

مجله دانشکده پزشکی
دانشگاه علوم پزشکی تهران
سال ۶۲، شماره ۱، صفحات ۲۴ تا ۳۰ (۱۳۸۳)

رابطه افسردگی و علایم مثبت در فاز حاد اختلال اسکیزوفرنیای مزمن

بیمارستان روزبه، ۱۳۸۰-۸۱

دکتر شهره سادات بهاءالدینی (دستیار)*، دکتر مجید صادقی (عضو هیأت علمی)*
گروه روانپژوهی دانشگاه علوم پزشکی تهران

چکیده

مقدمه: نتایج مطالعات مربوط به ارتباط تظاهرات افسردگی با علایم مثبت اسکیزوفرنیا مورد بحث بوده و روشن ساختن ماهیت دقیق ارتباط افسردگی اسکیزوفرنیا ممکن است دشوار باشد. هدف از این مطالعه بررسی ارتباط بین تظاهرات افسردگی و علایم مثبت در فاز حاد در بیماران دچار اسکیزوفرنیای مزمن بستری در بیمارستان روزبه است.

مواد و روشها: ارزیابی‌ها به وسیله پرسشنامه افسردگی بک جهت سنجش افسردگی به طور سوبیٹکتیو و مقیاس سندرمهای مثبت و منفی اسکیزوفرنیا (PANSS) (انجام شد).

یافته‌ها: نتایج آنالیز آماری نشان داد که بین تظاهرات افسردگی و تظاهرات مثبت اسکیزوفرنیا رابطه معنی‌داری وجود دارد همین طور رابطه معنی‌دار بین تظاهرات افسردگی و آیتم‌های هذیان، رفتارهای توهیمی، تهییج و تخاصل به دست آمد.

نتیجه گیری و توصیه هایی این بود که تظاهرات افسردگی در اسکیزوفرنیا ممکن است با علایم مثبت اسکیزوفرنیا زمینه فیزیوپاتولوژیک مشترکی داشته باشند.

اسکیزوفرنیا اغلب با درمان نورولپتیکی ایجاد می‌شوند (هارو و همکاران ۱۹۹۴)، این واقعیت که افسردگی با درمان نورولپتیکی بهبود یا کاهش می‌یابد به عنوان شاهدی در مقابل چنین تأثیری است (هیرچ، ۱۹۸۲).

تأثیر متفاوت نورولپتیک‌ها بر تظاهرات افسردگی هتروژنیتی ایلوژنی افسردگی در اسکیزوفرنیا را منعکس می‌کند. افسردگی می‌تواند یک قسمت از کل اسکیزوفرنیا باشد و به علاوه می‌تواند توسط درمان نورولپتیکی ایجاد شود. وجود تظاهرات افسردگی ممکن است اصلاح در نوع و مقدار دارو را ایجاب کند. (ازورین به نقل از کراکوفسکی ۱۹۹۷). بنابراین در نظر گرفتن ماهیت افسردگی در بیماران مورد مطالعه و تظاهرات افسردگی در آنها مهم است (کراکوفسکی ۱۹۹۷).

ارتباط بین افسردگی و تظاهرات اسکیزوفرنیا در دوره‌های مختلف اختلال و با در نظر گرفتن ابزار سنجش افسردگی متفاوت گزارش شده است (سیریس و همکاران ۱۹۸۸، سیریس ۱۹۹۱، دالفوس ۱۹۹۳).

هدف از این کار تحقیقی مطالعه ارتباط بین افسردگی با مقیاس سنجش افسردگی Beck و عالیم مثبت اسکیزوفرنیای مزمن در طی فاز حاد بود. و هیپوائز اولیه این بود که تظاهرات افسردگی با عالیم مثبت اسکیزوفرنیا ارتباط دارد.

مقدمه

در مورد تظاهرات اسکیزوفرنیا چند مدل پیشنهاد شده است. از جمله مدل پیشنهادی دومقوله‌ای^۱ کراو (۱۹۸۱) که شامل ابعاد مثبت و منفی اسکیزوفرنیا است. مدل سه سندرومی مانند مدل لیدل که شامل تحریف واقعیت^۲ نابسامانی^۳ و سندرمهای فقر روانی حرکتی^۴ (لیدل و بارنز به نقل از لانکون و همکاران ۲۰۰۱) است. مدل چهار سندرومی نیز توصیف شده است که شامل ابعاد مثبت، منفی، نابسامانی و افسردگی (کی و همکاران، ۱۹۹۰ به نقل از لانکون و همکاران ۲۰۰۱) می‌باشد.

