

## بررسی اثر افزودن سرتالین به آنتی سایکوتیک های تیپیک در کاهش علائم منفی بیماران اسکیزوفرنی بستری در بیمارستان گلستان اهواز در سال ۱۳۹۱

سمیه راز<sup>۱\*</sup>، سید محمد غفاری<sup>۲</sup>، احمد فخری<sup>۲</sup>، محمدرضا حق دوست<sup>۳</sup>،

سمیه اشرفی<sup>۱</sup>

### چکیده

زمینه و هدف: در این پژوهش بررسی اثر افزودن سرتالین به آنتی سایکوتیک های تیپیک در کاهش علائم منفی بیماران اسکیزوفرنی مد نظر بوده است. روش بررسی: این مطالعه، یک کارآزمایی بالینی دوسوکور می باشد. ۳۰ بیمار اسکیزوفرنی طبق معیارهای DSM-IV-TR بستری در بخش روان پزشکی زنان و مردان بیمارستان گلستان، انتخاب و به دو گروه مساوی تقسیم شدند. افسردگی با مقیاس افسردگی همیلتون رد شد. یک گروه از بیماران سرتالین (با دوز ۵۰ میلی گرم روزانه) و گروه دیگر دارونما دریافت نمودند. بیماران طی ۶ هفته مطالعه توسط (Positive & Negative PANSS Scale) (Symptom Scale) هفتگی مورد ارزیابی قرار گرفتند و تأثیر سرتالین و دارونما بر کناره گیری اجتماعی، کناره گیری عاطفی، عاطفه سطحی شده و سایر علائم منفی در بیماران اسکیزوفرنی تفاوت معناداری با دارونما نداشت.

یافته ها: سرتالین در کاهش کناره گیری اجتماعی، کناره گیری عاطفی، عاطفه سطحی شده و سایر علائم منفی در بیماران اسکیزوفرنی تفاوت معناداری با دارونما نداشت.

نتیجه گیری: اضافه کردن سرتالین به آنتی سایکوتیک های تیپیک در کاهش علائم منفی بیماران اسکیزوفرنی مؤثر نمی باشد.

کلید واژگان: اسکیزوفرنیا، علائم منفی، سرتالین، آنتی سایکوتیک تیپیک.

- ۱- دستیار روان پزشکی.
- ۲- استادیار روان پزشکی.
- ۳- کارشناس ارشد روان شناسی.

۱ و ۲ و ۳- گروه روان پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی- شاپور اهواز، اهواز، ایران.

\* نویسنده مسؤول:

سمیه راز؛ گروه روان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.  
تلفن: ۰۰۹۸۹۱۶۳۴۴۰۳۳۷

Email:

razsomyeh@yahoo.com

## مقدمه

شیوع مادام العمر اسکیزوفرنی حدود یک درصد است و مردان و زنان را به یک نسبت مبتلا می‌کند. این اختلال معمولاً قبل از ۲۵ سالگی شروع می‌شود و در بیشتر موارد تا آخر عمر پایدار می‌ماند. اسکیزوفرنی با بار بیشتر ناتوانی مزمن نسبت به هر بیماری روانی دیگر همراه است (۱).

علایم اسکیزوفرنی بر دو نوع هستند: علایم مثبت و علایم منفی.

علایم مثبت شامل توهم، هذیان، کلام آشفته، رفتار آشفته و اختلال در فرم فکر می‌باشد (۲). علایم منفی در اسکیزوفرنی کمتر از علایم مثبت شناخته شده‌اند، اما می‌توان ادعا کرد که علایم منفی مهم‌ترین علایم در اسکیزوفرنی هستند، زیرا این علایم بهترین پیشگویی را از ناتوانی بیمار اسکیزوفرنی در آینده نشان می‌دهند و با قدرت بالایی وضعیت عملکرد اجتماعی فرد مبتلا را در آینده تخمین می‌زنند. از جمله این علایم، عاطفه سطحی-شده، عدم احساس لذت، بی‌انگیزگی و کناره‌گیری اجتماعی می‌باشد (۱).

وجود علایم منفی در مبتلایان به اسکیزوفرنی از جمله عوامل مهمی است که بر وخامت اوضاع این‌گونه بیماران می‌افزاید (۳).

علایم منفی را می‌توان یک نقصان اساسی در سیستم‌های اساسی ذریبط 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 قراردادانشان در چرخه تسهیلاتی باشد که از سوی روان‌پزشکی جامعه‌نگر بدین منظور پیش‌بینی شده است. حتی صرف نظر از اهداف و فرایندهای توان-بخشی 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 است، دو شیوه در قالب درمان‌های دارویی و غیر دارویی می‌باشد (۴). از جمله درمان‌های دارویی در درمان علایم سایکوتیک اسکیزوفرنی، داروهای آنتی سایکوتیک می‌باشند.

