Archive of SID

پژوهشي

مجلـــــه دانشـــــگاه علـــــوم پـــزشكـــــي مـــازنـــــدران
دوره پانزدهم شماره 50 بهمن و اسفند سال 1384 (14-7)

بررسي مقايسه اي تاثيركلوزاپين، الكتروشوك (ECT) و تركيب آن دو در بيماران اسكيزوفرنيا مقاوم به درمان

عباس مسعودزاده(M.D.)*+ سيد حمزه حسيني(M.D.)** مجيد رازقيان(M.D.)***

چكيده

سابقه و هدف: علي رغم كشف داروهاي جديد و متعدد ضد روان‌پريشي در چند سال گذشته، هنوز درصد قابل توجهي از بيماران اسكيزوفرنيا به هيچكدام از داروهاي موجود پاسخ نداده و مقاوم محسوب مي‌شوند. در اين موارد اكثراً از كلوزاپين و گاهي نيز از الكتروشوك (ECT) يا برخي تركيب‌هاي دارويي استفاده مي‌شود كه البته اثربخشي هيچ يك مطلوب نبوده است. درچند سال گذشته، ايده استفاده از تركيب كلوزاپين و ECT را براي بيماران اسكيزوفرنيا مقاوم به درمان مطرح كرده‌اند و در مطالعات اوليه صورت گرفته، نتايج اميدوار كننده بوده است. هدف از اين مطالعه، بررسي ميزان اثر بخشي تلفيق ECT و كلوزاپين در بيماران اسكيزوفرنيا مقاوم و مقايسه آن با كاربرد هر يك به تنهايي مي‌باشد.

مواد و روشها: در اين مطالعه 18 بيمار اسكيزوفرنيا مقاوم به درمان در سه گروه 6 نفره قرار گرفتند. گروه اول با كلوزاپين، گروه دوم با ECT و گروه سوم با تركيب اين دو، درمان شدند. پاسخ درمان با معيار PANSS ارزيابي شد و يافته ها توسط روش آماري تحليل واريانس (ANOVA) مورد تجزيه و تحليل قرار گرفت.

يافته‌ها: نتايج حاصل، سود مندي درمان تركيبي و برتري آن بر هر كدام از درمان‌ها به تنهايي را نشان داد . ميزان كاهش امتياز PANSS در سه گروه كلوزاپين، ECT و درمان تركيبي به ترتيب 46 ، 40 و 71 درصد بوده كه اين اختلاف از نظر آماري معني دار است ($P<0.05$) درمان تركيبي علاوه بر اثر بخشي بيشتر بر روي علايم مثبت؛ منفي و عملكرد كلي بيمار، پاسخ درماني سريع‌تر بيماران را نيز به دنبال داشت.

استنتاج: از آنجا كه اين مطالعه تركيب كلوزاپين و ECT را در بيماران اسكيزوفرنيا مقاوم به درمان موثر و بي خطر نشان داده است، مي‌توان از آن به عنوان يك درمان جايگزين مناسب براي اين گروه از بيماران استفاده كرد.

واژه‌هاي كليدي : اسكيزوفرنيا مقاوم به درمان ، كلو زاپين، ECT ، تركيب ECT + كلوزاپين

مقدمه

با كشف داروهاي ضد روان‌پريشي در 5 دهه قبل و به ويژه نسل جديد آن‌ها در سال‌هاي گذشته، بسياري از

www.SID.ir
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-11]
PDF created with pdfFactory trial version www.pdffactory.com

Archive of SID

بيماران اسكيزوفرنيا به نحو مطلوب و قابل قبولي درمان شده و به زندگي نسبتا عادي بر گشته‌اند. با وجود اين گروهي از بيماران اسكيزوفرنيا كه بين 25 تا 30 درصد موارد بر آورد مي‌شوند به هيچ كدام از داروهاي موجود

E اين تحقيق طي شماره 92- 82 در شوراي پژوهشي دانشگاه ثبت شده و با حمايت مالي دانشگاه علوم پزشكي مازندران انجام شده است.
* متخصص روانپزشكي، عضو هيأت علمي مركز تحقيقات روانپزشكي و علوم رفتاري (استاديار) دانشگاه علوم‌پزشكي مازندران + * ساري: جاده نكا، مركز آموزشي درماني زارع ساري
** متخصص روانپزشك، عضو هيأت علمي مركز تحقيقات روانپزشكي و علوم رفتاري(استاديار) دانشگاه علوم پزشكي مازندران *** روانپزشك
Eتاريخ دريافت : 84/3/3 تاريخ ارجاع جهت اصلاحات : 84/8/11 تاريخ تصويب: 84/8/25

