

تأثیر پرازوسین بر روی علائم کلینیکی اختلال استرس پس از سانحه جنگ

محمدرضا خدائی اردکانی^{۱*}، سعید فرجی^۲، آرش میرابزاده^۳، امید رضائی^۱، محمد کفاشی^۴

^۱ روانپزشک، استادیار دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی. ^۲ روانپزشک، بیمارستان روانپزشکی رازی. ^۳ روانپزشک، دانشیار دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی. ^۴ متخصص بیهوشی، کمیسیون پزشکی بنیاد شهید و ایثارگران

*نویسنده پاسخگو: Email: kh.4518@yahoo.com

چکیده

هدف: این پژوهش میزان تأثیر پرازوسین بر روی علائم کلینیکی اختلال استرس پس از سانحه جنگ را در موارد مزمن این اختلال بررسی می‌کند.

مواد و روش‌ها: این مطالعه از نوع مداخله‌ای تک‌گروهی از نوع قبل و پس از آزمون می‌باشد و نمونه‌گیری آن نیز به صورت تصادفی ساده بوده‌است و بر روی ۲۰ نفر از کسانی که در معرض حادثه جنگ قرار گرفته بودند تأثیر داروی پرازوسین که یک داروی آنتاگونیست آلفا یک آدرنرژیک است را بر روی علائم اختلال استرس پس از سانحه مورد مطالعه قرار داده‌است، آزمودنی‌ها تحت درمان با روزانه ۵ میلی‌گرم پرازوسین به مدت ۶ هفته قرار گرفتند. قبل و پس از مداخله دارویی شدت علائم به‌طور کلی و در سه دسته علائم تجربه مجدد، اجتناب/کرحتی و بیش برانگیختگی توسط چک‌لیست PTSD (PCL) اندازه‌گیری شد و نتایج توسط آزمون t زوجی تحلیل شد.

یافته‌ها: با مقایسه بین دو میانگین علائم تجربه مجدد پیش از مصرف و پس از مصرف دارو برابر با (۲.۴۵-) اختلاف معنی‌داری وجود دارد. (p=۰.۰۰۸) همچنین میانگین علائم اجتناب/کرحتی پس از مصرف دارو نسبت به قبل از آن ۲.۴ کاهش یافت و این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود (P=۰.۰۰۴). بین دو میانگین بیش برانگیختگی پیش از مصرف و پس از مصرف دارو نیز اختلاف (۳.۰۵-) وجود دارد، که معنی‌داری می‌باشد (P=۰.۰۰۴). همچنین با مقایسه میانگین شدت کلی علائم قبل و پس از مداخله، ۷.۹ کاهش یافته‌بود، که این مقدار نیز از نظر آماری معنی‌دار می‌باشد (P=۰.۰۰۲).

بحث: با توجه به نتایج این پژوهش داروی پرازوسین ۵ میلی‌گرم روزانه در سه قسمت منقسم می‌تواند شدت علائم کلی اختلال استرس پس از سانحه را و همچنین شدت هر سه دسته علائم تجربه مجدد، اجتناب/کرحتی و بیش برانگیختگی را در مبتلایان به اختلال سانحه پس از جنگ کاهش دهد.

کلیدواژه: اختلال استرس پس از سانحه، پرازوسین، چک‌لیست PTSD (PCL)

تاریخ دریافت: ۱۳۹۰/۱/۱۵

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۰/۳/۲۰

مقدمه

اختلال استرس پس از سانحه^۱ از دسته اختلالات اضطرابی اضطرابی است که از سه دسته علایم تشکیل شده است و بدنبال مواجهه با حوادث آسیب‌زای زندگی بوجود می‌آید، فرد به صورت ترس و درماندگی به این تجربه پاسخ می‌دهد؛ واقعه را دائماً در ذهن خود مجسم می‌کند و درعین حال می‌خواهد از یادآوری آن اجتناب کند و دچار علایم برانگیختگی شدید می‌گردد. فشاری که موجب PTSD می‌شود به قدری ناتوان‌کننده است که تقریباً هر کسی را از پا درمی‌آورد. این فشار می‌تواند از حوادث و بلاهای طبیعی (زلزله، سیل، طوفان و...) تجربه جنگ، شکنجه و سوانح جدی نظیر تصادف با ماشین یا آتش‌سوزی ساختمان ناشی شده باشد (۱).

در کشور ما نیز به دلیل سابقه ۸ ساله جنگ علاوه بر حضور گسترده سربازان و نیروهای داوطلب که به طور مستقیم درگیر جنگ بودند، وجود حملات هوایی و بمباران شهرها مردم حوادث و سوانح بیشماری را تجربه کردند، قرارگرفتن در منطقه خاورمیانه با جنگ‌های مختلف در دهه گذشته و همچنین واقع‌شدن بر روی کمر بند زلزله (مناطق زلزله‌خیز) علاوه بر سایر علل؛ احتمال حوادث غیرمترقبه و بدنبال آن ایجاد بیماری PTSD، بررسی میزان شیوع و بروز این بیماری و همچنین درمان آن از اهمیت خاصی برخوردار است.

در تحقیقی نوربالا (۱۳۷۱) چند سال پس از جنگ به منظور بررسی شیوع PTSD در جمعیت عمومی تهران انجام داد، اعلام نمود که ۲۹.۱ درصد از جانبازان (معلولین جنگی)، ۱۸.۱ درصد از رزمندگان، ۵.۷ درصد از جمعیت عمومی که در جنگ درگیری نداشتند از PTSD رنج می‌برند (۲).

