

# اثر بخشی لاموتریزین در درمان علایم اجتناب- کرختی

## در مبتلایان به اختلال استرس پس از سانحه

### چکیده:

**مقدمه و هدف:** اختلال استرس پس از سانحه اختلالی مزمن و از نظر درمانی دشوار است که به عنوان یک اختلال روانپزشکی نسبتاً شایع با مرگ و میر و مشکلات اجتماعی زیاد همراه است. مطابق فرضیه برانگیختگی کیندلینگ مواجهه با حوادث تروماتیک موجب حساس‌سازی یا برانگیختگی هسته لیمبیک می‌شود که منجر به کاربرد ترکیبات دارویی ضد تشنج در درمان اختلال استرس پس از سانحه شده است. بر اساس فرضیه فوق، این مطالعه با هدف تعیین اثربخشی لاموتریزین در درمان علایم اجتناب- کرختی در مبتلایان به اختلال استرس پس از سانحه انجام پذیرفت.

دکتر سیامک امانت\*

دکتر حمید افشار\*

\*متخصص روانپزشکی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، بیمارستان نور، گروه روانپزشکی

**مواد و روش‌ها:** این یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور می‌باشد که بر روی ۳۰ بیمار مبتلا به اختلال استرس پس از سانحه مراجعه کننده به درمانگاه بیمارستان نور اصفهان در سال ۱۳۸۴ انجام پذیرفته است. این بیماران به طور تصادفی و مساوی در دو گروه مورد و شاهد قرار گرفتند و طی ۳ ماه تحت درمان با لاموتریزین به عنوان درمان همراه و دارونما قرار گرفتند. ابزار استفاده شده مقیاس استاندارد پزشک - اجرای اختلال استرس پس از سانحه بود که بیماران در شروع درمان و سپس در پایان ماه سوم با آن مورد ارزیابی قرار گرفتند. داده‌های جمع آوری شده با نرم افزار SPSS و آزمون‌های آماری تی زوجی، ویلکاکسون و فریدمن تحلیل گردید.

تاریخ وصول: ۱۳۸۵/۶/۱

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۵/۷/۳۰

مؤلف مسئول: دکتر سیامک امانت

پست الکترونیک: [amanat@med.mui.ac.ir](mailto:amanat@med.mui.ac.ir)

**یافته‌ها:** میانگین نمره در مورد فراوانی معیارها در اولین ویزیت در گروه مورد  $10.1 \pm 2.2$  و شاهد  $12.75 \pm 2.24$  بود که این میانگین پس از پایان دوره درمان در گروه مورد  $9 \pm 2.5$  (تفاوت معنی‌دار) و شاهد  $12.45 \pm 2.7$  (غیر معنی‌دار) بود. میانگین نمره در مورد شدت معیارها در گروه مورد  $9.4 \pm 1.2$  و شاهد  $9.1 \pm 1.9$  بود که این میانگین پس از پایان دوره درمان در گروه مورد  $8.4 \pm 2$  (تفاوت معنی‌دار) و شاهد  $9.1 \pm 2$  (غیر معنی‌دار) بود. در بررسی جداگانه در گروه مورد در چهار علامت از علایم اجتناب - کرختی شامل: اجتناب از افکار و احساسات، اجتناب از فعالیت‌ها و مکان‌ها و افراد، ناتوانی در به یادآوردن جنبه‌هایی از تروما و کاهش علاقه به فعالیت‌های مهم، تفاوت معنی‌داری قبل و پس از مصرف دارو در فراوانی و شدت علایم مذکور مشاهده گردید و در سایر علایم شامل: احساس غریبگی و گسستگی از دیگران، محدود شدن حالات عاطفی و احساس بعید دانستن همه چیز، تفاوت معنی‌داری قبل و بعد از مصرف دارو مشاهده نشد. در گروه شاهد در هیچ یک از علایم هفت‌گانه اجتناب - کرختی تفاوت معنی‌داری قبیل و پس از مصرف دارونما در فراوانی یا شدت علایم مشاهده نشد. از طرف دیگر مقایسه میانگین تغییرات نمره قبل و پس از مداخله در گروه مورد و شاهد نشان داد که میانگین تغییر نمرات در چهار علامت فوق از نظر فراوانی و شدت علایم دارای تفاوت معنی‌دار بود.

**نتیجه گیری:** نتایج مطالعه نشان داد که داروی لاموتریزین درمان مؤثری برای کاهش علایم اجتناب - کرختی اختلال استرس پس از سانحه می‌باشد.

