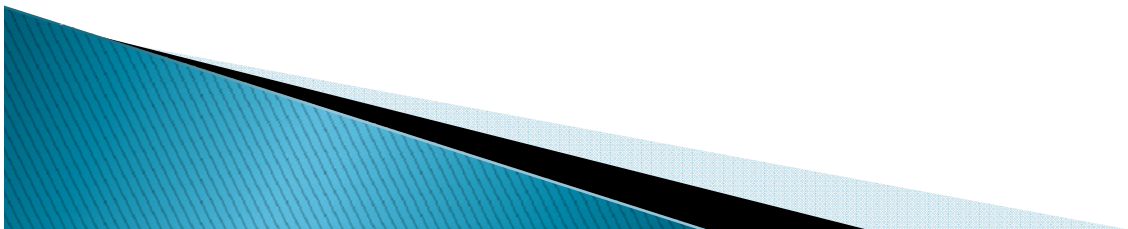


# درمان دارویی اختلالات سایکوتیک

دکتر امیر شعبانی

استاد گروه روانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی ایران

▶ Drapetomania



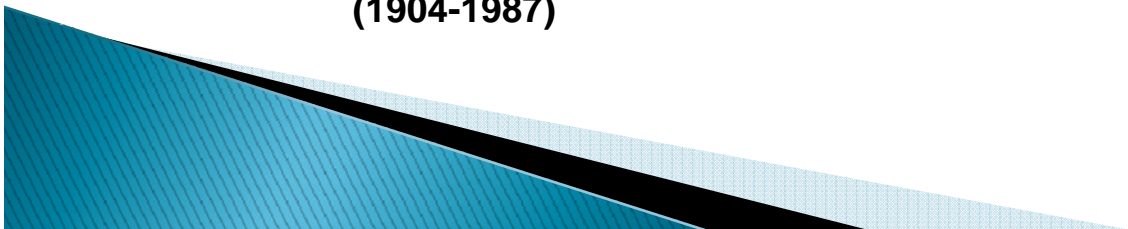


## **Sluggish Schizophrenia**

**Andrei Vladimirovich  
Snezhnevsky, psychiatrist  
(1904-1987)**



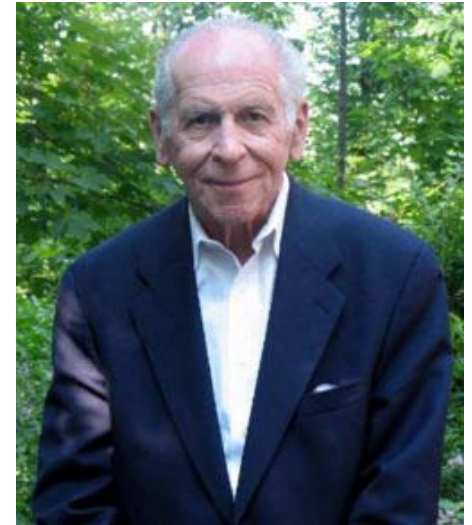
**Mikhail Gurevich  
Psychiatrist  
(1878-1953)**



جنبش ضد روانپزشکی:

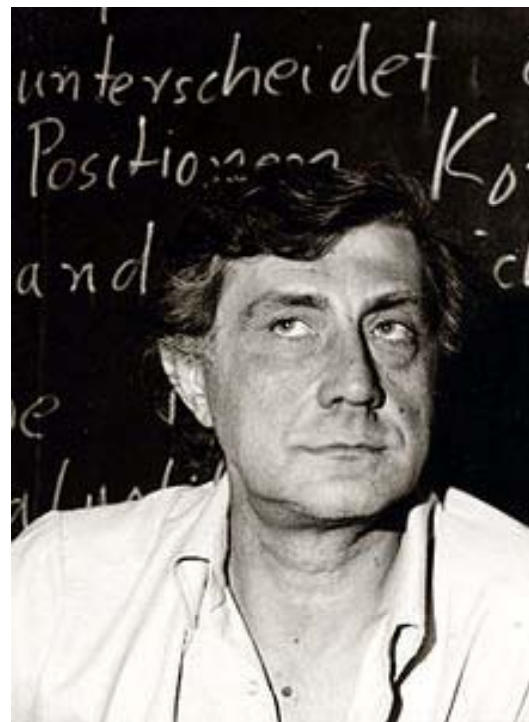
▶ روانپزشکی احتمالاً به تنهایی **مخربترین** نیروی مؤثر  
بر جامعه آمریکا در ۵۰ سال گذشته بوده است.

توماس ساس

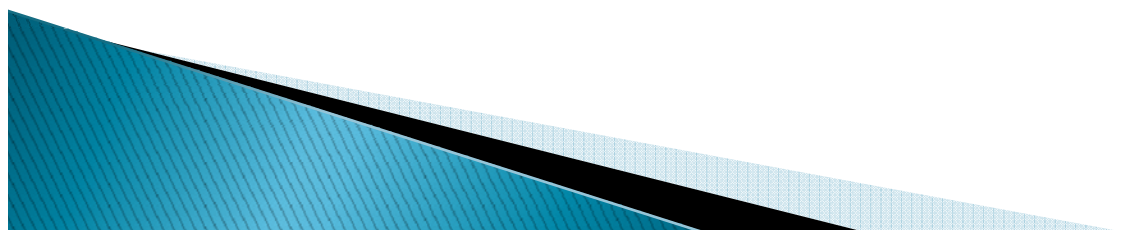


- ▶ *Psychiatry is probably the single most destructive force that has affected the American society within the last fifty years.*

جنبش مؤسسه زدایی:



