

# داروهای افسردگی

ترجمه: دکتر گیتی حاجبی

گروه بالینی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

## ■ خلاصه دارو

داروهای مورد استفاده برای درمان افسردگی شامل موارد زیر است:

✦ مهارکننده‌های انتخابی باز جذب سروتونین (SSRIs)

✦ مهارکننده‌های باز جذب سروتونین/نوراپی نفرین (SNRIs)

✦ آنتی‌دپرسانت‌های آتیپیکال

✦ تعدیل‌کننده فعالیت سروتونین - دوپامین (SDAMs)

✦ آنتی‌دپرسانت‌های تری‌سیکلیک (TCAs)

✦ مهارکننده‌های منوآمین اکسیداز (MAOIs)

✦ آنتاگونیست‌های گیرنده N-methyl-D-aspartate (NMDA)

✦ St. John's wort (Hypericum perforatum)

تمام آنتی‌دپرسانت‌های موجود در بازار بالقوه مؤثر هستند. برای مشاهده یک پاسخ بالینی معمولاً ۲-۶ هفته زمان در سطح دوز - درمانی لازم است. انتخاب دارو باید بر اساس ایمنی و تحمل پیش‌بینی شده که به پذیرش دارو کمک می‌کند، آشنایی

پزشک، که در آموزش بیماران و پیش‌بینی عوارض جانبی کمک می‌کند و سابقه درمان‌های قبلی انجام گیرد. اغلب، شکست‌های درمان نه به دلیل مقاومت بالینی بلکه به علت عدم پذیرش دارو، دوره درمان ناکافی، یا مقدار مصرف نامناسب است.

آنتی‌دپرسانت‌ها می‌توانند اثرات آنتی‌کولینرژیک مرکزی و محیطی و همین‌طور اثرات سداتیو داشته باشند و می‌توانند باز جذب فعال نوراپی نفرین (NE)، سروتونین (HT - 5) و دوپامین را مسدود کنند. SSRIs از طریق سیستم سیتوکرم P - 450 متابولیزه شوند و ممکن است بر این پایه تداخلات دارویی داشته باشند. میزان مهار آنزیم در بین SS-RIs متفاوت است. اثرات بر سطوح خونی و فراهمی زیستی داروهای مصرفی هم‌زمان، به همان اندازه تداخلات فارماکودینامیک، مهم‌ترین تداخلات بالینی قابل توجه SSRIs - دارو محسوب می‌شوند. به نظر می‌رسد تمام آنتی‌دپرسانت‌های موجود از طریق یک یا چند مکانیسم زیر عمل می‌کنند. ✦ مهار پیش‌سیناپتیک باز جذب HT - 5 یا NE ✦ فعالیت آنتاگونیستی در سایت‌های مهاری پیش‌سیناپتیک HT - 5 یا گیرنده NE، در نتیجه

از آنجا که پروفایل عوارض جانبی SSRIs نسبت به ترکیبات دیگر کم‌تر برجسته است، پذیرش بیمار بهتر می‌شود. عوارض جانبی SSRIs شامل ناراحتی گوارشی، اختلال عملکرد جنسی، خونریزی، بی‌حسی عاطفی، اختلال شناختی و تغییرات در سطح انرژی (از قبیل، خستگی، بیقراری) است. سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA) در دسامبر ۲۰۱۱ با انتشار اطلاعات ایمنی نتیجه‌گیری کرد که مشخص نیست که استفاده از SSRIs در دوره بارداری باعث هیپرتانسیون ریوی پایدار در نوزاد می‌شود یا نمی‌شود. FDA در حال حاضر توصیه می‌کند که متخصصین مراقبت‌های بهداشتی و بیماران خطر احتمالی هیپرتانسیون ریوی پایدار را در برابر خطرات اساسی افسردگی درمان نشده در دوران بارداری بسنجند.

