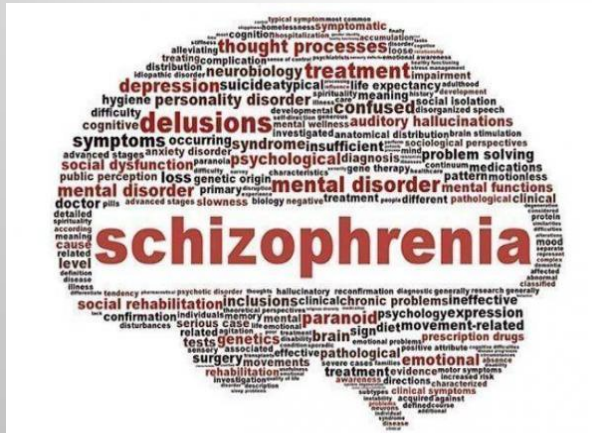


به نام خدا





موضوع: اسکیزوفرنی

سمینار: درس ژنتیک رفتار

استاد : دکتر مریم اسلامی

ارایه : شکوفه احمدی
زهرة عارفانیان

روان گسیختگی یا اسکیزوفرنی یا شیزوفرنی

Schizophrenia یک اختلال روانی است که با دوره‌های مداوم یا عودکننده روان پریشانه مشخص می‌شود. علائم اصلی شامل توهم (غالباً توهم شنیداری)، هذیان و اختلال تفکر است. علائم دیگر عبارتند از کناره‌گیری اجتماعی، کاهش ابراز عواطف و بی‌تفاوتی.

علائم معمولاً در جوانی شروع می‌شوند و در بسیاری از موارد هرگز به طور کامل برطرف نمی‌شوند. تشخیص بر اساس رفتار مشاهده شده از بیمار توسط پزشک یا روانشناس بالینی شامل تجارب گزارش شده فرد و افراد آشنا با فرد تهیه شود.

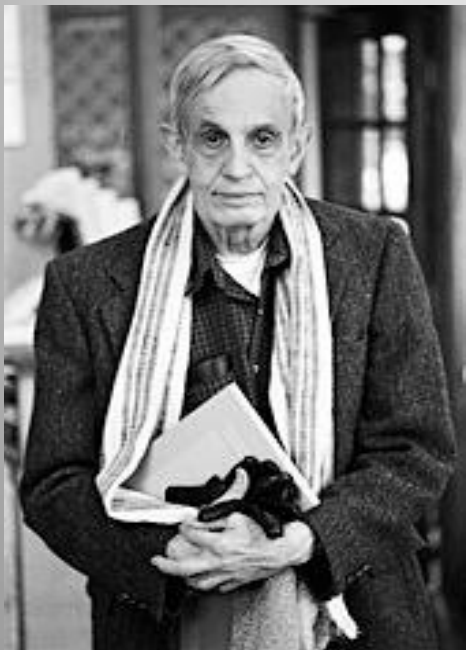
برای تشخیص بیماری اسکیزوفرنی، پزشکان باید تأیید کنند که علائم و اختلالات عملکردی در فرد به مدت شش ماه بر اساس DSM-5 یا یک ماه بر اساس ICD-11 وجود داشته است.

-بسیاری از افراد مبتلا به اسکیزوفرنی دارای سایر اختلالات روانی نیز هستند



اختلالات سوءمصرف مواد و سیگار
اختلالات افسردگی
اختلالات اضطرابی
اختلال وسواس فکری-عملی.

بخش های درگیر در بیماری اسکیزوفرنی



۱. انتقال دهنده های عصبی (دوپامین-سرتونین-گلوتامات – GABA و...)
۲. فیزیولوژی سیناپس
۳. سیستم ایمنی
۴. تکامل عصبی

وجود ساختارهای غیر نرمال مغز

* جان نش، یک ریاضیدان اهل ایالات متحده و برنده مشترک جایزه نوبل اقتصاد در سال ۱۹۹۴ است، که از اسکیزوفرنی رنج می برد. زندگی وی، موضوع فیلم «ذهن زیبا» برنده جایزه اسکار در سال ۲۰۰۱ قرار گرفت

علل احتمالی ابتلا به اسکیزوفرنی

شامل عوامل ژنتیکی ، عوامل محیطی و اپی ژنتیک است.

عوامل ژنتیکی

-انواع واریانس‌های ژنتیکی متداول و نادر

عوامل محیطی

- بزرگ شدن در شهر
- مصرف ماری‌جوآنا در دوران بلوغ
- عفونت‌ها
- سن مادر یا پدر فرد
- تغذیه نامناسب مادر در دوران بارداری

عوامل اپی ژنتیک

-از جمله تغییر در الگوی متیلاسیون و...





