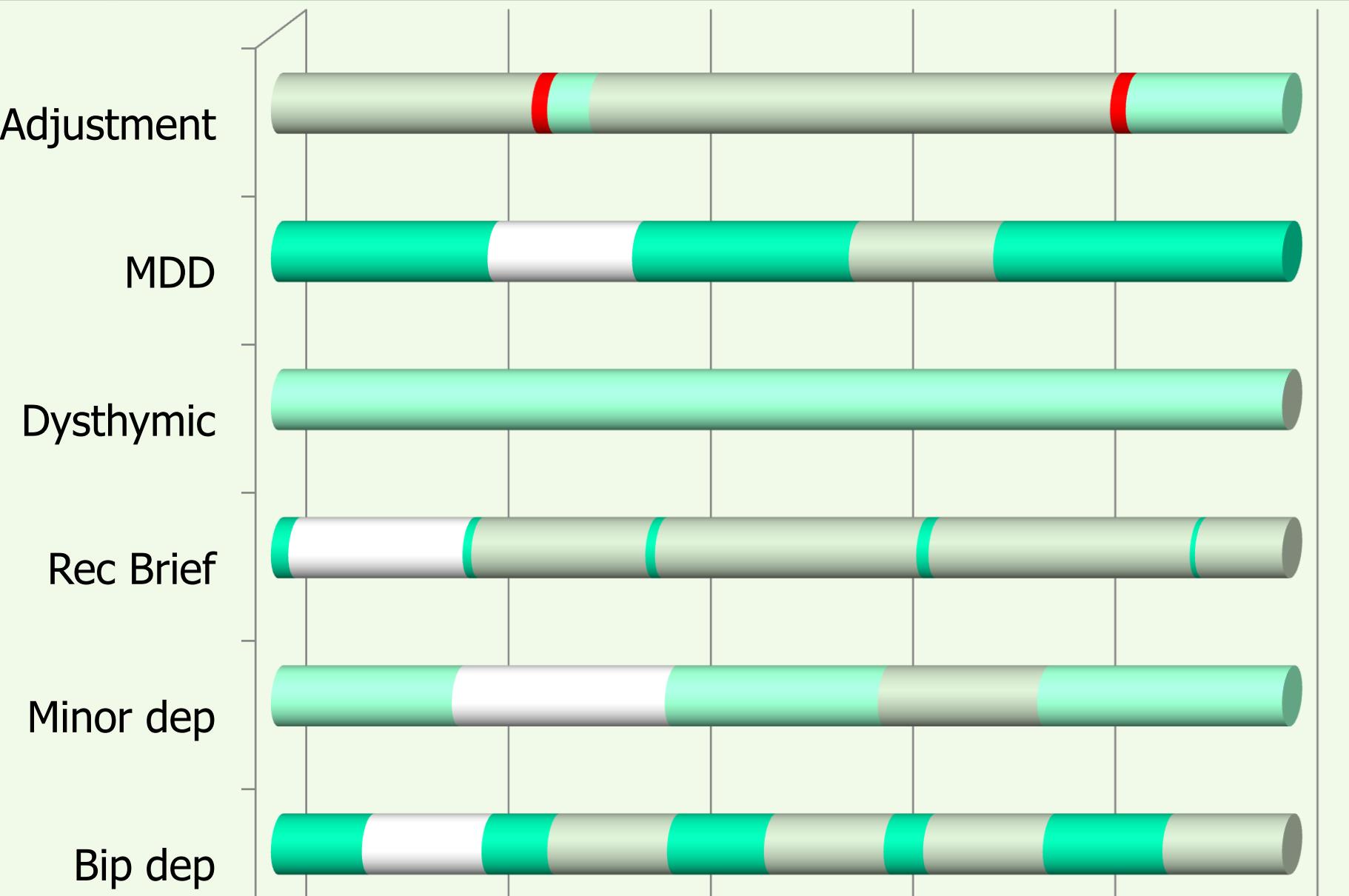


نمونه‌های پائینی افسردگی

دکتر امیر شعبانی

استاد گروه روانپردازی دانشگاه علوم پزشکی ایران
کلاس دستیاران سال دوم و سوم روانپردازی

۱۳۹۴/۱/۲۰



Treatment Options

- Placebo; Sham ECT
- Medications
- Psychotherapy
- ECT
- rTMS
- VNS

بیماران افسردگی را باید و درمان کنید.

■ آیا داروهای ضد افسردگی را باید در منبع آب شهر ریخت؟

تهاجم به داروهای ضد افسردگی: کم عارضه و بی اثرند!

- در اختلال دوقطبی بی اثرند!
- در افسردگی آژیته بی اثرند!
- در موارد mixed مضرند و بیشتر موارد افسردگی نیز به شکل mixed است!
- در اختلال شخصیت مرزی بی اثرند!
- باعث افزایش خودکشی می شوند!

قلمرو اثربخشی داروهای ضد افسرگی؟

- **History:** unipolar or bipolar?
- **Presentation:** Depressive symptoms or syndromes?
- **Severity:** mild or severe?
- **Stability:** persistent depression or affective instability?
- **Negative symptoms?**
- **Other symptoms:** Agitation, Suicidality, Mixity
- **Safety**

- آیا داروهای ضد افسردگی هیچ‌گاه در اختلال دو قطبی به تنها یی قابل تجویز نیستند؟
- داروهای ضد افسردگی در موارد خفیف افسردگی مؤثرند یا در موارد شدید آن؟
- آیا این داروها همیشه نوسانات خلقی را بدتر می‌کنند؟
- آیا داروهای ضد افسردگی در درمان علائم منفی اسکیزوفرنیا کمک کننده‌اند؟
- آیا مصرف داروهای ضد افسردگی جدید بی‌خطر است؟

MDD

- The numbers needed to treat (**NNT**) are between **6** and **16** for **TCAs** (median NNT 9) and **7 to 8** (median NNT 7) for **SSRIs**.

Efficacy of antidepressants

- A meta-analysis: 177 study on MDD and 17 study on Dysthymic disorder:
 - The margin of efficacy of ADs for Dysthymic disorder was larger than MDD . (Levkovitz, et al., 2011; J Clin Psychiatry)

	MDD	Dysthymic
AD response rate	54%	52%
Placebo response rate	38%	30%
NNT	6.1	4.4

Bipolar disorder

■ Mixed episode:

Depressive mixed state

Irritable depression

Agitated depression

Borderline personality dis.

- Antidepressants show efficacy in BPD, where both **tricyclics** [Soloff et al., 1989] and **MAOIs** [Soloff et al., 1993] have empirical support.
- Three studies suggest that **SSRIs** are mainly effective for **impulsivity** in BPD [Markowitz, 1995; Salzman et al., 1995; Coccaro and Kavoussi, 1997], although 2 others found reduced **affective instability** [Rinne et al., 2002; Zanarini et al., 2004].

Schizophrenia, negative symptoms

■ Significant responses for

Ritanserin (Effect Size= -0.83, n=39) >

Trazodone (n=38, ES= -0.70) >

FLX (n=68, ES= -0.42)

[Surendra P. Singh, Vidhi Singh, Nilamadhab Kar and Kelvin Chan. Efficacy of antidepressants in treating the negative symptoms of chronic schizophrenia: meta-analysis. British Journal of Psychiatry (2010) 197, 174–179]

Adverse effects for antidepressants

- Induced (hypo)mania
- Withdrawal (hypo)mania
- Rapid cycling
- Mixity
- Suicidality
- Diabetes mellitus
- Stroke

Suicidality

- The results of the FDA analysis, suggested the finding of increased short-term risk for suicidality with anti-dep. treatment in pediatric patients appears to extend into younger adults (up to age 24).

(Department of Health and Human Services, 2006)

Suicidality

- **FDA warning:**

Depression +
agitation, panic, insomnia,
irritability, aggressiveness,
impulsivity, (hypo)mania

- FDA advised screening for personal and family history of BD.

