

لازم نیست یکدیگر را تحمل کنیم، کافیت یکدیگر را
قضاوت نکنیم.

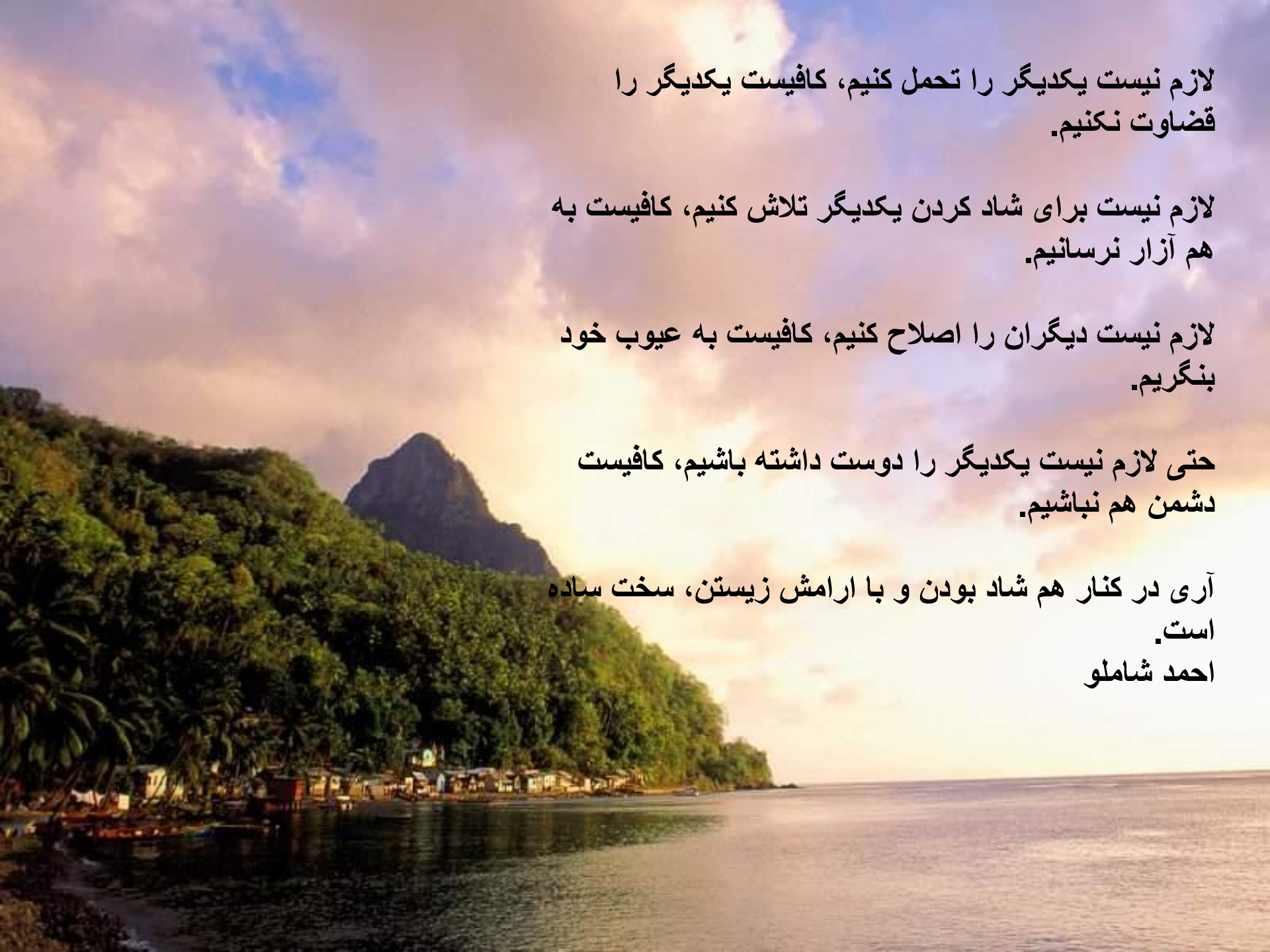
لازم نیست برای شاد کردن یکدیگر تلاش کنیم، کافیت به
هم آزار نرسانیم.

لازم نیست دیگران را اصلاح کنیم، کافیت به عیوب خود
بنگریم.

حتی لازم نیست یکدیگر را دوست داشته باشیم، کافیت
دشمن هم نباشیم.

آری در کنار هم شاد بودن و با آرامش زیستن، سخت ساده
است.

