

بررسی تأثیر نالترکسون بر کاهش علایم اختلال وسواسی - جبری

دکتر آرام حمیدی^۱، محبوبه دادفر^۲، دکتر بیژن جهانگیری^۳، دکتر مهدی نصر اصفهانی^۴، فرشته دادفر^۵

۱- روانپرداز

۲- کارشناس ارشد روانشناسی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی ایران. انتیتو روانپردازی تهران و مرکز تحقیقات بهداشت روان (مؤلف مسئول)

mahda9@hatmail.com

۳- فارماکولوژیست

۴- روانپرداز

۵- کارشناس ارشد زیست شناسی، دستیار آموزشی دانشگاه پیام نور منطقه پنج شیراز

چکیده

زمینه و هدف: علیرغم وجود داروهای جدید، اختلال وسواسی - جبری هنوز درمان مناسب پیدا نکرده است. بالا بودن میزان هم ابتلایی بین اختلال وسواسی - جبری و اختلالات طیف دوقطبی بیش از گذشته آشکار شده است. در این بیماران سوئیچ های خلقی و بروز چرخش های سریع خلقی به دنبال درمان با داروهای ضد افسردگی یک خطر واقعی محسوب می شود. از این دیدگاه درمان با داروی ضد وسواس غیر ضد افسردگی می تواند حائز اهمیت نظری و بالینی زیادی باشد. پژوهش حاضر با هدف تعیین تأثیر نالترکسون بر درمان اختلال وسواسی - جبری اجرا گردید.

روش بررسی: در این پژوهش ۲۳ بیمار سرپایی مبتلا به اختلال وسواسی - جبری که تا قبل از شروع تحقیق دست کم به مدت ۳ ماه با دوز ثابت کلومی پرامین، فلوکستین، یا هر دو، تحت درمان بودند، بدون تغییر در دوز داروهای قبلی، تحت درمان با داروی نالترکسون با دوز روزانه ۲۵ تا ۱۰۰ میلی گرم قرار گرفتند. ۴ بیمار به علت عدم پاسخدهی و ۳ بیمار به علت عوارض غیرقابل تحمل دارو از پژوهش حذف شدند و در نهایت ۱۶ بیمار (۹ زن و ۷ مرد) در پژوهش شرکت داشتند. کلیه بیماران قبل و پس از درمان با استفاده از مقیاس وسواسی - جبری "یل - براون" ارزیابی شدند. تحلیل داده ها با استفاده از آزمونهای ویلکاکسون، کولموگورو夫 - سمیرنوف و تی انجام گرفت.

یافته ها: نمرات خرده مقیاس های وسواس فکری، وسواس عملی و کل، یل - براون پس از درمان در مقایسه با قبل از درمان کاهش چشمگیری نشان داد. ۲ بیمار بیش از ۶ ماه پس از قطع نالترکسون و سایر داروها فاقد علایم وسواسی باقی ماندند. شایعترین هم ابتلایی یافت شده در این بیماران اختلال دوقطبی بود.

نتیجه گیری: با توجه به حجم کم نمونه و باز بودن پژوهش قابلیت اعتماد به یافته ها محدود می باشد، لیکن به نظر می رسد که نالترکسون حداقل بر روی زیرگروههایی از بیماران مبتلا به اختلال وسواسی - جبری به ویژه در هم ابتلایی با اختلالات طیف دوقطبی مؤثر می باشد. توصیه می شود تأثیرات دراز مدت نالترکسون پس از قطع درمان در مطالعات آتی مورد بررسی قرار گیرد.

کلید واژه ها: نالترکسون، اختلال وسواسی - جبری، درمان، مقیاس وسواسی - جبری یل - براون (YBOCS)

وصول مقاله: ۸۴/۹/۷ اصلاح نهایی: ۸۵/۴/۱۰ پذیرش مقاله: ۸۵/۴/۱۴

مهم در این مورد خطر سوئیچ خلقی و القاء مانیا یا هیومانیا در این بیماران است که به دنبال درمان با داروهای ضدافسردگی رخ می‌دهد (۵-۱۰). برخی معتقدند که در بیماران مبتلا به وسوسات و اختلالات دو قطبی بایستی همزمان با داروهای سروتونرژیک و یا حتی قبل از آن، داروهای تثیت‌کننده خلق نیز استفاده شود (۵,۷) و در درمان هم ابتلایی اختلالات دوقطبی و وسوسی، اولویت بایستی به اختلال دوقطبی داده شود (۹). بدین ترتیب اهمیت نظری استفاده از داروی ضد وسوسی که اثر ضد افسردگی نداشته باشد، آشکار می‌گردد.

