

معاونت درمان

پروتکل تشخیصی و درمانی اسکیزوفرنیا در بالغین

**Diagnostic and Treatment Protocol of Adult
Patients with Schizophrenia**

بهار ۱۴۰۵

تهیه و تدوین:

آقای دکتر حبیب الله خزائی، روانپزشک، استاد روانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه
آقای دکتر ناصر ملک پور علمداری، رئیس مرکز مدیریت پیوند و درمان بیماری ها - معاونت درمان وزارت بهداشت و درمان
آقای دکتر سید حسین حاجی میرزایی، معاون مرکز مدیریت پیوند و درمان بیماری ها - معاونت درمان وزارت بهداشت و درمان
خانم دکتر فاطمه قائمی، رئیس گروه بیماری های غیر واگیر - معاونت درمان وزارت بهداشت و درمان
خانم دکتر شکوه پوربابایی، کارشناس مسئول بیماری های اعصاب و روان و مغز و اعصاب - معاونت درمان وزارت بهداشت و درمان
دکتر بیتا وحدانی، روانپزشک و فلوشیپ روانپزشکی عصبی و نورولوژی رفتاری، مرکز تحقیقات نورولوژی شناختی، دمانس و نوروسایکپاتری،
دانشگاه علوم پزشکی تهران
دکتر مریم پورشمس، روانپزشک و فلوشیپ روانپزشکی سالمندی، دانشیار روانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز
دکتر منا اسلامی، روانپزشک
دکتر فریبا کاکری، روانپزشک و فلوشیپ روانپزشکی عصبی و نورولوژی رفتاری، استادیار روانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه
دکتر سوده تاجیک اسماعیلی، روانپزشک و فلوشیپ طب روان تنی، استادیار روانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی ایران
دکتر سارا فرهنگ، روانپزشک، دانشیار روانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز
دکتر مجید صادقی، استاد روانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران
دکتر مهران ضرغامی، استاد روانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی مازندران و عضو محترم کمیته تدوین راهنماها و استانداردها
دکتر محمدرضا شالبافان، دانشیار روانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی ایران

سایر همکاران اجرایی

آقای هادی رزم یار، دانشجوی دکترای روانشناسی بالینی دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی
آقای امید توکلی قدیمی، کارشناس ارشد روانشناس بالینی
خانم غزاله آذر، کارشناس ارشد روانشناسی بالینی، اداره مشاوره و سلامت روان دانشگاه علوم پزشکی یاسوج
خانم نیلوفر لطیفی، کارشناس ارشد روانشناسی بالینی دانشگاه علوم پزشکی ایران
خانم فاطمه رفیعی، کارشناس ارشد روانشناسی بالینی، اداره مشاوره و سلامت روان دانشگاه علوم پزشکی یاسوج
آقای محمد صادق تقی پور، کارشناس ارشد روانشناسی بالینی و عضو جمعیت علمی پیشگیری از خودکشی ایران
دکتر سید علی حسینی، دبیر هیئت ممکنه و ارزشیابی رشته کاردرمانی، استاد کاردرمانی دانشگاه علوم توانبخشی و سلامت اجتماعی
دکتر الهه حاجتی عابد، استادیار گروه کاردرمانی دانشگاه علوم پزشکی ایران

نأییدیه:

سرکار خانم دکتر فاطمه رنجبر، دبیر محترم برد رشته تخصصی روانپزشکی
جناب آقای دکتر سید وحید شریعت، ریاست محترم انجمن علمی روانپزشکان ایران

تحت نظر: دکتر سید سجاد رضوی، عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و معاون درمان وزارت بهداشت

تحت نظارت فنی:

دفتر ارزیابی فن آوری، استانداردسازی و تعرفه سلامت

گروه تدوین استاندارد و تدوین راهنماهای سلامت

اسکیزوفرنیا یکی از بیماری‌های مزمن روانپزشکی می‌باشد که حدود ۱٪ از افراد جامعه را مبتلا می‌کند و در میان ۱۰ علت شایع ناتوانی در جهان قرار می‌گیرد. میزان اختلال در عملکرد روزانه افراد در طول زندگی آنها بر اساس شدت بیماری متغیر است. در مجموع بر اساس ارزیابی بار بیماری‌ها، اسکیزوفرنیا مسئول ۱,۵٪ از کل سال‌های عمر سالم از دست رفته به علت بیماری‌ها و آسیب‌ها^۱ در سرتاسر دنیا می‌باشد.

تعریف اختلالات طیف اسکیزوفرنی و انواع آن

بر اساس طبقه بندی انجمن روانپزشکان آمریکا، اسکیزوفرنیا اختلالی است که در آن حداقل دو معیار از علائم شامل توهم، هذیان، گفتار آشفته، رفتار آشفته یا کاتاتونیک و علائم منفی (شامل فقدان اراده و انگیزه، کندی عاطفی، انزوای اجتماعی و فقر کلام) در یک دوره ۶ ماهه (با حداقل یک ماه مرحله فعال) وجود داشته باشد. ضروری است که حداقل یکی از دو معیار تشخیصی توهم، هذیان یا گفتار آشفته باشد. این علائم منجر به افت عملکرد قابل توجه در یک یا چند حیطه فعالیت بیماران مانند مسائل شغلی، روابط بین فردی و اجتماعی و مراقبت شخصی می‌گردد. در سیستم بین المللی طبقه بندی بیماری‌های سازمان بهداشت جهانی، وجود علائم مثبت و منفی به عنوان معیار اسکیزوفرنیا به نسخه قبلی آن افزوده شده و با وجود اینکه افت عملکرد فردی- اجتماعی برای تشخیص ضروری نمی‌باشد، اما افت عملکرد این بیماران را اجتناب ناپذیر می‌داند. شباهت‌های موجود در علائم بالینی و سیر بیماری، باعث شده است که اسکیزوفرنیا و سایر اختلالات سایکوتیک در یک طیف در نظر گرفته شوند، که شامل موارد زیر است:

اختلال اسکیزوفرنی فرم^۲: از نظر تعریف دقیقاً مشابه اسکیزوفرنیا بوده و طول دوره این اختلال بین ۱ تا ۶ ماه می‌باشد.

اختلال اسکیزوافکتیو^۳: به صورت وجود دوره های خلقی (افسردگی یا شیدایی) همراه با معیارهای اسکیزوفرنیا که دست کم ۲ هفته علائم پسیکوز بدون علائم خلقی وجود داشته باشد، تعریف می‌گردد.

اختلال هذیانی^۴: وجود یک یا تعداد بیشتری علامت هذیان در بازه زمانی یک ماه یا بیشتر در غیاب سایر معیارهای اسکیزوفرنیا می‌باشد.

اختلال پسیکوز کوتاه مدت^۵: وجود یک یا بیشتر از یک علامت توهم، هذیان، گفتار آشفته و رفتارهای آشفته که به مدت حداقل یک روز تا حداکثر یک ماه تعریف می‌شود.

اختلال اسکیزوتایپال^۶: این اختلال در طبقه بندی اختلالات شخصیتی قرار می‌گیرد، اما با در نظر گرفتن شباهت بالینی در طیف اختلالات اسکیزوفرنیا گنجانده می‌شود.

اختلالات پسیکوز ناشی از مصرف مواد/دارو^۷: وجود یک یا هر دو علامت توهم و هذیان با شواهدی از شرح حال پزشکی، یافته های بالینی در معاینه یا آزمایشگاهی مصرف مواد یا داروها در بازه زمانی یک ماه پس از مسمومیت یا محرومیت از مواد است که از لحاظ زمان مصرف و نوع ماده مصرفی توجیه کننده علائم بیمار بوده و تشخیص جایگزین بهتری برای آن نباشد.

1. Disability Adjusted Life years (DALYs)

2. Schizophreniform disorder

3. Schizoaffective disorder

4. Delusional disorder

5. Brief psychotic disorder

6. Schizotypal disorder

7. Substance/Medication- induced psychotic disorder

اختلال پسکوز ناشی از سایر بیماری های پزشکی^۸: وجود توهم یا هذیان بر اساس شرح حال اخذ شده، معاینه بالینی و یافته های آزمایشگاهی که ناشی از اثرات پاتوفیزیولوژیک سایر علل پزشکی است و با تشخیص مناسب تری قابل توجه نباشد.

سایر بیماری های پسکوز در طیف اسکیزوفرنیا^۹: تعداد باقیمانده از اختلالات پسکوزی که معیارهای هیچ اختلال روانی خاصی از طیف اسکیزوفرنیا را کامل نمی کند. به طور مثال وجود توهمات شنوایی پایدار به تنهایی و یا سندرم روان پریشی تضعیف شده^{۱۰} در این گروه قرار می گیرند.

بیماری های روان پریشی غیراختصاصی^{۱۱}: این تشخیص زمانی مطرح می شود که علایم پسکوز منجر به آزدگی و پریشانی یا نقص قابل توجه بالینی شده، اما اطلاعات و یافته های مربوط به علائم و سابقه، جهت تشخیص اختصاصی طیف اسکیزوفرنیا و سایر اختلالات روانپریشی کافی نمی باشد.

علی رغم وجود تعریف دقیق علائم جهت دستیابی به تشخیص های یکسان در جوامع مختلف، علائم اختلالات سایکوتیک به این معیارهای تشخیصی محدود نمی گردد. علائمی مانند مشکلات شناختی، با وجود اینکه به دلایل مختلف، به عنوان معیار تشخیصی انتخاب نشده اند، نقش موثری در کیفیت زندگی این بیماران دارند و علائم منفی نیز تاثیر بسزایی بر کارایی و سیر بیماری دارند. در همین راستا، اسکیزوفرنیای نقصانی^{۱۲} با وجود ۲ علامت منفی پایدار یا بیشتر در یک بیمار مبتلا به اسکیزوفرنیا در بازه زمانی یک سال گذشته تعریف شده است که درصد قابل توجهی از بیماران مبتلا به اختلال اسکیزوفرنیا (بیش از یک سوم) را در برمی گیرد. برخی تفاوتها در سیر بیماری نیز دارای اهمیت بالینی هستند.

سبب شناسی بیماری

مطالعات تغییرات مغزی کاهش حجم ماده خاکستری قشر جلویی فرونتال، قسمت داخلی و فوقانی لوب گیجگاهی را در افراد مبتلا به اپیزود اول سایکوز و همچنین افراد پرخطری که بعدا دچار اسکیزوفرنیا می شوند، نشان می دهند. بنظر می رسد تغییرات ساختاری عصبی در مراحل اولیه روان پریشی فراتر از حد مورد انتظار از تغییرات مرتبط با تکامل طبیعی باشد. تراکم ماده خاکستری قشری به طور معمول در طول دوره تکاملی اواخر نوجوانی، در همان مناطق مغزی که در پاتوفیزیولوژی اسکیزوفرنیا نقش دارند، کاهش می یابد. نوعی از اسکیزوفرنیا که در اواخر نوجوانی یا اوایل بزرگسالی آغاز می شود ممکن است ناشی از یک اختلال تکامل عصبی باشد که به احتمال زیاد از دوران رحمی آغاز شده است. این احتمال وجود دارد که ناهنجاری های تکاملی عصبی قبل یا حوالی تولد، منجر به ایجاد آسیب پذیری در از بین رفتن سریع ماده خاکستری یا مختل شدن اتصالات نواحی قشر جلو پیشانی، در افراد مستعد در دوران پس از بلوغ شود. عوامل اپی ژنتیک مانند سوء مصرف مواد، استرس، و ابتلا به عفونت ها ممکن است در فرآیند تخریب عصبی بعدی دخیل باشند.

در حالی که اختلالات رشد عصبی در اوایل زندگی ممکن است برای ظهور آینده علایم روان پریشی ضروری باشد، اثرات محیطی در طی اواخر دوره نوجوانی ممکن است از طریق طیف وسیعی از مکانیسم های آسیب شناسی عصبی مرتبط به هم از جمله افزایش فعالیت محور هیپوفیز-هیپوتالاموس، التهاب نورونی، کاهش عملکرد گیرنده N-متیل-D-آسپاراتات، ناهنجاری های انتقال گلوتاماترژیک یا دوپامینرژیک و کاهش نوروپلاستیسته در ایجاد بیماری سهم باشند.

8. Psychotic disorder due to another medical condition

9. Other specified schizophrenia spectrum and other psychotic disorders

10. psychosis syndrome Attenuated

11. Unspecified schizophrenia spectrum and other psychotic disorder

12. Deficit schizophrenia

ارزیابی تشخیصی پیش از شروع درمان

ارزیابی قبل از درمان اسکیزوفرنیا یک مرحله مهم برای تضمین ایمنی، رفاه بیمار و ارائه بهترین مراقبت است. ارزیابی و تشخیص پیش از شروع درمان اسکیزوفرنیا، یک فرایند جامع است که شامل چندین مرحله می باشد. برخی از اجزای اصلی ارزیابی عبارتند از:

- اخذ شرح حال کامل با رعایت موازین اخلاقی و حفظ محرمانگی شامل موارد ذیل:

- بررسی سیر علایم و اختلال فعلی
- تاریخچه اختلالات روانپزشکی
- تاریخچه بیماری های طبی
- بررسی روند رشد و تکامل از دوران کودکی
- تاریخچه مصرف مواد
- تاریخچه خانوادگی اختلالات روانپزشکی
- تاریخچه روانی اجتماعی

- توصیه می گردد درمانگران از منابع اطلاعاتی مختلف، جهت ارزیابی و جستجوی شواهد علائم و رفتار های غیر طبیعی بیمار استفاده نمایند. در شرح حال بیمار شروع، مدت و شدت هر یک از علائم، عملکرد شخصی و اجتماعی بیمار همراه با ارزیابی خطر جدی آسیب به خود یا دیگران، وجود تروما یا استرسورهای جدی در زندگی، نیاز به بستری یا درمان اجباری و در دسترس بودن پشتیبانی اعضای خانواده یا حمایت های اجتماعی بررسی گردد.

- تعیین تقدم و تاخر زمانی علائم، تاریخچه روانپزشکی شامل علایم پره موربید و پرودرومال، تشخیص ها و سابقه دریافت درمانهای قبلی از جمله دریافت سایر مداخلات پزشکی مانند درمان شوک الکتریکی یا تحریک مغناطیسی ترانس کرانیال بسیار مفید خواهد بود.

- معاینه جسمی و روانی: از جمله معاینه مغز و اعصاب، برای رد هرگونه شرایط پزشکی یا اثرات دارویی که ممکن است علت یا تشدید کننده علائم باشند ضروری خواهد بود. بررسی وضعیت ظاهری بیمار (نظافت، بهداشت، قد، وزن، شاخص توده بدنی)، خلق و خوی و رفتار، فرآیند تفکر (شواهد تفکر نابسامان)، اختلالات ادراکی، محتوای فکری غیرطبیعی مانند عقاید یا هذیان ها، افکار یا رفتار آسیب به خود و یا سایرین، بررسی توجه، عملکرد حافظه، بینش و قضاوت قسمت هایی از این معاینه هستند.

- درخواست آزمایش های خون و ادرار جهت بررسی عملکرد سایر اعضا، مسمومیت ها، عفونت ها، مصرف مواد و الکل، مشکلات آب و الکترولیت ها و کمبود مواد مغذی در بدن مفید خواهد بود.

- تصویربرداری عصبی با توموگرافی کامپیوتری یا تصویربرداری رزونانس مغناطیسی در صورت وجود یا شروع ناگهانی و حاد علایم نورولوژیک، مواجهه با موارد خاص و یا تظاهرات غیر روانپزشکی در شرح حال اخذ شده، معاینه نورولوژی با شک به وجود ضایعات فراگیر مغزی، اختلالات دمیلینه کننده، سکتة مغزی و یا مسمومیت ها، نتایج آزمایش های عصب روان شناختی و همچنین در زمان اولین اپیزود روان پریشی به صورت موردی و طبق صلاح دید پزشک درمانگر توصیه می شود.

- در صورت بروز تظاهرات نورولوژیک ناگهانی، ارجاع و درخواست مشاوره با سرویس نورولوژی، انجام تصویربرداری مغز و درخواست تست هایی در خصوص ابتلا به عفونت ها یا آنسفالیت های مرتبط با اتوانتی بادی ها مفید خواهد بود.