احمد شاملو



Mood stabilizer drugs

(lithium, valproate, carbamazepine, lamotrigine)

&

Brain Stimulation Methods

(ECT, rTMS, DBS)

&

benzodiazepines

اثرات فارماکوکینتیک

- لیتیوم یک یون تک ظرفیتی است که پس از مصرف خوراکی به طور کامل جذب میشود.
- سطح سرمی پس از 1 تا 1.5 ساعت به حداکثر می رسد.
- در انواع slow-release حدود 4-4.5 ساعت بعد به پیک میرسد.
- به پروتئینهای سرم متصل نمی شود و متابولیزه نمی شود.
- از BBB به آهستگی رد میشود.
- به نحو ناهمگون در سراسر آب بدن پخش می شود.
- در بالغین جوان نیمه عمر آن 18-24 ساعت و در کودکان کوتاه تر و در سالمندان طولانی تر است
- پس از 5-7 روز به حد تعادل می رسد.

ثرات فارماکوکینتیک....

- کلیرانس کلیوی آن یک پنجم کراتینین است.
- چاقی باعث افزایش کلیرانس لیتیم میشود.
- دفع لیتیم در بارداری پیچیده است.
- در دوران بارداری دفع افزایش مییابد.
- پس از زایمان دفع کاهش مییابد.
- لیتیوم در شیر مادر و به میزان اندکی در مدفوع و عرق ترشح می شود.
- غلظت لیتیم در کلیه و تیروئید بالاتر از سرم می باشد.

اندیکاسیون های درمانی

- **اختلال دوقطبی I:** هم در درمان، هم در پیشگیری، هم در درمان مانیا و هم در درمان افسردگی
- در درمان فاز مانیا در 80% موارد مؤثر است.
- اثرات درمانی 1-3 هفته پس از درمان شروع می شود.
- **عوامل پیش بینی کننده پاسخ بد به درمان:** در انواع مختلط، دیسفوریک، ابتلای همزمان به اختلالات مرتبط با مواد، اختلالات عضوی، نوع تند چرخشی و تغییرات خلقی در انسفالوپاتی
- در درمان اختلال افسردگی اساسی و دوره افسردگی اختلال دوقطبی به کار می رود.
- در درمان نگهدارنده اختلالات دوقطبی

اندیکاسیون های درمان نگهدارنده

- پس از دومین دوره بیماری
- پس از اولین دوره بیماری در موارد زیر:
 1. بیماران نوجوان
 2. بیماران با سابقه خانوادگی اختلال خلقی یک
 3. سیستم حمایتی ضعیف
 4. شروع اولین دوره بیماری بدون عامل تسریع کننده
 5. شروع ناگهانی اولین دوره بیماری
 6. شدید بودن اولین دوره بیماری
 7. در بیماران با ریسک خودکشی بالا (لیتیوم خطر خودکشی را 6 تا 7 برابر کاهش می دهد).

اندیکاسیون های درمانی....

- **بروز افسردگی حین درمان نگهدارنده:** هیپوتیروئیدی ناشی از لیتیم، مصرف مواد، عدم پذیرش درمان
- **Approaches:** افزایش سطح خونی تا 1.2-1 ، اضافه کردن liothyronine به میزان 25 میکروگرم، اضافه کردن والپورات یا کاربامازپین، آنتی دپرسیان مناسب با دوز کافی یا ECT
- بعد از درمان فاز حاد افسردگی سایر داروها قطع و منوتراپی لیتیم ادامه یابد.
- لیتیم در پروفیلاکسی مانیا بیشتر از افسردگی موثر است.
- بهتر است از اولین دوره به درمان نگهدارنده فکر شود.
- قطع لیتیم 28 برابر احتمال عود را بیشتر میکند.

اثرات جانبي ليتيوم

- **عوارض گوارشي:** تهوع، استفراغ، کاهش اشتها و اسهال
- **افزايش وزن:** به علت اثر ناشناخته آن بر متابولیسم کربوهیدرات و احتمالاً ادم ناشي از مصرف ليتيوم
- **ترمور:** وضعیتی، 8 تا 12 هرتز (درمان با بتابلوکر 30 تا 120 میلیگرم و پريمیدون به میزان 50 تا 250 میلیگرم ، کاهش مصرف کافئین و دوز منقسم)
- **عوارض شناختي:** اختلال حافظه، کند شدن زمان واکنشها و دیسفوري
- **عوارض عصبی:** پارکینسونیسم خفیف، آتاکسی، دیزارتری، نوروپاتی محیطی، افزایش فشار داخل جمجمه، علايمي شبیه میاستني گراو و افزایش خطر تشنج

اثرات جانبي ليتيوم...