اختلالات طیف وسوسی- جبری^۳ مجموعه متنوعی از اختلالات گوناگون عصبی روانی است که از نظر پدیدارشناسی و عالیم بالینی، سابقه خانوادگی، زیربنای مغزی و حتی پاسخ به درمان وجود مشترکی دارند (۱). گزارش‌های متعددی درباره کارآیی نالتکسون در اختلالات طیف وسوسی- جبری ارایه شده است نظیر قماربازی بیمارگونه (۱۸-۱۱)، خودآزاری (۲۳-۱۹)، حرکات کلیشه‌ای بالغین (۲۴)، تریکوتیلومانیا (۲۵)، رفتار جنسی جبری (۲۶)، کلپتومانیا (۲۹-۲۷). در مورد کاربرد این دارو در اعتیاد در مواد اپوئیدی (۳۰) و الکلیسم (۳۳-۳۱) بیشتر تحقیق شده است. اما درباره اختلال وسوسی- جبری تنها یک مطالعه تک‌موردی وجود دارد که در آن شش مورد درمان موفقیت‌آمیز اختلال وسوسی- جبری با داروی نالتکسون گزارش شده است (۳۴). کاربرد نالتکسون برای بهبود بیماران وسوسی- جبری ممکن است رهنمودهایی را در جهت درک هرچه بهتر این اختلال ناتوان‌کننده فراهم سازد و

مقدمه

اختلال وسوسی- جبری^۱ یکی از اختلالات اضطرابی است که تا به حال روش درمانی ارضاء کننده‌ای برای آن پیدا نشده است. نظریه‌های گوناگونی جهت توضیح، تبیین و درمان این اختلال پیشنهاد شده است. دو زمینه عمدۀ در گزارش‌های پژوهشی در مورد علل زیست‌شناختی اختلال وسوسی- جبری وجود دارد. اول، برخی از داده‌ها حاکی از شباهت بین اختلال وسوسی- جبری و اختلال افسردگی است. دوم، داده‌ها نشان می‌دهند که کورتکس پرهفرونال، هسته‌های قاعده‌ای و نواحی سیستم لیمیک، مکان‌های احتمالی فیزیوپاتولوژی هستند (۱). از بین رویکردهای درمانی مختلف، سه رویکرد به عنوان رویکرد درمانی موفق در این زمینه بیشترین علاقه پژوهشی را برانگیخته‌اند که شامل رویکرد زیست‌شناختی مخصوصاً داده‌های سروتونرژیک، رویکرد رفتاری و رویکرد شناختی می‌باشند (۲).

فراتحلیل انجام شده درباره درمان اختلال وسوسی- جبری میزان بهبود بیماران را در مقایسه با دارونما در مورد کلومیپرامین ۶۱ درصد و در مورد داروهای SSRI^۲ ۲۲ تا ۲۸ درصد گزارش نموده‌اند (۳). لذا هر نوع درمانی که بتواند بر این میزان بیفزاید، حائز اهمیت و توجه است. از سوی دیگر گزارش‌های فزاینده‌ای در مورد هم‌ابتلایی اختلال وسوسی- جبری با طیف اختلالات دوقطبی ارایه شده است. این موارد با فراوانی بیشتر وسوسه‌های پرخاشگرانه، جنسی، مذهبی، شمارش و تکرار (۴,۵)، سیر دوره‌ای بیشتر (۶-۴) و پاسخ ضعیف‌تر به داروهای ضد وسوس ضد افسردگی (۶) مشخص می‌شوند. در واقع وفور این نوع هم‌ابتلایی در گروه بیماران وسوسی کم نیست (۴). اما نکته بالینی

