

درمان های روانپزشکی

دارودرمانی

اصول کلی داروشناسی روانی

طبقه‌بندی داروها

داروهایی که در درمان اختلالات روانپزشکی به کار می‌روند داروهای روانگردان نامیده می‌شوند. به طور سنتی این داروها به چهار طبقه تقسیم می‌گردند: ۱- داروهای ضدجنون یا نورولپتیک‌ها، که برای درمان سایکوزها مورد استفاده قرار می‌گیرند. ۲- داروهای ضدافسردگی، که برای درمان افسردگی تجویز می‌شوند؛ ۳- داروهای ضدمانیا یا تثبیت‌کننده‌های خلق، که برای درمان اختلالات دو قطبی قابل استفاده هستند؛ ۴- داروهای ضداضطراب یا اضطراب‌زداها، که برای درمان اختلالات اضطرابی از آنها استفاده می‌شود (کلنتر و فولکس، ۲۰۰۵، سادوک و سادوک، ۲۰۰۷؛ سادوک، سادوک و رویز، ۲۰۰۹).

اعمال فارماکولوژیکی

واکنش‌های فارماکوکینتیک چگونگی سازگاری و واکنش‌های بدن را با داروها و آثار دارو را در بدن توصیف می‌کنند.

فارماکودینامیک:

ملاحظات فارماکودینامیک عمده مشتمل است بر مکانیسم گیرنده، منحنی واکنش، پیدایش تحمل، وابستگی و پدیده‌های ترک دارو. گیرنده دارو، آن جزء سلولی تعریف می‌شود که به دارو وابستگی پیدا کرده و آغازکننده آثار فارماکودینامیک است. دارو می‌تواند آگونیست یک گیرنده باشد و فعالیت بیولوژیک یک

گیرنده را تحریک کند یا آنتاگونیست باشد که فعالیت بیولوژیکی را مهار می‌کند. منحنی واکنش به دوز، طرح غلظت دارو را در مقابل آثار آن نشان می‌دهد. شاخص درمانی، به میزان نسبی سمیت یا بی‌خطر بودن دارو اطلاق می‌شود. همچنین ممکن است شخص با ادامه مصرف یک دارو واکنش کمتری نسبت به آن نشان دهد که اصطلاحاً تحمل نامیده می‌شود. پیدایش تحمل ممکن است با بروز وابستگی جسمی نسبت به دارو همراه باشد (کلنتر و فولکس، ۲۰۰۵، سادوک و سادوک، ۲۰۰۷؛ سادوک و سادوک و رویز، ۲۰۰۹).

فارماکوکینتیک

جذب: داروهای روانگردان برای رسیدن به مغز از جریان خون عبور می‌کنند. داروهایی که از طریق دهان تجویز می‌گردند بسته به قابلیت انحلال در چربی و PH موضعی لوله گوارشی، تحرک و وسعت جذب، حل شده و به داخل خون جذب می‌گردند. تحت شرایط مطلوب، برای رسیدن سریع به غلظت‌های درمانی - پلاسمائی، می‌توان از شکل تزریقی دارو استفاده نمود. تزریق وریدی سریع‌ترین راه رسیدن به سطح درمانی است، در عین حال با بالاترین خطر عوارض جانبی ناگهانی و خطرناک نیز همراه است (کلنتر و فولکس، ۲۰۰۵).

پخش و قابلیت وصول زیستی: داروهایی که وابسته به پروتئین و آنهایی که بدون وابستگی در جریان خون هستند آزاد نامیده می‌شوند. فقط جزء آزاد می‌تواند از سد خونی مغز عبور کند. قابلیت وصول زیستی به بخشی از کل داروی تجویز شده اطلاق می‌شود که بعداً می‌توان در جریان خون کشف کرد (کلنتر و فولکس، ۲۰۰۵).

متابولیسم و دفع: چهار روش عمده برای متابولیک داروها عبارتند از: اکسیداسیون، احیاء، هیدرولیز و کونژوگاسیون. کبد محل اساسی متابولیسم است، و صفرا، مدفوع و ادرار راه‌های عمده دفع هستند. داروهای روانگردان با عرق، بزاق، اشک و شیر پستان نیز دفع می‌گردند (کلنتر و فولکس، ۲۰۰۵، سادوک و سادوک، ۲۰۰۷؛ سادوک و سادوک و رویز، ۲۰۰۹).

انتخاب دارو

دو قدم اول در انتخاب درمان دارویی، یعنی تشخیص و معین نمودن علائم مورد نظر، باید زمانی برداشته شود که بیمار حداقل به مدت ۱ تا ۲ هفته دارو مصرف نکرده باشد. در ضمن در این مدت بیمار باید داروی خواب‌آور نیز مصرف نکند، چون کیفیت خواب هم از نظر تشخیصی مهم است و هم ممکن است یکی از علائم مورد نظر باشد. از بین داروهای مناسب برای یک اختلال خاص، انتخاب داروی خاص باید باتوجه به سابقه واکنش دارویی (همکاری بیمار، واکنش مطلوب درمانی، و آثار نامطلوب)، سابقه واکنش دارویی خانواده بیمار و چگونگی آثار نامطلوب دارو در ارتباط با یک بیمار خاص، صورت بگیرد. اگر دارویی قبلاً برای درمان همان بیمار یا اعضاء خانواده مفید بوده است، باید همان دارو مورد استفاده قرار گیرد، مگر اینکه دلیل خاصی برای عدم مصرف آن وجود داشته باشد (کلتور و فولکس، ۲۰۰۵؛ استین، لِرر و استال، ۲۰۰۵، سادوک و سادوک، ۲۰۰۷؛ سادوک، سادوک و رویز، ۲۰۰۹).

آزمایش‌های درمانی

آزمایش درمانی دارو در یک بیمار خاص باید برای مدتی که از قبل مشخص شده است ادامه یابد. چون ارزیابی علائم رفتاری مشکل‌تر از علائم فیزیولوژیک (مثل فشارخون) است، مشخص نمودن علائم مورد نظر در شروع درمان اهمیت زیادی دارد. اگر دارویی برای کاستن از علائم مورد نظر در طول مدتی خاص موثر واقع نگردد، و اگر دلایل دیگری برای عدم واکنش شناخته نشود، دارو باید به تدریج کم شده و قطع شود؛ زیرا قطع ناگهانی تقریباً هرگونه داروی موثر بر روان، ممکن است موجب آشفتگی بیشتر اعمال مغزی گردد؛ برای مثال قطع آنتاگونیست‌های دوپامین موجب بروز دیسکینزی دیررس می‌شود (کلتور و فولکس، ۲۰۰۵؛ استین، لِرر و استال، ۲۰۰۵، سادوک و سادوک، ۲۰۰۷؛ سادوک، سادوک و رویز، ۲۰۰۹).

دستورالعمل‌های بالینی

به منظور بهینه کردن نتایج حاصل از درمان با داروهای روانگردان باید شش نکته را در نظر داشت: تشخیص، انتخاب دارو، دوز، مدت مصرف، قطع دارو و مکالمه (کلنتر و فولکس، ۲۰۰۵).

۱- تشخیص: به کمک ارزیابی و تشخیص دقیق، باید علایم خاصی را که پاسخ‌های حاصل از مصرف دارو می‌توانند آنها را مورد هدف قرار دهند، شناسایی کرد.

۲- انتخاب دارو: عوامل موثر بر انتخاب دارو عبارتند از: تشخیص، سابقه قبلی شخصی و خانوادگی، پاسخ به یک داروی خاص و وضعیت کلی بیمار. بعضی داروها به علت تداخلات دارویی و بعضی به علت عوارض جانبی انتخاب نمی‌شوند.

۳- دوز: شایع‌ترین علت شکست درمان با داروهای روانگردان عبارتند از: تجویز دوز ناکافی و کامل نکردن دوره درمان با این داروها.

۴- مدت مصرف: مدت مصرف داروهای ضدروانپریشی، ضدافسردگی و تثبیت‌کننده خلق باید ۴ تا ۶ هفته ادامه داشته باشد. کارایی داروهای مذکور در درمان اختلالات، با گذشت زمان افزایش پیدا می‌کند، ولی قطع مصرف آنها غالباً سبب عود اختلالات خواهد شد. برعکس، معمولاً اکثر داروهای ضداضطراب و محرک، بیشترین اثرات درمانی خود را طی مدت یک ساعت پس از مصرف آشکار می‌کنند.

۵- قطع مصرف دارو: بسیاری از داروهای روانپزشکی هنگام قطع مصرف منجر به سندرم ترک می‌شوند. داروهایی که نیمه عمر کوتاه دارند، بیشتر موجب سندرم ترک می‌شوند؛ به‌ویژه اگر مدت طولانی از مصرف آنها گذشته باشد و ناگهان قطع شوند.

۶- مکالمه: به‌طور کلی اگر به بیماران درباره عوارض جانبی داروها توضیح داده شود؛ این عوارض کمتر موجب نگرانی و ناراحتی آنها می‌شوند.