- **عوارض كليوي:** شايع ترين عارضه پلي ديپسي و پلي اروي (25-35%) ناشي از اثرات آنتاگونيستي آن با ADH
- درمان:
- 1. تجويز single dose
- 2. کاهش دوز ليتيم
- 3. تجويز آميلورايڊ و اسپيرونولاکتون و تريامترن
- 4. قبل از تجويز ديورتيک ابتدا کاهش دوز ليتيم به نصف و پس از 5 روز کاهش دوز، شروع ديورتيک
- جدي ترين عارضه فيبروز انترسيسيل و کاهش تدريجي فيلتراسيون گلومرولي پس از حدود 10 سال مصرف و نهايتاً نارسايي کليه
- يافته پاتولوژيک ديگر بروز ميکروکيست در کليه
- تشخيص با MRI و از بيوپسي بايد اجتناب شود.

اثرات جانبي ليتيوم...

- **عوارض تیروئیدی:** گواتر (5%)، اگزوفتالمی خوش خیم و برگشت پذیر، هیپوتیروئیدی (10-7%) که در زنان شایع تر (14%) در مردان (4/5%) بیشتر در 2 سال اول مصرف، درمان با لو تیروکسین ضرورت دارد.
- **عوارض قلبی:** تغییرات خوش خیم موج T، درنوار قلب تغییرات شبیه هیپوکالمی، آریتمی سینوسی و حملات سنکوب، مصرف در سندرم سینوس بیمار ممنوع
- **عوارض پوستی:** ضایعات آکنه ایفرم، فولیکولر و ماکولوپاپولر، زخم پره تیبیال، تشدید پسوریازیس و آلوپسی

مسمومیت با لیتیوم

- **مسمومیت خفیف تا متوسط (سطح لیتیوم = 1.5-2 meq/L)**
- **علائم:** استفراغ، درد شکمی، خشکی دهان، آتاکسی، سرگیجه، تکلم جویده جویده، نیستاکموس، بی حالی یا برآشفته‌گی و ضعف عضلانی
- **مسمومیت متوسط تا شدید (سطح لیتیوم = 2-2.5 meq/L)**
- **علائم:** بی اشتها، تهوع و استفراغ پایدار، تاری دید، حرکات کلونیک اندام، تشدید رفلکسهای تاندونی، حرکات کره-آنتونی، تشنج، دلیریوم، سنکوپ، استوپور و کما
- **مسمومیت شدید با لیتیوم (سطح لیتیوم بالاتر از 2.5 meq/L)**
- **علائم:** تشنجات فراگیر، اولیگوری، نارسایی کلیه و مرگ

درمان مسمومیت با لیتیوم

- قطع لیتیوم
- درمان کمبود مایعات بدن
- دفع لیتیوم جذب نشده با مصرف خوراکی پلی استیرن سولفونات (کی اغزالات) یا محلول تزریقی پلی اتیلن گلیکول
- شارکول فعال بی تأثیر است.
- شستشوی معده
- دیالیز مکرر
- بهبود عصبی چندین روز طول می کشد زیرا لیتیوم از سدخونی- مغزی به کندی عبور می کند.

Workup اولیه طبي

- سطح کراتینین سرم
- سنجش الکترولیت ها
- TFT
- CBC
- ECG
- Pregnancy test
- در مصرف طولانی مدت کنترل TSH و BUN هر 6 ماه
- بررسی غلظت لیتیم هر 2 تا 6 ماه (نمونه خون باید 12 ساعت به اضافه منهای 30 دقیقه پس از آخرین دوز مصرفی گرفته شود).

دوز درمان و آموزش بیمار

- مصرف زیاد نمک کاهش سطح لیتيوم
- محدوديت مصرف نمک افزايش سطح خوني لیتيوم
- کاهش مایعات بدن (تعریق شدید، اسهال و...) افزايش سطح خوني واحتمال مسموميت
- دوز درماني در فاز حاد مانيا برابر 1.2 – 0.8 ميلي اکیوالانت در لیتر
- در درمان نگهدارنده 0.8 تا 0.4 ميلي اکیوالانت در لیتر
- NSAIDs (بجز آسپرین) و مهارکننده هاي ACE باعث افزايش سطح خوني لیتيم



سدیم والپورات

- در درمان تشنج ابسانس، صرع ژنرالیزه و صرع پارسیل با یا بدون انتشار ثانویه و در درمان پیشگیرانه سردرد میگرنی و اختلال دو قطبی بکار می رود.

- داروهای ضد صرع جدید در درمان اختلال دوقطبی تند چرخي شامل گاباپنتین، لامیکتال، ویگابترین، تیآگابین و توپیرامات است.

- **فارماکوکینتیک:**

1. به طور کامل پس از مصرف از دستگاه گوارش جذب می شود.
2. نیمه عمر در حالات پایدار 8 تا 17 ساعت است.
3. اثرات درمانی آن در اختلال دوقطبی یک احتمالاً از طریق نوروترنسمیتر GABA انجام می گیرد.
4. با مصرف 1 تا 4 بار در روز غلظتهای پلاسمایی مؤثری ایجاد می کند.

