

تداوی دوايي اختلالات روانی

درمراقبت های صحت اولیه

ترجمه:

حسین جعفری

داکتر محمد هادی رسولی

وزارت صحت عامه

جمهوری اسلامی افغانستان





تداوی دوايي اختلالات روانی در مراقبت های صحت اولیه

مترجمین:

داکتر محمد هادی رسولی
رئیس سرویس صحت روانی
شفاخانه تخصصی هرات

حسین جعفری
ماستر روانشناسی
کلینیکی

وزارت صحت عامه

جمهوری اسلامی افغانستان



منتشر شده توسط سازمان صحت جهانی WHO در سال ۲۰۰۹ با عنوان

Pharmacological treatment of mental disorders in primary health care

© *World Health Organization*

سازمان صحت جهانی (WHO) حق ترجمه و انتشار برای نسخه دري را به وزارت صحت عامه افغانستان، که مسئول کيفيت و امانتداري ترجمه دري است، اعطا کرده است. در صورت هر گونه تناقض بين نسخه انگليسي و دري، نسخه اصلي انگليسي، نسخه الزام آور و معتبر مي باشد.

© *Ministry of Public Health, Afghanistan, 2012*

شناسنامه کتاب:

نام کتاب: تداوی دوايي اختلالات روانی در مراقبت های صحتی اولیه

نویسندگان: Shekhar Saxena & Corrado Barbui, Andreas Ciprian

مترجمین: حسین جعفری و داکتر محمد هادی رسولی

ناشر:

سال نشر: اول 1391

تعداد: 1500 جلد

تقریظ

بنام خداوند جان و خرد

سپاس و ستایش پروردگار متعال عالمیان و درود بی پایان بر روان منجی عالم محمد مصطفی (ص)

قرآن مجید: قسم به عصر، هرآینه انسان در خسران (زیان) است، مگر آنانی که ایمان آورده اند، اعمال صالح انجام داده اند و به حق و صبر توسل جسته اند. سوره عصر

جای بس مسرت است که دو فرهیخته عرصه صحت روانی (محترم داکتر محمد هادی رسولی و محترم حسین جعفری) تلاش نموده و کتاب تداوی دوايي اختلالات روانی در مراقبت های صحی اولیه را به زیور ترجمه دری در آورده اند، و با عمل صالح خود خدمت بزرگی را در عرصه صحت روانی انجام داده اند. کتاب حاضر که ضرورت مبرم دست اندرکاران عرصه صحت روانی، طب عمومی و محصلین طب است از جمله کتب مهم در عرصه اعتلای وضعیت صحت روانی در کشور ما افغانستان خواهد بود. از خداوند منان اجر عظیم برای مترجمین این اثر مسئلت دارم.

داکتر عبدالقدیم محمدی

مسئول سرویس صحت روانی شفاخانه حوزوی ولایت هرات

تابستان ۱۳۹۱

سخن مترجمین

اختلالات روانی در بین مردم افغانستان که دهه ها جنگ و نا امنی و وضعیت نابسامان اقتصادی، سیاسی و اجتماعی را تجربه کرده اند، بسیار شایع می باشد. با وجود اینکه صحت روانی از آغاز یکی از هفت اولویت خدمات صحتی در سیستم خدمات صحتی اولیه افغانستان بوده است، ارائه خدمات درمانی و صحت روانی برای مردم بسیار ناچیز است. نبود سیاست های کلان تسهیل کننده برای ارائه خدمات درمانی، عدم اختصاص بودجه ضروری برای بخش صحت روانی، نبود کارکنان صحتی آموزش دیده در زمینه صحت روانی، نبود پروگرام های آموزشی و رشته های ضروری خدمات صحت روانی مثل مشاوره و روانپزشکی و روانشناسی از جمله مشکلات عمده ای هستند که باید به آنها پرداخته شود.

برای کسانی که بخواهند در بخش صحت روانی کار کنند منابع معلوماتی اندکی در افغانستان وجود دارد. به جز چند کتابی که وزارت صحت عامه و چند موسسه غیر دولتی به چاپ رسانده اند، منابع خاص دیگری به دری در اختیار این دسته از افراد وجود ندارد. سازمان بهداشت جهانی منابع غنی در ارتباط با خدمات صحت روانی و درمانهای اختلالات روانی در کشورهای جهان سومی تولید کرده و منتشر ساخته است که استفاده از آنها و ترجمه کردن آنها به دری یکی از راههای بسیار موثر برای کمک به کارکنان بخش صحت روانی برای ارتقاء دانش خود در زمینه کاری شان می باشد. کتاب حاضر جدید ترین منبع سازمان بهداشت جهانی برای درمان دارویی اختلالات روانی می باشد که با توجه به شرایط کشورهای جهان سومی نوشته شده است.

امید آن است که مترجمین توانسته باشند از یک سو ترجمه ای ارائه دهند که مطالب مورد نظر کتاب با حفظ امانت داری و به گونه ای مطلوب به خواننده منتقل کند و از سوی دیگر با ارائه این مجموعه، خدمتی هر چند ناچیز به علاقمندان روانپزشکی و داکتران، نرس ها و سایر کارکنان خدمات صحت روانی، محصلین و اساتید عرضه کنند. البته ترجمه حاضر خالی از اشتباه نیست و مترجمین از اظهار نظرهای انتقادات و پیشنهادهای صاحب نظران و خوانندگان گرامی با امتنان استقبال می کنند و اطمینان می دهند که آنها را در چاپهای بعدی و کارهای بعدی خود مورد توجه قرار دهند.

در خاتمه از استادان گرانقدر هر یک داکتر صاحب محمد سعید عظیمی مشاور وزارت صحت عامه، داکتر صاحب بشیر احمد سروری آمر دیپارتمنت صحت روانی و کاهش تقاضای مواد نشه آور وزارت صحت عامه و داکتر صاحب عبدالقدیم محمدی مسئول سرویس صحت روانی شفاخانه تخصصی هرات به خاطر همکاری های بی شائبه شان و همچنین نظریات ارزنده شان در تهیه این اثر کمال تقدیر و تشکر را داریم.

حسین جعفری

داکتر محمد هادی رسولی

تابستان ۱۳۹۱

فهرست مندرجات

vii..... سپاسگذاری

ix..... پیشگفتار

xi..... مقدمه

۱. دواهای اساسی برای اختلالات روانی ۱

۲. اصول اساسی تجویز دواهای روان گردان ۵

۳. دواهای مورد استفاده در اختلالات سایکوتیک ۷

۴. دواهای مورد استفاده در اختلالات افسردگی ۱۹

۵. دواهای مورد استفاده در اختلالات دو قطبی ۲۹

۶. دواهای مورد استفاده در اختلال اضطراب منتشر و اختلالات خواب ۳۷

۷. دواهای مورد استفاده در اختلالات وسواسی اجباری و حملات پانیک ۴۵

۸. دواهای مورد استفاده در وابستگی به الکل و مواد مخدر ۴۹

۹. منابع اساسی و مدارک منبع ۶۱

لغت نامه ۶۹

این کتابچه توسط Corrado Barbui, Andreas Cipriani (هر دو از دانشگاه وِروناى ایتالیا) و Shekhar Saxena (سازمان صحت جهانی، جنیوا) تهیه شده است. این نویسندگان هیچ گونه اختلاف علائقی را در رابطه با این کار گزارش نداده اند. نظارت بر این کار از سوی Michele Tansella (دانشگاه وِروناى ایتالیا) و Benedetto Saraceno (سازمان صحت جهانی، جنیوا) انجام شده است. José Bertolote, Tarun Dua, Mark van Ommeren, Michelle Funk (همگی از سازمان صحت جهانی، جنیوا) درونداد¹های این پروژه را در مراحل مختلف تهیه کرده اند. Vladimir Poznyak (هر دو از سازمان صحت جهانی، جنیوا) فصل دواهای مورد استفاده در وابستگی به الکل و مواد مخدر را نوشته اند.

در این کتاب از نظرات مشاوران منطقه ای WHO برای صحت روانی استفاده شده است که اسامی این مشاوران عبارتند از: Thérèse Agossou از دفتر منطقه ای برای آفریقا، Jorge Rodriguez از دفتر منطقه ای برای آمریکا، Vijay Chandra از دفتر منطقه ای برای آسیای جنوب شرقی، Matthijs Muijen از دفتر منطقه ای برای اروپا، محمد تقی یاسمی از دفتر منطقه ای برای مدیترانه شرقی و Xiangdong Wang از دفتر منطقه ای برای پاسیفیک غربی.

پیش نویس این کتاب توسط متخصصان زیر مرور و بررسی شده است: Parameshvara Deva از دانشگاه طبی پراک، مالزی؛ E.A. Carlini از دانشگاه فدرال پائولیستا، سائوپائولو، برزیل؛ Nestor Giraldo از دانشگاه ملی de Asunción، پاراگوئه؛ خالد سعید، دفتر منطقه ای WHO برای مدیترانه شرقی؛ Albert Maramis از دفتر کشوری WHO در اندونیزیا؛ Hamid Ghodse از کالج سلطنتی روانپزشکان، لندن، انگلستان؛ Mathew Verghese از انستیتوت ملی صحت روانی و نوروساینس (NIMHANS) هند؛ Stan Kutcher از دانشگاه Dalhousie از کانادا؛ Irmansyah از دانشگاه اندونیزیا، اندونیزیا؛ Sawitri Assanangkornchai از دانشگاه شاهزاده سونگلا، تایلند؛ John B. Saunders از دانشگاه کوئینزلند، استرالیا؛ Yoshibumi Nakane از دانشگاه بین المللی ناگازاکی، ژاپن؛ Pichet Udomratan از دانشگاه شاهزاده سونگلا، تایلند؛ Alan Cohen از دفتر منطقه ای WHO برای اروپا، دانمارک؛ Atalay Alem از دانشگاه آدیس آبابا، اتیوپی؛ Valery Krasnov از انستیتوت تحقیقات روانپزشکی مسکو، روسیه؛ R Thom از دانشگاه دیتواترزراند، آفریقای جنوبی؛ Driss Moussaoui از مرکز همکاری های صحت روانی WHO، کازابلانکا، مراکش؛ Jurgen Unutzer از دانشگاه مرکز طبی واشنگتن، USA؛ Nalaka Mendis از دانشگاه کولومبو، کولومبو، سریلانکا؛ Roman Evsegneev از آکادمی تحصیلات عالی آموزش طبی مینسک، بلاروس؛ گروه ذینفع اختصاصی WONCA در روانپزشکی و نیورولوژی؛ Helena Calil دانشگاه فدرال سائوپائولو، برزیل.

¹ input

تعریف سازمان صحتی جهان در مورد استفاده منطقی از دواها در سال ۱۹۸۵ تهیه شد. بر اساس این تعریف مریضان باید "دواها را متناسب با مشکلات کلینیکی شان در دوزهایی دریافت کنند که نیازهای فردیشان را برطرف می کند. دوا باید در یک دوره کافی و با حداقل قیمت برای مریض و جامعه دریافت شود." (سازمان صحتی جهان، ۱۹۸۵). بر طبق این تعریف مصرف غیر منطقی دواها عبارتست از: فقدان دسترسی به دواهای اساسی یا مصرف نامتناسب دواهای در دسترس.

بر اساس گزارش سازمان صحتی جهان ۲۰۰۱، دسترسی به دواهای اساسی یک اولویت است. دواهای روان گردان^۱ اساسی باید به طور مستمر فراهم شده و در تمام سطوح مراقبت صحتی در دسترس باشند. این دواها باید در لیست دواهای اساسی هر کشور قرار داشته باشند و در هر زمانی در دسترس مردم قرار گیرند. در بعضی کشورها، این امر نیازمند ایجاد تغییراتی در قوانین می باشد. این دواها می توانند علایم را تسکین دهند، ناتوانی را کاهش داده، دوره مریضی بسیاری از اختلالات را کوتاهتر سازند و از عود مریضی جلوگیری کنند. آنها اغلب تداوی خط اول را فراهم می کنند مخصوصاً در موقعیت هایی که مداخلات روانی اجتماعی و افراد متخصص و حرفه ای در دسترس نیستند.

علاوه بر دسترسی به دواها، استفاده متناسب از دواها برای اختلالات روانی باید بهبود یابد. استفاده از دواها برای اختلالات روانی متأثر از عوامل مختلفی است از جمله: فقدان دانش کافی در مورد تجویز و مصرف دوا، عوامل اقتصادی، عوامل فرهنگی، باورهای جامعه، ارتباط ضعیف بین تجویز کننده دوا و مریض و تعهد ضعیف مریض به دواهایی که به درستی تجویز شده اند. به همین ترتیب، راهکارهایی که برای بهبود استفاده متناسب از دواها به کار گرفته می شوند باید شامل کسانی باشد که دواها را تجویز می کنند (داکتران، نرس ها و دیگر کارکنان صحتی)، کسانی که دواها را توزیع می کنند (دواخانه های شفاخانه ها و دواخانه های جامعه) و کسانی که از دواها استفاده می کنند یا بر دریافت مناسب آن نظارت دارند (مریضان، مراقبین، اعضای خانواده) (سازمان صحتی جهان، ۲۰۰۵).

در طی ۲۰ سال گذشته دستورالعمل های تداوی مبتنی بر شواهد^۲ تهیه شده و در بسیاری از کشورها توسط کمیته های ملی، انجمن های علمی و دیگر سازمان ها به روز^۳ شده اند. این دستورالعمل ها شامل بیانیه هایی هستند که به صورت سیستماتیک تهیه شده اند تا به تجویز کنندگان کمک کنند تا در رابطه با تداوی متناسب با شرایط کلینیکی خاص به خوبی تصمیم گیری کنند. این بیانیه ها در بسیاری از جاها مبتنی بر شواهد می باشند به این معنی که این بیانیه ها بر طبق انالیزهای منظم داده^۴ های بدست آمده از مطالعات کلینیکی تصادفی، بررسی های منظم و متا انالیزها تهیه شده اند. تهیه و حفظ دستورالعمل های تداوی مبنی بر شواهد کاری است که نیازمند زمان و منابع می باشد و به این ترتیب در

^۱ Psychotropic Drugs

^۲ Evidence-based Treatment

^۳ update

^۴ Data

کشورهایی با درآمد پایین و متوسط (LAMIC¹) این کار صورت نمی گیرد. از سوی دیگر، کشور های با درآمد پایین و متوسط نمی توانند مستقیماً دستورالعمل هایی که در کشورهای دیگر تهیه شده است را به کار ببرند.

کتاب حاضر تلاش دارد تا اطلاعات ساده، کافی و مبتنی بر شواهدی را برای متخصصین مراقبت های صحی مخصوصاً در کشور های با درآمد پایین و متوسط فراهم کند تا آنها را قادر سازد تا تداوی های دوايي را برای افراد مصاب به اختلالات روانی ارائه کنند. امید می رود که استفاده از این کتاب دانش و صلاحیت آن دسته از کارکنان صحی که در خط اول ارائه خدمات صحی در سیستم های صحی با منابع ضعیف کار می کنند را ارتقا دهد. این کتاب خدمات مورد نیاز برای افراد مصاب به اختلالات روانی، نیورولوژیکی و سوء مصرف مواد را که در Gap Action Programme سازمان صحت جهانی مدنظر گرفته شده است را پوشش می دهد.

Benedetto Saracen

¹ low- and middle-income countries

۱.۱ تخمین زده می شود که اختلالات روانی مسئول ۱۲٪ از بار جهانی مریضی ها می باشند، ولی تنها عده کمی از افراد متأثر از این اختلالات؛ تداوی های اساسی را دریافت می دارند. در حالیکه شواهد موجود نشان میدهد که در کشورهای صنعتی همه افراد مبتلا به اختلالات روانی تداوی مناسب دریافت نمی دارند، در کشورهای در حال توسعه خدمات صحت روانی عمدتاً وجود ندارد و یا بخش های بزرگی از جمعیت دسترسی به تسهیلات صحتی ندارند. در این کشور ها این خدمات بیشتر در شفاخانه ها ارائه میشوند که غالباً در مناطق شهری واقع شده اند. در تلاش برای تقویت سیستم مراقبت صحتی و دستیابی به خدمات صحتی ارزان قیمت ولی موثر و کارآمد، توجهات به طور فزاینده ای بر روی توسعه پلان مراقبت صحتی اولیه متمرکز شده است. علاوه بر این، مکرراً مشاهده شده که اکثریت شیوع مریضی های روانی در سطح مراقبت های اولیه دیده می شود. بنابر این دلایل، نقش کارکنان خدمات صحتی اولیه برای ارائه گسترده خدمات صحت روانی حیاتی می باشد.

۱.۲ سازمان صحتی جهان (WHO)^۱ شواهدی را برای تداوی موثر اختلالات روانی بررسی کرد به این نتیجه رسید که ترکیب تداوی دوائی و تداوی روانی اجتماعی بهترین نتایج را به دست می دهد.

۱.۳ این کتاب یک منبع مرجع برای کمک به داکترانی است که در خدمات صحتی اولیه کار می کنند به طوریکه دانش آنها را افزایش می دهد و روش کلینیکی روتین آنها را در استفاده از دواها برای اختلالات روانی بهبود می بخشد. با این حال، در خدمات صحتی اولیه، همه کشورها نمی توانند تمام مریضان را توسط یک داکتر تداوی کنند. در بسیاری از کشورهای در حال توسعه بیش از ۸۰٪ مشوره های سرپایی توسط دستیاران طبی، کارکنان کلینیکی، نرس ها و کارکنان صحتی قریه ها که در شفاخانه های ولسوالی ها، مراکز صحتی و دواخانه های عمومی کار می کنند، انجام میشود. علاوه بر این، این کتاب برای دیگر متخصصان مراقبت های صحتی به شمول داکتران متخصص (متخصصین داخله، متخصصین نسایی ولادی، متخصصین قلب و دیگر متخصصان) و کارکنان غیر داکتر مراقبت های صحتی اولیه (نرس ها، کارکنان صحتی جامعه و دیگر افراد) که در مراقبت از افراد مبتلا به اختلالات روانی دخیل هستند مفید می باشد. واژه کارکنان خدمات صحتی^۲ در تمام متن این کتاب برای مشخص کردن تمام این طبقات حرفوی استفاده شده است. تجویز و استفاده از دواهای روان گردان^۳ اغلب تحت قوانین و مقررات ملی کنترل میشود و تمام کارکنان خدمات صحتی باید از این قوانین پیروی کنند.

۱.۴ همانطور که از عنوان این کتاب بر می آید، این کتاب یک منبع مرجع تنها در مورد تداوی های دوائی است و تداوی کلی اختلالات روانی را که شامل تعداد متنوعی از مداخلات غیر دوائی و خدمات سازمانی نیز میشود را پوشش نمیدهد.

^۱ World Health Organization

^۲ Health Care Professional

^۳ Psychotropic

۱.۵ این کتاب در ابتدا استفاده از دواها برای اختلالات روانی در کاهلان را پوشش می دهد. با این حال، اطلاعات مرتبط در مورد استفاده از دواها در گروه ها یا جمعیت های سنی خاص از قبیل اطفال و نوجوانان، کهن سالان، زنان شیرده و حامله و مریضان با اختلالات فیزیکی نیز در هر فصل گنجانده شده است.

۱.۶ بعد از یک مقدمه کوتاه در مورد مفهوم و نقش دواهای اساسی در اختلالات روانی، یک فصل اطلاعاتی در مورد تعدادی از اصول اساسی تجویز منطقی دواها ارائه می دهد. پنج فصل بعدی بینش های عملی را در مورد مدیریت موثر تداوی روان دوائی اختلالات روانی، افسردگی، دو قطبی، اضطراب منتشر و اختلالات خواب، وسواسی اجباری و حملات پانیک ارائه می دهند. یک فصل دیگر اطلاعاتی در مورد مدیریت وابستگی به الکل و مواد مخدر فراهم می کند. به منظور استفاده بهتر از این کتاب در کارهای کلینیکی، اختلالات روانی به صورت تظاهرات کلینیکی توصیف شده اند، نه به صورت طبقه های تشخیصی. در هر فصل، تظاهرات کلینیکی با استفاده از طبقه بندی بین المللی مرضی ها- بررسی دهم⁽¹⁾ (ICD-10)، به عنوان سند منبع مرجع، توصیف شده اند.

۱.۷ با در نظر داشت تفاوت ها بین کشورها یا مناطق در اپیدمیولوژی بعضی اختلالات و این نکته که تفاوت ها بین کشورها یا مناطق در سازمان های محلی خدمات مراقبت های صحی نیز ممکن است وجود داشته باشد تذکر داده می شود که بعضی شرایط تشریح شده در این کتاب ممکن است جزء اولویت های کلینیکی در مراقبت های صحی اولیه در تمام کشور ها یا مناطق نباشد.

۱.۸ اگرچه این کتاب برای راهنمایی کارکنان خدمات صحی در مراقبت های صحی اولیه نوشته شده است ولی در هر زمانی که امکانش وجود دارد ارجاع به متخصص صحت روانی و نظارت و حمایت از سوی کارکنان حرفوی صحت روانی باید همیشه یک بخش اساسی از هر پلان تداوی در نظر گرفته شود.

۱.۹ این کتاب بر اساس یک بررسی کلی^۲ از تمام بررسی های سیستماتیک در دسترس (systematic available review) مبتنی بر شواهد نوشته شده است. این روش به اندازه یک بررسی سیستماتیک اولیه^۳ برای یک مداخله خاص برای یک اختلال کلینیکی مشخص گسترده نیست، اما از این روش برای ایجاد یک دید کلی در حوزه های کلینیکی بزرگ استفاده می شود که باعث کاهش خطر نقل قول انتخابی میشود و به فرد کمک می کند که سوگیری انتشاراتی خود را شناسایی کند. نتایج اصلی بررسی های سیستماتیک که در جریان پروسه بررسی، شناسایی و انتخاب شدند برای ایجاد یک مجموعه از توصیه های تداوی مورد استفاده قرار گرفت. دو محقق این پروسه را انجام دادند (Corrado Barbu and Andreas Cipriani) و نقش محقق سوم (Shekhar Saxena) کمک به حل هر گونه مسئله بحث برانگیز بود. کیفیت بررسی های سیستماتیک و میزان مفید بودن هر توصیه تداوی به وسیله هیچ سیستم درجه بندی استاندارد اندازه گیری نشده است. در مرحله بعد توصیه های تهیه شده به متخصصان انتخاب شده از شش منطقه WHO فرستاده شد. از این متخصصان خواسته شد که در مورد اعتبار علمی و کاربرد پذیری محلی این کتاب نظر خود را بنویسند. در نسخه تصحیح شده از تمام نظریات و پیشنهادات این متخصصان استفاده شد.

¹ International Classification of Disease – 10th Revision

² meta- review

³ primary systematic review

♦ ۱.۱ مواد مرتبط با نوشتن این کتاب عبارت است از (۱) بازیابی و ارزیابی شواهد و (۲) پروسه بررسی و تجزیه تحلیل این مواد، که همگی با فرستادن یک درخواست به WHO از طریق ایمیل (mnh@who.int) قابل دسترسی است.

۱.۱۱ انتظار می رود که این کتاب هر سه سال آپدیت و بازنگری شود. تغییرات در توصیه ها، اگر وجود داشته باشد، پیش از انجام بازنگری های منظم در وبسایت WHO قابل دسترسی هستند:

http://www.who.int/mental_health/management/treatment_disorders/en

دوای‌های اساسی برای اختلالات روانی

۱.۱ گزارش سازمان صحت جهانی در سال ۲۰۰۱ توصیه‌های متعددی در مورد چگونگی بهبود مراقبت‌ها برای افراد مبتلا به اختلالات روانی ارائه می‌دهد که بهبود دستیابی به تعداد محدودی از دوای‌های روانگردان^۱ منتخب و اساسی از آن جمله می‌باشد. این دوای‌ها باید در تمام سطوح مراقبت صحتی در دسترس باشند و در لیست مدل دوای‌های اساسی WHO (EML^۲) گنجانده شوند و کارکنان صحتی نیز باید برای استفاده از آنها برای تداوی افراد مبتلا به اختلالات روانی مورد آموزش قرار گیرند. بهبود دستیابی به دوای‌های روانگردان اساسی یک جزء کلیدی در تقویت دستیابی به خدمات مراقبت‌های صحتی روانی موثر می‌باشد.

۱.۲ دوای‌های روانگردان اساسی آنهایی هستند که ضرورت‌های اولویت مراقبت صحت روانی در یک جامعه را برطرف میکنند. این دوای‌ها با در نظر گرفتن ارتباط آن‌ها با صحت عامه، شواهدی در مورد موثریت و ایمنی آنها و نیز مقرون به صرفه بودن نسبی آنها انتخاب شده‌اند. این دوای‌ها باید در سیستم‌های کارآمد ارائه خدمات روانی، به طور مستمر، با مقادیر کافی و در اشکال دوزاژ متناسب فراهم شوند. این دوای‌ها باید با کیفیت بالا همراه با اطلاعات کافی و با یک قیمت مناسب که افراد جامعه بتوانند آن را خریداری کنند، ارائه شوند. دوای‌های روانگردان اساسی برای تداوی علایم اختلالات روانی، کوتاه کردن دوره بسیاری از اختلالات روانی و کاهش ناتوانی حاصل از مریضی و وقایع از عود این اختلالات مورد استفاده قرار می‌گیرند.

۱.۳ تداوی‌های زیادی برای مدیریت دواوی اختلالات روانی در دسترس می‌باشد. بسیاری از این تداوی‌ها در دوره‌های حاد مریضی موثر هستند و از عود اختلال جلوگیری می‌کنند، اما موثر بودن آنها در تداوی دراز مدت و مدیریت هر روزه اختلالات روانی همچنان نامشخص باقی مانده است. تمام تداوی‌های دواوی "موثر" تداوی‌های "اساسی" محسوب نمی‌شوند. اگر فاکتورهای مختلف موثر بودن دوا را در ارتباط با کاربرد‌های دراز مدت دواها مدنظر بگیریم، مزیت‌هایی مانند ارزان بودن دوا و مقرون به صرفه بودن آنها بهتر قابل درک می‌باشند.

۱.۴ در WHO EML، دوای‌های زیر برای تداوی و کنترل اختلالات روانی انتخاب شده‌اند: کلورپرومازین^۳، فلوپنازین^۴، هلوپریدول^۵ (دوای‌های مورد استفاده در اختلالات سایکوتیک)؛ آمی‌تریپتیلین^۶ (دوای‌های مورد استفاده در اختلالات افسردگی)؛ کاربامازپین^۷، لیتیوم کاربنات^۸، والپروئیک اسید^۹ (دوای‌های مورد استفاده در اختلالات دو قطبی)؛ دیازپام^{۱۰} (دوای مورد استفاده در اضطراب منتشر و اختلالات خواب)؛ کلومیپرامین^{۱۱} (دوای مورد استفاده در اختلالات وسواسی اجباری و حملات پانیک)؛ متادون^{۱۲} و بوپروپرنورفین^{۱۳} (دوای مورد استفاده برای برنامه‌های وابستگی مواد باید توجه داشت کلورپرومازین، فلوپنازین، هلوپریدول، آمی‌تریپتیلین و دیازپام به عنوان یک مثال از گروه دواوی عنوان شده‌اند که بهترین انتخاب برای موثریت و ایمنی به حساب می‌آیند. (بکس صفحه بعد)

¹ Psychotropic

² Essential Medicine List

³ Clorpromazine

⁴ Fluphenazine

⁵ Halopridol

⁶ Amitriptyline

⁷ Carbamazepine

⁸ Lithium carbonate

⁹ Valproic acid

¹⁰ Diazepam

¹¹ Clomipramine

¹² Methadone

¹³ Buprenorphine

دوایهای اساسی برای تداوی اختلالات روانی

لیست پانزدهم (مارچ ۲۰۰۷)

اختلالات سایکوتیک:

کلورپرومازین (Chlorpromazine)

زرقی	۲۵ میلیگرام (هایدروکلوراید) / ملی لیتر.
مایع خوراکی	۲۵ میلیگرام (هایدروکلوراید) / ۵ ملی لیتر.
تابلیت	۱۰۰ میلیگرام (هایدروکلوراید).

فلوفنازین (Flufenazine)

زرقی

۲۵ میلیگرام (دکانوات یا انانتات).

هالوپریدول (Halopridol)

زرقی

۵ میلیگرام.

تابلیت

۲۵ میلیگرام؛ ۵ میلیگرام.

اختلالات افسردگی:

آمی تریپتیلین (Amitriptyline)

تابلیت

۲۵ میلیگرام (هایدروکلوراید).

فلوکستین (Fluoxetine)

کپسول یا تابلیت

۲۰ میلیگرام (هایدروکلوراید).

اختلالات دوقطبی:

کاربامازپین (Carbamazepine)

تابلیت

۱۰۰ میلیگرام؛ ۲۰۰ میلیگرام.

لیتیوم کاربونات (Lithium carbonate)

کپسول یا تابلیت

۳۰۰ میلیگرام.

والپروئیک اسید (Valproic acid)

تابلیت

۲۰۰ میلیگرام؛ ۵۰۰ میلیگرام (سودیم والپروات).

اختلال اضطراب منتشر و اختلالات خواب:

دiazepam (Diazepam)

تابلیت

۲ میلیگرام؛ ۵ میلیگرام.

اختلال وسواسی اجباری و حملات پانیک:

کلومیپرامین (Clomipramine)

تابلیت یا کپسول

۱۰ میلیگرام؛ ۲۵ میلیگرام (هایدروکلوراید).

دوایهایی که در برنامه های وابستگی به مواد استفاده می شوند:

متادون (Methadone)

مایع غلیظ شده خوراکی

۵ میلیگرام / ملی لیتر؛ ۱۰ میلیگرام / ملی لیتر.

مایع خوراکی

۵ میلیگرام / ۵ ملی لیتر؛ ۱۰ میلیگرام / ۵ ملی لیتر.

بوپرنورفین (Buprenorphine)

تابلیت های زیر زبانی

۲ میلیگرام؛ ۸ میلیگرام.

