

# پروتکل کارآزمایی بالینی مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران

۱۴۰۵/۰۴/۰۴

## بررسی اثر ممانتین بر ویژگی‌های علامت‌شناسی، کارکرد عصب-شناختی و سازمان‌بندی شبکه‌های عصبی در بیماران مبتلا به اختلال وسواس فکری-عملی: کارآزمایی بالینی تصادفی‌شده‌ی دوسویه کور، کنترل‌شده با دارونما، با طراحی موازی

### چکیده پروتکل

#### هدف از مطالعه

بررسی اثر ممانتین بر ویژگی‌های علامت‌شناسی، کارکرد عصب-شناختی و سازمان‌بندی شبکه‌های عصبی در بیماران مبتلا به اختلال وسواس فکری-عملی

#### طراحی

کارآزمایی بالینی تصادفی‌شده، کنترل‌شده با دارونما و دو سو کور

#### نحوه و محل انجام مطالعه

این طرح در قالب مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی تصادفی‌شده‌ی دو سو کور در کلینیک نوروسایکتری جامی و آزمایشگاه ملی نقشه‌برداری مغز، در محدوده‌ی زمانی تعیین شده انجام خواهد گرفت.

#### شرکت کنندگان/شرایط ورود و عدم ورود

بیماران مبتلا به اختلال وسواس فکری-عملی/تشخیص قطعی اختلال وسواس فکری مبتنی بر ارزیابی روانپزشک و تأیید آن مطابق SCID-5 (مصاحبه بالینی ساختاریافته برای DSM5) توسط روانشناس بالینی، نمره ییل بران مساوی یا بیش از 16 برای افکار وسواسی یا اعمال اجباری و نمره‌ی مساوی یا بیشتر از 10 فقط برای وسواس یا اجبار، در محدوده سنی 18-50 سال، وارد مطالعه خواهند شد. ابتلای آزمودنی‌ها به اختلال افسردگی اساسی، اختلال دوقطبی، اختلال شخصیت و اسکیزوفرنیا، به نحوی که تشخیص اختلال وسواس فکری-عملی با تردید همراه شود، سوء مصرف یا وابستگی به مواد مخدر / الککل در گذشته یا اکنون، مواجهه‌ی قبلی با هر نوع داروی مربوط به روان (بنزودیازپین‌ها، داروهای ضد جنون، داروهای ضد افسردگی، محرک‌ها، تثبیت‌کننده‌های خلق)، سابقه قبلی یا وجود کنونی بیماری‌های عصبی (تشنج، سندرم صرع، سابقه ضربه به سر، سکته مغزی، از دست دادن هوشیاری) و سایر اختلالات شدید داخلی و جراحی، وارد مطالعه نخواهند شد.

#### گروه‌های مداخله

دو گروه مداخله: ممانتین افزوده شده و دارونمای افزوده شده

#### متغیرهای پیامد اصلی

1) شدت علائم (وسواس‌ها (فکری-عملی)) بر اساس مقیاس معتبر اختلال وسواس فکری-عملی ییل بران (2) نرخ پاسخدهی به درمان با ممانتین بر اساس مقیاس معتبر اختلال وسواس فکری-عملی ییل بران

### اطلاعات عمومی

#### علت بروز رسانی

دلیل بروزرسانی، اعمال تغییرات در گروه بندی کارآزمایی بالینی است؛

به نحوی که در مدل قبلی، دو گروه در نظر گرفته شده بود، اما در نسخه ویرایش شده‌ی حاضر، به سه گروه تغییر پیدا کرد. احتراماً، دلیل این درخواست تغییر، در ادامه توضیح داده شده است. پس از بررسی اولیه‌ی آماری و بررسی متون جدیدتر، اضافه نمودن یک گروه از افراد سالم جهت مقایسه‌ی دقیق‌تر شرایط پایه و مقایسه‌ی تغییرات در متغیرهای پیامد ثانویه ضروری به نظر رسید.