اندیکاسیونهای درمانی

● اختلال دو قطبی یک:

1. **حملات حاد:** در دوسوم بیماران علایم حاد مانیا را کنترل می کند. در کودکان و سالمندان بر لیتیوم ارجحیت دارد. در درمان افسرده های آژیه و دیسفوریک بیشتر مؤثر است.

2. **پیشگیری:** به اندازه لیتیوم مؤثر و بهتر از لیتیوم تحمل می شود.

● در موارد زیر مؤثر تر است:

1. در اختلال دوقطبی تند چرخ و فوق تند چرخ

2. مانیای دیسفوریک یا مختلط

3. مانیای ناشی از علل ارگانیکی

4. مانیای ناشی از مصرف مواد

5. در کسانی که حملات پانیک دارند.

6. در کسانی که به لیتیوم پاسخ ندادند همراه با لیتیوم مؤثر تر است.

اندیکاسیونهای درمانی...

- اختلال اسکیزوافکتیو: به تنهایی در درمان علایم سایکوتیک مؤثر نیست.
- اختلال کنترل تکانه
- در کنترل پرخاشگری فیزیکی، بی قراری و آژیتاسیون و پرخاشگری کلامی (کمتر) بیماران دمانسی
- اختلال افسردگی
- PTSD و OCD و اختلال پانیک
- ترک الکل و سایر خواب آورها و ضداضطرابها
- در درمان بولیمیا نروزا
- اختلال شخصیت مرزی
- سم زدایی کوکائین

عوارض جانبي

- **عوارض گوارشي:** تهوع، استفراغ و اسهال (آنتي H_2)
- **عوارض عصبي:** خواب آلودگي، آتاکسي، ديزآرتري (درمان کاهش دوز) و ترمور (درمان بتا بلوکر و گاباپنتين)
- **افزايش وزن:** به ويژه در درمان درازمدت
- **ريزش موي:** در 5-10% بيماران، با مکملهاي ويتاميني حاوي روي و سلنيوم درمان مي شود.
- **بالا رفتن آنزيمهاي کبدي:** در 5-40% و گاه تا سه برابر
- **ترومبوسيتوپني و ديس فانکشن پلاکتی:** منجر به افزايش BT
- **هيپوناترمي:** سندرم ترشح نابجاي ADH (در دوز بالاي 1000)
- **دو عارضه خطرناک:** 1 - هيپاتيت: سن پايين (کمتر از 3 سال)، در مصرف همزمان با فنوباربیتال و اختلالات مادرزادي متابوليکي 2 - پانکراتيت: در 6 ماه اول درمان

آزمایشات اولیه جهت شروع درمان

CBC •

LFT •

Platelet count •

Pregnancy test •

Amylase •

Transaminase(before and 1 mo after and every 6-24) •

احتیاطات

- در زنان باردار و شیرده مصرف آن ممنوع می باشد.
- مصرف در سه ماهه اول در 1-2% احتمال عوارض عصبی مثل اسپینابیفیدا
- با مصرف فولیک اسید 1-4 میلیگرم روزانه سه ماه قبل از لقاح و در تمام طول بارداری احتمال عوارض عصبی کاهش می یابد.
- در کودکانی که مادرانشان والپوریک اسید می خورند، غلظت سرمی آن تا 10% غلظت سرمی مادر بالا می رود. ولی خطر آن تأیید نشده است (در زنان شیرده منع نسبی).
- در بیماران کبدی نباید تجویز شود.
- در زنان مصرف کننده موارد نادری از تخمدان پلی کیستیک گزارش شده است.

دوز درمان

- قبل از درمان بیماری کبد و پانکراس رد شود.
- دارو با دوز کم 250 میلیگرم روزانه همراه غذا شروع شود.
- سطح پلاسمایی مؤثر 50-150 میکروگرم در میلی لیتر می باشد (برخی تا 200 نیز بالا می برند).
- دوز روزانه 1200 تا 1500 میلیگرم در دوزهای منقسم-750 (2500 یا 30-20 میلیگرم/کیلوگرم)
- اثرات درمانی 5 تا 15 روز پس از درمان ظاهر می شود.