در سال ۲۰۰۷ مؤسسه پزشکی (IOM) مطالعه‌ای را ارائه کرد برای تعیین اینکه کدام درمان برای PTSD مدارک مستدل و قانع‌کننده تری دارد؛ آن‌ها ۳۷ مورد کارآزمایی بالینی تصادفی شده دارودرمانی را ارزیابی کرد و اعلام نمود مدارک کافی برای اثربخشی درمان‌های ذیل ناکافی است: بلوک‌کننده‌های α آدرنژیک (پرازوسین)، ضد تشنج‌ها (توپیرامات)، آنتی‌سایکوتیک‌های جدید

(الانزپین و ریسپریدون) بنزودیازپین (آلپرازولام) و مونوآمین‌اکسیدازها (فنلین، پروفارمین) (۳).

در یک مطالعه بازنگری سیستماتیک برای یافتن داروی آلترناتیو ضدافسردگی در PTSD که توسط برگر و همکاران (۲۰۰۸) صورت‌گرفته ضمن اشاره به این موضوع که تنها حدود ۶۰ درصد از بیماران PTSD به خط اول درمان این اختلال یعنی داروهای مهارکننده بازجذب سروتونین^{II} پاسخ می‌دهند در این بازنگری به این نتیجه رسیده‌اند که یکی از دو دارویی که به عنوان آلترناتیو ضدافسردگی با قدرت مطالعه بالا برای استفاده در PTSD مورد حمایت است پرازوسین (به‌خصوص در موارد بارز بودن کابوس و اختلال خواب) می‌باشد (۴).

رسکین و همکاران (۲۰۰۳) که ۱۰ سرباز جنگ ویتنام با PTSD مزمن و کابوس‌های شدید مرتبط با حادثه را مورد مطالعه قرار دادند و نتیجه‌گرفتند که پرازوسین نسبت به پلاسبو در سه نتیجه برتری داشت؛ رویاهای آزاردهنده تکراری، اشکال در به‌خواب‌رفتن و یا ماندن در خواب، تغییر در علایم و حالات کلی PTSD. تمام دسته علایم؛ تجربه مجدد، اجتناب کرختی و بیش‌برانگیختگی و امتیاز کلی، همچنان به میزان قابل توجهی در کسانی که پرازوسین مصرف می‌کردند بهبودیافت و پرازوسین به خوبی تحمل شد (۵).

در مطالعه دیگری تایلور و همکاران (۲۰۰۸) پرازوسین نسبت به پلاسبو به‌طور قابل‌توجهی باعث افزایش خواب کلی تا ۹۴ دقیقه شد، خواب حرکت سریع چشم^{III} را افزایش داد، کابوس‌های مرتبط با حادثه را کاهش داد، بیدارشدن با ناراحتی و امتیاز کلی^{IV} PCL را کاهش داد و به‌طور قابل‌توجهی عملکرد را بهبود بخشید (۶).

هدف از این پژوهش تعیین تأثیر پرازوسین بر روی علایم کلینیکی اختلال استرس پس از سانحه جنگ می‌باشد و نیز بررسی تأثیر پرازوسین بر روی علایم تجربه مجدد، علایم اجتناب و کرختی، علایم بیش‌برانگیختگی و شدت علایم کلی اختلال استرس پس از سانحه جنگ.

مواد و روش‌ها

این مطالعه از نوع مداخله‌ای از نوع قبل و بعد می‌باشد.

^{II} SSRI

^{III} REM

^{IV} PTSD Check List

¹ Post Traumatic Stress Disorder (PTSD)

جامعه آماری

کلیه بیماران جانبازی که به علت قرارگرفتن در معرض جنگ دچار PTSD شده‌اند و به مرکز روانپزشکی صدر، بیمارستان میمنت و یک مطب روانپزشکی در تهران مراجعه می‌کنند.

حجم نمونه

مبنای انتخاب حجم نمونه طبق فرمول ذیل قرارگرفت.

$$\hat{N} = \frac{(Z_{1-\alpha/2} + Z_{\beta})^2 s_d^2}{d^2}$$

با در نظرگرفتن مقدار ۰.۰۵ برای آلفا و مقدار ۰.۸ برای توان، $Z_{1-\alpha/2} = 1.96$ و $Z_{\beta} = 0.841$ و همچنین واریانس اختلاف‌ها $s_d^2 = 51.694$ و اختلاف دو میانگین $d = 4.53$ برآورد حجم نمونه برابر ۱۸ خواهد شد. از طرف دیگر در چند مطالعه انجام‌شده برای بررسی اثر پرازوسین بر روی بیماران PTSD تعداد نمونه‌ها بین ۲۰ تا ۲۰ نفر بوده‌اند بنابراین تعداد نمونه در این مطالعه ۲۰ نفر در نظر گرفته شده‌است.

روش نمونه‌گیری

نمونه به روش تصادفی ساده از بین بیماران مراجعه‌کننده به مراکز فوق‌الذکر در مقطع زمانی آبان ماه ۱۳۸۸ لغایت خرداد ماه ۱۳۸۹ که به صورت سرپایی و یا بستری تحت درمان قرار دارند انتخاب می‌شوند.