مشکلات اجتماعی شایع بیماران:

بیکاری طولانی مدت
فقر

بی خانمانی

سوء استفاده از بیمار

بزه‌دیدگی

متوسط امید به زندگی افراد مبتلا به این اختلال ۲۰ سال کمتر از جمعیت عمومی است. این مسئله، به دلیل افزایش مشکلات سلامت جسمی و میزان خودکشی بالاتر (حدود ۵٪) در بیماران اسکیزوفرنی است.

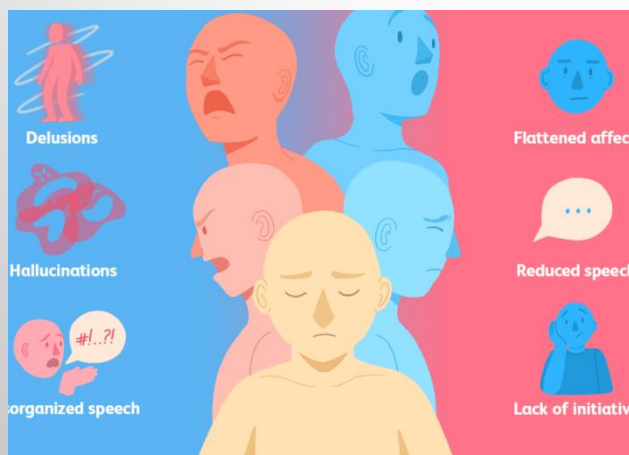
در شرایطی که پزشکان تشخیص دهند که خطر صدمه زدن به خود یا دیگران وجود دارد، ممکن است بستری اجباری کوتاه مدت در بیمارستان تجویز شود بستری طولانی مدت تنها در تعداد کمی از موارد شدید ابتلا به اسکیزوفرنی استفاده می‌شود در برخی از کشورهایی که خدمات حمایتی محدود است و یا در دسترس نیست، اقامت طولانی مدت بیشتری در بیمارستان مشاهده می‌شود.

علائم و نشانه ها

۱- مثبت

۲- منفی

۳- علائم شناختی



۱- علائم مثبت

آن دسته علائمی هستند که در افراد مبتلا به اسکیزوفرنی در طی یک دوره روان پریشانه بروز پیدا می کنند و معمول نیستند غالباً به عنوان تظاهرات روان پریشی در نظر گرفته می شوند. علائم مثبت معمولاً به دارو پاسخ خوبی می دهند و با افزایش سن بیمار کاهش می یابند، که ممکن است مربوط به کاهش فعالیت دوپامین با افزایش سن باشد.

- هذیان

- توهم

- ازهم گسیختگی افکار و گفتار



هذیان‌ها

ماهیتی عجیب یا آزاردهنده دارند.

افکار یا احساسات فرد متعلق
به خود او نیستند

افکاری خارج از ذهن او
به ذهنش وارد می شوند (پدیده انفعال)

توهم

معمولا شنیداری

اما گاهی سایر حس‌های چشایی، بینایی، بویایی و لامسه را نیز درگیر می شود.

اختلالات تفکر

می توانند شامل مسدود شدن تفکر
و گفتار بی نظم باشد، گفتاری که قابل فهم نیست و به سالاد واژه معروف است.

۲-علائم منفی



علائم منفی نقص در پاسخ‌های عاطفی طبیعی یا سایر فرایندهای فکری است. پنج محور شناخته شده از علائم منفی عبارتند از:

۱. کم‌عاطفگی - خشکی عاطفی و اختلال در بروز صحیح احساسات در رفتار و گفتار
۲. آلوزیا یا فقر گفتار.
۳. آنهدونیا یا ناتوانی در حس کردن لذت
۴. مردم‌گریزی یا عدم تمایل به ایجاد روابط
۵. بی‌انگیزگی یا بی‌تفاوتی و کمبود انگیزه

از بی‌انگیزگی و آنهدونیا به عنوان نقص انگیزشی ناشی از **اختلال در پردازش سیستم پاداش در مغز** یاد می‌شود. پاداش، عامل اصلی ایجاد انگیزه است که به واسطه **دوپامین** عمل می‌کند

مشخصه علائم منفی

- چند بعدی هستند
- نسبت به علائم مثبت تأثیر بیشتری در افت کیفیت زندگی دارد (به دلیل ناتوانی عملکردی)
- پیش از علائم مثبت بروز پیدا می‌کنند

۳. علائم شناختی



اختلال‌های شناختی اولین و دائمی‌ترین علائمی هستند که در اسکیزوفرنی مشاهده می‌شوند.