تظاهرات افسردگی در طی اسکیزوفرنیا در مراحل مختلف بیماری شایعند (جانسون، ۱۹۸۱) تظاهرات افسردگی در طی مرحله ناتوانی^۵ فاز حاد توسط بلولر مورد توجه قرار گرفته بود، این تظاهرات در طی مراحل بعدی نیز ممکن است شایع باشند، هم چنانکه افسردگی در مرحله پس از سایکوز در بسیاری از بیماران بیشتر مورد توجه قرار می‌گیرد (نایت و هیرچ ۱۹۸۱). علی‌رغم شیوع اشکال افسردگی در اسکیزوفرنیا در مورد ماهیت دقیق و سیر آن دانسته‌های کمی داریم. فهم بهتر افسردگی در اسکیزوفرنیا مهم است، چرا که همراه با دیسترنس افزایش یافته در فرد، عملکرد ضعیفتر و میزان بالای عود و افزایش مرگ و میر به دلیل خودکشی همراه است (گلوزار و همکاران، ۱۹۸۱؛ هرز، ۱۹۸۵، کی، ۱۹۸۶، گالدول و کوتیسمن، ۱۹۹۵؛ جونز و همکاران، ۱۹۹۴، رم و همکاران، ۱۹۹۵ به نقل از کولینز ۱۹۹۵).

چندین محقق کاهش تظاهرات افسردگی را در طی درمان فاز حاد اسکیزوفرنیا گزارش نموده‌اند (دانلون و همکاران، ۱۹۷۶، نایت و هیرچ ۱۹۸۱). با این حال که تظاهرات افسردگی در

مواد و روش‌ها

بیماران به تعداد ۴۳ نفر، ۲۴ زن و (۴۴٪) ۱۹ مرد و از بیماران بستری در بیمارستان روزبه (در طی سال ۸۰-۸۱) بودند که معیارهای DSM-IV برای اسکیزوفرنیا را پر می‌کردند و در فاز حاد بیماری بودند. بیمارانی که از مطالعه خارج می‌شدند دارای این شرایط بودند: بیماران با تشخیص اختلال ارگانیک و مصرف مواد یا وابستگی به مواد، بیماران دچار عقب‌ماندگی ذهنی؛ وجود اختلالات همراه در محور I، بیماران تحت درمان دارویی یا ECT.

¹ - Dichotomus

² - Reality Distortion

³ - Disorganization

⁴ - Psychomotor deprivation syndrome

⁵ - Decompensation

نتیجه ارزیابی عوارض دارویی در فرم مربوط به AIMS وارد شده است که در این ارزیابی‌ها هیچیک از هیچکدام از بیماران چهار عوارض حرکتی اکستراپیرامیدال دارویی نبودند. میانگین (انحراف معیار \pm) نمره کل BDI در جمعیت مورد مطالعه PANSS ($\pm 14/6$)، میانگین (انحراف معیار \pm) نمره کل PANSS-P ($\pm 5/35$) برابر با ($\pm 16/26$)، میانگین نمره PANSS-P ($\pm 10/4$)، میانگین (انحراف معیار \pm) زیرمقیاس عالیم منفی PANSS-N ($\pm 7/44$) و میانگین (انحراف معیار \pm) PANSS-G برابر با ($\pm 12/69$) بود. از ۵۱/۱۸ بدمست آمد.

روش‌های آماری

آنالیز آماری با استفاده از برنامه SPSS انجام شد. جهت بررسی ارتباط بین متغیرها از correlation coefficients استفاده شده است. T-test student جهت مقایسه میانگین زیر مقیاس‌های PANSS در دو گروه بیماران افسرده و غیرافسرده به کار رفته است.