#### نام اختصاری

#### اطلاعات ثبت در مرکز

شماره ثبت کارآزمایی در مرکز: IRCT20140120016280N4

تاریخ تأیید ثبت در مرکز: 30-07-2020, 1399/05/09

زمان‌بندی ثبت: prospective

آخرین بروز رسانی: 15-01-2022, 1400/10/25

تعداد بروز رسانی‌ها: 3

#### تاریخ تأیید ثبت در مرکز

2020-07-30, 1399/05/09

#### اطلاعات تماس ثبت کننده

##### نام

نام سازمان / نهاد

##### کشور

جمهوری اسلامی ایران

##### تلفن

218899111823 98+

##### آدرس ایمیل

mhadjighassem@tums.ac.ir

#### وضعیت بیمار گیری

بیمار گیری تمام شده

#### منبع مالی

تاریخ شروع بیمار گیری مورد انتظار

2020-09-10, 1399/06/20

تاریخ پایان بیمار گیری مورد انتظار

2021-07-23, 1400/05/01

تاریخ شروع بیمارگیری تحقق یافته

خالی

تاریخ پایان بیمارگیری تحقق یافته

خالی

### عنوان علمی کارآزمایی

بررسی اثر ممانتین بر ویژگی‌های علامت‌شناسی، کارکرد عصب-شناختی و سازمان‌بندی شبکه‌های عصبی در بیماران مبتلا به اختلال وسواس فکری-عملی: کارآزمایی بالینی تصادفی‌شده دوسویه کور، کنترل‌شده با دارونما، با طراحی موازی

### عنوان عمومی کارآزمایی

بررسی اثر ممانتین بر ویژگی‌های علامتی بیماران مبتلا به اختلال وسواس فکری-عملی

### هدف اصلی مطالعه

درمانی

### شرایط عمده ورود و عدم ورود به مطالعه

#### شرایط عمده ورود به مطالعه قبل از تصادفی سازی:

تشخیص قطعی ابتلا به اختلال وسواس فکری-عملی بر اساس ارزیابی متخصص روانپزشکی و تایید آن مطابق با SCID-5 (مصاحبه بالینی ساختار یافته برای DSM5) توسط متخصص روانشناسی بالینی نمره مساوی و بیشتر از 16 در مقیاس Y-BOCS برای وسواس های فکری و اعمال اجباری و یا نمره مساوی و یا بیشتر از 10 در مقیاس Y-BOCS برای وسواس های فکری به تنهایی یا اعمال اجباری به تنهایی قرار داشتن در گروه سنی 18-50 سال بهره‌ی هوشی بالاتر از 80 بر اساس معیار هوش و کسلسر بزرگسالان امضای رضایت‌نامه آگاهانه‌ی کتبی برای ورود به مطالعه

#### شرایط عمده عدم ورود به مطالعه قبل از تصادفی سازی:

ابتلای آزمودنی‌ها به اختلال افسردگی اساسی، اختلال دوقطبی، اختلال شخصیت و اسکیزوفرنیا، به نحوی که تشخیص اختلال وسواس فکری-عملی با تردید همراه شود. بارداری، شیردهی و یا احتمال قریب الوقوع هر یک از این دو مورد و یا استفاده از روش‌های پیشگیری از بارداری، برای آزمودنی‌های خانم (این موارد توسط آزمون‌های ادراری معتبر سنجیده خواهد شد) سوء مصرف یا وابستگی به مواد مخدر / الکل در گذشته یا اکنون (این موارد توسط آزمون‌های سم‌شناسی ادرار سنجیده خواهد شد) مواجهه‌ی قبلی با هر نوع داروی مربوط به روان (بنزودیازپین‌ها، داروهای ضد جنون، داروهای ضد افسردگی، محرک‌ها، تثبیت‌کننده‌های خلق) مواجهه‌ی قبلی با حداقل 8 جلسه دوره‌ی روان‌درمانی ساختاریافته سابقه قبلی یا وجود کنونی بیماریهای عصبی (تشنج، سندرم صرع، سابقه تروما، سکته مغزی، از دست دادن هوشیاری) و سایر اختلالات شدید داخلی و جراحی وجود هر گونه مورد منع مصرف در اسکن MRI، از جمله کاشت فلزی یا کلاستروفوبیا. کاشتهای فلزی، ضربان ساز، سایر فلزها (به عنوان مثال، پروتزهای حفره‌ای یا جراحی) یا اشیاء پارامغناطیسی موجود در بدن که ممکن است خطری را برای فرد ایجاد کرده یا در اسکن MR اختلال ایجاد کند، طبق مشورت با متخصص مغز و اعصاب و طبق دستورالعمل‌های تعیین شده مشخص می‌شود. در کتاب مرجع زیر که معمولاً توسط متخصصان اعصاب استفاده می‌شود: "راهنمای مراحل MR و اشیاء فلزی"، FG، افزایش آنزیم‌های کبدی، SGOT و SGPT به میزان بیشتر از سه برابر سطوح پایه

