

سرشناسه	محبتی، الهام، ۱۳۶۲ -
عنوان و نام پدیدآور	مرور سریع بر داروهای روان پزشکی ویژه آزمون مورد و ارتقا تخصصی Kaplan 2022/ & Sadocks synopsis of psychiatry ترجمه و تلخیص الهام محبتی.
مشخصات نشر	تهران: کاردیا، ۱۴۰۲.
مشخصات ظاهری	۳۷۰ ص: جدول.
شابک	۶۸۰۰۰۰۰ ریال 978-622-5815-94-0 :
وضعیت فهرست نویسی	فیبا
یادداشت	کتاب حاضر ترجمه و تلخیص بخش‌هایی از کتاب "Kaplan & Sadock's synopsis of psychiatry ,12th. ed, 2022" اثر رابرت جوزف بولند، مارشال، وردوئن، پدرو روئیز است. چکیده روانپزشکی بالینی.
عنوان دیگر	داروهای روانپزشکی Psychotropic drugs
موضوع	داروهای روانپزشکی -- اثربخشی Psychotropic drugs -- Effectiveness داروهای روانپزشکی -- اثر فیزیولوژیکی Psychotropic drugs -- Physiological effect داروهای روانپزشکی -- عوارض جانبی Psychotropic drugs -- Side effects بیماری‌های روانی -- دارو درمانی Mental illness -- Chemotherapy بولند، رابرت جوزف Boland, Robert Joseph وردوئن، مارشا ال. Verduin, Marcia L. روئیز، پدرو، Ruiz, Pedro م. ۱۹۳۶ - کاپلان، هرولد، ۱۹۲۷ - م. چکیده روانپزشکی بالینی سادوک، بنجامین جیمز، ۱۹۳۳ - م. چکیده روانپزشکی بالینی سادوک، ویرجینیا ا.، ۱۹۳۸ - م. چکیده روانپزشکی بالینی
شناسه افزوده	۳۱۵RM
شناسه افزوده	۸۷۸/۶۱۵
شناسه افزوده	۸۸۹۹۴۴۸
شناسه افزوده	فیبا
شناسه افزوده	
رده بندی کنگره	
رده بندی دیویی	
شماره کتابشناسی ملی	
اطلاعات رکورد کتابشناسی	

چاپ و لیتوگرافی: رزیدنت یار	مرور سریع بر داروهای روان پزشکی ویژه آزمون مورد و ارتقا تخصصی
نوبت چاپ: اول ۱۴۰۲	ترجمه و تلخیص: دکتر الهام محبتی
تیراژ: ۱۰۰ نسخه	ناشر: انتشارات کاردیا
شابک: ۹۷۸-۶۲۲-۵۸۱۵-۹۴-۰	صفحه آرا: رزیدنت یار - منیرالسادات حسینی
بهاء: ۶۸۰۰۰۰۰ تومان	طراح و گرافیسیت: رزیدنت یار - مهرداد فیضی

آدرس: تهران میدان انقلاب - کارگرجنوبی - خیابان روانمهر - بن بست دولتشاهی پلاک ۱ واحد ۱۸

شماره تماس: ۶۶۴۱۹۵۲۰ - ۰۲۱ - ۸۸۹۴۵۲۰۸ - ۰۲۱ - ۸۸۹۴۵۲۱۶ / www.residenttyar.com

هر گونه کپی برداری از این اثر پیگرد قانونی دارد.

مرور سریع بر
داروهای روان پزشکی
ویژه آزمون بورد و ارتقا تخصصی

KAPLAN & SADOCK'S SYNOPSIS OF PSYCHIATRY 2022

ترجمه و تلخیص

دکتر الهام محبتی

متخصص اعصاب و روان

رتبه ۶ بورد تخصصی ۱۳۹۸ کشور

عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

داروهای مورد استفاده برای درمان اختلالات روانپزشکی تحت عنوان داروهای سایکوتروپیک شناخته می‌شود.

نکته: هیچ شواهدی برتری واضح هر داروی واحد را به عنوان درمان اختلالات روانی عمده نشان نمی‌دهد. تنها استثنا در این مورد داروی کلوزاپین است که توسط FDA به عنوان درمانی برای موارد اسکیزوفرنی مقاوم به درمان مورد تأیید قرار گرفته است.