- ارزیابی مکرر و جدی خطر آسیب به خود/دیگران، بروز پرخاشگری یا خودکشی/دگرکشی، سابقه اقدام یا برنامه ریزی به قصد خودکشی/دگرکشی و تخمین شدت تمایل به آسیب در بیمارانی که در معرض خطر بوده و یا افرادی که به سوالات غربالگری دوره ای معمول درباره افسردگی و افکار خودکشی پاسخ مثبت میدهند، ضروری است. ارزیابی شامل موارد زیر است:

- بررسی افکار مداوم آسیب به خود و خودکشی، سابقه اقدام به خودکشی، برنامه ریزی به قصد انجام خودکشی
 - هذیان و توهم با محتوای مرتبط با خودکشی یا با خطر آسیب در صورت اقدام
 - علائم افسردگی، ناامیدی
 - سوابق قبلی پرخاشگری و تکانشگری و عدم مهار خشم
 - دسترسی به روش های خودکشی از جمله سلاح گرم
 - فقدان انگیزه و معنای زندگی (مانند احساس مسئولیت نسبت به خانواده، فرزندان یا سایرین؛ اعتقادات دینی)
- در صورتی که اطلاعات جدیدی درباره بیمار و علائم ایشان فراهم گردید، حتما تشخیص قبلی و برنامه درمانی وی مجدد بررسی و بازبینی گردد. ضروری است روانپزشک اهداف شروع هر نوع درمان را شناسایی نموده و با انتظارات واقعی در خصوص میزان بهبودی علائم و روند درمان نتیجه را بررسی نماید.
- استفاده از سنجش ها و تست های اندازه گیری عینی و کمی زیر برای بررسی شدت علائم و عوارض داروها و تعیین افت عملکرد فردی و اجتماعی فرد مفید می باشد. لازم به ذکر است که کاربرد عمده این ابزار در حوزه پژوهشی بوده و تأکید بر تشخیص انواع اختلالات روانپزشکی بر اساس مصاحبه و ارزیابی بالینی می باشد.

- Structured Clinical Interview for DSM-5 [SCID-5],
- Abnormal Involuntary Movement Scale [AIMS],
- Brief Psychiatric Rating Scale [BPRS],
- Positive and Negative Syndrome Scale [PANSS]
- Calgary Depression Scale for Schizophrenia [CDSS]

جدول ۱- ارزیابی جسمی و آزمایشگاهی بیماران "در صورت وجود ضرورت بالینی"

ارزیابی های اصلی و اولیه	ارزیابی های پیگیری
بررسی و نظارت وضعیت جسمی و شناسایی بیماری های جسمی هم زمان	
علائم حیاتی	ضربان، فشار خون
وزن و قد	بررسی سابقه شخصی و خانوادگی ابتلا به چاقی، چک وزن، قد و اندکس توده بدنی (BMI): بهتر است بصورت نمودار رسم شود.
هماتولوژی	CBC, ANC ESR, CRP
	CBC شامل درخواست ANC, اگر در بالین اندیکاسیون داشته باشد (بیماران با درمان کلوزاپین)
شیمی خون	الکترولیت ها، کارکرد کبد و کلیه، TSH
	پرولاکتین
بارداری	تست بارداری
	در زنان سنین باروری

سم شناسی	غربالگری توکسیکولوژی مواد	غربالگری توکسیکولوژی مواد در صورت اندیکاسیون بالینی
مطالعات الکتروفیزیولوژی	EEG	در صورت وجود تظاهرات نورولوژی در معاینه یا شرح حال
تصویربرداری	تصویربرداری مغزی CT یا MRI با ارجحیت MRI	یکبار در در ابتدای بیماری به صورت موردی و یا در سیر بیماری در صورت وجود تظاهرات نورولوژی یا تغییر غیر عادی در معاینه یا شرح حال
وضعیت بهداشت و سلامت دهان و دندانها	در ایزود اول	سالانه
آزمایش سندرم نقص ایمنی اکتسابی (HIV)، غربالگری سیفلیس venereal disease research laboratory, rapid plasma reagin، آزمایشات پنل هپاتیت، آزمایش مس، فولات/۱۲B سرم، پورفیرین ادرار، کورتیزول سرم، آنتی بادی ضد هسته ای، سرعت رسوب، غربالگری فلزات سنگین، آنتی بادی های ایمنوگلوبولین ضد N-متیل-D- آسپاراتات (۱NR).		
ارزیابی های مرتبط با سایر عوارض منحصر به درمان		
دیابت	بررسی سابقه شخصی و خانوادگی ابتلا، غربالگری عوامل خطر دیابت، قند خون ناشتا، hemoglobin A1C	قند خون ناشتا یا hemoglobin A1C ابتدای درمان، ۳ ماه پس از آغاز درمان، سپس سالیانه
هیپرلیپیدمی	بررسی سابقه شخصی و خانوادگی ابتلا، پروفایل لیپیدی	چک پروفایل لیپیدی ابتدای درمان، ماه سوم و سپس سالیانه
سندرم متابولیک	بررسی اینکه آیا معیارهای سندرم متابولیک وجود دارد یا خیر	بررسی معیارهای سندرم متابولیک ۴ ماه پس از آغاز درمان جدید و سپس حداقل سالی یک بار
طولانی شدن QTc	ECG قبل از آغاز درمان با هالوپریدول، کلرپرومازین، پیموزاید، تیوریدازین، کوئتیاپین یا زیراسیدون یا در صورت وجود عوامل خطر قلبی	ECG با تغییرات بارز در دوز هالوپریدول، کلرپرومازین، پیموزاید، تیوریدازین، کوئتیاپین، زیراسیدون یا با افزودن سایر داروهایی که می توانند روی فاصله QTc در بیماران با عوامل خطر قلبی یا فاصله افزایش یافته اولیه QTc تأثیر گذارند.
هیپرپرولاکتینمی	غربالگری برای علایم هیپرپرولاکتینمی، سطح پرولاکتین در صورت وجود اندیکاسیون اولیه در شرح حال بالینی	تا زمان دستیابی به مرحله پایدار، غربالگری علایم هیپرپرولاکتینمی در هر جلسه ویزیت، سپس به صورت سالیانه در صورت دریافت یک آنتی

سایکوتیک شناخته شده با عارضه افزایش پرولاکتین		
اختلالات حرکتی و سایر عوارض ناشی از آنتی سایکوتیک ها	ارزیابی بالینی آکاتژیا، دیستونیا، پارکینسونیسم، و سایر حرکات غیرطبیعی غیر ارادی مثل تاردیو دیسکینزیا	قبل از شروع درمان، در صورت وجود حرکت غیرطبیعی ارزیابی با ابزار ساختاریافته مثل AIMS، حداقل هر ۶ ماه در بیماران با خطر بالای در صورت وجود حرکت غیرطبیعی ارزیابی با ابزار ساختاریافته مثل AIMS
تست های عصبی روانشناختی		در ابتدای بیماری و بیماران با پاسخ ضعیف به درمان
علائم مثبت و منفی		ابتدای بیماری و هر سه ماه یکبار، افتراق علائم منفی از عوارض دارویی و افسردگی مد نظر قرار گیرد

Abbreviations. AIMS=Abnormal Involuntary Movement Scale; ANC=absolute neutrophil count; BMI=body mass index; CBC=complete blood count; CRP= C-reactive protein; CT=computed tomography; ECG=electrocardiography; EEG=electroencephalogram; ESR=Erythrocyte Sedimentation Rate; HIV=Human immunodeficiency virus; MRI=magnetic resonance imaging; QTc=corrected QT interval; TSH=thyroid-stimulating hormone.

سایر نکات تکمیلی ارزیابی بیمار در پیگیری های بعدی

- بررسی آلرژی ها و حساسیت های دارویی
- بررسی مصرف سیگار، الکل و مواد (مقدار، فرکانس و الگوی مصرف، مدت زمان، سطح استفاده فعلی، اثر بر پایداری مصرف دارو، روش مصرف، سطح وابستگی، سابقه پرهیز و لغزش، آمادگی برای تغییر)
- ورزش و عادات تغذیه
- سلامت جنسی و پیشگیری از بارداری در صورت نیاز
- تعامل با واحد های مراقبت اولیه
- ارائه اطلاعات در مورد داروها و عوارض
- پاسخ درمانی، تداخلات دارویی با سایر درمان های دریافتی و پایداری به درمان
- بررسی انواع عوارض دارویی مانند عوارض جنسی، خراج هرمی (اکستراپیرامیدال) و غیره
- ارائه توضیحات در خصوص گزینه های درمان و ترجیح بیمار، آموزش بیمار، خانواده و یا سرپرست قانونی وی، مزایا و عوارض داروهای آنتی سایکوتیک، ارائه مداخلات روانی اجتماعی و سایر خدمات مفید خواهد بود.

درمان های دارویی

تقریباً تمام افراد مبتلا به اختلال اسکیزوفرنیا، از درمان دارویی سود می برند. خط اول درمان اسکیزوفرنیا و مهمترین بخش درمان دارویی، آنتی سایکوتیک ها (ضد روانپریشی) می باشند. این درمان منجر به کاهش علائم توهم، هذیان، رفتار و افکار آشفته، بیقراری و پرخاشگری می گردد. در این بیماران پس از دارو درمانی، برخی از علائم کاملاً از بین میروند اما شواهد علمی دنیا نشان می دهد که داروها بر روی علائم منفی و اختلال عملکرد شناختی تأثیر چندانی ندارند. در صورت وجود علائم هشدار آسیب به خود یا دیگران و یا بروز کاتاتونیا در اسکیزوفرنیا، انجام الکتروشوک درمانی (ECT) می تواند در خط اول درمان قرار گیرد.

ارزیابی قبل از آغاز درمان ضد روان پریشی (آنتی سایکوتیک)

۱. معاینه جسمی، نورولوژی و وضعیت روانی
۲. شمارش کامل سلولهای خونی^{۱۳}، الکترولیت های سرم، گلوکز ناشتا، هموگلوبین گلیکوزیله^{۱۴} (در صورت وجود سابقه خانوادگی دیابت یا وجود قند خون بالا)، پروفایل چربی، عملکرد کلیه، کبد، تیروئید برای تمامی بیماران، تست بارداری در خانمها، تست ایدز^{۱۵} در صورت وجود دلایل قابل قبول بالینی و سیفلیس در موارد مشکوک ضروری است.
- بررسی آزمایشگاهی بیماران می تواند همزمان با شروع درمان آنها صورت پذیرد، تنها مورد استثناء، شروع داروی کلوزاپین می باشد که منوط به رؤیت CBC و طبیعی بودن گرانولوسیت ها است.
- تبصره: در شرایط اورژانسی و حاد بیماری و یا در صورت عدم همکاری بیمار می توان داروی آنتی سایکوتیک را بدون ارزیابی آزمایشگاهی تجویز نمود.

اندیکاسیون بستری

به طور کلی، ضروری است بیماران در محیط و شرایطی با حداقل ایجاد محدودیت که ایمنی و امکان درمان مؤثر را فراهم می کند، درمان گردند. اگر طبق ارزیابی و صلاحدید، دستور مراقبت بستری توسط روانپزشک صادر گردد، اعضای خانواده و تیم درمانی سعی کنند تا بیماران به صورت داوطلبانه در بیمارستان بستری گردند. گاهی، در صورت عدم وجود شرح حال دقیق و قابل اعتماد، لازم است بیماران برای مشاهده ی علائم و ارزیابی تشخیصی در بیمارستان بستری گردند. در عین حال، اگر بستری بیمار در بیمارستان ضروری تلقی گردد اما به طور داوطلبانه توسط بیمار پذیرفته نشود، اکیدا توصیه می گردد الزامات قانونی یا قضایی برای بستری غیر ارادی رعایت و اجرا شود.

اندیکاسیون بستری در بیمارستان معمولاً شامل شرایط تهدید کننده جدی از نظر احتمال آسیب به خود یا دیگران یا ناتوانی در مراقبت از خود و در نتیجه نیاز به نظارت یا حمایت مداوم است. در زمان شروع روان پریشی حاد برای کاهش علائم حاد و جلب همکاری و مشارکت در درمان نیز بستری با هدف ایجاد تثبیت اولیه اندیکاسیون دارد. سایر اندیکاسیون های احتمالی برای بستری شدن در بیمارستان شامل وجود مشکلات روانپزشکی یا پزشکی همبود می باشند که با اقدامات سرپایی ایمنی یا اثربخشی درمان فراهم نمی شود.

¹³. Complete Blood Count (CBC)

¹⁴. Hemoglobin A1C (HbA1c)

¹⁵. Human Immunodeficiency Virus (HIV)

اندیکاسیون درمان دارویی

شروع درمان آنتی سایکوتیک در تمامی بیماران با علایم روان پریشی در اسکیزوفرنیا ضروری است و بیماران از درمان سود خواهند برد.

تأخیر در شروع درمان، سیر بیماری را طولانی تر و بدتر می کند.

عودهای مکرر و دوره های طولانی تر بیماری، موجب کاهش بیشتر حجم کورتکس مغز در نواحی مرتبط می گردد.

با این وجود در مواردی، تأخیر چند روزه در درمان و مدیریت درست با اثربخشی بهتری همراه خواهد بود.

انتخاب نوع دارو

از نظر اثربخشی به استثنای کلوزاپین، تجویز سایر داروهای نسل اول و نسل دوم تفاوت معناداری ندارند. انتخاب دارو از میان این دو نسل، بر اساس ترجیح بیمار، بررسی پاسخ درمانی قبلی در فرد یا اعضای خانواده، میزان دسترسی به دارو، میزان نقایص شناختی، سابقه ایجاد عوارض جانبی و بیماری های پزشکی همراه، حمایت خانوادگی و تبعیت درمانی صورت می گیرد. توصیه می گردد روانپزشکان قبل از شروع دارو، در یک مدل تصمیم مشترک، داروهای پیشنهادی، علائم هدف و عوارض جانبی احتمالی آن، به ویژه مواردی که شایع و ناخوشایند می باشند (مانند سفتی عضلانی، آرامبخشی، آکاتیژیا) را شرح دهند. بیمارانی که به شدت بیمار و علامتدار می باشند قادر به تصمیم گیری مناسب در روند درمان نخواهند بود، در این شرایط مشارکت سایر اعضای خانواده یا سرپرست قانونی بیمار در تصمیم گیری مفید می باشد.

مراحل درمان:

درمان مرحله اول یا دوره ی حاد بیماری اسکیزوفرنیا، ۴ تا ۸ هفته و مرحله دوم یا دوره ی تثبیت بیماری ۶ ماه بعد از بهبود علائم اولیه می باشد. در این مرحله خطر عود علائم بالا است و درمان بر تثبیت دستاوردهای درمانی متمرکز است. مرحله سوم یا دوره نگهدارنده با هدف جلوگیری از عود/ تشدید پسیکوز و بهبود عملکرد می باشد و طول مدت درمان طبق شرایط هر بیمار متفاوت خواهد بود. گرچه دستورالعمل های منتشر شده توصیه های قطعی در خصوص مدت زمان درمان نگهدارنده پس از اولین حمله را ارائه نمی دهند، اما داده های اخیر نشان می دهد که ۱ یا ۲ سال طول مدت درمان ممکن است کافی نباشد. طبق بررسی شواهد علمی، حتی بیمارانی که فقط یک اپیزود پسیکوز را تجربه کرده اند، در چهار پنجم موارد حداقل یک شانس عود در ۵ سال آینده خواهند داشت که قطع درمان دارویی مهم ترین فاکتور دخیل در این موضوع می باشد. به طور کلی توصیه می شود که بیماران با ۲ حمله و بیشتر از آن به صورت طولانی مدت و یا "نامحدود" در طول زندگی درمان نگهدارنده دریافت کنند.

نحوه ی تجویز داروها

ضروری است که اغلب بیماران در ابتدا با یک داروی خوراکی درمان شوند ولی اگر شروع سریع اثرات دارو مدنظر باشد و بیمار از دریافت داروهای خوراکی اجتناب کند تزریق عضلانی داروهای کوتاه اثر یا آهسته رهش طولانی اثر مفید خواهد بود. اثرات بالینی اکثر داروهای خوراکی در عرض ۱۵ تا ۳۰ دقیقه پس از مصرف ظاهر شده و حدود یک تا شش ساعت پس از مصرف به حداکثر سطح پلاسمایی خود می رسند.