در بعضی موارد، این دواها ممکن است اولین دوهایی باشند که مجوز پخش در بازار را کسب کرده اند. در موارد دیگر، ممکن است دوهایی که بعداً مجوز پخش را دریافت می کنند، موثرتر و ایمن تر باشند. هنگامی که از لحاظ موثریت و ایمنی هیچ تفاوتی بین دواهای یک گروه دوايي وجود ندارد، دوايي باید در لیست قرار گیرد که بر اساس منابع اطلاعاتی بین المللی در مورد قیمت دواها، ارزان تر است. به این ترتیب در WHO EML: آمی تریپتیلین نماینده ضد افسردگی های سه حلقه ای^۱ است؛ کلورپرومازین نماینده فنوتیازین ها^۲؛ ديازپام نماینده بنزودیازپین ها؛ فلوفازین نماینده انتی سایکوتیک های طولانی اثر زرقی و هلوپریدول نماینده بوتیروفنون ها^۳ می باشد.

۱.۵ مطالعات اخیر در مورد مقرون به صرفه بودن دواها بر یافتن مزیت های گروه های دوايي جدیدتر نسبت به گروه های دوايي قدیمی تر و شناخته شده تر متمرکز شده است. برای مثال، ضد افسردگی های جدیدتر در مقایسه با ضد افسردگی های سه حلقه ای قدیمی و انتی سایکوتیک های جدیدتر در مقایسه با انتی سایکوتیک های قدیمی. یافته ها نشان داده است که باوجودیکه دواهای روانگردان جدیدتر ممکن است عوارض متفاوت و کمتری داشته باشند، ولی این دواها لزوماً تأثیرگذاری بیشتری ندارند و عمدتاً گرانتر نیز می باشند.

۱.۶ اگرچه این کتاب در مورد دواهای روانگردان اساسی نوشته شده است، ولی دیگر دوهایی که شواهد علمی از تأثیر گذاریشان حمایت می کند و ممکن است برای افراد مبتلا به اختلالات روانی سودمند باشند نیز پوشش داده شده اند.

¹ Tricyclic Antidepressant

² Phenothiazine

³ Butyrophenones

اصول اساسی تجویز دوا

۱.۱ در تصمیم گیری برای تجویز یک تداوی دوائی، باید خطرات بالقوه و منافع دوا را برای هر مریض به طور جداگانه در نظر گرفت. کارکنان خدمات صحتی باید این خطرات بالقوه و منافع را با خود مریض، اعضای خانواده وی و/یا مراقبین مریض در میان بگذارند.

۱.۲ کارکنان خدمات صحتی باید در نظر داشته باشند که دواها نقش مهمی در رابطه داکتر-مریض بازی می کنند و باید در تجویز دواها، مریض را درگیر کنند و رضایت و همکاری وی را جلب کنند. کاربردهای روانشناختی^۱ دریافت یک تداوی دوائی باید مورد بحث قرار گرفته و مد نظر قرار گیرند.

۱.۳ در کل، کارکنان مراقبت های صحتی و مریضان باید به یاد داشته باشند که اکثر اختلالات روانی به طور موثری توسط مداخلات دوائی و غیر دوائی قابل تداوی هستند. تصمیم گیری برای تجویز یک دواي روانگردان هرگز به این معنی نیست که مداخلات روانشناختی و روانی اجتماعی را نباید به کار بست. شواهد نشان داده اند که ترکیب دواها با مداخلات روانشناختی با نتایج بهتر مرتبط میباشد. بنابراین، کارکنان خدمات صحتی نباید به صورت منفعلانه دواها را به عنوان تنها پلان تداوی در نظر بگیرند و نباید به مریضان این پیام را منتقل کنیم که تغییر افکار، خلق و رفتار تنها از طریق مداخلات دوائی امکان پذیر است. برنامه های تداوی منحصر به فرد، روشن و جامع می تواند بهترین انتخاب تداوی باشد.

۱.۴ به طور کلی، تجویز این دواها نباید قبل از انجام یک ارزیابی کلینیکی دقیق انجام شود و باید قبل از تجویز دوا ابتدا مکانیزم های روانشناختی ایجاد کننده علایم را بررسی و کشف کنیم.

۱.۵ برای مریضان باید واضح گردد که تداوی دوائی وی برای یک دوره زمانی از قبل برنامه ریزی شده می باشد و این دوره ممکن است با ویژگی های فارماکولوژیک دواهای مورد استفاده و نیز شرایط خاص مریض مرتبط باشد.

۱.۶ دوز بسیاری از تداوی های دوائی اختلالات روانی باید به تدریج افزایش یا کاهش یابد، مخصوصاً در کهنسالان و مریضانی که از مریضی های طبی همزمان رنج می برند. کمترین دوز موثر دوا باید بر اساس اینکه چه مقدار از دوا میتواند بر علایم هدف تاثیر گذار باشد و همچنین وضعیت اجتماعی، روانشناختی و جغرافیایی مریض تعیین شود، مثلاً یک مریض از یک منطقه دور افتاده که برای دریافت تداوی باید راه طولانی را طی کند نسبت به کسی که به راحتی به دواخانه دسترسی دارد، مقدار ذخیره دوائی بیشتری را نیاز دارد.

۱.۷ دوزهایی که در این کتاب لیست شده اند بر اساس داده های بدست آمده از کشور های غربی میباشد و کارکنان خدمات صحتی که دواهای روانگردان را تجویز می کنند باید از تفاوت های بین فردی و نیز تفاوت های نژادی در

¹ Psychological

متابولیزم دواها آگاه باشند. کارکنان خدمات صحتی باید همیشه از اطلاعات و دستورات دوائی ملی و منطقه ای در کار خود استفاده کنند. در این کتاب اصطلاح "میلیگرام" با اختصار mg نشان داده شده است.

۱.۸ باید مریضان را از عوارض جانبی احتمالی دواها آگاه کرد و همچنین باید روش های ممکنه برای کنترل این عوارض جانبی به آنها گفته شود. باید به آنها اطمینان بدهیم که بعضی از این عوارض موقتی هستند.

۱.۹ کارکنان خدمات صحتی باید بدانند که تمام موادی که توسط مریض مصرف میشود چه مواد دوائی و چه غیر دوائی ممکن است باعث تداخلات دوائی شوند. برای مثال، الکل و بنزودیازپین ها را نباید همزمان با هم مصرف کرد.

۱.۱۰ کارکنان خدمات صحتی باید بدانند که تداوی های دوائی برای اختلالات روانی تحت کنترل بین المللی قرار دارند. استفاده از دواها تحت کنترل بین المللی توسط کنوانسیون مواد روانگردان^۱ سال ۱۹۷۱ (سازمان ملل متحد) تنظیم شده است. کارکنان خدمات صحتی باید آگاه باشند که تمام تغییرات در نحوه استفاده این دواها در سطح محلی، منطقه ای، ملی و بین المللی باید به طور دقیق پیگیری شوند.

۱.۱۱ کارکنان خدمات صحتی باید به طور منظم بر استفاده از دواها نظارت کنند و باید به طور اختصاصی بپرسند که چه مقدار دوا دریافت شده است. میزان تعهد مریض به تداوی متفاوت است و این تفاوت امری شایع می باشد.

۱.۱۲ در انتخاب یک دوا خاص، کارکنان خدمات صحتی باید در دسترس بودن و تداوم عرضه دوا را مدنظر داشته باشند. در موقعیت هایی که تداوم عرضه یک دوا ممکن است متوقف شود، باید از مصرف آن اجتناب شود.

۱.۱۳ کارکنان خدمات صحتی باید بدانند که تاریخچه ای از افکار خودکشی یا تلاش های قبلی برای خودکشی در مریض، استنباطات مهمی برای رفتار احتمالی خودکشی می باشد. از چنین مریضانی باید به طور اختصاصی در مورد افکار خودکشی آنها پرسیده شود و اگر احتمال آن وجود دارد، کارکنان خدمات صحتی باید مقدار دواهای تجویز شده را محدود کرده و رژیم را پیاده کنند که در آن نظارت کلینیکی مکرر و نیز نظارت از سوی اعضای فامیل و دوستان بر رفتار مریض وجود داشته باشد.

۱.۱۴ کارکنان خدمات صحتی باید همیشه در مورد تاریخچه سوء مصرف مواد که شامل سوء مصرف دواهای روانگردان نیز می شود از مریض سوال کنند. این اطلاعات باید هنگام تجویز دواهای روانگردان مدنظر گرفته شود.

۱.۱۵ متوقف کردن مصرف دواهای روانگردان باید به تدریج انجام شود (۲۵٪ دوز در هر هفته).

۱.۱۶ به طور کلی، باید از تجویز چندین دوا با هم اجتناب شود. این یعنی دو یا چند دوا که متعلق به یک طبقه دوائی هستند را نباید با هم تجویز کنیم (مثلاً، دو یا چند آنتی سایکوتیک یا دو یا چند ضد افسردگی).

¹ Convention on Psychotropic Substances

دوای‌های مورد استفاده در اختلالات سایکوتیک

۱. تعریف اختلالات سایکوتیک
۲. ارزیابی اولیه و شروع کردن پلان‌های تداوی
۳. تداوی کوتاه مدت با انتی سایکوتیک‌ها
۴. تداوی دراز مدت با انتی سایکوتیک‌ها
۵. نحوه مصرف انتی سایکوتیک‌ها
۶. عوارض جانبی انتی سایکوتیک‌ها
۷. اُردوز ^۱ انتی سایکوتیک‌ها
۸. جمعیت مریضان خاص
۹. تداخلات دوايي بالقوه
۱۰. دوای‌های اساسی برای اختلالات سایکوتیک

۱ تعریف اختلالات سایکوتیک

۱.۱ واژه سایکوز^۲ به یک سندروم غیر اختصاصی اطلاق می‌شود که با هذیان^۳ (عقاید نادرست)، برسامات یا توهمات^۴ (ادراکات حسی نادرست که دیگران آنها را تجربه نمی‌کنند)، از دست دادن ارتباط با واقعیت و رفتارهای عجیب و غریب^۵ مشخص می‌شود. این سندروم میتواند ناشی از علل متعددی از جمله اختلالات اولیه روانی (اسکیزوفرنیا و اختلالات مرتبط با اسکیزوفرنیا)، اختلالات طبی (ترومای فیزیکی، اپی لپسی لوب تمپورل^۶، دمانس^۷، مریضی‌های اندوکراین و نیورولوژیک و ناهنجاری‌های متابولیک) و اختلالات سوء مصرف (مخصوصاً آمفتامین‌ها و برسام‌زاه^۸) باشد.

۱.۲ اسکیزوفرنی شایع‌ترین سایکوز اولیه است. این مریضی یک اختلال شدید است که به صورت تیبیک در اواخر نوجوانی یا اوایل کاهلی آغاز می‌شود. این اختلال در هر دو جنس تقریباً برابر است، با این حال شروع آن در زنان دیرتر می‌باشد. همچنین در زنان دوره مریضی و نتایج مریضی بهتر از مردان است. مطالعات اپیدمیولوژیک شیوع لحظه‌ای مریضی را ۰.۴٪ گزارش می‌دهند.

¹ Overdosage

² Psychosis

³ Delusion

⁴ Hallucination

⁵ Bizarre behaviour

⁶ Temporal Lobe Epilepsy

⁷ Dementia

⁸ Hallucinogen

۱.۳ اسکیزوفرنیا به وسیله تشوشات بنیادی در تفکر و ادراک و نیز هیجانات نامتناسب مشخص میشود. این اختلال اکثر عملکردهای اساسی که به شخص احساس فردیت، خاص بودن و خود هدایتگری^۱ می دهد را درگیر می کند. رفتار ممکن است به طور جدی در طی بعضی از مراحل مریضی مختل شود که عواقب اجتماعی ناسازگارانه ای را به دنبال خواهد داشت. هذیانات (باور قوی به عقایدی که نادرست هستند و در دنیای واقعی وجود ندارند)، و برسامات (معمولاً برسامات شنیداری مثل شنیدن صداها) از ویژگی های تبیین سایکوتیک این اختلال می باشند. افراد مبتلا به اسکیزوفرنیا معمولاً جهت یابی زمان، مکان و شخص خوبی دارند.

۱.۴ اسکیزوفرنیا یک دوره متغیر دارد که در یک سوم موارد بهبودی کامل علایم و بهبودی اجتماعی رخ میدهد. اسکیزوفرنیا می تواند مزمن شود یا دوره های عود همراه با علایم باقی مانده و بهبودی اجتماعی ناکامل داشته باشد. در گذشته بخش بزرگی از مریضان شفاخانه های روانی را افراد مبتلا به اسکیزوفرنی مزمن تشکیل میدادند، و هنوز هم در بسیاری از مناطق دنیا همینطور است. با پیشرفت های مدرن در تداوی های دوائی و مراقبت های روانی اجتماعی، تقریباً نیمی از افرادی که برای اولین بار دچار اسکیزوفرنی می شوند، می توانند بهبودی کامل و پایدار را کسب کنند. از نیم باقی مانده، تنها حدود ۱/۵ مریضان همچنان دچار محدودیت های جدی در فعالیت های روزمره خود خواهند بود. حتی بعد از اینکه علایم آشکارتر این اختلال ناپدید شدند، بعضی از علایم باقیمانده ممکن است همچنان باقی بمانند. این علایم باقیمانده عبارتند از فقدان شوق و علاقه در فعالیت های روزمره و کار، عدم صلاحیت اجتماعی، و ناتوانی در علاقمند بودن به فعالیت های لذت بخش. این ها می توانند باعث ناتوانی مداوم و کاهش کیفیت زندگی شوند. این علایم میتوانند بار قابل توجهی را بر دوش خانواده ها بگذارند. مکرراً نشان داده شده است که اسکیزوفرنیا در کشورهای در حال توسعه دارای یک دوره کمتر شدید است.

۱.۵ کارکنان خدمات صحتی در مراقبت های صحتی اولیه باید تاثیر فرهنگ و معنویت را بر تظاهرات علایم روانی مد نظر داشته باشند. در فرهنگ های متفاوت افراد ممکن است علایم روانی را با استعاره ها و زبانی ابراز کنند که متفاوت از زمینه فرهنگی کارکنان مراقبت های اولیه باشد و در مواقع ضروری و متناسب برای روشن ساختن علامت شناسی^۲ ممکن است استفاده از ترجمان لازم باشد. در یک فرهنگ بعضی تجربیات (مثل شنیدن صداها) ممکن است نارمل باشند، در حالیکه بر اساس آسیب شناسی روانی^۳ این تجربه یک علامت مریضی است. برای جلوگیری از این سوء تعبیرها توجه بیشتر لازم است.

۲ ارزیابی اولیه و پلان های تداوی

۲.۱ کارکنان خدمات صحتی باید در ابتدا احتمال وجود یک مریضی عضوی یا اختلال سوء مصرف مواد را به عنوان علت زمینه ای علایم سایکوتیک مدنظر بگیرند. یک تاریخچه طبی و روانی، معاینه فیزیکی و نیورولوژیک و ارزیابی وضعیت روانی دقیق باید انجام شود.

۲.۲ در سایکوز بوجود آمده توسط شرایط طبی، شرایط زمینه ای باید تداوی شود و در کنار آن تداوی روانی برای مشکلات

^۱ Self-direction

^۲ Symptomatology

^۳ Psychopathology

رفتاری تجویز شود. در سایکوز بوجود آمده توسط سوء مصرف مواد، سم زدایی^۱ یا تعدیل دواها ممکن است نیاز باشد.

۲.۳ به طور اصولی، مریضانی که سایکوز حاد دارند باید بدون تاخیر با در نظر داشت آشفتگی و عدم همکاری آن ها، مورد ارزیابی قرار گیرند. کارکنان خدمات صحتی باید سعی کنند مریض را وارد یک گفتگوی دو طرفه نمایند. اعضای خانواده و دوستان ممکن است یک منبع کمکی معتبر در کاهش سطح عدم همکاری مریض باشند.

۲.۴ کارکنان خدمات صحتی ممکن است جزئیات کلینیکی مرتبط را از افرادی بدست آورند که مریض را خوب می شناسند. تغییرات در الگوی خواب، گفتار، رفتار یا کارهای روزمره باید مورد سوال قرار گیرند.

مریضان مبتلا به اسکیزوفرنی که به خودکشی فکر می کنند باید به شدت تحت نظر قرار گیرند؛ نظارت ممکن است شامل پذیرش در یک مرکز بستری، مراقبت نزدیک توسط یکی از اعضای خانواده یا توسط دیگر افرادی که مریض را به خوبی می شناسند، باشد.

۲.۵ کارکنان خدمات صحتی باید تفکر خودکشی را در مریض ارزیابی کنند. تلاش های خودکشی ممکن است در هر زمانی در حین مریضی رخ دهد، اما نگران کننده ترین دوره ها مواقعی است که مریضی سایکوتیک حاد شروع میشود. در این مواقع مریض ممکن است به برسامات یا هذیانات جواب دهد. و نیز هفته ها بعد از دوره حاد سایکوتیک زمانی که مریض ممکن است علایم افسردگی پس از سایکوز^۲ را تجربه کند، ممکن است تلاش برای خودکشی افزایش یابد.

۲.۶ مداخلات اولیه برای اسکیزوفرنیا ضروری است، چرا که بین مدتی که سایکوز بدون تداوی باقی می ماند و نتایج بلند مدت ضعیف تر رابطه وجود دارد.

۲.۷ تداوی اسکیزوفرنیا شامل مداخلات روانی اجتماعی است. مداخلات روانی اجتماعی، عملکرد مریض را در حوزه هایی از قبیل زندگی کردن مستقل، روابط و کار ارتقا می بخشد. مداخلات اختصاصی عبارتند از: آموزش روانی به خانواده،

مریضان مبتلا به اسکیزوفرنیا باید علاوه بر مداخلات دوايي تحت تداوی با مداخلات روانی اجتماعی نیز قرار گیرند.

حمایت از استخدام این افراد، آموزش مهارت های اجتماعی، آموزش مهارت های کنترل مریضی، تداوی رفتاری شناختی^۳ و تداوی یکپارچه برای مریضانی که به طور همزمان دچار سوء مصرف مواد نیز هستند.

۳ تداوی کوتاه مدت با انتی سایکوتیک ها

۳.۱ هدف اولیه کاهش جدی ترین علایم از جمله برسامات، هذیانات، بیقراری^۴ و افکار و رفتار از هم گسیخته^۵ است.

۳.۲ دواهای انتی سایکوتیک، تداوی اولیه برای اسکیزوفرنیا و اختلالات سایکوتیک مرتبط است. این دواها به طور اختصاصی بر علایم سایکوتیک موثر هستند در حالیکه تاثیر آنها بر علایم باقیمانده (فقدان شوق و علاقه، عاطفه کند)

¹ Detoxification

² Post-psychotic depressive symptoms

³ Cognitive-behavioural therapy

⁴ Agitation

⁵ Disorganized thought and behavior

⁶ Residual symptoms

بسیار پایین است یا تاثیری ندارد.

۳.۳ به طور کلی قبل از شروع تداوی با انتی سایکوتیک، توصیه می شود که وزن و فشار خون مریض چک شود. دیگر مواردی که باید مانیتور شوند عبارتند از ECG (که در بعضی کشورها برای بعضی انتی سایکوتیک های خاص به طور مثال هلوپریدول اجباری است)، شمارش کامل خون^۱، یوریا و الکترولیت ها، کراتینین فسفوکیناز^۲، تست های وظیفوی کبدی، گلوکز خون، پروفایل چربی^۳ و پرولاکتین. اگر انجام این معاینات لابراتواری امکان پذیر نباشد، کارکنان خدمات صحی باید از مریض یا خانواده وی در مورد ناهنجاری های قلبی وعایی، کلیوی یا کبدی سوال کنند و اینکه آیا برای این شرایط طبی تداوی های دوائی تجویز یا مصرف شده است.

۳.۴ در بسیاری از کشور ها، در میرضانی که کلوزاپین^۴ مصرف می کنند، اندازه گیری شمارش کامل خون قبل از شروع تداوی اجباری است. اگر شمارش کامل خون امکان پذیر نباشد، کلوزاپین تجویز نمی شود.

۳.۵ در کار کلینیکی، دواهای انتی سایکوتیک به دو گروه انتی سایکوتیک های قدیمی^۵ یا نسل اول و انتی سایکوتیک های آتپیک یا نسل دوم طبقه بندی می شوند. انتی سایکوتیک های نسل اول عبارتند از: فنوتیازین ها (کلورپرومازین، لوومپرومازین^۶، پرومازین^۷، پری سیازین^۸، پپوتیازین^۹، فلوفازین، پرفنازین^{۱۰}، پروکلوروپرازین^{۱۱} و تری فلوپرازین^{۱۲})، بوتیروفنون ها (بن پریدول^{۱۳} و هلوپریدول)، دی فنیل بوتیروپیریدین ها^{۱۴} (پیموزاید^{۱۵})، تیوگزانتین ها^{۱۶} (فلوئنتیکسول^{۱۷} و زوکلوپنتیکسول^{۱۸}) و بنزامیدهای جانشین (سولپراید^{۱۹}). انتی سایکوتیک های نسل دوم عبارتند از: امی سولپراید^{۲۰}، اریپی پرازول^{۲۱}، کلوزاپین، الانزاپین^{۲۲}، ریسپریدون^{۲۳}، کوتیاپین^{۲۴}، سرتیندول^{۲۵}، زیپراسیدون^{۲۶}، زوتیپین^{۲۷}.

۳.۶ به جز کلوزاپین (که در تداوی دوائی اسکیزوفرنیای مقاوم به انتی سایکوتیک های نسل اول موثرتر است)، انتی سایکوتیک های نسل دوم در تداوی سریع علایم سایکوتیک تاثیر یکسانی دارند. با این حال، این دو گروه دواها در ارتباط با عوارض جانبی شان به طور قابل توجهی با هم متفاوت هستند (۶.۱ و ۶.۲ و ۶.۳ را ببینید).

۳.۷ بر اساس WHO EML، دواهای اساسی برای اختلالات سایکوتیک کلورپرومازین، فلوفازین دکانونات یا انانتات و هلوپریدول می باشند. این دواها به عنوان نمونه ای از گروه دوائی خود ذکر شده اند که بهترین شواهد در مورد موثر بودن و ایمنی آنها وجود دارد. به این ترتیب کلورپرومازین نماینده فنوتیازین ها است؛ فلوفازین نماینده انتی سایکوتیک های طولانی اثر تزریقی و هلوپریدول نماینده بوتیروفنون ها است.

۳.۸ کارکنان خدمات صحی در میرضانی که در مرحله حاد اسکیزوفرنیا یا دیگر اختلالات سایکوتیک اولیه هستند باید تجویز یک انتی سایکوتیک خوراکی را مد نظر داشته باشند. اگر بیش از یک انتی سایکوتیک در دسترس است، کارکنان خدمات صحی باید با در نظر داشت جنبه های زیر مناسب ترین دوا را برای هر مریض انتخاب کنند:

¹ Complete Blood Count (CBC)
² Creatinine Phosphokinase
³ Lipid Profile
⁴ Clozapine
⁵ Conventional
⁶ Levomepromazine
⁷ Promazine

⁸ Periciazine
⁹ Pipotiazine
¹⁰ Perphenazine
¹¹ Prochlorperazine
¹² Trifluoperazine
¹³ Benperidol
¹⁴ Diphenylbutylpiperidine

¹⁵ Pimozide
¹⁶ Thioxantene
¹⁷ Flupentixol
¹⁸ Zuclopentixol
¹⁹ Sulpiride
²⁰ Amisulpride
²¹ Aripiprazol

²² Olanzapine
²³ Risperidone
²⁴ Quetiapine
²⁵ Sertindole
²⁶ Ziprasidone
²⁷ Zotepine

۳.۹ (۱) دوا جزو WHO EML باشد: به این خاطر که این لیست در بردارنده موثرترین و امن ترین و مقرون به صرفه ترین دواها می باشد. (۲) تاریخچه قبلی از واکنش مریض به انتی سایکوتیک: اگر مریض تاکنون بدون عوارض جانبی غیر قابل تحمل به یک دوا خاص به

علامه سایکوتیک عبارتند از: هذیان، برسامات، رفتار آشفتہ، عقاید هذیانی، توقف فکر، کاهش گفتار، واژه نو سازی، تناقض و شل شدن تداعی افکار ممکن است به طور موثر با دواهای انتی سایکوتیک قابل تداوی باشند.

خوبی جواب داده است، آن دوا خاص ممکن است انتخاب شود؛ اگر یک مریض به دوا جواب نداده است یا عوارض جانبی غیر قابل تحمل داشته است، به طور کلی نباید آن دوا را بار دیگر تجویز کرد. (۳) تعهد به تداوی: اگر تعهد مریض به تداوی مشکل است، داکتر باید ترکیبات طولانی اثر از قبیل فلوفنازین دکاتوتات را مدنظر بگیرد. (۴) مریضی طبی همزمان: اگر یک مریض از یک مشکل طبی خاص رنج می برد، بعضی دواها نباید تجویز شوند (مثلاً تیوریدازین در مریضان کهنسال با ناهنجاری های ECG نباید تجویز شود، الانزایین و کلوزاپین باید در مریضان با ناهنجاری گلوکز با احتیاط تجویز شود؛ (۵) تاثیر ذهنی عوارض جانبی: کارکنان خدمات صحتی باید در مورد تاثیر احتمالی عوارض جانبی با مریض و یا عضو فامیل صحبت کنند (مثلاً افزایش وزن مربوط به دوا ممکن است بین زنان و مردان و در گروه های سنی و فرهنگ های مختلف تفاوت داشته باشد؛ (۶) قیمت دواها: قیمت ها ممکن است بر اساس سیستم مراقبت صحتی که در آن انتی سایکوتیک ها تجویز می شوند تغییر کند؛ (۷) دواي جديد/ قديم: به عنوان یک قانون عمومی، همیشه بهتر است دواهای شناخته شده تجویز شوند، چراکه پروفایل عوارض دواهای جدید تنها بعد از گذشت چند سال از بازاریابی و مصرف دواهای جدید آشکار می شود.

۳.۱۰ تداوی باید به صورت منظم تحت نظارت قرار گیرد و تاثیر آن باید بعد از ۶-۸ هفته ارزیابی شود. اگر بعد از ۸ هفته هیچ پیشرفتی دیده نشود، کارکنان خدمات صحتی باید احتمال تغییر دوا به یک انتی سایکوتیک خوراکی دیگر را با مریض و/ یا عضو خانواده در میان بگذارند. اگر تعهد به تداوی یک مشکل بزرگ می باشد، کارکنان خدمات صحتی ممکن است احتمال تغییر دوا به یک ترکیب انتی سایکوتیک طولانی اثر را با مریض و/ یا عضو خانواده در میان بگذارند. اگر عوارض جانبی یک مشکل عمده

موثریت تداوی باید بعد از ۶-۸ هفته و بعد از اینکه دوره حاد مریضی سپری شد، مورد ارزیابی قرار گیرد. کارکنان خدمات صحتی باید تداوی را برای حداقل یک سال ادامه دهند.

میباشند، کارکنان خدمات صحتی ممکن است احتمال کاهش دوز را با مریض و/ یا عضو خانواده در میان بگذارند. اگر باوجود کاهش دوز، عوارض جانبی همچنان پایدار بودند، تغییر دوا به یک انتی سایکوتیک دیگر ممکن مد نظر قرار گیرد.

۳.۱۱ کارکنان خدمات صحتی نباید کلوزاپین را به عنوان تداوی دواي خط اول در نظر بگیرند، زیرا این دوا ممکن است عوارض جانبی تهدید کننده زندگی را ایجاد کند که از آن جمله اگرانولوسایتوز^۲ بسیار شناخته شده است (۵۶ و ۵۷ را ببینید).

¹ Treatment adherence

² Agranulocytosis

۳.۱۲ برای کنترل سریع علایم سایکوتیک حاد، کارکنان خدمات صحی باید تزریق عضلی دواها را تنها زمانی که تداوی خوراکی امکان پذیر نمی باشد در نظر بگیرند. بر اساس WHO EML، دواهای ضروری تزریقی عبارتند از کلورپرومازین (مثلاً ۲۵ ملیگرام عضلی) یا هلوپریدول (مثلاً ۵ ملیگرام عضلی). بعد از تزریق عضلی دواى انتی سایکوتیک، کارکنان خدمات صحی باید فشار خون، نبض، دمای حرارت بدن و میزان تنفس را تحت نظر بگیرند.

۳.۱۳ علاوه بر مداخلات دوائی و غیر دوائی، کارکنان خدمات صحی باید اطلاعات لازم درمورد مریضی، گوش دادن همدلانه، اطمینان بخشی و حمایت روانشناختی را برای مریض و خانواده وی فراهم کنند. این کار باعث ایجاد یک رابطه خوب و یک پیوستگی تداوی^۱ می شود که ممکن است تاثیر مثبتی بر سلامت ذهنی مریض و نتایج بلند مدت اختلال بگذارد.

۳.۱۴ در طی تداوی انتی سایکوتیک، کارکنان خدمات صحی باید چک کنند که آیا عوارض جانبی نیورولوژیک به شمول سفتی عضلی، ترمور، اسپاسم عضلی، حرکات غیر ارادی و غیر طبیعی زبان، دهن و صورت ایجاد شده اند یا خیر. کارکنان خدمات صحی باید وزن و فشار خون را نیز تحت نظر داشته باشند. از جمله موارد دیگری که توصیه میشود مانیتور شوند، عبارتند از: ECG (در بعضی از کشورها برای بعضی انتی سایکوتیک های خاص مثل هلوپریدول اجباری است)، شمارش کامل خون، یوریا و الکترولیت، کراتینین فسفوکیناز، تست های وظیفوی کبد، گلوکوز خون، لیپید پروفایل و پرولاکتین. اگر این تست های لابراتواری قابل اجرا نیستند، کارکنان خدمات صحی باید به خاطر داشته باشند که به صورت منظم یک معاینه طبی انجام دهند به شمول یک تاریخچه طبی که به شناسایی علایم ایجاد ناهنجاری های قلبی وعایی، کلیوی یا کبدی کمک می کند.