یافته‌ها

در مقایسه بین میانگین نمره PANSS-P در دو گروه بیماران افسرده و غیرافسرده مبتلا به اسکیزوفرنیا تفاوت معنی‌داری بدست نیامد. همینطور بین PANSS-*G* و PANSS-*N* تفاوت معنی‌داری در دو گروه افسرده و غیرافسرده بدست نیامد، میانگین نمرات PANSS و BDI در دو گروه از بیماران افسرده و غیرافسرده در جدول ۱ آمده است.

حداقل زمانی که می‌بایست از آخرین مصرف دارو قطع آن به دلایلی نظیر مراجعه نکردن به پزشک یا عدم کمپلیانس می‌گذشت در مورد داروهای خوراکی یک هفته و در مورد داروهای طولانی اثر تزریقی ۴ هفته بود. میانگین (انحراف معیار \pm) سنی بیماران ($\pm 11/8$) و میانگین (انحراف معیار \pm) طول مدت متوسط بیماری ($\pm 7/7$) و میانگین (انحراف معیار \pm) تعداد دفعات بستری (± 2) بود. از ۴۳ بیمار اسکیزوفرنیا زیرگروههای تشخیص داده شده عبارت بودند از:

زیر نوع پارانوئید، ۱۹ نفر ($44/2$ درصد)، زیر نوع نامتمايز، ۲۴ نفر ($55/8$ درصد). (۳۴) ($79/1$ درصد) نفر از بیماران حداقل به مدت ۵ ماه مصرف دارو نداشته‌اند. (۹) ($20/9$ درصد) بیمار به دلایلی در طی ۱ تا ۵ ماه گذشته دارو مصرف نکرده بودند. یک مورد به قبل از مصرف نکردن دارو از ۱۰ روز گذشته تحت درمان با رسپریدون بود که هیچ اثر بالینی مشهودی در برطرف کردن عالیم سایکوتیک یا خلقی وی وجود نداشته است.

روش اجرا

ارزیابیها در طی یک تا سه روز اول بستری در بیمارستان و در طی ۲ جلسه انجام شد. ارزیابی تظاهرات افسردگی در جلسه دوم و در پایان ارزیابیهای دیگر صورت گرفت.

پس از تشخیص اسکیزوفرنیا (مطابق با معیارهای DSM-IV)، وجود شرایط مطابق با معیارهای ورود به مطالعه و معیارهای خروج از مطالعه از طریق شرح حال روانپرشنگی از بیمار و خانواده وی بررسی می‌شد و بیماران واحد شرایط در مطالعه قرار می‌گرفتند. سنجش افسردگی از طریق پرسشنامه افسردگی بک^۱ (BDI) انجام و نمره ۱۵ و بالاتر از آن به عنوان بیمار افسرده پذیرفته شد. ارزیابی عالیم مثبت با زیرمقیاس عالیم مثبت PANSS-P PANSS انجام شد. ارزیابی سایر عالیم سایکوتیک در جریان بررسی و اقدامات تشخیصی درمانی بیماران از طریق PANSS انجام شده است.

¹ - Beck Depression inventory

جدول ۲ - ضریب همبستگی نمرات PANSS و BDI در کل بیماران و

گروه افسرده و غیرافسرده				
بدون تظاهرات افسردگی	با تظاهرات افسردگی	در کل	نمره کل BDI	PANSS-P
* ۰/۴	۰/۳	* ۰/۴		
- ۰/۲	* - ۰/۴	- ۰/۲		PANSS-N
-	-	۰/۱		PANSS-G
-	-	۰/۱		نمره کل
۰/۳	۰/۴	* ۰/۵	هذیان	
۰/۳	- ۰/۲	- ۰/۲	نابسامانی مفهومی	
۰/۲	۰/۳	* ۰/۳	توهم	
۰/۲	* ۰/۴	* ۰/۳	تهییج	
۰/۲	۰/۱	۰/۱	بزرگ مششی	
۰/۱	- ۰/۰۵	۰/۲	شکاکیت	
۰/۳	* ۰/۴	* ۰/۵	تخاوص	

PANSS-P، زیرمقیاس مثبت PANSS-N، PANSS، زیرمقیاس منفی PANSS-G، زیرمقیاس سایکوپاتولوژی عمومی PANSS

* مواردی که $p < 0/05$ داشته اند.

