پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره هفدهم شماره ۵۹ مرداد و شهریور سال ۱۳۸۶ (۱۰-۱)

مقایسه تاثیر ریسپریدون و هالوپریدول بر نشانه های شناختی اسکیزوفرنیا

رضا دانشمند (M.D.) *+ ربابه مزینانی (M.D.)** فربد فدایی (M.D.)***

چکیده

سابقه و هدف : پژوهش‌های متعدد نشان داده است که داروهای ضد روانپریشی جدید نشانه‌های شناختی اسکیزوفرنیا را بیش از داروهای ضد روانپریشی نسل اول تخفیف می دهند. از آنجا که تاکنون پژوهشی که این تاثیرات را در مردم ایران بررسی نماید، وجود نداشت. این پژوهش با هدف مقایسه تاثیر ریسپریدون و هالوپریدول ساخت ایران را بر کاهش نشانه‌های شناختی بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا انجام شد.

مواد و روش‌ها : در یک کارآزمایی بالینی ۶۶ بیمار مبتلا به اسکیزوفرنیا، مطابق ملاک‌های DSM-IV-TR ، که در مرکز روانپزشکی رازی تهران بستری شده بودند، مورد مطالعه قرار گرفتند. پس از دوره دو هفته‌ای قطع دارو بیماران به طور تصادفی در دو گروه تحت درمان با هالوپریدول و ریسپریدون قرار گرفتند و در طی دوره ۸ هفته‌ای درمان آزمون‌های پایه‌ای و هفتگی MMSE برای آنها انجام شد.

یافته‌ها : هر دو دارو باعث بهبود نشانه‌های شناختی این بیماران شد و سیر بهبود نیز در هر دو گروه از هفته دوم درمان شروع شده تفاوت معنی‌داری بین آنها وجود نداشت($P<۰/۰۵$).

استنتاج : یافته‌های متعدد پژوهشگران غربی که برتری ریسپریدون را بر هالوپریدول در بهبود نشان‌های شناختی بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا نشان می‌دهند، در این مطالعه تایید نشد براساس این پژوهش انتخاب بین ریسپریدون و هالوپریدول در درمان بیماران می‌تواند با توجه به معیارهایی دیگر نظیر نیمرخ عوارض جانبی آنها و ... صورت گیرد.

واژه های کلیدی : ریسپریدون، هالوپریدول، نشانه‌های شناختی

مقدمه

در مطالعه فدایی و همکاران در سال۱۳۶۹ مشخص شد که اسکیزوفرنیا شایع‌ترین بیماری روانی در بین بیماران بستری در مراکز درمانی به ویژه در مراکز نگهداری و اقامتی طولانی مدت محسوب می‌شود(۱) و در نتیجه هزینه‌های فردی و اجتماعی فراوانی را باعث می‌شود.

در دهه‌های اخیر پیشرفت چشمگیری در تفکیک علایم مثبت، منفی و شناختی اسکیزوفرنیا به عمل آمده

* متخصص روانپزشک استان گلستان
+ ✉ **مولف مسئول :** گنبد کاووس- خیابان حافظ جنوبی، ساختمان پزشکان قابوس طبقه دوم
E-Mail : daneshmand74@yahoo.com
** متخصص روانپزشکی، استادیار دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی *** متخصص روانپزشکی، دانشیار دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی
تاریخ دریافت : ۸۵/۵/۲۲ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۸۵/۷/۸ تاریخ تصویب: ۸۶/۱/۲۲

www.SID.ir
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-28]

است. براساس مطالعه محمد[1] و همکاران در سال ۱۹۹۹ (۲) ناهنجاری‌های شناختی بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا تمام جنبه‌های شناخت را درگیر می‌کنند، هرچند الگوی این نقایص در افراد مختلف به طور وسیعی گوناگون و متغیر است. همچنین براساس مطالعه بیردن[2] و همکاران در سال ۲۰۰۰ (۳) به نظر می‌رسد که این نقایص حتی قبل از بروز سایر تظاهرات بیماری قابل ردیابی هستند. هاروی[3] در سال ۲۰۰۵ (۴) نیز نشان داد که سطح نقایص شناختی که در اولین دوره بیماری دیده می‌شود، حداقل تا میانسالی ثابت می‌ماند.

مطالعات انجام شده در خصوص تأثیرات داروهای مورد استفاده در درمان اسکیزوفرنیا بیشتر بر نشانه‌های روانپریشی مثبت و منفی این بیماری تمرکز داشته است تا بر علایم شناختی این بیماران(۵).