- Hypoglycemia was most associated with ADs with affinity for the serotonin reuptake transporter (i.e., SSRIs and clomipramine).
- Hyperglycemia was most associated with ADs with high binding affinity for the 5-HT_{2c} receptor, H1-receptor, and NE reuptake transporter (i.e., amitriptyline, doxepin, imipramine, maprotiline, nortriptyline, mianserin, mirtazapine).

Stroke

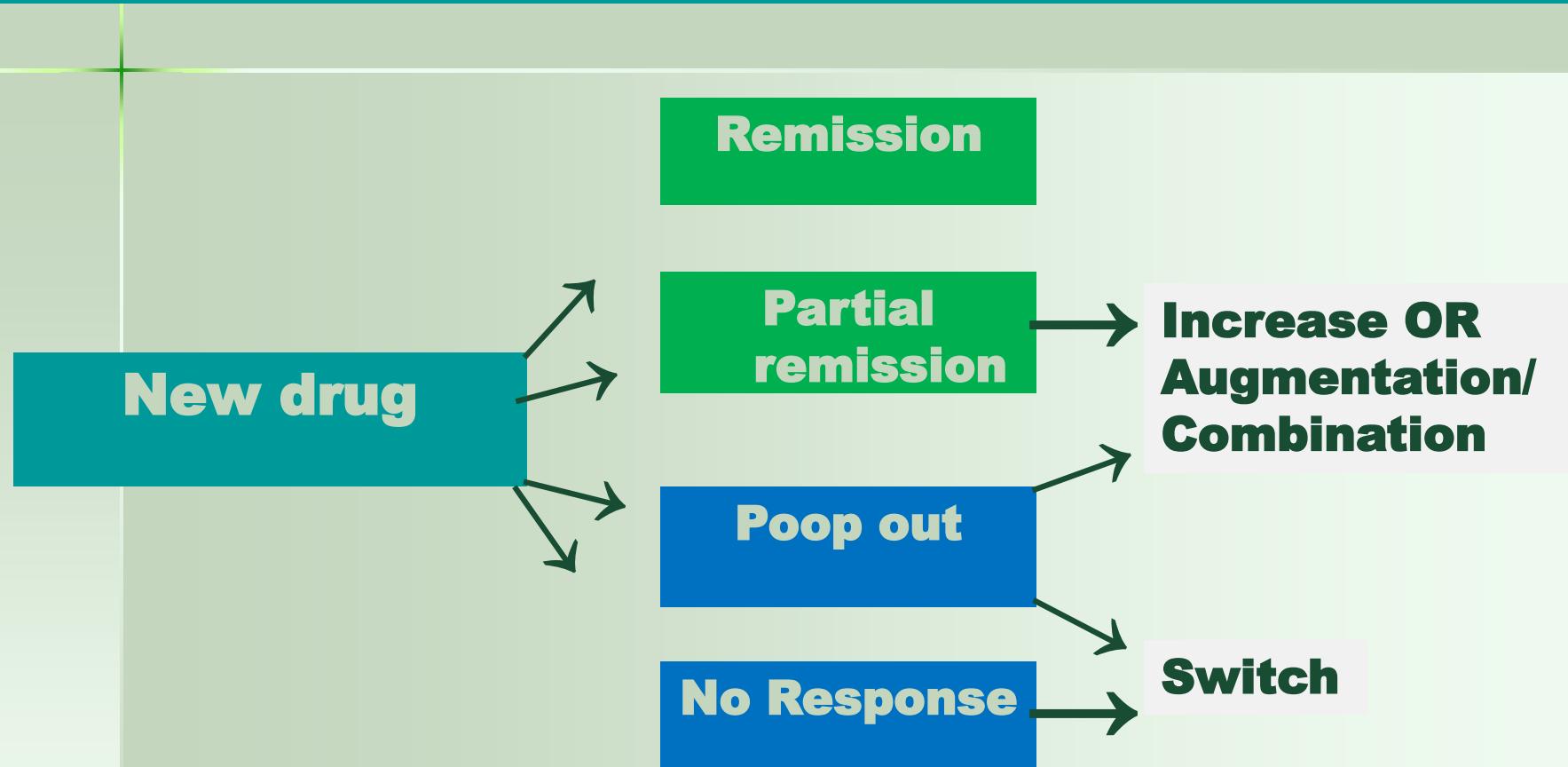
- A growing body of evidence has shown that ADs (especially **SSRIs**) may induce **bleeding complications** and **vasoconstriction** of the large cerebral arteries.
- Despite negative findings in randomized trials and case-control studies, recent cohort studies revealed that **current users of ADs** had a higher risk of **ischemic stroke** and **hemorrhagic stroke**.

(Chi-Shin, et al., 2011, Am J Psychiatry; 168:511–521)

Main classes:

- 1) TCAs (imipramine)
- 2) Atypical TCAs (mianserin)
- 3) MAOIs (tranylcypromine)
- 4) RIMAs (moclobemide)
- 5) SSRIs (fluoxetine)
- 6) SNRIs (venlafaxine)
- 7) NRIs (reboxetine)
- 8) SARIs (trazodone)
- 8) NDRIs (bupropion)
- 10) NASSAs (mirtazapine)
- 11) MASSAs (agomelatine)
- 12) SSREs (tianeptine)
- 13) Serotonin Modulator and Stimulator (Vortioxetine)
- 14) SRI+5HT_{1a}PA (Vilazodone)
- 15) Herbal: St. John's wort
- 16) SNDRIs (Amitifadine)

Treatment response



Poop out = losing the efficacy

Augmentation agents:

- 1) Folic acid**
- 2) Omega-3 fatty acids**
- 3) Buspirone**
- 4) SGAs**
- 5) Stimulants**
- 6) Liothyronine**
- 7) Lithium**
- 8) Wake-promoting agents: modafinil**
- 9) Dopamine agonists: pramipexole**

Treatment: MDD/ Dysthymic D.

**Fluoxetine
20mg**

**Fluoxetine
40mg**

**Fluoxetine
+Bupropion
150-300mg**

**Fluoxetine
+Lithium/ T3**

**Fluoxetine +
Nortriptyline**

**Other SSRIs/
venlafaxine/
bupropion/
nortriptyline**

**Augmentation/
Combination
Switch**

Target symptoms

- **Pain (TCAs, duloxetine)**
- **Appetite, Nausea/Vomiting (mirtazapine)**
- **Sleep Disorders**
- **Hot Flashes by tamoxifen, ...: (especially SSRIs/SNRIs)**
- **Fatigue (bupropion)**

■ خانم ۳۳ ساله‌ای با شکایت از **افسردگی** و **اضطراب** مراجعه کرده است. از دو ماه قبل به دنبال یک نزاع خانوادگی دچار بی‌حوصلگی، عدم تحمل صدای بلند و کم خوابی سرشب شده است. می‌گوید زود عصبانی می‌شود و با صدای زنگ تلفن بسیار نگران رسیدن خبری بد می‌شود.

■ احساس می‌کند آینده‌ای مطمئن برایش متصور نیست و هرگز بهبودی نخواهد یافت. فکر می‌کند دیگر توانایی انجام وظایفش را نخواهد داشت و قدرت تصمیم‌گیری یا توانایی مواجه شدن با رویدادهای زندگی را ندارد. خود را از بابت این ناتوانی‌ها مقصراً می‌داند و بهشدت سرزنش می‌کند.

■ سابقه ناراحتی اپیگاستر و مصرف رانیتیدین دارد و گاهی سیگار می‌کشد.

■ برادرش به دلیل کم خوابی، دیازپام مصرف می‌کند.