پس از انتخاب داروی مناسب، درمان دارویی با حداقل دوز دارو آغاز شده و هر ۱ تا ۲ روز بر اساس تحمل بیمار دوز دارو افزایش داده می شود تا به محدوده دوز توصیه شده برای داروهای آنتی سایکوتیک نسل اول و دوم در طیف معادل با ۳۰۰ تا ۶۰۰ میلی گرم کلرپرومازین رسانده شود. درمان همزمان با بنزودیازپین یا داروهای آرام بخش دیگر می تواند در زمان انتظار برای پاسخ به دارو برای روان پریشی مفید باشد. از آنجایی که بیشترین میزان بهبودی در ۲ تا ۴ هفته اول رخ می دهد، لازم است بیماران در طی این مدت، قبل از تغییر دارو تحت نظر باشند. اگر پس از ۲ هفته، علی رغم رعایت سطح دوز درمانی، بهبودی علائم مشاهده نگردد و یا میزان بهبودی بسیار ناچیز باشد، احتمال ایجاد پاسخ مناسب در روند درمان بعید بوده و تغییر یا افزایش دوز دارو در محدوده درمانی توصیه می شود.

داروهای آنتی سایکوتیک تزریقی طولانی اثر:

داروهای تزریقی طولانی اثر در طی روزها تا هفته ها به غلظت سرمی درمانی و در طی هفته ها تا ماهها به وضعیت پایدار ۱۶ خواهند رسید، بنابراین برای درمان در مرحله تداوم ۱۷ و مرحله نگهدارنده ۱۸ مناسب خواهند بود.

استفاده از این داروها در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا که سابقه پاسخ مناسب به داروهای آنتی سایکوتیک خوراکی دارند اما به دلیل عدم پایداری به دارو عود علائم را تجربه می کنند، در موارد مقاومت بیمار و عدم مصرف داروهای خوراکی و یا عدم وجود نظارت قابل اعتماد در مصرف صحیح داروها پیشنهاد می شود. این داروها همچنین، در بیمارانی که مصرف خوراکی دارو پاسخ مناسب درمانی ایجاد نکرده است نیز توصیه می شوند. در نهایت، در بیمارانی که به دلیل مشکلات سوء جذب، جذب غیرقابل پیش بینی با داروهای خوراکی را تجربه می کنند، استفاده از داروهای تزریقی طولانی اثر می تواند مثر ثمر واقع شود.

انتخاب یک آنتی سایکوتیک تزریقی طولانی اثر برای درمان اسکیزوفرنیا اساساً بر اساس بررسی پاسخ درمانی قبلی است. به طور معمول، برای بیماران فرمول تزریق طولانی اثر همان نوع داروی آنتی سایکوتیک خوراکی که به آن پاسخ مناسبی داشته اند، تجویز می گردد. اگر بیماران سابقه پاسخ مناسب به یک داروی طولانی اثر در گذشته داشته اند، توصیه می گردد مجدد تجویز همان نوع دارو مدنظر روانپزشک قرار گیرد. با این حال، سایر عوامل مؤثر در انتخاب نوع دارو شامل وجود بیماری های همراه، عوارض جانبی، آشنایی و تجربه پزشک درمانگر، در دسترس بودن و هزینه داروها می باشد. تجویز داروهای آنتی سایکوتیک طولانی اثر تزریقی در سالمندان به دلیل شرایط جسمی و احتمال بروز عوارض با شدت بیشتر معمولاً توصیه نمی شود و در صورت نیاز طبق صلاح دید پزشک معالج با دوز پایین تر و همراه با نظارت و پیگیری دقیق انجام گردد.

جدول ۲- فرمولاسیون، فارماکولوژی و دوز پیشنهادی آنتی سایکوتیک های تزریقی

نام دارو	گروه دارویی	دوز تست در بزرگسالان (mg)	دوز تست در سالمندان (mg)	محدوده دوز و حداکثر دوز پیشنهادی	فواصل تزریق	تبدیل از داروی خوراکی
هالوپریدول دکانوات	آنتی سایکوتیک نسل اول	۲۵	۱۲-۵-۲۵	۵۰ تا ۱۰۰ میلی گرم	۴ هفته	نیازمند همپوشانی با فرم خوراکی دارو برای ۴ هفته بر اساس پاسخ به دارو
فلوپنتیکسول دکانوات	آنتی سایکوتیک نسل اول	۲۰	۵	۲۰-۴۰ میلی گرم هر دو هفته تا ۱۰۰ میلی گرم	۲ هفته	نیازمند همپوشانی با فرم خوراکی دارو برای ۱ هفته
فلوفنازین دکانوات	آنتی سایکوتیک نسل اول	۱۲.۵	۶.۲۵	۱۲.۵ تا ۲۵ میلی گرم	۲-۴ هفته	نیازمند همپوشانی با فرم خوراکی دارو برای ۳ هفته

16. steady state

17. continue

18. maintenance

ریسپریدون میکروسفر	آنتی سایکوتیک نسل دوم	لازم نیست	لازم نیست	۲۵ تا ۵۰ میلی گرم	۲ هفته	نیازمند همپوشانی با فرم خوراکی و دوز کامل دارو برای ۳ هفته
پالی پریدون* پالمیتات (Invega Sustenna)	آنتی سایکوتیک نسل دوم	لازم نیست	لازم نیست	۳۹ تا ۲۳۴ میلی گرم	ماه‌بانه	نیازمند همپوشانی با فرم خوراکی دارو نیست.
پالی پریدون پالمیتات (Trinza)	آنتی سایکوتیک نسل دوم	لازم نیست	لازم نیست	۲۷۳ تا ۸۱۹ میلی گرم	۳ ماه	نیازمند همپوشانی با فرم خوراکی دارو نیست. از فرم تزریقی ۱ ماهه تبدیل شود.
پالی پریدون پالمیتات (Hafyera)	آنتی سایکوتیک نسل دوم	لازم نیست	لازم نیست	۱۰۹۲ تا ۱۵۶۰ میلی گرم	۶ ماه	نیازمند همپوشانی با فرم خوراکی دارو نیست. از فرم تزریقی ۱ ماهه تبدیل شود.

***توضیح:** لازم است پیش از شروع نوع تزریقی داروی پالی پریدون تحمل بیمار نسبت به دوز خوراکی پالی پریدون و یا ریسپریدون سنجیده شده باشد و دوز داروی تزریقی هم بر همین اساس تعیین و تجویز شود.

لازم به ذکر است که فرم های تزریقی طولانی اثر داروهای آریپیپرازول و الانزاپین نیز توسط سازمان غذا و دارو مورد تایید واقع شده است که در حال حاضر در ایران موجود نمی باشند.

نحوه تجویز فرم تزریقی طولانی اثر ریسپریدون

- فرم تزریقی طولانی اثر ریسپریدون در دوزهای ۲۵ و ۳۷,۵ و ۵۰ میلی گرم موجود است که فواصل تزریق آنها ۲-۴ هفته می باشد. اگر بیمار در نقطه شروع درمان دارویی باشد، ابتدا فرم خوراکی داروی ریسپریدون با دوز ۲ میلی گرم روزانه تجویز گردد. توصیه می گردد دوز خوراکی دارو به دوز موثر افزایش داده شود و در صورت تحمل فرم خوراکی، فرم تزریقی طولانی اثر دارو تجویز گردد. پس از گذشت سه هفته از تزریق دارو و دریافت همزمان دوز خوراکی، طی دو هفته داروی خوراکی کاهش دوز داده شده و قطع گردد.
- در صورت دریافت داروی آنتی سایکوتیک دیگری بجز ریسپریدون دو رویکرد را می توان مد نظر داشت: الف- تزریق فرم تزریقی ریسپریدون انجام گردد و پس از گذشت سه تا چهار هفته داروی آنتی سایکوتیک خوراکی دریافتی در طی یک تا دو هفته کاهش دوز داده شده و قطع گردد و یا/ ب- داروی خوراکی دریافتی به دوز معادل ریسپریدون تغییر داده شده، پس از رسیدن به دوز موثر در صورت تحمل، تزریق انجام گردد و سه هفته بعد از دریافت دوز موثر ریسپریدون خوراکی، در طی یک تا دو هفته دوز فرم خوراکی دارو کاهش داده شده و قطع گردد.
- در صورتی که بیمار فقط در حال دریافت دیگر داروهای تزریقی طولانی اثر باشد، یک هفته قبل از تاریخ آخرین دریافت فرم تزریقی داروی خود، فرم تزریقی ریسپریدون تزریق شود.

- اگر بیمار دو داروی خوراکی و تزریقی طولانی اثر غیر از ریسپریدون دریافت می کند، یک هفته قبل از موعد آخرین دریافت فرم تزریقی داروی خود، فرم تزریقی ریسپریدون تزریق گردیده و دوز داروی خوراکی نیز طی سه تا چهار هفته کاهش داده شده و قطع گردد. (جهت کسب اطلاعات تکمیلی مراجعه شود به راهنمای تجویز داروی ریسپریدون، پاییز ۱۴۰۲)

تشنج درمانی الکتریکی^{۱۹}

- طبق شواهد تاریخی، اسکیزوفرنیا، اولین اندیکاسیون روانپزشکی برای انجام ECT در سرتاسر دنیا بوده است. در پیگیری طولانی مدت، بیمارانی که در اپیزود اول ECT دریافت کرده بودند، نتایج بهتری داشته اند.
- ECT در بیمارانی که به درمان دارویی پاسخ نداده، یا واکنش‌های نامطلوب به درمان دارویی استاندارد دارند و در بیمارانی که علائم شدیدی مانند خودکشی، شدت بالای روان پریشی یا اختلال عملکرد جدی با نیاز به پاسخ سریع و قطعی در آنها دیده می شود، توصیه می شود. ECT نوعی از درمان سریع و موثر در شرایط تهدید کننده حیات مانند کاتاتونیا می باشد.
- در حال حاضر، بنزودیازپین ها درمان اولیه برای سندرم کاتاتونی به همراه یک رویکرد دارویی اولیه برای اختلال روانپزشکی همراه هستند. هنگامی که سندرم کاتاتونی بیمار به بنزودیازپین ها مقاوم باشد، کاربرد ECT توصیه می شود. در سندرم کاتاتونیای کشنده که با حالت بهت یا برانگیختگی، هیپترمی، اختلال در تنظیم سیستم اعصاب خودکار، سفتی و تغییرات در هوشیاری بیمار مشخص می شود، ECT می تواند بسیار موثر و در واقع نجات دهنده باشد.
- ECT همچنین به عنوان درمان تقویت کننده در موارد مقاوم به درمان اسکیزوفرنیا به ویژه در افرادی که علائم شدید بیماری را تجربه می کنند توصیه می شود.

سندرم بدخیم نورولپتیک^{۲۰}

- عارضه ای نادر، جدی و اورژانس روانپزشکی است که با علائمی مانند تب بالا، سفتی عضلانی، اختلال هوشیاری و ناپایداری در علائم اتونوم تظاهر می یابد. این سندرم ممکن است به دنبال مصرف داروهای آنتی سایکوتیک ایجاد شود و اغلب با قطع داروهای آنتی سایکوتیک و استفاده از درمان های حمایتی همچون شروع داروهای دوپامینرژیک و همچنین آرام بخش ها درمان می شود. نتایج درمانی از تجویز ECT و دارویی مشابه است، اما در شرایطی که ضرورت داشته باشد داروهای نورولپتیک در بیماری روانپزشکی قطع گردند ECT مزیت بیشتری دارد.

رویکرد تحریک تکرار شونده مغناطیسی مغز با فرکانس پایین^{۲۱}

- به نظر می رسد تحریک مغناطیسی (rTMS) در کورتکس تمپوروپرییتال چپ مغز درمان مناسبی در بهبود توهمات شنوایی بیماران اسکیزوفرنیا مقاوم به درمان محسوب می گردد. اما همچنان شواهد علمی و بالینی قوی و مورد تایید مجامع معتبر برای تجویز این رویکرد در درمان بیماران اسکیزوفرنیا وجود ندارد.

¹⁹. Electroconvulsive Therapy (ECT)

²⁰. Neuroleptic Malignant Syndrome (NMS)

²¹. Low-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS)

انتخاب دوز

- تعیین بهترین دوز داروی آنتی سایکوتیک بسیار مهم و دشوار است و توصیه می گردد جهت هر بیمار به صورت جداگانه تعیین گردد، با این وجود طبق مطالعات دوز پیشنهادی حداقل و حداکثر داروها به صورت جدول ضمیمه ارائه می گردد.

جدول ۳- فرمولاسیون، فارماکولوژی و دوز پیشنهادی آنتی سایکوتیک ها

نام دارو	دوز معادل ۱۰۰ mg کلرپرومازین	دوز شروع (mg)	محدوده دوز معمول (mg)	حداکثر دوز تأیید (mg)	اشکال دارویی	روش های تجویز
آنتی سایکوتیک های نسل دوم						
آریپیپرازول	۷.۵	۱۰-۱۵	۱۰-۳۰	۳۰	قرص: ۵، ۱۰، ۱۵	خوراکی
کلوزاپین	۵۰	۱۲.۵	۵۰-۶۰۰	۹۰۰	قرص: ۲۵، ۱۰۰	خوراکی
الانزاپین	۵	۵-۱۰	۱۰-۲۰	۲۰	قرص: ۵، ۱۰، ۲۰ و پودر ۱۰ میلی گرمی حل شونده برای تزریق	خوراکی و تزریقی
کوئتیاپین	۷۵	۲۵-۱۰۰ فوری رهش آهسته رهش: ۲۰۰-۳۰۰	۱۵۰-۷۵۰ فوری رهش آهسته رهش: ۴۰۰-۸۰۰	۸۰۰	قرص: ۲۵، ۵۰، ۱۰۰، ۱۵۰، ۲۰۰	خوراکی
ریسپریدون	۲	۲: خوراکی ۲۵: تزریقی	۲-۸: خوراکی ۱۲.۵-۵۰: تزریقی	۱۶	قرص: ۱، ۲، ۳، ۴ محلول خوراکی: ۱ میلی در ۱ سی سی پودر قابل تزریق: ۵، ۲۵، ۳۷	خوراکی، تزریقی
لوراسیدون*	۲۰	خوراکی: ۴۰	خوراکی: ۸۰-۱۶۰	۱۶۰	قرص: ۲۰، ۴۰، ۶۰ ۸۰، ۱۲۰	خوراکی
زیپراسیدون	۶۰	خوراکی: ۴۰	خوراکی: ۴۰-۱۶۰	۱۶۰	کپسول: ۲۰، ۴۰، ۶۰ ۸۰ پودر قابل تزریق: ۲۰	خوراکی، تزریقی*
آنتی سایکوتیک های نسل اول						
کلروپرومازین	۱۰۰	۲۵-۱۰۰ خوراکی	۲۰۰-۸۰۰: خوراکی تزریقی: ۴۰۰ میلی هر ۴-۶ ساعت	۲۰۰۰	قرص: ۲۵، ۱۰۰ آمپول: ۵۰ میلی در ۲ سی سی	خوراکی، تزریقی

				تزریقی: ۲۵، ۵۰-۲۵ میلی مجدد در صورت نیاز بعد از ۱-۴ ساعت		
فلوفنازین	۲	۲-۱۰: خوراکی	۲-۱۵: خوراکی تزریقی: ۱۲، ۲۵ هر ۲-۴ هفته	۴۰: خوراکی	۱، ۵، ۲: قرص آمپول: ۲۵ میلی در سی سی طولانی اثر	خوراکی، تزریقی
هالوپریدول	۲	۱-۲: خوراکی تزریقی کوتاه اثر: ۲-۵ هر ۴-۸ ساعت در صورت نیاز تزریقی طولانی اثر: ۱۰ تا ۲۰ برابر دوز خوراکی هر ۴ هفته	۲-۱۰: خوراکی تزریقی طولانی اثر: ۱۰ برابر دوز خوراکی هر ۴ هفته	۶۰: خوراکی تزریقی طولانی اثر: ۱۰۰ میلی گرم هر ۴ هفته	۵، ۲، ۰.۵: قرص قطره خوراکی: ۲ میلی در سی سی آمپول: ۵ میلی در سی سی، آمپول طولانی اثر ۵۰ میلی در سی سی	خوراکی، تزریقی
پرفنازین	۱۰	۸-۱۶: بستری ۴-۸: سرپایی	۸-۳۲	۶۴	۲، ۴، ۸: قرص	خوراکی، تزریقی
پیموزاید	۱.۵	۱-۲	۸-۱۰	۱۰ موزلی: ۲۰	۱، ۴: قرص	خوراکی
تیوتکسین	۴	۵-۱۰	۱۰-۲۰	۳۰	۵: کپسول	خوراکی
تری فلوپرازین	۵	۴-۱۰: خوراکی	۱۵-۲۰: خوراکی	۴۰ موزلی: ۳۰	۱، ۲، ۵: قرص آمپول: ۱ میلی در سی سی	خوراکی، تزریقی
تیوریدازین	۱۰۰	۱۵۰	۲۰۰-۶۰۰	۶۰۰	۱۰، ۲۵: قرص ۱۰۰	خوراکی
فلوپنتیکسول	۳	۳	خوراکی: ۳-۶	۱۸: خوراکی تزریقی طولانی اثر: ۴۰ در هفته	آمپول: ۲۰ میلی در سی سی طولانی اثر	تزریقی

تبصره ۱: دوز معادل ۱۰۰ میلی گرم کلرپرومازین برای شکل های تزریقی طولانی اثر داروها متفاوت می باشد. تمامی موارد برای فرم خوراکی دارو ذکر شده است (به جز در مواردی که به شکل دارو اشاره شده است).

