

بررسی و مقایسه دوره‌های بهبود سه‌ماهه در بیماران بستری معنادار به هروئین و شیشه تحت درمان با کلونیدین، گاباپنتین و نورتریپتیلین در بیمارستان مهر شهر خرم‌آباد در سال ۱۴۰۲

جعفر رضاییان^۱، احد فاضلی^{۳*}، علیرضا ملازاده^۴

۱- دانش‌آموخته کارشناسی ارشد، گروه روانشناسی بالینی، دانشکده علوم پزشکی، واحد خمین، دانشگاه آزاد اسلامی، خمین، ایران

۲- دانشیار، گروه آناتومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم‌آباد، ایران

۳- استادیار، گروه روان‌پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی، خرم‌آباد، ایران

۴- استادیار، گروه روانشناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، آشتیان، ایران

یافته / دوره ۲۶ / شماره ۴ / زمستان ۱۴۰۳ / مسلسل ۱۰۲

چکیده

دریافت مقاله: ۱۴۰۳/۱۰/۱۳ | پذیرش مقاله: ۱۴۰۳/۸/۱۶

مقدمه: کاربرد هم‌زمان هروئین و آمفتامین طی ده سال گذشته بین معناداران مواد مخدر شیوع پیدا کرده است. سالانه جهت ترک این دو ماده مخدر، افراد بسیاری به مراکز بهبودی مراجعه می‌کنند اما تنها درصد اندکی از مراجعین بهبود می‌یابند. با توجه به درصد پایین بهبودی معنادان، به بررسی اثر سه داروی کلونیدین، گاباپنتین و نورتریپتیلین بر میزان بهبودی آنان پرداخته شد.

مواد و روش‌ها: این مقاله بر آمده از پایان نامه کارشناسی ارشد در رشته روانشناسی بالینی است. در این پژوهش هم‌گروهی، کلیه ۹۱ بیمار معنادار به هروئین و آمفتامین تحت درمان با کلونیدین (۲۹ نفر)، گاباپنتین (۳۱ نفر) و نورتریپتیلین (۳۰ نفر) بستری شده در بیمارستان روان‌پزشکی مهر خرم‌آباد طی سال ۱۴۰۲ به روش سرشماری وارد بررسی شدند. اطلاعات مربوط به ویژگی‌های جمعیت شناختی و همچنین وضعیت دوره‌های بهبود سه‌ماهه از پرونده بیماران استخراج شد و ارتباط متغیرها با استفاده از آزمون مجذور کای با یکدیگر بررسی شد و داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۳ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: بین سه گروه درمانی از نظر نسبت بهبود سه‌ماهه تفاوت آماری معناداری وجود داشته است ($P=0/001$)؛ به طوری که نسبت بهبود سه‌ماهه در گروه گاباپنتین به وضوح کمتر از دو گروه دیگر بوده است. در گروه دریافت‌کننده گاباپنتین، نسبت بهبودی سه‌ماهه در رده سنی بیشتر یا مساوی ۳۰ سال، به وضوح بیشتر از رده سنی کمتر از ۳۰ سال بوده است (۳۱/۳٪ در مقابل ۷/۱٪).

بحث و نتیجه‌گیری: دو داروی کلونیدین و نورتریپتیلین برای دوره بهبود و کاهش علائم نشانگان ترک مناسب‌تر هستند.

واژه‌های کلیدی: دوره بهبود، اعتیاد، کلونیدین، نورتریپتیلین، گاباپنتین.

*آدرس مکاتبه: خرم‌آباد، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، دانشکده پزشکی، گروه روان‌پزشکی.

پست الکترونیک: Dr.ahad.fazeli@gmail.com

مقدمه

اعتیاد به مواد مخدر هم سلامت روانی و هم سلامت جسمانی را تحت تأثیر قرار می‌دهد. اعتیاد به مواد مخدر یک اختلال عودکننده مزمن است که با اجبار به جستجو و مصرف دارو، از دست دادن کنترل در محدود کردن مصرف و پیدایش یک حالت عاطفی منفی (مانند نارسایی، اضطراب، تحریک‌پذیری) منعکس‌کننده یک سندرم ترک انگیزشی زمانی که از دسترسی به دارو جلوگیری می‌شود، تعریف می‌شود (۱). بیشترین اعتیاد به مواد مخدر با مصرف آزمایشی مواد مخدر موقعیت‌های اجتماعی شروع می‌شود. برای برخی افراد، مصرف مواد مخدر شایع‌تر می‌شود. خطر اعتیاد و میزان سرعت وابستگی فرد به مواد مخدر متفاوت است. برخی از داروها دارای خطر بالاتر بوده و وابستگی را سریع‌تر از سایرین ایجاد می‌کنند. با گذشت زمان، ممکن است فرد به دوزهای بیشتر مواد مخدر نیاز پیدا کند. به‌زودی ممکن است برای احساس خوب به دارو نیاز پیدا کند (۲). تلاش فرد برای توقف مصرف مواد مخدر ممکن است، هوس‌ها و محرک‌های شدیدی ایجاد کند و به فرد احساس بیماری جسمی دهد (۶). به نظر می‌رسد اعتیاد جسمی زمانی رخ می‌دهد که استفاده مکرر از مواد مخدر، مسیر احساس لذت مغز را تغییر دهد. اعتیاد به مواد باعث تغییرات فیزیکی به برخی یاخته‌های عصبی در مغز می‌شود. نورون‌ها از مواد شیمیایی به نام عصب‌رسانه برای ارتباط بهره می‌برند. این دگرگونی‌ها می‌تواند پس از ایستایی کاربرد مواد، پایدار بمانند (۳). گزینه‌های درمان شامل دو گروه گزینه‌های غیر دارویی و دارویی است که می‌توانند به غلبه بر اعتیاد و عاری بودن از مواد مخدر کمک کنند (۴). از جمله داروهایی که برای کمک به ترک در بیماران معتاد به هروئین و آمفتامین استفاده می‌شوند، شامل متادون، بوپروپیون، نالتراکسون، کلونیدین، گاباپنتین، نورتریپتیلین و... هستند (۵). کلونیدین با نام تجاری کاتاپرس، یک داروی آگونیست