اثرات داروها بر بدن

- هر دو عامل ژنتیکی و محیطی بر پاسخ فرد نسبت به داروهای روان‌گردان و تحمل‌پذیری آن‌ها تأثیر می‌گذارد. بنابراین دارویی که ممکن است در بسیاری از بیماران مبتلا به یک اختلال مؤثر نباشد می‌تواند علائم را به طرز چشمگیری در افراد دیگر بهبود بخشد.

مکانیسم داروهای روان‌گردان

یک دارو می‌تواند یک آگونیست برای گیرنده باشد به این معنی که فعالیت زیست‌شناختی خاصی را تحریک می‌کند یا یک آنتاگونیست باشد به این معنی که فعالیت زیست‌شناختی را مهار می‌کند. برخی از داروها آگونیست جزئی هستند زیرا قادر به فعال‌سازی کامل یک گیرنده خاص نیستند. برخی از داروهای روان‌گردان، از طریق اثرات بالینی، مکانیزم‌هایی غیر از تداخلات با گیرنده را ایجاد می‌کند. برای مثال لیتیم از طریق مهار مستقیم اینوزیتول ۱-فسفاتاز اثر می‌کند. برخی تأثیرات دارویی ارتباط نزدیکی با اثرات سیناپسی خاص دارد. برای مثال اکثر داروهایی که سایکوز را درمان می‌کنند توانایی مسدود کردن گیرنده نوع ۲ دوپامین را دارند.



Table 21-1
Glossary of Receptor Drug Interactions

Receptor Interaction	Definition	Examples and Comments
Agonist (full agonist)	A drug or medication that binds to a specific receptor producing an effect identical to that usually produced by the neurotransmitter affecting that receptor. Drugs are often designed as receptor agonists to treat a variety of diseases and disorders in which the original neurotransmitter is missing or diminished.	Full agonists include opioids such as morphine, methadone, oxycodone, hydrocodone, heroin, codeine, meperidine, propoxyphene, and fentanyl. Benzodiazepines act as agonists at the GABA receptor complex.
Antagonist	A compound that binds to a receptor that blocks or reduces the action of another substance (agonist) at the receptor site involved. Antagonists that compete with an agonist for a receptor are <i>competitive antagonists</i> . Those that antagonize by other means are <i>noncompetitive antagonists</i> .	Flumazenil is a competitive benzodiazepine receptor antagonist. It competitively inhibits the activity at the benzodiazepine recognition site on the GABA/benzodiazepine receptor complex. It is the purest antagonist synthesized. Drugs used in the treatment of schizophrenia block dopamine 2 receptors. Examples of opioid antagonists include naltrexone and naloxone.
Partial agonist (mixed agonist)	A compound that (even when fully occupying a receptor) possesses affinity for a receptor, but elicits a partial pharmacologic response at the receptor involved. Partial agonists are often structural analogs of agonist molecules. If neurotransmitter concentrations are low, partial agonists may behave as an agonist. This is why these medications are sometimes called mixed agonists.	Buprenorphine is a partial agonist that produces typical opioid agonist effects and side effects, such as euphoria and respiratory depression, but its maximal effects are less than those of full agonists like heroin and methadone. When used at low doses buprenorphine produces sufficient agonist effect to enable opioid-addicted individuals to discontinue the drugs with fewer withdrawal symptoms.
Inverse agonist	An inverse agonist is an agent that binds to the same receptor as an agonist for that receptor but produces the opposite pharmacologic effect.	Several inverse agonists are currently in clinical development. One particular example is R015-4513, which is the inverse agonist of the benzodiazepine class of drugs. R015-4513 and the benzodiazepines both utilize the same GABA binding site on neurons, yet R015-4513 has the opposite effect, producing severe anxiety rather than the sedative and anxiolytic effects associated with benzodiazepines. Cannabinoid inverse agonists have been found to reduce appetite, the opposite of the craving effect associated with cannabis.

GABA, γ -aminobutyric acid.
Table by Norman Sussman, M.D.

مهار کننده های بازجذب انتخابی سرتونین یا SSRI

فلوکستین اولین SSRI ایالت متحده است که به سرعت مورد استقبال متخصصان بالینی و نیز عموم مردم قرار گرفت زیرا گزارشهایی از پاسخهای چشمگیر بیماران به درمان افسردگی ظاهر شد. بیماران عوارض جانبی نظیر خشکی دهان، یبوست، خواب آلودگی، هایپوتنشن ارتواستاتیک و تاکی کاردی را که به همراه استفاده از ضد افسردگی های TCA و MAOI وجود داشت تجربه نمی کردند. FDA دارای فلووکسامین را به عنوان داروی ضد افسردگی تایید نکرده است.