ملاحظات درمانی ویژه:

کودکان: در تجویز داروهای موثر بر روان، احتیاط خاصی لازم است. هرچند تجویز دارو برای کودکان استفاده از دوزهای پایین را پیشنهاد میکند، اما میزان بالای متابولیسک در کودکان، استفاده از نسبت‌های بالای میلی‌گرم دارو به کیلوگرم وزن بدن را ضروری می‌سازد. عملاً، بهتر است دارو را با مقادیر کم شروع کرده و تا بروز آثار بالینی به تدریج مقدار آن را بالا برد (کلنتر و فولکس، ۲۰۰۵؛ سادوک و سادوک ۲۰۰۷، سادوک، سادوک و رویز، ۲۰۰۹، سمپل و همکاران، ۲۰۰۵).

بیماران سالمند: سالمندان ممکن است نسبت به عوارض جانبی داروها حساسیت بیشتری داشته باشند (بخصوص آثار جانبی روی قلب)، دارو را کندتر از معمول متابولیزه نموده و لذا احتیاج به داروی کمتری داشته باشند. دیگر اینکه غالب سالمندان داروهای دیگری مصرف می‌کنند و لازم است روانپزشک تداخل‌های دارویی را دقیقاً در نظر بگیرد. عملاً بهتر است روانپزشکان، درمان را با مقادیر کم دارو، معمولاً نصف دوزهای معمول، شروع نمایند و بتدریج تا حصول آثار بالینی یا بروز عوارض نامطلوب آن‌ها، افزایش دهند (کلنتر و فولکس، ۲۰۰۵؛ سادوک و سادوک ۲۰۰۷، سادوک، سادوک و رویز، ۲۰۰۹، سمپل و همکاران، ۲۰۰۵).

زنان حامله و شیرده: اصل اساسی این است که هیچ دارویی برای زن حامله (بخصوص در سه ماه اول حاملگی) یا شیرده تجویز نشود. اگر لازم است در جریان حاملگی از داروهای موثر بر روان استفاده شود، احتمال مشکلات احتمالی را نیز باید مورد بحث قرار داد (کلنتر و فولکس، ۲۰۰۵؛ سادوک و سادوک ۲۰۰۷، سادوک، سادوک و رویز، ۲۰۰۹، سمپل و همکاران، ۲۰۰۵).

افراد مبتلا به نارسایی کبدی و کلیوی: نارسایی کبدی و کلیوی مستلزم تجویز دوزهای پایین‌تر دارو، معمولاً نصف دوز توصیه شده برای بزرگسالان سالم است.

آثار نامطلوب

اکثر داروهای روانگردان بر سیستم ناقل عصبی واحدی اثر نکرده و آثارشان محدود به مغز نمی‌باشد. تاثیر این داروها بر سیستم ناقل عصبی ناشی از طیف وسیع آثار نامطلوب مربوط به مصرف آنها است. از جمله این عوارض عبارتند از:

۱ - اختلال در کارکرد جنسی: استفاده از داروهای روانگردان ممکن است با کاهش میل جنسی، اختلال در انزال و نعوظ و مهار شدن ارگاسم در مردان و زنان همراه گردد. ۲- اضطراب، آکاتیژیا، بی‌قراری و بی‌خوابی ۳- آشفتگی گوارشی و اسهال ۴- سردرد ۵- بی‌اشتهایی ۶- افزایش وزن: اکثر داروهای روانگردان موجب افزایش وزن می‌گردند، این مساله معمولاً به دلیل احتباس آب یا مصرف زیاد مواد قندی صورت می‌گیرد ۷- خواب آلودگی ۸- خشکی دهان: در نتیجه بلوکاژ گیرنده‌های موسکارینی استیل کولین پدید می‌آید ۹- تاری دید: بلوکاژ گیرنده‌های موسکارینی استیل کولین موجب میدیاز (اتساع مردمک) و سیکلوپلژیا (فلج عضلات مژگانی) شده و منجر به تاری دید نزدیک می‌شود ۱۰- احتباس ادراری: فعالیت آنتی کولینرژیک برخی از داروهای روانگردان می‌تواند منجر به تاخیر در دفع ادرار، دفع قطره قطره، احتباس ادراری، و افزایش عفونت‌های ادراری گردد ۱۱- یبوست ۱۲- افت فشار خون وضعیتی: این عارضه در نتیجه بلوکاژ گیرنده‌های آلفا یک آدرنرژیک تولید می‌شود و ۱۴- اختلال حرکتی ناشی از دارو که بیشتر در مورد استفاده از داروهای آنتی سایکوتیک قدیمی با قدرت بالا دیده می‌شود (کلنتر و فولکس، ۲۰۰۵؛ استین، لِرر و استال، ۲۰۰۵، رولند و اینکروچی، ۲۰۰۸، سادوک و سادوک، ۲۰۰۷؛ سادوک، سادوک و رویز، ۲۰۰۹).

سندرم‌های قطع (ترک) دارو

منظور از سندرم ترک دارو، ظاهر شدن موقت علائم ترک به شکل خفیف، در مواقعی است که دوز دارو کاهش پیدا کرده و یا به طور کلی مصرف آن قطع می‌گردد. احتمال بروز سندرم زمانی بالاتر است که نیمه عمر دارو کوتاه‌تر باشد، اگر دارو حداقل ۲ ماه مصرف شده باشد و یا با دوزهای بالا استفاده می‌شده است، می‌توان علائم را با کاهش تدریجی دوز دارو به حداقل رساند (کلنتر و فولکس، ۲۰۰۵؛ استین، لِرر و استال، ۲۰۰۵).

تداخل‌های دارویی

تداخل دارویی ممکن است موجب افزایش یا کاهش فعالیت داروی روانپزشکی و هر داروی دیگری که بیمار مصرف می‌کند، گردد. در بعضی موارد، این تداخل ممکن است خطر عوارض نامطلوب را بیشتر کند، و پزشک باید قبل از تجویز بیش از یک دارو برای بیمار آگاهی کامل از تداخل‌های احتمالی آنها داشته باشد (کلنتر و فولکس، ۲۰۰۵؛ استین، لِرر و استال، ۲۰۰۵، سادوک و سادوک، ۲۰۰۷؛ سادوک، سادوک و رویز، ۲۰۰۹).

داروهای ضداضطراب

بنزودیازپین‌ها و داروهای موثر برگیرنده بنزودیازپین‌ها شامل:

-
- دیازپام valium
- کلونازپام klonopin
- آلپرازولام xanax
- لورازپام ativan
- اکسازپام serax
- کلرودیازو پوکساید Librium

- tialcoin تریازولام
- tranxene کلرازیپات
- dalmane فلورازپام
- paxipam هالازپام
- doral کوازپام
- centrax پرازپام
- prosom استازولام
- verseol میدازولام
- ambient زولپیدم
- sonata زالپلون
- eszopiclone اسنروپیکولون
- باربیتورات ها
- buspar بوسپیرون

بنزودیازپین‌ها

بنزودیازپین‌ها در دسته داروهای ضد اضطراب و درمان بی‌خوابی قرار دارند. داروهای رخوت‌زا آن دسته از داروها هستند که اضطراب را در طول روز کاهش داده، بر آشفتگی مفرط را تعدیل کرده و در مجموع بیمار را آرام می‌کند. داروی خواب‌آور آنست که موجب خواب‌آلودگی شود و شروع و حفظ خواب را تسهیل کند. بنزودیازپین‌ها کلاً در مقادیر بالا خواب‌آور و در مقادیر پایین اضطراب‌زا و رخوت‌زا هستند. بنزودیازپین‌ها در درمان اضطراب و سراسیمگی، داروهای انتخاب اول هستند. به این دلیل خطر وابستگی دائمی این داروها باید به دقت کنترل شود. بنزودیازپین‌ها علاوه بر اثراتی که از طریق CNS بر روی خواب و اضطراب دارند، ضد صرع‌های خوبی نیز هستند. عمده کاربردهای بالینی بنزودیازپین‌ها اختلال اضطراب فراگیر، اختلال سازگاری به صورت اضطراب و اضطراب‌های ناشی از وقایع زندگی می‌باشد. آلپرازولام در درمان اضطراب همراه با افسردگی به کار می‌رود. آلپرازولام تنها بنزودیازپینی است که به اندازه داروهای سه حلقه‌ای اثرات ضد افسردگی دارد. آلپرازولام و کلونازپام در درمان اختلال پانیک به همراه آگرو فوبیا و فوبی اجتماعی موثرند. در درمان اختلال وسواسی- اجباری، استرس پس از آسیب و اختلال دو قطبی نوع یک، استفاده از بنزودیازپین‌ها موثر است. شایع‌ترین عارضه بنزودیازپین‌ها خواب‌آلودگی می‌باشد. عمده‌ترین نگرانی که درباره مصرف طولانی مدت بنزودیازپین‌ها وجود دارد؛ بروز وابستگی به آنهاست. قطع مصرف این داروها نه تنها موجب عود و برگشت بیماری می‌شود بلکه تشدید علایم ترک را به دنبال خواهد داشت. جدی‌ترین و شایع‌ترین تداخل آگونیست‌های گیرنده بنزودیازپین، رخوت‌زایی مفرط و ضعف تنفسی ناشی از مصرف بنزودیازپین‌ها، زولپیدم یا زالپون همراه با سایر تضعیف‌کننده‌های CNS مثل الکل، باربیتورات‌ها، داروهای سه و چهار حلقه‌ای، آنتاگونیست‌های گیرنده دوپامین، مواد شبه افیونی و آنتی‌هیستامین‌ها است. تجویز همزمان این داروها و کلوزاپین می‌تواند منجر به دلیریوم شود. شایع‌ترین ترکیب‌های دارویی با بنزودیازپین‌ها آنتی‌سایکوتیک‌ها و ضد افسردگی‌ها هستند (کلنتر و فولکس، ۲۰۰۵؛ استین، لور و استال، ۲۰۰۵؛ جانیکاک و همکاران، ۲۰۰۱، سادوک و سادوک و رویز، ۲۰۰۹، آلبر، هان و ریست، ۲۰۰۵).