**Franco Basaglia**  
(1924-1980)



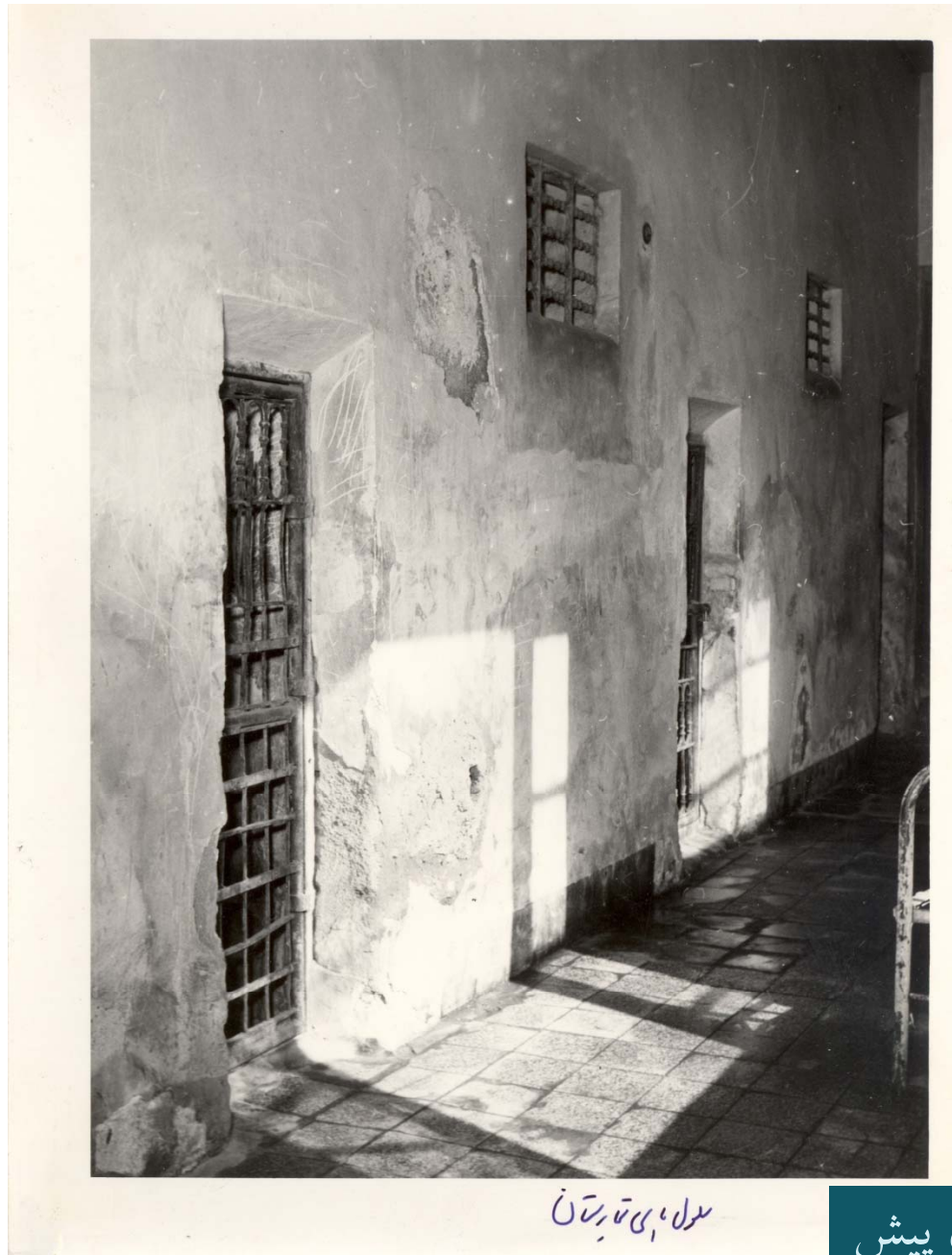


زنانهان مجنون باشل دزنجير آهنگ در محله ناصراب تيمارنگ گاهداره شيدوز



در سلول نازارتان

تهران، حدود ۷۰ سال پیش



سرد، ایستادستان

تهران، حدود ۷۰ سال پیش

تهران، مرکز آموزشی درمانی روانپزشکی ایران





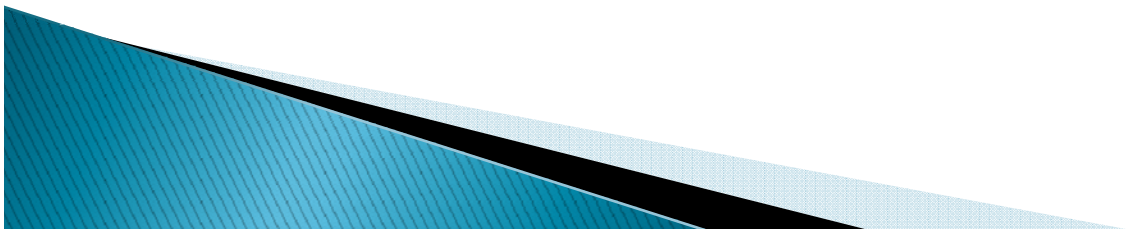
# Psychotic Features

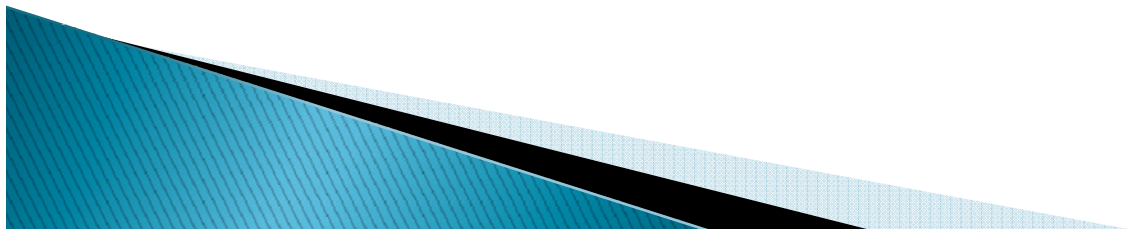
- ▶ **Primary Pure Psychotic Disorders:**
  - Schizophrenia/Schizoaffective D./Delusional D.
- ▶ **Primary Affective Psychotic Disorders**
- ▶ **Secondary Psychotic Disorders:**
  - Substance-induced
  - Due to Another Medical Condition
- ▶ **Psychotic symptoms:**
  - Borderline Personality D.



# Symptoms

- ▶ **Delusion**-----Overvalued ideas; odd beliefs; OCD with poor insight
- ▶ **Hallucination**---Pseudohallucination; dissociation; fantasy; illusion
- ▶ **Disorganized speech**
- ▶ **Disorganized behavior**
- ▶ **Negative symptoms**



