

## مقایسه کارائی فلنوگزتین و کلومیپرامین در درمان اختلال وسواسی - جبری

دکتر نصرت‌اله پورافکاری<sup>۱</sup>، دکتر یونس نابدل<sup>۲</sup>، حسین داداش زاده<sup>۳</sup>

### چکیده

پیش زمینه و هدف: کلومیپرامین یک ضدافسردگی سه حلقه‌ای و فلنوگزتین یک داروی ضدافسردگی و از مهار کننده‌های جذب مجدد سروتونین می‌باشد. هر دوی این داروها غالباً بهبود علامتی قابل ملاحظه در بیماران مبتلا به اختلال وسواسی - جبری به وجود می‌آورند. پژوهش حاضر به منظور مقایسه کارائی دو داروی کلومیپرامین و فلنوگزتین در کاهش علائم اختلال وسواسی - جبری، بر روی یکصد و ده نفر از مبتلایان به این اختلال انجام گرفت. مواد و روش: آزمودنی‌های پژوهش را تعداد ۱۱۰ بیمار مبتلا به اختلال وسواسی - جبری تشکیل می‌دهند که از مراجعه کنندگان به دو کلینیک روانپزشکی در سطح تبریز از هر دو جنس به روش نمونه‌برداری در دسترس انتخاب شدند، ابتدا به روش تصادفی به دو گروه و سپس به روش نمونه‌برداری مرحله‌ای غیر تصادفی به سه گروه دیگر اختصاص یافتند. در گروه اول و دوم کارائی دو داروی کلومیپرامین و فلنوگزتین باهم مقایسه شدند. در گروه سوم و چهارم بیماران مقاوم به هریک از دو دارو با داروی دیگر مورد درمان قرار گرفتند و بالاخره در گروه پنجم بیماران مقاوم به هر دو دارو با درمان ترکیبی دو دارو مداوا شدند.

نتایج: نتایج پژوهش برتری نسبی فلنوگزتین را بر کلومیپرامین نشان داد. در برخی موارد  $p < 0/01$  و در موارد دیگر  $p < 0/05$  و در برخی موارد تفاوت مشاهده شده معنی‌دار نبود.

بحث: با توجه به نتایج مطالعه حاضر فلنوگزتین می‌تواند یکی از داروهای خط اول در درمان اختلال وسواسی - جبری و احتمالاً وسیله فارماکولوژیک مناسب برای بیماران وسواسی در کشور ما باشد.

کل واژگان: اختلال وسواسی - جبری، کلومیپرامین، فلنوگزتین

مجله پزشکی ارومیه، سال چهاردهم، شماره چهارم، ص ۲۹۴ - ۲۸۶، زمستان ۱۳۸۲

آدرس مکاتبه: تبریز - گروه روانپزشکی، مرکز آموزشی و درمانی رازی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

۱- استاد گروه روانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز

۲- روانپزشک مرکز آموزشی و درمانی رازی تبریز

۳- روانشناس بالینی و مربی گروه روانپزشکی مرکز آموزشی و درمانی رازی تبریز

## مقدمه

که شاید با استفاده از آن گروه بیشتری از بیماران مبتلا به اختلال وسواسی - جبری را بتوان درمان نمود.

پژوهش حاضر از این نظر دارای اهمیت است که اثر بخشی درمانی یک داروی نسبتاً جدید مطرح شده در درمان اختلال وسواسی - جبری را با داروی شناخته شده دیگری که سال‌هاست برای درمان این اختلال به کار می‌رود، مورد مقایسه قرار می‌دهد و در عین حال اثرات درمانی ترکیب این دو دارو را بر روی علائم اختلال وسواسی - جبری بررسی می‌کند.

اهدافی که پژوهش حاضر به دنبال آنها بود عبارت بودند از: الف) مقایسه کارایی فلوگزتین و کلومیپرامین در درمان بیماران مبتلا به اختلال وسواسی - جبری.

ب) بررسی کارایی فلوگزتین در درمان اختلال وسواسی - جبری در بیماران مقاوم به کلومیپرامین.

ج) بررسی کارایی کلومیپرامین در درمان اختلال وسواسی - جبری در بیماران مقاوم به فلوگزتین.

د) بررسی کارایی استفاده توأم دو داروی پیشگفت در بیماران مقاوم به هریک از تک تک این دو دارو.

## مواد و روش

سوالات مطرح شده در پژوهش حاضر در زمینه یک روش نیمه تجربی<sup>۳</sup> بررسی شده‌اند.

