

مجله دانشکده پزشکی

دانشگاه علوم پزشکی تهران

سال ۶۲، شماره ۱، صفحات ۲۴ تا ۳۰، (۱۳۸۳)

رابطه افسردگی و علائم مثبت در فاز حاد اختلال

اسکیزوفرنیای مزمن

بیمارستان روزبه، ۸۱-۱۳۸۰

دکتر شهره سادات بهاء‌الدینی (دستیار)*، دکتر مجید صادقی (عضو هیأت علمی)*

گروه روانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران

چکیده

مقدمه: نتایج مطالعات مربوط به ارتباط تظاهرات افسردگی با علائم 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 علائم 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 سوئزکتیو 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 توهمی، تهییج و تخاصم به دست آمد.

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

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 سندر می 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 سندر می 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 دیسترس 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

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

تأثیر متفاوت نورولپتیک‌ها بر تظاهرات افسردگی هتروژنیتهی اتیولوژی افسردگی در اسکیزوفرنیا را منعکس می‌کند. افسردگی می‌تواند یک قسمت از کل اسکیزوفرنیا باشد و به علاوه می‌تواند توسط درمان نورولپتیک‌ها ایجاد شود. وجود تظاهرات افسردگی ممکن است اصلاح در نوع و مقدار دارو را ایجاب کند. (زورین 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 علائم مثبت اسکیزوفرنیای مزمن در طی فاز حاد بود. و هیپوتز اولیه این بود که تظاهرات افسردگی با علائم مثبت اسکیزوفرنیا ارتباط دارد.

مواد و روش‌ها

بیماران به تعداد ۴۳ نفر، (۵۵/۸٪)، ۲۴ زن و (۴۴/۲٪) ۱۹ مرد و از بیماران بستری در بیمارستان روزبه (در طی سال ۸۱-۸۰) 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 دچار عوارض حرکتی اکستراپیرامیدال دارویی نبودند. میانگین (انحراف معیار \pm) نمره کل BDI در جمعیت مورد مطالعه $(14/6 \pm)$ ، میانگین (انحراف معیار \pm) نمره کل PANSS برابر با $(16/26 \pm)$ ، میانگین نمره PANSS-P $(5/35 \pm)$ ، میانگین (انحراف معیار \pm) زیرمقیاس علائم منفی PANSS (PANSS-N) $(7/44 \pm)$ و میانگین (انحراف معیار \pm) نمره زیرمقیاس سایکوپاتولوژی عمومی PANSS (PANSS-G) برابر با $(12/69 \pm)$ بدست 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. هم‌نیطور بین PANSS-N و PANSS-G 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 کمپلینانس می‌گذشت در مورد داروهای خوراکی یک هفته و در مورد داروهای طولانی اثر تزریقی ۴ هفته بود. میانگین (انحراف معیار \pm) سنی بیماران $(11/8 \pm)$ و میانگین (انحراف معیار \pm) طول مدت متوسط بیماری $(7/7 \pm)$ و میانگین (انحراف معیار \pm) تعداد دفعات بستری $(2 \pm)$ بود. از ۴۳ بیمار اسکیزوفرنیا زیرگروه‌های تشخیص داده شده عبارت بودند از:

زیر نوع پارانوئید، ۱۹ نفر $(2/44 \text{ درصد})$ ، زیر نوع نامتمایز، ۲۴ نفر $(8/55 \text{ درصد})$ ، ۳۴ نفر $(1/79 \text{ درصد})$ از بیماران حداقل به مدت ۵ ماه مصرف دارو نداشته‌اند. ۹ نفر $(9/20 \text{ درصد})$ 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 ریسپریدون بود که هیچ اثر بالینی مشهودی در برطرف کردن علائم 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 روانپزشکی از بیمار و خانواده وی بررسی می‌شد و بیماران واجد 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 علائم مثبت با زیرمقیاس علائم مثبت PANSS (PANSS-P) انجام شد. ارزیابی سایر علائم 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

