

## بررسی میزان و عوامل مؤثر بر تغییر تشخیص اختلالات خلقی به اسکیزوفرنیا پس از شش سال

دکتر آرش میراب زاده<sup>۱\*</sup>، دکتر پریسا پاکدل<sup>۲</sup>، دکتر کتایون خوشابی<sup>۳</sup>، دکتر محمدرضا خدایی<sup>۴</sup>، دکتر گلناز فیض زاده<sup>۵</sup>، دکتر مرصده سمیعی<sup>۶</sup>

### چکیده

**مقدمه:** هدف از این مطالعه بررسی نسبت تغییر تشخیص اختلالات خلقی به اسکیزوفرنیا و ارزیابی عوامل مؤثر بر آن است. **روش بررسی:** مطالعه به صورت گذشته‌نگر و تحلیلی - مقایسه‌ای در سال ۱۳۸۵ بیمارستان رازی به اجرا در آمد. جمعیت مورد مطالعه کلیه ۱۷۶ بیمار بستری در بیمارستان با تشخیص اولیه اختلال خلقی در سال ۱۳۷۹ بودند. بیماران به دو گروه واجد تغییر تشخیص از اختلال خلقی به اسکیزوفرنیا و فاقد آن تقسیم‌بندی شدند و بر اساس متغیرهای مطالعه و استفاده از آزمون‌های T-test و chi-square مورد مقایسه قرار گرفتند. **نتایج:** به طور کلی تبدیل اختلال خلقی به اسکیزوفرنیا در ۳/۳۱٪ و به طور اختصاصی در بیماران مبتلا به اختلال افسردگی عمده و اختلال دوقطبی به ترتیب ۳/۲۳٪ و ۹/۳۲٪ بود. هیچکدام از شاخص‌های دموگرافیک مورد ارزیابی در این مطالعه در دو گروه تفاوت معناداری را از نظر آماری نشان ندادند ولی از بین شاخص‌های بالینی به ترتیب، همراهی بیشتر با علائم پسیکوتیک ( $P=0/001$ )، شدت بالینی بیماری ( $P=0/016$ ) و نحوه تدریجی شروع بیماری ( $P=0/027$ ) با تغییر تشخیص بالینی رابطه‌ی معنادار آماری داشتند. **نتیجه‌گیری:** مورد توجه قرار دادن عوامل خطر اصلی منتج از این پژوهش شامل همراهی بیشتر اختلالات خلقی با علائم پسیکوتیک، علائم شدیدتر بیماری و نحوه تدریجی شروع شاید بتواند رهنمودی برای تشخیص احتمالی اسکیزوفرنیا در آینده‌ی نزدیک باشد.

### واژه‌های کلیدی: تغییر تشخیص، اختلال خلقی، اسکیزوفرنیا

### مقدمه

یکی از معیارهای روانی برای تشخیص‌های روانپزشکی است که توسط Robins و Guze در سال ۱۹۷۰ برای اولین بار اعلام شد، که می‌تواند در طی زمان عاملی قابل ملاحظه برای برنامه‌ریزی مناسب در درمان محسوب گردد(۱).

ثبات تشخیصی، میزان ثابت ماندن تشخیص در عامل زمان است. پایداری بالاتر تشخیصی می‌تواند نشان دهنده‌ی ثبات بیشتر پسیکوپاتولوژی بیماری باشد(۲). در روانپزشکی، عوامل متعددی با ثبات تشخیصی در ارتباط است که می‌توان به تغییر در علائم در طی زمان، کسب اطلاعات جدید از بیماران و همراهان آنها، تفسیر نو از علائم قبلی، پیدایش و کاربرد ابزارهای جدید

تشخیص صحیح، اولین و مهم‌ترین اصل درمان مناسب روانپزشکی است و مصاحبه بالینی در علم روانپزشکی با ارزش‌ترین ابزار در رسیدن به این هدف محسوب می‌شود. عدم وجود هماهنگی بالینگران در تشخیص بیماران، منجر به استفاده از یکسری معیارهای تشخیصی با ارزش در روانپزشکی شده است، به طوری که کاربرد ملاک‌های DSM و ICD روایی بسیاری از تشخیص‌های روانپزشکی را افزایش داده است. ثبات تشخیصی

۱- نویسنده مسئول: دانشیار گروه روانپزشکی - تلفن: ۰۲۱-۲۲۱۱۸۰۱۴۰  
Email: arashmirabzadeh@uswr.ac.ir

۲- روانپزشک

۳-۴، ۵، ۶- استادیار گروه روانپزشکی

۶-۱- دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۷/۱۰/۲۶

تاریخ دریافت: ۱۳۸۷/۶/۱۳

اسکیزوفرنیا در موارد پسیکوز بیشتر از شیفت به سمت بقیه‌ی تشخیص‌های اختلالات پسیکوتیک مطرح است (۱۱) و اختلال دوقطبی از بین تشخیص‌های اختلال دوقطبی، اسکیزوافکتیو و اسکیزوفرنیا کمترین ثبات تشخیصی را دارد (۱۲). البته در مطالعه‌ی Baca-Garcia و همکارانش در اسپانیا احتمال تشخیص اشتباه و نیز شیفت تشخیصی از دیگر اختلالات روانپزشکی به اختلال دوقطبی بسیار بالا گزارش شده است (۱۳).

در مرحله‌ی جستجوی منابع فارسی در فهرست مراجع معتبر اینترنتی، حداقل هیچ مطالعه‌ی چاپ شده‌ای که ثبات تشخیصی اختلالات خلقی و احتمال تغییر تشخیص به اسکیزوفرنیا را مورد بررسی قرار داده باشد، به دست نیامد. مطالعه‌ای که توسط امینی و همکارانش به اجرا در آمد، تنها مطالعه‌ی ایرانی چاپ شده بود که ثبات تشخیصی را در اولین فاز پسیکوز بررسی کرده بود و تا حدودی با مطالعه‌ی حاضر قرابت داشت. با توجه به تعداد اندک پژوهش‌های ایرانی چاپ شده در مورد بررسی ثبات تشخیصی روانپزشکی و به صورت خاص تغییر تشخیص اختلالات خلقی به اسکیزوفرنیا، تصمیم گرفته شد مطالعه‌ای گذشته نگر در خصوص میزان و عوامل مؤثر بر این تغییر تشخیص در یکی از مراکز عمده‌ی روانپزشکی کشور به اجرا در آید. امید آن می‌رود که نتایج حاصل از شناخت متغیرهای مرتبط با ثبات تشخیصی در این مطالعه علیرغم تمام کاستی‌های خاص این نوع مطالعات، بتواند مقدمه و راهگشای مطالعات وسیع‌تر آینده نگر باشد که به نظر می‌رسد اساس پژوهش‌های مرتبط با موضوع است.

