

مروری بر دارو درمانی اختلال دوقطبی

دکتر حمید رحمانی^۱، دکتر مریم موسوی^۲

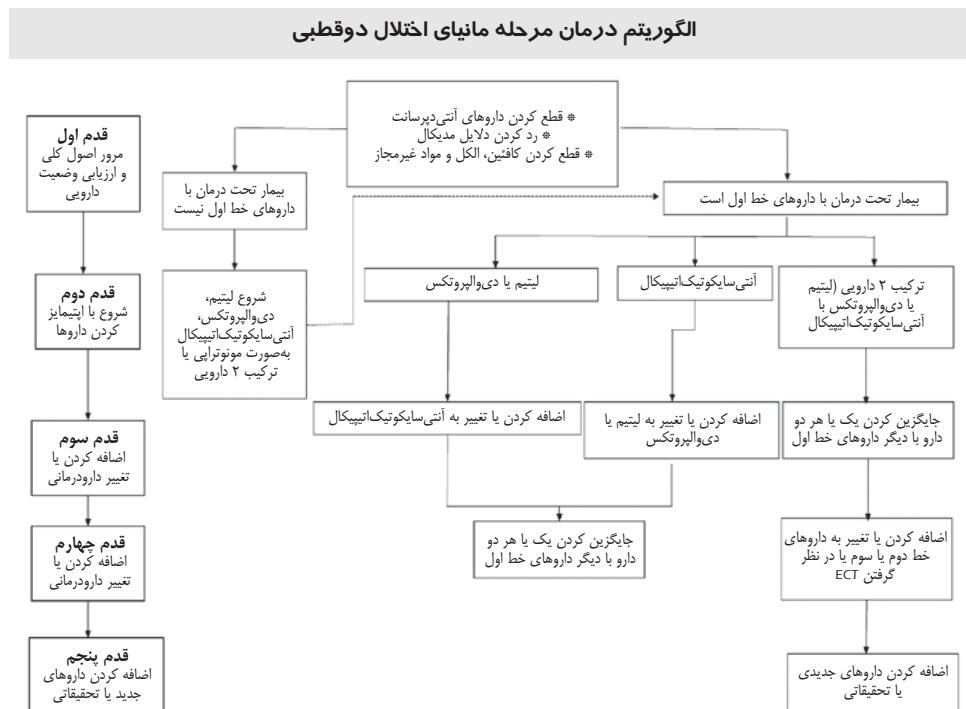
۱. دستیار داروسازی بالینی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران

۲. متخصص داروسازی بالینی بیمارستان روزبه دانشگاه علوم پزشکی تهران

(substance use disorder)، اختلال نقص توجه و بیشفعالی (ADHD)، اختلال‌های خوردن، اختلال‌های شخصیتی و اختلال استرس پس از سانحه اشاره کرد. از بیماری‌های غیرروانپزشکی هم می‌توان هیبرتانسیون، دیابت، دیس‌لیپیدمی، سردرد، هیپوتیروئیدی، بیماری‌های کبدی، بیماری‌های قلبی - عروقی (آنژین، آتروواسکلروزیس و یا انفارکتوس میوکارد)، بیماری انسدادی مزمن ریه (COPD)، سندروم متابولیک و چاقی، ایدز و آرتربیت را نام برد. متأسفانه، در اختلال دوقطبی جنبه‌های شناختی مانند توجه، حافظه، عملکردهای اجرایی و سرعت پردازش اطلاعات هم تحت تأثیر قرار می‌گیرد. تقریباً ۱۰ تا ۱۵ درصد از بیماران مبتلا به اختلال دوقطبی در اثر خودکشی می‌میرند و بسیاری از مطالعات نشان داده‌اند که میزان خودکشی در این جمعیت بیشتر از جمعیت عادی است.

ارزیابی بالینی اولیه بیماران با تشخیص محتمل اختلال دوقطبی شامل شرح حال روانپزشکی و غیرروانپزشکی، بررسی وضعیت روانی