1. obsessive-compulsive disorder

2. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors

3. obsessive-compulsive spectrum disorders

وسواسی - جبری بود. YBOCS تهیه شده توسط گودمن^۱ و همکاران (۱۹۸۶) جهت تعیین شدت اختلال وسواسی - جبری به کار گرفته شد. نقطه برش مقیاس، ۱۷ و بالاتر در نظر گرفته شد. پایایی همسانی درونی در سطح قابل قبول تا خوب و در دامنه ۰/۶۹ تا ۰/۹۱ گزارش شده است (۳۵). محمدخانی (۱۳۷۲)، دادرف و همکاران (۱۳۸۰) به روش بازآزمایی به فاصله دو هفته، همبستگی ۰/۸۴ را برای آن گزارش نمودند (۳۶ و ۳۷). محمدخانی (۱۳۷۲) روایی آن را از طریق روایی محتوا توسط چند روانشناس بالینی تعیین نمود (۳۶). دادرف و همکاران (۱۳۸۰) روایی همگرایی آن را با پرسشنامه وسواسی - جبری مادزلی^۲ (MOCI) ۰/۷۸ گزارش نمودند (۳۷).

پس از انتخاب بیماران، YBOCS در مورد آنها به عمل آمد. برای بیماران طی ویزیت‌های هفتگی توسط روانپژوهان، بر حسب تحمل عوارض دارو، دوز نالترکسون از ۲۵ میلی گرم در روز افزایش داده شد و در نهایت دوز دارو در سطحی که روانپژوهان مقتضی می‌دانستند (۱۰۰ میلی گرم روزانه) ثابت گردید. میانگین دوز مصرفی ۵۹/۴ میلی گرم در روز و مدت تجویز دارو برای هر بیمار دو ماه بود. طی این مدت بیماران داروهای ضد وسواسی کلومی‌پرامین و فلوکستین را که طی سه ماه قبل با دوز ثابت مصرف نموده بودند، با همان دوز قبلی ادامه می‌دادند. در انتهای دو ماه درمان با نالترکسون مجدداً YBOCS در مورد آنها به عمل آمد. ملاحظات اخلاقی شامل موارد زیر بود: ۱) فقط بیمارانی در این پژوهش شرکت داده شدند که داوطلب شرکت در پژوهش بودند، ۲) نحوه اجرای پژوهش، عوارض

راه کارهایی را برای پیدایش نظریه‌های جامع‌تر در آینده ارایه دهد. مسلم است که رویکردهای نظری جامع‌تر، پیشنهادهای درمانی بهتری را نیز به همراه خواهند داشت.

روش بررسی

این پژوهش از نوع کارآزمایی بالینی است. نمونه پژوهش از میان بیماران مبتلا به اختلال وسواسی - جبری مراجعه کننده به درمانگاه انتیتو روانپژوهی تهران و مطب‌های خصوصی روانپژوهی انتخاب شدند. از میان آزمودنی‌های مبتلا به اختلال ذکر شده، ۲۳ نفر آزمودنی که واجد شرایط بودند با روش نمونه‌گیری در دسترس انتخاب شدند. ۴ بیمار به علت عدم پاسخ‌دهی و ۳ بیمار به علت عوارض غیرقابل تحمل دارو از پژوهش حذف شدند و در نهایت ۱۶ بیمار در پژوهش شرکت داشتند. ملاک انتخاب بیماران عبارت بود از: ۱) تشخیص اصلی آنها براساس DSM-IV، اختلال وسواسی - جبری باشد، ۲) عدم وجود اختلال ارگانیک، عقب‌ماندگی ذهنی یا اختلال روان‌پریشی و ۳) طی ۳ ماه گذشته از دوز ثابت داروهای ضد وسواسی استاندارد (کلومی‌پرامین، فلوکستین یا هر دو) استفاده کرده باشند. ابزارهای اندازه‌گیری شامل مصاحبه بالینی، فرم اطلاعات جمعیت‌شناختی و مقیاس وسواسی - جبری یل - براون (YBOCS)^۳ بود. مصاحبه بالینی بر مبنای تاریخچه بیماری و آزمایش وضعیت روانی بیمار با استفاده از الگوی مصاحبه جامع روانپژوهی (۱) بود. فرم اطلاعات جمعیت‌شناختی برای گردآوری اطلاعاتی چون سن، جنس، وضعیت تأهل، تحصیل، طول مدت بیماری، سن شروع بیماری، سابقه ابتلا بیماران به سایر اختلالات روانپژوهی از جمله اختلالات طیف