این داروها دو نوع هستند: داروهای تیپیک و آتیپیک. از انواع داروهای تیپیک می‌توان به هالوپریدول، پرفنازین، کلرپرومازین و... اشاره نمود. داروهای آتیپیک شامل ریسپریدون، الانزاپین، کلوزاپین و... می‌باشند. این داروها علایم سایکوتیک و میزان عود را کاهش می‌دهند. آنتی سایکوتیک‌های آتیپیک بر روی علایم منفی اسکیزوفرنی اثر بیشتری دارند (۲).

از دیگر داروهای مورد استفاده در درمان علایم منفی اسکیزوفرنی می‌توان از داروهای آنتی دوپامینرژیک، آنتاگونیست‌های گیرنده سروتونین، گلیسین و مشتقاتش، ضد افسردگی‌ها مثل هتروسیکلیک‌ها و مهارکننده‌های بازجذب سروتونین (SSRI) و مهارکننده‌های منوآمین اکسیداز (MAO-I)، آنتی کولینرژیک‌ها و بنزودیازپین‌ها نام برد (۵).

در مطالعات مختلف، اثر درمانی دسته‌های دارویی ذکر شده بر علایم منفی بررسی شده است و نتایج مختلفی به دست آمده است (۶-۱۳).

سرتالین یک مهارکننده بازجذب سروتونین است که در برخی مطالعات بر روی علایم منفی به همراه آنتی سایکوتیک‌ها مؤثر بوده است (۱۴، ۱۵). لذا با توجه به اهمیت درمان علایم منفی بیماران اسکیزوفرنی، که می‌تواند منجر به افزایش میزان پذیرش درمان و ارتقای کیفیت زندگی و نیز بهبود روابط بیمار با اطرافیان شود و نیز از آنجا که آنتی سایکوتیک‌های تیپیک تأثیر قابل توجهی در درمان علایم منفی ندارند و همچنین با توجه به پایین بودن میزان عوارض جانبی سرتالین و تهیه آسان و عدم تداخل جدی با سایر داروها و نیز عدم مطالعه کافی بر روی این دارو در جمعیت ایرانی، برآن شدیم که

در بدو ورود بیماران به مطالعه، از مقیاس PANSS (Positive & Negative Symptom Scale) استفاده می‌شد.

بیماران به‌طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. یک گروه سرتالین با دوز ۵۰ میلی‌گرم روزانه و گروه دوم دارونما دریافت کردند. دارونما به‌صورت قرصی که از نظر شکل، وزن و رنگ مشابه سرتالین می‌باشد، در دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز تهیه شد. دارو توسط دستیاران تجویز 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 مطالعه استفاده می‌شد. در صورتی که نمره هر فرد از ۱۷ بالاتر می‌شد (۱۶) مصاحبه بالینی برای تشخیص افسردگی انجام می‌گرفت. برای بررسی عوارض اکستراپیرامیدال از مقیاس SIMPSON ANGUS استفاده می‌شد.

همچنین برای بررسی علائم منفی از مقیاس PANSS در هفته‌های ۱، ۳، ۶ و ۱۰ استفاده شد.

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 نیمه‌ساختاری می‌پردازد. همچنین سه پرسش برای ارزیابی احتمال پرخاشگری در آن گنجانده شده است. هر پرسش در یک مقیاس هفت‌گزینه‌ای 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 هر کدام از میزان‌ها بود. شاخص‌های پایایی بازآزمایی برای زیرگروه‌های بیماران در یک پیگیری سه تا شش ماهه ۸۹ درصد، ۸۲ درصد، ۸۱ درصد، و ۷۷ درصد برای علائم مثبت، منفی،

اثر سرتالین را در کاهش کناره‌گیری اجتماعی، کناره‌گیری عاطفی، عاطفه سطحی‌شده و سایر علائم منفی بررسی و اثر این دارو را با دارونما مقایسه کنیم.

## روش بررسی

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور با مقایسه دارونما می‌باشد که بر روی بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی که در بخش اعصاب و روان بیمارستان گلستان اهواز بستری شدند، انجام شد.

