

بررسی اثر افزودن سیتالوپرام به آنتی‌سایکوتیک‌های تیپیک در کاهش علائم منفی بیماران اسکیزوفرنی بستری در بیمارستان گلستان اهواز در سال 1389

معصومه نظری‌نسب^{1*}، نیلوفر خواجه‌الدین²، عبدالامین شانه‌ساز²، عباس پزشکی¹

چکیده

زمینه و هدف: در پژوهش حاضر، بررسی اثر افزودن سیتالوپرام به آنتی-سایکوتیک‌های تیپیک در کاهش علائم منفی بیماران اسکیزوفرنی، مورد نظر بوده است.

روش بررسی: این مطالعه یک کارآزمایی بالینی دوسوکور می‌باشد. ۴۰ بیمار اسکیزوفرنی (طبق معیارهای DSM-IV-TR) بستری در بخش روان‌پزشکی زنان و مردان بیمارستان گلستان، انتخاب شدند و به دو گروه مساوی تقسیم شدند. یک گروه از بیماران سیتالوپرام (با دوز ۲۰ میلی‌گرم در هفته اول و ۴۰ میلی‌گرم در هفته‌های بعدی) و گروه دیگر دارونما (با دوز مشابه) دریافت نمودند. بیماران طی ۶ هفته مطالعه، توسط (Positive symptom scale) PANSS scale & negative هفتگی مورد ارزیابی قرار گرفتند و تأثیر سیتالوپرام و دارونما بر علائم منفی بررسی شد. افسردگی با مقیاس افسردگی همیلتون رد شد.

یافته‌ها: میانگین سنی ۳۷/۲۲ سال و ۶۰ درصد بیماران مورد مطالعه مرد بودند (n=۲۴) در گروه درمانی سیتالوپرام در کاهش علائم منفی تفاوت معناداری با گروه دارونما نداشت. بهبودی معناداری در کاهش نمرات بیماران در زیر گروه سایکوپاتولوژی عمومی و مجموع نمرات PANSS وجود داشت.

نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه نشان داد که سیتالوپرام در کاهش علائم منفی بیماران اسکیزوفرنی مؤثر نمی‌باشد. افزودن سیتالوپرام به آنتی‌سایکوتیک‌های تیپیک در کاهش نمرات بیماران در زیر گروه سایکوپاتولوژی عمومی و مجموع نمرات PANSS مؤثر بود و به خوبی تحمل شد.

کلید واژگان: اسکیزوفرنیا، علائم منفی، سیتالوپرام.

۱- دستیار روان‌پزشکی.

۲- استادیار روان‌پزشکی.

او ۲ و ۳- گروه روان‌پزشکی، دانشکده

پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی

جندی‌شاپور اهواز، ایران.

* نویسنده مسؤل:

معصومه نظری‌نسب؛ گروه روان‌پزشکی،

دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی

جندی‌شاپور اهواز، ایران.

تلفن: ۰۰۹۸۹۱۶۳۴۳۳۰۲۲

Email: masomenazari@yahoo.com

مقدمه

اسکیزوفرنی که قریب به یک درصد جمعیت انسانی به آن مبتلا هستند و شیوع مادام‌العمر آن ۱ درصد می‌باشد، معمولاً قبل از ۲۵ سالگی شروع می‌شود، در بیشتر موارد تا آخر عمر پایدار می‌ماند و هیچ یک از طبقات اجتماعی از آن مصون نیستند. کم توجهی که به دلیل ناآگاهی عمومی نسبت به این اختلال گریبان‌گیر بیماران اسکیزوفرنیا می‌شود این بیماران و خانواده‌هایشان را آزار می‌دهد.

اسکیزوفرنی از مشکل‌ترین سندرم‌های روان‌پزشکی در رابطه با تعریف و درمان بوده است. علی‌رغم اینکه به عنوان بیماری واحد تحت بررسی قرار می‌گیرد شامل یک‌سری اختلالاتی است که در یک گروه نامتجانس قرار گرفته‌اند (۱). این بیماری فیزیوپاتولوژی تخریب‌کننده عمیقی داشته و تفکر، ادراک، احساس، حرکت و رفتار را مختل می‌کند (۲). اسکیزوفرنی بر اساس وجود یا عدم وجود علائم منفی یا مثبت به دو نوع ۱ و ۲ تقسیم می‌شود. در بیماران نوع ۱ عمدتاً علائم مثبت و در نوع ۲ عمدتاً علائم منفی مشاهده می‌شود (۳).