α_2 -آدرنرژیک است که برای درمان فشارخون بالا، ADHD، ترک دارو (الکل، مواد افیونی یا نیکوتین)، گرگرفتگی یائسگی، اسهال، اسپاستیسیت و در برخی موارد برای کنترل درد استفاده می‌شود (۶). گاباپنتین یک داروی ضد تشنج است که عمدتاً برای درمان تشنج‌های جزئی و دردهای عصبی استفاده می‌شود. این دارو معمولاً برای درمان دردهای عصبی ناشی از نوروپاتی دیابتی، نورالژی پس از تب‌خال، درد ناشی از آسیب سیستم عصبی مرکزی، اختلالات اضطرابی و نیز بیماران دوقطبی استفاده می‌شود (۷). نورتریپتیلین دارویی از گروه ضدافسردگی‌های سه حلقه‌ای است که برای درمان اختلال افسردگی و برخی دیگر از بیماری‌های اعصاب یا دردهای عصبی به کار می‌رود. از این دارو درمان علائم افسردگی مانند بی‌خوابی و کم‌اشتهایی هم استفاده می‌شود. این دارو همچنین گاهی اوقات برای دردهای عصبی، اختلال نقص توجه و بیش‌فعالی (ADHD)، ترک سیگار و اضطراب استفاده می‌شود. لازم به ذکر است که نورتریپتیلین یک درمان کمتر ارجح برای ADHD و ترک سیگار است (۸). برای درک ضرورت درمان روان‌شناختی اعتیاد، لازم است تا عوامل زمینه‌ساز این بیماری مورد بررسی و تحلیل قرار گیرد. عوامل بسیار زیادی از جمله عوامل فردی، اجتماعی، سیاسی، اقتصادی و غیره در شکل‌گیری اعتیاد مؤثرند که ممکن است میزان تأثیر هر یک از عوامل با دیگری متفاوت است. بررسی‌ها نشان می‌دهد بسیاری از این عوامل با مشکلات روان‌شناختی مرتبط هستند و درمان کامل اعتیاد و جلوگیری از عود مجدد آن، نیازمند رفع این مشکلات روان‌شناختی است (۹).

ساندرز و همکاران در سال ۲۰۱۳ مطالعه‌ای که به بررسی تأثیر گاباپنتین در کاهش علائم ترک اپیوم در بیماران که تحت سم‌زدایی با بوپرنورفین قرار گرفتند نشان داد که در طی پنج هفته درمان با گاباپنتین و با کاهش و قطع بوپرنورفین علائم ترک کاهش می‌یابد (۱۰).

بهبودی سه‌ماهه بین دریافت‌کنندگان داروهای کلونیدین، نورتریپتیلین و گاباپنتین پرداخته شود.

