

Research Paper

Comparing the Effects of Methadone Administration with Sertraline or Venlafaxine on Depression, Anxiety, and Stress of Patients With Substance Abuse: A Clinical Trial



Mehdi Shomali Ahmadabadi¹, *Mohsen Zabihi², Ghasem Dastjerdi³, Zahra Movahedian⁴, Seyed Moazeddin Heidari Khormizi⁵, Seyed Reza Ahmadi Mehrabadi⁵, Atefeh Barkhordari Ahmadabadi⁶

1. Clinical Psychology Center, Department of Education, Ardakan, Yazd, Iran
2. Department of Pharmacology, School of Pharmacy, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.
3. Department of Psychiatry, School of Medicine, Taft Psychiatry Hospital, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.
4. Clinical Psychology Center, Department of Education, Yazd, Iran.
5. Department of Pharmacology, School of Pharmacy, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.
6. Department of Clinical Psychology, Isfahan Branch (Khorasgan), Islamic Azad University, Isfahan, Iran.

Use your device to scan
and read the article online



Citation Shomali Ahmadabadi M, Zabihi M, Dastjerdi G, Movahedian Z, Heidari Khormizi SM, Ahmadi Mehrabadi SR, et al. [Comparing the Effects of Methadone Administration with Sertraline or Venlafaxine on Depression, Anxiety, and Stress of Patients With Substance Abuse: A Clinical Trial (Persian)]. *Qom Univ Med Sci J*. 2022; 16(8):654-663. <https://doi.org/10.32598/qums.16.8.2639.1>



<https://doi.org/10.32598/qums.16.8.2639.1>



Received: 03 May 2022

Accepted: 28 Sep 2022

Available Online: 01 Nov 2022

Keywords:

Venlafaxine,
Sertraline, Mental
Health, Methadone

ABSTRACT

Background and Objectives Psychological problems caused by drug addiction or cessation of drug use can increase the risk of relapse in patients under methadone maintenance treatment. This study aims to compare the effects of the administration of methadone with sertraline or venlafaxine on depression, anxiety, and stress of patients with substance abuse.

Methods This is a clinical trial with a pre-test/post-test design. Participants were 40 patients under methadone therapy who were selected by voluntary sampling method and randomly divided into two groups. The first group received methadone plus venlafaxine and the second group received methadone plus sertraline. Patients were evaluated using the depression, anxiety, stress scale. Data were analyzed using paired t-test and analysis of covariance. The significance level was set at 0.05.

Results Both sertraline and venlafaxine significantly affected depression, anxiety, and stress levels of patients ($P < 0.001$). No significant difference was observed between the effects of sertraline and venlafaxine ($P > 0.05$).

Conclusion Venlafaxine and sertraline can be used to improve the mental health of patients under methadone therapy. Their selection can be based on the psychiatrist's opinion and the amount of drug side effects.

*** Corresponding Author**

Mohsen Zabihi

Address: Department of Pharmacology, School of Pharmacy, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.

Tel: +98 (913) 1536813

E-Mail: mzabihi100@gmail.com



Copyright © 2023 Qom University of Medical Sciences. Published by Tehran University of Medical Sciences
This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).
Noncommercial uses of the work are permitted, provided the original work is properly cited.

Extended Abstract

Introduction

In recent years, substance abuse has increased dramatically [1]. Substance abuse imposes high social and economic costs to the individuals, family members, and society due to its destructive physical and psychological effects [2].

Methadone as a maintenance and long-term treatment is one of the common treatments for substance abuse [3]. Considering that substance abuse is associated with mental health problems [4, 5], such as depression, anxiety [6, 7], and stress [8], lack of intervention for solving these mental problems can reduce the effects of methadone therapy and increase the risk of relapse [9]. Therefore, improving the mental health of drug addicts is very important. For this purpose, specialists use medication therapy, psychotherapy, or their combination [10].

Sertraline, as a selective serotonin reuptake inhibitor, is one of the medicines used for medication therapy [11]. Sertraline has an elimination half-life of about 26 hours, making it suitable for daily use [12]. The results of various studies have indicated the effect of sertraline on the components of mental health [13-16]. Compared to sertraline, venlafaxine is an inhibitor of the reuptake of serotonin, norepinephrine, and dopamine [17]. Venlafaxine has gastrointestinal absorption with a half-life of 3.5 hours for itself and 9 hours for its metabolites [18]. Venlafaxine can be more targeted than many other antidepressants because it does not affect muscarinic, nicotinic, histaminergic, or adrenergic receptors and the monoamine oxidase enzyme [17]. The results of various studies have indicated the effect of venlafaxine on several components of mental health [19-22]. However, few studies have focused on patients with substance abuse. There is no study that compares the effect of treatment with both sertraline and venlafaxine on the psychological distress of drug addicts under methadone therapy. Therefore, the present study aims to compare the effect of administration of methadone together with sertraline or venlafaxine on depression, anxiety, and stress of patients with substance abuse.

Method

The study population consists of all drug addicts under methadone maintenance treatment referred to addiction treatment clinics in Yazd city in 2020. Voluntary sampling method was used to select the samples. The inclusion criteria were a score above the average in the depression, anxiety, stress scale (DASS-21), willingness to participate in the study, not taking other similar drugs that can in-

fluence the study variables, and not participating in other interventions. Exclusion criteria were the unwillingness to continue participation in the study, non-adherence to the group rules, occurrence of an unwanted reaction to the drug, and worsening of the patient conditions.