اختلال دوقطبی، اختلالی شایع و ناتوان کننده است. شاه علامت این اختلال بالا رفتن خلق (مانیا یا هیپومانیا) است. دو نوع اختلال دوقطبی وجود دارد. در اختلال دوقطبی نوع ۱، بیماران دوره‌هایی از مانیا و افسردگی اساسی را تجربه می‌کنند در حالی که در اختلال دوقطبی نوع ۲، بیماران از دوره‌های هیپومانیا و افسردگی اساسی رنج می‌برند. شیوع این اختلال در میان افراد بزرگسال ۱ تا ۳ درصد است. سن متوسط شروع اختلال دوقطبی نوع ۱ و نوع ۲ به ترتیب ۱۸ و ۲۰ سالگی است. نسبت مردان به زنان در این اختلال ۱ به ۱ است. پاتوژن اختلال دوقطبی مشخص نیست. در اتیولوژی آن عوامل بیولوژیک، سایکولوژیک و اجتماعی دخالت دارند. تظاهرات بالینی این اختلال در قسمت معیارهای تشخیصی ذکر خواهد شد. بسیاری از بیماران مبتلا به اختلال دوقطبی حداقل یک بیماری مربوط به حوزه روانپزشکی یا غیرروانپزشکی (general medical illness) را دارا هستند. از جمله بیماری‌های مربوط به روانپزشکی می‌توان به اختلال‌های اضطرابی، اختلال‌های استفاده از مواد



یا فعالیت، حداقل سه علامت (در صورتی که خلق بیمار صرفاً تحریک‌پذیر باشد چهار علامت) از علایم زیر وجود داشته باشد:

- ۱ - افزایش اعتماد به نفس یا خودبزرگ‌بینی
- ۲ - کاهش نیاز به خواب

۳ - پرحرف شدن نسبت به حالت معمول یا احساس فشار برای حرف زدن

- ۴ - پرش افکار یا تجربه ذهنی سبقت افکار از یکدیگر
- ۵ - حواس پرتی
- ۶ - افزایش فعالیت‌های هدفمند (فعالیت‌های اجتماعی، فعالیت‌های مربوط به محیط کار یا مدرسه و یا فعالیت‌های جنسی) یا تلاطم روانی

و فیزیکی (mental status examination) و یک سری از آزمون‌های آزمایشگاهی (آزمون‌های عملکرد تیرویید، CBC، بیوشیمی و توکسیکولوژی ادرار جهت غربالگری سوء مصرف مواد) می‌باشد.

■ معیارهای تشخیصی DSM-5 برای مرحله مانیا

- الف** - یک دوره متمایز از خلق بالا، گستردۀ یا تحریک‌پذیر و انرژی یا فعالیت افزایش یافته به صورت غیرطبیعی و مداوم به مدت حداقل یک هفتۀ که در این مدت، اکثر اوقات شبانه روز و تقریباً هر روز این ویژگی‌های خلقی وجود داشته باشد.
- ب** - طی دوره اختلال خلقی و افزایش انرژی

دیگر) یا یک بیماری طبی دیگر نیست.

■ معیارهای تشخیصی DSM-5 برای مرحله هیپومانیا

الف - این معیار مشابه یک مرحله مانیا است با این تفاوت که مدت زمان بروز عالیم در هیپومانیا حداقل چهار روز متوالی است.

ب - دقیقاً مشابه یک مرحله مانیا است.

ج - این مرحله با تغییرات مشخصی در عملکرد فرد همراه است که قبل این تغییرات دیده نمی شده است.

د - اختلال در خلق و تغییر در عملکرد فرد توسط

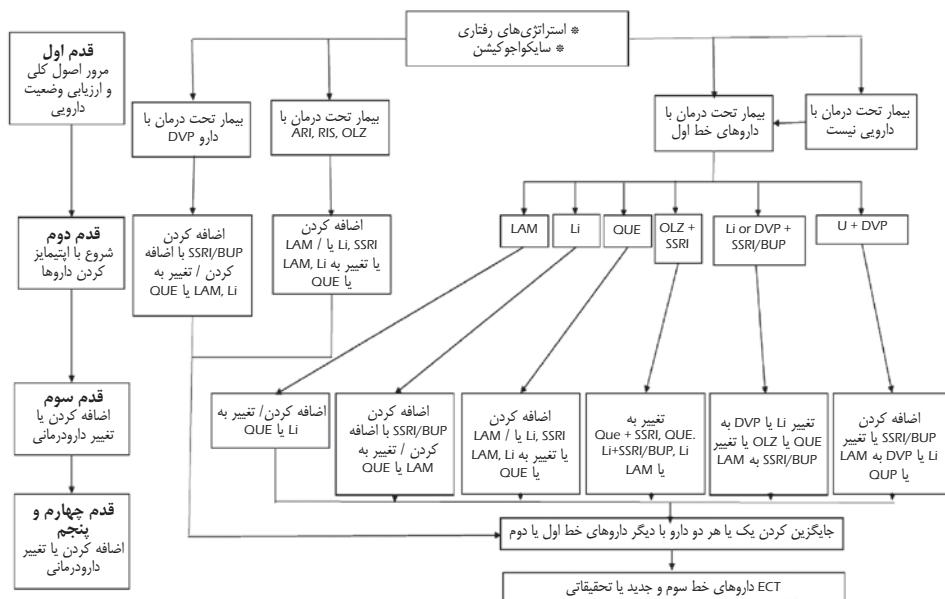
حرکتی (افزایش فعالیت های بدون هدف مشخص)

