SJKUMS
Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences
No.1/ Apr-May 2026;31(1):38-44
DOI: 10.22034/31.1.38
https://sjku.muk.ac.ir

Original Article

The Effect of Sublingual Atropine on Clozapine-Induced Sialorrhea in Patients with Schizophrenia: A Triple-Blind Randomized Clinical Trial

Narges Shams-Alizadeh[1], Azad Maroufi[1], Marzieh Moghadam[2], Khaled Rahmani[3], Sima Sardari[4*]

[1] Associate Professor, Department of Psychiatry, Neurosciences Research Center, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran
[2] Assistant Professor, Department of Psychiatry, Neurosciences Research Center, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran
[3] Associate Professor, Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Medicine, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran
[4] Psychiatrist, Department of Psychiatry, School of Medicine, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran

Article history:
Received: 29 May 2024
Revised: 03 January 2025
Accepted: 17 May 2025
ePublished: 23 May 2026

***Corresponding author:** Sima Sardari, Department of Psychiatry, School of Medicine, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran

E-mail: simasardari25@gmail.com

Abstract

Background and Aim: Clozapine is the most effective treatment for patients with treatment-resistant schizophrenia; however, sialorrhea is a common and distressing side effect. This study aimed to evaluate the effect of sublingual atropine on clozapine-induced sialorrhea among patients with schizophrenia.
Materials and Methods: This was a randomized, triple-blind, placebo-controlled clinical trial involving 62 patients with schizophrenia. Patients were divided into two groups: the intervention group (1% sublingual atropine) and the control group (placebo). The severity and frequency of sialorrhea were assessed using the Drooling Rating Scale (DRS) and Visual Analog Scale (VAS) before the intervention and at four weeks. Data were analyzed using inferential statistical tests.
Results: Data from 57 patients were analyzed. In the atropine group, the mean severity ($P<0.001$) and frequency ($P<0.001$) of sialorrhea decreased significantly. In contrast, no significant changes were observed in the control group ($P>0.05$). Additionally, VAS scores in the atropine group showed a significant reduction after the intervention compared with baseline ($P<0.001$).
Conclusion: Sublingual atropine may reduce the severity and frequency of clozapine-induced sialorrhea. However, no significant differences were observed between the intervention and control groups. Further studies with larger sample sizes and more precise evaluations are recommended.

Keywords: Atropine, Clozapine, Schizophrenia, Sialorrhea

Please cite this article as follows: Shams-Alizadeh N, Maroufi A, Moghadam M, Rahmani Kh, Sardari S. The Effect of Sublingual Atropine on Clozapine-Induced Sialorrhea in Patients with Schizophrenia: A Triple-Blind Randomized Clinical Trial. SJKUMS. 2026; 31(1): 38-44. DOI: 10.22034/31.1.38.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-15]

Copyright © 2026 Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/), which permits copying and redistributing the material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cited.

SJKUMS
مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان
دوره ۳۱، شماره ۱، فروردین و اردیبهشت ۱۴۰۵، صفحات: ۴۴-۳۸
https://sjku.muk.ac.ir

مقاله پژوهشی

بررسی اثر آتروپین زیرزبانی بر سیالورهٔ ناشی از مصرف کلوزاپین در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی: یک کارآزمایی بالینی تصادفی سه‌سوکور

نرگس شمس علیزاده[۱]، آزاد معروفی[۱]، مرضیه مقدم[۲]، خالد رحمانی[۳]، سیما سرداری[۴*]

۱. دانشیار، گروه گروه روان‌پزشکی، مرکز تحقیقات علوم اعصاب ،دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران
۲. استادیار، گروه روان‌پزشکی، مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران
۳. دانشیار، گروه گروه اپیدمیولوژی و آمار، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران
۴. روان‌پزشک، گروه روان‌پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران

تاریخچه مقاله:
دریافت: ۱۴۰۳/۰۳/۰۹
ویرایش: ۱۴۰۳/۱۰/۱۴
پذیرش: ۱۴۰۴/۰۲/۲۷
انتشار: ۱۴۰۵/۰۳/۰۲

تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی کردستان محفوظ است.

* **نویسنده مسئول:** سیما سرداری، روان پزشک، گروه روان‌پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران

ایمیل: simasardari25@gmail.com

چکیده

زمینه و هدف: کلوزاپین مؤثرترین درمان برای بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی مقاوم به درمان است، اما سیالوره یکی از مشکلات شایع و آزاردهندهٔ مرتبط با مصرف این دارو محسوب می‌شود. این مطالعه با هدف بررسی تأثیر آتروپین زیرزبانی بر سیالورهٔ ناشی از کلوزاپین در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی انجام شد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه یک کارآزمایی بالینی تصادفی، سه‌سوکور و کنترل‌شده با دارونما بود که در آن ۶۲ بیمار مبتلا به اسکیزوفرنی به دو گروه مداخله (آتروپین زیرزبانی ۱٪) و کنترل (دارونما) تقسیم شدند. شدت و دفعات سیالوره با استفاده از مقیاس درجه‌بندی سیالورهٔ دهان (DRS) و مقیاس آنالوگ بصری (VAS) قبل از مداخله و چهار هفته پس از آن ارزیابی شدند. داده‌ها با آزمون‌های آماری استنباطی تحلیل شدند.

