

## بررسی پاسخ درمانی انواع مختلف اختلال وسواسی - جبری به فلوکستین

دکتر محمدعلی قریشی زاده: استاد گروه روان پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دکتر علیرضا فرنام: استادیار گروه روان پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز: نویسنده رابط

E-mail: FarnamA@tbzmed.ac.ir

دریافت: ۸۲/۹/۸، باز نگری نهایی: ۸۳/۹/۲۱، پذیرش: ۸۳/۹/۲۵

### چکیده

**زمینه و اهداف:** امروزه اختلال وسواسی - جبری بیماری روان پزشکی شایع و قابل درمانی است که به شکل‌های مختلف بالینی مانند وسواس شستشو، وسواس فکری، وسواس واری و نظایر اینها مشاهده می‌شود. برای درمان این اختلالات از شیوه‌های متعددی مثل رفتار درمانی، شناخت درمانی و دارو درمانی استفاده شده است. اخیراً به دلیل تقویت نقش سروتونین در فیزیوپاتولوژی بیماری از داروهای مهارکننده اختصاصی سروتونین بیشتر استفاده می‌شود. فلوکستین از این لحاظ مصرف زیادی دارد و در بسیاری از مطالعات اثر درمانی آن به تأیید رسیده است. با توجه به اثر مفید فلوکستین در مهار و تخفیف علائم بیماری وسواسی - جبری، بر آن شدیم تا اثر این دارو را در انواع مختلف اختلالات وسواسی - جبری شامل وسواس فکری، وسواس شستشو، وسواس واری و وسواس مختلط مورد ارزیابی قرار دهیم.

**روش بررسی:** تعداد ۱۰۰ بیمار وسواسی - جبری که تشخیص آنان براساس معیارهای DSM-IV-TR مسجل شده بود، در مطالعه شرکت داده شدند. شدت بیماری هر بیمار با استفاده از معیار نمره گذاری بیل براون از طریق تکمیل پرسشنامه در جریان مصاحبه بالینی مشخص شد. سپس فلوکستین با دوز متناسب (۴۰ تا ۸۰ میلیگرم) به مدت دو ماه تجویز شد و در پایان مداخله دارویی، شدت بیماری مجدداً نمره گذاری گردید و نتایج با استفاده از آزمون آماری  $t$  ی مزدوج مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

**یافته‌ها:** مقایسه میانگین نمره شدت بیماری در قبل و بعد از مداخله اثر درمانی فلوکستین را در کاهش علائم بیماری تأیید کرد ( $P < 0/001$ ). از دیگر نتایج این مطالعه اثر درمانی عمده فلوکستین بر روی وسواس فکری و وسواس شستشو ( $P < 0/001$ ) بود. در این مطالعه ارتباط معنی داری بین اثر درمانی فلوکستین با جنسیت، تحصیلات و شغل به دست نیامد.

**نتیجه گیری:** فلوکستین علاوه بر اثر مفید که در درمان همه انواع اختلالات وسواسی - جبری دارد، در درمان وسواس فکری و وسواس شستشو نیز مؤثر است و این موضوع می‌تواند در طرح ریزی درمانی برای این دسته از بیماران به پزشکان کمک کند.

**کلید واژه‌ها:** فلوکستین، انواع اختلال وسواسی - جبری، پاسخ درمانی

### مقدمه

شیوع این بیماری‌ها در جوامع مختلف متفاوت است، اما میزان آن ۳ تا ۴ درصد در تمام طول عمر برآورد شده است (۲). این بیماری معمولاً سیری مزمن و طولانی دارد. در یک مطالعه بروی ۵۶ بیمار، ۸۵ درصد دوره طولانی داشتند، ۱۰ درصد دچار پس رفت شدید بودند و تنها ۲-۵ درصد دوره‌هایی با فواصل بهبود حداقل ۶ ماهه داشتند (۳و۲).