Lamotrigine

- **Lamotrigine (Lamictal)** an antiepileptic drug used:
 1. as adjunctive therapy for general and partial seizures
 2. for maintenance treatment of bipolar I disorder in 2003.
 3. it was shown to keep patients euthymic longer and was particularly effective in preventing depressive episodes.
 4. In contrast to lithium however, lamotrigine does not have any acute antimanic effects

Pharmacologic Actions

- Lamotrigine :
 1. completely absorbed
 2. bioavailability of 98 percent
 3. steady-state plasma half-life of 98 hours.
 4. Dosing is escalated slowly to twice-a-day maintenance dosing
 5. Food does not affect its absorption
 6. 55 percent protein bounding
 7. 94 percent of lamotrigine and its inactive metabolites are excreted in the **urine**.

Therapeutic Indications

- Lamotrigine is indicated in the maintenance treatment of bipolar disorder
- It is more effective in lengthening the intervals between depressive episodes than manic episodes
- effective as treatment for rapid-cycling bipolar disorder
- treatment of borderline personality disorder and various pain syndromes.

Precautions and Adverse Reactions

- Lamotrigine is remarkably well tolerated.
- The absence of sedation, weight gain, or other metabolic effects is noteworthy.
- The most common adverse effects, dizziness, ataxia, somnolence, headache, diplopia, blurred vision, and nausea, cognitive impairment and joint or back pain

Precautions and Adverse Reactions....

- Rash
 1. common and occasionally very severe
 2. About 8 percent ,benign maculopapular rash during the first 4months of treatment
 3. should be discontinued if a rash develop
 4. they may represent early manifestations of a Stevens-Johnson syndrome or toxic epidermal necrolysis
 5. rate of serious rash vary, 0.08 percent(monotherapy) – 0.13 percent in adult patients(adjunctive therapy)

Precautions and Adverse Reactions....

- دوز شروع بالا و سرعت افزایش دوز بالا خطر راش بالا
- در کودکان و نوجوانان زیر 16 سال خطر راش بالا
- اگر 4 روز پیاپی مصرف دارو قطع شود مجدداً با دوز ابتدایی شروع شود.
- با والپورات تداخل دارد و غلظت سرمی آن دوبرابر می شود.
- لاموترژین غلظت والپورات را 25% کاهش می دهد.
- سرترالین غلظت سرمی لاموترژین را افزایش می دهد.
- کاربامازپین، فنی توئین و فنوباربیتال غلظت این دارو را 40-50% کاهش میدهد.

Table 36.19-1 Gradual Introduction of Lamotrigine in Adults with Bipolar Disorder

	Lamotrigine with Valproate (mg/day)	Lamotrigine with Carbamazepine (mg/day)	Lamotrigine with Neither (mg/day)
Weeks 1 and 2 dose	12.5	50	25
Weeks 3 and 4 dose	25	100	50
Week 5 dose	50	200	100
Subsequent weekly dose increments	25 to 50	100	50 to 100
FDA target dose	100	400	200
Typical final dose range	100 to 200	400 to 800	200 to 400

FDA, US Food and Drug Administration.

Lamotrigine Dosing (mg/day)

Treatment	Weeks 1-2	Weeks 3-4	Weeks 4-5
Lamotrigine monotherapy	25	50	100 to 200 mg (500 maximum)*
Lamotrigine plus carbamazepine	50	100	200 to 500 mg (700 maximum)
Lamotrigine plus valproate	25 every other day	25	50 to 200 mg (200 maximum)

*For bipolar disorder efficacy above 200 mg not established.



carbamazepine

● فارماکوکینتیک:

1. جذب آن از GI کند است.
2. اگر با غذا خورده شود جذب آن بهتر میشود.
3. پس از 2-8 ساعت به حداکثر سطح خونی می رسد.
4. پس از 2-4 روز به سطح پایدار می رسد.
5. نیمه عمر آن پس از یک ماه مصرف به دلیل القای آنزیمهای کبدی کاهش و به 12-17 ساعت می رسد.
6. اثرات ضد صرعی از طریق اتصال به کانالهای وابسته به ولتاژ سدیم در حالت غیر فعال و همچنان غیر فعال نگهداشتن این کانالها تحقق می یابد

اندیکاسیونهای درمانی

● اختلال دوقطبی:

1. در **مانیا** پس از لیتیوم و والپورات داروی خط دوم

2. در فاز مانیا 50%-70% مؤثر

3. اثرات درمانی پس از 2 تا 3 هفته شروع میشود.

4. در مانیای دیسفوریک، نوع rapid cycling و افراد مبتلای بدون سابقه خانوادگی مؤثر است.

5. در 25%-33% بیماران در فاز **افسردگی** مؤثر است.

6. اثرات ضد افسردگی آن از اثرات ضد افسردگی داروهای متعارف (60-70%) کمتر است.

7. در درمان بیماران افسرده ای که به درمانهای مرسوم مثل ECT پاسخ ندادند، حملات افسردگی پرIODیک دارند یا دوره های سریعی دارند.