### روش بررسی

مطالعه به صورت گذشته نگر و تحلیلی - مقایسه‌ای در سال ۱۳۸۵ در بزرگ‌ترین مرکز آموزشی، درمانی روانپزشکی ایران وابسته به دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی به نام بیمارستان رازی به اجرا در آمد. جمعیت مورد مطالعه‌ی ما پرونده‌های کلیه‌ی بیماران بستری در بیمارستان با تشخیص اولیه‌ی اختلال خلقی در طی سال ۱۳۷۹ بود.

معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از: سن ۲۰ تا ۶۵ سال، اولین پذیرش در بخش روانپزشکی بیمارستان رازی در سال

تشخیصی و ورود معیارهای تجدید نظر شده‌ی تشخیص بالینی در کتب مرجع اشاره کرد (۳). با توجه به درهم تنیدگی کلی در علائم اختلالات روانپزشکی و بخصوص علائم اختلالات خلقی همراه با تظاهرات پسیکوتیک و وجود تشخیص‌های متفاوت روانپزشکی بین این دو گروه و نیز علائم خلقی متفاوت در طیف اختلالات دوقطبی، تغییر تشخیص در بیماران مبتلا به اختلالات خلقی اهمیت ویژه‌ای دارد (۴-۲). تعداد مطالعاتی که تغییر تشخیصی اختلالات خلقی به اسکیزوفرنیا را بررسی کرده‌اند محدود است، معه‌ذا اکثر آنها بر ثبات بیشتر پسیکوزهای خلقی تأکید دارند. در هر حال مطالعه بر روی اختلالات خلقی بدون فاز پسیکوز بسیار محدود است (۲، ۳، ۵، ۶). با این وجود در مطالعات مختلفی که در سطح جهان در خصوص ثبات تشخیصی انجام شده است، آمارهای متفاوتی نیز ارائه شده‌اند. Kessing در تحقیقی در دانمارک، تمام بیمارانی که با تشخیص اولیه‌ی اختلال دوقطبی به درمانگاه روانپزشکی مراجعه کرده بودند را بین سال‌های ۱۹۹۴ تا ۲۰۰۴ مورد بررسی قرار داد و در نهایت مشاهده کرد که تشخیص ۳۰٪ از بیماران به اسکیزوفرنیا تغییر یافت (۷). Kessing در تحقیق دیگری نشان داد که ۱۶٪ از بیماران مبتلا به اختلال افسردگی عمده در نهایت به اسکیزوفرنیا تغییر تشخیص دادند (۸).

۴۹٪ از بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا در مطالعه‌ی Veen و همکارانش در هلند به طور اولیه این تشخیص را دریافت نکرده و در طی زمان به تشخیص اسکیزوفرنیا رسیده بودند. ثبات تشخیصی برای اسکیزوفرنیا ۹۱٪ و برای اختلال خلقی پسیکوتیک ۶۷٪ بود (۹). در مطالعه‌ای که توسط امینی و همکارانش در بیمارستان روزبه تهران صورت گرفت، ۴۷ بیمار را با اولین فاز پسیکوز در مدت یک سال مورد ارزیابی قرار دادند و در نهایت ثبات تشخیصی اسکیزوفرنیا و اختلال خلقی پسیکوتیک را بالاتر از تشخیص‌های دیگر گزارش کردند (۱۰). در مطالعه Amin و همکارانش ثبات تشخیصی اسکیزوفرنیا و اختلال خلقی پسیکوتیک به ترتیب برابر بود با ۹۳٪ و ۹۱٪ (۵).

به طور کلی اسکیزوفرنیا و پسیکوزهای خلقی با ثبات‌ترین تشخیص‌های همراه با پسیکوز هستند و شیفت به سمت

۱۳۷۹، تشخیص اولیه‌ی اختلال افسردگی عمده و یا اختلال دوقطبی بر اساس معیارهای DSM در زمان بستری و حداقل یک بار بستری مجدد بعد از سال ۱۳۷۹.

معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از: سن کمتر از ۲۰ سال و بالاتر از ۶۵ سال، اثبات بستری قبلی در بخش روانپزشکی بیمارستان رازی، تشخیص اختلالات خلقی به صورت مشکوک، تشخیص اختلالات خلقی بر اساس معیارهای متفاوت از DSM، وجود وابستگی به مواد مخدر، وجود بیماری جسمی قابل ملاحظه که مسبب اختلالات خلقی تشخیص داده شده باشد.

از تمامی پرونده‌های بیماران بستری در بیمارستان با تشخیص اولیه‌ی اختلال خلقی در طی سال ۱۳۷۹ تنها ۱۷۶ بیمار توانستند ملاک‌های ورود به مطالعه را کسب نمایند. در ابتدای مطالعه تصمیم بر آن بود که تنها بیماران مبتلا به اختلال خلقی که برای اولین بار در طول عمر خود بستری شده بودند وارد مطالعه شوند ولی با توجه به این که تنها ۴۳ بیمار در بررسی‌های اولیه ملاک‌های شمول را دریافت می‌کردند، جهت دسترسی به موارد بیشتری از مبتلایان به اختلال خلقی، تصمیم بر آن گرفته شد که فقط ملاک اولین پذیرش بیمار در بخش روانپزشکی بیمارستان رازی در سال ۱۳۷۹ با تشخیص اولیه‌ی اختلال خلقی مورد پذیرش قرار گیرد. به عبارت دیگر ۱۲۳ بیمار دیگر قبل از ورود به پژوهش سابقه‌ی بستری در بیمارستان‌های دیگر را داشتند.

