

# افسردگی و داروهای ضد افسردگی

## مقدمه

افسردگی شدید (Major depression) یک بیماری خلقی است که با احساس غالب و نسبتاً دائم درماندگی یا فقدان علاقه یا لذت نسبت به اکثر فعالیت‌های معمول مشخص می‌گردد.

این بیماری حداقل با چهار مشخصه از علائم سندرم افسردگی همراه است. این علائم عبارتند از:

- تغییر اشتها و متقابلاً تغییر وزن بیمار
- بی‌خوابی (به خصوص صبح زود از خواب بیدار شدن) و یا خوابیدن بیش از حد
- تأخیر در انجام حرکات ارادی یا برعکس آن دچار هیجان و تلاطم بودن
- از دست دادن میل جنسی و لذت بردن از آن و کاهش تحریک جنسی
- از دست دادن انرژی (خستگی)
- احساس بی‌ارزش بودن، خود را سرزنش کردن یا احساس گناهکار بودن
- کاهش توانایی بیمار در تمرکز فکر و تصمیم‌گیری
- اندیشیدن مکرر راجع به مرگ یا خودکشی

## طبقه‌بندی انواع افسردگی‌ها

در نوعی طبقه‌بندی که براساس عوامل بوجود

آورنده دپرسیون صورت می‌گیرد، افسردگی‌ها را به سه گروه اصلی تقسیم می‌نمایند که عبارتند از:

۱- افسردگی‌های واکنشی (Reactive depressions) - این نوع افسردگی ممکن است در اثر ناملایمات خارجی مثل از دست دادن یک فرد عزیز، طلاق، شکست مالی و اقتصادی و یا از دست دادن پست و مقام بروز نماید.

۲- اختلالات عاطفی بزرگ (Major affective disorders) - این دسته از اختلالات عاطفی خود به چند گروه فرعی تقسیم می‌شوند که افسردگی درون‌زاد (Endogenous depression) از این دسته می‌باشد. این نوع دپرسیون شامل دوره‌های افسردگی شدیدی است که نسبتاً بدون ارتباط با حوادث خارجی و مستقل از شرایط زندگی بیمار عارض می‌شود.

۳- افسردگی‌های ناشی از بیماری‌ها یا داروها - هر نوع بیماری خفیف یا شدید می‌تواند باعث افسردگی قابل توجه گردد. بیماری‌هایی که ممکن است سبب پیدایش افسردگی شدند عبارتند از:

- اختلالات اندوکراین (هیپرتیروئیدیسم، هیپوتیروئیدیسم، بیماری کوشینگ و دیابت)
- برخی از نارسایی‌ها و نقایص (آئمی‌کشنده، انسفالوپاتی ورنیکه و آئمی‌های شدید)

■ افسردگی نوعی بیماری خلقی  
است که در اثر کمبود آمین‌های  
مغزی بخصوص نوراپی‌نفرین و  
سروتونین در سیستم لیمبیک  
وجود می‌آید.

- عفونت‌ها (انسفالیت، آنفوانزا، مونونوکلئوزیس، سل و ایدز)
- بیماری‌های التهابی مفاصل
- لوپوس اریتماتوز سیستمیک
- اختلالات متابولیک (برهم خوردن تعادل الکترولیت‌ها، هیپوکالمی و هیپوناترمی)
- انسفالوپاتی هیپاتیک
- بیماری‌های قلبی - عروقی (آرتریواسکلروز مغزی، نارسایی احتقانی قلب و انفارکتوس میوکارد)
- اختلالات نورولوژیک (بیماری آلزایمر، صرع، بیماری هونتینگتون، مولتیپل اسکلروزیس، بیماری پارکینسون و حملات ناگهانی)
- بیماری‌های با منشأ روانی (الکلیسم، حالات اضطرابی جنرالیزه، حملات حاد اضطراب و نگرانی بی‌دلیل، اختلالات مربوط به خوردن غذا و اسکیزوفرنی)

همچنین برخی از داروها نیز در بروز افسردگی دخیل می‌باشند. این داروها عبارتند از:

- داروهای ضد فشار خون (مانند رزپین، متیل‌دوپا، گوانتیدین، کلونیدین، پروپرانولول، هیدرالازین و دیورتیک‌هایی که دارای عوارض هیپوکالمی و هیپوناترمی می‌باشند)
- داروهای خوراکی جلوگیری کننده از بارداری
- کورتیکواستروئیدها و ACTH