مواد و روش‌ها

در این پژوهش هم‌گروهی تاریخی تمامی بیماران معتاد به هروئین و آمفتامین تحت درمان با کلونیدین، گاباپنتین و نورتریپتیلین و بستری شده در بیمارستان روان‌پزشکی مهر شهر خرم‌آباد طی سه ماه سوم سال ۱۴۰۲ به روش تمام شماری در بازه زمانی یادشده مورد بررسی قرار گرفتند. داروهای ذکرشده توسط پرستار به بیماران داده شد (داروهای موجود در داروخانه بیمارستان). مدت‌زمان مصرف سه ماه بوده و دوز داروها به ترتیب به ازای نورتریپتیلین ۵۰ میلی‌گرم روزانه، گاباپنتین ۹۰۰ میلی‌گرم روزانه و کلونیدین ۰/۲ میلی‌گرم روزانه بوده است. بیمارانی که پرونده‌ی آن‌ها حاوی اطلاعات لازم برای انجام مطالعه نبود و بیمارانی که بیماری زمینه‌ای همچون پرفشاری خون، بیماری‌های گوارشی و یا گلوکوم داشتند؛ به‌نحوی که تجویز داروهای مورد مطالعه در آن‌ها ممکن نبود، در بررسی‌ها وارد نشدند. بهبودی سه‌ماهه به‌صورت کاهش نشانه‌های سندرم ترک (مانند شامل درد عضلانی، تاکی کاردی، وسوسه به مصرف، اشک ریزش و علائم گوارشی) و مصاحبه بالینی تعریف گردید (۱۶). متغیرهای جمعیت شناختی این پژوهش شامل سن، جنس، میزان تحصیلات و سطح درآمد بود. بعد از جمع‌آوری اطلاعات موردنیاز، برای توصیف داده‌ها از جدول توزیع فراوانی و شاخص‌های فراوانی و درصد، میانگین و انحراف معیار و دامنه تغییرات استفاده شد. برای مقایسه کلی سه گروه دارویی از آزمون استقلال مجذور کای استفاده شد و در مواردی که نیاز به مقایسات دوبه‌دوی گروه‌ها وجود داشت از آزمون دقیق فیشر با تصحیح بونفرونی بهره گرفته شد. آزمون‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۳ و با در نظر گرفتن سطح معناداری ۰/۰۵ انجام شد.

لین و همکاران در مطالعه‌ای در سال ۲۰۱۴ که به بررسی تأثیر دکسترومتورفان اضافه‌شونده به کلونیدین در کاهش نشانه‌های ترک وابستگی به هروئین نشان داد که علاوه بر نتایج آزمایشگاهی به‌صورت بالینی هم در کاهش علائم مؤثر هستند (۱۱). خیرآبادی و همکاران در سال ۲۰۱۸ در مطالعه‌ای که در اصفهان به بررسی تأثیر گاباپنتین و پره‌گابالین و پلاسبو درمان علائم ترک بیمارانی که تحت سم‌زدایی با بوپرنورفین قرار گرفتند نشان داد که علی‌غم تأثیر در کاهش علائم ترک ولی تفاوت معنی‌داری بین داروهای ذکرشده نشان نداد (۱۲). مربی در مطالعه‌ای در سال ۲۰۱۸ که به بررسی انتاگونیست CRF1 پکسافرانت در کنترل علائم ترک معتاد به هروئین و آمفتامین نشان داد که علاوه بر تأثیرات آزمایشگاهی در بالین نیز کاهش علائم ترک دیده می‌شود (۱۳). خیرآبادی در مطالعه‌ای در سال ۲۰۲۱ که بررسی تأثیر ممانتین اضافه‌شده به کلونیدین نشان داد علی‌رغم کاهش علائمی مثل درد و اسپاسم عضلانی از نظر آماری در مقایسه با گروهی بدون اضافه شدن ممانتین معنی‌دار نبود (۱۴). هاسمن و همکاران در مطالعه‌ای در سال ۲۰۲۳ که بررسی تأثیر بوپرنورفین تزریقی در کنترل علائم ترک اپیوم بر اساس پرسشنامه علائم بالینی ترک انجام گرفت نشان داد که کاهش قابل‌ملاحظه‌ای در علائم و مخصوصاً علائم اضطرابی و بی‌قراری دارد (۱۵). اگرچه داروهایی مانند کلونیدین، گاباپنتین و نورتریپتیلین به‌طور روتین برای تسکین علائم ترک استفاده می‌شوند، با این حال مطالعه‌ای در مورد طول میزان بهبودی در استفاده از این داروها انجام نشده است. لذا بر اساس اهمیت موضوع و با توجه به فقدان اطلاعات کافی در خصوص مقایسه بین میزان بهبودی بیماران در گروه‌های دریافت‌کننده داروهای نامبرده، تیم تحقیق را بر آن داشت که با انجام یک مطالعه هم‌گروهی تاریخی بر روی بیماران معتاد بستری در بیمارستان روان‌پزشکی مهر خرم‌آباد، به مقایسه میزان

یافته‌ها

۳/۸±۳۱/۲ بود. بر اساس آزمون استقلال مجذور کای، بین سه گروه دارویی از نظر هیچ‌یک از متغیرهای جمعیت شناختی شامل جنسیت، رده سنی، وضعیت اشتغال، وضعیت تأهل، سطح تحصیلات و وضعیت اقتصادی تفاوت آماری معناداری مشاهده نگردید ($P > 0.05$). سایر جزئیات این مقایسات در جدول ۱ آورده شده است.