۴ تداوی بلند مدت با انتی سایکوتیک ها

۴.۱ بعد از اینکه دوره حاد برطرف شد، در کل توصیه می شود تا تداوی حداقل برای یک سال ادامه یابد. بدون تداوی، ۲/۳ مریضان در طی یک سال عود می کنند.

۴.۲ هیچ طریقه قابل اطمینانی برای شناسایی حداقل دوز موثر برای جلوگیری از عود مریضی وجود ندارد. در طی تداوی بلند مدت، کارکنان خدمات صحی ممکن است بر اساس وضعیت و شرایط کلینیکی دوز دوائی را که در دوره حاد تجویز شده بود حفظ کنند یا کمی کاهش دهند.

۴.۳ تعهد به تداوی در دراز مدت ممکن است یک مشکل عمده باشد. در این موارد، کارکنان خدمات صحی باید با مریض و/ یا عضو خانواده احتمال تغییر به یک ترکیب انتی سایکوتیک طولانی اثر را مورد بحث قرار دهند. ممکن است برای افزایش تعهد به تداوی، مداخلات غیر دوائی (آموزش به مریض، آموزش روانی برای خانواده مریض، مداخلات روان درمانی خاص) اجرا شوند.

۴.۴ در بسیاری از کشورها، کسانی که کلوزاپین مصرف می کنند باید مانیتورینگ های اجباری را انجام دهند از جمله شمارش کامل خون به صورت هفتگی برای ۱۸ هفته، حداقل هر دو هفته برای یک سال و بعد از آن به صورت ماهانه. اگر این چک کردن های منظم امکان پذیر نیستند، کلوزاپین نباید تجویز شود.

¹ Therapeutic alliance

۵. طریقه مصرف انتی سایکوتیک ها

۵.۱ در کل پیشنهاد میشود که در هر نوبت فقط یک انتی سایکوتیک مصرف شود. استفاده همزمان دو یا چند انتی سایکوتیک سودمندی بیشتری نخواهد داشت، در عین حال ممکن است عوارض جانبی اضافی را ایجاد کند و تعهد به تداوی را مختل کند.

۵.۲ دوزهای بالای انتی سایکوتیک ها خطر عوارض جانبی را افزایش می دهند بدون اینکه مفیدیت بیشتری داشته باشند.

۵.۳ در کل پیشنهاد می شود که تداوی را با دوز های پایین شروع کنیم و به تدریج آن را افزایش دهیم. حداقل دوز موثر باید تجویز شود.

۵.۴ انتی سایکوتیک های طولانی اثر باید تنها هنگامی تجویز شوند که تعهد به تداوی یک مشکل جدی محسوب میشود. معمولاً در ابتدا یک دوز آزمایشی از یک ترکیب طولانی اثر (مثل ۱۲.۵ ملیگرام فلوپنازین دکانونات عضلی) تجویز می شود و پس از ۱۰-۴ روز دوا با دوز تداوی نگهدارنده موثر تنظیم می شود (مثلاً ۵۰-۱۲.۵ ملیگرام فلوپنازین دکانونات عضلی هر ۴-۲ هفته).

۵.۵ تغییر از یک انتی سایکوتیک به دیگری باید با احتیاط صورت گیرد. کارکنان خدمات صحتی باید به تدریج دوز اولین انتی سایکوتیک را کاهش دهند در حالی که دوز انتی سایکوتیک جدید را افزایش می دهند.

۵.۶ به طور کلی، کلوزاپین برای مریضانی نگه داشته می شود که با وجود مصرف دوز های کافی از حداقل دو انتی سایکوتیک در مدت کافی هیچگونه پیشرفت کلینیکی رضایت بخشی را تجربه نمیکنند (اسکیزوفرنی مقاوم). به طور کلی، قبل از مصرف کلوزاپین، انتی سایکوتیک هایی از گروه های مختلف تجویز می شوند. در کسانی که کلوزاپین مصرف می کنند موثریت تداوی باید پس از شش ماه ارزیابی شود.

۵.۷ تجویز کلوزاپین بدون مانیتورینگ حشرات سفید خون ممکن است خطر اگرانولوسایتوز را افزایش دهد.

۶. عوارض جانبی انتی سایکوتیک ها

۶.۱ عوارض جانبی انتی سایکوتیک ها عموماً به دو گروه نیورولوژیک و انتی کولینرژیک تقسیم بندی می شود. عوارض نیورولوژیک شامل تاثیرات پارکینسونی (ترمور در حالت استراحت^۱، اکیزیا^۲، ریجیدیتی)، دیستونیای حاد^۳ (اسپاسم های عضلی طولانی، آهسته گی)، اکیزیا^۴ (احساس ذهنی بیقراری)، سندروم بدخیم نورولپتیک^۵ (تب، تعریق، گیجی، افزایش فشار خون و نبض، سختی عضلی، کراتینین فسفوکیناز بسیار بالا، عدم کفایه کلیوی)، دیس کینزی تاخیری^۶ (حرکات غیر ارادی و غیرطبیعی زبان، سر، صورت، دهن) و تشنجات. عوارض انتی کولینرژیک عبارتند از تاثیرات محیطی (خشکی دهن، تاری دید، قبضیت، احتباس ادرار) و تاثیرات مرکزی (بیقراری و گیجی شدید^۷).

¹ Resting tremor

² Akinesia

³ Acute dystonia

⁴ Akathisia

⁵ Neuroleptic Malignant Syndrome (NMS)

⁶ Tardive Dyskinesia

⁷ Confusion

۶.۲ اگر مریضان تأثیرات پارکینسونی دارند، کارکنان خدمات صحتی باید دوز انتی سایکوتیک را کاهش دهند. اگر تأثیرات پارکینسونی با وجود کاهش دوز همچنان وجود دارد، کارکنان خدمات صحتی ممکن است از دواهای ضد پارکینسونی مثل بای پریدین^۱ ۲-۴ میلیگرام روزانه استفاده کنند.

۶.۳ عوارض جانبی مرتبط با استفاده از انتی سایکوتیک های نسل دوم عبارتند از هایپرگلیسمی، کتواسیدوز، دیابت و اختلال تنظیم لیپید. بین انتی سایکوتیک های نسل دوم، کلوزاپین و الانزاپین با بالاترین خطر افزایش وزن قابل توجه به لحاظ کلینیکی، دیابت شیرین و دیس لیپیدمی مرتبط می باشند. ناهنجاری های متابولیک مرتبط با انتی سایکوتیک ها نگران کننده تر هستند، زیرا آنها عوامل خطر برای شیوع و مرگ و میر قلبی وعایی محسوب می شوند.

۶.۴ دیگر عوارض جانبی مرتبط با مصرف انتی سایکوتیک ها عبارتند از افزایش وزن، خواب آلودگی، ناهنجاری های ECG، هایپوتشن وضعیتی^۲، افزایش پرولاکتین که منجر به ژنیکوماستی میشود، گالاکتوره، آمنوره، ناتوانی جنسی، لوکوپنیا، اگرانولوسایتوز، یرقان، بالا رفتن انزایم های کبدی، حساسیت به نور^۳، جوش های جلدی و پیگمنتیشن شبکیه^۴.

۶.۵ کلوزاپین میتواند باعث عوارض جانبی جدی و تهدید کننده زندگی شود که اگرانولوسایتوز شناخته شده ترین آنها است. خطر اگرانولوسایتوز کشنده حدوداً ده برابر بیشتر از دیگر انتی سایکوتیک ها است. این خطر با نظارت منظم بر شمارش کامل خون قابل کنترل است. همچنین گفته می شود که کلوزاپین با میوکاردیت، کاردیومیوپاتی و آمبولی ریوی مرتبط است.

۷ آوردوز انتی سایکوتیک ها

۷.۱ نتیجه آوردوز انتی سایکوتیک ها در کل مطلوب است مگر اینکه دیگر سرکوب کننده های سیستم عصبی مرکزی از قبیل بنزودیازپین ها و الکل مصرف شده باشند. آوردوز فنوتیازین ها ممکن است علایم شدیدتری را نسبت به دیگر گروپ های انتی سایکوتیک ایجاد کند.

۷.۲ آوردوز انتی سایکوتیک با هایپوتشن، تکیکاردی، هایپوترمی، اریتمی، خواب آلودگی، دیستونی و تشنج مشخص می شود.

۷.۳ اگر به آوردوز انتی سایکوتیک ها مشکوک هستید، ارجاع به یک مرکز طبی توصیه می شود.

۸ جمعیت مریضان خاص

۸.۱ در مریضان سالمند با علایم رفتاری که ممکن است با نقص شناختی یا دمانس مرتبط باشند، انتی سایکوتیک ها باید با احتیاط تجویز شوند. در کل، نصف تا ۱/۳ دوز کاهلان در کهنسالان توصیه می شود، زیرا این افراد به عوارض پارکینسونی و انتی کولینرژیک بیشتر حساس هستند. فنوتیازین ها با توجه به خطر هایپوتشن باید با احتیاط مصرف

^۱ Biperiden

^۲ Orthostatic hypotension

^۳ Photosensitivity

^۴ Retinal pigmentation

شوند و در صورتی که دیگر انتی سایکوتیک ها در دسترس هستند، تیوریدازین نباید به عنوان دوی خط اول مدنظر گرفته شود. هلوپریدول به طور گسترده در سالمندان استفاده می شود، با این حال خطر تغییرات ECG باید مانیتور شود.

**عموماً برای سالمندان ۱/۲ یا ۱/۳ دوز کاهش
توصیه می شود.**

۸.۲ قبل از تجویز انتی سایکوتیک ها برای سالمندان، کارکنان خدمات صحتی باید یک تاریخچه طبی و یک معاینه طبی دقیق بگیرند و همچنین در مورد تداوی های دوائی همزمان دیگر از مریض پرسیده شود.

۸.۳ در صورت امکان در جریان حاملگی باید از انتی سایکوتیک ها اجتناب شود، مخصوصاً در طی سه ماهه اول. اگر مریض واقعاً نیاز به دوا دارد می توان بعد از در میان گذاشتن با مریض یا عضو خانواده از دوز های پایین هلوپریدول استفاده کرد. هلوپریدول در شیر مادر ترشح می شود.

۹. تداخلات دوائی مرتبط

الکول و انتی سایکوتیک ها. افزایش سرکوب سیستم عصبی مرکزی به همراه اختلال در تمرکز، خواب آلودگی و لتارژی^۱ مورد انتظار است.

ضد تشنج ها و انتی سایکوتیک ها. انتی سایکوتیک ها سرحد تشنج^۲ را پایین می آورند و بنابراین ممکن است به عنوان انتاگونیست ضد تشنج ها عمل کنند.

باربیتورات ها و انتی سایکوتیک ها. افزایش تاثیرات تسکینی مورد انتظار است.

کاربامازپین و انتی سایکوتیک ها. کاربامازپین سطوح هلوپریدول را کاهش میدهد.

لوودوپا^۳ و انتی سایکوتیک ها. انتی سایکوتیک ها تاثیرات تداوی لوودوپا را کاهش میدهند و برعکس.

۱۰. دواهای اساسی برای اختلالات سایکوتیک

کلورپرومازین

دوز شروع کننده: ۲۵-۵۰ ملیگرام روزانه خوراکی

دوز تداوی: ۷۵-۳۰۰ ملیگرام روزانه خوراکی، تا یک گرام روزانه در سایکوز حاد.

برای کنترل سریع علایم سایکوتیک: ۲۵ ملیگرام تزریق عضلی. در صورت نیاز این دوز بعد از یک

ساعت تکرار می شود، دوز های بعدی باید ۲۵-۵۰ ملیگرام خوراکی سه بار در روز باشد. تزریقات کلورپرومازین

نباید به صورت وریدی استفاده شود.

عوارض جانبی شایع: آکاتیژیا، تاثیرات خارج هرمی دیستونیک، تاثیرات خارج هرمی پارکینسونی، دیس

کینزی تاخیری، دیستونیای تاخیری، خشکی دهن، تاری دید، قبضیت، احتباس ادرار، احتقان بینی، سرگیجه،

¹ Lethargy

³ Levodopa

² Seizure threshold

خواب آلودگی، هایپوتشن وضعیتی، حساسیت به نور. تزریق عضلی ممکن است دردناک باشد، ممکن است باعث هایپوتشن و تکیکاری شود.

عوارض جدی: دیس کرازی های خونی^۱، اگرانولوسایتوز، لوکوسیتوپنی، ترومبوسیتوپنی، یرقان صفراوی^۲، سندروم بدخیم نورولپتیک، فلج ایلئوس^۳، پریاپیسم^۴، تغییرات ECG به شمول طولانی شدن QT و torsades de pointes. تشنج.

WHO EML: تابلیت ۱۰۰ ملیگرام؛ مایع خوراکی ۲۵ ملیگرام/ ۵ ملی لیتر؛ تزریقی ۲۵ ملیگرام.

فلوفنازین

دوز شروع کننده: ۱۰-۲۵ ملیگرام روزانه خوراکی.

دوز تداوی: ۲۰-۱۰۰ ملیگرام روزانه خوراکی.

ترکیبات طولانی اثر برای مریضان با تعهد تداوی پایین: دوز آزمایشی ۱۲.۵ ملیگرام عضلی، بعد ۷ روز ۲۵-۱۲.۵ ملیگرام عضلی هر ۳-۴ هفته. از دوز ۵۰ ملیگرام عضلی هر ۳-۴ هفته دوز را افزایش ندهید.

عوارض جانبی شایع: آکاتیژیا، تاثیرات خارج هرمی دیستونیک، تاثیرات خارج هرمی پارکینسونی، دیس کینزیای تاخیری، دیستونیای تاخیری، خشکی دهن، تاری دید، قبضیت، احتباس ادرار، احتقان بینی، گیجی، خواب آلودگی، هایپوتشن وضعیتی، حساسیت به نور.

عوارض جدی: دیس کرازی های خونی، اگرانولوسایتوز، لوکوسیتوپنی، ترومبوسایتوپنی، یرقان صفراوی، سندروم بدخیم نورولپتیک، فلج ایلئوس، پریاپیسم، تغییرات ECG به شمول طولانی شدن QT و torsades de pointes^۵، تشنج، سندروم شبیه لوپوس اریتماتوز سیستمیک^۶، اختلال در تنظیم دمای بدن.

WHO EML: تزریق طولانی اثر ۲۵ ملیگرام.

هلوپریدول

دوز شروع کننده: ۵-۲ ملیگرام روزانه خوراکی.

دوز تداوی: ۱۰-۴ ملیگرام روزانه خوراکی.

برای کنترل سریع علائم سایکوتیک: ۲ یا ۵ ملیگرام عضلی، ممکن است در صورت نیاز بعد از یک ساعت تکرار شود.

ترکیبات طولانی اثر برای مریضان با تعهد تداوی پایین: دوز آزمایشی ۲۵ ملیگرام عضلی، بعد ۷ روز ۱۵۰-۵۰ ملیگرام عضلی هر ۴ هفته.

عوارض جانبی شایع: آکاتیژیا، تاثیرات خارج هرمی دیستونیک، تاثیرات خارج هرمی پارکینسونی، تاری دید، قبضیت، کاهش تعریق، خشکی دهن، احتقان بینی، گیجی، خواب آلودگی، هایپوتشن وضعیتی، حساسیت به نور.

^۱ Blood dyscrasia

^۴ Priapism

^۵ تکی کاردیای بطنی پولی مورفیک که عموماً به علت استفاده ادویه و اختلالات الکترولیتی

به وجود می آید و بسیار خطرناک می باشد، تداوی آن شاک برقی قلب بصورت عاجل است (مترجم)

^۲ Cholestatic jaundice

^۶ Systemic lupus erythematosus-like syndrome

^۳ Paralytic ileus

عوارض جدی: دیس کینزیای تاخیری، دیستونیای تاخیری، اگرانولوسایتوز، یرقان صفراوی، سندروم بدخیم نورولپتیک، فلج ایلئوس، پریاپیسم، تغییرات ECG به شمول طولانی شدن QT و torsades de pointes، تشنج، سندروم شبیه سیستمیک لوپوس اریتماتوز، اختلال تنظیم دمای بدن

WHO EML: تابلیت ۲ میلیگرام، تابلیت ۵ میلیگرام، تزریقی ۵ میلیگرام.

دوای‌های مورد استفاده در اختلالات افسردگی

۱. تعریف اختلالات افسردگی
۲. ارزیابی اولیه و پلان‌های تداوی اولیه
۳. تداوی کوتاه مدت با ضد افسردگی‌ها
۴. تداوی بلند مدت با ضد افسردگی‌ها
۵. روش مصرف ضد افسردگی‌ها
۶. عوارض جانبی ضد افسردگی‌ها
۷. اور دوز ضد افسردگی‌ها
۸. جمعیت مریضان خاص
۹. تداخلات مرتبط احتمالی
۱۰. دوای‌های اساسی برای اختلالات افسردگی

۱ تعریف اختلالات افسردگی

۱.۱ افسردگی شرایطی است که با دوره‌هایی از خلق افسرده مشخص می‌شود. هر دوره با خلق پایین، کاهش انرژی، و کاهش فعالیت‌ها مشخص می‌شود. ظرفیت برای لذت بردن، علاقه مندی و تمرکز کاهش می‌یابد و خسته شدن حتی بعد از حداقل تلاش شایع می‌باشد. خواب معمولاً مختل است و اشتها از بین می‌رود. عزت نفس و اعتماد به

نفس تقریباً همیشه پایین است و حتی در شکل خفیف افسردگی، بعضی افکار گناه یا بی ارزش بودن^۱ اغلب وجود دارد. خلق پایین که هر روز نسبت به روز دیگر اندکی متفاوت است نوعی بی تفاوتی نسبت به محیط اطراف می‌باشد و ممکن است با علایم جسمانی^۲ همراه باشد مثل از دست دادن علاقه و احساسات لذت بخش، بیدار شدن هنگام صبح چندین ساعت قبل از زمان معمول، احساس افسردگی که در صبح‌ها بدتر است،

دو سوال زیر را می‌توان در مریضانی که ممکن است در خطر افسردگی باشند استفاده کرد:

- (۱) آیا در طی ۴ هفته گذشته شما احساس ناراحتی، افسردگی یا ناامیدی داشته‌اید؟
- (۲) آیا در طی ۴ هفته گذشته شما احساس کرده‌اید که علاقه مندی شما به کارها کمتر شده است یا از انجام کارها لذت نمی‌برید؟

^۱ Worthlessness

^۲ Somatic

کندی روانی حرکتی^۱ آشکار، بیقراری، از دست دادن اشتها، از دست دادن وزن و کاهش لیبیدو. با وجود اینکه احساس افسردگی مخصوصاً بعد از تجربه کردن مشکلات زندگی امری شایع می باشد ولی اختلال افسردگی تنها زمانی به عنوان تشخیص مطرح می شود که علائم به یک سرحد میرسد و حداقل برای دو هفته دوام می کند. افسردگی را باید از حالت های پریشانی ذهنی و آشفتگی های عاطفی^۲ که در دوره سازگاری با یک تغییر عمده در زندگی یا یک رویداد استرس زای زندگی (مثل مرگ یک عزیز) رخ میدهند و عملکرد اجتماعی را مختل می کنند، تفکیک کنیم.

۱.۲ در بعضی مواقع، علائم اضطراب و افسردگی با هم وجود دارند، اما هیچ کدام از آنها به طور واضح غالب نمی باشد و هیچ نوع از علائم را اگر به تنهایی در نظر بگیریم به اندازه ای نخواهد بود که یک تشخیص جداگانه را مطرح کند. در این مواقع اصطلاح اختلال مختلط اضطراب و افسردگی^۳ مورد استفاده قرار می گیرد.

۱.۳ افسردگی معمولاً به سه نوع خفیف، متوسط و شدید تقسیم بندی می شود. افسردگی خفیف تا متوسط با علائم افسردگی و بعضی نواقص وظیفوی مشخص می شود؛ افسردگی شدید با علائم افسردگی، نواقص وظیفوی، بیقراری یا کندی روانی حرکتی و شکایات قابل توجه جسمانی مشخص می شود.

۱.۴ افسردگی در زنان شایعتر از مردان می باشد. میانگین شیوع دوره های افسردگی تک قطبی ۱۰.۹٪ برای مردان و ۳۰.۲٪ برای زنان تخمین زده شده است و گفته می شود که ۵.۸٪ از مردان و ۹.۵٪ از زنان در یک دوره ۱۲ ماهه یک دوره افسردگی را تجربه خواهند کرد. این ارقام شیوع در جمعیت های مختلف متفاوت است. افسردگی میتواند در هر مرحله ای از زندگی بر افراد تاثیر بگذارد، اگرچه بیشترین میزان بروز این مریضی در میانسالی می باشد.

۱.۵ علائم افسردگی اغلب عملکرد روزمره فرد را به صورت قابل ملاحظه ای مختل می کند. تحلیل آپدیت شده بار جهانی مریضی ها^۴ سال ۲۰۰۴ نشان میدهد که اختلالات افسردگی تک قطبی بار بزرگی را بر جامعه تحمیل میکنند و سومین عامل برجسته بار جهانی در بین مریضی ها محسوب می شود که مسئول ۴.۳٪ ناتوانی کل سالهای زندگی (DALYs^۵) می باشد. در حالیکه این تخمین ها به روشنی سطح بسیار بالای بار ناشی از افسردگی را نشان میدهد، دورنمای آینده حتی بدتر از این می باشد. در سال ۲۰۳۰، اگر سیر فعلی برای کنترل مریضی های ساری و انتقال دموگرافیک و اپیدمیولوژیک ادامه یابد، بار افسردگی تا ۶.۲٪ از کل بار مریضی ها افزایش خواهد یافت و تبدیل به علت عمده و اول از دست دادن DALYs می شود.

۱.۶ اصطلاح افسردگی تک قطبی برای ایجاد تمایز بین اپیزود های افسردگی در دوره افسردگی اساسی (یا تک قطبی) و اپیزود های افسردگی در دوره اختلال دو قطبی (افسردگی دو قطبی) به کار میرود.

۱.۷ افسردگی در اصل یک اختلال اپیزودیک عودکننده است، هر اپیزود معمولاً از چند ماه تا چند سال طول می کشد و در بین این اپیزود ها دوره های نارمل وجود دارد. با این حال در حدود ۲۰٪ از موارد، افسردگی از یک دوره مزمن بدون بهبودی پیروی می کند، مخصوصاً هنگامی که تداوی کافی در دسترس نباشد. میزان عود برای آنهایی که از اپیزود اول بهبودی حاصل میکنند در طی ۲ سال حدود ۳۵٪ و در ۱۲ سال حدود ۶۰٪ است. میزان عود در آنهایی که سن شان بالای ۴۵ سال است بالاتر می باشد. یکی از نتایج غم انگیز اختلال افسردگی خودکشی است.

¹ Psychomotor retardation

² Emotional disturbances

³ Mixed Anxiety-Depression Disorder

⁴ Global burden of disease

⁵ Disability-Adjusted Life Years

۱.۸ با توجه به اینکه مشخص نیست که آیا کارکنان خدمات صحتی باید تمام مریضان را در سطح مراقبت های اولیه برای افسردگی غربالگری^۱ کنند یا خیر، در کل توصیه می شود که تنها مریضان در معرض خطر (داشتن تاریخچه شخصی یا فامیلی افسردگی، مشکلات چندگانه طبی، علایم فیزیکی بدون علت مشخص^۲، درد مزمن، یا استفاده از خدمات طبی بیش از حد انتظار) با استفاده از سوالات ساده غربالگری شوند. مشخص شده است که یک ابزار واقعه یابی دو سوالی در مراقبت های اولیه معتبر بوده است. تنها افرادی که جواب های تاییدی به هر دو سوال بدهند باید مورد ارزیابی برای علایم افسردگی قرار بگیرند.

۱.۹ علایم افسردگی ممکن است با دیگر مریضی های طبی اشتباه گرفته شوند (مثلاً کاهش وزن و خستگی ممکن است با دیابت، سرطان و مریضی تایروئید مرتبط باشند). به علاوه، استفاده از بعضی دواها با علایم افسردگی مرتبط است (بنزودیازپین ها، بتابلایکرها، ناکوتیک ها و استروئیدها).

۱.۱۰ همچنین ممکن است علایم افسردگی با پریشانی ذهنی نارمل ناشی از مواجهه با استرسور های شدید (مثل خشونت خانوادگی، مرگ یک عزیز، بلایای طبیعی) اشتباه گرفته شوند. اگرچه چنین حوادثی در عین حال عوامل خطر برای اختلالات افسردگی نیز محسوب می شوند. اگر پریشانی ذهنی مریض به لحاظ شدت و دوام نامتناسب با موقعیت زندگی مریض است، احتمال وجود اختلال افسردگی می رود.

۲ ارزیابی اولیه و پلان های تداوی اولیه

۲.۱ کارکنان خدمات صحتی باید در ابتدا احتمال اینکه یک مریضی ارگانیک یا اختلال سوء مصرف مواد علت زمینه ای علایم افسردگی باشد را رد کنند. یک تاریخچه دقیق روانی و طبی، معاینه فیزیکی و نیورولوژیک و ارزیابی وضعیت روانی باید انجام شود.

۲.۲ مریضان افسرده ممکن است افکار آسیب زدن به خود یا خودکشی داشته باشند. کارکنان خدمات صحتی ممکن است از تاریخچه مریض و رفتار فعلی وی برای ارزیابی خطر استفاده کنند. علاوه بر این، سوالات زیر نیز ممکن است کمک کننده باشند:

مریض با افسردگی اساسی که افکار خودکشی دارد باید به شدت تحت نظارت باشد. نظارت ممکن است شامل پذیرش در یک مرکز بستری، نظارت دقیق توسط اعضای خانواده یا دیگر کسانی که مریض را به خوبی می شناسند باشد.

- (۱) "آیا شما تا به حال فکر کرده اید که به خودتان صدمه بزنید یا به زندگی خود خاتمه دهید؟"
- (۲) (اگر بله) "آیا تا کنون برنامه ای هم برای این کار داشته اید؟"
- (۳) (اگر بله) "برنامه شما چیست؟"

۲.۳ کارکنان خدمات صحتی نباید به خاطر ترس از به وجود آوردن افکار خودکشی در ذهن مریض از پرسیدن این سوالات خودداری کنند. حتی اگر خطر جدی وجود ندارد، داکتران باید به مریضان اهمیت گزارش دادن افکار خودکشی را خاطر نشان کنند، مخصوصاً اگر این افکار در حال تکرار شدن و شدیدتر شدن هستند.

¹ Screening

² Unexplained physical symptoms

۳ تداوی کوتاه مدت با ضد افسردگی ها

۳.۱ ضد افسردگی ها در حدود ۶۰٪ از مریضان موثر هستند، با این حال بیش از ۳۰٪ از مریضان کسانی هستند که به پلاسیبو^۱ جواب می دهند. شروع تاثیر ضد افسردگی ها ممکن است ۸-۶ هفته کامل طول بکشد.

۳.۲ ضد افسردگی ها بر اساس میکانیزم اثرشان به چندین طبقه تقسیم می شوند. ضد افسردگی های سه حلقه ای^۲ و مربوطین آنها (آمی تریپتیلین^۳، کلومیپرامین^۴، دزیرامین^۵، دوتیپاین^۶، دوسلپین^۷، دوکسپین^۸، ایمی پرامین^۹، لوفپرامین^{۱۰}، نورتریپتیلین^{۱۱}، تریمی پرامین^{۱۲}، میانسرین^{۱۳}، ترازودون^{۱۴})؛ انتاگونیست های مونوآمینو اکسیداز^{۱۵} (موکلوپامید^{۱۶}، ایزوکاربوکسازید^{۱۷}، فنلزین^{۱۸}، ترانیل سیپرومین^{۱۹})؛ انتاگونیست های انتخابی جذب مجدد سروتونین^{۲۰} (سیتالوپرام^{۲۱}، اسیتالوپرام^{۲۲}، فلوکستین^{۲۳}، فلووکسامین^{۲۴}، پروکستین^{۲۵}، سرتالین^{۲۶})؛ دیگر ضد افسردگی ها (دولوکستین^{۲۷}، میرتازاپین^{۲۸}، ربوکستین^{۲۹}، ونلافاکسین^{۳۰}).

۳.۳ تمام ضد افسردگی ها به طور مشابه در تداوی سریع علایم افسردگی موثر هستند. با این حال، ضد افسردگی ها به لحاظ عوارض جانبی با هم متفاوت هستند. موثریت ضد افسردگی ها در مطالعات آزمایشی کلینیکی انجام شده تنها بر مریضان با افسردگی متوسط تا شدید نشان داده شده است. در مقابل، موثریت ضد افسردگی ها در افسردگی خفیف ثابت نشده است.

۳.۴ کارکنان خدمات صحتی باید اطلاعات لازم، گوش دادن همدلانه، اطمینان بخشی و حمایت روانشناختی (مثل مشاوره حل مسئله) و ارجاع به خدمات و منابع اجتماعی در جامعه را ارائه دهند. این امر به ایجاد یک رابطه خوب و پیوستگی تداوی که تاثیر مثبتی بر سلامت ذهنی مریض دارد، کمک می کند. در صورت امکان، بعد از ۴-۲ هفته دوباره مریض را ویزیت نمایید. در افسردگی خفیف، کارکنان خدمات صحتی در صورتی که علایم بعد از ۴ هفته انتظار و مراقبت کامل بدتر شده و همچنان ادامه داشته باشند، ممکن است تداوی با ضد افسردگی ها را مدنظر قرار دهند.

۳.۵ بر اساس WHO EML، دواهای اساسی برای اختلالات افسردگی عبارتند از آمی تریپتیلین و فلوکستین. آمی تریپتیلین به عنوان نمونه ای از گروپ ضد افسردگی های سه حلقه ای معرفی میشود که بهترین شواهد برای موثریت و ایمنی آن وجود دارد.