در اکثر مطالعات از جمله مطالعه بلایلر[4] (۶)، کیف[5] (۷)، هاروی (۸)، کیف (۹)، هاروی (۱۰)، هاروی (۱۱)، بیلدر[6] (۱۲)، مشاهده شده که داروهای ضد روانپریشی معمول مثل هالوپریدول تأثیر چندانی بر روی علایم شناختی بیماران ندارند و داروهای ضد روانپریشی جدید در مقایسه با داروهای ضد روانپریشی نسل اول در پیشرفت و بهبود وضعیت شناختی در طیف وسیعی از بیماران برای مثال بیماران با اولین دوره، بیماران با بیماری مزمن، بیماران مقاوم به درمان و بیماران مسن تأثیر بیشتری دارند.

هر چند در برخی گزارش‌ها مثل مطالعه هاف[7] و همکاران در سال ۱۹۹۶ (۱۵) اثرات مثبتی از داروهای ضد روانپریشی نسل اول دربرخی ویژگی‌های خاص شناختی نظیر گوش بزنگی[8] یا سرعت تکلم و روانی تکلم مشاهده شده است و مطالعه گرین[9] و همکاران در سال ۲۰۰۲ (۱۶) نیز تفاوت اندکی را در ایجاد بهبود وضعیت شناختی در بیماران تحت درمان با دوزهای پایین هالوپریدول و دوز متناسب و نسبتاً بالاتر ریسپریدون در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا نشان داده است.

همچنین در تحقیقی که با ریسپریدون بر روی بیماران اسکیزوفرنیک دربیمارستان وود بریج[10] سنگاپور توسط چوا[11] انجام شد(۱۷)، گزارش شد که ریسپریدون در بهبود حوزه‌های مختلف عملکرد شناختی علاوه بر علایم مثبت و منفی، بر عملکرد اجتماعی و شغلی نیز موثر است.

در ایران تاکنون مطالعه‌ای در زمینه مقایسه داروهای ضد روان پریشی نسل اول و دوم به طور وسیع صورت نگرفته است و اثرات شناختی این داروها در بیماران ایرانی بررسی نشده است. با توجه به در دسترس بودن انواع داروهای ضد روان پریشی برای درمان بیماران، انتخاب یکی از داروها نیاز به توجه به اثرات خاص قابل انتظار آن‌ها و نیز عوارض جانبی آن‌ها در بیماران دارد، و برای تصمیم‌گیری بهتر لازم است که مستندات قابل اتکایی در خصوص این گونه تأثیرات در دسترس باشد. این پژوهش با هدف مقایسه تاثیر ریسپریدون و هالوپریدول ساخت ایران بر کاهش نشانه‌های شناختی بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا انجام شده است.

مواد و روش ها

نمونه آماری از میان بیماران مذکر بین ۲۰ تا ۶۰ ساله که بر اساس ملاک‌های DSM-IV-TR تشخیص اسکیزوفرنیا داشتند و در بخش‌های مرکز روانپزشکی رازی تهران بستری بودند به شرط نداشتن هرگونه

1. Mohamed
2. Bearden
3. Harvey
4. Blyler
5. Keefe
6. Bilder
7. Hoff
8. Vigilance
9. Green
10. Wood Brige
11. Chua

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-28]

www.SID.ir

اختلال روانپزشکی (شامل سوءمصرف مواد، اختلال شخصیت و عقب‌ماندگی ذهنی) و جسمی (شامل صرع) همراه در محورهای I، II و III انتخاب شدند. سپس برای بیماران آزمون BPRS انجام شده و در صورت داشتن نمره بالاتر از ۴۵ از بیمار یا ولی قانونی وی جهت شرکت در طرح رضایت آگاهانه اخذ شد.

اطلاعات براساس پرسشنامه‌های زیر جمع‌آوری گردید:

۱) پرسشنامه SCID[1]، مصاحبه تشخیصی بر مبنای DSM IV : یک مصاحبه ساختاریافته براساس معیارهای DSM که توسط اشپیتز و همکاران در سال ۱۹۸۷ ساخته شده است. مطالعات اعتبار و روایی درخصوص آن نشان داده است که درجه اعتبار مصاحبه‌ها در تشخیص بین ۸۶-۷۲ درصد می‌باشد. انجام آن به صورت مصاحبه بالینی می‌باشد.