۳۰ بیمار مرد و زن مبتلا به اسکیزوفرنی در صورت دارا بودن معیارهای ورود، مورد مطالعه قرار گرفتند. معیارهای ورود به مطالعه شامل:

۱- اسکیزوفرنیا (در صورت عدم سابقه بستری، بر اساس تشخیص یک روان‌پزشک و محقق از طریق مصاحبه بالینی براساس معیارهای تشخیصی DSM-IV-TR، و در صورت سابقه بستری قبلی یا مراجعه سرپایی؛ سوابق در جمع‌بندی تشخیصی مد نظر قرار می‌گرفت).  
۲- علائم منفی برجسته (نمره منفی بیش از ۱۵ در PANSS و نمره بیش از ۵۰ در PANSS).

۳- نداشتن بیماری کبدی (بر اساس سابقه بیمار و بررسی آزمایشگاهی).

۴- عدم درمان با ECT در شش ماه اخیر  
معیارهای خروج از مطالعه:

۱- انصراف بیمار از شرکت در مطالعه  
۲- عوارض دارویی

میانگین سنی بیماران ۳۹/۴۲ و حداقل سن ۲۱ سال و حداکثر ۶۳ سال بود. ۵۳ درصد بیماران زن بودند (n=16). تمام بیماران تحت درمان با آنتی‌سایکوتیک تیپیک (روزانه معادل ۲۰۰-۱۰۰۰ میلی‌گرم کلرپرومازین) و در صورت نیاز بی‌پریدن (۲-۶ میلی‌گرم) قرار گرفتند. در صورت نیاز به استفاده از هالوپریدول و بی‌پریدن تزریقی، بعداً با محاسبه دوز معادل خوراکی آنها در محاسبات در نظر گرفته می‌شد.

مؤثر نبود. نمرات بیماران هر دو گروه در بخش کناره-گیری اجتماعی در جدول ۱ آورده شده است. نتایج نشان داد که اثر سرتالین در کاهش کناره‌گیری عاطفی بیشتر از دارونما نبوده است ( $P > 0/05$ ). پس افزودن سرتالین به آنتی سایکوتیک های تیپیک در کاهش نمرات بیماران در بخش کناره‌گیری عاطفی مؤثر نبود. نمرات بیماران هر دو گروه در بخش کناره-گیری عاطفی در جدول ۲ آورده شده است. نتایج نشان داد که اثر سرتالین در کاهش عاطفه سطحی شده بیشتر از دارونما نبوده است ( $P > 0/05$ ). پس افزودن سرتالین به آنتی سایکوتیک های تیپیک در کاهش نمرات بیماران در بخش عاطفه سطحی شده مؤثر نبود. نمرات بیماران هر دو گروه در بخش عاطفه سطحی شده در جدول ۳ آورده شده است. نتایج نشان داد که اثر سرتالین در کاهش سایر علائم منفی بیشتر از دارونما نبوده است ( $P > 0/05$ ). پس افزودن سرتالین به آنتی سایکوتیک های تیپیک در کاهش نمرات بیماران در بخش سایر علائم منفی مؤثر نبود. نمرات بیماران هر دو گروه در بخش سایر علائم منفی در جدول ۴ آورده شده است. در بیماران هر دو گروه، هیچ‌گونه عارضه جانبی مربوط به سرتالین یا دارونما مشاهده نشد.

ترکیبی و میزان آسیب‌شناسی روانی عمومی به‌دست آمد (۱۷).

مقیاس درجه‌بندی افسردگی همیلتون یک مقیاس ۲۴ ماده‌ای است که ابعاد مختلف افسردگی (رفتاری، جسمانی، شناختی، عاطفی، احساس گناه، هیپوکندریا، مسایل جنسی، کار، خودکشی و اختلالات خواب) را می‌سنجد. نقطه برش این مطالعه به‌صورت زیر تعیین گردیده است: ۱۷-۲۴ افسردگی خفیف، ۲۵-۳۰ 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 (۱۸).

در این مطالعه، اطلاعات جمع‌آوری شده به‌وسیله نرم-افزار SPSS آنالیز شده است.

برای بررسی عوارض اکستراپیرامیدال از تست دقیق فیشر و از آنالیز مقادیر تکراری (Repeated Measure) جهت مقایسه تأثیر دارویی در قبل، یک، سه و شش هفته بعد از مداخله استفاده گردید.

