



Investigating the Effectiveness of Adding Sarcosine to Parent Management Training (PMT) Treatment in Oppositional Defiant Disorder: A Clinical Trial Study

Mozhgan Karahmadi¹, Saeed Alvandian²,

1. Professor, Department of Psychology, Psychiatry, Isfahan University of Medical Sciences, Iran.

2. (Corresponding author)* Resident of Psychiatry, Isfahan University of Medical Sciences, Iran.

Abstract

Aim and Background: Oppositional defiant disorder is a negative, hostile behavior pattern combined with disobedience, and because this disorder can lead to family or academic problems in children, it is of great importance. This study was conducted with the aim of determining the effectiveness of adding Sarcosine to PMT behavioral therapy on the treatment of oppositional defiant disorder.

Methods and Materials: In this clinical trial study, 80 children aged 6-12 with oppositional defiant disorder were randomly divided into two groups of 40 people. On the management treatment of parent education, the drug was prescribed at a dose of 0.03 grams per kilogram daily for 12 weeks. Before and after the intervention, all patients were assessed for the severity and frequency of the problem of neglect-confrontational behavior with the Eyberg (ECBI) questionnaire and the results of the two groups were compared.

Findings: The mean score of the severity of the neglect-confrontational behavior according to the Eiberg questionnaire before and after the intervention in the Sarcosine group was 115.3 ± 25.5 and 103.5 ± 21.7 , respectively, and the difference before and after the treatment was significant ($P < 0.001$). In the placebo group, the mean score before and after the intervention was 113.7 ± 28.9 and 108.8 ± 25.7 , respectively, and the difference between before and after was significant ($P = 0.035$).

Conclusions: The findings of the present study showed that the use of Sarcosine alone with parents education management therapy can lead to a more favorable effect and speed up the treatment of children with defiant-oppositional disorder.

Keywords: confrontational neglect, Sarcosine, parent management training

Citation: Karahmadi M, Alvandian S. Investigating the Effectiveness of Adding Sarcosine to Parent Management Training (PMT) Treatment in Oppositional Defiant Disorder: A Clinical Trial Study. Res Behav Sci 2024; 22(2): 323-331.

* Saeed Alvandian,

Email: Saeedalvandian@yahoo.com

بررسی اثربخشی افزودن سارکوزین به درمان آموزش مدیریت والدین (PMT) در اختلال بی‌اعتنایی مقابله‌ای: یک مطالعه کارآزمایی بالینی

مژگان کاراحمدی^۱ ID، سعید الوندیان^۲ ID

۱- استاد گروه روان‌پزشکی اطفال، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ایران.

۲- (نویسنده مسئول)* دستیار روان‌پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: اختلال بی‌اعتنایی مقابله‌ای، یک الگوی رفتاری منفی، خصمانه توأم با نافرمانی است و به علت اینکه این اختلال می‌تواند منجر به بروز مشکلات خانوادگی یا تحصیلی در کودک گردد، از اهمیت بالایی برخوردار است. این مطالعه با هدف تعیین اثربخشی افزودن سارکوزین به درمان رفتاری آموزش مدیریت والدین بر درمان اختلال بی‌اعتنایی مقابله‌ای انجام گرفت.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه کارآزمایی بالینی، ۸۰ کودک ۶-۱۲ ساله مبتلا به اختلال بی‌اعتنایی مقابله‌ای، به‌طور تصادفی در دو گروه ۴۰ نفره توزیع شدند. در گروه اول از روش درمان آموزش مدیریت والدین و دارونما استفاده شده و در گروه دوم، علاوه بر درمان آموزش مدیریت والدین، داروی سارکوزین با دوز ۰٫۰۳ گرم به ازای هر کیلوگرم روزانه برای ۱۲ هفته تجویز شد. کلیه بیماران در قبل و بعد از مداخله از نظر شدت و فراوانی مشکل‌ساز بودن رفتار بی‌اعتنایی مقابله‌ای با پرسشنامه آیرگ ارزیابی شده و نتایج دو گروه با استفاده از نرم‌افزار SPSS تحلیل و مقایسه گردید.

یافته‌ها: میانگین نمره شدت رفتار بی‌اعتنایی مقابله‌ای طبق پرسشنامه آیرگ در قبل و بعد مداخله در گروه سارکوزین به ترتیب $۱۱۵/۳ \pm ۲۵/۵$ و $۲۱/۷ \pm ۱۰۳/۵$ بوده و اختلاف قبل و بعد درمان معنادار بود ($P < ۰/۰۰۱$). در گروه دارونما، میانگین نمره مذکور در قبل و بعد مداخله به ترتیب $۲۸/۹ \pm ۱۱۳/۷$ و $۱۰۸/۸ \pm ۲۵/۷$ بوده و تفاوت قبل و بعد، معنادار بود ($P = ۰/۰۳۵$).

