

## تحقیقی

# مقایسه اثرات درمانی نالترکسون و فلوئوکستین بر اختلال وسواسی - جبری (OCD) یک مطالعه کارآزمایی بالینی

دکتر عباس مسعودزاده<sup>۱</sup>، دکتر میترا محمودی<sup>۲</sup>، دکتر آرمینا سلجوقیان<sup>۳</sup>

۱- استادیار گروه روانپزشکی، عضو مرکز تحقیقات روانپزشکی و علوم رفتاری دانشگاه علوم پزشکی مازندران. ۲- استادیار گروه فارماکولوژی دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران. ۳- روانپزشک، عضو مرکز تحقیقات روانپزشکی و علوم رفتاری دانشگاه علوم پزشکی مازندران.

## چکیده

زمینه و هدف: اختلال وسواسی جبری علی‌رغم شیوع بالا کمترین میزان پاسخ درمانی را در بین بیماری‌های اضطرابی نشان می‌دهد. این مطالعه به منظور مقایسه اثرات درمانی نالترکسون و فلوئوکستین بر اختلال وسواسی - جبری (OCD) انجام شد.

روش بررسی: این مطالعه یک کارآزمایی بالینی دوسوکور با گروه شاهد و طرح موازی تصادفی بود که روی ۳۰ بیمار زن ۱۸ تا ۶۰ ساله مراجعه کننده به مطب و درمانگاه روانپزشکی بیمارستان زارع ساری در سال ۱۳۸۴ انجام گرفت. بیماران در سه گروه درمانی ۱۰ نفره قرار گرفتند. به گروه A روزانه ۵۳/۹ mg فلوئوکستین، به گروه B روزانه ۶۴/۴ mg نالترکسون و به گروه C کپسولی حاوی دارونما داده می‌شد. شدت علائم اختلال وسواسی - جبری در چهار مرحله با مقیاس یل براون سنجیده شد. داده‌های به دست آمده در سه گروه با استفاده از آزمون‌های پارامتریک و غیرپارامتریک مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: میانگین‌های عددی هفته هشتم در گروه نالترکسون شدت علائم اختلال وسواسی - جبری را به طور معنی‌داری (۴۵/۰۱ درصد) کاهش داد ( $P < ۰/۰۵$ )، که این کاهش به اندازه فلوئوکستین (۴۵/۸۱ درصد) بود.

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد که نالترکسون به اندازه فلوئوکستین در کاهش علائم اختلال وسواسی - جبری موثر است و اثر آن بسیار سریع‌تر از فلوئوکستین بوده و در عرض دو هفته اول ظاهر می‌شود.

کلید واژه‌ها: اختلال وسواسی - جبری (OCD)، نالترکسون، فلوئوکستین، دارونما، مقیاس وسواسی جبری یل براون (YBOCS)

نویسنده مسؤول: دکتر عباس مسعودزاده، پست الکترونیکی: [masoudzadeh@yahoo.com](mailto:masoudzadeh@yahoo.com)

نشانی: ساری، کلیومتر ۲ جاده نکا، بیمارستان زارع، دفتر مدیر گروه روانپزشکی، تلفن و نمابر: ۰۱۵۱-۳۲۸۵۱۰۹

وصول مقاله: ۸۶/۹/۳، اصلاح نهایی: ۸۶/۱۱/۲۳، پذیرش مقاله: ۸۶/۱۱/۲۷

## مقدمه

دسترس بود.

این مطالعه بعد از تصویب در شورای پژوهشی و تایید کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی مازندران انجام شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل داشتن سن بین ۱۸ تا ۶۵ سال، نمره مقیاس یل براون بیشتر یا مساوی ۱۶ و عدم دریافت درمان OCD (چه دارویی و چه روان‌درمانی) در طی حداقل سه ماه پیش از شروع مطالعه بود.

