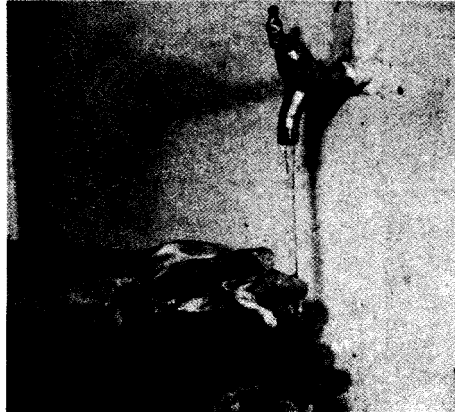




دکتر محمد حسین پورغلامی  
گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی  
دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی



## دارو درمانی اختلال وسواسی - جبری

(OCD) ممکن است فقط وسواس، وسواس عملی یا هر دو را باهم داشته باشد. معمولاً این بیماران به غیر منطقی بودن وسواس خود واقف می‌باشند. این اختلال در زن و مرد به یک حد مشاهده شده و آغاز آن بیشتر در نوجوانی و جوانی می‌باشد، هرچند در کودکان نیز این اختلال گزارش شده است.

### تظاهرات بالینی:

OCD به چند طریق ممکن است تظاهر نماید. رایج‌ترین نوع آن وسواس در مورد "آلودگی" است که

### مقدمه:

وسواس (Obsession) یک حادثه ذهنی ناخواسته، مزاحم و عودکننده است که معمولاً موجب بروز اضطراب در بیمار می‌گردد. وسواس عملی یا جبری (Compulsion) یک رفتار عادت‌ی و آگاهانه است که به منظور کاستن از اضطراب ناشی از وسواس صورت می‌گیرد. معهذاً معمولاً وسواس عملی نه تنها اضطراب را کاهش نداده بلکه موجب فزونی آن نیز میگردد. بیمار مبتلا به اختلال وسواسی - جبری

---

## ● کلو میرامین چون سایر ضد افسردگی‌های سه حلقه‌ای با غلظت‌های بالا، اثرات تشبیه کننده غشائی شبیه به کینیدین نیز دارد.

---

پیامد آن شستشوهای طولانی مدت و مکرری است که توسط بیمار صورت می‌گیرد. این شستشو دهنده‌های جبری، معمولاً از محل‌های عمومی یا از دست زدن به دستگیره درب اماکن عمومی، پول یا سایر وسایل آلوده اجتناب می‌کنند. بسیاری از این بیماران بر اثر شستشوی‌های مکرر به اختلالات پوستی مبتلا می‌شوند. "شکاک‌های جبری" افرادی هستند که بطور پیوسته در مورد انجام عملی شک داشته و دائماً با آزمایش آن می‌خواهند به خود اطمینان خاطر دهند که آن عمل انجام شده است. این افراد افکار یا عمل وسواسی متفاوتی دارند. مثلاً عده‌ای به قفل نکردن درب منزل شک می‌کنند، برخی تصور می‌کنند که برآمدگی وسط خیابان جسد یک انسان است، گروهی دیگر دچار این وسوسه می‌شوند که کتاب را در وضع نامناسبی (از جهت مطالعه) به دست گرفته‌اند و... معمولاً این بررسی‌های مکرر نه تنها شک فرد را برطرف نمی‌کند که اغلب موجب افزایش آن نیز می‌گردد.

حدود ۲۵ درصد بیماران فقط به وسواس (غیر عملی) مبتلا بوده و آن جزء جبری در آنها دیده نمی‌شود. این بیماران دارای افکار عودکننده، مزاحم و غالباً تهاجمی هستند. مثلاً "من از چاقو استفاده نمی‌کنم چون می‌ترسم دخترم را چاقو بزنم؛ یا اینکه گرفتار افکار مزاحم جنسی یا مذهبی (کفرآمیز) می‌باشند. این فکر وسواس برای بیمار یک عامل نگران‌کننده و دردناک است و این افراد دائم در حال سرزنش خود می‌باشند. احتمال ابتلاء به OCD در طول عمر انسان