- او از سه هفته قبل تحت درمان با فلوکستین (20 mg/d) و اگرازپام (10 mg/d) قرار گرفته است. اکنون کاهش اندکی را در اضطراب گزارش می‌کند و شدت کم خوابی نیز کاهش یافته است. نشانه‌های افسردگی تقریباً تغییری نکرده‌اند. به شدت نامید است ولی افکار مرگ یا خودکشی ندارد.
- بیشتر از قبل خمیازه می‌کشد، جدیداً دچار سردردی غیراختصاصی شده و اشکال در تمرکز افزایش یافته است.
- مصرف سیگار بیشتر شده است.

■ با توجه به عدم پاسخ قابل توجه به سه هفته مصرف **فلوکستین**، تغییر دارو به **ونلافاکسین** (mg/d ۷۵) در نظر گرفته شد. همچنین **کلرديازپوكسайд** (mg/d ۲۰) برای صبح و ظهر در نظر گرفته شد و **اگزازپام** ادامه یافت.

■ بیمار سه هفته بعد مراجعه کرده است. اکنون از تهوع خفیف و **خوابآلودگی** روزانه شکایت دارد، ولی سردرد، خمیازه و مشکل تمرکز برطرف شده‌اند. احساس بهتری دارد و حوصله انجام کارها تا حدی بازگشته است. اضطراب ندارد و عصبانیت برطرف شده، ولی هنوز آنچنان به زندگی امیدوار نیست و اعتماد به نفس پایینی دارد.

■ با توجه به عدم پاسخ کافی به رژیم دارویی ونلافاکسین، افزایش دوز به ۱۵۰ میلیگرم در روز در نظر گرفته شد. با توجه به خوابآلودگی روزانه، دوز کلردیازپوکساید به ۱۰ mg/d کاهش داده شد و دوز اگزازپام نصف شد. اکنون سه هفته است که روی این دوز داروها قرار دارد.

■ تهوع بیمار به حد غیرقابل تحملی رسیده و شدت افسردگی در حد سه هفته قبل است. خواب شبانه دوباره کمی کاهش یافته و خوابآلودگی روزانه از بین رفته است.

با توجه به عدم تحمل دوز تجویز شده **ونلافاکسین**، دوز آن دوباره به ۷۵ mg/d کاهش داده شد و **میرتازاپین** (۱۵ mg/d) به آن افزوده شد. **کلرديازپوكسайд** (۱۰ mg/d) ادامه یافت و **اگزازپام** به شکل PRN تجویز شد. سه هفته پس از ادامه این رژیم دارویی مراجعه کرد: تهوع بیمار بر طرف شده بود، شدت افسردگی به میزان قابل قبولی کاهش یافته بود، اضطراب نداشت، خواب و اشتهاي خود را عادي گزارش می کرد و عوارض دارویی خاصی روی نداده بود. داروهای کلرديازپوكسайд و اگزازپام تدریجیاً قطع شدند.

بیمار شش ماه بعد مراجعه می کند. داروهای را طبق دستور ادامه داده. اخیراً به دلیل **حملات شدید سردرد** که در چهار ماه اخیر داشته به نورولوژیست مراجعه کرده و پس از انجام آزمایش هایی تشخیص های **میگرن**، **هیپرتانسیون** و **هیپرکلسترولمی** **sumatriptan** (total=320; LDL=180) داده شده و تحت درمان با PRN (روزانه ۱۰۰ میلی گرم **آتنولول** قرار گرفته است. اکنون فشارخون او در روزهای مختلف بین ۹۰/۱۳۵ تا ۹۵/۱۵۵ در نوسان است.

از یک ماه قبل به تدریج نشانه های **افسردگی** بدون استرسور خاصی بروز کرده و اکنون ^{۲۷} تقریباً با همان شدت و تابلوی اپیزود قبلی است.

■ با توجه به

- ۱- عود افسردگی با وجود مصرف دو داروی ضد افسردگی؛
- ۲- افزایش کلسترول خون (احتمالاً عارضه **میرتاپین** و یا تشدید آن با **میرتاپین**)؛
- ۳- افزایش فشار خون (احتمال تشدید با **ونلافاکسین**)

تغییر رژیم دارویی در نظر گرفته شد. داروها به تدیج قطع شدند و هم زمان با آن، **نورتریپتیلین** به تدریج اضافه شد (**۵۰ mg/d**). بیمار به خوبی این دارو را تحمل می کرد و حتی باعث کنترل کامل حملات **میگرن** شد. فشار خون بیمار و سطح کلسترول سرم نیز طبیعی شد. اضطراب بیمار به خوبی کنترل شد ولی بهبودی افسردگی نسبی بود و **بی حوصلگی** و **افت عملکرد** با وجود افزایش دوز دارو به روزانه **۱۵۰ mg/d**، باقی ماند.

■ در حال حاضر داروی دیگری مصرف نمی کند.

بیماری با شکایت از افسردگی

- خانم 34 ساله‌ای با شکایت از افسردگی مراجعه کرده است.
- این چهارمین دوره‌ای است که در سه سال اخیر بدون استرسور خاصی دچار بی‌حوصلگی شدید، کاهش شدید فعالیت‌های روزمره، کاهش خواب و اشتها، فقدان برنامه و امیدی برای آینده و فشار این فکر که سربار خانواده است و به درد خانواده و اجتماع نمی‌خورد.
- طی دوره فعلی افسردگی، اغلب زود عصبانی می‌شود و گاه پرخاش می‌کند. بارها بی‌هدف از منزل خارج شده است. برخلاف معمول خیلی صحبت می‌کند و می‌گوید این کار به او آرامش می‌دهد. محبت زیادی به دیگران پیدا کرده و حتی با غریبه‌ها احساس دوستی می‌کند.
- در 17 سالگی نیز دچار یک دوره افسردگی شدید با افکار خودکشی بوده است.
- مواد مصرف نکرده. مبتلا به کم‌کاری تیروپیید است.
- دو خواهر و دو برادر افسرده دارد که تحت درمان هستند.

بیماری با شکایت از افسردگی

- خانم 34 ساله‌ای با شکایت از افسردگی مراجعه کرده است.
- این چهارمین دوره‌ای است که در سه سال اخیر بدون استرسور خاصی دچار بی‌حوصلگی شدید، کاهش شدید فعالیت‌های روزمره، کاهش خواب و اشتها، فقدان برنامه و امیدی برای آینده و فشار این فکر که سربار خانواده است و به درد خانواده و اجتماع نمی‌خورد.
- طی دوره فعلی افسردگی، اغلب زود عصبانی می‌شود و گاه پرخاش می‌کند. بارها بی‌هدف از منزل خارج شده است. برخلاف معمول خیلی صحبت می‌کند و می‌گوید این کار به او آرامش می‌دهد. محبت زیادی به دیگران پیدا کرده و حتی با غریبه‌ها احساس دوستی می‌کند.
- در 17 سالگی نیز دچار یک دوره افسردگی شدید با افکار خودکشی بوده است.
- مواد مصرف نکرده. مبتلا به کم‌کاری تیروپیید است.
- دو خواهر و دو برادر افسرده دارد که تحت درمان هستند.

بیمار دیگری با شکایت از افسردگی

- یک دانشجوی ۱۹ ساله در ۵/۱ سال گذشته اغلب دچار **تغییرات خلقی** می‌شود.
- در این مدت اغلب بیش از حد کافیین یا نوشیدنی‌های پرکالری می‌نوشد و شروع به مصرف **الکل** کرده و گاه در آن افراط می‌کند.
- نمراتش در دو ترم گذشته بی‌ثبات بوده و در **روابط** با دیگران اغلب رفتارهای تکانشی به شکل خشم یا زودرنجی یا قهر نشان داده است.
- **خواب و انرژی** بسیار نامنظمی پیدا کرده: در دوره‌هایی تنها ۳ تا ۴ ساعت می‌خوابد و در آنها راحت به کارهایش می‌رسد و در دوره‌هایی تا ۱۴ ساعت می‌خوابد و گاه سیکل خواب و بیداریش معکوس می‌شود.
- او **سابقه مانیا یا افسردگی نداشته** ولی در خانواده‌اش افسردگی، سوءمصرف **الکل** و یک مورد احتمالی خودکشی وجود داشته است.