این علائم غالباً مدتها قبل از شروع بیماری در اوایل نوجوانی یا حتی کودکی بروز می‌یابند. آنها از ویژگی‌های محوری بیماری اسکیزوفرنی هستند اما به‌عنوان علائم اصلی، مشابه علائم مثبت و منفی، در نظر گرفته نمی‌شوند.

اختلالات شناختی منجر به نتایج منفی روانی - اجتماعی در بیمار می‌شود - اختلال در شناخت اجتماعی نیز یک اختلال همراه با اسکیزوفرنی است برای مثال درک احساسات چهره که برای تعامل اجتماعی عادی لازم است - اختلالات شناختی معمولاً به داروهای ضدروان‌پریشی پاسخ نمی‌دهند - مداخلات درمانی دیگری برای بهبود آنها استفاده می‌شود

شروع بیماری

معمولاً در بلوغ و اواخر نوجوانی تا اوایل دهه ۳۰ سالگی رخ می‌دهد.
اوج بروز بیماری در مردان از اوایل تا اواسط دهه بیست و در زنان در اواخر دهه بیست است .

شروع بیماری قبل از ۱۷ سالگی به عنوان شروع زودرس شناخته می‌شود.
شروع قبل از ۱۳ سالگی، که گاهی اوقات ممکن است رخ دهد، به عنوان اسکیزوفرنی کودکان یا شروع بسیار زودرس شناخته می‌شود.

در سنین بالاتر، بیماری می‌تواند در سنین بین ۴۰ تا ۶۰ سالگی رخ دهد که به عنوان اسکیزوفرنی دیررس شناخته می‌شود.



علت بیماری

بیماری چند عاملی
مشارکت شمار زیادی از ژن های مستعد کننده
که در ارتباط با فرآیندهای اپی ژنتیک
و عامل های محیطی هستند





ژن های عامل

مشخص شده است که ژن های بسیاری در اسکیزوفرنی دخیل هستند که هر کدام از ژن ها دارای اثری اندک و انتقال و بیان نامعلومی هستند.

جمع بندی اثرات این ژن ها به صورت یک نمره ی ریسک پلی ژنیک (PGS) می تواند حداقل ۷ درصد از تغییرپذیری عوامل ژنتیکی اسکیزوفرنی را توضیح دهد.

حدود ۵ درصد موارد اسکیزوفرنی به انواع نادر تنوع تعداد کپی (CNV) نسبت داده می شود.

برخی از انواع تنوع تعداد کپی خطر ابتلا به اسکیزوفرنی را تا ۲۰ برابر افزایش می دهند و اغلب با اوتیسم و ناتوانی های فکری همراه هستند. برخی از انواع خطر ابتلا به اسکیزوفرنی را تا ۲۰ برابر افزایش می دهند و اغلب با اوتیسم و ناتوانی های فکری همراه هستند.

از جمله ژن های CRHR1 و CRHBP با میزان رفتار خودکشی در ارتباط هستند.

☐ MAD1L1 ID: 8379	mitotic arrest deficient 1 like 1 [<i>Homo sapiens</i> (human)]	Chromosome 7, NC_000007.14 (1815795..2232945, complement)
☐ ITI3 ID: 3699	inter-alpha- trypsin inhibitor heavy chain 3 [<i>Homo sapiens</i> (human)]	Chromosome 3, NC_000003.12 (52794796..52808799)
☐ DRD2 ID: 1813	dopamine receptor D2 [<i>Homo sapiens</i> (human)]	Chromosome 11, NC_000011.10 (113409605..113475398, complement)
☐ ITI4 ID: 3700	inter-alpha- trypsin inhibitor heavy chain 4 [<i>Homo sapiens</i> (human)]	Chromosome 3, NC_000003.12 (52812962..52830672, complement)
☐ CNNM2 ID: 54805	cyclin and CBS domain divalent metal cation transport mediator 2 [<i>Homo sapiens</i> (human)]	Chromosome 10, NC_000010.11 (102918294..103090222)
☐ SDCCAG8 ID: 10806	SHH signaling and ciliogenesis regulator SDCCAG8 [<i>Homo sapiens</i>	Chromosome 1, NC_000001.11 (243255418..243503683)