۷ - شرکت بیش از حد در فعالیت هایی که می تواند عواقب دردناکی برای فرد در پی داشته باشد (مثل ولخرجی بیش از حد، بی ملاحظه بودن جنسی یا سرمایه گذاری های احتمانه)

ج - اختلال خلقی به قدری شدید است که باعث مختل شدن قابل توجه عملکردهای اجتماعی یا شغلی یا بستری شدن بیمار جهت پیشگیری از آسیب به خود یا دیگران می شود و یا این که همراه تظاهرات سایکوتیک است.

د - دوره بیماری ناشی از اثرات فیزیولوژیک یک ماده (سوء مصرف یک ماده، دارو یا درمان های

الگوریتم درمان مرحله افسردگی اختلال دوقطبی تیپ ۱



DVP: divalproex, ARI: aripiprazole, RIS: risperidone, OLZ: olanzapine, LAM: lamotrigine, Li: lithium, QUE: quetiapine, SSRI: selective serotonin reuptake inhibitor, BUP: bupropion, ECT: electroconvulsive therapy

درمان دارویی مرحله مانیا	
تک دارویی: لیتیم، دی والپروئکس، الانزایپین، ریسپریدون، کوئیتیاپین، آری پیپراژول	خط اول
درمان کمکی (adjunctive) به همراه لیتیم یا دی والپروئکس: ریسپریدون، کوئیتیاپین، الانزایپین، آری پیپراژول	
تک دارویی: کاربامازپین، هالوپریدول، ECT	خط دوم
ترکیبی: لیتیم + دی والپروئکس	
تک دارویی: کلربرومازین، کلوzapین، اکس کاربامازپین، تاموکسیفن	خط سوم
ترکیبی: لیتیم یا دی والپروئکس + هالوپریدول، لیتیم + کاربامازپین، تاموکسیفن به صورت adjunctive	
تک دارویی: گاباپنتین، توپیرامات،لاموتریپین، ورآپامیل، تیاگاپین	دارودمانی توصیه نشده
درمان ترکیبی: ریسپریدون + کاربامازپین، الانزایپین + کاربامازپین	

درمان دارویی مرحله افسردگی اختلال دو قطبی تیپ ۱	
تک دارویی: لیتیم، لاموتریپین، کوئیتیاپین	خط اول
درمان ترکیبی: لیتیم یا دی والپروئکس + SSRI، الانزایپین + SSRI، لیتیم + دی والپروئکس، لیتیم یا دی والپروئکس + بپروپیون	
تک دارویی: دی والپروئکس	خط دوم
ترکیبی: کوئیتیاپین + SSRI مدافنیل به صورت adjunctive، لیتیم یا دی والپروئکس + لاموتریپین	
تک دارویی: کاربامازپین، الانزایپین، ECT	خط سوم
ترکیبی: لیتیم + کاربامازپین، لیتیم + برامیپکسول، لیتیم یا دی والپروئکس + ونلافاکسین، لیتیم + MAOI، لیتیم یا دی والپروئکس یا آنتیسایکوتیک آنپیکال + TCA، لیتیم یا دی والپروئکس یا کاربامازپین + SSRI + لاموتریپین، کوئیتیاپین + لاموتریپین	
تک دارویی: گاباپنتین، آری پیپراژول	دارو درمانی توصیه نشده
درمان ترکیبی: لوتیراستام به صورت adjunctive	

عملکرد قبلی فرد باشند. حداقل یکی از علایم باید:

- ۱ - خلق افسرده
- ۲ - از دست دادن علاوه یا احساس لذت باشد.
- ۱ - خلق افسرده در اکثر اوقات شباهه روز و تقریباً هر روز که یا خود فرد بیان می کند (احساس غمگینی، پوچی یا نالمیدی) یا دیگران مشاهده می کند (اشکبار بودن)، (در کودکان و نوجوانان خلق می تواند تحریک پذیر باشد).
- ۲ - کاهش قابل توجه علاوه یا احساس لذت در همه یا تقریباً همه فعالیت ها در اکثر اوقات شباهه روز و تقریباً هر روز
- ۳ - کاهش قابل توجه وزن یا افزایش وزن یا کاهش یا افزایش استتها تقریباً هر روز
- ۴ - بی خوابی یا پرخوابی تقریباً هر روز

دیگران قابل مشاهده است.

هـ - مرحله یا دوره بیماری به اندازه ای شدید نیست که باعث اختلال قابل توجه در عملکردهای اجتماعی یا شغلی یا بستری شدن فرد گردد. در صورت بروز تظاهرات سایکوتیک، مرحله مانیا محسوب می شود.