Cyclothymic Disorder

بیمار دیگری با شکایت از افسردگی

- یک دانشجوی ۱۹ ساله در ۱/۵ سال گذشته اغلب دچار **تغییرات خلقی** می‌شود.
- در این مدت اغلب بیش از حد کافیین یا نوشیدنی‌های پرکالری می‌نوشد و شروع به مصرف **الکل** کرده و گاه در آن افراط می‌کند.
- نمراتش در دو ترم گذشته بی ثبات بوده و در **روابط** با دیگران اغلب رفتارهای تکانشی به شکل خشم یا زودرنجی یا قهر نشان داده است.
- **خواب و انرژی** بسیار نامنظمی پیدا کرده: در دوره‌هایی تنها ۳ تا ۴ ساعت می‌خوابد و در آنها راحت به کارهایش می‌رسد و در دوره‌هایی تا ۱۴ ساعت می‌خوابد و گاه سیکل خواب و بیداریش معکوس می‌شود.
- او **سابقه مانیا یا افسردگی نداشته** ولی در خانواده‌اش افسردگی، سوءمصرف **الکل** و یک مورد احتمالی خودکشی وجود داشته است.

Inter-episode symptoms: Diff.

- 1 **Prodromal signs of next episode**
- 2 **Comorbidity with **axis I** disorder**
- 3 **Comorbidity with **axis II** disorder**
- 4 **Inter-episode **cyclothymia** / minor mood cycling**
- 5 **Residual symptoms from previous episode: “**scarring**” effect**
- 6 **Stress - life event/expressed emotion**
- 7 **Side effects of medication**
- 8 **Cognitive symptoms**

(Morris R., 2002)

OSCE

عنوان: تشخیص نوع اختلال خلقی و انتخاب دارو برای شروع درمان

راهنمای دستیار

خلقی

- **موقعیت:** مرد ۳۰ ساله‌ای با شکایت از افسردگی به شما در یک درمانگاه روانپزشکی مراجعه کرده است. او دچار یک اختلال خلقی است.
- **هدف:** شما ۱۰ دقیقه فرصت دارید تا ضمن انجام مصاحبه بالینی، تشخیص اختلال خلقی را بر اساس ملاک‌های DSM-IV-TR تعیین کنید و سپس داروی انتخابی خود را برای شروع درمان نام ببرید.
- **نحوه ارزشیابی:** مشاهده ارزیاب و تکمیل چک‌لیست
- **زمان:** ده دقیقه

عنوان: تشخیص نوع اختلال خلقی و انتخاب دارو برای شروع درمان

اهداف:

- ایجاد راپورت با بیمار در جهت ارزیابی تشخیصی
- چک کردن کلیه ملاک‌های تشخیصی اختلال افسردگی مژوز
- چک کردن کلیه ملاک‌های تشخیصی اختلال دوقطبی
- چک کردن اختلالات خلقی **Subthreshold** (دیستایمیک، ...)
- جستجوی پاسخ درمانی قبلی بیمار (نوع دارو و میزان پاسخ به درمان)
- ذکر تشخیص صحیح
- انتخاب داروی مناسب برای شروع درمان

خلقی

عنوان: تشخیص نوع اختلال خلقی و انتخاب دارو برای شروع درمان

- سناریوی کلی: مرد ۳۰ ساله‌ای با شکایت از **افسردگی** به یک درمانگاه روانپزشکی مراجعه کرده است. او قبلاً دو دوره افسردگی مژور را تجربه کرده و تنها علائم متفاوت او در دوره کنونی افسردگی مژور، **دلشوره زیاد و پرحرفی** می‌باشد. او در دوره‌های افسردگی دچار خلق افسرده، بی‌انگیزگی، تحریک‌پذیری، نامیدی، افکار کمارزش بودن، افکار مرگ (بدون افکار خودکشی)، و نیز کم خوابی و کم‌اشتهاایی می‌گردد.
- مدت افسردگی در دوره‌های قبلی حدود ۴ ماه بوده است. هر بار پس از حدود ۳ ماه از شروع افسردگی به روانپزشک مراجعه کرده و با مصرف **ستراالین** بهبودی کاملی پیدا کرده است. مصرف این دارو عارضه خاصی نداشته است. دوز دارو را به‌خاطر ندارد و هر بار به مدت حدود سه ماه آن را مصرف کرده است.
- سابقه روانی دیگر، مصرف مواد یا بیماری طبی خاصی را گزارش نمی‌کند. تنها سابقه اختلال روانی در بستگان او مربوط به بیماری نامعلوم دو دختر خواهرش می‌باشد.

۳	۲	۱	۰	راپورت برقرار کرد.
۶	۴	۲	۰	علائم خلقی برای تشخیص اپیزود افسردگی مژوزر را بررسی کرد.
۶	۴	۲	۰	علائم خلقی برای تشخیص اپیزود مانیا (هیپومانیا) را بررسی کرد.
---	۲ (کامل)	۱ (ناقص)	۰	وجود علل طبی برای اختلال خلقی را بررسی کرد.
---	۲ (کامل)	۱ (ناقص)	۰	وجود مصرف مواد را به عنوان علت اختلال خلقی بررسی کرد.
---	۲ (کامل)	۱ (ناقص)	۰	ملاک مدت علائم را برای تشخیص اپیزود افسردگی مژوزر بررسی کرد.
---	۲ (مدت و شدت)	۱ (مدت یا شدت)	۰	وجود اختلال دیس تایمیک را بررسی کرد.
۳ (هر سه مورد قبل)	۲ (دو مورد از سه مورد باشد یا مدت مصرف)	۱ (نوع دارو یا میزان پاسخ یا مدت مصرف)	۰	سابقه پاسخ درمانی بیمار را بررسی کرد.
---	۲ (مؤثر)	۱ (ناکافی)	۰	عوارض داروی مصرفی قبلی بیمار را بررسی کرد.
---	---	۶	۰	اختلال افسردگی مژوزر را به عنوان تشخیص اصلی مطرح کرد.
---	۶ (سرتالین)	۴ (یک داروی ضد افسردگی)	۰	سرتالین (ترجیحاً) یا یکی از داروهای ضد افسردگی را برای شروع درمان انتخاب کرد.
نمره کل (۰-۴۰)=.....				

False Positive Diagnosis of Mood Disorders in an Objective Structured Clinical Examination Setting

Amir Shabani, MD^{**}, Mehdi Hassanzadeh, MD^{**}, Badri Daneshamouz, MD^{**}
Mehdi Akbari, MSc^{**}, Mojgan Taban, BSc^{***}

(Received: 25 September 2008; Accepted: 5 March 2009)

Objective: Given that the topic of bipolar disorder overdiagnosis has been relatively neglected in the literature and considering its significance in psychiatric training. The present study was conducted through an Objective Structured Clinical Examination (OSCE) on psychiatric residents to assess the validity of their clinical diagnosis.

Methods: Twenty forth residents participated in the examination. The first station (the mood disorder station) was designed to explore clinical skill of psychiatric residents in diagnosing major depressive disorder through a clinical interview with a simulated patient. The rating checklist to evaluate the residents included 11 items. Each item was scored on a Likert scale. Two raters completed the checklists independently.

Results: Out of 24 residents, 15 individuals (62.5%) diagnosed major depressive disorder accurately and 9 individuals (37.5%) diagnosed bipolar disorder instead of major depressive disorder. The score of the last psychiatric written exam ($p<0.05$), the mean score of OSCE on the mood disorder station ($p<0.001$), and the total score of the OSCE (six stations) ($p=0.09$) were significantly higher in the group who correctly diagnosed major depressive disorder than the group who did not.

