

مروری بر دارو درمانی اختلال دوقطبی

دکتر حمید رحمانی^۱، دکتر مریم موسوی^۲

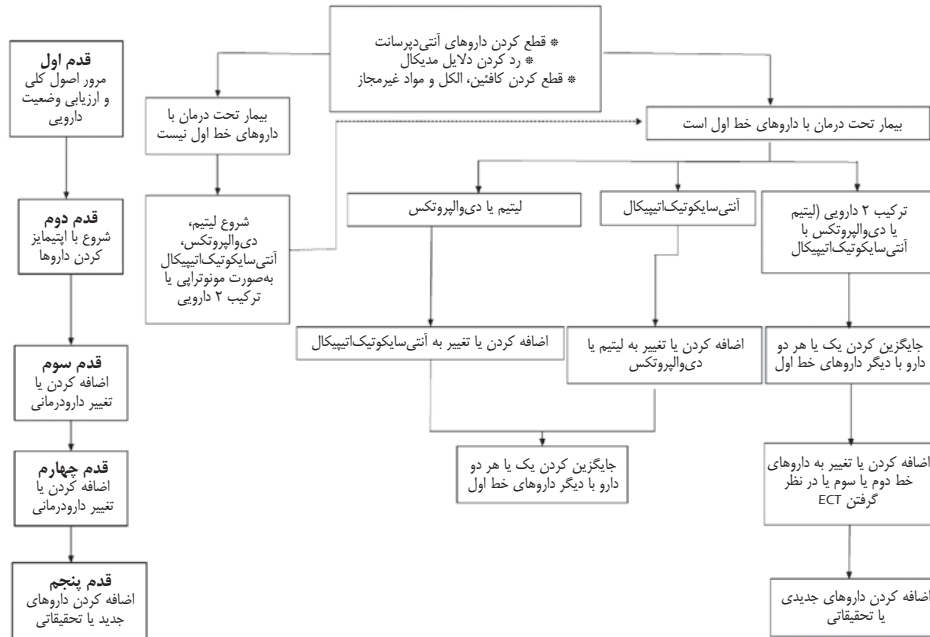
۱. دستیار داروسازی بالینی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران
۲. متخصص داروسازی بالینی بیمارستان روزبه دانشگاه علوم پزشکی تهران

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. پاتورنز 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

(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 هیپرتانسیون، دیابت، دیس‌لیپیدمی، سردرد، هیپوتیروئیدی، بیماری‌های کبدی، بیماری‌های قلبی - عروقی (آنژین، آترواسکلروزیس و یا انفارکتوس میوکارد)، بیماری انسدادی مزمن ریه (COPD)، سندروم متابولیک و چاقی، ایدز و آرتروز 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 شرح‌حال روانپزشکی و غیرروانپزشکی، بررسی وضعیت روانی

الگوریتم درمان مرحله مانیای اختلال دوقطبی



- یا فعالیت، حداقل سه علامت (در صورتی که خلق بیمار صرفاً تحریک‌پذیر باشد چهار علامت) از علائم زیر وجود داشته باشد:
- ۱ - افزایش اعتماد به نفس یا خودبزرگ‌بینی
 - ۲ - کاهش نیاز به خواب
 - ۳ - پر حرف 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

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

■ معیارهای تشخیصی DSM-5 برای مرحله مانیای

- الف - یک دوره متمایز از خلق بالا، گسترده یا تحریک‌پذیر و انرژی یا فعالیت افزایش یافته به صورت غیرطبیعی و مداوم به مدت حداقل یک هفته 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 علائم 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 قبلاً این تغییرات دیده نمی شده است.
- د - اختلال در خلق و تغییر در عملکرد فرد توسط