#### □ سیتالوپرام (Celexa)

سیتالوپرام فعالیت سروتونین را در نتیجه مهار بازجذب انتخابی در غشای عصبی پیش‌سیناپسی تقویت می‌کند. کم‌ترین اثر را بر نوراپی نفرین و دوپامین دارد. اگرچه سیتالوپرام تأیید FDA را فقط برای افسردگی دارد، معمولاً برای سایر اختلالات روانی، شامل اختلال وسواس اجباری (OCD)، اختلال اضطراب عمومی، اختلال پانیک و اختلال دیسفوریک قبل از قاعدگی تجویز می‌شود. FDA توصیه می‌کند که به دلیل خطر بالقوه کشنده طولانی شدن QT، مقدار مصرف سیتالوپرام از ۴۰ میلی‌گرم در روز تجاوز نکند. به علاوه، مقادیر مصرف بالاتر در درمان افسردگی مؤثرتر نبوده‌اند.

باعث افزایش آزاد شدن میانجی عصبی می‌شوند.

◆ آنتاگونیسم گیرنده‌های NE بتا یا سروتونین

HT2 - 5

◆ آنتاگونیسم گیرنده N-Methyl-d-aspar-

tate (NMDA)

◆ القای فاکتور نوروتروفیک مشتق - از مغز

(BDNF)

◆ مهار منوآمین اکسیداز، در نتیجه کاهش

تجزیه میانجی عصبی

#### ■ آنتی‌دپرسانت‌های SSRIs

##### □ خلاصه کلاس

SSRIs به دلیل کم‌ترین اثرات آنتی‌کولینرژیک، آنتی‌دپرسانت‌های اولیه برای افسردگی بدون عارضه هستند.

این‌ها دارای مزیت سهولت مقدار مصرف و سمیت کم در مقدار مصرف بیش از حد هستند. SSRIs نسبت به سایر گروه‌های آنتی‌دپرسانت برای درمان کودکان و نوجوانان تا حد زیادی ترجیح دارند و این ترکیبات به علت تحمل خوب و پروفایل ایمنی نسبتاً خوش‌خیم‌تر، از داروهای خط - اول برای افسردگی دیر - راس هستند.

تصور نمی‌شود SSRIs در بیماران قلبی نگران‌کننده باشند، زیرا به نظر نمی‌رسد اثری بر فشارخون، ضربان قلب، هدایت قلب، یا ریتم قلبی اعمال کنند. با این حال، طولانی شدن QT وابسته به مقدار مصرف با سیتالوپرام گزارش شده است. به علت خطر طولانی شدن QT، سیتالوپرام در افراد مبتلا به سندروم QT طولانی مادرزادی منع مصرف دارد.

### □ اس سیتالوپرام (Lexapro)

اس سیتالوپرام یک SSRI و S-enantiomer است که برای درمان افسردگی استفاده می‌شود. مکانیسم عمل آن تصور می‌شود تقویت فعالیت سروتونرژیک در سیستم اعصاب مرکزی در نتیجه مهار باز جذب سروتونین اعصاب CNS باشد. اس سیتالوپرام دارای اثر کم یا فاقد اثر بر بازجذب نوراپی نفرین و دوپامین است.

شروع کاهش افسردگی ممکن است بعد از ۲-۱ هفته اتفاق بیافتد، اما پاسخ‌های فردی متفاوت است و اثر کامل ممکن است تا قبل از هفته‌های ۸-۱۲ مشاهده نگردد.

### □ فلوکستین (Prozac)

فلوکستین یک SSRI مصرفی رایج است و اولین SSRI بود که در ایالات متحده در دسترس قرار گرفت. به‌طور انتخابی بازجذب سروتونین پیش سیناپس را مهار می‌کند با کمترین اثر یا فاقد اثر بر بازجذب نوراپی نفرین یا دوپامین. این دارو معمولاً برای بسیاری از کاربردهایی که FDA تأیید نکرده است تجویز می‌شود، از جمله: فیبرومیالژی، اختلال استرس بعد از حادثه، فنومن رینود، اختلال اضطراب اجتماعی و موتیسم انتخابی (خاموشی انتخابی).

### □ فلووکسامین (Luvox)

فلووکسامین به‌علت مهار بازجذب انتخابی سروتونین در غشای عصب فعالیت سروتونین را تقویت می‌کند. این دارو به‌گیرنده‌های آلفا-آدرنرژیک، هیستامین، یا کولینرژیک به‌طور قابل توجه متصل نمی‌شود و بنابراین، اثرات جانبی کمتری از آنتی‌دپرسانت‌های سه حلقه‌ای دارد. فلووکسامین یک مهارکننده قوی سیتوکرم

P-450 است. اگرچه فلووکسامین فقط برای اختلال وسواس اجباری توسط FDA تأیید شده است، معمولاً برای سایر اختلالات روانی، از جمله اختلال اضطراب اجتماعی، اختلال استرس بعد از حادثه، اختلال درد و افسردگی ماژور تجویز می‌شود.