- داروهای ضد پارکینسون (مانند لوو دوپا و آمانتادین)
  - داروهای ضد سرطان (مانند وین‌کریستین و وین‌بلاستین)
- اختلالات عاطفی با توجه به ریتم و نحوه بروز آنها نیز به دو دسته یک قطبی (Unipolar) و دو قطبی (Bipolar) تقسیم می‌شوند. دپرسیون یک قطبی که شیوع بیشتری دارد به اختلالات عاطفی اطلاق می‌شود که فقط دارای دوران حملات افسردگی می‌باشد. اما در نوع دو قطبی فرد بیمار علاوه بر دوران حملات افسردگی، دوره‌های مانیا (Mania) همراه با هیجان شدید و سرخوشی را نیز تجربه می‌نماید. بررسی‌ها نشان داده‌اند که ۳۰ تا ۵۰ درصد مبتلایان به دپرسیون یک قطبی در طول عمر خود فقط یکبار دچار حملات افسردگی می‌شوند و در ۵۰ تا ۷۰ درصد بقیه، حملات حالات تکرار شونده دارند.

#### اپیدمیولوژی

افسردگی یکی از شایع‌ترین اختلالات عاطفی می‌باشد. میزان شیوع این بیماری در اطفال به اندازه بزرگسالان است. در میان بزرگسالان ۳٪ مردها و حدود ۶٪ زن‌ها دچار این بیماری می‌شوند. در سنین بالاتر از ۵۵ سال شانس ابتلای به این بیماری افزایش می‌یابد. طبق بررسی‌های انجام شده توسط انستیتوی

سلامت روحی که بین سال‌های ۸۰ تا ۸۴ در امریکا صورت گرفت مشخص گردید که در حدود ۳٪ جمعیت این کشور یعنی حدود ۹/۶ تا ۱۳/۷ میلیون نفر در طول زندگی خود حداقل دچار یک دوره شش ماهه افسردگی شدید شده‌اند. همچنین میزان شیوع افسردگی در زنان ۲ برابر مردها اعلان گشت. در امریکا سالانه حدود ۳۰۰۰۰ مورد خودکشی صورت می‌گیرد که تقریباً ۷۰٪ آنها مربوط به افرادی است که دچار اختلالات عاطفی بزرگ می‌باشند. مطالعات نشان داده است که ۸۰ تا ۹۰ درصد امریکایی‌ها که از افسردگی شدید رنج می‌برند، قابل درمان می‌باشند اما متأسفانه فقط ۱/۳ این افراد تحت درمان مناسب قرار می‌گیرند و تقریباً ۱۵٪ افرادی که تحت درمان نیستند، تسلیم خودکشی می‌شوند.

بدون تشخیص و درمان صحیح (فارماکوتراپی همراه با مشاوره با پزشک) احتمال دارد به افراد دچار افسردگی دستورات عمل‌های نامناسبی مثل مصرف داروهای مسکن، خواب‌آور یا مخدر داده شود و در نتیجه به جای تخفیف و تسکین اختلالات اساسی افسردگی آنها نتایج معکوس حاصل گردد. به علاوه این افراد در اثر سوء مصرف داروهای نامبرده ممکن است دچار مشکلات دیگری نیز بشوند.

### پاتوفیزیولوژی

تئوری آمین‌های بیوژنیک از اولین تئوری‌هایی می‌باشد که برای تشریح پاتوفیزیولوژی اختلالات افسردگی ارائه شده است. این تئوری براین فرض استوار است که افسردگی در اثر کمبود آمین‌های مغزی بخصوص نوراپی نفرین (NE) و سروتونین (5-HT) در مجاورت گیرنده‌های آدرنژیک پس‌سیناپسی سیستم لیمبیک بوجود می‌آید. همچنین افزایش فعالیت

کولی‌نرژیک نیز به عنوان علت افسردگی پذیرفته شده است.