بیش از ۲٪ ذکر شده است، و این رقم بالاتر از رقم‌های تخمینی برای اختلالاتی چون شیذوفرنی، وحشتزدگی (Panic disorder) و یابسی‌اشتهایی عصبی (anorexia nervosa) می‌باشد. بسیاری از بیماران OCD هیچگاه خواستار کمک یا درمان نمی‌شوند مگر اینکه به عواقبی چون افسردگی نیز دچار گردند لذا در بسیاری موارد مشکل این بیماران به صورت ناشناخته و درمان نشده باقی می‌ماند. تا ۱۰ سال پیش OCD به عنوان یک اختلال نادر و مقاوم به درمان مطرح می‌گردید، ولی نتایج بدست آمده از مطالعات مختلف در طی چند سال اخیر نشان می‌دهد که این بیماران به درمان‌های خاص رفتاری و دارویی پاسخ داده و لذا دورنمای درمان این بیماری به گونه‌ای متحول شده است.

---

## ● روش مخصوص در رفتار درمانی، روبرو نمودن بیمار با محرک و سپس جلوگیری از عکس‌العمل وی می‌باشد.

---

### درمان:

روش مخصوص در رفتار درمانی روبرو نمودن بیمار با محرک و سپس جلوگیری از عکس‌العمل وی می‌باشد. در این روش درمانی، بیمار را برای مدت طولانی با عاملی که موجب تحریک رفتار وسواس می‌گردد روبرو ساخته و همزمان از انجام رفتار وسواسی خاص توسط بیمار جلوگیری می‌نمایند. به نظر می‌رسد که این روش بطور مؤثری رفتار جبری بیمار را کاهش دهد، هرچند که ممکن است بر روی جزء شناختی این اختلال تأثیر کمتری داشته باشد. مطالعات انجام شده نشان می‌دهند که دارو درمانی می‌تواند بر هر دو جزء بیماری مؤثر واقع گردد.

## دارو درمانی با کلوپیرامین:

در میان داروهای متعددی که برای درمان OCD مورد آزمایش قرار گرفته‌اند، کلوپیرامین (ضد افسردگی سه حلقه‌ای) به عنوان یک داروی مؤثر شناسایی و معرفی شده است. در سال ۱۹۶۷ برای

### ● در میان داروهای متعددی که برای درمان اختلال وسواسی - جبری مورد آزمایش قرار گرفته‌اند، کلوپیرامین به عنوان یک داروی مؤثر شناسایی و معرفی شده است.

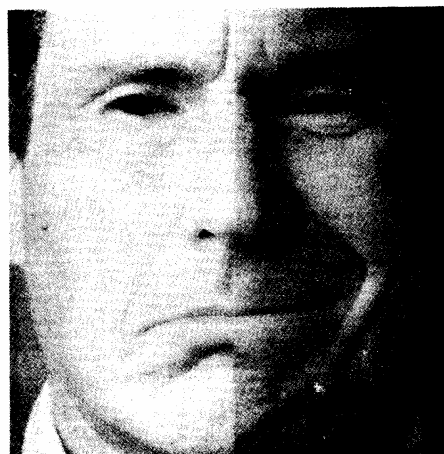
اولین بار گزارش شد که این دارو می‌تواند موجب تخفیف نشانه‌های وسواس گردد. در دهه ۱۹۷۰ چندین مطالعه در این زمینه صورت گرفت ولی نتایج حاصل از مطالعات کنترل شده اخیر است که قویاً دلالت بر اثر بخشی اختصاصی کلوپیرامین در OCD دارد. این در حالیست که داروهای دیگر ضدافسردگی

چون نورتریپتیلین، آمی تریپتیلین، دزپیرامین و یا کلورژیلین (Clorgiline): وقفه دهنده مونوآمین اکسیداز) در مقایسه با کلوپیرامین اثر بخشی کمتری را از خود نشان داده‌اند. کلوپیرامین در هر دو گروه بیماران وسواسی (فکری و عملی) به طور یکسان مؤثر بوده است. جمع‌بندی آمار مربوط به مطالعات مختلف نشان می‌دهد که در حدود  $\frac{1}{3}$  بیماران تخفیف چشمگیری در شدت بیماری حاصل می‌گردد. هرچند که اکثر بیماران کاملاً درمان نمی‌شوند ولی بنا به اظهار خود این بیماران، استفاده از دارو آنها را در مقابله با نشانه‌های بیماری مقاوم‌تر نموده و لذا وقت کمتری را ممکن است صرف اعمال وسواسی نمایند. اینکه این نتایج نشان دهنده اثر ضد وسواسی کلوپیرامین است یا اینکه دارو به عنوان یک داروی ضدافسردگی صرفاً موجب درمان افسردگی بیمارانی می‌شود که گهگاه به این اختلال مبتلا می‌گردند دانسته نیست. نتایج بدست آمده حاکی از این است که کلوپیرامین در بیماران