اندیکاسیونهای درمانی...

- **اسکیزوفرنی و اختلال اسکیزوافکتیو** (در علایم مثبت و حملات ایمپالسیو پر خاشگری)
- **اختلالات کنترل تکانه:** در کنترل رفتارهای ایمپالسیو و پر خاشگرانه در بیماران غیر سایکوتیک با هر سنی از خردسال تا بزرگسال
- **آزیتاسیون و رفتار پر خاشگرانه غیر حاد**
- **PTSD:** به خصوص در درمان پر خاشگری و آزیتاسیون
- **ترک الکل و بنزودیازپین ها**

احتیاطات و عوارض دارویی

- **اختلالات خونی:** (آنمی آپلاستیک و آگرانولوسیتوز ، یک در 125000)
کنترل روتین هماتولوژیک در ماههای سوم، ششم، نهم و دوازدهم
- **هیپاتیت:** در چند هفته نخست هیپاتیت همراه با افزایش آنزیمهای کبدی و کلستاز و افزایش الکالن فسفاتاز، در افزایش پایدار سه برابر نرمال آنزیمها اندیکاسیون قطع
- **Exfoliate dermatitis:** در چند هفته اول درمان ، در 10-15% افراد ، احتمال اریتم مولتیفرم و سندرم استیون جانسون و نکروز توکسیک اپیدرم در اغلب موارد اندیکاسیون قطع مگر وقتی که تنها روش درمان باشد. ابتدا درمان با پردنیزولون 40 میلیگرم روزانه و سپس امتحان مجدد.

احتیاطات و عوارض دارویی...

● **عوارض گوارشی:** تهوع، استفراغ، ناراحتی گوارشی، یبوست، اسهال و بی اشتهايي

● **عوارض CNS :** confusion حاد، خواب آلودگی، آتاکسی، دوبيني، تشدید رفلکسها، کلونوس و ترمور.

● **سایر عوارض:**

1. کند کردن هدایت قلبی

2. فعال کردن گیرنده هاي وازوپرسین (مشابه سندرم ترشح نابجاي هورمون ضدادراري)

3. ازدیاد حساسیت ایمنی و میوکاردیت کشنده (نادر)

4. اسپینا بیفیدا و ناهنجاریهای جمجمه در نوزاد در مصرف در بارداری

5. در زنان باردار، در اندیکاسیون مطلق همراه با فولات با دوز 1-4 میلیگرم روزانه سه ماه قبل از لقاح

6. در شیر ترشح می شود ولی آکادمی متخصصین اطفال آن را در شیردهی بی خطر می دانند.

کنترل روتین آزمایشگاهی

- **آزمایشات خونی:** در 2 ماه اول درمان هر 2 هفته و سپس ماهیانه تا 3 ماه و سپس هر 6 تا 12 ماه یک بار

- **آزمایشات کبدی:** در 6 ماه اول ماهیانه و سپس هر 6 تا 12 ماه یکبار

- **آزمایشات کلیوی:** منطقی است که مشابه آزمایشات کبدی انجام شود.

- **در صورت موارد زیر دارو باید قطع و مشاوره خون :**

- 1- تعداد گلبولهای سفید کمتر از 3000

- 2- نوتروفیل کمتر از 1200

- 3- هماتوکریت کمتر از 32% (هموگلوبین کمتر از 11)

- 4- پلاکت کمتر از 100000

- 5 – آهن سرم کمتر از 150

- 6 – رتیکولوسیت کمتر از 0.3%

ارزیابی طبی پیش از درمان و دوز دارو

- **CBC و شمارش پلاکت**
- **LFT**: در بیماران کبدی مصرف با احتیاط و با دوز یک دوم تا یک سوم و افزایش دوز به آهستگی
- **ECG**
- **Serum electrolytes**
- دوز روتین 600 تا 1200 (600-1800)
- افزایش دوز 200 میلیگرم هر 2 تا 7 روز
- سطح خونی مناسب 4 تا 12 میکروگرم در میلی لیتر
- سطح خونی پس از 5 روز مصرف با دوز ثابت قابل ارزیابی است.
- هرچه سرعت افزایش دوز کندتر باشد تحمل عوارض دارویی بهتر خواهد بود.
- Oxcarbazepine اثرش مشابه کاربامازپین ولی 1500 میلیگرم آن برابر 1000 میلیگرم کاربامازپین است.