ملاک‌های ورود

۱. داشتن تشخیص PTSD
۲. رضایت‌نامه مبنی برای شرکت در طرح
۳. عدم ابتلاء به بیماری فعال سایکوتیک
۴. نداشتن وابستگی یا سوءمصرف مواد مخدر در سه ماه گذشته

۵. عدم ابتلاء به بیماری‌های قلب و عروق
۶. فشارخون بالاتر از ۹۰/۶۰ میلی‌متر جیوه

ملاک‌های خروج

۱. ابتلاء به بیماری فعال سایکوتیک درحین مداخله
۲. ابتلاء به بیماری‌های قلب و عروق
۳. افت فشارخون به کمتر از ۹۰/۶۰ میلی‌متر جیوه
۴. سوءمصرف مواد مخدر درحین مداخله

مواد

در این پژوهش پرازوسین که یک آنتاگونیست گیرنده α_1 آدرنرژیک است متغیر مستقل می‌باشد این دارو به شکل قرص‌های ۱ و ۵ میلی‌گرمی در ایران توسط شرکت داروئی رازک تولید می‌شود، رخت‌زا نبوده و به‌طور وسیعی در دسترس درمانگران می‌باشد. در این مطالعه دارو به صورت ۳ بار در روز و حداکثر ۵ میلی‌گرم در روز مورد استفاده قرارگرفته‌است. برای جلوگیری از اثر اول دارو و کاهش فشار خون در حالت ایستاده، دارو از شبی یک میلی‌گرم شروع شده و به تدریج هر چهار شب یک میلی‌گرم به مقدار آن افزوده می‌شود تا حداکثر به ۵ میلی‌گرم در روز برسد و پس از آن به مدت ۶ هفته این مقدار ادامه پیدا می‌کند.

روش جمع‌آوری داده‌ها

برای ۲۲ شرکت‌کننده در پژوهش برای اطمینان از تشخیص، چک لیست اختلال پس از ضربه یا PCL تکمیل شده و پس از مداخله (۶ هفته بعد)، مجدداً چک لیست، برای برای ۲۰ نفر از آن‌ها تکمیل و توسط نرم‌افزار آماری SPSS با هم مقایسه شد.

ابزار پژوهش

چک لیست اختلال پس از ضربه یا PCL

فهرست PTSD یک مقیاس خود گزارش‌دهی است که برای ارزیابی اختلال و غربال کردن بیماران از افراد عادی و سایر بیماران به کار می‌رود ضربت این فهرست در مختصر و کوتاه‌بودن آن است مدت زمان اجرا تقریباً ۱۰ دقیقه است. محدودیت این فهرست آن است که فقط بر روی نیروهای نظامی اعتباریابی شده‌است. این فهرست به وسیله وی‌ورز، هرمن، هوسکا و کین (۱۹۹۴) براساس معیارهای DSM-IV تهیه شده‌است و شامل ۱۷ ماده است که ۵ ماده آن مربوط به علایم تجربه مجدد سا نحه، ۷ ماده آن مربوط به علایم کرختی و اجتناب، ۵ ماده آن مربوط به علایم بیش برانگیختگی است. این فهرست دارای سه نسخه (ویرایش) به شرح زیر است:

۱. ویرایش نظامی (PCL-M (Military) در رابطه با سانحه استرس‌زای جنگی.
۲. ویرایش عادی یا غیرنظامی PCL-C در رابطه با رویدادهای استرس‌زای غیرجنگی یا عادی (عمومی گذشته).

می‌کند. از ۲۲ شرکت‌کنندگان در این پژوهش یک نفر خانم بود که بدلیل این‌که در آمار نهائی قابل تحلیل نبود حذف شد و همچنین یک نفر نیز به دلیل افت فشار خون و سرگیجه دارو را قطع‌نمود و از مطالعه خارج شد و در نهایت اطلاعات ۲۰ نفر مورد تجزیه و تحلیل قرارگرفت. همچنین تمامی افراد شرکت‌کننده در مطالعه مقدار ۵ میلی‌گرم پرازوسین روزانه در سه نوبت را درطول مطالعه دریافت‌کردند بجز یک نفر که ۴ میلی‌گرم دارو در روز مصرف نمود.

تمامی داوطلبین که از قبل تحت درمان بودند داروهای خود را از قبل از شروع مطالعه به‌طور ثابت دریافت می‌کردند و هیچکدام از داروهای آن‌ها تغییر نکرد و تا پایان مطالعه به همان صورت قبل مصرف شد. طول مدت مداخله ۶ هفته بود البته بدلیل بازبودن مطالعه بیمارانی که تمایل دارند می‌توانند درمان را ادامه دهند. برای تمامی مصرف‌کننده دارو چک‌لیست PTSD قبل و بعد از درمان تکمیل و با هم مقایسه شد.

یافته‌ها

پژوهش حاضر در تلاش است که اثر داروی پرازوسین را بر روی علائم اختلال استرس پس‌از سانحه مورد ارزیابی قرار دهد. برای این منظور از بین ۲۲ نفر واردشده در مطالعه اطلاعات جمع‌آوری شده ۲۰ نفر تکمیل بود و همین تعداد بصورت قبل و بعد با هم مقایسه‌شدند پس از جمع‌آوری اطلاعات توسط چک‌لیست، نمره‌های خام وارد بسته‌ی نرم‌افزاری SPSS گردید. در این فصل نتایج بدست‌آمده از پژوهش و تجزیه و تحلیل‌های آماری مربوط به آن ارائه می‌شود.

میانگین سنی شرکت‌کنندگان در مطالعه ۴۶.۵ سال، کمترین آن‌ها ۳۹ سال و بیشترین آنان ۶۹ سال سن داشتند. این بدان معنی است که اکثر قریب به اتفاق افراد منتخب در گروه سنی میانسال بوده‌اند.