۳.۶ در مریضان با علایم متوسط تا شدید، نقص وظیفوی یا یک دوره طولانی مریضی، کارکنان خدمات صحتی باید تجویز یک ضد افسردگی خوراکی را مدنظر داشته باشند. اگر بیش از یک ضد افسردگی در دسترس قرار دارد، کارکنان خدمات صحتی باید با در نظر داشت جوانب ذیل بهترین دواایی که مناسب مریض است را انتخاب کنند: (۱) دوا شامل WHO EML باشد؛ این لیست

کارکنان خدمات صحتی باید تداوی با ضد افسردگی ها را در مریضان با افسردگی با شدت متوسط و شدید در نظر بگیرند

1 Placebo	8 Doxepin	14 Trazodone	21 Citalopram	26 Sertraline
2 Tricyclic Antidepressants		15 Monoamine oxidase inhibitors (MAOI)		27 Duloxetine
3 Amitriptyline	9 Imipramine	16 Meclobemide	22 Escitalopram	28 Mirtazapine
4 Clomipramine	10 Lofepamine	17 Isocarboxazid	23 Fluoxetine	29 Reboxetine
5 Desipramine	11 Nortriptyline	18 Phenelzine	24 Fluvoxamine	30 Venlafaxine
6 Dothiepin	12 Trimipramine	19 Tranlycypromine	25 Paroxetine	
7 Dosulepine	13 Mianserine	20 Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRI)		

شامل موثرترین، ایمن ترین و مقرون به صرفه ترین دواها است. ۲) تاریخچه ای از جوابدهی به ضد افسردگی ها وجود داشته باشد: اگر یک مریض تا کنون به یک دواي خاص به خوبی و بدون عوارض جانبی غیر قابل تحمل جواب داده است، آن دوا ممکن است انتخاب شود؛ اگر مریض به یک دواي خاص جواب نداده است یا عوارض جانبی غیر قابل تحمل داشته است، آن دوا به طور کلی نباید دوباره تجویز شود؛^۳ کوموربیدیتی^۱ طبی: اگر یک مریض از یک مشکل طبی خاص رنج می برد، شاید لازم باشد از بعضی دواها اجتناب شود (مثلاً آمی تریپتیلین در مریضان کهنسالی که مشکلات قلبی دارند در صورتی که چک کردن منظم ECG امکان پذیر نباشد، نباید تجویز شود؛ و نوافاکسین باید در مریضان با فشار خون بالا با احتیاط تجویز شود)؛^۴ تاثیر احتمالی عوارض جانبی: تاثیر ذهنی عوارض جانبی باید مد نظر گرفته شود (مثلاً اختلال عملکرد جنسی مرتبط با دوا بین زنان و مردان و در گروه های سنی مختلف متفاوت است)؛^۵ قیمت دوا: قیمت دواها ممکن است بر اساس سیستم مراقبت صحتی که در آنها ضد افسردگی ها تجویز می شوند متغیر باشد؛^۶ دواهای جدید/ قدیم: به عنوان یک قاعده کلی، بهتر است دواهایی که به خوبی شناخته شده اند، تجویز شوند زیرا پروفایل عوارض جانبی دواهای جدید تنها بعد از چندین سال مصرف آنها در عمل، آشکار می شود.

۳.۷ به طور کلی، به دلیل خطر عوارض جانبی عمده و نامشخص بودن مزیت های تداوی، استفاده از انتاگونیست های مونو امینو اکسیداز به عنوان دواهای خط اول در مراقبت های اولیه توصیه نمیشود.

۳.۸ در حالیکه اوردوز ضد افسردگی های سه حلقه ای توکسیک می باشد، فلوکستین و دیگر انتاگونیست های انتخابی جذب مجدد سروتونین کمتر خطرناک هستند و در مریضان با خطر آسیب زدن به خود^۲ ممکن است تجویز شوند.

۳.۹ موثریت تداوی را بعد از ۸-۶ هفته ارزیابی کنید. اگر بعد از ۸ هفته هیچ بهبودی حاصل نشد، احتمال افزایش دوز یا تغییر دواي ضد افسردگی را با مریض در میان بگذارید (به طور کلی توصیه می شود که اگر ضد افسردگی هایی از دیگر گروپ های دواي در دسترس هستند گروپ دواي را تغییر دهید). اگر تعهد به تداوی یک مشکل عمده محسوب می شود، احتمال تغییر دوا به دواي که بهتر تحمل می شود را با مریض در میان بگذارید. اگر عوارض جانبی یک مشکل عمده محسوب میشود، احتمال کاهش دوز را با مریض در میان بگذارید. اگر با وجود کاهش دوز عوارض جانبی همچنان ادامه داشتند، تغییر به یک ضد افسردگی دیگر که الگوی عوارض جانبی متفاوتی دارد ممکن است مدنظر گرفته شود.

۳.۱۰ کارکنان خدمات صحتی باید توجه داشته باشند هنگامی که با تداوی، افسردگی بهبود می یابد و انرژی فرد باز میگردد، خطر آسیب رسانی به خود ممکن است افزایش یابد. کارکنان خدمات صحتی ممکن است ارائه حمایت روانشناختی را با برنامه ریزی جلسات پیگیری در فواصل منظم مد نظر بگیرند.

۳.۱۱ سوء مصرف مواد نسبتاً در بین مریضان افسرده شایع است و نباید به عنوان یک کنترااندیکشن برای تداوی محسوب شود: تداوی افسردگی می تواند استفاده از تنباکو، الکول و احتمالاً دیگر دواهای مورد سوء مصرف را کاهش دهد.

^۱ Comorbidity

^۲ Self-harm

۳.۱۲ اپیزود های افسردگی در مریضان با اختلال دو قطبی (افسردگی دوقطبی) به طور کلی به تداوی مشابه افسردگی تک قطبی جواب می دهد. با این حال دواهای ضد افسردگی ممکن است تعویض فاز افسردگی به مانیا را القا کنند. در مریضان با افسردگی دوقطبی، کارکنان خدمات صحت باید ضد افسردگی ها را در کنار یک دواي ضد مانیا تجویز کنند زیرا این تداوی ترکیبی خطر تعویض فاز افسردگی و مانیا را کاهش می دهد.

۴ تداوی بلند مدت با ضد افسردگی ها

۴.۱ با توجه به این که ممکن است تا دو ماه طول بکشد که تاثیر ضد افسردگی ها شروع شود کارکنان خدمات صحت بر اساس شرایط محلی، ممکن است جلسات منظمی را در طی اولین ۱۲ هفته تداوی با ضد افسردگی ها (حداقل سه جلسه توصیه می شود) برنامه ریزی کنند.

۴.۲ بعد از اینکه اپیزود حاد برطرف شد، در کل پیشنهاد می شود که برای پیشگیری از عود مریضی، تداوی برای حداقل ۶-۸ ماه ادامه یابد. مریضانی که در خطر بالای عود قرار دارند (مثلا آنهایی که در دو ماه گذشته یا بیشتر یک اپیزود افسردگی داشته اند، یا آنهایی که افسردگی اساسی آنها بیش از دو سال دوام کرده است) باید تداوی دوايي را حداقل برای دو سال ادامه دهند.

ضد افسردگی ها باید برای مدت ۶-۸ ماه بعد از بهبودی به صورت منظم و پیوسته دریافت شوند.

۴.۳ کارکنان خدمات صحت باید همان دوزی را که برای تداوی حاد به کار می برند تجویز کنند.

۴.۴ جلسات پیگیری باید هر سه تا شش ماه برنامه ریزی شوند.

۴.۵ اگر علائم افسردگی باز گردند، کارکنان خدمات صحت ممکن است احتمال تعدیل دوز را مد نظر بگیرند و تعهد مریض به تداوی را بررسی کنند. اگر علائم بدتر شوند، کارکنان خدمات صحت باید تغییر در دواها را مدنظر داشته باشند.

۵ روش استفاده از ضد افسردگی ها

۵.۱ به عنوان یک قاعده کلی، کارکنان خدمت صحت نباید دو ضد افسردگی را به طور همزمان تجویز نمایند. خطرات بالقوه این کار عبارتند از ایجاد سندروم سروتونین (بیقراری، تعریق زیاد، ترمور، لرزش، میوکلونوس، گیجی، تشنج).

۵.۲ در کل توصیه می شود که با دوزهای پایین شروع کنیم و به تدریج آن را افزایش دهیم و در یک دوره ۷ تا ۱۴ روزه به دوز هدف برسیم.

۵.۳ تغییر از یک دواي ضد افسردگی به دیگری باید با احتیاط صورت گیرد. کارکنان خدمات صحت باید به تدریج دوز اولین ضد افسردگی را کاهش داده و به تدریج دوز ضد افسردگی جدید را افزایش دهند.

۵.۴ قطع تداوی باید تدریجی باشد، و به تدریج در یک دوره ۲ تا ۳ ماهه دوز را کاهش دهید. قطع ناگهانی ضد افسردگی می تواند باعث بازگشت علائم شود.

۶ عوارض جانبی ضد افسردگی ها

۶.۱ عوارض مرتبط با سه حلقه ای ها عبارتند از تسکین، تاثیرات انتی کولینرژیک (خشکی دهان، تاری دید، قبضیت، احتباس ادرار، بیقراری، گیجی)، تاثیرات قلبی وعایی (هایپوتشن وضعیتی، تکیکاردی، اریتمی)، پروستاتیسسم^۱، گلوکوما با زاویه بسته^۲ و افزایش وزن.

۶.۲ عوارض مرتبط با انتاگونیست های انتخابی جذب مجدد سروتونین عبارتند از برانگیختگی، بیقراری، ترمور، سرگیجه، بی خوابی، تهوع، اسهال، مشکلات جنسی، سردرد، هایپوناترمیا، از دست دادن وزن و راش های جلدی.

۶.۳ در مریضانی که ونلافاکسین مصرف می کنند، فشار خون باید به طور منظم چک شود. عوارض جانبی مرتبط با ونلافاکسین عبارتند از تهوع، سردرد، بی خوابی، حالت خواب و بیداری، خشکی دهان، سرگیجه، اختلال عملکرد جنسی، بالا رفتن فشار خون با دوزهای بالا. کارکنان خدمات صحی باید علاوه بر اینها علایم و نشانه های اختلال عملکرد قلبی را مخصوصاً در کسانی که مریضی های قلبی وعایی دارند مانیتور کنند.

۶.۴ کارکنان خدمات صحی باید این مطلب را مد نظر داشته باشند که مصرف ضد افسردگی ها ممکن است در طی اولین مراحل تداوی، افکار خودکشی و تلاش برای خودکشی را القا کند یا آن ها را بدتر کند. در طی این اولین مراحل کارکنان خدمات صحی باید جلسات پیگیری را با فواصل کوتاه برنامه ریزی کنند و باید نقش حمایتی احتمالی اعضای فامیل و یا بستری شدن در شفاخانه را مدنظر بگیرند.

۶.۵ هایپوناترمیا نادر است ولی یک عارضه بالقوه جدی ضد افسردگی ها است. کارکنان خدمات صحی باید در صورتیکه مریضان به لترژی، گیجی، تهوع، کرمپ های عضلی و تشنج دچار شدند، مشکوک به هایپوناترمیا شوند. اگر هایپوناترمیا رخ دهد، به سرعت ضد افسردگی را قطع کنید.

۶.۶ سه حلقه ای ها نسبت به انتاگونیست های انتخابی جذب مجدد سروتونین عوارض جانبی بیشتری دارند اما تفاوت این دو کوچک است و اهمیت کلینیکی آن نامشخص است.

۶.۷ عوارض جانبی با گذشت زمان کمتر می شوند، به جز افزایش وزن و اختلال عملکرد جنسی که ممکن است طولانی تر از سایر عوارض جانبی دوام کنند.

۶.۸ کارکنان خدمات صحی باید به تدریج تداوی را متوقف کنند زیرا ضد افسردگی ها می توانند باعث بازگشت علایم شوند. علایم بازگشت افسردگی عبارتند از بیقراری، اضطراب، بی خوابی، ترمور، سرگیجه، پارسستزیا^۳، نوسان خلق^۴ و رینیت^۵. این علایم به احتمال زیاد با دواهایی که نیمه عمر کوتاه دارند مانند پروکستین رخ می دهند.

^۱ Prostatism ^۴ Mood swing
^۲ Narrow angle glaucoma ^۵ Rhinitis
^۳ Paraesthesia

۷. اوردوز ضد افسردگی ها

- ۷.۱ اگر مشکوک به اوردوز این دواها هستید، ارجاع مریض به یک مرکز عاجل طبی توصیه میشود.
- ۷.۲ ویژگی های کلینیکی اوردوز سه حلقه ای ها به وسیله تسکین، هایپوتشن، تکیکاردی، ناهنجاریهای ECG، خشکی دهان، تاری دید، توسع حلقه، احتباس ادرار، فقدان صداهای بطنی و تشنجات مشخص می شود. شیوع کلی اریتمی های جدی قلبی وعایی پایین است، درحالیکه هایپوتشن شایعتر است.
- ۷.۳ در کل، اوردوز انتاگونیست های انتخابی جذب مجدد سروتونین به تنهایی بسیار به ندرت منجر به مرگ می شود. ویژگی های کلینیکی اوردوز انتاگونیست های انتخابی جذب مجدد سروتونین عبارتند از استفراغ، ترمور، خواب آلودگی، تکیکاردی، تغییرات ECG و تشنجات. در دوزهای بالا کاهش هوشیاری ممکن است رخ دهد.
- ۷.۴ به نظر می رسد، اوردوز ضد افسردگی در ترکیب با الکل و دیگر دواها با افزایش سمیت مرتبط است.
- ۷.۵ دریافت مقادیر زیادی از ونلافاکسین ممکن است سبب مرگ شود. اوردوز ونلافاکسین با تسکین، تکیکاردی، تغییرات ECG و تشنجات مشخص می شود.

۸. جمعیت مریضان خاص

- ۸.۱ خلق پایین در کهنسالان ممکن است پنهان شده باشد، و اضطراب، نواقص حافظه با تمرکز پایین و کندی روانی حرکتی ممکن است علائم عمده باشند. به خاطر اینکه نواقص شناختی^۱ ممکن است هم ناشی از افسردگی و هم دمانس باشد، دمانس باید در تشخیص افتراقی افسردگی در کهنسالان گنجانده شود. کارکنان خدمات صحتی ممکن است در مریضان با دمانس آشکار که معیارهای تشخیصی برای افسردگی اساسی را دارند، تداوی ضد افسردگی تجویز کنند.
- ۸.۲ به خاطر اینکه سه حلقه ای ها با هایپوتشن وضعیتی، ناهنجاری های هدایتی قلب و اریتمی ها مرتبط هستند، کارکنان خدمات صحتی باید از مریض و یا اعضای خانواده در مورد وجود مشکلات قلبی وعایی بپرسند و اینکه آیا فرد برای مشکلات قلبی تا کنون تداوی های دوايي دریافت کرده است یا خیر. اگر اریتمی یا مریضی ایسکمیک قلب یا دیگر مشکلات جدی قلبی وجود دارند، کارکنان خدمات صحتی باید قبل از شروع تداوی یک ECG از مریض بگیرند. اگر گرفتن ECG مقدور نباشد، کارکنان خدمات صحتی ممکن است سه حلقه ای ها را تجویز نکنند. کارکنان خدمات صحتی باید در نظر داشته باشند که پوتانشیل ایجاد اریتمی سه حلقه ای ها وابسته به دوز می باشد.
- ۸.۳ در مریضان کهنسال، انتاگونیست های جذب مجدد انتخابی سروتونین ممکن است خطر خونریزی معدی معایی را افزایش دهند. کارکنان خدمات صحتی باید این دوا ها را در مریضان کهنسالی که به طور همزمان از دواهای مسبب ناهنجاری های خونریزی دهنده (مثلاً دواهای ضد التهاب غیر استروئیدی^۲) استفاده می کنند، با احتیاط تجویز کنند.

^۱ Cognitive impairment

^۲ NSAID

۸.۴ در کهنسالان، کارکنان خدمات صحت باید برای شروع، دوزهای پایین تری از سه حلقه ای ها را تجویز کنند و دوزهای نهایی نیز باید پایین تر باشند. دوزهای موثر فلوکستین و دیگر انتاگونیست های انتخابی جذب مجدد سروتونین در کهنسالان ممکن است مشابه دوزهای مورد استفاده برای کاهلان جوانتر باشد.

۸.۵ ضد افسردگی ها در کبد متابولایز می شوند، پس در مریضانی که مریضی کبد دارند، دوز شروع کننده باید پایین تر بوده و فواصل بین دوزها افزایش یابد.

۸.۶ کارکنان خدمات صحت نباید ضد افسردگی ها را در زنان حامله تجویز کنند. با این حال اگر افسردگی مادر یک نگرانی بزرگ می باشد، ممکن است یک ضد افسردگی تجویز شود. شواهد اخیر نشان می دهند که خطر بد شکلی^۱ اطفال در زنانی که فلوکستین مصرف کرده اند افزایش نمی یابد و هیچ شواهدی از تراتوژن بودن این دوا وجود ندارد. به همین ترتیب، هیچ شواهد قانع کننده ای وجود ندارد که سه حلقه ای ها در سه ماهه اول تراتوژن هستند، اما تقریباً هیچ مطالعه رسمی در این زمینه انجام نشده است. علایم واکنشی در بعضی اطفال مشاهده شده است.

۸.۷ اگرچه کمتر از ۱۰٪ دوز تداوی ضد افسردگی ها در کاهلان در شیر مادر ترشح می شود، ولی این دواها را باید با احتیاط در مادران شیرده تجویز کرد.

۸.۸ شواهد اندکی وجود دارد که سه حلقه ای ها در اطفال و نوجوانان موثر باشند و با در نظر داشت عوارض جانبی و خطرات سمیت اوردوز، در کل در اطفال و نوجوانان توصیه نمی شوند. به همین ترتیب، موازنه بین فواید و مضرات انتاگونیست های انتخابی جذب مجدد سروتونین مثل سیتالوپرام، اسیتالوپرام، پروکستین، سرتالین و میرتازپین و ونلافاکسین مطلوب به نظر نمی رسد. در مقابل، مشخص شده است که فلوکستین برای تداوی مریضی افسردگی در اطفال و نوجوانان موثر است. با این حال، با توجه به این که ضد افسردگی ها در اطفال و نوجوانان ممکن است افکار و تلاش های خودکشی را القا کند/ بدتر کند، کارکنان خدمات صحت باید تصمیم به استفاده از این دواها را بر اساس شرایط هر مریض بگیرند. کارکنان خدمات صحت باید در نظر داشته باشند که هر گونه افزایش خطر احتمالی در کسانی که خطر خودکشی در آنها تثبیت شده است نیاز به اصلاح فوری دارد.

۹ تداخلات بالقوه مرتبط

الکول و سه حلقه ای ها. افزایش تسکین ممکن است رخ دهد.

انتی سایکوتیک ها و فلوکستین. سطوح انتی سایکوتیک ها افزایش می یابد.

باربیتورات ها و سه حلقه ای ها. سطوح سیرومی آمی تریپتیلین عموماً افزایش می یابد.

کاربامازپین و سه حلقه ای ها. متابولیزم آمی تریپتیلین تسریع می شود.

فنی توئین و فلوکستین. سطوح فنی توئین عموماً افزایش می یابد.

مقلد های سمپاتیک منقبض کننده اوعیه^۲ و سه حلقه ای ها. جواب ها مانند افزایش فشار خون و اریتمی افزایش می یابد.

^۱ Malformation

^۲ Vasoconstrictor sympathomimetics

وارفارين و فلوکستین.^۱ INR (نسبت نارمل شده بین المللی) ممکن است افزایش یابد.

۱۰ دواهای اساسی برای اختلالات افسردگی

آمی تریپتیلین

دوز شروع کننده: ۷۵-۵۰ میلیگرام روزانه خوراکی در دوزهای منقسم (یا به عنوان تک دوز در شب).

دوز تداوی: ۲۰۰-۱۵۰ میلیگرام روزانه خوراکی.

عوارض جانبی شایع: خشکی دهان، تاری دید، اشکالاتی در تطابق، قبضیت، احتباس ادرار، افزایش فشار داخل چشم، هایپرترمیا، خواب آلودگی و افزایش اشتها با افزایش وزن، هایپوتشن وضعیت، تکیکاردی، اختلال عملکرد جنسی.

عوارض جانبی خطرناک: تغییرات ECG، گیجی یا دلیریوم، هایپوناترمیا مرتبط با ترشح نامتناسب انتی دیورتیک هورمون، نیوروپاتی محیطی، ترمور، اتاکسیا، دیس آرتریا^۲، تشنجات.

لیست مدل WHO: تابلیت های ۲۵ میلیگرامی

فلوکستین

دوز شروع کننده: ۱۰ میلیگرام روزانه خوراکی. بعد از یک هفته دوز باید به ۲۰ میلیگرام روزانه افزایش یابد.

دوز تداوی: ۴۰-۲۰ میلیگرام روزانه خوراکی. افزایش دوز به ۶۰ میلیگرام روزانه باید در صورتی که بعد از چندین هفته هیچ پیشرفتی ظاهر نشد، مد نظر گرفته شود.

عوارض جانبی شایع: مشکلات معدی معایی مثل تهوع، استفراغ، اشکال در بلع، قبضیت، اسهال، بی اشتها، از دست دادن وزن، اضطراب، بی قراری، عصبی بودن^۳، بی خوابی، سردرد، ترمور، سرگیجه، بیقراری، اختلال عملکرد جنسی

عوارض جانبی جدی: تشنجات، برسامات، تاثیرات خارج هرمی، مسخ شخصیت، حملات پانیک، هایپوناترمیا مرتبط با ترشح نامتناسب انتی دیورتیک هورمون، اختلالات خونریزی دهنده، تغییرات ECG.

لیست مدل WHO: کپسول یا تابلیت ۲۰ میلیگرامی.

¹ International Normalised Ratio

² Dysarthria

³ Nervousness

دوای مورد استفاده در اختلالات دو قطبی^۱

۱. تعریف اختلالات دو قطبی
۲. ارزیابی اولیه و پلان های تداوی اولیه
۳. تداوی کوتاه مدت با دواهای ضد مانیا
۴. تداوی بلند مدت با دواهای ضد مانیا
۵. روش مصرف دواهای ضد مانیا
۶. عوارض جانبی دواهای ضد مانیا
۷. اُور دوز دواهای ضد مانیا
۸. جمعیت مریضان خاص
۹. تداخلات احتمالی مرتبط
۱۰. دواهای اساسی برای اختلالات دو قطبی

۱ تعریف اختلالات دو قطبی

۱.۱ اختلال دو قطبی (یا اختلال دوقطبی عاطفی^۲، یا مریضی افسردگی مانیا^۳) یک مریضی روانی است که با اپیزودهای مانیا یا هر دو مانیا و افسردگی اساسی با هم (افسردگی دو قطبی) شناخته میشود.

۱.۲ یک اپیزود مانیک یک شرایط طبی است که با یک افزایش خلق مداوم، افزایش انرژی و فعالیت و احساسات خوشی و موثریت روانی و فیزیکی قابل توجه شناخته می شود. خلق مریض بالاتر از حد نارمل در محیط زندگی مریض است و از یک شوخ طبعی و بی خیال بودن تا هیجانات غیر قابل کنترل ممکن است متفاوت باشد. اجتماعی شدن افزایش یافته، پر حرفی، صمیمیت بیش از حد، افزایش انرژی جنسی و کاهش نیاز به خواب اغلب وجود دارد. تحریک پذیری، غرور و رفتار بی نزاکت ممکن است جایگزین اجتماعی شدن سرخوشانه بیشتر پذیرفته شده شود. در اپیزودهای شدید مانیا، مریض نمی تواند توجهش را به چیزی حفظ کند و اغلب یک حواس پرتی قابل توجه وجود دارد. عزت نفس اغلب به وسیله افکار خودبزرگ بینی و اعتماد به نفس بیش از حد افزایش یافته است. از دست دادن بازداری اجتماعی نارمل ممکن است منجر به رفتاری شود که بی پروا، بی ملاحظه یا نامتناسب با محیط است و خارج از شأن فرد است. در موارد بسیار شدید، هذیانات (معمولاً) خود بزرگ بینی یا برسامات (معمولاً صداهایی که مستقیماً با مریض صحبت

¹ Bipolar Disorder² Affective bipolar disorder³ Manic depressive illness⁴ Increased sociability⁵ Loss of normal social inhibitions

می کنند)، وجود دارند یا هیجان، فعالیت حرکتی بیش از حد و پرش افکار^۱ آنقدر شدید است که موضوعی که فرد در حال بیان آن است غیر قابل درک است و ایجاد ارتباط معمولی امکان پذیر نیست. شروع علائم مانیا ممکن است تدریجی و در طی هفته ها و یا ماه ها قبل از آن باشد که اختلال به طور کامل تظاهر کند.

۱.۳ اپیزودهای مانیا ممکن است با پریشانی های شخصی و مشکلات اجتماعی مرتبط باشد.

۱.۴ علائم مانیا ممکن است نتیجه یک شرایط طبی عمومی یا سوء مصرف مواد باشد.

۱.۵ سن فرد در زمان شروع مریضی در حدود بین ۱۹ سال تا ۲۹ سال می باشد. داده های اپیدمیولوژیک نشان میدهند که این مریضی ممکن است ۱٪ جمعیت کاهل را متاثر سازد که میزان خطر برای مردان و زنان برابر می باشد. به نظر میرسد بین گروپهای نژادی و قومی در شیوع این مریضی تفاوت عمده ای وجود ندارد.

۱.۶ تقریباً ۴۰٪ از افراد مبتلا به اختلال دو قطبی در دو سال بعد از بهبودی از اولین اپیزود، یک اپیزود افسردگی یا یک عود مانیک را تجربه خواهند کرد. در افراد مبتلا به اختلال دو قطبی شیوع سراسر عمر خودکشی حدود ۲٪ است.

۱.۷ سوء مصرف الکل و دواها مکرراً تداوی و دوره کلینیکی مریضی را با مشکل مواجه میکند: میزان سوء مصرف مواد بر اساس فرهنگ، کشور محل اقامت و وضعیت اقتصادی اجتماعی فرد متفاوت میباشد.

۲ ارزیابی ابتدایی و پلان های تداوی اولیه

۲.۱ کارکنان خدمات صحتی باید در ابتدا احتمال اینکه یک مریضی ارگانیک یا اختلال سوء مصرف مواد علت زمینه ای علائم مانیا باشد را رد کنند. یک تاریخچه دقیق روانی و طبی، معاینه فیزیکی و نیورولوژیک و ارزیابی وضعیت روانی باید انجام شود.

۲.۲ اگر علائم مانیا به وسیله شرایط طبی ایجاد شده اند، شرایط زمینه ای باید تداوی شوند و در کنار آن تداوی روانی مکمل برای مشکلات رفتاری ارائه شود. اگر علائم مانیا به وسیله سوء مصرف مواد ایجاد شده اند سم زادی^۲ ممکن است لازم باشد.

۲.۳ در صورت امکان، مریضان مانیک باید با در نظر داشت اینکه ممکن است بیقرار باشند و یا اینکه همکاری نکنند، بدون تاخیر مورد ارزیابی و معاینه قرار گیرند. کارکنان خدمات صحتی باید آماده کنترل کردن بیقراری مریض باشند.

۲.۴ کارکنان خدمات صحتی باید جزئیات کلینیکی مرتبط را از افرادی که مریض را به خوبی می شناسند به دست آورند. تسریع کننده های تغییرات خلقی که قابل پیش بینی و یا قابل کنترل هستند (حوادث زندگی) باید مد نظر گرفته شوند.

۲.۵ اگر داکتر به یک اپیزود مانیک مشکوک است، ارزیابی اینکه مریض افکار آسیب زدن به خود را دارد بسیار حیاتی میباشد.

^۱ Flight of idea

^۲ Detoxification

۲.۶ مریضان با علایم مانیک حاد که افکار آسیب زدن به خود را دارند باید به شدت تحت نظارت قرار گیرند، نظارت بر این افراد شامل پذیرش در یک مرکز بستری، نظارت دقیق توسط افراد فامیل و یا توسط اشخاصی که مریض را به خوبی می شناسند، می شود.

۳. تداوی کوتاه مدت با دواهای ضد مانیا

۳.۱ در مریضان با اپیزود های شدید مانیا یا تشوشات رفتاری قابل توجه که جزئی از سندروم مانیا میباشند، کارکنان خدمات صحتی باید تجویز یک انتی سایکوتیک را مد نظر داشته باشند زیرا این دواها به سرعت در مانیا موثر می باشند و به همین خاطر به عنوان دواهای ضد مانیا در نظر گرفته می شوند. علاوه بر این مشخص شده که دواي ضد مانیای والپروات^۱ در تداوی سریع مانیای حاد بسیار موثر است. در اپیزود های کمتر شدید مانیا، لیتیم^۲ ممکن است تجویز شود، زیرا این دوا شروع اثر آهسته تری نسبت به انتی سایکوتیک ها و والپروات دارد.

۳.۲ در مریضان بیکرار بیش فعال، کارکنان خدمات صحتی ممکن است تداوی کوتاه مدت کمکی با بنزودیازپین ها مانند دیازپام را نیز مد نظر بگیرند.

۳.۳ قبل از شروع تداوی با انتی سایکوتیک ها، توصیه می شود که وزن و فشار خون مریض چک شود. دیگر مواردی که توصیه میشود تحت نظارت قرار داشته باشند عبارتند از ECG (در بعضی از کشور ها برای بعضی انتی سایکوتیک های خاص مثل هلوپریدول اجباری است)، شمارش کامل خون، یوریا و الکترولیت ها، تست های وظیفوی کلیه، تست های وظیفوی کبد، گلوکوز خون، لیپید پروفایل و پرولاکتین. اگر این معاینات لابراتواری قابل اجرا نیستند، کارکنان خدمات صحتی باید از مریض یا عضو خانواده وی در مورد وجود مشکلات قلبی وعایی، کلیوی و کبدی سوال نمایند و اینکه آیا تداوی های دوايي برای این شرایط طبی تجویز شده یا مریض از آنها استفاده کرده است یا خیر.