#### یافته‌ها

نتایج نشان داد که اثر سرتالین در کاهش کناره‌گیری اجتماعی بیشتر از دارونما نبوده است ( $P > 0/05$ ). پس افزودن سرتالین به آنتی سایکوتیک های تیپیک در کاهش نمرات بیماران در بخش کناره‌گیری اجتماعی

جدول ۱: مقایسه نمرات کناره‌گیری اجتماعی در بیماران گروه مورد و شاهد مبتلا به اسکیزوفرنیا

قبل	هفته اول	هفته سوم	هفته ششم
۴/۲	۴/۱۳	۳/۴	۲/۳۳
۴/۱۳	۴/۱۳	۴/۳۳	۲/۴
۰/۸	۱	۰/۹	۰/۸۹

جدول ۲: مقایسه نمرات کناره‌گیری عاطفی در بیماران گروه مورد و شاهد مبتلا به اسکیزوفرنیا

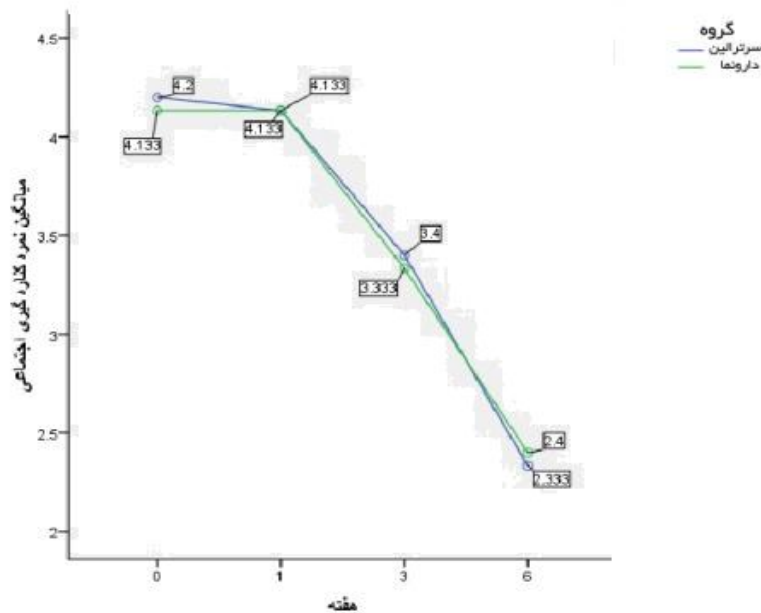
قبل	هفته اول	هفته سوم	هفته ششم	
۳/۹۳	۳/۸۷	۲/۶	۲	گروه مورد (سرتالین)
۳/۵۳	۳/۴۷	۲/۶۷	۲/۱۳	گروه شاهد (دارونما)
۰/۴۸	۰/۴۸	۰/۹	۰/۷۴	P

جدول ۳: مقایسه نمرات عاطفه سطحی شده در بیماران گروه مورد و شاهد مبتلا به اسکیزوفرنیا

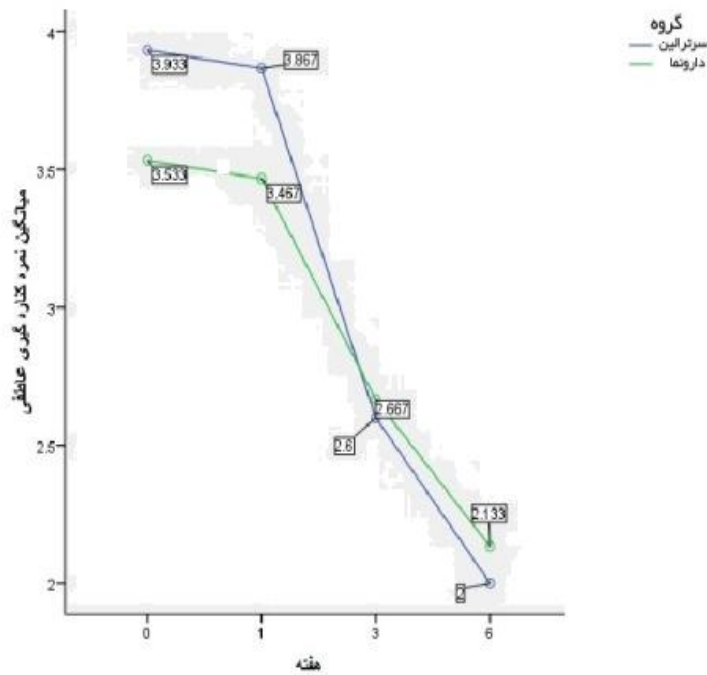
قبل	هفته اول	هفته سوم	هفته ششم	
۲/۷۳	۲/۶۰	۲/۲۷	۱/۸	گروه مورد (سرتالین)
۳	۲/۹۳	۲/۵۳	۲	گروه شاهد (دارونما)
۰/۶۶	۰/۶	۰/۶۲	۰/۶۳	P

جدول ۴: مقایسه نمرات سایر علائم منفی در بیماران گروه مورد و شاهد مبتلا به اسکیزوفرنیا