نتیجه‌گیری: یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد استفاده از سارکوزین به همراه درمان آموزش مدیریت والدین می‌تواند منجر به تأثیر مطلوب‌تر و تسریع در درمان کودکان مبتلا به اختلال بی‌اعتنایی-مقابله‌ای گردد.

واژه‌های کلیدی: بی‌اعتنایی مقابله‌ای، سارکوزین، آموزش مدیریت والدین.

ارجاع: حسین‌پور خاقانی سید حامد، یوسفی رحیم، عبدی رضا، یعقوبی حسن. نشانگان بدریخت‌انگاری بدن در نوجوانان: نقش طرحواره‌های ناسازگار اولیه و ابعاد مرضی شخصیت با میانجی‌گری حساسیت به طرد و نگرش‌های فرهنگی-اجتماعی نسبت به ظاهر. مجله تحقیقات علوم رفتاری ۱۴۰۲؛ ۳۱(۳): ۳۲۳-۳۳۱.

*- سعید الوندیان،

رایانامه: Saeedalvandian@yahoo.com

مقدمه

اختلال بی‌اعتنایی مقابله‌ای یکی از انواع اختلالات رفتار ایدایی است که با الگوی باثبات نافرمانی و رفتار خصمانه و منفی‌کارانه نسبت به مراجع قدرت و نیز ناتوانی برای پذیرش مسئولیت اشتباهات خود و ملامت کردن دیگران، بدون نقض جدی هنجارهای اجتماعی یا حقوق دیگران مشخص می‌شود (۱). کودکان و نوجوانان دارای این اختلال غالباً با بزرگسالان جروبحث می‌کنند و زودرنج هستند و این ویژگی به بروز خشم و نفرت در آن‌ها می‌انجامد. این افراد ممکن است در کلاس و در روابط با همسالان، مشکل داشته باشند، اما برخلاف کودکان مبتلا به اختلال سلوک، این رفتارها معمولاً به خشونت جسمی یا رفتار تخریبی نمی‌انجامد (۲).

اغلب کودکان به‌ویژه در نوجوانی، یک دوره منفی‌گرایی و نافرمانی خفیف را پشت سر می‌گذارند و بیشتر والدین از خصومت یا جروبحث‌های گاه‌وبیگاه فرزندانشان شاک می‌هستند. کودکان و نوجوانان دارای اختلال بی‌اعتنایی مقابله‌ای، الگوی رفتاری منفی، خصمانه و نافرمان نشان می‌دهند که به مشکلات خانوادگی یا تحصیلی مهمی منجر می‌شود. این اختلال از نافرمانی و لجبازی معمولی در کودکی و نوجوانی خیلی شدیدتر است. کودکان و نوجوانان مبتلا به این اختلال، بارها از کوره در می‌روند، جروبحث می‌کنند، از انجام دادن آنچه به آن‌ها گفته شده خودداری می‌کنند، عمدتاً دیگران را می‌رنجانند، زودرنج، دلخور، ستیزه‌جو، مغرور و حق به جانب هستند. به‌جای این که خودشان را علت مشکلاتشان بدانند، دیگران را سرزنش کرده یا اصرار دارند که آن‌ها قربانی شرایط هستند و بیشتر با والدینشان مقابله می‌کنند تا با غریبه‌ها. اکثراً در همه زمینه‌ها دچار مشکل هستند. رفتار آن‌ها در عملکرد تحصیلی و روابط اجتماعیشان به‌گونه‌ای اختلال ایجاد می‌کند که احترام معلمان و دوستی همسالانشان را از دست می‌دهند و این شکست‌ها باعث می‌شود که احساس بی‌کفایتی و افسردگی کنند (۳).

بعضی از رفتارهای توأم با اختلال بی‌اعتنایی مقابله‌ای، ممکن است در کودکانی که در دوره انتقال هستند یا کسانی که تحت استرس بوده و یا دچار یک بحران شده‌اند، مشاهده شود. این موضوع باعث می‌شود که گاهی اوقات تشخیص نشانه‌های رفتاری اختلال بی‌اعتنایی مقابله‌ای از رفتارهای قابل قبول مربوط به استرس، دشوار باشد (۱). از بعد تحولی، رفتار مقابله‌ای و منفی‌کارانه در اوایل کودکی را می‌توان طبیعی شمرد. مطالعات

همه‌گیرشناسی، صفات منفی‌کارانه را در جمعیت غیر کلینیکی در کودکان دبستان به میزان ۱۶ تا ۲۲ درصد گزارش نموده‌اند. طبق DSM-5، میزان شیوع این اختلال بین ۲ تا ۱۶ درصد است. اختلال بی‌اعتنایی مقابله‌ای معمولاً تا ۸ سالگی آشکار می‌شود (هرچند ممکن است در ۳ سالگی شروع شود) اما بعد از نوجوانی دیگر آغاز نمی‌گردد. این اختلال قبل از بلوغ در پسرها شایع‌تر از دخترها است، اما پس از بلوغ به احتمال زیاد نسبت جنسی آن، برابر می‌شود. به نظر بعضی از محققان، دختران بیشتر در معرض تشخیص اختلال نافرمانی-مقابله‌ای هستند، حال آنکه پسران بیشتر تشخیص اختلال سلوک، دریافت می‌کنند (۲ و ۴).