موجب تشدید اثرات سروتونریک می‌گردد. البته کلومیپرامین در بدن تبدیل به دزمتیل کلومیپرامین می‌شود که این متابولیت بزخلاف داروی اصلی موجب وقفه شدید باز جذب نور آدرنالین می‌شود. کلومیپرامین علاوه بر اثرات فوق دارای اثرات دیگری

● با وجود پیشرفتهای حاصله در بعد دارو درمانی، هنوز ترکیب دارو درمانی - رفتار درمانی به عنوان شیوه کاملتر درمان مطرح می‌باشد.



از جمله انسداد گیرنده‌های هیستامینی، موسکارینی کولینریک و  $\alpha$  آدرنریک نیز می‌باشد ولی تأثیر عمده‌ای بر روی گیرنده‌های دوپامینی ندارد. این دارو چون سایر ضد افسردگی‌های سه حلقه‌ای با غلظت‌های بالا اثرات تثبیت‌کننده غشایی شبیه به کینیدین نیز دارد. مقدار درمانی کلومیپرامین ۳۰۰-۱۰۰ میلی‌گرم در روز بوده و معمولاً توصیه می‌شود که درمان با مقدار کم (۲۰ تا ۵۰ میلی‌گرم در روز) شروع شده و سپس تدریجاً افزایش یابد. اثرات درمانی دارو بعد از چند هفته ظاهر و احتمالاً بعد از هفته دوازدهم به حداکثر خواهد رسید. هنوز مشخص نیست که بیماران چه مدت باید به مصرف دارو ادامه دهند. توصیه شده است که دارو درمانی برای حداقل ۱۸ ماه صورت گرفته و سپس در صورت وجود شرایط مناسب می‌توان مصرف دارو را قطع نمود.

#### سایر داروها:

اخیراً داروهایی (Fluvoxamine & Fluoxetine) به عنوان وقفه دهنده‌های اختصاصی بازجذب سروتونین معرفی و در درمان OCD مورد آزمایش قرار گرفته‌اند. نتایج یکی از مطالعات انجام شده حاکی از

وسواسی غیرافسرده دارای اثرات ضد وسواسی و ضدجبری می‌باشد. بنابراین به نظر می‌رسد که وجود افسردگی برای اثر بخشی ضد وسواسی کلومیپرامین ضروری نمی‌باشد. در این زمینه OCD را می‌توان به سایر اختلالات غیر عاطفی (non-affective) مثل وحشتزدگی، اضطراب، پرخوری مرضی (bulimia)، شب ادراری (enuresis)، می‌گرن و یا سندرم درد مزمن تشبیه نمود که در غیاب افسردگی، داروهای ضد افسردگی دارای اثرات درمانی می‌باشند. از نظر اثرات ضد وسواسی، کلومیپرامین را با سایر داروهای ضد افسردگی نیز مقایسه نموده‌اند. نتایج حاصل نشان می‌دهند که در درمان OCD کلومیپرامین اثربخشی بیشتری نسبت به دزپیرامین، آمی‌تریپتیلین، نور تریپتیلین، ایمپیرامین و کلورژیلین دارد. این یافته‌ها حاکی از آنند که برخلاف افسردگی در درمان OCD، کلومیپرامین به طور اختصاصی اثربخشی بیشتری نسبت به سایر داروهای ضد افسردگی دارد. علت اصلی این تفاوت به خوبی مشخص نبوده ولی شاید مربوط به اثر کلومیپرامین بر سیستم سروتونریک باشد. کلومیپرامین به طور نسبتاً اختصاصی و مؤثر از باز جذب سروتونین جلوگیری نموده و در نتیجه