### □ پاروکستین (Paxil, Pexeva)

پاروکستین یک مهارکننده انتخابی قوی برای بازجذب عصبی سروتونین و همین‌طور اثر ضعیفی بر بازجذب عصبی نوراپی نفرین و دوپامین دارد. اثرات آنتی‌کولینرژیک کمی دارد و ممکن است افزایش وزن بیشتری نسبت به سایر SSRIs ایجاد کند. پاروکستین گاهی برای کاربردهایی که FDA تأیید نکرده، از قبیل اختلال خوردن و برطرف کردن علائم وازوموتور منوپوز تجویز شود.

### □ سرتالین (Zoloft)

سرتالین به‌طور انتخابی بازجذب پیش سیناپسی سروتونین را مهار می‌کند. دارای کمترین اثرات بر بازجذب عصبی نوراپی نفرین و دوپامین است. سرتالین گاهی برای مواردی که مورد تأیید FDA نیست، از قبیل اختلال خوردن، اختلال اضطراب اجتماعی و اختلال پانیک تجویز می‌شود.

### □ ویلازودون (Viibryd)

مکانیسم اثر ضد افسردگی ویلازودون به فعالیت سروتونرژیک در CNS از طریق مهار انتخابی بازجذب سروتونین مربوط است. این دارو همین‌طور یک آگونیست نسبی درگیرنده‌های سروتونرژیک HT1A-5 است، گرچه سهم این فعالیت در اثر آنتی‌دپرسانتی دارو نامشخص است. ویلازودون برای اختلال افسردگی ماژور به کار رفته است. مقدار مصرف دارو وقتی با مهارکننده‌های متوسط

می‌رسد عمل آنتی‌دپرسانت آن به‌علت تقویت سروتونرژیک و آدرنرژیک در سیستم اعصاب مرکزی است.

#### □ ونلافاکسین (Effexor XR)

ونلافاکسین و متابولیت‌های فعال آن بازجذب سروتونین و نوراپی‌نفرین عصبی را مهار می‌کنند. آن‌ها مهارکننده‌های ضعیف بازجذب دوپامین هستند. به علاوه، موجب کاهش تنظیمی گیرنده بتا می‌شوند. ونلافاکسین گاهی اوقات برای کاربردهای تأیید نشده توسط FDA، از قبیل اختلال وسواس اجباری، گرگرفتگی، درد نوروپاتی، اختلال نقص - توجه/بیش‌فعالی و اختلال استرس بعد از حادثه تجویز می‌شود.

#### □ لوومیلناسیپرام (Fetzima)

لوومیلناسیپرام یک enantiomer فعال میلناسیپرام است و باید یک بار در روز استفاده شود. این دارو یک مهارکننده قوی بازجذب سروتونین و نوراپی‌نفرین عصبی است و بازجذب نوراپی‌نفرین را تقریباً سه برابر بیشتر از سروتونین در *in vitro* مهار می‌کند بدون این که بازجذب دوپامین و سایر میانجی‌های عصبی را مستقیماً تحت تأثیر قرار بدهد.

#### ■ آنتی‌دپرسانت‌های TCAs

##### □ خلاصه کلاس

TCAs رکورد طولانی اثربخشی در درمان افسردگی دارند و از مزیت هزینه کم‌تر برخوردار هستند. این داروها به‌علت نیاز به تیتراژ مقدار مصرف به سطح درمانی و به‌علت سمیت قابل توجه در مقدار مصرف بیش از حد معمولاً کم‌تر

یا قوی CYP3A4 تجویز می‌شود باید تنظیم گردد.

#### □ ورتیوکستین (Trintellix)

ورتیوکستین فعالیت سروتونرژیک را از طریق مهار باز جذب HT-5 تقویت می‌کند. همین‌طور فعالیت گیرنده سروتونین را از طریق آگونیسم گیرنده HT1A-5 و آنتاگونیسم گیرنده HT3-5 تعدیل می‌کند، گرچه سهم این فعالیت‌ها در اثر آنتی‌دپرسانتی دارو به‌طور کامل شناخته نشده است. این دارو برای درمان اختلال افسردگی ماژور در بزرگسالان تأیید شده است.