Table 21-15 Currently Approved Indications of the Selective Serotonin Reuptake Inhibitors in the United States for Adult and Pediatric Populations Other SSRIs

	Citalopram (Celexa)	Escitalopram (Lexapro)	Fluoxetine (Prozac)	Fluvoxamine (Luvox)	Paroxetine (Paxil)	Sertraline (Zoloft)	Vilazodone (Viibryd)
Major depressive disorder	Adult	Adult	Adult ^a and pediatric	—	Adult ^b	Adult	Adult
Generalized anxiety disorder	—	Adult	—	—	Adult	—	—
OCD	—	—	Adult and pediatric	Adult and pediatric	Adult	Adult and pediatric	—
Panic disorder	—	—	Adult	—	Adult ^b	Adult	—
PTSD	—	—	—	—	Adult	Adult	—
Social anxiety disorder	—	—	—	—	Adult ^b	Adult	—
Bulimia nervosa	—	—	Adult	—	—	—	—
Premenstrual dysphoric disorder	—	—	Adult ^c	—	Adult ^d	Adult	—



گرچه همه‌ی SSRIها به یک اندازه موثر هستند تفاوت‌های معنی داری در فارماکودینامیک، فارماکوکنتیک و عوارض جانبی وجود دارد این توضیح می‌دهد که چرا برخی از بیماران نسبت به بیماران دیگر پاسخهای بالینی بهتری نسبت به SSRIهای خاص دارند. عوارض جانبی مرتبط با کیفیت زندگی، مانند تهوع، اختلال عملکرد جنسی و افزایش وزن گاهی اوقات مزایای درمانی SSRI را کاهش می‌دهد. همچنین قطع ناگهانی آنها می‌تواند علائم ترک ناراحت کننده ای را داشته باشد. این مورد مخصوصاً در مورد پاروکستین و SSRIهایی که نیم عمر کوتاهی دارند صادق است.

فارماکوکنتیک

تفاوت اصلی SSRIهای موجود عمدتاً نیم عمر آنهاست فلوکستین با نیم عمر ۴ الی ۶ روز طولانی ترین نیم عمر را دارد و نیم عمر متابولیت فعالش به ۹ الی ۷ روز می‌رسد نیم عمر سرتالین ۲۶ ساعت و نیم عمر متابولیت فعال آن ۳ تا ۵ روز است. نیم عمر سه داروی SSRI که متابولیت فعالی ندارند در مورد سیتالوپرام ۳۵ ساعت در مورد اس سیتالوپرام ۲۵ الی ۳۷ ساعت و در مورد پاروکستین ۲۱ ساعت و در مورد فلووکسامین ۱۵ ساعت می‌باشد. همه‌ی SSRIها بعد از مصرف خوراکی به خوبی جذب می‌شود و در عرض ۳ الی ۸ ساعت حداکثر اثرشان به دست می‌آید. جذب سرتالین در صورت مصرف همراه با غذا مختصری تقویت شود. سرتالین، فلوکستین و پاروکستین حداکثر اتصال به پروتئین و اس سیتالوپرام حد اقل اتصال را دارد همه‌ی SSRIها در کبد و توسط آنزیمهای CYP450 متابولیزه می‌شوند. مهمترین تداخل دارویی بر اثر مهار متابولیسم داروهای همراه توسط SSRI بروز می‌کند. هر یک از داروهای SSRI می‌تواند باعث کندی و یا مهار بسیاری از داروها شود فلووکسامین از این لحاظ مشکل ساز ترین داروی SSRI است که تاثیر قابل توجهی بر چندین آنزیم CYP دارد. نمونه های بالینی مهم تداخلات آن عبارتند از :

- فلووکسامین و تتوفیلین بر اثر تداخل CYP1A2
- فلووکسامین و کلوزاپین بر اثر مهار CYP1A2
- فلووکسامین و آلپرازولام یا کلونازپام از طریق مهار CYP3A4

فلوکستین و پاروکستین اثرات چشمگیری بر ایزوآنزیم CYP2D6 دارند که ممکن است از طریق مهار تبدیل داروهای شبه افیون نظیر کدئین و هیدروکدن به اشکال فعال دارو مانع از اثر بخشی آن شوند