یافته‌ها: داده‌های ۵۷ بیمار تحلیل شدند. در گروه آتروپین، میانگین شدت (P<۰/۰۰۱) و دفعات سیالوره(P<۰/۰۰۱) به‌طور معناداری کاهش یافت. درمقابل، در گروه کنترل تغییر معناداری مشاهده نشد (P>۰/۰۵). همچنین نمرات VAS در گروه آتروپین پس از مداخله نسبت به قبل به‌طور معناداری کاهش یافت (P<۰/۰۰۱).

نتیجه‌گیری: آتروپین زیرزبانی می‌تواند شدت و دفعات سیالورهٔ ناشی از کلوزاپین را کاهش دهد. بااین‌حال، تفاوت معناداری بین دو گروه مداخله و کنترل مشاهده نشد. مطالعات بیشتر با حجم نمونهٔ بالاتر و ارزیابی‌های دقیق‌تر پیشنهاد می‌شود.

واژگان کلیدی: آتروپین، سیالوره، کلوزاپین، اسکیزوفرنیا

استناد: شمس علیزاده، نرگس؛ معروفی، آزاده؛ مقدم، مرضیه؛ رحمانی، خالد؛ سرداری، سیما. بررسی اثر آتروپین زیرزبانی بر سیالورهٔ ناشی از مصرف کلوزاپین در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی: یک کارآزمایی بالینی تصادفی سه‌سوکور. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان، بهار ۱۴۰۵؛۳۱(۱) ۴۴-۳۸.

مقدمه

اسکیزوفرنی یک اختلال روانی پیچیده و شدید است که طیف وسیعی از آسیب‌های شناختی، هیجانی و اجتماعی را شامل می‌شود و حدود ۱ درصد از جمعیت جهان را تحت‌تأثیر قرار می‌دهد [۱]. این اختلال با اختلال در وحدت افکار و احساسات همراه است، به‌طوری که افکار و احساسات بیمار از ارتباط منطقی و عادی خود خارج می‌شوند [۲]. داروهای ضدروان‌پریشی به‌عنوان پایهٔ اصلی درمان این بیماری شناخته می‌شوند، اما بسیاری از بیماران به این درمان‌ها پاسخ مناسبی نمی‌دهند و یک‌سوم آنها به‌عنوان بیماران مقاوم به درمان طبقه‌بندی می‌شوند [۲]. برای این گروه، کلوزاپین، که یک داروی نسل دوم ضدروان‌پریشی است، مؤثرترین گزینه درمانی به‌شمار می‌رود [۳،۴].

کلوزاپین به‌عنوان یک آنتاگونیست ضعیف گیرنده‌های D2 دوپامینی و بلوک‌کنندهٔ قوی گیرنده‌های D1 دوپامینی، کولینرژیک، S2 سروتونرژیک، H1 هیستامینی و آلفا ۱ و ۲ آدرنرژیک عمل می‌کند [۳-۵]. اگرچه این دارو در درمان اسکیزوفرنی مقاوم به درمان بسیار مؤثر است، اما عوارض جانبی

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-15]

متعددی دارد که یکی از شایع‌ترین و آزاردهنده‌ترینِ آنها سیالوره یا ترشح بیش‌ازحد بزاق است. این عارضه در حدود ۳۰ تا ۵۷ درصد بیماران تحت درمان با کلوزاپین گزارش شده است [۶-۸]. سیالوره معمولاً در شب‌ها شدت می‌یابد و می‌تواند تأثیر منفی بر کیفیت زندگی بیمار داشته باشد و پذیرش درمان را کاهش دهد.

علت دقیق سیالورهٔ ناشی از کلوزاپین هنوز به‌طور کامل شناخته نشده است، اما مکانیسم‌های مختلفی مانند تحریک گیرنده‌های موسکارینی M4، آنتاگونیسم گیرنده‌های آلفا-۲ آدرنرژیک و مهار رفلکس بلع در این امر دخیل هستند [۹،۱۰]. مدیریت این عارضه می‌تواند از طریق روش‌های دارویی و غیردارویی صورت گیرد [۱۱،۱۲]. هنوز درمان قطعی برای مدیریت این عارضه وجود ندارد [۱۳] اما درمان‌های آنتی‌کولینرژیک در مطالعات مورد بررسی قرار گرفته اند[۱۴].اگرچه داروهای متعددی مانند گلیکوپیرولات، اسکوپولامین و بنزتروپین برای کنترل سیالوره استفاده شده‌اند، اما بسیاری از این داروها به‌دلیل عوارض جانبی سیستمیک، محدودیت‌هایی دارند [۱۱-۱۵].

