

مقایسه نتایج آزمون ویسکانسین در بیماران اسکیزوفرن مبتلا و غیرمبتلا به حرکت پریشی دیررس ، بستری در بیمارستان‌های ابن‌سینا و حجازی مشهد

دکتر حمید طوفانی^۱ ، دکتر فاطمه بهدانی^۲

چکیده

حرکت پریشی (دیسکنزی) یک اختلال عصبی حرکتی است که فقط عارضه جانبی درمان با داروهای ضدروان‌پریشی (آنتی‌سایکوتیک‌ها) نیست بلکه حداقل قسمتی از این حرکات ، جزئی از بیماری اسکیزوفرنی و به دلیل اختلال عملکرد قسمت پیشانی مغز (لوب فرونتال) است. در این پژوهش ، برای یافتن پاسخ سؤالات زیر عملکرد ناحیه پیش‌پیشانی (پره‌فرونتال) در بیماران اسکیزوفرن مبتلا و غیرمبتلا به دیسکنزی دیررس ، مورد بررسی قرار گرفت. آیا رابطه‌ای بین دیسکنزی دیررس و اختلال عملکرد لوب فرونتال وجود دارد؟ آیا راهی برای شناسایی افراد مستعد به دیسکنزی دیررس و جلوگیری از ایجاد این معضل وجود دارد؟ برای انجام این پژوهش ۱۰۰ بیمار اسکیزوفرن بستری در بیمارستان (۵۰ بیمار مبتلا به دیسکنزی دیررس و ۵۰ بیمار غیرمبتلا به دیسکنزی دیررس) انتخاب شدند و با آزمون ویسکانسین (WCST) که یک تست استاندارد نوروسایکالوژیک برای ارزیابی ناحیه پره‌فرونتال است مورد ارزیابی قرار گرفتند و نتایج حاصله با استفاده از آزمون‌های تی-تست و کای‌اسکوئر و نرم‌افزار SPSS مورد مقایسه آماری قرار گرفت. بیماران اسکیزوفرن مبتلا به دیسکنزی دیررس نسبت به بیماران اسکیزوفرن غیرمبتلا به دیسکنزی دیررس (افزایش تعداد کل خطاها ، خطای درج‌ماندگی و کاهش تعداد طبقات تکمیل شده) به صورت معنی‌داری ($P < 0/001$) در معیارهای مورد ارزیابی در آزمون ویسکانسین اختلال نشان دادند که حاکی از اختلال عملکرد لوب فرونتال در این بیماران بود. به نظر می‌رسد با انجام آزمون ویسکانسین در زمان تشخیص بیماری اسکیزوفرنی ، می‌توان بیماران مبتلا به اختلال عملکرد لوب فرونتال و در نتیجه حساس به وقفه سیستم دوپامینرژیک را شناسایی نموده و با مصرف داروهای آنتی‌سایکوتیک نامعمول (آتپیک) و کنترل مداوم حرکات غیرطبیعی در این گروه از بیماران ، از ایجاد و پیشرفت دیسکنزی دیررس جلوگیری نماییم.

واژه‌های کلیدی : اسکیزوفرنی ، حرکت پریشی (دیسکنزی) دیررس ، آزمون ویسکانسین ، ناحیه پره‌فرونتال ، آنتی‌سایکوتیک ، آتی‌پیک.

۱- روان‌پزشک و استادیار دانشگاه علوم پزشکی مشهد ، نشانی : مشهد ، بیمارستان ابن‌سینا ، تلفن : ۰۵۱۱-۷۶۱۰۰۱-۱۶

۲- روان‌پزشک و استادیار دانشگاه علوم پزشکی مشهد

مقدمه

آزمون ویسکانسین (WCST)^۱ یک آزمون استاندارد نوروپایکالوژیک است که برای اندازه‌گیری مهارت‌های حل مسأله، طبقه‌بندی، تفکر انتزاعی، توانایی نگهداری مفاهیم و انعطاف‌پذیری شناختی که به عملکرد قسمت پیشانی مغز یا لوب فرونتال نسبت داده می‌شود به کار می‌رود (۱).