باربیتورات‌ها

باربیتورات‌ها و ترکیبات مشابه نظیر میروبامات (Miltown) عملاً جای خود را به بنزودیازپین‌ها، سایر داروهای ضد اضطراب نظیر بوسپیرون، و داروهای خواب‌آور نظیر زولپیدم و زالپون داده‌اند. داروهای جدیدتر کمتر مورد سوء مصرف واقع می‌شوند و شاخص درمانی آنها بالاتر از باربیتورات‌هاست. با این همه باربیتورات‌ها و داروهای مشابه اثر هنوز در درمان برخی اختلالات روانی نقش دارند. این داروها در CNS موجب مهار دستگاه فعال‌سازی شبکه و در نتیجه ضعف تنفسی می‌شوند. از متوهگزیتال به عنوان داروی کمک بیهوشی در ECT استفاده می‌شود. همچنین فنوباربیتال بیش از سایر باربیتورات‌ها در درمان حملات تشنجی به کار می‌رود.

مصرف بیش از حد باربیتورات‌ها می‌تواند به راحتی منجر به مرگ بشود. باربیتورات‌ها علاوه بر پایین بودن شاخص درمانی خطر چشمگیری نیز به خاطر احتمال تحمل و وابستگی دارند (کلنتر و فولکس، ۲۰۰۵؛ استین، لور و استال، ۲۰۰۵؛ جانی‌کاک و همکاران، ۲۰۰۱، سادوک و سادوک و رویز، ۲۰۰۹، سادوک و سادوک، ۲۰۰۷؛ آلبر، هان و ریست، ۲۰۰۵).

بوسپیرون (Buspar)

این دارو در درمان اختلالات اضطرابی به کار می‌رود. این دارو بر خلاف بنزودیازپین‌ها و باربیتورات‌ها اثرات رخوت‌زایی، خواب‌آوری، شل‌کنندگی عضلات یا اثرات ضد تشنج ندارد. احتمال سوء مصرف این دارو پایین است و با پدیده‌های ترک یا تخریب شناختی همراه نیست. اثرات این دارو بر اعضای غیر از مغز، ناچیز است.

این دارو در درمان اختلال اضطراب فراگیر موثر است و در مقایسه با بنزودیازپین‌ها، اثرات بوسپیرون با تاخیر بیشتر (۲ تا ۴ هفته بعد از شروع درمان) ظاهر شده و ایجاد شنگولی و سرخوشی نمی‌کند. این دارو در درمان پانیک و فوبی اجتماعی موثر نیست، اما ممکن است بر انگیزش و افزایش یافته و فلش بک‌های ناشی از اختلال استرس پس از سانحه را کم کند. شایع‌ترین عوارض بوسپیرون سردرد،

سرگیجه، تهوع و ندرتا بی‌خوابی است. این دارو هیچ‌گونه رختی به بار نمی‌آورد (کلتنر و فولکس، ۲۰۰۵؛ استین، لزر و استال، ۲۰۰۵؛ جانی‌کاک و همکاران، ۲۰۰۱، سادوک و سادوک و رویز، ۲۰۰۹، سادوک و سادوک، ۲۰۰۷؛ آلبر، هان و ریست، ۲۰۰۵).

داروهای ضدافسردگی

داروهای سه حلقه‌ای و چهار حلقه‌ای شامل:

- آمی‌تریپتیلین Amitriptyline
- کلومی‌پرامین Clomipramine
- داکسپین Doxepin
- ایم‌پرامین Imipramine
- تری‌می‌پرامین Trimipramine
- آموکزاپین Amoxapine
- ماپروتیلین Moprotiline
- نورتریپ‌تیلین Nortriptyline
- پروتریپ‌تیلین Protriptyline

- دزی پرامین Desipramine

-

مهارکننده‌های اختصاصی با جذب سروتونین SSRIs

- فلوکستین Prozac

- سینالوپرام Celexa

- اس سینالوپرام Lexapro

- فلووکسامین Luvox

- پاروکستین Paxil

- سرتراالین Zoloft

مهارکننده‌های آنزیم مونوآمینو اکسیداز MAOI

- فنلزین Nardil

- ایزوکربوکساید Marplan

- ترانیل سیپرومین Parnate

- سلژیلین Eldepryl

- موکلو بماید Manerix

مهارکننده‌های انتخابی بازجذب سروتونین- نوراپی نفرین SNRIs

- ونلافاکستین Effexor

- دولوکستین Cymbalta

- بوپروپیون Bupropion

داروهای ضدافسردگی سه حلقه‌ای و چهار حلقه‌ای

این داروها سابقه طولانی در روانپزشکی دارند و از اواسط قرن بیستم وارد بازار شدند. جذب خوراکی اغلب سه حلقه‌ای‌ها و چهار حلقه‌ای‌ها کامل است و غلظت پلاسمایی آنها ظرف ۲ تا ۸ ساعت به اوج خود می‌رسد و نیمه عمر آنها ۱۰ تا ۷۰ ساعت است. سوخت و ساز این داروها در کبد صورت می‌گیرد. این داروها را به دلیل تداخل دارویی باید در مصرف با داروهایی از قبیل کینیدین، سایمتیدین، فلوکستین، سرترالین، پاروکستین، فنوتیازین، کاربامازپین و داروهای ضدآریتمی نوع پروپوفنون و فلکائینید مورد توجه داشت. مکانیسم این داروهای این گونه است که بازجذب نوراپی نفرین و سروتونین را مهار می‌کنند.

درمان حمله افسردگی عمده و درمان پیشگیرانه افسردگی عمده از موارد مصرف اصلی داروهای سه و چهار حلقه‌ای است. این داروها در درمان افسردگی بیماران دچار اختلال دو قطبی نوع یک، نیز موثرند. افسردگی همراه با بیماری‌های عمومی (افسردگی ثانویه) ممکن است به درمان با این داروها پاسخ دهند. ایمنی پرامین بیشتر از سایر سه حلقه‌ای‌ها برای درمان اختلال هول همراه با بازار هراسی به کار برده

شده است. همچنین موثرترین دارو برای درمان اختلال وسواسی- اجباری کلومی پرامین و SSRIs می‌باشند. هم اختلال بی‌اشتهایی عصبی و هم جوع عصبی به نحو موفقیت‌آمیزی با ایمی پرامین و دزی پرامین درمان شده‌اند.

یکی از عوارض عمده داروهای سه و چهار حلقه‌ای و سایر ضدافسردگی‌ها، احتمال ایجاد حمله شیدایی در بیماران دارای سابقه اختلال دو قطبی و نیز بیمارانی است که آسیب‌پذیر بوده و ممکن است دچار شیدایی یا نیمه‌شیدایی شوند. همچنین عوارض ضدکولینرژیک این داروها ممکن است موجب عوارضی از جمله خشکی دهان، یبوست، تاری دید و احتباس ادرار گردد. رخت، از اثرات شایع این داروها بوده و در مواردی که بی‌خوابی، خود، از مشکلات بیمار است می‌تواند خوشایند نیز باشد (کلنتر و فولکس، ۲۰۰۵؛ استین، لِرر و استال، ۲۰۰۵؛ جانیکاک و همکاران، ۲۰۰۱، سادوک و سادوک و رویز، ۲۰۰۹، سادوک و سادوک، ۲۰۰۷؛ آلبر، هان و ریست، ۲۰۰۵).