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-11]

www.SID.ir

PDF created with pdfFactory trial version www.pdffactory.com

Archive of SID

پاسخ كافي نداده و مقاوم محسوب مي‌گردند(1) طبق تعريف، زماني بيمار مبتلا به اسكيزوفرنيا مقاوم در نظر گرفته مي‌شود كه به دو گروه جداگانه از داروهاي ضد روان‌پريشي به‌ميزان‌كافي(معادل20 ميلي‌گرم هالوپريدول در روز) و مدت زمان لازم (6 هفته) پاسخ نداده باشد(1) درسال‌هاي‌گذشته براي اين گروه از بيماران ازكلوزاپين و دربرخي موارد از الكتروشوك(ECT) استفاده مي‌شده است، هر چند اثربخشي آن‌ها مطلوب و رضايت بخش نمي‌باشد. بر خلاف داروهاي ضد روان‌پريشي تيپيك كه مكانيسم اثر عمده آن‌ها ضديت با گيرنده‌هاي D_2 دوپامين است، كلوزاپين اثر كمي روي اين گيرنده دارد و بيشتر از طريق گيرنده‌هاي D_1,D_3, D_4 دوپامين و گيرنده‌هاي HT_{2A} 5 سروتونين اثر خود را اعمال مي‌كند(1) در مورد الكتروشوك (ECT)، هر چند مكانيسم دقيق عمل آن مشخص نيست، اعتقاد براين است كه كاهش متابوليسم مغزي كه پس از تشنج‌هاي ناشي از آن رخ مي‌دهد، اثرات درماني دارد. ضمن اين كه الكتروشوك اثرات متفاوتي بر روي ناقل‌هاي شيميايي مختلف دارد كه به خوبي مشخص نشده‌اند. مكانيسم عمل متفاوت كلوزاپين و الكتروشوك (ECT) سبب شده كه در موارد مقاوم، از آن‌ها استفاده شود و همان گونه كه ذكر شد نتايج مطلوب و در حد رضايت بخش نبوده است. براي درمان بيماران اسكيزوفرنيا مقاوم ايده‌هاي بسياري در سال‌هاي اخير مطرح شده است؛ از جمله استفاده از تركيب ريسپرويدن و كلو زاپين(2)، استفاده از الانزاپين (3تا6)، استفاده از گليسين كمكي(7) استفاده از فاموتيدين (Famotidine) كمكي(8) و نيز استفاده از مقادير پايين بروموكريپتين(Bromocryptine) (9) كه البته هيچ كدام از آن‌ها تاكنون نتايج رضايت بخش يا اميدوار كننده‌اي نداشته است. از جمله

درمان‌هايي‌كه درچندسال اخير براي بيماران اسكيزوفرنيا مقاوم مطرح شده و مطالعات اوليه آن اميدوارکننده بوده است استفاده از تركيب كلوزاپين و (الكتروشوك) مي‌باشد. مطالعات متعددي در اين زمينه صورت گرفته، ازجمله مطالعه‌كيلز[1] وهمكاران(1999)كه سودمندي اين تركيب را در5 بيمار اسكيزوفرنيا مقاوم گزارش‌كرد(10). همچنين در مطالعه ديگري كه توسط كاپچيك[2] (2000) انجام شد، 36 بيمار اسكيزوفرنيا كه به داروهاي ضد روان‌پريشي كلاسيك، كلوزاپين و يا الكتروشوك (ECT) به تنهايي پاسخ نداده بودند، تحت درمان با تركيب كلوزاپين و الكتروشوك (ECT) قرار گرفتند كه در 67 درصد موارد موثر و سودمند بود(11). در مطالعه ديگري كه توسط خو[3] و همكاران (2004) صورت گرفت 11 بيمار اسكيزوفرنيا كه به كلوزاپين و ساير داروهاي ضد روان‌پريشي پاسخ نداده بودند با تركيب كلوزاپين و يا الكتروشوك درمان شدند كه از اين تعداد 8 بيمار به درمان پاسخ مطلوب دادند(12).