Conclusion: Current study provides evidence for bipolar disorder overdiagnosis and opens up new scopes for improvement in psychiatric training.

Iranian Journal of Psychiatry and Behavioral Sciences (IJPBS), Volume 3, Number 1, Spring and Summer 2009: 15-18.

Keywords: Bipolar disorder • Bipolar Spectrum • Overdiagnosis • Psychiatric Residents • Psychiatric Education • Objective Structured Clinical Examination (OSCE)

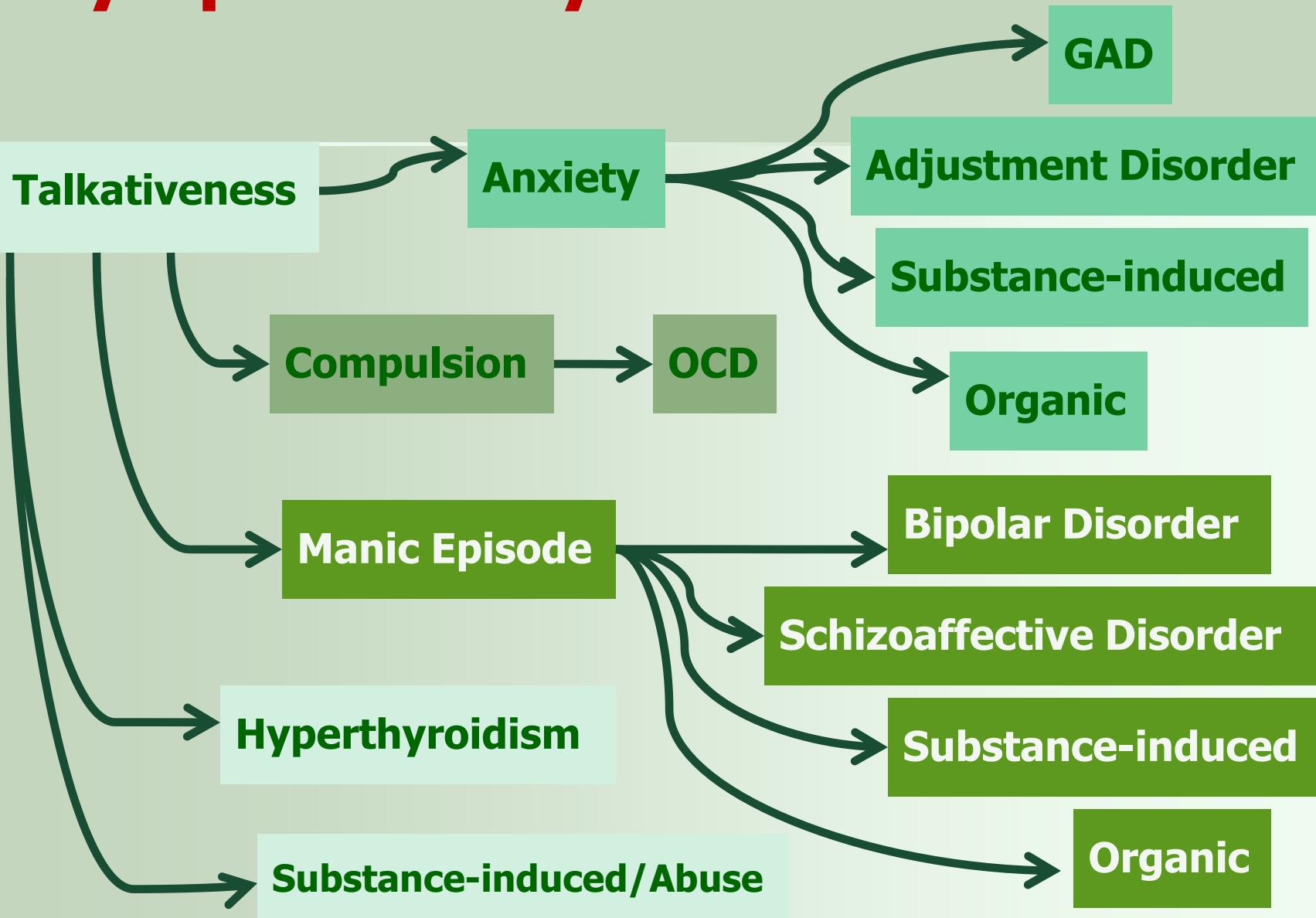
Introduction

In the past few years, there has been a trend in over-diagnosing bipolar disorders (BD) in University hospitals of Tehran,

(CIDI) (4). This study was carried out in five psychiatric centers; including four University hospitals with a sample size of 307 patients (both inpatients and outpatients).

Using the above mentioned studies, it is

Symptom → Syndrome



Affective Instability

- **Borderline Personality Disorder**
- **Histrionic Personality Disorder**
- **Bipolar Spectrum Conditions**
- **Depressive Spectrum Conditions**
- **Posttraumatic Stress Disorder**
- **Attention Deficit Hyperactivity Disorder**
- **Premenstrual Dysphoric Disorder**
- **Seizure disorders**
- **Focal CNS Lesions**

Mania/Hypomania

Organic mania 1

Substance-induced 2

Substance intoxication/withdrawal 3

Hyperthymic Temperament 4

Borderline personality 5

Histrionic/Narcissistic personality 6

ADHD 7

PTSD 8

Premenstrual dysphoric disorder 9

Pathological laughing 10

برخی از خطاها را ایج تشخیصی

۱ برای کنار گذاشتن تشخیص اختلال دوقطبی، تنها سراغ پرسش از خلق بالا برویم و دو نشانه کلیدی دیگر، یعنی تحریک‌پذیری و فعالیت مفرط را فراموش کنیم!

۲ فردی که روحیه متغیری دارد و می‌گوید اغلب یا خیلی شاد است یا خیلی غمگین را مبتلا به اختلال دوقطبی بدانیم!

۳ فردی که به دلیل اضطراب شدید یا وسواس، به طور مرتب از نگرانی‌هایش صحبت می‌کند و اطمینان‌بخشی می‌خواهد و از طرفی بسیار بی‌قرار است و اغلب راه می‌رود را دچار نشانه‌های مانیا (پرحرفی و فعالیت مفرط) بدانیم!

۴ فردی که همواره روحیه‌ای شاد داشته و پرحرف و ولخرج و بسیار دست و دلباذ بوده را دچار اختلال دوقطبی بدانیم!

۵ فردی که تجربه مکرر علائم هایپومانیا را ذکر می‌کند دچار اختلال دوقطبی بدانیم، در حالی که این علائم همواره تنها در زمان سوء‌صرف مواد یا دارو بروز کرده است!

۶ فردی که با مصرف داروی ضدافسردگی دچار تشدید علائم بالینی می‌شود را دچار اختلال دوقطبی بدانیم!

۷ فرد افسرده‌ای که با مصرف لیتیوم بهبودی یافته را مبتلا به اختلال دوقطبی بدانیم!

■ خانم ر ۲۴ ساله، مجرد و دانشجوست. بیشتر دوستانش او را فردی پر انرژی و سرزنش دانند و از هم صحبتی با او لذت می‌برند. بعضی از دوستانش هم از شوخ طبعی خانم ر ناخرسندند و او را «الکی خوش» و «فضول» خطاب می‌کنند. با همه این انتقادات، خانم ر بسیار **فصیح** صحبت می‌کند و اغلب بسیار (یا حتی **زیادی**) با اعتماد به نفس به نظر می‌رسد. او اغلب برنامه‌های مفصلی برای اجرا دارد و وقتی را خالی نمی‌گذارد؛ با این حال، اجرای این برنامه‌ها گاهی بی‌خطر و بدون عواقب به نظر نمی‌رسد و انگار زیاد با تفکر و دقیق همراه نبوده است.