#### ■ آنتی‌دپرسانت‌های SNRIs

##### □ خلاصه کلاس

SNRIs می‌توانند به‌عنوان ترکیبات خط اول، به‌خصوص در بیماران مبتلا به خستگی قابل توجه یا سندروم‌های درد همراه با اپی‌زودهای افسردگی استفاده شوند. SNRIs همین‌طور به‌عنوان ترکیبات خط دوم در بیمارانی که به SSRIs پاسخ نداده‌اند، نقش مهمی ایفا می‌کنند. خصوصیات ایمنی، تحمل‌پذیری و عوارض جانبی آن‌ها مشابه SSRIs است، به استثنای این که ونلافاکسین و دس‌ونلافاکسین (ندرتاً) با افزایش پایدار فشارخون همراه بوده‌اند. ونلافاکسین به‌خصوص با هیپوناترمی همراه بوده است.

#### □ دس‌ونلافاکسین (Pristiq, Khedezla)

دس‌ونلافاکسین یک SNRI است که برای درمان اختلال افسردگی ماژور به کار می‌رود.

#### □ دولوکستین (Cymbalta)

دولوکستین یک مهارکننده قوی باز جذب سروتونین و نوراپی‌نفرین عصبی است و به‌نظر

استفاده می‌شوند. TCAs اغلب برای اختلالات روانی دیگر، از قبیل اختلال اضطراب عمومی و اختلال استرس بعد از حادثه تجویز می‌شوند. برای درمان درد مزمن، از قبیل نوروپاتی و سردرد میگرنی نیز استفاده می‌شوند.

#### □ آمی تریپتیلین (Elavil)

آمی تریپتیلین بازجذب نوراپی نفرین و قوی‌تر سروتونین را در غشاء عصبی پیش‌سیناپسی مهار می‌کند، که غلظت در CNS را افزایش می‌دهد. و تمایل زیادی برای گیرنده‌های هیستامین H1 و موسکارین M1 دارد. آمی تریپتیلین می‌تواند موجب افزایش وزن، سدیشن و اثرات جانبی آنتی کولینرژیک شود. اغلب برای کاربردهای تأیید نشده توسط FDA از قبیل مدیریت درد مزمن، نوروپاتی دیابتیک، پروفیلاکسی میگرن و اختلال استرس بعد از حادثه استفاده می‌شود.

#### □ دزپیرامین (Norpramin)

دزپیرامین بازجذب سروتونین و قوی‌تر نوراپی نفرین را در غشای عصبی پیش‌سیناپسی مهار می‌کند. یک TCA رایج مصرفی است که نسبتاً اثر سداتیو کم‌تری دارد و تمایل کم‌تری برای ایجاد عوارض جانبی آنتی کولینرژیک و آنتی هیستامین نسبت به سایر TCAs دارد. گاهی برای کاربردهای off-label مثل نوروپاتی محیطی و اختلال نقص توجه/بیش‌فعالی استفاده می‌شود.

#### □ ایمی پرامین (Tofranil)

ایمی پرامین یکی از قدیمی‌ترین عوامل در دسترس برای درمان افسردگی است. این دارو در کبد دمتبله و به دزپیرامین تبدیل می‌شود. ایمی پرامین بازجذب نوراپی نفرین و قوی‌تر

سروتونین را در غشاء عصبی پیش‌سیناپسی مهار می‌کند. تمایل زیادی برای گیرنده‌های آلفا - آدرنرژیک، H1 و M1 دارد. عوارض جانبی شایع شامل ارتواستازیس، سدیشن، افزایش وزن و اثرات آنتی کولینرژیک است. این دارو برای مصارف off-label در درمان اختلال پانیک، اختلال استرس بعد از حادثه و اختلال نقص توجه/بیش‌فعالی نیز استفاده شده است.

#### □ کلومیپرامین (Anafranil)

کلومیپرامین بازجذب سروتونین را در غشای عصبی پیش‌سیناپسی را به شدت مهار می‌کند. تمایل زیادی برای هر دو گیرنده H1 و M1 دارد، که منجر به سدیشن، افزایش وزن و اثرات جانبی آنتی کولینرژیک می‌شود. اگرچه FDA کلومیپرامین را فقط برای اختلال وسواس اجباری تأیید کرده، برای درمان افسردگی، حملات پانیک و درد مزمن نیز استفاده شده است.