علاوه بر مطالعات صورت گرفته، گزارش‌هاي موردي (Case report) متعددي نيز درباره اثر بخشي اين تركيب انتشار يافته

1. Kales
2. Kupchik
3. Kho

www.SID.ir
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-11]
PDF created with pdfFactory trial version www.pdffactory.com

Archive of SID

است. اما از آنجا كه بيشتر موارد همانگونه كه ذكر شد گزارش مورد (Case report) بودند و در مطالعات صورت گرفته نيز مقايسه بين ميزان اثر بخشي تركيب كلوزاپين و (ECT) با هر يك از آن‌ها به تنهايي و به صورت جداگانه صورت نگرفته بود، بر آن شديم در اين مطالعه علاوه بر بررسي ميزان اثر بخشي اين تلفيق در بيماران اسكيزوفرنيا مقاوم و مقايسه آن با ميزان اثر بخشي هر يك به تنهايي، به اين سوالات و ابهامات نيز پاسخ دهيم كه اصولاً استفاده از اين تلفيق براي بيماران اسكيزوفرنيا مقاوم تا چه اندازه سودمند و اثر بخش است؟ آيا مزيتي بر درمان‌هاي قبلي دارد؟ و نكته مهم اين كه آيا اين تلفيق بي‌خطر است و مي‌توان آن را توصيه كرد يا با عوارض خاصي همراه است.

مواد و روش‌ها

اين مطالعه ازنوع كارآزمايي باليني بوده كه در آن 18 بيمار اسكيزوفرنيا مقاوم به درمان از ميان بيماران بستري در بيمارستان زارع ساري انتخاب شدند. تشخيص اسكيزوفرنيا در بيماران بر اساس معيارهاي DSM–IV[1] بود كه توسط دو روانپزشك (پزشك معالج و مسؤول طرح) تاييد مي‌شد. مقاومت نيز طبق تعريف، عدم پاسخ بيمار به دوگروه جداگانه از داروهاي ضد روان‌پريشي با مقدار، زمان كافي درنظرگرفته شد. بيماراني كه سابقه تشنج داشتند و بيماراني كه ممنوعيت مصرف كلوزاپين داشتندونيزبيماران با سابقه تشنج ناشي از كلوزاپين، بيماري مغز استخوان، شمارش گلبول‌هاي سفيد زير 3500 از طرح كنار گذاشته شدند .ضمن اين كه جهت كليه بيماران درشروع درمان، راديوگرافي قفسه سينه،"نوار قلبي، شمارش گلبولي" و مشاوره بي‌هوشي و در طول درمان نيز شمارش كامل گلبولي (CBC) " هفتگي انجام مي شدو در صورت WBCكم تراز3500به هر علت يا افت آن بيشتر از30 درصد سنجش قبلي، از مطالعه حذف و به متخصص خون‌شناسي ارجاع مي‌شدند. سعي بر اين بود كه بيماران گروه‌ها تا حد امكان از نظر سن، جنس، نوع اسكيزوفرني و شدت علائم (با معيار PANSS) هماهنگ باشند.

بيماران بعد از دسته‌بندي اوليه در 3 گروه 6 نفره به صورت تصادفي قرار گرفتند . در هر گروه 3 بيمار زن و 3 بيمار مرد بودند و در هر گروه 3بيمار اسكيزوفرنيا نوع پارانوئيد دو بيمار نوع نابسامان (disorganized) و يك بيمار نوع نامشخص (undifferentiated) قرار گرفتند.

گروه اول بيماران با كلوزاپين (بعد از تثبيت دوزاوليه به مدت هشت هفته)، گروه دوم با ECT (به تعداد دوازده جلسه و به روش استاندارد يك‌طرفه) و گروه سوم با تلفيق (ECT) و كلوزاپين درمان شدند. براي گروه اول الكتروشوك كاذب در نظر گرفته شد كه به صورت ايجاد خواب آلودگي (sedation) توسط دارو بدون القا تشنج در اتاق مخصوص الكتروشوك (ECT) بود.گروه دوم نيز دارونماي كلوزاپين گرفتند. قبل از شروع درمان بيماران به مدت دو هفته بدون دارو (Drug free) بودند تا دوره شستوشو (Wash out) طي شود. براي ارزيابي

1. Diagnostic and statistical manual of mental disorders

www.SID.ir
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-11]
PDF created with pdfFactory trial version www.pdffactory.com