Temperaments

- The four basic temperaments were:

Melancholic

Sanguine (hyperthymic)

Choleric (irritable)

Phlegmatic

سودایی، دموی، صفرایی، بلغمی

The basic temperaments are today considered:

Depressive or dysthymic

Hyperthymic

Irritable

Cyclothymic

Hyperthymic Temperament

- سرحال و سرزنش (Upbeat and exuberant)
- فصیح و شوخ (Articulate and jocular)
- بیش خوشبین و بی غم (بی خیال) (Overoptimistic and carefree)
- بیش از حد مطمئن و چاخان (Overconfident and boastful)
- پرانرژی، پربرنامه و با فعالیتهای بدون آینده نگری (High energy level, full of plans and)
 - (improvident activities)
 - همه‌فن حریف با علاقه گسترده (Versatile with broad interests)
 - بیش مداخله‌گر و فضول (Overinvolved and meddlesome)
 - بدون مهار و مخاطره‌آمیز (Uninhibited and risk-taking)
 - عادتاً دارای خواب کوتاه (<6 ساعت در شب) (Habitual short sleeper)

Hyperthymic Temperament Criteria

At least four out of the following six habitual traits:

1. Cheerful, over-optimistic or exuberant (شنگول، بیش از حد خوشبین، سرزنش) (شنگول، بیش از حد خوشبین، سرزنش)
2. Extroverted and people-seeking (برونگرا و مردمگرا) (برونگرا و مردمگرا)
3. Over-talkative, eloquent and jocular (پرحرف، خوشبیان و شوخ) (پرحرف، خوشبیان و شوخ)
4. Uninhibited, stimulus-seeking and sexually driven (بدون خویشتنداری، در پی حرکها و به دنبال مسائل جنسی) (بدون خویشتنداری، در پی حرکها و به دنبال مسائل جنسی)
5. Vigorous, full of plans, improvident (ناآینده نگر) (پرتوان، پر برنامه و بی فکر (ناآینده نگر)) (پرتوان، پر برنامه و بی فکر (ناآینده نگر))
6. Overconfident, self-assured and boastful (بیش از حد به خود مطمئن و لافزن) (بیش از حد به خود مطمئن و لافزن)

(Akiskal, H.S., Placidi, G.F., Signoretta, S., Liguori, A., Gervasi, R., Maremmani, I., Mallya, G., Puzantian, V.R., 1998. TEMPS-I: Delineating the most discriminant traits of cyclothymic, depressive, irritable and hyperthymic temperaments in a nonpatient population. J. Affect. Disord. 51, 7– 19.)

Depressive Temperament

- incapable of fun, complaining**
- Humorless**
- Pessimistic and given to brooding**
- Guilt-prone, low self-esteem, preoccupied with inadequacy**
- Introverted with restricted social life**
- Sluggish, living a life out of action**
- Few but constant interests**
- Passive**
- Reliable, dependable**

Cyclothymic Temperament

- Evidence of biphasic dysregulation characterized by abrupt shifts from one phase to the other, each phase lasting for days at a time, with infrequent euthymia:

(Hantouche, E.G., Akiskal, H.S., 1997)

- **A1**- Subjective manifestations (**at least two**):
 - a) Lethargy alternating with eutonia.
 - b) Pessimistic brooding alternating with optimism and carefree attitudes.
 - c) Mental confusion alternating with sharpened and creative thinking.
 - d) Shaky self-esteem.

Cyclothymic temperament

- **A2- Behavioral manifestations (**at least two**):**
 - a) Hypersomnia alternating with decreased need for sleep.
 - b) Introverted self-absorption alternating with un-inhibited people seeking.
 - c) Decreased verbal output alternating with talkativeness.
 - d) Unexplained tearfulness alternating with excessive punning and jocularity.
 - e) Marked unevenness in quantity and quality of productivity associated with unusual working hours.

(Koenigsberg, 2010; Swann et al., 1987;
Swann et al., 2001; Manuck et al., 1998;
Paris, 2007; Parker G., 2011)

	Bipolar	Borderline Personality
Personality	No distinctive style	Ongoing emotional dysregulation
Course	Unstable instability	Stable instability
Onset	Usually distinctive	No clear
Age at onset	Early or late	Early
	Mood swings	Emotional dysregulation
Mood lability	Autonomous/More sustained	Triggered/Less sustained
Severity of impulsivity	Lower	Higher
Impulsiveness	Attentional	Non-planning
Impulsivity features	State/Noradrenergic	Trait/Serotonergic
Depression	More melancholic	More non-melancholic
Mood dis. in Family	Higher rate	Lower rate
Attribution style	View episodes as 'their'	Usually blame another

- کیم یک زن ۲۸ ساله با چندین علامت است. او از عصبی بودن، اضطراب، بی‌خوابی و سردرد شکایت دارد. او هم‌چنین دوره‌هایی از غمگینی و رخوت (لتارژی) که حدود یک هفته طول می‌کشد را گزارش می‌کند؛ ولی اظهار می‌دارد که قادر است ناگهان به وضعیت عادی بازگردد. او توضیح می‌هد که در **کنترل خشم** مشکل دارد و در مواجهه با موقعیت‌های پرتنش کنترلش را از دست می‌دهد.
- کیم باردار شد و یک سال پیش فرزند سالمی به دنیا آورد و پس از آن سردردها و علائم دیگر فرکانس، مدت و شدت بیشتری یافتند. او یادآوری می‌کند که **از زمان تولد فرزندش** دوران بسیار پرتنشی داشته است. کیم تا پیش از زایمان در جستجوی درمان مشکلات خلقی و اضطرابی نبوده است. سابقه مصرف مواد در بستگان درجه یک او وجود دارد.
- طی مصاحبه، کیم گریه می‌کند و نشانه‌های کندی پسیکوموتور را نشان می‌دهد. گرچه اکنون به نظر نمی‌رسد که قضاوت او آسیبی جدی دیده باشد، پرسش‌های بیشتر دوره‌های پیشین مصرف سنگین **الکل** و رفتارهای تکانشی و خطرناک همراه با اپیزودهای انرژی **بالا** در سال‌های تحصیل در دانشگاه آشکار می‌شود.

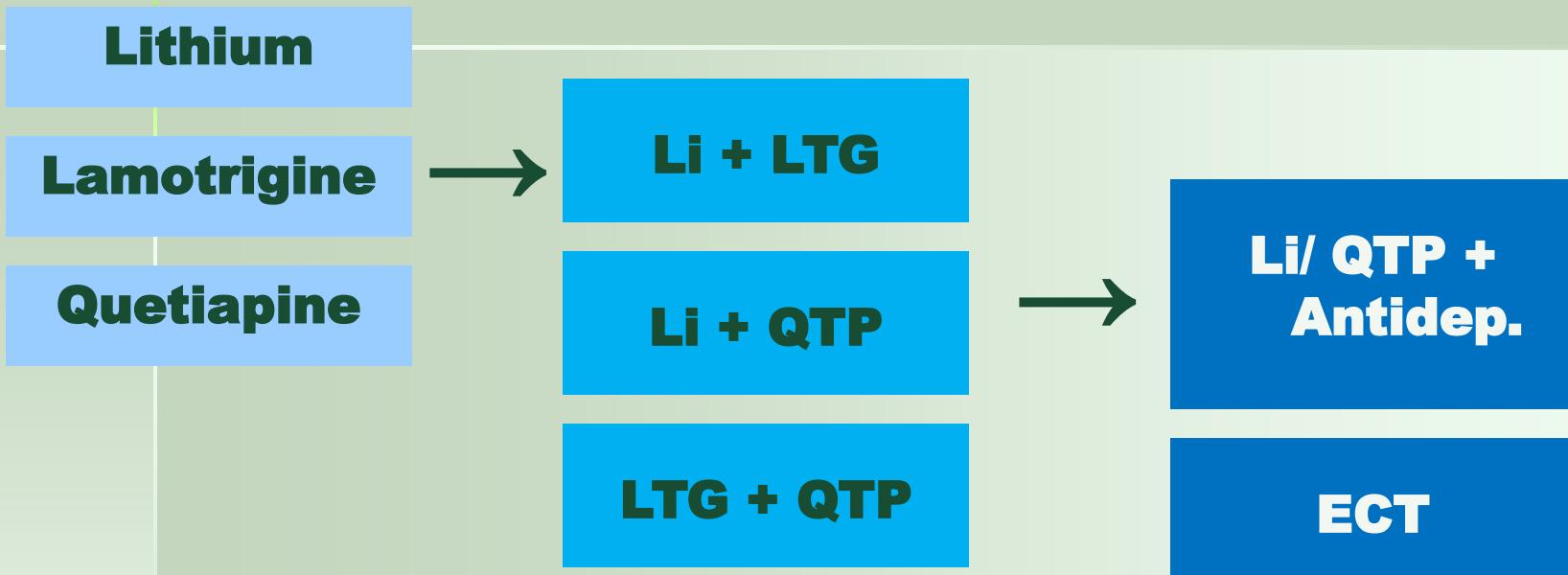
	Bipolar	ADHD
Elevated mood/Grandiosity	+	
Decreased need for sleep	+	
Verbal learning and memory deficit	+	
Fast speech/Overactivity/High energy	+	+
Inattentiveness/Learning problems	+	+
Conduct/ODD comorbidity	+	+
Response to stimulants	--	+
More episodic	+	
Severe irritability	+	