۲)آزمون BPRS[2]، مقیاس مختصر روان پزشکی : این پرسشنامه توسط دکتر گورهام و اورکال[3]، تدوین شده است. ۱۸ آیتم دارد وخط پایه سایکوپاتولوژی، پیش آگهی و پاسخ به درمان را نشان می‌دهد.

۳)آزمون MMSE[4]، معاینه مختصر وضعیت روانی : این ابزار که در سال ۱۹۷۵ توسط فولشتاین و همکارانش طراحی شده است، در کنار شرح حال دقیق در طب عمومی و سالمندان برای ارزیابی اولیه وضعیت شناختی استفاده می‌شود و یکی از رایجترین ابزارها در این زمینه است. حداکثر نمره در این آزمون ۳۰ است و نمرهٔ زیر ۲۵ حاکی از تخریب شناختی احتمالی و نمره زیر ۲۰ نشان دهنده تخریب قطعی است.

بعد از انتخاب بیماران دارای شرایط شمول، تمامی داروهای ضد روانپریشی بیماران برای مدت دو هفته قطع گردید (دوره پاکسازی[5]).

البته این دوره برای بیمارانی که داروهای تزریقی دریافت می‌کردند، با توجه به نیمه عمر طولانی‌تر این داروها، باید طولانی‌تر در نظر گرفته می‌شد، که این یکی از محدودیت های مطالعه بوده است.

با توجه به نظر برخی منابع تا پیش از شروع درمان با داوهای ضد روانپریشی، چنانچه بیماران دچار علایمی مانند بیخوابی یا بیقراری بیش از حد بودند، با دیازپام خوراکی به میزان ۱۰ میلی‌گرم در صورت ضرورت[6] قرار می‌گرفتند(۱۸). به جز این موارد بیماران هیچگونه داروی دیگری در این مدت دریافت نمی‌کردند.

بیماران بعد ازمرحلهٔ پاکسازی به‌طورتصادفی در دو گروه درمانی قرارگرفتند. (۳۷ بیمار درگروه ریسپریدون و ۲۹ بیمار درگروه هالوپریدول)، که تفاوت موجود در حجم نمونه در دو گروه از نظر آماری قابل پذیرش و غیر مداخله‌گر می‌باشد. با توجه به تخصیص تصادفی نمونه‌ها، بیماران هر دو گروه تحت درمان نیز براساس سن، وضعیت تأهل، اشتغال و مدت بیماری همسان شدند، که صحت این امر نیز در تحلیل‌های آماری اولیه مورد تأیید قرار گرفت. در گروه اول بیماران تحت درمان با ریسپریدون به میزان ۶ میلی گرم در روز و در گروه دوم تحت درمان با هالوپریدول به میزان ۱۵ میلی‌گرم در روز قرار گرفتند.

تعداد محدودی از بیماران گروه هالوپریدول که به عوارض خارج هرمی[7] دچار شدند، با قرص بیپریدین تحت درمان قرار گرفتند.

با توجه به این‌که درمانگر و ارزیاب به طور مستقل از یکدیگر کار می‌کردند، امکان اطلاع ارزیاب از وضعیت درمانی بیمار وجود نداشت و کور بودن[8] مطالعه رعایت گردید.

1. Structured Clinical Interview for DSM-IV
2. Brief Psychiatric Rating Scale
3. JE Overcall
4. Mini Mental State Examination
5. Washout

6. PRN
7. Extrapyramidal
8. Blindness

Archive of SID
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-28]
www.SID.ir

برای هر بیمار نیز هر هفته پرسشنامه مقیاس مختصر روانپزشکی BPRS و آزمون معاینه مختصر وضعیت روانی MMSE تا مدت ۸ هفته انجام شد.

با بیان کامل روند پژوهش و مزایای مورد انتظار و مخاطرات احتمالی‌آن برای هربیمار و ولی او، درصورت موافقت بیمار یا ولی قانونی او، رضایت نامه کتبی اخذ شد. بعد از اتمام دوره ۸ هفته‌ای نیز بیمار از طرح خارج شده و در صورت صلاحدید پزشک معالج ترخیص می‌گردید.

یافته ها

میانگین و انحراف معیار سن موارد مورد بررسی به ترتیب ۸/۴۶ ± ۳۷/۴۱ سال بود (حداقل ۲۳ سال و حداکثر ۵۷ سال).