Forty addicts were selected based on the entry criteria and randomly assigned to two groups of 20 people. The first group received methadone (5-10 mg/day) plus sertraline (50 mg/day), and the second group received methadone (5-10 mg/day) plus venlafaxine (75 mg/day). Medication therapy by a psychiatrist was started 28 days before psychotherapy and continued until the end of psychotherapy. During the intervention, 2 people from the first group and 4 people from the second group withdrew from the study.

The participants were evaluated using the DASS-21 developed by Lovibond and Lovibond (1995) which has 21 items rated on a four-point Likert scale from 0 (not at all) to 3 (very much). The data were analyzed using paired t-test and analysis of covariance (ANCOVA). The significance level was set at 0.05.

Results

The mean age of participants was 34.9 ± 6.4 years in the venlafaxine group and 32.8 ± 5.6 years in the sertraline group. In the venlafaxine group, 8 (4.4%) were single and 10 (55.6%) were married, and in the sertraline group, 5 (31.3%) were single, and 11 (68.8%) were married. In the venlafaxine group, 14 (77.8%) had lower than university education and 4 (22.2%) had a university education. In the sertraline group, 8 (50.0%) had lower than non-university education and 8 (50.0%) had a university education.

The independent t-test and chi-square test results showed no significant difference between the studied groups in demographic variables ($P > 0.05$). In examining the assumptions of ANCOVA, the results of Shapiro-Wilk test, Box's M test, and Levene's test showed that all assumptions were met.

The paired t-test results showed that both venlafaxine and sertraline were significantly effective in reducing depression, anxiety, and stress of patients under methadone maintenance treatment ($P < 0.001$). The results of ANCOVA showed a significant difference in the study groups between the depression, anxiety, and stress in the post-test phase ($P < 0.01$). Although the combined use of methadone and sertraline had a greater effect on depression, anxiety, and stress of patients compared to the combined use of methadone and venlafaxine, this difference was not statistically significant.

Discussion

The results showed that the use of methadone with sertraline or venlafaxine caused a significant reduction in depression, anxiety, and stress scores of patients with substance abuse. Although the results indicated the greater effects of the combined use of methadone and sertraline, the difference was not statistically significant. Both techniques can improve the efficacy of methadone therapy in drug addicts. The proper drug can be determined based on the psychiatrist's opinion and the amount of drug side effects in patients.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

This research was approved with the code of ethics IR.SSU.MEDICINE.REC.1399.170 in [Shahid Sadougi University of Yazd](#). The researchers followed the ethical principles of clinical research such as (anonymity, confidentiality, etc.) in all stages

Funding

This article was carried out from the thesis of a research project approved and financially supported by [Shahid Sadoughi University of Yazd](#).

Authors contributions

Writing of the article, statistical analysis and editing and finalization: Mehdi Shomali Ahmadabadi and Atefeh Barkhordari Ahmadabadi; Conducting the intervention: eyed Moazeddin Heidari Khormizi and Seyed Reza Ahmadi Mehrabadi; Scientific supervision of the research: Mohsen Zabihi, Ghasem Dastjerdi and Zahra Movahe-dian.

Conflicts of interest

The authors declared no conflict of interest.

Acknowledgements

Thanks are given to the addiction treatment clinics of Yazd city and all the people who helped the researcher in some way in conducting this research.

مقاله پژوهشی

مقایسه تجویز همزمان متادون با سرتالین یا ونلافاکسین بر شاخص‌های سلامت روان بیماران سوءمصرف مواد: یک کارآزمایی بالینی

مهدی شمالی احمدآبادی^{۱*}، محسن ذبیحی^۲، قاسم دستجردی^۳، زهرا موحدیان^۴، سید معزالدین حیدری خورمیزی^۵، سیدرضا احمدی مهرآبادی^۶، عاطفه برخوردار احمدآبادی^۷

۱. مرکز روانشناسی بالینی، سازمان آموزش و پرورش، اردکان، یزد، ایران.

۲. گروه سم‌شناسی و داروشناسی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران.

۳. گروه روانپزشکی، دانشکده پزشکی، بیمارستان روانپزشکی تفت، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران.

۴. مرکز روانشناسی بالینی، سازمان آموزش و پرورش، یزد، ایران.

۵. گروه فارماکولوژی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران.

۶. گروه روانشناسی بالینی، واحد اصفهان (خوراسگان)، دانشگاه آزاد اسلامی، اصفهان، ایران.

Use your device to scan
and read the article online



Citation Shomali Ahmadabadi M, Zabihi M, Dastjerdi G, Movahedian Z, Heidari Khormizi SM, Ahmadi Mehrabadi SR, et al. [Comparing the Effects of Methadone Administration with Sertraline or Venlafaxine on Depression, Anxiety, and Stress of Patients With Substance Abuse: A Clinical Trial (Persian)]. *Qom Univ Med Sci J*. 2022; 16(8):654-663. <https://doi.org/10.32598/qums.16.8.2639.1>



<https://doi.org/10.32598/qums.16.8.2639.1>

چکیده

زمینه و هدف: مشکلات روانی ناشی از اعتیاد و یا قطع مصرف مواد می‌تواند خطر مصرف مجدد را در بیماران تحت‌درمان متادون افزایش دهد. مطالعه حاضر با هدف مقایسه تجویز همزمان متادون با سرتالین یا ونلافاکسین بر شاخص‌های سلامت روان بیماران سوءمصرف مواد انجام شد.