متغیرهای مورد ارزیابی در این مطالعه شامل موارد زیر بود: سن، جنس، وضعیت تأهل، سطح تحصیلات، علائم پسیکوتیک، علائم آتیبیک، کاتاتونیا و ملانکولیا، سابقه‌ی فامیلی مثبت اسکیزوفرنیا، شدت بیماری، نحوه شروع بیماری، تعداد دفعات بستری، وضعیت بهبودی، وجود اختلال محور II، سن شروع بیماری، سن اولین بستری و تعداد دفعات بستری.

ارزیابی نهایی بر اساس معیارهای ورود و خروج مطالعه در طی سال‌های ۱۳۷۹ تا ۱۳۸۵ با ارزیابی پرونده‌های بستری صورت گرفت. در نهایت بیماران به دو گروه واجد تغییر تشخیص از اختلال خلقی به اسکیزوفرنیا و فاقد آن تقسیم‌بندی و بر اساس متغیرهای مورد نظر مقایسه شدند. برای تحلیل آماری متغیرهای

کیفی از آزمون chi-square و برای متغیرهای کمی از آزمون t برای نمونه‌های مستقل استفاده شد. از مدل رگرسیون لجستیک نیز برای تعیین ارتباط بین متغیرها بهره گرفته شد.

### نتایج

تعداد ۱۷۶ بیمار مبتلا به اختلال خلقی وارد این مطالعه شدند. از این بین ۳۰ بیمار (۱۷٪) مبتلا به اختلال افسردگی عمده و ۱۴۶ بیمار (۸۳٪) مبتلا به اختلال دوقطبی بودند. ترکیب جنسیتی بیماران، ۵۹ مرد (۳۳/۵٪) و ۱۱۷ زن (۶۶/۵٪) بود. میانگین سنی بیماران  $44/4 \pm 12/8$  سال بود که از این بین دو بیمار ۶۵ و ۲۱ ساله به ترتیب بالاترین و پایین‌ترین سن را داشتند.

از نظر وضعیت تأهل به ترتیب ۴۶٪ مطلقه، ۳۴/۱٪ بیماران ازدواج نکرده و ۱۹/۹٪ متأهل بودند و از نظر سطح تحصیلات بیماران تحت مطالعه به ترتیب ۳۹/۲٪ راهنمائی و دبیرستان، ۲۹/۵٪ بی سواد، ۱۸/۲٪ ابتدائی، ۱۱/۴٪ دیپلم و تنها ۱/۷٪ دارای تحصیلات دانشگاهی بودند.

از نظر بالینی ۵۳ بیمار (۳۰/۱٪) دارای سابقه‌ی فامیلی مثبت اسکیزوفرنیا بودند ولی در بقیه‌ی موارد اشاره‌ای به سابقه‌ی فامیلی اسکیزوفرنیا نشده بود. در ۴۰ بیمار (۲۲/۷٪) علائم پسیکوتیک مشاهده نشد ولی ۱۳۶ بیمار (۷۷/۳٪) همراه با تابلوی بالینی پسیکوتیک بودند. علائم کاتاتونیا و ملانکولیا به ترتیب در ۴ (۲/۳) و ۱ بیمار (۰/۶٪) مشاهده شد. ۲ بیمار (۱/۱٪) نیز مبتلا به اختلال خلقی نوع آتیبیک بودند.

از نظر شدت بالینی، اطلاعات موجود در مورد ۱۷۰ بیمار نشان داد که ۱۲ بیمار (۷/۱٪) دارای شدت متوسط و ۱۵۸ بیمار (۹۲/۹٪) علائم شدید بیماری را داشتند. از طرف دیگر نحوه‌ی شروع بیماری در ۷۶ بیمار (۴۳/۲٪) به صورت حاد (کمتر از ۲ هفته) و در ۱۰۰ بیمار (۵۶/۸٪) به صورت تدریجی (بیشتر از ۲ هفته) بود.

اطلاعات موجود در خصوص ۱۷۱ بیمار نشان داد که در مرحله‌ی ترخیص در بستری اول، بهبودی کامل در ۱۵ بیمار (۸/۸٪) و بهبودی نسبی در ۱۵۶ بیمار (۹۱/۲٪) رخ داده بود. از طرف دیگر در ۱۵۲ بیمار (۸۶/۴٪) نیز یکی از اختلالات محور II وجود داشت.

تشخیص داده بودند و تمام بیمارانی که تشخیص آنها به اسکیزوفرنیا تغییر یافته بود تا انتهای مطالعه همان تشخیص را حفظ کرده بودند.

جداول ۱ و ۲ به ترتیب نسبت و فراوانی شاخص‌های دموگرافیک و بالینی در بیماران تغییر تشخیص داده شده و نشده از اختلال خلقی به اسکیزوفرنیا را نشان می‌دهند.

جدول ۳ میانگین متغیرهای کمی در بیماران تغییر تشخیص داده شده و نشده از اختلال خلقی به اسکیزوفرنیا را نشان می‌دهد.

هیچکدام از شاخص‌های دموگرافیک مورد ارزیابی در این مطالعه در دو گروه تفاوت معناداری را از نظر آماری نشان ندادند ولی از بین شاخص‌های بالینی به ترتیب، همراهی بیشتر با علایم پسیکوتیک ( $P=0/001$ )، شدت بالینی شدیدتر بیماری ( $P=0/016$ )، سابقه‌ی فامیلی مثبت اسکیزوفرنیا ( $P=0/022$ ) و نحوه تدریجی شروع بیماری ( $P=0/027$ ) با تغییر تشخیص بالینی رابطه‌ی معنادار آماری داشتند.

پس از حذف متغیرهای غیرمعنی دار مشاهده گردید که مدل پیش‌بینی بر اساس مربع کوکس و اسنل  $0/38$  واریانس را پیش‌بینی می‌کند و صحت طبقه‌بندی بر مبنای نسبت برتری  $0/62$  می‌باشد. در جدول ۴ تحلیل رگرسیون لجستیک آمده است.