۳.۴ قبل از شروع تداوی با لیتیم، مانیتورینگ پیشنهادی عبارتند از: تست های وظیفوی کلیه^۳، تست های وظیفوی تایروئید^۴، ECG، شمارش کامل حجرات خون، تست حاملگی. اگر این معاینات لابراتواری قابل اجرا نیستند، و اگر کارکنان خدمات صحتی احتمال می دهند که نظارت بر سطوح خونی لیتیم امکان پذیر نیست، لیتیم نباید تجویز شود. کارکنان خدمات صحتی ممکن است تجویز یک انتی سایکوتیک را انتخاب کنند.

لیتیم، والپروات و انتی سایکوتیک ها در تداوی مانیا مفید می باشند.

۳.۵ قبل از شروع تداوی با والپروات مانیتورینگ پیشنهادی عبارتند از: تست های وظیفوی کبدی و کلیوی، شمارش کامل حجرات خون، تست حاملگی. اگر این معاینات قابل اجرا نمی باشند،

کارکنان خدمات صحتی باید از مریض و یا عضو خانوادگی وی در مورد وجود مشکلات قلبی وعایی، کلیوی یا کبدی سوال نمایند و یا اینکه آیا تداویهای دوايي برای این شرایط طبی تجویز شده است و اینکه آیا مریض از این تداوی ها استفاده کرده است یا خیر.

¹ Valproate

² Lithium

³ Renal Function Test (RFT)

⁴ Thyroid Function Test (TFT)

۳.۶ اگر از بنزودیازپین ها برای تسکین علایم استفاده می شود، این دواها باید به محض بهبود علایم به تدریج قطع شوند.

۳.۷ تداوی باید به طور منظم مانیتور شود، و تاثیرات آن باید بعد از ۳ و ۶ هفته ارزیابی شود. اگر بعد ۶ هفته هیچ بهبودی حاصل نشد، کارکنان خدمات صحی ممکن است احتمال تقویت^۱ تداوی دوائی را با پلان ترکیبی با مریض یا عضو خانواده وی در میان بگذارند: مثلاً انتی سایکوتیک به اضافه لیتیم یا انتی سایکوتیک به اضافه والپروات. اگر عوارض جانبی یک مشکل عمده محسوب می شود، کارکنان خدمات صحی ممکن است احتمال کاهش دوز دوا را با مریض و یا خانواده وی در میان بگذارند. اگر با وجود کاهش دوز، عوارض جانبی همچنان وجود داشتند، تغییر دواى ضد مانیا ممکن است مد نظر گرفته شود.

۳.۸ برای کنترل سریع اپیزود های مانیاى همراه با علایم سایکوتیک، کارکنان خدمات صحی ممکن است تداوی تزریقی عضلی را تنها در صورتی که تداوی خوراکی امکان پذیر نباشد، تجویز کنند. بر اساس WHO EML، دواهای اساسی عبارتند از شکل تزریقی کلورپرومازین (مثلاً ۲۵ ملیگرام عضلی) یا تزریقی هلوپریدول (مثلاً ۵ ملیگرام عضلی). بعد از تزریق انتی سایکوتیک عضلی، کارکنان خدمات صحی باید فشار خون، نبض، دمای بدن و سرعت تنفس مریض را مانیتور کنند.

۳.۹ افسردگی دو قطبی عموماً به ضد افسردگی ها جواب می دهد. با این حال کارکنان خدمات صحی باید به خاطر داشته باشند که ضد افسردگی ها مخصوصاً سه حلقه ای ها ممکن است تغییر از افسردگی به مانیا را القا کنند. به نظر می رسد ضد افسردگی ها هنگامی که در ترکیب با لیتیم، والپروات یا انتی سایکوتیک ها مصرف می شوند کمتر فاز مانیا را القا می کنند. اگر کارکنان خدمات صحی یک ضد افسردگی را تجویز می کنند، یک دواى ضد مانیا نیز باید به طور همزمان تجویز شود.

۳.۱۰ کارکنان خدمات صحی باید دادن اطلاعات لازم به مریض و اعضای خانواده، گوش دادن همدلانه، اطمینان بخشی و حمایت روانشناختی را ارائه دهند. این امر به ایجاد یک رابطه خوب و پیوستگی تداوی که تاثیر مثبتی بر سلامت ذهنی مریض و نتایج بلند مدت اختلال دارد، کمک می کند.

۴ تداوی دراز مدت با دواهای ضد مانیا

۴.۱ لیتیم دواى انتخابی در فاز نگهدارنده دراز مدت برای اختلال دو قطبی می باشد. کارکنان خدمات صحی ممکن است لیتیم را به عنوان مونوتراپی^۲ شروع کننده در نظر بگیرند. مونوتراپی لیتیم احتمالاً در مقابل عود مجدد هر دو فاز مانیا و افسردگی موثر است، اگرچه این دوا در پیش گیری از عود مانیا موثرتر است. کارکنان خدمات صحی باید به خاطر داشته باشند که لیتیم یک معیار^۳ تداوی محدود دارد و سطوح خونی باید مانیتور شوند. تاثیرات سمی شدید میتواند در صورت اختلال در دفع کلیوی به وقوع بپیوندد. در طی تداوی با لیتیم، تست وظیفوی تایروئید را هر شش ماه چک کنید. اگر مانیتورینگ سطوح خونی لیتیم امکان پذیر نیست، لیتیم نباید تجویز شود.

۴.۲ در مواقعی که عرضه لیتیم ممکن است مکرراً مختل شود، لیتیم نباید تجویز شود.

¹ Augmentation

³ Index

² Monotherapy

۴.۳ اگر لیتیم موثر نیست یا به خوبی از سوی مریض تحمل نمی شود، یا اگر تداوی با لیتیم امکان پذیر نیست، والپروات را می توانید تجویز کنید. در طی تداوی با والپروات مانیتورینگ پیشنهادی عبارتند از تست عملکرد کبدی، شمارش کامل خون و تست حاملگی. اگر این تست های لابراتواری قابل اجرا نیستند، کارکنان خدمات صحت باید به خاطر داشته باشند که به طور منظم معاینات طبی به شمول تاریخچه طبی فعلی را انجام دهد. این کار به تشخیص علایم پیشنهاد دهنده پیشرفت مشکلات کبدی و یا مشکلات خونی کمک می کند.

۴.۴ اگر لیتیم و والپروات غیر موثر هستند و یا به خوبی تحمل نمی شوند یا اگر تداوی با یکی از این دواها امکان پذیر نیست، کاربامازپین^۱ را تجویز کنید. مانیتورینگ پیشنهادی قبل و حین تداوی با کاربامازپین عبارتند از: شمارش کامل خون، تستهای وظیفوی کلیوی و کبدی، تست حاملگی. اگر این تست های لابراتواری قابل اجرا نیستند، کارکنان خدمات صحت باید به خاطر داشته باشند که به طور منظم یک معاینه طبی به شمول تاریخچه طبی فعلی را انجام دهند. این کار به تشخیص علایم پیشنهاد دهنده پیشرفت ناهنجاری های کبدی و کلیوی کمک می کند.

۴.۵ به طور کلی، تداوی دراز مدت باید برای حداقل دو سال بعد از یک اپیزود اختلال دوقطبی ادامه یابد. اگرچه در مریضان با عوامل خطر برای عود مریضی مثل کسانی که تاریخچه ای از عود های مکرر یا اپیزود های مانیک با علایم سایکوتیک دارند، تداوی ممکن است تا ۵ سال دیگر نیز ادامه پیدا کند.

۴.۶ بر اساس لیست WHO EML، دواهای اساسی برای اختلالات دوقطبی کاربامازپین، لیتیم و والپروئیک اسید^۲ میباشند.

۵ روش مصرف دواهای ضد مانیا

۵.۱ لیتیم. کارکنان خدمات صحت باید با یک دوز پایین (۳۰۰ میلیگرام/روزانه در وقت خواب) شروع کنند و سپس آن را به تدریج افزایش دهند و غلظت های خونی را هر ۷ روز تا زمانی که سطح دوا به حدود بین ۰.۶-۱ میلی اکوالانت/لیتر^۳ برسد، مانیتور کنند. بعد از آن، سطوح خونی ممکن است هر ۳-۲ ماه چک شود (تمام نمونه ها باید ۱۲ ساعت بعد از زمان مصرف دوا گرفته شوند). تستهای وظیفوی کلیوی و تایروئید باید هر ۱۲ ماه چک شوند.

۵.۲ اگر تعهد به تداوی یک مشکل اصلی است، تداوی لیتیم نباید اجرا شود.

۵.۳ والپروات. با دوز پایین (۵۰۰ میلیگرام/روزانه) شروع کنید، سپس به تدریج بر اساس تحمل مریض آن را افزایش دهید.

۵.۴ کاربامازپین. با دوز پایین (۲۰۰ میلیگرام/روزانه در وقت خواب)، شروع کنید، به تدریج دوز را تا ۶۰۰-۱۰۰ میلیگرام/روزانه افزایش دهید. کارکنان خدمات صحت باید به خاطر داشته باشند که دوز تداوی باید بعد از دو هفته به دلیل القای انزایم های کبدی تعدیل شود.

^۱ Carbamazepine

^۳ 0.6-1 mEq/Litre

^۲ Valproic acid (Valproate همان)

۶ عوارض جانبی دواهای ضد مانیا

۶.۱ لیتیم محدوده وسیعی از عوارض جانبی دارد که عبارتند از: ترمور، ضعف عضلی، پرادراری، پرنوشی^۱، دیابت بی مزه^۲، اریتمی قلبی، افزایش وزن، مشکلات شناختی، تسکین یا خواب آلودگی، اختلال در هماهنگی^۳، ناراحتی معدی معایی، ریزش مو، لکوسایتوز خوش خیم، هایپوتایروئیدیسم، اکنه و اذیما.

کاهش دوز لیتیم میتواند عوارض جانبی را کاهش دهد.

۶.۲ کاربامازپین محدوده وسیعی از عوارض جانبی را ایجاد می کند که عبارتند از: خواب آلودگی، اتاکسی، دو بینی، استفراغ. عوارض جانبی کمتر شایع عبارتند از: راش های جلدی، لکوپنیای خفیف، افزایش خفیف انزایم های کبدی، ترومبوسایتوپنیای خفیف، هایپوناترمیا و هایپواسمولالیتی. عوارض بالقوه کشنده، جدی، ایدیوسنکراتیک و نادر عبارتند از اگرانولوسایتوز، اپلاستیک انیمیا، ترومبوسایتوپنی، عدم کفایه کبدی، سندروم استیون-جانسون^۴، اپیدرمولایز توکسیک^۵ و پانکراتیت.

۶.۳ دو بینی، اتاکسی و تسکین ممکن است نشانه مسمومیت کاربامازپین باشند.

۶.۴ والپروات محدوده وسیعی از عوارض جانبی را ایجاد میکند که عبارتند از: درد معدی معایی، افزایش خوش خیم ترانس آمیناز کبدی، ترمور و تسکین. مریضان با مریضی کبدی ممکن است در خطر فزاینده سمیت کبدی باشند. لکوپنیا و ترومبوسایتوپنی بدون علامت و خفیف کمتر شایع است و بعد از قطع دوا قابل بازگشت است. عوارض جانبی بالقوه کشنده، ایدیوسنکراتیک و نادر عبارتند از عدم کفایه کبدی غیر قابل بازگشت، پانکراتیتیس خونریزی دهنده و اگرانولوسایتوز.

۷ آوردوز دواهای ضد مانیا

۷.۱ اگر مشکوک به مسمومیت هستید ارجاع به یک مرکز طبی توصیه می شود.

۷.۲ شدت مسمومیت مزمن لیتیم به طور مستقیم با غلظت سرمی لیتیم مرتبط است و ممکن است به صورت خفیف (۱.۵-۲.۵ ملی اکولانت/لیتر)، متوسط (۲-۲.۵ ملی اکولانت/لیتر) یا شدید (>۲.۵ ملی اکولانت/لیتر) تقسیم بندی شود. علائم مرتبط با سمیت خفیف عبارتند از لرزش، خواب آلودگی، ترمور خشن^۶، ضعف عضلات، استفراغ، تهوع و اسهال. سمیت متوسط با علائم زیر مرتبط است: گیجی، دیس آرتری، نیستگموس، اتاکسی، انقباض های میوکلونیک و تغییرات ECG. سمیت شدید که می تواند تهدید کننده زندگی باشد با اختلال در هوشیاری، افزایش رفلکس های وترهای عمیق، تشنج، سنکوپ، عدم کفایه کلیوی، کوما و مرگ مرتبط است.

۷.۳ علائم آوردوز کاربامازپین عبارتند از: حالت خواب آلودگی، تکیکاردی، نواقص هدایت الکتریکی دهلیزی بطنی، تشنج، کوما، نیستگموس، هایپورفلکسی یا هایپررفلکسی، ریجیدیتی، دیسکنیازی دهانی و جهی و سرکوب تنفسی خفیف.

¹ Polydypsia

² Diabetes insipidus

³ Impaired coordination

⁴ Steven-Johnson syndrome

⁵ Toxic epidermolysis

⁶ Coarse tremor

۷.۴ علائم اُوردوز والپروئیک اسید شامل هایپوتشن، حالت خواب آلودگی، تشنجات، کوما، سرکوب تنفسی، دیس کرازی خونی می باشند.

۸ جمعیت مریضان خاص

۸.۱ کارکنان خدمات صحتی در مریضان کهنسال باید دوزهای پایین تری را تجویز کنند.

۸.۲ کارکنان خدمات صحتی در صورت امکان نباید لیتیم را در طی حاملگی تجویز کنند. لیتیم در سه ماهه اول حاملگی شیوع نواقص اطفالی مخصوصاً انومالی اِشْتِین^۱ را افزایش می دهد. مصرف این دوا در طی ماههای آخر حاملگی میتواند منجر به تولد اطفال مبتلا به سمیت لیتیم شود.

۸.۳ اگرچه تراتوژن بودن کاربامازپین و اسید والپروئیک در کل واضح نمی باشد، ولی باید از مصرف آنها در حاملگی اجتناب کرد. هر دو دوا با افزایش خطر ناهنجاری جنینی مخصوصاً اسپینا بیفیدا^۲ مرتبط هستند. والپروئیک اسید ممکن است از کاربامازپین خطرناکتر باشد.

۸.۴ اگر مصرف هلوپریدول اندیکشن داشته باشد، استفاده از دوزهای پایین هلوپریدول بعد از مشوره با مریض و یا خانواده وی ممکن است تجویز شود. هلوپریدول در شیر مادر ترشح می شود.

۸.۵ لیتیم، کاربامازپین و والپروئیک اسید در شیر مادر ترشح می شوند.

۸.۶ لیتیم در عدم کفایه شدید کلیه کنترااندیکشن دارد، زیرا خطر سمیت دوا افزایش می یابد. کاربامازپین و والپروئیک اسید عموماً در نواقص کلیوی نیاز به تعدیل دوز ندارند.

۸.۷ کاربامازپین و والپروئیک اسید در مریضی حاد کبدی کنترااندیکشن دارند. در مریضی مزمن کبدی، کارکنان خدمات صحتی باید دوزهای پایین تر را تجویز نمایند. در نواقص کبدی، لیتیم نیاز به تعدیل دوز ندارد.

۹ تداخلات دوائی بالقوه مرتبط

انتاگونیست های انزایم تبدیل کننده انجیوتانسین^۳ و لیتیم. سمیت لیتیم ممکن است افزایش یابد.
مُدِره های تیازیدی^۴ و لیتیم. کلیرانس کلیوی لیتیم کاهش می یابد و طی چند روز سطوح آن در خون افزایش می یابد.
دوای ضد التهاب غیر استروئیدی^۵ و لیتیم. سطوح لیتیم باید به طور مکرر مانیتور شود.
میتایل دوا و لیتیم. سطوح لیتیم ممکن است افزایش یابد.
سطوح بالای کاربامازپین و سمیت آن توسط این دواها ایجاد می شود: دانازول^۶، دیلتیازم^۷، اریترومایسین، واکسن انفلوانزا، ایزونیاژید، نافیمیدون^۸، وراپامیل، ویلوکسازین^۹.

¹ Ebstein's anomaly

² Spina Bifida

³ Angiotensin-converting enzyme

⁴ Thiazide diuretics

⁵ NSAIDs

⁶ Danazol

⁷ Diltiazem

⁸ Nafimidone

⁹ Viloxazine

سطوح پایین کاربامازپین توسط این دواها ایجاد می شود: فنوباریتال، فنی توئین، پرمیدون^۱، تئوفیلین، ضد افسردگی های سه حلقه ای.

کاربامازپین سطوح و اثرات این دواها را کاهش می دهد: کلونازپام، سیکلوسپورین^۲، دگزامتازون، دیکومارول^۳، داکسی سایکلین، اتوسوکسیماید^۴، هلوپریدول، تست های حاملگی، تئوفیلین، والپروئیک اسید، وارفارین.

۱۰ دواهای اساسی برای اختلالات دوقطبی

کاربامازپین

دوز شروع کننده: ۲۰۰ میلیگرام روزانه خوراکی.

دوز تداوی: ۴۰۰-۶۰۰ میلیگرام روزانه خوراکی.

عوارض جانبی شایع: سرگیجه، خواب آلودگی، اتاکسی، اختلالات بینایی، گیجی، بیقراری، استفراغ، تهوع، قبضیت، لکوپنیا و دیگر اختلالات خونی، راش اریتماتوز، یرقان کله استاتیک، هپاتیتیس.

عوارض جدی: سندروم استیون-جانسون، نکروزلایز اپیدرمی، هایپوناترمیا، اگرانولوسایتوز، اختلالات هدایت الکتریکی قلب، عدم کفایه کلیوی.

WHO EML: تابلیت ۱۰۰ میلیگرامی، تابلیت ۲۰۰ میلیگرامی

لیتیم کربنات

دوز شروع کننده: ۳۰۰ میلیگرام روزانه خوراکی، که هر ۷-۵ روز بر اساس سطوح پلازمایی افزایش می یابد.

دوز تداوی: ۶۰۰-۱۲۰۰ میلیگرام روزانه خوراکی بر اساس سطوح پلازمایی.

عوارض جانبی شایع: ناهنجاری های معدی معایی، ترمور ظریف دست، تشنگی، پرادراری، آکنه، پسیوریازیس، هایپوتاژیروئیدیسم، لکوسیتوز، افزایش وزن، هایپرپاراتایروئیدیسم و هایپرکلسمی.

عوارض جانبی جدی: استفراغ، اسهال، ضعف عضلی، خواب آلودگی، اتاکسی، ترمور خشن، انقباضات عضلی، عدم جهت یابی^۵، عدم کفایه کلیوی، عدم کفایه قلبی وعایی، تشنجات، کوما.

WHO EML: تابلیت یا کپسول ۳۰۰ میلیگرامی.

والپروئیک اسید

دوز شروع کننده: ۵۰۰ میلیگرام روزانه خوراکی در دوز های منقسم.

دوز تداوی: ۱۰۰۰-۲۰۰۰ میلیگرام روزانه خوراکی.

عوارض جانبی شایع: استفراغ، تحریک پذیری گاستریک، اسهال، افزایش وزن، هایپر امونامیا^۶، لکوپنیا، ترومبوسایتوپنیا، ریزش مو، خواب آلودگی، گیجی، یرقان، اذیما.

عوارض جانبی جدی: اتاکسی، ترمور، واسکولایتیس^۷، مشکلات کبدی، لترژی، انیمیا، پان سائیتوپنیا^۸، پانکراتیتیس.

WHO EML: تابلیت ۲۰۰ میلیگرامی؛ تابلیت ۵۰۰ میلیگرامی.

¹ Primidone

² Cyclospine

³ Dicoumarol

⁴ Ethosuximide

⁵ Disorientation

⁶ Hyperammonaemia

⁷ Vasculitis

⁸ Pancytopenia

دوای مورد استفاده در اختلال اضطراب منتشر^۱ و اختلالات خواب^۲

۱. تعریف اختلال اضطراب منتشر و اختلالات خواب
۲. ارزیابی اولیه و پلان های تداوی اولیه
۳. تداوی کوتاه مدت با بنزودیازپین ها
۴. تداوی بلند مدت با بنزودیازپین ها
۵. روش مصرف بنزودیازپین ها
۶. عوارض جانبی بنزودیازپین ها
۷. اوردوز بنزودیازپین ها
۸. جمعیت مریضان خاص
۹. تداخلات مرتبط احتمالی
۱۰. دوای اساسی برای اختلال اضطراب منتشر و اختلالات خواب

۱ تعریف اختلال اضطراب منتشر و اختلالات خواب

۱.۱ اضطراب شرایطی است که با تظاهرات فیزیولوژیک و ذهنی ترس مشخص می شود. در اختلالات اضطراب، افراد هراس را تجربه می کنند، ولی بر خلاف ترس، منبع خطر ناشناخته است. تظاهرات فیزیولوژیک ترس عبارتند از تعریق، لرزیدن، سرگیجه، تپش قلب، توسع حلقه، تکیکاردی، ترمور، اختلالات معدی معایی، اسهال و تکرر و فوریت ادرار.

۱.۲ اگر اضطراب منتشر باشد و در طی ماه ها دوام داشته باشد ولی به هیچ شرایط محیطی خاصی محدود نباشد، واژه اختلال اضطراب منتشر معمولاً استفاده می شود. علایم شایع متغیر هستند ولی عبارتند از: شکایت هایی از عصبی شدن های مداوم^۳، لرزش، کشش عضلی، تعریق، احساس سبکی سر، تپش قلب، سرگیجه و ناراحتی اپیگاستریک. ترس از اینکه مریض یا یکی از خویشاوندان وی مریض خواهد شد یا تصادف خواهد کرد اغلب ابراز می شوند.

۱.۳ شروع اضطراب منتشر معمولاً قبل از ۲۵ سالگی است و شیوع آن در مردان نصف زنان است. دوره اضطراب در نوسان است و اغلب واقعاً ناتوان کننده می باشد. در کشور های غربی میزان شیوع ۱۲ ماهه این مریضی حدود ۳٪ است. علایم اضطراب ممکن است با اختلالات طبی یا روانی مرتبط باشند.

^۱ Generalized Anxiety Disorder (GAD)

^۳ Persistent nervousness

^۲ Sleep disorders

۱.۴ افسردگی اساسی تقریباً در ۲/۳ مریضان با اختلال اضطراب منتشر، اختلال پانیک در ۱/۴ و سوء مصرف الکول در بیش از ۱/۳ مریضان با اختلال اضطراب منتشر رخ می دهد.

۱.۵ بیهوابی، نوعی اختلال در الگوهای خواب نارمل می باشد که با عواقب ناخواسته در طول روز همراه است. بیهوابی، تا ۵۰٪ تمام کاهلان را در زمانی از زندگی شان متاثر می سازد. به نظر میرسد، شیوع بیهوابی در زنان و در اواخر زندگی افراد بیشتر باشد. افراد مصاب به بیهوابی، اشکال در به خواب رفتن و یا در خواب ماندن را گزارش می دهند و معمولاً احساس می کنند که خستگی شان با خواب بر طرف نشده است.

۱.۶ اضطراب منتشر و اختلالات خواب ممکن است ناشی از شرایط طبی، شرایط روانی (اختلالات خلقی و اضطرابی)، تداوی های طبی همزمان یا قطع دوا، سوء مصرف مواد (کافئین، نیکوتین، الکول)، استرس و عادت ها باشند.

۲ ارزیابی ابتدایی و پلان های تداوی اولیه

۲.۱ در ارزیابی مریضان با اختلالات اضطرابی و یا اختلالات خواب، کارکنان خدمات صحی باید در ابتدا علل طبی زمینه ای مانند هایپرتایروئیدیسم و دیگر مریضی های اندوکراین، مشکلات قلبی و اختلال سیستم دیگر ارگانها را مد نظر بگیرند. موادی که مصرف می شوند (کافئین، کوکائین) و قطع مواد یا دواها (الکول، ایپوم، بنزودیازپین ها) میتواند باعث اضطراب و بیهوابی شود. اگر اختلالات طبی، مصرف یا قطع دواها یک علت احتمالی برای اضطراب است، علت زمینه ای باید برطرف یا تداوی شود.

۲.۲ اگر اختلالات طبی، مصرف یا قطع دوا یک علت احتمالی برای اضطراب یا بیهوابی نیست، کارکنان خدمات صحی ممکن است به دنبال اختلال افسردگی اساسی و یا دیگر اختلالات روانی در مریض بگردند. اگر اختلال روانی دیگری وجود داشت، کارکنان خدمات صحی باید ابتدا آن اختلال را تداوی کنند.

۲.۳ در افراد با اختلالات خواب، اگر هیچ اختلال روانی همزمان وجود نداشت، کارکنان خدمات صحی ممکن است مداخلات آموزشی از قبیل رفتن به خواب در یک زمان مشخص، تختخواب تنها برای خوابیدن، کاهش مصرف کافئین و اجتناب از ورزش شدید یا فعالیت های ذهنی شدید نزدیک به زمان خواب، را برای فرد پیاده کنند.

۲.۴ در افراد مصاب به اختلالات اضطرابی، اگر هیچ اختلال روانی همزمان وجود نداشت، کارکنان خدمات صحی ممکن است به مریض آموزش دهند که درد قلبی، اشکال در هضمیت، تعریق و اختلال در عملکرد جنسی علایم اضطراب هستند.

۳ تداوی کوتاه مدت با بنزودیازپین ها

۳.۱ کارکنان خدمات صحی باید قبل از هر تداوی دوائی پلان های تداوی غیر دوائی را مدنظر بگیرند. گوش دادن همدلانه، اطمینان بخشی و راهنمایی باید همیشه ارائه شود. علاوه بر اینها تکنیک های تداوی روانی خاص از قبیل تداوی شناختی رفتاری^۱ نیز معیار های موثری برای کاهش اضطراب و بیهوابی می باشند. تداوی حمایتی غیر

^۱ Cognitive-behavioural therapy

اختصاصی را می توان در ابتدا به مریضان مصاب به اضطراب منتشر یا اختلالات خواب غیر پیچیده ارائه کرد. تکنیک های آرام سازی^۱ نیز ممکن است علاوه بر تداوی های فوق ارائه شوند.

۳.۲ بنزودیازپین ها یک گروه ترکیبات با ساختار مشابه هستند که در دوزهای پایین اضطراب را کاهش می دهند و در دوزهای بالاتر باعث القای خواب می شوند. دستور العمل های کلینیکی عموماً توصیه می کنند که بنزودیازپین ها را باید برای اضطراب یا بیخوابی شدید و ناتوان کننده که باعث پریشانی شدید می شوند، تجویز کرد. کارکنان خدمات صحتی باید در نظر داشته باشند که مصرف بنزودیازپین ها با احتمال وابستگی و علائم ترک مرتبط است و به همین دلیل باید با پایین ترین دوز موثر برای کوتاهترین دوره زمانی ممکنه (حداکثر ۴ هفته) مصرف شوند.

۳.۳ استفاده از بنزودیازپین ها تحت کنترل بین المللی است. این دواها به طور بین المللی توسط کنوانسیون مواد روان گردان، ۱۹۷۱ (سازمان ملل) تنظیم می شوند.

۳.۴ کارکنان خدمات صحتی باید به خاطر داشته باشند که علاوه بر کنترل بین المللی، مصرف بنزودیازپین ها ممکن است تحت کنترل ملی، مقررات منطقه ای و محلی نیز باشد.

۳.۵ بنزودیازپین ها بر اساس نیمه عمر حذف شان به سه گروه نیمه عمر کوتاه، متوسط و بلند مدت تقسیم بندی میشوند. دواهای با نیمه عمر کوتاه/ متوسط عبارتند از آلپرازولام^۲ (متوسط)، لورازپام^۳ (کوتاه)، اکزازپام^۴ (کوتاه)، تمازپام^۵ (متوسط) و تریازولام^۶ (فوق سریع)؛ دواهای با نیمه عمر طولانی عبارتند از دیازپام^۷، کلوردیازپوکساید^۸، فلورازپام^۹ و نیترازپام^{۱۰}. بنزودیازپین های با نیمه عمر کوتاه برای به حداقل رساندن خواب آلودگی در طول روز ترجیح داده می شود، اما آنها نسبت به دواهای با نیمه عمر طولانی بیشتر باعث بازگشت علائم می شوند.

۳.۶ بنزودیازپین های فوق سریع عموماً به دلیل احتمال بازگشت علائم توصیه نمی شوند.

۳.۷ بنزودیازپین ها شروع خواب را تسریع می کنند، بیداری های شبانه را کاهش می دهند، کل زمان خواب را افزایش می دهند و اضطراب پتالوژیک، بیقراری و تنش^{۱۱} را کاهش می دهند.

۳.۸ بر طبق WHO EML، دوا ی اساسی برای اضطراب و اختلالات خواب دیازپام است. دیازپام به خاطر وجود بهترین شواهد برای موثریت و ایمنی آن، به عنوان نماینده دسته بنزودیازپین ها در نظر گرفته شده است.

۳.۹ در افراد مصاب به بیخوابی، در صورتی که دواهای کوتاه اثر مانند لورازپام در دسترس باشند، این دواها تنها زمانی تجویز می شوند که خواهان تسکین باقی مانده نباشیم یا به خواب رفتن مشکل اصلی است یا در هنگام نیاز در کاهلان. بنزودیازپین های طولانی اثر از قبیل دیازپام هنگامی استفاده می شوند که زود بیدار

در تداوی دوا ی بیخوابی شدید و ناتوان کننده یک بنزودیازپین تنها برای یک مدت کوتاه (حداکثر ۴ هفته) تجویز می شود.

¹ Relaxation techniques

² Alprazolam

³ Lorazepam

⁴ Oxazepam

⁵ Temazepam

⁶ Triazolam

⁷ Diazepam

⁸ Chlordiazepoxide

⁹ Flurazepam

¹⁰ Nitrazepam

¹¹ Tension

شدن مشکل اصلی باشد و یا هنگامی که تاثیرات ضد اضطراب در طول روز نیز مد نظر می باشد یا زمانی که بعضی نواقص در عملکرد روانی حرکی قابل پذیرش باشند.