جدول ۱ - مقایسه مشخصه های بالینی بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیای

مقياس و زیرمقیاس های بالینی	مزمون افسرده و غیر افسرده	(انحراف معیار \pm) میانگین	مقیاس و زیرمقیاس های بالینی
P	بدون تظاهرات افسردگی		
۰/۰۹	۲۵/۸ ($\pm ۴/۷$)	۲۸/۵ ($\pm ۵/۶$)	PANSS-P
۰/۶	۲۰/۸ ($\pm ۷/۲$)	۱۹/۶ ($\pm ۸/۵$)	PANSS-N
۰/۲	۴۸/۹ ($\pm ۱۴/۶$)	۵۳/۳ ($\pm ۱۰/۳$)	PANSS-G
۰/۱	۱۰۰/۹ (± ۱۶)	۱۰۸/۴ (± ۱۵)	PANSS
< ۰/۰۰۵	۷/۱ ($\pm ۴/۱$)	۳۱/۲ ($\pm ۱۰/۷$)	BDI
نمره کل			

PANSS-Zیرمقیاس مثبت PANSS-N، PANSS-Zیرمقیاس منفی PANSS-G، زیرمقیاس سایکوپاتولوژی عمومی PANSS پرسشنامه افسرده بک

بحث

نتایج این مطالعه وجود رابطه مثبت میان تظاهرات افسرده و علایم مثبت در فاز حاد اسکیزوفرنیای مزمن را نشان می دهد. ارتباط مثبت بین افسرده و علایم مثبت در فاز حاد اسکیزوفرنیا صرف نظر از متداولوژیهای متفاوت در مطالعات قبلی به دست آمده است (نورمن و مala, ۱۹۹۴).

همبستگی مثبت معنی داری بین آیتم های هذیان، رفتارهای توهمی، تخاصم و تهییج و تظاهرات افسرده و وجود داشت. در مطالعه لانکون و همکاران (۱۹۹۹) ارتباط افسرده و آیتم هذیان بدست آمده بود. ارتباط معنی داری بین تظاهرات افسرده و علایم منفی و سایکوپاتولوژی عمومی بدست نیامد که با مطالعه لانکون و همکاران (۲۰۰۱) همخوان است، مطالعات

۲۲ نفر (۵۱/۲٪) از بیماران نمره BDI مساوی یا بالاتر از ۱۵ داشتند. همبستگی معنی داری بین تظاهرات افسرده و تظاهرات مثبت اسکیزوفرنیا وجود داشت ($P = ۰/۰۹$ و $r = ۰/۴$). ارتباط معنی داری بین افسرده و تظاهرات منفی و سایکوپاتولوژی عمومی بدست نیامد. همبستگی معنی داری بین BDI و PANSS-D (زیرمقیاس افسرده) ($P = ۰/۰۰۰۵$ و $r = ۰/۷۵$) وجود داشت.

ارتباط مثبتی بین افسرده و آیتم های هذیان ($P = ۰/۰۰۱$ و $r = ۰/۵$)، رفتارهای توهمی ($P = ۰/۰۲$ و $r = ۰/۳۵$)، تخاصم ($P = ۰/۰۰۰۵$ و $r = ۰/۵$) و ارتباط معنی دار منفی بین تظاهرات افسرده و تظاهرات منفی ($P = ۰/۰۴$ و $r = -۰/۴$) در گروه افسرده بدست آمد.