### سن

از سن 18 ساله تا سن 50 ساله

### جنسیت

هر دو

### فاز مطالعه

3

### گروه‌های کور شده در مطالعه

- شرکت کننده
- مراقب بالینی
- ارزیابی کننده پیامد
- آنالیز کننده داده

### حجم نمونه کل

حجم نمونه پیش‌بینی شده: 48

### تصادفی سازی (نظر محقق)

اختصاص تصادفی به گروه‌های مداخله و کنترل

### توصیف نحوه تصادفی سازی

برای اعمال تصادفی‌سازی از روش بلوک‌های تصادفی (Permuted Block Randomization) با بلوک‌هایی به سایز چهار استفاده خواهد شد. با توجه به حجم نمونه 48 تایی که تعیین شده است، 18 بلوک چهارتایی با استفاده از سایت آنلاین (www.sealedenvelope.com) تولید خواهد شد. به منظور اعمال فرآیند پنهان‌سازی از کدهای منحصر به فرد بر روی جعبه‌های دارو استفاده خواهد شد که کد مورد نظر نیز توسط نرم افزار تولید می‌شود. با ورود هر فرد به مطالعه براساس توالی تولید شده، جعبه دارو که کد مورد نظر در آن ثبت شده است به فرد تخصیص داده خواهد شد.

### کور سازی (به نظر محقق)

دو سویه کور

### توصیف نحوه کور سازی

به دلیل اینکه مطالعه‌ی حاضر در بستر عصب-روانپزشکی به اجرا در خواهد آمد، و احتمال پیدایش سوگیری و نیز اثرات دارونما قابل توجه است، آزمودنی‌ها و نیز محقق اصلی که ارزیابی کننده و نیز نویسنده‌ی پیش نویس مقاله است، کور نگه داشته خواهد شد. بنابراین، بررسی‌های کلی اولیه، ارزیابی‌های روانشناختی و آماده‌سازی بیمار برای تصویربرداری عصبی بیمار توسط یک روانشناس بالینی آموزش دیده، طبق یک جدول که هر آزمودنی یک کد مجزا دارد، اجرا خواهد شد. افرادی که مسئول آماده‌سازی داروهای کارآزمایی و روند تصادفی سازی هستند، بیش از این درگیر مطالعه نخواهند شد.