در مجموع بین ویژگی‌های جمعیت شناختی دو گروه، شامل سن، وضعیت تأهل، وضعیت اشتغال و تحصیلات تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشته است که این نکته نشانه همسان سازی موفق دو گروه مورد مطالعه می‌باشد.

مطالعه با ارزیابی اولیه ۲۱۰ بیمار که براساس تشخیص پزشکان بستری کننده، مبتلا به اسکیزوفرنیا بودند انجام شد، که تعداد ۱۰۰ بیمار در سیر انجام طرح مشمول معیارهای ورود به پژوهش بودند.

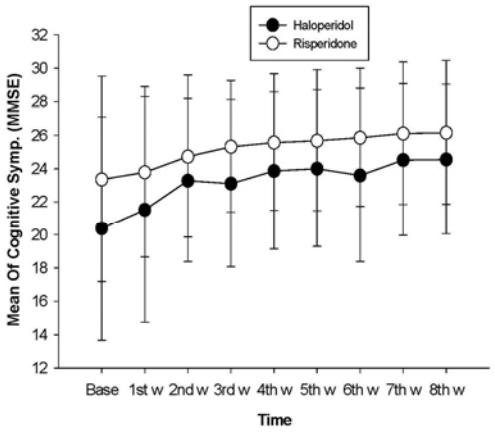
علل عمده حذف بیماران در مراحل اولیه به شرح زیر بود :

۱) تغییر تشخیص از اسکیزوفرنیا به تشخیص‌های دیگر

۲) مشخص شدن وضعیت بیمار از ابتلا توأم به دیگر اختلالات روانی شامل‌اختلالات شخصیت،عقب‌ماندگی ذهنی، سوءمصرف و وابستگی به مواد (که مغایر با معیارهای شمول تعریف شده در طرح بود).

از ۱۰۰ بیمار واجد شرایط کامل شمول در طرح نیز ۳۴ بیمار بدلیل ملاحظات اخلاقی شامل عدم رضایت خود یا خانواده(۲۸ نفر) و ترخیص زودتر از موعد بیمار با رضایت شخصی خود یا سرپرست قانونی او (۶ نفر) از طرح خارج شدند و در نهایت مطابق با معیار بدست آمده از سنجش حجم نمونه ۶۶ بیمار باقی ماندند که دوره کامل پژوهش را به پایان رساندند.

درگروه ریسپریدون۳۷ بیمار و درگروه هالوپریدول ۲۹ بیمار مورد بررسی نهایی قرار گرفته‌اند که نتایج آن در تصویر شماره ۱ آورده شده است.



تصویر شماره ۱: سیر تغییرات علائم شناختی در خلال ۸ هفته درمان با داروهای هالوپریدول و ریسپریدون

همان‌طور که در جدول شماره ۱ نشان داده شده است، اختلاف مشاهده شده در میانگین علائم شناختی در اندازه‌گیری پایه و در خلال هشت هفته درمان بین دو گروه هالوپریدول و ریسپریدون از لحاظ آماری معنی‌داری نمی‌باشد (P Value>۰/۰۵).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-28]

www.SID.ir

جدول شماره ۱: میانگین تغییرات علائم شناختی در دو گروه مورد و شاهد در خلال ۸ هفته مطالعه

		گروه ریسپریدون		گروه هالوپریدول		t	P value
		انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین		
	پایه	۶/۱	۲۳/۳۵	۶/۷	۲۰/۳۸	۱/۸۴۹	۰/۰۷۰
	هفته اول	۵/۱	۲۳/۷۸	۶/۷	۲۱/۵۲	۱/۴۹۶	۰/۱۴۱
	هفته دوم*	۴/۸	۲۴/۷۳	۴/۸	۲۳/۲۸	۱/۲۰۱	۰/۲۳۵
	هفته سوم*	۳/۹	۲۵/۳۲	۵	۲۳/۱	۱/۹۵۶	۰/۰۵۶
زمان	هفته چهارم*	۴	۲۵/۵۷	۴/۷	۲۳/۸۶	۱/۵۴۴	۰/۱۲۸
	هفته پنجم*	۴/۲	۲۵/۶	۴/۷	۲۴	۱/۵۰۱	۰/۱۳۹
	هفته ششم*	۴/۱	۲۵/۸۶	۵/۲	۲۳/۵۹	۱/۹۲۹	۰/۰۵۹
	هفته هفتم*	۴/۲	۲۶/۱۱	۴/۵	۲۴/۵۲	۱/۴۴۵	۰/۱۵۴
	هفته هشتم*	۴/۳	۲۶/۱۶	۴/۴	۲۴/۵۵	۱/۴۷۱	۰/۱۴۷

* معنی دار از نظر آماری

همچنین بر اساس نتیجه آزمون Paired t-test تأثیرات درمانی داروهای ریسپریدون و هالوپریدول نسبت به مقدار پایه از هفته دوم درمان مشخص شده است (P<۰/۰۵).