مطالعات مربوط به جریان خون منطقه‌ای مغز (rcBF)^۲ (۲) با استفاده از توموگرافی گسیل پوزیترون (Spect-PET)^۳ نشان داده است که اختلال در پاسخگویی به آزمون ویسکانسین با اختلال عملکرد لوب فرونتال رابطه دارد. در تعدادی از بیماران اسکیزوفرن اختلال عملکرد لوب فرونتال مشاهده شده است (۳). در این بیماران ضمن اجرای آزمون ویسکانسین افزایش جریان خون در ناحیه دورسولاترال پره‌فرونتال مشاهده نشده است (۴).

حرکات غیرارادی، غیرطبیعی در دوره قبل از مصرف داروهای ضدروان‌پریشی (آنتی‌سایکوتیک‌ها) به میزان ۱۵ تا ۲۸ درصد گزارش شده است که مشابه ۱۵ تا ۲۰ درصد حرکت پریشی^۴ (دیسکنزی) دیررس پس از مصرف نورولپتیک‌هاست (۵). بنابراین حرکات غیرارادی غیرطبیعی تنها عارضه درمان دارویی نیستند بلکه حداقل قسمتی از آن جزء لاینفک بیماری مرتبط با آسیب‌شناسی لوب فرونتال است. مطالعات انسانی بیانگر نقش دوپامین در فعال نمودن کورتکس فرونتال و رفتارهای مربوط به آن است. بنابراین بیماران اسکیزوفرن با اختلال عملکرد لوب فرونتال در صورتی که تحت درمان با داروهای قوی وقفه‌دهنده دوپامین قرار گیرند به علت وقفه سیستم دوپامینرژیک و تشدید اختلال

عملکرد ناحیه فرونتال، مستعد دیسکنزی دیررس خواهند بود. در این پژوهش ما نتایج آزمون ویسکانسین را در دو گروه از بیماران اسکیزوفرن مبتلا و غیرمبتلا به دیسکنزی دیررس مورد مقایسه آماری قرار دادیم تا به این پرسش پاسخ دهیم که آیا رابطه‌ای بین اختلال عملکرد لوب فرونتال و دیسکنزی دیررس وجود دارد؟

مطالعات متعددی در بیماران اسکیزوفرن با استفاده از آزمون ویسکانسین انجام شده است (۶). مطالعه مشابهی در سال ۱۹۹۶ در ایرلند رابطه بین سوء کارکرد لوب فرونتال و WCST و PET و دیسکنزی دیررس را بررسی نموده است (۲) که معلوم شد بیماران اسکیزوفرن مبتلا به دیسکنزی دیررس، اختلال عملکرد بدتری از بیماران اسکیزوفرن بدون دیسکنزی دیررس دارند ولی در کشور ما تاکنون چنین بررسی انجام نشده است. مطالعه دیگر در سال ۱۹۹۶ در هنگ‌کنگ، اثر مدت بیماری را بر معیارهای مورد ارزیابی در آزمون ویسکانسین بررسی نموده است (۷). در این پژوهش ما علاوه بر مطالعه عملکرد ناحیه پره‌فرونتال در دو گروه بیمار، اثر سن، جنس، مدت بیماری، میزان تحصیلات و نوع داروی مصرفی را بر معیارهای مورد ارزیابی در آزمون ویسکانسین بررسی نمودیم.