نمره کل BDI	در کل	با تظاهرات افسردگی	بدون تظاهرات افسردگی
PANSS-P	*۰/۴	۰/۳	*۰/۴
PANSS-N	-۰/۲	*۰/۴	-۰/۲
PANSS-G	۰/۱	-	-
نمره کل PANSS	۰/۱	-	-
هذیان	*۰/۵	۰/۴	۰/۳
نابسامانی مفهومی	-۰/۲	-۰/۲	۰/۳
توهم	*۰/۳	۰/۳	۰/۲
تهییج	*۰/۳	*۰/۴	۰/۲
بزرگ منشی	۰/۱	۰/۱	۰/۲
شکاکیت	۰/۲	-۰/۰۵	۰/۱
تخاصم	*۰/۵	*۰/۴	۰/۳

PANSS-P، PANSS-G، PANSS، PANSS-N، PANSS، زیرمقیاس مثبت PANSS، زیرمقیاس منفی PANSS، زیرمقیاس سایکوپاتولوژی عمومی PANSS * مواردی که $p < ۰/۰۵$ داشته اند.

جدول ۱ - مقایسه مشخصه‌های بالینی بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیای

مزمّن افسرده و غیرافسرده

مقیاس و زیرمقیاس‌های بالینی	(انحراف معیار \pm) میانگین	بدون تظاهرات افسردگی	با تظاهرات افسردگی	P
PANSS-P	$28/5 (\pm 5/6)$	$25/8 (\pm 4/7)$	۰/۰۹	
PANSS-N	$19/6 (\pm 8/5)$	$20/8 (\pm 6/2)$	۰/۶	
PANSS-G	$53/3 (\pm 10/3)$	$48/9 (\pm 14/6)$	۰/۲	
نمره کل PANSS	$108/4 (\pm 15)$	$100/9 (\pm 16)$	۰/۱	
نمره کل BDI	$31/2 (\pm 10/7)$	$7/1 (\pm 4/1)$	$< 0/0005$	

PANSS-P، PANSS-G، PANSS، PANSS-N، PANSS، زیرمقیاس مثبت PANSS، زیرمقیاس منفی PANSS، زیرمقیاس سایکوپاتولوژی عمومی PANSS، BDI، پرسشنامه افسردگی بک

۲۲ نفر (۵۱/۲٪) از بیماران نمره BDI مساوی یا بالاتر از ۱۵ داشتند. همبستگی معنی‌داری بین تظاهرات افسردگی و تظاهرات مثبت اسکیزوفرنیا وجود داشت ($P < ۰/۰۰۹$ و $r = ۰/۴$). ارتباط معنی‌داری بین افسردگی و تظاهرات منفی و سایکوپاتولوژی عمومی بدست نیامد. همبستگی معنی‌داری بین BDI و PANSS-D (زیرمقیاس افسردگی PANSS) ($P < ۰/۰۰۰۵$) و ($r = ۰/۷۵$) وجود داشت.

ارتباط مثبتی بین افسردگی با آیتم‌های 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 معنی‌دار منفی بین تظاهرات افسردگی و تظاهرات منفی ($P = ۰/۰۴$ و $r = -۰/۴$) در گروه افسرده بدست آمد.

بحث

نتایج این مطالعه وجود رابطه مثبت میان تظاهرات افسردگی و علائم مثبت در فاز حاد اسکیزوفرنیای مزمّن را نشان می‌دهد. ارتباط مثبت بین افسردگی و علائم مثبت در فاز حاد اسکیزوفرنیا صرف‌نظر از متدولوژیهای متفاوت در مطالعات قبلی به دست آمده است (نورمن و مالا، ۱۹۹۴).