یافته‌های ما نشان داد که میانگین تعداد دفعات بستری بیماران  $5/8 \pm 3/5$  بار بوده است. کمترین و بیشترین تعداد دفعات بستری نیز به ترتیب ۱ و ۲۰ بار بود. میانگین سن شروع بیماری خلقی در بیماران تحت بررسی  $27/8 \pm 9/3$  سال و میانگین سن اولین بستری  $31/3 \pm 10/9$  بود.

مطالعه‌ی ما نشان داد که در ۵۵ بیمار ( $31/3\%$ ) تبدیل اختلال خلقی به اسکیزوفرنیا رخ داده بود و میانگین این تغییرات  $36/1 \pm 12/5$  سال بود. در بیماران مبتلا به اختلال افسردگی عمده تبدیل به اسکیزوفرنیا در ۷ بیمار ( $23/3\%$ ) و در بیماران مبتلا به اختلال دوقطبی تبدیل به اسکیزوفرنیا در ۴۸ بیمار ( $32/9\%$ ) رخ داده بود.

میانگین زمانی تغییر تشخیص به اسکیزوفرنیا از زمان شروع بیماری در بیماران مبتلا به اختلال دوقطبی ۱۲ سال و در بیماران مبتلا به اختلال افسردگی عمده ۱۱/۵ سال بود. کمترین و بیشترین زمان این تغییر تشخیص از هنگام بستری اول در اختلال دوقطبی به ترتیب ۳ و ۳۴ سال و در اختلال افسردگی عمده به ترتیب ۹ و ۱۴ سال بود. در ۱۱ بیمار قبل از تشخیص نهایی اسکیزوفرنیا، تنها یک بار تشخیص روانپزشکی دیگری دریافت کرده بودند. به ترتیب ۲ و ۹ مورد از بیماران تغییر تشخیص داده به اسکیزوفرنیا ابتدا تشخیص اختلال وسواسی-اجباری و اختلال اسکیزوافکتیو را دریافت کرده بودند و سپس به اسکیزوفرنیا تغییر

جدول ۱: نسبت و فراوانی شاخص‌های دموگرافیک در بیماران تغییر تشخیص داده شده و نشده از اختلال خلقی به اسکیزوفرنیا

Pvalue	بیماران فاقد تغییر تشخیص از اختلال خلقی به اسکیزوفرنیا		بیماران واجد تغییر تشخیص از اختلال خلقی به اسکیزوفرنیا		شاخص‌های دموگرافیک
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
0/590	۸۲	۷۰/۱	۳۵	۲۹/۹	مرد
	۳۹	۶۶/۱	۲۰	۳۳/۹	زن
0/723	۴۰	۶۶/۷	۲۰	۳۳/۳	ازدواج نکرده
	۵۵	۶۷/۹	۲۶	۳۲/۱	متاهل
	۲۶	۷۴/۳	۹	۲۵/۷	مطلقه
0/356	۳۸	۷۳/۱	۱۴	۲۶/۹	بی سواد
	۲۱	۶۵/۶	۱۱	۳۴/۴	ابتدائی
	۴۳	۶۲/۳	۲۶	۳۷/۷	راهنمائی و دبیرستان
	۱۷	۸۵	۳	۱۵	دیپلم
	۲	۶۶/۷	۱	۳۳/۳	دانشگاهی

جدول ۲: نسبت و فراوانی شاخص‌های بالینی در بیماران تغییر تشخیص داده شده و نشده از اختلال خلقی به اسکیزوفرنیا

Pvalue	بیماران فاقد تغییر تشخیص از اختلال خلقی به اسکیزوفرنیا		بیماران واجد تغییر تشخیص از اختلال خلقی به اسکیزوفرنیا		شاخص‌های بالینی	
	درصد	تعداد	درصد	تعداد		
۰/۰۰۱	۶۲/۵	۸۵	۳۷/۵	۵۱	دارد	علائم پسیکوتیک
	۹۰	۳۶	۱۰	۴	ندارد	
۰/۰۵۶	۲۵	۱	۷۶	۳	دارد	علائم کاتاتونیا
	۶۹/۸	۱۲۰	۳۰/۲	۵۲	ندارد	
۰/۴۹۹	۱۰۰	۱	۰	۰	دارد	علائم ملانکولیا
	۶۸/۶	۱۲۰	۳۱/۴	۵۵	ندارد	
۰/۳۳۸	۱۰۰	۲	۰	۰	دارد	علائم آتپیک
	۶۸/۴	۱۱۹	۳۱/۶	۵۵	ندارد	
۰/۰۱۶	۱۰۰	۱۲	۰	۰	متوسط	شدت بالینی
	۶۶/۵	۱۰۵	۳۳/۵	۵۳	شدید	
۰/۰۲۷	۷۷/۶	۵۹	۲۲/۴	۱۷	حاد	نحوه شروع بیماری
	۶۲	۶۲	۳۸	۳۸	تدریجی	
۰/۱۲۲	۸۶/۷	۱۳	۱۳/۳	۲	کامل	وضعیت بهبودی
	۶۷/۳	۱۰۵	۳۲/۷	۵۱	نسبی	
۰/۸۱۳	۶۹/۱	۱۰۵	۳۰/۹	۴۷	دارد	اختلال محور II
	۶۶/۷	۱۶	۳۳/۳	۸	ندارد	

جدول ۳: میانگین متغیرهای کمی در بیماران تغییر تشخیص داده شده و نشده از اختلال خلقی به اسکیزوفرنیا

Pvalue	بیماران فاقد تغییر تشخیص از اختلال خلقی به اسکیزوفرنیا	بیماران واجد تغییر تشخیص از اختلال خلقی به اسکیزوفرنیا	متغیر کمی
۰/۵۰۵	۴۴/۸۴ ± ۱۳/۵۱	۴۳/۴۵ ± ۱۱/۰۰	سن بیماران
۰/۴۳۸	۲۸/۱۴ ± ۹/۷۴	۲۶/۹۶ ± ۸/۲۸	سن شروع بیماری
۰/۴۱۸	۳۱/۷۴ ± ۱۱/۴	۳۰/۳۱ ± ۹/۶	سن اولین بستری
۰/۰۵۲	۵/۴۷ ± ۳/۶	۶/۵ ± ۳/۰۱	تعداد دفعات بستری