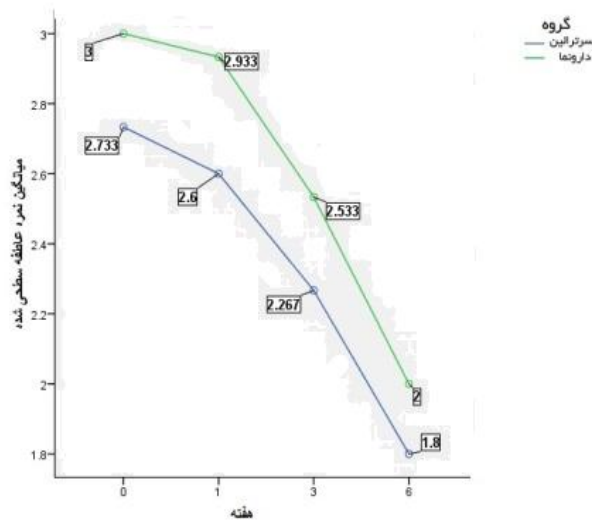
قبل	هفته اول	هفته سوم	هفته ششم	
۳/۸۸	۳/۸۳	۳/۱۶	۲/۳۱	گروه مورد (سرتالین)
۳/۲۶	۳/۴۸	۲/۹۱	۲/۲۱	گروه شاهد (دارونما)
۰/۱۶	۰/۴۵	۰/۶	۰/۷۸	P



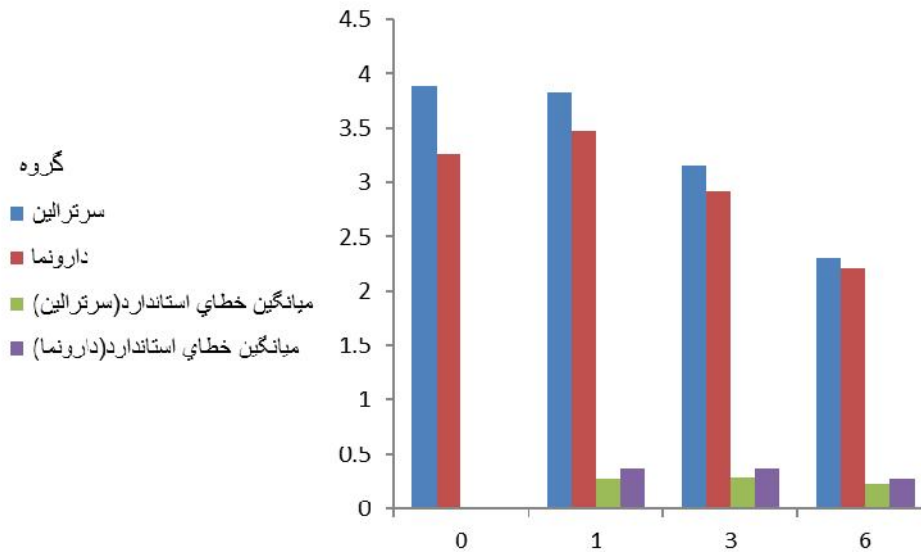
نمودار ۱: مقایسه میزان بهبودی کناره‌گیری اجتماعی در طول مدت درمان در دو گروه درمانی



نمودار ۲: مقایسه میزان بهبودی کنارگیری عاطفی در طول مدت درمان در دو گروه درمانی



نمودار ۳: مقایسه میزان بهبودی عاطفه سطحی شده در طول مدت درمان در دو گروه درمانی



نمودار ۴: میانگین نمرات سایر علائم منفی در طول مدت درمان در دو گروه درمانی

## بحث

از مزیت‌های دیگر این مطالعه بررسی علائم منفی اسکیزوفرنی به تفکیک (حداقل در ۳ مورد) می‌باشد؛ در حالی که در اغلب مطالعات قبلی علائم منفی به تفکیک بررسی نشده‌اند.

برخی مطالعات حاکی از تأثیر داروهای مهارکننده باز جذب سروتونین در کاهش علائم منفی بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی می‌باشد، از جمله در دو مطالعه که توسط سیلور و دیگران در سال‌های ۱۹۹۸ و ۲۰۰۳ انجام شد و مشخص شد که فلووکسامین در کاهش علائم منفی بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی مؤثر می‌باشد (۷، ۲۱).