***تبصره ۲:** داروهای لوراسیدون و زیپراسیدون در حال حاضر در ایران موجود نمی باشند.

دوزهای بالاتر عوارض جانبی بیشتر بدون منفعت درمانی بیشتر را به دنبال دارد، البته موارد استثناء هم وجود دارد که برخی از بیماران از دوزهای بالاتر سود می برند و در مواردی هم یک پنجره درمانی وجود دارد مانند هالوپریدول که افزایش دوز این چنین داروها با کاهش اثربخشی در روند درمان بیماران همراه خواهد بود.

مدیریت درمان بی قراری حاد در روان پریشی حاد

بی قراری در اسکیزوفرنیا حاد می تواند ناشی از علائم روان پریشی آزاردهنده مانند هذیان های گزند و آسیب یا علل دیگر از جمله سوء مصرف مواد محرک یا آکاتیژیا باشد. بیماران مبتلا به آکاتیژیا در حین تجربه احساس ذهنی بیقراری حرکتی ممکن است آشفته به نظر رسند. زمانی که بیماران قادر به توصیف تجربه درونی خود نباشند، افتراق آکاتیژیا از بی قراری روان پریشی می تواند دشوار باشد. اگر بیماران داروی مرتبط و مسبب عارضه خارج هرمی را دریافت می کنند، درمان آزمایشی با داروهای آنتی کولینرژیک یا پروپرانولول ممکن است در تشخیص مفید باشد.

مسدود کننده های گیرنده دوپامین و بنزودیازپین ها می توانند منجر به آرام شدن نسبتاً سریع بیمار گردند. یک تزریق عضلانی هالوپریدول، فلوپنازین، الانزاپین، آریپپرازول، یا زیراسیدون (فرم های سریع الاثر و نه طولانی اثر) اغلب بدون اثرات خواب آوری بیش از حد منجر به آرام شدن می گردد. همین امر در مورد لوکسپاین استنشاقی نیز صادق است. داروهای نسل اول کم قدرت به ویژه کلرپرومازین اغلب با خواب آوری و افت فشار خون وضعیتی همراه هستند، به ویژه زمانی که آنها به صورت عضلانی تجویز می شوند. زیراسیدون، آریپپرازول و الانزاپین عضلانی مشابه همتایان خوراکی خود هستند که منجر به ایجاد عارضه خارج هرمی قابل توجهی در طول درمان حاد نمی شوند. ویژگی این داروها یک مزیت مهم نسبت به دو داروی هالوپریدول یا فلوپنازین است که می توانند منجر به ایجاد دیستونی یا آکاتیژیا آزار دهنده در برخی از بیماران گردند. مصرف همزمان آنتی کولینرژیک بنزتروپین یا آنتی هیستامین پرومتازین می تواند خطر دیستونی را به میزان قابل توجهی کاهش دهد، اگرچه فرم های حل شونده سریع خوراکی الانزاپین، ریسپریدون یا آریپپرازول نیز ممکن است به عنوان جایگزینی برای تزریق عضلانی مفید باشند.

بنزودیازپین ها نیز از دیگر داروهای مؤثر هستند. لورازپام بصورت خوراکی یا عضلانی مؤثر است. ترکیب لورازپام با داروهای مسدود کننده گیرنده دوپامین پس سیناپسی ایمن تر و موثرتر از دوزهای بالاتر مسدود کننده های گیرنده دوپامین، به تنهایی است. الانزاپین تزریقی کوتاه اثر ممکن است باعث کاهش حرکات تنفسی شود، لذا طی ۲ ساعت قبل یا پس از تجویز بنزودیازپین ها، استفاده از الانزاپین تزریقی جایز نمی باشد. آگونست آلفا ۲ دکسمتومیدین (dexmedetomidine) که برای چندین دهه به عنوان یک داروی بی حسی وریدی در دسترس بوده است، اخیراً در فرمول خوراکی برای درمان بی قراری حاد در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا یا اختلال دوقطبی تأیید شده است.

راه کارهای پاسخ به درمان ضعیف

- پیش از نتیجه گیری در خصوص عدم پاسخ مناسب یک داروی خاص، اطمینان حاصل شود که تشخیص شما درست بوده است. دلایل مرتبط با مصرف هرگونه مواد یا موارد پزشکی را بررسی و رد نمایید. اطمینان به عمل آورید که بیمار داروی خود را با دوز مناسب و مدت کافی دریافت کرده است. مدت زمان انتظار ۶ هفته مصرف دوز مناسب دارو در روان پریشی کفایت می کند.
- اگر بیماران در این بازه زمانی حتی به میزان اندکی بهبودی نشان دادند، معقول به نظر می رسد که قبل از تغییر دارو منتظر بمانید زیرا در برخی از بیماران بهبودی با سرعت آهسته ثابتی در طی ۳ الی ۶ ماه حاصل می گردد. زیر گروهی از بیماران نیز شناسایی شده اند که در دو هفته اول بهبودی حداقلی را نداشته و حتی تا سه ماه ادامه درمان هم پاسخ ضعیفی داشته اند.
- در بیمارانی که به دو داروی آنتی سایکوتیک با مقدار و طول مدت کافی پاسخ مناسبی نداشته باشند، کلوزاپین می تواند مؤثر واقع شود.
- گاهی در بیمارانی که پاسخ نسبی به داروهای آنتی سایکوتیک نسل اول داشتند تجویز الانزاپین و ریسپریدون می تواند مفید واقع شود.

- شواهد کمی جهت استفاده از درمان دارویی ترکیبی با یک آنتی سایکوتیک دیگر وجود دارد، به جز فواید احتمالی اضافه کردن آگونیسست نسبی گیرنده $2D$ دوپامین به داروی آنتاگونیست گیرنده $2D$ جهت درمان علائم منفی و افزودن آریپیپرازول به سایر داروهای آنتی سایکوتیک در بیماران با شواهد وجود بیماری های متابولیک.
- سایر استراتژی ها برای درمان علائم مثبت شامل اضافه کردن بنزودیازپین ها، لیتوم، داروهای ضد صرع، داروهای ضد افسردگی و غیره است ولی شواهد و مطالعات مربوط بسیار کوچک و ضعیف هستند، با این حال این یافته ها امکان سود فردی را برای برخی از بیماران رد نمی کند. داده های حمایت کننده در مورد اهمیت بالقوه تجویز کلوزاپین در بیماران بسیار قوی تر هستند. استفاده از داروهای کمکی در بیماران برای درمان علائم خلقی، اضطرابی، بی قراری و غیره ممکن است مناسب تر باشد.
- تجویز شوک الکتریکی آخرین گزینه در افراد مقاوم به درمان است، حتی در بیمارانی که به میزان کافی به کلوزاپین پاسخ نداده باشند.

مدیریت عوارض جانبی

عوارض خارج هرمی

کمترین عوارض خارج هرمی با کلوزاپین، کوئتیاپین (ترانکوپین)، دیده می شود.

الف. آکاتیژیا^{۲۲}

شامل بی قراری ذهنی و جسمی بیمار است.

عوامل خطر ایجاد: جنسیت مونث، سن بالای بیماران، تجویز داروهای با قدرت بیشتر و دوزهای بالاتر، افزایش سریع دوز دارو، برتری علائم منفی، اختلال عملکرد شناختی، کمبود آهن

درمان:

۱. در ابتدا در صورت امکان دوز دارو کاهش یابد و مجدد بیمار از نظر آکاتیژیا ارزیابی شود. در صورت عدم رفع آکاتیژیا تغییر دارو به یک داروی آنتی سایکوتیک نسل اول با قدرت کمتر و یا داروی آنتی سایکوتیک نسل دوم توصیه می شود.
۲. بلوک کننده های گیرنده بتا آدرنرژیک مانند پروپرانولول با دوز پیشنهادی ۸۰ تا ۱۶۰ میلی گرم روزانه با کنترل فشار خون و تعداد نبض. در بیماران مبتلا به بیماری های مزمن انسدادی ریه، آسم و نارسایی قلب اجتناب شود، البته شواهدی در خصوص مستثنی بودن بیزوپرولول وجود دارد.
۳. آنتاگونیست های $HT2a/c5$ مانند میرتازاپین ۱۵ میلی گرم روزانه، ترازودون ۱۰۰ میلی گرم روزانه، سیپروهپتادین ۸ تا ۱۶ میلی گرم روزانه
۴. داروهای آنتی کولینرژیک مانند تری هگزی فنیدیل و بی پریدین ۲ تا ۱۰ میلی گرم روزانه.
۵. بنزودیازپین ها مانند لورازپام ۱ تا ۲ میلی گرم روزانه

در موارد مقاوم به درمان

²². Akathisia

۱. داروهای گابائتریک مانند گاباپنتین ۳۰۰۰ میلی گرم روزانه
۲. آنتاگونیست گیرنده گلوتامات مانند آمانتادین ۱۰۰ میلی گرم روزانه
۳. آگونیست انتخابی آلفا دو مرکزی مانند کلونیدین با دوز ۰,۱۵ میلی گرم روزانه (رفرنس موزلی اشاره به دوز ۰,۲ تا ۰,۸ میلی گرم دارد).
- تبصره: افزودن ویتامین B۶ با دوز ۱۲۰۰ میلی گرم روزانه برای ۵ روز در موارد مقاوم به درمان در کارآزمایی ها مفید واقع شده است.

ب. واکنش دیستونی حاد^{۲۳}

انقباض دائم یا متناوب عضلات که منجر به شکل گیری وضعیت غیر طبیعی سر، گردن، تنه، اندام ها شده و باعث اسپاسم عضلات فک، اختلال در بلع، اختلال در صحبت، تنفس و انحراف چشم ها می شود.

خطر ابتلا در موارد: سن جوانی و سابقه قبلی ابتلا به دیستونی، جنسیت مرد، تجویز داروهای پر قدرت و یا با دوز بالا، افزایش سریع دوز درمان:

- ۱- تزریق عضلانی یا داخل وریدی داروهای آنتی کولینرژیک مانند بی پریدین ۵ میلی گرم، بنزتروپین ۰,۵ تا ۲ میلی گرم یا دیفن هیدرامین ۲۵-۵۰ میلی گرم
 - ۲- از آنجایی که احتمال عود واکنش های دیستونیک وجود دارد، پیشگیری با داروهای خوراکی مانند بنزتروپین با دوز ۱-۲ میلی گرم دو بار در روز و یا تری هگزی فنیدیل ۲ میلی گرم سه بار در روز توصیه می شود.
 - ۳- داروهای زیراسیدون، الانزاپین و آریپیپرازول دارای فرمولاسیون تزریق عضلانی هم هستند که به نظر می رسد در خطر کمتری برای ایجاد دیستونی حاد ناشی از تجویز داروهای ضد آنتی سایکوتیک می باشند و می توانند جایگزین مناسبی در درمان ترکیبی هالوپریدول به همراه لورازپام باشند. (فرم تزریقی زیراسیدون و آریپیپرازول در حال حاضر در ایران موجود نمی باشند).
- تبصره: دیستونی دیررس ممکن است پس از ماه ها یا سال ها درمان با داروهای آنتی سایکوتیک ایجاد گردد و معمولاً به سرعت به داروهای آنتی کولینرژیک پاسخ نمی دهد و روند درمان آن مشکل است. گام اول پس از تشخیص تاردیو دیستونیا ناشی از مصرف داروهای آنتی سایکوتیک یا سایر داروها شامل کاهش تدریجی و سپس قطع عامل مسبب اختلال می باشد. تشدید علائم پس از کاهش دوز یا قطع داروها ناشایع نمی باشد. بسیاری از موارد، شدت بیماری روان پریشی فرد قطع داروها را تقریباً غیر ممکن خواهد کرد، لذا گزینه های جایگزین مانند تجویز کلوزاپین، تزریق سم بوتولینوم و رویکرد تحریک عمیق مغزی^{۲۴} در روند درمان مفید گزارش شده است.

پ. پارکینسونیسم دارویی^{۲۵}

شامل اختلال حرکتی ناشی از داروهای ضد روان پریشی به صورت سفتی عضلانی مداوم مانند لوله سرب، چرخ دنده ای یا ضامن دار، لرزش، برادی کینزی یا آکینزی است.

درمان:

۱. کاهش یا تغییر داروی مسبب

²³. Acute Dystonic Reaction

²⁴. Deep Brain Stimulation

²⁵. Drug-Induced Parkinsonism

۲. تجویز داروهای آنتی کولینرژیک با دوز منقسم مانند بنزتروپین ۲ تا ۸ میلی گرم روزانه و تری هگزی فنیدیل ۲ میلی گرم دو تا چهار بار در روز و بیپریدين ۲ تا ۲۴ میلی گرم روزانه و یا دیفن هیدرامین ۲۵ تا ۱۰۰ میلی گرم در دوز منقسم روزانه توصیه می شود.
۳. آنتاگونیست گیرنده گلوتامات مانند آمانتادین ۱۰۰ تا ۳۰۰ میلی گرم در دوره های منقسم روزانه در سالمندان و به ویژه در افرادی که قادر به تحمل داروهای آنتی کولینرژیک نباشند.

ت. سندرم نورولپتیک بدخیم

سندرم نورولپتیک بدخیم یک اورژانس نوروسایکیاتری محسوب می شود و اغلب به عنوان عارضه داروهای روانپزشکی با شروع سریع یا تدریجی علائمی همچون ناپایداری اتونوم، تغییر در سطح هوشیاری، تعریق، تاکی کاردی، فشار خون بالا یا ناپایداری بی اختیاری ادرار، رنگ پریدگی، سیالوره، دیسفاژی، میوکلونوس، تریسموس و یافته های آزمایشگاهی از جمله لکوسیتوز، اسیدوز متابولیک، افزایش کراتین کیناز سرم، لاکنات دهنده و آنزیم های کبدی مشخص می شود.

خطر افزایش یافته ابتلا در جنسیت مرد، افراد جوان، کم آبی بدن، وجود اختلالات عصبی مرکزی مانند آنسفالیت و ضربه به سر، مصرف مواد کمبود آهن سرم، سابقه سندرم نورولپتیک و کاتاتونیای قبلی، تجویز داروهای ضد روان پریشی تزریقی طولانی اثر و یا داروهای با قدرت و دوزهای بالا، استفاده نامنظم دارو، درمان کمکی با لیتیم و قطع ناگهانی لوودوپا مشاهده می شود.