نمونه پژوهش را در ابتدا ۱۴۰ نفر بیمار مبتلا به اختلال وسواسی - جبری تشکیل می‌داد که از هر دو جنس (زن و مرد) به‌طور در دسترس و از مراجعه کنندگان به دو کلینیک روانپزشکی در تبریز انتخاب و به‌طور تصادفی در یکی از دو گروه ۷۰ نفری ( $n = 70$  در هر گروه) قرار گرفتند (گروه اول،

اختلال وسواسی - جبری از اختلالات شایع (۱) و گاه به غایت ناتوان کننده است. محدودیت امکانات روان‌درمانی در اغلب نقاط کشور و هزینه نسبتاً بالای جلسات روان‌درمانی موجب می‌شود که دارو درمانی به‌صورت شیوه درمانی انتخابی برای بیماران وسواسی - جبری در آید. از طرف دیگر به‌رغم مفید بودن روش‌های رفتاری در درمان اختلال وسواسی - جبری، در یک متاآنالیز جدید در مقایسه روش‌های رفتاری و روش‌های دارویی در درمان این اختلال، روش رفتاری مواجه‌سازی و جلوگیری از پاسخ<sup>۱</sup>، که رویکرد اساسی در رفتار درمانی اختلال وسواسی - جبری است، برتری معنی‌داری بر درمان دارویی نداشت (۲).

فرضیه عمده در فیزیوپاتولوژی اختلال وسواسی - جبری، بی‌نظمی در کارکرد سروتونرژیک را مطرح می‌سازد و داروهای واجد خواص مهار کننده جذب مجدد سروتونین، از جمله کلومیپرامین و فلوگزتین، در درمان این اختلال مؤثر شناخته شده‌اند. در آزمایش‌های بالینی کوتاه مدت، کلومیپرامین و مهار کننده‌های اختصاصی جذب مجدد سروتونین<sup>۲</sup> در بهبود علائم اختلال وسواسی - جبری بر دارونما برتری داشته‌اند.

هر چند در اکثر مطالعات مقایسه‌ای تاثیر کلومیپرامین و فلوگزتین تقریباً برابر بوده (۲، ۳)، اما در درمان دراز مدت، دریافت کنندگان کلومیپرامین تحمل خوبی نسبت به این دارو نشان نمی‌دهند، در حالی که فلوگزتین در درمان دراز مدت بهتر تحمل می‌شود (۳). البته قبل از کشف داروهای مهار کننده اختصاصی جذب مجدد سروتونین کلومیپرامین تنها داروی سروتونرژیک سه حلقه‌ای بود که برای درمان اختلال وسواسی - جبری به کار می‌رفت، لذا با وجود اثر بخشی نسبتاً خوبی که کلومیپرامین دارد و عوارض جانبی نامطلوبی که در دوزهای بالا برای بیماران به وجود می‌آورد، اغلب مصرف کنندگان به سختی آن را تحمل می‌کنند. معرفی فلوگزتین این امید را به وجود آورد

1- Exposure and Rseponse prevention

2- SSRIs

3- Quasi Experimental

به‌عنوان مکمل قضاوت بالینی بوده است. روش کار بدین ترتیب بود که ابتدا هر کدام از دو گروه نخست بیماران با یکی از دو داروی کلومیپرامین و فلئوگزتین مورد درمان قرار گرفتند. پس از سپری شدن یک دورهٔ درمانی ۴ ماهه که مطابق منابع معتبر روانپزشکی، از جمله درسنامه روانپزشکی کاپلان و سادوک، که مدت زمان متوسط برای شروع تأثیر دارو در اختلال وسواسی - جبری است، بیمارانی که پاسخ درمانی به یکی از دو داروی فوق ندادند به‌طور انتخابی گزینش شده و گروه‌های سوم و چهارم پژوهش را تشکیل دادند (گروه سوم متشکل از بیمارانی بود که به‌علت عدم پاسخ دهی به درمان کلومیپرامین تحت درمان با فلئوگزتین قرار گرفتند؛ و گروه چهارم را بیمارانی تشکیل می‌دادند که به‌علت عدم پاسخ دهی به درمان با فلئوگزتین، تحت درمان با کلومیپرامین قرار گرفتند).

پس از سپری شدن دورهٔ درمانی چهار ماهه برای گروه‌های سوم و چهارم، بیمارانی که به درمان دارویی با تک تک این داروها پاسخ درمانی نشان ندادند بودند انتخاب و گروه پنجم پژوهش را تشکیل دادند و درمان ترکیبی<sup>۳</sup> کلومیپرامین و فلئوگزتین در مورد آنان به مدت چهار ماه اعمال شد.