1. Yale-Brown Obsessive- Compulsive Scale (YBOCS)

2. Goodman

3. Maudsley Obsessive- Compulsive Inventory (MOCI)

این بیماران طی مصاحبه بالینی تشخیص داده شد. از این تعداد ۱۰ نفر سیکلوتایمیک با یا بدون اختلال دوقطبی نوع دوم، و یک نفر که تنها آنتی‌سایکوتیک مصرف می‌کرد، دچار اختلال دوقطبی نوع اول بود. سایر اختلال‌های همراه عبارت بودند از فوی‌های اجتماعی و اختصاصی، تریکوتیلومانیا، پرخوری‌های بولیمیک، ناخن جویدن و سایر اختلال‌های کلیشه‌ای، و تحریک‌پذیری. در بدو شروع پژوهش ۴ نفر فقط با کلومی‌پرامین (متوسط ۱۱۰ میلی‌گرم در روز)، ۴ نفر فقط با فلوکستین (متوسط ۲۷/۵ میلی‌گرم در روز)، ۴ نفر با هر دو دارو (فلوکستین بین ۱۰ تا ۸۰ میلی‌گرم در روز) و کلومی‌پرامین بین ۲۵ تا ۲۵۰ میلی‌گرم در روز) و یک نفر تنها با آنتی‌سایکوتیک (فلوفازین و کلرپرومازین) تحت درمان بودند. ۳ نفر بیمار نیز که سابقه مصرف کلومی‌پرامین و فلوکستین داشته و حاضر به امتحان مجدد آنها نبودند، داوطلبانه وارد آزمون شدند. در ۹ نفر (٪۵۶) از بیماران عوارض خفیف نالترکسون مشاهده شد که شایع‌ترین آنها سردرد بود. کلیه عوارض تنها طی یک هفته اول درمان ادامه داشت. جدول ۱ میانگین، انحراف معیار و نتایج آزمون ویلکاکسون را قبل و بعد از درمان با نالترکسون در خرده مقیاس‌ها و نمره کل YBOCS نشان می‌هد.

احتمالی داروی نالترکسون برای کلیه بیماران تشریح شد و طی یک فرم جداگانه از بیماران برای شرکت در پژوهش رضایت‌نامه کتبی اخذ گردید و (۳) برای کلیه بیماران شرایطی فراهم گردید تا بعد از پایان طرح پتواند به روانپزشکان معالج خود مراجعه نمایند تا در صورت لزوم در نوع و میزان داروها یشان تجدیدنظر به عمل آید و یا در صورت بهبودی کامل دستور نحوه قطع دارو برای آنها داده شود. جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون‌های ویلکاکسون، کولموگورو夫-سمیرنو و تی استفاده گردید.

یافته‌ها

از ۱۶ نفر آزمودنی پژوهش حاضر ۹ نفر (٪۵۶/۳) زن و ۷ نفر (٪۴۳/۷) مرد، نیمی معجرد و نیمی متاهل بودند. میانگین سن نمونه‌های مورد پژوهش $29 \pm 7/7$ سال بود، حداقل سن ۱۹ و حداکثر سن ۳۸ سال بود. سطح تحصیلات آنها از ابتدایی تا لیسانس متغیر بود. بیشترین تعداد شامل دیپلم‌ها (۶ نفر) و دانشجویان (۵ نفر) بود. میانگین سن شروع اختلال ۱۹/۱ سال (بین ۱۰ تا ۲۸ سال) بود. به طور متوسط بیماران ۸/۱ سال (بین ۲ تا ۲۳ سال) از این اختلال رنج می‌بردند.