**واژه‌های کلیدی:** اختلال استرس پس از سانحه، لاموتریزین، اجتناب - کرختی

مقدمه

سانحه در نظر گرفته شده است (۱۲ و ۱۱) و به این دلیل داروهای ضد تشنج که در درمان اختلالات دو قطبی به کار می‌روند مورد توجه قرار گرفته‌اند (۱۴ و ۱۳). در چند مطالعه داروهای چون سدیم والپروات و کاربامازپین در درمان اختلال استرس پس از سانحه به کار رفته‌اند (۱۶ - ۱۲). لاموتریژین یک داروی ضد تشنج مهار کننده گلوتامات است که در درمان اختلال افسردگی دو قطبی مؤثر است (۱۷ و ۱۸). این دارو به خوبی تحمل می‌شود و عوارض قلبی - عروقی آنتی کولینرژیک و جنسی کمی دارد (۱۹).

با توجه به اهمیت بالای اختلال استرس پس از سانحه و عدم پاسخ کامل بیماران به داروهای مرسوم، این مطالعه با هدف تعیین اثربخشی لاموتریژین در درمان علایم اجتناب - کرختی در مبتلایان به اختلال استرس پس از سانحه انجام پذیرفت.

#### مواد و روش‌ها

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی دوسوکور تصادفی می‌باشد که در پاییز و زمستان ۱۳۸۴ در درمانگاه بیمارستان نور دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام شده است. جامعه هدف،

اختلال استرس پس از سانحه<sup>(۱)</sup>، یک بیماری جدی و ناتوان کننده است که در پی مشاهده، درگیر شدن یا شنیدن یک حادثه آسیب‌زای شدید ایجاد می‌شود. شخص نسبت به آن حادثه با ترس و درماندگی پاسخ می‌دهد. این اختلال با سه علامت تجربه مجدد<sup>(۲)</sup>، اجتناب - کرختی<sup>(۳)</sup> و افزایش برانگیختگی<sup>(۴)</sup> مشخص می‌شود (۱ و ۲).

مطالعات نشان می‌دهد ۶۰ درصد افراد در آمریکا حداقل یک بار با یک حادثه آسیب‌زای شدید مواجه می‌شوند که در حدود ۱۰ درصد آنها منجر به اختلال استرس پس از سانحه می‌گردد (۳). بررسی‌ها نشان داده است که بیش از یک سوم بیماران مبتلا به اختلال استرس پس از سانحه حتی بعد از گذشت سال‌ها به زندگی عادی و بهبود کامل برنمی‌گردند (۴). روش درمانی مشخص و تثبیت شده‌ای برای اختلال استرس پس از سانحه وجود ندارد، ولی داروهای مانند؛ ضد افسردگی‌ها، تثبیت‌کننده‌های خلق و آگونست‌ها و آنتاگونیست‌ها آدرنرژیک در درمان اختلال استرس پس از سانحه سودمند بوده‌اند (۸ - ۵). چندین مدل بیولوژیک در توجیه علت اختلال استرس پس از سانحه وجود دارد که بیشتر بر روی تغییرات سیستم‌های نوروآدرنرژیک و سروتونرژیک تأکید می‌کند (۱۱ - ۹). در بعضی مطالعات تئوری افروزش کیندلینگ<sup>(۵)</sup> به عنوان علت اختلال استرس پس از

1-Posttraumatic Stress Disorder (PTSD)  
2-Reexperience  
3-Avoidance/Numbing  
4-Hyperarousal  
5-Kindling

بیماران مبتلا به اختلال استرس پس از سانحه بودند که به درمانگاه مذکور مراجعه کردند. قبل از شروع مطالعه، اختلال فرد با استفاده از معیارهای چاپ چهارم کتابچه تشخیصی و آماری بیماران مبتلا به اختلال روانی<sup>(۱)</sup> به روش مصاحبه به وسیله متخصص روانپزشکی مسجل شد. معیارهای ورود به مطالعه بیماران ۶۰-۲۰ ساله‌ای بودند که حداقل یک سال از درمان آنها گذشته بود و پاسخ مناسبی نداشتند.

این مطالعه پس از تصویب طرح تحقیقاتی در کمیته علمی و اخلاقی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان آغاز گردید. در ابتدا در مورد هدف مطالعه و روش اجرا برای بیماران توضیح داده شد و رضایت‌نامه کتبی و آگاهانه اخذ گردید. آزمایش‌های پاراکلینیکی لازم شامل؛ الکتروکاردیوگرام، شمارش کامل سلول‌های خون<sup>(۲)</sup>، سدیم و پتاسیم، نیتروژن اوره خون و کراتینین<sup>(۳)</sup>، آلانین آمینوترانسفراز<sup>(۴)</sup> و آسپارات آمینوترانسفراز<sup>(۵)</sup> انجام شد.