مواد و روش‌ها

مطالعه انجام شده یک پژوهش توصیفی - تحلیلی بود که به صورت مقطعی انجام شد. در این پژوهش ۱۰۰ بیمار که با استفاده از ملاک‌های دستورالعمل تشخیصی و آماری اختلالات روانی (DSM-IV)^۵ (۸) تشخیص اسکیزوفرنی داشتند، از بیماران بستری در بیمارستان‌های حجازی و ابن‌سینا انتخاب شدند. گروه آزمایشی ۵۰ بیمار اسکیزوفرن که با

^۱ Wisconsin Card Sorting Test^۲ regional cerebral blood flow^۳ positron emission tomography^۴ dyskinesia^۵ diagnostic and statistical manual of mental disorders - IV

استفاده از مقیاس میزان حرکات غیرارادی ناهنجر (AIMS)^۱ (۸) مبتلا به دیسکنزی دیررس بودند. با استفاده از معیارهای Kuaul و Schooler به مواردی اطلاق می‌شد که طبق معیار AIMS حرکات غیرارادی غیرطبیعی خفیف در حداقل دو ناحیه یا حرکات غیرطبیعی غیرارادی متوسط در یک ناحیه از بدن داشتند (۵).

از این تعداد، ۲۵ زن و ۲۵ مرد که در محدوده سنی ۲۵ تا ۵۵ سال بودند، مدت بیماری‌شان ۲-۳۰ سال و سطح سواد آن‌ها بالاتر از ۵ کلاس بود، انتخاب شدند. همچنین، ۵۰ بیمار گروه شاهد اسکیزوفرن غیرمبتلا به دیسکنزی دیررس، ۲۵ زن و ۲۵ مرد که از نظر محدوده سنی، جنسی، مدت بیماری و تحصیلات با گروه آزمایشی مشابه بودند انتخاب شدند. برای هر بیمار در گروه آزمایشی و شاهد، پرسشنامه شامل مشخصات فردی و جمعیت‌شناختی و نوع داروی مصرفی پر شد. پس از تکمیل پرسشنامه برای هر دو گروه آزمون ویسکانسین انجام شد.

برای انجام آزمون ابتدا برای هر بیمار روش کار توضیح داده می‌شد و سپس آزمایش انجام می‌گرفت. به طور متوسط ۴۵ دقیقه تا یک ساعت وقت برای هر بیمار گذاشته می‌شد. تعدادی از بیماران در اواسط انجام آزمون از ادامه کار خودداری می‌کردند و عده‌ای نیز با وجود توضیحات کافی به نظر می‌رسد به طور اتفاقی کارت‌ها را جایگذاری می‌کنند. این دو گروه حذف می‌شدند و بیماران دیگری انتخاب می‌شدند. تفاوت در نوع مقدار داروی مصرفی ملاکی برای حذف بیماران نبود.

سپس عملکرد بیماران با استفاده از سیستم نمره گذاری لزاگ (۹) ثبت و نمره گذاری شد و نتایج آن با استفاده از

آزمون‌های آماری تی-تست، کای اسکوئر و نرم‌افزار SPSS مورد مقایسه آماری قرار گرفت. در این سیستم برای ثبت پاسخ‌های آزمودنی علامت یا حرف اول طبقه‌ای که قرار است جایگذاری براساس آن انجام شود در سمت چپ کاغذ نوشته می‌شود (مثلاً اگر قرار است جایگذاری براساس رنگ باشد حرف C را در سمت چپ کاغذ می‌نویسیم و سپس با توجه به کارتی که آزمودنی جایگذاری می‌کند در مقابل آن علامت یا حرف، علامتگذاری می‌کنیم، به این صورت که برای هر جایگذاری صحیح علامت (✓) و برای هر جایگذاری غلط حرف اول طبقه‌ای که براساس آن جایگذاری غلط انجام شده را می‌نویسیم، مثلاً اگر قرار است طبقه براساس رنگ (C) مرتب شود و آزمودنی براساس تعداد، جایگذاری را انجام دهد علامت (N) می‌گیرد و یا اگر هم براساس تعداد و هم شکل دسته‌بندی کند آن وقت (FC) می‌گیرد و به همین ترتیب نمره گذاری انجام می‌شود. بعد از این که در هر طبقه ۱۰ علامت (✓) یعنی جایگذاری صحیح پشت سرهم، علامت گذاری شد به طبقه دوم یعنی اصل دوم که شکل است تغییر موقعیت می‌دهیم و مجدداً در سمت چپ کاغذ علامت F (form) را می‌نویسیم به همین ترتیب نمره گذاری را ادامه می‌دهیم تا وقتی که آزمون متوقف شود، لازم به ذکر است وقتی جایگذاری آزمودنی با هیچ‌یک از اصول طبقه‌بندی هماهنگ نباشد مثلاً وقتی که کارت حاوی دو دایره آبی را زیر کارتی قرار دهد که سه ستاره سبز در آن وجود دارد علامت (x) را ثبت می‌کنیم.

