



## Evaluation of the combined effect of aripiprazole and sertraline in the treatment of obsessive-compulsive disorder in adolescents

Fatemeh Assarian <sup>1</sup>, Reza Safaei <sup>1</sup>, Fatemeh Sadat Ghoreishi <sup>1\*</sup>, Habibollah Rahimi <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Psychiatry, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

<sup>2</sup> Department of Epidemiology and Biostatistics, Faculty of Health, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

\*Corresponding author: Fatemeh Sadat Ghoreishi, Department of Psychiatry, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

Email: fatemehsadat.ghoreishi@gmail.com

Received: 2 November 2024 Revised: 12 January 2025 Accepted: 12 January 2025

### Abstract

**Background and Aim:** Obsessive-compulsive disorder (OCD) is a chronic neuropsychiatric condition affecting 2-4% of adolescents. Due to the high prevalence of this disorder and the limited, sometimes contradictory studies on its treatment, especially in resistant cases, this research aimed to assess the combined effect of aripiprazole and sertraline and compare it with the effect of sertraline alone.

**Methods:** This double-blind clinical trial was conducted on adolescents diagnosed with OCD who attended psychiatric clinics in Kashan. Diagnosis was based on the clinical assessment of a psychiatrist and DSM criteria. The study lasted for 12 weeks, with patients randomly assigned to one of the treatment groups using block randomization. The Y-BOCS (Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale) for children and adolescents was administered to all patients at baseline, and at weeks 4, 8, and 12. Treatment response was evaluated by the change in Y-BOCS scores from baseline to the end of the study and by comparing the two treatment groups.

**Results:** The study involved 40 patients (20 per group). The mean age in the aripiprazole + sertraline group was  $14.75 \pm 1.29$  years, and in the sertraline-only group was  $15.10 \pm 1.59$  years. Both groups were homogeneous in terms of age and gender. Repeated measures ANOVA revealed a significant reduction in total Y-BOCS scores in both groups ( $P < 0.001$ ,  $F = 193.53$ ). Additionally, the rate of score reduction over time was greater in the intervention group (aripiprazole + sertraline) ( $P < 0.001$ ,  $F = 37.92$ ). However, no significant difference was found between the two groups in final Y-BOCS scores ( $P = 0.17$ ,  $F = 1.94$ ), indicating similar effects of both treatments. The results for obsessive thoughts followed a similar pattern, while a significant difference was observed between the two groups for compulsive behaviors.

**Conclusion:** Adding aripiprazole to sertraline in the treatment of adolescent OCD significantly improved the reduction of compulsive behaviors. However, no significant difference in the reduction of obsessive thoughts was found between the combined treatment and sertraline alone.

**Keywords:** Obsessive-compulsive disorder, Aripiprazole, Sertraline, Adolescents



## ارزیابی تاثیر توام آریپیپرازول و سرتالین در درمان اختلال وسواس - اجبار نوجوانان

فاطمه عساریان<sup>۱</sup>، رضا صفایی<sup>۱</sup>، فاطمه سادات قریشی<sup>۱\*</sup>، حبیب الله رحیمی<sup>۲</sup>

<sup>۱</sup> گروه روانپزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران  
<sup>۲</sup> گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران

دریافت مقاله: ۱۴۰۳/۰۸/۱۲ اصلاح مقاله: ۱۴۰۳/۱۰/۲۳ پذیرش مقاله: ۱۴۰۳/۱۰/۲۳

### چکیده

**زمینه و هدف:** اختلال وسواس-اجبار یک اختلال نوروسایکیتیک مزمن است که ۲ تا ۴ درصد از نوجوانان را درگیر می‌کند. با توجه به شیوع بالای این اختلال و وجود مطالعات محدود و بعضاً متناقض در زمینه درمان آن، به‌ویژه در موارد مقاوم، این پژوهش با هدف تعیین تأثیر آریپیپرازول همراه با سرتالین و مقایسه آن با تأثیر سرتالین به‌تنهایی انجام شد.

**روش‌ها:** این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور با روش نمونه‌گیری در دسترس بر روی نوجوانان مبتلا به اختلال وسواس-اجبار که به کلینیک‌های روان‌پزشکی شهر کاشان مراجعه کرده بودند، انجام شد. تشخیص بیماری بر اساس نظر روان‌پزشک و معیارهای DSM صورت گرفت. پژوهش به مدت ۱۲ هفته ادامه یافت و بیماران به روش تخصیص بلوکی در یکی از گروه‌های مورد مطالعه قرار گرفتند. نمره مقیاس Y-BOCS نسخه کودک و نوجوان برای تمامی بیماران در هفته‌های ۰، ۴، ۸ و ۱۲ اندازه‌گیری شد. پاسخ به درمان بر اساس تغییر نمره Y-BOCS از سطح پایه تا پایان مطالعه و مقایسه میان دو گروه درمانی ارزیابی گردید.