معیارهای خروج شامل افراد دچار هپاتیت حاد یا نارسایی کبدی، افزایش بیش از ۲ برابر ترانس‌آمینازهای کبدی در طی درمان، افرادی که آگونیست‌های مواد شبه‌افیونی مصرف می‌کردند، زنان باردار، افرادی با عقب ماندگی ذهنی بارز، افراد سایکوتیک و افراد با اختلال شخصیت اسکیزوتایپال می‌شد. سپس به وسیله یک دستیار روانپزشکی، آزمون یل‌براون و مصاحبه ساختاریافته شخصیت اسکیزوتایپال براساس SCID-II به عمل آمد. به بیماران و همراهان آنها در مورد شرایط پژوهش توضیحات لازم داده شد و رضایت‌نامه کتبی اخذ گردید. از افراد داوطلب در طی هشت هفته آزمون، برای ویزیت و دارو و آزمایشات هیچ وجهی اخذ نگردید.

بررسی‌های آزمایشگاهی اولیه شامل (ALT, AST, Bil) HCG, Morphine test, LFT - $\beta$  بود.

به علت آن که اکثریت قریب به اتفاق بیماران مراجعه کننده به مطب مؤنث بودند، همه بیماران مورد مطالعه در پژوهش، به ناچار مؤنث انتخاب شدند. بیماران به وسیله روانپزشک از نظر شدت وسواس، نوع وسواس، سن شروع و طول دوره وسواس، یکسان‌سازی شدند و بر پایه جدول اعداد تصادفی در سه گروه ۱۰ نفری قرار گرفتند.

هر سه گروه از کپسول‌های یک شکل استفاده می‌کردند. کپسول‌های خالی فلوئوکستین ۲۰ mg توسط شرکت داروسازی دکتر عبیدی اهداء شده بود و به وسیله همکار فارماکولوژیست طرح، نالترکسون ۲۵mg و دارونما در آن جاسازی شده بود. دستیار روانپزشکی و بیماران از نوع داروی مصرفی مطلع نبودند. همکار فارماکولوژیست طرح داروها را در ساری و بر اساس کد اعلام شده توسط روانپزشک، به تعداد لازم و کافی در اختیار بیماران قرار می‌داد. در این مطالعه که ۸ هفته به طول انجامید، در تمام بیماران سه تا پنج

اختلال وسواسی - جبری با شیوع بین ۲ تا ۳ درصد در جمعیت عمومی، چهارمین بیماری شایع روانپزشکی است (۱). علی‌رغم شیوع بالای اختلال وسواسی - جبری (OCD) و مشکلات فراوان ناشی از آن، این اختلال هنوز درمان مناسبی پیدا نکرده است (۲و۳). اختلال وسواسی جبری، در میان تمام اختلالات اضطرابی، کمترین میزان پاسخ به درمان را نشان می‌دهد. درحقیقت در اکثر کارآزمایی‌های بالینی با گروه شاهد، پاسخ به درمان اختلال وسواسی - جبری، ۳۰ درصد یا بیشتر، در کاهش نمرات نشانه‌های وسواس و اجبار مؤثر بوده است و فقط ۳۰ تا ۴۰ درصد بیماران، ممکن است چنین پاسخی نشان دهند (۴) و بسیاری از افراد مقاوم به درمان‌های رایج موجود محسوب می‌شوند.

از سوی دیگر، همبودی OCD با طیف اختلالات خلقی بیش از پیش، آشکار شده است (۴و۵). در این گروه بیماران، مصرف داروهای ضدوسواس رایج که از دسته داروهای ضدافسردگی هستند، موجب بروز تغییرات سریع خلقی به سمت هایپومانیا می‌گردد (۵و۶) که در این موارد تشخیص و درمان هایپومانیا بر درمان OCD ارجحیت دارد (۶).

در بیماران مقاوم به درمان‌های رایج OCD، پاسخ به نالترکسون در برخی مطالعات گزارش شده است (۹-۷)، اما در این مطالعات کوچک و کنترل نشده فقط نالترکسون به داروهای قبلی افزوده شده بود و میزان تاثیر نالترکسون به صورت کمی اندازه‌گیری نشده بود.

این مطالعه به منظور مقایسه اثرات درمانی نالترکسون و فلوئوکستین به صورت کارآزمایی بالینی روی علائم اختلال وسواسی - جبری بیماران بستری انجام شد.