از طرف دیگر در اوایل دهه ۱۹۶۰ مشاهده شد که غلظت کورتیزول در پلاسمای افراد دچار افسردگی بیشتر از افراد طبیعی می‌باشد. با ادامه مطالعات در این زمینه تست فرونشاندۀ دگزامتازون (Dexamethasone Suppression test = DST) ابداع شد که امروزه به طور گسترده‌ای به منظور تشخیص افسردگی درون‌زاد مورد استفاده قرار می‌گیرد. اساس این تست به این صورت است که در افراد معمولی که دچار افسردگی نمی‌باشند مصرف می‌گیرد. اساس این تست به این صورت است که در افراد معمولی که دچار افسردگی نمی‌باشند مصرف دگزامتازون از طریق ایجاد فیدبک منفی در محور آدرنال - هیپوفیز - هیپوتالاموس (HPA axis) سبب توقف ترشح کورتیزول از غده فوق کلیوی می‌شود. این درحالی است که در برخی از مبتلایان به افسردگی پس از تجویز خوراکی دگزامتازون، غلظت سرمی کورتیزول به طور قابل توجهی کاهش نمی‌یابد. جهت انجام این تست یک میلی‌گرم دگزامتازون در ساعت ۱۱ شب از راه خوراکی تجویز می‌گردد سپس روز بعد غلظت پلاسمایی کورتیزول در ۳ نوبت (۸ صبح، ۴ بعد از ظهر و ۱۱ شب) اندازه‌گیری می‌شود. در صورتی که غلظت‌های پلاسمایی کورتیزول از ۵mg/dl بیشتر باشد این تست مثبت تلقی می‌شود که این بدان معنی است که دگزامتازون در سرکوب محور HPA ناتوان بوده که این امر خود بیانگر غیرطبیعی بودن عملکرد این محور می‌باشد.

### فارماکوتراپی افسردگی‌های شدید

پیش از شروع درمان افسردگی یک سری

## ■ ظهور واکنش‌های حساسیتی شدید پس از مصرف غذاهای حاوی تیرامین و داروهای سمپاتومیمتیک در بیماران مصرف‌کننده مهارکننده‌های مونوآمین اکسیداز از جمله عوامل مهم محدودکننده مصرف این داروها می‌باشند.

### داروهای ضدافسردگی سه حلقه‌ای

داروهای ضدافسردگی سه حلقه‌ای (Tricyclic antidepressants = TCAs) اولین داروهای هستند که جهت درمان دپرسیون مورد استفاده قرار گرفتند. به همین دلیل به این ترکیبات، داروهای ضدافسردگی نسل اول نیز می‌گویند. همان‌طور که از نام آنها مشخص است این ترکیبات دارای ساختمان شیمیایی سه حلقه‌ای می‌باشند. ضدافسردگی‌های سه حلقه‌ای از لحاظ ساختمان شیمیایی به دو دسته آمین‌های نوع دوم و سوم تقسیم می‌شوند. ایمی‌پرامین، آمی‌تریپتیلین، تری‌میپرامین، کلومیپرامین و دوکسپین جزو آمین‌های نوع دوم و دزیرامین، نورتریپتیلین و پروتریپتیلین جزو آمین‌های نوع سوم می‌باشند.

این داروها در چربی کاملاً محلولند و در نتیجه به خوبی از دستگاه گوارش جذب می‌شوند. پیوند به پروتئین‌های پلاسما در آنها بسیار بالاست (در حدود ۹۰ تا ۹۵ درصد). این داروها به میزان زیادی در بافت‌های خارج عروقی توزیع می‌گردند لذا حجم انتشار بسیار بالایی دارند (در حدود  $10.50 \text{ L/kg}$ ) که باعث دفع بطنی آنها می‌شود. همچنین توزیع فوق‌العاده این داروها در بافت‌های خارج عروقی اثربخشی دیالیز را به هنگام مسمومیت با آنها از بین می‌برد. متابولیسم این داروها در طی دو مرحله N - دمتیلاسیون و هیدروکسیلاسیون حلقه در کبد صورت

معاینات فیزیکی از جمله الکتروکاردیوگرافی (برای افراد با سن بیش از ۴۰ سال) و انجام آزمایش خون و تست‌های مربوط به فعالیت غده تیروئید و سایر ارگان‌های اندوکرین باید صورت بگیرند. پس از انجام معاینات و آزمایشات اولیه و شناسایی علت یا عوامل بوجود آورنده افسردگی، بسته به وضعیت سلامت و سن بیمار، پزشک با داروهای ضدافسردگی بیمار را درمان می‌کند.