درمان:

۱. قطع عامل ایجاد کننده
۲. اقدامات حمایتی از جمله درمان هایپرترمی، کنترل دهیدراتاسیون، اختلالات الکترولیتی، نارسایی کلیه مرتبط با رابدومیولیز، ترومبوسیتوپنی، مشکلات قلبی و ...
۳. در موارد خفیف و ابتدایی سندرم با علائم سفتی عضلانی مختصر، کاتاتونیا یا گیجی و دمای بدن زیر ۳۸ درجه سانتیگراد و ضربان قلب کمتر از ۱۰۰ ضربه در دقیقه، قطع داروی آنتی سایکوتیک بیمار و تجویز لورازپام تا دوز نهایی ۸ میلی گرم روزانه توصیه می شود.
۴. در موارد متوسط و شدید پذیرش در بخش مراقبت های ویژه و تجویز سایر درمان های دارویی توسط تیم درمانی متشکل از چند رشته تخصصی ضروری است. در بیماران با شدت متوسط NMS علائم بالینی به صورت ایجاد سفتی (ریجیدیتی) متوسط، کاتاتونیا و یا گیجی، افزایش میزان دمای بدن تا ۳۸ الی ۴۰ درجه سانتی گراد و ضربان قلب ۱۰۰-۱۲۰ ضربه در دقیقه مشاهده می شود. در این مرحله قطع داروی آنتی سایکوتیک مسبب و تجویز لورازپام تا دوز حداکثر ۸ میلی گرم روزانه، قرص بروموکرپتین^{۲۶} تا نهایت ۱۵ میلی گرم روزانه، قرص آمانتادین تا دوز ماکزیمم ۳۰۰ میلی گرم روزانه و تجویز ECT پس از اخذ رضایت آگاهانه و کتبی از بیمار و سرپرست قانونی وی به عنوان خط دوم درمان توصیه می شود.
- در موارد شدید، با تظاهرات بالینی سفتی شدید (Rigidity)، کاتاتونیا یا کما، افزایش میزان دمای بدن بالای ۴۰ درجه سانتی گراد و میزان ضربان قلب بالای ۱۲۰ ضربه در دقیقه، آغاز درمان های دارویی از قبیل دانترولن^{۲۷} با تزریق وریدی با شروع دوز ۰.۸ تا ۲.۵ میلی گرم به ازای هر کیلو

²⁶ Bromocriptine

²⁷ . Dantrolene

گرم هر ۶ ساعت، تا ماکزیمم دوز ۱۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم در یک روز در این بیماران تا ۸ روز گزینه مناسبی می باشد. هنگامی که علائم بیمار کاهش یافته و توانایی بلعیدن بیمار امکان پذیر گردد، تجویز دانترولن به مصرف خوراکی در دوزهای ۱۰۰ تا ۲۰۰ میلی گرم روزانه تا ۷ روز بعدی تغییر می یابد. متخصصین تجویز قرص بروموکریپتین در دوزهای ۲۰۵-۱۰ میلی گرم روزانه در ۳ یا ۴ دوز منقسم را مدنظر داشته باشند که ممکن است دوز تجویز دارو به میزان ۵-۱۰ میلی گرم هر ۶ الی ۸ ساعت تا حداکثر دوز ۴۵ میلی گرم روزانه افزایش یافته و پس از بهبودی علائم، دوز دارو به صورت تدریجی ظرف مدت ۱۰-۱۴ روز کاهش یافته و قطع گردد. اگر گزینه های عنوان شده در روند درمان کافی نباشند، توصیه می گردد تجویز آمانتادین به میزان ۲۰۰ تا ۴۰۰ میلی گرم در دوزهای منقسم خوراکی در گزینه بعدی درمان مدنظر قرار گیرد. دوره درمان معمولاً ۵-۱۰ روز به طول خواهد انجامید، مگر در موارد استثناء که داروی تزریقی طولانی اثر استفاده شده باشد. در صورت نیاز، به صورت امتحانی از تجویز بنزودیازپین ها مانند لورازپام عضلانی یا وریدی با دوز ۱-۲ میلی گرم برای کنترل آژیتاسیون بیمار استفاده شود و در صورت اثربخشی مناسب به صورت خوراکی تا نهایت ۸ میلی گرم روزانه ادامه یابد.

۵. لوودوپا/ کربی دوپا: به خصوص در موارد NMS ناشی از قطع داروهای آنتی پارکینسونی شواهد اثربخشی انفوزیون وریدی ۵۰-۱۰۰ میلی گرم در روز این داروها در حد مطالعات موردی گزارش شده است.

ECT^{۲۸}: درمان یک یا دو طرفه که در موارد شکست درمان دارویی مفید خواهد بود.

۷. تغییر دارو: اگر داروی مصرفی از نسل اول بوده تغییر آن به نسل دوم و یا کلوزاپین در بیماران مفید خواهد بود. جهت آغاز مجدد درمان بیماران مداخلات جایگزین مانند ECT در روند درمان اختلال اولیه روانپزشکی مدنظر قرار گیرد. شروع داروهای آنتی سایکوتیک با قدرت کمتر و تیتراسیون آهسته تر با حداقل ۲ هفته فاصله از رفع علائم NMS بیمار صورت پذیرد.

ث. دیسکینزی تاخیری^{۲۸}

شامل اختلال حرکتی غیر ارادی زبان، لب ها، تنه و یا اندام ها که می تواند سریع، پرتابی و غیر تکراری باشد مانند حرکات کره ای فرم یا آهسته، مداوم و سینوسی، آتئوید و یا ریتمیک. این عارضه پس از گذشت حداقل ۲ ماه از مصرف یک داروی بلوک کننده دوپامین (یا یک ماه در افراد بالای ۶۰ سال) و یا در بازه زمانی چهار هفته پس از قطع داروی آنتی سایکوتیک خوراکی و یا ۸ هفته پس از قطع داروی آنتی سایکوتیک طولانی اثر رخ می دهد و برای تشخیص نیاز است که حداقل ۴ هفته علائم پایدار وجود داشته باشد. تبصره: در افراد با سن بالای ۶۰ سال، مدت زمان بروز این اختلال حرکتی به یک ماه کاهش می یابد و احتمال بهبودی با قطع داروی بلوک کننده دوپامینی کمتر خواهد بود.

گاهی بیمار به دنبال کاهش یا قطع داروی آنتی سایکوتیک دچار علائم تشدید گذرای علائم تاردیو و یا ایجاد این حرکات غیر طبیعی برای بار اول می شود و سپس از بین می رود که دیسکینزی ناگهانی ناشی از قطع نامیده می شود.

لازم به ذکر است که از میان داروهای آنتی سایکوتیک کلوزاپین و کوئتیاپین می توانند از ابتلا به تاردیو دیسکینزی پیشگیری نمایند و کلوزاپین می تواند منجر به بهبود علائم تاردیو دیسکینزی گردد.

عوامل خطر: زنان با سن بالا، بیماران مبتلا به بیماری های خلقی سایکوتیک که تحت درمان با داروهای آنتی سایکوتیک تیپیک واقع شدند (خطر بروز ۲۰-۴۰ درصدی که حتی در موارد مصرف گاه به گاهی و بی قاعده داروها دیده می شود)، در مصرف هم زمان آنتی کولینرژیک ها، دوز درمان آنتی سایکوتیک تیپیک بالاتر و طول مدت بیشتر درمان، در افراد دچار بهره هوشی پایین تر و مصرف هم زمان آنتی سایکوتیک های تیپیک و همچنین در بیماران مبتلا به دمانس عروقی می باشد.

²⁸. Tardive Dyskinesia

جهت پیشگیری از بروز تاردیو دیسکینزی معاینات دوره ای منظم توصیه می شود.

در افراد با خطر بالای ابتلا مانند مبتلایان به اختلالات خلقی، بیماری های ارگانیک، دیابت، وجود علایم منفی و شناختی و بیماریهای همراه معاینات دوره ای به صورت هر ۳ ماه توصیه می شود.

همچنین در بیمارانی که تحت درمان با آنتی سایکوتیک های تیپیک می باشند و سن کمتر از ۵۰ سال دارند معاینات هر ۶ ماه و در افراد تحت درمان با داروهای آنتی سایکوتیک آتیپیک هر ۱۲ ماه توصیه می گردد.

درمان:

۱. کاهش دوز دارو، قطع یا تغییر دارو به کلوزاپین. در بیماران با علایم تاردیو دیسکینزی تأخیری شدید تجویز کلوزاپین یا سایر داروهای آنتاگونیستی دوپامین - سروتونینی گزینه مناسبی می باشد.
۲. درمان با داروهایی از جمله تترابنازین با دوز شروع ۱۲,۵ میلی روزانه (دوز موثر ۷۵ تا ۱۵۰ میلی گرم روزانه) و دوتربنازین که آنتاگونیست های دوپامینی غیر نورولپتیک هستند جهت درمان تاردیو دیسکینزی و کره در بیماری هانتینگتون مورد تأیید می باشند. در موارد خفیف تاردیو دیسکینزی توأم با وجود علایم اضطرابی تجویز کوتاه مدت بنزودیازپین ها از جمله کلونازپام با دوز شروع ۰,۵ میلی روزانه (دوز ماکزیمم ۳ تا ۴ میلی گرم روزانه) در بعضی مطالعات مؤثر گزارش شده است..
۳. تزریق بوتولینوم در صورت فوکل بودن علایم
۴. تحریک عمقی مغز^{۲۹}

ج. لرزش وضعیتی

در صورت بروز لرزش وضعیتی در درست ها، سر، دهان و زبان، کاهش یا تغییر دارو، تجویز داروهای بلوک کننده بتا (پروپرانولول با دوز ۸۰ تا ۱۶۰ میلی گرم روزانه)، پرمیدون (دوز شروع ۲۵ میلی گرم روزانه) و بنزودیازپین ها از جمله کلونازپام با دوز شروع ۰,۵ میلی روزانه (دوز ماکزیمم ۳ تا ۴ میلی گرم روزانه) توصیه می شود.

د. عوارض نورواندوکرین

- افزایش پرولاکتین که منجر به سرکوب LH, FSH و هورمون رشد می گردد.
- این عارضه خطر بروز سرطان پستان را افزایش داده و منجر به کاهش تراکم استخوان، ایجاد پوکی استخوان، الیگومنوره و آمنوره در زنان، کاهش میل جنسی، اختلال نعوظ و انورگاسمی می شود.

عامل ایجاد کننده :

تمامی داروهای نسل اول و ریسپریدون منجر به افزایش پرولاکتین می شوند. در خصوص تأثیر الانزاپین، کلوزاپین و حتی کوئتیاپین در میزان پرولاکتین یافته های متناقضی وجود دارد.

درمان : ثابت شده است که افزودن آگونیست های دوپامینی در درمان هیپرپرولاکتینمی ناشی از تجویز آنتی سایکوتیک ها مفید و مؤثر می باشد. در صورتی که طول دوره درمان به اتمام رسیده است، توصیه به قطع داروی مسبب می شود، ولی اگر نیاز به ادامه درمان در بیمار باشد، تغییر دارو به دارویی همچون آریپیپرازول در کاهش میزان پرولاکتین مفید می باشد.

● افزایش وزن

داروهای آنتی سایکوتیک می توانند منجر به افزایش وزن گردند، بالاترین میزان افزایش وزن با الانزاپین، کلوزاپین و کلرپرومازین گزارش شده است. راهکار درمانی در وهله اول شامل آموزش بیمار و اعضای خانواده در خصوص پیشگیری از افزایش وزن به صورت تغییر سبک زندگی، رژیم غذایی کم کالری و پر فیبر، فعالیت بدنی و ورزش بوده و در صورت موثر نبودن این راهکارها تعویض دارو و مشاوره با متخصصین تغذیه و فوق تخصص غدد توصیه می شود.

کمترین افزایش وزن در داروهای نسل دوم شامل زیراسیدون، آریپپرازول، لوراسیدون، کاری پرازین، برکس پیرازول، Lumateperone می باشد (۳ نوع آخر هم اکنون در ایران موجود نمی باشد).

بیماران مقاوم به درمان ۳۰

مقاومت درمانی به معنای شکست در درمان اسکیزوفرنیا (کمتر از ۲۰ درصد کاهش در علائم بیمار)، علی رغم تجویز دو داروی آنتی سایکوتیک از دو دسته دارویی متفاوت، با دوز درمانی معادل ۶۰۰ میلی گرم کلرپرومازین، طول مدت مناسب حداقل ۶ هفته و پذیرش دارویی بالای ۸۰ درصد است. در چنین مواردی ارزیابی مجدد تشخیص اولیه و بررسی سایر تشخیص افتراقی های احتمالی یا بیماری های همراه روانپزشکی یا پزشکی، اندازه گیری غلظت پلاسمایی داروها و همچنین چک عوارض جانبی و تداخلات دارویی احتمالی (به عنوان مثال تجویز همزمان کاربامازپین منجر به کاهش سطح پلاسمایی اکثر داروهای آنتی سایکوتیک می شود) می تواند مفید باشد، زیرا ممکن است بیمار داروی خود را مصرف نکرده و یا سرعت متابولیسم دارویی وی بیشتر یا کمتر از حد معمول (احتمال ایجاد مسمومیت) باشد. در موارد مقاوم به درمان اسکیزوفرنیا گزینه ارجح شروع داروی کلوزاپین می باشد. سایر موارد اندیکاسیون شروع درمان کلوزاپین شامل مشاهده رفتار خودکشی مکرر در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا، حساسیت به عوارض خارج هرمی داروها و بروز تاردیو دیسکینزی شدید در این بیماران می باشد. ارزیابی پیش از آغاز درمان کلوزاپین شامل بررسی علائم حیاتی، وضعیت سلامت جسمانی و قلبی عروقی، درخواست الکتروکاردیوگرام ۳۱، تست بارداری، شمارش سلول های خونی که شامل چک سطح نوتروفیل ۳۲، بررسی وزن و قد (مقیاس توده بدنی ۳۳)، دور مچ دست و دور کمر، قند خون ناشتا (یا هموگلوبین گلیکوزیله) و چربی ناشتا می باشد. سنجش سطح خونی داروهای ضد تشنج بیمار و معاینه بالینی و ثبت هرگونه حرکات غیرطبیعی در بدن بیمار توصیه می شود. پس از حصول اطمینان از واجد شرایط بودن بیمار، شروع کلوزاپین با دوز ۱۲٫۵-۲۵ میلی گرم شب ها و افزایش آهسته دوز درمانی پس از ۳-۴ روز به میزان ۲۵ تا ۵۰ میلی گرم شب ها توصیه می شود. پس از آن افزایش دوز بیشتر به صورت ۲۵ میلی گرم دو بار در هفته توصیه می شود. عوامل تأثیرگذار در افزایش سطح خونی داروی کلوزاپین شامل تجویز در جنسیت زنان (استروژن)، سنین سالمندی، چاقی، وجود التهاب (ناشی از عفونت یا افزایش سریع تیترا دارو)، استفاده از دوز بالای کافئین، تجویز همزمان سدیم والپروات، استفاده همزمان از مهارکننده های CYP1A ۲ می باشد. از طرفی سطح خونی کلوزاپین در افراد سیگاری، استفاده از القاء کننده های CYP1A ۲ شامل فنوباریتال، فنی توفین و دوز توپیرامات بالای ۴۰۰ میلی گرم روزانه کاهش می یابد. سطح خونی حداقلی برای کلوزاپین با پاسخ درمانی خوب معمولاً ۳۵۰ نانوگرم در میلی لیتر می باشد و سطح خونی بالای ۶۰۰ نانوگرم در میلی لیتر با خطر بالای بروز عوارض وابسته به دوز از جمله تشنج همراه خواهد بود. عوارض جانبی کلوزاپین شامل یبوست، سبکی سر، خواب آلودگی، لکوپنی، آب ریزش از دهان، تاکی کاردی و افزایش وزن است. عوارض جانبی تهدید کننده حیات در مصرف کلوزاپین شامل آگرانولوسیتوز، میوکاردیت، کاردیومیوپاتی، نوتروپنی، فلج روده، پنومونی و تشنج می باشد که اهمیت لزوم نظارت و دقت در

30. Treatment-resistant patients

31. Electrocardiogram (ECG)

32. Absolute Neutrophil Count (ANC)

33. Body Mass Index (BMI)

تجویز دارو طبق راهنمای تجویز داروی کلوزاپین در بیماران مقاوم به درمان در اسکیزوفرنیا را نشان می دهد. موارد کتراندیکاسیون تجویز کلوزاپین شامل سابقه حساسیت دارویی بالا به کلوزاپین، شمارش گلبول های سفید ۳۴ کمتر از ۳۵۰۰ سلول در میلی متر مکعب، سابقه بیماری های مغز استخوان، سابقه بروز آگرانولوسیتوز در مصرف کلوزاپین، یا مصرف همزمان سایر داروهای سرکوب کننده مغز استخوان مانند کاربامازپین می باشد. در خصوص قطع داروی کلوزاپین در بیماران توصیه می شود که کاهش تدریجی با سرعت ۲-۴ هفته همزمان با افزایش دوز داروی آنتی سایکوتیک جدید صورت پذیرد.