در گروه دریافت‌کننده کلونیدین مجموعاً ۲۹ بیمار، نورتریپتیلین ۳۱ بیمار و گاباپنتین ۳۰ بیمار وارد مطالعه شدند. میانگین و انحراف معیار سنی در گروه دریافت‌کننده کلونیدین ۲۹/۳±۷/۸، گروه دریافت‌کننده نورتریپتیلین ۱۸/۸±۷/۳ و گروه دریافت‌کننده گاباپنتین

جدول ۱. مقایسه ویژگی‌های جمعیت شناختی بین سه گروه دریافت‌کننده کلونیدین، نورتریپتیلین و گاباپنتین

نام متغیر	رده	نوع داروی دریافت شده		P-مقدار
		کلونیدین	نورتریپتیلین	
جنسیت	مرد	۲۳ (۷۹/۳)	۲۳ (۷۱/۹)	۰/۵۴۲
	زن	۶ (۲۰/۷)	۹ (۲۸/۱)	
رده سنی	کمتر از ۳۰ سال	۱۷ (۵۸/۶)	۱۸ (۵۶/۳)	۰/۶۱۸
	۳۰ سال یا بیشتر	۱۲ (۴۱/۴)	۱۴ (۴۳/۸)	
وضعیت اشتغال	غیر شاغل	۱۱ (۳۷/۹)	۱۲ (۳۷/۵)	۰/۳۶۷
	شاغل	۱۸ (۶۲/۱)	۲۰ (۶۲/۵)	
وضعیت تأهل	مجرد	۱۸ (۶۲/۱)	۱۷ (۵۳/۱)	۰/۶۹۸
	متأهل	۱۸ (۳۷/۹)	۱۵ (۴۶/۹)	
سطح تحصیلات	بی‌سواد	۳ (۱۰/۳)	۲ (۶/۳)	۰/۷۰۷
	دیپلم یا کمتر	۱۰ (۳۴/۵)	۲۲ (۶۸/۸)	
	دانشگاهی	۱۶ (۵۵/۱)	۲۲ (۶۸/۸)	
وضعیت اقتصادی	ضعیف	۲ (۶/۹)	۳ (۹/۴)	۰/۸۴۱
	متوسط	۱۴ (۴۸/۳)	۱۹ (۵۹/۴)	
	خوب	۱۳ (۴۴/۸)	۱۰ (۳۱/۳)	

گاباپنتین از نظر نسبت بهبودی سه‌ماهه به‌تنهایی در زیرمجموعه مجزای دیگری قرار می‌گیرد.

جدول ۲. مقایسه نسبت بهبود سه‌ماهه بین گروه‌های

دریافت‌کننده کلونیدین، نورتریپتیلین و گاباپنتین

P-مقدار	بهبود سه‌ماهه		گروه‌های مطالعه
	خیر	بله	
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
۰/۰۰۱	۱۰ (۳۴/۵)	۱۹ (۶۵/۵)	گروه دریافت‌کننده کلونیدین
	۱۵ (۴۶/۹)	۱۷ (۵۳/۱)	گروه دریافت‌کننده نورتریپتیلین
	۲۴ (۸۰)	۶ (۲۰)	گروه دریافت‌کننده گاباپنتین

بر اساس جدول ۲ و نتیجه آزمون استقلال مجذور کای، بین سه گروه درمانی از نظر نسبت بهبود سه‌ماهه تفاوت آماری معناداری وجود داشته است ($P=0.001$)؛ به‌طوری‌که نسبت بهبود سه‌ماهه در گروه گاباپنتین به‌وضوح کمتر از دو گروه دیگر بوده است (حدود ۲۰٪ در گروه گاباپنتین). در ضمن مقایسات دوبه‌دوی گروه‌ها با استفاده از آزمون دقیق فیشر با تصحیح بونفرونی نشان داد که از نظر نسبت بهبودی سه‌ماهه، گروه‌های کلونیدین و نورتریپتیلین در سطح معناداری ۰/۰۱۶۷ تفاوت آماری معناداری ندارند ($P=0.035$) و لذا در یک زیرمجموعه واحد قرار می‌گیرند و از طرفی چون تفاوت بین گروه گاباپنتین با هر دو گروه دارویی دیگر از نظر آماری در سطح معناداری ۰/۰۱۶۷ معنادار است، لذا گروه

تفاوت آماری معنادار یا قابل ملاحظه‌ای مشاهده نشده است ($P > 0/05$).
در ضمن در گروه دریافت‌کننده گاباپنتین نیز، بین رده‌های سنی و جنسیتی مختلف از نظر نسبت بهبودی سه‌ماهه تفاوت آماری معناداری مشاهده نشده است ($P > 0/05$)؛ با وجود این، نسبت بهبودی سه‌ماهه در رده سنی بیشتر یا مساوی ۳۰ سال، به وضوح بیشتر از رده سنی کمتر از ۳۰ سال بوده است (۳۱/۳٪ در مقابل ۷/۱٪) (جدول ۳).