جدول ۴: تحلیل رگرسیون لجستیک

متغیرها	مقدار Wald	خطای استاندارد	درجه آزادی	سطح معنی داری	ضریب بتا	درصد تبیین واریانس
جنسیت	۴/۰۲	۰/۸۲	۱	۰/۳۸	-	-
وضعیت تأهل	۶/۱	۰/۴۲	۱	۰/۳۸	-	-
سطح تحصیلات	۹/۰۱	۰/۹۲	۱	۰/۱۹	-	-
علائم پسیکوتیک	۱۲/۳۲	۰/۴۲	۱	۰/۰۳	۱/۷۲	۰/۳۱
علائم کاتاتونیا	۳/۰۶	۰/۴۱	۱	۰/۸۱	-	-
علائم ملانکولیا	۴/۳۱	۰/۴۲	۱	۰/۴۲	-	-
علائم آتپیک	۱۰/۲۱	۰/۸۲	۱	۰/۰۸	-	-
شدت بالینی	۱۱/۸۷	۰/۵۳	۱	۰/۰۴۲	۱/۲۸	۰/۱۶
نحوه شروع بیماری	۱۰/۹۲	۰/۴۵	۱	۰/۰۴۸	۰/۹۲	۰/۱۴
وضعیت بهبودی	۷/۰۳	۰/۳۹	۱	۰/۶۲	-	-
اختلال محور II	۶/۲	۰/۸۲	۱	۰/۵۲	-	-
سن بیماران	۳/۲۲	۰/۸۱	۱	۰/۴	-	-
سن شروع بیماری	۸/۲	۰/۶۸	۱	۰/۳۹	-	-
سن اولین بستری	۶/۲	۰/۵۹	۱	۰/۳۲	-	-
تعداد دفعات بستری	۷/۹	۰/۴۸	۱	۰/۲۹	-	-

## بحث

مطالعه‌ی ما نشان داد که از مجموع ۱۷۱ بیمار، در ۵۵ بیمار (۳۱/۳٪) تشخیص اختلال خلقی به اسکیزوفرنیا تغییر یافته بود. مقایسه‌ی تفاوت بین این تبدیل تشخیصی از نظر آماری با  $P=0/304$  تفاوت معناداری را نشان نداد. ارزیابی دقیق‌تر نشان داد که در بیماران مبتلا به اختلال افسردگی عمده تبدیل به اسکیزوفرنیا در ۲۳/۳٪ موارد و در بیماران مبتلا به اختلال دوقطبی تبدیل به اسکیزوفرنیا در ۳۲/۹٪ موارد رخ داده بود. این تفاوت نیز از نظر آماری معنادار نبود.

نتایج به دست آمده از این مطالعه ما مشابهت نزدیکی با اکثر مطالعات ذکر شده دارد که می‌تواند نشانه‌ای از احتمال زیاد تغییر تشخیص اختلالات خلقی بخصوص در اولین بستری این بیماران باشد. در هر حال برای بررسی دلایل این احتمال نیاز به ارزیابی جامع‌تری است. تاکنون هیچ متغیر بالینی مشخص و اثبات شده‌ای که تعیین کننده و یا نشان دهنده‌ی تغییر تشخیص از اختلال خلقی به اسکیزوفرنیا باشد معرفی نشده است، با این حال از تعدادی متغیر به عنوان شاخص‌های دموگرافیک و بالینی احتمالی در تغییرات سیر بیماری نام برده شده است (۱۶-۱۴). بر این اساس بیماران تغییر تشخیص داده شده از اختلال خلقی به اسکیزوفرنیا را با بیمارانی که تشخیص آنها تغییر نیافته بود، از نقطه نظر متغیرهای سن، جنس، وضعیت تأهل، سطح تحصیلات، علائم پسیکوتیک، علائم آتپیک، کاتاتونیا و ملانکولیا، شدت بیماری، نحوه شروع بیماری، تعداد دفعات بستری، وضعیت بهبودی، وجود اختلال محور II، سن شروع بیماری، سن اولین بستری و تعداد دفعات بستری مورد مقایسه قرار گرفتند.

هیچکدام از شاخص‌های دموگرافیک مورد ارزیابی در این مطالعه شامل سن، جنس، وضعیت تأهل و سطح تحصیلات در بیماران تغییر تشخیص داده شده از اختلال خلقی به اسکیزوفرنیا در مقایسه با بیمارانی که تشخیص آنها تغییر نیافته بود، تفاوت معناداری را از نظر آماری نشان ندادند. این یافته تا حدودی با آنچه در چند مطالعه‌ی دیگر به دست آمده است، مغایرت دارد. در مطالعه‌ای که در ایرلند طی سال‌های ۱۹۹۵ تا ۱۹۹۹ بر روی بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا و اختلال خلقی صورت گرفت،

مشخص شد که تشخیص یک چهارم از این بیماران در طی مدت مطالعه تغییر یافته بود و شایع‌ترین تغییر تشخیصی نیز اسکیزوفرنیا بود. تغییرات تشخیصی بیشتر همراه بودند با سواد کمتر، سطح پایین‌تر پسیکوپاتولوژی اولیه و همراهی بیشتر با سوء مصرف مواد و الکل (۱۷). البته در مطالعه‌ی حاضر متغیر سوء مصرف مواد و الکل حذف شده بود، در ضمن در این پژوهش ممکن است علائم فاز پروردرومال اسکیزوفرنیا به سطح سواد پائین بیماران نسبت داده شده باشد و از طرف دیگر سطح پائین‌تر پسیکوپاتولوژی اولیه می‌تواند مؤید سختی تشخیص، علائم شدید در اولین مراجعه و تشخیص افتراقی‌های سخت باشد که خود می‌تواند به عدم ثبات تشخیصی منجر شود. به طور کلی کم بودن تعداد بیماران با تحصیلات دیپلم به بالا در بررسی حاضر، اظهار نظر دقیق در این مورد را مشکل می‌کند.