میزان بهبودی بیماران در سیر درمان با استفاده از قضاوت بالینی روانپزشک درمانگر و با راهنمایی به‌دست آمده از مقیاس وسواسی - جبری یل براون<sup>۴</sup>، مورد بررسی قرار گرفت، نتایج درمانی به‌صورت: ۱- بهبودی قابل ملاحظه، ۲- بهبود نسبی ۳- بهبود خفیف، ۴- بی‌تأثیر، و ۵- عدم تحمل دارو ثبت گردید. در نهایت به‌دلیل افت آزمودنی، نتایج حاصله از دارو درمانی ۱۱۰ نفر از بیماران مورد محاسبات آماری قرار گرفته و

درمان با کلومیپرامین؛ گروه دوم، درمان با فلئوگزتین). ابتدا هر کدام از گروه‌ها به مدت چهار ماه و با دوز متوسط ۶۰ میلی‌گرم فلئوگزتین در روز و ۵۰ الی ۲۰۰ میلی‌گرم کلومیپرامین در روز، بسته به تحمل بیماران تحت درمان قرار گرفتند. سپس بیمارانی که به دو داروی پیشگفت پاسخ درمانی نشان ندادند، به‌طور غیرتصادفی به سه گروه دیگر اختصاص یافتند؛ گروه سوم، بیمارانی که به‌علت عدم پاسخ دهی به درمان با کلومیپرامین تحت درمان با فلئوگزتین، قرار گرفتند؛ گروه چهارم، بیمارانی که به‌علت عدم پاسخ‌دهی به درمان با فلئوگزتین، تحت درمان با کلومیپرامین قرار گرفتند؛ گروه پنجم، بیمارانی که پس از گذشت دورهٔ درمانی با تک تک دو داروی کلومیپرامین و فلئوگزتین، به‌علت عدم پاسخ‌دهی به این داروها تحت درمان ترکیبی این دو دارو قرار گرفتند.

ملاک مورد استفاده برای تنظیم دوز داروهای تجویزی و طول دورهٔ درمان، درسنامه جامع روانپزشکی کاپلان و سادوک بود<sup>(۱)</sup>، در درسنامه فوق، دوز متوسط فلئوگزتین در درمان اختلال وسواسی - جبری ۸۰-۶۰ میلی‌گرم در روز و دوز کلومیپرامین ۲۵۰-۱۵۰ میلی‌گرم در روز توصیه شده که البته این مقادیر بسته به تحمل بیماران مورد بررسی تعدیل گردید.

تعدادی از بیماران مورد بررسی در پژوهش حاضر هم‌زمان با اختلال وسواسی - جبری از اختلالات روانی دیگری نیز رنج می‌بردند. از جمله، اختلال افسردگی، اضطراب منتشر، جمع‌هراسی، خود بیمار انگاری، اختلال هراس<sup>۱</sup>، سردرد تنشی، وسواس‌کنند مو. بیمارانی که شدت اختلال دوم آنان از اختلال وسواسی - جبری بیشتر بود، از پژوهش حاضر حذف شدند.

ملاک تشخیص اختلال وسواسی - جبری در بیماران مورد پژوهش و هم‌چنین ارزیابی شدت اختلال و میزان بهبود بیماران در سیر درمان، قضاوت بالینی روانپزشکی براساس چهارمین ویراست راهنمای تشخیصی و آماری اختلال‌های روانی<sup>۲</sup> و بهره‌گیری از مقیاس وسواسی - جبری یل براون

1- Panic Disorder

2- DSM-IV

3- Combined Therapy

4- Yale Brown Obsessive - Compulsive Scale

مجرد و ۷۰ درصد آنان متاهل بودند. در گروه کلومیپرامین ۲۸ درصد افراد مجرد و ۷۲ درصد افراد متاهل بودند و در گروه فلتوگزتین ۳۲/۶ درصد افراد مجرد و ۶۷/۴ درصد افراد متاهل بودند. از نظر میزان تحصیلات، در کل بیماران شرکت داده شده در پژوهش، ۸ درصد بی‌سواد، ۲۲ درصد با سواد خواندن و نوشتن، ۹ درصد با تحصیلات سیکل، ۳۴ درصد با تحصیلات دبیرستانی و ۱۲/۵ درصد افراد دارای تحصیلات دانشگاهی بودند. از نظر توزیع جغرافیایی محل سکونت، ۸۶ درصد بیماران مورد پژوهش ساکن شهر و ۱۴ درصد بیماران از مناطق روستائی بودند در توزیع جغرافیائی محل سکونت بیماران نیز مشابهت کامل میان گروه کلومیپرامین و گروه فلتوگزتین وجود داشت. ۱۹/۶ درصد با شدت متوسط و ۸۰/۴ درصد شدید بود.