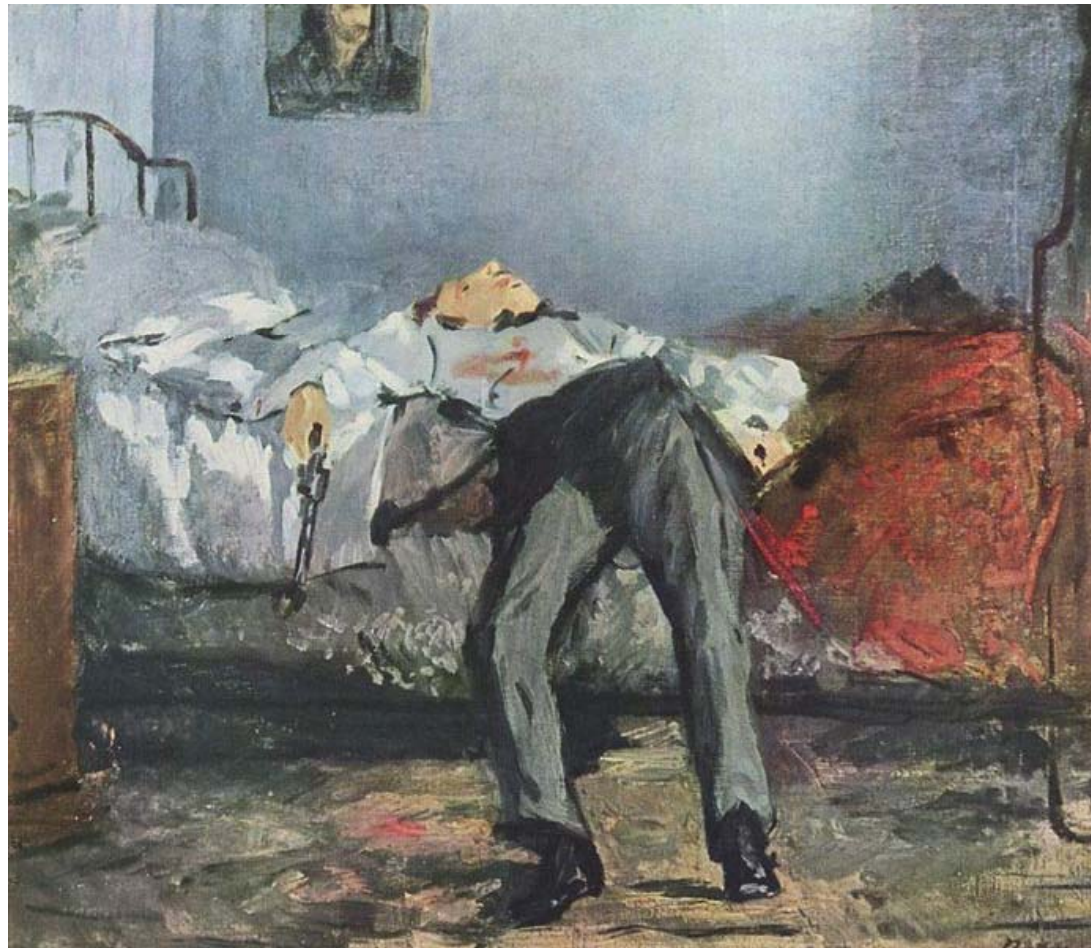




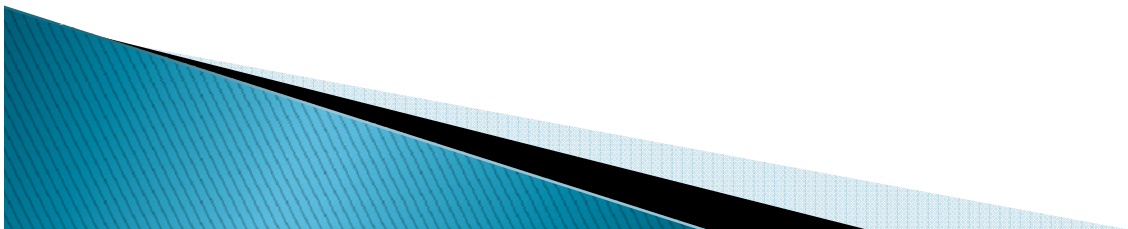
# Aggression



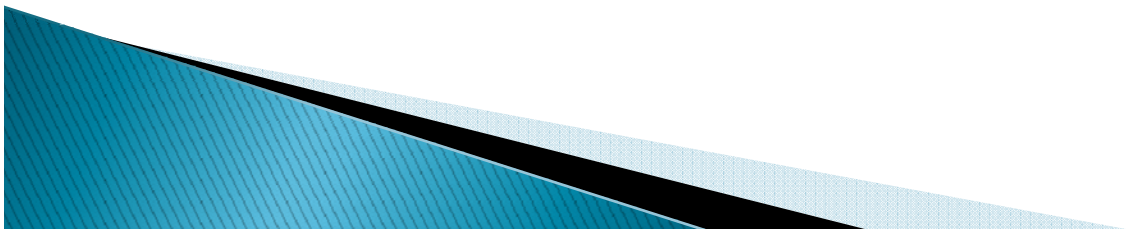
# Suicidality



# Catatonia



# Compliance





# Negative symptoms



# ۱۰ اصل درمان

۱	برقراری <b>رپورت</b> مناسب و ابراز همدلی
۲	بررسی دقیق تشخیصی و توجه به <b>همبودی</b> ها
۳	اصلاح <b>نگرش</b> بیمار و خانواده به درمان: <b>آموزش / انگ زدایی</b>
۴	به کارگیری روش های <b>مؤثرتر</b>
۵	استفاده از <b>حداقل</b> تعداد و حداقل دوز مؤثر داروها/ افزایش <b>تدریجی</b> دوز دارو
۶	<b>دوز کافی</b> ، <b>مدت کافی</b>
۷	توجه به <b>استرسهای</b> محیطی
۸	رسیدگی به <b>عوارض</b> دارویی: گوارشی، چاقی، آنتی کولینرژیک، اکستراپیرامیدال، قلبی، متابولیک، کلیوی، کبدی، خونی، خودکشی، ...
۹	توجه به <b>پذیرش</b> درمان (Compliance)
۱۰	توجه به <b>جنبه های مختلف</b> بیماری و زندگی بیمار و نه تنها علائم آشکار بالینی

## برخی از باورهای نادرست رایج در مورد درمان های دارویی در روانپزشکی

- ۱ داروهای اعصاب اعتیادآورند!
- ۲ اگر درمان با داروهای اعصاب شروع شود، دیگر نمی توان آن را قطع کرد!
- ۳ داروهای اعصاب برای بیماری های شدید روانی است!
- ۴ داروهای اعصاب باعث می شوند که فرد از کار و زندگی بیافتد!
- ۵ انسان نباید از دوره جوانی شروع به مصرف داروهای اعصاب کند!

# Psychiatry drugs

<b>Antidepressants</b>	fluoxetine	<b>Beta blockers</b>	propranolol
<b>Anxiolytics</b>	buspirone	<b>Antihistamines</b>	hydroxyzine
<b>Hypnotics</b>	clonazepam	<b>Anticholinergics</b>	biperiden
<b>Antipsychotics</b>	haloperidol	<b>Alpha-agonists</b>	clonidine
<b>Mood stabilizers</b>	lithium	<b>Cholinesterase Inhibitors</b>	donepezil
<b>Anticonvulsants</b>	topiramate	<b>Sympathetics</b>	methylphenidate

# Psychiatry drugs

## Anti- psychotics

FGA	High potent	Haloperidol
	Intermediate potent	Perphenazine
	Low potent	Chlorpromazine
SGA (SDA)	Risperidone, Olanzapine, Quetiapine, Clozapine	
DPA	Aripiprazole	

داروهایی که در درمان هذیان، توهم و نابسامانی تفکر و رفتار مؤثرند

## انواع درمان

- ▶ Placebo; Sham ECT
- ▶ Medications
- ▶ Psychotherapy
- ▶ ECT
- ▶ Rehabilitation

# عوارض دارویی

## Atypicals

- More **akathisia** with aripiprazole
- **Metabolic** side effects potentially more harmful than EPS
- Long-term exposure may cause a discernible **loss of brain tissue**.  
*[Ho B-C, et al. Arch Gen Psychiatry 2011; Moncrieff J. Br J Psychiatry 2011]*
- More effective on negative symptoms?
- More effective on depressive symptoms

## Typicals

- More acute **dystonia**, **parkinsonism**, **NMS**, and **tardive dyskinesia**
- More **hyperprolactinemia**



نسل دوم (SGA)		نسل اول (FGA)			
		با قدرت پایین	با قدرت متوسط	با قدرت بالا	دسته های اصلی
	chlorpromazine  thioridazine	perphenazine	haloperidol  trifluoperazine  thiothixene  fluphenazine  flupenthixole  pimozide	نمونه ها	

**Anticholinergic**

**Extrapiramidal**

نسل دوم (SGA)		نسل اول (FGA)			دسته های اصلی
DPAs	SDAs	با قدرت پایین	با قدرت متوسط	با قدرت بالا	
aripiprazole	risperidone	chlorpromazine	perphenazine	haloperidol	نمونه ها
	olanzapine	thioridazine		trifluoperazine	
	quetiapine			thiothixene	
	clozapine			fluphenazine	
				flupenthixole	
				pimozide	