از طرف دیگر Kessing در مطالعه‌ی خود نشان داد که بیماران مؤنث و جوان‌تر با احتمال بیشتری در دریافت تشخیص اسکیزوفرنیا با تأخیر همراهند (۷) Jarbin و همکاران همچنین ادعا کردند که تشخیص اسکیزوفرنیا و اختلال خلقی پسیکوتیک در نوجوانان دارای ثبات تشخیصی بیشتری است و در صورت تغییر تشخیص به اسکیزوفرنیا اغلب سابقه‌ای از پسیکوز غیر خلقی در یکی از بستگان درجه اول یا دوم وجود دارد (۱۸). همچنین وجود علائم پسیکوز آتپیک در نوجوانان بیشتر مؤید یک اختلال خلقی است تا یک اختلال پسیکوتیک (۱۹). برای ارائه‌ی نقطه نظرات دقیق‌تر در مورد نقش متغیر سن و جنس نیاز به مطالعه‌ای با حجم نمونه‌ای بیشتر از پژوهش حاضر وجود دارد، در ضمن مقوله‌ی نوجوانی به علت خصوصیات خاص این دوره از منظری دیگر از بقیه‌ی گروه‌های سنی قابل ارزیابی و استناد است.

با استفاده از مدل رگرسیون لجستیک و با حذف اثر عوامل مخدوش کننده مشخص گردید که به ترتیب علائم پسیکوتیک، شدت بالینی بیماری و نحوه شروع بیماری با تغییر تشخیص بالینی رابطه‌ی معنادار آماری داشتند و لذا می‌توان از آنها به عنوان متغیرهای مستقلی نام برد که در پیش‌بینی متغیر وابسته اولویت دارند. از طرف دیگر علائم آتپیک، ملانکولیا و کاتاتونیا،

وضعیت بهبودی، اختلال محور II و تعداد دفعات بستری با تغییر تشخیص بالینی رابطه‌ی معنادار آماری نداشتند. البته از بین متغیرهای غیر مرتبط از نظر آماری، تعداد دفعات بستری و علائم کاتاتونیا بیشترین ارتباط را با تغییر تشخیص بالینی داشتند. با توجه به این که در اطلاعات موجود قابلیت تفکیک موارد سابقه‌ی خانوادگی منفی واقعی از کاذب وجود نداشت، نمی‌توان در خصوص متغیر سابقه‌ی خانوادگی اسکیزوفرنیا اظهار نظر کرد.

متغیرهای ارزیابی شده و نتایج به دست آمده از این مطالعه در بعضی از موارد با تعدادی از مطالعات جهانی دارای مشابهت‌های نزدیکی است و در پاره‌ای از موارد نیز شاخص‌های بالینی مورد سنجش در این پژوهش را در مطالعات دیگر نیافتیم. در مطالعه‌ی Schwartz و همکارانش در سال ۲۰۰۰ میلادی، ثبات تشخیصی اسکیزوفرنیا و اختلال دو قطبی پسیکوتیک و اختلال افسردگی عمده به ترتیب برابر بود با ۹۲٪، ۸۳٪ و ۷۴٪ تفاوت معنادار آماری بین خصوصیات دموگرافیک و سابقه‌ی خانوادگی اسکیزوفرنیا در بین بیمارانی که شیفت تشخیصی به اسکیزوفرنیا داشتند ملاحظه نشد. درصد کوچکی از گروه تغییر تشخیص داده شده قبل از اولین بستری خود از داروهای آنتی‌پسیکوتیک استفاده کرده بودند. همچنین گروه تغییر تشخیص داده شده نسبت به گروهی که تشخیص آنها تغییر نیافته بود دارای عملکرد بهتری در سال قبل از بستری، علائم مثبت و منفی کمتر، میزان کمتر سوء مصرف مواد در طی عمر، تطابق پسیکوسوشیال ضعیف‌تر در دوران نوجوانی و زمان طولانی‌تر بین شروع پسیکوز و بستری داشتند. گروهی که تشخیص آنها تغییر نیافته بود نسبت به گروهی که تغییر تشخیص داده بودند در طی اولین بستری زمان بیشتری را در بیمارستان بودند، احتمال بالاتری برای تشخیص اسکیزوفرنیا داشتند و علائم منفی آنها نیز شدیدتر بود. به طور کلی مواردی که در این مطالعه مؤید شیفت به تشخیص اسکیزوفرنیا در نظر گرفته شد شامل موارد زیر بود: تطابق پسیکوسوشیال ضعیف‌تر در دوران نوجوانی، فقدان اختلال سوء مصرف مواد در طی عمر، زمان بیش از سه ماه بین شروع پسیکوز و بستری در بیمارستان، احتمال بالاتری از تشخیص اسکیزوفرنیا در زمان بستری، طول مدت بیشتر بستری، داشتن نسخه‌ی آنتی

سایکوتیک در هنگام ترخیص و داشتن علائم منفی بیشتر در طی شش ماه بعد از ترخیص. وجود حداقل پنج ریسک فاکتور فوق نشان دهنده‌ی آن است که تشخیص در بیش از ۵۰٪ موارد در طی ۲۴ ماه به اسکیزوفرنیا تغییر می‌یابد. از بین اختلالات خلقی، ثبات بیشتری در تشخیص اختلال دو قطبی سایکوتیک نسبت به اختلال افسردگی عمده‌ی سایکوتیک وجود داشت (۳). وجود ریسک فاکتورهای فوق به همراه آنچه در مطالعه‌ی حاضر به دست آمد که شامل همراهی بیشتر با علائم پسیکوتیک، شدت بالینی شدیدتر بیماری و نحوه‌ی تدریجی شروع بیماری بود، همگی با پیش‌آگهی بدتر اختلالات خلقی مرتبط است و حکایت از سیر بدتر بیماری دارد. در ضمن سابقه‌ی فامیلی مثبت اسکیزوفرنیا می‌تواند نشانه‌ای از نقش مؤثر عوامل بیولوژیک و ژنتیک در تشخیص اسکیزوفرنیا باشد.

در مورد شدت بیماری لازم به ذکر است، با توجه به اینکه اغلب بیماران منجر به پذیرش بستری در بیمارستان به طور کلی و مطابق معمول بیمارانی هستند که بیماری آنها در مرحله‌ی شدید قرار دارد می‌توان گفت که شاید ارزیابی شدت بالینی در این مطالعه از قابلیت مناسبی برای استناد و بحث برخوردار نباشد.