همبستگی مثبت معنی‌داری بین آیتم‌های هذیان، رفتارهای توهمی، تخاصم و تهییج و تظاهرات افسردگی وجود داشت. در مطالعه لانکون و همکاران (۱۹۹۹) ارتباط افسردگی تنها با آیتم هذیان بدست آمده بود. ارتباط معنی‌داری بین تظاهرات افسردگی و علائم منفی و سایکوپاتولوژی عمومی بدست نیامد که با مطالعه لانکون و همکاران (۲۰۰۱) همخوان است، مطالعات

علیه این همپوشانی بوده است. (بارنز^۱ و همکاران، ۲۰۰۱) این ویژگی BDI (ارزیابی به طور سوژکتیو) و اینکه در زمان انجام ارزیابیها، علائم منفی مدنظر مطالعه نبوده‌اند و ارزیابیهای تظاهرات مثبت و منفی قبل از انجام ارزیابی افسردگی با BDI انجام شده، به بالا بودن قابلیت اطمینان نتایج مطالعه کمک می‌کند 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 علائم مثبت است و دیگری آنکه فیزیوپاتولوژی مشترکی بین علائم مثبت و افسردگی وجود دارد. معهدا این مطالعه دال بر تأیید یکی از این دو هیپوتز و رد دیگری نمی‌باشد. این هیپوتز که افسردگی هتروژن است و تظاهرات مختلف آن، همراه با اسکیزوفرنیای حاد ممکن است ریشه‌های پاتوفیزیولوژیکال مختلفی داشته باشد، با نتایج این مطالعه که تنها رابطه مثبتی را میان تظاهرات افسردگی با علائم مثبت اسکیزوفرنیا بدست داد خدشه‌دار نمی‌شود، چرا که اساساً هدف مطالعه، ارزیابی ارتباط افسردگی با تظاهرات مثبت اسکیزوفرنیای مزمن در فاز حاد بود و مطابق با معیارهای ورود و خروج مطالعه، در واقع تظاهرات افسردگی و ارتباط این تظاهرات با علائم مثبت یا منفی اسکیزوفرنیا در یک گروه انتخابی از بیماران، مورد مطالعه قرار گرفته است. به طریقی دیگر، این مطالعه سندرم افسردگی را مورد بررسی قرار داده که تظاهرات آن به طور معنی‌داری با تظاهرات مثبت اسکیزوفرنیا و هر یک از آیتم‌های هذیان، رفتارهای توهمی، تهییج و تخاصم ارتباط داشته و ممکن است زمینه پاتوفیزیولوژیک مشترکی را بین این عوامل مطرح نماید.

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

تعریف و ابزار ارزیابی علائم و تظاهرات اسکیزوفرنیا 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 اسکیزوفرنیک 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 افسرده بود. ضریب همبستگی بین افسردگی و علائم منفی در کل نیز منفی بود ولی ارتباط معنی‌داری بدست نیامد.

از آن جا که مقیاس‌های سنجش تظاهرات منفی نظیر 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 اکستراپیرامیدال داروهای نورولپتیک که یک علت شایع علائم منفی ثانویه‌اند، وجود نداشته، احتمال این وجود دارد که در این بیماران سندرم نقصی اسکیزوفرنیا نیز قابل توجه بوده‌اند، هرچند که در این مطالعه سنجش علائم نقصی اسکیزوفرنیا مورد نظر نبوده و مورد ارزیابی قرار نگرفته است. با توجه به متون، رابطه معکوس بین تظاهرات افسردگی و علائم منفی با وجود این احتمال بهتر قابل توضیح است. از جمله در مطالعه کرایاتریک و همکران (۱۹۹۶) نیز آمده است که بیماران دچار سندرم نقصی اسکیزوفرنیا ممکن است با خطر کمتری از نظر بروز اپیزودهای افسردگی مواجه باشند. به علاوه در مطالعه کراکوفسکی و همکاران (۱۹۹۷) در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیای حاد، علائم منفی که با کاهش فعالیت دوپامینژیک همراهند، در گروه غیرافسرده بارزتر گزارش شده است. یافته برخی از مطالعات همپوشانی^۲ بین علائم 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 شاهسونند، عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران جهت همکاری بیدریغ و صمیمانه ایشان قدر دانی می‌شود.

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

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 anhedonia involved? *Schizophrenia Bulletin*, 20 (2), 327-338.
8. Herbener, E.S., Harrow, M., 2001. Longitudinal assessment of negative symptoms in schizophrenia¹/ 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.