در جدول ۳، مقایسه نسبت بهبودی سه‌ماهه بیماران بر اساس گروه‌های سنی و جنسی مختلف و به تفکیک داروی دریافتی انجام شده است. در گروه دریافت‌کننده کلونیدین، بین رده‌های سنی و جنسیتی مختلف از نظر نسبت بهبودی تفاوت آماری معناداری مشاهده نشده است ($P > 0/05$)؛ با وجود این، به نظر می‌رسد که نسبت بهبودی سه‌ماهه در زنان دریافت‌کننده کلونیدین بیشتر از مردان بوده است (۸۳/۳٪ در مقابل ۶۰/۹٪).
در گروه دریافت‌کننده نورتریپتیلین، بین رده‌های سنی و جنسیتی مختلف از نظر نسبت بهبودی سه‌ماهه

جدول ۳. مقایسه نسبت بهبودی سه‌ماهه بیماران بر اساس گروه‌های سنی و جنسی مختلف به تفکیک داروی دریافتی

P-مقدار	بهبود سه‌ماهه		رده	نام متغیر	گروه‌های دارویی
	خیر تعداد (درصد)	بلی تعداد (درصد)			
۰/۹۱۳	۶ (۳۵/۳)	۱۱ (۶۴/۷)	کمتر از ۳۰ سال	رده سنی	دریافت‌کننده کلونیدین
	۴ (۳۳/۳)	۸ (۶۶/۶)	۳۰ سال یا بیشتر		
۰/۳۰۳	۹ (۳۹/۱)	۱۴ (۶۰/۹)	مرد	جنسیت	دریافت‌کننده نورتریپتیلین
	۱ (۱۶/۷)	۵ (۸۳/۳)	زن		
۰/۴۵۱	۸ (۴۴/۴)	۱۰ (۵۵/۶)	کمتر از ۳۰ سال	رده سنی	دریافت‌کننده نورتریپتیلین
	۷ (۵۰)	۷ (۵۰)	۳۰ سال یا بیشتر		
۰/۴۵۵	۱۲ (۵۲/۲)	۱۱ (۴۷/۸)	مرد	جنسیت	دریافت‌کننده گاباپنتین
	۳ (۳۳/۳)	۶ (۶۶/۷)	زن		
۰/۱۷۵	۱۳ (۹۲/۹)	۱ (۷/۱)	کمتر از ۳۰ سال	رده سنی	دریافت‌کننده گاباپنتین
	۱۱ (۶۸/۸)	۵ (۳۱/۳)	۳۰ سال یا بیشتر		
۰/۹۹۹	۲۰ (۸۰)	۵ (۲۰)	مرد	جنسیت	دریافت‌کننده گاباپنتین
	۴ (۸۰)	۱ (۲۰)	زن		

تفاوت بهبودی در مردان و زنان اختلاف معناداری دیده نشد. که شاید نشان‌دهنده این است که بهبود تحت تأثیر جنسیت قرار ندارد و می‌توان با آزادی به درمان و بهبودی بیماران بدون در نظر گرفتن مرد یا زن بودن آن‌ها پرداخت (۱۷). در پژوهش‌های گوناگون اثر مثبت کلونیدین در قطع علائم مختلف سندروم ترک شامل درد عضلانی، تاکی کاردی، وسوسه به مصرف، اشک ریزش و علائم گوارشی اثبات شده است. در مطالعه مالک و همکاران مشخص شد که استفاده از کلونیدین در مقایسه

بحث و نتیجه‌گیری

این مطالعه با بررسی سه گروه دریافت‌کننده کلونیدین، دریافت‌کننده نورتریپتیلین و دریافت‌کننده گاباپنتین و تحلیل نتایج اثر این سه دارو بر گروه‌های مختلف بیماران در سال ۱۴۰۲ در بیمارستان مهر شهرستان خرم‌آباد انجام شد.

گروه اول که مورد بررسی قرار گرفتند گروه درمان شده با کلونیدین بودند. در بررسی بهبود سه‌ماهه بیماران در این گروه، ۶۵/۵ درصد بهبود سه‌ماهه داشتند. در مورد

بعد می‌شود. این در حالی بود که علائم قرمزی چشم، اشک ریزش، خارش و علائم گوارشی باوجود کاهش در گروه درمان شده با TCA نسبت به گروه پلاسیبو از نظر آماری معنادار نبود (۲۱).

در مطالعه حاضر اثر گاباپنتین بر کنترل علائم ترک در بیماران موردبررسی قرار گرفت. در مجموع در مقایسه با گروه کلونیدین و گروه نورتریپتیلین، داروی گاباپنتین اثر مثبت و معنی‌داری در کنترل علائم ترک نداشت. در مجموع ۲۰ درصد بیماران بهبود سه‌ماهه مثبت داشتند. در مورد تأثیر سن اختلاف معنی‌داری گروه‌های مورد مطالعه مشاهده نشد که نشان‌دهنده این است که سن آن‌چنان تأثیری بر روند درمان ندارد و می‌توان به‌راحتی در همه گروه‌های سنی این پروتکل‌های درمانی را اجرا کرد (۱۷). در سایر مطالعات اگرچه اثر مثبت گاباپنتین در کاهش درد بیماران در نظر گرفته شده است، اما هیچ‌کدام از مطالعات یادشده اثر معنی‌دار آن را اثبات نکرده‌اند.