روش بررسی: این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی با طرح پیش‌آزمون و پس‌آزمون است. ابتدا ۴۰ نفر از بیماران تحت‌درمان متادون به‌روش نمونه‌گیری داوطلبانه انتخاب و به‌طور تصادفی در ۲ گروه قرار گرفتند. گروه اول درمان ترکیبی متادون و ونلافاکسین و گروه دوم متادون و سرتالین را در طول مدت مداخله دریافت کردند. ارزیابی بیماران براساس پرسش‌نامه افسردگی، اضطراب و استرس انجام شد. داده‌ها با استفاده از آزمون تی زوجی و تحلیل کوواریانس و در سطح معناداری ۰/۰۵ تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها: یافته‌های پژوهش نشان داد اثر ترکیبی متادون با سرتالین و ونلافاکسین بر ابعاد سلامت روان (افسردگی، اضطراب و استرس) مؤثر بوده است ($P < 0/01$). تفاوت معناداری بین تأثیر ترکیبی متادون با سرتالین و ونلافاکسین بر افسردگی، اضطراب و استرس مشاهده نشد ($P > 0/05$).

نتیجه‌گیری: باتوجه به تشابه تأثیر اثر ترکیبی متادون با ونلافاکسین و سرتالین بر ابعاد سلامت روان، انتخاب داروی مکمل متادون می‌تواند براساس نظر روانپزشک و میزان عوارض دارویی در بیماران باشد.

تاریخ دریافت: ۱۳ اردیبهشت ۱۴۰۱

تاریخ پذیرش: ۰۶ مهر ۱۴۰۱

تاریخ انتشار: ۱۰ آبان ۱۴۰۱

کلیدواژه‌ها:

هیدروکلراید
ونلافاکسین، سرتالین،
سلامت روان، متادون

* نویسنده مسئول:

محسن ذبیحی

نشانی: یزد، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، دانشکده داروسازی، گروه سم‌شناسی و داروشناسی.

تلفن: ۱۵۳۶۸۱۳ (۹۱۳) +۹۸

رایانامه: mzabihi100@gmail.com



Copyright © 2023 Qom University of Medical Sciences. Published by Tehran University of Medical Sciences
This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).
Noncommercial uses of the work are permitted, provided the original work is properly cited.

مقدمه

روش بررسی

پژوهش حاضر یک مطالعه نیمه آزمایشی و از نوع کارآزمایی بالینی با طرح پیش‌آزمون و پس‌آزمون بود. جامعه آماری متشکل از تمامی معتمدان تحت درمان نگهدارنده با متادون مراجعه کننده به کلینیک‌های ترک اعتیاد شهر یزد در سال ۱۳۹۹ بود. به منظور انتخاب نمونه از روش نمونه‌گیری داوطلبانه استفاده شد. ملاک‌های ورود به پژوهش شامل کسب نمره بالاتر از میانگین در آزمون افسردگی، اضطراب، استرس-۲۱^۴، تمایل برای شرکت در پژوهش، عدم مصرف دیگر داروهای مشابه و تأثیرگذار در پارامترهای مورد مطالعه، عدم شرکت در پژوهش هم‌زمان و همچنین ملاک خروج نمونه از پژوهش هم عدم تمایل به ادامه شرکت در پژوهش، عدم پایبندی به قوانین گروه و بروز واکنش ناخواسته به دارو و تشدید اختلال بیمار تعیین شد.

بر اساس معیارهای ورود انتخاب و به صورت تصادفی ۴۰ نفر در دو گروه ۲۰ نفره جایگزین شدند. در طول مدت مداخله ۲ نفر از گروه اول و ۴ نفر نیز از گروه دوم انصراف دادند. در این مطالعه، کورسوسازی برای اعضای تیم پژوهشی و متخصص آماری انجام شد. گروه اول، ترکیب متادون و سرتالین و گروه دوم نیز ترکیب متادون و ونلافاکسین را دریافت کردند. دارودرمانی توسط روان‌پزشک ۲۸ روز قبل از شروع روان‌درمانی آغاز و تا انتهای آن ادامه یافت و دوز تجویزی متادون ۵ تا ۱۰ میلی گرم در روز، ونلافاکسین ۷۵ میلی گرم در روز و سرتالین نیز ۵۰ میلی گرم در روز در نظر گرفته شد.

ملاحظات اخلاقی نیز شامل بی‌نام بودن پرسش‌نامه‌ها، رضایت آگاهانه و کتبی، محرمانه ماندن اطلاعات، عدم دریافت هزینه دارو و دوره آموزشی و حق انصراف در هر مرحله از پژوهش، در هر ۲ گروه آزمایش و کنترل بود. پس از اتمام دوره دو ماهه مجدداً از هر دو گروه خواسته شد تا به ابزار پژوهش پاسخ دهند. داده‌ها با استفاده از آزمون تی زوجی^۵ و تحلیل کوواریانس و نسخه ۲۶ نرم‌افزار SPSS تحلیل آماری شدند.