علیه این همپوشانی بوده است. (بارنз^۵ و همکاران، ۲۰۰۱) این ویژگی BDI (ارزیابی به طور سویزکتیو) و اینکه در زمان انجام ارزیابیها، عالیم منفی مدنظر مطالعه نبوده‌اند و ارزیابیها تظاهرات مثبت و منفی قبل از انجام ارزیابی افسردگی با BDI انجام شده، به بالا بودن قابلیت اطمینان نتایج مطالعه کمک می‌کنند وجود ارتباط قوی بین تظاهرات افسردگی و تظاهرات مثبت در فاز حاد در این بیماران، با نتایج مطالعات قبلی همخوان بوده و دو احتمال در این زمینه را مطرح می‌کند. یکی آنکه افسردگی، واکنشی روانشناختی به عالیم مثبت است و دیگری آنکه فیزیولوژی مشترکی بین عالیم مثبت و افسردگی وجود دارد. معهذا این مطالعه دال بر تأیید یکی از این دو هیپوtheses و رد دیگری نمی‌باشد. این هیپوtheses که افسردگی هتروژن است و تظاهرات مختلف آن، همراه با اسکیزوفرینیای حاد ممکن است ریشه‌های پاتوفیزیولوژیکال مختلفی داشته باشد، با نتایج این مطالعه که تنها رابطه مثبتی را میان تظاهرات افسردگی با عالیم مثبت اسکیزوفرینیا بدست داد خدشه‌دار نمی‌شود، چرا که اساساً هدف مطالعه، ارزیابی ارتباط افسردگی با تظاهرات مثبت اسکیزوفرینیای مزمن در فاز حاد بود و مطابق با معیارهای ورود و خروج مطالعه، در واقع تظاهرات افسردگی و ارتباط این تظاهرات با عالیم مثبت یا منفی اسکیزوفرینیا در یک گروه انتخابی از بیماران، مورد مطالعه قرار گرفته است. به طریقی دیگر، این مطالعه سندروم افسردگی را مورد بررسی قرار داده که تظاهرات آن به طور معنی‌داری با تظاهرات مثبت اسکیزوفرینیا و هر یک از آیتم‌های هذیان، رفتارهای توهیمی، تهییج و تخاصم ارتباط داشته و ممکن است زمینه پاتوفیزیولوژیک مشترکی را بین این عوامل مطرح نماید.

بنابراین در تعیین نتایج این مطالعه یا مطالعاتی نظری آن، در نظر گرفتن جمعیت بیماران مورد مطالعه و ماهیت و تظاهرات متفاوت افسردگی در آنها حائز اهمیت است.

تعريف و ابزار ارزیابی عالیم و تظاهرات اسکیزوفرینیا و افسردگی نیز باید همواره مورد توجه باشند. به عنوان مثال در این

جدید نیز نشان داده است که تظاهرات منفی و تظاهرات افسردگی در جمعیت اسکیزوفرینیک به طور مستقل اتفاق می‌افتد (هربنر^۱ و همکاران، ۲۰۰۱). با این وجود یافته مورد توجه و جالب دیگر رابطه معنی‌دار معکوس بین تظاهرات افسردگی و تظاهرات منفی در گروه افسردگی بود. ضریب همبستگی بین افسردگی و عالیم منفی در کل نیز منفی بود ولی ارتباط معنی‌داری بدست نیامد.

از آن جا که مقیاس‌های سنجش تظاهرات منفی نظری PANSS-N، تظاهرات منفی اولیه و ثانویه و تظاهرات منفی طول کشیده را از هم متمایز نمی‌کنند (دالفوس ۱۹۸۸)، و از طرفی در بیماران مورد مطالعه عوارض جانبی اکستراپرامیدال داروهای نورولیپتیک که یک علت شایع عالیم منفی ثانویه‌اند، وجود نداشته، احتمال این وجود دارد که در این بیماران سندروم نقصی اسکیزوفرینیا نیز قابل توجه بوده‌اند، هرچند که در این مطالعه سنجش عالیم نقصی اسکیزوفرینیا مورد نظر بوده و مورد ارزیابی قرار نگرفته است. با توجه به متون، رابطه معکوس بین تظاهرات افسردگی و عالیم منفی با وجود این احتمال بهتر قابل توضیح است. از جمله در مطالعه کرپاتریک و همکران (۱۹۹۶) نیز آمده است که بیماران دچار سندروم نقصی اسکیزوفرینیا ممکن است با خطر کمتری از نظر بروز اپیزودهای افسردگی مواجه باشند. به علاوه در مطالعه کراکوفسکی و همکaran (۱۹۹۷) در بیماران مبتلا به اسکیزوفرینیای حاد، عالیم منفی که با کاهش فعالیت دوپامینرژیک همراهند، در گروه غیرافسرده بازتر گزارش شده است. یافته برخی از مطالعات همپوشانی^۲ بین عالیم افسردگی و تظاهرات منفی و برخی دیگر، عدم وجود این همپوشانی بوده است (ادینگتون و همکاران ۱۹۹۴؛ دلون^۳ و همکاران ۱۹۸۹). در عین حال مطابق نتیجه برخی از مطالعات، بخصوص در مواردی که تظاهرات ذهنی^۴ و شناختی افسردگی، همانند BDI جهت ارزیابی و سنجش افسردگی، به کار رفته، بر

¹ - Herbener

² Overlap

³ Deleon

⁴ - Subjective

تقدیر و تشکر

از زحمات و تلاش‌های جناب آقای دکتر شاهسوند، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران جهت همکاری بیدریغ و صمیمانه ایشان قدر دانی می‌شود.