مهارکننده‌های اختصاصی بازجذب سروتونین (SSRIs)

شش مورد از SSRIs خط اول درمان افسردگی را تشکیل می‌دهند. از سال ۱۹۸۷ تاکنون فلوکستین (PROZAC) به تنهایی رایج‌ترین داروی ضدافسردگی در سراسر جهان بوده است. بعد از عرضه فلوکستین به بازار، نگرش‌های موجود در مورد درمان افسردگی تغییر پیدا کرد، چرا که علی‌رغم وجود عوارضی، این داروها، عموماً بهتر از درمان‌های موجود در آن زمان نظیر ضدافسردگی‌های سه حلقه‌ای (TCAs) و مهارکننده‌های مونوآمین اکسیداز (MAOIs) تحمل می‌شدند و نحوه مصرف آن‌ها راحت بود. بعداً SSRIs های دیگری عرضه شدند که خصوصیات اساسی مانند فلوکستین داشتند. سپس علاوه بر درمان افسردگی، از این دسته دارویی در درمان اختلال وسواسی- جبری (OCD) اختلال هول (panic) اختلال اضطراب اجتماعی، اختلال خوردن و اختلال ملال پیش از قاعدگی و اختلال اضطراب فراگیر استفاده و مورد تایید قرار گرفت. به نظر می‌رسد همه مهارکننده‌های انتخابی بازجذب سروتونین در درمان اختلالات فوق، اثربخشی مشابه‌ای داشته باشند. سرترالین (ZOLOFT)، پاروکستین (PAXIL)، سیتالوپرام (CELEXA)، اسیتالوپرم (LEXAPRO) هم SSRIs دیگری هستند

که برای درمان بیماری افسردگی تأیید شده‌اند. فلووکسامین اگرچه یک داروی ضدافسردگی موثر است، ولی فقط برای درمان اختلال وسواس فکری- جبری تأیید شده است.

SSRIs، برای طیف گسترده‌ای از اختلالات اضطرابی هم موثرند. این داروها پس از مصرف خوراکی به خوبی جذب می‌شوند و پس از ۴ تا ۸ ساعت به حداکثر غلظت خود می‌رسند. فلوکستین بیشترین نیمه عمر را دارد که ۲ تا ۳ روز است (کلنتر و فولکس، ۲۰۰۵؛ استین، لِرر و استال، ۲۰۰۵؛ جانی‌کاک و همکاران، ۲۰۰۱، سادوک و سادوک و رویز، ۲۰۰۹، سادوک و سادوک، ۲۰۰۷؛ آلبر، هان و ریست، ۲۰۰۵).

مصرف SSRIs به همراه غذا تأثیری بر جذب آنها نداشته و می‌تواند میزان بروز تهوع و استفراغ ناشی از آنها را کاهش دهد.

فواید بالینی داروهای SSRIs ناشی از مهار نسبتاً انتخابی سروتونین و اثر ناچیز آنها بر بازجذب نوراپی نفرین و دوپامین است. مصرف فلوکستین، سرترالین، پاروکستین و سیتالوپرام برای درمان افسردگی جمعیت عمومی، سالمندان، افراد مبتلا به بیماری‌های طبی، و در زمان بارداری توصیه شده است. حداکثر کارایی داروهای مهارکننده بازجذب سروتونین- نوراپی نفرین نظیر ونلافاکسین و دولوکستین یا داروهای سه حلقه‌ای برای درمان افسردگی شدید یا مالیخولیایی غالباً بیش از داروهای SSRIs می‌باشد. در رابطه با تجویز SSRIs، اگر بیماری به یکی از این داروها پاسخ نداد، قبل از تجویز سایر ضدافسردگی‌ها بهتر است ابتدا سایر داروهای خانواده SSRIs مورد امتحان قرار گیرد (کلنتر و فولکس، ۲۰۰۵؛ استین، لِرر و استال، ۲۰۰۵؛ جانی‌کاک و همکاران، ۲۰۰۱، سادوک و سادوک و رویز، ۲۰۰۹، سادوک و سادوک، ۲۰۰۷؛ آلبر، هان و ریست، ۲۰۰۵).

در مقایسه با داروهای ضدافسردگی سه حلقه‌ای، درجاتی از عصبانیت یا بی‌قراری، اختلالات خواب، علایم گوارشی، و احتمالاً عوارض جانبی جنسی در افرادی که تحت درمان با داروهای SSRIs قرار گرفته‌اند، شایع‌تر از کسانی است که با داروهای سه حلقه‌ای درمان شده‌اند. مصرف داروهای SSRIs در اکثر قریب به اتفاق افرادی که در معرض خودکشی قرار دارند، سبب کاهش این خطر می‌شود. تعداد

کمی از افراد به دنبال مصرف فلوکستین به شکل قابل ملاحظه‌ای دچار اضطراب و بی‌قراری می‌شوند (کلتنر و فولکس، ۲۰۰۵؛ استین، لِرر و استال، ۲۰۰۵؛ جانیکاک و همکاران، ۲۰۰۱، سادوک و سادوک و رویز، ۲۰۰۹، سادوک و سادوک، ۲۰۰۷؛ آلبر، هان و ریست، ۲۰۰۵).

از SSRIs می‌توان در درمان اختلالات اضطرابی نیز استفاده کرد. فلووکسامین، پاروکستین و سرترالین در درمان OCD به کار می‌روند. همچنین مصرف فلووکسامین و سرترالین برای درمان OCD کودکان سن ۶ تا ۱۷ سال تأیید شده است. به طور کلی دوز موثر SSRIs برای درمان اختلالات وسواسی بالاتر از دوز این داروها برای بیماری افسردگی است. این داروها برای اختلالاتی که دارای جرح غیرانتحاری خود نظیر وسواس کندن مو، کندن ابرو، ناخن جویدن، کندن وسواسی لکه‌های پوست و بریدن نسوج بدن و همچنین اختلالاتی از قبیل قماربازی بیمارگون، خرید وسواسی، دزدی بیمارگون، خود بیمار انگاری و بدریختی بدنی شکل، نیز مفیدند.

این داروها در درمان اختلال پانیک، فوبی اجتماعی، اختلال آسیب پس از سانحه و اختلال اضطراب فراگیر، پر اشتهایی عصبی و سایر اختلال خوردن و چاقی و درمان اختلال ملال پیش قاعدگی موثرند (کلتنر و فولکس، ۲۰۰۵؛ استین، لِرر و استال، ۲۰۰۵؛ جانیکاک و همکاران، ۲۰۰۱، سادوک و سادوک و رویز، ۲۰۰۹، سادوک و سادوک، ۲۰۰۷؛ آلبر، هان و ریست، ۲۰۰۵).

تمام داروهای SSRIs، کژکاری جنسی ایجاد می‌کنند. مهار جنسی شایع‌ترین عارضه مصرف طولانی مدت با این داروهاست. شایع‌ترین شکایات گوارشی ناشی از این داروها عبارتند از: تهوع، اسهال، بی‌اشتهایی، نفخ و سوء هاضمه. فلوکستین بیش از سایر داروهای SSRIs به خصوص در چند هفته اول درمان باعث بروز اضطراب می‌شود. اما این اثرات اولیه پس از چند هفته به کاهش کلی اضطراب منجر می‌شوند (کلتنر و فولکس، ۲۰۰۵؛ استین، لِرر و استال، ۲۰۰۵؛ جانیکاک و همکاران، ۲۰۰۱، سادوک و سادوک و رویز، ۲۰۰۹، سادوک و سادوک، ۲۰۰۷؛ آلبر، هان و ریست، ۲۰۰۵).

این داروها در سال ۱۹۵۷ به عنوان ضد افسردگی عرضه شدند در درمان اختلال افسردگی و اختلال هول (پانیک) موثرند (کلتنر و فولکس، ۲۰۰۵؛ استین، لِرر و استال، ۲۰۰۵؛ جانیکاک و همکاران،

۲۰۰۱ ، سادوک و سادوک و رویز، ۲۰۰۹، سادوک و سادوک، ۲۰۰۷؛ آلبر، هان و ریست، ۲۰۰۵).

مهارکننده‌های مونوآمینو اکسیداز (MAOIs)

مهارکننده‌های مونوآمینو اکسیداز داروهای ضد اضطراب و ضد افسردگی موثری هستند، اما به دلیل لزوم رعایت احتیاط‌های غذایی برای جلوگیری از بروز بحران فشار خون ناشی از افزایش تیرامین کمتر از سایر ضد افسردگی‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرند. این داروها با مهار آنزیم تجزیه کننده آمین‌ها، میزان آنها را افزایش می‌دهند. امروزه این داروها در موارد مقاوم به درمان به کار می‌روند (کلتنر و فولکس، ۲۰۰۵؛ استین، لِرر و استال، ۲۰۰۵؛ جانیکاک و همکاران، ۲۰۰۱ ، سادوک و سادوک و رویز، ۲۰۰۹، سادوک و سادوک، ۲۰۰۷؛ آلبر، هان و ریست، ۲۰۰۵).

خانواده جدیدی از مهارکننده‌های برگشت‌پذیر MAO (RIMA) عرضه شده‌اند؛ نظیر موکلوبماید و بفلوکساتون، که نیاز به محدودیت غذایی چندانی ندارد. البته این داروها در بسیاری کشورها موجود نیستند.

MAOIs علاوه بر اینکه اثراتی بر خلق افسرده دارند موجب به هم ریختگی‌هایی در خواب، کم‌خوابی، بی‌خوابی، خواب‌آلودگی روزانه و کاهش چشمگیر در خواب REM می‌شوند.