۳۰ بیمار به طور تصادفی و مساوی به دو گروه مورد و شاهد تقسیم شدند. مشخصات دموگرافیک آنان شامل؛ سن، وضعیت تأهل، تحصیلات و سوابق بیماری‌ها، نوع، مدت و دوز داروهای مصرفی و نتایج آزمایش‌ها در فرم جمع‌آوری اطلاعات ثبت شد. قبل از شروع مطالعه، نمره فراوانی<sup>(۶)</sup> و شدت<sup>(۷)</sup> علامت اجتناب - کرختی از ۲۵، ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرمی تهیه گردید.

- 1-DSM-IV
- 2-CBC
- 3-Bun-Cr
- 4-Alanine Aminotransferase (ALT)
- 5-Aspartate Aminotransferase(AST)
- 6-Frequency
- 7-Intensity
- 8-Clinical Administration PTSD Scale (CAPS)

پرسشنامه استاندارد پزشک - اجرای اختلال استرس پس از سانحه<sup>(۸)</sup> برای هر یک از افراد مورد مطالعه تعیین شد و در فرم جمع‌آوری اطلاعات ثبت گردید. فرد ارزیابی کننده نسبت به نوع داروی بیمار کاملاً بی‌خبر بود. سپس لاموتریژین با دوز ۲۵ میلی‌گرم در روز و دارونما با دوز یک قرص در روز شروع شد و در هر دو گروه دارو به تدریج و به طریقه موازی افزایش یافت. بیماران هر دو هفته یک بار در طول مدت ۳ ماه مورد بررسی قرار گرفتند. طی ۷ بار ویزیت در این دوره ۲ ماهه دوز داروها تنظیم و عوارض احتمالی بررسی گردید. پس از پایان ۳ ماه مجدداً پرسشنامه در مورد علامت اجتناب - کرختی تکمیل شد که برای فراوانی و شدت به طور جداگانه بررسی و نمره بیمار برای هر کدام تعیین شد. لازم به ذکر است که روایی و پایایی پرسشنامه در بیماران ایرانی مورد مطالعه قرار گرفته است. پایایی این پرسشنامه در مورد فراوانی علایم ۷۱ درصد و شدت علایم ۸۳ درصد و پایایی کلی ۸۳ درصد تعیین شده است<sup>(۲۰)</sup>.

این مطالعه پس از تصویب طرح تحقیقاتی در کمیته علمی و اخلاقی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان آغاز گردید. در ابتدا در مورد هدف مطالعه و روش اجرا برای بیماران توضیح داده شد و رضایت‌نامه کتبی و آگاهانه اخذ گردید. آزمایش‌های پاراکلینیکی لازم شامل؛ الکتروکاردیوگرام، شمارش کامل سلول‌های خون<sup>(۲)</sup>، سدیم و پتاسیم، نیتروژن اوره خون و کراتینین<sup>(۳)</sup>، آلانین آمینوترانسفراز<sup>(۴)</sup> و آسپارات آمینوترانسفراز<sup>(۵)</sup> انجام شد.

۳۰ بیمار به طور تصادفی و مساوی به دو گروه مورد و شاهد تقسیم شدند. مشخصات دموگرافیک آنان شامل؛ سن، وضعیت تأهل، تحصیلات و سوابق بیماری‌ها، نوع، مدت و دوز داروهای مصرفی و نتایج آزمایش‌ها در فرم جمع‌آوری اطلاعات ثبت شد. قبل از شروع مطالعه، نمره فراوانی<sup>(۶)</sup> و شدت<sup>(۷)</sup> علامت اجتناب - کرختی از

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS<sup>(۱)</sup> و آزمون‌های آماری تی زوجی<sup>(۲)</sup>، ویلکاکسون<sup>(۳)</sup> و فریدمن<sup>(۴)</sup> آنالیز شد.