شایع‌ترین همابتلایی در میان این بیماران اختلال‌های طیف دوقطبی بود که در ۱۱ نفر (٪۶۸/۸) از

جدول ۱: میانگین و انحراف معیار و نتایج آزمون ویلکاکسون قبل و بعد از درمان با نالترکسون
در خرده مقیاس‌ها و نمره کل YBOCS

سطح معنی‌داری	اختلاف		بعد از درمان		قبل از درمان		خرده مقیاس‌ها
	انحراف معیار \pm	میانگین	انحراف معیار \pm	میانگین	انحراف معیار \pm	میانگین	
۰/۰۰۰	۳/۹	۷/۱	۲/۷	۷/۶	۳/۴	۱۴/۷	وسوس فکری
۰/۰۰۰	۳/۱	۵/۹	۳/۸	۷/۷	۴/۰	۱۳/۶	وسوس عملی
۰/۰۰۰	۷/۲	۱۳/۵	۵/۴	۱۴/۸	۷/۴	۲۸/۳	کل

جدول ۲: درجه‌بندی میزان کاهش نمرات YBOCS در نمونه پژوهش

نمرات	وساس فکری	وساس عملی	فراوانی (درصد)	فراوانی (درصد)
کمتر از ۵ نمره	(۱۸/۸) ۳	(۲۱/۳) ۵	(۵۶/۲) ۹	(۱۲/۰) ۲
۹ تا ۵	(۵۶/۲) ۹	(۵۷/۲) ۹		
۱۰ نمره به بالا	(۲۵) ۴			

طرح می‌شود. از سوی دیگر این احتمال را نیز می‌توان مطرح ساخت که نتایج معنی‌دار به دست آمده به خاطر بالا بودن هم ابتلایی در این بیماران باشد. لذا در مطالعات آتی این احتمال می‌بایستی مورد بررسی قرار گیرد که آیا می‌توان بر اساس نوع پاسخ به نالترکسون بیماران مبتلا به اختلال وسوسی - جبری را به زیر گروه‌هایی تقسیم‌بندی کرد یا خیر. یک یافته مهم آن است که تقریباً تمام کسانی که به دارو پاسخ دادند، اثرات مثبت آن را طی دو هفته اول درمان گزارش دادند. چنانچه این یافته در مطالعات بعدی تأیید گردد، این سؤال مطرح خواهد شد که آیا مکانیسم اثر نالترکسون همانی است که در درمان اعتیاد مطرح است، یعنی *up regulation* گیرنده‌های اپیوئیدی (۴۰-۳۸)، یا اینکه مکانیسم دیگری در کار است؟

بعد نظری مهم این یافته‌ها آن است که می‌توان برای طیف وسیعی از اختلالات تکانه‌ای، اختلالات جبری و اعتیاد، مکانیزم یکسان یا تقریباً یکسانی را فرض نمود. بر اساس این نظریه رفتارها و اختلالات جبری و تکانه‌ای صرفاً از دیدگاه نظریه‌های رفتاری از یکدیگر جدا هستند، ولی مکانیزم‌های زیست‌شناختی یکسانی دارند (۴۱-۴۶).

نتیجه به دست آمده در این پژوهش می‌تواند نویدبخش ابداع درمان‌های اختصاصی‌تر برای اختلال وسوسی - جبری باشد که در آنها داروهای ضد وسوس

YBOCS در نمونه پژوهش را نشان می‌دهد. همان‌طور که در جدول مشاهده می‌شود نمرات آزمودنی‌ها در هر دو خرده مقیاس YBOCS بین ۵ تا ۹ نمره (۵۶/۲٪) کاهش نشان داده است. پس از انجام آزمون کولموگروف- سمیرنو مشخص شد که YBOCS دارای توزیع نرمال می‌باشد. لذا آزمون تی اجرا شد و نتایج به دست آمده مؤید نتایج آزمون ویلکاکسون بود. براساس نتایج حاصله، از لحاظ بالینی تقریباً تمام کسانی که اثرات مثبت داروی نالترکسون را گزارش دادند، تأثیر قابل توجه دارو را ظرف دو هفته اول شروع درمان گزارش نمودند.