*Metabolic syndromes*

*Arrhythmia*

*Agranulocytosis*

**Extrapramidal**

pimozide

haloperidol

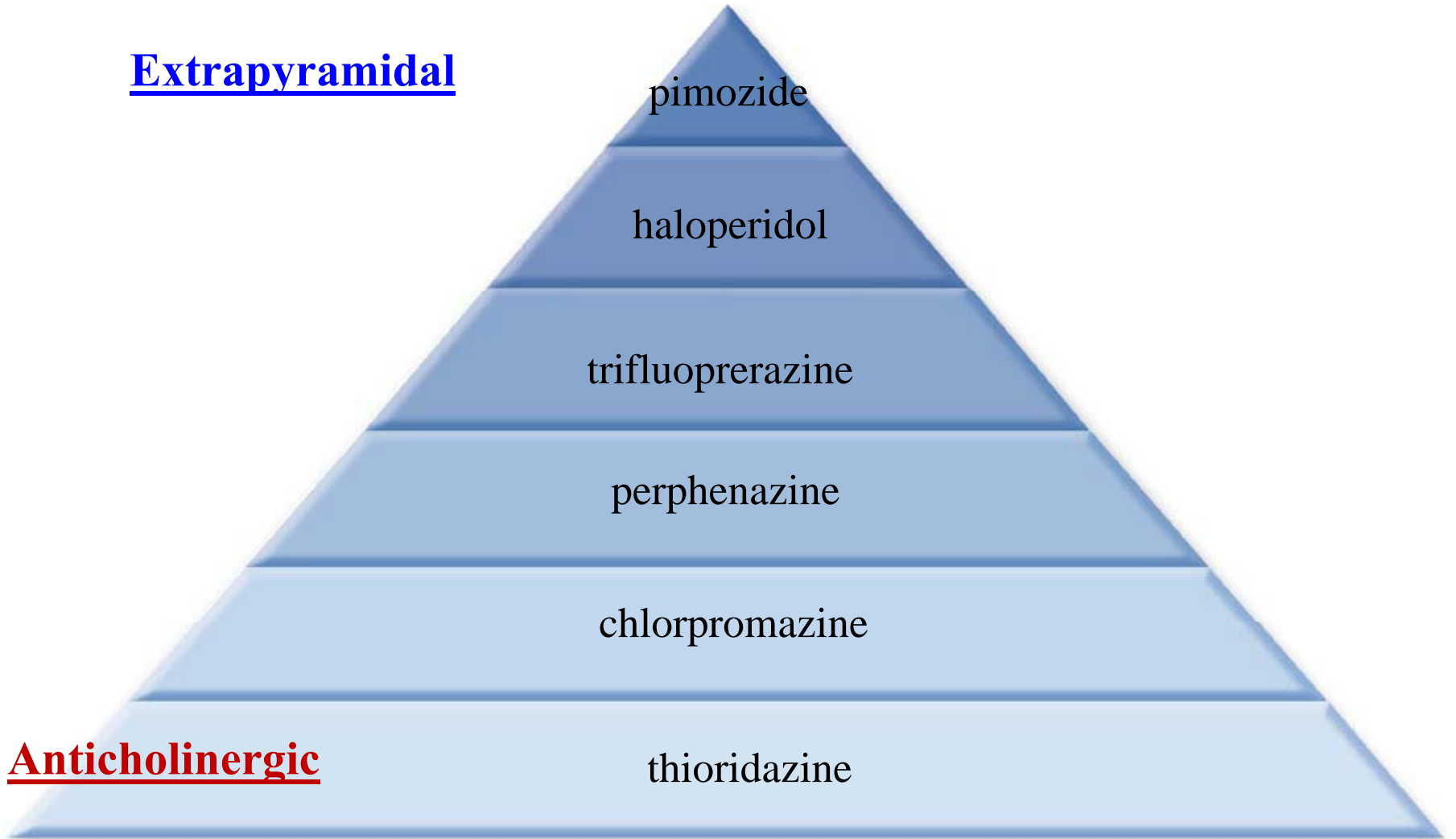
trifluoperazine

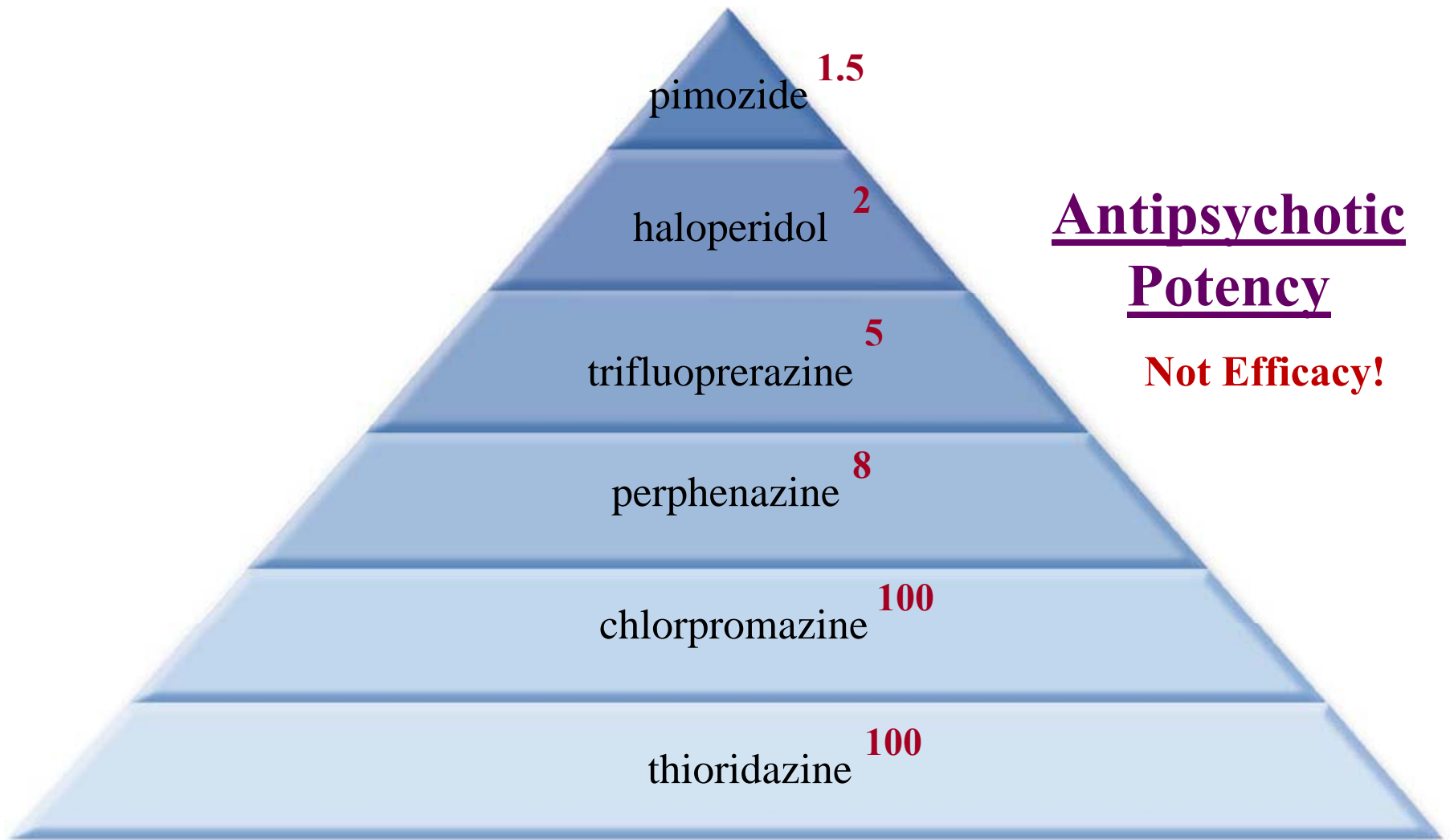
perphenazine

chlorpromazine

**Anticholinergic**

thioridazine





**Antipsychotic**  
**Potency**

**Not Efficacy!**

Anticholinergic

Biperiden<sup>2</sup>

Trihexipheni  
dyl<sup>3.5</sup>

Diphenhydramine<sup>30</sup>

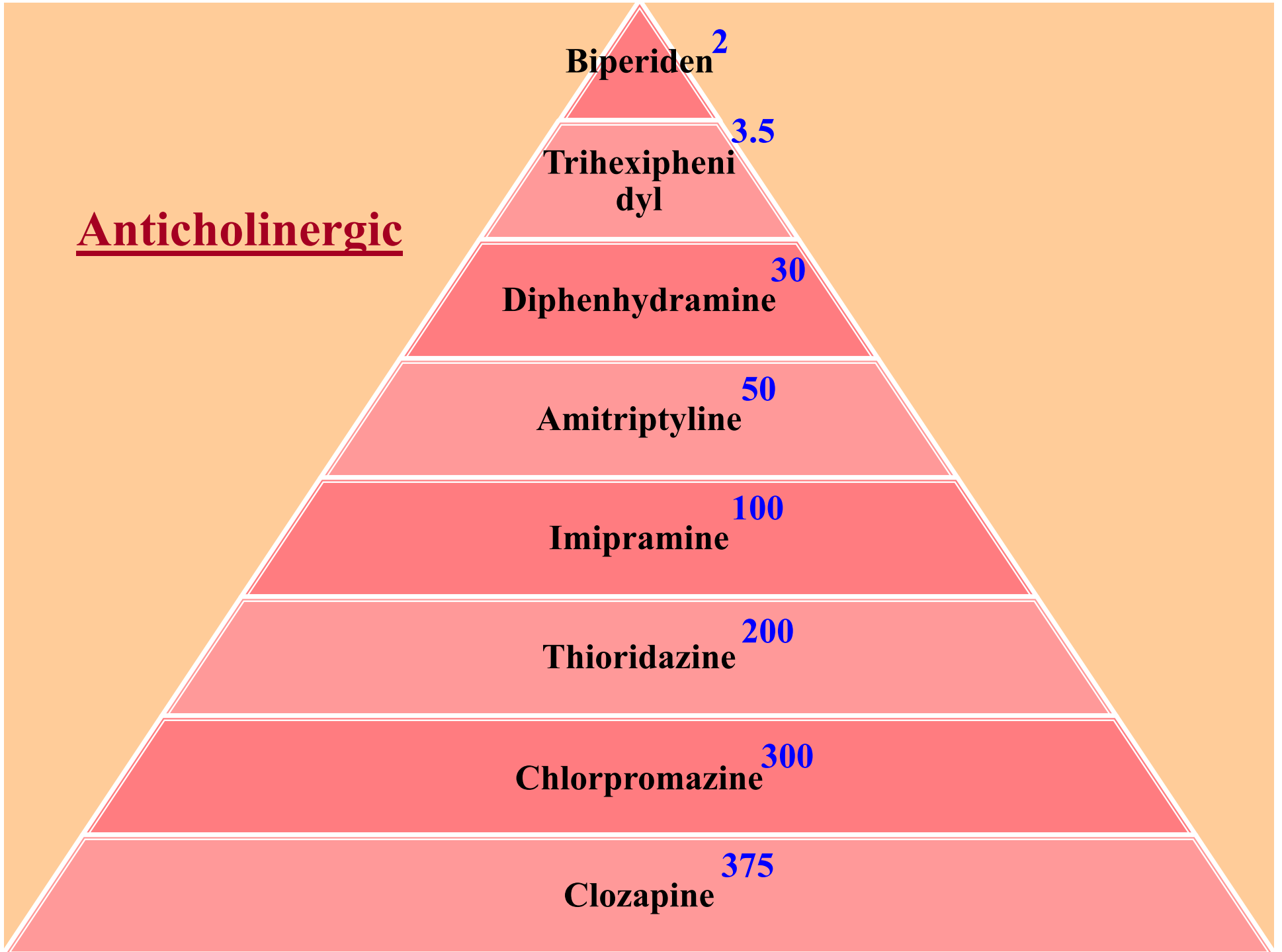
Amitriptyline<sup>50</sup>

Imipramine<sup>100</sup>

Thioridazine<sup>200</sup>

Chlorpromazine<sup>300</sup>