### یافته‌ها

همه افراد مورد مطالعه مرد بودند. میانگین سنی بیماران در گروه مورد ۴۵±۴/۷ سال و در گروه شاهد ۴۴±۳ سال بود. از نظر وضع تحصیلات ۱ نفر (۳/۳ درصد) از بیماران بی‌سواد، ۴ نفر (۱۲/۳ درصد) سواد ابتدایی، ۱۱ نفر (۲۶/۷ درصد) سواد راهنمایی، ۱۱ نفر (۲۶/۷ درصد) سواد متوسطه و ۳ نفر (۱۰ درصد) دارای تحصیلات دانشگاهی بودند. از نظر وضعیت تأهل ۲۱ نفر (۷۰ درصد) از بیماران متأهل، ۵ نفر (۱۶/۷ درصد) هرگز ازدواج نکرده، ۱ نفر (۳/۳ درصد) همسر مرده و ۳ نفر (۱۰ درصد) طلاق گرفته بودند. از نظر وضعیت اشتغال ۸ نفر (۲۶/۷ درصد) بیکار، ۷ نفر (۲۳/۳ درصد) کارگر، ۱۱ نفر (۳۶/۷ درصد) دارای شغل آزاد، ۳ نفر (۱۰ درصد) کارمند و ۱۲ نفر (۳۳/۳ درصد) نظامی بودند. از نظر نوع حادثه ۱۲ نفر (۴۰ درصد) از بیماران با انفجار و ۵ نفر (۱۶/۷ درصد) با انفجار و کشته شدن همکاران، ۱۰ نفر (۳۳/۳ درصد) اصابت ترکش و ۳ نفر (۱۰ درصد) با اصابت گلوله مواجه شده بودند. از نظر مدت ابتلا به اختلال استرس پس از سانحه ۲ نفر (۶/۷ درصد) از بیماران کمتر از ۱۵ سال و ۱۸ نفر (۶۰ درصد) بین ۱۵-۱۹ سال و ۱۰ نفر (۳۳/۳ درصد) بیش از ۱۹ سال از ابتلای آنها می‌گذشت.

از نظر دوز لاموتریژین ۴ نفر (۲۶/۷ درصد) از بیماران گروه درمان ۲۰۰ - ۱۵۰ میلی‌گرم لاموتریژین

و ۳ نفر (۲۰ درصد) ۳۰۰ - ۲۰۰ میلی‌گرم، ۵ نفر (۳۳/۳ درصد) ۴۰۰ - ۳۰۰ میلی‌گرم و ۳ نفر (۲۰ درصد) ۵۰۰ - ۴۰۰ میلی‌گرم لاموتریژین مصرف می‌کرده‌اند.

در گروه مورد در ۴ علامت از گروه علایم اجتناب - کرختی شامل؛ اجتناب از افکار و احساسات، اجتناب از فعالیت‌ها و مکان‌ها و افراد، ناتوانی از به یاد آوردن جنبه‌هایی از تروما و کاهش علاقه به فعالیت‌های مهم تفاوت معنی‌داری قبل و بعد از مصرف دارو در فراوانی و شدت علایم مذکور دیده شد و در سایر علایم شامل؛ غریبگی و گسستگی از دیگران، محدود شدن حالات عاطفی و احساس بعید دانستن همه چیز تفاوت معنی‌داری قبل و بعد از مصرف لاموتریژین مشاهده نشد (جدول ۱).

در گروه شاهد در هیچ یک از علایم هفت‌گانه اجتناب - کرختی تفاوت معنی‌داری قبل و پس از مصرف دارو در فراوانی یا شدت علایم دیده نشد (جدول ۲).

مقایسه میانگین تغییرات نمره قبل و بعد از مداخله در گروه مورد و شاهد نشان می‌دهد که میانگین تغییرات نمره در چهار علامت از هفت علامت مذکور شامل؛ اجتناب از افکار و احساسات و اجتناب از فعالیت‌ها و مکان‌ها و افراد، ناتوانی در به یاد آوردن جنبه‌هایی از تروما و کاهش علاقه به فعالیت‌های مهم تفاوت معنی‌داری در فراوانی و شدت علایم داشته است ( $p < 0.05$ ) (جدول ۳).

1-Statistical Package for Social Sciences  
2-Paired T- test  
3-Willcoxon  
4-Friedman

جدول ۱: بررسی اثربخشی لاموتریژین بر شدت و فراوانی معیارهای اجتناب - کرختی در اختلال استرس پس از سانحه