بحث

نتایج این مطالعه نشان داد که نالترکسون در کاهش علائم اختلال وسوسی - جبری مؤثر می‌باشد. این یافته همسو با نتایج پژوهش وارنیکه^۱ (۱۹۹۷) (۳۴) می‌باشد. کم بودن حجم نمونه و باز بودن پژوهش قابلیت تعمیم نتایج را محدود می‌سازد. حذف تعداد قابل توجه نمونه‌ها در اثر عدم پاسخدهی می‌تواند موجب به دست آوردن نتایج بسیار چشمگیر شده باشد. همچنین با توجه به این که ۱۱ نفر از بیماران از اختلالات طیف دو قطبی رنج می‌برندند، احتمال بروز تورش در انتخاب نمونه

1 . Warneke

داروی ضد وسوس غیر ضد افسردگی نامید که از نظر مدت زمان بروز اثرات درمانی و پایانی اثرات درمانی، حتی پس از قطع دارو، می‌تواند منحصر به فرد باشد، احتمالاتی که می‌باید در چهارچوب آزمایش‌های بالینی بزرگ دوسوکور مورد ارزیابی قرار گیرند.

سپاسگزاری

این پژوهش با بودجه تحقیقاتی قطب علمی-پژوهشی آموزشی انسیتو روانپردازی تهران و مرکز تحقیقات بهداشت روان انجام شده است. بدین وسیله از دکتر میرفرهاد قلعه‌بندی ناظر محترم طرح سپاسگزاری می‌گردد. از سرکار خانم زهره راخ که در تایپ همکاری داشتند، قدردانی می‌گردد.

غیر ضد افسردگی، با خطر کمتری برای بروز سوئیچ‌های خلقی و سیکل‌های سریع، می‌توانند نقش اساسی ایفا کنند (۴۷، ۹ و ۵-۷). دو بیمار بیش از شش ماه پس از قطع نالترکسون و بقیه داروهای خود فاقد هرگونه علامت وسوسی باقی ماندند. این یافته مشابه با نتایج پژوهش کروز و همکاران (۱۹۹۹) در مورد اثر درازمدت نالترکسون، تا یک‌سال پس از قطع دارو، بر روی زن جوانی است که جهت کنترل رفتارهای خود آزارنده تحت درمان با نالترکسون قرار گرفته بود (۴۸).

در مجموع پژوهش حاضر نشان داد که برخی از بیماران وسوسی-اجباری ممکن است از داروی نالترکسون بهره ببرند و شاید بتوان این دارو را نخستین

References

1. Kaplan H and Sadock, B. Synopsis of Psychiatry. 8th ed. New York: Williams & Wilkins. 2000: 610.
2. American Psychiatric Association. Diagnosis and statistical manual of mental disorder. 4th ed (DSM-IV). Washington, D.C: American Psychiatric Association. 1994: 609-611.
3. Stein DJ, Spadaccini E, and Hollander E. Meta-analysis of pharmacotherapy trials for obsessive-compulsive disorder. International clinical psychopharmacology 1995; 10: 11-18.
4. Greist JH, Jefferson JW, Kobak KA, Katzelnick DJ, and Serlin RC. Efficacy and tolerability of serotonin transport inhibitors in obsessive-compulsive disorder. A meta-analysis. Archive of General Psychiatry 1995; 52: 53-60.
5. Hantouche EG, Angst J, Demonfaucon C, Perugi G, Lancrenon S, and Akiskal HS. Cyclothymic OCD: A distinct form? Journal of Affective Disorders 2003; 75: 1-10.
6. Freemann MP, Freeman SA, and McElroy SL. The comorbidity of bipolar and anxiety disorders: Prevalence, psychobiology, and treatment issues. Journal of Affective Disorders 2002; 68: 1-23.
7. Perugi G, Toni C, Frare F, Travierso MC, Hantouche E and Akiskal HS. Obsessive-compulsive-bipolar comorbidity: A systemic exploration of clinical features and treatment outcome. Journal of Clinical Psychiatry 2002; 63: 1129-1134.
8. Rihmer Z, Barsi J, Belso N, Pestalija P, and Gyorgy S. Antidepressant-included hypomania in obsessive-compulsive disorder. International Clinical Psychopharmacology 1996; 11: 203-205.
9. Go FS, Malley EE, Birmaher B, and Rosenberg DR. Manic behaviors associated with fluoxetine in three adolescents 12- to 18-years with obsessive-compulsive disorder. Journal of Child Adolescent Psychopharmacology 1998; 8: 73-80.
10. Berk M, Koopowitz LF, and Szabo CP. Antidepressant induced mania in obsessive-compulsive disorder. European Neuropsycho-Pharmacol 1996; 6: 9-11.
11. Grant JE, and Kim, SW. Effectiveness of pharmacotherapy for pathological gambling: A chart review. Annual Clinical Psychiatry 2002; 14: 155- 161.