نتایج حاصله از مقایسه کارائی کلومیپرامین (بیماران گروه اول) و فلتوگزتین (بیماران گروه دوم) در جدول شماره ۲ آمده است. در مرحله دوم از پژوهش، ۴۱ نفر بیمار که از درمان با کلومیپرامین

جدول ۱: نسبت بیماران مذکر به مؤنث در دو گروه کلومیپرامین و فلتوگزتین

	گروه کلومیپرامین		گروه فلتوگزتین		P	Z
	نفر	%	نفر	%		
مذکر	۲۲	۳۵%	۱۴	۳۰/۴%	NS	۶۲%
مؤنث	۴۲	۶۵%	۳۲	۶۹/۶%	NS	۵۰%
جمع	۶۴	۱۰۰%	۴۶	۱۰۰%	-	-

در ارزیابی اولیه از شدت بیماری با استفاده از قضاوت بالینی و مقیاس سواسی - جبری یل براون، ۷۴ درصد بیماران شدید و ۲۶ درصد بیماران متوسط ارزیابی شدند. این نسبت در گروه کلومیپرامین ۲۹/۷ درصد با شدت متوسط و ۷۰/۳ درصد شدید و در گروه فلتوگزتین

اثر بخشی درمانی کلومیپرامین و فلتوگزتین به تنهایی و درمان ترکیبی این دو دارو با استفاده از روش آماری معنی داری نسبت‌ها با آزمون Z و در مواردی که تعداد آزمودنی‌ها در گروه اندک بود با استفاده از روش آماری توصیفی، مورد تحلیل و بررسی قرار گرفت.

مقیاس سواسی - جبری یل براون دارای ده تا سئوال است که براساس یک مصاحبه نیمه ساختار یافته درجه‌بندی شده‌اند. در این مقیاس، پنج سوال اول به نشانه‌های سواس فکری<sup>۱</sup> و پنج سوال بعدی به نشانه‌های سواس عملی<sup>۲</sup> اختصاص داشته، هر سوال شدت علائم اختلال را مطابق یک مقیاس درجه‌بندی صفر تا ۴ درجه‌ای می‌سنجد.

دامنه نمرات مقیاس برای اختلال سواس فکری از صفر تا ۲۰ نمره می‌باشد و بنابراین، نمره کل به دست آمده از مقیاس یل براون با توجه به شدت نشانه‌ها و علائم اختلال می‌تواند بین صفر و ۴۰ در تغییر باشد. اغلب بیماران مبتلا به اختلال سواسی - جبری نمراتی در محدوده ۱۶ تا ۳۰ می‌آورند و نمره ۱۶ به بالا را می‌توان به عنوان ملاکی برای اندیکاسیون دارو درمانی به کار برد (۲).

در پژوهش حاضر مقیاس یل براون صرفاً به عنوان یک ابزار کمکی در قضاوت بالینی روانپزشک استفاده شده و نمرات حاصل از آن مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار نگرفته است. زیرا به دلیل برخی تفاوت‌های فرهنگی موجود در محتویات این آزمون استفاده کامل از آن در پژوهش حاضر مقدور نبود.

## نتایج

در مراحل پایانی پژوهش از ۱۴۰ بیمار مبتلا به اختلال سواسی - جبری که در ابتدا وارد جریان پژوهش شده بودند، ۱۱۰ نفر باقی مانده بود که از این تعداد ۳۶ نفر مرد (۳۲/۷٪) و ۷۴ نفر زن بودند (۶۷/۳٪). نسبت مردان به زنان در دو گروه درمانی کلومیپرامین و فلتوگزتین در جدول شماره ۱ نشان داده شده است.

بیماران در محدوده سنی ۱۲ الی ۶۹ سال و میانگین سنی آنان ۳۲ سال بود. از نظر وضعیت تاهل نزدیک به ۳۰ درصد بیماران