علائم مثبت شامل: توهم، هذیان، رفتار آشفته، اختلال در فرم تفکر می‌باشد. علائم منفی هسته اصلی بیماری است. این علائم تمایل به ثابت ماندن در طول بیماری و اغلب در شروع بیماری وجود دارند و علی‌رغم درمان باقی می‌مانند. این علائم عبارتند از: کند یا سطحی شدن عاطفه، فقدان انگیزش، نبود احساس لذت، مردم‌گریزی و دوری از اجتماع، عدم رعایت نظافت شخصی و بهداشت و آراستگی، نقص‌های شناختی و توجه (۳). بروز علائم منفی در اسکیزوفرنی از جمله اصلی‌ترین مشکلات موجود بر سر راه توان‌بخشی این دسته از بیماران محسوب می‌شود. استفاده از داروهای مناسب جهت کاهش این علائم و انجام درمان‌های روانی-اجتماعی به خصوص آموزش مهارت‌های اجتماعی در همگامی با سایر امکانات و تسهیلات روان‌پزشکی

جامعه‌نگر نقش کلیدی را در حل این معضل ایفا می‌نماید (۴).

وجود علائم منفی در مبتلایان به اختلال اسکیزوفرنی از جمله عوامل مهمی است که بر وخامت اوضاع این‌گونه بیماران می‌افزاید. علائم منفی را می‌توان یک نقصان اساسی در سیستم‌های اساسی ذی‌ربط در روابط بین فردی از سوی بیمار مبتلا به اسکیزوفرنی تلقی کرد. چنین نقصانی می‌تواند مانعی بزرگ بر سر راه ترخیص بیماران از بیمارستان‌های روان‌پزشکی و قراردادنشان در چرخه تسهیلاتی باشد که از سوی روان‌پزشکی جامعه‌نگر بدین منظور پیش‌بینی شده است. حتی صرف نظر از اهداف و فرایندهای توان‌بخشی و حرکت بیماران به سوی یک زندگی اجتماعی مستقل یا نیمه مستقل، برقراری روابط بین فردی نیز در درون خانواده و بین اعضای خانواده یا بین بیمار و پرسنل تیم درمان و توان‌بخشی، نیازمند وجود حداقلی از توانایی‌های ارتباط کلامی و غیر کلامی است. از جمله تدابیری که برای کاهش این نقصان مطرح می‌باشند، دو شیوه در قالب درمان‌های دارویی و غیردارویی است (۴).

از داروهای مورد استفاده در این خصوص می‌توان از داروهای آنتی‌دوپامینرژیک، آنتاگونیست‌های گیرنده سروتونین، گلیسین و مشتقاتش، ضد افسردگی مثل هتروسیکلیک‌ها و بازدارنده‌های جذب مجدد سروتونین و بازدارنده‌های منو آمین اکسیداز (MAO-I)، آنتی کولینرژیک‌ها و بنزودیازپین‌ها (که به عنوان درمان‌های کمکی به رژیم دارویی بیمار تحت کنترل و با ثبات اضافه می‌گردد) و در نهایت نورولپتیک‌های نوین به خصوص کلوزاپین و الانزاپین که ظاهراً به طور مستقل و همراه با تقلیل علائم مثبت، موجب تخفیف علائم منفی نیز می‌شوند نام برد (۵) تاکنون در مطالعات مختلف بر روی دسته‌های دارویی ذکر شده بررسی‌هایی انجام شده و نتایج متفاوتی به دست آمده است (۶-۱۳).

بیماران به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. یک گروه سیتالوپرام با دوز ۲۰ میلی‌گرم روزانه در هفته اول و ۴۰ میلی‌گرم روزانه، در هفته‌های بعدی و گروه دوم دارونما دریافت می‌کردند. دارونما به صورت قرصی که از نظر شکل، وزن، رنگ مشابه سیتالوپرام می‌باشد. در دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز تهیه شده بود. دارو توسط سایر دستیاران تجویز می‌شد و توسط پرستاران بخش اعصاب و روان به بیماران داده می‌شد. مجری طرح از این انتخاب و تجویز اطلاعی نداشت. مدت مطالعه ۶ هفته بود. برای رد کردن افسردگی از مقیاس همیلتون در ابتدای بیماری استفاده می‌شد. در صورتی که نمره هر فرد از ۱۷ بالاتر می‌شد (۱۵)، مصاحبه بالینی برای تشخیص افسردگی انجام می‌شد. برای بررسی عوارض اکستراپیرامیدال از مقیاس SIMPSON ANGUS استفاده می‌شد. همچنین برای بررسی علائم منفی و مثبت از مقیاس PANSS در هفته‌های ۰، ۳ و ۶ استفاده می‌شد.