Archive of SID

بيماران ازنظر شدت علائم در شروع درمان و نيز ارزيابي پاسخ به درمان از آزمون PANSS استفاده شد كه علاوه بر شروع درمان، هر دو هفته طي درمان و نيز در پايان درمان صورت مي‌گرفت كه در مجموع جهت هر بيمار پنج نوبت آزمون PANSS انجام شد. ارزيابي توسط آزمون PANSS توسط دستيار روانپزشكي كه از نوع درمان بيمار اطلاعي نداشت انجام مي‌شد؛ به‌عبارت ديگر مطالعه به صورت دو سو ناآگاه (Double blind) صورت گرفت. علاوه بر اين جهت بررسي عوارض شناختي احتمالي، آزمون MMSE به‌كار رفت. مقدار پايه كلوزاپين 200 mg در نظرگرفته شد و پس از آن بر اساس پاسخ بيمار و درصورت نياز افزايش مي‌يافت. حد اقل جلسات الكتروشوك (ECT) نيز 12 جلسه در نظر گرفته شدكه به صورت هفته‌اي سه بار طي چهار هفته انجام شد. قابل ذكر است كه براي رعايت اصول اخلاق پزشكي، قبل از درمان بيمار، ضمن توضيح نحوه درمان، از ولي بيماران رضايت‌نامه‌گرفته شد. درنهايت اطلاعات حاصل با نرم‌افزار SPSS و با روش اندازه‌گيري چند مرحله‌اي يا مكرر (Repeated ANOVA) مورد تجزيه و تحليل قرار گرفت.

يافته ها

در هر يك از گروه ها 3 بيمار مرد و 3 بيمار زن قرار گرفتند. ميانگين سني درگروه كلوزاپين 31 , درگروه الكتروشوك(ECT) 33و درگروه درمان تلفيق، 30سال بود(جدول شماره يك).

جدول شماره 1 : ويژگي‌هاي دموگرافيك بيماران 3 گروه (مقايسه بيماران 3 گروه از نظر سن و جنس)

متغير / گروه درماني	كلوزاپين	ECT	درمان تلفيقي
ميانگين سني	31	33	30
جنس مرد	3	3	3
زن	3	3	3

سه گروه از نظرسن وجنس بايكديگرهمسان بودند (P<0/05).

ميانگين امتياز كلي PANSS در شروع درمان در گروه كلوزاپين، 96 درگروه الكتروشوك(ECT)، 99 و در گروه درمان تركيبي 99 بود كه اين نمرات اختلاف معني داري با هم نداشتند (P<0/05) به همين ترتيب ميانگين امتياز علائم مثبت و علائم منفي براي گروه اول به ترتيب 23و 32، گروه دوم 31،25 و گروه سوم 26،33 بود كه ارقام ذكر شده نيز اختلاف معني داري با هم نداشتند (P<0/05 راي هر دو نمره).

كاهش امتياز PANSS به معني پاسخ به درمان محسوب مي‌شد، لذا كاهش هر چه بيشتر در امتياز PANSS به معني پاسخ درماني مطلوبتر و جامع‌تر مي‌باشد. در گروه اول كه بيماران كلوزاپين گرفتند، ميانگين امتياز PANSS بيماران از 96 در شروع درمان به 52 در پايان دوره درمان رسيد كه معادل 46 درصد كاهش در امتياز PANSS مي‌باشد [F=239.91_ Df=4; 20_.P<0.0001]. در گروه دوم كه درمان بيماران ECT بود ميانگين امتياز PANSS بيماران از 99 در ابتداي

www.SID.ir
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-11]
PDF created with pdfFactory trial version www.pdffactory.com

Archive of SID

درمان به عدد 60 در پایان درمان رسید که 40 درصد کاهش را نشان می‌دهد [F=446.8_Df=4,20_P<0.0001]. در گروه سوم نیز که بیماران درمان تلفیقی گرفته‌اند میانگین امتیاز PANSS بیماران از 99 در زمان درمان به 29 در پایان درمان رسید که بیانگرکاهش در حد 71 درصد می‌باشد. [F=1110.1_Df=4,20_P<0.00001] آنالیزداده‌ها نشان می‌دهد که هر سه گروه بیماران به درمان پاسخ دادند و این پاسخ نیز از لحاظ آماري معني‌دار مي‌باشد. مقایسه سه گروه با هم نشان می‌دهدکه اثر بخشي بیشتر درمان دربیماران‌گروه سوم‌که با تلفیق‌کلوزاپین والکتروشوك (ECT) درمان شده‌اند نیز ازنظر آماري معني‌دار مي‌باشد [F=189.15_Df=4,63_P<0.0001] (جدول شماره2).