نمونه (از بیماران مطب)

- آقای م ۲۰ ساله و دانشجوست. نمراتش پایین است و اغلب برنامه‌ای برای درس خواندن ندارد. دوستی‌های کوتاه‌مدت و متنوع‌ش خود او را هم کلافه و ناراضی کرده. می‌گوید وقتی دوستان زیادی دارد و مورد توجه است اعتماد به نفس مطلوب خود را به دست می‌آورد.
- گاه و بی‌گاه حشیش می‌کشد و آثار اجتماعی مصرف آن اثرات بدی بر وجهه او در میان اعضای خانواده و آشنایان گذاشته است. روحیه‌اش دستخوش نوسان است؛ روزهای افسرده‌تر و روزهای بهتر را گزارش می‌کند و در روزهای مصرف حشیش خنده‌های مکرر، انرژی فوق العاده، پرگویی و سخنان نیش‌دار و مسخره کردن دیگران بروز می‌کند.
- از نداشتن تمرکز به هنگام مطالعه شکایت دارد و شروع این مشکل را مربوط به سال‌ها پیش می‌داند.
- وضعیت اتفاقش اغلب به هم ریخته است، شیوه لباس پوشیدنش را خانواده در شأن خود نمی‌دانند، هیچ برنامه‌ای برای طول هفته خود ندارد و هیچ اصولی را برای تداوم کاری که شروع می‌کند پی نمی‌گیرد.

- آقای مالف اکنون (۱۳۹۳) ۲۳ ساله است و در حال پایان دوره تحصیل در دانشگاه. از سه سال قبل با تشخیص ADHD تحت درمان با ریتالین قرار گرفت و پس از چند ماه تغییرات چشمگیری دیده شد:
 - ❖ افزایش نمرات
 - ❖ برنامه‌ریزی مناسب تحصیلی
 - ❖ کنترل دوست‌یابی‌ها و رفتار اجتماعی مناسب
 - ❖ پرهیز کامل از مصرف حشیش و نبودن ولع مصرف آن

Treatment: Bipolar depression



J Affect Disord. 2006 Jun;92(2-3):205-14. Epub 2006 Mar 3.

SSRIs as mood stabilizers for Bipolar II Disorder? A proof of concept study.

Parker G¹, Tully L, Olley A, Hadzi-Pavlovic D.

Bipolar Disord. 2008 Dec;10(8):957-68. doi: 10.1111/j.1399-5618.2008.00639.x.

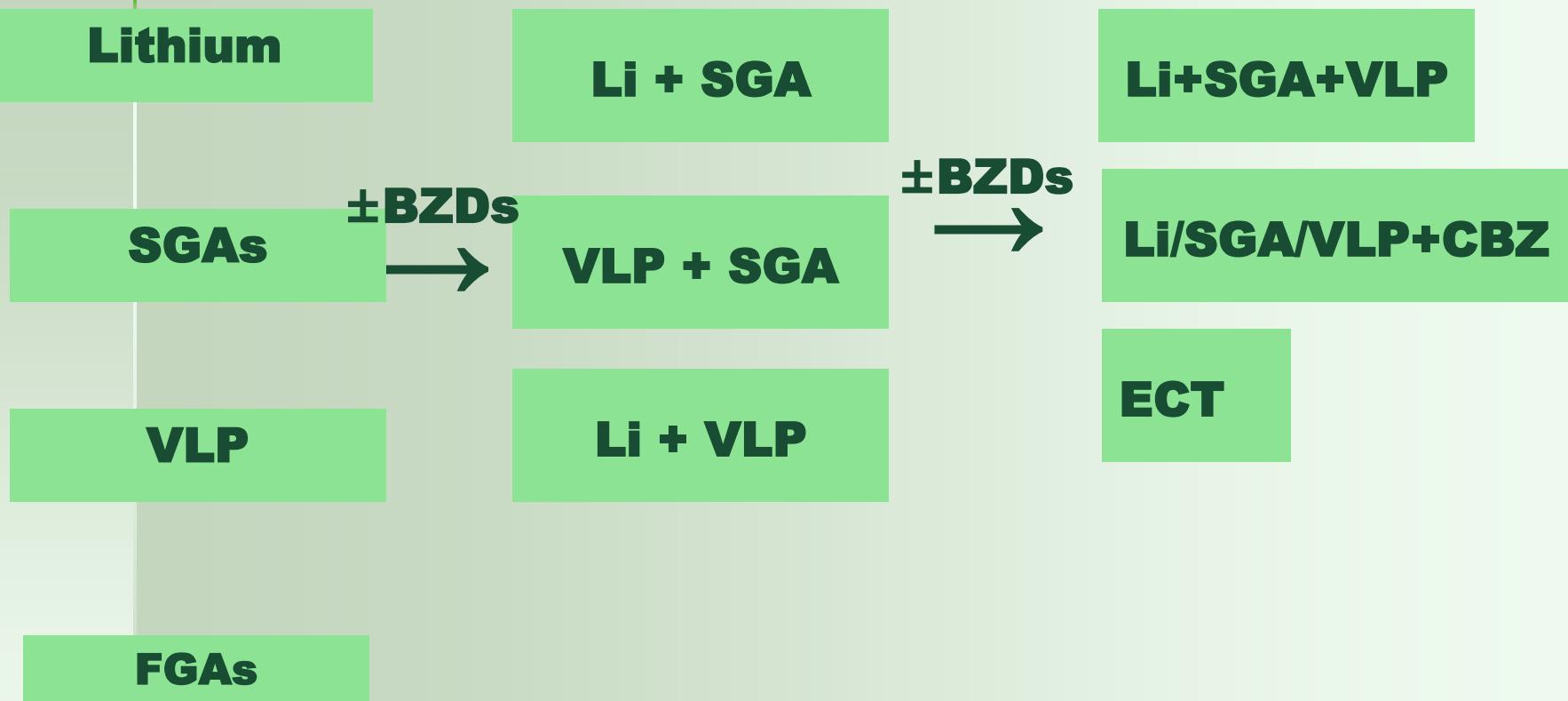
Why antidepressants are not antidepressants: STEP-BD, STAR*D, and the return of neurotic depression.

Ghaemi SN¹.

No Class, but confusing, effect!