در نهایت مجموع خطاها و خطای درجاماندگی را محاسبه کرده و عملکرد آزمودنی را مورد بررسی قرار می‌دهیم. شکل ۱ مثالی از این شیوه نمره گذاری است.

^۱ abnormal involuntary movement scale

شکل ۱

		PE	EΣ
C:	NN✓✓✓✓✓✓✓✓✓✓	۱	۲
F:	✓✓✓✓✓✓✓✓✓✓	۰	۰
N:	✓✓✓✓✓✓✓✓✓✓	۰	۰
C:	F✓✓✓✓✓✓✓✓✓✓	۰	۱
F:	N✓✓✓✓✓✓✓✓✓✓	۰	۱
N:	✓✓✓✓✓✓✓✓✓✓	۰	۰
N.O.C= ۶		۱	۴

مجموع خطاها نداشت.

در دو گروه مورد مطالعه مدت بیماری تأثیری بر معیارهای مورد ارزیابی در آزمون نداشت ($P > ۰/۹۳$) و بین مصرف کلوزاپین و خطای درجاماندگی رابطه معنی داری وجود داشت بدین صورت که بیماران تحت درمان با کلوزاپین خطای درجاماندگی کمتر از بیماران تحت درمان با آنتی سایکوتیک کلاسیک نشان دادند ($P < ۰/۰۲$).

در نهایت دو گروه مورد مطالعه از نظر خطای درجاماندگی، کل خطاها و تعداد طبقات تکمیل شده مورد مقایسه قرار گرفتند. تعداد خطای درجاماندگی ۲۶/۶ به ۱۰/۶ و کل خطاها ۵۹/۱ به ۴۱/۸ در بیماران اسکیزوفرن مبتلا به تاردیودیسکنزی به صورت معنی داری بیشتر از گروه غیرمبتلا به دیسکنزی دیررس بود ($P < ۰/۰۵$). همچنین تعداد طبقات تکمیل شده در بیماران اسکیزوفرن مبتلا به دیسکنزی دیررس به صورت معنی داری کمتر از (۱/۹ به ۴) گروه غیرمبتلا به دیسکنزی دیررس بود.

بحث

ناحیه ارتباطی پره فرونتال قادر به فراخوانی اطلاعات از نواحی گسترده‌ای از مغز و سپس استفاده از آن در الگوهای عمقی تفکر برای دستیابی به اهداف مورد نظر است.

نقص در ناحیه دورسولاترال پره فرونتال باعث اختلال در اعمال اجرایی^۲ یعنی فرایندهای نروسایکالوژیکی که برای تطابق با محیط ضروری است می‌گردد.

اعمال اجرایی شامل توانایی‌هایی نظیر طرح‌ریزی، ابتکار عمل، انعطاف پذیری، حفظ انگیزش، توانایی شناخت و تغییر دادن توالی‌ها، توانایی استفاده از سرخ‌ها و بازخوردها برای انجام رفتار هدف‌دار، توانایی تفکر انتزاعی (افزایش عمق و ارتباط افکار)، و حفظ همزمان تعداد زیادی واحد

سه معیار مورد ارزیابی در این آزمون عبارت بودند از:

الف) خطای درجاماندگی (PE) برای ارزیابی اختلال در شکل‌گیری مفاهیم، سودبردن از تصحیح و انعطاف‌پذیری شناختی (۱۰).

ب) تعداد طبقات تکمیل شده (N.O.C) که اختلال در مفهوم‌سازی و نگهداری مفاهیم^۱ را نشان می‌دهد.