در مطالعه خیرآبادی و همکاران که به بررسی اثر تجویز روزانه ۹۰۰ میلی‌گرم گاباپنتین بر کاهش علائم سندروم ترک پرداختند، مشخص شد که اگرچه گروه درمان شده با گاباپنتین دچار کاهش علائم شده بودند اما این اختلاف با سایر گروه‌ها از نظر آماری معنادار نبود (۲۲). در مطالعه دیگری که توسط صالحی و همکاران انجام شد، مشخص شد که در صورت افزایش دوز گاباپنتین تا ۱۶۰۰ میلی‌گرم در روز، این دارو باعث کاهش بیشتر علائم می‌شود، اگرچه این اختلاف بازهم از نظر آماری معنادار نبود (۲۳). در مجموع با توجه به بررسی‌های انجام‌شده در سایر مطالعات و نیز نتایج مطالعه حاضر به نظر می‌رسد که تجویز گاباپنتین به سود بیماران نخواهد بود.

این مطالعه با هدف بررسی اثر سه داروی مختلف کلونیدین، نورتریپتیلین و گاباپنتین بر روند ترک مواد مخدر بیماران معتاد به اوپیوم طراحی و انجام شد. سرانجام مشخص شد که داروهای کلونیدین و

با متادون، باعث کنترل بهتر علائم مربوط به سندروم ترک در بیماران معتاد به اوپیوئیدها می‌شود. همچنین این دارو با کاهش فشارخون و ضربان قلب موجب کاهش علائم اضطرابی بیماران در مطالعه فوق شده است (۱۸).

در مطالعه مؤمنی و همکاران که با هدف بررسی اثر کلونیدین و داروهای گیاهی بر کاهش علائم سندروم ترک در بیماران معتاد به اوپیوئید انجام شد، مشخص شد که در گروه کلونیدین تمامی علائم سندروم ترک کاهش یافتند. این تفاوت به نسبت با سایر گروه‌ها از نظر آماری معنادار بود. در این مطالعه اثر افشانه بابونه و زنیان نیز مورد بررسی قرار گرفتند که این دو داروی گیاهی نیز اثرات مثبتی بر کاهش علائم سندروم ترک داشتند (۱۹).

در مجموع با بررسی‌های انجام‌شده در مطالعه حاضر و نیز با بررسی سایر مطالعات مشخص شد که داروی کلونیدین باعث کاهش قابل‌قبول علائم سندروم ترک و نیز باعث بهبود نهایی بیماران و کاهش وسوسه بازگشت به مواد مخدر می‌شود.

در مطالعه حاضر اثر داروی نورتریپتیلین بر بیماران مورد بررسی قرار گرفت. در گروه نورتریپتیلین در بررسی میزان بهبود سه‌ماهه بیماران مشخص شد که ۵۳/۱ بیماران بعد از سه ماه کاهش قابل‌توجه وسوسه مصرف را گزارش دادند. در نتیجه برای بیش از نیمی از بیماران بهبود سه‌ماهه مثبت در نظر گرفته شد.

تأثیرات ضد درد آمیتریپتیلین و نورتریپتیلین در مطالعات مختلف به اثبات رسیده است و به نظر می‌رسد که به علت اثر بر روی گیرنده‌های مواد افیونی باشد. همچنین اثربخشی نورتریپتیلین در دوره سم‌زدایی در مطالعات پیشین به اثبات رسیده است (۲۰). در مطالعه صالحی و همکاران که به بررسی اثر ضدافسردگی‌های دسته‌ی TCA بر ترک هروئین پرداخته است، مشخص شد که داروهای دسته TCA باعث کاهش حس درد در زمان سم‌زدایی و نیز اثر مثبت روانی بر بیمار در مراحل

تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌دارند هیچ‌گونه تعارض منافی در نگارش این پژوهش ندارند.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از قسمتی از پایانه ارشد با کد رهگیری ۱۶۲۷۹۰۶۳۸ در زمینه روانشناسی بالینی است نویسندگان سپاس‌گزار استادان گروه روانشناسی و معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد خمین، پرسنل مدارک پزشکی، کتابدار سرکار خانم زارع و کارشناس آموزش سرکار خانم شریعت بیمارستان مهر شهر خرم‌آباد هستند که در انجام این پروژه کمک بسیار نمودند.

حمایت مالی

از هیچ سازمانی حمایت مالی دریافت نگردید.

ملاحظات اخلاقی

این پژوهش با کد IR.LUMS.REC.1402.280 در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی لرستان به تصویب رسیده و رعایت اخلاق در تحقیقات بالینی کاملاً رعایت شده و با توجه به محرمانه بودن اطلاعات بیماران هیچ اسمی در جایی ثبت نشده و رازداری کامل رعایت شده است.