برای بررسی ومقایسه الگوی‌تغییرات علائم شناختی در دو گروه از آزمون الگوی خطی عمومی، تحلیل متوالی واریانس[1] استفاده شد. بدین ترتیب که در این آزمون میانگین مجموع‌علائم شناختی دربیماران به‌عنوان متغیر اصلی و دو نوع درمان (هالوپریدول یا ریسپریدون) به عنوان عامل میان موردی[2] و زمان (اندازه‌گیری پایه و ۸ هفته متوالی) به عنوان عامل درون موردی[3] مورد بررسی قرار گرفتند.

برای ارزیابی غیریکنواخت بودن کوواریانس‌ها از آزمون‌های Mauchly's Test of Sphericity، Greenhouse-Geisser، Huynh-Feldt، Lower-bound استفاده شد که با توجه به اینکه مقدار P در تمام آزمون‌های بالا کمتر از ۰/۰۵ است بنابراین می‌توان فرض نمود که الگوی تغییرات ایجاد شده در علائم شناختی در زمان در هر گروه، عامل درون موردی، اختلاف معنی‌داری دارند(P<۰/۰۵).

همچنین براساس نتایج همین آزمون نتیجه تست، عامل بین موردی، یعنی الگوی تغییرات ایجاد شده در علائم شناختی توسط دو داروی هالوپریدول و ریسپریدون نیز از لحاظ آماری معنی‌دار است (P<۰/۰۵).

بحث

باتوجه به مشاهدات فوق مشخص است که هر دو گروه هالوپریدول و ریسپریدون با افزایش نمره‌های آزمون MMSE و بهبود نشانه‌های شناختی همراهند، که در هر دو گروه این بهبودی از هفته دوم درمان آغاز می‌شود. از سوی دیگر با توجه به نتایج جدول شماره ۱ بین میانگین نمره‌های آزمون MMSE در دو گروه تفاوتی مشاهده نشد، که نشانه یکسان بودن تأثیرات هر

1. General linear model (GLM) repeated measures analysis of variance
2. Between subject factor
3. within subject factor

Archive of SID
www.SID.ir
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-28]

دو دارو بر روی نشانه‌های شناختی می‌باشد. هر چند همچنان‌که در نمودار شماره ۱ مشاهده می‌شود، سیر بهبود در دو گروه متفاوت است و در گروه هالوپریدول با فراز و نشیب همراه است.

درمورد مقایسه دو داروی ریسپریدون و هالوپریدول بر روی علایم مختلف بیماری اسکیزوفرنیا، منجمله تظاهرات شناختی آن، تاکنون نتایج متفاوتی به دست آمده است.

هرچند برخی مطالعات دال بر تأثیر بهتر ریسپریدون بر برخی از علایم اسکیزوفرنیا در قیاس با هالوپریدول بوده‌اند، در دیگر مطالعات نتایج متفاوتی به دست آمده است.

در مطالعه‌ای که ماردر[1] و همکارانش درسال ۲۰۰۳ (۱۹) انجام داده‌اند، مشاهده شد که تأثیرات درمانی هالوپریدول و ریسپریدون تفاوت معنی‌داری ندارند، هر چندبیماران تحت درمان با ریسپریدون احساس اضطراب و افسردگی کمتری را گزارش نمودند.

مطالعه ین[2] و همکارانش در سال ۲۰۰۴ (۲۰) نیز تفاوت معنی‌داری را بین نتایج درمان با ریسپریدون و هالوپریدول در بیماران اسکیزوفرنیا نشان نداد.

در ارتباط با علایم شناختی، همچنانکه در مقدمه اشاره شد، مطالعات بسیاری برتری داروهای ضد روانپریشی جدید را در قیاس با داروهای نسل اول نشان داده‌اند (۶ تا ۱۴) اما در چند مطالعه نیز تفاوتی بین تأثیر این دو گروه دارویی بر روی علایم شناختی مشاهده نشده است(۱۶،۱۵).