سطح معنی داری	بعد از مصرف لاموتریژین انحراف معیار ± میانگین	قبل از مصرف لاموتریژین انحراف معیار ± میانگین	معیارها ( شدت و فراوانی )
<۰/۰۰۱	۱/۰۵ ± ۰/۵۳	۲/۱۰ ± ۰/۸۰	اجتناب از افکار و احساسات
<۰/۰۰۱	۱/۰۵ ± ۰/۵۰	۲/۱۵ ± ۰/۸۰	
<۰/۰۰۱	۱/۱۶ ± ۰/۶۰	۲/۲۰ ± ۰/۵۰	اجتناب از فعالیتها، مکانها و افراد
<۰/۰۰۱	۱/۲۰ ± ۰/۶۴	۲/۴۰ ± ۰/۶۸	
<۰/۰۴	۱/۷۲ ± ۰/۵۷	۰/۹۰ ± ۰/۷۰	ناتوانی در به یاد آوردن جنبه‌هایی از تروما
<۰/۰۴	۱/۶۶ ± ۰/۴۸	۰/۸۵ ± ۰/۶۸	
<۰/۰۰۱	۱/۳۰ ± ۰/۵۰	۲/۳۰ ± ۰/۶۵	کاهش علاقه به فعالیت‌های مهم
<۰/۰۰۱	۱/۳۸ ± ۰/۶۹	۲/۳۰ ± ۰/۴۷	
NS*	۱/۴۴ ± ۰/۹۲	۱/۵۵ ± ۰/۸۸	احساس غریبگی و گسستگی از دیگران
NS*	۱/۷۲ ± ۰/۴۶	۱/۵۵ ± ۰/۸۲	
NS*	۱/۸۳ ± ۰/۵۱	۲/۰۵ ± ۰/۶۰	محدود شدن حالات عاطفی
NS*	۱/۷۲ ± ۰/۴۶	۱/۸۰ ± ۰/۴۱	
NS*	۱/۴۴ ± ۰/۵۱	۱/۴۰ ± ۰/۵۹	احساس بعید دانستن همه چیز
NS*	۱/۶۰ ± ۰/۶۰	۱/۷۵ ± ۰/۵۵	

\*NS: Not Significant

جدول ۲: بررسی اثربخشی دارونما بر شدت و فراوانی معیارهای اجتناب - کرختی در اختلال استرس پس از سانحه

سطح معنی داری	بعد از مصرف دارونما انحراف معیار ± میانگین	قبل از مصرف دارونما انحراف معیار ± میانگین	معیارها ( شدت و فراوانی )
NS*	۱/۵۵ ± ۰/۵۰	۱/۶۰ ± ۰/۵۰	اجتناب از افکار و احساسات
NS*	۱/۶۶ ± ۰/۵۹	۱/۸۵ ± ۰/۶۷	
NS*	۱/۶۰ ± ۰/۵۱	۱/۷۰ ± ۰/۶۵	اجتناب از فعالیتها، مکانها و افراد
NS*	۱/۹۴ ± ۰/۵۳	۱/۹۵ ± ۰/۵۰	
NS*	۱/۳۳ ± ۰/۴۸	۱/۳۰ ± ۰/۴۷	ناتوانی در به یاد آوردن جنبه‌هایی از تروما
NS*	۱/۳۳ ± ۰/۴۸	۱/۳۰ ± ۰/۴۷	
NS*	۱/۴۴ ± ۰/۶۱	۱/۵۵ ± ۰/۶۰	کاهش علاقه به فعالیت‌های مهم
NS*	۱/۷۷ ± ۰/۴۲	۱/۹۰ ± ۰/۵۵	
NS*	۰/۶۱ ± ۰/۶۹	۰/۷۰ ± ۰/۸۶	احساس غریبگی و گسستگی از دیگران
NS*	۰/۵۵ ± ۰/۶۰	۰/۶۵ ± ۰/۷۴	
NS*	۱/۵۰ ± ۰/۵۰	۱/۶۵ ± ۰/۵۸	محدود شدن حالات عاطفی
NS*	۱/۷۵ ± ۰/۵۰	۱/۸۰ ± ۰/۶۰	
NS*	۱/۴۴ ± ۰/۵۰	۱/۴۵ ± ۰/۵۰	احساس بعید دانستن همه چیز
NS*	۱/۵۵ ± ۰/۵۵	۱/۷۰ ± ۰/۵۵	

\*NS: Not Significant

جدول ۳: مقایسه میانگین تغییرات نمره در گروه لاموتریژین و دارونما از نظر شدت و فراوانی معیارهای اجتناب - کرختی در اختلال استرس پس از سانحه