آزمون PANSS برای ارزیابی ابعادی و تیپ‌شناسی پدیده اسکیزوفرنیا ساخته شده و دارای ۳۰ پرسش است که به ارزیابی علائم مثبت و منفی بیمار بر پایه مصاحبه بالینی نیمه ساختاری می‌پردازد. همچنین سه پرسش برای ارزیابی احتمال پرخاشگری در آن گنجانده شده است. هر پرسش در یک مقیاس هفت گزینه‌ای به روش لیکرت از نبود علامت تا بیش از حد بودن شدت آن پاسخ داده می‌شود. پایایی و روایی این آزمون بر DSM-IV-TR روی ۱۰۱ نفر که بر پایه معیارهای تشخیصی، تشخیص اسکیزوفرنی داده شده بودند ارزیابی شد. ضرایب آلفا نشان‌دهنده پایایی بالا و همانندی در بین پرسش‌ها با ضریب رتبه‌بندی ۷۳ تا ۸۳ درصد برای هرکدام از میزان‌ها بود.

شاخص‌های پایایی بازآزمایی برای زیر گروه‌های بیماران در یک پی‌گیری سه تا شش ماهه ۸۹ درصد، ۸۲ درصد، ۸۱ درصد و ۷۷ درصد برای علائم مثبت، منفی،

از بین داروهای بررسی شده در مطالعات متعدد سیتالوپرام بر روی علائم منفی به همراه آنتی‌سایکوتیک‌ها مؤثر بوده است (۴).

می‌توان انتظار داشت با درمان بهتر و مؤثرتر علائم منفی، میزان پذیرش درمان، درمان در بیمار افزایش یافته و کیفیت زندگی در آنها بهبود یابد.

همچنین بهبود در روابط بیمار با اطرافیان می‌تواند بر سلامت عمومی خانواده تأثیر مثبتی داشته باشد و با برگرداندن بیمار به سطح اجتماع و ارتقای عملکرد وی، از فشارهای وارد بر خانواده و اجتماع کاست.

لذا در این تحقیق با توجه به پایین بودن عوارض جانبی سیتالوپرام و تهیه آسان و عدم تداخل جدی با سایر داروها و نیز عدم مطالعه کافی بر روی این دارو در جمعیت بیماران ایرانی بر آن شدیم تا از بین داروهای ذکر شده، تأثیر سیتالوپرام را در کاهش علائم منفی بیماران اسکیزوفرنی بررسی کنیم و اثر آن را با پلاسبو مقایسه نماییم.

روش بررسی

این مطالعه یک کار آزمایشی بالینی دوسوکور می‌باشد که بر روی بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی که در بخش اعصاب و روان بیمارستان گلستان اهواز بستری شدند، انجام شد.

۴۰ بیمار اسکیزوفرنیک مرد و زن در صورت دارا بودن معیارهای ورود، وارد مطالعه می‌شدند.

این بیماران تحت درمان با آنتی‌سایکوتیک تیپیک قرار گرفته بودند، همه بیماران تحت درمان با آنتی‌سایکوتیک (معادل ۱۰۰۰-۲۰۰ میلی‌گرم کلرپرومازین) و در صورت نیاز بی‌پریدین (۶-۲ میلی‌گرم) و در صورت نیاز کلونازپام (۲-۰/۵ میلی‌گرم) قرار می‌گرفتند در صورت نیاز به داروهای هالوپریدول و بی‌پریدین تزریقی، بعداً در محاسبات در نظر گرفته می‌شد. در هفته اول بستری از مقیاس PANSS (Positive & Negative Symptom Scale) استفاده می‌شد.

نمرات بیماران هر دو گروه در زیر گروه علایم منفی در PANSS SCALE در جدول ۲ آورده شده است.

این نتایج نشان داد که اثر سیتالوپرام در کاهش علایم منفی بیشتر از دارونما نبوده است ($P > 0/05$) پس افزودن سیتالوپرام به آنتی‌سایکوتیک‌های تیپیک در کاهش نمرات بیماران در زیر گروه علایم منفی مؤثر نبود.

نمرات بیماران هر دو گروه در زیر گروه علایم سایکوپاتولوژی عمومی در جدول ۳ آورده شده است.

این نتایج نشان داد که سیتالوپرام بر روی علایم سایکوپاتولوژی عمومی تأثیر بیشتری نسبت به دارونما داشته است و از این لحاظ تفاوت معناداری بین دو گروه درمانی وجود داشته است ($P < 0/05$).

نمرات بیماران هر گروه در مجموع علایم PANSS در جدول ۴ آورده است.

افزودن سیتالوپرام در کاهش مجموع نمرات PANSS تأثیر زیادی داشته و از نظر آماری تفاوت معناداری با گروه شاهد داشته است ($P < 0/05$).

در بیماران هر دو گروه، هیچ گونه عارضه جانبی مربوط به سیتالوپرام یا دارونما مشاهده نشد.

در گروه دارو، ۲ مورد دچار ترمور شدند که برای بررسی آماری آن از تست دقیق فیشر استفاده شد که در دو گروه تفاوت معناداری نداشت ($P > 0/05$).

ترکیبی و میزان‌های آسیب‌شناسی، روانی عمومی به دست آمد (۱۶).