تا به حال نزدیک به صد ترکیب مختلف با اثرات ضدافسردگی کشف شده‌اند که بیش از ۲۰ عدد آنها در بازار دارویی کشورهای مختلف موجود بوده و به طور گسترده‌ای برای بیماران تجویز می‌گردند. در حال حاضر کمتر از ده عدد از این داروها جزو داروهای ژنریک ایزان می‌باشند.

داروهای ضدافسردگی را می‌توان براساس معیارهای مختلفی از قبیل ساختمان شیمیایی و مکانیسم اثر طبقه‌بندی کرد. مطابق متداول‌ترین دسته‌بندی که امروزه در اکثر فرانس‌ها به چشم می‌خورد داروهای ضدافسردگی موجود به ۴ دسته تقسیم شده‌اند که عبارتند از:

- ۱- ضدافسردگی‌های سه حلقه‌ای
- ۲- مهارکننده‌های مونوآمین اکسیداز
- ۳- ضدافسردگی‌های نسل دوم
- ۴- مهارکننده‌های اختصاصی جذب مجدد سروتونین

□ در نوعی طبقه‌بندی که براساس عوامل بوجود آورندهٔ دپرسیون صورت می‌گیرد، افسردگی‌ها را به ۳ گروه اصلی تقسیم می‌نمایند.

بهبودی پس از انفارکتوس میوکارد منع مصرف دارند. تجویز این داروها برای سالخوردگان و همچنین در موارد ابتلای به گلوکوم، احتباس ادرار، اختلالات تشنجی و بیماری‌های قلبی و کبدی باید با احتیاط فراوان صورت بگیرد.

**تداخل اثر با سایر داروها**

مهارکننده‌های مونوآمین اکسیداز بهتر است به طور توأم با این داروها مصرف نشوند زیرا افزایش دمای بدن، تشنج، بحران ازدیاد فشار خون و مرگ در این مواد گزارش شده است. فاصلهٔ بین تجویز ضدافسردگی‌های سه حلقه‌ای و قطع مصرف مهارکننده‌های MAO حداقل باید دو هفته باشد. ضدافسردگی‌های سه حلقه‌ای ممکن است اثر پایین آورنده فشار خون گوانتیدین، گوانادول، کلونیدین، گوانابنز، گوانفساین و متیل دوپا را کاهش دهند. مصرف این داروها ممکن است موجب تشدید اثرات افزاینده فشار خون و فعالیت وازوموتور آمین‌های سمپاتومی‌متیک (مانند اپی‌نفرین، نوراپی‌نفرین، دوپامین، فنیل‌افرین و ایزوپروترونول) شود. مصرف همزمان ضدافسردگی‌های سه حلقه‌ای با فرآورده‌های حاوی الکل، آنتی‌هیستامین‌ها، نازکوتیک‌ها، تسکین‌دهنده‌ها و خواب‌آورها منجر به ضعف شدید CNS می‌گردد. مصرف همزمان سایر داروهای دارای اثرات آنتی‌کولی‌نرژیک (مانند آتروپین،

می‌گیرد. در مرحلهٔ N - دمتیلاسیون، آمین‌های نوع سوم به نوع دوم تبدیل می‌شوند. بدین ترتیب ایچی‌پرامین و آمی‌تریپتیلین به ترتیب به دزیپرامین و نورتریپتیلین تبدیل می‌شوند. متابولیت‌های دمتیله و هیدروکسیله این داروها از لحاظ بیولوژیکی فعال می‌باشند. دفع این داروها نیز از راه کلیه بوده بدین ترتیب که متابولیت‌های هیدروکسیله پس از گلوکورونیداسیون غیرفعال شده و پس از ترشح در ادرار دفع می‌گردند.

**عوارض جانبی و موارد منع مصرف**

بروز اثرات شبه آتروپینی، تسکین، خواب‌آلودگی، خستگی، افت فشارخون در حالت ایستاده و آریتمی مهم‌ترین عوارض جانبی ناشی از مصرف ضدافسردگی‌های سه حلقه‌ای را تشکیل می‌دهند.