علاوه بر این یافته ها نشان داد که بیماران گروه سوم در مقایسه با دو گروه دیگر کاهش بیشتري در علائم مثبت داشتند. این یافته نیز از نظر آماري معني دار بود (P<0/05) درگروه اول (کلوزاپین) میانگین امتیاز علائم مثبت پیش از درمان 23 بود که پس از درمان به 16 رسید که در حدود 31درصد کاهش را نشان می‌دهد

جدول شماره 2 : میانگین و انحراف معیار نمرات کلي PANSS در طول درمان به تفکیك سه گروه

نمره کلی PANSS / گروه درمانی	قبل ازدرمان		هفته دوم		هفته چهارم		هفته ششم		هفته هشتم	
	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD
کلوزاپین	96	3/1	81	3/2	70	2/4	61	2/1	52	4/6
الکتروشوك(ECT)	99	3/5	81	4/1	67	3/4	64	3/4	60	2/4
درمان ترکیبی	99	3/1	70	5/1	51	1/4	37	2/3	29	2/9

ولي از نظر آماري این کاهش معني دار نبود. درگروه دوم (ECT) امتیاز علائم مثبت با درمان از 25 به12 رسیدکه بیانگر 51 درصد کاهش بود و از نظر آماري نیز معني دار بود (P<0/05). در گروه سوم (درمان تلفیقي) میانگین امتیاز علائم مثبت از 26 به 5 رسید که معادل 80درصد کاهش بود واز لحاظ آماري نیز معني دار بود (P<0/001) (جدول شماره 3)

درمورد علائم منفي، یافته ها نشان داد که بیماران گروه اول (کلوزاپین) وگروه سوم (درمان تلفیقي) پاسخ بیشتري نسبت به گروه دوم به درمان دادند، هرچند این دو گروه تفاوت معني داري از این لحاظ با هم نداشتند. میانگین امتیاز علائم منفي در گروه اول از 32 به 12 و در گروه سوم از 33 به 13 رسید که هر دو مورد این کاهش از لحاظ آماري معني‌دار بود (P<0/05) درگروه دوم این رقم از 31 قبل از درمان به 22 رسید که از نظر آماري معني دار نبود. (جدول شماره3)

جدول شماره 3: میانگین نمرات علائم مثبت ومنفي قبل وبعددرمان در سه گروه درماني

نمره PNSS / گروه درمانی	میانگین علائم مثبت		میانگین علائم منفی	
	قبل ازدرمان	بعدازدرمان	قبل ازدرمان	بعد ازدرمان
کلوزاپین	22	16	32	12
الکتروشوك(ECT)	25	12	31	22
درمان ترکیبی	26	5	33	13

از یافته‌هاي دیگر این مطالعه این بود که بیماراني که درمان تلفیقي کلوزاپین و الکتروشوك(ECT) گر فتند پاسخ سریع‌تري به درمان نشان

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-11]

www.SID.ir
PDF created with pdfFactory trial version www.pdffactory.com

Archive of SID

دادند؛ به طوري كه بيماران اين گروه در پايان هفته دوم كاهش 30 درصد در ميانگين امتياز كلي PANSS داشتند؛ در حالي كه در اين مقطع از دوره درمان، گروه اول 14درصد و گروه دوم 18 درصد كاهش در ميانگين امتياز كلي PANSS را نشان دادند.

در طول درمان بيماران گروه سوم كه تركيب الكتروشوك(ECT) و كلوزاپين راگرفتند عارضه خطرناك و پيش بيني نشده اي را نشان ندادند و استفاده از آزمون MMSE نيز هيچگونه عارضه شناختي را در بيماران اين گروه نشان نداد.