مقیاس درجه‌بندی افسردگی هامیلتون یک مقیاس ۲۴ ماده‌ای است که ابعاد مختلف افسردگی (رفتاری، جسمانی، شناختی، عاطفی، احساس گناه، هیپوکندریا، مسایل جنسی، کار، خودکشی و اختلال‌های خواب) را می‌سنجد. نقطه برش در این مطالعه به صورت زیر تعیین گردیده است، ۲۴- ۱۷ افسردگی خفیف، ۳۰-۲۵ افسردگی متوسط و ۳۱ به بالا افسردگی شدید. این آزمون در سال ۱۳۶۵ توسط مهریار و موسوی نسب به فارسی ترجمه و جهت استفاده تحقیقاتی آماده گردید (۱۷).

در این مطالعه اطلاعات جمع‌آوری شده به وسیله نرم-افزار SPSS آنالیز شده است. برای بررسی آماری عوارض اکستراپیرامیدال از تست دقیق فیشر و از آنالیز مقادیر تکراری (Repeated measure) جهت مقایسه تأثیر دارویی در قبل، سه و شش هفته بعد از مداخله استفاده گردید.

یافته‌ها

این مطالعه بر روی ۴۰ بیمار مبتلا به اسکیزوفرنی با میانگین سنی ۳۷/۲۲ انجام شد. حداقل سن ۱۹ و حداکثر آن ۶۰ سال بود. خصوصیات دموگرافیک بیماران گروه مورد و شاهد در جدول ۱ آورده شده است.

جدول ۱: خصوصیات دموگرافیک بیماران گروه مورد و شاهد مبتلا به اسکیزوفرنی

گروه مورد سیتالوپرام	گروه شاهد دارونما
مرد (۶۰٪) ۱۲	مرد (۶۰٪) ۱۲
زن (۴۰٪) ۸	زن (۴۰٪) ۸

جدول ۲: مقایسه علایم منفی PANSS در بیماران گروه مورد و شاهد مبتلا به اسکیزوفرنی

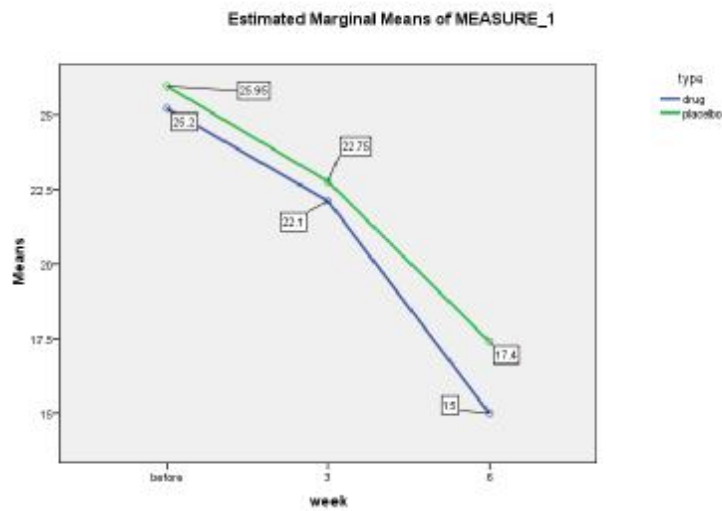
P	هفته ششم	هفته سوم	قبل
	۱۵ ± ۳/۴	۲۲/۱ ± ۳/۷	۲۵/۲ ± ۳/۷ (سیتالوپرام)
P = ۰/۱۴	۱۷/۴ ± ۳/۴۸	۲۲/۷ ± ۲/۹۳	۲۵/۹ ± ۲/۹ (دارونما)

جدول 3: مقایسه علائم سایکوپاتولوژی عمومی PANSS در بیماران گروه مورد و شاهد مبتلا به اسکیزوفرنیا

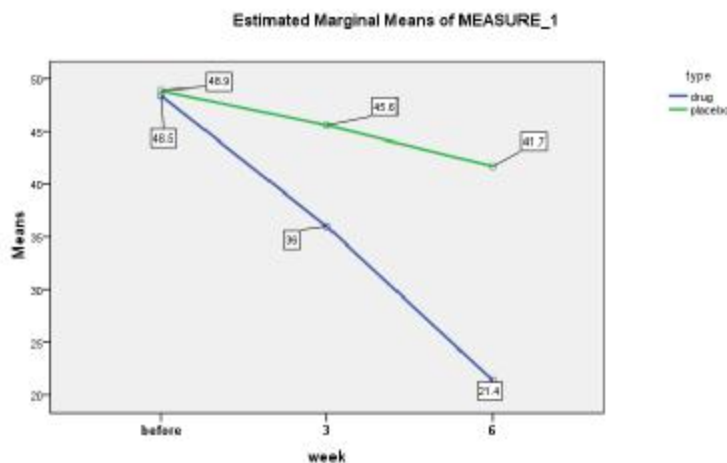
P	هفته ششم	هفته سوم	قبل	
P = ۰/۰۰۰۱	۲۱/۴ ± ۱۱/۲۶	۳۶ ± ۹/۶	۴۸/۴۵ ± ۸/۶	گروه مورد (سیتالوپرام)
	۴۱/۷ ± ۵/۰۳	۴۵/۶ ± ۴/۲	۴۸/۹ ± ۳/۸۶	گروه شاهد (دارونما)