سطح معنی داری	گروه دارونما انحراف معیار ± میانگین	گروه لاموتریژین انحراف معیار ± میانگین	میانگین تغییرات نمرات معیارها ( شدت و فراوانی )
۰/۰۰۲	۲/۱۱±۰/۶۳	۱/۶۶±۰/۷۶	اجتناب از افکار و احساسات
۰/۰۰۲	۲/۰۹±۰/۸۲	۱/۷۵±۰/۶۸	اجتناب از فعالیتها ، مکانها و افراد
<۰/۰۰۱	۲/۱۳±۰/۶۱	۱/۶۰±۰/۷۷	
<۰/۰۰۱	۲/۱۳±۰/۶۶	۱/۵۵±۰/۷۴	ناتوانی در به یاد آوردن جنبه هایی از تروما
۰/۰۲	۱/۵۹±۰/۸۲	۱/۲۳±۰/۷۴	
۰/۰۲	۱/۵۳±۰/۷۷	۱/۱۸±۰/۶۹	کاهش علاقه به فعالیت‌های مهم
<۰/۰۰۱	۲/۲۷±۰/۸۱	۱/۸۵±۰/۵۷	
۰/۰۰۲	۲/۸۹±۰/۷۶	۲/۳۹±۰/۶۸	احساس غریبگی و گسستگی از دیگران
NS*	۲/۰۶±۰/۸۳	۱/۹۶±۰/۸۶	
NS*	۱/۸۹±۰/۷۷	۱/۸۲±۰/۷۴	
NS*	۱/۶۲±۰/۹۷	۱/۲۸±۰/۸۴	محدود شدن حالات عاطفی
NS*	۱/۵۸±۰/۲۲	۱/۵۱±۰/۸۶	
NS*	۱/۹۵±۰/۸۰	۱/۶۸±۰/۸۹	احساس بعید دانستن همه چیز
NS*	۲/۴۳±۰/۸۹	۲/۱۰±۰/۹۲	

\*NS: Not Significant

### بحث و نتیجه گیری

این نکته اشاره شده است که علایم اجتناب - کرختی بیش از بقیه علایم به لاموتریژین پاسخ می‌دهند(۲۱). در اغلب مطالعات دیگر در رابطه با درمان اختلال استرس پس از سانحه از داروهای بی‌جهت ضد تشنج‌ها و تثبیت کننده‌های خلقی استفاده شده است. دیویدسون و همکاران<sup>(۲)</sup> (۱۹۹۷) از ضد افسردگی‌ها استفاده کرده‌اند که اثربخشی بیشتری نسبت به دارونما در درمان اختلال استرس پس از سانحه داشته‌اند(۲۲). اغلب مطالعاتی که اخیراً در رابطه با درمان دارویی اختلال استرس پس از سانحه صورت گرفته است بر روی داروهای سروتونریک تأکید کرده‌اند (۲۵-۲۳ و ۱۰) که در همگی آنها پاسخ‌های درمانی دیده شده است. در مطالعه

اختلال استرس پس از سانحه اختلالی مزمن و از نظر درمانی دشوار است که به عنوان یک اختلال روانپزشکی نسبتاً شایع با مرگ و میر و مشکلات اجتماعی زیاد همراه است(۲ و ۱). این مطالعه با هدف تعیین اثربخشی لاموتریژین در درمان علایم اجتناب - کرختی در مبتلایان به اختلال استرس پس از سانحه انجام پذیرفت. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که داروی لاموتریژین درمان مؤثری برای کاهش علایم اجتناب - کرختی اختلال استرس پس از سانحه است. علت آن که علایم اجتناب - کرختی انتخاب و بقیه علایم اختلال استرس پس از سانحه مورد مطالعه قرار نگرفت، آن است که در برخی مطالعات همچون مطالعات هرترزبرگ و همکاران<sup>(۱)</sup> (۱۹۹۹) به

1-Hertzberg et al  
2-Davidson et al

می‌شود در مطالعات بعدی اختلال استرس پس از سانحه‌های غیرجنگی، همچنین زنان مبتلا به اختلال استرس پس از سانحه هم مورد مطالعه قرار گیرند، ثانیاً تعداد نمونه‌ها نسبتاً کم است که باید مطالعات بعدی با تعدادی بیشتر انجام شود، ثالثاً در این مطالعه فقط علایم اجتناب - کرختی مورد بررسی قرار گرفت. توصیه می‌شود در مطالعات بعدی اثرات لاموتریژین بر کلیه علایم اختلال استرس پس از سانحه مورد بررسی قرار گیرد.

#### تقدیر و تشکر

بدین وسیله از مدیریت و کارکنان محترم مرکز تحقیقات علوم رفتاری دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به خاطر حمایت‌های مالی و معنوی طرح تقدیر و تشکر می‌شود.

آکوچکیان و امانت (۲۰۰۴) که داروهای ضد تشنج توپیرامات بر اساس فرضیه کیندلینگ در درمان اختلال استرس پس از سانحه به کار رفت، نتایج نشان داد که در بعضی علایم همراه با بهبود بوده است (۲۰). در مطالعه‌ای که به وسیله هرتزبرگ و همکاران (۱۹۹۹) انجام شد لاموتریژین به تنهایی نه با داروهای دیگر در درمان اختلال استرس پس از سانحه مورد بررسی قرار گرفت که در ۵۰ درصد گروه لاموتریژین در مقایسه با ۲۵ درصد گروه دارونما کاهش علایم بیماران مشاهده شد (۲۱) که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی دارد.