شاید بتوان علت اختلاف مشاهده شده بین نتایج این مطالعه و مطالعات دیگر را به چند عامل مرتبط دانست :

۱) تفاوت طراحی در مطالعه : نوع پرسشنامه مورد استفاده، حجم نمونه، نمونه مورد بررسی.

پرسشنامه‌های متنوعی برای ارزیابی حوزه‌های مختلف شناخت نظیر توجه و تمرکز، حافظه، عملکرد فضایی- بینایی، سرعت پردازش، روانی تکلم و ... در دسترس هستند، که در مطالعات مختلف مورد استفاده قرار گرفته‌اند. در این مطالعه از آزمون MMSE استفاده شده است، که پرسشنامه‌ای خلاصه اما جامع در ارزیابی ابعاد مختلف حساسیت و شناخت به شمار می‌رود. به هر حال هرچند تمام این ابزارها در نهایت تأثیر عوامل مختلف، منجمله داروها، را بر وضعیت شناختی ارزیابی می‌کنند، اختلاف در نمرات به دست آمده از آنها تا حدودی امر مقایسه نتایج به دست آمده را دشوار می‌کنند.

نمونه مورد مطالعه نیز صرفاً از میان بیماران مذکر برگزیده شده بود، که علت آن تعداد اندک بیماران مؤنث بستری در مرکز مورد مطالعه بوده است و برای کسب نتایج قاطعتر نیاز به انجام مطالعه‌ای کامل با شمول هر دو جنس می‌باشد.

۲) نوع داروی مورد استفاده: داروهای تولید داخل کشور درمقایسه با داروهای تولید شده در سایرکشورها.

این احتمال وجود دارد که تأثیر درمانی داروی ریسپریدون تولید کارخانه های دارویی داخل کشور با داروهای مشابه تولید خارج از کشور متفاوت باشد. با توجه به این‌که چنین احتمالی در اهداف اولیه طرح مدنظر نبوده است، در این مطالعه از انواع داروهای ساخت شرکت‌های مختلف استفاده شد، که امکان مقایسه اثرات آن‌ها را فراهم نمی‌آورد، و بررسی این احتمال نیازمند انجام یک کارآزمایی بالینی دیگر با استفاده از هر دو دسته داروی تولید داخل و خارج کشور، و حتی داروهای تولید داخل ساخت شرکت‌های

1. Marder
2. Yen

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-28]

www.SID.ir

داروسازی مختلف، می‌باشد، و بر اساس مطالعه حاضر نمی‌توان چنین نتیجه‌گیری را به عمل آورد.

۳) مقدار داروی مصرفی: درمورد بهترین دوز مورد استفاده ریسپریدون هنوز اختلاف نظر وجود دارد.

در این مطالعه از دوز ۶ میلی‌گرمی ریسپریدون استفاده شد. در اکثر مطالعات دوز بهینه ریسپریدون را بین ۴ تا ۸ میلی‌گرم می‌دانند. برای مثال از نظر مولر[1] و همکارانش (۲۱) بهترین دوز از لحاظ اثربخشی بیشتر و عوارض کمتر ۴ میلی‌گرم در روز است و لوپز[2] و همکارانش (۲۲) برای تأثیر ریسپریدون یک منحنی ناقوس شکل[3] را قائل بوده و معتقدند که بهترین دوز درمانی مورد استفاده ۸ میلی‌گرم می‌باشد. ماردر[4] و همکارانش(۲۳) نیز معتقدند که برای کنترل عوارض خارج هرمی دارو بهترین دوز مصرفی ۶ میلی‌گرم می‌باشد. براساس جستجوهای انجام شده‌گروه پژوهشی، هنوز مطالعه‌ای در زمینه انتخاب بهترین دوز داروی ریسپریدون در بیماران ایرانی به عمل نیامده است، و در این مطالعه دوزی از دارو که بر اساس اکثر مطالعات بیشترین تأثیرات و کمترین عوارض خارج هرمی را دارد، برای بیماران در نظر گرفته شد.

۴) اختلافات نژادی در تأثیرپذیری از داروها: اختلافات نژادی در متابولیسم دارویی در مورد تمام داروها از نکات تأثیرگذار و با اهمیت است.

همچنان‌که اشاره شد در مورد داروی ریسپریدون دراین زمینه در ایران مطالعه‌ای انجام نشده است. ارزیابی این فرضیه نیاز به طراحی و اجرای یک کارآزمایی بالینی گسترده دارد، که از نتایج به دست آمده در مطالعه حاضر می‌توان به عنوان یک مطالعه پیشتاز[5] در این زمینه بهره جست.