جدول 4: مقایسه نمرات مجموع PANSS در گروه مورد و شاهد مبتلا به اسکیزوفرنیا

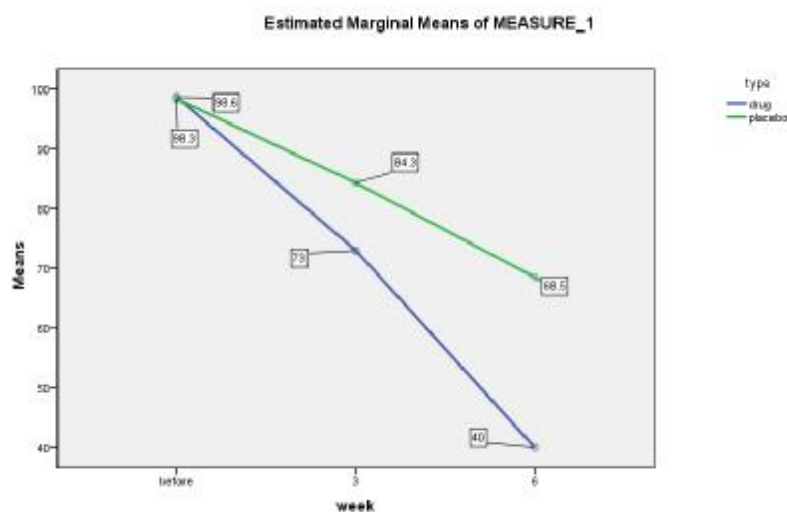
P	هفته ششم	هفته سوم	قبل	
۰/۰۰۰۱	۴۰ ± ۱۷/۰۱	۷۲/۹۵ ± ۱۰/۹۶	۹۸/۶ ± ۹/۴۶	گروه مورد (سیتالوپرام)
	۶۸/۴۷ ± ۱۰/۶۰	۸۴/۲۶ ± ۸/۴۱	۹۸/۳۲ ± ۸/۰۵	گروه شاهد (دارونما)



نمودار 1: مقایسه میزان بهبودی علائم منفی در طول مدت درمان در دو گروه درمانی



نمودار 2: مقایسه میزان بهبودی علائم سایکوپاتولوژی عمومی در طول مدت درمان در دو گروه درمانی



نمودار 3: مقایسه میزان بهبودی در مجموع علائم در دو گروه درمانی در طول مدت درمان

بحث

یافته‌های پژوهش انجام شده مطابق با بعضی از مطالعات انجام شده تأثیری در کاهش علائم منفی نداشته‌اند (۱۸ و ۱۹). از طرفی برخی مطالعات دیگر حاکی از تأثیر این داروها در کاهش علائم منفی بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی می‌باشد (۲۰، ۲۳، ۲۵).

برخی مطالعات انجام شده در مورد سیتالوپرام حاکی از تأثیر این دارو در کاهش علائم منفی بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی می‌باشد (۲۶) که با نتایج این مطالعه همخوانی ندارد. در مطالعه دیگر که تأثیر سیتالوپرام بررسی شد، مشاهده شد که تأثیر روشنی بر علائم سایکوپاتولوژی ندارد، اما شرایط بالینی عمومی بیمار را بهبود می‌بخشد و کاهش مشخصی در مجموع نمرات PANSS نشان داده شد (۱۲) که برخلاف مطالعه ما (که نشان داد سیتالوپرام تأثیر بسیار مشخصی در کاهش علائم سایکوپاتولوژی دارد) می‌باشد. ولی مطابق با مطالعه ما، موجب کاهش مشخصی در مجموع نمرات PANSS شده است. در مطالعه دیگری که بر روی سیتالوپرام، آلپرازولام و کلومیپرامین انجام شد، مشاهده گردید که این داروها می‌توانند در کاهش علائم منفی مؤثر

این مطالعه، تأثیر سیتالوپرام در کاهش علائم منفی اسکیزوفرنی را مورد بررسی قرار داد که مشخص شد که افزودن سیتالوپرام به آنتی‌سایکوتیک‌های تیپیک در کاهش علائم منفی بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا تفاوتی با دارونما ندارد. اگر چه در هر دو گروه کاهش در علائم منفی وجود داشته است ولی تفاوتی در دو گروه وجود نداشت.