سیمون<sup>(۱)</sup> (۱۹۹۹) در مطالعه‌ای ۱۲ هفته‌ای اثر بخشی لاموتریژین را با دارونما در ۱۲ بیمار اختلال استرس پس از سانحه جنگی مقایسه نمود (۲۶) و به نتایج مشابه با مطالعه حاضر دست یافت. در مطالعه هاگمن و همکاران<sup>(۲)</sup> (۲۰۰۱) نیز لاموتریژین در درمان اختلال استرس پس از سانحه اثرات امیدبخشی داشته است (۲۷).

در مجموع بر اساس نتایج به دست آمده در این مطالعه می‌توان گفت که لاموتریژین می‌تواند در کاهش علایم اجتناب - کرختی بیماران اختلال استرس پس از سانحه مفید باشد.

این مطالعه دارای محدودیت‌هایی می‌باشد که ذکر آنها می‌تواند راهگشای مطالعات بعدی باشد؛ اولاً نمونه‌ها همگی مرد و از بین اختلال استرس پس از سانحه‌های ناشی از جنگ می‌باشند، لذا توصیه

1-Simone  
2-Hageman et al

# Efficacy of Lamotrigine in Treatment of Avoidance / Numbing in Post-traumatic Stress Disorders

Amanat S<sup>\*</sup>,  
Afshar H<sup>\*</sup>

<sup>\*</sup>Assistant Professor of Psychiatry,  
Department of Psychiatry, Noor  
Hospital, Isfahan University of Medical  
Sciences, Isfahan, Iran

**KEYWORDS:**  
Posttraumatic Stress Disorder,  
Lamotrigine,  
Avoidance / Numbness

Received: 1/6/1385  
Accepted: 30/7/1385

**Corresponding Author: Amanat S**  
E-mail: amanat@med.mui.ac.ir

## ABSTRACT:

**Introduction & Objective:** Post-traumatic stress disorder (PTSD) is a chronic illness which is difficult to treat; yet, it is a common disorder which is associated with significant morbidity and mortality. The hypothesis that exposure to traumatic events may sensitize or kindle limbic nuclei has led to efforts to treat PTSD with anticonvulsants based on the kindling hypothesis. This double-blind clinical trial assesses clinical response to lamotrigine as a potential treatment.

**Materials & Methods:** Thirty patients with PTSD were randomly assigned in a double-blind design. They were treated for 3 months with lamotrigine (N=15, 150-500 mg/day) as odd-on or placebo (N=15). The patients were measured in the first visit and at the end of 3 months by clinician administration. PTSD scales (CAPS) paired t-test, and Friedman and Will Coxon were used for data analysis.

**Results:** The mean score of frequency of PTSD criteria in Lamotrigine group in the first visit was  $10.1 \pm 2.2$  and in placebo group was  $12.75 \pm 2.24$ . The mean score of these criteria in lamotrigine group after treatment period was  $9 \pm 2.5$  and for placebo group was  $12.45 \pm 2.7$ . The analysis of these scores showed a significant difference in Lamotrigine group and a non significant difference in placebo group. The mean score of Intensity of PTSD criteria in Lamotrigine group in first visit was  $9.4 \pm 1.2$  and in placebo group was  $9.1 \pm 1.9$ . The mean score of these criteria in Lamotrigine group after treatment group was  $8.4 \pm 2$  and for placebo group was  $9.1 \pm 2$ . The analysis of these scores showed a significant difference in lamotrigine group and a non-significant difference in placebo group. In placebo group, the analysis of mean scores of all intensity and frequency of criteria before and after taking placebo showed a non-significant difference. In Lamotrigine group, the analysis of mean scores of intensity and frequency of criteria such as avoidance of thoughts or feelings, avoidances of activities, place, people, inability to recall important aspect of trauma and diminished interest in activities before and after taking lamotrigine showed a significant difference and in other criteria showed a non-significant difference. Comparison of mean of decline in CAPS scores before and after treatment in placebo and lamotrigine group showed a significant difference in the four symptoms in lamotrigine group.

**Conclusion:** Results of the study suggest that lamotrigine is a safe, well tolerated and significant effective treatment for avoidance numbing of PTSD.