از لحاظ مقایسه، در بین ضدافسردگی‌های سه حلقه‌ای آمی‌تریپتیلین، تریپیرامین و دوکسین بیشترین و دزیپرامین و پروتریپتیلین کم‌ترین اثرات تسکین‌دهنده را دارند. آمی‌تریپتیلین بیشترین اثرات آنتی‌موسکارینی را نیز دارا می‌باشد. عارضهٔ افت فشار خون در حالت ایستاده هم به دنبال مصرف دزیپرامین، نورتریپتیلین و پروتریپتیلین با شدت کمتری ظاهر می‌شود.

ضدافسردگی‌های سه حلقه‌ای در طول دورهٔ

□ پیش از عرضه داروهای مهارکننده اختصاصی جذب مجدد سروتونین، درمان افسردگی‌ها اغلب با یکی از ضدافسردگی‌های سه حلقه‌ای آغاز می‌شود، اما در حال حاضر اکثر متخصصین، درمان را با یکی از مهارکننده‌های اختصاصی جذب مجدد سروتونین آغاز می‌نمایند.

اواخر دهه ۱۹۵۰ کشف گردیدند. ترانیل سپیرومین، ایزوکربوکسازید و فنلزمین پر مصرف‌ترین داروهای این دسته هستند. این داروها فعالیت آنزیم مونوآمین اکسیداز را مهار می‌کنند. MAO آنزیمی است که در متابولیسم سروتونین و کاتکول آمین‌ها (اپی نفرین، نوراپی نفرین و دوپامین) دخالت دارد. کاهش فعالیت این آنزیم موجب افزایش غلظت این ناقل‌های عصبی در محل‌های ذخیره آنها در تمامی CNS شده و بدین ترتیب علائم دپرسیون از بین می‌روند. این داروها به سرعت از دستگاه گوارش جذب شده، در کبد متابولیزه گردیده و از طریق روده و ادرار دفع می‌شوند. گرچه این مواد نیمه عمر کوتاهی در سرم دارند ولی مهار غیرقابل برگشت MAO برای مدت یک تا دو هفته پس از قطع درمان (تا ساخته شدن مجدد آنزیم)، ادامه می‌یابد.

#### عوارض جانبی و موارد منع مصرف

افت فشار خون در حالت ایستاده، تحریکات مرکزی بیش از حد (شامل لرزش، هیجان، بی‌خوابی و تشنج)، افزایش وزن، بروز اثرات آنتی‌کولی‌نژیک (شامل خشکی دهان، تاری دید، احتباس ادرار و یبوست) شایع‌ترین عوارض جانبی ناشی از مصرف داروهای MAOI می‌باشند. سمیت کبدی نیز از عوارض بسیار نادری است که در موارد معدودی پس از مصرف فنلزمین گزارش شده است.

آنتی‌هیستامین‌ها، فنوتیازین‌ها، هالوپریدول، کینیدین و دیزوپیرامید) با ضدافسردگی‌های سه حلقه‌ای منجر به تشدید اثرات آنتی‌کولی‌نژیک آنها می‌گردد. در صورت مصرف توأم این داروها با سایر داروهایی که پیوند به پروتئین‌های پلاسمایی بالایی دارند (مانند آسپیرین و فنیل‌بوتازون)، رقابت حاصله باعث افزایش غلظت فرم آزاد آنها در خون و در نتیجه تشدید اثرات آنها می‌گردد.

#### سایر موارد مصرف

ضدافسردگی‌های سه حلقه‌ای در مواردی غیر از درمان افسردگی نیز مورد استفاده قرار می‌گیرند. به عنوان مثال ایمی‌پرامین برای درمان شب‌اداری اطفال نیز بکار می‌رود. آمی‌تریپتیلین جهت درمان سندرم درد مزمن، نورالژی عصب سه قلو و میگرن هم مورد استفاده قرار می‌گیرد. همچنین مصرف ایمی‌پرامین، تریمیپرامین و دوکسپین در درمان قرحه‌های گوارشی متداول است. آخرین مطالعه انجام شده نیز مربوط به شناسایی اثرات ضدآریمی ایمی‌پرامین بوده که هنوز در حال بررسی می‌باشد.