درمان اجباری

در برخی شرایط، بیمار آگاهی بر بیماری و مشکلات خود نداشته و از طرفی فقدان درمان آسیب رسان است، در این شرایط می توان با کسب رضایت خانواده و قیم قانونی با حفظ اخلاق پزشکی و شأن انسانی و رعایت ضوابط قانونی، بیمار را بدون رضایت خود، بستری نمود. برای زیرگروه کوچکی از بیماران با عودها و سابقه بستری های مکرر و یا حتی شرایط مرتبط با عدم پیروی از درمان و اختلال در بینش طولانی مدت گنجانیدن یک تعهد سرپایی اجباری ۳۵ در برنامه درمانی ممکن است بهبود پیروی از درمان، جلوگیری از شدت بیماری، کسب نتایج بهتر و ارتقای بهبودی را تضمین کند. تصمیم گیری در مورد تعهد سرپایی اجباری مستلزم ایجاد تعادل بین ملاحظات اخلاقی مربوط به استقلال و اتونومی بیمار و همچنین محق بودن در تعیین سرنوشت فردی، با ملاحظات مربوط به بهترین منافع فرد است.

تداخلات دارویی:

عوامل موثر در متابولیسم داروهای آنتی سایکوتیک شامل:

سن، جنس، وضعیت عملکرد کبد و کلیه، سوء تغذیه و میزان دریافت آب و مایعات و سایر داروهای مصرفی می باشد. در سنین کودکی به دلیل وسعت کم بدن و در سن بالا به دلیل کاهش متابولیسم داروها خطر افزایش عوارض جانبی بیشتر از میانسالی است. در سوء تغذیه و مشکلات کبدی و هر عللی که موجب کاهش آلبومین پلاسما شود، اتصال به پروتئین دارو کاهش یافته و منجر به تغییر در فارماکوکینتیک دارو می شود.

برخی داروها منجر به القا کبدی متابولیسم آنتی سایکوتیک ها می گردد مانند: کاربامازپین، فنی توئین، فنوباربیتال، اتامبوتول و همچنین برخی داروها سبب کاهش متابولیسم کبدی این داروها می شود نظیر: داروهای مهارکننده ی بازجذب سروتونین، ضد افسردگی های سه حلقه ای، سایمتیدین، بتابلاکرها، ایزونیاژید، متیل فنیدیت، اریترومايسين، تریازولوبینزودیازپین، سیپروفلوکساسین، کتوکونازول. برخی داروها نیز خطر عوارض جانبی دیگر مانند تشنج، آنمی آپلاستیک، برادی کاردی، افت فشار خون وضعیتی را افزایش می دهند که توصیه می شود هنگام تجویز دارو ارزیابی دقیق صورت گیرد. به عنوان مثال تجویز کلوزاپین با داروهای سرکوب کننده مغز استخوان مانند سولفونامیدها، کاربامازپین و .. توصیه نمی شود زیرا در دوزهای بالای ۶۰۰ میلی گرم کلوزاپین خطر کاهش آستانه تشنج با افزایش احتمال وقوع حملات تشنج وجود دارد. همچنین تجویز کلوزاپین با داروهایی که خطر بروز تشنج را افزایش می دهند مانند بوپروپیون، لیتیم و .. با احتیاط صورت پذیرد و در دوزهای بالا از تجویز آن اجتناب شود.

توصیه می گردد تجویز هرگونه داروهای با خاصیت آنتی کولینرژیک در بیماران با سیر درمان طولانی مدت و همچنین اختلالات شناختی بارز به حداقل میزان ممکن کاهش یابد.

³⁴. White Blood Count

³⁵. Involuntary outpatient commitment

رویکردهای غیر دارویی در بیماران اسکیزوفرنیا

در حالی که درمان‌های دارویی نقش مهمی در مدیریت علائم اسکیزوفرنیا ایفا می‌کنند، ادغام مداخلات غیردارویی به صورت برنامه مراقبت جامع سلامت روان نیز منجر به بهبود نتایج و افزایش کیفیت زندگی افراد مبتلا به اسکیزوفرنیا می‌شود. توصیه می‌شود درمانگران در اجرای رویکرد های غیر دارویی مواردی شامل بررسی سطح تحصیلات بیمار، شدت علائم بیماری، سابقه دریافت درمان‌های دارویی، سرشت، شخصیت و بهره‌هوشی بیمار را بررسی نموده و به نکاتی همچون دارا بودن ذهنیت روانشناختی در مسیر چیدمان اهداف و بررسی مشکلات، مهارت‌های شناختی، انگیزه، بینش بیمار، گویش، فرهنگ و وجود حمایت‌های اجتماعی توجه داشته باشند. برخی از مهم‌ترین مداخلات غیر دارویی در قالب مراقبت‌های جامع ادغام یافته بر اساس شواهد علمی شامل:

۱- **روان درمانی با رویکرد حمایتی**^{۳۶}: روان درمانی حمایتی به صورت انفرادی یا گروهی (از ۸ تا ۱۲ نفر) معمولاً در مرحله مزمن بیماری اسکیزوفرنیا و یا در مرحله حاد در بیماران با سطح عملکرد بالا پس از استقرار بیمار در مراکز خدمات مراقبت سلامت روان توصیه می‌شود. در این رویکرد در جلسات مشاوره اغلب زمانی برای گوش دادن به نگرانی و تشویش افراد و ارائه آموزش مهارت‌ها و کمک‌های اولیه در زندگی روزمره در نظر گرفته می‌شود.

۲- روان درمانی شناختی-رفتاری در روان پریشی^{۳۷}:

CBT یک رویکرد روان‌درمانی ساختارمند است که باورهای نادرست بیمار را به چالش کشیده و اصلاح می‌کند. تحقیقات نشان داده‌اند که CBT می‌تواند علائم مثبت را به صورت قابل توجهی کاهش دهد و عملکرد کلی افراد مبتلا به اسکیزوفرنیا را بهبود بخشد. اجزای اصلی این رویکرد در بیماران اسکیزوفرنیا شامل نرمال سازی تفسیر رویدادها، آزمودن فواید و مضرات برداشت بیمار از اتفاقات و پاسخ‌وی، جستجوی علت ایجاد این وقایع یا تفاسیر، بهره‌مندی از رویکردهای رفتاری برای آزمودن تفسیر بیمار، ارائه توضیحات جایگزین و ارتقای مکانیسم‌های سازگاری بیماران می‌باشد. توصیه می‌شود درمانگران رویکردهای درمان روانی-اجتماعی ادغام یافته^{۳۸} را در مدیریت درمان بیماران اسکیزوفرنی مد نظر داشته باشند. طبق بررسی شواهد علمی کاربرد این چنین رویکردها با بهبود عملکرد روانی-اجتماعی، شناخت عصبی و علائم منفی بیماران در مقایسه با ارائه مداخلات انفرادی همراه بوده است.

۳- **مصاحبه انگیزشی**^{۳۹}: هدف از این رویکرد از بین بردن بی‌انگیزگی بیمار با ایجاد تغییرات رفتاری می‌باشد. در این رویکرد به مواردی همچون ایجاد ارتباط سازنده فی‌ما بین بیمار و درمانگر، شنونده فعال و انعکاسی بودن، ارزیابی نقاط قوت انگیزشی فرد از طریق پرسش به صورت سؤالات باز پاسخ، با اهمیت جلوه دادن تلاش‌های بیمار در جهت تغییر شرایط فعلی، شناسایی موانع موجود در رفتار و تعاملات کنونی با موارد مدنظر و تشویق و تأکید بر استقلال و خودکارآمدی بیمار در ایجاد تغییرات مثبت توجه می‌شود.

³⁶. Supportive Psychotherapy

³⁷. Cognitive Behavioral Therapy for Psychosis (CBTp)

³⁸. Integrated Psychosocial Therapy

³⁹. Motivational Interviewing

۴- **فعالیت‌های جسمی و ورزش^{۴۰}**: فعالیت‌های جسمی منظم و اصلاح سبک زندگی با مزایای فراوانی برای سلامتی جسمی و روانی افراد مبتلا به اسکیزوفرنیا همراه است. ادغام مداخلات ورزشی، شامل ورزش‌های هوازی، تمرینات قدرتی و یوگا در برنامه جامع توانبخشی بیماران نتایج قابل قبولی در کاهش علائم، بهبود عملکرد شناختی و افزایش کیفیت زندگی داشته‌اند.

۵- **توانبخشی شناختی^{۴۱}**: توانبخشی شناختی بر بهبود نقایص شناختی که به طور معمول در اسکیزوفرنیا دیده می‌شود، مانند توجه، حافظه و کلامی و بینایی و سرعت پردازش و عملکرد اجرایی تمرکز دارد. در یک برنامه جامع ادغام یافته ارائه خدمات و به کارگیری روش‌ها و تکنیک‌های درمانی شامل استفاده از یک یا چند مورد از فعالیت‌های توانبخشی از جمله ادراکی-شناختی، روانی-اجتماعی، توسعه مهارت‌های شناختی برای بالا بردن توجه و حافظه، تقویت پردازش هیجانی و ادراک اجتماعی و تحریک پاسخ سازگاری با نیازهای محیطی، موقعیت فضایی ضروری می‌باشد. جهت بهبود اثربخشی پیامدهای روانی-اجتماعی توصیه می‌شود ارائه خدمات بازتوانی شناختی به عنوان بخشی از یک طرح جامع درمانی با سایر رویکردهای توانبخشی روانپزشکی در بیماران اسکیزوفرنی ارائه گردد.

۶- **کاردرمانی^{۴۲}**: ارزیابی جامع کاردرمانی با هدف برنامه ریزی در آغاز جلسات کاردرمانی به تناسب توانمندی و تمایل و نیاز افراد مبتلا به اسکیزوفرنیا یا اسکیزوافکتیو در جهت توسعه مهارت‌های لازم برای شرکت در فعالیت‌های روزانه معنادار مانند اشتغال، تحصیل و مراقبت از خود و فعالیت‌های اوقات فراغت انجام می‌شود. این روال کاردرمانی با تواتر هر سه ماه جهت ارزیابی و طرح ریزی مجدد روند اجرای برنامه‌ها و درمان بر اساس میزان پیشرفت بیماران در سال مؤثر خواهد بود. مداخلات به صورت فردی و یا گروهی طراحی می‌شود و شامل آموزش حرفه‌ای، مشاوره و آموزش به خانواده و تمرین تقویت مهارت‌های اجتماعی و حرکتی و شناختی می‌باشد.

۷- **خانواده درمانی^{۴۳}**: خانواده درمانی شامل آموزش و پشتیبانی از اعضای خانواده افراد مبتلا به اسکیزوفرنیا است تا بهتر این اختلال را درک کرده و مهارت‌های ارتباطی و حل مسئله خود را بهبود بخشند. تحقیقات نشان داده‌اند که مداخلات خانواده می‌توانند میزان بازگشت، بستری شدن و بار تحمیل شده بر دوش مراقبین را کاهش داده و در عین حال پشتیبانی اجتماعی و همبستگی خانواده را افزایش دهند.

۸- **درمان جرات ورزانه مبتنی بر اجتماع^{۴۴}**: یک رویکرد درمانی جامع و بر پایه جامعه است که پشتیبانی چند جانبه و چند رشته‌ای از جمله مدیریت موردی، مدیریت دارو، مداخلات روان اجتماعی و بازسازی حرفه‌ای را می‌طلبد. هدف از ACT، ترویج ادغام در جامعه، کاهش بستری شدن و بهبود نتایج کارکردی برای افراد مبتلا به اسکیزوفرنیا است.

۹- **مداخلات مبتنی بر ذهن آگاهی^{۴۵}**: مداخلات مبتنی بر ذهن آگاهی، مانند مدیتیشن ذهن آگاهی و کاهش استرس مبتنی بر ذهن آگاهی^{۴۶}، بر تقویت آگاهی در لحظه‌ای حال تمرکز دارند. نشان داده شده است که این مداخلات می‌توانند در کاهش شدت علائم، بهبود تنظیم هیجانی و کاهش میزان انگ بیماری و بهبود کیفیت زندگی افراد مبتلا به اسکیزوفرنیا مؤثر باشند.

40. Physical Activity and Exercise

41. Cognitive Rehabilitation

42. Occupational Therapy

43. Family Therapy

44. Assertive Community Treatment (ACT)

45. Mindfulness-Based Interventions

46. Mindfulness Based Stress Reduction (MBSR)

۱۰- **برنامه آموزش بیماران و خانواده^{۴۷}**: برنامه‌های آموزش شناختی-اجتماعی به بیماران و روان‌آموزی به افراد مبتلا به اسکیزوفرنیا و خانواده‌ها اطلاعاتی در مورد اختلال، گزینه‌های درمانی، راهکارهای مقابله و تکنیک‌های پیشگیری از بازگشت فراهم می‌کنند. روان‌آموزی با بهبود پایداری به دارو، کاهش میزان عود و افزایش درک از بیماری مرتبط شده است.

۱۱- **آموزش مهارت‌های اجتماعی^{۴۸}**: مداخلات آموزش مهارت‌های اجتماعی بهبود شایستگی اجتماعی و مهارت‌های بین فردی در افراد مبتلا به اسکیزوفرنیا را هدف قرار می‌دهند. این مداخلات معمولاً شامل ایفای نقش در قالب بازی، تمرینات عملی و بازخورد برای بهبود ارتباط، رشد فردی و توانایی‌های حل مسئله می‌شوند.

۱۲- **اشتغال پایدار^{۴۹}**: برنامه‌های خدمات حمایتی کارایی به ویژه استقرار پشتیبان فردی و اشتغال پایدار به افراد مبتلا به اسکیزوفرنیا کمک می‌کنند تا اشتغال رقابتی بدست آورده و از طریق ایجاد شغل، آموزش حرفه‌ای و دریافت پشتیبانی مداوم از کارشناسان اشتغال، شغل خود را حفظ نمایند. این برنامه‌ها به عنوان بخشی از برنامه جامع درمان استقلال، اعتماد به نفس و ادغام در جامعه را ترویج داده و در عین حال وابستگی به مزایای معلولیت را کاهش می‌دهند.

۱۳- **مددکاری اجتماعی^{۵۰}**: حضور مددکاران اجتماعی منجر به بهبود کیفیت زندگی، حضور فعال و مفید در مقطع تحصیلی، دریافت درمان، فراهم کردن شغل مناسب رقابتی و مکان مناسب برای زندگی، ایجاد ارتباطات سازنده و مثبت با خانواده و اطرافیان، کمک به زندگی نزدیک به مستقل برای بیماران می‌گردد. مددکار اجتماعی بیمارستانها مسئولیت ارائه سرویس پیگیری تلفنی و بازدید از منزل بیماران با تشخیص اسکیزوفرنیا و اسکیزوافکتیو پس از ترخیص از بیمارستان جهت ارزیابی و پیگیری روند درمان و بهبودی بیماران را به عهده دارد.