آن است که در درمان OCD اثربخشی فلواکساتین برابر با کلومیپرامین می‌باشد. تفاوت اساسی بین این دو دارو شاید در عوارض جانبی متفاوت آنها باشد. کلومیپرامین به علت دارا بودن اثرات آنتی‌کولینرژیک موجب خشکی دهان و بینی، یبوست، احتباس ادرار، تحریک قلب و افت فشار خون وضعیتی می‌گردد. علاوه بر این با مقادیر درمانی موجب بروز اختلالات در ECG و همین طور تاکیکاردی ملایم می‌شود. عوارض جانبی فلواکساتین (وفلواکسامین) شامل تهوع، سردرد، تحریک پذیری زیاد و اختلال در خواب می‌باشد. از جائیکه طبق طبقه‌بندی اختلالات روانی OCD به عنوان یک بیماری اضطرابی طبقه‌بندی شده است بنابراین انتظار بر این است که داروهای ضد اضطراب در این زمینه مؤثر واقع شوند. هرچند برخی مطالعات اثربخشی آلپرازولام و کلونازپام را گزارش کرده‌اند ولی نتیجه حاصل از مطالعات مختلف نشان می‌دهد که در درمان OCD، بنزودیازپین‌ها خیلی مؤثر نبوده و نمی‌توان به این گروه دارویی خیلی امیدوار بود. از طرف دیگر مصرف دراز مدت بنزودیازپینها با ایجاد وابستگی می‌تواند مشکل آفرین باشد.

نورولپتیک‌ها، گروه دارویی دیگری هستند که در درمان OCD مطرح شده‌اند ولی در حال حاضر اطلاعات بسیار کمی در مورد میزان اثربخشی آنها در این بیماری وجود دارد. بعضی پیشنهاد نموده‌اند که در بیماران مقاوم به درمان با داروهای چون فلواکسامین افزودن یک نورولپتیک به رژیم درمانی می‌تواند سودمند واقع شود. البته از جائیکه مصرف دراز مدت نورولپتیک‌ها باعث بروز عوارض جانبی ناگواری می‌گردد، لذا شاید مصرف آنها صرفاً در بیماران مبتلا به OCD سایکوتیک و یا بیماران OCD مقاوم به درمان قابل توصیه باشد. داروهای وقفه دهنده

مونوآمین اکسیداز (MAOI) نیز جهت درمان OCD مورد آزمایش قرار گرفته‌اند. برخی از نتایج بدست آمده حاکی از اثربخشی آنها و برخی دیگر دلالت بر بی‌اثر بودن آنها در OCD دارند.

علاوه بر داروهای ذکر شده، اثر بخشی داروهای دیگری چون لیتیوم، کلونیدین و ال-تریپتوفان نیز مورد بررسی قرار گرفته است.

علاوه بر رفتار درمانی و دارو درمانی، روشهای دیگری چون Psychosurgery نیز در درمان این بیماران بکار گرفته شده‌اند. البته در سالهای اخیر با مشخص شدن اثربخشی داروهای چون کلومیپرامین استفاده از این روشها کاهش یافته است.

### نتیجه گیری:

اختلال وسواسی - جبری یا OCD یک بیماری نسبتاً شایع روانی است که موجب مزاحمت فکری و جسمی بیمار و در مواردی آزرده‌گی اطرافیان نیز می‌گردد. در حالیکه تا چند سال پیش این بیماری را به عنوان یک اختلال مقاوم به درمان در نظر می‌گرفتند، امروزه با استفاده از داروهای وقفه دهنده باز جذب سروتونین پیشرفت چشمگیری در درمان حاصل شده است. البته با وجود پیشرفتهای حاصله در بعد دارو درمانی، هنوز ترکیب دارو درمانی - رفتار درمانی به عنوان شیوه کاملتر درمان مطرح می‌باشد.

مآخذ:

- Dollery, C. : Therapeutic Drugs. 1st.ed. Churchill Livingstone, Vol.1: C293-C299, 1991.  
Kaplan, H.I., Sadock, B.J. : Synopsis of Psychiatry. 5th ed., 326-329, 1985.  
Zohar, J., Kadouch, R.C.Z., Kindler, S. : Current Concepts in the Pharmacological Treatment of Obsessive - Compulsive Disorder. Drugs 43 (2): 210-218, 1992.