و - دوره بیماری ناشی از اثرات فیزیولوژیک یک ماده (سوء مصرف یک ماده، دارو یا درمان های دیگر) نیست.

■ معیارهای تشخیصی DSM-5 برای مرحله افسرده‌گی

الف - حداقل پنج مورد از علایم زیر طی یک دوره دو هفته‌ای وجود داشته و نشان دهنده تغییر در

درمان دارویی مرحله نگهدارنده اختلال دوقطبی	
تک دارویی: لیتیم، لا مو تریپین (اثربخشی کم در پیشگیری از مانیا)، دی والپروئکس، الانزایپن، کوئیتیاپین، رسپریدون طولانی اثر، آری پیپرازول	خط اول
درمان کمکی (adjunctive) به همراه لیتیم یا دی والپروئکس: رسپریدون طولانی اثر، کوئیتیاپین، آری پیپرازول	
تک دارویی: کاربامازپین	خط دوم
ترکیبی: لیتیم + دی والپروئکس، لیتیم + کاربامازپین، لیتیم یا دی والپروئکس + الانزایپن، لیتیم + رسپریدون، لیتیم + لا مو تریپین، الانزایپن + فلوکستین	
تک دارویی: آسناپین	خط سوم
درمان کمکی (adjunctive): فنی توپین، کلوزایپن، ECT، توپیرامات، امگا-۳، اکس کاربازپین، گاباپنتین	
تک دارویی: گاباپنتین، توپیرامات یا آنتی دپرسانت ها	دارو درمانی توصیه نشده
درمان کمکی (adjunctive): فلوپنتیکسول	

درمان دارویی مرحله افسردگی اختلال دوقطبی تیپ ۲	
خط اول	کوئیتیاپین
خط دوم	لیتیم، لاموتیریژین، دیوالپروئکس، لیتیم یا دیوالپروئکس + آنتی دپرسانت، لیتیم + دیوالپروئکس، آنتی سایکوتیک های آنپیکال + آنتی دپرسانتها
خط سوم	آنٹی دپرسانتها (برای بیمارانی که کمی مرحله هیپومانیا داشته اند)، تغییر یک آنتی دپرسانت به آنتی دپرسانت دیگر، کوئیتیاپین + لاموتیریژین، ECT به صورت <i>adjunctive</i> ، ان استیل سیستئین (NAC) به صورت <i>adjunctive</i> ، تری یدوتیرونین (T3) به صورت <i>adjunctive</i>

درمان دارویی مرحله نگهدارنده اختلال دوقطبی تیپ ۲	
خط اول	لیتیم، لاموتیریژین، کوئیتیاپین
خط دوم	دیوالپروئکس، لیتیم یا دیوالپروئکس یا آنتی سایکوتیک آنپیکال + آنتی دپرسانت، لاموتیریژین به صورت <i>adjunctive</i> ، کوئیتیاپین به صورت <i>adjunctive</i> ، ترکیب ۲ دارویی از لیتیم، دیوالپروئکس یا آنتی سایکوتیک آنپیکال
خط سوم	کاربامازین، اکس کاربازین، آنتی سایکوتیک آنپیکال، ECT، فلوکستین
	گاباپتین
	دارودرمانی توصیه نشده

یا اختلال در عملکردهای اجتماعی، شغلی یا دیگر جنبه‌های عملکردی فرد شود.
ج - دوره بیماری ناشی از اثرات فیزیولوژیک یک ماده یا یک بیماری طبی دیگر نباشد.

منابع

1. Sadock BJ. Sadock VA. Ruiz P. Kaplan & Sadock. Tenth Edition. Wolter Kluwer, 2017.
2. Yatham LN. Kennedy SH. Parikh SV. Schaffer A. Beaulieu S. Alda M. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) collaborative update of CANMAT guidelines for the management of patients with bipolar disorder: update 2013. Bipolar Disord 2013; 15(1): 1-44.

۵ - تلاطم یا کندی روانی حرکتی (psychomotor agitation or retardation)

۶ - خستگی یا از دست دادن انرژی تقریباً هر روز

۷ - احساس بی ارزشی یا احساس گناه بیش از حد تقریباً هر روز

۸ - کاهش توانایی تفکر یا تمرکز یا قدرت تصمیم گیری تقریباً هر روز

۹ - افکار مکرر مرگ (نه صرفًا ترس از مردن)،

افکار مکرر خودکشی بدون یک نقشه خاص یا اقدام به خودکشی یا داشتن یک نقشه مشخص برای خودکشی

ب - این علائم باعث ناراحتی قابل توجه بالینی