آتروپین، یک داروی آنتی‌موسکارینی است که به‌طور موضعی و سیستمیک در کاهش ترشح بزاق مؤثر شناخته شده است. مطالعات موردی نشان داده‌اند استفاده از آتروپین زیرزبانی می‌تواند سیالورهٔ ناشی از کلوزاپین را کاهش دهد [۱۶-۱۸]. بااین‌حال، شواهد کافی برای تأیید قطعی اثربخشی و ایمنی این روش درمانی وجود ندارد و مطالعات بالینی بیشتری مورد نیاز است [۱۹]. بر این اساس، هدف از این مطالعه، بررسی اثر آتروپین زیرزبانی بر شدت و دفعات سیالورهٔ ناشی از مصرف کلوزاپین در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی است.

روش کار

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی تصادفی، سه‌سوکور و کنترل‌شده با دارونما است که توسط کمیته اخلاق پژوهشی بالینی دانشگاه علوم پزشکی کردستان با کد IR.MUK.REC.1401.226 تأیید و در مرکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی ایران با کد IRCT20221101056373N1 ثبت شده است. در این مطالعه ۶۲ بیمار مبتلا به اسکیزوفرنی مقاوم به درمان شرکت کردند. تمامی بیماران تحت درمان با کلوزاپین قرار داشته و دارای عارضه سیالورهٔ ناشی از مصرف این دارو بودند. بیماران از مراکز نگهداری از بیماران با اختلال اسکیزو فرنی شامل مرکز نساره در دیواندره، مرکز ساریژ در سنندج، مرکز بهاران در سنندج و مرکز نگهداری مریوان ، بیماران بستری در بیمارستان قدس سنندج و همچنین افرادی که به‌شکل سرپایی به درمان روان‌پزشکی مراجعه کرده بودند، انتخاب شدند. پژوهش در بازهٔ زمانی آذرماه ۱۴۰۱ تا ۳۰ بهمن ماه ۱۴۰۲ انجام شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل تشخیص اسکیزوفرنی براساس معیارهای DSM-5، سن ۱۸ تا ۶۰ سال، استفاده از کلوزاپین حداقل به‌مدت دو هفته و رضایت آگاهانه برای شرکت در مطالعه بود. بیماران با مشکلات جدی پزشکی، آلرژی به آتروپین یا مصرف هم‌زمان داروهایی که می‌توانند ترشح بزاق را تحت تأثیر قرار دهند، از مطالعه حذف شدند.

تخمین حجم نمونه

حجم نمونه با درنظرگرفتن میزان خطای نوع اول (۰/۰۵)، خطای نوع دوم (۰/۲)، و توان آزمون (۰/۸) انتخاب شد. با استفاده از نتایج مطالعات قبلی مشابه[۹،۲۰]، میانگین و انحراف‌معیار شدت سیالوره در دو گروه مداخله و کنترل به‌ترتیب ۱/۵±۳/۰ و ۱/۵±۴/۵ در نظر گرفته شد. بر این اساس، حداقل حجم نمونه برای هر گروه ۲۸ بیمار محاسبه شد. با درنظرگرفتن احتمال ریزش نمونه‌ها، ۶۲ بیمار برای مطالعه انتخاب شدند.

تصادفی‌سازی و مداخله

بیماران به‌صورت تصادفی به دو گروه مداخله و کنترل تقسیم شدند. گروه مداخله روزانه دو قطره آتروپین ۱٪ زیرزبانی و گروه کنترل دارونما (آب مقطر همراه با طعم‌دهندهٔ تلخی حنظل) دریافت کردند. مداخله به‌مدت چهار هفته ادامه داشت و بیماران در طول این مدت تحت نظارت مداوم بودند.

معیارهای ارزیابی

شدت و دفعات سیالوره با استفاده از مقیاس درجه‌بندی سیالورهٔ دهان (Drooling Rating Scale/DRS) و مقیاس آنالوگ بصری (visual Analogue Scale/VAS) ارزیابی شد. مقیاس درجه‌بندی سیالوره (drooling rating scale)، که ترکیب دو مقیاس شدت سیالوره (drooling Severity scale) و دفعات سیالوره (drooling Frequency scale) است، با امتیاز ۲ تا ۹ براساس شدت و دفعات آب‌ریزش نمره گذاری می شود[۱۶]. در مقیاس آنالوگ بصری (visual analogue scale) امتیازدهی ذهنی جهت میزان سیالوره و خیس‌شدن بالش از صفر (بدون سیالوره) تا ۱۰ (بیشترین میزان سیالوره) است. این ارزیابی‌ها در دو مقطع زمانی، یک بار قبل از شروع مداخله و بار دوم پس از چهار هفته مداخله، انجام شدند.