## روش بررسی

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی دو سوکور با گروه شاهد بود. از میان بیماران سرپایی مراجعه کننده به درمانگاه روانپزشکی زارع و یک مطب در ساری، در پاییز و زمستان سال ۱۳۸۴ براساس معیارهای ورود و خروج ۳۰ بیمار زن انتخاب گردید که به وسیله روانپزشک براساس معیارهای DSM-IV (۱) مبتلا به اختلال وسواسی - جبری تشخیص داده شده بودند. روش انتخاب بیماران به صورت نمونه‌گیری در

روز اول یک کپسول، سپس تا پایان هفته دوم، دو کپسول و از پایان هفته دوم تا پایان هفته هشتم، سه کپسول تجویز شد. دوز داروها ثابت بود. هر کپسول در گروه A، حاوی ۲۰ mg فلئوکستین و در گروه B، حاوی ۲۵ mg نالترکسون و در گروه C حاوی دارونما بود. به این ترتیب بیماران به طور متوسط در گروه فلئوکستین روزانه ۵۳/۹ mg و در گروه نالترکسون ۶۴/۴ mg دارو دریافت نمودند.

تنظیم میزان دارو و دستورالعمل مصرف، ثبت عوارض دارویی و درمان آن و بررسی آزمون‌های کبدی به وسیله روانپزشک و بررسی شدت علائم با مقیاس یل براون به وسیله دستیار روانپزشکی انجام می‌گرفت. در صورت بروز عوارض گوارشی از یک H2-Blocker و در صورت بی‌قراری از یک بنزودیازپین به جز کلونازپام استفاده می‌شد. به علت اثرات احتمالی ضدوسواس کلونازپام از این دارو استفاده نشد.

مقیاس وسواسی - جبری یل براون، مقیاسی روا و پایا برای اندازه‌گیری شدت علائم وسواس است (۱۰-۱۲). این آزمون که براساس مصاحبه نیمه‌ساختار یافته صورت می‌گیرد، شامل ارزیابی ده موضوع می‌شود که ۵ ماده ابتدای آزمون مربوط به ارزیابی وسواس فکری و ۵ ماده بعدی برای ارزیابی رفتارهای جبری است و زمان، شدت، ناراحتی به وجود آمده، مقاومت و کنترل روی وسواس را می‌سنجد. برای هر قسمت نمره‌ای از صفر تا ۴ تعلق می‌گیرد که در نمره صفر هیچ نشانه‌ای وجود ندارد و در نمره ۴ نشانه‌ها خیلی شدید است. بدین ترتیب نمره کلی آزمون دارای دامنه‌ای از صفر تا ۴۰ می‌باشد و حد آستانه ۱۶ نشان‌دهنده نیاز به اقدام درمانی است (۱۰-۱۲).

این آزمون تا اندازه‌ای بر پایه قضاوت فرد ارزیاب نمره‌گذاری می‌شود. برای جلوگیری از این سوگیری کوشش گردید، تنها یک نفر که در این زمینه آشنایی کامل داشت، به

تکمیل پرسشنامه‌ها پردازد.

برای نمرات آزمون Y-BOCS در پایان هفته دوم، چهارم و هشتم متغیری تحت عنوان درصد تغییرات نمره آزمون محاسبه شد.

$$100 \times \frac{\text{نمره هفته مربوطه} - \text{نمره اولیه}}{\text{نمره اولیه}} = \text{درصد تغییرات نمره آزمون Y-BOCS}$$

برای تحلیل یافته‌ها، از آزمون‌های غیرپارامتریک استفاده شد. برای مقایسه میانگین نمرات مقیاس یل براون در هر گروه، پیش و پس از تجویز دارو از آزمون فریدمن استفاده شد. برای مقایسه میانگین نمرات مقیاس یل براون بین گروه‌های مختلف، در هر مقطع زمانی از آزمون کروسکال والیس استفاده شد. در این زمینه برای مقایسه گروه‌ها به صورت دو به دو از آزمون یومن‌ویتنی استفاده گردید. ارزش P کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار تلقی شد. کلیه تحلیل‌های آماری از طریق برنامه نرم‌افزاری SPSS-11.5 انجام پذیرفت.