لیتیم (Li) یونی تک ظرفیتی و عضوی از گروه فلزات قلیایی IA در جدول تناوبی است. لیتیم بعد از تجویز خوراکی به سرعت و به طور کامل جذب می‌شود. حداکثر غلظت سرمی در ۱ تا ۱/۵ ساعت با داروهای استاندارد و در ۴ تا ۴/۵ ساعت با فرآورده‌های آهسته رهش و کنترل رهش رخ می‌دهد. لیتیم به پروتئین متصل نمی‌شود، متابولیزه نمی‌شود و از طریق کلیه‌ها ترشح می‌شود. نیمه عمر پلاسمایی ۱/۳ روز است و بعد از یک سال مصرف دارو به ۲/۴ روز می‌رسد.

لیتیم بسیار آهسته از BBB عبور می‌کند به همین دلیل است که مصرف بیش از حد آن لزوماً باعث مسمومیت نمی‌شود و مسمومیت لیتیم به آهستگی برطرف می‌شود. نیمه عمر حذف دارو در بالغین جوان ۱۸-۲۴ ساعت است در بچه‌ها این زمان کمتر و در بالغین مسن بیشتر است. در نارسایی کلیوی کلیرانس لیتیم کاهش می‌یابد. بعد از ۷-۵ روز مصرف منظم، تعادل ایجاد می‌شود.

چاقی با افزایش کلیرانس لیتیم همراه است. ترشح لیتیم در بارداری کمی پیچیده است. ترشح آن در بارداری افزایش می‌یابد اما بعد از زایمان کاهش می‌یابد. لیتیم در شیر ترشح می‌شود و به مقدار ناچیزی در مدفوع و عرق دفع می‌شود. غلظت لیتیم در تیروئید و کلیه بیشتر از سطح سرمی است. اثر لیتیم در تثبیت کننده‌ی خلق مبهم است شاید تغییر در انتقال یونی و اثر روی نوروترنسمیترها و نوروپپتیدها، مسیر انتقال سیگنال و تأثیر روی پیام‌بر ثانویه، مکانیسم اثر آن می‌باشد.

اندیکاسیون‌های درمانی

اختلال دوقطبی یک

اپیزود مانیا

لیتیم مانیای حاد را کنترل می‌کند و از عود آن در تقریباً ۸۰٪ از افراد مبتلا به اختلال دوقطبی یک و در درصد نسبتاً کوچکی از افراد با دوره‌های مختلط (مانیا و افسردگی)، اختلالات دوقطبی تند چرخشی

آگونیست‌های گابای غیر بنزودیازپینی

تعدادی از بنزودیازپین‌ها مانند فلورازپام، تمازپام، کوازپام، استازولام و تریازولام معمولاً برای خواب استفاده می‌شوند. تمازپام، فلورازپام و تریازولام بنزودیازپین‌هایی هستند که برای بی‌خوابی مصرف می‌شوند.

آگونیست‌های غیر بنزودیازپینی مانند زولپیدم، زالپلون و اس‌زوپیکلون که به اصطلاح Z-drug نام دارند شبیه این داروها هستند زیرا در مکانی نزدیک به گیرنده بنزودیازپین متصل می‌شوند.

اثر دارویی

زالپلون، زولپیدم و اس‌زوپیکلون از نظر ساختاری متمایز بوده و در اتصال آن‌ها به زیرواحدهای گیرنده گابا متفاوت هستند. زولپیدم، زالپلون و اس‌زوپیکلون برای زیرواحدهای خاص گیرنده گابای انتخابی عمل می‌کنند که این ویژگی باعث می‌شود این دارو اثرات خواب‌آوری داشته باشد ولی اثرات شل‌کنندگی عضلات و ضدتشنج ندارند.

زولپیدم، زالپلون و اس‌زوپیکلون بعد از تجویز خوراکی به سرعت و به خوبی جذب می‌شوند گرچه اگر با غذا مصرف شوند، جذب آن‌ها تا یک ساعت به تأخیر می‌افتد.