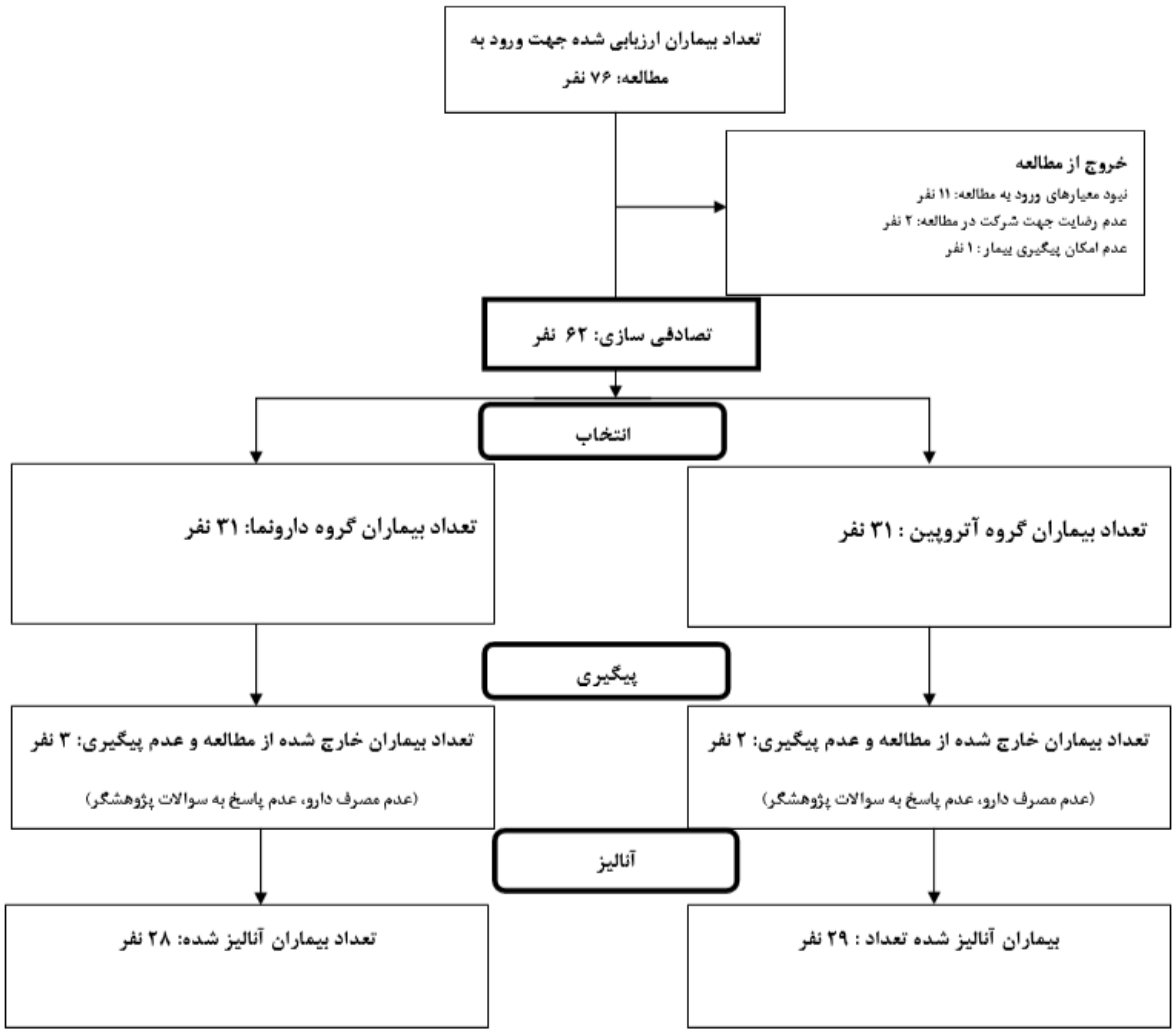
تحلیل آماری

داده‌های جمع‌آوری‌شده با نرم‌افزار SPSS نسخهٔ ۲۵ تحلیل شدند. فرض‌های نرمالیتی و تساوی واریانس متغیرهای کمی به‌ترتیب با استفاده از تست‌های کولموگروف اسمیرنوف و لون ارزیابی شد. برای بررسی اختلاف میانگین متغیرهای کمّی بین دو گروه مداخله و کنترل از آزمون تی مستقل و برای بررسی اختلاف میانگین این متغیرها قبل و بعد از مداخله در هر کدام از گروه‌های مداخله و کنترل از آزمون و تی زوجی استفاده شد. سطح معناداری آماری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-15]

نتایج

از ۶۲ بیمار شرکت‌کننده در مطالعه، داده‌های ۵۷ بیمار (۲۹ نفر در گروه مداخله و ۲۸ نفر در گروه کنترل) برای تحلیل نهایی در دسترس بود (شکل ۱). میانگین سنی بیماران ۴۲/۸ ± ۱۰/۵ سال بود و دو گروه ازنظر سن، جنسیت و وضعیت تأهل تفاوت معناداری نداشتند (p> ۰/۰۵) (جدول ۱).