#### یافته‌ها

میانگین سنی و انحراف معیار در گروه تحت درمان با فلئوکستین ۳۰/۳±۱۱/۸ سال، در گروه تحت درمان با نالترکسون ۳۴/۲±۱۰/۱ سال و در گروه دارونما ۳۳±۴/۲ سال بود. در هر سه گروه ۷ نفر ساکن شهر و ۳ نفر ساکن روستا بودند.

در هر گروه ۷ نفر (۷۰ درصد) سابقه فامیلی مثبت وسواس را ذکر می‌کردند. در گروه نالترکسون ۷ نفر و در گروه فلئوکستین و دارونما ۶ نفر سابقه درمان دارویی ضدوسواس را ذکر می‌کردند که در هیچ مورد، درمان در ۳ ماه قبل از مطالعه صورت پذیرفته بود. در مورد نوع وسواس در هر گروه یک نفر فقط وسواس فکری بدون اعمال جبری داشت. سایر انواع وسواس در هر یک از گروه‌ها در جدول ویژگی‌های

جدول ۱: مقایسه ویژگی‌های اختلال وسواسی - جبری در سه گروه بیماران

ارزش P	انحراف معیار میانگین			ویژگی
	دارونما	نالترکسون	فلئوکستین	
طبیعی	۳۳/۱۲±۴/۱۶	۳۴/۲±۱۰/۱۷	۳۰/۳±۱۱/۸۵	سن (سال)
طبیعی	۲۲/۶۲±۸/۱۲	۲۰/۳۵±۷/۹۲	۲۲/۱±۵/۸۲	سن شروع علائم (سال)
طبیعی	۹/۶۸±۱۱/۵۵	۱۳/۸±۱۲/۴۴	۷/۲۵±۸/۴۸	مدت زمان بیماری (سال)

جدول ۲: ویژگی‌های بالینی در سه گروه بیماران مبتلا به اختلال وسواسی - جبری

ویژگی	گروه	فلوئوکستین تعداد (درصد)	نالترکسون تعداد (درصد)	دارونما تعداد (درصد)
افکار مزاحم		۱ (۱۰)	۱ (۱۰)	۱ (۱۰)
شستشو		۶ (۶۰)	۷ (۷۰)	۶ (۶۰)
شستشو و تردید	نوع وسواس	۲ (۲۰)	۱ (۱۰)	۲ (۲۰)
شستشو و تقارن		۱ (۱۰)	۰ (۰)	۱ (۱۰)
شستشو و افکار مزاحم		۱ (۱۰)	۱ (۱۰)	۰ (۰)
ندارد	سابقه فامیلی	۳ (۳۰)	۳ (۳۰)	۳ (۳۰)
دارد	اختلال وسواس	۷ (۷۰)	۷ (۷۰)	۷ (۷۰)
ندارد	سابقه درمان دارویی	۴ (۴۰)	۳ (۳۰)	۴ (۴۰)
دارد	ضد وسواس	۶ (۶۰)	۷ (۷۰)	۶ (۶۰)
ندارد	سابقه بیماری‌های	۷ (۷۰)	۴ (۴۰)	۶ (۶۰)
دارد	روانی	۳ (۳۰)	۶ (۶۰)	۴ (۴۰)

جدول ۳: مقایسه نمرات کلی انحراف معیار میانگین مقیاس یل براون در هر یک از گروه‌های درمانی در طول درمان و در بین سه گروه در مقاطع زمانی مختلف

ارزش P				انحراف معیار میانگین			
گروه‌های دوم و سوم	گروه‌های اول و دوم	گروه‌های اول و دوم	گروه‌های اول و دوم	دارونما	نالترکسون	فلوئوکستین	در میان کل گروه‌ها
طبیعی	طبیعی	طبیعی	طبیعی	۳۲/۵±۳/۶	۳۳/۶±۳/۵۹	۲۸/۹±۵/۳۴	نمره قبل
<۰/۰۵	<۰/۰۵	طبیعی	<۰/۰۵	۳۲/۲۵±۲/۷۱	۲۲/۲±۴/۸۹	۲۶/۵±۶/۰۴	نمره ۲ هفته
<۰/۰۵	<۰/۰۵	طبیعی	<۰/۰۵	۳۲/۵±۳/۹۷	۲۳/۵±۶/۵۱	۲۲/۵±۴/۶۷	نمره ۴ هفته
<۰/۰۵	<۰/۰۵	طبیعی	<۰/۰۵	۳۱/۱۲±۳/۹۷	۱۸/۷±۸/۳۳	۱۵/۴±۶/۴۱	نمره ۸ هفته
				طبیعی	<۰/۰۵	<۰/۰۵	ارزش P