غلظت زولپیدم در ۱/۶ ساعت به حداکثر غلظت پلاسمایی می‌رسد و نیمه عمر آن ۲/۶ ساعت است. غلظت زالپلون طی یک ساعت به اوج غلظت پلاسمایی می‌رسد و نیمه عمر یک ساعته دارد. غلظت اس‌زوپیکلون طی یک ساعت به اوج غلظت پلاسمایی می‌رسد. اگر فوراً بعد از یک وعده غذایی پرچرب یا سنگین مصرف شود اوج آن تقریباً یک ساعت به تأخیر می‌افتد و اثرات اس‌زوپیکلون را در شروع خواب کاهش می‌دهد. نیمه عمر حذف مرحله نهایی در بزرگسالان سالم حدود ۶ ساعت است. اس‌زوپیکلون به طور ضعیفی به پروتئین پلاسمایی (۵۹-۵۲٪) متصل می‌شود.



متابولیسم سریع و نداشتن متابولیت فعال از تجمع زالپلون، زولپیدم و اس زوپیکلون در بدن جلوگیری می‌کند (در مقایسه با مصرف طولانی مدت بنزودیازپین‌ها). مشابه بنزودیازپین، فلومازنیل می‌تواند اثرات سایکوموتور، آمیزیا و سدیشن (sedation) در اثر زولپیدم، زالپلون را معکوس کند.

اندیکاسیون‌های درمانی

(۱) بی‌خوابی

زولپیدم، زالپلون و اس زوپیکلون نیز فقط برای بی‌خوابی تجویز می‌شود. گرچه این داروهای Z معمولاً با بی‌خوابی برگشت‌پذیر بعد از قطع مصرف آن‌ها برای دوره‌های کوتاه همراه نیستند ولی برخی از بیماران در چند شب اول بعد از قطع مصرف، مشکلات بیشتری را در خواب تجربه می‌کنند. مصرف زولپیدم، زالپلون و اس زوپیکلون برای دوره‌های بیشتر از یک ماه با عوارض جانبی تأخیری همراه نیست. هیچ‌گونه تحمل به هیچ یک از شاخص‌های اندازه‌گیری خواب در آزمایش‌های بالینی اس زوپیکلون طی ۶ ماه مشاهده نشد.

گاما هیدروکسی بوتیرات (GHB) برای درمان نازکولپسی تأیید شده است و خواب موج آهسته را بهبود می‌بخشد. این دارو آگونیست رسپتور GABA_A می‌باشد.

گاما هیدروکسی بوتیرات این ظرفیت را دارد که ولع دارو را کاهش دهد و هم منجر به وابستگی، Abuse، تشنج absence شود که نتیجه فعالیت پیچیده آن در سیستم دوپامینرژیک تگمنتال می‌باشد.

بیماری پارکینسون

برخی افراد با بیماری پارکینسون ایدیوپاتیک با مصرف طولانی مدت زولپیدم، کاهش برادی‌کینزی و رژیدیتی داشته‌اند. زولپیدم با دوز ۱۰ mg، ۴ بار در روز می‌تواند بدون sedation برای سال‌ها تحمل شود.

اقدامات احتیاطی و واکنش‌های جانبی

به طور کلی زولپیدم و زالپلون به خوبی تحمل می‌شوند. تعداد کمی از افراد با مصرف دوزهای ۱۰ mg زولپیدم در روز و دوزهای بالای ۱۰ mg در روز زالپلون دچار سرگیجه، خواب‌آلودگی، دیس‌پسی یا اسهال می‌شوند. زولپیدم و زالپلون در شیر مادر ترشح می‌شود و بنابراین برای مصرف در مادران شیرده ممنوع است. دوز مصرفی زولپیدم و زالپلون باید در افراد مسن و افراد مبتلا به نارسایی کبدی کاهش یابد.

مهارکننده‌های کولین استراز

دانپزیل، ریواستیگمین و گالانتامین مهارکننده‌های استیل کولین استراز هستند که برای درمان مشکلات شناختی خفیف تا متوسط در دمانس نوع آلزایمر استفاده می‌شود. این داروها نوروترنسمیتر استیل کولین غیرفعال را کاهش داده و انتقال نورونی کولینرژیک را تقویت می‌کنند و باعث بهبودی مختصری در حافظه و تفکر هدفمند می‌شوند.

ممانتین مهارکننده کولین استراز نمی‌باشد. اثرش از طریق بلوک رسپتورهای NMDA می‌باشد. در موارد متوسط تا شدید بیماری به کار می‌رود (مهارکننده‌های کولین استراز در موارد خفیف تا متوسط بیماری آلزایمر به کار می‌رود).