MAOIs برای درمان اختلال پانیک به همراه آگورا فوبیا، اختلال استرس پس از سانحه، جمعیت هراسی و اختلال درد آتی‌پیک صورت و میگرن موثرند. شایع‌ترین عوارض MAOIs عبارتند از افت وضعیتی فشار خون، افزایش وزن، کژکاری جنسی و بی‌خوابی. در رابطه با این دارو افراد باید از رژیم غذایی تیرامین‌دار (مثل پنیر و ماهی) خودداری کنند.

MAOIs را نباید هرگز با ضد افسردگی‌هایی که سطح سروتونین را بالا می‌برند مثل (SSRIs) و داروهای بالا برنده فشار خون مصرف کرد، بلکه باید بین شروع داروی بعدی و آخرین وعده مصرف MAOIs، حداقل ۱۴ روز فاصله باشد تا بدن بتواند آنزیم‌های مونوآمینو اکسیداز را بازسازی کند

(کلنتر و فولکس، ۲۰۰۵؛ استین، لِرر و استال، ۲۰۰۵؛ جانی‌کاک و همکاران، ۲۰۰۱، سادوک و سادوک و رویز، ۲۰۰۹، سادوک و سادوک، ۲۰۰۷؛ آلبر، هان و ریست، ۲۰۰۵).

مهارکننده‌های انتخابی بازجذب سروتونین- نوراپی نفرین

ونلافاکسین Effexor

ونلافاکسین، یک داروی ضدافسردگی موثر با شروع سریع است. این دارو یکی از موثرترین داروهایی است که برای افسردگی توام با تظاهرات مالیخولیایی به کار می‌رود. این دارو، مهارکننده انتخابی سه نوع آمین بیوژن سروتونین، نوراپی نفرین و به میزان کمتری دوپامین است و برخلاف TCAs اثری بر روی گیرنده های موسکارینی، نیکوتینی، هیستامینرژیک، اپیوئیدی یا آدرنژیک ندارد (کلنتر و فولکس، ۲۰۰۵؛ استین، لِرر و استال، ۲۰۰۵؛ جانی‌کاک و همکاران، ۲۰۰۱، سادوک و سادوک و رویز، ۲۰۰۹، سادوک و سادوک، ۲۰۰۷؛ آلبر، هان و ریست، ۲۰۰۵).

این دارو برای درمان افسردگی اساسی و اختلال اضطراب فراگیر و اضطراب اجتماعی بکار می‌رود. بسیاری از افراد افسرده پس از دو هفته به مصرف آن پاسخ می‌دهند این زمان کوتاه‌تر از زمانی است که برای SSRIs لازم است. بنابراین دوزهای بالای ونلافاکسین برای افراد شدیداً بدحالی که نیازمند پاسخ درمانی سریع هستند یک درمان ترجیحی محسوب می‌شود. دوز معمولی برای شروع درمان افسردگی ۷۵ میلی‌گرم می‌باشد شایع‌ترین عوارض جانبی این دارو عبارتند از: خواب‌آلودگی، تهوع، خشکی دهان، گیجی و عصبانیت. همانند SSRIs نباید تا ۱۴ روز پس از مصرف MAOIs این دارو را مصرف کرد (کلنتر و فولکس، ۲۰۰۵؛ استین، لِرر و استال، ۲۰۰۵؛ جانی‌کاک و همکاران، ۲۰۰۱، سادوک و سادوک و رویز، ۲۰۰۹، سادوک و سادوک، ۲۰۰۷؛ آلبر، هان و ریست، ۲۰۰۵).

دولوکستین (Doloxetine)

این دارو مهارکننده انتخابی بازجذب سروتونین و نوراپی نفرین است که در درمان افسردگی اساسی موثر می‌باشد. این دارو به خوبی از طریق دستگاه گوارش جذب شده و نیمه عمر آن حدود ۱۲ ساعت است. این دارو برای افسردگی اساسی و درد نوروپاتیک محیطی تأیید شده است. شایع‌ترین عوارض جانبی آن شامل خشکی دهان، تهوع و بی‌خوابی است. در حال حاضر درباره مصرف این دارو در زنان باردار و شیرده اطلاعاتی در دست نیست (کلنتر و فولکس، ۲۰۰۵؛ استین، لِرر و استال، ۲۰۰۵؛ جانیکاک و همکاران، ۲۰۰۱، سادوک و سادوک و رویز، ۲۰۰۹، سادوک و سادوک، ۲۰۰۷؛ آلبر، هان و ریست، ۲۰۰۵).

بوپروپیون (Bupropion)

برخلاف سایر ضدافسردگی‌های موجود، بوپروپیون بر سیستم سروتونین اثری ندارد. مورد مصرف این دارو درمان افسردگی و ترک سیگار است. این دارو تنها دارویی است که توسط اداره دارو و غذای ایالات متحده (FDA) برای پیشگیری از دوره‌های افسردگی فصلی در بیماران دچار اختلال عاطفی فصلی (SAD) تأیید شده است. این دارو دارای عوارض جانبی بسیار اندک بوده و در میان داروهای ضدافسردگی، مهار عملکرد جنسی، رخوت‌زایی و افزایش وزن توسط این دارو بسیار ناچیز است. بعضی بیماران در شروع درمان با این دارو دچار اضطراب و سراسیمگی می‌شوند. این دارو از طریق دستگاه گوارش به خوبی جذب شده و نیمه عمر آن از ۸ تا ۴۰ ساعت متغیر است شایع‌ترین عوارض جانبی این دارو عبارتند از: سردرد، بی‌خوابی، شکایات تنفسی فوقانی و حالت تهوع. مزیت این دارو نسبت به SSRIs اینست که عملاً فاقد هرگونه عوارض جانبی بر عملکرد جنسی می‌باشد. میزان تشنج ناشی از این دارو مشابه سایر ضدافسردگی‌ها است. به طور کلی مصرف بیش از حد این دارو در مقایسه با سایر ضدافسردگی‌ها (SSRIs) از خطرات کمتری برخوردار است (کلنتر و فولکس، ۲۰۰۵؛ استین، لِرر و استال، ۲۰۰۵؛ جانیکاک و همکاران، ۲۰۰۱، سادوک و سادوک و رویز، ۲۰۰۹، سادوک و سادوک، ۲۰۰۷؛ آلبر، هان و ریست، ۲۰۰۵).

داروهای آنتی‌سایکوتیک

داروهای ضدروانپزشی (Antipsychotics)

آنتاگونیست‌های گیرنده دوپامین (DRA): داروهای ضد روانپزشی تیپیک عبارتند از:

- کلروپرومازین (THORAZINE)

- هالوپریدول Haldol

- تیوریدازین Mellaril

- فلوفازین Permitil

- پیموزاید Orap

- نیوتکسین Nxvane

- پرفنازین Tvilafon

- تری فلوپرازین Stelazine

آنتاگونیست‌های سروتونین- دوپامین ضدجنون‌های آتیپیک (SDA) عبارتند از:

- ریسپریدول Risperdal

- الانزاپین Zyprexa

- کوئتیاپین Seroquel
- کلوزاپین Clozaril
- زیپراسیدون Geodone

آنتاگونیست‌های گیرنده دوپامین (DRA) داروهای ضد روانپریش متعارف (تپیک)

کلروپرومازین (THORAZINE) نخستین دارویی بود که به میزان چشمگیر و پایداری علایم روانپریشی را کاهش می‌داد. تمامی آنتاگونیست‌های دوپامین پس از مصرف خوراکی جذب خوبی دارند و معمولاً ۱ تا ۴ ساعت بعد از مصرف خوراکی و ۳۰ تا ۶۰ دقیقه پس از مصرف تزریقی داروهای فوق حداکثر غلظت پلاسمایی را به دست می‌آورند. مصرف سیگار، قهوه، آنتی‌اسیدها و غذا در جذب این داروها تداخل ایجاد می‌کند.

آنتاگونیست‌های گیرنده دوپامین هم در درمان کوتاه‌مدت و هم بلندمدت اسکیزوفرنی و اسکیزوافکتیو موثرند. این داروها بیشتر بر روی علایم مثبت مانند توهمات، هذیان‌ها و سراسیمگی موثرند. علایم منفی کمتر بهبود می‌یابند (کلنتر و فولکس، ۲۰۰۵؛ استین، لِرر و استال، ۲۰۰۵؛ جانی‌کاک و همکاران، ۲۰۰۱، سادوک و سادوک و رویز، ۲۰۰۹، سادوک و سادوک، ۲۰۰۷؛ آلبر، هان و ریست، ۲۰۰۵).

DRAها در درمان علایم شدید حاد، نیز موثرند از آنجا که اثرات داروهای ضدشیدایی در درمان علایم حاد معمولاً دیرتر از داروهای ضد روانپریش ظاهر می‌شود، روش استاندارد آن است که ابتدا داروهای DRA و یا SDA با لیتیوم، لاموتریجین یا کاربامازپین ترکیب شوند و سپس به تدریج داروی ضد روانپریش قطع شود (کلنتر و فولکس، ۲۰۰۵؛ استین، لِرر و استال، ۲۰۰۵؛ جانی‌کاک و همکاران، ۲۰۰۱، سادوک و سادوک و رویز، ۲۰۰۹، سادوک و سادوک، ۲۰۰۷؛ آلبر، هان و ریست، ۲۰۰۵).