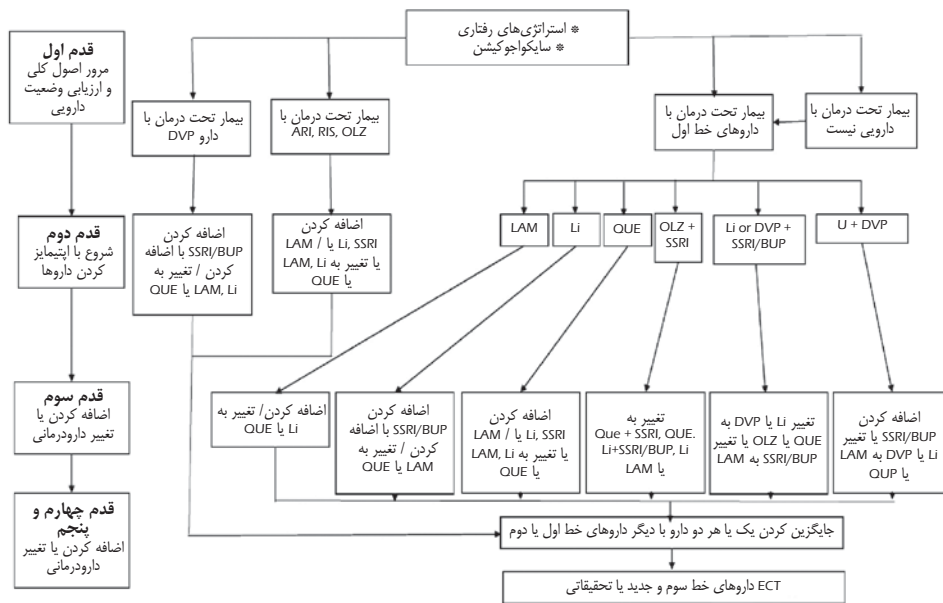
حرکتی (افزایش فعالیت‌های بدون هدف مشخص)

۷ - شرکت بیش از حد در فعالیت‌هایی که می‌تواند عواقب دردناکی برای فرد در پی داشته باشد (مثل ولخرجی بیش از حد، بی‌ملاحظه بودن جنسی یا سرمایه‌گذاری‌های احمقانه)

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 می‌شود و یا این که همراه تظاهرات سایکوتیک است.

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

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 | |
|--------------------------|--|
| خط اول | تک دارویی: لیتیم، دیوالپروئکس، الانزاپین، ریسپریدون، کوئیتیاپین، آری پیرازول درمان کمکی (adjunctive) به همراه لیتیم یا دیوالپروئکس: ریسپریدون، کوئیتیاپین، الانزاپین، آری پیرازول |
| خط دوم | تک دارویی: کاربامازپین، هالوپریدول، ECT |
| | ترکیبی: لیتیم + دیوالپروئکس |
| خط سوم | تک دارویی: کلرپرومازین، کلوزاپین، اکس کاربازپین، تاموکسیفن |
| | ترکیبی: لیتیم یا دیوالپروئکس + هالوپریدول، لیتیم + کاربامازپین، تاموکسیفن به صورت adjunctive |
| دارودرمانی توصیه نشده | تک دارویی: گاباپنتین، توپیرامات، لاموتریژین، وراپامیل، تیاگابین |
| | درمان ترکیبی: ریسپریدون + کاربامازپین، الانزاپین + کاربامازپین |

| درمان دارویی مرحله افسردگی اختلال دو قطبی تیپ ۱ | |
|---|---|
| خط اول | تک دارویی: لیتیم، لاموتریژین، کوئیتیاپین |
| | درمان ترکیبی: لیتیم یا دیوالپروئکس + SSRI، الانزاپین + SSRI، لیتیم + دیوالپروئکس، لیتیم یا دیوالپروئکس + بوپروپیون |
| خط دوم | تک دارویی: دیوالپروئکس |
| | ترکیبی: کوئیتیاپین + SSRI، مدافینیل به صورت adjunctive، لیتیم یا دیوالپروئکس + لاموتریژین |
| خط سوم | تک دارویی: کاربامازپین، الانزاپین، ECT |
| | ترکیبی: لیتیم + کاربامازپین، لیتیم + پرامی پکسول، لیتیم یا دیوالپروئکس + ونلافاکسین، لیتیم + MAOI، لیتیم یا دیوالپروئکس یا آنتی سایکوتیک آتیپیکال + TCA، لیتیم یا دیوالپروئکس یا کاربامازپین + SSRI + لاموتریژین، کوئیتیاپین + لاموتریژین |
| دارو درمانی توصیه نشده | تک دارویی: گاباپنتین، آری پیرازول |
| | درمان ترکیبی: لوتیراستام به صورت adjunctive |

دیگران قابل مشاهده است.

هـ - مرحله یا دوره بیماری به اندازه‌ای 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 می‌شود.

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

■ معیارهای تشخیصی DSM-5 برای مرحله افسردگی

الف - حداقل پنج مورد از علائم زیر طی یک دوره دو هفته‌ای وجود داشته و نشان‌دهنده تغییر در

عملکرد قبلی فرد باشند. حداقل یکی از علائم باید:

۱ - خلق افسرده

۲ - از دست دادن علاقه یا احساس لذت باشد.