مطالعات طولی نشان دهنده‌ی تغییرات تشخیصی و نیز تغییر در چگونگی بروز علائم در طی زمان می‌باشد (۲۰). تغییر تشخیص در طی زمان می‌تواند ناشی از تغییر در سیر بیماری، اضافه شدن اطلاعات تشخیصی و پیدایش ابزارهای جدید تشخیصی باشد (۳). یکی از اساسی‌ترین متغیرهای تأثیرگذار بر ثبات تشخیصی، ابزارهای بالینی مورد استفاده برای تشخیص است. لذا شاید اگر طول مطالعه برای مدت زمان بیشتری در نظر گرفته شود، با احتمال بالاتری نیز با تغییرات تشخیصی مواجه شویم.

از طرف دیگر موقعیت بستری بیشترین ثبات تشخیصی را نسبت به موقعیت سرپایی و اورژانس دارد (۳). احتمال تشخیص صحیح وقتی که بیمار با شدت بیشتری از علائم در بیمارستان بستری است، بسیار راحت‌تر و با ثبات‌تر از تشخیص در بیمارستان سرپایی است. بیمارانی که علائم روانپزشکی بی‌ثبات‌تری دارند، تماس بیشتری با کلینیک‌های روانپزشکی می‌گیرند و احتمال بیشتری دارد که تشخیص‌های غیر صحیح و متفاوتی هم بگیرند

یکی از محدودیت‌های اصلی این مطالعه، ارزیابی گذشته‌نگر آن و محدود کردن مطالعه به بیمارستان رازی بود. با وجود بررسی تمامی پرونده‌های بیماران در همه‌ی فازهای بستری و ارزیابی دقیق تمام گزارش‌های پزشکی که در دسترس بودند و علیرغم وارد کردن تنها اطلاعات مربوط به تشخیص‌های اولیه‌ی اختلال افسردگی عمده و یا اختلال دوقطبی که بر اساس معیارهای DSM و توسط روانپزشک در پرونده‌ی آنها ثبت شده بود، اطلاعات به دست آمده می‌تواند متناقض، متفاوت و یا ناکافی باشد و به دنبال آن از اعتبار تشخیص‌های مطرح شده بکاهند. از طرف دیگر عدم توانایی ارزیابی تشخیصی توسط یک روانپزشک و ارزیابی مجدد آن به صورت آینده‌نگر در مطالعه‌ی حاضر نیز از محدودیت‌های دیگر است. با وجود آگاهی از این موارد به عنوان محدودیت‌ها و مشکلات عمده از ابتدای بررسی و به دنبال آن حذف تعداد قابل ملاحظه‌ای از بیماران با تشخیص‌های مشکوک از مطالعه، ایرادات مطرح شده به طور واقع بینانه و کامل در مطالعه‌ی گذشته‌نگر حاضر وارد است. همچنین عدم بررسی و سنجش مداخلات درمانی بر سیر بیماری و عملکرد پسیکوسوشیال بیماران در دوران قبل از بیماری و نیز عدم بررسی کامل و دقیق زمان بین شروع پسیکوز و بستری می‌تواند از نقایص مطالعه‌ی حاضر باشد.

در هر حال امیدواریم مطالعات آینده‌نگر و جامع‌تر آتی، پاسخ پرسش‌های ما را در مورد شاخص‌های عدم ثبات تشخیص در اختلالات خلقی در برداشته باشد تا بتوان با ارزیابی دقیق‌تر بیماران ایرانی مبتلا به اختلالات خلقی، موارد احتمالی تغییر تشخیص به اسکیزوفرنیا را در نظر داشته باشیم و تا حد امکان از استقرار کامل فاز پسیکوز و ازمان و اضمحلال بیماری بکاهیم.

### سپاسگزاری

بر خود واجب می‌دانیم از کلیه‌ی همکارانی که به هر نحوی در انجام این مطالعه به ما کمک کردند به خصوص همکاران واحد بایگانی بیمارستان رازی تشکر نمایم.

که پیامد آن می‌تواند عدم درمان مناسب و مراجعه‌ی مکرر به کلینیک‌های روانپزشکی باشد (۷-۱۳). لذا بررسی بیماران در موقعیت بستری می‌تواند یکی از نقاط قوت مطالعه حاضر باشد. در این زمان ارزیابی راحت‌تری از بیمار و خانواده‌ی او به عمل می‌آید، در حالی که در موقعیت‌های ویزیت سرپایی و اورژانس چنین امکانی به صورت کمتر وجود دارد (۲۱).

پسیکوزهای کوتاه مدت و با شروع حاد، ثبات تشخیصی بالاتری دارند. به نظر می‌رسد این گروه از اختلالات پسیکوتیک در کشورهای در حال توسعه نسبت به کشورهای توسعه یافته شیوع بالاتری داشته باشند. ممکن است تعدادی از بیماران مطالعه‌ی حاضر نیز در اصل مبتلا به این اختلال بودند ولی در اولین بستری خود تشخیص اختلال دوقطبی دریافت کرده بودند. این گروه از بیماران پیش آگهی خوبی دارند و میزان عود کمتری نیز دارند (۲۵-۲۲).

ثبات تشخیصی می‌تواند متأثر از زمان ارزیابی بعدی نیز باشد، به طوری که در مطالعه‌ی Fraguas و همکارانش ثبات تشخیصی اسکیزوفرنیا و اختلال خلقی پسیکوتیک به ترتیب با ۱۰۰٪ و ۷۱٪ برابر بود و توافق بین تشخیص ابتدایی و سال اول ۹۵٪ و توافق بین تشخیص سال اول و سال دوم ۵۴٪ بود (۲۶).

### نتیجه‌گیری

عدم ثبات تشخیصی در روانپزشکی و بخصوص در اختلالات خلقی، از واقعیت‌های کار درمانی با این بیماران است. شناخت شاخص‌های بالینی همراه با احتمال تغییر تشخیص از یک اختلال خلقی به اسکیزوفرنیا می‌تواند در پیش آگهی نهایی وضعیت بالینی به نحو قابل ملاحظه‌ای مؤثر باشد. علیرغم تمام نقایص قابل پذیرش در مطالعه‌ی حاضر، در نظر داشتن ریسک فاکتورهای اصلی منتج از این پژوهش شامل همراهی بیشتر اختلالات خلقی با علائم پسیکوتیک، علائم شدیدتر بیماری و نحوه تدریجی شروع بیماری و نیز ریسک فاکتورهای فرعی آن شامل تعداد بیشتر دفعات بستری و وجود علائم کاتاتونیا شاید بتواند رهنمودی برای تشخیص احتمالی اسکیزوفرنیا در آینده‌ای نزدیک باشد.