همچنین سن در زمان حادثه برای ۱۵ نفر زیر ۲۰ سال و برای ۵ نفر بالای ۲۰ سال قرار داشت. با توجه به وضعیت قرارگیری میانه باید گفت که توزیع سنی افراد چوله به راست است. به عبارت دیگر افراد با سنین پایین‌تر بیشتر بوده‌اند.

اختلاف میانگین فشار خون سیستولیک برای قبل و بعد از استفاده از دارو برابر ۸.۵ و فاصله‌ی اطمینان ۹.۵٪ برای آن به صورت (۳.۸۷۵۶، ۱۳.۱۲۴۴) به‌دست‌آمد. همین‌طور

۳. ویرایش ویژه (PCL-S (Specific) در رابطه با رویدادهای مشکلاتی که مربوط به موقعیت استرس‌زای خاص است.

اعتبار و روایی این فهرست در ایران به‌وسیله گودرزی (۱۳۸۲) انجام شد و ضریب آلفای کرونباخ برابر ۰.۹۳٪ حاکی از اعتبار فهرست است. همچنین ضریب اعتبار این فهرست برابر ۰.۸۷٪ و حاکی از اعتبار فهرست است. همبستگی با فهرست وقایع زندگی محاسبه شد و ضریب آن (۰.۰۰۰۰۱، $p=0.0001$ ، $r=0.37$) بود که حاکی از روایی هم‌زمان مقیاس است. در پرسشنامه PCL، سوالات ۵-۱ مقیاس تجربه مجدد عدد، سوالات ۱۲-۶ مقیاس کرختی و اجتناب و سوالات ۱۷-۱۳ مقیاس بیش برانگیختگی را ارزیابی می‌کند. هر سؤال از ۵-۱ امتیازبندی شده‌است (۸).

شیوه‌ی اجراء

در کل تعداد ۲۲ بیمار مبتلا به PTSD انتخاب‌شدند. برای اطمینان از تشخیص، از چک‌لیست PTSD برای تمامی داوطلبان مجدداً تکمیل‌شده برای اینکه افراد ملاک‌های ورود را داشته‌باشند تمامی آن‌ها توسط روانپزشک مورد مصاحبه و معاینه قرارگرفتند و از تمامی شرکت‌کنندگان رضایت‌نامه کتبی دریافت‌شد.

باتوجه به اینکه بیماران اکثراً در سنین میانسالی هستند و بعضاً داروهای مختلف دریافت می‌کنند به آن‌ها در مورد عوارض احتمالی دارو توضیحات لازم داده می‌شود به ویژه در مورد افت فشار خون درحالت ایستاده، به بیماران توصیه‌شد که در هنگام تغییر وضعیت از حالت خوابیده به نشسته و از حالت نشسته به ایستاده به آرامی این کار را انجام‌دهند و از تغییر ناگهانی پرهیز نمایند. در ضمن به آن‌ها اعلام‌شد که هرگونه عارضه‌ای را با شماره تماسی که در اختیار آن‌ها قرارگرفته اطلاع‌دهند. اگرچه در مطالعات مختلف از دوزهای حداقل ۲ میلی‌گرم تا حداکثر ۱۶ میلی‌گرم در روز از این دارو استفاده‌شده و دارو به خوبی تحمل شده‌است، در این مطالعه دارو به صورت ۳ بار در روز و حداکثر ۵ میلی‌گرم در روز مورد استفاده قرارگرفته‌است. برای جلوگیری از اثر اول دارو و کاهش فشارخون در حالت ایستاده، دارو از شبی یک میلی‌گرم شروع‌شده و به تدریج هر چهار شب یک میلی‌گرم به مقدار آن افزوده می‌شود تا حداکثر به ۵ میلی‌گرم در روز برسد و پس از آن به مدت ۶ هفته این مقدار ادامه پیدا

در بررسی اثر پرازوسین بر روی علائم بیش برانگیختگی اختلال استرس پس از سانحه‌ی جنگ مقادیر مربوط به آزمون t زوجی بدین شرح می‌باشد: میانگین اختلاف دو متغیر برابر ۳.۰۵ - است. فاصله‌ی اطمینان ۹۵% برای اختلاف این دو میانگین شامل عدد صفر نیست. همینطور مقدار p - مقدار از ۰.۰۵ کوچکتر است. (جدول ۳) هر دوی این‌ها بیانگر این است که بین دو میانگین بیش برانگیختگی پیش از مصرف و پس از مصرف دارو اختلاف معنی‌داری وجود دارد.

در بررسی تأثیر پرازوسین بر روی علائم کلی اختلال استرس پس از سانحه‌ی جنگ مقادیر مربوط به آزمون t زوجی بدین شرح می‌باشد: میانگین اختلاف دو متغیر برابر ۷.۹ - است. فاصله‌ی اطمینان ۹۵% برای اختلاف این دو میانگین شامل عدد صفر نیست. همینطور مقدار p - مقدار از ۰.۰۵ کوچکتر است. هر دوی این‌ها بیانگر این است که بین دو میانگین شدت PCL پیش از مصرف و پس از مصرف دارو اختلاف معنی‌داری وجود دارد. (جدول ۴)