### دارو نما

دارد

### اختصاص به گروه‌های مطالعه

موازی

### سایر مشخصات طراحی مطالعه

## کد ثبت در سایر مراکز ثبت بین‌المللی

خالی

## تاییدیه کمیته‌های اخلاق

### 1

#### کمیته اخلاق

#### نام کمیته اخلاق

کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تهران

#### آدرس خیابان

بلوار کشاورز، نیش خیابان قدس، سازمان مرکزی دانشگاه علوم

پزشکی تهران، طبقه ششم

#### شهر

تهران

#### استان

تهران

#### کد پستی

1417653761

#### تاریخ تایید

2020-07-22, 1399/05/01

#### کد کمیته اخلاق

IR.TUMS.MEDICINE.REC.1399.269

## بیماری‌های (موضوعات) مورد مطالعه

### 1

#### شرح

اختلال وسواس فکری-عملی

#### کد ICD-10

**متغیر پیامد اولیه****1****شرح متغیر پیامد**

شدت علائم (وسواس ها (فکری-عملی)) بر اساس پرسشنامه ی معتبر بیل بران

**مقاطع زمانی اندازه گیری**

اندازه گیری شدت و شکل علائم در ابتدای مطالعه ( قبل از شروع مداخله)، 2 هفته پس از شروع مداخله، 4 هفته پس از شروع مداخله، 6 هفته پس از شروع مداخله، 8 هفته پس از شروع مداخله، 10 هفته پس از شروع مداخله، 12 هفته پس از شروع مداخله.

**نحوه اندازه گیری متغیر**

مقیاس اعتباربخشی شده ی بیل بران برای اختلال وسواس فکری-عملی

**متغیر پیامد ثانویه****1****شرح متغیر پیامد**

کارکردهای عصب-شناختی

**مقاطع زمانی اندازه گیری**

ابتدای مطالعه و سپس در انتهای هفته ی ششم و دوازدهم

**نحوه اندازه گیری متغیر**

مجموعه آزمون های عصب-روانشناختی خودکار کمبریج (CANTAB)

**2****شرح متغیر پیامد**

سازمانبندی کارکردی شبکه های عصبی مقیاس-بزرگ مغز

**مقاطع زمانی اندازه گیری**

ابتدای مطالعه و سپس در انتهای هفته ی ششم و دوازدهم

**نحوه اندازه گیری متغیر**

تصویربرداری تشدید مغناطیسی کارکردی

**گروه های مداخله****1****شرح مداخله**

گروه مداخله اول: این گروه که شامل آزمودنی های با تشخیص اختلال وسواس فکری-عملی میشود، در دو مرحله ی 8 هفته ای (در مجموع شانزده هفته) قرص ممانتین هیدروکلراید (C12H21N•HCl) بصورت 10 میلی گرم دو بار در روز دریافت خواهند کرد. ممانتین که یک آنتاگونیست غیررقابتی گیرنده ی گلوتامات است برای درمان بیماری آلزایمر متوسط تا شدید مورد استفاده قرار می گیرد. ممانتین اثرات مربوط به سطوح پایدار و افزایش یافته ی گلوتامات را که می تواند سبب نقص در کارکرد نورون ها شود، مسدود می کند. علاوه بر این ممانتین شرایط افزایش بیان ژن گیرنده ی ان-متیل دی آسپاراتات را فراهم می کند که سبب می شود گلوتامات در غلظت های بالاتری اثر خود را اعمال کند و در واقع آستانه را افزایش می دهد. ممانتین همچنین تمایلی ناچیز و قابل اغماض برای گیرنده های گاما آمینوبوتیریک اسید، بنزودیازپین، دوپامین، آدرنرژیک، هیستامین، گلیاسین و کانال های وابسته به ولتاژ کلسیم، سدیم و یا پتاسیم از خود نشان داده است. ممانتین بخوبی از دستگاه گوارشی جذب شده و در گستره ی دوز درمانی خود خطی است. اساسا بصورت تغییر نیافته از طریق کلیه ها دفع میگردد و نیمه عمر پایانی در حدود 60-80 ساعت دارد.

**2****شرح مداخله**

گروه کنترل: این گروه که شامل آزمودنی های با تشخیص اختلال وسواس فکری-عملی میشود، در دو مرحله ی 8 هفته ای (در مجموع شانزده هفته) قرص دارونمای ممانتین را دو بار در روز دریافت خواهند کرد.