ECT= Electro-convulsive therapy

- شوک الکتریکی منجر به فعالیت تشنجی در کورتکس و ساختمانهای عمقی تر میشود و مکانیزم های سلولی برای کاهش یا مهار فعالیت تشنجی و حفظ هموستاز فعال میشوند.
- در PET مشاهده شده ضمن تشنج جریان خون مغز و مصرف اکسیژن و گلوکز و نفوذپذیری سد خونی- مغزی افزایش می یابد.
- پس از تشنج جریان خون و متابولیسم گلوکز در لوب فرونتال کاهش می یابد.
- شوک الکتریکی منجر به فعال شدن سیستمهای پیامبر ثانویه و فعالیت آدنیل سیکلاز و فسفولیپاز C و تنظیم ورود یون کلسیم به داخل نورون و کاهش گیرنده های بتا آدرنرژیک میشود.

ارزیابی قبل از درمان

- معاینه کامل جسمی و عصبی و گرفتن سوابق کامل طبی
- آزمایشات شیمیایی خون و ادرار
- Chest X rays
- ECG
- بررسی وضعیت دندانها در سالمندان
- در صورت شک به مسائل ارگانیك CT مغزی یا MRI

ECT...

- **کونتر اندیکاسیون :** کونتر اندیکاسیون مطلق برای آن وجود ندارد. با رعایت احتیاطات لازم:

- 1. در سکتة قلبی اخیر

- 2. افزایش فشار مغزی

- 3. فشار خون

- **عوارض:**

- 1. اختلال حافظه در 75% موارد،

- 2. دلیریوم در 30 دقیقه اول در 10%

- 3. مرگ در 0.002% در صد و 0.01% درصد برای هر بیمار

- آریتمی قلبی در فاز برادیکاردی بعد از تشنج

- واکنش آلرژیک نسبت به مواد مصرف شده

محل الکتروود

● روش دوطرفه:

1. پاسخ درمانی سریعتر
2. در ابتدا عوارض شناختی بیشتر

□ روش یک طرفه:

1. الکتروود به فاصله چندین سانتی متر در نیمکره غیر غالب
2. عوارض کمتر ولی سرعت پاسخ دهی پایین
3. ابتدا یک طرفه تا 4-6 جلسه
4. اگر پاسخ نداد روش دوطرفه مگر در اختلالات شدید



بنزودیازپین ها

- لیبریوم اولین بنزودیازپین معرفی شده (1959) و بعد دیازپام (1963) می باشد.
- وجه مشترک این داروها تاثیر بر گیرنده های بنزودیازپینی است که فعالیت گیرنده GABA نوع A را تقویت می کنند.
- در دسته داروهای سداتیو و خواب آور قرار داده می شوند.
- این داروها در مقادیر بالا خواب آور و در مقادیر پایین ضد اضطراب و سداتیو هستند.
- به دلیل خطر وابستگی مصرف طولانی مدت این داروها باید با دقت کنترل شود.

انواع بنزودیازپین از نظر نیمه عمر

طولانی اثر (30 تا بیش
از 100 ساعت)
دiazepam، کلونازپام،
فلورازپام
کلردiaz و پوکساید،
پرازپام،
کوازپام، هالازپام و
کلورازپات

متوسط الاثر (8 تا 30
ساعت)
لورازپام، اگزازپام،
تمازپام، استازولام و
آلپرازولام

کوتاه اثر (کمتر از 8
ساعت)
تریازولام، میدازولام
آنتاگونیست:
فلومازنیل

هیپنوتیک های گروه Z

- اگونیستهای غیربنزودیازپینی zolpidem, zaleplon, eszopiclone میباشند.
- به زیرواحدهای خاصی از گیرنده گابا متصل میشوند.
- احتمالا به همین دلیل اثرات شدیشتن انتخابی و فقدان نسبی اثرات شل کنندگی عضلات و ضد تشنج دارند.
- با غذا جذبش کندتر میشود.
- زولپیدم نیمه عمر 2.6 و زالپلون نیمه عمر یک ساعت و نیمه عمر اسزوپیکلون حدود 6 ساعت و مصرف پس از غذای پر چرب پیک پلاسمایی آن را تا یک ساعت به تعویق می اندازد.
- سوخت و ساز سریع و فقدان متابولیت فعال، مانع از تجمع توکسیک آن می شود.

اندیکاسیون های درمانی

- **GAD:** همه بنزودیازپین ها
- **اختلال مختلط اضطراب – افسردگی:** ابتدا ضدافسردگی و سپس آلپرازولام
- **اختلال پانیک:** آلپرازولام و کلونازپام
- **فوبی اجتماعی:** کلونازپام
- **OCD و PTSD :** کلونازپام (به دلیل خواص سروتونرژیک)
- **بی خوابی:** کوازپام ویژگی بالایی برای گیرنده BZ1 دارد. منجر به کاهش خواب REM و احتمالاً کاهش در خواب مرحله 3 و 4 می شوند. فلورازپام، تمازپام، استازولام و تریازولام مصرف شان به عنوان خواب آور تأیید شده است. مصرف بیش از 3 هفته ممنوع است. زولپیدم نیز مناسب است.