پرسش‌نامه سلامت روانی^۶

به منظور سنجش سلامت روانی از پرسش‌نامه افسردگی، اضطراب، استرس-۲۱ (۱۹۹۵) استفاده شد. فرم کوتاه این مقیاس توسط لاویبوند در سال ۱۹۹۵ تهیه شد و دارای ۲۱ سؤال است. گویه‌ها روی مقیاس لیکرت ۴ درجه‌ای از صفر (اصلاً) تا ۳ (خیلی زیاد) پاسخ داده می‌شوند و نمره بالاتر نشان‌دهنده نشانه‌های شدیدتر است. ۳ سازه افسردگی، اضطراب و استرس، هریک به وسیله ۷ گویه در این مقیاس ارزیابی می‌شود. پایایی و روایی این مقیاس برای نمونه ایرانی مناسب گزارش شده است؛ همبستگی خرده‌مقیاس افسردگی با آزمون افسردگی بک^۷، ۰/۷

در سال‌های اخیر سوءمصرف مواد با افزایش زیادی همراه بوده است [۱]. سوءمصرف موادمخدر به عنوان یک بیماری مزمن به دلیل اثرات مخرب جسمانی و روانی برای فرد و سایر اعضای خانواده و جامعه، هزینه‌های اجتماعی و اقتصادی گزافی را در بر دارد [۲]. متادون^۱ به عنوان یک درمان نگهدارنده و طولانی مدت یکی از درمان‌های رایج در درمان سوءمصرف مواد است [۳]. از آنجاکه سوءمصرف مواد با نشانه‌هایی از کاهش سلامت روانی همراه است [۴، ۵] و مصرف کنندگان موادمخدر در کنار مشکلات ناشی از مصرف، نشانه‌هایی از افسردگی و اضطراب [۶، ۷] و استرس [۸] را نیز نشان می‌دهند.

عدم مداخله در مشکلات روانی همراه با سوءمصرف مواد می‌تواند اثرات درمانی متادون را کاهش و خطر گرایش به مصرف مجدد را در بیماران افزایش دهد [۹]. بنابراین بهبود وضعیت سلامت روانی بیماران دارای اهمیت زیادی است. در مورد درمان مشکلات مرتبط با سلامت روانی، متخصصان از درمان‌های دارویی، روان‌درمانی و درمان‌های ترکیبی استفاده می‌کنند [۱۰].

سرتالین^۲ به عنوان یک مهارکننده انتخابی بازجذب مرکزی سروتونین یکی از داروهای است که در این مورد استفاده می‌شود [۱۱]. سرتالین تقریباً نیمه عمر حذف ۲۶ دارد و این ویژگی باعث می‌شود که این دارو برای مصرف روزانه مناسب باشد [۱۲]. نتایج مطالعات مختلف حاکی از تأثیر سرتالین بر مؤلفه‌های سلامت روانی است [۱۳-۱۶].

در مقایسه با سرتالین، ونلافاکسین^۳ یک داروی مهار بازجذب مجدد سروتونین، نوراپی نفرین و به میزان کمی دوپامین است [۱۷]. ونلافاکسین دارای جذب گوارشی با نیمه عمر ۳/۵ ساعت برای خود و ۹ ساعت نیمه عمر برای متابولیت‌های آن است [۱۸]. ونلافاکسین به دلیل عدم تأثیر بر گیرنده‌های موسکارینی، نیکوتینی، هیستامینرژیک یا آدرنرژیک و همچنین آنزیم مونوآمین اکسیداز در مقایسه با سایر داروهای ضد افسردگی می‌تواند هدفمندتر عمل کند [۱۷]. نتایج مطالعات مختلف نیز حاکی از تأثیر ونلافاکسین بر مؤلفه‌های سلامت روانی [۱۹-۲۲]، است. باین حال، مطالعات کمی بر روی بیماران دارای سوءمصرف مواد، متمرکز شده است، به طوری که مطالعه‌ای که مقایسه تأثیر این ۲ روش درمانی را بر پریشرانی روانی بیماران تحت درمان متادون مورد مطالعه قرار داده باشد، در دسترس قرار نگرفته است. بنابراین برای بهبود تصمیمات درمانی باید تفاوت‌های اندازه اثر این روش‌ها شناسایی شوند. از این رو پژوهش حاضر با هدف مقایسه تجویز هم‌زمان متادون با سرتالین یا ونلافاکسین بر شاخص‌های سلامت روان بیماران سوءمصرف مواد انجام شد.

4. Depression, Anxiety, Stress Scale-21 (DASS-21)

5. Paired T Test

6. Mental health Questionnaire

7. Aaron T. Beck

1. Methadone

2. Sertraline

3. Venlafaxine

تی گروه‌های مستقل و کای اسکور^۸ نشان داد در گروه‌های مورد مطالعه بین متغیرهای جمعیت‌شناختی تفاوت معناداری وجود ندارد ($P>0/05$). به‌منظور بررسی فرضیه اصلی پژوهش از آزمون تحلیل کوواریانس استفاده شد. پیش‌فرض‌های آزمون تحلیل کوواریانس در **جدول شماره ۱** ارائه شده است.