تاکرین اولین مهارکننده کولین استراز بود که معرفی شد ولی امروزه به دلیل دوزهای متعددی که باید در طی روز مصرف شود، خطر هپاتوتوکسیسیته و نیاز به پیگیری‌های آزمایشگاهی، مصرف نمی‌شود. در کار بالینی اغلب یک مهارکننده کولین استراز به علاوه ممانتین تجویز می‌شود. به نظر می‌رسد ترکیب این دو در مقایسه با کولین استراز به تنهایی مفیدتر می‌باشد.

عملکرد فارماکولوژیک

دانپزیل به طور کامل از دستگاه گوارش جذب می‌شود. پیک سطح پلاسمایی در طی ۳ الی ۴ ساعت بعد از مصرف خوراکی حاصل می‌شود. نیمه عمر دانپزیل حدود ۷۰ ساعت می‌باشد و در افراد مسن روزی یک بار تجویز می‌گردد. سطوح پایدار در طی ۲ هفته ایجاد می‌شود. در فردی که سیروز الکلی پایدار دارد کلیرانس دانپزیل ۲۰٪ کاهش می‌یابد.

ریواستیگمین به سرعت از دستگاه گوارش جذب می‌شود. اوج غلظت پلاسمایی در طی یک ساعت حاصل می‌شود. اگر با غذا مصرف شود می‌تواند تا ۹۰ دقیقه به تأخیر بیفتد. نیمه عمر ریواستیگمین



یک ساعت است ولی چون با کولین استرازاها باند می‌شود، یک دوز واحد تا ۱۰ ساعت فعال باقی می‌ماند و دو بار در روز تجویز می‌شود.

گالانتامین یک آلکالوئید شبیه به کدئین است و از گیاه *Galanthus nivalis* به دست می‌آید. پیک سطح پلاسمایی در طی ۳۰ دقیقه تا ۲ ساعت به دست می‌آید. غذا منجر به کاهش سطح پلاسمایی حدود ۲۵٪ می‌شود. نیمه عمر گالانتامین حدود ۶ ساعت است. نیمه عمر تاکرین ۲ الی ۴ ساعت است بنابراین باید ۴ نوبت در طی روز مصرف شود. حداکثر سطح پلاسمایی بعد از مصرف خوراکی طی ۹۰ دقیقه به دست می‌آید.

مهارکننده‌های کولین استراز برگشت‌پذیر می‌باشد. مهارکننده‌های Non-acylating از استیل کولین استراز و بوتیریل کولین استراز، که آنزیم‌هایی هستند که کاتابولیزه کننده استیل کولین در CNS می‌باشد. مهار آنزیم منجر به افزایش غلظت سیناپسی استیل کولین به ویژه در هیپوکامپ و کورتکس سربرال می‌شود.

برخلاف تاکرین که به شکل غیرانتخابی روی همه‌ی انواع استیل کولین استرازاها اثر می‌کند، دانپزیل بیشتر در CNS فعالیت می‌کند و فعالیت کمی در محیط دارد. عوارض کم دانپزیل ناشی از اثر مهارری کم آن در دستگاه گوارش است. ریواستیگمین بیش از دانپزیل فعالیت محیطی دارد بنابراین عوارض گوارشی بیشتری دارد.

اندیکاسیون‌های درمانی

مهارکننده‌های کولین استراز در درمان اختلالات شناختی خفیف تا متوسط در دمانس آلزایمر به کار می‌رود. در مصرف طولانی مدت پیشروی اضمحلال حافظه و آپاتی کم می‌شود. همچنین افسردگی، توهم، اضطراب، یوفوریا و رفتارهای حرکتی بدون هدف کاهش می‌یابد؛ اما خودمختاری عملکردی، کمتر حفظ می‌شود.

برخی افراد بهبود سریع و قابل توجهی در حافظه، خلق و خو، علائم سایکوتیک و مهارت‌های بین فردی پیدا می‌کنند. برخی دیگر سود کمتری می‌برند با این حال توانایی شناختی و ذهنی نسبی خود را برای ماه‌های زیادی در حد پایداری حفظ می‌کنند. در واقع مهارکننده‌های کولین استراز نیاز به اسکان در مکان‌های مراقبتی را کاهش داده یا به تأخیر می‌اندازد.