۳.۱۰ کارکنان خدمات صحی باید بدانند که در سالهای اخیر خواب آورهای غیر بنزودیازپینی از قبیل زوپیکلون^۱ و زولپیدم^۲ به طور فزاینده ای در سطح گسترده مورد استفاده افراد مصاب به مشکلات خواب قرار گرفته است. با این حال، این دواها ممکن است مانند بنزودیازپین ها باعث بازگشت علایم، وابستگی و دیگر عوارض جانبی شوند.

۳.۱۱ در افراد مصاب به اضطراب منتشر، کارکنان خدمات صحی ممکن است استفاده از بنزودیازپین ها را تنها برای مدت کوتاهی در نظر بگیرند. هدف اصلی ممکن است کاهش علایم تا حدی باشد که مریض بتواند در تداوی هایی بر اساس تکنیک های شناختی رفتاری درگیر شود. یک دوره کوتاه (حداکثر ۴ هفته) با حداقل دوز ممکنه برای یک دوره پیش از تداوی ممکن است به عنوان تداوی اولیه در نظر گرفته شود. دیازپام هنگامی تجویز میشود که نیازمند اثرات ضد اضطراب در طول روز و اثرات خواب آور در طول شب هستیم.

کارکنان خدمات صحی در مریضان مصاب به اضطراب منتشر ممکن است برای تسکین سریع علایم يك بنزودیازپین تجویز کنند و هنگامی که افسردگی وجود دارد یا اینکه تداوی طولانی مدت نیاز است يك ضد افسردگی را مدنظر بگیرند.

۳.۱۲ با در نظر داشت اینکه افسردگی اساسی اغلب علایم اضطراب را پیچیده می کند، کارکنان خدمات صحی باید استفاده از ضد افسردگی ها را مدنظر بگیرند. مشخص شده که بعضی ضد افسردگی های سه حلقه ای (ایمی پرامین، کلومیپرامین) و انتاگونیست های انتخابی جذب مجدد سروتونین^۳ برای تداوی مریضان با اضطراب منتشر به تنهایی یا به همراه افسردگی موثر می باشند. ضد افسردگی ها ممکن است با دوزهای اولیه تجویز شوند و سپس تداوی را به دوزهای ضد افسردگی نارمل افزایش دهیم. جواب به تداوی باید بعد از شش هفته ارزیابی شود.

۴ تداوی طولانی مدت با بنزودیازپین ها

۴.۱ بنزودیازپین ها نباید بیش از ۴ هفته ادامه پیدا کنند، زیرا استفاده طولانی ممکن است باعث وابستگی و علایم ترک شود. طول تداوی باید با مریض درمیان گذاشته شود و یک جلسه پیگیری باید پیشاپیش برای دوباره ارزیابی کردن اضطراب و الگوهای خواب در نظر گرفته شود.

۴.۲ کارکنان خدمات صحی باید بنزودیازپین ها را به تدریج کاهش دهند. اگر علایم اضطراب هنوز وجود دارند، یک تداوی آزمایشی با یک ضد افسردگی ممکن است تجویز شود. ضد افسردگی ها معمولاً بعد از چند هفته علایم را تسکین می دهند، بعد از این که بهبودی حاصل شد، تداوی باید تا ۶ الی ۸ ماه دیگر ادامه پیدا کند تا از عود مریضی جلوگیری شود.

¹ Zopiclone

² Zolpidem

³ Selective Serotonin Reuptake Inhibitor (SSRI)

۵ روش مصرف بنزودیازپین ها

۵.۱ بنزودیازپین ها باید با پایین ترین دوز در حداقل دوره زمانی ممکن تجویز شوند. دیازپام ممکن است در دوزهای فمی ۲ میلیگرامی یک تا سه بار در روز تا دوزهای فمی ۱۰-۵ میلیگرام دو بار در روز داده شود. دوزهای پایینتر از این عموماً در اطفال و نوجوانان توصیه می شود.

۵.۲ به مریضان باید توصیه شود هنگامی که از بنزودیازپین ها استفاده می کنند درپوری نکنند یا با ماشین آلات کار نکنند.

۵.۳ کارکنان خدمات صحتی نباید دو یا چند بنزودیازپین را همزمان تجویز نمایند.

۵.۴ کارکنان خدمات صحتی باید از تجویز بنزودیازپین ها در افراد مستعد به اعتیاد خودداری کنند.

۵.۵ کارکنان خدمات صحتی نباید بنزودیازپین ها را در مریضان مصاب به عدم کفایت تنفسی تجویز کنند.

۶ عوارض جانبی بنزودیازپین ها

۶.۱ خواب آلودگی، تسکین و ضعف عضلی شایعترین عوارض جانبی مصرف بنزودیازپین ها می باشد. تأثیرات کمتر شایع عبارتند از: سرگیجه، سردرد، گیجی، افسردگی، دیس آرتریا، تغییرات در لذت بردن، ترمور، مشکلات بینایی، احتباس ادرار یا بی اختیاری ادراری، اختلالات معدی معایی، تغییرات در ترشح بزاق دهان^۱ و آمنزیا. اگر مریض دچار بیخوابی، تسکین و ضعف عضلی شود، کارکنان خدمات صحتی ممکن است دوز را به اندازه ۱/۳ کاهش دهند؛ لازم نیست مریض برای اجرای این کاهش دوز به معاینه خانه داکتر مراجعه کند.

۶.۲ کارکنان خدمات صحتی باید به خاطر داشته باشند که عوامل خطر برای وابستگی عبارتند از: دوز بالا، مصرف مداوم دوا، استفاده از بنزودیازپین های با نیمه عمر کوتاه، مصرف بنزودیازپین ها در افراد مستعد اعتیاد یا آنهایی که یک تاریخچه از وابستگی به الکل یا دوا دارند.

۶.۳ قطع ناگهانی بنزودیازپین ها میتواند باعث یک سندروم شود که به وسیله اضطراب، افسردگی، مشکل در تمرکز، بیخوابی، سردرد، سرگیجه، وزوز در گوش، از دست دادن اشتها، ترمور، تعریق زیاد، تحریک پذیری، تشوشات ادراری از قبیل حساسیت زیاد به تحریک های فیزیکی، بصری و سمعی و مزه غیر طبیعی در دهان، استفراغ، تهوع، کرمپ های بطنی، تپش قلب، هایپرتنشن سیستمولیک خفیف، تکیکاردی و هایپوتنشن وضعیتی.

۶.۴ علائم ترک بنزودیازپین ها معمولاً در طی چند ساعت بعد از ترک یک بنزودیازپین کوتاه اثر شروع می شود، اما ممکن است بعد از سه هفته بعد قطع یک بنزودیازپین طولانی اثر شروع نشود. بر طرف شدن این علائم ممکن است روزها و یا ماه ها طول بکشد. به نظر می رسد وابستگی ایجاد شده توسط بنزودیازپین های کوتاه و طولانی اثر به لحاظ کیفی مشابه هم باشد اگر چه علائم ترک ممکن است در بنزودیازپین های کوتاه اثر شدیدتر باشد. تأثیرات بازگشتی نیز

سندروم ترک بنزودیازپین ها ممکن است نیاز به تداوی علامتی طبی داشته باشد.

¹ Changes in salivation

با احتمال بیشتری در بنزودیازپین های کوتاه اثر رخ میدهد.

۷ آوردوز بنزودیازپین ها

۷.۱ نتایج آوردوز بنزودیازپین عموماً مطلوب می باشد مگر اینکه دواهای دیگری از قبیل الکول، انتی سایکوتیک ها و ضد افسردگی ها همزمان مصرف شده باشد.

۷.۲ سمیت بنزودیازپین با نقص سریع در هوشیاری^۱ مرتبط است. یک وضعیت شبیه خواب^۲ که در آن مریض را می توان به طور موقت به وسیله تحریک مناسب بیدار کرد به طور کلی القا می شود. سرکوب تنفسی معمولاً اندک است یا وجود ندارد، و سرعت و ریتم قلبی در غیاب انوکسی و یا هایپوتشن شدید نارمل باقی می ماند.

۷.۳ اگر به آوردوز بنزودیازپین مشکوک هستید، ارجاع به یک مرکز طبی توصیه می شود.

۸ جمعیت مریضان خاص

۸.۱ کارکنان خدمات صحتی باید بنزودیازپین ها را در کاهلان یا مریضان ناتوان که مستعد ایجاد عوارض جانبی هستند با احتیاط تجویز کنند. افرادی که مصاب به اختلال عملکرد کبد و کلیه می باشند ممکن است نیاز به کاهش دوز داشته

در کاهلان و آنهایی که مشکلات کبدی و کلیوی دارند، کارکنان خدمات صحتی باید دوا را آهسته شروع کرده و آهسته ادامه دهند.

باشند. مصرف بنزودیازپین ها باید در نقص شدید کبدی اجتناب شود. مصرف طولانی مدت ممکن است دمانس زمینه ای را در مریضان کاهل بدتر کند.

۸.۲ بنزودیازپین ها را جریان حاملگی نباید مصرف شوند. کارکنان خدمات صحتی باید به زنان در سن حاملگی توصیه کنند که اگر می خواهند حامله شوند یا مشکوک هستند که حامله هستند بنزودیازپین ها را قطع کنند. استفاده از بنزودیازپین ها در جریان سه ماهه اول با انومالی مادرزادی در اطفال مرتبط می باشد. مصرف آنها در سه ماهه سوم ممکن است با علایم ترک اطفال (سندروم اطفال نرم)^۳ مرتبط باشد. بنزودیازپین ها نباید به مادران شیرده داده شود.

۹ مداخلات دوائی بالقوه مرتبط

الکول و بنزودیازپین ها. تسکین ۳۰-۲۰٪ افزایش می یابد.

کلوزاپین و بنزودیازپین ها. تسکین و هایپوتشن افزایش می یابد.

لوودوپا و بنزودیازپین ها. تاثیر لوودوپا کاهش می یابد.

^۱ Rapid impairment of consciousness

^۲ Sleep-like state

^۳ Floppy infant syndrome

۱۰ دواهای اساسی برای اضطراب منتشر و اختلالات خواب

دiazepam

دوز شروع کننده: ۱۰-۲۰ میلی‌گرام روزانه خوراکی

دوز تداوی: ۱۰-۲۰ میلی‌گرام روزانه خوراکی

برای کنترل سریع علائم شدید: ۱۰-۲۰ میلی‌گرام وریدی یا عضلی، که در صورت نیاز بعد از ۳-۴ ساعت تکرار میشود.

عوارض جانبی شایع: خواب‌آلودگی، تسکین، ضعف عضلی. Diazepam میتواند تاثیرات ناخواسته ای بر درپوری در افراد سالم بگذارد.

تاثیرات ناخواسته جدی: سرگیجه، سردرد، گیجی، افسردگی، دیس آرتری، تغییر در لذت بردن، ترمور، اختلالات دیداری، احتباس یا بی اختیاری ادراری، اختلالات معدی معایی، تغییرات در ترشح بزاق و امینزیا. بعضی مریضان ممکن است یک تهیج تناقضی^۱ را تجربه کنند که ممکن است منجر به خصومت، خشونت و عدم بازداری^۲ شود. یرقان، اختلالات خونی و عکس العمل های حساسیتی بالا به ندرت گزارش شده اند. سرکوب تنفسی و هایپوتنشن گاهگاهی با دوزهای بالا و روش مصرف تزریقی رخ میدهد.

لیست مدل WHO: تابلیت ۲ میلی‌گرامی، تابلیت ۵ میلی‌گرامی.

¹ Paradoxical excitation

² Disinhibition

دوای‌های مورد استفاده در اختلالات وسواسی اجباری^۱ و حملات پانیک^۲

۱. تعریف اختلال وسواسی اجباری و حملات پانیک
۲. ارزیابی ابتدایی و پلان‌های تداوی اولیه
۳. تداوی کوتاه مدت با ضد افسردگی‌ها
۴. تداوی دراز مدت با ضد افسردگی‌ها
۵. نحوه مصرف ضد افسردگی‌ها
۶. عوارض جانبی ضد افسردگی‌ها
۷. آوردوز ضد افسردگی‌ها
۸. جمعیت مریضان خاص
۹. تداخلات دوائی بالقوه
۱۰. دوای‌های اساسی برای اختلالات وسواسی اجباری و پانیک

۱ تعریف اختلال وسواسی جبری و حملات پانیک

۱.۱ ویژگی اصلی اختلال وسواسی اجباری افکار وسواسی بازگشت کننده و اعمال اجباری می باشد. افکار وسواسی، عقاید، تصاویر یا تکانه^۳‌هایی هستند که بارها و بارها به شکل کلیشه ای^۴ وارد ذهن مریض می شوند. آنها تقریباً به طور ثابتی پریشان کننده هستند و مریض اغلب به طور ناموفق سعی دارد تا در برابر آنها مقاومت کند. با این حال، آنها به عنوان افکار خود فرد شناخته می شوند حتی با وجود اینکه آنها اغلب غیر ارادی و متناقض^۵ هستند. اعمال یا تشریفات اجباری رفتارهای کلیشه ای هستند که بارها و بارها تکرار می شوند. آنها ذاتاً لذت بخش نیستند و لزوماً هم به انجام کارهای مفید ختم نمی شوند. عملکرد آنها جلوگیری از بعضی حوادث ذهنی ناخوشایند می باشد که اغلب شامل صدمه رساندن به دیگران توسط مریض می باشد که وی می ترسد اگر این اعمال یا تشریفات را انجام ندهد، رخ می دهند. معمولاً مریض در می یابد که این اعمال بی معنا و بی اثر هستند و تلاش های مکرری انجام میدهد تا در برابر آنها مقاومت کند. اضطراب تقریباً به طور ثابت وجود دارد. اگر در برابر اعمال اجباری مقاومت صورت گیرد اضطراب بدتر می شود.

^۱ Obsessive Compulsive Disorder (OCD)

^۲ Panic attacks

^۳ Impulse

^۴ Stereotyped form

^۵ Repugnant

۱.۲ علایم شایع در اختلالات وسواسی اجباری عبارتند از: نگرانی از آلودگی همراه با تشریفات شستشو متعاقب آن یا نگرانی در مورد خود و دیگران همراه با تشریفات چک کردن. اکثر مریضان می پذیرند که این افکار و اعمال غیر منطقی اند.

۱.۳ ویژگی اصلی اختلال پانیک حملات عود کننده اضطراب شدید (پانیک) است، که به هیچ موقعیت یا شرایط محیطی خاصی محدود نمی شود و بنابراین غیر قابل پیش بینی است. همانند سایر اختلالات اضطراب، علایم شایع عبارتند از شروع ناگهانی تپش قلب، درد سینه، احساس خفه شدن، سرگیجه و مسخ واقعیت^۱. اغلب یک ترس از مرگ ثانویه، از دست دادن کنترل یا دیوانه شدن نیز وجود دارد. اگر مریض در زمان شروع حملات مصاب به یک اختلال افسردگی است، اختلال پانیک نباید به عنوان تشخیص اصلی گذاشته شود؛ در چنین شرایطی حملات پانیک احتمالاً ثانویه به افسردگی می باشند. مریضان بین حملات پانیک، نگرانی های پایداری در مورد داشتن یک حمله پانیک دیگر از خود نشان می دهند و در مورد عواقب چنین حملاتی بسیار نگران می باشند.

۱.۴ اختلالات وسواسی اجباری و حملات پانیک اغلب بین اواخر نوجوانی و اواسط دهه ۳۰ زندگی شروع می شوند. در کشور های غربی شیوع مریضی در طول زندگی ۱-۳٪ است. در حالیکه اختلال وسواسی اجباری به طور برابر بین مردان و زنان توزیع شده است، حملات پانیک در زنان شایع تر می باشد. هر دو اختلال با کاهش عملکرد اجتماعی و یا شغلی در دراز مدت مرتبط می باشند.

۲ ارزیابی ابتدایی و پلان های تداوی اولیه

۲.۱ کارکنان خدمات صحتی از سوالات خاصی برای شناسایی وجود وسواس ها (آیا شما افکار ناخوشایندی دارید که مکرراً در ذهن شما وارد می شوند حتی اگر شما آنها را نمی خواهید؟) و اجبارها (آیا شما باید کارهایی را بارها و بارها انجام دهید حتی اگر مایل به انجام آنها نمی باشید؟) استفاده می کنند.

۲.۲ تداوی اولیه اختلالات وسواسی- اجباری و پانیک ممکن است بر مبنای مداخلات غیر دوائی به شمول تداوی های شناختی رفتاری باشد. کارکنان خدمات صحتی ممکن است با در نظر داشت ترجیحات مریض، شدت مریضی، کموربیدیتی، مریضی های طبی همزمان، سوء مصرف مواد و تاریخچه تداوی های قبلی، امکان اجرای یک مداخله روانشناختی را با مریض مورد بحث قرار دهند.

مداخلات روانشناختی از قبیل تداوی های شناختی رفتاری در مریضان با اختلالات وسواسی اجباری و پانیک موثر می باشند.

۲.۳ اگر تداوی شناختی رفتاری قابل اجرا نمی باشد، آموزش و تداوی حمایتی خاص ممکن است ارائه شود. کارکنان خدمات صحتی باید به خاطر داشته باشند که گوش دادن همدلانه، اطمینان بخشی و راهنمایی ممکن است به تاثیر مثبتی بر سلامت ذهنی مریض بگذارد. اطلاعات در مورد اتیولوژی، عوامل خطر و دوره طبیعی اختلال پانیک باید برای مریضان و اعضای خانواده وی ارائه شوند.

¹ Derealization

۳. تداوی کوتاه مدت با ضد افسردگی ها

۳.۱ تداوی شناختی رفتاری تداوی خط اول است. اگر مریضان به این مداخلات جواب نمی دهند یا اگر مداخلات شناختی رفتاری قابل اجرا نمی باشند، کارکنان خدمات صحتی ممکن است تجویز یک انتاگونیست انتخابی جذب مجدد سروتونین را مد نظر بگیرند. تمام انتاگونیست های انتخابی جذب مجدد سروتونین احتمالاً به طور برابر موثر می باشند.

۳.۲ بر اساس WHO EML دواهای اساسی برای اختلالات پانیک و وسواسی اجباری کلومیپرامین است.

۳.۳ کلومیپرامین را در ابتدا با دوزهای پایین تجویز می کنند و سپس آن را به دوزهای نارمل ضد افسردگی ها افزایش می دهند. جواب تداوی باید بعد از ۱۲ هفته ارزیابی شود. اگر هیچ پیشرفتی بعد از ۱۲ هفته دیده نشد، کارکنان خدمات صحتی ممکن است امکان افزایش دوز را با مریض در میان بگذارند. در افرادی که با وجود افزایش دوز پیشرفتی حاصل نمی کنند، تغییر به یک ضد افسردگی دیگر ممکن است مدنظر گرفته شود.

۳.۴ بنزودیازپین ها دواهای خط دوم در تداوی دواهای اختلال پانیک می باشند. اگرچه بنزودیازپین ها با بهبودی چشمگیر در هفته های اول تداوی مرتبط باشند ولی ایجاد تحمل^۱ فواید طولانی مدت آنها را محدود می کند. علایم پانیک ممکن است بعد از قطع بنزودیازپین ها به سرعت بازگردد. بنزودیازپین ها معمولاً در افراد با علایم وسواسی اجباری استطباب ندارند. کارکنان خدمات صحتی باید بدانند که استفاده از بنزودیازپین ها تحت کنترل بین المللی می باشند و ممکن است تحت کنترل ملی نیز باشند.

۳.۵ علاوه بر تداوی دواهای و یا مداخلات شناختی رفتاری، کارکنان خدمات صحتی ممکن است حمایت های روانشناختی را به وسیله طرح ریزی جلسات پیگیری با فواصل منظم فراهم سازند. این امر ممکن است به ایجاد یک رابطه خوب بین مریض و کارکن خدمات صحتی و نیز پیوستگی تداوی کمک کند که می تواند به طور موثری بر نتایج بلند مدت اختلال تاثیر بگذارد.

۴. تداوی بلند مدت با ضد افسردگی ها

۴.۱ کارکنان خدمات صحتی باید، احتمال تداوی بلند مدت با ضد افسردگی را برای یک سال با مریض در میان بگذارند. در طول این مدت ممکن است دوز تداوی تا ۵۰٪ دوز ایززود حاد کاهش یابد. هنگامی که تداوی قطع شود، علایم ترک ممکن است ظاهر شوند.

۴.۲ اگر بنزودیازپین ها تجویز شده اند، نباید آنها را بیش از ۴ هفته ادامه داد، زیرا استفاده بلند مدت آنها ممکن است وابستگی و علایم ترک را القا کند. کارکنان خدمات صحتی باید بسیار آهسته و تدریجی بنزودیازپین ها را قطع کنند.

۵. روش مصرف ضد افسردگی ها

۵.۱ کارکنان خدمات صحتی نباید دو یا چند ضد افسردگی را به طور همزمان تجویز نمایند.

¹ Tolerance

۵.۲ کلومیپرامین ممکن است در دوزهای منقسم داده شود ولی به خاطر اینکه این دوا نیمه عمر طولانی دارد رژیم های یک بار در روز هم مناسب هستند که معمولاً در شب داده می شوند.

۵.۳ تغییر از یک ضد افسردگی به دیگری باید با احتیاط صورت گیرد. کارکنان خدمات صحی باید به تدریج دوز اولین دوا را کاهش دهند در حالیکه دوز دواي دیگر را افزایش می دهند.

۶ عوارض جانبی ضد افسردگی ها

۶.۱ بخش دواهای مورد استفاده در اختلالات افسردگی را ببینید.

۷ اوردوز ضد افسردگی ها

۷.۱ بخش دواهای مورد استفاده در اختلالات افسردگی را ببینید.

۸ جمعیت مریضان خاص

۸.۱ بخش دواهای مورد استفاده در اختلالات افسردگی را ببینید.

۹ تداخلات دوائی بالقوه مرتبط

۹.۱ بخش دواهای مورد استفاده در اختلالات افسردگی را ببینید.

۱۰ دواهای اساسی برای اختلالات وسواسی اجباری و پانیک

کلومیپرامین

دوز شروع کننده: ۲۵-۱۰ میلیگرام روزانه خوراکی

دوز تداوی: ۲۰۰-۱۵۰ میلیگرام روزانه خوراکی

عوارض جانبی شایع: خشکی دهن، قبضیت، احتباس ادرار، تاری دید و مشکلاتی در تطابق، افزایش فشار داخل چشم، افزایش دمای بدن، خواب آلودگی و افزایش اشتها با افزایش وزن. عوارض جانبی قلبی وعایی ممکن است شامل هایپوتشن وضعیتی و تکیکاردی شود. سردرد، ترمور و اتاکسی نیز گزارش شده اند.

عوارض جدی: کانفیوژن یا دلیریوم، مانیا یا هایپومانیا، تشوشات رفتاری، اختلال عملکرد جنسی، تغییر در غلظت های قند خون، هایپوناترمیا مرتبط با ترشح نامتناسب هورمون انتی دیورتیک

WHO EML: کپسول ۱۰ میلیگرامی، کپسول ۲۵ میلیگرامی^۱.

در بازارهای افغانستان به صورت تابلیت های ۱۰ و ۲۵ میلیگرامی نیز وجود دارد. مترجم^۱

دوای‌های مورد استفاده در وابستگی به الکل و مواد مخدر

۱. تعریف وابستگی به الکل و مواد مخدر
۲. ارزیابی ابتدایی و پلان‌های تداوی اولیه
۳. تداوی کوتاه مدت (وابستگی به الکل و ترک آن)
۴. تداوی کوتاه مدت (وابستگی به مواد مخدر و ترک آنها)
۵. تداوی دراز مدت
۶. نحوه اجرای تداوی‌ها
۷. عوارض جانبی
۸. اُردوز
۹. جمعیت مریضان خاص
۱۰. تداخلات دوائی بالقوه مرتبط
۱۱. دوای‌های اساسی برای وابستگی به مواد مخدر

۱ تعریف وابستگی به الکل و مواد مخدر

۱.۱ از بین اختلالات ناشی از مصرف مواد روان گردان، سندروم وابستگی، اختلالات تأثیرات حاد (مسمومیت^۱ و اُردوز)، و وضعیت ترک مواد، شایع‌ترین شرایط کلینیکی هستند که نیاز به تداوی دوائی دارند. دیدگاه این بخش محدود به وابستگی و ترک الکل و مواد مخدر می‌باشد.

۱.۲ اصطلاح "سندروم وابستگی"^۲ به دسته‌ای از پدیده‌های رفتاری، شناختی و فیزیولوژیک گفته می‌شود که بعد از مصرف مکرر مواد ایجاد می‌شود و به صورت تبیین عبارتند از: تمایل قوی به مصرف مواد، دشواری در کنترل مصرف آن و اصرار به مصرف آن با وجود عواقب مضر آن، دادن بیشترین اولویت به مصرف مواد نسبت به سایر فعالیت‌ها و تعهدات، افزایش تحمل و گاهی هم یک وضعیت فیزیکی ناشی از ترک مواد.

۱.۳ اصطلاح "وضعیت ترک"^۳ به گروهی از علائم با اشکال متغیر و شدت‌های متفاوت گفته می‌شود که با ترک کامل یا نسبی یک ماده بعد از مصرف مکرر و معمولاً طولانی و یا دوز بالای آن ماده رخ می‌دهد. وضعیت ترک در

^۱ Intoxication

^۲ Dependence syndrome

^۳ Withdrawal state

وابستگی الکول معمولاً با علائم زیر ظاهر می شود: تعریق، ترمور، استفراغ و تهوع، افزایش فشار خون، تکیه‌کردی، اضطراب و بیقراری، اشتیاق داشتن به مصرف الکول، بیخوابی. که این علائم با تشنجات و یا دلیریوم ترمس^۱ پیچیده تر می شوند. زمان ترک الکول که معمولاً پس از ۲۴-۴۸ ساعت بعد از قطع مصرف کامل یا نسبی الکول رخ می‌دهد، به مدت ۱-۳ و گاهی تا ۵-۷ روز طول می کشد. وضعیت ترک در وابستگی به مواد مخدر با علائم زیر مشخص می‌شود: خمیازه کشیدن، آبریزش از چشم ها، تعریق، تحریک پذیری، ترمور، اسهال، لرزش، کرمپ ها و دردهای عضلی، افزایش فشار خون و افزایش ضربان قلب که می تواند تا ۷-۱۰ روز طول بکشد.

۱.۴ وابستگی به الکول شایع است و تقریباً ۶.۵٪ از مردان و ۱.۵٪ از زنان را متاثر می سازد. این وابستگی معمولاً در اوایل کاهلی رخ می دهد، اما می تواند در هر سنی به دنبال مواجهه مکرر و مداوم با نوشیدنی های الکولی رخ دهد. این وابستگی عمدتاً مردان را متاثر می سازد که نشانه تفاوت های جنسیتی در الگوهای نوشیدن الکول بین مردان و زنان در فرهنگ های متفاوت می باشد. شیوع وابستگی به الکول در کشور های مختلف بر اساس الگوهای مصرف الکول متفاوت است ولی در بعضی از کشور ها شیوع ۱۲ ماهه وابستگی الکول بین مردان کاهل به اندازه ۱۵-۱۰٪ بالا می‌باشد.

۱.۵ وابستگی به مواد مخدر بعد از یک دوره مصرف منظم این مواد ایجاد می شود، که یک شرط لازم برای ایجاد وابستگی به مواد مخدر می باشد ولی شرط کافی نیست. مواد شایع برای وابستگی مخدر هیروئین و مخدرهای دوائی می باشند. برای به حداکثر رساندن اثر مخدرها آنها را به صورت داخل وریدی تزریق می کنند، اما آنها را می توان استنشاق کرد و یا به صورت خوراکی نیز مصرف کرد. میزان مرگ و میر مصرف کنندگان هیروئین حتی بدون در نظر داشت مرگ و میر مرتبط با HIV و دیگر مریضی های عفونی خونی مثل هپاتیتیس B و C، ۱۳ برابر بیشتر از متوسط مرگ و میر در گروه سنی مشابه خود می باشد. این افزایش در مرگ و میر عمدتاً ناشی از آوردن مخدر می باشد و به دنبال آن مرگ های غیرطبیعی قرار دارد. شیوع ۱۲ ماهه وابستگی به

در بعضی کشورها تزریق هیروئین مسئول ۲۵-۳۳٪ مرگ ها در مردان کاهل جوان می باشد.

مواد مخدر در جمعیت های کاهل معمولاً از ۰.۵٪ بیشتر نمی شود.

۲ ارزیابی ابتدایی و پلان های تداوی اولیه

۲.۱ در جمعیت هایی که نوشیدن الکول و نوشیدنی های الکولی یک فرهنگ پذیرفته شده است، از تمام مریضان باید در مورد مصرف الکول پرسیده شود. از سوالات زیر می توانید استفاده کنید: "چند بار اتفاق افتاده که در یک موقع شش نوشیدنی الکولی یا بیشتر الکول مصرف کرده باشید؟" هدف این غربالگری شناسایی مریضانی است که در خطر بالای اختلالات مصرف الکول هستند تا مورد بررسی های تشخیصی و تداوی بیشتر قرار گیرند.

¹ Delirium Tormens

۲.۲ در مراکز خدمات صحتی که مصرف مواد شایع است یا برای شکایات فعلی ای که مصرف مواد یک عامل تسریع کننده شایع محسوب می شود، از تمام مریضان باید در مورد مصرف مواد سوال شود یا با ابزارهایی مانند WHO-ASSIST¹ تحت غربالگری برای مصرف مواد قرار گیرند.