ج) مجموع خطاها (ΣE) شامل خطای درجاماندگی و سایر خطاهاست که ناتوانی در استفاده از بازخوردها برای تغییر پی‌درپی در طبقه‌بندی را نشان می‌دهد.

نتایج آزمون ویسکانسین در دو گروه، مورد مطالعه و با آزمون‌های آماری تی-تست و کای اسکوئر مقایسه شد.

یافته‌ها

سن بیماران اسکیزوفرن مبتلا و غیرمبتلا به دیسکنزی دیررس تأثیری بر معیارهای مورد ارزیابی در آزمون نداشت ($P < ۰/۳۵$)، همچنین جنس بیماران اسکیزوفرن مبتلا و غیرمبتلا به دیسکنزی دیررس تأثیری بر معیارهای مورد ارزیابی در آزمون نداشت ($P < ۰/۶۱$). از این گذشته، ما دریافتیم که در هر دو گروه مورد مطالعه با افزایش سطح سواد نمونه‌ها، تعداد طبقات تکمیل شده (N.O.C) افزایش می‌یابد ($P < ۰/۰۲$) ولی سطح سواد تأثیری بر خطای درجاماندگی و

^۲ executive

^۱ working member

اطلاعاتی و سپس فراخوانی این اطلاعات برای انجام اعمال بعدی^۱ (۱۱) می‌باشند.

بنابراین انتظار می‌رود بیماران مبتلا به اختلال لوب فرونتال در انجام آزمون ویسکانسین دچار اختلالات زیر باشند (۱۲):

۱- خطای در جاماندگی (عدم توانایی توقف توالی اعمال، بعد از شروع آن به دلیل عدم توانایی در مفهوم‌سازی و اختلال در انعطاف‌پذیری شناختی و عدم توانایی استفاده از بازخوردها).

۲- خطای کل: بدلیل عدم توانایی طرح‌ریزی و ناتوانی در ثبت‌کردن و به‌هم‌آمیختن بازخوردها برای تغییر پی‌درپی در طبقه‌بندی

۳- عدم ابتکار (ناتوانی در برقراری ارتباط بین کارت‌ها)

۴- اختلال در تفکر انتزاعی (توجه به جزئیات نه به کل مطلب)

۵- انعطاف‌ناپذیری: اصرار و پافشاری روح یک طرح بیهوده و عدم توانایی بازگشت به طبقه‌بندی جدید، کاهش تعداد طبقات به دلیل اختلال در مفهوم‌سازی و اختلال در نگهداری مفاهیم. در پژوهش انجام شده نیز بیماران اسکیزوفرن مبتلا به تاردیو دیسکنزی میزان خطای در جاماندگی و کل خطای بیشتر و تعداد طبقات تکمیل شده کمتری نشان دادند. این می‌تواند نشانه اختلال عملکرد لوب فرونتال در بیماران اسکیزوفرن مبتلا به تاردیو دیسکنزی باشند.

در دو گروه بیمار مورد مطالعه میزان خطای در جاماندگی و کل خطاها در بیماران اسکیزوفرن مبتلا به دیسکنزی دیررس به صورت معنی‌داری ($P < 0/001$) بیشتر و تعداد طبقات تکمیل شده کمتر از بیماران اسکیزوفرن مبتلا به دیسکنزی دیررس بود که حاکی از اختلال ناحیه پره‌فرونتال در بیماران

اسکیزوفرن مبتلا به دیسکنزی دیررس است.

در مطالعه مشابه (۲) بیماران اسکیزوفرن مبتلا به دیسکنزی دیررس نه تنها در انجام آزمون ویسکانسین بلکه با استفاده از PET نیز اختلال واضح در عملکرد ناحیه پره‌فرونتال را نشان دادند. مشکل ما در انجام این تحقیق در رابطه با مصرف دارو بود زیرا بیماران تحت درمان با کلوزاپین از حدود ۶ ماه تا یک‌سال قبل مصرف دارو را آغاز کرده بودند در حالی که بیماران تحت درمان با آنتی‌سایکوتیک کلاسیک مدت‌ها تحت این درمان قرار داشتند. لازم است در پژوهش‌های بعدی از ابتدا دو گروه بیمار انتخاب و تحت درمان با دو رژیم دارویی (آنتی‌سایکوتیک کلاسیک و آتپیک) قرار گیرند تا مقایسه دقیق‌تری انجام شود.