برخی مطالعات انجام‌شده در مورد سرتالین حاکی از تأثیر این دارو در کاهش علائم منفی بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی می‌باشد. از جمله، در یک مطالعه انجام‌شده توسط لی و همکاران در سال ۱۹۹۸ بر روی ۱۶ بیمار اسکیزوفرنی که به آنتی‌سایکوتیک‌های تیپیک پاسخ نمی‌دادند، اضافه کردن ۵۰ میلی‌گرم سرتالین به هالوپریدول برای یک دوره ۲ هفته‌ای، نه تنها غلظت پلاسمایی هالوپریدول را افزایش داد، بلکه به بهبود بالینی در علائم منفی و نیز کاهش شدت علائم اکستراپیرامیدال منجر شد

این مطالعه تأثیر سرتالین را در کاهش علائم منفی اسکیزوفرنی در بخش‌های کناره‌گیری اجتماعی، کناره‌گیری عاطفی، عاطفه سطحی‌شده و سایر علائم منفی مورد بررسی قرار داد که مشخص شد که افزودن سرتالین به آنتی‌سایکوتیک‌های تیپیک در کاهش علائم منفی بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی در بخش کناره‌گیری اجتماعی، کناره‌گیری عاطفی، عاطفه سطحی‌شده و سایر علائم منفی تفاوتی با دارونما ندارد.

اگرچه در هر دو گروه و در تمام علائم منفی بررسی‌شده کاهش وجود داشت، ولی تفاوت معناداری بین دو گروه وجود نداشت.

این مطالعه بر روی جمعیت ایرانی انجام شد. در این مطالعه ابتدا علائم افسردگی با مقیاس همیلتون بررسی شد و بیماران با علائم افسردگی وارد مطالعه نشدند؛ که از مزیت‌های این مطالعه است؛ چرا که سرتالین یک داروی ضد افسردگی است و ممکن است تأثیر آن مربوط به اثر ضد افسردگی آن باشد و به دلیل کاهش علائم منفی نباشد.

علایم منفی در اسکیزوفرنی صورت گرفت، نتایج نشان داد که این داروها تأثیری در کاهش علایم منفی نداشته‌اند (۱۹) که با نتایج مطالعه حاضر مطابقت دارد، اما داروها تفکیک نشده بودند و مشخص نبود که کدام دارو بی تأثیر بوده است.

در مطالعه ارهارت و دیگران در سال ۲۰۰۶ که بر روی ربوکستین انجام شد، پاسخ درمانی بیماران به درمان الحاقی به آنتی سایکوتیک‌ها معنادار بوده است ( $P < 0.01$ )، اما به دلیل عدم تفکیک علایم منفی از افسردگی در این بیماران نتایج چندان اختصاصی نبود (۲۴)؛ در حالی که در مطالعه حاضر علایم افسردگی بررسی شده بود.

در یک مقاله مروری توسط سیلور در سال ۲۰۰۴، تأثیر اضافه کردن داروهای مهارکننده بازجذب سروتونین به آنتی سایکوتیک های تیپیک در درمان علایم منفی اسکیزوفرنی بررسی شد و مشخص گردید که فلووکسامین و فلوکستین نسبت به سایر داروهای SSRI در کاهش علایم منفی مؤثرتر بوده‌اند و به خوبی تحمل شده‌اند (۲۵).

در مطالعه دیگری که توسط نظری نسب و همکاران در سال ۲۰۱۲ بر روی ۴۰ بیمار مبتلا به اسکیزوفرنی انجام شد، اثر افزودن سیتالوپرام به آنتی سایکوتیک های تیپیک در کاهش علایم منفی بررسی شد که نتایج نشان داد سیتالوپرام تأثیری در کاهش علایم منفی نداشته است (۲۶) که با نتایج مطالعه حاضر مطابقت دارد.

### نتیجه گیری

این پژوهش، اولین مطالعه‌ای در ایران است که در آن علایم منفی حداقل در سه مورد به تفکیک بررسی شده‌اند. در سایر مطالعات انجام شده علایم منفی به طور کلی و نه به تفکیک، بررسی شده بودند. از آنجایی که این مطالعه به بررسی کوتاه مدت سرتالین بر روی بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی پرداخته است، پیشنهاد می‌شود که مطالعه‌ای

(۲۲) که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی ندارد. البته در مطالعه فوق، تعداد نمونه از نظر آماری کم و مدت مطالعه کوتاه بوده که این امر می‌تواند بر نتایج تحقیق تأثیرگذار باشد.