۵) اختلاف تأثیرات بالینی و نتایج آماری : این احتمال وجود دارد که در مطالعات انجام شده تغییرات آماری معنی‌دار به دست آمده، با تغییرات مشخص بالینی همراه نبوده باشند. همچنان‌که ولاوکا[6] و همکارانش (۲۴) نشان دادند که داروهای ضد روانپریشی جدید در مقایسه با هالوپریدول در نمرات مقیاس‌های ارزیابی تفاوت آمار معنی‌داری ایجاد می‌کنند، ولی از لحاظ بالینی این تفاوت محسوس نبوده است.

عدم مطالعه بر روی بیماران مؤنث، تجویز بیپریدین برای تعدادمحدودی ازبیماران تحت‌درمان با هالوپریدول و دوره پاکسازی دو هفته‌ای برای بیمارانی که داروهای ضد روان‌پریشی تزریقی دریافت می‌کرده‌اند، ازجمله محدودیت‌های این مطالعه بوده است.

درمقابل‌همسان‌سازی مناسب دوگروه تحت مطالعه، انتخاب نمونه‌ها به صورت تصادفی، دوسویه کوربودن درمان و استفاده از یک دوره پاکسازی ۲ هفته‌ای از جمله نقاط مثبت مطالعه بوده است.

نکته مشترک در بیشتر این مطالعات نشان دادن تأثیر قابل ملاحظه بالینی ریسپریدون بر وضعیت شناختی بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا بوده است، یافته‌ای که در این پژوهش تکرار نشد. با توجه به یافته‌های بالا به نظر می‌رسد که انتخاب یکی از دو داروی هالوپریدول یا ریسپریدون برای درمان بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا، براساس عواملی به‌جز وجود یا فقدان نشانه‌های شناختی، منجمله نیمرخ عوارض جانبی داروها و وضعیت بالینی بیماران، باید صورت‌گیرد و نیاز به قضاوت دقیق پزشک معالج دارد.

1. Moller
2. Lopez
3. Bell-Shaped
4. Morder

5. Pilot and Preliminary
6. Volavka

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-28]

www.SID.ir

فهرست منابع

۱. فدایی، فربد: پیگیری بیماران روانی مزمن. ***مجله دانشکده پزشکی تهران،*** ۱۳۶۹، شماره خرداد و تیر: صفحات ۶۸-۵۱.

2. Mohamed S, Paulsen JS, O'Leary D, Arndt S, Andreasen N. Generalized cognitive deficits in schizophrenia: a study of first-episode patients. ***Arch Gen Psychiatry.*** 1999 Aug; 56(8): 749-54.

3. Bearden CE, Rosso IM, Hollister JM, Sanchez LE, Hadley T, Cannon TCl. A prospective cohort study of childhood behavioral deviance and language abnormalities as predictors of adult schizophrenia, ***Schizophr Bull.*** 2000; 26(2): 395-410.

4. Harvey PD, Palmer BW, Heaton RK, Mohamed S, Kennedy J, Brikman A. Stability of Cognitive Performance in Older Patients With Schizophrenia: An 8-Week Test-Retest Study. ***Am J Psychiatry*** 162: 110-117, January 2005.

5. Sadock B, Sadock VA, et al. Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS, eighth edition, 2005.

6. Blyler CR, Gold JM. Cognitive effects of typical antipsychotic treatment: another look. In: Cognition in schizophrenia. Sharma T, Harvey PD (editors). New York: Oxford University Press; 2000. pp. 241-265. This chapter provides a comprehensive overview of the cognitive effects of conventional antipsychotic medications.

7. Keefe RS, Silva SG, Perkins DO, Lieberman JA. The effects of atypical antipsychotics drugs on neurocognitive impairement in schizophrenia: a review and meta-analysis. ***Schizophr Bull*** 1999; 25: 201-222.

8. Harvey PD, Keefe RS. Studies of cognitive change in patients with schizophrenia following novel antipsychotic treatment. ***Am J Psychiatry.*** 2001; 158: 176-184.

9. Keefe RS, Seidman LJ, Christensen BK, Hamer RM, Sharma T, Sitskoorn MM, et al. Comparative Effect of Atypical and Conventional Antipsychotic Drugs on Neurocognition in First-Episode Psychosis: A Randomized, Double-Blind Trial of Olanzapine Versus Low Doses of Haloperidol. ***Am J Psychiatry*** 2004 June; 161: 985-995.