تلفیق یک داروی ضد روانپریش و یک داروی ضد افسردگی یکی از درمان‌های انتخابی اختلال افسردگی اساسی با خصایص سایکوتیک است. در بیماران شدیداً سراسیمه و خشن صرف‌نظر از تشخیص، می‌توان داروهای DRA را تجویز کرد. سایر موارد مصرف DRA ها اختلال هذیانی، سندرم توره، اختلال شخصیت مرزی، دمانس و دلیریوم، اختلال روانپریشی ناشی از مواد و اسکیزوفرنی کودکان می‌باشد. عوارض عصبی آنتاگونیست‌های گیرنده دوپامین عبارتند از سندرم‌های خارج هرمی حاد، ناآرامی، دیستونی حاد، پارکینسونیسم ناشی از دارو، سندرم نورولپتیک بدخیم، دیس‌کینزی و دیس‌تونی دیررس و تومور اطراف دهان (کلنتر و فولکس، ۲۰۰۵؛ استین، لور و استال، ۲۰۰۵؛ جانیکاک و همکاران، ۲۰۰۱، سادوک و سادوک و رویز، ۲۰۰۹، سادوک و سادوک، ۲۰۰۷؛ آلبر، هان و ریست، ۲۰۰۵).

باربیتورات‌ها ممکن است سوخت و ساز آنتاگونیست‌های دوپامین را کم کنند و آنتاگونیست‌های گیرنده دوپامین ممکن است آستانه تشنج بیمار را پایین بیاورند. داروهای سه حلقه‌ای و SSRIs ها با آنتاگونیست‌های گیرنده دوپامین تداخل کرده و منجر به افزایش سطح هر دو دارو می‌شوند.

معمولاً بیمار را پس از اولین حمله روانپریشانه باید یک تا دو سال تحت درمان روانپریشی نگه داشت. پس از دومین حمله درمان روانپریشی را باید تا پنج سال ادامه داد، پس از سومین حمله باید به فکر درمان نگهدارنده مادام‌العمر افتاد. البته هر ۶-۱۲ ماه یکبار می‌توان اقدام به کاهش ۲۰ درصد مصرف روزانه دارو کرد (کلنتر و فولکس، ۲۰۰۵؛ استین، لور و استال، ۲۰۰۵؛ جانیکاک و همکاران، ۲۰۰۱، سادوک و سادوک و رویز، ۲۰۰۹، آلبر، هان و ریست، ۲۰۰۵).

آنتاگونیست‌های سروتونین- دوپامین (SDA)

داروهای ضد روانپریشی غیرمتعارف (آتیپیک)

آنتاگونیست‌های سروتونین- دوپامین (SADs) ضدجنون جدید یا آتیپیک هم نامیده می‌شوند و عبارتند از: ریسپریدون، اولانزاپین، کوئتیاپین، کلوزاپین، و زیپراسیدون. این داروها دو دسته از علائم تیپیک

اسکیزوفرنیا را بهبود می‌بخشند: ۱- علائم مثبت نظیر توهمات، هذیان‌ها، تفکر آشفته، و بی‌قراری؛ ۲- علائم منفی نظیر مردم‌گریزی، عاطفه سطحی، عدم احساس لذت، فقر تکلم، کاتاتونی و تخریب شناختی SADS. با خطر کمتر علائم خارج‌هرمی همراه هستند تا آنتاگونیست‌های گیرنده دوپامین، و این امر نیاز به مصرف همزمان داروهای آنتی‌کولینرژیک را (با اثرات نامطلوب‌شان) مرتفع می‌سازد (کلنتر و فولکس، ۲۰۰۵؛ استین، لِرر و استال، ۲۰۰۵؛ جانی‌کاک و همکاران، ۲۰۰۱، سادوک و سادوک و رویز، ۲۰۰۹، سادوک و سادوک، ۲۰۰۷؛ آلبر، هان و ریست، ۲۰۰۵).

SADS برای درمان اختلالات خلقی با ویژگی‌های سایکوتیک یا مانیک و آشفتگی‌های رفتاری مربوط به دمانس هم‌مورد استفاده قرار می‌گیرند. از اولانزاپین برای درمان کوتاه‌مدت دوره‌های مانیک مربوط به اختلال‌های خلقی دو قطبی | استفاده می‌شود. تمام این داروها به استثناء کلوزاپین، که به دلیل اثرات نامطلوب خونی، مستلزم آزمایش خون هفتگی است، داروهای ردیف اول شمرده می‌شوند. داروی ضدجنون آتپیک جدیدی به نام آری‌پیپرازول، با مکانیزم تاثیر متفاوت، آگونیست نسبی با دوپامین، از اثربخشی و ایمنی بسیار نزدیک به SADS برخوردار است (کلنتر و فولکس، ۲۰۰۵؛ استین، لِرر و استال، ۲۰۰۵؛ جانی‌کاک و همکاران، ۲۰۰۱، سادوک و سادوک و رویز، ۲۰۰۹، سادوک و سادوک، ۲۰۰۷؛ آلبر، هان و ریست، ۲۰۰۵).

این داروها، آنتاگونیست‌های سروتونین-دوپامین نامیده می‌شوند، چون نه تنها بلوک‌کننده گیرنده‌های دوپامینی هستند، بلکه گیرنده‌های سروتونینی را هم بلوک می‌کنند. این داروها ترکیبی متنوعی از میل ترکیبی به گیرنده‌ها دارند و سهم نسبی تداخل با هرگیرنده، در اثرات بالینی نامعلوم است.

ریسپریدون به صورت قرص‌های ۱، ۲، ۳ و ۴ میلی‌گرمی و محلول خوراکی با غلظت ۱ میلی‌گرم در میلی‌لیتر و همچنین به شکل تزریقی طولانی اثر قابل وصول است. نیمه عمر ترکیبی ریسپریدون و ۹ هیدروکسی ریسپریدون حدود ۲۰ ساعت است و با دوز یک بار در روز موثر می‌باشد. ریسپریدون یک آنتاگونیست گیرنده سروتونینی $5-HT_{2A}$ ، دوپامین D_2 ؛ a_1 و a_2 آدرنرژیک و هیستامین H_1 است. میل ترکیبی پایینی برای گیرنده‌های b آدرنرژیک و کولینرژیک موسکارینیک دارد. هر چند مثل هالوپریدول یک آنتاگونیست قوی گیرنده‌های D_2 است، بسیار کمتر از آن در انسان علائم خارج‌هرمی ایجاد

می‌کند (کلتر و فولکس، ۲۰۰۵؛ استین، لور و استال، ۲۰۰۵؛ جانیکاک و همکاران، ۲۰۰۱، سادوک و سادوک و رویز، ۲۰۰۹، سادوک و سادوک، ۲۰۰۷؛ آلبر، هان و ریست، ۲۰۰۵).

اولانزاپین: به صورت قرص‌های ۲/۵، ۵، ۷، ۱۰/۵، ۱۵ و ۲۰ میلی‌گرم قابل وصول است. نیمه عمر دارو حدود ۳۰ ساعت است. بنابراین با دوز یک بار در روز موثر است. اولانزاپین یک آنتاگونیست موثر گیرنده‌های $5-HT_{1A}$ ، $5-HT_{2A}$ ، D_1 ، D_2 و D_4 ؛ موسکارینی M_1 تا M_3 و هیستامینی H_1 است. (سادوک و سادوک و رویز، ۲۰۰۹، سادوک و سادوک، ۲۰۰۷).

کوئتیاپین: به صورت قرص‌های ۲۵، ۱۰۰، ۲۰۰ قابل وصول است. نیمه عمر حالت ثابت آن ۶ ساعت است. و دوزاژ بهینه دو یا سه بار در روز است. کوئتیاپین آنتاگونیست گیرنده $5-HT_{2A}$ و $5-HT_6$ ، D_1 ، D_2 ، H_1 و a_1 و a_2 آدرنرژیک است (سادوک و سادوک و رویز، ۲۰۰۹، سادوک و سادوک، ۲۰۰۷).

کلوزاپین: به صورت قرص‌های ۲۵ و ۱۰۰ میلی‌گرم قابل وصول است. نیمه عمر حالت ثابت ۱۰ تا ۱۶ ساعت است و با دوز دو بار در روز ظرف ۳ تا ۴ روز حاصل می‌گردد. کلوزاپین یک آنتاگونیست موثر گیرنده‌های $5-HT_{2A}$ ، D_1 ، D_3 و D_4 و a (مخصوصاً a_1 است) (سادوک و سادوک و رویز، ۲۰۰۹، سادوک و سادوک، ۲۰۰۷).