## References

- 1- Robins E, Guze SB. *Establishment of diagnostic validity in psychiatric illness: its application to schizophrenia*. AM J Psychiatry. 1970 Jan; 126(7):983-7.
- 2- Fenning S, Kavasznay B, Rich C, Ram R, Pato C, Miller A, et al. *Six-month stability of psychiatric diagnosis*. Am J Psychiatry 1994 Aug; 151(8): 1200-8.
- 3- Schwartz JE, Fenning S, Tanenberg-Karant M, Carlson G, Craig T, Galambos N, et al. *Congruence of diagnosis 2 years after a first admission diagnosis of psychosis*. Archives of General Psych 2000 Jun; 57(6):593-600.
- 4- Fenning S, Bromet EJ, Carig T, Jandorf L, Schwartz JE. *Psychotic patient with unclear diagnosis: A descriptive analysis*. J Nerv Psych 1995 Apr; 183(4): 207-13.
- 5- Amin S, Singh SP, Breulin J, et al. *Diagnosis stability of first episode psychosis: Comparison of ICD10 and DSM-III-R systems*. Brit J Psych 1999; 38: 535-9.
- 6- Mason P, Harrison G, Croudace T, et al. *The predictive validity of a diagnosis of schizophrenia*. British J Psych 1997; 170 (4): 321-7.
- 7- Kessing LV. *Diagnostic stability in bipolar disorder in clinical practise as according to ICD-10*. J Affect Disorders 2005; 85(3):293-9.
- 8- Kessing LV. *Diagnostic stability in depressive disorder as according to ICD-10 in clinical practice*. Psychopathology 2005; 38: 32-7.
- 9- Veen ND, Seltén JP, Schols D, et al. *Diagnostic stability in a Dutch psychosis incidence cohort*. Brit J Psych 2004; 185:460-4.
- 10- Amini H, Alaghband-rad J, Omid A, Sharifi V, Davari-Ashtiani R, Momeni F, et al. *Diagnostic stability in patients with first-episode psychosis*. Australas Psych. 2005; 13(4): 388-92.
- 11- Subramaniam M, Pek E, Verma S, Chan YH, Chong SA. *Diagnostic stability 2 years after treatment initiation in the early psychosis intervention programme in Singapore*. Australian and New Zealand J Psych 2007; 41 (6): 495–500.
- 12- Schimmelmann BG, Conus P, Edwards J, McGorry PD, Lambert M. *Diagnostic stability 18 months after treatment initiation for first-episode psychosis*. J Clin Psychiatry 2005;66(10):1239-46.
- 13- Baca-Garcia E, Perez-Rodriguez M, Basurte-Villamor I, López-Castromán J, Fernandez del Moral AL, Jimenez-Arriero MA. *Diagnostic stability and evolution of bipolar disorder in clinical practice: a prospective cohort study*. Acta Psychiatrica Scandinavica 2007; 115(6): 473-80.
- 14- Mojtabai R, Varma VK, Susser ES. *Duration of remitting psychoses with acute onset: implications for ICD-10*. Brit J Psych 2000; 176: 576–80.
- 15- Swaran P, Singh T B, Shazad A. Peter B. Glynn H. *Acute and transient psychotic disorders: precursors, epidemiology, course and outcome*. The Brit J Psych 2004; 185: 452-9.
- 16- Addington J. Chaves A. Addington D. *Diagnostic stability over one year in first-episode psychosis*. Schizophrenia Research 2006; 86 (1-3): 71-5.
- 17- Whitty P, Clarke M, McTigue O, Browne S, Kamali M, Larkin C, et al. *Diagnostic stability four years after a first episode of psychosis*. Psych Serv 2005; 56(9): 1084-8.
- 18- Jarbin H, von Knorring AL. *Diagnostic stability in adolescent onset psychotic disorders*. Eur Child Adol Psych 2003; 12(1): 15-22.
- 19- Stefanie A. Hlastala JM. *Phenomenology and Diagnostic Stability of Youths with Atypical*

- Psychotic Symptoms*. J Child and Adol Psychopharmacology 2005; 15(3): 497-509.
- 20- Krishnan K R. *Psychiatric disease in the genomic era: rational approach*. Molecular Psych 2005; 10: 978-84.
- 21- Rufino AC, Uchida RR, Vilela JA, et al. *Stability of the diagnosis of first-episode psychosis made in an emergency setting*. General Hospital Psych 2005; 27: 189-93.
- 22- Mojtabai R, Susser ES, Bromet EJ. *Clinical characteristics, 4-year course, and DSM-IV classification of patients with nonaffective acute remitting psychosis*. Amer J Psych 2003; 160: 2108-15.
- 23- Susser ES, Wanderling J. *Epidemiology of nonaffective acute remitting psychosis vs schizophrenia: sex and sociocultural setting*. Arch Gen Psych 1994; 51:294-301.
- 24- Susser ES, Varma VK, Malhotra S, Conover S, Amador XF. *Delineation of acute and transient psychotic disorders in a developing country setting*. Brit J Psych 1995; 167:216-9.
- 24- Susser E, Fennig S, Jandorf L, Amador X, Bromet E. *Epidemiology, diagnosis, and course of brief psychoses*. Am J Psych 1995; 152: 1743-8.
- 25- Susser ES, Varma VK, Mattoo SK, Finnerty M, Mojtabai R, Tripathi BM. *Long-term course of acute brief psychosis in a developing country setting*. Brit J Psych 1998; 173: 226-30.
- 26- Fraguas D, de Castro MJ, Medina O, Parellada M, Moreno D, Graell M, et al. *Does Diagnostic Classification of Early-Onset Psychosis Change Over Follow-Up?* Child Psych Hum Dev 2007; 31.