۱۴- **توانبخشی روانپزشکی^{۵۱}**: توانبخشی روانپزشکی در قالب برنامه‌ای جامع بر استقلال بیمار، مدیریت بیماری توسط شخص بیمار، خودکارآمدی و ادغام در جامعه شامل پرهیز از وابستگی به انسان‌ها و ساختارهای حرفه‌ای تاکید داشته و از سه رویکرد استفاده می‌کند: ۱- ایجاد فرصت‌ها برای زندگی مستقل، آموزش، اشتغال، حضور در اجتماع و انجام فعالیت‌های مفرح و لذت بخش. ۲- فراهم کردن حمایت‌ها. ۳- افزایش مهارت‌ها. رویکردهایی که محیط زندگی فرد در جامعه را پذیرای شرایط بیماران می‌کند از اهمیت بسزایی برخوردار است. این موارد شامل ایجاد یک ارتباط سازنده با اعضای خانواده، کادر درمان، کارفرما و صاحب خانه بیماران تا استراتژی‌های بسیار گسترده در از بین بردن موانع زندگی بیماران شامل کاستن انگ بیماری، مشکلات قضایی و قانونی، اقتصادی و سیستم درمان و سلامت روان بیماران می‌باشند. در صورت دسترسی بیماران به کامپیوتر و اینترنت مناسب، تجویز و کاربرد برنامه جامع آنلاین ارائه خدمات توانبخشی با هدف کاهش فرسودگی و غلبه بر موانع دستیابی به ارائه خدمات به درمانگران توصیه می‌گردد.

47. Psychoeducation

48. Social Skills Training

49. Supported Employment

50. Social Working

51. Psychiatric Rehabilitation

علل مرگ و میر در بیماران اسکیزوفرنیا

بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا در خطر بالاتر ابتلا به انواع گوناگون بیماری های جسمی می باشند. احتمال پایین دریافت خدمات پزشکی و بهره مندی از درمان متناسب با بیماری و تجربه ایجاد عوارض بالینی بیشتر در آنها منجر به این شده که این بیماران و افراد مبتلا به سایر بیماری های روانپزشکی مزمن حدود ۱۰ الی ۱۵ سال زودتر از دیگر افراد جامعه فوت کنند. بسیاری از این بیماران و شاید بالغ بر دو سوم آنها، بیشتر از یک بیماری جسمی همراه ۵۲ را مبتلا می باشند.

مطالعات علمی نشان می دهد که اولین علت مرگ زود هنگام در بیماران اسکیزوفرنیا ناشی از ابتلا به انواع بیماری های عروق قلبی است که بیشتر از ۳۳٪ موارد را توجیه می کند. بروز انواع سرطان ها به خصوص ابتلا به کانسر ریه و انواع بیماری های ریوی به دنبال مصرف بالای سیگار در بیماران در جایگاه دوم علل مرگ و میر زود هنگام قرار دارد. در عین حال خودکشی و دگرکشی و تصادفات از علل کمتر از ۱۵٪ سایر موارد مرگ زود هنگام محسوب می شوند.

در مجموع شایع ترین بیماری های همبود در اسکیزوفرنیا شامل بیماری های عروق قلبی و دیابت تیپ ۲، ابتلا به انواع بیماری های عفونی، سرطان و بیماری های ریوی می باشد که اهمیت انجام مشاوره و ارزیابی متوالی را برای بیماران مسجل می کند.

در بیماران اسکیزوفرنیا علاوه بر لزوم انجام ارزیابی و ویزیت متوالی توسط روانپزشک بر اساس شدت و میزان علائم، در شرایط فقدان بیماری خاص پزشکی و سن کمتر از ۶۰ سال در بیماران تعداد ۴ مشاوره تخصصی در توالی ۱۲ ماه تحت پوشش بیمه ای خواهد بود و در بیماران بالای ۶۰ سال و یا وجود تشخیص بیماری همبود تا ۱۲ جلسه مشاوره تخصصی تحت حمایت بیمه پایه و دریافت خدمات رایگان قرار خواهد گرفت.

عوامل خطر حائز اهمیت که شایع ترین علل ایجاد بیماری های همبود و مرگ و میر در بیماران اسکیزوفرنیا هستند و قابل تغییر و اصلاح می باشند شامل چاقی، مصرف سیگار و نوشیدنی های الکل و مواد، افزایش فشار خون، تغییرات پروفایل چربی به صورت دیس لیپیدمی، افزایش قند خون و مقاومت به انسولین می باشد که لزوم انجام مشاوره تخصصی تغذیه و اجرای برنامه های پیشگیری اولیه و ثانویه همراه با نظارت بر اجرای صحیح آنها را در سیاستگذاری کشور مطرح می کند.

افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز (Order) خدمت و استاندارد تجویز:

شرح خدمت	افرد صاحب صلاحیت جهت تجویز خدمت	افراد صاحب صلاحیت جهت ارائه خدمت
تشخیص و درمان دارویی	روانپزشک*	روانپزشک
ارزیابی و مداخلات توانبخشی شناختی	روانپزشک	روانپزشک، کارشناسی ارشد توانبخشی شناختی و بالاتر آموزش دیده
ارزیابی و مداخلات روان شناختی	روانپزشک	روانپزشک، کارشناسی ارشد روانشناسی بالینی / سلامت / شناختی و بالاتر آموزش دیده
ارزیابی و مداخلات کاردرمانی	روانپزشک	کارشناسی کاردرمانی و بالاتر آموزش دیده
ارزیابی و مداخلات تغذیه	روانپزشک و متخصص تغذیه	متخصص تغذیه و کارشناسی تغذیه و بالاتر
ارزیابی و مداخلات مددکاری	روانپزشک	کارشناسی مددکاری اجتماعی و بالاتر آموزش دیده
ارزیابی و ارائه تمرین های ورزشی	روانپزشک و متخصص طب ورزشی	متخصص طب ورزشی و کارشناس ورزش درمانی آموزش دیده

ارزیابی و درمان مشکلات دهان و دندان	دندانپزشک	دکترای حرفه ای دندانپزشکی و بالاتر
-------------------------------------	-----------	------------------------------------

***تبصره:** در جدول مذکور، ذکر عنوان روانپزشک شامل تمامی همکاران دارای مدرک فلوشیپ یا فوق تخصص روانپزشکی نیز می باشد.

توصیه های ضروری به بیمار:

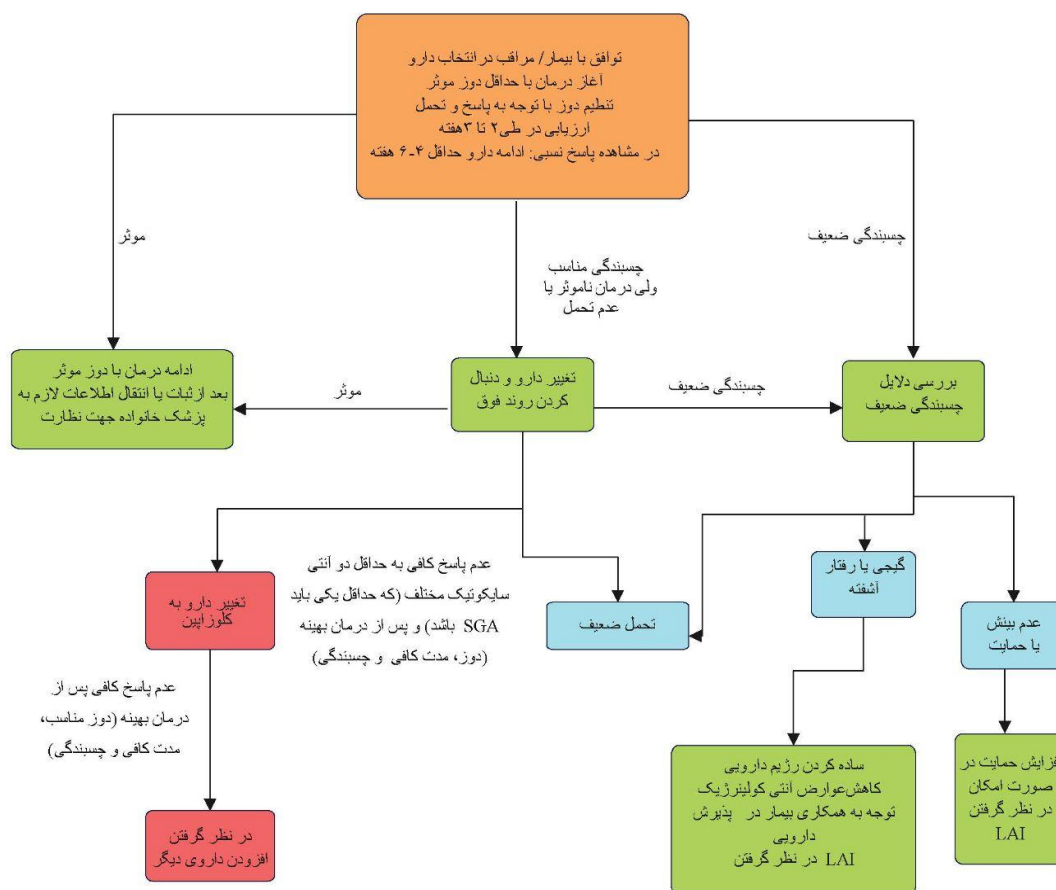
با شناسایی اهداف بیمار، نکات قوت، ضعف و گزینه ترجیحی وی در انتخاب روند درمان در ایجاد ارتباط و اتحاد درمانی تلاش گردد تا پذیرش درمان در بیمار افزایش یابد. عواملی که منجر به عدم پذیرش درمان می شوند شامل:

- ۱- عدم آگاهی از بیماری و یا نیاز به استفاده از درمان
- ۲- تصور بیمار از عدم مفید بودن درمان، باقی ماندن علایم علیرغم استفاده از داروها، بروز عوارض ناخوشایند، ایجاد انگ و تبعیض به علت دریافت داروها
- ۳- وجود نقایص شناختی
- ۴- موانع موجود مانند نگرانی های مالی یا عدم حضور اعضای خانواده یا حمایت اجتماعی، دسترسی به محل ارائه خدمت
- ۵- شکسته شدن اتحاد درمانی
- ۶- عقاید فرهنگی و تفاوت در گویش بیماران

ضروری است اعضای تیم درمان جهت هر بیمار و خانواده وی جلسات آموزش فردی و گروهی با هدف آگاهی از نوع علایم و سیر بیماری، تشخیص، روند درمان دارویی و غیر دارویی، مزایا و عوارض داروهای تجویز شده، شناسایی علایم اولیه عود بیماری جهت پیشگیری از تشدید اسکیزوفرنیا، استفاده از مهارت ها و مکانیسم های انطباقی مناسب در جهت بهبود کیفیت زندگی توانبخشی و ... را مد نظر قرار دهند. در طول ارزیابی اولیه روانپزشکی یک بیمار، توضیحات زیر به بیمار ارائه داده شود: تشخیص بیماری و تشخیص افتراقی ها و بحث در خصوص خطرات عدم درمان و عود بیماری، گزینه های درمانی، مزایا و عوارض درمان.

در برخی از سیستم های بهداشتی بر انتخاب یک مدیر درمان ۵۳ برای پی گیری درمان و برقراری ارتباط بین رشته ها و درمانگرهای مختلف تاکید می شود. مدیر درمان می تواند یکی از اعضای خانواده، یا یکی از دوستان بیمار باشد و اگر چنین فرد قابل اعتمادی وجود نداشته باشد، یک روان شناس، پرستار، مددکار اجتماعی یا پزشک عمومی/خانواده برای این امر انتخاب می شود. طبق بررسی شواهد علمی دنیا انتخاب مدیر درمان به میزان زیادی از هزینه های پزشکی بیماران خواهد کاست.

لازم است مددکار تیم درمان از منزل بیمار بازدید داشته و به حضور بیمار در موقعیت های اجتماعی و شغلی جهت ارزیابی استعداد و مهارت های وی، روند توانمندسازی و ایجاد فرصت های آموزشی کمک کند و در صورت عدم مراجعه بیمار برای دریافت دارو و بازتوانی، پیگیری لازم را انجام دهد.



الگوریتم مدیریت درمان دارویی در بیماران اسکیزوفرنی
LAI: Long-Acting Injection; SGA: Second Generation Antipsychotic
HPFT Guidelines.NHS.2022



طبق مصوبات دبیرخانه شورای عالی بیمه سلامت مورخ ۰۹/۱۱/۱۴۰۲ ارائه خدمات نسخ پزشکی (اعم از خدمات دارویی، غیر دارویی و پاراکلینیک) برای بیماران با تشخیص اسکیزوفرنی و اسکیزوافکتیو (با کد ICD-10: F ۲۰ و زیر مجموعه های آن از ۹-۰ و ICD-10: F ۲۵ و زیر مجموعه های آن از ۹-۰) مورد تائید پوشش بیمه ای می باشد.

شرح خدمت	کد RVU	کاربرد خدمت		افراد صاحب صلاحیت تجویز	ارائه کنندگان اصلی صاحب صلاحیت	شرط تجویز		محل ارائه خدمت	سقف تعداد جلسات سالانه مورد تعهد	مدت زمان ارائه	توضیحات
		بستری	سرپایی			اندیکاسیون	کنتراندیکاسیون				
مصاحبه و معاینه تشخیصی روانپزشکی	۹۰۰۰۴۵	*	*	روانپزشک	روانپزشک	اولین مراجعه بیمار مبتلا به اسکیزوفرنیا و یا اسکیزوافکتیو به متخصص روانپزشک	---	بیمارستان ها و مراکز دولتی و خصوصی	---	۳۰ دقیقه	

شرح خدمت	کد RVU	کاربرد خدمت		افراد صاحب صلاحیت تجویز	ارائه کنندگان اصلی صاحب صلاحیت	شرط تجویز		محل ارائه خدمت	سقف تعداد جلسات سالانه مورد تعهد	مدت زمان ارائه	توضیحات
		پستری	سرپ ایی			اندیکاسیون	کنتر اندیکاسیون				
مجموعه تست های مورد استفاده برای ارزیابی بالینی (انجام و تفسیر) (برای مثال Beck Depression Inventory, Wechsler Memory Scale, (Rorschach Test	۹۰۰۱۰۰	*	*	روانپزشک	روانپزشک / کارشناس ارشد روانشناسی بالینی / سلامت / شناختی آموزش دیده و بالاتر	بیمار مبتلا به اسکیزوفرنیا و یا اسکیزوافکتیو	---	بیمارستان ها، مراکز دولتی و خصوصی	۱	متغیر	این خدمت در صورت نیاز تنها با صلاح دید روانپزشک جهت بررسی روند پیشرفت توانبخشی بیمار قابل تکرار می باشد.
مجموعه تست های مورد استفاده برای ارزیابی شخصیت (انجام و تفسیر) (برای مثال Minnesota Multiple Personality (Inventory	۹۰۰۱۰۵	*	*	روانپزشک	روانپزشک / کارشناس ارشد روانشناسی بالینی / سلامت / شناختی آموزش دیده و بالاتر	بیمار مبتلا به اسکیزوفرنیا و یا اسکیزوافکتیو	---	بیمارستان ها، مراکز دولتی و خصوصی	۱	متغیر	
مجموعه تست های مورد استفاده برای هوش (انجام و تفسیر) (برای مثال Raven's (Matrices for Adult	۹۰۰۱۱۰	*	*	روانپزشک	روانپزشک / کارشناس ارشد روانشناسی بالینی / سلامت / شناختی آموزش دیده و بالاتر	بیمار مبتلا به اسکیزوفرنیا و یا اسکیزوافکتیو	---	بیمارستان ها، مراکز دولتی و خصوصی	۱	متغیر	
آزمون ارزیابی وضعیت رفتاری عصبی (ارزیابی بالینی تفکر، استدلال و قضاوت،	۹۰۱۵۰۵	*	*	روانپزشک	روانپزشک / کارشناس ارشد روانشناسی	بیمار مبتلا به اسکیزوفرنیا و یا اسکیزوافکتیو	---	بیمارستان ها، مراکز دولتی و خصوصی	۲	متغیر	

						بالینی / سلامت / شناختی آموزش دیده و بالاتر					توجه، حافظه، عملکرد زبانی و برنامه (ریزی)
	متغیر	۱	بیمارستان ها، مراکز دولتی و خصوصی	---	بیمار مبتلا به اسکیزوفرنیا و یا اسکیزوافکتیو	روانپزشک / کارشناس ارشد روانشناسی بالینی / سلامت / شناختی آموزش دیده و بالاتر	روانپزشک	*	*	۹۰۱۵۱۵	تست عصبی روانی (برای مثال Wechsler Memory Scale, Wisconsin Test)
	متغیر	۲۰	بیمارستان ها و مراکز دولتی، خصوصی	----	بیمار مبتلا به اسکیزوفرنیا و یا اسکیزوافکتیو	روانپزشک و متخصص بیهوشی	روانپزشک	*	*	۹۰۰۱۲۰	درمان با تشنج زایی الکتریکی ECT