**یافته‌ها:** این مطالعه بر روی ۴۰ بیمار (۲۰ نفر در هر گروه) انجام شد. میانگین سنی در گروه سرتالین + آریپیپرازول برابر  $75/14 \pm$  سال و در گروه سرتالین برابر  $10/15 \pm 59/1$  سال بود. دو گروه از نظر سن و جنسیت همگن بودند. نتایج آزمون آنووا با اندازه‌گیری مکرر نشان داد که نمره کل Y-BOCS در هر دو گروه به‌طور معنی‌داری کاهش یافت ( $F=193.53, P<0/001$ ). همچنین، میزان کاهش نمره در طول زمان در گروه مداخله (سرتالین + آریپیپرازول) بیشتر بود ( $F=37.92, P<0/001$ )، اما تفاوت معناداری بین دو گروه در نمره نهایی مشاهده نشد ( $F=1.94, P=0/17$ )، که نشان‌دهنده تأثیر مشابه مداخله در دو گروه بود. نتایج در مورد وسواس فکری نیز الگوی مشابهی داشت، اما در وسواس عملی، تفاوت معناداری بین دو گروه مشاهده شد.

**نتیجه‌گیری:** افزودن آریپیپرازول به سرتالین در درمان اختلال وسواس-اجبار نوجوانان، تأثیر قابل‌توجهی بر کاهش وسواس عملی داشت، اما در کاهش وسواس فکری تفاوت معنی‌داری نسبت به سرتالین به‌تنهایی مشاهده نشد.

**کلیدواژه‌ها:** اختلال وسواس-اجبار، آریپیپرازول، سرتالین، نوجوان

داشته است [۸]. در مطالعه‌ای دیگر در سال ۲۰۱۴ ضمن بررسی مقایسه اثر دو شیوه درمانی، مشخص شد بیماران نوجوانی که از آریپیپرازول به مدت ۱۲ هفته استفاده کردند نسبت به گروهی که درمان رفتاری و SSRI گرفته بودند کاهش بیشتری در شدت علائم را تجربه کردند [۹]. در تناقض با یافته‌های قبلی در مطالعه ای دیگر که بر وسواس مقاوم به درمان در بزرگسالان انجام شد مشخص شد اضافه کردن رسپریدون در طی ۸ هفته درمانی موثرتر از آریپیپرازول بوده و اثر مطلوبی از اضافه کردن آریپیپرازول بدست نیامده است [۱۰]. اما در مطالعه Masi و همکاران مشخص شد در کنار درمان اصلی وسواس در نوجوانان استفاده از آریپیپرازول علی‌رغم پاسخ حدود نیمی از بیماران منجر به بروز عوارض متعددی همچون آژیتاسیون موقت (۱۰/۳٪) خواب آوری خفیف (۱۰/۳٪) و اختلالات خواب (۷/۷٪) شد [۱۱]. لذا با توجه به شیوع بالای اختلال مذکور در نوجوانان و نیز تناقضات یافته‌های موجود در مطالعات قبلی و نیز با توجه به مطالعات بسیار محدود در این گروه سنی بر آن شدیم به بررسی اثر آریپیپرازول در کنار سرتالین بر OCD نوجوانان و مقایسه آن با اثر سرتالین به تنهایی پردازیم.

## روش‌ها

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی دو سو کور با کد اخلاق R.KAUMS.MEDNT.REC.1397.05136951 و شماره ثبت IRCT20190104042227N1 در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران می‌باشد که به مدت ۱۲ هفته انجام شد. بیماران از بین افراد مراجعه کننده به کلینیک‌های خصوصی و دولتی روانپزشکی سطح شهر کاشان که با تشخیص روانپزشک، بر اساس معیارهای DSM 5 مبتلا به اختلال OCD مقاوم به درمان بودند به روش نمونه گیری در دسترس انتخاب شدند. سپس از موارد ارجاع شده نوجوانان مبتلا به OCD زیر نظر روانپزشک همکار پرسشنامه یل-براون نسخه کودک و نوجوان تکمیل و افرادی که نمره بالاتر از ۱۶ داشتند، شناسایی شده و به روانپزشک مجری طرح ارجاع شدند.

به علت مراجعه تدریجی بیماران و جهت نمونه گیری همزمان در هر دو گروه از روش تصادفی سازی بلوکی ermutated Block Randomization استفاده گردید که در هر لحظه تفاوت تعداد نمونه‌ها در هر دو گروه کمتر از ۲ تا ۴ باشد. (بلوک‌های ۴ تایی). پس از شناسایی هر ۴ مورد واحد شرایط با استفاده از جدول اعداد تصادفی یک توالی به صورت تصادفی ساده انتخاب گردید و به گروه‌های مورد مطالعه تخصیص داده شد. همچنین به منظور کورسازی بیماران و پژوهشگر داروهای هر دو روش درمانی در پوشش یکسان تهیه گردید.

برای تعیین حجم نمونه مورد نیاز از پارامترهای موجود در مطالعه آردیک و همکاران [۸] و فرمول تعیین حجم نمونه اختلاف میانگین با توان آماری ۸۰٪ و خطای الفای ۰/۰۵ استفاده شد.

اختلال وسواسی - اجباری (OCD) کودکان و نوجوانان یک اختلال نروسایکوتیک است. که علیرغم مداخلات امیدوار کننده کماکان یک بیماری مزمن و ناتوان کننده به شمار می‌رود و منجر به اختلال عملکرد تحصیلی، اجتماعی و خانوادگی می‌شود. از طرفی این اختلال می‌تواند منجر به افزایش بروز اختلالات دیگری مثل افسردگی، سوء مصرف مواد، آسیب به خود و کیفیت پایین زندگی شود [۱]. این بیماری از اختلالات شایع در کودکان و نوجوانان است که شیوع نقطه‌ای آن حدود ۰/۵٪ و شیوع طول عمر حدود ۲ تا ۴٪ می‌باشد [۲]. شیوع این اختلال در کودکان ۲ - ۱٪ در ایالات متحده امریکا می‌باشد [۳]. شیوع OCD در نوجوانان دبیرستانی در کاشان ۸/۸۷٪ برآورد شده است که در بین پسران ۵/۱٪ و در بین دختران ۳/۷۵٪ می‌باشد [۴]. این میزان در مقایسه با شیوع ۲ تا ۴٪ این اختلال در برخی تحقیقات منتشر شده قبلی نشان دهنده شیوع بالای OCD در شهر کاشان می‌باشد [۲].