نورتریپتیلین به‌طور معنی‌داری نسبت به داروی گاباپنتین باعث افزایش بهبود سه‌ماهه بیماران شدند. با توجه به نتایج مطالعه حاضر و سایر مطالعات بررسی‌شده به نظر می‌رسد در صورت وجود هرگونه منع مصرف کلونیدین در بیماران، می‌توان از نورتریپتیلین به‌عنوان داروی جایگزین استفاده کرد؛ هرچند که اختلاف معناداری بین این دو دارو نیز مشاهده نگردیده است.

ریزش بیماران در پیگیری سه‌ماهه باعث کاهش تعداد حجم نمونه در دسترس گردید. در ضمن با توجه به تأثیرگذاری متفاوت داروها بر اساس فیزیولوژی بدن مراجعین، نیاز است این مطالعه در مناطق با ویژگی‌های جمعیتی شناختی متنوع‌تری تکرار شود و با توجه به نتایج حاصله از مطالعه حاضر، یک کارآزمایی بالینی با هدف بررسی اثر نورتریپتیلین و کلونیدین و مقایسه این دو دارو با یکدیگر طراحی و اجرا شود.

مشارکت نویسندگان

بررسی و طراحی: احد فاضلی و جعفر رضایان، انجام و جمع‌آوری داده‌های بالینی: جعفر رضایان، نوشتن و ویرایش مقاله: جعفر رضایان، مشاوره: علیرضا ملازاده.

References

1. Heilig M, MacKillop J, Martinez D, Rehm J, Leggio L, Vanderschuren LJM. Addiction as a brain disease revised: why it still matters, and the need for consilience. *Neuropsychopharmacology*. 2021 Sep;46(10):1715-1723.
2. Reed B, Butelman ER, Yuferov V, Randesi M, Kreek MJ. Genetics of opiate addiction. *Curr Psychiatry Rep*. 2014 Nov;16(11):504.
3. Gopalakrishnan L, Chatterjee O, Ravishankar N, Suresh S, Raju R, Mahadevan A, Prasad TSK. Opioid receptors signaling network. *J Cell Commun Signal*. 2022 Sep;16(3):475-483.
4. Brorson HH, Ajo Arnevik E, Rand-Hendriksen K, Duckert F. Drop-out from addiction treatment: a systematic review of risk factors. *Clin Psychol Rev*. 2013 Dec;33(8):1010-24.
5. Volkow ND, Koob GF, McLellan AT. Neurobiologic Advances from the Brain Disease Model of Addiction. *N Engl J Med*. 2016 Jan 28;374(4):363-71.
6. Kollins SH, Jain R, Brams M, Segal S, Findling RL, Wigal SB, Khayrallah M. Clonidine extended-release tablets as add-on therapy to psychostimulants in children and adolescents with ADHD. *Pediatrics*. 2011 Jun;127(6):e1406-13.
7. Wiffen PJ, Derry S, Bell RF, Rice AS, Tölle TR, Phillips T, Moore RA. Gabapentin for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Jun 9;6(6):CD007938.
8. Bardai A, Amin AS, Blom MT, Bezzina CR, Berdowski J, Langendijk PN, et al. Sudden cardiac arrest associated with use of a non-cardiac drug that reduces cardiac excitability: evidence from bench, bedside, and community. *Eur Heart J*. 2013 May;34(20):1506-16.
9. Adams N, Grieder DM. Treatment planning for person-centered care: The road to mental health and addiction recovery. Elsevier; 2004 Dec 3.
10. Sanders NC, Mancino MJ, Gentry WB, Guise JB, Bickel WK, Thostenson J, et al. Randomized, placebo-controlled pilot trial of gabapentin during an outpatient, buprenorphine-assisted detoxification procedure. *Exp Clin Psychopharmacol*. 2013 Aug;21(4):294-302.
11. Lin SK, Pan CH, Chen CH. A double-blind, placebo-controlled trial of dextromethorphan combined with clonidine in the treatment of heroin withdrawal. *J Clin Psychopharmacol*. 2014 Aug;34(4):508-12.
12. Kheirabadi GR, Salehi M, Bahrami M, Maracy MR. Gabapentin, Pregabalin, and Placebo in Reducing Opioid Withdrawal Symptoms in Opioid-dependent Individuals: A Randomized-controlled Trial. *Addictive Disorders Their Treatment*. 2018;17(2):55-64.
13. Morabbi MJ, Razaghi E, Moazen-Zadeh E, Safi-Aghdam H, Zarrindast MR, Vousoghi N, et al. Pexacerfont as a CRF1 antagonist for the treatment of withdrawal symptoms in men with heroin/methamphetamine dependence: a

- randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Int Clin Psychopharmacol.* 2018 Mar;33(2):111-119.
14. Kheirabadi G, Najafian N, Khodadadi F. The Effect of Adding Memantine to Clonidine in Reducing Withdrawal Symptoms in Opioid-Dependent Patients: A Double-Blind Randomized Controlled Trial. *J Clin Psychopharmacol.* 2021 Nov-Dec 01;41(6):644-649.
 15. Hassman H, Strafford S, Shinde SN, Heath A, Boyett B, Dobbins RL. Open-label, rapid initiation pilot study for extended-release buprenorphine subcutaneous injection. *Am J Drug Alcohol Abuse.* 2023 Jan 2;49(1):43-52.
 16. Liu KS, Chen SJ, Chen YW, Sung KC, Wang JJ. A dose-response study on the efficacy of tricyclic antidepressants on reducing morphine-withdrawal symptoms. *Acta Anaesthesiol Taiwan.* 2013 Mar;51(1):18-21.
 17. Amiri S, Malek A, Tofighnia F, Habibi Asl B, Seidy A. Amantadine as Augmentation in Managing Opioid Withdrawal with Clonidine: a randomized controlled trial. *Iran J Psychiatry.* 2014 Jul;9(3):142-6. PMID: 25561954; PMCID: PMC4277803.
 18. Malek A, Amiri S, Habibi Asl B. The therapeutic effect of adding dextromethorphan to clonidine for reducing symptoms of opioid withdrawal: a randomized clinical trial. *ISRN Psychiatry.* 2013 Jun 20;2013:546030.
 19. Momeni, H., Sadeghi, H., Salehi, A. Comparison of *Matricaria chamomilla* oil, *Trachyspermum copticum* oil and Clonidine on Withdrawal syndrome in Narcotics Anonymous. *Journal of Sabzevar University of Medical Sciences,* 2018; 25(2): 185-194.
 20. Sarmiento BA, Varghese R, Vijayvargia R, Gunther M, Fusick A, Jiang S. Nortriptyline-Induced Room Tilt Illusion. *Cureus.* 2024 Jan 11;16(1):e52101.
 21. Salehi M, Mirkhalaf A, Barkatein M. The effect of amitriptyline in the control of acute opioid withdrawal symptoms. *Koomesh.* 2006 May; 6(3): 195-200.(In Persian)
 22. Kheirabadi G, Ranjkesh M, Maracy M R, Salehi M. Effect of gabapentin on opioid withdrawal symptoms in opium dependent patients. *SJKU* 2008; 13 (1) :13-20.
 23. Salehi M, Kheirabadi GR, Maracy MR, Ranjkesh M. Importance of gabapentin dose in treatment of opioid withdrawal. *J Clin Psychopharmacol.* 2011 Oct;31(5):593-6.

Investigation and comparison of the three-month recovery periods in inpatients addicted to heroin and amphetamine treated with clonidine, gabapentin, and nortriptyline in the Mehr Hospital in Khorramabad city in 2023

Rezaian J^{1, 2}, Fazli A^{3*}, Molazadeh A⁴

1. Master's Degree in Clinical Psychology, Department of Clinical Psychology, Faculty of Medical Sciences, Khomein Branch, Islamic Azad University, Khomein, Iran.

2. Associate Professor, Department of Anatomical Sciences, Faculty of Medicine, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran

3. Assistant Professor, Department of Psychiatry, Faculty of Medicine, University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran, Dr.ahad.fazeli@gmail.com

4. Assistant Professor, Department of Psychology, Islamic Azad University, Ashtian, Iran

Received: 2024/5/20 Accepted: 2024/11/6

Abstract

Background: The simultaneous use of heroin and amphetamine has become widespread among drug users in the last ten years. Every year, many people refer to recovery centers to quit these two drugs; however, only a few percent of the clients recover. Considering the low percentage of recovery of addicts, we investigated the effect of three drugs, clonidine, gabapentin, and nortriptyline, on their recovery rate.

Materials and Methods: This article is a result of a master's thesis in the field of clinical psychology. This cohort study investigated all 91 heroin and amphetamine-addicted patients treated with clonidine (n=29), gabapentin (n=31), and nortriptyline (n=30) admitted to Mehr Khorramabad Psychiatric Hospital during 2023. These patients were entered into the study by census method. Information related to demographic characteristics as well as the status of the three-month recovery periods were extracted from the patients' files. The data were analyzed in SPSS version 23 software and the relationship between the variables was checked using the Chi-square test.

Results: There was a statistically significant difference between the three treatment groups in terms of the three-month improvement ratio ($P=0.001$). Accordingly, this rate was lower in the gabapentin group than in the other two groups. In the group receiving gabapentin, the proportion of three-month improvement was higher in the age group older than or equal to 30 years than in those younger than 30 years (31.3% vs. 7.1%).

Conclusion: Clonidine and nortriptyline are more suitable for recovery and reduction of withdrawal symptoms.

Keywords: Addiction, Clonidine, Gabapentin, Nortriptyline, Recovery period.

***Citation:** Rezaian J, Fazli A, Molazadeh A. Investigation and comparison of the three-month recovery periods in inpatients addicted to heroin and amphetamine treated with clonidine, gabapentin, and nortriptyline in the Mehr Hospital in Khorramabad city in 2023. *Yafte*. 2024; 26(4):37-46.