شکل ۱. دیاگرام تخصیص بیماران در گروه‌های مطالعه براساس CONSORT

جدول ۱. توزیع فراوانی جامعهٔ آماری براساس اطلاعات دموگرافیک

متغیرها	ابعاد	گروه‌ها				P
		آتروپین		دارونما		
		فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	
جنسیت	مرد	۲۶	۸۹/۷	۲۶	۹۲/۹	۰/۶۹۹
	زن	۳	۱۰/۳	۲	۷/۱	
وضعیت تأهل	مجرد (و مطلقه)	۲۵	۸۶/۲	۲۶	۹۲/۹	۰/۲۸۴
	متأهل	۴	۱۳/۸	۲	۷/۱	

آزمون کای اسکوئر، P>۰/۰۵

مقایسهٔ نمرات شدت سیالوره (DSS)

در گروه مداخله، میانگین نمره شدت سیالوره پس از مداخله کاهش یافت (P<۰/۰۰۱). درمقابل، در گروه کنترل تغییر معناداری مشاهده نشد (P= ۰/۲)؛ اما در کل و در مقایسه بین دو گروه در پایان مطالعه تفاوت معنادار نبود (P= ۰/۱۸) (جدول ۲).

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-15]

جدول ۲. مقایسهٔ میانگین و انحراف‌معیار نمرهٔ DSS بیماران قبل و بعداز دریافت مداخله در بین گروه‌های مورد مطالعه

	گروه آتروپین	گروه دارونما	P¥
قبل از مداخله میانگین (± انحراف‌معیار)	۳/۹۳ ± ۰/۸۸	۳/۶۷ ± ۱/۰۷	۰/۳۱
بعدا از مداخله (۴ هفته بعد) میانگین (± انحراف‌معیار)	۲/۹۷ ± ۱/۱۸	۳/۴۰ ± ۱/۲۲	۰/۱۸
*P	< ۰/۰۰۱	۰/۲	

*تی مستقل - ¥ تی زوجی

همان‌طور که در جدول ۲ نشان داده شده است میانگین نمرات DSS درگروه آتروپین در ۴ هفته بعد از مداخله کاهش معنی‌داری داشته است (P = ۰/۰۰۱). اگرچه در گروه پلاسبو هم کاهش اندکی در نمرات DSS بعد از مداخله دیده می‌شود اما ازنظر آماری معنی دار نیست (P =۰/۲). هرچند میانگین نمرات DSS در گروه دریافت‌کنندهٔ آتروپین بعد از مداخله کمتر از گروه دریافت‌کنندهٔ پلاسبو است اما ختلاف مشاهده‌شده براساس نتایج آزمون تی مستقل ازنظر آماری معنی‌دار نیست (P= ۰/۱۸).

مقایسهٔ دفعات سیالوره (DFS)

دفعات سیالوره در گروه مداخله کاهش معناداری را نشان داد (P<۰/۰۰۱) اما در گروه کنترل تفاوت معناداری مشاهده نشد (P =۰/۱). براساس نتایج آزمون تی مستقل اختلاف میانگین نمرات DFS در بین دو گروه بعد از مداخله معنی دار نبود (P= ۰/۳۵) (جدول۳).

جدول ۳. مقایسهٔ میانگین و انحراف‌معیار نمرهٔ DFS بیماران قبل و بعداز دریافت مداخله در/ بین گروه‌های مورد مطالعه

	گروه آتروپین	گروه دارونما	P¥
قبل از مداخله میانگین (± انحراف‌معیار)	۲/۸۶ ± ۰/۷۹	۲/۵۷ ± ۱/۷۴	۰/۱۶
بعدا از مداخله (۴ هفته بعد) میانگین (± انحراف‌معیار)	۲/۲۱ ± ۰/۹۰	۲/۴۳ ± ۰/۸۸	۰/۳۵
*P	< ۰/۰۰۱	۰/۱	

*تی مستقل - ¥ تی زوجی

نتایج خلاصه‌شده در جدول ۳ نشان می دهد میانگین نمرات DFS درگروه آتروپین در ۴ هفته بعد از مداخله کاهش معنی‌داری داشته است (P = ۰/۰۰۱)، درحالی‌که در گروه دارونما اندکی کاهش مشاهده می شود که ازنظر آماری معنی دار نیست (P =۰/۱). براساس نتایج آزمون تی مستقل اختلاف میانگین نمرات DFS در بین دو گروه بعد از مداخله معنی‌دار نبود (P= ۰/۳۵).

مقایسهٔ نمرات آنالوگ بصری (VAS)

میانگین نمرات VAS در چهار هفته بعد از مداخله در هر دو گروه مداخله (P= ۰/۰۰۱) و دارونما (P= ۰/۰۰۷) به‌صورت معنی‌داری کاهش یافته است. اما اختلاف میانگین نمرات VAS در دو گروه مورد بررسی قبل (P= ۰/۸۹) و بعد از انجام مداخله (P= ۰/۰۵۵) معنی‌دار نبود (جدول ۴).