12. Modesto-low V and VanKirk J. Clinical uses of naltrexone: A review of the evidence. Experimental Clinical Psychopharmacology 2002; 10: 213-227.
13. Kim SW, Grant JE, and Grosz RL. Pathological gambling. Current status and new treatments. Minn Medicine 2002; 85: 48-52.
14. Grant JE & Kim SW. Demographic and clinical features of 131 adult pathological gamblers. Journal of Clinical Psychiatry 2001; 62: 957-962.
15. Kim SW and Grant JE. An open naltrexone treatment study in pathological gambling disorder. International Clinical Psycho-Pharmacology 2001; 16: 285-289.
16. Kim SW, Grant JE, Adson DE, Shin YC. Double-blind naltrexone and comparison study in the treatment of pathological gambling. Biological Psychiatry 2001; 49: 914-921.
17. Hollander E, Buchalter AJ and DeCaria CM. Pathological gambling. Psychiatric Clinical North America 2000; 23: 629-642.
18. Petry NM and Armentano C. Prevalence, assessment, and treatment of pathological gambling: A review. Psychiatric Services 1999; 50: 1021-1027.
19. Godart NT, Agman G, Perdereau F and Jeamment P. Naltrexone treatment of self-injurious behavior. Journal of American Academic Child Adolescent Psychiatry 2000; 39: 1076-1078.
20. Bystritsky A, and Strausser BP. Treatment of obsessive-compulsive cutting behavior with naltrexone. Journal of Clinical Psychology 1996; 57: 423-424.
21. Symons FJ, Tapp J, Wulfsberg A, Sutton KA, Heeth WL and Bodfish JW. Sequential analysis of the effects of naltrexone on the environmental mediation of self-injurious behavior. Experimental Clinical Psychopharmacology 2001; 9: 269-276.
22. Griengl H, Sendera A and Dantendorfer K. Naltrexone as a treatment of self-injurious behavior- a case report. Acta Psychatrica Scandinavica 2001; 103: 234-236.
23. Sandman CA, Hetrick W, Taylor DV, Marion SD, Touchette P, Barron JL, Martinez V and et al. Long-term effect of naltrexone of self-injurious behavior. American Journal of Mental Retardation 2000; 105: 103-117.
24. Mendez MF & Mirea A. Adult head-banging and stereotypic movement disorders. Movement Disorders 1998; 13: 825-828.
25. Carrion VG. Naltrexone for the treatment of trichotillomania:A case report. Journal of Clinical Psychopharmacology 1995; 15: 444-445.
26. Raymond NC, Grant JE, Kim SW and Coleman E. Treatment of compulsive sexual behavior with naltrexone and serotonin reuptake inhibitors: Two case studies. International Clinical Psychopharmacology 2002; 17: 201-205.
27. Grant JE and Kim SW. A case of kleptomania and compulsive sexual behavior treated with naltrexone. Annual Clinical Psychiatry 2001; 13: 229-231.
28. Grant JE and Kim SW. Adolescent kleptomania treated with naltrexone- a case report. European Child Adolescent Psychiatry 2002; 11: 92-95.
29. Grant JE and Kim SW. An open-lable study of naltrexone in the treatment of the kleptomania. Journal of Clinical Psychology 2002; 63: 349-356.
30. Krichmayer U, Davoli M, Verster AD, Amato L, Ferri A, Perucci CA. A systematic review on the efficacy of naltrexone maintenance treatment in opioid dependence. Addiction 2002; 97: 1241-1249.
31. Streeton C, Whelan G. Naltrexone, a relapse prevention maintenance treatment of alcohol dependence: A meta-analysis of randomized controlled trials. Alcohol 2001; 36: 544-552.
32. Kranzler HR and Van Kirk J. Efficacy of naltrexone and acamprosate for alcoholism treatment: A meta-analysis. Alcohol Clinical Experimental Research 2001; 25: 1335-1341.
33. Garbutt JC, West SL, Carey TS, Lohr KN. and Crews FT. Pharmacological treatment of alcohol dependence: A review of the evidence. JAMA 1999; 281: 1318-1325.
34. Warneke L. A possible new treatment approach to obsessive-compulsive disorder. Canadian Journal of Psychiatry 1997; 15(9): 667-668.