1- Obsession

2- Compulsion

جدول ۲: مقایسه کارائی کلومیپرامین و فلئوگزتین در درمان اختلال وسواسی - جبری

P	Z	گروه دوم (فلئوگزتین)	گروه اول (کلومیپرامین)	نتیجه درمان
< ۰/۰۱	۳/۷۵	۲۱ نفر ۴۵/۷%	۱۰ نفر ۱۵/۷%	بهبود قابل توجه*
N.S	۱/۱۲	۱۱ نفر ۲۳/۹%	۲۱ نفر ۳۲/۸%	بهبود نسبی**
N.S	۱/۶۶	۴ نفر ۸/۷%	۱۲ نفر ۱۸/۷%	بهبود خفیف***
< ۰/۰۱	۴	-	۱۳ نفر ۲۰/۳%	بی اثر
N.S	۱/۵۰	۱۰ نفر ۲۷/۷%	۸ نفر ۱۲/۵%	عدم تحمل
-	-	۴۶ نفر ۱۰۰%	۶۴ نفر ۱۰۰%	جمع
< ۰/۰۱	۲/۶۲	۳۲ نفر ۶۹/۵%	۳۱ نفر ۴۸/۵%	با نتیجه درمانی قابل قبول
< ۰/۰۵	۲/۳۳	۱۴ نفر ۳۰/۴%	۳۳ نفر ۵۱/۵%	با نتیجه درمانی غیرقابل قبول

\* بیماریانی که علائم بیماریشان از بین رفته یا علائم خفیفی از بیماری را تجربه می‌کردند. مثلاً ۶ ساعت شستشو در حمام به ۱/۵ ساعت تقلیل پیدا کرده بود.

\*\* بیماریانی که به رغم بهبودی هنوز به طور بارزی از علائم بیماری رنج می‌بردند. مثلاً بیماری که قبل از درمان روزانه شش ساعت را صرف شستشو می‌کرد و پس از درمان به سه ساعت تقلیل داده بود.

\*\*\* بیماریانی در این گروه طبقه‌بندی شدند که آثاری از بهبود گزارش می‌کردند اما علائم عمده بیماری همچنان آنان را رنج می‌داد.

نتیجه نگرفته بودند، گروه سوم پژوهش را تشکیل داده و با فلئوگزتین تحت درمان قرار گرفتند و تعداد ۷ بیمار که از درمان با فلئوگزتین نتیجه‌ای نگرفته بودند، به عنوان گروه چهارم با کلومیپرامین تحت مداوا قرار گرفتند. این دو گروه نیز بعد از سپری شدن مدت درمان (۴ ماه) با هم‌دیگر مورد مقایسه قرار گرفتند. نتایج این مقایسه در جدول شماره ۳ آمده است.

جدول ۳: کارائی فلئوگزتین در درمان بیماریانی که از کلومیپرامین نتیجه مثبت نگرفتند در مقایسه با کارائی کلومیپرامین در درمان بیماریانی که از فلئوگزتین نتیجه مثبت نگرفتند.

نتایج درمانی	کارائی فلئوگزتین در بیماران مقاوم به کلومیپرامین	کارائی کلومیپرامین در بیماران مقاوم به فلئوگزتین
بهبود قابل توجه	۱۷ مورد ۴۱/۴%	۲ مورد ۲۸/۶%
بهبود نسبی	۱۲ مورد ۲۹/۲%	۲ مورد ۲۸/۶%
بهبود خفیف	۶ مورد ۱۴/۷%	۱ مورد ۱۴/۲%
بی اثر	۶ مورد ۱۴/۷%	۲ مورد ۲۸/۶%
جمع	۴۱ مورد ۱۰۰%	۷ مورد ۱۰۰%

\* به دلیل کم بودن تعداد افراد در گروه چهارم از آزمودنی‌ها، تحلیل آماری برای معنی‌دار بودن تفاوت‌ها انجام نگرفت.

درصد) بودند. در این گروه از بیماران درمان ترکیبی دو داروی فلئوگزتین و کلومیپرامین با دوز متوسط (فلئوگزتین ۶۰ میلی‌گرم در روز و کلومیپرامین ۵۰ الی ۲۰۰ میلی‌گرم در روز) و به مدت چهار ماه استفاده شد و نتایج درمانی در آنان با نتایج درمانی بیمارانی که قبلاً فقط یکی از این دو دارو را دریافت کرده بودند مقایسه شد. نتایج حاصل از این مقایسه در جدول شماره ۴ آمده است.

در مرحله سوم از پژوهش، ۲۲ بیمار که به هیچ یک از دو داروی کلومیپرامین و فلئوگزتین پاسخ نداده بودند، گروه پنجم پژوهش را تشکیل دادند. این بیماران که مقاوم به درمان بودند، میانگین سنی ۳۱ سال داشته و در محدوده سنی ۱۵ الی ۴۶ سال قرار می‌گرفتند.