نظریه‌های علت شناختی متعددی برای این دسته از اختلالات ارایه شده که مهم‌ترین نظریه، نقش سروتونین در بروز این بیماری است که براساس تحقیقات دارویی مورد تأیید قرار گرفته است. با وجود این، مکانیسم دقیق آن به طور کامل مشخص نشده است (۳). مطالعات تصویربرداری مغزی افزایش جریان خون در برخی نواحی مغزی مانند لوب‌های پیشانی و عقده‌های قاعده‌ای به ویژه در هسته دمدار را نشان داده و بر کاهش اندازه هسته دمدار در این مطالعات تأکید شده است (۳و۴).

اختلال وسواسی - جبری بیماری جدی، ناتوان کننده ولی قابل درمان است. این بیماری از دو جزء وسواسی<sup>۱</sup> و اجباری<sup>۲</sup> تشکیل شده است. جزء وسواسی عبارت از افکار، احساس، انگاره‌ها یا حس‌ها و تصورات ذهنی است که ناخواسته و مکرراً وارد ذهن بیمار می‌شود و جزء اجباری الگوی رفتاری تکرار شونده ویژه ای است که معمولاً در پاسخ به فکر یا انگاره وسواسی و برای کاهش اضطراب ناشی از آن انجام می‌شود و حالتی اجباری دارد و مقاومت در برابر انجام آن نیز باعث پیدایش اضطراب می‌شود.

الگوهای رفتاری اجباری متعدد هستند که شایع‌ترین آنها عبارتند از وسواس شستشو<sup>۳</sup>، وسواس واری<sup>۴</sup> و وسواس شمارش<sup>۵</sup>. اما شایع‌ترین الگوی افکار وسواسی، رسوخ افکار نگران کننده در مورد آلودگی، تردیدهای وسواسی، انگاره‌های جنسی و پرخاشگرانه است که، در مجموع، با عنوان فکر وسواسی طبقه بندی می‌شوند (۱و۲).

- |               |             |
|---------------|-------------|
| 1. Obsessive  | 4. Checking |
| 2. Compulsive | 5. Counting |
| 3. Washing    |             |

درمانگاه بیمارستان رازی تبریز و دو درمانگاه خصوصی انتخاب شدند. نمونه گیری به طریق نمونه گیری آسان یا در دسترس انجام شد. ملاک های انتخاب بیماران شامل موارد زیر بود: تأیید تشخیص بیماری توسط دو نفر از روانپزشکان شرکت کننده در مطالعه بر اساس معیارهای DSM-IV-TR هر دو جنس؛ سن ۱۸ تا ۶۰ سالگی. ملاک های خروج از مطالعه شامل وجود بیماری سایکوتیک، سوء مصرف مواد، وجود بیماری طی و مصرف سایر داروها می شد. از نظر انواع بالینی بیماران در چهار گروه و سواس فکری خالص و سواس شستشو، و سواس واریسی و سواس مختلط قرار گرفتند. برای تعیین شدت بیماری از مقیاس ییل براون استفاده شد. این آزمون در دو نوبت برای هر بیمار انجام شد. نوبت اول قبل از شروع فلوکستین و نوبت دوم دو ماه پس از دریافت این دارو بود. فلوکستین با دوز ۸۰-۴۰ میلیگرم در روز و براساس تحمل بیمار تجویز شد و به مدت دو ماه ادامه یافت. میانگین شدت بیماری قبل از شروع درمان در همه بیماران براساس نمره ییل براون ۲۲/۹۸ بود؛ یعنی، بیماران شرکت کننده در مطالعه شدت بیماری قابل توجهی داشتند. با مقایسه دو نمره قبل و بعد از درمان، نتیجه درمان ارزیابی و با آزمون آماری t ی مزدوج تجزیه و تحلیل شد.