جدول ۴. مقایسهٔ میانگین و انحراف‌معیار نمرهٔ VAS بیماران قبل و بعد از دریافت مداخله در/ بین گروه‌های مورد مطالعه

	گروه آتروپین	گروه دارونما	P¥
قبل از مداخله میانگین (± انحراف‌معیار)	۸/۳۱ ± ۱/۶۲	۸/۲۵ ± ۱/۸۰	۰/۸۹
بعدا از مداخله (۴ هفته بعد) میانگین (± انحراف‌معیار)	۶/۰۳ ± ۲/۷۳	۷/۴۳ ± ۲/۶۴	۰/۰۵۵
*P	< ۰/۰۰۱	۰/۰۰۷	

*تی مستقل - ¥ تی زوجی

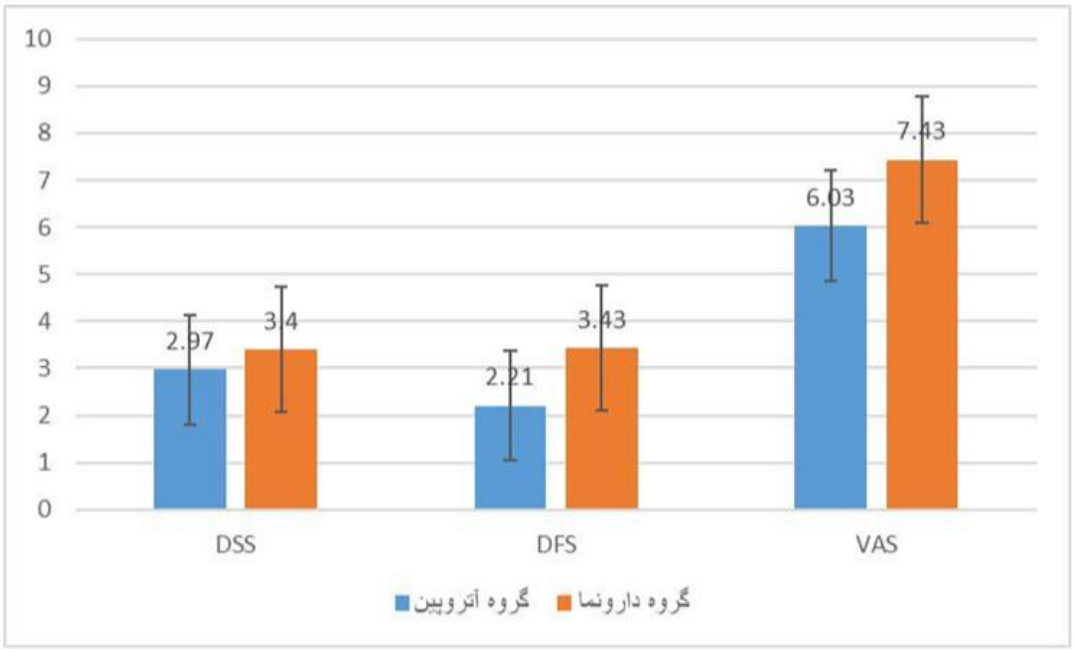
همان‌طور که در جدول ۴ مشاهده می شود، براساس نتایج آزمون تی زوجی، میانگین نمرات VAS در چهار هفته بعد از مداخله در هر دو گروه دریافت‌کنندهٔ آتروپین (P= ۰/۰۰۱) و دریافت‌کنندهٔ دارونما (P= ۰/۰۰۷) به‌صورت معنی‌داری کاهشی

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-15]

بوده است. اختلاف میانگین نمرات VAS در دو گروه مورد بررسی قبل (P = ۰/۸۹) و بعد از انجام مداخله (P = ۰/۰۵۵) معنی‌دار نبود.

عوارض جانبی

هیچ عارضهٔ جانبی جدی‌ای در طول مطالعه گزارش نشد. یک مورد یبوست و خشکی دهان (هم‌زمان در یک نفر) در گروه آتروپین گزارش شد و بین دو گروه تفاوت معنی‌دار آماری مشاهده نشد (P= ۰/۳۵).



شکل ۲. میانگین نمرات شدت و دفعات سیالوره بعد از مداخله برحسب DFS، DSS، VAS

بحث

یافته‌های این مطالعه نشان داد تجویز آتروپین زیرزبانی به‌طور معناداری شدت و دفعات سیالورهٔ ناشی از کلوزاپین را کاهش می‌دهد. این نتایج با مطالعات پیشین هم‌خوانی دارد. به‌عنوان مثال، مطالعه‌ای توسط نوردراید و همکاران (۲۰۱۷) نشان داد استفاده از آتروپین زیرزبانی به‌طور قابل‌توجهی ترشح بزاق را در بیماران مبتلا به سیالوره کاهش می‌دهد، که با نتایج مطالعهٔ حاضر همسو است. این تطابق نشان‌دهندهٔ قابلیت بالقوهٔ آتروپین به‌عنوان یک درمان مؤثر برای مدیریت سیالوره است [۱۷].