clear

Name/Gene ID	Description	Location	Aliases	MIM
☐ DAOA ID: 267012	D-amino acid oxidase activator [<i>Homo sapiens</i> (human)]	Chromosome 13, NC_000013.11 (105465867..105491034)	LG72, SG72	607408
☐ CACNA1C ID: 775	calcium voltage- gated channel subunit alpha1 C [<i>Homo sapiens</i> (human)]	Chromosome 12, NC_000012.12 (1969552..2697950)	CACH2, CACN2, CACNL1A1, CCHL1A1, CaV1.2, LQT8, TS, TS, LQT8	114205
☐ TCF4 ID: 6925	transcription factor 4 [<i>Homo sapiens</i> (human)]	Chromosome 18, NC_000018.10 (55222185..55635957, complement)	CDG2T, E2-2, FECD3, ITF-2, ITF2, PTHS, SEF-2, SEF2, SEF2-1, SEF2- 1A, SEF2-1B, SEF2-1D, TCF- 4, bHLHb19	602272
☐ HLA-E ID: 3133	major histocompatibility complex, class I, E [<i>Homo sapiens</i> (human)]	Chromosome 6, NC_000006.12 (30489508..30494194)	HLA-6.2, QA1	143010
☐ Disc1 ID: 244667	disrupted in schizophrenia 1 [<i>Mus musculus</i> (house mouse)]	Chromosome 8, NC_000074.7 (125773928..125991882)		
☐ RGS4 ID: 5988	regulator of G protein signaling 4 [<i>Homo sapiens</i> (human)]	Chromosome 1, NC_000001.11 (102918294..103090222)	RGP4, SCZD9	602516

(DISC1)

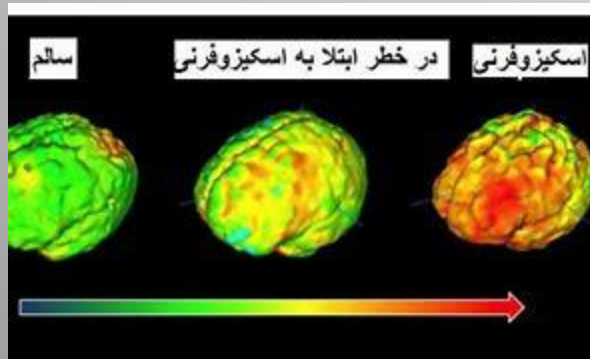
ژن مهمی که لوکوس ژن آن نخستین بار در یک خانواده بزرگ اسکاتلندی شناخته شد، سهم عمده ای در بیماری ها های ذهنی و روانی دارد. با **جابه جایی متعادل** کروموزومی همراه است $t(1;11)(q22.1;q14.3)$

اثر بر جنبه های عملکردی سیستم عصبی مرکزی

توسعه و رشد نورون ها

مسیرهای پیام دهی نورونی

عملکردهای سیناپسی

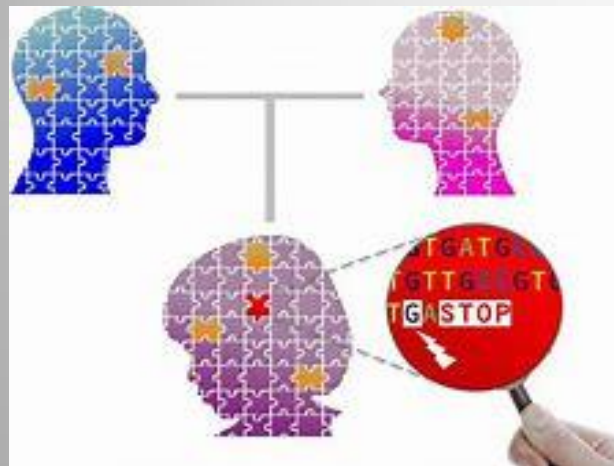


-مطالعات ژنتیکی، ارتباط میان

حجم ماده خاکستری در کورتکس پری فرونتال و

اختلالات در ساختار و عملکرد هیپو کامپ را نشان می دهد.

ژنتیک



در ژوئیه ۲۰۱۴ دانشمندان موفق شدند هشتاد و سه ژن جدید را که در بیماری اسکیزوفرنی نقش دارند شناسایی کنند بیشتر این ژن‌ها در انتقال پیام‌های شیمیایی در مغز نقش دارند و برخی دیگر نیز بر سیستم ایمنی بدن تأثیر می‌گذارند. این پژوهش ژنتیکی بودن این بیماری را ثابت کرد.

ریسک ابتلا

برآورد می‌شود وراثت‌پذیری اسکیزوفرنی بین ۷۰ تا ۸۰ درصد باشد بدان معنا که ۷۰ تا ۸۰ درصد تفاوت‌های فردی در خطر ابتلا به اسکیزوفرنی، با ژنتیک مرتبط است. برآورد دقیق به دلیل دشواری در جداسازی تأثیرات عوامل ژنتیکی و محیطی مشکل است.