آموزش مدیریت والدین برای مراقبان کودکان ۶-۱۲ ساله براساس مداخلات مبتنی بر شواهد مانند، جلوگیری از ابراز نافرمانی، بی‌شرمی و رفتار سخت در خانه است. در طی برنامه، مراقبین مهارت‌های خاصی را برای مدیریت رفتارهای ناسازگارانه، ترویج رفتارهای مناسب اجتماعی و بهبود کیفیت رابطه والدین و فرزندان یاد می‌گیرند. این درمان یکی از موارد درمان بیماران مبتلا به ODD است (۵).

شواهدی به نفع یک داروی مؤثر برای درمان اختلال بی‌اعتنایی - مقابله‌ای وجود ندارد. در بچه‌های با اختلال بی‌توجهی بیش فعالی، محرک‌ها توانسته‌اند علائم مقابله‌ای را کم کنند. در یک مطالعه، لیتیوم برای بچه‌های با پرخاشگری شدید، اثری نداشته است. مهارکننده‌های بازجذب سروتونین گاهی برای درمان عصبانیت بالغین کاربرد دارد ولی در سنین پایین‌تر، مؤثر نبوده‌اند (۶).

سارکوزین یک اسیدآمین طبیعی است که در ماهیچه‌ها و سایر بافت‌های بدن یافت می‌شود (۷، ۸). این ترکیب توسط آنزیم سارکوزین دهیدروژناز به گلیسین متابولیزه می‌شود، در حالیکه آنزیم گلیسین-ان متیل ترانسفراز سبب ایجاد سارکوزین از گلیسین می‌شود. سارکوزین به‌عنوان یک واسطه در متابولیسم کولین به گلیسین شناخته می‌شود (۹). سارکوزین خیلی سریع به گلیسین تجزیه می‌گردد، بنابراین علاوه بر نقش گلیسین در سنتز پروتئین‌ها، در فرآیندهای متعدد فیزیولوژیک به‌عنوان منبع اصلی مولکول‌های سلول‌های زنده مانند گلوکاتیون، کراتین، پورین‌ها و سرین نقش دارد. سارکوزین به‌عنوان مهارکننده ناقل گلیسین نوع یک و آگونست گلیسین، سبب افزایش غلظت گلیسین در مغز و در نتیجه باعث افزایش فعال شدن گیرنده NMDA می‌شود (۱۰).

متوالی آسان بوده و بیماران با روش تصادفی بلوکی، در بلوک‌های دوتایی انتخاب و وارد مطالعه شدند.

پودر سارکوزین و پلاسبو توسط دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به صورت کپسول‌های ۰/۳ گرمی با ظاهر و رنگ و بوی مشابه تهیه شده و برای بیماران تجویز شد. قابل ذکر است پزشک و بیمار از محتوای بسته‌های دارویی بی اطلاع بودند. داروی سارکوزین بر اساس مطالعات قبلی با دوز ۰/۳ گرم به ازای هر کیلوگرم روزانه برای بیماران تجویز شد.

درمان اصلی بیماران، آموزش مدیریت والدین بود که طی ۴ جلسه برای ۲ گروه به صورت یکسان توسط دستیار روان پزشکی مجری طرح انجام شد. مدت هر جلسه یک ساعت و پانزده دقیقه و فاصله بین جلسات یک هفته بود. در جلسه اول در مورد تعریف PMT و علت رفتارهای ایذایی کودکان و نحوه دستور دادن صحیح صحبت شد. جلسه دوم در مورد نحوه تشویق و جلسه سوم در مورد نحوه تنبیه بود. در جلسه چهارم در مورد موقعیت‌های پرخطر که باعث تشدید رفتارهای ایذایی کودک می‌گردد، بحث شد. در پایان هر جلسه، تکلیف داده شده و اول جلسه بعد، به مدت ۱۵ دقیقه، راجع به تکلیف جلسه قبل سؤال شد تا اشکالات برطرف گردد. ویزیت بیماران در بدو ورود و ۱۲ هفته بعد از درمان صورت گرفت.