۳۵. دادر محبوبه، بوالهری جعفر، ملکوتی سید کاظم، بیان زاده سیداکبر. بررسی شیوع نشانه‌های اختلال وسوسی- جبری. فصلنامه اندیشه و رفتار، ۱۳۸۰، سال ۷، شماره ۱ و ۲، صفحات ۳۲-۲۷.
۳۶. ملکوتی سید کاظم، مهرابی فریدون، بوالهری جعفر، دادر محبوبه. تأثیر اختلال‌های شخصیت بر نتیجه درمان دارویی بیماران وسوسی- جبری. فصلنامه اندیشه و رفتار، ۱۳۸۰، سال ۶، شماره ۴، صفحات ۲۲-۱۳.
۳۷. دادر محبوبه، ملکوتی سید کاظم، بوالهری جعفر، مهرابی فریدون. بررسی تأثیر درمان دارویی بر تغییر تشخیص اختلال‌های شخصیت در بیماران وسوسی- جبری. فصلنامه اندیشه و رفتار، ۱۳۸۱، سال ۸، شماره ۱، صفحات ۸۷-۷۶.
38. Stromberg MF, Volpicelli JR & O'Brien CP. Effects of naltrexone administered repeatedly across 30 or 60 days on ethanol consumption using a limited access procedure in the rat. *Alcohol Clinical Experimental Research* 1998; 22: 2186-2191.
39. Compton P. Pain tolerance in opioid addicts on and off naltrexone pharmacotherapy: A pilot study. *Journal of Pain Symptom Management* 1998; 16: 21-28.
40. O'Malley SS, Rounsaville BJ, Farren C, Namkoong K, Wu R, Robinson J and O'Connor PG. Initial and maintenance naltrexone treatment for alcohol dependence using primary care vs specialty care: A nested sequence of 3 randomized trials. *Archive of International Medicine* 2003; 163: 1695-1704.
41. McElroy SL, Philips KA and Keck PE, Jr. Obsessive compulsive spectrum disorder. *Journal of Clinical Psychiatry* 1994; 55 supple: 33-51; discussion 52-53.
42. Philips KA. The obsessive-compulsive spectrums. *Psychiatric Clinical North America* 2002; 25: 791-809.
43. Bienvenu OJ, Samuels JF, Riddle MA, Hoehn-Saric R, Liang KY, Cullen BA and et al. The relationship of obsessive-compulsive disorder to possible spectrum disorders: Results from a family study. *Biological Psychiatry* 2000; 48: 287-293.
44. Blaszczynski A. Pathological gambling and obsessive-compulsive spectrum disorders. *Psychological Report* 1999; 84: 107-113.
45. Hollander E and Wong CM. Body dysmorphic disorder, pathological gambling, and sexual compulsions. *Journal of Clinical Psychiatry* 1995; 56 supple 4: 7-12, discussion 13.
46. McElroy SL, Keck PE, Jr and Philips KA. Kleptomania, compulsive buying, and being- eating disorder. *Journal of Clinical Psychiatry* 1995; 56 supple 4: 14-26, discussion 27.
47. Perugi G, Akiskal HS, Pfanner C, Presta S, Gemignani A, Milanfranchi A and et al. The clinical impact of bipolar and unipolar affective comorbidity on obsessive-compulsive disorder. *Journal of Affective Disorders* 1997; 46: 15-23.
48. Crews WD Jr, Rhodes RD, Bonaventura SH, Rowe FB, and Goering AM. Cessation of long-term naltrexone administration: longitudinal follow-ups. *Research of Developmental Disability* 1999; 20: 23-30.