شرح خدمت	کد RVU	کاربرد خدمت		افراد صاحب صلاحیت تجویز	ارائه کنندگان اصلی صاحب صلاحیت	شرط تجویز		محل ارائه خدمت	سقف تعداد جلسات سالانه مورد تعهد	مدت زمان ارائه	توضیحات
		بستری	سرپایی			اندیکاسیون	کنتر اندیکاسیون				
روان درمانی فردی با رویکردهای تحلیلی، شناختی، رفتاری، شناختی-رفتاری، حمایتی	۹۰۰۰۵۱	*	*	روانپزشک	روانپزشک/کارشنا سی ارشد روانشناس بالینی/سلامت آموزش دیده و مدارج بالاتر	اختلال اسکیزوفرنیا و یا اسکیزوافکتیو با مشکلات روانشناختی	-----	بیمارستان ها، مراکز دولتی و خصوصی	۵۰ جلسه	بیش از ۳۰ دقیقه	این خدمت در صورت نیاز تنها با صلاح دید روانپزشک بیمار قابل تمدید به مدت بیشتر از یک سال می باشد.
خانواده درمانی، زوج درمانی، درمان زناشویی و سکس تراپی	۹۰۰۰۹۳	*	*	روانپزشک	روانپزشک/کارشناسی ارشد روانشناس بالینی/سلامت آموزش دیده و مدارج بالاتر	اختلال اسکیزوفرنیا و یا اسکیزوافکتیو با مشکلات روانشناختی	-----	بیمارستان ها و مراکز دولتی و خصوصی	۱۵ جلسه	بیش از ۳۰ دقیقه	این خدمت در صورت نیاز تنها با صلاح دید روانپزشک بیمار قابل تمدید به مدت بیشتر از یک سال می باشد.
گروه درمانی با رویکرد هایی مانند تحلیلی، شناختی، رفتاری، شناختی-رفتاری، حمایتی به ازای هر جلسه هر نفر در گروه های ۸-۱۰ نفری	۹۰۰۰۹۶	*	*	روانپزشک	روانپزشک/کارشناسی ارشد روانشناس بالینی/سلامت آموزش دیده و مدارج بالاتر	اختلال اسکیزوفرنیا و یا اسکیزوافکتیو با مشکلات روانشناختی	-----	بیمارستان ها و مراکز دولتی و خصوصی	۲۰ جلسه	تا ۶۰ دقیقه به طور متوسط	این خدمت در صورت نیاز تنها با صلاح دید روانپزشک بیمار قابل تمدید به مدت بیشتر از یک سال می باشد.
ارزیابی جامع کاردرمانی یا شغلی جهت برنامه ریزی برای کاردرمانی بیمار	۹۰۱۶۳۰	*	*	روانپزشک	روانپزشک، دکترای کاردرمانی	بیمار اسکیزوفرنیا و یا اسکیزوافکتیو	-----	بیمارستان ها و مراکز دولتی و خصوصی	۴	-----	بررسی روند پیشرفت مهارت های بیمار پس از برگزاری جلسات

کاردرمانی با تواتر هر سه ماه											
این خدمت در صورت نیاز تنها با صلاح دید روانپزشک بیمار قابل تمدید به مدت بیشتر از یک سال می باشد.	حداقل ۳۰ دقیقه	۴۰ جلسه	بیمارستان ها و مراکز دولتی و خصوصی	---	بیمار اسکیزوفرنیا و یا اسکیزوافکتیو	کاردرمانگر (کارشناسی و مدارج بالاتر)	روانپزشک	*	*	۹۰۰۱۲۵	کاردرمانی فردی برای بیماران روانپزشکی
این خدمت در صورت نیاز تنها با صلاح دید روانپزشک و یا متخصص طب فیزیکی بیمار قابل تمدید به مدت بیشتر از یک سال می باشد.	حداقل ۴۵ دقیقه	۶۰ جلسه	بیمارستان ها و مراکز دولتی و خصوصی	---	بیمار اسکیزوفرنیا و یا اسکیزوافکتیو	کاردرمانگر (کارشناسی و مدارج بالاتر)	روانپزشک	*	*	۹۰۰۱۲۷	کاردرمانی گروهی برای بیماران روانپزشکی در گروه های ۸-۱۲ نفری
این خدمت در صورت نیاز تنها با صلاح دید روانپزشک و یا متخصص طب فیزیکی بیمار قابل تمدید به مدت بیشتر از یک سال می باشد.	متغیر	۶ جلسه	بیمارستان ها، مراکز دولتی و خصوصی	---	بیمار اسکیزوفرنیا و یا اسکیزوافکتیو	متخصص طب فیزیکی و توانبخشی / متخصص طب ورزشی / کارشناس فیزیوتراپی آموزش دیده و بالاتر	روانپزشک / متخصص طب فیزیکی و توانبخشی / متخصص طب ورزشی	*	*	۹۰۱۶۷۳	اقدامات طب توانبخشی جهت بیماران سکنه مغزی، ضربه مغزی، شامل ارزیابی پزشک، تجویز روش های توانبخشی، آموزش فعالیت های روزمره زندگی، خدمات روانشناسی و ورزش درمانی توسط طب فیزیکی و توانبخشی
	متغیر	۳۰	بیمارستان ها، مراکز دولتی و خصوصی	---	ارائه تمرینات ورزشی به بیمار اسکیزوفرنیا و یا اسکیزوافکتیو	کارشناس طب ورزش و مدارج بالاتر	متخصص طب فیزیکی و توانبخشی	*	*	۹۰۱۶۶۲	ماساژ، تمرین درمانی یا تکنیک های دستی

شرح خدمت	کد RVU	کاربرد خدمت		افراد صاحب صلاحیت تجویز	ارائه کنندگان اصلی صاحب صلاحیت	شرط تجویز		محل ارائه خدمت	سقف تعداد جلسات سالانه مورد تعهد	مدت زمان ارائه	توضیحات
		بستری	سرپایی			اندیکاسیون	کنترل اندیکاسیون				
ارائه مشاوره پزشکی به بیمار یا خانواده وی با صلاحیت حرفه ای به صورت تلفنی حداقل ۱۵ دقیقه	۹۰۱۸۲۰	*		روانپزشک	کارشناس مددکاری اجتماعی آموزش دیده و مدارج بالاتر کار درمانگر	پیگیری تلفنی روند درمان بیمار اسکیزوفرنیا و یا اسکیزوافکتیو	---	بیمارستان و مراکز دولتی	۱۲	۱۵ دقیقه	این کد به منظور ارائه سرویس پیگیری تلفنی روند ادامه درمان و بهبودی بیماران تحت پوشش بیمه پایه قرار می گیرد.
ارائه خدمات درمانی در منزل برای کلان شهرها (برای گزارش خدمات بالینی، تشخیصی، درمانی و توانبخشی در منزل به کدهای مربوطه مراجعه گردد.) (استفاده از این کد برای هر بار مراجعه، فقط یک بار قابل محاسبه و گزارش می باشد.)	۹۰۱۹۹۵	*		روانپزشک	کارشناس مددکاری اجتماعی آموزش دیده و مدارج بالاتر کار درمانگر	پیگیری روند درمان بیمار اسکیزوفرنیا و یا اسکیزوافکتیو	---	بیمارستان و مراکز دولتی	۲	---	ارزش نسبی این کد در بازدید از منزل توسط مددکار اجتماعی بیمارستان پس از تأیید مدیر/ ریاست بیمارستان قابل محاسبه و اخذ می باشد.



References

- 1- Sadock, B. J., Sadock, V. A., Ruiz, P., & Kaplan, H. I. (2024). Kaplan and Sadock's comprehensive textbook of psychiatry (11th ed.). Wolters Kluwer.
- 2- Taylor, D. M., Barnes, T. R. E., & Young, A. H. (2021). The Maudsley prescribing guidelines in psychiatry (14th ed.). John Wiley & Sons.
- 3- Aas, M., Dazzan, P., Mondelli, V., Melle, I., Murray, R. M., & Pariante, C. M. (2014). A systematic review of cognitive function in first-episode psychosis, including a discussion on childhood trauma, stress, and inflammation. *Frontiers in psychiatry*, 4.
- 4- Albus, M., Hubmann, W., Mohr, F., Tiedemann, T. v., Pechler, S., Drieblein, D., & Küchenhoff, H. (2020). Neurocognitive functioning in patients with first-episode schizophrenia: results of a prospective 15-year follow-up study. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 270, 689-698.
- 5- Bachmann, S., Resch, F., & Mundt, C. (2022). Psychological Treatments for Psychosis: History and Overview. *Psychodynamic Psychiatry*, 50(1), 24-42.
- 6- Bastiaens, T., Smits, D., De Hert, M., Thys, E., Bryon, H., Sweers, K., Teugels, T., Van Looy, J., Verwerft, T., & Vanwalleghem, D. (2019). The relationship between the Personality Inventory for the DSM-5 (PID-5) and the psychotic disorder in a clinical sample. *Assessment*, 26(2), 315-323.
- 7- Bishop, M., & Greeff, A. (2015). Resilience in families in which a member has been diagnosed with schizophrenia. *Journal of psychiatric and mental health nursing*, 22(7), 463-471.
- 8- Boland, R., Verdiun, M., & Ruiz, P. (2021). Kaplan & Sadock's synopsis of psychiatry. Lippincott Williams & Wilkins.
- Boldrini, T., Tanzilli, A., Di Cicilia, G., Gualco, I., Lingardi, V., Salcuni, S., Tata, M. C., Vicari, S., & Pontillo, M. (2020). Personality traits and disorders in adolescents at clinical high risk for psychosis: toward a clinically meaningful diagnosis. *Frontiers in psychiatry*, 11, 562835.
- 9- Chen, Q., Sang, Y., Ren, L., Wu, J., Chen, Y., Zheng, M., Bian, G., & Sun, H. (2021). Metacognitive training: a useful complement to community-based rehabilitation for schizophrenia patients in China. *BMC psychiatry*, 21, 1-10.
- 10- D'Amico, M. L., Jaffe, L. E., & Gardner, J. A. (2018). Evidence for interventions to improve and maintain occupational performance and participation for people with serious mental illness: A systematic review. *The American journal of occupational therapy*, 72(5), 7205190020p7205190021-7205190020p7205190011.
- 11- Keepers, G. A., Fochtmann, L. J., Anzia, J. M., Benjamin, S., et al. (2020). The American Psychiatric Association practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry*, 177(9), 868-872. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2020.177901>
- 12- Ganguly, P., Soliman, A., & Moustafa, A. A. (2018). Holistic management of schizophrenia symptoms using pharmacological and non-pharmacological treatment. *Frontiers in public health*, 6, 324889.
- 13- Hahlweg, K., & Baucom, D. H. (2023). Family therapy for persons with schizophrenia: neglected yet important. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 273(4), 819-824.



- 14- Harrison-Read, P. (2008). IQ tests as aids to diagnosis and management in early schizophrenia. *Advances in Psychiatric Treatment*,14(3), 235-240.
- 15- Kavanagh, D. J., Connolly, J. M., & Mueser, K. T. (2010). Nonpharmacological interventions in secondary schizophrenia. *Secondary schizophrenia*, 406-418.
- 16- Kay, S. R., Fiszbein, A., & Opler, L. A. (1987). The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*,13(2), 261-276.
- 17- Kluwe-Schiavon, B., Sanvicente-Vieira, B., Kristensen, C. H., & Grassi-Oliveira, R. (2013). Executive functions rehabilitation for schizophrenia: a critical systematic review. *Journal of Psychiatric Research*,47(1), 91-104.
- 18- Mehl, S., Werner, D., & Lincoln, T. M. (2015). Does Cognitive Behavior Therapy for psychosis (CBTp) show a sustainable effect on delusions? A meta-analysis. *Frontiers in psychology*,6, 154219.
- 19- Moreno-Calvete, M. C., & Ballesteros-Rodriguez, F. J. (2021). Non-pharmacological strategies for self-directed and interpersonal violence in people with severe mental illness: a rapid overview of systematic reviews. *BMJ open*,11(1), e043576.
- 20- Organization, W. H. (2004). *International Statistical Classification of Diseases and related health problems: Alphabetical index*(Vol. 3). World Health Organization.
- 21- Pandarakalam, J. P. (2016). Pharmacological and non-pharmacological interventions for persistent auditory hallucinations in schizophrenia. *BJMP*,9, a914.
- 22- Sacchetti, E., Vita, A., Siracusano, A., Fleischhacker, W., Vita, A., Barlati, S., & Sacchetti, E. (2014). Non-pharmacological strategies to enhance adherence and continuity of care in schizophrenia. *Adherence to antipsychotics in schizophrenia*, 99-137.
- 23- Stevović, L. I., Repišti, S., Radojčić, T., Sartorius, N., Tomori, S., Džubur Kulenović, A., Popova, A., Kuzman, M. R., Vlachos, I. I., & Statovci, S. (2022). Non-pharmacological treatments for schizophrenia in Southeast Europe: An expert survey. *International journal of social psychiatry*,68(5), 1141-1150.
- 24- Stevović, L. I., Repišti, S., Radojčić, T., Sartorius, N., Tomori, S., Kulenović, A. D., Popova, A., Kuzman, M. R., Vlachos, I. I., & Statovci, S. (2022). Non-pharmacological interventions for schizophrenia—analysis of treatment guidelines and implementation in 12 Southeast European countries. *Schizophrenia*,8(1), 10.
- 25- Uskov, A., Turayev, B., Sharapova, D., & Shernazarov, F. (2023). Evaluation of the effectiveness of supportive therapy in the practice of outpatient treatment of schizophrenia with long term atypical antipsychotics. *Science and innovation*,2(D12), 316-321.
- 26- Vancampfort, D., Firth, J., Correll, C. U., Solmi, M., Siskind, D., De Hert, M., Carney, R., Koyanagi, A., Carvalho, A. F., & Gaughran, F. (2021). The impact of pharmacological and non-pharmacological interventions to improve physical health outcomes in people with schizophrenia: a meta-review of meta-analyses of randomized controlled trials. *Focus*,19(1), 116-128.
- 27- Yaşar Can, S., & Kavak Budak, F. (2024). The Effect of Cognitive Behavioral Therapy-Based Psychoeducation on Medication Adherence and Aggression in Individuals Diagnosed with Schizophrenia. Available at SSRN: <https://ssrn.com/abstract=4712625> or <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.4712625>
- 28- C. U. Correll, Ofer Agid, Benedicto Crespo, Facorro5, et al. A Guideline and Checklist for Initiating and Managing Clozapine Treatment in Patients with Treatment-Resistant Schizophrenia. *CNS Drugs* (2022) 36:659–679. <https://doi.org/10.1007/s40263-022-00932-2>



29- American Occupational Therapy Association. Occupational therapy practice framework: Domain et process. Bethesda, MD, USA: American Occupational Therapy Association; 2020.

- انجمن روانپزشکی ایران؛ شهروی، عبدالعظیم؛ شهروی، مهران (۱۴۰۱). اسکیزوفرنی یک راهنما برای بیماران، خانواده ها و دوستان، تهران: شرکت انتشارات دان.
- فدایی، فرید. (۱۳۸۴). توانبخشی اسکیزوفرنیا: در انتها یا از آغاز؟ آرشیو توانبخشی، ۶ و (۴) مسلسل ۲۳، ۴۲-۴۴
- اثربخشی بازتوانی شناختی بر بهبود نقایص شناختی بیماران اسکیزوفرنی مزمن بر اساس سطوح شناختی سال ۱۴۰۱
- رنگریزان، فاطمه، کیامرثی، آذر، و کاظمی، رضا. (۱۴۰۰). مقایسه اثربخشی درمان حمایتی و مدیریت بیماری بر مهارت های ارتباطی بیماران اسکیزوفرنی. فیض، ۲۵(۲). ۸۵۸-۸۶۳