بحث

نتايج اين مطالعه سودمندي تلفيق الكتروشوك (ECT) و كلوزاپين براي بيماران اسكيزوفرنيا مقاوم به درمان و برتري آن به هر كدام از اين دوروش به تنهايي را نشان داد. اثر بخشي آشكار اين تركيب براي اين گروه از بيماران يافته‌اي بود كه با نتايج به دست آمده از مطالعات قبلي از جمله مطالعه باتيا و جوپتا[1](1998) و كيلز[2] و همكاران (1999) و نيز كاپ چيك، اسپيوا[3] (2000) همخواني دارد(10،11، 13). يافته ديگر پاسخدهي سريع‌تر بيماران با اين تلفيق بود كه با مطالعات قبلي ازجمله جيمز و گري[4] در سال 1999 و نيز مگد[5] و همكاران (2001) هماهنگي دارد(14، 15). در اين مطالعه هيچ كدام از بيماراني كه تلفيق الكتروشوك (ECT) و كلوزاپين را گرفتند عارضه خطرناكي را نشان ندادند كه اين يافته نيز با مطالعات قبلي كه اين تركيب درماني را بي‌خطر و (safe) گزارش كرده بودند، مغايرتي نداشت.

عده‌اي از متخصصين معتقدند كه يك اشتباه رايج ميان پزشكان اين است كه درمان بيماري اسكيزوفرنيا را تا حد زيادي معادل كاهش يا رفع علائم مثبت مي‌دانند و در اين ميان توجهي به علائم منفي و يا وضعيت عملكرد بيمار در زمينه‌هاي مختلف نمي‌شود و يا بهاي كمي به آن‌ها داده مي‌شود. لذا در صورتي كه اين موارد نيز در نظر گرفته شود تعداد بيماران اسكيزوفرنيا كه در زمره بيماران مقاوم قرار مي‌گيرند بسيار بيش‌تر از ميزاني خواهد بود كه در حال حاضر عنوان مي‌شود. از طرفي اكثر داروهاي آنتي سايكوتيك (به ويژه نوع تيپيك) بر روي علائم مثبت بيش از علائم منفي اثر دارند و برخي از آنها نيز حتي تاثيري بر روي علائم منفي ندارند(1).

در مورد اين‌كه چگونه كلوزاپين و ECT اثر تقويت كنندگي (سينرژيسم) دارند مي توان به دو عامل اشاره كرد. اول اين‌كه ديده شده در مواردي يك رابطه متناقض بين تشنج (يا به عبارتي (EEG) غير طبيعي) و سايكوز (يا اختلالات رفتاري و هيجاني) وجود دارد(16) در گروهي از بيماران صرعي علائم روان‌پريشي و فعاليت تشنجي به صورت متناوب ظاهر مي‌شود. در اين ‹‹سايكوزآلترناتيو›› زماني كه بيمار تشنج دارد علائم سايكوتيك ندارد؛ اما وقتي كه تشنج وي كنترل شد، علائم

1. Batia & Gupta
2. Kales
3. Kupchik & Spiva
4. James & Gary
5. Megged

www.SID.ir
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-11]
PDF created with pdfFactory trial version www.pdffactory.com

Archive of SID

روان‌پريشي را علي رغم نوار مغزي(EEG) طبيعي نشان مي‌دهند. اصطلاحات سايكوزآلترناتيو و يا forced normalization به اين ضديت قابل اثبات بين روان‌پريشي و تشنج يا تخليه‌هاي الكتريكي نوار مغزي (EEG) اطلاق مي گردد(16). از طرفي هم الكتروشوك (ECT) و هم كلوزاپين فعاليت تشنجي را القا مي كنند، كه با توجه به ضديت ذكر شده بين سايكوز و فعاليت تشنجي، اين تغيير عملاً با كاهش در علائم روان‌پريشي مرتبط است.