بحث

در این مطالعه با توجه به اینکه میانگین متغیر علائم کلی طبق چک لیست PTSD (PCL) قبل و پس از مداخله از ۶۰.۴ به ۵۲.۵ کاهش یافت و اختلاف میانگین آن‌ها برابر ۷.۹ - است ($p = ۰.۰۰۲$). اگر چه در هر دو حالت در محدوده شدید چک لیست قرار دارد، مصرف پرازوسین علائم کلی اختلال استرس پس از سانحه‌ی جنگ را کاهش داده است. همینطور به دلیل اینکه میانگین متغیر تجربه مجدد بدنبال مداخله از ۱۷.۱۵ به ۱۴.۷ کاهش یافت، میانگین اختلاف این متغیر قبل و پس از مداخله برابر ۲.۴۵ - است ($p = ۰.۰۰۸$). بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که مصرف دارو علائم تجربه مجدد اختلال استرس پس از سانحه‌ی جنگ را کاهش داده است و نیز با توجه به این که میانگین متغیر علائم اجتناب و کرختی طبق چک لیست PTSD (PCL) قبل و پس از مداخله از ۲۴.۵ به ۲۲.۱ کاهش یافت و اختلاف میانگین آن‌ها برابر ۲.۴ - است. ($p = ۰.۰۰۴$) نشان دهنده این است که مصرف پرازوسین، علائم اجتناب و کرختی اختلال استرس پس از سانحه‌ی جنگ را کاهش داده است. با بررسی متوجه می‌شویم

برای اختلاف میانگین فشار خون دیاستولیک مقدار ۲.۲۵ و فاصله‌ی اطمینان ۹۵% برای آن به صورت (۶.۰۸۲۰ ، ۱.۵۸۲۰ -) به دست آمد. این بدان معنی است که تغییر معنی‌داری برای فشار خون سیستولیک از حالت پیش از استفاده از دارو به حالت پس از آن دیده نمی‌شود. اما برای فشار خون دیاستولیک چنین تغییری معنی‌دار است.

پس از توصیف کلی داده‌ها به تحلیل و استنباط در مورد اهداف پژوهش می‌پردازیم. پیش از هرگونه آنالیز روی متغیرهای مطرح شده در فصول قبل، نرمال بودن این متغیرها با استفاده از آزمون شاپیرو-ویلک آزمون شد تا در صورت لزوم به جای آزمون پارامتری از معادل ناپارامتری آن‌ها استفاده شود. تمامی مقادیر p - مقادیرها برای هر ۴ اختلاف برای ۴ متغیر بیش از ۰.۰۴ بود. این به معنی نرمال بودن هر ۴ اختلاف است. بنابراین روش آنالیز آماری «آزمون t برای برابری دو میانگین وابسته»^۱ انتخاب شد.

در ابتداء نتایج مربوط به سه دسته علائم اختلال استرس پس از سانحه که توسط آزمون t زوجی تحلیل شد، ارائه می‌گردد و سپس آزمون‌های مربوط به شدت علائم کلی ارائه می‌شود.

در بررسی اثر پرازوسین بر روی علائم تجربه‌ی مجدد اختلال استرس پس از سانحه‌ی جنگ مقادیر مربوط به آزمون t زوجی بدین شرح می‌باشد: میانگین اختلاف دو متغیر برابر (۲.۴۵ -) است. فاصله‌ی اطمینان ۹۵% برای اختلاف این دو میانگین شامل عدد صفر نیست. همینطور مقدار p از ۰.۰۵ کوچکتر است. (جدول ۱) هر دوی این‌ها بیانگر این است که بین دو میانگین تجربه مجدد پیش از مصرف و پس از مصرف دارو اختلاف معنی‌داری وجود دارد.

در بررسی اثر پرازوسین بر روی علائم اجتناب و کرختی اختلال استرس پس از سانحه‌ی جنگ مقادیر مربوط به آزمون t زوجی بدین شرح می‌باشد: میانگین اختلاف دو متغیر برابر ۲.۴ - است. فاصله‌ی اطمینان ۹۵% برای اختلاف این دو میانگین شامل عدد صفر نیست. همینطور مقدار p - مقدار از ۰.۰۵ کوچکتر است. (جدول ۲) هر دوی این‌ها بیانگر این است که بین دو میانگین اجتناب و کرختی پیش از مصرف و پس از مصرف دارو اختلاف معنی‌داری وجود دارد.

^۱ Paired Sample T Test

۱. بررسی تأثیر پرازوسین بر روی علائم تجربیه‌ی مجدد اختلال استرس پس از سانحه‌ی جنگ

جدول ۱: جدول آزمون t زوجی برای متغیر تجربیه‌ی مجدد

علائم تجربیه‌ی مجدد	میانگین	انحراف معیار	انحراف معیار اختلاف زوجها	خطای معیار میانگین زوجها	مقدار t	درجه آزادی	سطح معناداری (مقدار-P)
قبل	۱۷.۱۵	۲.۶۰۱۱	۳.۶۶۳۱	۰.۸۱۹۱	-۲.۹۹۱	۱۹	۰.۰۰۸*
بعد	۱۴.۷	۲.۱۷۸۸					

۲. بررسی تأثیر پرازوسین بر روی علائم اجتناب و کرختی اختلال استرس پس از سانحه‌ی جنگ

جدول ۲: جدول آزمون t زوجی برای متغیر اجتناب و کرختی

علائم اجتناب و کرختی	میانگین	انحراف معیار	انحراف معیار اختلاف زوجها	خطای معیار میانگین زوجها	مقدار t	درجه آزادی	سطح معناداری (مقدار-P)
قبل	۲۴.۵	۲.۸۷۴۶	۳.۲۸۳۱	۰.۷۳۴۱	-۳.۲۶۹	۱۹	۰.۰۰۴*
بعد	۲۲.۱	۳.۵۰۷۹					