دانپزیل و ریواستیگمین ممکن است برای بیمار مبتلا به بیماری پارکینسون و بیماری Lewy body و درمان نقایص شناختی ناشی از آسیب مغزی مفید باشد. دانپزیل برای درمان اختلالات خفیف شناختی (MCI) که شدت آن کمتر از بیماری آلزایمر است تحت بررسی می‌باشد. افراد مبتلا به دمانس عروقی

داروهای مورد استفاده برای درمان عوارض جانبی داروهای سایکوتروپیک

فصل ۱۰-۲۱

داروهای آنتی کولینرژیک

داروهای آنتی کولینرژیک عملکرد آتروپین را بلاک می‌کنند. در روانپزشکی در بالین، داروهای آنتی کولینرژیک عمدتاً در درمان اختلالات حرکتی ناشی از دارو مصرف می‌شوند به خصوص پارکینسونیسم ناشی از نورولپتیک‌ها، دیستونی حاد ناشی از نورولپتیک‌ها و ترمور پوسچورال ناشی از دارو.

داروهای آنتی کولینرژیک

عملکرد فارماکولوژیک

Table 21-57

Anticholinergic Drugs

Generic Name	Brand Name	Tablet Size	Injectable	Usual Daily Oral Dosage	Short-term Intramuscular or Intravenous Dosage
Benztropine	Cogentin	0.5, 1, 2 mg	1 mg/mL	1-4 mg one to three times	1-2 mg
Biperiden	Akineton	2 mg	5 mg/mL	2 mg one to three times	2 mg
Ethopropazine	Parsidol	10, 50 mg	—	50-100 mg one to three times	—
Orphenadrine	Norflex, Disipal	100 mg	30 mg/mL	50-100 mg three times	60 mg IV given over 5 min
Procyclidine	Kemadrin	5 mg	—	2.5-5 mg three times	—
Trihexyphenidyl	Artane, Trihexane, Trihexy-5	2, 5 mg elixir 2 mg/5 mL	—	2-5 mg two to four times	—

همه داروهای آنتی کولینرژیک پس از مصرف خوراکی به خوبی از دستگاه گوارش جذب می‌شوند و همگی ویژگی لیپوفیلیک کافی برای ورود به CNS را دارند. تری هگزری فنیدیل (Artane) و بنزوتروپین (Cogentin) در عرض ۲-۳ ساعت پس از مصرف خوراکی به پیک غلظت پلاسمایی می‌رسند و مدت اثرشان ۱ الی ۱۲ ساعت است.

سرعت جذب بنزوتروپین از طریق عضلانی و داخل وریدی یکسان است اما تزریق عضلانی به دلیل عوارض کمتر ترجیح داده می‌شود. هر ۶ داروی آنتی کولینرژیکی که در این فصل بحث شده‌اند،



رسپتورهای موسکارینی استیل کولین را بلاک می‌کنند. بنزوتروپین برخی اثرات آنتی هیستامینرژیک نیز دارد.

هیچ یک از داروهای آنتی کولینرژیک موجود بر رسپتورهای نیکوتینی استیل کولین اثری ندارند. از این داروها تری هگزی فنیدیل، محرک‌ترین دارو است که احتمالاً به دلیل اثرش بر نورون‌های دوپامینرژیک است. کمترین اثر تحریکی را بنزوتروپین دارد بنابراین کمتر از بقیه در معرض سوء مصرف قرار می‌گیرد.

موارد مصرف

اندیکاسیون اولیه آنتی کولینرژیک‌ها در روانپزشکی بالینی: (۱) درمان پارکینسونیسم (مصرف اصلی) ناشی از نورولپتیک است که علائم آن شامل: ترمور، ریجیدیتی، چرخ دنده‌ای شدن (cogwheeling)، برادیکینزیا، وضعیت خمیده یا stooped posture، festination gait، و سیالوره می‌باشد. تمامی آنتی کولینرژیک‌های موجود در درمان علائم پارکینسونیسم تأثیر یکسان دارند. پارکینسونیسم ناشی از دارو در افراد مسن از همه شایع‌تر است و بیشتر با مصرف داروهای پر قدرت آنتاگونیست رسپتور دوپامین (DRA پر قدرت) مثل هالوپریدول دیده می‌شود.

علائم معمولاً ۲-۳ هفته پس از شروع درمان ظاهر می‌شود. میزان بروز پارکینسونیسم ناشی از نورولپتیک در صورت استفاده از داروهای آنتی‌سایکوتیک جدیدتر یعنی آنتاگونیست‌های توأم دوپامین و سروتونین به میزان چشمگیری کمتر خواهد بود.