ابزار جمع‌آوری اطلاعات، پرسش‌نامه آبیبرگ بود. این پرسشنامه یک ابزار خودگزارشی و ۳۶ گویه‌ای است که در سال ۱۹۷۸ توسط آبیبرگ و راس به منظور اندازه‌گیری رفتارهای مشکل‌ساز و ایذایی رایج در کودکان و نوجوانان ۲-۱۶ سال طراحی شده است. این سیاهه توسط والدین در مقیاس ۷ امتیازی لیکرت (هرگز تا همیشه) نمره‌گذاری می‌شود. همچنین با درجه‌بندی هر ماده، به صورت (بله) و (خیر)، مشکل‌ساز بودن رفتارهای کودک تعیین می‌گردد. از حاصل جمع درجه‌بندی فراوانی رفتارها، نمره مقیاس شدت و از جمع پاسخ‌های بله، نمره مقیاس مشکل رفتاری مشخص می‌شود. در مطالعه کانرز و همکاران (۲۰۰۷) ضریب آلفای مقیاس شدت ۰/۹۵ و مقیاس مشکل ۰/۹۱ به دست آمد. همچنین روایی ملاک محاسبه شده نیز قابل قبول بود. اعتبار پرسشنامه ECBI در یک نمونه ۲۰۰ نفره ایرانی محاسبه گردید و ضریب آلفای مقیاس شدت ۰/۹۳ و مقیاس مشکل ۰/۹۲ بدست آمده است (۱۷).

داده‌های مطالعه در نهایت وارد نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۶ شده و با آزمون‌های T-test (جهت مقایسه داده‌های کمی بین دو گروه)، آزمون آنالیز واریانس با تکرار مشاهدات (جهت و

در تعداد زیادی از آزمایش‌های بالینی مشخص شده است که سارکوزین می‌تواند در تسکین علائم منفی اسکیزوفرنی که ترکیبات و داروهای دیگر به میزان کمی قادر به انجام آن هستند، مؤثر باشد. منابع طبیعی سارکوزین شامل زرده تخم مرغ، بوقلمون، ژامبون، سبزیجات و حبوبات است اما این منابع فقط مقادیر کمی از این ویتامین را تأمین می‌کنند که برای درمان علائم اسکیزوفرنی کافی به نظر نمی‌رسد. در عین حال مطالعات مختلفی نشان‌دهنده تأثیرات مثبت آن در درمان اختلالات روانی بوده است (۱۶-۱۰). با این حال تحقیقات محدودی در مورد تأثیر سارکوزین در درمان PMT بر اختلال بی‌اعتنایی مقابله‌ای انجام شده است. لذا مطالعه حاضر با هدف تعیین اثربخشی افزودن سارکوزین در درمان رفتاری PMT بر درمان اختلال بی‌اعتنایی مقابله‌ای انجام گرفت.

مواد و روش‌ها

این مطالعه یک مطالعه کار آزمایی بالینی دوسوکور تصادفی شده است که با کد IR.MUI.MED.REC1400.162 در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و با کد irct202110222052836N1 در مرکز ثبت کار آزمایی بالینی ایران تأیید شده و از اردیبهشت ۱۴۰۰ تا مهر ماه سال ۱۴۰۱ در کلینیک روان پزشکی بیمارستان امین اصفهان انجام گرفت. جمعیت هدف مطالعه، کودکان مبتلا به اختلال بی‌اعتنایی مقابله‌ای بودند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل: کودکان با دامنه سنی ۶ تا ۱۲ سال، تشخیص اختلال بی‌اعتنایی مقابله‌ای توسط متخصص روان پزشکی بر اساس DSM-5 و رضایت والدین جهت شرکت در مطالعه بود. همچنین انصراف از ادامه حضور در مطالعه، انجام درمان‌های موازی و دریافت داروهای دیگر در زمان مداخله، عدم مصرف منظم و دقیق دارو و وقوع سایر تشخیص‌ها در حین مطالعه، به عنوان معیارهای خروج در نظر گرفته شد.

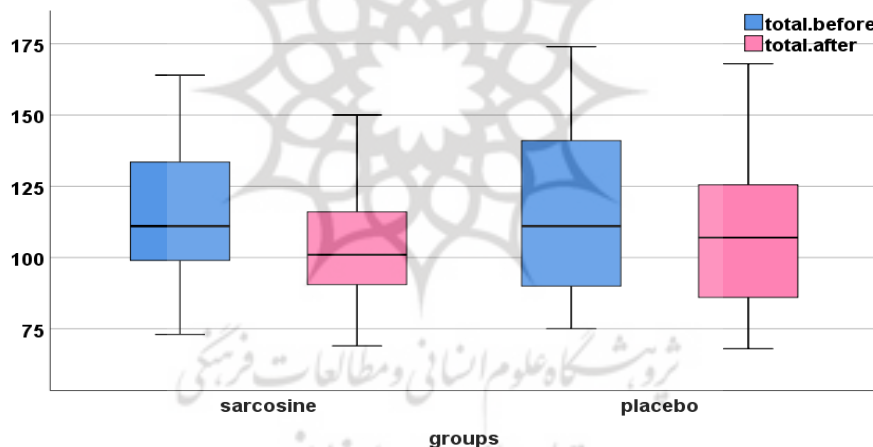
حجم نمونه مورد نیاز مطالعه با استفاده از فرمول برآورد حجم نمونه جهت مقایسه نسبت‌ها و با سطح اطمینان ۹۵٪، توان آزمون ۸۰٪، فراوانی بهبودی در دو گروه مداخله و شاهد که در یک مطالعه مشابه به میزان ۳۸،۵٪ و ۱۱،۵٪ برآورد شده (۱۱) به تعداد ۴۰ نفر در هر گروه تعیین شد. نمونه‌گیری به شیوه