#### مهارکننده‌های مونوآمین اکسیداز

مهارکننده‌های آنزیم مونوآمین اکسیداز (Monoamine oxidase inhibitors = MAOIs) دسته دیگری از داروهای ضدافسردگی هستند که در

## ▣ مطالعات نشان داده است که ۸۰

### تا ۹۰ درصد امریکایی‌ها که از افسردگی شدید رنج می‌برند قابل درمان می‌باشند.

**مهارکننده‌های اختصاصی جذب سروتونین**  
مهارکننده‌های اختصاصی جذب مجدد سروتونین  
(Serotonin - Specific reuptake inhibitors =  
SSRIs) جدیدترین گروه از ترکیبات ضدافسردگی  
می‌باشند. همان طور که از نام این دسته از داروها  
پیداست مهار اختصاصی جذب مجدد 5-HT در  
پایانه‌های عصبی و در نتیجه افزایش فعالیت  
سروتونینرژیک در مغز، مکانیسم اثر اصلی آنها را  
تشکیل می‌دهد. برخی از آنها نیز دارای اثرات  
بلوک‌کننده برروی گیرنده‌های 5-HT می‌باشند.  
سروتونین نوروترنسمیتری است که در بروز بسیاری از  
اختلالات روانی از جمله افسردگی، شیزوفرنی،  
حالات تهاجمی، بیماری آلزایمر، اختلالات اضطرابی  
(شامل دستپاچگی و اختلالات وسوسه‌ای - اضطرابی)  
و خودگرایی دخالت دارد. بنابراین مصرف ترکیبات  
SSRI در درمان بسیاری از این اختلالات مؤثر خواهد  
بود. Sertraline ، Trazodone ، Fluoxetine  
، Zimelidine ، Citalopram ، Paroxetine  
Tomoxetine ، Venlafaxine ، Seproxetine  
مثال‌هایی از داروهای SSRI می‌باشند که به خصوص  
۳ ترکیب اول در بسیاری از کشورها به طور گسترده‌ای  
مورد استفاده قرار می‌گیرند.  
فلوئوکستین در سال ۱۹۹۱ عنوان پرمصرف‌ترین  
داروی ضدافسردگی امریکا را به خود اختصاص داد.  
مهار اختصاصی جذب مجدد 5-HT مکانیسم اثر

داروهای MAOI در صورت وجود حساسیت،  
امراض کبدی و کلیوی، فئوکروموسایتوما، نارسایی  
احتقانی قلب و سابقه سردرد منع مصرف دارند.

### تداخل اثر با سایر داروها و مواد خوراکی

در بیماران که داروهای MAOI را دریافت  
می‌نمایند داروهای سمپاتومی‌میک غیرمستقیم عمل  
کننده با آزاد کردن مقادیر زیادی NE از انتهای  
اعصاب آدرنرژیک، باعث ایجاد حملات ازدیاد فشار  
خون می‌شوند. مصرف پتیدین یا سایر ضددردهای  
مخدر در بیماران که داروهای MAOI را دریافت  
می‌دارند منجر به کاهش فشار خون، افزایش شدید  
دمای بدن، بروز تشنج، کما و حتی مرگ می‌شود.  
بروز واکنش پنیری (Cheese reaction) به دنبال  
مصرف مواد خوراکی غنی از تیرامین در بیماران  
دریافت‌کننده داروهای MAOI از مهم‌ترین عوامل  
محدودکننده مصرف این داروها می‌باشد.

### ضدافسردگی‌های نسل دوم

کلیه داروهای دیگری که جزو داروهای TCA و  
MAOI نبوده و دارای اثرات بارز ضدافسردگی  
می‌باشند را تحت عنوان ضدافسردگی‌های نسل دوم  
می‌شناسند. آموکساپین، ماپروتیلین، میناسرین،  
بوپروپیون و ویلوکسازین پرمصرف‌ترین داروهای  
ضدافسردگی نسل دوم را تشکیل می‌دهند.



خواب‌آلودگی شایع‌ترین عارضه ناشی از مصرف آن می‌باشد. نعوذ غیرطبیعی، دردناک و طولانی مدت در مردان از جمله عوارض بسیار مهم ناشی از مصرف ترازودون است که مصرف آنرا محدود می‌سازد. شدت بروز این عارضه تا حدی است که گاهی اوقات نیاز به جراحی بوجود آمده و گاهی نیز توانایی نعوذ مردان برای تمام عمر از بین می‌رود. مقدار مصرف معمول ترازودون  $400-150$  mg/day و حداکثر مقدار مصرف روزانه آن  $600$  mg می‌باشد.