تعداد ۶ نفر از آنان مرد (۳۷/۵ درصد) و ۱۶ نفر زن (۶۲/۵)

جدول ۴: کارایی درمان ترکیبی فلئوگزتین و کلومیپرامین در بیماران مقاوم به هریک از دو دارو در مقایسه با تجویز تک‌تک فلئوگزتین و کلومیپرامین

نتایج درمانی	درمان با ترکیب در دارو	درمان با فلئوگزتین که به کلومیپرامین مقاوم بودند	درمان با کلومیپرامین که به فلئوگزتین مقاوم بودند.
بهبود قابل توجه	۱۲ مورد ۵۴/۵%	۱۷ مورد ۴۱/۴%	۲ مورد ۲۸/۶%
بهبود نسبی	۷ مورد ۳۱/۸%	۱۲ مورد ۲۹/۲%	۲ مورد ۲۸/۶%
بهبود ضعیف	-	۶ مورد ۱۴/۷%	۱ مورد ۱۴/۲%
بی اثر	۳ مورد ۱۳/۷%	۶ مورد ۱۴/۷%	۲ مورد ۲۸/۶%
جمع	۲۲ مورد ۱۰۰%	۴۱ مورد ۱۰۰%	۷ مورد ۱۰۰%

\* به علت اندک بودن تعداد آزمودنی‌ها، تحلیل آماری برای معنی‌دار بودن تفاوت‌های مشاهده شده انجام نگرفت.

مشکلات زنان مبتلا در انجام وظایف خانه‌داری، آنان را بیشتر از مردان به جستجوی درمان سوق می‌دهد. البته اظهار نظر دقیق در این رابطه نیاز به پژوهش‌های بیشتری دارد.

نسبت توزیع جنسی مبتلایان نوجوان در پژوهش حاضر با آمارهای جهانی مطابقت دارد که در آنها میزان شیوع اختلال در پسران بیشتر گزارش شده است (۱).

کثرت بیماران متاهل در پژوهش حاضر در مقایسه با آمارهای جهانی، که تعداد افراد مجرد را بیشتر نشان می‌دهند (۱)، با توجه به استحکام خانواده و پائین‌تر بودن میزان اطلاق (در مقایسه با کشورهای غربی) توجیه‌پذیر می‌نماید.

## بحث

بررسی حاضر به منظور مقایسه کارایی دو داروی فلئوگزتین و کلومیپرامین در درمان اختلال وسواسی - جبری صورت گرفت. در عین حال برخی یافته‌های جنبی نیز وجود دارد که قبل از پرداختن به نتایج اصلی اشاره به آنها بنظر می‌رسد خالی از فایده نباشد.

نسبت بیماران زن به بیماران مرد در برخی از آمارهای جهانی برابر گزارش شده است (۱) و در برخی دیگر نظیر پژوهش ما نسبت بیماران زن بیشتر است (۳، ۵) به نظر می‌رسد نسبت شیوع در دو جنس با مسائل فرهنگی رابطه داشته باشد و شاید

مجدد سروتونین یافتند<sup>(۷)</sup>. گریست<sup>۱</sup> و همکاران نیز کلومیپرامین را به طور معنی داری موثرتر از مهارکننده‌های اختصاصی جذب مجدد سروتونین یافتند<sup>(۸)</sup>.

پیک سینلی<sup>۷</sup> و همکاران، کارائی دو دارو را مشابه می‌دانند، هرچند آنها نیز در ادامه بهبودی نتیجه گرفتند که کلومیپرامین موثرتر از مهارکننده‌های اختصاصی جذب مجدد سروتونین است<sup>(۹)</sup>. استین دی جی<sup>۸</sup> کلومیپرامین را برتر از فلئوگزتین معرفی کرده است<sup>(۱۰)</sup> و لوپز<sup>۹</sup> نیز به نتایج مشابهی در یافته‌های خود اشاره کرده است<sup>(۱۱)</sup> و پژوهش مونت گمری<sup>۱۱</sup> شواهدی مبنی بر تحمل بهتر و سالم‌تر مهارکننده‌های اختصاصی جذب مجدد سروتونین در مقایسه با کلومیپرامین است<sup>(۱۲)</sup>.

در مطالعه دیگری در مادرید اسپانیا، در مقایسه‌ای دو سرکور در رابطه با تاثیر فلئوگزتین و کلومیپرامین در اختلال وسواسی - جبری، تاثیر ۴۰ میلی‌گرم فلئوگزتین در روز با ۱۵۰ میلی‌گرم کلومیپرامین در روز روی ۵۵ روز مبتلا به اختلال وسواسی - جبری در طول ۸ هفته مقایسه گردید. تاثیر دو دارو قابل مقایسه بود. اثرات جانبی با هر دو نوع درمان قابل تحمل گزارش گردید اما عوارض جانبی فلئوگزتین خفیف‌تر بود<sup>(۱۱)</sup>.