مقایسه روند تغییرات متغیرها در طی زمان مداخله) و آزمون تعقیبی بن‌فرونی تجزیه و تحلیل شد.

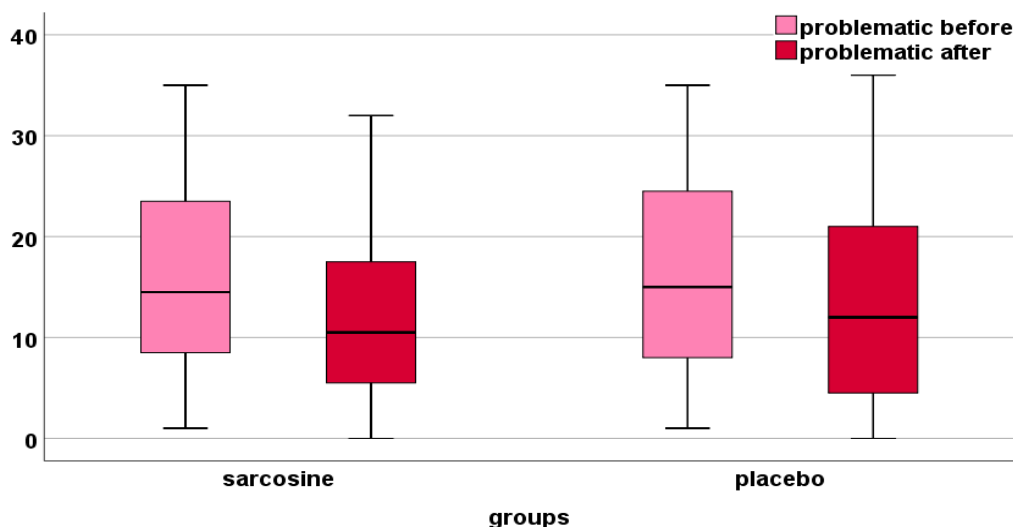
مقایسه روند تغییرات متغیرها در طی زمان مداخله) و آزمون تعقیبی بن‌فرونی تجزیه و تحلیل شد.

در این مطالعه ۸۰ بیمار مبتلا به اختلال بی‌اعتنایی مقابله‌ای در دو گروه ۴۰ نفره دریافت‌کننده سارکوزین - آموزش مدیریت والدین و پلاسبو - آموزش مدیریت والدین مورد مطالعه قرار گرفتند. میانگین سنی دو گروه مداخله و شاهد به ترتیب 11.87 ± 1.87 و 9.23 ± 1.98 سال بوده و اختلاف معنی‌دار بین دو گروه وجود نداشت ($P=0.11$). در دو گروه مداخله و شاهد به ترتیب ۳۳ و ۲۹ نفر پسر (82.5% در مقابل 72.5%) و تفاوت معنادار جنسیتی بین دو گروه دیده نشد ($P=0.28$).

میانگین نمره فراوانی مشکل‌ساز بودن رفتار بی‌اعتنایی مقابله‌ای در قبل و بعد مداخله در گروه سارکوزین به ترتیب 15.65 ± 1.81 و 11.81 ± 1.81 بوده و تفاوت قبل و بعد درمان، معنادار بود ($P < 0.001$). میانگین نمره مذکور در قبل و بعد درمان در گروه دارونما به ترتیب 10.1 ± 15.6 و 9.9 ± 13.6 بوده و اختلاف قبل و بعد، معنی‌دار بود ($P=0.025$) (نمودار ۲). درصد کاهش نمره فراوانی مشکل‌ساز بودن رفتار بی‌اعتنایی مقابله‌ای در گروه سارکوزین 3.8 ± 25.3 و در گروه دارونما 4.8 ± 16.4 درصد بوده و اختلاف دو گروه، معنی‌دار نبود ($P=0.15$).