#### □ نورترپیتیلین (Pamelor)

نورترپیتیلین بازجذب سروتونین و قوی‌تر نوراپی نفرین را در غشای عصبی پیش‌سیناپسی مهار می‌کند. تمایل کم‌تری برای گیرنده‌های H1 و M1 دارد و بنابراین، بهتر از سایر TCAs تحمل می‌شود. اگرچه FDA نورترپیتیلین را فقط برای افسردگی تأیید کرده است، برای درد مزمن، درد میوفاشیال، اختلالات اضطرابی و اختلال نقص توجه/بیش‌فعالی نیز استفاده می‌شود. مثل درپیرامین، یک پنجره درمانی برای نورترپیتیلین وجود دارد.

#### □ پروتروپیتیلین (Vivactil)

پروتروپیتیلین غلظت سیناپتیک نوراپی نفرین

اختلالات عاطفی و اضطرابی بسیار مؤثر هستند. MAOIs منوآمین اکسیداز را به صورت غیر قابل برگشت مسدود می‌کنند، که دارای دو شکل، شامل MOAa و MOAb است. MOAa سروتونین و نوراپی نفرین را تجزیه می‌کند. MOAb فنیل‌افرین را متابولیزه می‌کند. هر دو شکل دوپامین را تجزیه می‌کنند.

MAOIs به علت اثرات جانبی، تداخلات دارویی، و محدودیت‌های رژیم غذایی درمان خط اول برای افسردگی محسوب نمی‌شوند. عوارض جانبی شایع شامل هیپوتانسیون، سرگیجه، دهان خشک، ناراحتی گوارشی، تأخیر ادرار، سردرد و لرزش‌های میوکلونیک هستند. به علت خطر کریز هیپرتانسیون با داروهایی که به خصوص MOAa را در دستگاه گوارش مهار می‌کنند، بیمارانی که این داروها را دریافت می‌کنند باید رژیم غذایی کم تیرامین را دنبال کنند.

#### □ پیچ ترانس درمال سلژیلین

سلژیلین در مقدار مصرف کم MOAb و هر دو شکل را در مقادیر مصرف بالاتر مهار می‌کند. در مقادیر مصرف کم‌تر که MOAa را مهار نمی‌کند نیاز به محدودیت‌های رژیم غذایی ندارد. مقادیر مصرف کم سلژیلین خوراکی (Eldepryl) به نظر می‌رسد فاقد خصوصیات آنتی‌دپرسانت است و معمولاً برای درمان بیماری پارکینسون تجویز می‌شوند. مقادیر مصرف بالاتر برای درمان اختلال افسردگی ماژور استفاده می‌شود و پیچ ترانس درمال سلژیلین تأیید FDA را برای این کاربرد دارد. سلژیلین گاهی off-table برای درمان اختلال نقص توجه/بیش‌فعالی استفاده می‌شود.

را در CNS با مهار باز جذب در غشای عصبی پیش‌سیناپسی افزایش می‌دهد. پروتریپتیلین تمایل کم‌تری برای گیرنده‌های H1 و M1 دارد و بنابراین، بهتر از TCAs آمین نوع سوم تحمل می‌شوند.

#### □ دوکسپین

دوکسپین غلظت سروتونین و نوراپی نفرین را در CNS با مهار باز جذب آن‌ها در غشای عصبی پیش‌سیناپسی افزایش می‌دهد. این اثرات با کاهش علائم افسردگی همراه است. بالاترین تمایل را برای گیرنده‌های H1 نسبت به تمام TCAs دارد، بنابراین، سدیشن بالایی دارد و می‌تواند موجب افزایش وزن شود.

#### □ تریمپیرامین (Surmontil)

تریمپیرامین باز جذب نوراپی نفرین و سروتونین را در نورون پیش‌سیناپسی مهار می‌کند و اثرات قوی آنتی‌کولینرژیک ایجاد می‌کند. تمایل زیادی برای گیرنده H1 دارد و بنابراین سدیشن بالایی دارد، اما برای رفلاکس معده مفید است.