تهوع و ۱ نفر (۱۰ درصد) از خواب‌آلودگی شاکی بودند. ویژگی‌های اختلال وسواسی - جبری در سه گروه در

جدول ۲ مقایسه شده است.

نمرات مقیاس Y-BOCS در سه گروه بیماران، در مقاطع مختلف در جدول ۳ آورده شده است.

در جدول ۴، درصد تغییرات نمره Y-BOCS در مقاطع مختلف با هم مقایسه شده است.

آنالیز آماری با روش من ویتنی نشان داد که در مقایسه دوه‌دو میان گروه فلوئوکستین و نالترکسون، نمرات مطلق قبل از مطالعه و در پایان هفته چهارم و هشتم با هم تفاوت معنی‌داری نداشت (جدول ۳) و از نظر درصد تغییرات در هفته‌های چهارم و هشتم متفاوت نبودند (جدول ۴). اما در

بالینی آمده است (جدول ۱) و در ۸۰ درصد موارد وسواس شستشو با محتوای مذهبی همراه بود.

در حین درمان با فلوئوکستین، شایع‌ترین عارضه دارویی کاهش اشتها بود که در ۶ نفر از ۱۰ نفر (۶۰ درصد) مشاهده شد. یک نفر از کاهش خونریزی قاعدگی و یک نفر در ابتدای درمان از بی‌قراری شاکی بود.

در گروه تحت درمان با نالترکسون ۲ نفر (۲۰ درصد) از سردرد، ۱ نفر از کمردرد (۱۰ درصد)، ۳ نفر (۳۰ درصد) از حالت تهوع و ۱ نفر از بی‌اشتهایی شدید (۱۰ درصد) و یک نفر از خواب‌آلودگی (۱۰ درصد) شکایت داشتند. در پیگیری دوره‌ای ترانس آمینازهای کبدی، هیچ افزایشی دیده نشد.

در گروه تحت درمان با دارونما ۱ نفر (۱۰ درصد) از حالت

جدول ۴: مقایسه درصد تغییرات نمرات کلی انحراف معیار Y-BOCS

در هر یک از گروه‌های درمانی در طول درمان و در سه گروه با هم در مقاطع زمانی مختلف در بیماران مبتلا به اختلال وسواسی - جبری

ارزش P				انحراف معیار ± میانگین		
گروه‌های دوم و سوم	گروه‌های اول و سوم	گروه‌های اول و دوم	در میان کل گروه‌ها	دارونما	نالترکسون	فلوئوکستین
<۰/۰۵	طبیعی	<۰/۰۵	<۰/۰۵	۰/۵±۵/۰۹	۳۴/۱۴±۱۱/۴۲	۸±۱۵/۳۷
<۰/۰۵	<۰/۰۵	طبیعی	<۰/۰۵	۰±۳/۳۴	۲۹/۹۵±۱۷/۴۶	۲۱/۸±۹/۸۸
<۰/۰۵	<۰/۰۵	طبیعی	<۰/۰۵	۴/۰۱±۱۰/۵۲	۴۵/۰۱±۲۲/۵۵	۴۵/۸۱±۱۹/۹۲
				طبیعی	طبیعی	<۰/۰۵
				ارزش P		