## یافته ها

۷۷ نفر (۷۷٪) از یکصد نفر گروه مطالعه را زنان و بقیه را مردان (۲۳٪) تشکیل می دادند. ۳۰ درصد افراد مورد مطالعه مجرد و ۶۶ درصد متأهل بودند و ۴ درصد بقیه را افراد مطلقه و بیوه تشکیل می دادند. در این مطالعه ۵۸ درصد موارد خانه دار بودند. سه نفر دبیر، ۵ نفر کارمند، ۲ نفر کارگر، ۳ نفر بیکار، ۱۳ نفر دانشجوی و محصل بودند و ۱۶ نفر به کارهای دیگری اشتغال داشتند. بیشتر بیماران تحصیلات دبیرستانی داشتند (۳۰٪)، تحصیلات بالاتر از لیسانس با ۵ مورد کمترین رده های تحصیلی را شامل می شد. از نظر انواع اختلالات و سواسی - جبری، افکار و سواسی با ۵۴ درصد و سواس شستشو با ۴۰ درصد از شایع ترین اختلالات و سواسی در این مطالعه بودند. نمودار ۱ فراوانی هریک از اختلالات و سواسی - جبری را نشان می دهد.

بر پایه نقش بارز میانجی های عصبی در بروز بیماری، داروهای مؤثر بر سیستم سروتونین از جایگاه خوبی در درمان و کاهش علائم بیماری برخوردارند. ترکیباتی مانند کلومیپرامین، ونلافاکسین، میرتازپین از جمله این داروها هستند. (۴، ۶ و ۷). از داروهای مهار کننده بازجذب سروتونین<sup>۱</sup> فلوکستین مصرف گسترده ای دارد. قدرت اثر خوب، قیمت مناسب، عوارض جانبی اندک و قابل تحمل بودن از مزایای این دارو به شمار می روند. براساس مطالعات متعدد اثر این دارو در درمان اختلالات و سواسی تأیید شده و به وضوح بیشتر از دارونما و تقریباً معادل کلومیپرامین گزارش شده است (۱، ۲ و ۳).

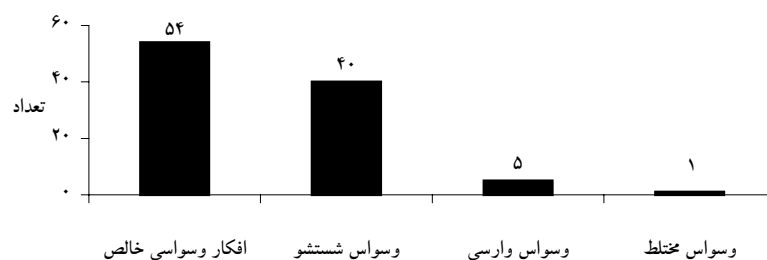
به دلیل متنوع بودن اشکال بالینی این بیماری، شیوه های متعدد درمانی اعم از درمان های دارویی و غیردارویی مانند شناخت درمانی<sup>۲</sup> و رفتار درمانی<sup>۳</sup> و ترکیب آنها ارایه شده است. همچنین ECT و درمان های جراحی نیز توصیه شده است (۲، ۳ و ۷) اما به دلیل نقش شناخته شده سروتونین در پاتوفیزیولوژی این بیماری امروزه استفاده از داروهای مهار کننده بازجذب سروتونین شایع شده است. در رأس آنها فلوکستین با دوزهای بالا (۴۰ الی ۸۰ میلیگرم) کاربرد فراوانی دارد (۴ و ۶). با وجود این، مطالعات اندکی وجود دارد که اثر این دارو را بر انواع بالینی بیماری نشان دهد.

این مطالعه در صدد است که با در نظر گرفتن طیف گسترده اختلالات و سواسی - جبری، اثر فلوکستین را در زیر گروه های بیماری بررسی و مشخص کند که کدام نوع اختلال و سواسی پاسخ مناسبی به فلوکستین می دهد و برعکس فلوکستین بر کدام نوع و سواس کمترین تأثیر را دارد تا بتوان بر پایه نتایج به دست آمده، راهبردهای درمانی مناسبی به منظور مهار این بیماری ناتوان کننده ارایه کرد. همچنین شناخت اثر عواملی مانند سن و جنس، سطح سواد، وضعیت تأهل و شغل بر روی پاسخدهی بیماران در هنگام مصرف فلوکستین از موضوعاتی بودند که در روند تحقیق بررسی شدند.