#### □ آموکسپین

آموکسپین باز جذب نوراپی نفرین و به میزان کم‌تر سروتونین را در نورون پیش‌سیناپسی مهار می‌کند. هم‌چنین گیرنده‌های دوپامین را مسدود می‌کند و باعث می‌شود فعالیت آنتی‌سایکوتیک نیز داشته باشد.

#### ■ آنتی‌دپرسانت‌های مهارکننده‌های MAO

##### □ خلاصه کلاس

مهارکننده‌های منوآمین اکسیداز اولین آنتی‌دپرسانت‌های کشف شده، در اوایل سال ۱۹۵۰ بودند. این داروها در طیف گسترده‌ای از

یک آنتی‌دپرسانت عمل می‌کنند کاملاً شناخته نشده است، اما تصور می‌شود که این داروها غلظت نوراپی‌نفرین، دوپامین و سروتونین CNS را افزایش می‌دهند.

### ■ عوامل تقویت‌کننده

#### □ خلاصه کلاس

تقویت یک استراتژی متداول برای افسردگی مقاوم به درمان است. این امر شامل اضافه کردن یک دارو با یک مکانیسم عمل متفاوت به رژیم درمانی است.

#### □ کربنات لیتیم (Lithobid)

کربنات لیتیم می‌تواند به‌عنوان یک عامل تقویت‌کننده مؤثر در ترکیب با یک آنتی‌دپرسانت در موارد افسردگی مقاوم به درمان استفاده شود. می‌توان از آن برای درمان یا پیشگیری اپی‌زودهای افسردگی نیز استفاده کرد. لیتیم در بیماران مبتلا به آسیب مهم کلیوی منع مصرف دارد. توجه به این نکته مهم است که لیتیم با بسیاری از داروها تداخل دارد. استفاده لیتیم اغلب نیاز به ارزیابی سطوح لیتیم و آزمون‌های عملکرد کلیوی و تیروئید دارد.

#### □ بوسپیرون

بوسپیرون به‌عنوان یک داروی ضد اضطراب به بازار عرضه گردید. در هر صورت، ممکن است در مقادیر مصرف بالای ۴۵mg در روز اثرات آنتی‌دپرسانت داشته باشد. اثرات آنتی‌دپرسانت بوسپیرون ممکن است وقتی در ترکیب با SSRIs و TCAs در بیماران مبتلا به افسردگی مقاوم به درمان استفاده شود افزایش یابد. بوسپیرون یک آگونیست نسبی HT1A - 5 با اثرات سروتونرژیک

محدودیت‌های رژیم غذایی برای پیچ به میزان 6 mg/24 h لازم نیست، زیرا با توجه به عدم مهار MOAa هیچ خطر کریز فشارخون با این مقدار مصرف وجود ندارد، مقادیر مصرف بالاتر نیاز به محدودیت‌های رژیم غذایی دارند. پیچ ممکن است برای افرادی که نمی‌توانند داروی خوراکی دریافت کنند مفید باشد. برای اجتناب از سندروم سروتونین، شروع و قطع سلزیلین باید با دقت انجام شود.

#### □ ترانیل سیپرومین (Parnate)

ترانیل سیپرومین برای درمان افسردگی ماژور به کار می‌رود. این دارو به‌صورت برگشت‌ناپذیر به MOAa و به میزان کم‌تر به MOAb متصل می‌شود، بنابراین، تجزیه منوآمین را کاهش می‌دهد و دسترسی سیناپتیک را افزایش می‌دهد. اثرات بالینی معمولاً برای ۴ - ۲ هفته مشاهده نمی‌شوند. عوارض جانبی آن مشابه سایر MAOIs است، اما احتمالاً بیشتر موجب بی‌خوابی می‌شود.

#### □ فنلزین (Nardil)

فنلزین برای درمان افسردگی استفاده می‌شود. این دارو به‌صورت برگشت‌ناپذیر هر دو شکل MOAa و MOAb را مهار می‌کند. عوارض جانبی آن مشابه MAOIs دیگر است، اما عوارض آنتی‌کولینرژیک خیلی شایع‌تر است. فنلزین بی‌خوابی کم‌تری نسبت به ترانیل سیپرومین ایجاد می‌کند اما احتمالاً بیشتر موجب سدیشن، افزایش وزن و اختلال عملکرد جنسی می‌شود.