۳. بررسی تأثیر پرازوسین بر روی علائم بیش برانگیختگی اختلال استرس پس از سانحه‌ی جنگ

جدول ۳: جدول آزمون t زوجی برای متغیر بیش برانگیختگی

علائم بیش برانگیختگی	میانگین	انحراف معیار	انحراف معیار اختلاف زوجها	خطای معیار میانگین زوجها	مقدار t	درجه آزادی	سطح معناداری (مقدار-P)
قبل	۱۸.۷۵	۳.۶۴۰۰	۴.۶۰۵۲	۱.۰۲۹۸	-۲.۹۶۲	۱۹	۰.۰۰۸*
بعد	۱۵.۷	۲.۹۷۵۳					

۴. بررسی تأثیر پرازوسین بر روی علائم کلی (شدت) اختلال استرس پس از سانحه‌ی جنگ

جدول ۴: جدول آزمون t زوجی برای شدت PCL

علائم کلی اختلال	میانگین	انحراف معیار	انحراف معیار اختلاف زوجها	خطای معیار میانگین زوجها	مقدار t	درجه آزادی	سطح معناداری (مقدار-P)
قبل	۶۰.۴	۷.۲۱۴۰	۹.۶۷۸۵	۲.۱۶۴۲	-۳.۶۵۰	۱۹	۰.۰۰۲*
بعد	۵۲.۵	۷.۰۵۹۹					

سال ۲۰۰۰ توسط وی انجام شد، در واقع استفاده از پرازوسین در درمان کابوس شبانه این اختلال را به جامعه پزشکی معرفی نمود (۹). پس از آن رسکین و همکاران (۲۰۰۳) اثر پرازوسین را بر روی کابوس‌های مرتبط با حادثه جنگ و علائم PTSD را در سرباز جنگ ویتنام با PTSD مزمن را مورد مطالعه قراردادند و نتیجه گرفتند که پرازوسین نسبت به پلاسبو، تمام دسته‌های علائم؛ تجربه مجدد، اجتناب کرختی و بیش‌برانگیختگی و امتیاز کلی، را به میزان قابل توجهی در کسانی که پرازوسین مصرف می‌کردند بهبود داد و پرازوسین به خوبی تحمل شد (۵). در مطالعه دیگری رسکین و همکاران (۲۰۰۶) پرازوسین را در مقایسه با پلاسبو برای کابوس‌های شبانه مربوط به حادثه و اختلال خواب در سربازان جنگی با PTSD مورد

میانگین متغیر علائم بیش برانگیختگی قبل و پس از مداخله طبق چک‌لیست PTSD (PCL) از ۱۸.۷۵ به ۱۵.۷ کاهش یافت و اختلاف میانگین آن‌ها برابر ۳.۴۰۵- است ($p=0.008$). بدین معنی که مصرف پرازوسین علائم بیش برانگیختگی اختلال استرس پس از سانحه‌ی جنگ را کاهش داده‌است. آنچه از این پژوهش بدست می‌آید نشان‌دهنده تأثیر داروی پرازوسین به مقدار ۵ میلی‌گرم در روز در بر روی سه دسته علائم؛ تجربه مجدد، اجتناب و کرختی، بیش برانگیختگی و همچنین علائم کلی اختلال پس از سانحه می‌باشد. رسکین و همکاران طی دهه گذشته بیشترین موارد تحقیق در رابطه با کاربرد پرازوسین در این اختلال را انجام داده‌است، که به عناوین چند مورد از آن‌ها اشاره می‌کنیم: در اولین مطالعه که در

در مطالعه‌ای موسوی و همکاران (۱۳۸۳) اثر کلونیدین و پرازوسین را بر کابوس‌های اختلال استرس پس از سانحه جنگ را مقایسه کردند و اعلام کردند میانگین شدت کابوس‌ها در هر دو گروه تحت درمان کاهش یافت ولی اختلاف معنی‌داری در کاهش میانگین شدت کابوس‌ها بین دو گروه دیده‌نشد (۱۳).

نتیجه‌گیری

در این تحقیق همانطور که مشاهده شد داروی پرازوسین که یک آنتاگونیست گیرنده آلفا آدرنژیک می‌باشد به مقدار ۵ میلی‌گرم در روز در سه نوبت (۱ میلی‌گرم صبح، ۲ میلی‌گرم ظهر و ۲ میلی‌گرم شب) توانست هر سه دسته علائم اختلال استرس پس از سانحه؛ علائم تجربه مجدد، علائم اجتناب و کرختی، علائم بیش برانگیختگی را و همچنین علائم کلی این اختلال را به میزان قابل‌توجهی از نظر آماری کاهش دهد.

اگر چه مطالعات زیادی که در مورد تأثیر این دارو بر روی کابوس شبانه این اختلال انجام شده بود به‌طور ضمنی به مؤثر بودن دارو بر روی دیگر علائم این اختلال اشاره شده بود، اما هیچکدام مطالعه‌ای را که صرفاً تأثیر پرازوسین بر روی علائم اختلال مزبور را مورد بررسی قرار داده باشد، انجام نداده بودند. در این پژوهش بیشترین کاهش مربوط به علائم بیش برانگیختگی با میانگین اختلاف ۳.۰۵ و پس از آن مربوط به علائم تجربه مجدد با میانگین اختلاف ۲.۴۵ بوده است.