نمودار ۱. میانه، دامنه و صدک ۲۵-۷۵ درصد شدت رفتار بی‌اعتنایی مقابله‌ای در قبل و بعد مداخله در دو گروه



نمودار ۲. میانگین، دامنه و صدک ۲۵-۷۵ درصد فراوانی مشکل ساز بودن رفتار بی‌اعتنایی مقابله‌ای در قبل و بعد مداخله در دو گروه

و بعد درمان در درون هر دو گروه معنادار بود. همچنین برحسب آزمون آنالیز واریانس با تکرار مشاهدات، روند تغییرات نمره فراوانی مشکل ساز بودن رفتار بی‌اعتنایی مقابله‌ای در بین دو گروه اختلاف معنی‌دار نداشت ($P=0,1$).

قابل ذکر است برحسب آزمون آنالیز واریانس با تکرار مشاهدات، متغیر سن ($P=0,17$) و جنس ($P=0,69$) دارای تأثیر معنادار در تغییرات نمره شدت رفتار بی‌اعتنایی مقابله‌ای نبودند. در خصوص فراوانی مشکل ساز بودن رفتار بی‌اعتنایی-مقابله‌ای نیز دو متغیر سن ($P=0,39$) و جنس ($P=0,74$) دارای تأثیر معنادار نبودند.

بنابر نتایج ارائه شده در جدول ۱، میانگین نمره شدت بی‌اعتنایی مقابله‌ای طبق پرسشنامه ایبرگ در قبل مداخله ($P=0,80$) و بعد مداخله ($P=0,33$) بین دو گروه مداخله و شاهد اختلاف معنی‌دار نداشت ولی تفاوت قبل و بعد درمان در درون هر دو گروه معنادار بود. همچنین برحسب آزمون آنالیز واریانس با تکرار مشاهدات، روند تغییرات نمره شدت بی‌اعتنایی مقابله‌ای در بین دو گروه اختلاف معنی‌دار داشته ($P=0,024$) و میزان کاهش نمره، در گروه دریافت کننده سارکوزین، بیشتر بود. میانگین نمره فراوانی مشکل ساز بودن رفتار بی‌اعتنایی مقابله‌ای در قبل مداخله ($P=0,15$) و بعد مداخله ($P=0,39$) بین دو گروه مداخله و شاهد اختلاف معنی‌دار نداشت ولی تفاوت قبل

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار نمره شدت اختلال رفتار بی‌اعتنایی مقابله‌ای در قبل و بعد درمان در دو گروه مداخله و شاهد

P*	گروه		زمان	متغیر
	دارونما	سارکوزین		
0,80	113,7 ± 28,9	115,3 ± 25,5	قبل مداخله	میانگین شدت رفتار بی‌اعتنایی مقابله‌ای
0,33	108,8 ± 25,7	103,6 ± 21,4	بعد مداخله	
0,024	0,035	<0,001	P**	
0,15	16,4 ± 4,8	25,3 ± 3,8	قبل مداخله	میانگین فراوانی مشکل ساز بودن رفتار بی‌اعتنایی مقابله‌ای
0,39	13,6 ± 1,6	11,8 ± 1,3	بعد مداخله	
0,1	0,025	<0,001	P**	

*سطح معناداری تفاوت بین دو گروه در هر مقطع زمانی برحسب آزمون t-test

** سطح معناداری تفاوت قبل و بعد مداخله در درون هر گروه برحسب آزمون t-paired

*** سطح معناداری روند تغییرات نمره پرسشنامه ایبرگ بین دو گروه برحسب آزمون آنالیز واریانس با تکرار مشاهدات.

بحث و نتیجه‌گیری

رفتار بی‌اعتنایی مقابله‌ای یک اختلال روان‌شناختی شایع در بین کودکان و نوجوانان است که با بروز الگوی رفتاری منفی، خصمانه و نافرمانی، می‌تواند منجر به مشکلات خانوادگی یا تحصیلی کودک شود. لذا شناخت و درمان این اختلال در بین کودکان از اهمیت بالایی برخوردار است. لذا این مطالعه با هدف تعیین اثربخشی افزودن سارکوزین به درمان رفتاری PMT در درمان اختلال بی‌اعتنایی مقابله‌ای انجام گرفت.

یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد درمان کودکان مبتلا به رفتار بی‌اعتنایی مقابله‌ای با داروی سارکوزین به همراه درمان آموزش مدیریت والدین می‌تواند منجر به تسریع در روند بهبودی کودکان مبتلا گردد، به طوری که برحسب نتایج بدست آمده از این مطالعه، شدت اختلال و همچنین فراوانی رفتارهای مشکل‌ساز در بیمارانی که تحت درمان با سارکوزین قرار گرفته بودند، نسبت به کودکانی که تنها به روش آموزش مدیریت والدین، درمان شده بودند مطلوب‌تر بوده و تسریع در روند درمان مشاهده گردید.