طبق مطالعه ما سیتالوپرام در کاهش علائم سایکوپاتولوژی عمومی و کاهش نمرات مجموع PANSS بسیار مؤثر بوده است. در مطالعه ما سیتالوپرام به خوبی توسط بیماران تحمل شد. فقط ۲ بیمار دچار ترمور شده بودند که تفاوت معناداری از نظر آماری با گروه دارونما نداشته است.

این مطالعه بر روی جمعیت ایرانی انجام شده است. همچنین در مطالعه انجام شده، ابتدا علائم افسردگی با مقیاس همیلتون بررسی شده و بیماران با علائم افسردگی وارد مطالعه نشده‌اند که از مزیت‌های این مطالعه می‌باشد. در برخی مطالعات انجام شده تشخیص افسردگی در بیماران رد نشده و ممکن است تأثیر سیتالوپرام مربوط به کاهش علائم افسردگی باشد و به دلیل کاهش علائم منفی نباشد.

که فلووکسامین و فلوکستین در کاهش علائم منفی مؤثرتر بوده و به خوبی تحمل شده‌اند. در این مطالعه ذکر شده که مکانیسم عملکرد SSIRها در کاهش علائم منفی اسکیزوفرنی نامشخص است افزایش غلظت خونی آنتی-سایکوتیک‌ها موجب بهبود علائم منفی نبوده است و یک همراهی بین پاسخ بالینی و افزایش سطح خونی آنتی-سایکوتیک‌های تیپیک وجود نداشته است (۲۷) در یک متآنالیز شامل ۲۳ مطالعه، تأثیر داروهای ضد افسردگی در کاهش علائم منفی بیماران اسکیزوفرنی مزمن بررسی شد. هیچ مطالعه‌ای در مورد سیتالوپرام، میان سرین، ربوکستین و سرتالین بهبودی را در علائم منفی گزارش نکرد. بررسی بر روی فلوکستین، ترازودون و ریتانسرین یک تأثیر مشخص آماری را به نفع این داروها در کاهش علائم منفی نشان دادند (۲۸) که نتایج به دست آمده در مورد سیتالوپرام، مشابه نتایج حاصل از مطالعه ما می‌باشد.

همچنین با توجه به این که در مطالعه ما بیماران تحت درمان با سیتالوپرام عوارض جانبی بیشتری در مقایسه با گروه شاهد دیده نشد، افزودن این دارو بر روی پذیرش دارویی بیمار تأثیر سوء ندارد.

نتیجه‌گیری

همان‌طور که در مطالعه حاضر مشاهده شد، سیتالوپرام موجب کاهش بسیار چشم‌گیر علائم سایکوپاتولوژی عمومی بیماران شده است که این امر می‌تواند موجب افزایش پذیرش درمان و بهبود کیفیت زندگی آنها شود. با توجه به مطالب ذکر شده موارد زیر پیشنهاد می‌شود: مطالعاتی با حجم نمونه بیشتر انجام شود، مدت زمان مطالعات افزایش یابد، مطالعاتی انجام شود که در آنها علائم منفی به طور جداگانه بررسی شوند و مشخص شود که کدام علائم به درمان ترکیبی پاسخ بیشتری می‌دهند و زمان پاسخ هر کدام از علائم را به تفکیک مشخص کرد.

باشند. اما این کاهش محدود به ۲۰ درصد از سطح پایه باقی ماند (۱۳) که با نتایج مطالعه ما هم‌خوانی ندارد.

در یک متآنالیز، ۱۱ مطالعه انجام شده در مورد اثر افزودن داروهای SSRI در کاهش علائم منفی در اسکیزوفرنی مورد بررسی قرار گرفت که از واژه‌های کلیدی اسکیزوفرنی، فلوکستین، پاروکستین و فلووکسامین استفاده کردند. نتایج نشان داد که این داروها تأثیری در کاهش علائم منفی نداشته‌اند (۱۸) که با نتایج مطالعه ما هم‌خوانی دارد، اما داروها تفکیک شده نبود و مشخص نبود که کدام دارو بی‌تأثیر بوده است.

در مطالعه دیگر در ۴۰ بیمار اسکیزوفرنی به مدت ۱۰ هفته تأثیر اس‌سیتالوپرام در کاهش علائم منفی بررسی شد که اگرچه اس‌سیتالوپرام به خوبی تحمل شده بود ولی در کاهش علائم منفی تأثیری بیشتر از پلاسبو نداشته است (۲۱) که با نتایج مطالعه ما هم‌خوانی دارد. اما مدت زمان مطالعه ما کمتر از مطالعه ذکر شده می‌باشد.