## مواد و روش ها

این مطالعه از نوع مطالعات مداخله ای و کارآزمایی بالینی است. تعداد یک صد بیمار (مرد و زن) که براساس مصاحبه و معاینه بالینی مطابق با ملاک های DSM-IV-TR تشخیص اختلال و سواسی - جبری داشتند، در مطالعه شرکت داده شدند. بیماران از بین افراد مراجعه کننده به

نوع اختلال و سواسی - جبری



نمودار ۱: فراوانی اختلالات و سواسی - جبری در افراد تحت مطالعه

1. SSRI
2. Cognitive yherapy
3. Behavior therapy

بسیار ناراحت کننده هستند و تمایل شدید بیمار را برای خلاص شدن از بیماری به همراه دارد. بیماران مبتلا به وسواس فکری به پوچ بودن افکار خود واقف هستند بنابراین بیشتر در صدد درمان بر می آیند اما بیماران مبتلا به وسواس واریسی شاید توجهی برای اعمالشان داشته باشند و برای دریافت خدمات درمانی کمتر مراجعه کنند. از طرف دیگر، به نظر می رسد وسواس واریسی از نظر سرشتی با انواع دیگر وسواس تفاوت‌هایی دارد و بیشتر به شخصیت و سواسی مربوط است. تفاوت براساس مطالعات انجام شده در جدول ۲ نشان داده شده است (۲، ۷، ۸ و ۹).

تحقیقات زیادی نشان داده‌اند که هم دارو درمانی و هم رفتار درمانی تأثیر بهتری بر روی رفتارهای تشریفاتی دارند تا وسواس‌های فکری که پاسخ درمانی آنها اغلب کند و ناقص است (۱۱). برخی از مطالعات نشان داده‌اند که بیماران مبتلا به ترس از آلودگی و وسواس شستشو پیش آگهی بهتری نسبت به بیماران مبتلا به وسواس واریسی دارند مثل تحقیقات پولوگوریس (۱۹۷۷) و راکمن و همکاران (۱۹۷۵) (۱۱) که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی دارد. همچنین در مطالعات سالکومیکس، وست بروک (۱۹۸۹) و نیز مطالعات استکی و کلیر (۱۹۹۰) نشان داده شد که بیماران مبتلا به وسواس خالص یعنی وسواس فکری مزاحم بدون علائم اجباری و تشریفات آشکار، در مقایسه با بیماران مبتلا به تشریفات آشکار نتیجه ضعیف‌تری از درمان به دست می‌آورند (۱۰) که نتایج مطالعه حاضر با نتایج این مطالعات همخوانی دارد.

از دیگر موارد قابل بحث در این مطالعه مدت درمان با فلوکستین است. هرچند زمان ۱۰-۸ هفته برای مشاهده اثرات فلوکستین کافی ذکر شده است و در این مطالعه هم این زمان حداقل لحاظ شده بود ولی مطالعات در این زمینه بیانگر آن هستند که هرچه مدت درمان بیشتر باشد نتایج بهتری حاصل می‌شود (۸). همچنین مطالعات تأکید دارند که در مهار بیماران وسواسی دوز دارو چندان تعیین کننده پاسخ درمانی نیست و نهایتاً طول مدت درمان در این موضوع تأثیر گذار است (۱۲). بنابراین می‌توان گفت که در صورت انجام مطالعات طولانی مدت تر می‌توان در مورد اثر فلوکستین در درمان این دسته از بیماران بهتر قضاوت کرد. در این مطالعه بین برخی از ویژگی‌های فردی و اجتماعی مانند جنس و میزان تحصیلات و شغل، تفاوت آماری به دست نیامد. البته ذکر این نکته ضرورت دارد که به لحاظ کم بودن تعداد موارد براساس ویژگی‌های فوق تحلیل آماری فاقد ارزش بود و برای دستیابی به نتایج مطلوب در این زمینه طراحی تحقیق دیگری مورد نیاز است.