### انتخاب داروی ضدافسردگی مناسب

پیش از عرضه داروهای مهارکننده اختصاصی جذب مجدد سروتونین درمان افسردگی‌ها اغلب با یکی از ضدافسردگی‌های سه حلقه‌ای نسل اول آغاز می‌شد. اما در حال حاضر با کشف داروهای جدیدتر اکثر متخصصین درمان را با یک داروی مهارکننده اختصاصی جذب مجدد سروتونین آغاز می‌نمایند. مصرف داروهای مونوآمین اکسیداز نیز به علت وجود ترکیبات سه حلقه‌ای و سایر ضدافسردگی‌های جدید که کارآیی بیشتر و عوارض جانبی کمتر دارند، محدود گردیده است. با این وجود این داروها اغلب به عنوان داروی جانشین در بیمارانی که به ترکیبات سه حلقه‌ای پاسخ نمی‌دهند مفید هستند. ضمناً در برخی از افسردگی‌های آتیپیک به خصوص در مواردی که با اضطراب و سواسی، افزایش خواب، حملات وحشت، ترس‌های مرضی با خود بیمار انگاری همراه هستند، این داروها ممکن است مؤثرتر از داروهای TCA عمل کنند. در مورد بیمارانی که نسبت به درمان با ترکیبات TCA مقاوم شده‌اند درمان کمکی جهت تقویت پاسخ نسبت به این داروها نیز ممکن است لازم گردد. هورمون‌های تیروئیدی، ضدتشنج‌ها، لیتیم

اصلی آن را تشکیل می‌دهد. میزان بروز اثرات آنتی‌کولی‌نرژیک، کندی هدایت قلبی، افزایش وزن و هیپوتانسیون اورتوستاتیک پس از مصرف فلوئوکستین بسیار ناچیز می‌باشد. ناراحتی‌های گوارشی (تهوع و اسهال)، سردرد، بی‌خوابی، عصبانیت، کاهش وزن، لرزش و اختلالات جنسی شایع‌ترین عوارض ناشی از مصرف این دارو را تشکیل می‌دهند. فلوئوکستین پس از دمتیلاسیون در کبد به متابولیت فعال خود با نام نورفلوئوکستین تبدیل می‌شود. نیمه عمر حذف فلوئوکستین و نورفلوئوکستین بسیار طولانی بوده، به ترتیب در حدود ۱ تا ۳ روز و ۳ تا ۱۵ روز می‌باشد. طولانی بودن نیمه عمر این دارو و متابولیت فعال آن با بکارگیری برنامه دارویی شامل تجویز یکبار در روز آن سازگاری دارد. مهار فعالیت سیستم آنزیمی P-450 در کبد توسط فلوئوکستین، از جمله نکات بسیار مهمی است که در تجویز آن باید در نظر گرفته شود. این دارو از این طریق سبب افزایش غلظت پلاسمایی داروهای متابولیزه شونده توسط این سیستم آنزیمی (مثل داروهای TCA، نورولپتیک‌ها و تئوفیلین) شده و در نتیجه احتمال بروز اثرات جانبی و سمیت ناشی از مصرف آنها را افزایش می‌دهد. مقدار مصرف معمول فلوئوکستین  $40-20$  mg/day و حداکثر مقدار مصرف روزانه آن  $80$  mg می‌باشد. درمان چاقی و الکلیسم موارد مصرف غیراختصاصی و تحت بررسی فلوئوکستین را تشکیل می‌دهند.

ترازودون از جمله داروهای SSRI با اثرات آنتی‌موسکارینی بسیار خفیف می‌باشد. این دارو علاوه بر مهار اختصاصی جذب مجدد 5-HT در پایانه‌های عصبی، در واقع با قدرت بیشتری به عنوان یک آنتاگونیست قوی گیرنده‌های  $5-HT_2$  اعمال اثر می‌نماید. ترازودون دارای اثرات تسکین دهنده بوده و

In: *Clinical medicine* (Kumar, P.J. et al)

2nd ed.

Bailliere Tindall book company, U.K.