در مطالعه‌ای دیگر، در ۷۵ بیمار اسکیزوفرنی مزمن به مدت ۱۲ هفته اثر سیتالوپرام در کاهش علائم منفی اسکیزوفرنی بررسی شد که در کاهش علائم منفی تأثیری بیشتر از پلاسبو نداشته است (۲۲) که با نتایج مطالعه ما هم‌خوانی دارد، اما مدت زمان مطالعه و تعداد بیماران بیشتر بوده است. در مطالعه دیگری در ۵۰ بیمار اسکیزوفرنی به مدت ۸ هفته تأثیر اس‌سیتالوپرام در کاهش علائم منفی با پلاسبو مقایسه شد. در پایان ۸ هفته گروه اس‌سیتالوپرام برتری واضحی را در مقایسه با گروه پلاسبو در کاهش علائم منفی داشته است (۲۴) ولی در این مطالعه، علائم افسردگی بررسی نشده است در حالی که در مطالعه ما علائم افسردگی بررسی شده بود.

در مطالعه‌ای دیگر که مرور مقالات بوده است، تأثیر قدرت محل اضافه کردن داروهای مهارکننده بازجذب سروتونین به آنتی‌سایکوتیک‌های تیپیک در درمان علائم منفی اسکیزوفرنی بررسی شده است که مشخص شده است

قدردانی

از کلیه همکاران دستیار و اساتید گروه روانپزشکی به پاس همکاری صادقانه ایشان کمال تشکر و قدر دانی رادارم.

منابع

- 1-Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. Kaplan & Sadock's comprehensive textbook of psychiatry. 9th ed. Philadelphia : Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins; 2009. P. 1432-556.
- 2-Sadock BG , Sadock VA. Kaplan & Sadock's synopsis of psychiatry: behavioral science/clinical psychiatry. 10th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2007.
- 3-Shoja-Shafti S. [Effectiveness of Bromocriptine, Fluoxetine and Nortriptyline in reduction of Negative Symptoms of Schizophrenia]. J Rehabilitation 2004;5(1):10-7. [Article in Persian]
- 4-Shoja-Shafti S. [Effectiveness of citalopram alprazolam, clomipramine in amelioration of negative symptoms in schizophrenia]. J Rehabilitation 2003;3(12):42-9. [Article in Persian]
- 5-Melle I, Johannesen J, Friis S, Haahr U, Joa I, Larsen TK, et al. Early detection of the first episode of schizophrenia and suicidal behavior. Am J Psychiatry 2006;163(5):800-4.
- 6-Gelder MG, Harrison PJ, Cowen Ph. Shorter oxford Textbook of Psychiatry. 5th ed. Oxford: Oxford University Press; 2006. P. 267-306.
- 7-Silver H. Fluvoxamine as an adjunctive agent in schizophrenia. CNS Drug Reviews;7(3):283-304.
- 8-Erhart SM, Marder SR, Carpenter WT. Treatment of Schizophrenia Negative Symptoms: Future Prospects. Schizophr Bull 2006;32(2):234-7.
- 9-Shoja-Shafti S, Bakhtiari M. [Evaluation of prevalence of negative symptoms in 1% inpatients Schizophrenic]. J Rehabilitation 2003;:38-47. [Article in Persian]
- 10-Siris SG, Mason SE, Bermanzohn PC, Alvir JM. Adjunctive imipramine maintenance in post-psychotic depression/negative symptoms. Psychopharmacology Bull 1990;26(1):91-4.
- 11-Raedler TJ, Jahn H, Arlt J, Kiefer F, Schick M, Naber D, et al. Adjunctive use of reboxetine in schizophrenia. European Psychiatry 2004;19:366-9.
- 12-Salokangas RKR, Saarijärvi S, Taiminen T, Kallioniemi H, Lehto H, Niemi H, et al. Citalopram as an adjuvant in chronic schizophrenia: a double-blind placebo-controlled study. Acta Psychiatrica Scandinavica 1996;94(3):175-80.
- 13-Salokangas RKR, Taiminen T. Citalopram as an adjuvant in schizophrenia: Further evidence for a serotonergic dimension in schizophrenia. Int Clin psychopharmacol 1997;12:31-5.)
- 14- Goff DC, Amico E, Sarid-Segal O, Midha KK, Hubbard JW. A placebo-controlled trial of fluoxetine added to neuroleptic in patients with schizophrenia. Psychopharmacology 1995;117(4):417-23.
- 15-SardarpurSh, Arbabi M. Efficacy of naltrexon in treatment of schizophrenia. A double- blind, placebo-controlled clinical trial. Iran clin Psychiatry J 2006;12:49-54. [Article in Persian]
- 16-Phayez B. [Efficacy of selglin in schizophrenia negative symptoms]. A double- blind study. Iran clin Psychiatry 2008; :131-9. [Article in Persian]
- 17-Maleki M, Javidi Z, Kiafar B, Saadatian V, Saremi AK. [Depression in vitiligo patients]. The Quarterly Journal of Fundamentals of Mental Health 2005;(25-26):5-11. [Article in Persian]
- 18-Sepehri AA. SSRI as-on therapy for the negative symptoms of schizophrenia: a meta- analysis. J Clin psychiatry 2007;68(4):604-10.
- 19-Takahashi H, Sugita T, Higuchi H, Shimizu T. Fluvoxamine augmentation in risperidone- resistant schizophrenia: an open trial. Hum psychooarmacol: Clin & Exp 2002;17:95-8.
- 20-Nasre esfahani M, Hamidi A. Effects of bromocriptin on Negative Symptoms of Schizophrenia: A Double Blind Clinical Trial. Iranian Journal of Pharmacology and Therapeutics 2001;1(1):175-81.
- 21-Inacu I, Tschernihovsky E, Bodner E, Piconne AS, Lowengrub K. Escitalopram in the treatment of negative symptoms in patients with chronic schizophrenia: A randomized double – blind placebo-controlled trial. Psychiatry Res 2010;179(1):19-23.
- 22-Taiminen TJ, Syvalahti E, Saarijärvi S, Niemi H, Lehto H, Ahola V, et al. Citalopram as an adjuvant in schizophrenia: further evidence for a serotonergic dimension in schizophrenia. Int Clin Psychopharmacol 1997;12(1):31-5.
- 23-Shoja-Shafti S. Treatment– Responsiveness of negative symptoms in schizophrenia: A double- blind placebo-control clinical trial. Iran J Med Sci 2006;31(3):135-8.