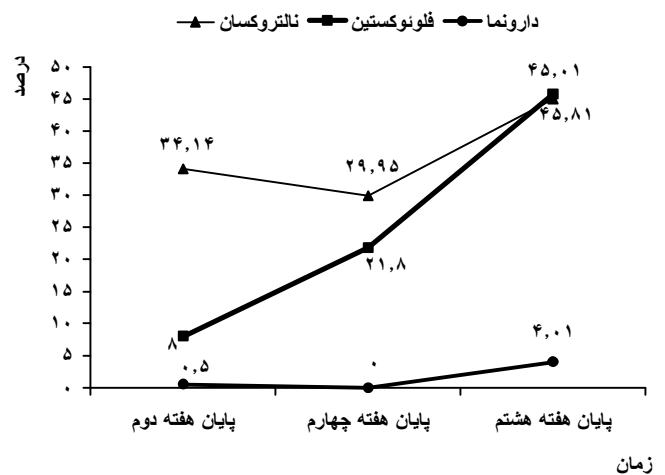
در کاهش علائم وسواسی - جبری نسبت به دارونما نشان داد و نه در دو هفته اول. در مقایسه دو به دو میان گروه نالترکسون و دارونما درصد تغییرات نمره Y-BOCS در پایان هفته‌های دوم، چهارم و هشتم، تفاوت آماری معنی‌داری داشت ( $P < 0/05$ ). یعنی نالترکسون در پایان هفته دوم تاثیر خود را در کاهش علائم اختلال وسواسی - جبری نسبت به دارونما نشان داد (جدول ۴ و نمودار ۱).

### بحث

بر اساس نتایج به دست آمده از مطالعه مشخص شد که در پایان ۸ هفته، نالترکسون در کاستن از علائم اختلال وسواسی - جبری حداقل به اندازه فلوئوکستین موثر است. شدت علائم درمان با نالترکسون بیشترین کاهش را نشان داد (۳۴/۱۴) درصد با نالترکسون در مقایسه با ۸ درصد با فلوئوکستین) و در پایان هفته چهارم و هشتم، تاثیر فلوئوکستین و نالترکسون در کاهش علائم اختلال وسواسی - جبری تفاوت معنی‌داری نداشت (۴۵/۸۱) درصد برای فلوئوکستین در برابر ۴۵/۰۱ درصد برای نالترکسون در پایان مطالعه) و این دو به طور معنادار و بارزی بیش از تاثیر دارونما بود (۴/۰۱ درصد).

اثرات اولیه داروهای ضدوسواس سروتونرژیک، عموماً بعد از ۴ تا ۶ هفته درمان دیده می‌شود (۱ و ۲). با توجه به این که حداکثر اثر ضدوسواسی نالترکسون در طی ۲ هفته اول خود را نشان می‌دهد، می‌توان برای افزایش پذیرندگی بیماران به دارو نالترکسون را حداقل در ابتدای درمان به داروهای SSRI، افزود. کشف داروی جدید ضدوسواس که با مکانیسم

پایان هفته دوم از نظر نمره مطلق و درصد تغییرات تفاوت آماری معنی‌دار بود ( $P < 0/05$ ) (جدول ۱ و نمودار ۱). یعنی فلوئوکستین و نالترکسون در پایان هفته چهارم و هشتم به یک اندازه در کاهش علائم اختلال وسواس - جبری مؤثر بودند. اما در پایان هفته دوم، تأثیر نالترکسون بیش از فلوئوکستین بود.



نمودار ۱: مقایسه درصد تغییرات نمره کلی مقیاس وسواسی جبری یل بروان در سه گروه بیمار مبتلا به اختلال وسواسی - جبری در طول زمان

در مقایسه دو به دو میان گروه فلوئوکستین و دارونما، درصد تغییرات نمره Y-BOCS در پایان هفته‌های چهارم و هشتم، تفاوت آماری معنی‌داری داشت ( $P < 0/05$ ) (جدول ۴ و نمودار ۱). یعنی فلوئوکستین در پایان هفته چهارم تأثیر خود را

را یک مطالعه مقدماتی محسوب نمود. به علت محدودیت‌های مالی و زمانی حجم نمونه کم و طول دوره مطالعه نسبتاً کوتاه بود.