مطالعات دیگر، مانند تحقیق موپاسلات و لامبرت (۲۰۲۰)، کاهش شدت سیالوره با استفاده از آتروپین را گزارش کردند [۱۳]. بااین‌حال، یافته‌های آنها نشان داد این تأثیر وابسته به دوز است، درحالی‌که در مطالعهٔ حاضر فقط یک دوز ثابت از آتروپین بررسی شد. این تفاوت می‌تواند به‌عنوان یک محدودیت در تعمیم نتایج مطالعهٔ حاضر به سایر شرایط و دوزها مطرح شود.

در تحقیق سوزوکی و همکاران (۲۰۱۲) تأثیرات مثبت داروی گلیکوپیرولات بر کاهش سیالوره بررسی شد [۲]. اگرچه این دارو نیز اثربخشی خود را نشان داد، اما به‌دلیل عوارض جانبی سیستمیک، استفاده از آن محدود شده است. درمقابل، مطالعهٔ حاضر و تحقیقات مشابه نشان دادند آتروپین زیرزبانی با عوارض جانبی کمتری همراه است و پذیرش درمان توسط بیماران را افزایش می‌دهد.

مطالعهٔ سِگو و همکاران (۲۰۱۹) نشان داد هیوسین، که عملکردی شبیه به آتروپین دارد، در کنترل سیالورهٔ ناشی از کلوزاپین مؤثر است [۱۵]. اگرچه این مطالعه یک داروی متفاوت را بررسی کرده، اما نتایج آن ازنظر کاهش شدت سیالوره با مطالعهٔ حاضر مشابه است.

در تحقیق رافاپورت (۲۰۱۰)، استفاده از آتروپین زیرزبانی برای مدیریت سیالوره در کودکان بررسی شد و نتایج نشان داد که این دارو به خوبی تحمل می‌شود و عوارض جانبی جدی ندارد [۱۸]. این موضوع با گزارشات عوارض خفیف در مطالعه ما همخوانی دارد.

مطالعهٔ دیگری توسط مصطفی (۲۰۱۳) نشان داد استفاده از آتروپین زیرزبانی به‌طور قابل‌توجهی میزان سیالوره را کاهش می‌دهد، اما عوارض جانبی خشکی دهان به‌طور شایع گزارش شد [۱۹]. در مطالعهٔ ما این عارضه به‌طور محدود مشاهده شد که ممکن است به تفاوت در دوز و مدت زمان مداخله مرتبط باشد.

در مطالعهٔ حاضر، باوجودِ کاهش معنادار نمرات DRS و VAS در گروه مداخله، نبودِ تفاوت معنادار بین گروه مداخله و کنترل ممکن است ناشی از محدودیت حجم نمونه یا شدت پایین سیالوره در برخی بیماران باشد.

یکی از نقاط قوت این مطالعه، طراحی سه‌سوکور و استفاده از ابزارهای معتبر برای ارزیابی شدت و دفعات سیالوره بود. بااین‌حال، محدودیت‌هایی ازجمله مدت زمانِ نسبتاً کوتاه مطالعه و عدم

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-15]

ارزیابی اثرات طولانی‌مدت آتروپین وجود داشت. همچنین، گزارش عوارض جانبی محدود به خشکی دهان در گروه مداخله، اهمیت بررسی دقیق‌تر ایمنی این روش را نشان می‌دهد.

مطالعات آینده می‌توانند با بررسی اثرات طولانی‌مدت، دوزهای مختلف آتروپین و مقایسهٔ آن با سایر داروهای مشابه، اطلاعات جامع‌تری در مورد اثربخشی و ایمنی این درمان ارائه دهند.

نتیجه‌گیری

این مطالعه نشان داد آتروپین زیرزبانی می‌تواند به‌عنوان یک گزینهٔ درمانی مؤثر برای کاهش سیالورهٔ ناشی از کلوزاپین مورد استفاده قرار گیرد. بااین‌حال، نیاز به مطالعات بیشتری برای ارزیابی اثرات طولانی‌مدت، دوزهای بهینه و ایمنی این دارو وجود دارد.

تشکر و قدردانی

این مطالعه، حاصل پایان‌نامهٔ دورهٔ دستیاری تخصصی روان‌پزشکی است. نویسندگان این مطالعه از پرسنل مراکز نگهداری بیماران اسکیزوفرنی در مریوان، دیواندره، سنندج و پرسنل بیمارستان قدس سنندج و همچنین بیماران مشارکت‌کننده در این مطالعه قدردانی می‌کنند.

تعارض منافع

نویسندگان این مطالعه تعارض منافعی ندارند.