نكته ديگر كه مي تواند فيزيولوژي چگونگي اثر تقويت كنندگي الكتروشوك (ECT) و كلوزاپين را توضيح دهد ، تغيير در نفوذپذيري سد خوني مغزي (BBB)[1] است. افزايش نفوذ پذيري سدخوني- مغزي به‌دنبال تشنج، كه توسط الكتروشوك (ECT) صورت مي‌پذيرد(1)، اجازه عبور مولكول‌هاي بزرگ را از عروق به سيستم عصبي مركزي(CNS) مي‌دهد. اين تغيير سبب مي‌شودكه مقادير بيشتري از كلوزاپين وارد مغز شود بدون اين‌كه در مورد ساير سيستم‌هاي بدني چنين چيزي رخ دهد و يا نياز به استفاده از مقادير بالاي كلوزاپين باشد. به عبارت ديگر از آن‌جا كه اثر بخشي باليني كلوزاپين وابسته به مقدار است و مقادير بالاتر سودمندي بيشتري دارد، از طرفي مقادير بالاتر كلوزاپين با عوارض متعددي همراه است، تغيرات سدخوني- مغزي در نتيجه الكتروشوك(ECT)، اجازه عبور مقادير بيشتري از كلوزاپين را به مغز مي‌دهد بدون اين‌كه عوارض جانبي سيستميك دارو ظاهر شود. به اين ترتيب تركيب افزايش فعاليت صرعي و غلظت‌هاي مغزي بالاتر كلوزاپين در نتيجه BBB مختل (ناشي از ECT)، توضيح دهنده اثر سينرژيسم تلفيق ECT و كلوزاپين مي باشد.

هرچندكه اين مطالعه ومطالعات گذشته ، سودمندي قابل توجه تركيب الكتروشوك (ECT) با كلوزاپين و برتري آن به هر يك از آنها به صورت جداگانه و نيز بي‌خطر بودن آن‌را در بيماران اسكيزوفرن مقاوم نشان داد، نكته‌اي كه مي‌توان آن‌را به عنوان محدوديت اين طرح در نظر گرفت و ضرورت داردتا در مطالعات ديگر مورد توجه قرار گيرد، مشخص نبودن طول مدت بهبودي(remission) بيماراست، به‌عبارت ديگر مشخص نيست كه با پايان دوره‌هاي الكتروشوك(ECT) اثرات مفيد درمان تا چه زماني باقي مي‌ماند. كيلز[1] و همكاران (1999) ضمن تاكيد برموثر بودن تركيب الكتروشوك (ECT) و كلوزاپين، متذكر شدند كه اثرات سودمند تركيب، كوتاه مدت بوده است(10).خو و بلانس جار[2] (2004) طي مطالعه‌اي،بيماران اسكيزوفرنيا مقاومي را كه باتركيب كلوزاپين و الكتروشوك(ECT) بهبود يافته و بعد از بهبودي دچار عود علائم شده بودند با يك دوره الكتروشوك (ECT) مجدد، درمان كردند و پس از آن، بيماران با كلوزاپين (مقدار نگهدارنده) و الكتروشوك(ECT) نگهدارنده (هفته‌اي يك جلسه) در مرحله بهبود باقي ماندند(12). هر چند براساس

1. Blood- Brain Barrier

1. Kales
2. Kho & Blansjarr

www.SID.ir
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-11]
PDF created with pdfFactory trial version www.pdffactory.com

Archive of SID

اين مطالعه استفاده از مقدار نگهدارنده كلوزاپين و الكتروشوك (ECT) نگهدارنده به صورت هفته‌اي يك جلسه را مي‌توان در موارد كوتاه مدت بودن بهبودي بيماران درمان شده با تركيب فوق، درنظرگرفت، انجام مطالعات بيشتردر مورد پي‌گيري اين بيماران ضروري به نظر مي‌رسد. از محدوديت‌هاي ديگراين مطالعه مي‌توان به تعداد كم نمونه ها اشاره كرد كه قابليت تعميم نتايج راتاحدودي محدودكرده و مطالعه مشابه با نمونه‌هاي بيشتر پيشنهاد مي‌شود. ضمن اين‌كه گرچه يكدوره دو هفته‌اي بدون دارو براي بيماران در نظر گرفته شد، نمي‌توان اثرات دراز مدت داروهايي كه بيمار ازقبل مصرف مي‌كرده را به‌طور كلي منتفي دانست.

در نهايت بايد متذكر شد كه استفاده از تركيب الكتروشوك (ECT) و كلوزاپين علاوه بر بيماران اسكيزوفرنيا مقاوم ،در چند سال گذشته براي موارد ديگري ازجمله بيماران مبتلا به اختلال دو قطبي تيپ يك (به ويژه فازمانيك) مقاوم به درمان، بيماران مبتلا به اختلالات خوردن مقاوم به درمان نيز مورد توجه قرار گرفته است كه مطالعات اوليه نتايج اميد وار كننده اي داشته است(17).با درنظرگرفتن اين موارد و اين‌كه مطابق مطالعه حاضر ومطالعات قبلي، تركيب الكتروشوك (ECT) و كلوزاپين در عين بي خطر بودن، بر روي تمام علائم و مشكلات بيمار، به ويژه علائم منفي و اختلال عملكرد بيمار در زمينه‌هاي فردي ، شغلي و اجتماعي اثرات سودمندي دارد، مي‌توان آن را براي بيماران اسكيزوفرنيا مقاوم به درمان به عنوان روش درماني جايگزين مناسبي پيشنهادكرد.