زیپراسیدون: زیپراسیدون خوراکی باید با ۴۰ میلی‌گرم در روز با دو دوز منقسم شروع شود. نیمه عمر حالت ثابت ۵ تا ۱۰ ساعت است که ظرف سه روز حاصل می‌گردد و دوز دوبار در روز ضرورت دارد. زیپراسیدون یک آنتاگونیست گیرنده $5-HT_{10}$ ، $5-HT_{2A}$ ، $5-HT_{2C}$ ، D_2 ، D_3 و D_4 ؛ a_1 و H_1 است (سادوک و سادوک و رویز، ۲۰۰۹، سادوک و سادوک، ۲۰۰۷).

آریپیرازول: تخمین زده می‌شود که بین ۱۵ تا ۳۰ میلی‌گرم در روز باشد. آنتاگونیست سروتونین-دوپامین نیست؛ بلکه آنتاگونیست نسبی گیرنده دوپامینی D_2 است. (سادوک و سادوک و رویز، ۲۰۰۹، سادوک و سادوک، ۲۰۰۷).

اختلالات سایکوتیک SADS: برای درمان سایکوتیکهای حاد و مزمن نظیر اسکیزوفرنیک و اختلالات اسکیزوافکتیو موثر است. همچنین برای درمان افسردگی سایکوتیک و سایکوتیک ثانوی بر ضربه مغز، دمانس یا درمانهای دارویی هم موثرند. برای درمان علائم مثبت اسکیزوفرنیک در حد سایکوتیک های تیپیک یا بهتر از آنها و برای علائم منفی آشکارا برتر از آنتاگونیست های گیرنده دوپامین هستند (سادوک و سادوک و رویز، ۲۰۰۹، سادوک و سادوک، ۲۰۰۷).

اختلالات خلقی SADS: برای کنترل ابتدایی بی قراری در جریان دوره های مانیک مفید است، اما برای کنترل بلندمدت اختلالات دو قطبی تاثیری کمتر از لیتیوم، والپروئیت و کاربامازپین دارد. اولانزاپین برای درمان مانیای حاد با دوزهای ۱۰ تا ۱۵ میلی گرم در روز مورد تأیید FDA است SADS. در مداوای اختلال اسکیزوافکتیو موثرند (سادوک و سادوک و رویز، ۲۰۰۹، سادوک و سادوک، ۲۰۰۷).

سایر موارد استفاده SADS: برای درمان اختلالات طیف اوتیستیک، سایکوتیک مربوط به دمانس، اختلال توره، بیماری هانتینگتون و سندرم لش نیهان موثر هستند. ریسپریدون و اولانزاپین برای کنترل پرخاشگری و رجح خویشتن در کودکان مورد استفاده قرار گرفته اند. این داروها، همچنین با سمپاتومیتیک هایی نظیر متیل- فنیدیت یا دکستروآمفتامین برای درمان ADHD کودکانی که دچار اختلال بی اعتنایی مقابله ای با اختلال سلوک هستند مصرف شده اند SADS.، مخصوصا اولانزاپین، کوئتیاپین و کلوزاپین در مبتلایان به دیسکنزی دیررس شدید تاثیر مفید دارند. درمان با SADS خطر خودکشی و مسمومیت با آب را در بیماران اسکیزوفرنیک کاهش می دهد. بیماران مبتلا به اختلال وسواس- خبری به SADS پاسخ می دهند (کلنتر و فولکس، ۲۰۰۵؛ استین، لور و استال، ۲۰۰۵؛ جانیاک و همکاران، ۲۰۰۱، سادوک و سادوک و رویز، ۲۰۰۹، سادوک و سادوک، ۲۰۰۷؛ آلبر، هان و ریست، ۲۰۰۵).

عوارض دارویی:

ریسپریدون: علائم خارج هرمی، افزایش وزن، اضطراب، تهوع و استفراغ، رینیت، اختلال کارکرد نعوظ، اختلال ارگاسمی و افزایش پیگمانتاسیون.

اولانزاپین :خواب‌آلودگی، خشکی دهان، سرگیجه، یبوست، سوء هاضمه و افزایش اشتها و لرزش.

کوئتیاپین :شایع‌ترین علائم عبارتند از: خواب‌آلودگی، هیپوتانسیون وضعیتی و احساس سرگیجه، که عملاً گذرا هستند. در ۲۳ درصد از افراد افزایش خفیف وزن مشاهده می‌شود، افزایش مختصر ضربان قلب، یبوست و بالا رفتن موقت ترانس آمینازهای کبدی.

کلوزاپین :شایع‌ترین علائم عبارتند از: خواب‌آلودگی، سنکوب، تاکیکاردی، هیپوتانسیون، تغییرات الکتروکاردیوگرام، تهوع و استفراغ، لکوپنی، گرانولوسیتوپنی، آگواتولوسیتوز و تب که در ۱ درصد مشاهده می‌شود.

زیراسیدون :شایع‌ترین علائم عبارتند از: خواب‌آلودگی، سردرد، سرگیجه، تهوع و احساس سبکی در سر.

پیپرازول :با خطر پایین‌تر علائم خارج هرمی، خواب‌آوری مختصر، حداقل افزایش وزن، عدم طولانی شدن QT همراه است (کلنتر و فولکس، ۲۰۰۵؛ استین، لِرر و استال، ۲۰۰۵؛ جانی‌کاک و همکاران، ۲۰۰۱، سادوک و سادوک و رویز، ۲۰۰۹، سادوک و سادوک، ۲۰۰۷؛ آلبر، هان و ریست، ۲۰۰۵).

تداخل‌های دارویی

مسکن‌های CNS، الکل، یا داروهای سه حلقه‌ای در تجویز توام با SADS ممکن است خطر تشنج، خواب‌آلودگی و اثرات قلبی را بالاتر ببرد. داروهای ضد فشار خون ممکن است هیپوتانسیون اورتوستاتیک ناشی از SADS را تشدید کند. تجویز توام بنزودیازپین‌ها و SADS ممکن است با افزایش خطر بروز هیپوتانسیون اورتوستاتیک، سنکوپ و ضعف تنفسی همراه باشد (کلنتر و فولکس،

۲۰۰۵؛ استین، لِرر و استال، ۲۰۰۵؛ جانیکاک و همکاران، ۲۰۰۱، سادوک و سادوک و رویز، ۲۰۰۹، سادوک و سادوک، ۲۰۰۷؛ آلبر، هان و ریست، ۲۰۰۵).

دوزاژ و رهنمودهای بالینی

ریسپریدون، اولانزاپین، کوئتیاپین و زیپراسیدون برای مداوای دوره سایکوتیک اولیه داروهای مناسبی هستند، در حالی که کلوزاپین برای افراد مقاوم به تمام داروهای ضدجنون دیگر انتخاب می‌شود. اگر شخص با یا SADS اول پاسخ ندهد، سایر SADS، آری پیرازول باید آزمایش شود. معمولاً ۴ تا ۶ هفته وقت لازم است که ظاهر SADS حداکثر تاثیر درمانی برسند. پس از ثابت شدن اثر، دوزاژ را مطابق تحمل بیمار می‌توان کاهش داد. استفاده از SADS را باید با دوز پایین شروع و تدریجاً تا دوز درمانی افزایش داد. افزایش تدریجی دوز با بروز احتمالی هیپوتانسیون، سنکوپ و خواب‌آلودگی الزامی می‌سازد؛ اگر افزایش دوز تدریجی باشد بیماران معمولاً نسبت به این اثرات جانبی تحمل پیدا می‌کنند(کلنتر و فولکس، ۲۰۰۵؛ استین، لِرر و استال، ۲۰۰۵؛ جانیکاک و همکاران، ۲۰۰۱، سادوک و سادوک و رویز، ۲۰۰۹، سادوک و سادوک، ۲۰۰۷؛ آلبر، هان و ریست، ۲۰۰۵).

تعویض از داروی ضدجنون تیپیک به آتیپیک

هر چند تعویض از یک آنتاگونیست گیرنده دوپامین به SDA ممکن است فوری صورت بگیرد، احتمالاً عاقلانه است که ضمن قطع تدریجی آنتاگونیست گیرنده دوپامین دوز SDA تدریجاً افزایش یابد. کلوزاپین و اولانزاپین هر دو اثرات کولینرژیک دارند و انتقال از یکی به دیگری با خطر کمتر اثرات انعکاسی کولینرژیک همراه است(کلنتر و فولکس، ۲۰۰۵؛ استین، لِرر و استال، ۲۰۰۵؛ جانیکاک و همکاران، ۲۰۰۱، سادوک و سادوک و رویز، ۲۰۰۹، سادوک و سادوک، ۲۰۰۷؛ آلبر، هان و ریست، ۲۰۰۵).