در این مطالعه داوطلبین در سن میانسالی بودند و با توجه به این که اکثر آن‌ها در سن زیر ۲۰ سال دچار حادثه شده بودند که معمولاً در مبتلایان به اختلال استرس پس از سانحه همینطور است، بنابراین آن‌ها مبتلاء به نوع مزمن اختلال بودند و سال‌هاست که از این اختلال در رنج هستند.

بین داوطلبان ۴ نفر سابقه فشار خون و ۲ نفر هم فشار خون داشتند، این دارو فقط تا حدودی روی فشار خون دیاستولیک داوطلبان اثر قابل‌توجه از نظر آماری داشت که با توجه به اینکه تعدادی از مبتلایان به این اختلال از بیماری پرفشاری خون نیز رنج می‌برند بنظر می‌رسد که مطالعه‌ای در این زمینه و در مقایسه افراد دارای فشار خون و بدون آن می‌تواند در جهت کاهش اقلام دارویی مصرفی مبتلایان به این اختلال مفید و ارزشمند باشد.

مطالعه قراردادند. پرازوسین خواب افراد با کابوس‌های شبانه مرتبط با حادثه را به خواب طبیعی تغییر داد. آن‌ها نتیجه گرفتند که پرازوسین یک درمان مؤثر و قابل تحمل برای درمان کابوس شبانه با اختلال خواب و حالات کلی بالینی سربازان با PTSD است (۱۰).

تیلور و همکارانش در مطالعه‌ای در سال ۲۰۰۶ اثر پرازوسین روزانه، در مقایسه با پلاسبو را بر روی کاهش دیسترس فیزیولوژیک مورد مطالعه قرارداد. و نتیجه این که پرازوسین روزانه دیسترس‌های روانشناختی را کاهش می‌دهد، به‌خصوص به دنبال نشانه‌های مربوط به حادثه و اضافه کردن پرازوسین روزانه به پرازوسین شبانه ممکن است در کاهش بیشتر دیسترس و شدت بیماری PTSD مؤثر باشد (۱۱). در مطالعه دیگری تیلور و همکاران (۲۰۰۸) بیماران سرپایی با PTSD مزمین حوادث غیرنظامی را مورد بررسی قراردادند. پرازوسین نسبت به پلاسبو به‌طور قابل‌توجهی باعث افزایش خواب کلی شد، خواب REM را افزایش داد، کابوس‌های مرتبط با حادثه را کاهش داد (۶).

اگرچه در سال ۲۰۰۷ مؤسسه پزشکی (IOM) در ارزیابی ۳۷ مورد کارآزمایی بالینی تصادفی شده دارودرمانی اعلام نمود مدارک کافی برای اثربخشی درمان با داروی پرازوسین و گروهی از داروها ناکافی است (۲).

در یک مطالعه بازنگری سیستماتیک در PTSD که توسط برگر و همکاران (۲۰۰۸) صورت گرفته، به این نتیجه رسیده‌اند که از داروهایی که به عنوان آلترناتیو ضدافسردگی با قدرت مطالعه بالا برای استفاده در PTSD مورد حمایت است، پرازوسین (به‌خصوص در موارد بارز بودن کابوس و اختلال خواب) می‌باشند (۴).

همانطور که ملاحظه می‌کنید، اگرچه پرازوسین بیشتر در کابوس شبانه افراد دچار اختلال استرس پس از سانحه بکار رفته است، این دارو بر روی علائم این اختلال بطور کلی تأثیر داشته است، در چند مورد تحقیق در ایران نیز بیشتر تأثیر دارو بر کابوس‌های شبانه مورد بررسی قرار گرفته است.

اسدالهی و همکاران (۱۳۸۲) در مطالعه‌ای با عنوان اثر پرازوسین بر کابوس‌های شبانه اختلال استرس پس از سانحه جنگ نتیجه گرفتند که با مصرف پرازوسین شدت کابوس‌ها کاهش یافت و این اثر را ناشی از احتمال اثربخشی بلوک‌گیرنده α_1 آدرنژیک در PTSD دانستند (۱۲).

مطالعه‌ای که با توجه به غالب بودن نوع علائم، در مورد داروهای مختلف مقایسه‌ای را انجام دهد ارزشمند و جالب خواهد بود.

بطور خلاصه در این پژوهش داروی پرازوسین (۵ میلی‌گرم) روزانه، به مدت ۶ هفته در کاهش شدت علائم اختلال استرس پس از سانحه به‌طور کلی و همچنین هر سه دسته علائم تجربه مجدد، اجتناب و کرختی و علائم بیش برانگیختگی مؤثر باشد، که البته امیدوارم در تحقیقات بعدی و در شرایط مناسب‌تری بتوان درباره آثار درمانی طولانی مدت این دارو و نیز عوارض دراز مدت آن، به نتایج ارزشمندتری دست یافت.

ملاحظات اخلاقی

کدهای اخلاقی مورد نیاز در پژوهش‌های علوم پزشکی (۲۶مورد) مطالعه شد پژوهشگر ضمن تعهد به بندهای مرتبط و رعایت آن‌ها، پس از توضیح در مورد عوارض احتمالی دارو به داوطلبان تا حد لازم، رضایت‌نامه کتبی به‌صورت آگاهانه، فارغ از هرگونه اجبار، تهدید، تطمیع از شرکت‌کنندگان اخذ گردید.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از همکاری دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی، بیمارستان روانپزشکی صدر (جانبازان) و بیمارستان روانپزشکی میمنت تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

محدودیت‌هایی در این مطالعه وجود داشت که عبارت بودند: ۱- نداشتن یک گروه کنترل، ۲- بدون برچسب بودن دارو، ۳- مصرف داروهای مختلف از گروه‌های مختلف دارویی، ۴- کوتاه بودن زمان مطالعه.