بزرگترین عامل خطر در ابتلا به اسکیزوفرنی، داشتن یک خویشاوند درجه اول مبتلا است (با خطر ۶۰۵ درصد). در دوقلوهای همسان اگر یکی از دوقلوها مبتلا باشد، در بیش از ۴۰ درصد از موارد دوقلوی دیگر نیز مبتلاست. اگر یکی از والدین بیمار باشد، خطر ابتلای فرزند او حدود ۱۳ درصد است و اگر هر دو والد بیمار باشند، خطر ابتلای فرزند تقریباً ۵۰ درصد است.

با این حال، DSM-5 اشاره می‌کند که اکثر افراد مبتلا به اسکیزوفرنی سابقه خانوادگی روان‌پریشی ندارند.



با توجه به اینکه افراد مبتلا به اسکیزوفرنی نرخ باروری کمتری دارند، این سوال که چگونه اسکیزوفرنی اساساً می تواند تحت تأثیر ژنتیک قرار گیرد، یک تناقض به وجود می آورد. انتظار می رود در فرایند انتخاب طبیعی، اللهایی که خطر اسکیزوفرنی را افزایش می دهند، به دلیل تأثیرات منفی آنها بر موفقیت تولیدمثل، انتخاب نشوند. توضیحات مختلفی برای حل این تناقض ارائه شده است، از جمله اینکه آلل های مرتبط با اسکیزوفرنی یک سازگاری تولیدمثلی در افراد غیرمبتلای دارای این آلل ها ایجاد می کند. برخی پیشنهاد می کنند که تعداد زیادی از آلل های مرتبط با اسکیزوفرنی که هریک نقش کم رنگی در افزایش موفقیت تولیدمثلی دارند، می توانند طی نسل ها باقی بمانند



درمان اسکیزوفرنی

-چشم انداز درمانی

-کریسپر

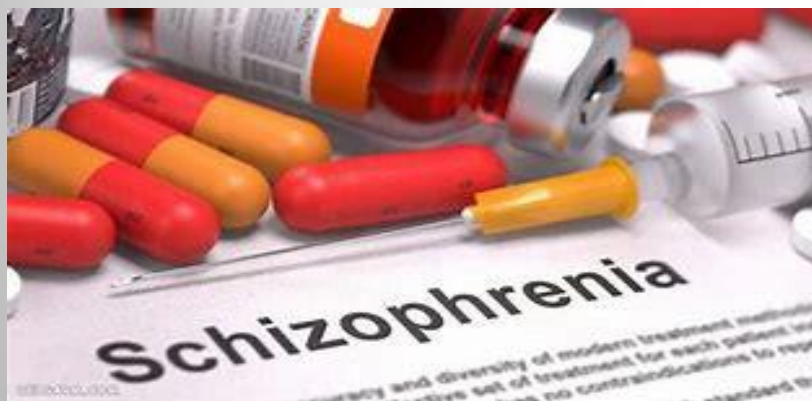
از آنجا که اسکیزوفرنی یک اختلال روانی مرتبط با ژنتیک است که در آن بیشتر تغییرات ژنتیکی در مناطق غیر کد کننده ژنوم انسان رخ می دهد. تعداد فزاینده ای از RNA های تنظیم کننده غیر کد کننده یا ncrnas، از جمله microRNA (miRNA) و RNA های طولانی غیر کد کننده یا lncRNA به شدت با اسکیزوفرنی مرتبط بوده اند. با این حال، درک عملکرد ncrna و جهش های ژنتیکی در پاتوفیزیولوژی اسکیزوفرنی به دلیل فناوری ناکافی و عدم وجود مدل های حیوانی مناسب برای دستکاری مؤثر ژن های ncrna شکست خورده است. اخیراً، نوکلئاز ۹ مرتبط با

CRISPR (CRISPR)/Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats (CRISPR)
(Cas9) ؛ (CRISPR/Cas9)

توسعه یافته است تا محققان را قادر سازد بر این چالش ها غلبه کنند. این روش عمدتاً بر استفاده از ویرایش CRISPR/Cas9 این نواحی برای نشان دادن رابطه بین جهش ها در مناطق غیر کد کننده DNA ژنومی که ncrna های مرتبط با اسکیزوفرنی و پاتوفیزیولوژی اسکیزوفرنی را بیان می کنند، متمرکز است.