- 24-Shoja-Shafti S. Amelioration of negative symptoms in schizophrenia by escitalopram: A double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Clinical schizophrenia & related psychoses* 2007;1(3):255-8.
- 25-Avenoso A, Facciola G, Scordo MG, Gitto C, Ferrante GD, Madaia AG, et al. No Effect of citalopram on plasma levels of clozapine, risperidone and their active metabolites in patients with chronic schizophrenia. *Clin drug Investigation* 1998;16(5):393-8.
- 26-Kasckow JW, Mohamed S, Thallasinos A, Carroll B, Zisook S, Jeste DV. Citalopram augmentation of antipsychotic treatment in older schizophrenia patients. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001;16(12):1163-7.
- 27-Silver H. Selective serotonin reuptake inhibitor augmentation in the treatment of negative symptoms of schizophrenia. *Expert Opin Pharmacother* 2004;5(10):2053-8.
- 28-Singh SP, Singh V, Kar N, Chan K. Efficacy of antidepressants in treating the negative symptoms of chronic schizophrenia: meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2010;197(3):174-9.

Evaluation of Typical Antipsychotic Augmentation with Citalopram in Reduction of Negative Symptoms in Inpatient Schizophrenia in Ahvaz Golestan Hospital

Masome Nazari Nasab^{1*}, Nilofar Khajeddin², Abdol Amin Shanesaz Abbas Pezeshki¹

1-Assistant Professor of
Psychiatry.

2-Assistant Professor of Psychiatry.

1,2-Department of Psychiatry,
School of Medicine, Ahvaz
Jundishapur University of
Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

*Corresponding author:
Masome Nazari Nasab; Department
of Psychiatry, School of Medicine,
Ahvaz Jundishapur University of
Medical Sciences, Ahvaz, Iran.
Tel: +989163433022
Email: masomenazari@yahoo.com

Abstract

Background and Objective: The aim of this study was to evaluate the efficacy of citalopram added to typical antipsychotic for the treatment of negative symptoms of inpatients with schizophrenia disorder in Ahvaz Golestan hospital.

Subjects and Methods: Forty inpatients suffering from schizophrenia disorder (DSM-IV-TR) were recruited for a randomized double blind clinical trial. Depression was ruled out by Hamilton Depression Questionnaire. They were randomly assigned to either citalopram (20 mg for first week and 40 mg for next weeks) or placebo added on while the typical antipsychotic was continued. The efficacy of drugs was assessed weekly with PANSS scale during 6 weeks.

Results: Mean age was 37/22 years and 60% (n=24) were male. Citalopram did not improve negative symptoms in schizophrenia patients compared to placebo. Citalopram improved general psychopathology symptoms and total PANSS.

Conclusion: Citalopram improved general psychopathology symptoms and total PANSS. Adding citalopram on typical antipsychotic treatment did not improve negative symptoms in patients with schizophrenia disorder.

Keywords: Schizophrenia, Negative symptoms, Citalopram.

► Please cite this paper as:

Nazari Nasab M, Khajeddin N, Shanesaz AA, Pezeshki A. Evaluation of Typical Antipsychotic Augmentation with Citalopram in Reduction of Negative Symptoms in Inpatient Schizophrenia in Ahvaz Golestan Hospital. *Jundishapur Sci Med J.* 2012;11(4):439-448

Received: Sep 27, 2011

Revised: Nov 28, 2011

Accepted: Feb 27, 2012