با توجه به آن که اختلال وسواسی-جبری همراه با اختلالات سایکوتیک و اختلال شخصیت اسکیزوتایپال، پاسخ مناسبی به داروهای ضدوسواس سروتونرژیک نشان نمی‌دهند، از این رو، در این مطالعه حذف شدند و به این ترتیب، تأثیر نالترکسون در درمان وسواس، در این گروه‌ها بررسی نشد و به علت مراجعه اکثریت قریب به اتفاق بیماران مؤنث، تأثیر دارو بر جنس مذکر مطالعه نگردید که این عوامل قابلیت تعمیم نتایج را محدود می‌سازد.

پیشنهاد می‌گردد در مطالعات آتی به جای دارونما از درمان هم‌زمان نالترکسون و یک داروی رایج سروتونرژیک بهره گرفته شود، تا اثر تجمعی دو دارو با مکانیسم‌های متفاوت با درمان تک دارویی مقایسه شود.

تأثیر دراز مدت داروها در این بررسی مورد مطالعه واقع نشد. احتمال دارد ۸ هفته برای پدیدار شدن حداکثر تأثیر داروها بر اختلال کافی نباشد. پیشنهاد می‌گردد تا زمانی که تأثیر دو دارو در دو پیگیری پی در پی به حالت کفه برسد، پیگیری ادامه یابد.

با توجه به این نکته که پس از کاهش قابل توجه علائم اختلال وسواسی-جبری پس از هفته دوم، با افزایش دوز دارو از ۵۰ میلی‌گرم به ۷۵ میلی‌گرم، این تأثیر رو به کاهش نهاد، این احتمال وجود دارد که نالترکسون در درمان اختلال وسواسی-جبری دارای پنجره درمانی باشد و شاید با دوزهای متفاوت، اثرات متفاوتی دیده شود. از این رو پیشنهاد می‌گردد در مطالعات آینده، تأثیر دوزهای مختلف نالترکسون با هم مقایسه گردد و میزان اثرگذاری نالترکسون بر زیرگروه‌های مختلف وسواس با یکدیگر مقایسه شود.

### نتیجه‌گیری

این مطالعه نشان داد که نالترکسون به اندازه فلوئوکستین در کاهش علائم اختلال وسواسی-جبری موثر است و اثر آن بسیار سریع‌تر از فلوئوکستین بوده و در عرض دو هفته اول ظاهر می‌شود.

متفاوتی غیر از داروهای سروتونرژیک موجود اثر می‌گذارد، ضمن آن که می‌تواند به عنوان آغازگر یک خط جدید پژوهشی در خصوص مکانیسم‌های دخیل در وسواس محسوب شود، در بسیاری از بیماران مبتلا به OCD نیز می‌تواند امیدوار کننده باشد. گمان می‌رود دستگاه گیرنده‌های اوپیوئیدی به عنوان بخشی از سیستم پاداش یا تقویت مثبت در مغز عمل می‌کند. محرک‌های دردناک موجب افزایش تولید و آزاد شدن اندورفین‌های درون‌زاد می‌شود که موجب تخفیف و رهایی از درد می‌گردد. سیستم گیرنده‌های اوپیوئیدی در مغز پیچیده است و ارتباط احتمالی این گیرنده‌ها با وسواس به علت تراکم گیرنده‌های اوپیوئیدی در هسته مخطط (Striatum) به ویژه هسته دمدار است که به نظر می‌رسد، ناحیه مهمی در آسیب‌شناسی اختلال وسواسی باشد (۷).

Warneke پس از تجویز نالترکسون در ۶ بیمار مزمن و مقاوم به درمان مبتلا به اختلال وسواسی-جبری و اختلالات طیف وسواس، بهبودی قابل توجهی را در ظرف چند روز اول درمان گزارش نمود (۷) که با مطالعه ما همسو بود. ولی این تأثیر با ابزار اندازه‌گیری و به صورت علمی سنجیده نشده بود. حمیدی در یک مطالعه باز با افزودن ۱۰۰-۵۰ میلی‌گرم نالترکسون به داروهای رایج ضدوسواس قبلی، در ۱۶ بیماری که به این داروها پاسخی نداده بودند و به درمان مقاوم بودند، بهبودی قابل توجهی را گزارش کرد (۸). در این مطالعه که ۲ ماه به طول انجامید، تأثیر قابل توجه دارو ظرف دو هفته اول پس از شروع درمان گزارش شد که یافته‌های ما نیز این اثرگذاری سریع را تأیید می‌کند. اما در این مطالعه نیز تأثیر نالترکسون به تنهایی روی OCD مشخص نشد.