نتایج **جدول شماره ۱** نشان می‌دهد تمامی مقادیر آزمون شاپیروویلک^۹، باکس، لون^{۱۰} و همگنی شیب‌های رگرسیون برای متغیرهای افسردگی، اضطراب و استرس در هر ۲ گروه غیرمعنادار است ($P>0/05$). بنابراین پیش‌فرض‌های آزمون تحلیل کوواریانس به‌درستی رعایت شده است. نتایج آزمون تحلیل کوواریانس چندمتغیری در **جدول شماره ۲** و **۳** ارائه شده است.

8. Chi-square
9. Shapiro-Wilk Test
10. Levene's test

درصد همبستگی خرده‌مقیاس اضطراب با مقیاس خودآرزیابی اضطراب زانک، ۶۷ درصد و همبستگی خرده‌مقیاس استرس با مقیاس استرس ادراک‌شده، ۴۹ درصد به دست آمده است [۲۳].

یافته‌ها

براساس یافته‌های جمعیت‌شناختی در گروه متادون و ونلافاکسین میانگین سنی ۳۴/۹ سال (انحراف معیار ۶/۴) و در گروه متادون و سرتالین ۳۲/۸ سال (انحراف معیار ۵/۶)، بود. همچنین در گروه متادون و ونلافاکسین ۸ نفر (۴/۴ درصد) مجرد و ۱۰ نفر (۵۵/۶ درصد) متأهل و در گروه متادون و سرتالین نیز ۵ نفر (۳۱/۳ درصد) مجرد و ۱۱ نفر (۶۸/۸ درصد) متأهل حضور داشتند. از نظر تحصیلات نیز گروه متادون و ونلافاکسین ۱۴ نفر (۷۷/۸) تحصیلات غیردانشگاهی و ۴ نفر (۲۲/۲) نیز تحصیلات دانشگاهی و در گروه متادون و سرتالین نیز ۸ نفر (۵۰ درصد) تحصیلات غیردانشگاهی و ۸ نفر (۵۰/۰ درصد) نیز تحصیلات دانشگاهی داشتند. نتایج آزمون

جدول ۱. پیش‌فرض‌های آزمون تحلیل کوواریانس

متغیر	گروه	آزمون شاپیروویلک		آزمون لون		همگنی شیب رگرسیون		آزمون باکس	
		P	Statistic	P	F	P	F	P	F
افسردگی	۱	۰/۵۱	۰/۹۶	۰/۴۳	۰/۶۴	۰/۹۸	۰/۱۲	۶/۴۷	۰/۹۷
	۲	۰/۱۲	۰/۹۱	۰/۴۳	۰/۶۴	۰/۹۸	۰/۱۲	۶/۴۷	۰/۹۷
اضطراب	۱	۰/۴۰	۰/۹۵	۰/۲۸	۱/۱۹	۰/۰۷	۲/۸۴		
	۲	۰/۱۴	۰/۹۲	۰/۲۸	۱/۱۹	۰/۰۷	۲/۸۴		
استرس	۱	۰/۸۵	۰/۹۷	۰/۵۱	۰/۳۶	۰/۵۸	۰/۵۴		
	۲	۰/۳۶	۰/۹۴	۰/۵۱	۰/۳۶	۰/۵۸	۰/۵۴		

مجله
دانشگاه علوم پزشکی قم

گروه‌ها: ۱. متادون و ونلافاکسین، ۲. متادون و سرتالین

جدول ۲. نتایج حاصل از تحلیل کوواریانس با کنترل پیش‌آزمون

آزمون	Value	F	Hypothesis df	Error df	P	Eta	Powerc
اثر پیلای ^۱	۰/۱۵	۱/۶۱	۳	۲۷	۰/۲۱	۰/۱۵	۰/۳۷
لامبدا ویلکز ^۲	۰/۸۵	۱/۶۱	۳	۲۷	۰/۲۱	۰/۱۵	۰/۳۷
اثر هتلینگ ^۳	۰/۱۸	۱/۶۱	۳	۲۷	۰/۲۱	۰/۱۵	۰/۳۷
بزرگترین ریشه روی ^۴	۰/۱۸	۱/۶۱	۳	۲۷	۰/۲۱	۰/۱۵	۰/۳۷

مجله
دانشگاه علوم پزشکی قم

1. Pillai & Trace
2. Wilks Lambda
3. Hotelling & Trace
4. Roy & Largest Root

جدول ۳. نتایج حاصل از تحلیل کوواریانس در متن مانکوا با کنترل پیش‌آزمون

متغیر	Source	SS	df	MS	F	P	Eta	Powerd
افسردگی	گروه	۲/۰۵	۱	۲/۰۵۵	۰/۶۵	۰/۴۲	۰/۰۲	۰/۱۲
	خطا	۹۰/۵۲	۲۹	۳/۱۲				
اضطراب	گروه	۸/۲۲	۱	۸/۲۲	۲/۸۵	۰/۱۰	۰/۰۹	۰/۳۷
	خطا	۸۲/۶۲	۲۹	۲/۸۸				
استرس	گروه	۴/۵۹	۱	۴/۵۹	۲/۱۱	۰/۱۵	۰/۰۷	۰/۲۹
	خطا	۶۳/۰۸	۲۹	۲/۱۷				

براساس یافته‌های جدول شماره ۴ و آزمون تی زوجی، تأثیر هر ۲ مداخله متادون و ونلافاکسین و متادون و سرتالین بر ابعاد سلامت روانی یعنی افسردگی، اضطراب و استرس از نظر آماری معنادار بوده و باعث کاهش نمرات آن در مرحله پس‌آزمون شده است ($P < ۰/۰۰۱$).