**REFERENCES:**

1. Kaplan HJ, Sadock BJ. Kaplan & Sadock's comprehensive text book of psychiatry. 8<sup>th</sup> ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 2005; 1718-99.
2. Kaplan HJ, Sadock BJ. Kaplan & Sadock's synopsis of psychiatry. 9<sup>th</sup> ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 2003; 623-32.
3. Solomon SD, Davidson JRT. Trauma: prevalence, impairment, service use, and cost. J Clin Psychiatry 1997; 58(9): 5-11.
4. Kessler RB, Bromet E, Hughes M, Nelson CB. Posttraumatic stress disorder in the national comorbidity study. Arch Gen Psychiatry 1995; 5: 1048-60.
5. Davidson JRT. Biological therapies for posttraumatic stress disorder: An overview. J Clin Psychiatry 1997; 58(9): 29-32.
6. Friedman Mj. Current and future drug treatment for posttraumatic stress disorder patients. Psychiatric Annals 1988; 28:461-8.
7. Friedman MJ. Toward rational pharmacotherapy for posttraumatic stress disorder : an interim report . Am J Psychiatry 1988; 145: 281-5.
8. Marshall RD, Davidson JRT, Yehuda R. Pharmacotherapy in the treatment of posttraumatic stress disorder and other trauma – related syndromes. In: Yehuda R (editor). Psychological trauma review of psychiatry. Washington DC: American psychiatry press; 1998; 133-77.
9. Charney DS, Deutch AY, Crystal Jh, Southwick SM, Davis M. Psychobiologic Mechanism of posttraumatic stress disorder. Arch Can Psychiatry 1993; 50: 294-305.
10. Conner KM, Davidson JRT. The role of serotonin in posttraumatic stress disorder: neurobiology and pharmacotherapy. CNS Spectrum 1998; 3(7): 42-51.
11. Vander kolk BA. The psychobiology of posttraumatic stress disorder. J Clin Psychiatry 1997; 58(9): 16-24.
12. Lippen J. Carbamazepine in the treatment of posttraumatic stress disorder: implication for the kindling hypothesis. In: Wolf ME, Mosheim AD (editors). Posttraumatic stress disorder: etiology phenomenology and treatment. Washington DC: American psychiatric press; 1989; 185-203.
13. Joffe RT, Calabrese JR. Anticonvulsants in mood disorder. New York: Marcel Decker Inc; 1994; 90.
14. Post RM, Nohde TW. Carbamazepin in bipolar illness. Psychopharmacol Bull 1985; 21:10-7.
15. Fessler FA. Valproate in combat – related posttraumatic stress disorder. J Clin Psychiatry 1991; 52: 631-64.
16. Szymanski HV, Herman V, Olympia J. Divalproex in posttraumatic disorder. Am J Psychiatry 1991; 148: 1086-7.
17. Fatemi SH, Rapport DJ, Calabrese JR, Thuras P. Lamotrigine in rapid – cycling bipolar disorder . J Clin Psychiatry 1997; 58: 522-7.
18. Sporn J, Sachs G. The anticonvulsant lamotrigine in treatment – resistant manic – depressive illness . J Clin Psychopharmacol 1997; 17: 185-9.
19. Gilman JT. Lamotrigine antiepileptic agent for the treatment of partial seizure. Ann Pharmacother 1995; 29: 144-51.
20. Akoochekian SH, Amanat S. The comparison of topiramate and placebo in the treatment of posttraumatic stress disorder. Reserch In Medicine 2004; 5: 42-6.
21. Hertzberg MA, Butterfield MI, Feldman ME, Beckman JC, Sutherland SM, Conner KM, et al . A preliminary study of lamotrigine for treatment of posttraumatic stress disorder. Bio Psychiatry 1999; 45: 1226-9.
22. Davidson JRT, Malik ML, Sutherland SM. Response characteristic to antidepressants and placebo in posttraumatic stress disorder. Clin Psychop Harm 1997; 12: 291-6.
23. Davidson J, Vander kolk B, Bradley K, Rothbaum B, Siks C, Farfel G, et al, editors. Double blind comparison of sertraline and placebo in patient with posttraumatic stress disorder. Abstract at European College of Neuro Psychopharmacology Congress: 1997 September. 13-17: Vienna, Austria .
24. Marmar CR, Schoenfeld F, Weiss DS, Metzler T, Zatzik D, Wu R, et al. Open Trial of fluvoxamine treatment for combat – related posttraumatic stress disorder. J Clin Psychiatry 1996; 57(8): 66-72.

25. Marshall RD, Schneier FR, Fallon BA, Davidson JRT, Yehuda R, Smith MA, et al. An open trial of paroxetine in patient with non combat – related chronic posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychiatry* 1998; 18: 10-8.
26. Simone I. Motnigine in PTSD. *Biol Psychiatry* 1999; 47:1087-9.
27. Hageman I, Andersen HS, Jorgensen MB. Posttraumatic stress disorder; a review of psychobiology and pharmacotherapy. *Acta Psychiatr Scand* 2001; 104(6); 411-22.

Archive of SID