در مطالعه دیگری که توسط تاکور و دیگران در سال ۱۹۹۶ انجام شد، تعداد ۲۰ بیمار اسکیزوفرن انتخاب شد و سرتالین به آنتی سایکوتیک به مدت ۱۲ هفته اضافه شد و مشاهده شد که این دارو در کاهش علایم منفی مؤثر بوده است (۱۴) که با نتایج مطالعه حاضر مطابقت ندارد؛ البته با توجه به این مسأله که طول مدت این مطالعه نسبت به مطالعه حاضر ۶ هفته بیشتر بود.

یافته‌های پژوهش انجام شده مطابق با برخی از مطالعات انجام شده از جمله مطالعه تاکاهاشی و همکاران در سال ۲۰۰۲، تأثیری در کاهش علایم منفی نشان نداد (۲۰).

در مطالعه دیگری که توسط لی و همکاران در سال ۱۹۹۸ بر روی ۳۶ بیمار مبتلا به اسکیزوفرنی مزمن انجام شد، در یک گروه ۵۰ میلی گرم سرتالین به هالوپریدول اضافه شد و در گروه دیگر دارونما به هالوپریدول اضافه گردید. در این مطالعه، اضافه کردن ۵۰ میلی گرم سرتالین به رژیم درمانی بیماران بستری، تفاوت واضحی با اثر دارونما بر روی علایم منفی نداشت (۱۵) که با نتایج مطالعه حاضر مطابقت دارد.

در یک متاآنالیز انجام شده توسط سینگ و دیگران در سال ۲۰۱۰، تأثیر داروهای ضد افسردگی در کاهش علایم منفی بیماران اسکیزوفرنی مزمن بررسی شد. هیچ کدام از داروهای سرتالین، ربوکستین، سیتالوپرام و میان سرین موجب بهبود در علایم منفی نشد. بررسی بر روی فلوکستین، ترازودون و ریتانسرین یک تأثیر مشخص آماری را به نفع این داروها در کاهش علایم منفی نشان دادند (۲۳) که نتایج به دست آمده در مورد سرتالین، مشابه نتایج حاصل از مطالعه حاضر می‌باشد.

در یک متاآنالیز که توسط سپهری و همکاران در سال ۲۰۰۷ در مورد اثر افزودن داروهای SSRI در کاهش



مطالعات بعدی، سایر علائم منفی نیز به صورت تفکیک-  
شده مورد ارزیابی قرار گیرند.

### قدردانی

بدین وسیله از کلیه اساتید، دستیاران و پرسنل محترم  
گروه روان پزشکی که در این مطالعه همکاری نمودند  
تشکر و قدردانی می‌نمایم.

با مدت زمان طولانی‌تر انجام شود. همچنین پیشنهاد می-  
شود که در مطالعات بعدی، حجم نمونه افزایش یابد.

در این مطالعه، سه گروه از علائم منفی به تفکیک در  
کنار گروه چهارم که مربوط به سایر علائم منفی بود،  
بررسی گردید. با این حال، پیشنهاد می‌شود که در

### منابع

- 1-Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P, eds. Kaplan & Sadock's comprehensive textbook of psychiatry. 9<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins; 2009. P. 1432-556.
- 2-Sadock BG, Sadock VA, eds. Kaplan & Sadock's synopsis of psychiatry: behavioral science/clinical psychiatry. 10<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Wolter Kluwer/Lippincott, Williams & Wilkins; 2007. P. 123-6 .
- 3-Goff DC, Midha KK, Sarid-Segal O, Hubbard JW, Amico E. A placebo-controlled trial of fluoxetine added to neuroleptic in patients with schizophrenia. *Psychopharmacology (Berl)* 1995;117(4):417-23.
- 4-Shoja-Shafti S. [Effectiveness of citalopram alprazolam, clomipramine in amelioration of negative symptoms in schizophrenia]. *J Rehabilitation* 2003;3(12):42-9. [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. 5<sup>th</sup> ed. Oxford: Oxford University Press; 2006. P. 267-306.
- 7-Silver H, Aharon N, Kaplan A. Add-on Fluvoxamine improves primary negative symptoms evidence for specificity from response analysis of individual symptoms. *Schizophr Bull* 2003;29(3):541-6.
- 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;3(10):38-47. [In Persian]
- 10-Siris SG, Mason SE, Bermanzohn PC, Alvir JM, McCorry TA. Adjunctive imipramine maintenance in post-psychotic depression/negative symptoms. *Psychopharmacol 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. *Eur Psychiatry* 2004;19(6):366-9.
- 12-Salokangas RK, Saarijarvi 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 Psychiatr Scand* 1996;94(3):175-80.
- 13-Taiminen TJ1, Syvälahti 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.
- 14-Thakore JH, Berti C, Dinan TG. An open trial of adjunctive sertraline in the treatment of chronic schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 1996;94(3):194-7.
- 15-Lee MS, Kim YK, Lee SK, Suh KY. A double-blind study of adjunctive sertraline in haloperidol-stabilized patients with chronic schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol* 1998;18(5):399-403 .
- 16-Sardarpur Sh, Arbabi M. Efficacy of naltroxan in treatment of schizophrenia. A double- blind, placebo-controlled clinical trial. *Iran Clin Psychiatr J* 2006;12(1):49-54. [In Persian]
- 17-Phayez B. Efficacy of selgilin in schizophrenia negative symptoms. A double- blind study. *Iran Clin Psychiatr* 2008;14(2):131-139. [In Persian]
- 18-Maleki M, Javidi Z, Kiafar B, Saadatian V, Saremi AK. Depression in vitiligo patients. *Q J Fundamentals Mental Health* 2005;7(25-26):5-11. [In Persian]
- 19-Sepehri AA, Potvin S, Elie R, Stip E. Selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) add-on therapy for the negative symptoms of schizophrenia: a meta- analysis. *J Clin Psychiatr* 2007;68(4):604-10.
- 20-Takahashi H, Sugita T, Higuchi H, Shimizu T. Fluvoxamine augmentation in risperidone-resistant schizophrenia: an open trial. *Hum Psychopharmacol* 2002;17(2):95-8.
- 21-Silver H, Shmugliakov N. Augmentation with fluvoxamine but not maprotiline improves negative symptoms in treated schizophrenia: evidence for a specific serotonergic effect from a double-blind study. *J Clin Psychopharmacol* 1998;18(3):208-11.
- 22-Lee MS, Han CS, You YW, Kim SH. Co-administration of sertraline and haloperidol. *Psychiatry Clin Neurosci* 1998;52:S193-8.