حدود ۶۰-۴۰٪ بزرگسالان مبتلا به OCD به انتخاب خط اول و استاندارد در درمان دارویی که مهار کننده‌های اختصاصی بازجذب سروتونین selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) هستند، پاسخ رضایت بخشی نداده و به عنوان مقاوم به درمان شناخته می‌شوند [۵] به همین دلیل در سال‌های اخیر موضوع مقاومت به درمان در برخورد با OCD مورد بررسی‌های مختلف قرار گرفته است [۶]. با اجماع افراد متخصص و حرفه‌ای اصطلاح مقاوم به درمان در مورد کودکانی که کار می‌رود که در صورت دریافت دوز و زمان کافی SSRI کماکان علائم پایدار از وسواس را داشته باشند یا نمره‌ی وسواس در آزمون یل-براون ۱۶ یا بالاتر بوده و عملکرد آن‌ها به شدت مختل شده باشد [۳] تاکنون روش‌های متنوعی جهت افزایش پاسخ درمانی در این بیماران ارائه شده‌اند [۱] که یکی از قویترین استراتژی‌های مطالعه شده، تقویت "augmentation" با اضافه کردن آنتی‌سایکوتیکها به درمان استاندارد (SSRI) می‌باشد [۷]. OCD در کودکان و نوجوانان اغلب مزمن و همراه با شدت و ضعف و پیش آگهی متغیر می‌باشد مطالعات آینده نگر نشان دهنده این بوده که ۴۰ تا ۵۰٪ کودکان و نوجوانان پاسخ رضایت بخشی به درمان داده اما در موارد متوسط و شدید پاسخ به درمان‌های داروهای SSRI نسبی بوده و لازم است از درمان‌های تقویتی کمک بگیریم. که یکی از این شیوه‌های درمانی با توجه به نقش نوروترنسمیترهای دخیل مثل دوپامین افزودن داروهای آنتی‌سایکوتیک آتیپیک می‌باشد [۲].

تاکنون مطالعات معدودی به بررسی اثر این داروها بر درمان OCD در نوجوانان پرداخته است. در بررسی آردیک و همکاران در سال ۲۰۱۶ در ترکیه مشخص شد مصرف آریپیپرازول علاوه بر SSRI در مقایسه با داروهای SSRI به تنهایی بهبود چشمگیر در علائم بالینی بیماران کودک و نوجوان مبتلا به وسواس اجباری

$$n = \frac{(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2 \times (S_1^2 + S_2^2)}{(\bar{X}_1 - \bar{X}_2)^2} = n$$

$$= \frac{(1.96 + 0.84)^2 \times (7.5^2 + 9.3^2)}{(33.3 - 11.7)^2} = 4$$

تدوین گردید. CY-BOCS ابزاری رایج برای اندازه گیری شدت علائم اختلال وسواس است و از مقیاس وسواس ییل- براون نسخه بزرگسال (Y-BOCS) مشتق شده است. CY-BOCS شامل یک مقیاس شدت ۱۰ سوالی CY-BOCS-SS برای ارزیابی شدت نشانه‌های وسواس است که در یک مقیاس لیکرت پنج درجه‌ای پاسخ داده می‌شود. این مقیاس ۱۰ سوالی، شدت علائم را برحسب ۵ جنبه مرضی وسواس، یعنی زمان صرف شده، تداخل، آشفتگی و نگرانی، مقاومت و کنترل ذهنی ارزیابی می‌کند. از CY-BOCS سه نمره استخراج می‌شود: نمره شدت افکار وسواسی (۰-۲۰) نمره شدت رفتارهای وسواسی (۰-۲۰) و نمره کل که دامنه بین (۰-۴۰) را به خود اختصاص می‌دهد. براساس کار اسکمپیل و همکاران، نمرهی بین ۸ تا ۱۵ خفیف، ۱۶ تا ۲۳ ملایم، ۲۴ تا ۳۱ شدید و ۳۲ تا ۴۰ بسیار شدید ارزیابی می‌گردد [۱۲]. پژوهش‌های صورت گرفته بر روی کودکان و نوجوانان ۱۸ - ۴ ساله نشان داده است که CY-BOCS هم از لحاظ نمرات مربوط به شدت علائم افکار وسواسی و رفتارهای وسواسی (۰/۸۲ و ۰/۸۰) (a=۰/۸۰) [۴] و هم از نظر نمره‌ی کلی از همسانی درونی خوبی برخوردار است (a=۰/۸۷-۰/۹۰) (a=۰/۸۷, ۱) [۴]. علاوه بر این پایایی ابزار به روش آزمون- بازآزمون برای سه نمره افکار وسواسی، رفتارهای وسواسی و نمره کل مطلوب است (ICC: ۰/۸۹, ۰/۸۵, ۰/۹۴) [۵]. CY-BOCS از نظر روایی همگرا و واگرا قابل قبول می‌باشد و نمرات آن همبستگی مناسبی با دیگر ابزارهای OCD همچون ابزارهای اضطراب، افسردگی و تیک داشته است [۱۳]. در مطالعه- ای که توسط زنجانی و همکاران جهت ارزیابی نسخه فارسی مقیاس ییل - براون کودکان و نوجوانان در ایران انجام شده مشخص شد که این پرسشنامه با شاخص هایب سایکومتریک بالا مقیاس ارزشمندی برای تشخیص OCD است [۱۴].