**طبقه بندی**

دارو نما

**مراکز بیمار گیری****1****مرکز بیمار گیری****نام مرکز بیمار گیری**

کلینیک نوروسایکتری جامی

**نام کامل فرد مسوول**

محمد اربابی

**آدرس خیابان**

ایران-تهران-خیابان میرداماد، میدان مینا، کوچه داراب نیا

**شهر**

تهران

**استان**

تهران

**کد پستی**

1333715914

**تلفن**

6519 2292 21 98+

**فکس****ایمیل**

lidashafaghi@gmail.com

**آدرس صفحه وب****2****مرکز بیمار گیری****نام مرکز بیمار گیری**

مرکز درمانی و آموزشی امام حسین

**نام کامل فرد مسوول**

دکتر جمال شمس

**آدرس خیابان**

تهران، خیابان شهید مدنی

**شهر**

تهران

**استان**

تهران

**کد پستی**

1617763141

**تلفن**

0651 7343 21 98+

**ایمیل**

info@ehmc.ir

**حمایت کنندگان / منابع مالی****1****حمایت کننده مالی**

1117 8899 21 98+  
ایمیل  
mhadjighassem@tums.ac.ir  
آدرس صفحه وب  
http://satim.tums.ac.ir/fa

## فرد مسوول پاسخگویی علمی مطالعه

**اطلاعات تماس**  
نام سازمان / نهاد  
دانشگاه علوم پزشکی تهران  
نام کامل فرد مسوول  
محمودرضا حاجی قاسم  
موقعیت شغلی  
دانشیار  
آخرین مدرک تحصیلی  
Ph.D.  
سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها  
علوم اعصاب  
آدرس خیابان  
هران، بلوار کشاورز، خیابان قدس، خیابان ایتالیا، پلاک 88،  
دانشکده فناوری های نوین پزشکی  
شهر  
تهران  
استان  
تهران  
کد پستی  
1417755469  
تلفن  
02188991102 98+ , 02143052000 98+  
فکس  
1117 8899 21 98+  
ایمیل  
mhadjighassem@tums.ac.ir  
آدرس صفحه وب  
http://satim.tums.ac.ir/fa

## فرد مسوول به روز رسانی اطلاعات

**اطلاعات تماس**  
نام سازمان / نهاد  
دانشگاه علوم پزشکی تهران  
نام کامل فرد مسوول  
لیدا شفق  
موقعیت شغلی  
دانشجوی دکترای تخصصی  
آخرین مدرک تحصیلی  
دکترای پزشکی  
سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها  
علوم اعصاب  
آدرس خیابان  
هران، بلوار کشاورز، خیابان قدس، خیابان ایتالیا، پلاک 88،  
دانشکده فناوری های نوین پزشکی  
شهر  
تهران  
استان  
تهران  
کد پستی  
1417755469  
تلفن  
02188991102 98+ , 02143052000 98+  
ایمیل

نام سازمان / نهاد  
دانشگاه علوم پزشکی تهران  
نام کامل فرد مسوول  
محمدعلی صحرائیان  
آدرس خیابان  
بلوار کشاورز، نبش خیابان قدس، سازمان مرکزی دانشگاه، طبقه  
ششم معاونت تحقیقات و فناوری

شهر  
تهران  
استان  
تهران  
کد پستی  
3439123900  
تلفن  
3978 8889 21 98+  
ایمیل  
tums\_edu@tums.ac.ir  
آدرس صفحه وب  
/http://vcr.tums.ac.ir  
ردیف بودجه  
کد بودجه  
آیا منبع مالی همان سازمان یا نهاد حمایت کننده مالی است؟  
بلی  
عنوان منبع مالی  
دانشگاه علوم پزشکی تهران  
درصد تامین مالی مطالعه توسط این منبع  
100  
بخش عمومی یا خصوصی  
عمومی  
مبدا اعتبار از داخل یا خارج کشور  
داخلی  
طبقه بندی منابع اعتبار خارجی  
خالی  
کشور مبدا  
کشور بندی موسسه تامین کننده اعتبار  
دانشگاهی

## فرد مسوول پاسخگویی عمومی کارآزمایی

**اطلاعات تماس**  
نام سازمان / نهاد  
دانشگاه علوم پزشکی تهران  
نام کامل فرد مسوول  
محمودرضا حاجی قاسم  
موقعیت شغلی  
دانشیار  
آخرین مدرک تحصیلی  
Ph.D.  
سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها  
علوم اعصاب  
آدرس خیابان  
هران، بلوار کشاورز، خیابان قدس، خیابان ایتالیا، پلاک 88،  
دانشکده فناوری های نوین پزشکی  
شهر  
تهران  
استان  
تهران  
کد پستی  
1417755469  
تلفن  
02188991102 98+ , 02143052000 98+  
فکس