۲.۳ تشخیص اختلالات مصرف مواد باید بر پایه تاریخچه، معاینات و بررسی های مختلف گذاشته شود. تاریخچه مصرف مواد باید سطح و الگوی مصرف الکل، آسیب های بالقوه و واقعی ناشی از مصرف مواد و بافت زمینه ای که مصرف مواد در آن رخ داده است را مورد بررسی قرار دهد. کارکنان خدمات صحتی ممکن است سطح خطر آسیب ناشی از مصرف الکل را به صورت عددی اندازه گیری کنند و تعیین کنند که آیا اختلال سوء مصرف مواد وجود دارد یا خیر. معاینات فیزیکی باید تأثیرات مسمومیت حاد یا ترک مواد و نیز اثرات مصرف مزمن مواد و روش مصرف (مانند جایی سوزن) و شرایط همزمان را چک کنند. کارکنان خدمات صحتی در صورت امکان باید آسیب به ارگان ها که توسط مواد ایجاد شده اند را جستجو کنند. این معاینات شامل تست هایی برای تعیین وجود مواد در ادرار و دیگر مایعات بدن نیز می شوند.

۲.۴ کارکنان خدمات صحتی باید تاریخچه طبی فرد را به صورت غیر قضاوتی و غیر مقابله ای بررسی کنند. تاریخچه مصرف مواد باید سطح و الگوی مصرف مواد، زمینه ای که در آن مصرف مواد رخ میدهد، صدماتی که در نتیجه مصرف مواد ایجاد می شوند، دیدگاه مریض در مورد مصرف مواد (به شمول انگیزه هایش برای ادامه مصرف مواد و انگیزه هایش برای تغییر الگوهای مصرف موادش) و نیز تلاش های قبلی اش برای تغییر الگوهای مصرف موادش را بررسی کند.

۲.۵ مریضان با وابستگی به مواد مخدر و الکل ممکن است دیگر مواد روان گردان مانند بنزودیازپین ها یا چرس را نیز مصرف کنند، آنها معمولاً وابستگی به تنباکو نیز دارند. بسیار ضروری است که علاوه بر گرفتن تاریخچه مصرف مواد مخدر یا الکل، مصرف دیگر مواد را نیز بررسی کنیم، مخصوصاً زمانی که تداوی های دوائی به شمول متادون و بوپرونورفین برای مریض طرح ریزی شده اند. زیرا تداخل این تداوی ها با دیگر مواد می تواند باعث سرکوب تنفسی شود.

۲.۶ مریضان با اختلالات مصرف مواد ممکن است دچار دیگر اختلالات روانی نیز باشند. کارکنان خدمات صحتی باید به دنبال این اختلالات باشند و رابطه آنها با اختلال مصرف مواد را بررسی کنند.

۲.۷ کارکنان خدمات صحتی باید هر گونه شرایط طبی و روانی همزمان را تشخیص دهند. در بعضی موقعیت ها، مصرف مواد ممکن است در جواب به بعضی شرایط دردناک صورت گیرد.

مریضان با اختلالات مصرف مواد در خطر بالای مصاب شدن به يك سری از اختلالات طبی و روانی می باشند.

۲.۸ تشخیص مصرف زای الکل یا مواد مخدر نیازمند انجام اقداماتی از سوی متخصصین خدمات صحتی می باشد، اما تداوی های دوائی ارائه شده در اینجا تنها برای تداوی

¹Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST)

(پروژه ای که توسط گروپ بین المللی محققین سوء مصرف مواد برای سازمان صحتی جهان ایجاد شده که هدف آن کشف و اداره سوء مصرف مواد و مشکلات وابسته به آن در سطح مراقبت های اولیه می باشد. مترجم)

وابستگی به الکل یا مواد مخدر، تداوی وضعیت های ترک و بعضی شرایط کلینیکی ایجاد شده توسط مواد می باشد.

۳ تداوی کوتاه مدت (کنترل ترک الکل، سندروم ورنیکه کورساکوف^۱ و تجویز دوا برای پیشگیری از عود وابستگی به الکل)

۳.۱ کارکنان خدمات صحتی باید به خاطر داشته باشند که افراد با وابستگی به الکل معمولاً بازگشت به سطوح پایین مصرف الکل را بسیار دشوار و سخت می یابند و حتی آن سطوح پایین مصرف نیز میتوانند به آسیب ارگان ها (مثل مغز و کبد) ختم شوند. به همین دلیل هدف ما از تداوی وابستگی به الکل باید رسیدن مصرف آن به سطح صفر باشد.

۳.۲ همه افراد وابسته به الکل علایم ترک الکل را تجربه نمی کنند. بسیاری از آنها تنها علایم ترک خفیفی از قبیل اضطراب، بیخوابی، سردرد و بیقراری را تجربه می کنند که بدون نیاز به دوا برطرف می شوند. از سوی دیگر بعضی افراد اضطراب شدید، بیقراری، بیخوابی، سردرد، ترمور، تعریق، تکیکاردی، هاپیرتشن و برسامات، تشنج و دلیریوم (دلیریوم ترمنس) را تجربه می کنند. افرادی که به احتمال بیشتری علایم شدید ترک را تجربه میکنند آنها را هستند که مقادیر بیشتری از الکل را مصرف می کنند مثلاً بیش از ۱۰۰ گرم الکل در روز، در گذشته اپیزود های چندگانه از ترک الکل داشته اند، به طور همزمان

بنابر گزارش ها، دلیریوم ترمنس تداوی نشده تا ۳۰٪ مرگ و میر دارد.

بنزودیازپین ها یا دیگر مواد تسکین دهنده را مصرف کرده اند و یا مریضی های طبی همزمان دارند.

۳.۳ بنزودیازپین ها تداوی اصلی برای ترک الکل هستند. آنها برای ۵ روز بعد از قطع الکل استفاده می شوند، دوز های آن بستگی به شدت سندروم ترک دارد، آنها ناراحتی و مشکلات ناشی از ترک الکل مانند تشنج و دلیریوم را کاهش میدهند. بنزودیازپین های طولانی اثر از قبیل دیازپام به بنزودیازپین های کوتاه اثر ترجیح داده می شوند.

۳.۴ افراد مبتلا به وابستگی متوسط و خفیف الکل می توانند در خانه الکل را ترک کنند. در این شرایط مریضان باید ۲۰-۵۰ میلیگرم دیازپام سه تا چهار بار در روز، بسته به شدت سندروم ترک دریافت کنند و سپس آن را در طی ۵-۴ روز به صفر کاهش دهند. مریضانی که نیازمند دوز های بالاتر دیازپام هستند باید در یک مرکز بستری تحت تداوی قرار گیرند. به خاطر پوتانشیل سوء مصرف از بنزودیازپین ها، آنها نباید برای بیش از یک هفته ادامه پیدا کنند. تجویز اولیه نباید بیش از ۴۰ میلیگرم در روز باشد، مگر اینکه مریض علایم ترک بسیار شدیدی را تجربه کرده است و دوز های بالای بنزودیازپین ها را میتواند تحمل کند.

۳.۵ در مراکز بستری، می توان به مریضان هر ۲-۱ ساعت ۲۰ میلیگرم داد تا زمانی که مریض آرام شود و اندکی تسکین یابد. دوز های داده شده را باید در طی ۷-۴ روز آینده کاهش داد. استفاده بیش از ۱۲۰ میلیگرم دیازپام در یک ۲۴ ساعت نیازمند نظارت یک متخصص در پروسه تداوی اختلالات مصرف الکل می باشد.

¹ Wernicke-Korsokoff syndrome

۳.۶ کارکنان خدمات صحت باید کمبودهای تغذیه‌ای و الکترولیتی مریض را تصحیح کنند. این کار معمولاً عبارتست از: ۱۰۰ میلی‌گرام تیامین^۱ عضلی به صورت روزانه برای ۵ روز که به دنبال آن ۱۰۰ میلی‌گرام خوراکی به صورت روزانه داده می‌شود؛ پوتاشیم خوراکی، ترکیبات مگنیزیم و زینک نیز در طی سندروم ترک باید داده شوند.

۳.۷ مریضان باید در یک محیط با تحریکات اندک قرار داده شود (مثلاً محیطی آرام با نور اندک) و به اندازه کافی آب بدن وی تامین گردد. مریضان نباید قبل از تیامین، دکستروز دریافت کنند.

۳.۸ کارکنان خدمات صحت باید به خاطر داشته باشند که انسفالوپاتی ورنیکه-کورساکوف شایع است و همیشه با تریاد کلاسیک اتاکسی، گیجی و افتلموپلژی^۲ ظاهر نمی‌شود؛ هر گونه تغییر در وضعیت روانی، اتاکسی، افتلموپلژی یا تشوشات حافظه باید پیشاپیش انسفالوپاتی ورنیکه-کورساکوف در نظر گرفته شود. کارکنان خدمات صحت باید با انفیوژن رقیق شده دوزهای بالای تیامین سه بار در روز برای دو روز متتالیان را تداوی کنند و اگر هر گونه جواب به تداوی دیده شد برای ۵ روز دیگر آن را ادامه دهند.

۳.۹ دواهای مختلفی وجود دارند که در کاهش عود وابستگی به الکل موثر شناخته شده‌اند که عمده ترین آنها عبارتند از: اکامپروسات^۳، دیسولفیرام^۴ و نالتروکسان^۵. این دواها در لیست مدل WHO برای دواهای اساسی قرار ندارند.

۳.۱۰ اکامپروسات انتقال در ریسپتورهای گلوتاماترژیک-NMDA را نهی می‌کند و در اندازه‌های کمتر ریسپتورهای GABA_A را تحریک میکند که هر دو این پروسه‌ها در وابستگی به الکل و ترک الکل نقش دارند. به این ترتیب تصور می‌شود که اشتیاق مرتبط با وابستگی به الکل کاهش می‌یابد.

۳.۱۱ دیسولفیرام عمل انزایم است‌الدهاید دهایدروژناز^۶ را نهی می‌کند، بنابراین مهم‌ترین مسیر متابولیک الکل را مسدود میکند. اگر الکل مصرف شود، ساخته شدن است‌الدهاید سمی منجر به عکس العمل‌های ناخوشایندی مانند سردرد، های شدید، داغی صورت^۷، استفراغ، دل‌بندی، تکی‌کاردی، هایپوتشن، نفس تنگی، تاری دید، ضعف و گیجی می‌شود. در موارد شدید این امر می‌تواند کشنده باشد مخصوصاً در کاهلان و آنهایی که دچار مریضی ایسکمیک قلب میباشند. آگاه بودن از این عوارض ناخواسته شدید برای جلوگیری از مصرف الکل در بعضی افراد کافی است. در دیگران اولین تجربه واکنش الکل-دیسولفیرام از عود پیشگیری می‌کند. مریضانی که دوباره الکل مصرف می‌کنند دیسولفیرام خود را قطع می‌کنند و نباید مصرف دیسولفیرام را از سر بگیرند مگر اینکه مصرف الکل را متوقف سازند. تداوی با دیسولفیرام باید تحت نظارت قرار داشته باشد و به صورت منظم ارزیابی شود.

۳.۱۲ نالتروکسان یک آگونیست بسیار قوی مخدرها می‌باشد. تصور می‌شود که هم از طریق کاهش اشتیاق برای الکل و هم کاهش لذت بردن از الکل به واسطه ریسپتورهای مخدر عمل می‌کند. نالتروکسان میتواند باعث استفراغ شود، اگرچه این عارضه بعد از گذشت هفته اول تداوی برطرف می‌شود.

¹ Thiamine

² Ophthalmoplegia

³ Acamprosate

⁴ Disulfiram

⁵ Naltrexone

⁶ Acetaldehyde dehydrogenase

⁸ Facial flushing

۴ تداوی کوتاه مدت (تداوی ترک مواد مخدر و آغاز تداوی نگه دارنده آگونیسست^۱)

۴.۱ اهداف تداوی وابستگی به مواد مخدر بیشتر شامل جلوگیری از مشکلات اجتماعی و صحتی مرتبط با مصرف مخدرهای تجویز نشده (غیر قانونی) و کاهش مصرف مخدرهای تجویز نشده می باشد.

۴.۲ موثرترین تداوی دوابی وابستگی به مواد مخدر تداوی نگهدارنده آگونیسست مخدر با متادون است که تداوی نگهدارنده آگونیسست مخدر با بوپرنورفین در مرتبه بعد از متادون قرار دارد. قبل از شروع تداوی نگهدارنده آگونیسست مخدر، میزبان باید مورد ارزیابی برای تایید تشخیص وابستگی به مواد مخدر قرار گیرند. گذاشتن تشخیص صحیح بسیار مهم است زیرا تداوی نگهدارنده آگونیسست مخدر میتواند به کسانی که وابسته با مواد مخدر نیستند، آسیب برساند. تشخیص باید در ابتدا بر مبنای یک تاریخچه دقیق گذاشته شود که به وسیله شواهد بدست آمده از معاینات فیزیکی، مصاحبه ها و یا دیگر منابع تایید شده است.

۴.۳ علائم ترک مخدرها شامل استفراغ، کرمپ های بطنی، کشش عضلی، اسپزم/ انقباضات عضلی، درد و بیخوابی میباشد. علائم معمولاً ۷۲-۳۲ ساعت بعد از آخرین دوز به اوج خود می رسند. تداوی ترک مخدرها شدت سندروم ترک را کاهش میدهد، چانس ترک کامل مخدرها و نیز آغاز گزینه های تداوی بعدی را افزایش می دهد.

تداوی نگهدارنده آگونیسست مخدر مصرف مواد فعالیت های جنایی و خطر انتقال ایدز را کاهش میدهد.

۴.۴ بر اساس WHO EML، دواي اساسی برای وابستگی مخدر متادون و بوپرنورفین است. این دواها را می توان هم برای ترک مخدرها و هم تداوی نگهدارنده استفاده کرد. تداوی نگهدارنده باید در ترکیب با خدماتی ارائه شود که میتوانند حمایت روانی اجتماعی را فراهم آورند.

۴.۵ متادون بر اساس کنوانسیون مواد مخدر تحت کنترل بین المللی (۱۹۶۱) قرار دارد. بوپرنورفین بر اساس کنوانسیون مواد روان گردان (۱۹۷۱) تحت کنترل بین المللی قرار دارد. بورد بین المللی کنترل مواد مخدر (INCB)^۲ مسئول نظارت بر اجرای معاهده های بین المللی فوق توسط دولت ها است. این بورد از یک طرف بر دسترس بودن این مواد برای استفاده های علمی و طبی نظارت دارد و از سوی دیگر نظارت میکند تا منابع قانونی این مواد به ترافیک غیر قانونی آنها تبدیل نشود.

۴.۶ کارکنان خدمات صحتی باید به میزبان در مورد خطر مسمومیت و اوردوز مرتبط با مصرف متادون هشدار دهند. در حالیکه ترک مخدرها شرایط تهدید کننده زندگی نمی باشد، ولی مسمومیت مخدرها می تواند مرگبار باشد.

^۱ Agonist maintenance treatment

^۲ International Narcotics Control Board (INCB)

۵. تداوی بلند مدت

۵.۱ مدت مطلوب تداوی با اکامپروسات، دیسولفیرام و نالتروکسان نامشخص است. استفاده مداوم این دواها باید بر یک مبنای فردی تحت ارزیابی قرار گیرد. در افرادی که در ترک می باشند داده های کمی وجود دارد که از استفاده این دواها بیش از یک سال حمایت کند. در مقابل، آن هایی که دوباره به الکل وابسته می شوند، را نباید به عنوان کسانی پنداشت که به این دواها جواب نداده اند و در تلاش های بعدی برای ترک الکل باید مصرف دواي پیشگیری از عود مشابه یا متفاوتی را مد نظر قرار داد.

۵.۲ مدت مطلوب تداوی نگهدارنده آگونیست مخدر نامشخص است، ولی باید برای مدت طولانی ادامه یابد. توقف تداوی نگهدارنده آگونیست مخدر با خطر بالای عود و آوردوز و زمان بندی توقف تداوی نگهدارنده آگونیست مخدر مرتبط است و باید بر اساس تفاوت های فرد به فرد صورت گیرد.

۵.۳ هنگام توقف تداوی نگهدارنده آگونیست مخدر، کارکنان خدمات صحتی باید یک برنامه انعطاف پذیر کاهش تدریجی دوز طراحی کنند. این برنامه باید به طور منظم ارزیابی شده و آمادگی مریض برای ترک کامل در نظر گرفته شود.

۵.۴ کارکنان خدمات صحتی باید به خاطر داشته باشند که مداخلات روانی اجتماعی نقش عمده ای در تداوی وابستگی به الکل و مخدرها بازی می کنند. حمایت اجتماعی اساسی شامل برآورده کردن بسیاری از نیاز های اجتماعی خاصی است که این مریضان ممکن است داشته باشند از قبیل: نیاز به سرپناه، غذا، مصاحبت کردن، تفریح، شغل و مساعدت های حقوقی. کشف نیازهای روانی اجتماعی این افراد و ارجاع آنها به خدماتی که در جامعه برای رفع این نیازها وجود دارد یکی از نقش های کلیدی کمک های روانی اجتماعی می باشد.

۶. روش اجرا

۶.۱ برای کاهلان ۶۵-۱۸ سال که ۶۰ کیلوگرم یا بیشتر دارند، دوز شروع کننده اکامپروسات ۶۶۶ میلیگرم سه بار در روز است، برای کاهلان کمتر از ۶۰ کیلوگرم، دوز شروع کننده باید به ۶۶۶ میلیگرم (صبح)، ۳۳۳ میلیگرم (چاشت) و ۳۳۳ میلیگرم (شب) کاهش یابد.

۶.۲ کارکنان خدمات صحتی قبل از شروع تداوی با دیسولفیرام باید مطمئن شوند که مریض حداقل برای ۲۴ ساعت هیچ الکولی ننوشیده است. دیسولفیرام باید به صورت تک دوز با ۸۰۰ میلیگرم در روز اول آغاز شود و در طی ۵ روز به ۲۰۰-۱۰۰ میلیگرم روزانه کاهش یابد. مریض باید در طی مدت تداوی توسط یک عضو خانواده یا کسی که مریض را به خوبی می شناسد تحت نظارت قرار گیرد.

۶.۳ نالتروکسان بعد از سم زدایی با یک دوز استاندارد ۵۰ میلیگرم روزانه آغاز می شود، با این حال دوز های ۲۵ تا ۱۰۰ میلیگرم نیز مورد استفاده قرار گرفته اند. دوز های بالا ممکن است منجر به صدمات کبدی شوند.

۶.۴ کارکنان خدمات صحتی باید به خاطر داشته باشند که استفاده از متادون و بوپرونورفین برای وابستگی به مخدر باید در طی سه ماهه اول یا تا زمانی که مریض تثبیت شود تحت نظارت قرار داشته باشد. توزیع روزانه معمولاً توصیه میشود.

۶.۵ کارکنان خدمات صحتی باید متادون را به صورت مایع خوراکی تجویز کنند. نباید تابلیت تجویز شود زیرا بعضی مریضان ممکن است آنها را خرد کرده و به طور نامناسبی آنها را تزریق کنند.

۶.۶ کارکنان خدمات صحتی ممکن است در ابتدا متادون را در محدوده ۲۰-۱۰ میلیگرام روزانه تجویز کنند که این بستگی به سطح تحمل مریض دارد. مشاهده مریضان ۲-۳ ساعت بعد از مصرف متادون بهترین ارزیابی از درجه تحمل به مخدر را ممکن می سازد. اگر مریضان علایم ترک عمده ای ۳-۲ ساعت بعد از مصرف متادون خود نشان دهند، پس باید ۵-۱۰ میلیگرام متادون دیگر نیز به آنها داده شود و در دوز روزانه بعدی آنها نیز یک افزایش متناسب صورت گیرد. اگر مریضان بعد از دوز متادون خود تسکین یابند، پس دوز روزانه بعدی شان باید کاهش یابد و مریضان باید تا زمانی که تسکین نیافته اند تحت نظر باشند. افزایش دوز نباید از ۱۰-۵ میلیگرام روزانه و ۳۰ میلیگرام در هفته بیشتر شود. تثبیت تداوی معمولاً در ۶ هفته صورت می گیرد ولی ممکن است بیشتر طول بکشد. در تداوی ترک مخدرها، دوز روز

دوز های شروع کننده متادون بالاتر از ۲۰ میلیگرام باید با احتیاط تجویز شوند زیرا خطر آوردوز و مرگ وجود دارد.

اول یکسان است و کاهش دوز ها طی ۱-۳ هفته صورت میگیرد.

۶.۷ اگر یکی از دو دوز متادون فراموش شود، مریض می تواند در همان دوز باقی بماند. اگر سه دوز متوالی فراموش شود دوز بعدی متادون باید تا ۲۵٪ کاهش یابد تا با کاهش احتمالی در تحمل تطابق یابد. اگر این دوز به خوبی تحمل شود، دوز ها را می توان به سطوح دوز قبلی بازگرداند. اگر چهار دوز متوالی فراموش شود، دوز بعدی باید ۵۰٪ کاهش یابد تا با کاهش بالقوه در تحمل تطابق یابد. اگر این دوز به خوبی تحمل شود، دوز ها را می توان طی چند روز به سطح قبلی افزایش داد. اگر بیش از چهار دوز فراموش شود، مریضان باید تداوی را از سر آغاز کنند.

۶.۸ متادون را میتوان برای اکثر مریضان به صورت روزانه اجرا کرد. در تقریباً ۲۰٪ از مریضان، متادون سریعتر متابولایز شده و تاثیرات مخدر ثابتی را در طی ۲۴ ساعت بین دوز ها تولید نمی کند. در چنین مواردی متادون را می توان دو بار در روز تجویز کرد و دوز را تقسیم بر دو کرد. هنگامی که گرفتن دوا دوبار در روز دشوار است یا هنگامی که دوز های خانگی برای مریض مناسب نمی باشند، باید از بوپرونورفین به عنوان یک تداوی جایگزین استفاده کرد.

۶.۹ در مصرف کنندگان هیروئین، کارکنان خدمات صحتی ممکن است در ابتدا ۸ میلیگرام بوپرونورفین را در مریضانی که علایم ترک را تجربه می کنند تجویز کنند. اگر علایم ترک وجود ندارد، ۴ میلیگرام بوپرونورفین ممکن است تجویز شود. افزایش دوز ها نباید بیشتر از ۲-۴ میلیگرام در یک زمان باشند و حداکثر دوز روزانه تا ۳۲ میلیگرام می باشد. دوز نگهدارنده معمولاً در محدوده ۱۲-۲۴ میلیگرام روزانه می باشد.

۶.۱۰ بعد از یک دوره رضایت بخش که میزان دوز تثبیت شد، تکرار دوزهای بوپرونورفین ممکن است به یک روز در میان با دوبرابر دوز روزانه تقلیل یابد. برای مثال، یک مریض که با دریافت دوز روزانه ۸ میلیگرامی تثبیت شده است ممکن است ۱۶ میلیگرام را یک روز در میان بگیرد به طوری که در روزهای میانی هیچ دوائی دریافت نکند. با این وجود، دوز داده شده در هر روز نباید بیشتر از ۳۲ میلیگرام باشد. در بعضی مریضان، بعد از اینکه یک دوره رضایت بخش از تثبیت دوا ایجاد شد، تکرار دوزها ممکن است به سه بار در هر هفته تقلیل یابد (برای مثال دوشنبه، چهارشنبه و جمعه). دوز روز دوشنبه و چهارشنبه باید دوبرابر دوز روزانه باشد و دوز روز جمعه باید سه برابر دوز روزانه باشد و در روزهای میانی

هیچ دوابی داده نشود. با این حال، دوز داده شده در هر روز نباید از ۳۲ میلیگرام بیشتر باشد در تداوی ترک مخدرها با استفاده از بوپرونورفین، دوز بعد از سه روز نخست باید مشابه تداوی نگهدارنده مخدرها باشد و بعد از آن به سرعت کاهش تدریجی یابد. یک برنامه پیشنهادی میتواند اینگونه باشد: روز اول ۶ میلیگرام، روز دوم و سوم ۲-/+ ۱۰ میلیگرام، روز چهارم ۲-/+ ۸ میلیگرام، روز پنجم ۴ میلیگرام.

۶.۱۱ کارکنان خدمات صحتی ممکن است نیاز پیدا کنند که بوپرونورفین را به متادون تغییر دهند. متادون باید ۲۴ ساعت بعد از آخرین دوز بوپرونورفین آغاز شود. هنگام آغاز متادون از دوزهای ۸ میلیگرام روزانه و بالاتر بوپرونورفین، دوز شروع کننده متادون باید ۳۰ میلیگرام روزانه باشد. از دوزهای ۴-۸ میلیگرام روزانه بوپرونورفین، دوز شروع کننده متادون باید ۲۰-۳۰ میلیگرام روزانه باشد. با دوزهای پایین تر از ۴ میلیگرام روزانه بوپرونورفین، دوز شروع کننده متادون باید کمتر از ۲۰ میلیگرام باشد.

۷ عوارض جانبی

۷.۱ عوارض جانبی مرتبط با تداوی اکامپروسات عبارتند از اسهال، استفراغ، تهوع، درد بطنی، خارش، گهگاه راش ماکولوپاپولار^۱، ندرتاً عکس العمل های پوستی تاوولی، نوسان در لیبیدو.

۷.۲ عکس العمل های مرتبط با تداوی دیسولفیرام عبارتند از خواب آلودگی، خستگی، تهوع، استفراغ، تنفس بدبو، کاهش لیبیدو، ندرتاً عکس العمل های سایکوتیک، درماتیت آلرژیک، نیوریت محیطی^۲، آسیب حجرات کبدی.

۷.۳ عوارض جانبی مرتبط با تداوی نالتروکسان عبارتند از تهوع، استفراغ، درد بطنی، اضطراب، عصبی شدن، مشکلات خواب، سردرد، کاهش انرژی، درد عضلات و مفاصل، با شیوع کمتر از دست دادن اشتها، اسهال، قبضیت، افزایش تشنگی، درد سینه، افزایش تعریق و اشک ریزش، تحریک پذیری، سرگیجه، لرزش، تاخیر در انزال، راش، گاهگاه اختلالات وظیفوی کبد.

۷.۴ مصرف متادون برای کسانی که فاصله QT طولانی دارند یک عامل خطر است. همچنین ممکن است متادون با دواهای طولانی کننده QT ترکیب شود و احتمال طولانی شدن QT را افزایش دهد. کارکنان خدمات صحتی ممکن است یک ECG را به عنوان خط پایه^۳ و نیز در طی تداوی در افراد با دیگر عوامل خطر برای طولانی شدن QT در نظر بگیرند.

۷.۵ بوپرونورفین ممکن است باعث تغییرات در عملکرد کبد در افرادی شود که دچار اختلال کبدی هستند. مانیتور کردن عملکرد کبدی باید در افراد در معرض خطر مد نظر گرفته شود.

^۱ Maculopapular rash

^۲ Peripheral neuritis

^۳ Baseline

۸ اُردوز

۸.۱ کارکنان خدمات صحت باید به خاطر داشته باشند که متادون نباید به مریضانی که علائم مسمومیت را نشان میدهند داده شود، مخصوصاً مسمومیت ناشی از الکل و دیگر دواهای سرکوب کننده CNS. خطر اُردوز کشنده هنگامی افزایش می یابد که متادون با الکل یا دیگر دواهای سرکوب کننده تنفس ترکیب شود.

۸.۲ کارکنان خدمات صحت باید در نظر داشته باشند که بوپرونورفین نباید برای مریضانی که علائم مسمومیت را نشان میدهند، تجویز شود مخصوصاً مسمومیت های ناشی از الکل یا دیگر دواهای سرکوب کننده CNS. خطر اُردوز کشنده هنگامی که بوپرونورفین با الکل یا دیگر دواهای سرکوب کننده تنفس ترکیب می شود، افزایش می یابد. اُردوز بوپرونورفین معمولاً از اُردوز متادون ایمن تر است.

۸.۳ دوز های بالای نالتروکسان منجر به ترمور، تکیکاردی، سرگیجه، بیخوابی، خستگی و بیقراری میشود. دوز های بالای نالتروکسان با افزایش ترانس آمینازهای کبدی مرتبط می باشد.

۸.۴ در اندکی از موارد اُردوز، دوزهایی تا ۵۶ گرم اکامپروسات (دوز نورمال تقریباً دو گرم در روز است) عموماً به خوبی تحمل شده اند و تنها باعث ایجاد اسهال شده است.

۸.۵ لترژی، اتاکسی، تشنج و کوما بعد از خوردن ۲.۵ تا ۳ گرم دیسولفیرام در اطفال رخ داده است. پیش در آمد این علائم ممکن است تهوع، لثارژی، تسریع تنفس، تکیکاردی، ناپهنجاری های EEG و کتوزیز باشد.

۸.۶ دوز های بالای بوپرونورفین منجر به تغییرات موقتی در ترانس آمینازهای کبدی شده است.

۹ جمعیت مریضان خاص

۹.۱ اکامپروسات باید در افراد با اختلالات کبدی و کلیوی با احتیاط مصرف شود.

۹.۲ اکامپروسات در افراد حامله و شیرده توصیه نمی شود.

۹.۳ دیسولفیرام در افراد با مریضی کرونری قلب، عدم کفایه قلبی، تاریخچه حوادث مغزی اوعیه ای، هایپرتنشن، سایکوز، اختلالات شدید شخصیت و خطر خودکشی کنترااندیکشن دارد.

۹.۴ نالتروکسان در افراد با هپاتایتیس حاد یا عدم کفایه کبدی کنترااندیکشن دارد. کارکنان خدمات صحت باید با احتیاط نالتروکسان را در افراد مبتلا به اختلالات کبدی و کلیوی تجویز کنند. در صورت امکان، تست های عملکرد کبدی باید به صورت روتین اجرا شوند.

۹.۵ دیسولفیرام در افراد حامله و شیرده کنترااندیکشن دارد.

۹.۶ نالتروکسان در افراد حامله و شیرده توصیه نمی شود.

۹.۷ متادون و بوپرونورفین نباید در مریضانی علایم تسکین یا مسمومیت از خود نشان میدهد، تجویز شود زیرا خطر اوردوز سِداتیو وجود دارد. خطرات مصرف متادون و بوپرونورفین در مریضان وابسته به مواد مخدر که مکرراً با سِداتیوهای مانند الکل و بنزودیازپین ها مسموم شده اند باید در مقابل مزایای تداوی مورد بررسی قرار گیرد.