مطالعه بیماران سندروم کامل افسردگی را نداشته‌اند. پس ارتباطات توصیف شده و تظاهرات افسردگی می‌بایست در مطالعات دیگری و با متداول‌تریهای متفاوت تکرار شود.

Archive of SID

منابع

1. Addington, D., Addington, J., Maticka-Tyndale, E., 1994. Specificity of Calgary Depression scale for schizophrenics. *Schizophr. Res.* 11, 239-244.
2. Barnes, D., Mulholland C., Cooper S.J., Montgomery R.C., Macflynn G., Lynch G., Kelly C., King D.J., (2001). Depressive symptoms in stable chronic schizophrenia: prevalence and relationship to psychopathology and treatment. *Schizophr. Res.*, 45, 47-56.
3. Collins, A.A., Remington, G., Coulter, K, Birkett, K, 1995-Depression in schizophrenia: a comparison of three measures. *Schizophr. Res.* 20, 205-209.
4. Deleon, J., Wilson, W.H., Simpson, G.M., 1989. Measurement of negative symptoms in schizophrenia. *Psychiatr. Dev.* 3, 211-234.
5. Dollfus, S., Petit, M., Menard, J.F., 1993. Relationship between depressive and positive symptoms in schizophrenia. *J. Affect. Disord.* 28, 61-69.
6. Donlon, P.T., Rada, R.T., Arora, K.K., 1976. Depression and the reintegration phase of acute schizophrenia. *American Journal of psychiatry* 133, 1265-1268.
7. Harrow, M., Yonan, C.A., Sands, J.R., Marengo, J.T., 1994 Depression in schizophrenia : Are neuroleptics or anedonia involved? *Schizophrenia Bulletin*, 20 (2), 327-338.
8. Herbener, E.S., Harrow, M., 2001. Longitudinal assessment of negative symptoms in schizophrenia^{1/} schizoaffective patients, other psychotic patients and depressed patients. *Schizophrenia Bulletin*, 27, 527.
9. Hirsch, S.R., 1982. Depression "revealed" in schizophrenia. *Br. J. Psychiatry*. 140, 421-423.
10. Johnson, D.A. W., 1981. Studies of depressive symptoms in schizophrenia. *British Journal of psychiatry*, 139, 89-101.
11. Kirkpatrick , B., Amador, X.F., Yale, S.A., Bustillo, J.R., Buchanan, R.W., Tohen, M., 1996. The deficit syndrome in the DSM-IV Field Trial. Part II. Depressive episodes and persecutory Beliefs. *Schizophre. Res.* 20, 79-90.
12. Knight, A., Hirsch, S.R., 1981. "Revealed" depression and drug treatment for schizophrenia. *Arch. Gen. Psychiatry* 38, 806-811.
13. Krakowski, Menahem, Czobor, Pal, volavka, Jan, 1997. Effects of neuroleptic treatment on depressive symptoms in acute schizophrenic episodes. *Psychiatry Research*. 71(1), 79-26.
14. Lancon, C., Auquier, P., Reine, G., Bernard, D., Addington, D., 2001. Relationships between depression and psychotic symptoms of schizophrenia during an acute episode and stable period. *Schizophrenia Research* 47, 135-140.
15. Norman, R.M., Malla, A.K., 1994. Correlation over time between dysphoric mood and symptomatology in schizophrenia. *Compr. Psychiatry* 35, 34-38.
16. Siris, S.G., Adan, F: , Cohen, M., Mandeli, J., Aronson, A. and casy, E., 1988 post – psychotic depression and negative symptoms: an investigation of syndromal overlap. *Am. J. Psychiatry* 145, 1532-1537.
17. Siris, SG, 1991. Diagnosis of secondary depression in schizophrenia: Implications for DSM-IV. *Schizophr. Bull.* 17, 75-97.

Archive of SID