و نیز افراد محقق بخش صنعت نیز در دسترس خواهد بود.  
**به چه منظور و تحت چه شرایطی داده/مستند قابل استفاده است**

در صورت دستیابی به حدنصاب نمونه ها، و طی شدن تمام مراحل طرح تا انتها و بررسی نهایی و چاپ نتایج قابل دسترسی خواهند بود.  
**برای دریافت داده/مستند به چه کسی یا کجا مراجعه شود**  
 1. دکتر محمودرضا حاجی قاسم آدرس اول: تهران، بلوار کشاورز، مجتمع بیمارستانی امام خمینی(ره)، ساختمان ریحانه، گروه علوم اعصاب آدرس دوم: تهران، بلوار کشاورز، خیابان ایتالیا، پلاک 87، دانشکده ی فناوری های نوین پزشکی، گروه علوم اعصاب و مطالعات اعتیاد شماره ی تلفن همراه: 09126779102 شماره ی ثابت دانشکده: 02143052000 شماره ی فکس: 02188991117 آدرس پست الکترونیک: 2. 2. mhadjighassem@tums.ac.ir. لیدا شفقی آدرس: تهران، بلوار کشاورز، خیابان قدس، خیابان ایتالیا، پلاک 87، دانشکده ی فناوری های نوین پزشکی، گروه علوم اعصاب و مطالعات اعتیاد شماره ی تلفن همراه: 09123832340 آدرس پست الکترونیک: lidashafaghi@gmail.com

**یک درخواست برای داده/مستند چه فرایندی را طی می کند**  
 به منظور دریافت اطلاعات، درخواست کنندگان ابتدا درخواست رسمی خود را به صورت مکتوب به مسئول طرح حاضر، آقای دکتر حاج قاسم( دانشیار گروه علوم اعصاب و مطالعات اعتیاد دانشکده ی فناوری های نوین پزشکی)، از طریق ایمیل، شماره ی تلفن و یا فکس ( که در بالا به آن اشاره شد)، ارسال میکنند؛ و پس از بررسی، از جزئیات چگونگی دریافت داده ها (زمانبندی- که تلاش میشود در کوتاه ترین فاصله ی زمانی باشد و نیز نحوه ی تحویل شامل پست الکترونیک و یا حضوری) مطلع خواهند شد.  
**سایر توضیحات**

## برنامه انتشار

### فایل داده شرکت کنندگان (IPD)

بله - برنامه ای برای انتشار آن وجود دارد  
**پروتکل مطالعه**

بله - برنامه ای برای انتشار آن وجود دارد  
**نقشه آنالیز آماری**

بله - برنامه ای برای انتشار آن وجود دارد  
**فرم رضایتنامه آگاهانه**

بله - برنامه ای برای انتشار آن وجود دارد  
**گزارش مطالعه بالینی**

بله - برنامه ای برای انتشار آن وجود دارد  
**کدهای استفاده شده در آنالیز**

بله - برنامه ای برای انتشار آن وجود دارد  
**نظام دسته بندی داده (دیکشنری داده)**

هنوز تصمیم نگرفته ام - برنامه انتشار آن هنوز مشخص نیست  
**عنوان و جزئیات بیشتر در مورد داده/مستند**

اطلاعات مربوط به پیامد اصلی (پیامد اولیه) و پیامدهای ثانویه نظیر کارکردهای عصب-شناختی و سازمان بندی مجدد شبکه های عصبی کارکردی امکان اشتراک گذاری دارد.

**بازه زمانی امکان دسترسی به داده/مستند**  
 6 ماه پس از چاپ نتایج

**کسانی که اجازه دارند به داده/مستند دسترسی پیدا کنند**  
 داده های مطالعه برای محققین شاغل در موسسات دانشگاهی و علمی