کاربرد دیگر این دارو در درمان دیستونی حاد ناشی از نورولپتیک است. این عارضه بیشتر در مردان جوان دیده می‌شود. این سندرم اغلب در اوایل سیر درمان پیدا می‌شود و با مصرف داروهای آنتی‌سایکوتیک پر قدرت مانند هالوپریدول شایع است. در دیستونی بیشتر عضلات گردن، زبان، صورت و پشت درگیر می‌شود. داروهای آنتی کولینرژیک هم در درمان کوتاه مدت دیستونی مؤثرند و هم در پیشگیری از بروز دیستونی‌های حاد ناشی از نورولپتیک مؤثر می‌باشند.

ویژگی اصلی آکاتیژیا احساس ذهنی و عینی بی‌قراری، اضطراب و آژیتاسیون است. اگرچه استفاده از داروهای آنتی کولینرژیک در درمان آکاتیژیا حاد ناشی از داروهای نورولپتیک غیرمنطقی نیست ولی این داروها به اندازه آنتاگونیست‌های رسپتور بتا آدرنرژیک، بنزودیازپین‌ها و کلونیدین مؤثر نیستند.

الکتروشوک درمانی

استفاده از شوک درمانی در بیماری‌های ماژور روانپزشکی به دوره‌ی مدرن درمان برمی‌گردد. استفاده از کافور برای ایجاد تشنج از قرن شانزدهم و بعدها قرن هفدهم و اواسط قرن هجدهم مرسوم شد. Von Meduna مشاهده کرد که در مغز بیماران تشنجی، سلول‌های گلیال بیشتری نسبت به افراد نرمال وجود دارد در حالی که در بیماران اسکیزوفرنیا کمتر از افراد نرمال است و او چنین فرض کرد که بین تشنج و اسکیزوفرنیا یک biological antagonism وجود دارد.

در سال ۱۹۳۴ اولین بیمار سایکوتیک کاتاتونیک با موفقیت با تشنج حاصل از تزریق عضلانی کافور درمان شد. در دهه‌های ۱۹۴۰ و ۱۹۵۰ روش کمای انسولین نیز به کار می‌رفت که گاهی اوقات باعث شوک نیز می‌شد. Ugo cerletti و Lucio bini به استفاده از الکتریسیته برای ایجاد شوک علاقه‌مند بودند و بعد از انجام یک سری آزمایش‌های حیوانی و مشاهده‌ی استفاده تجاری از برق توانستند به طور ایمن، جریان الکتریکی را در سر حیوانات برای این منظور اعمال کنند.

در سال ۱۹۳۸ اولین درمان شوک الکتریکی برای یک بیمار دیلوژنال و incoherent انجام شد که با یک درمان نسبتاً بهبود پیدا کرده و بعد از ۱۱ بار درمان کاملاً بهبود یافت. در سال ۱۹۴۰ اولین استفاده از الکتروشوک درمانی در ایالت متحده رخ داد. به منظور کم کردن مشکلات حافظه retrograde که در برخی بیماران بعد از بهبودی اولیه به دنبال ECT باقی می‌ماند، کم کم Non-dominant electrode placement and alternative شناسایی شد.

امروزه ECT بیشتر در بیماران مقاوم، بیماری‌های تهدید کننده‌ی حیات که منجر به بی‌حرکتی شده و یا نشانه‌های جدید خودکشی یا کاتاتونیا وجود داشته باشد، استفاده می‌شود. تحریکات زیرآستانه‌ای تشنج بی‌تأثیر بوده و تشنج با القای مواد شیمیایی در بهبود علائم و نشانه‌های بیماری روانپزشکی مؤثر می‌باشد؛ بنابراین اگر بخواهیم ECT مفید باشد باید در حد ایجاد تشنج باشد.



امروزه مشخص شده است که یک رابطه‌ی دوز - پاسخ با ECT یک طرفه‌ی سمت راست وجود دارد و ECT دوطرفه با پالس‌های ultra brief بی‌اثر می‌باشد. استفاده از ECT از اواسط قرن بیستم کاهش یافته است ولی چون ECT هنوز مؤثرترین درمان برای MDD است و در موقعیت‌های روانپزشکی تهدید کننده‌ی حیات، سریع اثر می‌کند ECT همچنان در پروفایل درمان‌های مدرن وجود دارد (ECT ولی نه کمای انسولینی).