۹.۸ متابولیزم و حذف متادون و بوپرونورفین ممکن است تحت تاثیر اختلالات عملکرد کبدی و یا کلیوی قرار گیرند که در چنین مواردی مقدار دوز یا تعداد دوز تجویز شده باید بسته به شرایط کاهش یابد.

۹.۹ در مریضان با عدم کفایه تنفسی، متادون و بوپرونورفین ممکن است تحریک تنفسی را کاهش دهند.

۹.۱۰ متادون و بوپرونورفین را می توان در افراد حامله و شیرده استفاده کرد.

۱۰ عوارض جانبی مرتبط

الکل و دیسولفیرام. بالا را ببینید.

وارفارین و دیسولفیرام. کاهش زمان پروترومبین.

دوآهایی که فاصله QT را طولانی میکنند و متادون. افزایش خطر طولانی شدن QT مرتبط با اریتمی های قلبی.

دوآهای ضد رتروویروس و متادون. تغییر در سطوح پلازمایی متادون و ضد رتروویروس ها. ممکن است تعدیل دوز ضروری باشد.

دوآهای ضد رتروویروس و بوپرونورفین. تغییر در سطوح پلازمایی بوپرونورفین و ضد رتروویروس ها. ممکن است تعدیل دوز ضروری باشد.

۱۱ دواهای اساسی برای وابستگی به مواد مخدر

متادون هیدروکلراید

دوز شروع کننده: دوز شروع کننده متادون نباید بیش از ۲۰ میلیگرام در روز باشد و باید برای هر مریض بر

اساس شدت وابستگی، سطح تحمل نسبت به مخدرها، استفاده از دیگر مواد روان گردان از قبیل بنزودیازپین ها یا الکل و نیز دیگر عوامل کلینیکی مرتبط تعیین شود.

دوز تداوی: هنگامی که مشخص شد دوز شروع کننده به خوبی تحمل می شود، دوز متادون باید به تدریج افزایش یابد تا زمانی که مریض راحت باشد و از هیروئین و دیگر مواد مخدر غیر قانونی استفاده نکند. میزان افزایش باید با توجه به نیازهای فردی تعیین شود و عموماً نباید سریع تر از ۱۰ میلیگرام در هر چند روز باشد. به طور متوسط، دوزهای نگهدارنده متادون در محدوده ۶۰ میلیگرام تا ۱۲۰ میلیگرام روزانه می باشد که گاهی دوزهای بالاتر نیاز است.

ترکیبات طولانی اثر برای مریضان با تعهد تداوی پایین: دوز آزمایشی ۱۲.۵ میلیگرام عضلی، بعد ۷ روز ۲۵-۱۲.۵ میلیگرام عضلی هر ۳-۴ هفته. از دوز ۵۰ میلیگرام عضلی هر ۳-۴ هفته فراتر نروید.

عوارض جانبی: بی اشتها، استفراغ، دل‌بندی (مخصوصاً در مراحل اولیه)، قبضیت؛ سرخوشی^۱، برسامات، سرگیجه، خواب‌آلودگی، گیجی، سردرد، خشکی دهان، اسپرم دستگاه ادراری یا صفراوی؛ هایپوتشن، هایپوتشن وضعیتی، سرگیجه، برادی کاردی، تکیکاردی، تپش قلب، سردرد، تعریق، تضیق حدقه، هایپوترمی، کاهش لییدو، راش های جلدی، داغی صورت، کهیر^۲، خارش.

عوارض جانبی جدی: سرکوب تنفسی.

WHO EML: محلول خوراکی، کنسانتره^۳ (پودر برای کنسانتره خوراکی)، متادون هیدروکلراید ۵ میلی‌گرام/ میلی لیتر، ۱۰ میلی‌گرام/ میلی لیتر؛ محلول خوراکی، متادون هیدروکلراید ۵ میلی‌گرام/ ۵ میلی لیتر، ۱۰ میلی‌گرام/ ۵ میلی لیتر.

بوپرونورفین هیدروکلراید

دوز شروع کننده: ۸-۲۰ میلی‌گرام روزانه به صورت زیر زبانی. دوز مصرفی برای هر مریض باید بر اساس شدت وابستگی، سطح تحمل به مواد مخدر، وجود یا نبود علائم ترک مواد، مصرف دیگر مواد روان گردان از قبیل بنزودیازپین ها یا الکل و نیز دیگر عوامل کلینیکی مرتبط تعیین شود.

دوز تداوی: برای تداوی وضعیت های ترک مواد مخدر ۳۲-۴۰ میلی‌گرام روزانه به صورت زیر زبانی داده میشود و متعاقب آن در طی سه تا ۱۴ روز ۴-۱ میلی‌گرام از دوز کاسته می شود. متوسط دوز نگهدارنده بوپرونورفین باید حداقل ۸ میلی‌گرام در روز باشد.

عوارض جانبی: بی اشتها، استفراغ، دل‌بندی (مخصوصاً در مراحل اولیه)، قبضیت؛ سرخوشی، برسامات، سرگیجه، خواب‌آلودگی، گیجی، سردرد، خشکی دهان، اسپرم دستگاه ادراری یا صفراوی؛ هایپوتشن، هایپوتشن وضعیتی، سرگیجه، برادی کاردی، تکیکاردی، تپش قلب، سردرد، تعریق، تضیق حدقه، هایپوترمی، کاهش لییدو، راش، داغی صورت، کهیر، خارش.

عوارض جانبی جدی: سرکوب تنفسی

WHO EML: تابلیت های زیر زبانی، بوپرونورفین هیدروکلراید ۲ میلی‌گرام، ۸ میلی‌گرام.

¹ Euphoria

² Urticaria

³ Concentrate



General source documents

- Ghodse H, Khan I. *Psychoactive drugs: improving prescribing practices*. World Health Organization 1988.
- United Nations. *Convention on psychotropic substances*, 1971.
- WHO. *Essential treatments in psychiatry*. World Health Organization 1993.
- WHO. *Essential drugs in psychiatry*. World Health Organization 1993.
- WHO. *Women's Mental Health: an evidence based review*. World Health Organization 2000.
- WHO. *Preventing suicide. a resource for general physicians*. World Health Organization 2000.
- WHO. *Atlas. Country Profiles on Mental Health Resources*. World Health Organization. 2001.
- WHO. *The World Health Report 2001. Mental health: new understanding, new hope*. World Health Organization 2001.
- WHO. *Reducing stigma and discrimination against older people with mental disorders*. A Technical Consensus Statement. World Health Organization 2002.
- WHO. *Mental health Global Action Programme: mhGAP*. World Health Organization 2002.
- WHO. *Quality improvement for mental health*. World Health Organization 2003.
- WHO. *Improving access and use of psychotropic medicines*. World Health Organization 2005
- WHO. *Human resources and training in mental health*. World Health Organization 2005.
- WHO. *Promoting mental health. Concepts, emerging evidence, practice*. World Health Organization 2005.
- WHO. *International classification of diseases and related health problems*. 10th Revision. Version for 2007. (<http://www.who.int/classifications/apps/icd/icd10online/> accessed March 2009)
- WHO. *WHO Model List of Essential Medicines*. 15th List, March 2007. (<http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/index.html> accessed March 2009).
- WHO. *Outcome Evaluation Summary Report: WHO/UNODC Global Initiative (1999-2003) on Primary Prevention of Substance Abuse*. World Health Organization 2007.
- WHO. *Mental health Gap Action Programme: mhGAP*. World Health Organization 2008.

Psychotic disorders

- Adams CE, Awad G, Rathbone J, Thornley B. Chlorpromazine versus placebo for schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 1998, Issue 1. Art. No.: CD000284. DOI: 10.1002/14651858. CD000284.pub2.

- BMJ Clinical Evidence meta-review of systematic reviews on schizophrenia:
(<http://clinicalevidence.bmj.com/ceweb/conditions/meh/1007/1007.jsp> accessed March 2009).
- Correll CU, Rummel-Kluge C, Corves C, Kane JM, Leucht S. Antipsychotic Combinations vs Monotherapy in Schizophrenia: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Schizophrenia Bulletin*, 2009, 35:443-457.
- David A, Adams CE, Eisenbruch M, Quraishi S, Rathbone J. Depot fluphenazine decanoate and enanthate for schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2005, Issue 1. Art. No.: CD000307. DOI: 10.1002/14651858.CD000307
- Davis JM, Chen N, Glick ID. A meta-analysis of the efficacy of second-generation antipsychotics. *Archives of General Psychiatry*, 2003, 60(6):553-64.
- Geddes J, Freemantle N, Harrison P, Bebbington P. Atypical antipsychotics in the treatment of schizophrenia: systematic overview and meta-regression analysis. *British Medical Journal*, 2000, 321(7273):1371-6.
- Hamann J, Cohen R, Leucht S, Busch R, Kissling W. Do patients with schizophrenia wish to be involved in decisions about their medical treatment? *The American Journal of Psychiatry*, 2005, 162(12):2382-4.
- Heres S, Davis J, Maino K, Jetzinger E, Kissling W, Leucht S. Why olanzapine beats risperidone, risperidone beats quetiapine, and quetiapine beats olanzapine: an exploratory analysis of head-to-head comparison studies of second-generation antipsychotics. *American Journal of Psychiatry*, 2006, 163(2):185-94.
- Joy CB, Adams CE, Lawrie SM. Haloperidol versus placebo for schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2001, Issue 2. Art. No.: CD003082. DOI: 10.1002/14651858.CD003082.pub2.
- Kahn RS, Fleischhacker WW, Boter H, Davidson M, Vergouwe Y, Keet IP, Gheorghe MD, Rybakowski JK, Galderisi S, Libiger J, Hummer M, Dollfus S, López-Ibor JJ, Hranov LG, Gaebel W, Peuskens J, Lindefors N, Riecher-Rössler A, Grobbee DE; EUFEST study group. Effectiveness of antipsychotic drugs in first-episode schizophrenia and schizophreniform disorder: an open randomised clinical trial. *Lancet*, 2008, 371(9618):1085-97.
- Leucht S, Wahlbeck K, Hamann J, Kissling W. New generation antipsychotics versus low-potency conventional antipsychotics: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*, 2003, 361(9369):1581-9.
- Leucht S, Heres S, Hamann J, Kane JM. Methodological issues in current antipsychotic drug trials. *Schizophrenia Bulletin*, 2008, 34(2):275-85.
- Leucht S, Arbter D, Engel RR, Kissling W, Davis JM. How effective are second-generation antipsychotic drugs? A meta-analysis of placebo-controlled trials. *Molecular Psychiatry*, 2008, 14, 429-447. Leucht C, Kitzmantel M, Chua L, Kane J, Leucht S. Haloperidol versus chlorpromazine for schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2008, Issue 1. Art. No.: CD004278. DOI: 10.1002/14651858.CD004278.pub2.

- Marriott RG, Neil W, Waddingham S. Antipsychotic medication for elderly people with schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2006, Issue 1. Art. No.: CD005580. DOI: 10.1002/14651858.CD005580.
- NICE guidelines for schizophrenia: (www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/cg001fullguideline.pdf accessed March 2009).
- Quraishi S, David A. Depot haloperidol decanoate for schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 1999, Issue 1. Art. No.: CD001361. DOI: 10.1002/14651858.CD001361.
- Rummel C, Hamann J, Kissling W, Leucht S. New generation antipsychotics for first episode schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2003, Issue 4. Art. No.: CD004410. DOI: 10.1002/14651858.CD004410.
- Tandon R, Belmaker RH, Gattaz WF, Lopez-Ibor JJ Jr, Okasha A, Singh B, Stein DJ, Olie JP, Fleischhacker WW, Moeller HJ; for the Section of Pharmacopsychiatry, World Psychiatric Association. World Psychiatric Association Pharmacopsychiatry Section statement on comparative effectiveness of antipsychotics in the treatment of schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 2008, 100(1-3):20-38.

Depressive disorders

- Barbui C, Hotopf M. Amitriptyline v. the rest: still the leading antidepressant after 40 years of randomised controlled trials. *British Journal of Psychiatry*, 2001, 178:129-44.
- Barbui C, Guaiana G, Hotopf M. Amitriptyline for inpatients and SSRIs for outpatients with depression? Systematic review and meta-regression analysis. *Pharmacopsychiatry*, 2004, 37(3):93-7.
- Barbui C, Furukawa TA, Cipriani A. Effectiveness of paroxetine in the treatment of acute major depression in adults: a systematic re-examination of published and unpublished data from randomized trials. *Canadian Medical Association Journal*, 2008, 178(3):296-305.
- Barbui C, Cipriani A, Geddes JR. Antidepressants and suicide symptoms: compelling new insights from the FDA's analysis of individual patient level data. *Evidence-Based Mental Health*, 2008, 11(2):34-5.
- BMJ Clinical Evidence meta-review of systematic reviews on depressive disorders: (<http://clinicalevidence.bmj.com/cweb/conditions/meh/1003/1003.jsp> accessed March 2009).
- Cipriani A, Brambilla P, Furukawa T, Geddes J, Gregis M, Hotopf M, Malvini L, Barbui C. Fluoxetine versus other types of pharmacotherapy for depression. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2005, Oct 19;(4):CD004185. Review.
- Cipriani A, Barbui C, Brambilla P, Furukawa TA, Hotopf M, Geddes JR. Are all antidepressants really the same? The case of fluoxetine: a systematic review. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 2006, 67(6):850-64. Cipriani A, Geddes JR, Furukawa TA, Barbui C. Metareview on short-term effectiveness and safety of antidepressants for depression: an evidence-based approach to inform clinical practice. *Canadian Journal of Psychiatry*, 2007, 52(9):553-62.

- Geddes JR, Carney SM, Davies C, Furukawa TA, Kupfer DJ, Frank E, Goodwin GM. Relapse prevention with antidepressant drug treatment in depressive disorders: a systematic review. *Lancet*, 2003, 361(9358):653-61.
- Geddes JR, Furukawa TA, Cipriani A, Barbui C. Depressive disorder needs an evidence base commensurate with its public health importance. *Canadian Journal of Psychiatry*, 2007, 52(9):543-4. No abstract available.
- Guaiana G, Barbui C, Hotopf M. Amitriptyline for depression. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2007, Jul 18;(3):CD004186.
- Hetrick S, Merry S, McKenzie J, Sindahl P, Proctor M. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for depressive disorders in children and adolescents. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2007, Jul 18;(3):CD004851.
- Khan A, Schwartz K, Kolts RL, Ridgway D, Lineberry C. Relationship between depression severity entry criteria and antidepressant clinical trial outcomes. *Biological Psychiatry*, 2007, 62(1):65-71.
- Kirsch I, Deacon BJ, Huedo-Medina TB, Scoboria A, Moore TJ, Johnson BT. Initial severity and antidepressant benefits: a meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration. *PLoS Med* 2008;5(2):e45.
- NICE guidelines for depression: (<http://guidance.nice.org.uk/CG23> accessed March 2009).
- Posternak MA, Zimmerman M. Therapeutic effect of follow-up assessments on antidepressant and placebo response rates in antidepressant efficacy trials: meta-analysis. *British Journal of Psychiatry*, 2007, 190:287-92.
- Spielmans GI. Duloxetine does not relieve painful physical symptoms in depression: a meta-analysis. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 2008, 77(1):12-6.

Bipolar disorders

- BMJ Clinical Evidence meta-review of systematic reviews on bipolar disorder: (<http://clinicalevidence.bmj.com/ceweb/conditions/meh/1014/1014.jsp> accessed March 2009).
- Burgess S, Geddes J, Hawton K, Townsend E, Jamison K, Goodwin G. Lithium for maintenance treatment of mood disorders. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2001, Issue 3. Art. No.: CD003013.
- Cipriani A, Rendell JM, Geddes JR. Haloperidol alone or in combination for acute mania. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2006, 3:CD004362.
- Cipriani A, Pretty H, Hawton K, Geddes JR. Lithium in the prevention of suicidal behavior and all-cause mortality in patients with mood disorders: a systematic review of randomized trials. *The American Journal of Psychiatry*, 2005, 162(10):1805-19.
- Macritchie KA, Geddes JR, Scott J, Haslam DR, Goodwin GM. Valproic acid, valproate and divalproex in the maintenance treatment of bipolar disorder. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2001, Issue 3. Art. No.: CD003196.

Macritchie K, Geddes JR, Scott J, Haslam D, de Lima M, Goodwin G. Valproate for acute mood episodes in bipolar disorder. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2003, Issue 1. Art. No.: CD004052.

Morriss RK, Faizal MA, Jones AP, Williamson PR, Bolton C, McCarthy JP. Interventions for helping people recognise early signs of recurrence in bipolar disorder. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2007, Issue 1. Art. No.: CD004854.

NICE guidelines for bipolar disorder:

(www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG38niceguideline.pdf accessed March 2009).

Scherk H, Pajonk FG, Leucht S. Second-generation antipsychotic agents in the treatment of acute mania: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Archives of General Psychiatry*, 2007, 64(4):442-55.

Smith LA, Cornelius V, Warnock A, Tacchi MJ, Taylor D. Pharmacological interventions for acute bipolar mania: a systematic review of randomized placebo-controlled trials. *Bipolar Disorders*, 2007, 9(6):551-60.

Soares-Weiser K, Bravo Vergel Y, Beynon S, Dunn G, Barbieri M, Duffy S, Geddes J, Gilbody S, Palmer S, Woolacott N. A systematic review and economic model of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of interventions for preventing relapse in people with bipolar disorder. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 2007, 11(39):iii-iv, ix-206.

Vasudev A, Macritchie K, Watson S, Geddes JR, Young AH. Oxcarbazepine in the maintenance treatment of bipolar disorder. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2008, Issue 1. Art. No.: CD005171.

Generalized anxiety and sleep disorders

Baldwin DS, Polkinghorn C. Evidence-based pharmacotherapy of Generalized Anxiety Disorder. *The International Journal of Neuropsychopharmacology*, 2005, 8(2):293-302.

BMJ Clinical Evidence meta-review of systematic reviews on anxiety:

(<http://clinicalevidence.bmj.com/ceweb/conditions/meh/1002/1002.jsp> accessed March 2009).

BMJ Clinical Evidence meta-review of systematic reviews on sleep disorders:

(<http://clinicalevidence.bmj.com/ceweb/conditions/sld/2302/2302.jsp> accessed March 2009).

Buscemi N, Vandermeer B, Hooton N, Pandya R, Tjosvold L, Hartling L, Vohra S, Klassen TP, Baker G. Efficacy and safety of exogenous melatonin for secondary sleep disorders and sleep disorders accompanying sleep restriction: meta-analysis. *British Medical Journal*, 2006, 332(7538):385-93.

Curry DT, Eisenstein RD, Walsh JK. Pharmacologic management of insomnia: past, present, and future. *Psychiatric Clinics of North America*, 2006, 29(4):871-93.

Devanand DP. Comorbid psychiatric disorders in late life depression. *Biological Psychiatry*, 2002, 52(3):236-42. DüNDAR Y, Boland A, Strobl J, Dodd S, Haycox A, Bagust A, Bogg J,

- Dickson R, Walley T. Newer hypnotic drugs for the short-term management of insomnia: a systematic review and economic evaluation. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 2004, 8(24):iii-x, 1-125.
- Dündar Y, Dodd S, Strobl J, Boland A, Dickson R, Walley T. Comparative efficacy of newer hypnotic drugs for the short-term management of insomnia: a systematic review and meta-analysis. *Human Psychopharmacology*, 2004, 19(5):305-22.
- Hudson JL, Deveney C, Taylor L. Nature, assessment, and treatment of generalized anxiety disorder in children. *Pediatric annals*, 2005, 34(2):97-106.
- Ipser JC, Carey P, Dhansay Y, Fakier N, Seedat S, Stein DJ. Pharmacotherapy augmentation strategies in treatment-resistant anxiety disorders. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2006, Issue 4. Art. No.: CD005473. DOI: 10.1002/14651858.CD005473.pub2.
- Ipser JC, Dewing S, Stein DJ. A systematic review of the quality of information on the treatment of anxiety disorders on the internet. *Current Psychiatry Reports*, 2007, 9(4):303-9.
- Kapczinski F, Lima MS, Souza JS, Schmitt R. Antidepressants for generalized anxiety disorder. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2003, (2):CD003592.
- Kessler RC, Wittchen HU. Patterns and correlates of generalized anxiety disorder in community samples. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 2002, 63 Suppl 8:4-10.
- Koch S, Haesler E, Tiziani A, Wilson J. Effectiveness of sleep management strategies for residents of aged care facilities: findings of a systematic review. *Journal of Clinical Nursing*, 2006, 15(10):1267-75.
- Lieb R, Becker E, Altamura C. The epidemiology of generalized anxiety disorder in Europe. *European Neuropsychopharmacology*, 2005, 15(4):445-52.
- NICE guidelines for anxiety: www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/cg022fullguideline.pdf accessed March 2009).
- NIH State-of-the-Science Conference Statement on manifestations and management of chronic insomnia in adults. National Institutes of Health Consensus Statements. 2005, 15;22(2):1-30.
- Olkkola KT, Ahonen J. Midazolam and other benzodiazepines. *Handbook of experimental pharmacology*, 2008, (182):335-60.
- Rynn MA, Brawman-Mintzer O. Generalized anxiety disorder: acute and chronic treatment. *CNS spectrums*, 2004, 9(10):716-23.
- Schmitt R, Gazalle FK, Lima MS, Cunha A, Souza J, Kapczinski F. The efficacy of antidepressants for generalized anxiety disorder: a systematic review and meta-analysis. *Revista brasileira de psiquiatria* [Brazilian Journal of Psychiatry], 2005, 27(1):18-24.
- Shearer SL. Recent advances in the understanding and treatment of anxiety disorders. *Primary Care*, 2007, 34(3):475-504, v-vi.
- Stone KJ, Viera AJ, Parman CL. Off-label applications for SSRIs. *American Family Physician*,

- 2003, 68(3):498-504. Ting L, Malhotra A. Disorders of sleep: an overview. *Primary Care*, 2005, 32(2):305-18.
- Treatment for Adolescents with Depression Study (TADS) Team. The Treatment for Adolescents With Depression Study (TADS): demographic and clinical characteristics. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 2005, 44(1):28-40.
- van Lierp S, Vermetten E, Geuze E, Westenberg HG. Pharmacotherapy for disordered sleep in post-traumatic stress disorder: a systematic review. *International Clinical Psychopharmacology*, 2006, 21(4):193-202.

Obsessive-compulsive disorders and panic attacks

- Bloch MH, Landeros-Weisenberger A, Kelmendi B, Coric V, Bracken MB, Leckman JF. A systematic review: antipsychotic augmentation with treatment refractory obsessive-compulsive disorder. *Molecular Psychiatry*, 2006, 11(7):622-32.
- BMJ Clinical Evidence meta-review of systematic reviews on obsessive compulsive disorder: [http:// cliniquevidence.bmj.com/cweb/conditions/meh/1004/1004.jsp](http://clinicalevidence.bmj.com/cweb/conditions/meh/1004/1004.jsp) accessed March 2009).
- BMJ Clinical Evidence meta-review of systematic reviews on panic disorder: <http://clinicalevidence.bmj.com/cweb/conditions/meh/1010/1010.jsp> accessed March 2009).
- Craske MG, Waters AM. Panic disorder, phobias, and generalized anxiety disorder. *Annual Review of Clinical Psychology*, 2005, 1:197-225.
- Fineberg NA, Pampaloni I, Pallanti S, Ipser J, Stein DJ. Sustained response versus relapse: the pharmacotherapeutic goal for obsessive-compulsive disorder. *International Clinical Psychopharmacology*, 2007, 22(6):313-22.
- Fontenelle LF, Hasler G. The analytical epidemiology of obsessive-compulsive disorder: risk factors and correlates. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 2008, 32(1):1-15.
- Furukawa TA, Watanabe N, Churchill R. Combined psychotherapy plus antidepressants for panic disorder with or without agoraphobia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2007, Issue 1. Art. No.: CD004364. DOI: 10.1002/14651858.CD004364.pub2.
- Hanisch LJ, Hantsoo L, Freeman EW, Sullivan GM, Coyne JC. Hot flashes and panic attacks: a comparison of symptomatology, neurobiology, treatment, and a role for cognition. *Psychological Bulletin*, 2008, 134(2):247-69.
- NICE guideline for obsessive-compulsive disorder: www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/cg031fullguideline.pdf accessed March 2009).
- Pallanti S, Quercioli L. Treatment-refractory obsessive-compulsive disorder: methodological issues, operational definitions and therapeutic lines. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 2006, 30(3):400-12.
- Reinblatt SP, Riddle MA. The pharmacological management of childhood anxiety disorders: a review. *Psychopharmacology (Berl)*. 2007, 191(1):67-86. Ross LE, McLean LM. Anxiety

- disorders during pregnancy and the postpartum period: A systematic review. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 2006, 67(8):1285-98.
- Sareen J, Kirshner A, Lander M, Kjernisted KD, Eleff MK, Reiss JP. Do antipsychotics ameliorate or exacerbate Obsessive Compulsive Disorder symptoms? A systematic review. *Journal of Affective Disorders*, 2004, 15;82(2):167-74.
- Shearer SL. Recent advances in the understanding and treatment of anxiety disorders. *Primary Care*, 2007, 34(3):475-504, v-vi.
- Soomro GM, Altman D, Rajagopal S, Oakley-Browne M. Selective serotonin re-uptake inhibitors (SSRIs) versus placebo for obsessive compulsive disorder (OCD). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2008, Issue 1. Art. No.: CD001765.
- Stein DJ, Ipser JC, van Balkom AJ. Pharmacotherapy for social anxiety disorder. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2000, Issue 4. Art. No.: CD001206.
- Thomsen PH. Obsessive-compulsive disorder: pharmacological treatment. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 2000, 9 Suppl 1:176-84.
- Watanabe N, Churchill R, Furukawa TA. Combination of psychotherapy and benzodiazepines versus either therapy alone for panic disorder: a systematic review. *BMC Psychiatry*, 2007, 7:18.

Alcohol and opioid dependence

- BMJ Clinical Evidence meta-review of systematic reviews on opioid dependence:
<http://clinicalevidence.bmj.com/ceweb/conditions/meh/1015/1015.jsp> accessed March 2009).
- Mayo-Smith MF, Beecher LH, Fischer TL, Gorelick DA, Guillaume JL, Hill A, Jara G, Kasser C, Melbourne J; Working Group on the Management of Alcohol Withdrawal Delirium, Practice Guidelines Committee, American Society of Addiction Medicine. Management of alcohol withdrawal delirium. An evidence-based practice guideline. *Archives of Internal Medicine*, 2004, 164(13):1405-12.
- Miller WR, Rollnick S. Motivational interviewing: *Preparing people to change addictive behaviour*. 1991, New York: Guilford Press.
- Soyka M, Kranzler HR, Berglund M, Gorelick D, Hesselbrock V, Johnson BA, Möller HJ; WFSBP Task Force on Treatment Guidelines for Substance Use Disorders. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Substance Use and Related Disorders, Part 1: Alcoholism. *World Journal of Biological Psychiatry*, 2008, 9:6-23.
- Srisurapanont M. and N. Jarusuraisin. Opioid antagonists for alcohol dependence. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2005. Art. No.: CD001867.
- WHO guidelines for opioid dependence:
http://www.who.int/substance_abuse/publications/opioid_dependence_guidelines.pdf
 accessed March 2009).

WHO (World Health Organization) سازمان صحتی جهان

LAMIC (low- and middle-income countries) کشورهای با درآمد کم و متوسط

Psychotropic medicine دواهای روانگردان

Substance use disorders اختلالات سوء مصرف مواد

PHC (Primary Health Care) خدمات صحتی اولیه

Global Burden of Disease بار جهانی مریضی

ICD- 10 (International Classification of Diseases, 10th edition) طبقه بندی بین المللی امراض

EML (Essential Medicines List) لیست دواهای ضروری

Cost- Effectiveness مقرون به صرفه

Psychopathology پتالوژی روانی

Adjunctive psychiatric management تداوی های روانپزشکی جنبی

CBT(Cognitive-Behavioral Therapy) تداوی رفتاری- شناختی

Psychoeducation آموزش روانی

Treatment adherence تعهد به تداوی (اجرای دقیق و کامل تداوی تجویز شده)

Long acting preparation دواهای طولانی اثر

Long term treatment تداوی طولانی مدت

Drug Intoxication مسمومیت دارویی

DALYs (Disability-Adjusted Life Years) سالهای سپری شده توأم با ناتوانی

Bipolar disorder اختلال دو قطبی

انتاگونیست های انتخابی بازجذب سروتونین (SSRI (Selective Serotonin Reuptake Inhibitors)

نسبت نورمال شده بین المللی (INR (international normalized ratio)

نوار قلبی (ECG (Electrocardiogram)

اختلال وسواسی اجباری (OCD (Obsessive-Compulsive Disorder)

مداخلات غیر دوائی (Non pharmacological interventions)

سندروم وابستگی (Dependence syndrome)

دوایان انحطاط دهنده سیستم عصبی مرکزی (CNS Depressant Drugs)

این کتاب، اطلاعات ساده، کافی و مبتنی بر شواهد را برای کارکنان مراقبت های صحت در سیستم خدمات اولیه صحت مخصوصاً در کشورهای کم درآمد یا با درآمد متوسط، فراهم میسازد تا آنها را قادر بسازد تا تداوی دوائی مناسب را برای افراد مصاب به اختلالات روانی فراهم سازند. این کتاب حاوی اصول اساسی نسخه نویسی می باشد و سپس در فصل های بعدی دواهایی که برای اختلالات سایکوتیک، اختلالات افسردگی، اختلالات دوقطبی، اضطراب فراگیر و اختلالات خواب، اختلالات وسواسی اجباری و حملات پانیک و الکلی و وابستگی به مواد مخدر مورد استفاده قرار می گیرند را معرفی می کند.