#### □ ایزوکربوکسازید (Marplan)

ایزوکربوکسازید یک هیدرازین MAOI غیر انتخابی است که برای درمان افسردگی به کار می‌رود. مکانیسمی که توسط آن MAOIs به‌عنوان

متابولیسم توسط CYP2D6 یا CYP3A4 را تغییر می‌دهند لازم است. تنظیم مقدار مصرف برای آسیب کلیوی یا کبدی لازم نیست.

### ■ سایر آنتی‌دپرسانتها

#### □ خلاصه کلاس

آنتی‌دپرسانتهاهای آتیپیکال شامل بوپروپیون (Wellbutrin, Wellbutrin SR)، میرتازاپین (Remeron) و ترازودون (Desyrel) هستند. این ترکیبات در درمان افسردگی ماژور مؤثر هستند و ممکن است در درمان ترکیبی در اختلال افسردگی ماژور مؤثر باشند. این گروه همین‌طور سمیت کمی در مصرف بیش از حد نشان می‌دهند. Wellbutrin SR ممکن است با عوارض کم‌تر (اختلال عملکرد جنسی و افزایش وزن)، مزیت بیشتری از SSRIs داشته باشد.

#### □ بوپروپیون (Wellbutrin, Aplenzin, Forfivo) (XL)

بوپروپیون بازجذب دوپامین عصبی را مهار می‌کند و میزان فعالیت نوراپی نفرین را کم می‌کند. علاوه بر اختلال افسردگی ماژور، کاربردهای بوپروپیون شامل ترک سیگار هم می‌شود. کاربردهای off-label شامل نقص توجه/بیش‌فعالی و افسردگی همراه اختلال دوقطبی است. عوارض جانبی شایع شامل سردرد، کاهش وزن خفیف است. برخلاف سایر آنتی‌دپرسانتها، بوپروپیون موجب اختلال عملکرد جنسی نمی‌شود.

#### □ میرتازاپین (Remeron, Remeron SolTab)

میرتازاپین هر دو گیرنده پیش سیناپسی و پس سیناپسی آلفا-۲ را مسدود می‌کند اما

و دوپامینرژیک در CNS است. بوسپیرون دارای اثرات ضد اضطراب است اما ممکن است برای اثر بخشی کامل ۳ - ۲ هفته طول بکشد.

### ■ تعدیل‌کننده‌های فعالیت سروتونین -

#### دوپامین

#### □ خلاصه کلاس

تعدیل‌کننده‌های فعالیت سروتونین - دوپامین (SDAMs) به‌عنوان یک آگونیست نسبی درگیرنده‌های HT1A - 5 و دوپامین D2 در قدرت مشابه عمل می‌کنند و به‌عنوان یک آنتاگونیست درگیرنده‌های HT2A - 5 و نورآدرنالین alpha1B/2C فعالیت می‌کنند. این مکانیسم عمل از سایر داروهای آتیپیکال آنتی‌سایکوتیک منحصر به فرد است.

#### □ برکس پیرازول (Rexulti)

تعدیل‌کننده فعالیت سروتونین - دوپامین به‌عنوان یک درمان کمکی برای اختلال افسردگی ماژور به کار می‌رود. تنظیم مقدار مصرف با آسیب کلیوی و کبدی لازم است. تنظیم مقدار مصرف همین‌طور برای افرادی که متابولیزه‌کننده ضعیف CYP2D6 هستند، یا اگر داروهای مصرفی هم‌زمان متابولیسم توسط CYP2D6 یا CYP3A4 را تغییر می‌دهند لازم است.

#### □ آری پیرازول (Abilify, Abilify Discmelt)

تعدیل‌کننده فعالیت سروتونین - دوپامین (SDAM) به‌عنوان یک درمان کمکی برای اختلال افسردگی ماژور به کار می‌رود. تعدیل مقدار مصرف همین‌طور برای افرادی که متابولیزه‌کننده ضعیف CYP2D6 هستند یا اگر داروهای مصرفی هم‌زمان



برای گیرنده‌های آلفا - ۱ میل کم‌تری دارد. همین‌طور گیرنده‌های سروتونین 5HT2 و 5HT3 را مسدود می‌کند عوارض جانبی رایج شامل سدیشن، افزایش وزن و دهان خشک است.