در مطالعه تزانگ و همکاران که به بررسی اثر سارکوزین در درمان اختلال بی‌اعتنایی مقابله‌ای کودکان مبتلا به ADHD پرداخته شده بود، درمان ۶ هفته‌ای برای این کودکان انجام گرفت که در میان آن‌ها ۴۸ نفر (۸۳٪) از ۵۸ گیرنده سارکوزین و ۴۴ نفر (۷۶٪) از ۵۸ گیرنده دارونما برای اولین بار پس از درمان ویزیت شدند که یافته‌ها نشان داد میزان بهبودی در هفته‌های ۲، ۶ و ۱۲ در گروه تحت درمان با سارکوزین به‌طور معنی‌دار مطلوب‌تر از دارونما بوده است. البته فقط برای علائم ODD. درمان ADHD توسط سارکوزین (۰.۰۳ گرم / کیلوگرم در روز) به‌خوبی قابل تحمل بود. احتمالاً سارکوزین یک عامل جدید برای مدیریت علائم ODD در زمینه ADHD است (۱۱).

در ارتباط با تأثیر سارکوزین در درمان اختلالات روحی روانی تاکنون مطالعات متعددی انجام گرفته است. از جمله لی و همکاران در سال ۲۰۱۷ اثربخشی سارکوزین در بهبود علائم شناختی در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی را گزارش کردند (۱۲). چن و همکاران در مطالعه‌ای در سال ۲۰۱۷ به بررسی تأثیرات ضدافسردگی سارکوزین در مدل حیوانی رت پرداختند. به همین دلیل رت‌ها را تحت تأثیر سارکوزین با دوز ۵۶۰ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن برای مدت ۲۱ روز قرار دادند. نتایج این

مطالعه نقش بالقوه سارکوزین را به‌عنوان داروهای ضدافسردگی نشان داد (۱۳).

هوانگ و همکاران در مطالعه‌ای به اثرات ضدافسردگی بالقوه سارکوزین در مدل‌های حیوانی پرداخته و گزارش کردند، داروهایی که سبب تعدیل انتقال عصبی از طریق گیرنده NMDA می‌شوند، ممکن است به‌عنوان درمان جدیدی برای افسردگی در آینده به کار روند (۱۴).

دی‌لاما و همکاران گزارش کرده‌اند که حافظه اجتماعی در موش‌ها به‌وسیله سارکوزین افزایش یافته و اختلال در عملکرد شناختی که توسط MK-801 ایجاد شده به‌وسیله درمان با سارکوزین به قبل بازگشته است (۱۵).

کومار و همکاران در مطالعه خود تأثیرات مثبت سارکوزین در درمان بیماری اسکیزوفرنی را گزارش نموده‌اند (۱۳). این محققان در مطالعه‌ای دیگر گزارش کردند که استفاده از GlyT1 inhibitor سبب تنظیم انتقال‌دهنده‌های عصبی می‌شود که در بیماری اسکیزوفرنی مختل شده است (۱۰). مطالعه لین نشان داد که مهارکننده‌های GlyT-1 مانند سارکوزین، علائم روانی، افسردگی و علائم شناختی اسکیزوفرنی را بهبود می‌بخشد (۱۶). همچنین دو مطالعه دیگر نشان داده است، در بیماران مبتلا به اختلال افسردگی شدید، تأثیر سارکوزین به‌عنوان یک مهارکننده انتخابی برای جذب سروتونین، در بهبود علائم خلقی، مطلوب‌تر از سیتالوپرام بوده است (۱۷ و ۴).

در زمینه تأثیر درمان آموزش مدیریت والدین بر اختلال بی‌اعتنایی مقابله‌ای می‌توان چنین بیان نمود که آموزش مهارت‌های حل مسئله شناختی رفتاری برای کاهش بروز رفتارهای بی‌اعتنایی مقابله‌ای در کودکان و نوجوانان با آموزش روش‌های مثبت پاسخ به موقعیت‌های پراسترس به این افراد، امکان‌پذیر می‌باشد. لذا استفاده از شیوه‌های درمان دارویی بایستی در موارد شدید اختلالات روحی روانی بکار گرفته شود و از آنجایی که کودکان مبتلا به اختلال بی‌اعتنایی مقابله‌ای معمولاً رفتارهای خصمانه با دوستان و هم‌کلاسیان خود ندارند، استفاده از شیوه‌های روان‌شناختی غیر دارویی، ارجح می‌باشد. درعین حال با توجه به محدودیت‌هایی که در این مطالعه وجود داشت از جمله کمی حجم نمونه و کوتاه بودن دوره فالوآپ، پیشنهاد می‌گردد مطالعات بیشتری در این زمینه انجام گیرد.

نتیجه‌گیری

ملاحظات اخلاقی

رعایت اصول رازداری و محرمانگی اطلاعات شخصی، جزء ملاحظات اخلاقی پژوهش حاضر بود.