۱ - خلق افسرده در اکثر اوقات شبانه‌روز و

تقریباً هر روز که یا خود فرد بیان می‌کند (احساس غمگینی، پوچی یا ناامیدی) یا دیگران مشاهده می‌کنند (اشکبار بودن)، (در کودکان و نوجوانان خلق می‌تواند تحریک‌پذیر باشد).

۲ - کاهش قابل توجه علاقه یا احساس لذت در

همه یا تقریباً همه فعالیت‌ها در اکثر اوقات شبانه‌روز

و تقریباً هر روز

۳ - کاهش قابل توجه وزن یا افزایش وزن یا

کاهش یا افزایش اشتها تقریباً هر روز

۴ - بی‌خوابی یا پرخوابی تقریباً هر روز

| درمان دارویی مرحله نگهدارنده اختلال دوقطبی | |
|--|---|
| خط اول | تک دارویی: لیتیم، لاموتریژین (اثربخشی کم در پیشگیری از مانیا)، دی‌والپروئکس، الانزاپین، کوئتیاپین، ریسپریدون طولانی اثر، آری‌پیرازول |
| | درمان کمکی (adjunctive) به همراه لیتیم یا دی‌والپروئکس: ریسپریدون طولانی اثر، کوئتیاپین، آری‌پیرازول |
| خط دوم | تک دارویی: کاربامازپین |
| | ترکیبی: لیتیم + دی‌والپروئکس، لیتیم + کاربامازپین، لیتیم یا دی‌والپروئکس + الانزاپین، لیتیم + ریسپریدون، لیتیم + لاموتریژین، الانزاپین + فلوکستین |
| خط سوم | تک دارویی: آسناپین |
| | درمان کمکی (adjunctive): فنی‌توین، کلوزاپین، ECT، توپیرامات، امگا-۳، اکس‌کاربازپین، گاباپنتین |
| دارو درمانی توصیه نشده | تک دارویی: گاباپنتین، توپیرامات یا آنتی‌دپرسانت‌ها |
| | درمان کمکی (adjunctive): فلوپنتیکسول |

| درمان دارویی مرحله افسردگی اختلال دوقطبی تیپ ۲ | |
|--|--|
| خط اول | کوئیتیاپین |
| خط دوم | لیتیم، لاموتریزین، دی‌والپروئکس، لیتیم یا دی‌والپروئکس + آنتی‌دپرسانت، لیتیم + دی‌والپروئکس، آنتی‌سایکوتیک‌های آتیپیکال + آنتی‌دپرسانت‌ها |
| خط سوم | آنتی‌دپرسانت‌ها (برای بیمارانی که کمی مرحله هیپومانیا داشته‌اند)، تغییر یک آنتی‌دپرسانت به آنتی‌دپرسانت دیگر، کوئیتیاپین + لاموتریزین، ECT به صورت adjunctive، ان‌استیل‌سیسستین (NAC) به صورت adjunctive، تری‌یدوتیرونین (T3) به صورت adjunctive |

| درمان دارویی مرحله نگهدارنده اختلال دوقطبی تیپ ۲ | |
|--|---|
| خط اول | لیتیم، لاموتریزین، کوئیتیاپین |
| خط دوم | دی‌والپروئکس، لیتیم یا دی‌والپروئکس یا آنتی‌سایکوتیک آتیپیکال + آنتی‌دپرسانت، لاموتریزین به صورت adjunctive، کوئیتیاپین به صورت adjunctive، ترکیب ۲ دارویی از لیتیم، دی‌والپروئکس یا آنتی‌سایکوتیک آتیپیکال |
| خط سوم | کاربامازپین، اکس‌کاربازپین، آنتی‌سایکوتیک آتیپیکال، ECT، فلوکستین |
| دارودرمانی توصیه نشده | گاباپنتین |

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.

۵ - تلاطم یا کندی روانی حرکتی (psychomotor agitation or retardation)
 ۶ - خستگی یا از دست دادن انرژی تقریباً هر روز
 ۷ - احساس بی‌ارزشی یا احساس گناه بیش از حد تقریباً هر روز
 ۸ - کاهش توانایی تفکر یا تمرکز یا قدرت تصمیم‌گیری تقریباً هر روز
 ۹ - افکار مکرر مرگ (نه صرفاً 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

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.