با توجه به رابطه آماری معنی‌داری که بین اختلال عملکرد پره‌فرونتال و دیسکنزی دیررس وجود دارد و نقش دوپامین در فعال نمودن ناحیه پره‌فرونتال، انتظار می‌رود آن دسته از بیماران اسکیزوفرنی که دچار اختلال عملکرد لوب فرونتال هستند در صورتی که تحت درمان با داروهای وقفه‌دهنده قوی دوپامین قرار گیرند، اختلال ناحیه پره‌فرونتال در آنان تشدید شده و مستعد دیسکنزی دیررس باشند.

بنابراین با انجام آزمون ویسکانسین در زمان تشخیص بیماری اسکیزوفرنی، می‌توانیم افراد دچار اختلال لوب فرونتال را شناسایی نموده و چون این بیماران مستعد دیسکنزی دیررس ناشی از بلوک سیستم دوپامینرژیک هستند با انتخاب رژیم درمانی مناسب (داروهای آنتی‌سایکوتیک آتی‌پیک) و کنترل مداوم حرکات غیرطبیعی غیرارادی در بیمار از بروز و پیشرفت دیسکنزی دیررس که یک عارضه جدی و ناتوان‌کننده است و ۵۰ تا ۶۰ درصد بیماران مزمن مقیم بیمارستان‌های روانی را درگیر می‌سازد جلوگیری کنیم (۱۳).

^۱ working memory

منابع

- 1) Kaplan HL, Sadock BJ. Comprehensive text book of psychiatry. 7th Ed. Baltimore: Willams & Wilkins. 1999; pp: 1096-1117.
- 2) Barcelo F, Santome Calleja. A revision critical test de clasificacion de cartas de wisconsin como in dicador de disfunciton prefrontal. Rev neurol 2000; 1-15: 855-864.
- 3) Stratta P, Danelu 550-E, Rossi A processing of content information in schizophrenia: relation to clinical symptoms and west performance. Schizophrres. 2000; 44(1): 57-67.
- 4) Green MF, Satz P. Wisconsin card sorting test performance in Schizophrenia. American Journal of Phychiatry. 1922; 149(1): 62-67.
- 5) Miyake A, Emerson MJ, Friedman NP. Assessment of executive functions in clinical settings: Problems and recommendations. Sein. Speech Lang. Univ. Colorado USA. 2000; 21(2): 169-183.
- 6) Ilonen T, Taininen T, Tuimola P. Impaired wisconsin card sorting test preformance in first episode schizophrenia. Compr-psychiatry. 2000; 41(5): 385-391.
- 7) Blluck ET. Modifying the wisconsin card sorting test preformance of schizophrenia patient. American Journal of Psychiatry. 1991; pp: 1613-1618.
- 8) Kaplan HI, Sadock BJ. Synopsis of psychiatry. 8th Ed. Baltimore: Willams & Wilkins. 1998; pp:457-489.
- 9) Lezark. Neuropsychological assesment. 2nd Ed. New York: Oxford University Press. 1996; pp: 10-83.
- 10) Morice R. Cognitive in flexibility and prefrontal dysfunction in schizophrenia and mania. British Journal of psychiatry 1990; 157: pp: 50-54.
- 11) Clahn DC, Cannon TD-Gur RC. Working memory constrains abstration schizophrenia. Biol Psychiatry. 2000; 47(1): 34-42.
- 12) Brown C. A comparsion of the allen coynitive level test and the wisconsin card sorting test in adults with schizophrenia. Am J Occup Ther. 2000 ; 54(2): 134-136.
- 13) Hirich SR, Wein Berger DR. Schizophrenia. Washington. Willams & Wilkins. 1995; pp:146-163.