بحث

مطالعه حاضر با هدف بررسی مقایسه‌ای اثر ترکیبی متادون با سرتالین و ونلافاکسین در بهبود شاخص‌های سلامت روانی بیماران سوءمصرف مواد مخدر انجام شد. نتایج پژوهش نشان داد اثر ترکیبی متادون با سرتالین و ونلافاکسین باعث کاهش معنادار نمرات افسردگی، اضطراب و استرس شده است. اگرچه مطالعه‌ای که اثر ترکیبی متادون با سرتالین و ونلافاکسین بر شاخص‌های سلامت روانی را مورد مطالعه قرار داده باشد

جدول شماره ۲ و ۳ نتایج آزمون تحلیل کوواریانس برای بررسی معناداری تفاوت میانگین‌ها در متغیرهای افسردگی، اضطراب و استرس را نشان می‌دهد. پس از حذف اثر پیش‌آزمون و باتوجه به F محاسبه‌شده، بین میانگین‌های تعدیل‌شده نمرات متغیرهای پژوهش برحسب عضویت گروهی «متادون و ونلافاکسین با و متادون و سرتالین» در مرحله پس‌آزمون تفاوت معناداری وجود ندارد ($P < ۰/۰۰۱$). با در نظر گرفتن میانگین‌های به‌دست‌آمده در جدول شماره ۴، می‌توان نتیجه گرفت که اگرچه مداخله ترکیبی متادون و سرتالین در مقایسه با متادون و ونلافاکسین بر افسردگی، اضطراب و استرس در بیماران سوءمصرف مواد تحت درمان نگهدارنده با متادون تأثیر بیشتری داشته، اما این تفاوت معنادار نبوده است. میانگین و انحراف معیار متغیرهای پژوهش در جدول شماره ۴ ارائه شده است.

جدول ۴. مقایسه میانگین و انحراف معیار نمرات متغیرهای پژوهش در مراحل مداخله به تفکیک گروه

متغیر	مرحله	متادون و ونلافاکسین	متادون و سرتالین
افسردگی	پیش‌آزمون	۱۰/۲±۱/۷	۱۳/۹±۲/۴
	پس‌آزمون	۶/۴±۱/۸	۷/۰±۱/۶
	P تی تست زوجی	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱
اضطراب	پیش‌آزمون	۷/۱±۱/۸	۱۳/۲±۲/۷
	پس‌آزمون	۴/۸±۱/۳	۷/۶±۲/۱
	P تی تست زوجی	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱
استرس	پیش‌آزمون	۱۲/۸±۲/۱	۱۹/۵±۴/۰
	پس‌آزمون	۷/۸±۱/۳	۱۰/۹±۱/۸
	P تی تست زوجی	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱

نتیجه‌گیری

به‌طور کلی، اگرچه نتایج حاکی از برتری ترکیب متادون و سرتالین در بهبود سلامت روانی در مقایسه با ترکیب متادون و ونلافاکسین بود، اگرچه تفاوت مشاهده‌شده معنادار نبود. بنابراین انتخاب داروی مکمل متادون می‌تواند براساس نظر روان‌پزشک و میزان عوارض دارویی در بیماران باشد. نبود گروه کنترل باتوجه‌به محدودیت‌های اجرایی، تعداد کم اعضای نمونه، عدم برگزاری دوره پی‌گیری و عدم کنترل متغیرهای مداخله‌گر از مهم‌ترین محدودیت‌های پژوهش حاضر بود. پیشنهاد می‌شود در پژوهش‌های آتی از روش اندازه‌گیری مکرر برای بررسی بهتر نتایج استفاده شود.

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

این مقاله با کد اخلاق IR.SSU.MEDICINE.REC.1399.170 در دانشگاه شهید صدوقی یزد انجام شد و اصول اخلاقی پژوهش در کلیه مراحل تحقیق انجام شد.

حامی مالی

این مقاله با حمایت مالی دانشگاه شهید صدوقی یزد انجام شده است.

مشارکت‌نویسندگان

نگارش مقاله، تحلیل‌های آماری و ویراستاری و نهایی‌سازی: مهدی شمالی احمدآبادی و عاطفه برخوردار احمدآبادی؛ اجرای مداخله: سید معزالدین حیدری خورمیزی و سیدرضا احمدی مهرآبادی؛ نظارت علمی بر تحقیق: محسن ذبیحی، قاسم دستجردی و زهرا موحدیان.

تعارض منافع

بنابر اظهار نویسندگان هیچ‌گونه تعارض منافی در این مقاله وجود ندارد.

تشکر و قدردانی

از کلینیک‌های ترک اعتیاد شهر یزد و تمامی افرادی که به نحوی در انجام این تحقیق محقق را یاری کردند، تشکر و قدرانی می‌شود.