- 23-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.
- 24-Erhart SM, Marder SR, Carpenter WT. Treatment of schizophrenia negative symptoms: Future prospects. Schizophr Bull 2006;32(2):234-7.
- 25-Silver H. Selective serotonin reuptake inhibitor augmentation in the treatment of negative symptoms of schizophrenia. Int Clin Psychopharmacol 2003;18(6):305-313.
- 26-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):439-48. [In Persian]

## Evaluation of Typical Antipsychotic Augmentation with Sertraline in Reduction of Negative Symptoms in Patients with Schizophrenia in Ahvaz Golestan Hospital

Somayeh Raz<sup>1\*</sup>, Seyed Mohammad Gaffari<sup>2</sup>, Ahmad Fakhri<sup>2</sup>,  
Mohammad Reza Haghdoost<sup>3</sup>, Somayeh Ashrafi<sup>1</sup>

1-Resident of Psychiatry.

2-Assistant of Psychiatry.

3-MS in Psychology.

1,2,3-Department of Psychiatry,  
Ahvaz Jundishapur University of  
Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

\*Corresponding author:

Somayeh Raz; Department of  
Psychiatry, Ahvaz Jundishapur  
University of Medical Sciences,  
Ahvaz, Iran.

Tel: +989163440337

Email: razsomayeh@yahoo.com

### Abstract

**Background and Objective:** The aim of this study was to evaluate the efficacy of sertraline added to typical antipsychotics for the treatment of negative symptoms of patients with schizophrenia disorder.

**Subjects and Methods:** This study is a randomized double blind clinical trial. Thirty patients suffering from schizophrenia disorder (DSM-IV-TR) were selected randomly and divided into two groups. Depression was ruled out by Hamilton Depression Questionnaire. A group was given sertraline (50 mg/day) and the other group received placebo. The efficacy of sertraline and placebo in reduction of social withdrawal, emotional withdrawal, blunted affect and other negative symptoms was assessed weekly with PANSS scale during 6 weeks.

**Results:** Sertraline did not improve social withdrawal, emotional withdrawal, blunted affect and other negative symptoms in schizophrenia patients compared with placebo.

**Conclusion:** Adding sertraline on typical antipsychotic treatment does not seem to improve negative symptoms in patients with schizophrenia disorder.

**Keywords:** Schizophrenia, Negative symptoms, Sertraline, Typical Antipsychotic.

Please cite this paper as:

Raz S, Gaffari SM, Fakhri A, Haghdoost MR, Ashrafi S. Evaluation of Typical Antipsychotic Augmentation with Sertraline in Reduction of Negative Symptoms in Patients with Schizophrenia in Ahvaz Golestan Hospital. *Jundishapur Sci Med J* 2014;13(3):335-345

Received: April 22, 2013

Revised: Jan 14, 2014

Accepted: Mar 1, 2014