PP. 977-983 , 1992

**4. Cohen, L.J. & Grothe, D.R.**

*Major depression: It's recognition & treatment part 1.*

*First - generation antidepressants American*

*pharmacy, NS 32 (10): 33-40 , 1992*

**5. Cohen, L.J. & Grothe, D.R.**

*Major depression: It's recognition & treatment part 2.*

*Second - generation and newer antidepressants*

*American pharmacy, NS 32 (11): 44-48, 1992*

**6. Dale, M.M. & Raig, H.P. ; Drugs used in affective disorders Pharmacology, 1st ed.**

Longman Singapore publishers, Singapore, PP.

517-528, 1988

**7. Deglin, J.H. et al ; bupropion**

*Davis's drug guide for nurses, 2nd ed.*

F.A. Davis company, Philadelphia

PP. 139-140, 1991

**8. Deri, J. et al ; Antidepressant agents**

*In: Drug therapy (Katzung, B.G.) , 2nd ed.*

Appleton & Lange publishing company, U.S.A

PP. 356-362, 1991

**9. Koroshetz, W. ; Psychiatric and dependency disorders**

*In: Harrison's principles of internal medicine,*

*Companion handbook (Wilson, J.D. et al)*

12 th ed.

Ma Graw - Hill book company, U.S.A , PP. 709-711,

1191

**10. Reynolds, J.E.F. et al ; Amoxapine**

*Martindale, The extrapharmacopoeia*

29 th ed.

The Pharmaceutical press, London

PP. 350-385 , 1989

۱۱- ابوالفضلی، رضا و همکاران

اطلاعات و کاربردهای بالینی داروهای ژنریک ایران

چاپ اول، بخش بررسی‌های علمی شرکت سهامی داروپخش،

تهران ص. ۱۴۸، ۱۵۸، ۱۳۶۹

۱۴- شهریوری، جهانگیر (م)

هندبوک درمان‌های دارویی (بوگتر، ف.ه.)

چاپ اول، انتشارات آینه کتاب، تهران

ص. ۲۵-۳۶ ، ۱۳۷۰

کربنات، بلوک‌کننده‌های کانال‌های کلسیم و ترکیبات جدید SSRI مثال‌هایی از تقویت‌کننده‌های ترکیبات ضدافسردگی سه حلقه‌ای می‌باشند.

به هنگام تجویز داروهای ضدافسردگی موارد احتیاط و منع مصرف آنها حتماً باید مورد توجه قرار بگیرند. توجه به عوارض ناشی از مصرف داروهای ضدافسردگی نیز راهنمای خوبی برای انتخاب داروهای مناسب‌تر جهت تجویز در موارد خاص می‌باشد. به عنوان مثال به هنگام تجویز داروهای TCA، در مواردی که بیمار افسرده از بی‌خوابی و تهییج نیز رنج می‌برد انتخاب ترکیبات با اثرات تسکین دهندهٔ بارز (مانند آمی‌تریپتیلین و دوکسپین) توصیه می‌گردد. در مورد سالمندان نیز ضدافسردگی‌های با اثرات آنتی‌کولی‌نرژیک و اورتوستاتیک ضعیف‌تر (مانند دزپیرامین و نورتریپتیلین) مناسب‌تر است. به هر صورت بدیهی است که در کلیه موارد، انتخاب داروی ضدافسردگی مناسب‌تر و توجه به فارماکوکینتیک، موارد احتیاط و منع مصرف آن و تحت نظر داشتن بیمار از لحاظ بروز عوارض جانبی و سمیت ناشی از مصرف دارو، شانس موفقیت در درمان و رهایی بیمار از افسردگی را افزایش می‌دهد.

مأخذ:

**1. Borphy, J.J. ; Psychiatric disorders**

*In: Current medical diagnosis & treatment (Schroeder, S.A.) 31 th. ed.*

Appleton & Lange publishing company, U.S.A

PP.810-814, 1992.

**2. Brunswick, D.J. & Frazer, A. ; Antidepressant drugs**

*In: Basic pharmacology in medicine (Dipalma, J.R. et al) 3 rd ed.*

Mc Graw-Hill publishing company, U.S.A

PP.266-279 , 1990

**3. Clare, A.W. ; Psychological medicine**

تیر ۷۳. شماره ۶. سال پنجم. رازی ۴۳