## نتایج

تعداد ۴۰ بیمار مورد مطالعه قرار گرفتند که از این تعداد ۱۳ بیمار (۳۲/۵٪) را پسران و ۲۷ بیمار (۶۷/۵٪) را دختران تشکیل داده‌اند که میانگین سنی در گروه سرتالین ۱۵/۱۰±۱/۵۹ و میانگین سنی در گروه سرتالین و آریپیپرازول ۱۴/۷۵±۱/۲۹ سال بود (جدول-۱). همچنین دو گروه از نظر جنسی مشابه بودند (جدول-۲).

نتایج مطالعه حاضر نشان داد گروه‌های مورد مداخله برحسب اختلال اضطرابی همراه اختلاف معناداری ندارند (جدول-۳).

نتایج مطالعه حاضر نشان داد گروه‌های مورد مداخله برحسب اختلال افسردگی همراه اختلاف معناداری ندارند (جدول-۴).

بر اساس نتایج به دست آمده، گروه‌های مورد مداخله برحسب سن شروع بیماری و طول مدت بیماری اختلاف معناداری نداشتند (جدول-۵).

با توجه به ۱۲ هفته ای بودن مدت مطالعه و پیش بینی ریزش احتمالی در هر مرحله، تعداد نمونه در هر گروه به ۲۰ نفر افزایش یافت.

به منظور ارزیابی و مقایسه نتایج درمان دو گروه مورد مطالعه با توجه به سنجش پیامد در چهار نوبت از آنالیز سنجش مکرر One-way ANOVA repeated measure استفاده گردید. علت استفاده از این روش کمی بودن متغیر پیامد و انجام چندین سنجش بود. لذا، با هدف کاهش خطای نوع I و ارزیابی همزمان تغییرات درون گروهی در طی زمان و بین گروهی از این روش استفاده گردید. پیش از انجام آنالیز مفروضات آن با استفاده از آزمون های آماری باکس و موجلی تست بررسی گردید. سطح معنی داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد و برای آنالیز از نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ استفاده گردید.

به منظور ارزیابی و مقایسه نتایج درمان دو گروه مورد مطالعه با توجه به سنجش پیامد در چهار نوبت از آنالیز سنجش مکرر One-way ANOVA repeated measure استفاده گردید. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند: سن ۱۹-۱۲ سال، بیماران مبتلا به OCD با تشخیص روانپزشک بر اساس معیار های DSM 5، نمره مقیاس وسواس اجبار ییل- براون، ۱۶ یا بالاتر. عدم وجود بارداری یا شیردهی، عدم وجود اختلال سایکوتیک، اختلال دو قطبی در محور I روانپزشکی، عدم وجود اختلال عقب ماندگی ذهنی در محور II، عدم وجود سوءمصرف مواد و الکل در شش ماه قبل از شروع مطالعه. عدم وجود بیماری جسمی که مانع دریافت داروها باشد. عدم دریافت روان درمانی حین مطالعه. معیارهای خروج از مطالعه: ابتلا به بیماری جسمی حاد و شدید حین مطالعه، عدم پیگیری به مدت چهار هفته، بروز عوارض شدید حین درمان و بارداری.

تمامی بیماران در ۴ نوبت توسط روانپزشک مجری ویزیت شدند. ویزیت اول جهت تصادفی سازی و دریافت دارو، ویزیت دوم پایان هفته اول، ویزیت سوم پایان هفته دوم و سپس هر دو هفته تا پایان مطالعه که هفته دوازدهم بود. در ویزیت‌های هفته صفر، چهارم، هشتم و دوازدهم، با ارجاع بیماران به روانپزشک همکار، نمره مقیاس Y-BOC نسخه کودک و نوجوان برای تمامی بیماران اندازه‌گیری شد. پاسخ به درمان به‌وسیله تغییر در نمره مقیاس Y-BOC نسخه کودک و نوجوان از سطح پایه تا پایان مطالعه و مقایسه بین دو دارو مورد ارزیابی قرار گرفت.

مقیاس وسواس ییل- براون کودک و نوجوان (CY-BOCS)؛ مقیاس وسواس ییل- براون کودک و نوجوان (CY-BOCS) اولین بار در سال ۱۹۹۷، توسط اسکمپیل و همکاران

**جدول ۱. مقایسه بیماران دو گروه مورد مطالعه از نظر سن**

P	انحراف معیار	میانگین	تعداد	
.۰/۴۴۹	۱/۵۹	۱۵/۱۰	۲۰	سرتالین
	۱/۳۹	۱۴/۷۵	۲۰	سرتالین و آریپیپرازول

**جدول ۲. مقایسه بیماران دو گروه مورد مطالعه از نظر جنسی**

P	گروه های مورد مداخله		تعداد	درصد	
	سرتالین و آریپیپرازول	سرتالین			
.۰/۷۳۶	۱۳	۷	۶	۴۶/۲	مرد
	۱۰۰	۵۳/۸			جنسیت
	۲۷	۱۳	۱۴	۵۱/۹	زن
	۱۰۰	۴۸/۱			جنسیت
	۴۰	۲۰	۲۰		مجموع
	۱۰۰	۵۰	۵۰		درصد