Clozapine<sup>375</sup>



# عوارض آنتی کولینرژیک

dry mouth

dry warm skin and/or flushing

dry eyes

difficulty emptying our bladder

blurred vision

constipation

produce or exacerbate glaucoma

headaches

increased heart rate

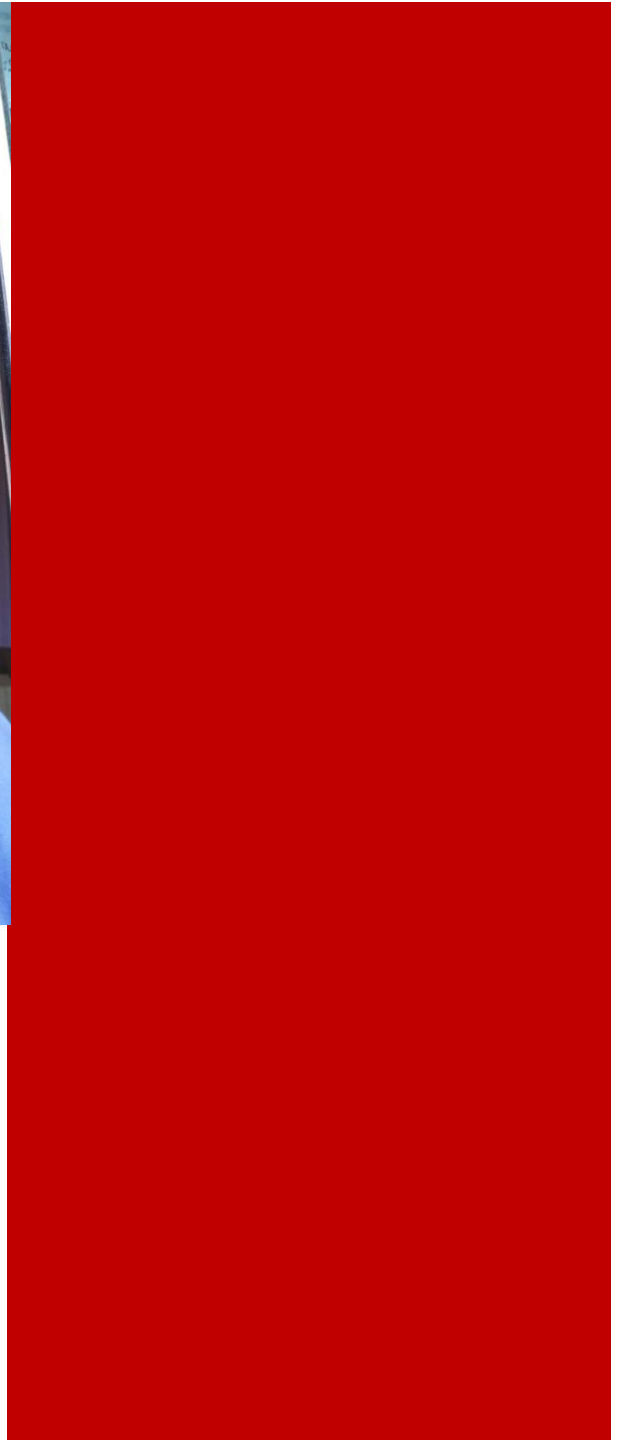
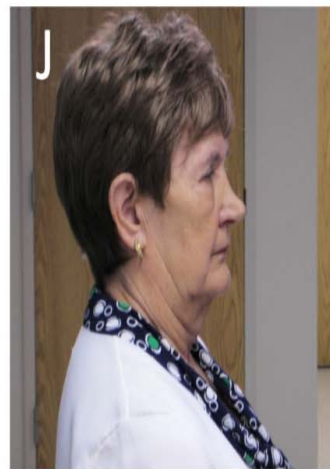
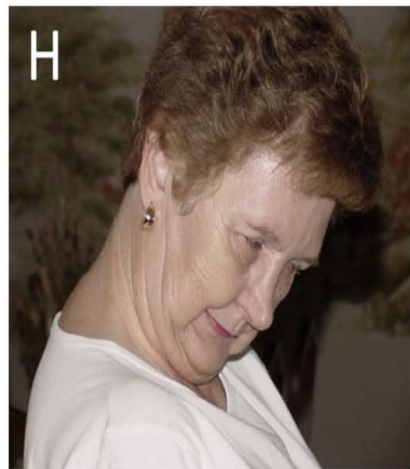
confusion

- ▶ **Night-time bedwetting, sexual dysfunction and menstrual irregularities** [antipsychotic side-effects] are only likely to be elicited by **direct but sensitive** questioning.