علاوه بر این، اگرچه فناوری CRISPR/Cas9 هنوز در مراحل اولیه و نابالغ برای استفاده در درمان بیماری ها است، پتانسیل آن برای تبدیل این فناوری پیشرفته به درمان بالینی اسکیزوفرنی مورد بحث قرار خواهد گرفت. این بررسی کاربرد فناوری قدرتمند و قابل دوام CRISPR/Cas9 را برای دستکاری ژن های ncrna مرتبط با اسکیزوفرنی توصیف می کند. اگرچه فناوری CRISPR/Cas9 هنوز در مراحل اولیه و نابالغ برای استفاده در درمان بیماری ها است، پتانسیل آن برای تبدیل این فناوری پیشرفته به درمان بالینی اسکیزوفرنی مورد بحث قرار گرفته است.

-استفاده از تزریق سلول های بنیادی



-درمانهای روتین

-دارو درمانی

-روانشناختی

دارو درمانی

داروهای مورد استفاده در دو دسته کلی طبقه‌بندی شده‌اند:

۱- **داروهای نسل اول** یا آنتی‌سایکوتیک‌های تیپیک یا کلاسیک: این داروها بیشتر با مهار گیرنده‌های دوپامینی مغز عمل می‌کنند. موارد زیر نمونه‌هایی از این داروها هستند:

هالوپریدول، فلوپنازین، پیموزاید (آرپ) تریفلوئوپرازین (اسکازینا)، تیوتیکسن، پرفنازین، کلرپرومازین (لارگاکتیل) و تیوریدازین.

۲- **داروهای نسل دوم** یا آنتی‌سایکوتیک‌های آتیپیک (atypical): این داروها بیشتر با مهار گیرنده‌های سروتونینی و دوپامینی مغز عمل می‌کنند و البته تفاوت‌های متنوعی با یکدیگر در مکانیسم عمل دارند. عوارضی چون افزایش قند و چربی خون و افزایش وزن با داروهای نسل دوم همراهی بیشتری دارد. موارد زیر نمونه‌هایی از این داروها هستند:

ریسپریدون، آلانزاپین (زایپرکسا)، کوئتیاپین (ترانکوپین، کوئنتیاکس، سروکوئل)، زیپراسیدون، پالپریدون (اینوگا)، اریپیپرازول (ایلیزول، ابیلیفای)، اسناپین، لوراسیدون، ایلوپریدون و کلوزاپین (لپونکس).

در میان داروهای نسل دوم، تجویز کلوزاپین محدود به مواردی است که به داروهای دیگر این گروه پاسخ درمانی دیده نمی‌شود. به بیان دیگر، تجویز آن محدود به موارد مقاوم به درمان است و دلیل عمده آن عارضه نادر آگرانولوسیتوز (مهار تولید سلول‌های عمده سفید خون) ناشی از مصرف کلوزاپین است. این عارضه دفاع بدن را در برابر بیماری‌های عفونی بسیار ضعیف می‌کند.



درمان های روانشناختی

اگر چه درمان دارویی از درمان های اصلی به حساب می آید، اما باید توجه داشت که درمان های روان شناختی در کنار آن از اهمیت زیادی برخوردار است.

۱. درمان شناختی - رفتاری

درمان شناختی - رفتاری یکی از روش های درمان اسکیزوفرنی است که بیشتر به نظم دهی فکری اسکیزوفرنی کمک می کند. این روش به بیماران اسکیزوفرن کمک می کند تا بهتر با محیط اطراف خود سازگار شوند و از دنیای توهم و هذیان فاصله بگیرند. درمان شناختی رفتاری افکار مختل شده و گسستگی افکار فرد اسکیزوفرن را هدف درمان قرار دهد.

۲. درمان اسکیزوفرنی با استفاده از شوک الکتریکی

در درمان شوک الکتریکی (E.C.T) با وارد کردن امواج الکتریکی به مغز بیمار در کمتر از یک ثانیه سعی در برگرداندن فعالیت مغز به حالت عادی دارند. این درمان یکی از قدیمی ترین و مؤثرترین درمان های اسکیزوفرنی است.

۳. خانواده درمانی

با توجه به اینکه محیط خانواده عامل مهمی در تشدید علائم و حتی به وجود آمدن بیماری اسکیزوفرنی است، باید خانواده بیمار نیز در فرآیند درمان قرار بگیرند. خانواده درمانی در مورد بیماری اسکیزوفرنی شامل آموزش و حمایت های خانوادگی می شود. معمولاً خانواده درمانی برای بیماری اسکیزوفرنی روند طولانی تری دارد.