Chi-Square Tests

**جدول ۳. مقایسه بیماران دو گروه مورد مطالعه از نظر اختلال اضطرابی همراه**

P	گروه های مورد مداخله		تعداد	درصد	
	سرتالین و آریپیپرازول	سرتالین			
.۰/۷۴۴	۲۵	۱۳	۱۲	۴۸	خیر
	۱۰۰	۵۲			اختلال اضطرابی همراه
	۱۵	۷	۸	۵۳/۳	بله
	۱۰۰	۴۶/۷			اختلال اضطرابی همراه
	۴۰	۲۰	۲۰		مجموع
	۱۰۰	۵۰	۵۰		درصد

Chi-Square Tests

**جدول ۴. مقایسه بیماران دو گروه مورد مطالعه از نظر اختلال افسردگی همراه**

P	گروه های مورد مداخله		تعداد	درصد	
	سرتالین و آریپیپرازول	سرتالین			
.۰/۷۴۴	۲۵	۱۳	۱۲	۴۸	خیر
	۱۰۰	۵۲			اختلال افسردگی همراه
	۱۵	۷	۸	۵۳/۳	بله
	۱۰۰	۴۶/۷			اختلال افسردگی همراه
	۴۰	۲۰	۲۰		مجموع
	۱۰۰	۵۰	۵۰		درصد

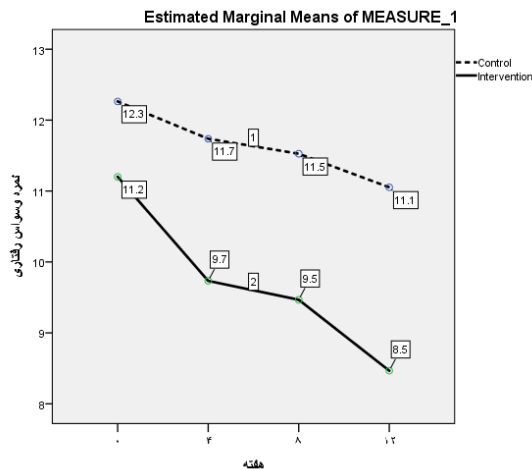
Chi-Square Tests

**جدول ۵. مقایسه بیماران دو گروه مورد مطالعه از نظر میانگین سن شروع بیماری و طول مدت بیماری.**

P	انحراف معیار	میانگین	تعداد	گروه های مورد مداخله	
.654	2.693	9.10	۲۰	سرتالین	سن شروع بیماری
	2.173	8.75	۲۰	سرتالین و آریپیپرازول	سن شروع بیماری
.813	2.772	6.00	۲۰	سرتالین	طول مدت بیماری
	2.546	6.20	۲۰	سرتالین و آریپیپرازول	طول مدت بیماری

Independent Samples Test

در مورد وسواس رفتاری نتایج نشان داد در طی زمان میانگین نمره وسواس رفتاری در دو گروه کاهش معنی‌داری داشت ( $F=31/50, P<0/001$ ) و بین گذشت زمان و گروه مداخله بر همکنش وجود دارد یعنی میزان تغییرات نمره در طی زمان بر حسب گروه تفاوت کرده بود ( $F=4/76, P<0/01$ ) همچنین بین دو گروه تفاوت معنی‌داری مشاهده شد. ( $F=5/6, P<0/05$ ) گروه مداخله نسبت به گروه شاهد کاهش معنی‌داری از نظر نمره وسواس رفتاری داشت.



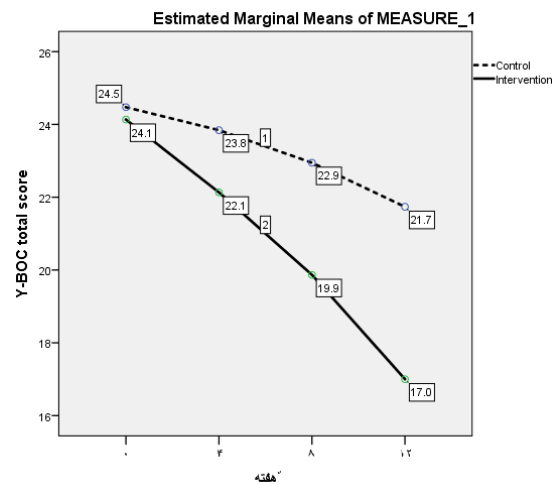
نمودار ۳. مقایسه تغییرات نمره وسواس رفتاری در طول مطالعه

### بحث

این مطالعه با هدف بررسی اثرات افزودن آریپیپرازول به درمان با SSRIها در گروه نوجوانان مبتلا به وسواس اجبار انجام شد. افزودن آریپیپرازول به سرتالین در نوجوانان هر چند در طی زمان اثر بخشی بیشتری نسبت به گروه کنترل در کاهش نمره کل و وسواس فکری داشته ولی تفاوت بین دو گروه معنی‌دار نبوده است، اما در مورد وسواس عملی نتایج نشان دهنده تاثیر معنی‌دار بوده است.