دردسترس قرار نگرفته است، اما نتایج مطالعات لوگارفن [۱۳]، کیسیز [۱۴]، گیلیام [۱۵]، راج [۱۶] نیز حاکی از تأثیر سرتالین بر مؤلفه‌های سلامت روانی بود. همچنین نتایج مطالعات دو و همکاران، ویستون [۲۰]، جونلی [۲۱] و شربافچی [۲۲] نیز نشان داد ونلافاکسین بر مؤلفه‌های سلامت روانی تأثیر دارد. از آنجاکه هر ۲ داروی ونلافاکسین و سرتالین مهارکننده‌های بازجذب سروتونین بوده است و میزان سروتونین را در مغز افزایش می‌دهند، می‌توانند علائم اختلالات افسردگی، وسواس جبری، فوبیای خاص، اختلال ملال پیش از قاعدگی و استرس را کاهش دهند؛ براین اساس، ونلافاکسین و سرتالین می‌توانند باعث بهبود سلامت روانی بیماران تحت‌درمان متادون شوند. برای مثال، دو [۱۹] و ویستون [۲۰] نشان دادند ونلافاکسین باعث کاهش علائم افسردگی در بیماران می‌شود. نتیجه مطالعه جونلی [۲۱] نیز نشان داد ونلافاکسین اضطراب را بهبود می‌بخشد. در مطالعه شربافچی [۲۲] و همکاران نشان دادند که مداخله ونلافاکسین بر بهبود استرس مؤثر است. همچنین کیسیز [۱۴]، گیلیام [۱۵]، نشان دادند سرتالین بر افسردگی و اضطراب مؤثر است و نتیجه مطالعه راج [۱۶] نیز حاکی از اثربخشی سرتالین بر استرس بود.

از سویی دیگر، نتایج نشان داد درمان ترکیبی متادون و سرتالین در مقایسه با درمان ترکیبی متادون و ونلافاکسین تأثیر بیشتری بر افسردگی، اضطراب و استرس در بیماران سوءمصرف مواد تحت‌درمان نگهدارنده با متادون داشته است، اگرچه این تفاوت معنادار نبود. نتایج این بخش را می‌توان این‌گونه توجیه کرد که به‌طور کلی در گروه سرتالین میانگین، نمرات در مرحله پیش‌آزمون $46/56 \pm 5/53$ و در گروه ونلافاکسین $30/16 \pm 2/85$ بود و شرکت‌کنندگان در گروه سرتالین در ابتدا میانگین بالاتری در مؤلفه‌های سلامت روان داشته‌اند. از آنجاکه در مشکلاتی چون افسردگی و اضطراب بهبود کامل امری دشوار و گاه غیرممکن است، بنابراین کاهش نمرات در انتهای طیف می‌تواند با مقاومت زیادی همراه باشد.

درواقع به‌نظر می‌رسد در ابتدای درمان دارو می‌تواند علائم منفی اختلالات را با سرعت کاهش دهد و این کاهش در نمرات بالاتر، سرعت بیشتری دارد، اما هرچه نمرات به محدوده میانگین نزدیک‌تر شود، سرعت کاهش نمرات نیز کم‌تر می‌شود، زیرا بخش زیادی از مشکلات سلامت روان ناشی از افکار و رفتارهای ناکارآمد بیماران بوده که مداخله دارویی نمی‌تواند بر مؤلفه‌های شناختی و رفتاری مؤثر واقع شود. درواقع به‌نظر می‌رسد روان‌درمانی می‌تواند با بهبود مؤلفه‌های شناختی و رفتاری این محدودیت را کاهش دهد. همچنین نتیجه به‌دست‌آمده را می‌توان به عوارض دارویی نیز نسبت داد. شرکت‌کنندگان در گروه ونلافاکسین به‌خصوص در ابتدای مداخله، عوارض دارویی بیشتری را گزارش کردند؛ اگرچه این عوارض در هفته دوم کم‌تر گزارش شد.