تقدیر و تشکر

مقاله حاضر برگرفته از رساله‌ی دکتری تخصصی نویسنده می‌باشد. بدین‌وسیله از تمامی شرکت‌کنندگان و افرادی که در اجرای این پژوهش ما را یاری نمودند، تقدیر و تشکر می‌شود.

تعارض منافع

نویسندگان این پژوهش، هیچگونه تعارض منافی را گزارش نمی‌کنند.

حمایت مالی

مطالعه حاضر، با استفاده از منابع مالی معاونت پژوهشی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به انجام رسیده است.

References

1. Hamid N. Pathological Child Psychology, Katibesabz Pub(Ahwaz) 2012: 212-19
2. Hamid N. Clinical Psychopathology .Katibesabz Pub, (Ahwaz), 2011: 65-73
3. Ashrafpoor Z. The effect of group logo therapy on children with oppositional defiant disorder AJUMS, 12(6)2014: 723-34
4. Hamid N, Nasab LN, Zadeh MM. The Effect of Group Cognitive--Behavior Therapy on Oppositional Defiant Disorder and Aggression in Guidance School Female Students in Ahwaz. Jundishapur Scientific Medical Journal. 2014 Jan 1;12(6).
5. Kazdin AE. Parent management training and problem-solving skills training for child and adolescent conduct problems. Evidence-based psychotherapies for children and adolescents. 2017 Jun 14;3: 142-58.
6. McBain CJ, Kleckner NW, Wyrick S, Dingledine R. Structural requirements for activation of the glycine coagonist site of N-methyl-D-aspartate receptors expressed in *Xenopus* oocytes. Molecular pharmacology. 1989 Oct 1;36(4): 556-65.
7. Quy K, Stringaris A. Oppositional defiant disorder. IACAPAP e-textbook of child and adolescent mental health. Geneva: International Association for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions. 2012.
8. Sreekumar A, Poisson LM, Rajendiran TM, Khan AP, Cao Q, Yu J, Laxman B, Mehra R, Lonigro RJ, Li Y, Nyati MK. Metabolomic profiles delineate potential role for sarcosine in prostate cancer progression. Nature. 2009 Feb 12;457(7231): 910-4.
9. Yoon JK, Kim DH, Koo JS. Implications of differences in expression of sarcosine metabolism-related proteins according to the molecular subtype of breast cancer. Journal of translational medicine. 2014 Dec;12: 1-1.
10. Kumar V, Ahmad MA, Najmi AK, Akhtar M. Effect of sarcosine (a glycine transport 1 inhibitor) and risperidone (an atypical antipsychotic drug) on MK-801 induced learning and memory deficits in rats. Drug Research. 2015 Feb 24: 11-7.
11. Tzang RF, Chang YC, Tsai GE, Lane HY. Sarcosine treatment for oppositional defiant disorder symptoms of attention deficit hyperactivity disorder children. Journal of Psychopharmacology. 2016 Oct;30(10): 976-82.
12. Lee MY, Lin YR, Tu YS, Tseng YJ, Chan MH, Chen HH. Effects of sarcosine and N, N-dimethylglycine on NMDA receptor-mediated excitatory field potentials. Journal of Biomedical Science. 2017 Dec;24(1): 1-1.

13. Chen KT, Wu CH, Tsai MH, Wu YC, Jou MJ, Huang CC, Wei IH. Antidepressant-like effects of long-term sarcosine treatment in rats with or without chronic unpredictable stress. *Behavioural Brain Research*. 2017 Jan 1;316: 1-0.
14. Huang CC, Wei IH, Huang CL, Chen KT, Tsai MH, Tsai P, Tun R, Huang KH, Chang YC, Lane HY, Tsai GE. Inhibition of glycine transporter-I as a novel mechanism for the treatment of depression. *Biological psychiatry*. 2013 Nov 15;74(10): 734-41.
15. de Lima MN, Laranja DC, Bromberg E, Roesler R, Schröder N. Pre-or post-training administration of the NMDA receptor blocker MK-801 impairs object recognition memory in rats. *Behavioural brain research*. 2005 Jan 6;156(1): 139-43.
16. Lane HY, Chang YC, Liu YC, Chiu CC, Tsai GE. Sarcosine or D-serine add-on treatment for acute exacerbation of schizophrenia: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Archives of General Psychiatry*. 2005 Nov 1;62(11): 1196-204.
17. Akbarizadeh A, Hasanzadeh S, Lavasani G. The Effectiveness of PCIT Blended Teaching (Face-to-Face and Virtual) Based on Eyberg's Approach on Behavioral Disorders of Preschool Children. *journal of exceptional children (research on exceptional children)*, [online]. 2019 Jan 1;19(3): 49-60.



© 2022 The Author(s). Published by Isfahan University of Medical Sciences. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited