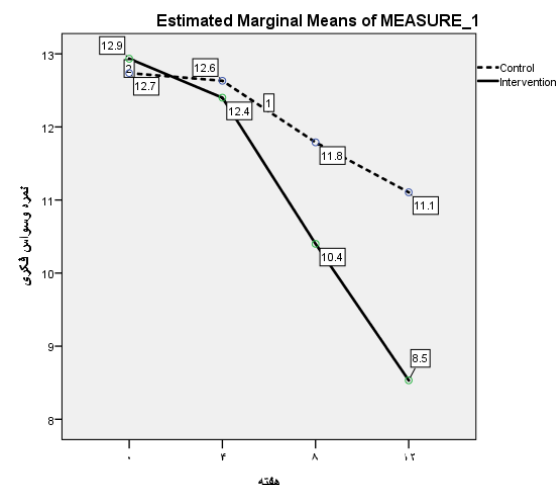
بر اساس مطالعات مروری، بخش قابل توجهی از بیماران مبتلا به اختلال وسواس-اجبار از روش‌های درمان استاندارد با مهار کننده‌های انتخابی بازجذب سروتونین و درمان‌های رفتاری شناختی بهره مناسبی نمی‌برند [۱۱]. یکی از روش‌های جایگزین، تقویت اثر درمان با استفاده از آنتی‌سایکوتیک‌ها در این گروه از بیماران است. از این جهت، آریپیپرازول به‌عنوان یک عامل تقویت کننده جایگزین مطرح شده است. اولین بار، افزایش اثربخشی درمان با SSRIها با افزودن عامل آنتی‌سایکوتیک، توسط موسسه ملی بالینی و ارزیابی سلامت (NICE) در قبال اختلال وسواس-اجبار در سال ۲۰۰۶ و به‌ویژه در مواردی که به درمان مقاوم بوده‌اند توصیه شده است [۱۵]. نتایج بدست آمده از این رویکرد همگی بر اساس مطالعاتی است که بر روی جامعه آماری بزرگسال انجام شده است. تاثیر آریپیپرازول به‌عنوان داروی تقویت‌کننده اثر SSRIها در درمان وسواس در مطالعات کنترل شده، غیر کنترل شده و

در ادامه برای مقایسه تغییرات نمره وسواس فکری در دو گروه، از آزمون سنجش مکرر استفاده گردید. با توجه به معنی‌دار بودن آزمون Mauchly's Test در خصوص کرویت sphericity داده‌ها، از ضریب اصلاح Green house Geisser استفاده شد. نمره Yale-Brown در دو گروه با گذشت زمان کاهش معنی‌دار یافته بود ( $F=193/53, P<0/001$ ) همچنین میزان تغییرات در دو گروه با گذشت زمان متفاوت بود. میزان کاهش در گروه مداخله بیشتر بود (یعنی گذشت زمان و مطالعه و نوع گروه مداخله با یکدیگر بر همکنش دارند ( $F=37/92, P<0/001$ ) ولی بین دو گروه از نظر نمره تفاوت معنی‌دار مشاهده نشد ( $F=1/94, P=0/17$ ) ( $F=$  نمودار ۱).



نمودار ۱. مقایسه تغییرات نمره کل یل براون در طول مطالعه

بر اساس نتایج بدست آمده نمره وسواس فکری در دو گروه در طی زمان کاهش معنی‌داری داشت ( $F=227/6, P<0/001$ ) ولی میزان تغییرات کاهش در گروه مداخله در طی زمان بیشتر بود ( $F=45/6, P<0/001$ ) ولی بین دو گروه تفاوت معنی‌داری یافت نشد ( $F=0/99, P=0/32$ ) (نمودار ۲)



نمودار ۲. مقایسه تغییرات نمره وسواس فکری در طول مطالعه

مطالعه حاضر با توجه به اینکه صرفاً بر روی گروه سنی نوجوان و به صورت مورد شاهدی انجام شده از محدود مطالعات انجام شده در این زمینه به حساب می‌آید و نتایج آن قابل مقایسه با مطالعات موردی است که تا کنون انجام شده است. نکته قابل توجه در مطالعه حاضر تاثیر معنادار آریپیپرازول بر وسواس‌های عملی نسبت به فکری بود.

از جمله محدودیت‌های مطالعه حاضر فقدان پیگیری طولانی مدت پس از پایان درمان ۱۲ هفته‌ای بود که می‌تواند به‌عنوان یک نقص در ارزیابی نتایج بلند مدت شناخته شود. از طرفی حجم کم نمونه تعمیم نتایج را با مشکل مواجه می‌کند.

پیشنهاد می‌شود مطالعات بعدی به بررسی تاثیر توام آریپیپرازول و سرتالین در درمان اختلال وسواس - اجبار در نوجوانان با حجم نمونه بیشتر یا در مقایسه با آنتی سایکوتیک‌های آتیپیک دیگر و در بازه زمانی طولانی‌تر صورت گیرد.

### نتیجه‌گیری

میانگین نمره وسواس عملی در گروه سرتالین و آریپیپرازول در مقایسه با گروه سرتالین کاهش چشمگیری داشت در حالی که در گروه سرتالین و آریپیپرازول میانگین نمره وسواس فکری تفاوت معناداری بدست نیامد.

### تشکر و قدردانی: نویسندگان از تمامی بیماران شرکت

کننده در طرح صمیمانه سپاسگزاری می‌کنند همچنین از واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان کارگرنژاد و متینی کمال تشکر را دارند.