#### □ ترازودون (Oleptro)

ترازودون در درمان افسردگی ماژور مؤثر است. باز جذب سروتونین را مهار می‌کند و انتقال عصبی سروتونرژیک را تعدیل می‌کند. به‌طور قابل توجهی گیرنده‌های هیستامین (H1) را نیز مسدود می‌کند. عوارض جانبی شایع آن سدیشن است و بنابراین، به‌عنوان هیپنوتیک کاربرد off-label دارد. خیلی به ندرت با پریاپیسم که یک اورژانس پزشکی و یک عارضه خطرناک در مردان است می‌تواند همراه باشد. اغلب در مقدار مصرف کم (۲۵ تا ۵۰ میلی‌گرم) به‌عنوان کمک به SSRIs برای درمان بی‌خوابی استفاده می‌شود.

#### □ اس‌کتامین داخل بینی (Spravato)

اس‌کتامین، S-enantiomer، S-کتامین راسمیک، یک آنتاگونیست غیر انتخابی، غیر رقابتی‌گیرنده (NMDA) N-methyl-D-aspartate است. NMDA یک‌گیرنده یونوتروفیک گلوتامات است. مکانیسمی که اس‌کتامین اثر آنتی‌دپرسانتی خود را اعمال می‌کند، ناشناخته است. این دارو برای درمان افسردگی مقاوم به درمان در الحاق با یک آنتی‌دپرسانت خوراکی به‌کار می‌رود.

#### ■ محرک‌ها

##### □ خلاصه کلاس

محرک‌های CNS دکستر و آمفتامین (Dexedrine) و متیل فنیدات (Ritalin) گاهی

اوقات برای تقویت آنتی‌دپرسانت‌ها در بیماران مبتلا به افسردگی مقاوم استفاده می‌شوند.

#### □ دکستر و آمفتامین (Dexedrine, ProCentra, Zenzedi)

این یک عامل تقویتی در افسردگی مقاوم است. بیشتر برای درمان بیمارانی که از نظر پزشکی ناخوش و افسرده هستند مورد مطالعه قرار گرفته است. به‌صورت فرآورده پیوسته - رهش موجود است. □ متیل فنیدات (Ritalin, Aptensio XR, Concer-ta, Daytrana, Metadate ER, Quillivant ER) متیل فنیدات بیشتر برای درمان بیمارانی که از نظر پزشکی ناخوش و افسرده هستند، مورد مطالعه قرار گرفته است. به‌صورت فرآورده پیوسته - رهش موجود است.

#### ■ فرآورده‌های تیروئید

##### □ خلاصه کلاس

هورمون‌های تیروئید لیوتیرونین (T3, Cy-tomel) ممکن است اثر آنتی‌دپرسانت‌ها را تعدیل کند.

#### □ لیوتیرونین (Liothyronine T3, Cytomel, Triostat)

این نمک سنتتیک هورمون تیروئید اندوژن ممکن است با افزایش حساسیت‌گیرنده و افزایش اثرات TCAs، باعث پاسخ افرادی شود که قبلاً به آنتی‌دپرسانت‌ها پاسخ نداده‌اند.

#### ■ نورولوژی و روانپزشکی، گیاهان دارویی

##### □ خلاصه کلاس

اگر چه St. John's wort در بسیاری از

روز با غذا برای جلوگیری از ناراحتی گوارشی است. اگر بعد از ۶ - ۳ ماه هیچ پاسخ بالینی رخ ندهد، تشویق به استفاده از داروی دیگر ضروری است.

منبع

Depression Medication - Medscape (eMedicine)  
<https://emedicine.medscape.com/article/286759-medication>  
Updated: Mar 28, 2019

کشورهای اروپایی آنتی‌دپرسانت خط اول در نظر گرفته می‌شود، اما در ایالات متحده اخیراً محبوبیت کسب کرده است. موارد استفاده شامل درمان علائم خفیف تا متوسط افسردگی است، اما اثر بخشی برای افسردگی مازور اثبات نشده است.

#### □ هیپریکوم پرفوراتوم (St. John's wort)

St. John's wort به نظر می‌رسد به عنوان یک آنتی‌دپرسانت با افزایش غلظت میانجی‌های عصبی CNS، از جمله سروتونین عمل می‌کند. مقدار مصرف معمول آن ۳۰۰ میلی‌گرم ۳ بار در