▶ مرد ۲۵ ساله مبتلا به اسکیزوفرنیا، از دو روز قبل تحت درمان با هالوپریدول قرار گرفته است.

▶ امروز خانواده اش هراسان، او را به دلیل سفتی شدید عضلات گردن و کج شدن گردن به اورژانس بیمارستان آورده اند.





▶ همان مرد، چهار روز بعد دوباره به اورژانس بیمارستان آورده می شود: این بار به

دلیل بالارفتن چشمها.

▶ او در این مدت haloperidol و biperiden مصرف می کرده است.



## **Oculogyric crisis**

**in a patient receiving metoclopramide**

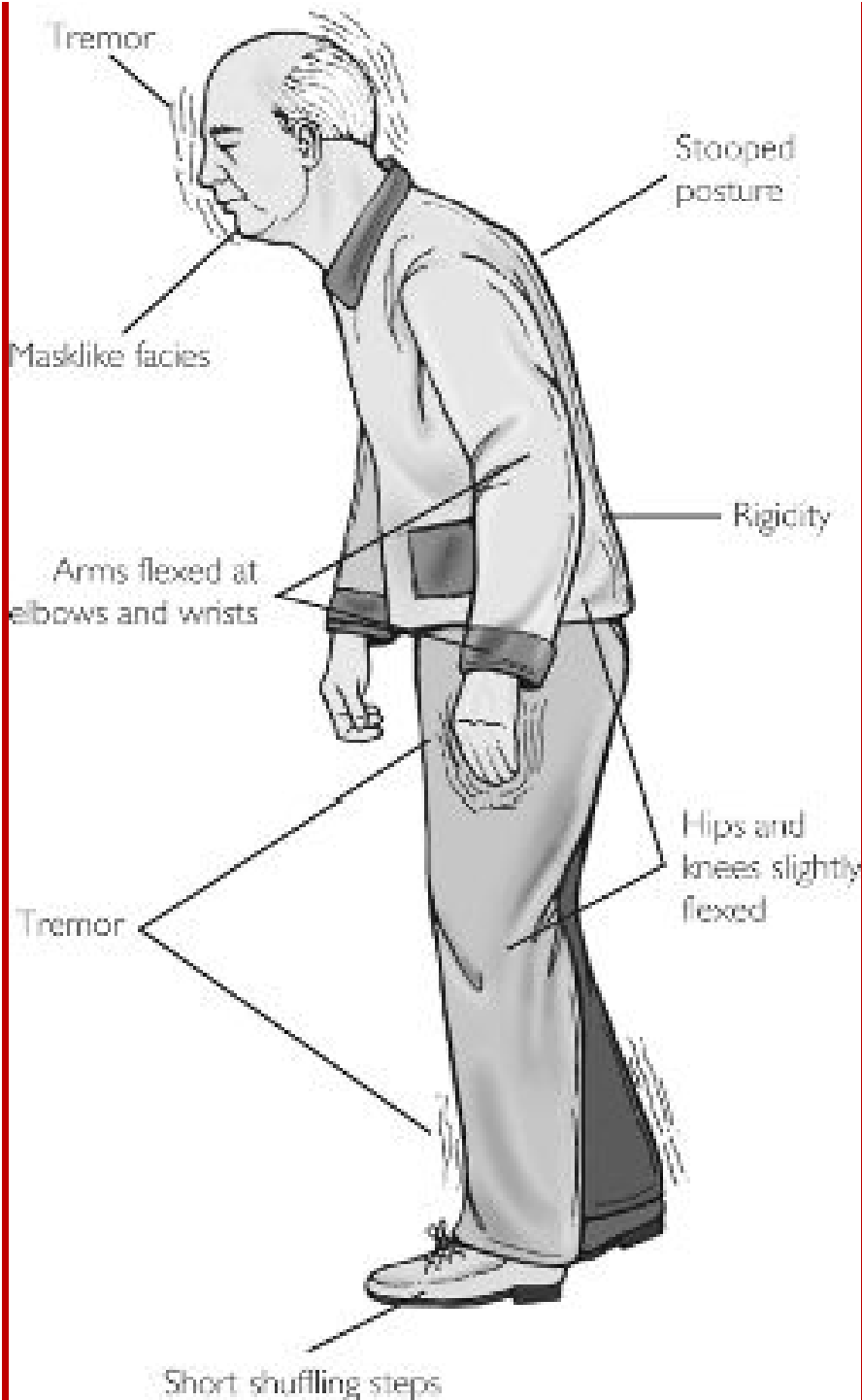
▶ همان مرد، یک ماه بعد برای پیگیری درمان، به همراه خانواده اش به درمانگاه روانپزشکی مراجعه کرده است.

▶ خانواده اش می گویند پس از آن که به جای هالوپریدول، **trifluoperazine** مصرف کرده، به تدریج بی قرارتر شده و با افزایش دوز دارو نیز بی قراری بیشتری پیدا کرده است.

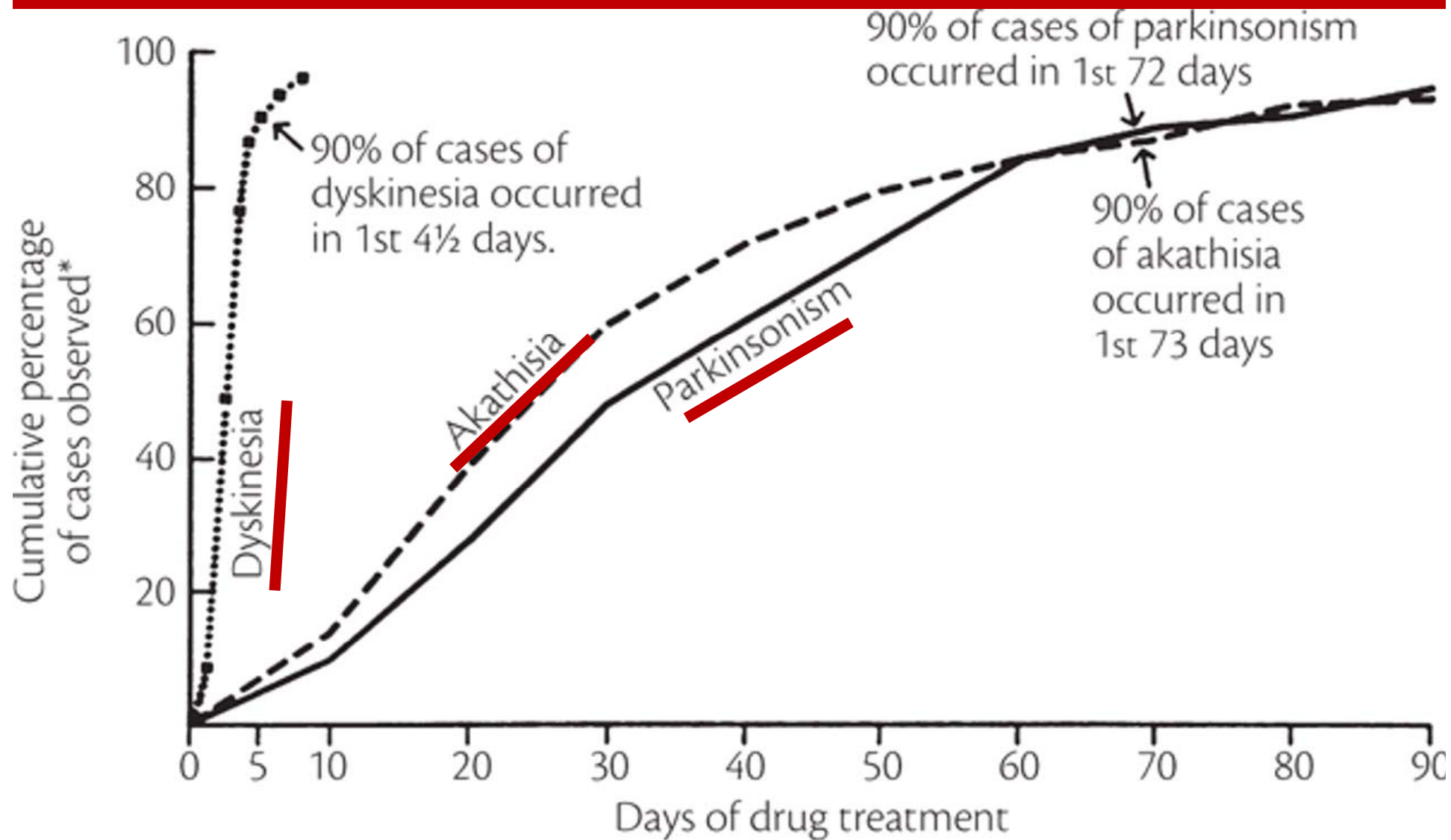
## Differential diagnoses for restlessness:

- ✓ **Agitation/ Restlessness**
- ✓ **Akathisia**
- ✓ **Relapse of psychosis**
- ✓ **Delirium**
- ✓ **Medical/ Substance related**

- ▶ همان مرد، یک ماه بعد برای پیگیری درمان، به همراه خانواده اش به درمانگاه روانپزشکی مراجعه کرده است.
- ▶ خانواده اش از «گُندشدن» او شکایت دارند.



# Parkinsonism



$$\text{cumulative \%} = \frac{\text{Cases which occurred by a given time}}{\text{Cases which eventually occurred}} \times 100$$



▶ همان مرد، پس از قطع تری فلوئوپرازین، اکنون ۵ سال است که thiothixene و

biperiden مصرف می کند.

▶ اکنون اغلب حرکات نامنظمی در اطراف دهانش دیده می شود که خود شکایت

زیادی از آنها ندارد.

# Tardive Dyskinesia



▶ همان مرد، یک ماه بعد دوباره به درمانگاه آورده می شود. این بار تب دارد، آب دهانش جاری است، کنترل ادرار را از دست داده، و در معاینه دچار **rigidity** است.

**Neuroleptic Malignant Syndrome**

**Malignant Hyperthermia**

**Serotonin Syndrome**

- ▶ همان مرد، اکنون ۵۵ ساله است. روزانه ۴۰۰ میلی گرم کلوزاپین مصرف می کند و از دشواری حین ادرار کردن و آبریزش شدید دهان شکایت دارد.
- ▶ از جنبه های خلقی، اضطرابی، رفتاری و علائم پسیکوتیک، تقریباً در بهبودی است.
- ▶ از آنجا که چند روز است به دلیل یک بیماری عفونی تحت درمان با کوتریموکسازول و پنی سیلین قرار گرفته، در مورد تداخل دارویی آن سؤال دارد.

▶ آخرین آزمایشات:

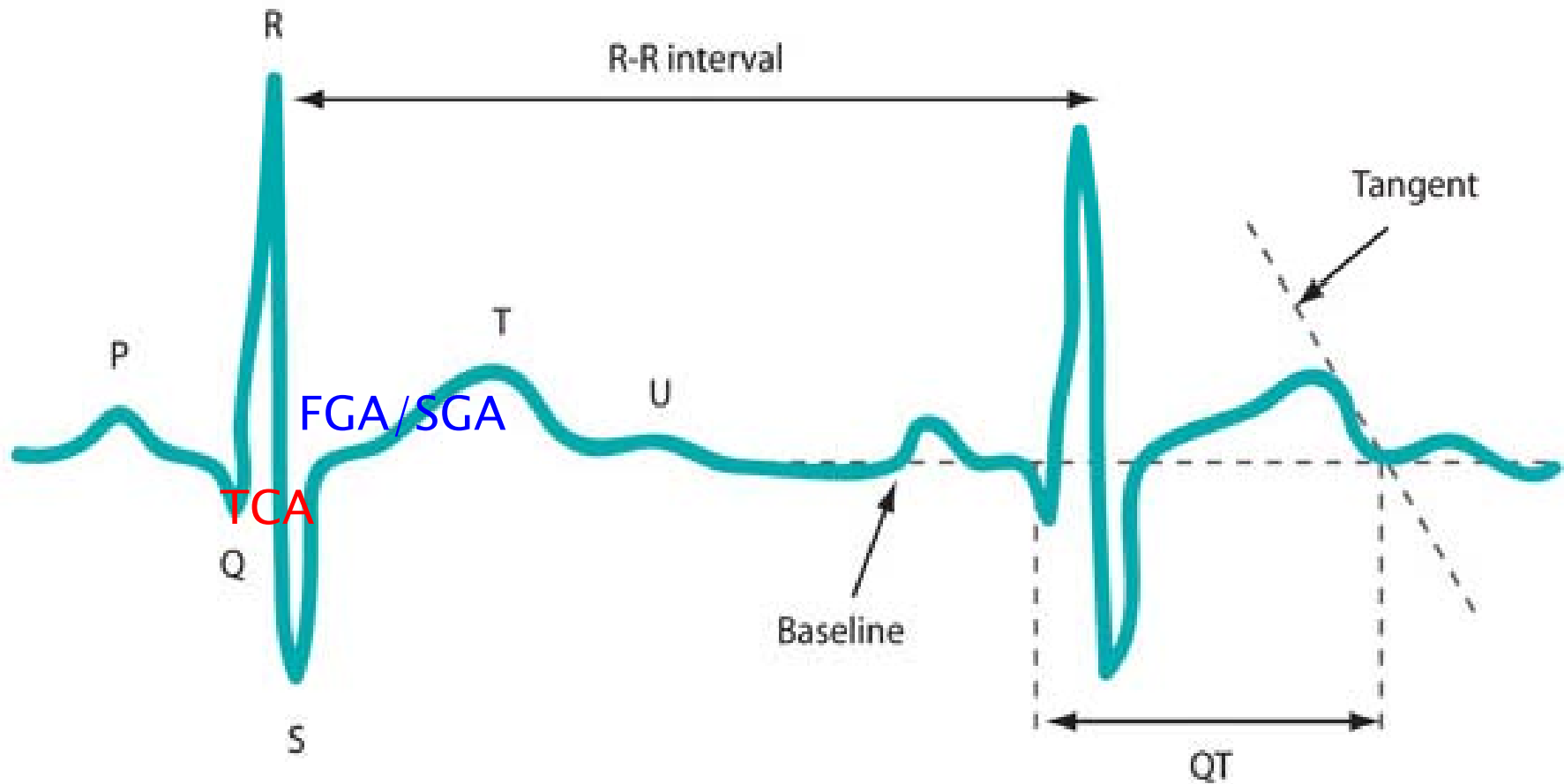
FBS=150

WBC=4100

TG=300

Hb=14.5

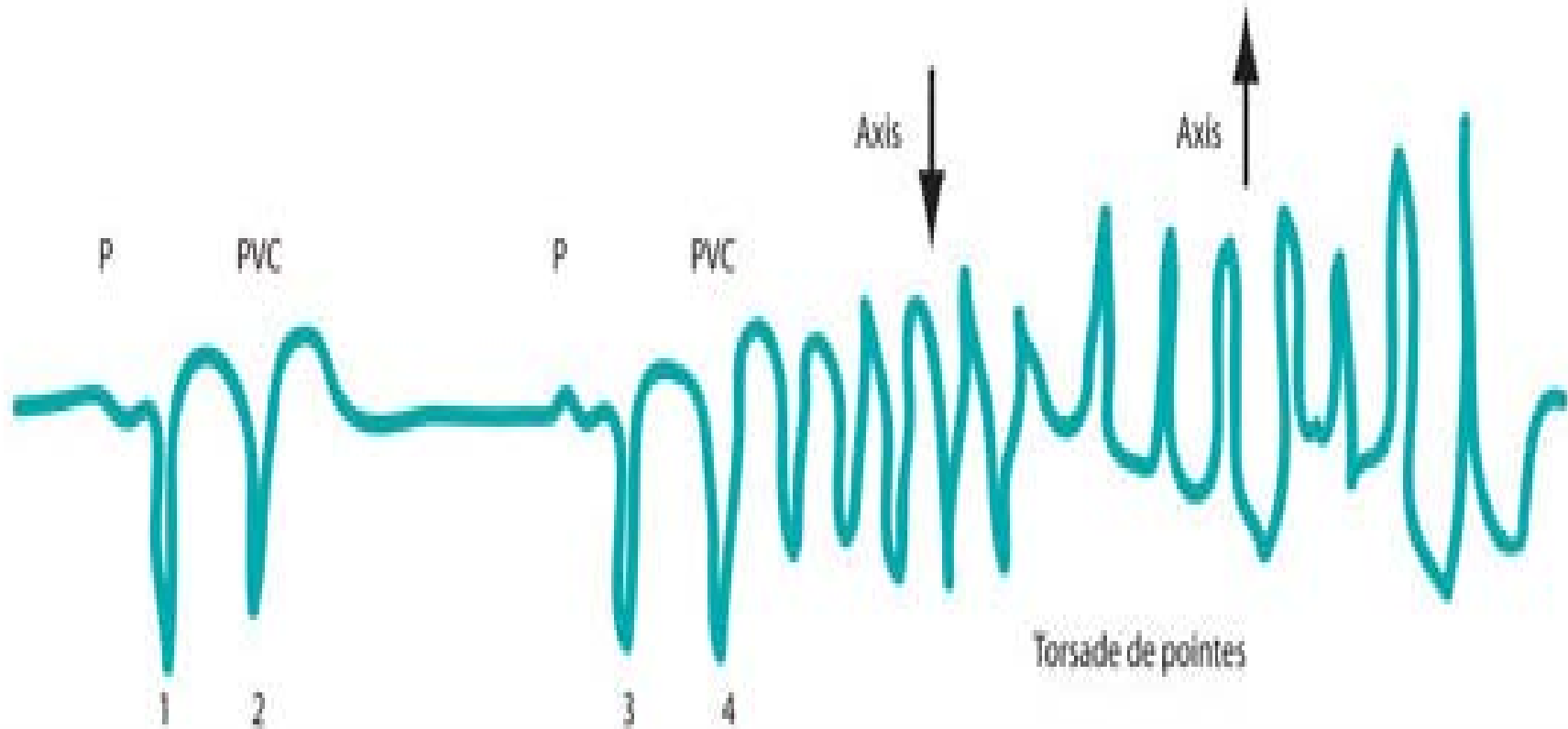
# عوارض قلبی



TCA → Block  $\text{Na}^+$  → ↓Depolarization → ↑QRS

FGA/SGA → Block  $\text{K}^+$  → ↓Repolarization → ↑ST

# عوارض قلبی



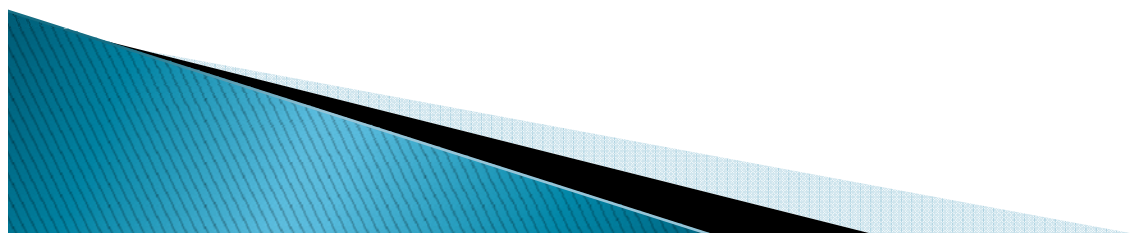
Thioridazine → Block  $K_r^+$  → TDP → ventricular fibrillation → Sudden Death

# عوارض قلبی

Tachy- cardia	Brady- cardia	Hypotension	Hyper- tension	↑QTc interval	Sick sinus syndrome
TCAs	SSRIs	Low-potent antipsychotics	MAOIs	Thioridazine	Lithium
.....		Trazodone	VLF	Pimozide	
		MAOIs	Bupropion	Haloperidol [IV; higher dosages; decanoate; lactate]	
		TCAs	Desipramine	Ziprasidone [dose-independent]	
				TCAs	
				Citalopram [dose-dependent]	



Medication	Dose	Change in QTc (95% CI), ms
Citalopram	20 mg	8.5 (6.2–10.8)
	40 mg	12.6 (10.9–14.3)
	60 mg	18.5 (16.0–21.0)
Escitalopram	10 mg	4.5 (2.5–6.4)
	20 mg	6.6 (5.3–7.9)
	30 mg	10.7 (8.7–12.7)



## مدیریت اولیه برخی از عوارض جانبی داروهای روانپزشکی

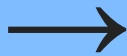
مدیریت	داروهای عامل عمده	عارضه	
کاهش دوز دارو؛ اجتناب از تجویز هم-زمان داروهای دارای اثر آنتی کولینرژیک	FGAs، TCAs (کم قدرت)	عوارض آنتی کولینرژیک مانند خشکی دهان و یبوست	۱
مصرف دارو همراه با غذا و آب، کاهش دوز دارو و سپس افزایش تدریجی تر آن	SNRIs، SSRIs	عوارض گوارشی مانند تهوع و ناراحتی اپی-گاستر	۲
تجویز حداقل دوز دارو و همه آن قبل از خواب	FGAs، TCAs (کم قدرت)	خواب-آلودگی	۳
کاهش دوز دارو؛ رژیم غذایی کم کالری؛ ورزش	SGAs	افزایش وزن	۴
کاهش دوز دارو؛ تجویز پروپرانولول	لیتیوم، والپروات، SSRIs، آنتی-پسیکوتیک-ها	لرزش وضعیتی اندام ها	۵
کاهش دوز دارو؛ تجویز داروهای آنتی-کولینرژیک مانند بیپریدن	FGAs	پارکینسونیسم	۶
تزریق بیپریدن، کاهش دوز داروی عامل و تجویز بیپریدن خوراکی	FGAs	دیستونیای حاد	۷
کاهش دوز دارو؛ تجویز پروپرانولول یا بنزودیازپین	FGAs	آکاتیژیا (بی قراری مشهود)	۸
تجویز لووتیروکسین	لیتیوم	کم کاری تیروئید	۹
کاهش دوز دارو؛ تجویز بوپروپیون و سیلدنافیل به ترتیب در موارد کاهش میل جنسی و ناتوانی جنسی	SGAs، FGAs، SSRIs، TCAs و داروهای دیگر	عوارض جنسی	۱۰

## تداخلات داروها در سطح سرمی

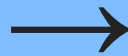
کاهنده سطح سرمی داروها	افزاینده سطح سرمی داروها
Phenobarbital	SSRIs
Phenytoin	TCAAs
Carbamazepine	Antipsychotics
Primidone	Benzodiazepines
Rifampin	Valproate
Estrogen-containing (but not progesterone) hormonal contraceptives	Biperiden
Alcohol	
Nicotine	

# Treatment: Schizophrenia

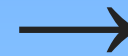
**SGAs/DPA**



**FGAs**



**Clozapine**



**ECT**