### نقش نویسندگان: همه نویسندگان در نگارش اولیه مقاله

یا بازنگری آن سهیم بودند و همه با تایید نهایی مقاله حاضر، مسئولیت دقت و صحت مطالب مندرج در آن را می‌پذیرند.

### تضاد منافع: نویسندگان تصریح می‌کنند که هیچ گونه تضاد

منافی در مطالعه حاضر وجود ندارد.

### منابع

1. Rabert B Marcial, V. Kaplan & Sadock's Comprehensive TextBook of Psychiatry. 11th ed. Wolters Kluwer; 2025. P.12477.
2. Sadock BJ, Sadock VA. Synopsis Of Psychiatry. 12th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2022. p. 206.
3. Dulcan MK, editor. Dulcan's textbook of child and adolescent psychiatry. American Psychiatric Pub; 2021 Oct 18. doi:10.1176/appi.books.9781615374809 PMID:33818599 PMCID:PMC8022269
4. Assarian F, Biqam H, Asqarnejad A. An epidemiological study of obsessive compulsive disorder among high school students and its

گزارشات موردی متعدد در گروه سنی بزرگسال ثابت شده است [۱۶،۱۷] در حالی که مقاومت به درمان با SSRI ها و روش‌های معمول شناختی رفتاری علاوه بر بزرگسالان در کودکان و نوجوانان نیز یک معضل درمانی است. پس از آن مطالعات موردی متعدد و نامه‌های به سر دبیر در مجلات نشان دهنده اثرات سودمند افزودن آریپیپرازول به درمان با SSRI ها را نشان داد [۱۸،۱۹].

از محدود مطالعاتی که بر روی درمان وسواس مقاوم به درمان در گروه سنی کودک و نوجوان انجام شده، مطالعه Masi و همکاران است که بر روی ۳۹ نوجوان ۱۲ تا ۱۸ ساله انجام شده است. این مطالعه از نظر گروه سنی و ابزارهای استفاده شده مشابه مطالعه فعلی است و نتایج آن با مطالعه ما همخوانی دارد. تفاوت این مطالعه با مطالعه حاضر در دوز مصرفی بالای آریپیپرازول و در طراحی نوع مطالعه بوده است [۱۱].

پس از آن Ercan و همکاران اثر تقویتی آریپیپرازول را در ۱۶ کودک مبتلا به وسواس مقاوم به درمان در یک مطالعه موردی نشان دادند [۲۰]. سپس Ardıc و همکاران مطالعه ای با حجم نمونه بیشتر بر روی کودکان و نوجوانان ۷ تا ۱۷ سال شامل ۱۴ دختر و ۳۴ پسر انجام دادند که از نظر سنی با مطالعه ما اندکی تفاوت داشته ولی نتایج آن با مطالعه ما همخوان بوده است [۸]. در یک کیس ریپورت دیگر که توسط Yaylaci و همکاران بر روی ۶ نوجوان مبتلا به OCD مقاوم به درمان انجام شد، نتایج حاکی از موثر بودن اضافه کردن آریپیپرازول به SSRI ها بود [۲۱].

نتایج مطالعه ما علاوه بر تاثیر مثبت آریپیپرازول بر وسواس نوجوانان نشان دهنده اثربخشی بهتر دارو بر وسواس عملی نسبت به وسواس فکری بود که با مطالعه‌ای که توسط Connor و همکاران بر روی ۸ مورد از بزرگسالان مبتلا به وسواس مقاوم به درمان انجام شده بود و صرفاً از آریپیپرازول با دوز بالا (۱۰ تا ۳۰ میلی گرم) به‌عنوان مونوتراپی استفاده کرده بودند همسو بود [۱۶]. اما در مطالعاتی که در گروه سنی نوجوانان انجام شده چنین نتیجه‌ای بدست نیامده است که از دلایل آن می‌توان به همگن بودن جمعیت مورد مطالعه ما که همگی نوجوان بوده اند و پاسخ به درمان در این گروه سنی به گروه بزرگسال نزدیکتر می‌شود، اشاره کرد.

relationship with religious attitudes. Arch Iran Med. 2006;9(2):104-7

5. Dold M, Aigner M, Lanzenberger R, Kasper S. Efficacy of antipsychotic augmentation therapy in treatment resistant obsessive-compulsive disorder: a meta-analysis of double-blind, randomised, placebo-controlled trials. Fortschr Neurol Psychiatr. 2011; 79(8): 453-66.

doi:10.1055/s-0031-1273397

PMid:21809258

6. Afshar H, Roohafza H, Mohammad-Beigi H, Haghghi M, Jahangard L, Shokouh P, et al. N-Acetylcysteine Add-On Treatment in Refractory Obsessive-Compulsive Disorder A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. J Clin