در مطالعه‌ای که توسط لای بوویتز<sup>۱۱</sup> و مایکل<sup>۱۲</sup> در انستیتو روانپزشکی ایالت نیویورک در امریکا در مورد تاثیر داروهای

سن شروع بیماری در ۶۰ درصد موارد در آمارهای جهانی قبل از ۲۵ سالگی ذکر شده است<sup>(۳، ۴)</sup>. در بررسی ما سن شروع بیماری در ۵۰ درصد موارد مطابق آمار فوق بود. همچنین در پژوهش حاضر معلوم شد که میانگین فاصله زمانی بین شروع بیماری و مراجعه به پزشک، حدود هفت سال است.

میزان شیوع افسردگی توأم در آمارهای جهانی ۵۰ درصد و در پژوهش ما ۳۹ درصد بود.

نکته دیگری که باید در مورد جدول شماره ۲ بدان اشاره شود، نسبت عدم تحمل دارو در بیماران تحت درمان با فلئوگزتین به بیماران تحت درمان با کلومیپرامین است. در ستامه جامع روانپزشکی کاپلان و سادوک<sup>۱</sup> در مبحث مربوط به پسیکوفارماکولوژی، دوز فلئوگزتین در درمان وسواس را ۶۰ میلی‌گرم توصیه کرده است. ما نیز در بیماران مورد پژوهش دوز فلئوگزتین را در عرض چهار هفته به تدریجی از ۱۰ میلی‌گرم به ۶۰ میلی‌گرم رسانده و ادامه دادیم، روشی که شلدون<sup>۲</sup> و پرسکورن<sup>۳</sup> پیشنهاد کرده‌اند<sup>(۶)</sup>. در مورد کلومیپرامین دوز واحدی توصیه نشده است. مقادیر مورد استفاده در محدوده ۷۵ میلی‌گرم الی ۲۲۵ میلی‌گرم در روز قرار داشته‌اند. در پژوهش حاضر عوارض جانبی (مخصوصاً آثار آنتی کولینرژیک) مانع از تجویز دارو با مقادیر بالا در تعداد کثیری از بیماران می‌شد، لذا برای کلومیپرامین دوز میانگین ۷۵ میلی‌گرم تا ۱۲۵ (که در اکثر بیماران ایرانی خوب تحمل می‌شود) در نظر گرفته شد.

نتیجه پژوهش ما در مقایسه کارائی دو دارو گرچه در مجموع برتری فلئوگزتین را نسبت به کلومیپرامین نشان می‌دهد، ولی این برتری در برخی از تحلیل‌های آماری معنی‌دار نبوده است (جدول ۲). شواهد امر در مورد برتری هریک از دو داروی فوق‌الذکر در پژوهش‌های مختلف متضاد بوده است.

دیویدوگ<sup>۴</sup> و جیس. جی<sup>۵</sup> در یک متاآنالیز، میزان کارائی کلومیپرامین را وسیع‌تر از مهارکننده‌های اختصاصی جذب

1- Kaplan & Sadock

2- Sheldon

3- Preskoron

4- Devedugh

5- Geiss.j

6- Greist

7- Piccinelli

8- Stein,DJ

9- Lopez

10- Montgomery

11- Liebowitz

12- Michael

استفاده از دوزهای بالاتر از میزان توصیه شده فلئوگزتین برای درمان اختلال وسواسی - جبری بود. بیماری که آخرین مراجعه او به کلینیک ویژه تخصصی دانشگاه ۷۹/۱۱/۱۲ بود گزارش نمود که در دو ماه قبل از آخرین مراجعه میزان مصرف داروی خود را از ۶۰ میلی‌گرم در روز به ۱۲۰ میلی‌گرم در روز رسانده بود. او علت این امر را تأثیر مثبت دارو عنوان کرد و اظهار نمود که تصور می‌کرد با افزودن دوز دارو سریع‌تر می‌توانست نتیجه بگیرد. اتفاقاً پیش بینی او درست بود و پس از سالها احساس درماندگی در مقابل یک فکر وسواسی که محتوای نفرت‌انگیز آن زندگی بیمار را از رونق انداخته بود احساس آرامش نسبی می‌کرد. این بیمار غیر از احساس سرگیجه خفیف هیچ عارضه جانبی دیگری از مصرف دوز توصیه نشده دارو گزارش نکرد. به‌رغم این که از بیمار خواسته شد دوز دارو را به ۸۰ میلی‌گرم در

روز پائین آورد، یک سؤال در پایان تحقیق مطرح شد:

آیا در آینده قبل از توصیه روش‌های درمانی انتهائی و تهاجمی نظیر - جراحی روانی استفاده از دوزهای بالاتر دارو برای موارد مقاوم اختلال توصیه خواهد شد؟

ضدافسردگی در اختلالات اضطراب به‌عمل آمد در مورد اختلال وسواسی - جبری، کلومپیرامین مؤثرترین دارو، و فلئوگزتین و فلوکسامین (هر دو مهارکننده‌های اختصاصی جذب مجدد سروتونین هستند) در ردیف‌های دوم و سوم از نظر اثر بخشی معرفی شدند (۱۳).