اندیکاسیون های درمانی....

- **افسردگی:** آلپرازولام به اندازه داروهای سه حلقه ای اثرات ضد افسردگی دارد (با دوز 5/1 تا 1 شروع و به 4 میلیگرم روزانه برسانیم)
- **اختلال دوقطبی 1 و 2:** کلونازپام و آلپرازولام و لورازپام
- **کاتاتونی:** لورازپام با دوز کم 5 میلی روزانه گاه با دوز بالا 12 یا بیشتر
- **آکاتریا:** به عنوان داروی خط دوم
- **بیماری پارکینسون:** زولپیدم (10 میلیگرم 4 بار در روز)
- **سایر موارد:** کلردیازپوکساید (ترک الک)، لورازپام تزریقی (برای درمان آژیتاسیون سایکوتیک و ناشی از مواد و کاتاتونیا) و کلونازپام موجب تسریع اثرات ضدافسردگی فلوگزتین می شود.

دارو	دوز معادل (mg)	سرعت جذب	دوز معمول (mg)
کلونازپام	0.5-1	سریع	0.5-4 در 2 دوز منقسم
دiazپام	10	سریع	2 تا 40 در 2-4 دوز منقسم
آلپرازولام	1	متوسط	0.5 تا 6 در 2-4 دوز
لورازپام	2	متوسط	1 تا 6 در 3 دوز
اگزازپام	30	کند	15 تا 120 در 3-4 دوز
لیبریوم	25	متوسط	10 تا 100 در 3-4 دوز
فلورازپام	30	سریع	15 تا 30 هنگام خواب
میدازولام	0.25	سریع	تزریق 5 تا 15
زولپیدم و زالپلون	10	سریع	5 تا 10 هنگام خواب
فلومازنیل	0.05	سریع	تزریق 0.2-0.5 در دقیقه تا 5

عوارض جانبي

- شایع ترین عارضه خواب آلودگی (10%)
- سرگیجه (کمتر از 1%) و آتاکسی (کمتر از 2%)
- دیپرسیون تنفسي
- پرخاشگری پارادکس و مهارگسیختگی بیشتر با تریازولام و در بیماران با صدمه مغزی بیشتر
- نقایص شناختي خفيف و آمنزي آنتروگراد بیشتر با تریازولام و زولپیدم
- ضایعات پوستي (نادر) ماکولوپاپولر
- تحریک اشتها و افزایش وزن با الپرازولام

احتیاطات

- در سالمندان
- بیماری کلیوی و کبدی
- پورفیری
- میاستنی گراو
- اختلالات شناختی
- سابقه سوء مصرف مواد
- CNS depression
- در حاملگی و شیردهی
- زولپیدم به خوبی تحمل میشود. در دوز 10 میلیگرم روزانه تعداد اندکی سرگیجه، خواب آلودگی، سوء هاضمه و اسهال، در شیردهی ممنوع و در سالمندان و بیماری کبدی دوز کاهش داده میشود.

رهنمودهای ترک بنزودیازپین ها

- اختلالات طبی همزمان بررسی و درمان شود.
- سابقه مصرف سایر مواد و آزمایش بررسی مواد چک شود.
- اندیکاسیون بستری:

1. ضرورت طبی یا روانپزشکی

2. حمایت اجتماعی ضعیف

3. وابستگی به مواد چندگانه

4. غیرقابل اعتماد بودن بیمار

- برخی توصیه میکنند داروی مصرفی بیمار به بنزودیازپین طولانی اثر تغییر یابد و برخی توصیه میکنند همان داروی مصرفی taper شود.

رهنمودهای ترک بنزودیازپین ها...

- سم زدایی دوزهای بالا:

1. پس از تثبیت وضعیت بیمار کاهش 30% دوز در روز 2 و 3
2. در صورت تحمل بیمار هرچند روز یک بار کاهش 10 تا 20%
3. در صورت لزوم استفاده از کاربامازپین، بتابلوکر، سدیم والپورات، کلونیدین و داروهای ضدافسردگی با سدیشن بالا

- سم زدایی دوزهای درمانی:

1. ابتدا کاهش دوز 10 تا 25% و ارزیابی پاسخ بیمار
 2. دوز مصرفی، مدت مصرف و شدت اضطراب بر سرعت کاهش دوز و نیاز به مصرف داروهای کمکی تاثیر دارد.
 3. قطع دوزهای درمانی عارضه ای ندارد.
- مداخلات روانشناختی جهت پیشگیری

خسته نباشید