- Psychopharmacol 2012; 32: 797-803.  
[doi:10.1097/JCP.0b013e318272677d](https://doi.org/10.1097/JCP.0b013e318272677d)  
PMid:23131885
7. Carey PD, Lochner C, Kidd M, Ameringend MV, Steinc DJ, Denys D. Quetiapine augmentation of serotonin reuptake inhibitors in treatment-refractory obsessive-compulsive disorder: is response to treatment predictable? *Int Clin Psychopharmacol.* 2012; 27(6): 321-5.  
[doi:10.1097/YIC.0b013e3283576881](https://doi.org/10.1097/YIC.0b013e3283576881)  
PMid:22859064
8. Ardic UA, Ercan ES, Kutlu A, Yuce D, Ipci M, Inci SB. Successful Treatment Response with Aripiprazole Augmentation of SSRIs in Refractory Obsessive-Compulsive Disorder in Childhood. *Child Psychiatry Hum Dev.* 2016: 1-6.
9. Ercan ES, Ardic UA, Ercan E, Yuce D, Durak S. A promising preliminary study of aripiprazole for treatment-resistant childhood obsessive-compulsive disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2015; 25(7): 580-4.  
[doi:10.1089/cap.2014.0128](https://doi.org/10.1089/cap.2014.0128)  
PMid:26375768
10. Selvi Y, Atli A, Aydin A, Besiroglu L, Ozdemir P, Ozdemir O. The comparison of aripiprazole and risperidone augmentation in selective serotonin reuptake inhibitor refractory obsessive compulsive disorder: a single blind, randomised study. *Human Psychopharmacology: Clin Experimental.* 2011; 26(1): 51-7.  
[doi:10.1002/hup.1169](https://doi.org/10.1002/hup.1169) PMid:21308781
11. Masi G, Pfanter C, Millepiedi S, Berloffia S. Aripiprazole augmentation in 39 adolescents with medication-resistant obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychopharmacol.* 2010; 30(6): 688-93  
[doi:10.1097/JCP.0b013e3181fab7b1](https://doi.org/10.1097/JCP.0b013e3181fab7b1)  
PMid:21105283
12. Scahill L, Riddle MA, McSwiggin-Hardin M, Ort SI, King RA, Goodman WK, et al. Children's Yale-Brown obsessive compulsive scale: reliability and validity. *J Am Academy Child Adolescent Psychiatry.* 1997; 36(6): 844-52  
[doi:10.1097/00004583-199706000-00023](https://doi.org/10.1097/00004583-199706000-00023)  
PMid:9183141
13. Gallant J, Storch EA, Merlo LJ, Ricketts ED, Geffken GR, Goodman WK, et al. Convergent and discriminant validity of the Children's Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale-symptom checklist. *J Anxiety Disord.* 2008; 22(8):1369-76  
[doi:10.1016/j.janxdis.2008.01.017](https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2008.01.017)  
PMid:18329843
14. Mohsenabadi H, Shabani MJ, Assarian F, Zanjani Z. Psychometric Properties of the Child and Adolescent Mindfulness Measure: A Psychological Measure of Mindfulness in Youth. 2020; 14(1):e79986. [doi:10.5812/ijpbs.79986](https://doi.org/10.5812/ijpbs.79986)
15. National Institute for Health and Clinical Excellence: guidance. Obsessive-compulsive disorder: core interventions in the treatment of obsessive-compulsive disorder and body dysmorphic disorder, 2006.
16. Connor KM, Payne VM, Gadde KM, Zhang W, Davidson JR, Connor KM. The use of aripiprazole in obsessive-compulsive disorder: preliminary observations in 8 patients. *J Clin Psychiatry.* 2005; 66(1): 49-51 [doi:10.4088/JCP.v66n0107](https://doi.org/10.4088/JCP.v66n0107)  
PMid:15669888
17. Barkoulias V, Stockings E. Asystematic review of the use of risperidone paliperidone and aripiprazole as augmenting agents for obsessive compulsive disorder. *Expert Opin Pharmacother.* 2019; 20(1): 47-53.  
[doi:10.1080/14656566.2018.1540590](https://doi.org/10.1080/14656566.2018.1540590)  
PMid:30360669
18. Storch EA, Lehmkuhl H, Geffken GR, Touchton A, Murphy TK. Aripiprazole augmentation of incomplete treatment response in an adolescent male with obsessive-compulsive disorder. *Depress Anxiety.* 2008; 25(2): 172-4. [doi:10.1002/da.20303](https://doi.org/10.1002/da.20303)  
PMid:17340610
19. Sarkar R, Klein J, Kruger S. Aripiprazole augmentation in treatment-refractory obsessive-compulsive disorder. *Psychopharmacology (Berl)* 2008; 197(4): 687-8.  
[doi:10.1007/s00213-008-1091-1](https://doi.org/10.1007/s00213-008-1091-1)  
PMid:18264798
20. Ercan ES, Ardic UA, Ercan E, Yuce D, Durak S. A promising preliminary study of aripiprazole for treatment-resistant childhood obsessive-compulsive disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2015; 25(7): 580-4.  
[doi:10.1089/cap.2014.0128](https://doi.org/10.1089/cap.2014.0128)  
PMid:26375768
21. Yaylaci F, Erkuran HO, Eyuboglu M. Early-term Aripiprazole Augmentation and Clinical Efficacy in Treatment of Pediatric OCD: A Case Series of Six Adolescents. *Psychiatry Behav Sci.* 2019; 9(4): 179.  
[doi:10.5455/PBS.20190221072254](https://doi.org/10.5455/PBS.20190221072254)
22. Efficacy in Treatment of Pediatric OCD: A Case Series of Six Adolescents. *Psychiatry Behav Sci.* 2019; 9(4): 179-87.

**How to Cite this Article:**

Assarian F, Safaei R, Ghoreishi F S, Rahimi H. Evaluation of the combined effect of aripiprazole and sertraline in the treatment of obsessive-compulsive disorder in adolescents. *Feyz Med Sci J* 2024; 28 (6) :631-638.  
[doi: 10.48307/FMSJ.2024.28.6.631](https://doi.org/10.48307/FMSJ.2024.28.6.631)