References

- [1] Azagba S, Shan L, Qeadan F, Wolfson M. Unemployment rate, opioids misuse and other substance abuse: Quasi-experimental evidence from treatment admissions data. *BMC Psychiatry*. 2021; 21(1):22. [DOI:10.1186/s12888-020-02981-7] [PMID] [PMCID]
- [2] Javed S, Chughtai K, Kiani S. Substance abuse: From abstinence to relapse. *Life Sci*. 2020; 1(2):68-71. [DOI:10.37185/Lns.1.1.94]
- [3] Frank D. A chance to do it better: Methadone maintenance treatment in the age of Covid-19. *J Subst Abuse Treat*. 2021; 123:108246. [DOI:10.1016/j.jsat.2020.108246] [PMID] [PMCID]
- [4] Malla MA. Substance abuse and mental health disorder among the youth living in conflict environment. *J Mental Health Issu Behav*. 2021; 1(1):12-22. [Link]
- [5] Matsumoto A, Santelices C, Lincoln AK. Perceived stigma, discrimination and mental health among women in publicly funded substance abuse treatment. *Stigma Health*. 2021; 6(2):151-62. [DOI:10.1037/sah0000226]
- [6] Windarwati HD, Megananda NK, Nova R, Kusumawati MW, Ati NAL. Stress, anxiety, and depression with potential adolescent drug abuse: a cross-sectional study. *J Keperawatan*. 2021; 13(1):191-202. [Link]
- [7] Giovannetti C, Garcia Arce S, Rush B, Mendive F. Pilot evaluation of a residential drug addiction treatment combining traditional amazonian medicine, ayahuasca and psychotherapy on depression and anxiety. *J Psychoactive Drugs*. 2020; 52(5):472-81. [DOI:10.1080/02791072.2020.1789247] [PMID]
- [8] Wemm SE, Sinha R. Drug-induced stress responses and addiction risk and relapse. *Neurobiol Stress*. 2019; 10:100148. [DOI:10.1016/j.jynstr.2019.100148] [PMID] [PMCID]
- [9] Rashid Z, Rashid M. [The Effectiveness of integrated meta-diagnostic therapy on specific symptoms of major depression, high risk behaviors, emotion regulation, and anxiety in methadone dependents (Persian)]. *J Psychol New Ideas*. 2021; 9(13):1-12. [Link]
- [10] Ommolbani R, Aghayousefi A, Oraki M. [Comparing the effects of combined cognitive behavioral therapy and methadone therapy with the association of narcotics anonymous addicts on executive functions of quitting drugs volunteer addicts in Jiroft (Persian)]. *J Jiroft Uni Med Sci*. 2020; 7(2):366-73. [Link]
- [11] Ge ZY, Yang LM, Xia JJ, Fu XH, Zhang YZ. Possible aerosol transmission of covid-19 and special precautions in dentistry. *J Zhejiang Univ Sci B*. 2020; 21(5):361-8. [DOI:10.1631/jzus.B2010010] [PMCID]
- [12] Koo JR, Yoon JY, Joo MH, Lee HS, Oh JE, Kim SG, et al. Treatment of depression and effect of antidepressant treatment on nutritional status in chronic hemodialysis patients. *Am J Med Sci*. 2005; 329(1):1-5. [DOI:10.1097/00000441-200501000-00001] [PMID]
- [13] Lofgren SM, Velamakanni SS, Huppler Hullsiek K, Bangdiwala AS, Namudde A, Musubire AK, et al. The effect of sertraline on depression and associations with persistent depression in survivors of HIV-related cryptococcal meningitis. *Wellcome Open Res*. 2021; 6(45):45. [DOI:10.12688/wellcomeopenres.16363.1]
- [14] Kassis KN. Is sertraline effective at reducing the symptoms of anxiety in those diagnosed with generalized anxiety disorder (GAD)? [MSc. thesis]. Philadelphia: Philadelphia College of Osteopathic Medicine; 2020. [Link]
- [15] Gilliam FG, Black KJ, Carter J, Freedland KE, Sheline YI, Tsai WY, et al. A trial of sertraline or cognitive behavior therapy for depression in epilepsy. *Ann Neurol*. 2019; 86(4):552-60. [DOI:10.1002/ana.25561] [PMID] [PMCID]
- [16] Rauch SA, Kim HM, Powell C, Tuerk PW, Simon NM, Acierno R, et al. Efficacy of prolonged exposure therapy, sertraline hydrochloride, and their combination among combat veterans with posttraumatic stress disorder: A randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry*. 2019; 76(2):117-26. [DOI:10.1001/jamapsychiatry.2018.3412] [PMID] [PMCID]
- [17] Papp M, Gruca P, Lason M, Niemczyk M, Willner P. The role of prefrontal cortex dopamine D2 and D3 receptors in the mechanism of action of venlafaxine and deep brain stimulation in animal models of treatment-responsive and treatment-resistant depression. *J Psychopharmacol*. 2019 ;33(6):748-56. [DOI:10.1177/0269881119827889] [PMID]
- [18] Tran TTT, Nguyen DM, Dao AQ, Le VT, Vasseghian Y. A state-of-the-art review on the nanomaterial-based sensor for detection of venlafaxine. *Chemosphere*. 2022; 297:134116. [DOI:10.1016/j.chemosphere.2022.134116] [PMID]
- [19] Du Y, Feng R, Zhang W, Fang J, Ma K, Wang E, et al. Single I.V.-ketamine augmentation of newly initiated venlafaxine hydrocortisone for treatment-resistant depression: Randomized, double-blind controlled study protocol. 2022. [Unpublished]. [DOI:10.21203/rs.3.rs-1244643/v1]
- [20] Whiston A, Lennon A, Brown C, Looney C, Larkin E, O'Sullivan L, et al. A systematic review and individual patient data network analysis of the residual symptom structure following cognitive-behavioral therapy and escitalopram, mirtazapine and venlafaxine for depression. *Front Psychiatry*. 2022; 13:746678. [DOI:10.3389/fpsy.2022.746678] [PMID] [PMCID]
- [21] Junli L, Mengru L, Jinyu L, Ling J, Lijun Z. Clinical analysis of topiramate titration combined with venlafaxine in the treatment of chronic migraine with generalized anxiety disorder. *Chin Gen Pract*. 2021; 24(2):243-47. [Link]
- [22] Sharbafchi MR, Afshar H, Adhamian P, Feizi A, Daghighzadeh H, Adibi P. Effects of venlafaxine on gastrointestinal symptoms, depression, anxiety, stress, and quality of life in patients with the moderate-to-severe irritable bowel syndrome. *J Res Med Sci*. 2020; 25:115. [PMID] [PMCID]
- [23] Hosseini Kiasari ST, Ghamari Givi H, Khaleqkhah A. [The efficacy of cognitive-existential group therapy in reducing the levels of depression, anxiety and stress in patients with multiple sclerosis (Persian)]. *J Mazandaran Uni Med Sci*. 2015; 24(122):368-72. [Link]

This Page Intentionally Left Blank