در این مطالعه ارتباط معنی داری بین جنس، میزان تحصیلات، شغل و اثر درمانی فلوکستین به دست نیامد. براساس مقایسه بین میانگین نمرات مقیاس ییل براون در قبل و بعد از مداخله با داروی فلوکستین ارتباط معنی داری در نزد کل بیماران بدون در نظر گرفتن نوع وسواس وجود داشت ( $p < 0/001$ ).

در کل بیماران میانگین نمرات قبل از مداخله ۲۲/۹۸ به دست آمده بود که این مقدار بعد از دو ماه درمان با فلوکستین به حد ۱۵/۴۰ رسید که کاهش به میزان ۷/۵۸ را در میانگین نمرات نشان می‌دهد. این کاهش در میانگین نمرات حاکی از تخفیف علائم و بهبود در بیماری است. میانگین نمرات مقیاس ییل براون در قبل و بعد از مداخله در بیماران مبتلا به افکار وسواسی به ترتیب از ۲۳/۵۳ به ۱۶/۹۲ تقلیل یافت و کاهش معادل ۶/۶۱ داشت که از نظر آماری ارتباط معنی داری را نشان می‌دهد ( $p < 0/001$ ).

همچنین میانگین نمرات مقیاس ییل براون در قبل از مداخله در بیماران مبتلا به وسواس شستشو از ۲۰/۱۸ به ۱۳/۰۵ کاهش یافت که از نظر آماری بیانگر معنی دار بودن تغییرات است ( $p < 0/001$ ). در بیماران دچار وسواس واریسی کاهش میانگین نمرات از ۲۴/۲۰ به ۲۱ تغییرات آماری رابطه معنی دار به دست نداد ( $p = 0/14$ ). در مورد وسواس مختلط به لحاظ کم بودن تعداد موارد در گروه مطالعه فاقد ارزش تحلیل آماری بود. جدول ۱ مقایسه نمرات مقیاس ییل براون را در قبل و بعد از مداخله نشان می‌دهد.

## بحث

اختلال وسواسی - جبری بیماری چند بعدی و ناهمگون است و براساس انواع رفتارهای اجباری و بالینی اشکال متفاوتی دارد. هرچند هنوز در قبول زیر گروه‌های آن توافق عمومی به دست نیامده است، پاسخ درمانی و عاقبت اشکال بالینی مختلف آن متفاوت است (۱۰ و ۱۱).

در این مطالعه مثل اکثر مطالعات دیگر تأثیر فلوکستین در بهبود علائم اختلال وسواسی - جبری نشان داده شد (۲، ۷، ۸). اما نتایج این مطالعه نشان داد که علیرغم اثر درمانی فلوکستین در مهار علائم مربوط به اختلالات وسواسی - جبری ( $p < 0/001$ ) اثر این دارو در تمام زیر گروه‌های وسواسی یکسان نیست. همچنین این مطالعه نشان داد که تأثیر درمانی فلوکستین در مهار اختلالات افکار وسواسی و وسواس شستشو مطلوب است ( $p < 0/001$ ) ولی تأثیر چندانی در وسواس واریسی ندارد اما به دلیل کم بودن تعداد آنها در مطالعه نمی‌توان اظهار نظر قطعی کرد. البته لازم به ذکر است که برخی از علائم وسواس مانند وسواس شستشو

جدول ۱: مقایسه میانگین نمرات ییل براون در مطالعه انجام شده

نوع وسواس	تعداد	میانگین نمره ییل براون قبل از درمان	میانگین نمره ییل براون بعد از درمان	P Value
افکار وسواسی	۵۴	۲۳/۵۳	۱۶/۹۲	$p < 0/001$
وسواس شستشو	۴۰	۲۰/۱۸	۱۳/۰۵	$p < 0/001$
وسواس واریسی	۵	۲۴/۲۰	۲۱	۰/۱۴
وسواس مختلط	۱	۳۴	۳۲	-
جمع	۱۰۰	۲۲/۹۸	۱۵/۴۰	$p < 0/001$

وسواس واریسی	وسواس شستشو	خصوصیات
زودتر	دیرتر	سن شروع
مرد	زن	جنس
مجرد	متاهل	وضعیت تأهل
تدریجی	حاد	شروع
وجود ندارد	وجود دارد	عامل آشکارساز
حرفه‌ای	ساده	شغل
شک و تردید، گناه، مسؤولیت افراطی	ترس	افکار وسواسی
فعالیت‌های روزمره	آلودگی، بیماری، مذهبی	محتوی افکار وسواسی
مثبت	منفی	افکار خرافی
وجود دارد	وجود ندارد	احساس گناه
ارتباط دارد	ارتباط ندارد	ارتباط را با شخصیت وسواسی
وجود دارد	وجود ندارد	نقص حافظه
مربوط به خطری در آینده است	با محرک خارجی شروع می‌شود	احساس ترس

### نتیجه گیری

اختصاصی‌تر است و می‌توان در مهار و مراقبت این دسته از بیماران به راحتی از آن استفاده کرد.

با تکیه بر نتایج این مطالعه و مطالعات مشابه دیگر می‌توان نتیجه گرفت که فلوکستین در درمان اختلالات وسواسی - جبری تأثیر درمانی خوبی دارد و اثر آن در تخفیف علائم وسواس فکری و شستشو

### References

- Kaplan H, Sadock B. Kaplan and Sadock's Synopsis of Psychiatry, 1, 8th ed Williams and Wilkins, Baltimore, Maryland, 2003; PP: 609-617.
- Sadock B, Sadock V. Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry, volume one, 7 th ed. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 2000; PP: 1441-1503.
- Mc Dougle CJ, Epperson CN, Price LH, Gelevnter J. Evidence for linkage disequilibrium between serotonin transporter protein gene (SLC6A4) and obsessive compulsive disorder, Mol Psychiatry, 1998; 3(3): 270-3.
- Etain B, Bonnet-perrin E: value of fluoxetine in obsessive - compulsive disorder in the adults: review of the literature Encephale, 2001; 27 (3): 280-9.
- Meltzer M, Bastani B, Jayatnilake K, Mase M. fluoxetine, but not tricyclic antidepressants, potentiates the 5-hydroxytryptophan - mediated increase in plasma cortisol and prolactin secretion in subjects with major depression or with obsessive compulsive disorder, Neuropsychopharmacology, 1997; 17(1): 1-11.
- Montgomery SA, Mc Intrie A, Osterheider M, Sarteschi Zitterl W, Zohar J, Birkett M, Wood AJ. A double blind, placebo controlled study of fluoxetine in patients with DSM-III-R obsessive compulsive disorder, Eur Neuropsychopharmacol, 1993; 3(2): 143-52.
- Wavnock JK. Kestenbaumt: obsessive - compulsive disorder, dermatolclin, 14(3): 465-72.
- Romano S, Goodman W, Tamuva R, Gonzale SJ. long-term treatment of obsessive - compulsive disorder after an acute response; a comparison of fluoxetine versus placebo, J clin psychopharmacol, 2001; 21(1): 46-52.
- Gibbs N, Oltmanns T. The relation between obsessive - compulsive personality traits and subtypes of compulsive behavior. J of anxiety disorders 1995; 9 (3): 397-410.
- Alonso P, Menchon JM, Pittarre J, Mataix - cols D, Torres L, Salgado P, et al. Long term follow-up and predictors of clinical outcome in obsessive - compulsive patients treated with serotonin reuptake inhibitors and behavioral therapy. Journal of clinical psychiatry. Jul 2001; 62(7) 235-240.
- استکتی گ.اس. درمان رفتاری وسواس. ترجمه بخشی پور رودسری ع، محمود علیلو م. چاپ اول، تبریز. نشر روان پویا، ۱۳۷۶، صص ۹۵، ۲۳۷ و ۲۳۸.
- Lorin M. Koran, Elizabeth Hackett, Arkady Rubin , Robert Wolkow , Delbert Robinson. Efficacy of Sertraline in the long-term treatment of obsessive - compulsive disorder, American Journal of psychiatry, Jan 2002; 159(1): 88-95.