10. Harvey PD, Green MF, McGurk SR, Meltzer HY. Changes in cognitive functioning with risperidone and olanzapine treatment: a large- scale, double- blind randomized study. ***Psychopharmacology*** 2003; 169: 404-411.

11. Harvey PD, Siu CO, Romano S. Randomized, controlled, double-blind, multicenter comparison of cognitive effects of ziprasidone versus olanzapine

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-28]

www.SID.ir

in cutely ill patients with schizophrenia or schizoaffective disorder. ***Psychopharmacology*** 2004; 172: 324-332.

12. Bilder RM, Goldman RS, Volavka J, Czobor P, Hoptman M, Sheitman B, et al. Neurocognitive effects of clozapine, olanzapine, risperidon, and haloperidol in patients with chronic schizophrenia or schizoaffective disorder. ***Am J Psychiatry*** 2002; 159: 1018-1028.
13. Harvey PD, Napolitano JA, Mao L, Gharabawi G. Comparative effect of risperidone and olanzapine on cognition in elderly patients with schizophrenia or schizoaffective disorder. ***Int J Geriatr Psychiatry*** 2003; 18: 820-829.
14. Harvey PD, Rainbowitz J, Eerdekens M, Davidson M. treatment of cognitive impairement in early psychosis: a comparison of risperidone and haloperidol in a large longe-term trial, ***Am J Psychiatry*** 2005; 162: 1888-1895.
15. Hoff AL, Faustman WO, Wieneke M, Espinoza S, Costa M, Wolkowitz O, Csernansky JG. The effects of clozapine on symptom reduction, neurocognitive function, and clinical management in treatment refractory state hospital schizophrenic inpatients. ***Neuropsychopharmacology*** 1996; 15: 361-369.
16. Green MF, Marder SR, Glynn SM, McGurk SR, Wirshing WC, Wirshing DA, et al. The neurocognitive effects of low-dose haloperidol: a two-year comparison with risperidone. ***Biol Psychiatry*** 2002; 51: 972-978.
17. L Chua L, Chong SA, Pang E, Ng VPY, Chan YH. The Effect of Risperidone on Cognitive Functioning in a Sample of Asian Patients With Schizophrenia in Singapore. ***Singapore Med J.*** 2001 Jun; 42(6): 243-6.

۱۸. مایکل گلدر، ریچارد مه یو، فیلیپ کاوئن، ترجمه پورافکاری ن. درسنامه مختصر روانپزشکی اکسفورد. چاپ اول. تهران: شهرآب- آینده سازان، ۱۳۸۲ : ۲۸۲.

19. Marder SR, Glynn SM, Wirshing WC, Wirshing DA, Ross D, Widmark C, et al. Maintenance treatment of schizophrenia with risperidon or haloperidol: 2-year outcome. ***Am J Psychiatry*** 2003; 160(8): 1405-1412.
20. Yen YC, Lung FW, Chong MY. Adverse effects of risperidone and haloperidol treatment in schizophrenia. ***Prog Neuropsychopharmacol Biol Pychiatry*** 2004; 28(2): 285-290.
21. Moller HJ, Bauml J, Ferrero F, Fuger J, Geretsegger C, Kasper S, Kissling W, et al, Risperidone in the treatment of schizophrenia: results of a study of patients from Germany, Austria, and Switzerland. ***Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.*** 1997; 247(6): 291-296.
22. Lopez Ibor JJ, Ayuso JL, Gutiérrez M, Guimon J, Herraiz ML, Chinchilla A, et al. [Risperidone in the treatment of

Archive of SID
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-28]
www.SID.ir

chronic schizophrenia : multicenter study comparative to haloperidol]. ***Actas Luso Esp Neurol Psiquitar Cieinc Afines*** 1996; 24(4): 165-172.

23. Marder SR, Meibach RC. Risperidone in the treatment of schizophrenia, ***Am J Psychiatry*** 1994; 151(6): 825-835.

24. Volavka J, Czobor P, Sheitman B, Lindenmayer JP, Citrome L, McEvoy JP, et al. Clozapine, olanzapine, risperidone, and haloperidol in the treatment of the patients with chronic schizophrenia and schizoaffective disorder. ***Am J Psychiatry*** 2002; 159(2): 255-262.

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-28]

www.SID.ir