۴. گفتار درمانی

بیماران اسکیزوفرنی اغلب در برقراری ارتباط صحیح کلامی مشکل دارند و از نظر گفتاری نمی‌توانند ارتباط خوبی بین مفاهیم برقرار کنند؛ گاه عبارات و جملاتی به زبان می‌آورند که هیچ معنا و مفهومی ندارد. به همین دلیل گفتاردرمانی به عنوان یک درمان مکمل پیشنهاد می‌شود.

۵. درمان های روانشناختی گفتگو محور

درمان روانکاوی نیز جزء درمان‌های روان شناختی است که در آن گفتار اهمیت ویژه‌ای دارد. در درمان اسکیزوفرنی روش‌های درمانی روان شناسی که گفتگو محور است می‌تواند اثر بخش باشد. در این روش درمانگر با مراجع به گفتگو می‌نشیند و با استفاده از روش‌های روانکاوی به جستجوی علل ریشه‌ای مشکل در گذشته و کودکی فرد می‌پردازد و سپس با شناسایی آن‌ها مسیر درمان را مشخص می‌کند.

رفتار درمانی نیز با هدف قرار دادن رفتار قابل مشاهده سعی در کاهش علائم این بیماری دارد. رفتار درمانی صرفاً بر روی رفتار نامناسب و کاهش آن و جایگزینی با رفتار مناسب تمرکز دارد. هیچ کدام از درمان‌های فوق به خودی خود کارساز نیست. فرد باید دوره‌ای مشخص را دارو مصرف کند. به طوری که نشانه‌های مثبت شخص کاهش یابد و از بین برود. سپس به درمان‌های روانشناختی و اصلاح رفتار و گفتار و... پرداخت. البته در صورت کاهش محسوس در علائمی مثل توهم و هذیان می‌توان درمان همزمان انجام داد.

اثرات مثبت درمان اسکیزوفرنی در شخص مبتلا



__ کنترل و کاهش هذیان‌ها و توهمات

__ پیشگیری از حاد شدن بیماری

__ کنترل رفتارهای خشن

__ کاهش مشکلات اجتماعی همچون انزوا و گوشه‌گیری

__ عدم نیاز به بستری در بیمارستان

__ کمک به فرد برای بازگشت به زندگی

__ کاهش هزینه‌های درمان و نگهداری

منابع

McMillan, Katherine A; Enns, Murray W; Cox, Brian James; Sareen, Jitender (2009). "Comorbidity of Axis I and II Mental Disorders with Schizophrenia and Psychotic Disorders: Findings from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions". *The Canadian Journal of Psychiatry*. 54 (7): 477–486. doi:10.1177/070674370905400709. ISSN 0706-7437. 2. Achim, Amélie M.; Maziade, Michel; Raymond, Éric; Olivier, David; Mérette, Chantal; Roy, Marc-André (2011). "How Prevalent Are Anxiety Disorders in Schizophrenia? A Meta-Analysis and Critical Review on a Significant Association". *Schizophrenia Bulletin*. 37 (4): 811–821. doi:10.1093/schbul/sbp148. ISSN 0586-7614. PMC 3122284. PMID 19959704. 3. Javitt DC (June 2014). "Balancing therapeutic safety and efficacy to improve clinical and economic outcomes in schizophrenia: a clinical overview". *The American Journal of Managed Care*. 20 (8 Suppl): S160–5. PMID 25180705. 4. James SL, Abate D (November 2018). "Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017". *The Lancet*. 392 (10159): 1789–1858. doi:10.1016/S0140-6736(18)32279-7. PMC 6227754. PMID 30496104. 5. Saha, Sukanta; Chant, David; Welham, Joy; McGrath, John (2005). "A systematic review of the prevalence of schizophrenia". *PLOS Medicine*. 2 (5): e141. doi:10.1371/journal.pmed.0020141. ISSN 1549-1676. PMC 1140952. PMID 15916472. 6. Saha, Sukanta; Chant, David; McGrath, John (2007). "A systematic review of mortality in schizophrenia: is the differential mortality gap worsening over time?". *Archives of General Psychiatry*. 64 (10): 1123–1131. doi:10.1001/archpsyc.64.10.1123. ISSN 0003-990X. PMID 17909124.

7. van de Leemput J, Hess JL, Glatt SJ, Tsuang MT (2016). "Genetics of Schizophrenia: Historical Insights and Prevailing Evidence". *Advances in Genetics*. 96: 99–141. doi:10.1016/bs.adgen.2016.08.001. PMID 27968732.

8. Parakh P, Basu D (August 2013). "Cannabis and psychosis: have we found the missing links?". *Asian Journal of Psychiatry (Review)*. 6 (4): 281–7. doi:10.1016/j.ajp.2013.03.012. PMID 23810133. Cannabis acts as a component cause of psychosis, that is, it increases the risk of psychosis in people with certain genetic or environmental vulnerabilities, though by itself, it is neither a sufficient nor a necessary cause of psychosis.