داروهای تثبیت کننده خلق

- لیتیوم (eskalith)
- والپروات (Depakene)
- کارباماپین (Tegretol)
- لاموتریزین (lamictal)
- سایر داروهای تثبیت کننده خلق

لیتیوم

لیتیوم برای درمان کوتاه مدت و پیشگیری از اختلال دو قطبی نوع I و همچنین به عنوان داروی کمکی در درمان اختلال افسردگی اساسی به کار می‌رود نیمه عمر این دارو در حدود ۲۰ ساعت در افراد بالغ است و حدود ۵-۷ روز بعد از مصرف مرتب غلظت آن به حالت تعادل می‌رسد. مکانیسم اثرات لیتیوم در تثبیت خلق هنوز به طور کامل مشخص نشده است. لیتیوم تقریباً در ۸۰ درصد بیماران دچار اختلال دو قطبی سبب کنترل شیدایی حاد و پیشگیری از عود می‌شود. اثرات ضد شیدایی آن ظرف ۱ تا ۳ هفته ظاهر می‌شود، به همین دلیل معمولاً در هفته‌های اول یک بنزودیازپین یا یک آنتاگونیست گیرنده دوپامین، یا آنتاگونیست سروتونین- دوپامین یا اسید والپروئیک نیز تجویز می‌شود. لیتیوم برای درمان اختلال افسردگی اساسی و افسردگی توأم با اختلال دو قطبی نوع I موثر است. در برخی افراد دچار اسکیزوفرنی که نمی‌توانند داروهای ضد روانپریشی مصرف کنند ممکن است درمان لیتیوم به تنهایی مفید باشد. در بیماران مبتلا به اختلال اسکیزو افکتیو، احتمال پاسخدهی به لیتیوم در کسانی که علائم خلقی در آنها غلبه دارد، بیش از افرادی است که وجه غالب بیماریشان علائم روانپریشی است. لیتیوم در درمان فوران‌های پرخاشگری در بیماران اسکیزوفرن، زندانی‌های خشن، کودکان دچار اختلال سلوک و نیز پرخاشگری یا جرح خود در افراد دچار کم‌توانی ذهنی نیز به کار برده می‌شود. برخی عوارض درمان با لیتیوم عبارتند از: علائم گوارشی، افزایش وزن، لرزش، خستگی و اختلالات خفیف شناختی،

علائم گوارشی شامل تهوع، کاهش اشتها، استفراغ و اسهال، عوارض پوستی جوش‌هایی از نوع جوش غرور، مربوط به ریشه مو و لکه‌ای دانه‌ای، عوارض کلیوی، قلبی و تیروئیدی. تمام عوارض ذکر شده قابل پیشگیری و درمان بوده و ایجاد عوارض جدی که منجر به قطع مصرف داروی لیتیم توسط پزشک شود تقریباً نادر است. این دارو علی‌رغم قیمت ارزانی که دارد، داروی بسیار مناسبی است (کلنتر و فولکس، ۲۰۰۵؛ استین، لِرر و استال، ۲۰۰۵؛ جانیکاک و همکاران، ۲۰۰۱، سادوک و سادوک و رویز، ۲۰۰۹، سادوک و سادوک، ۲۰۰۷؛ آلبر، هان و ریست، ۲۰۰۵).

والپروات

والپروات که به آن والپروائیک اسید نیز گفته می‌شود در درمان دوره های شیدایی یا مختلط در اختلال دوقطبی I به کار برده می‌شود. همچنین این دارو برای سایر بیماری‌ها نیز مورد استفاده قرار می‌گیرد که شایع‌ترین آنها، درمان اختلالات تشنجی و پیشگیری از میگرن می‌باشد. این دارو یک تا دو ساعت بعد از مصرف خوراکی جذب می‌شود. غلظت سرمی درمانی آن بین ۱۰۰-۵۰ میکروگرم در میلی‌لیتر است. این دارو عمدتاً در کبد به سوخت و ساز می‌رسد. این دارو برای درمان نگهدارنده دو قطبی نوع I موثر بوده و موجب بروز علائم شیدایی کمتر، خفیف‌تر و کوتاه‌تر می‌شود. همچنین این دارو در درمان بیمارانی که شیدایی ناشی از یک بیماری طبی عمومی دارند و همچنین در بیمارانی که به طور همزمان دچار سوء مصرف مواد یا حملات پانیک (وحشت) هستند، نیز استفاده می‌شود. درمان با والپروات عموماً به خوبی تحمل می‌شود و خطری ندارد. دو عارضه‌ای که وخیم‌ترین عوارض درمان با والپروات هستند کبد و لوزالمعده را درگیر می‌کنند که البته شایع نیستند. یکماه پس از شروع درمان و سپس هر ۶ تا ۲۴ ماه، انجام آزمایش‌های شمارش گلبول سفید و پلاکت و اندازه‌گیری ترانس آمینازهای کبد انجام می‌شود. عوارض شایع مصرف دارویی والپروات عوارض مربوطه به دستگاه گوارش است که عبارتند از: تهوع، استفراغ و اسهال که معمولاً در ماه اول درمان بیش از همه روی می‌دهند. افزایش وزن نیز از عوارض شایع به‌ویژه در درمان طولانی مدت است (کلنتر و فولکس، ۲۰۰۵؛ استین، لِرر و استال، ۲۰۰۵؛ جانیکاک و همکاران، ۲۰۰۱، سادوک و سادوک و رویز، ۲۰۰۹، سادوک و سادوک، ۲۰۰۷؛ آلبر، هان و ریست، ۲۰۰۵).

کاربامازپین

این دارو ابتدا برای درمان صرع تجویز می‌شد سپس برای درمان اختلالات خلقی نیز مورد توجه قرار گرفت.

امروزه این دارو به عنوان یک داروی تنظیم‌کننده خلق به خصوص اختلال دو قطبی II، اختلال اسکیزوافکتیو و شیدایی ملالت بار مورد توجه قرار می‌گیرد. گروهی از بیماران دچار افسردگی حاد مقاوم به درمان، به خوبی به درمان با کاربامازپین جواب می‌دهند. این دارو برای کنترل رفتارهای تکانشی و پرخاشگرانه در هر سنی از خردسال تا سالخورده موثر است. شایع‌ترین عوارض داروی کاربامازپین شامل عوارض خفیف گوارشی (تهوع، استفراغ، ناراحتی معده یبوست، اسهال و بی‌اشتهایی) و عوارض دستگاه عصبی مرکزی (خواب‌آلودگی و آتاکسی) است. برخی عوارض کمتر شایع عبارتند از: اختلالات خونی که در یک نفر از هر ۱۲۵/۰۰۰ نفر اتفاق می‌افتد و همچنین عوارض پوستی در ۱۵-۱٪ در بیماران تحت درمان با کاربامازپین در سه هفته اول درمان بروز می‌کند که خوش‌خیم‌اند و در موارد نادر، مشکلات جدی ایجاد می‌کنند (کلنتر و فولکس، ۲۰۰۵؛ استین، لِرر و استال، ۲۰۰۵؛ جانیکاک و همکاران، ۲۰۰۱، سادوک و سادوک و رویز، ۲۰۰۹، سادوک و سادوک، ۲۰۰۷؛ آلبر، هان و ریست، ۲۰۰۵).

لاموتریزین

لاموتریزین ابتدا به عنوان یک داروی ضد صرع در بزرگسالان و کودکان تولید شد. سپس در سال ۲۰۰۳ اداره دارو و غذای ایالات متحده (FDA) کاربرد آن را برای اختلال دو قطبی نوع I تایید کرد. هر چند در درمان نگهدارنده و در مواردی که از لیتیم استفاده می‌شود، می‌توان لاموتریزین را به کار برد، اما این دارو هیچ‌گونه عوارض عصبی یا متابولیک عمده ایجاد نمی‌کند و برخلاف لیتیم اثر چندانی بر مایای حاد ندارد. لاموتریزین کاملاً جذب می‌شود و نیمه عمر پلاسمائی آن در حالت پایدار ۲۵ ساعت است بنابراین می‌توان آن را یکبار در روز مصرف نمود. لاموتریزین در درمان نگهدارنده اختلال دوقطبی کاربرد دارد و فواصل بین افسردگی و شیدایی را طولانی می‌کند هر چند این دارو در

طولانی کردن فواصل دوره‌های افسردگی موثرتر از دوره‌های شیدایی است. از این دارو در درمان اختلال شخصیت مرزی و درمان سندروم‌های مختلف درد نیز استفاده می‌شود. لاموتریژین به خوبی تحمل می‌شود. فقدان افزایش وزن و رخوت‌زایی جنبه شایان توجه این داروست. عوارض شایع این دارو شامل سرگیجه، آناکسی، خواب‌آلودگی، سردرد، دوبینی، تاری دید و تهوع است که معمولاً خفیف‌اند. تنها عارضه‌ای که مایه نگرانی است بثورات پوستی است که گاهی بسیار شدید است. مشخص شده است در صورتی که دوز آغاز درمان و سرعت افزایش این دارو به آرامی صورت پذیرد، احتمال بثورات پوستی کاهش می‌یابد. تجویز لاموتریژین همراه با والپروات خطر بثورات جلدی را افزایش می‌دهد (کلنتر و فولکس، ۲۰۰۵؛ استین، لِرر و استال، ۲۰۰۵؛ جانیکاک و همکاران، ۲۰۰۱، سادوک و سادوک و رویز، ۲۰۰۹، سادوک و سادوک، ۲۰۰۷؛ آلبر، هان و ریست، ۲۰۰۵).