REFERENCES

1. Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. Kaplan & Sadock's synopsis of psychiatry: behavioral sciences/clinical psychiatry. 11th ed. Philadelphia (PA): Wolters Kluwer; 2015. [Link]
2. Suzuki T, Remington G, Mulsant BH, Uchida H, Rajji TK, Graff-Guerrero A, et al. Defining treatment-resistant schizophrenia and response to antipsychotics: a review and recommendation. Psychiatry Res. 2012;197(1-2):1-6. [DOI:10.1016/j.psychres.2012.02.013.]
3. Khokhar JY, Henricks AM, Sullivan EDK, Green AI. Unique effects of clozapine: a pharmacological perspective. Adv Pharmacol. 2018;82:137-162. [DOI:10.1016/bs.apha.2017.09.009.]
4. Shah P, Iwata Y, Plitman E, Brown EE, Caravaggio F, Kim J, et al. The impact of delay in clozapine initiation on treatment outcomes in patients with treatment-resistant schizophrenia: a systematic review. Psychiatry Res. 2018;268:114-122. [DOI:10.1016/j.psychres.2018.06.070.]
5. Coward DM. General pharmacology of clozapine. Br J Psychiatry Suppl. 1992;(17):5-11. [DOI:10.1192/S0007125000296840.]
6. Syed R, Au K, Cahill C, Duggan L, He Y, Udu V, et al. Pharmacological interventions for clozapine-induced hypersalivation. Cochrane Database Syst Rev. 2008;(3):CD005579. [DOI:10.1002/14651858.CD005579.pub2.]
7. Liang CS, Ho PS, Shen LJ, Lee WK, Yang FW, Chiang KT. Comparison of the efficacy and impact on cognition of glycopyrrolate and biperiden for clozapine-induced sialorrhea in schizophrenic patients: a randomized, double-blind, crossover study. Schizophr Res. 2010;119(1-3):138-144. [DOI:10.1016/j.schres.2010.02.1060.]
8. Sanagustin D, Martin-Subero M, Hogg B, Fortea L, Gardoki I, Guinart D, et al. Prevalence of clozapine-induced sialorrhea and its effect on quality of life. Psychopharmacology (Berl). 2023;240(1):203-211. [DOI:10.1007/s00213-022-06294-3.]
9. Güvenç IA. Sialorrhea: a guide to etiology, assessment, and management. In: Salivary Glands - New Approaches in Diagnostics and Treatment. London: IntechOpen; 2019. [DOI:10.5772/intechopen.82619.]
10. Chen SY, Ravindran G, Zhang Q, Kisely S, Siskind D. Treatment strategies for clozapine-induced sialorrhea: a systematic review and meta-analysis. CNS Drugs. 2019;33(3):225-238. [DOI:10.1007/s40263-019-00612-8.]
11. Yeşilyurt S, Aras İ, Altınbaş K, Atagün Mİ, Kurt E. Pathophysiology of clozapine-induced sialorrhea and current treatment choices. Dusunen Adam J Psychiatry Neurol Sci. 2010;23(4):275-284. [DOI:10.5350/DAJPN2010230408T.]
12. Praharaj SK, Jana AK, Goswami K, Das PR, Goyal N, Sinha VK. Salivary flow rate in patients with schizophrenia on clozapine. Clin Neuropharmacol. 2010;33(4):176-178. [DOI:10.1097/WNF.0b013e3181e204e0.]
13. Mubaslat O, Lambert T. The effect of sublingual atropine sulfate on clozapine-induced hypersalivation: a multicentre, randomised placebo-controlled trial. Psychopharmacology (Berl). 2020;237(10):2905-2915. [DOI:10.1007/s00213-020-05627-4.]
14. Bavikatte G, Sit PL, Hassoon A. Management of drooling of saliva. Br J Med Pract. 2012;5(1):a507. [Link]
15. Segev A, Evans A, Hodsoll J, Whiskey E, Sheriff RS, Shergill S, et al. Hyoscine for clozapine-induced hypersalivation: a double-blind, randomized, placebo-controlled cross-over trial. Int Clin Psychopharmacol. 2019;34(2):101-107. [DOI:10.1097/YIC.0000000000000251.]
16. Sockalingam S, Shammi C, Remington G. Treatment of clozapine-induced hypersalivation with ipratropium bromide: a randomized, double-blind, placebo-controlled crossover study. J Clin Psychiatry. 2009;70(8):1114-1119. [DOI:10.4088/JCP.08M04495.]
17. Norderyd J, Graf J, Marcusson A, Nilsson K, Sjöstrand E, Steinwall G, et al. Sublingual administration of atropine eyedrops in children with excessive drooling—a pilot study. Int J Paediatr Dent. 2017;27(1):22-29. [DOI:10.1111/IPD.12219.]
18. Rapoport A. Sublingual atropine drops for the treatment of pediatric sialorrhea. J Pain Symptom Manage. 2010;40(5):783-788. [DOI:10.1016/j.jpainsymman.2010.02.007.]
19. Mustafa FA. Sublingual atropine for the treatment of severe and hyoscine-resistant clozapine-induced sialorrhea. Afr J Psychiatry (Johannesbg). 2013;16(4):236-242. [DOI:10.4314/AJPSY.V16I4.32.]
20. Hung CC, Fu PK, Wang HY, Chan CH, Lan TH. Treatment effects of traditional Chinese medicines Suoquan Pill and Wuling Powder on clozapine-induced hypersalivation in patients with schizophrenia: study protocol of a randomized, placebo-controlled trial. J Chin Integr Med. 2011;9(5):495-502. [DOI:10.3736/JCIM20110506.].

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-15]