9. Vita A, Barlati S (May 2018). "Recovery from schizophrenia: is it possible?". *Current Opinion in Psychiatry*. 31 (3): 246–255. doi:10.1097/YCO.0000000000000407. PMID 29474266. S2CID 35299996.

10. Lawrence, Ryan E.; First, Michael B.; Lieberman, Jeffrey A. (2015). "Chapter 48: Schizophrenia and Other Psychoses". In Tasman, Allan; Kay, Jerald; Lieberman, Jeffrey A.; First, Michael B.; Riba, Michelle B. *Psychiatry* (fourth ed.). John Wiley & Sons, Ltd. pp. 798, 816, 819. doi:10.1002/9781118753378.ch48. ISBN 978-1-118-84547-9.

11. Killaspy H (September 2014). "Contemporary mental health rehabilitation". *East Asian Archives of Psychiatry*. 24 (3): 89–94. PMID 25316799.

12. Charlson FJ, Ferrari AJ, Santomauro DF, et al. (17 October 2018). "Global Epidemiology and Burden of Schizophrenia: Findings From the Global Burden of Disease Study 2016". *Schizophrenia Bulletin*. 44 (6): 1195–1203. doi:10.1093/schbul/sby058. PMC 6192504. PMID 29762765.

13. van Os J, Kapur S (August 2009). "Schizophrenia" (PDF). *Lancet*. 374 (9690): 635–45. doi:10.1016/S0140-6736(09)60995-8. PMID 19700006. S2CID 208792724. Archived from the original (PDF) on 23 June 2013. Retrieved 23 December 2011

14. Jones D (2003) [1917]. Roach P, Hartmann J, Setter J, eds. English Pronouncing Dictionary. Cambridge: Cambridge University Press. ISBN 978-3-12-539683-8.
15. "Schizophrenia Fact sheet". www.who.int. 4 October 2019. Retrieved 22 January 2020.
16. "NIMH" Schizophrenia". www.nimh.nih.gov. May 2020. Retrieved 27 December 2020.
17. "Medicinal treatment of psychosis/schizophrenia". Swedish Agency for Health Technology Assessment and Assessment of Social Services (SBU). 21 November 2012. Archived from the original on 29 June 2017. Retrieved 26 June 2017.
18. Owen MJ, Sawa A, Mortensen PB (July 2016). "Schizophrenia". *Lancet*. 388 (10039): 86–97. doi:10.1016/S0140-6736(15)01121-6. PMC 4940219. PMID 26777917.
19. Gruebner O, Rapp MA, Adli M, et al. (February 2017). "Cities and mental health". *Deutsches Ärzteblatt International*. 114 (8): 121–127. doi:10.3238/arztebl.2017.0121. PMC 5374256. PMID 28302261.
20. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5 (5th ed.). Arlington, VA: American Psychiatric Association. 2013. pp. 99–105. ISBN 978-0-89042-555-8.

21. Ferri FF (2010). Ferri's differential diagnosis: a practical guide to the differential diagnosis of symptoms, signs, and clinical disorders (2nd ed.). Philadelphia, PA: Elsevier/Mosby. p. Chapter S. ISBN 978-0-323-07699-9.
22. Paris J (December 2018). "Differential Diagnosis of Borderline Personality Disorder". The Psychiatric Clinics of North America. 41 (4): 575–582. doi:10.1016/j.psc.2018.07.001. PMID 30447725.
23. Laursen TM, Nordentoft M, Mortensen PB (2014). "Excess early mortality in schizophrenia". Annual Review of Clinical Psychology. 10: 425–48. doi:10.1146/annurev-clinpsy-032813-153657. PMID 24313570.
24. Ferri FF (2019). Ferri's clinical advisor 2019: 5 books in 1. pp. 1225–1226. ISBN 9780323530422.
25. GBD 2015 Mortality and Causes of Death Collaborators (October 2016). "Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015". Lancet. 388 (10053): 1459–1544. doi:10.1016/s0140-6736(16)31012-1. PMC 5388903. PMID 27733281.
26. "Types of psychosis". www.mind.org.uk. Retrieved 25 January 2020.
27. "Psychiatric comorbidity among adults with schizophrenia: A latent class analysis". Psychiatry Research. 210 (1): 16–20. 2013. doi:10.1016/j.psychres.2013.05.013. ISSN 0165-1781. PMC 3800495. PMID 23726869.
28. pictuars fram internet

با تشکر از توجه شما