سپاسگزاري

در خاتمه ازشوراي پژوهشي دانشكده پزشكي و معاونت محترم پژوهشي دانشگاه علوم پزشكي مازندران و خانواده كليه بيماراني كه امكان انجام اين طرح را فراهم كرده اند، صميمانه تشكر مي‌شود.

فهرست منابع

1. Kaplan & Sadocks, ***Synopsis of psychiatry.*** (Ninth edition) Baltimore. Willams & Wilkins. 2003.
2. Chouinard G, Vainer JL, Bellanger MC, Miller R. Risperidone & Clozapine in treatment of drug resistant schizophrenia & neuroleptic induced supersensitivity psychosis, Progress in neurospsychopharmacology- ***psychiatry***- 1997, 18(7): 1129- 41.
3. Conley RR, Tanminga CA, Zaremba S. Olanzapine compared with chloropromazine in treatment resistant schizophrenia. ***American journal of psychiatry,*** 1998; 155(7): 914: 20.
4. Launer MA, High dose olanzapine in treatment- resistant schizophrenia- ***schinzophrenia research,*** 1997; 29: 150.
5. Ratakonda S, Miller CE & sharif ZA, Efficacy of a 12- week trial of olanzapine

www.SID.ir
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-11]
PDF created with pdfFactory trial version www.pdffactory.com

Archive of SID

in treatment resistant schizophrenia or schizoaffective disorder. ***Schizophrenia Research,*** 1997; 29: 150.

6. Sheitman BB, Lindgreen JC, Early RPH et al, high dose olanzapine for treatment resistant schizophrenia, ***Anerican journal of psychiatry.*** 1997; 154: 16-26.
7. Potkin SG, Jin Y, Bunney BG, Effect of clozapine& anjunctive high dose glycine in treatment- resistant schizorenia, ***Am. Jo psy-*** 1999; 156(1): 145-26.
8. Oyewumi LK, Vollick D, Plumb C, Famotidine as an adjunct treatment of resistant schizophrenia ***Journal of psychiatry & Neuroscience*** 1994; 19(2): 145-150.
9. Wolf MA. Diner JM, Shriqui C. Use of low dose bromergocrytine in chronic schizophrenia resistant to neuleptic. ***Journal of psychiatry and neuroscience*** 1992; 17(2): 68-71.
10. Kales. HC, Deuardo JR, Combined ECT & Clozapine in treatment resistant schizophrenia- prog.Neuropsypharmacol. ***Biol psychiatry.*** 1999 Apr; 23(3): 547-56.
11. Kupchikl Maria,Spiva,Baruch-Combined Electroconvulsive- clozapine therapy- ***clinical neuropharmacology,*** January February 2000; 23(1): 14-16.
12. Kho KH, Blansjaar BA. ECT for the treatment of clozapine nonresponders suffering from schinzophrenia. ***Eur. Arch psychiatry clin. Neuroscinece,*** 2004 Dec; 254(6): 327-9.
13. Bati SC, Gupta S, Concorrent administration of clozapine & ECT: A successful therapeutic strategy for patient with treatment resistant schizophrenia ***journal of Electroconvulsive therapy,*** 1998; 14(4): 280-3.
14. James DV, Gray NS, Elective combined Electroconvulsive clozapine therapy, ***Int. clin psychopharmacol;*** 1999 Mar; 14(2): 69-72.
15. Megged S, Neuroleptic resistant schizophrenia treated with clozapine & ECT Canadian ***Journal of psychiatry;*** 2001 Oct; Letter 4.
16. Kaplan HI, Sadock B.J. ***Comprehensive textbook of Psychiatry,*** Seventh Edition Baltimore: Williams & Wilikns. 2000.
17. Champaltana W: Combined ECT & Clozapine in treatment resistant mania, ***Journal of ECT,*** 2000; 16(2): 204-207.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-11]

www.SID.ir

PDF created with pdfFactory trial version www.pdffactory.com