برخی از محققان توجیه قانع‌کننده‌ای برای تعویض یک داروی مهارکننده اختصاصی جذب مجدد سروتونین با داروی دیگری از همین گروه نمی‌بینند (۱۴). اما تعویض این دارو با یک ضدافسردگی دیگر، مخصوصاً کلومپیرامین، با توجه به مطرح بودن تأثیر برتر کلومپیرامین در مقایسه با مهارکننده‌های اختصاصی جذب مجدد سروتونین و پاسخ ترجیحی نسبی به کلومپیرامین در بیمارانی که به متناوب با هر دو دارو درمان شده بودند (۱۵) موجه‌تر است.

در ایران نیز محمد علی شیرازی در پژوهشی تحت عنوان «بررسی اثرات سه دارو در درمان بیماری وسواسی فکری و عملی» فلئوگزتین را مؤثرتر از کلومپیرامین و ترانیل سبپرومین یافته است (۱۶).

یک موضوع قابل توجه که در جریان این مطالعه پیش آمد،

## References

- 1- Sadock B, Sadock VA: Comprehensive text-book of psychiatry. 7th ed, Baltimor Lippincott Williams and Wilkins, 2000: 1441-1503.
- 2- Kobak KA, Greist JH, Jefferson JW, et al: Behavioral versus pharmacological treatment of obsessive - compulsive disorder: a meta analysis. *Psychopharmacol Br*, 1988, 136(3): 205-16.
- 3- Kaplan H, Sadock B: Baltimore synopsis of psychiatry. 8th ed, Williams and Wilkins, 1998: 609-617.
- 4- American Psychiatric Association : Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed, Washington DC APA, 1994: 417-423.
- 5- Kendell RE, Zealley AK: Companion to psychiatric studies. 5th ed, Edinburgh, 1995: 485-524.
- 6- Sheldon H, Preskoron MD: Clinical pharma-



- cology of selective serotonin reuptake inhibitors. 1st ed, Caddo, ok, USA, Professional communications inc, 1996: 63-74.
- 7- Devedugh GJ: Pharmacology, therapy of obsessive-compulsive disorder. Adv Pharmacol, 1994, 30:35-52.
- 8- Greist JH, Jefferson JW, Kobak KA: Efficacy and tolerability of serotonin transport inhibitors in obsessive - compulsive disorders: A meta analysis Arch Gen Psychiatry, 1995, 52(1): 53-60.
- 9- Piccinelli M, Pini S, Bellantuono C, Wilkinson G: Efficacy of drug treatment in obsessive compulsive disorder. Bri J Psychiat, 1995, 166(4): 424-443.
- 10- Stein DJ, Spadassini E, Hollander E: Meta - analysis of pharmaco therapy trials for O.C.D. Int clin psychoharmacol, 1995, 10(1): 8-11.
- 11- Lopez-Ibor JJ, Saiz J, Cottraux J, et al: Double - blind comparison of fluoxetine versus clomipramine in the treatment of obsessive - compulsive disorder. (Medline) Psychiatrica - Hungarica, Supp 1998, 2:36-46.
- 12- Montgomery SA: Long term management of obsessive - compulsive disorder. Int Clin Psychopharmacol 1996, 11:23-29.
- 13- Liebowitz M, Micheal R: Anxiety disorders and obsessive - compulsive disorder. (Medline) Neuropsychobiology, 1998, 37(2): 69-71.
- 14- Mavissakalian M. comments on the pharmacological treatment of obsessive- compulsive disorder. (eds: Mario Maj, Norman Sartorius, Ahmed OKash), chichester, UK, Wiley 7 Sons, 2000: 72.
- 15- Tamimi RR, Mavissakalian MR: Are effective antiobsessional drugs interchangeable? Arch. Gen Psychiat , 1991, 48:857-858
- ۱۶- شیرازی م: بررسی اثرات سه دارو در درمان بیماری وسواس فکری و عملی. فصلنامه اندیشه و رفتار، تهران، ۱۳۷۳، شماره ۲ و ۳ صفحات ۱۴ تا ۱۹.