آنچه در مطالعه کنونی بارز و متفاوت است، بررسی تأثیر نالترکسون به صورت تک دارویی و در مقایسه با یک داروی استاندارد ضدوسواس یعنی فلوئوکستین و دارونما در یک کارآزمایی بالینی دو سو بی‌خبر بود که برای اولین بار صورت گرفت. میزان اثر بخشی داروها با اندازه‌گیری‌های پی در پی مقیاس YBOCS در چهار مقطع مختلف در طول درمان، سنجیده شد و میزان درصد تغییرات شدت علائم، به صورت کمی بیان گردید. با توجه به حجم کم نمونه و مدت کوتاه مطالعه، قابلیت تعمیم نتایج محدود است و بایستی این مطالعه

## تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه دستیاری گروه روانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی مازندران بود. از حوزه معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی مازندران که همکاری و مساعدت فراوانی با محققین این مطالعه نمودند، نهایت تقدیر و تشکر به عمل می‌آید. از همه

بیمارانی که با یاری صمیمانه خود، این پژوهش را به ثمر رساندند، سپاسگزاری می‌گردد. از کلیه اساتید گرامی که با راهنمایی‌های ارزنده و بی‌شائبه‌شان ما را در طی طریق صحیح راهنمایی نمودند، تقدیر می‌گردد.

## References

- 1) Sadock BJ, Sadock VA. Anxiety disorders. In: Sadock BJ, Sadock VA. Kaplan and Sadock's Synopsis of Psychiatry. 9th Ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2003; pp: 616-617.
- 2) Piccinelli M, Pini S, Bellantuono C, Wilkinson G. Efficacy of drug treatment in obsessive-compulsive disorder. A meta-analytic review. *Br J Psychiatry*. 1995 Apr;166(4):424-43.
- 3) Stein DJ, Spadaccini E, Hollander E. Meta-analysis of pharmacotherapy trials for obsessive-compulsive disorder. *Int Clin Psychopharmacol*. 1995;10(1):11-8.
- 4) Stien MB. Anxiety disorders: somatic treatment. In: Sadock BJ, and Sadock VA, editors. Kaplan and Sadock's comprehensive textbook of psychiatry. 8th Ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2005; p:1786.
- 5) Greist JH, Jefferson JW, Kobak KA, Katzelnick DJ, Serlin RC. Efficacy and tolerability of serotonin transport inhibitors in obsessive-compulsive disorder. A meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry*. 1995;52(1):53-60.
- 6) Go FS, Malley EE, Birmaher B, Rosenberg DR. Manic behaviors associated with fluoxetine in three 12- to 18-year-olds with obsessive-compulsive disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 1998;8(1):73-80.
- 7) Warneke L. A possible new treatment approach to obsessive-compulsive disorder. *Can J Psychiatry*. 1997;42(6):667-8.
- 8) Hamidi A. Efficacy of Naltrexone on the reduction of (O.C.D) symptom. Symposium of Iranian Psychiatrist Association. 2004; pp: 73-74.
- 9) Amiazl R, Lea F, ZoharJ, Yehuda S. Augmentation of SRI's with naltrexone in OCD patients. A double blind placebo control cross-over study. *The Journal of the European College of Neuropsychopharmacology*. 2005; 15(Supplement 3): S537.
- 10) Goodman WK, Price LH, Rasmussen SA, Mazure C, Fleischmann RL, Hill CL, et al. The Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale, I: development, use, and reliability. *Arch Gen Psychiatry*. 1989; 46:1006-1011.
- 11) Goodman WK, Price LH, Rasmussen SA, Mazure C, Delgado P, Heninger GR, et al. The Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale. II. Validity. *Arch Gen Psychiatry*. 1989; 46(11):1012-6.
- 12) Kim SW, Dysken MW, Kuskowski M. The Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale: a reliability and validity study. *Psychiatry Res*. 1990;34(1):99-106.