با توجه به محدودیت‌های این تحقیق، پیشنهاد می‌شود مطالعاتی اثر این دارو را در مقایسه با دارونما و با گروه کنترل مورد بررسی قرار دهند و به صورت دو سو کور انجام شود، تا بهتر بتوان در مورد اثربخشی این دارو اظهار نظر کرد.

می‌دانیم که اختلالات اضطرابی واز جمله اختلال استرس پس از سانحه در خیلی از علائم با یکدیگر و همینطور با بیماری افسردگی شباهت‌هایی دارند و از طرفی همبودی اختلالات اضطرابی با همدیگر و با بیماری افسردگی می‌تواند در بروز علائم و شدت آن‌ها تأثیرگذار باشد پیشنهاد می‌شود در مطالعه‌ای ضمن ملاحظه و کنترل شدت ابتلاء به اختلالات دیگر و بخصوص بیماری افسردگی اساسی با استفاده از ابزارهای تشخیصی، تأثیر این دارو در مقایسه با داروهای دیگر مؤثر بر این اختلال و از جمله داروهای ضدافسردگی بخصوص SSRI مورد بررسی قرار گیرد.

همچنین پیشنهاد می‌شود با انجام مطالعات طولی و درازمدت، بتوان از نتایج بلند مدت و نیز عوارض احتمالی مصرف طولانی مدت این نوع درمان مطلع شد اگرچه که ظاهراً مصرف مادام‌العمر این دارو در درمان فشار خون مشکل خاصی ایجاد نکرده است.

همچنان که رسکین و سایرین در مطالعات اولیه اثر دارو را بر روی کابوس شبانه بررسی کرده بودند به نظر می‌رسد

منابع

1. Sadock BJ, Saddock.V.A. Kaplan & sodocks Synopsis of Psychiatry Behavioral science Clinical psychiatry. 10th Ed .Wolters Kluver: Lippincott Williams &Wilkins; (2007):612-621.
2. Noorbala Ahmadali, Papers of war related neuro psychiatric disorders symposium, 1993.
3. McNally.R.J.Posttraumatic Stress Disorder .in: Sadock BJ, Saddock VA, Ruiz P , eds.Kaplan & sodocks Comprehensive Textbook of psychiatry 9th ed.Vol 3 .Wolters Kluver:Lippincott Williams &Wilkins; (2009): 2650-2660.
4. William Berger , Mauro V. Mendlowicz , Carla Marques-Portella , Gustavo KinrysLeonardo F. Fontenelle , Charles R. Marmar , Ivan Figueira .Pharmacologic Alternative to Antidepressants in

PTSD. A Systemic review© 2008 Elsevier Inc. All rights reserved.

5. Raskind, M.A., Peskind, E.R., Kanter, E.D., Petrie, E.C., Radant, A.,Thompson, C.E., Dobie, D.J., Hoff, D., Rein, R.J., Straits-Troster, K.,Thomas, R.G., McFall, M.M., 2003. Reduction of nightmares and other PTSD symptoms in combat veterans by prazosin: a placebo-controlled study. Am. J. Psychiatry 160, 371-373.
6. Taylor, F.B., Martin, P., Thompson, C., Williams, J., Mellman, T.A., Gross, C., Peskind, E.R., Raskind, M.A., 2008. Prazosin effects on objective sleep measures and clinical symptoms in civilian trauma posttraumatic stress disorder: a

- placebo-controlled study. *Biol. Psychiatry* 63, 629–632.
7. Weathers, FW; Litz, B.T. Herman D.S; Huska, J. A & Keane, T. (1993) The PTSD checklist (PCL). Reliability. Validity & diagnostic utility. Presented at the annual meeting of the Internal Society for Traumatic Stress shirre Students October 1993. Sam Antonio. Tx.
8. Guodarzi M.A, Validity and Reability of Micicipi posttraumatic Stress disorder Scales (2003). *Journal of Psychology* (26), 8.
9. Raskind MA, Dobie DJ, Kanter ED, Petrie EC, Thompson CE, and Peskind ER: The alpha-1 adrenergic antagonist prazosin ameliorates combat trauma nightmares in veterans with posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychiatry* 2000; 61:129–133.
10. Raskind, M.A., Peskind, E.R., Hoff, D.J., Hart, K.L., Holmes, H.A., Warren, D., Shofer, J., ‘Connell, J., Taylor, F., Gross, C., Rohde, K., McFall, M.E., 2007. A parallel group placebo controlled study of prazosin for trauma nightmares and sleep disturbance in combat veterans with post-traumatic stress disorder. *Biol. Psychiatry* 61, 928–934.
11. Taylor F.B.K lowe, Ch. Thompson, MM. Mc Fall, E.R. Peskind, ED Konter N. Allison, J. Williams, P Martin, MA. Raskind 2006. Daytime Prazosin Reduces Psychological Distress to Trauma Specific Cues in Civilian Trauma PTSD.
12. Assadollahi Ghorbanali, Ahmadzade Gholamhosein, Prazosin effects on nightmares in PTSD. *Isfahan Journal of Medical Science*, 2001.8.
13. Mousavi Seyed Ghayour. Barati Majid. Afshar Hamidreza etal. Comparison effects of Clonidine and Prazosin on nightmares of PTSD. *Journal of Daneshvar Pezeshki. Shahed University* (2003). Vol 53.