- **Antidepressants** may **protect** patients with **BD** but not unipolar depressive disorder from **suicidal behavior**. (Leon, et al, 2014)
- **Lithium** is effective in **depression** alone, not just **BD**. (Prien, et al, 1974)
- **Atypical antipsychotics** showed clear efficacy in acute mania, and in many cases, efficacy for **depressive episodes**, not limited to **BD** but even in **MDD** with some agents. (Nelson, et a, 2009)
- **Aripiprazole** does **not** seem to be efficacious in **bipolar depression**, but is apparently effective in **unipolar depression**.
- **Quetiapine XR** failed to demonstrate a statistically significant difference with a placebo in pediatric BD-I and/or BD-II depressive episodes.
- An anticonvulsant, **lamotrigine**, were much more effective in preventing **depression** rather than mania. (Goodwin, et al, 2004) And an antipsychotic, **lurasidone**, is FDA approved for treating **bipolar depression**, and not mania.
- The presumed strong efficacy of **antidepressants** in **MDD** was thrown into **doubt** with the discovery of a large number of negative unpublished studies. (Turner, et al, 2008)
- There are **no class effect** for **antidepressants** in treating **MDD** (Cipriani, et al, 2009), and for mood stabilizers/antipsychotics in treating **BD**.
- There is very little research on exactly which treatments are most effective among the neuroleptics and mood stabilizers, at which doses, and for how long.

Treatment: Mania



Side Effects

(Ghaemi SN, 2010)

Hopeful points!

- Weight gain is less than with VLP and much less than most neuroleptics.
- Long-term chronic renal insufficiency is not more than 5%.
- Hypothyroidism: treatable and reversible
- Cognitive side effects are problematic in some, but not most persons, and counteracted by long-term cognitive benefits.
- Toxicity in overdose is a risk but this is the only drug that is proven to prevent suicide by a huge effect size (estimated to be nine-fold decreased risk).

Atypicals

- 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]

Pharmacotherapy for BD: Key points

- ✓ **Non-mood targets:** Mortality reduction [suicide/ cardiovascular], neuroprotective effects, potential protection against the cognitive impairment that is a long-term consequence of multiple mood episodes
- ✓ **Maintenance therapy** is the most important aspect of treatment.
- ✓ As a rule, a long-term maintenance treatment strategy should **not** be modified in the event of recurrence within **6 months** of its commencement.
- ✓ **Suicide** is possibly the most important recurrent risk conferred by mood disorders.
- ✓ It seems preferable to base the prognosis on a **multitude of predictive variables**.
- ✓ **Mixed/rapid cycling** BD generally have a poor treatment response to most agents.
- ✓ **Combination therapy** is a rule rather than exception. No particular treatment for BD is fully effective.

- ✖ لیتیوم، انتخاب اول در درمان اختلال دوقطبی است.
- ✖ لیتیوم درمان کمکی مؤثری در اختلال افسردگی ماذور است.
- ✖ لیتیوم داروی منحصر به فردی در کاستن از میزان خودکشی در بیماران خلقی است.
- ✖ وجود لیتیوم در آب آشامیدنی با کاهش مرگ و میر خودکشی همراه است.

Clinical cases

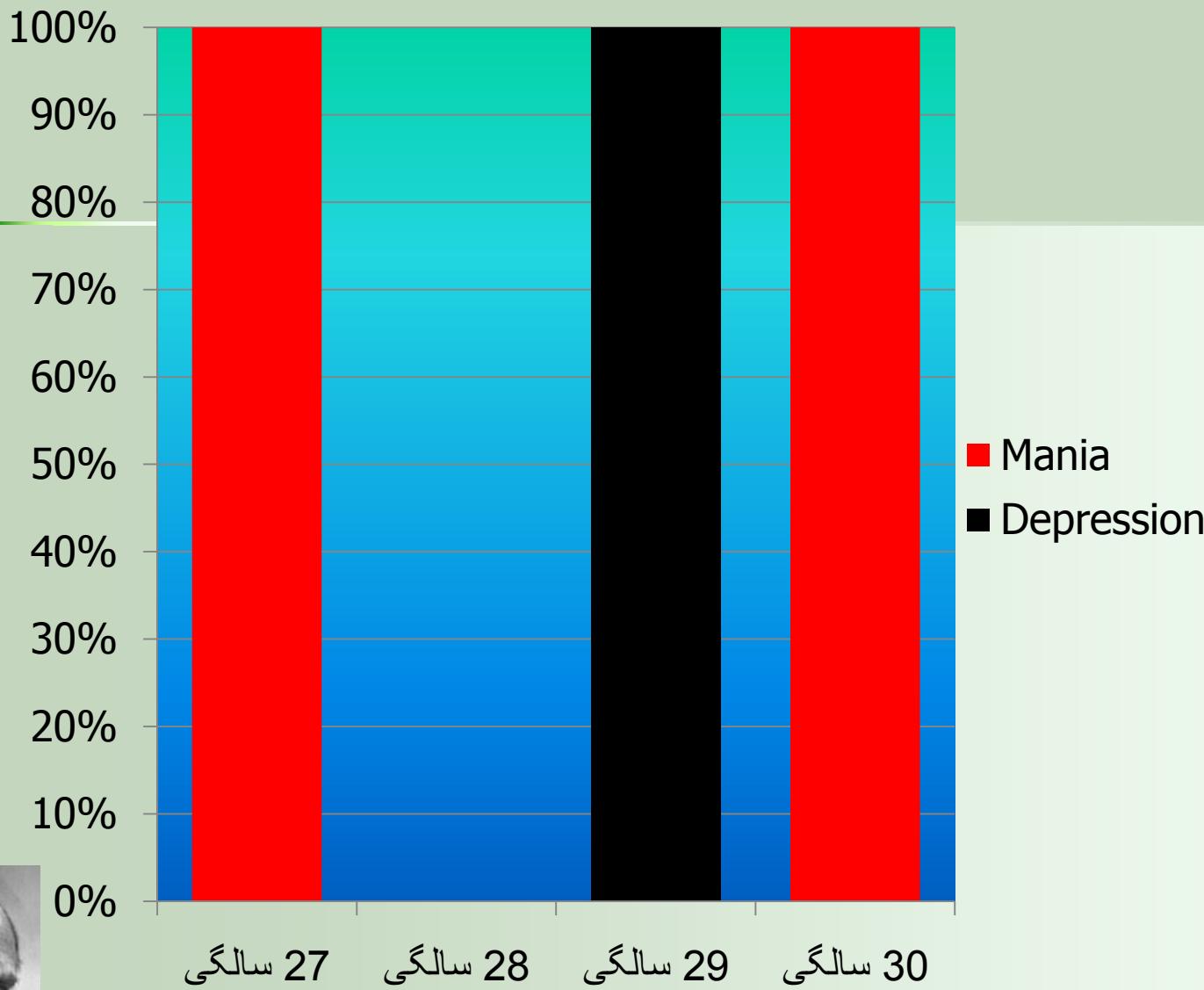
ی؟

- زن ۳۰ ساله‌ای در اپیزود دوم مانیا بستری شده است.
- سابقه یک اپیزود دو ماهه افسردگی اساسی در شش ماه قبل دارد.
- اپیزود اول مانیا دو سال قبل به مدت چهار ماه طول کشیده و با مصرف هالوپریدول بهبودی یافته است.
- یک برادر مبتلا به BID دارد.
- از سه سال قبل سیگار می‌کشد.
- Axis II: دچار اختلال شخصیت نیست.
- PMH: ازو فاژیت

Lithium

- زن ۳۰ ساله‌ای در اپیزود دوم مانیا بستری شده است.
- سابقه یک اپیزود دو ماهه افسردگی اساسی در شش ماه قبل دارد.
- اپیزود اول مانیا دو سال قبل به مدت چهار ماه طول کشیده و با مصرف هالوپریدول بهبودی یافته است.
- یک برادر مبتلا به BID دارد.
- از سه سال قبل سیگار می‌کشد.
- Axis II: دچار اختلال شخصیت نیست.
- PMH: ازو فاژیت

Lithium



Cade's disease



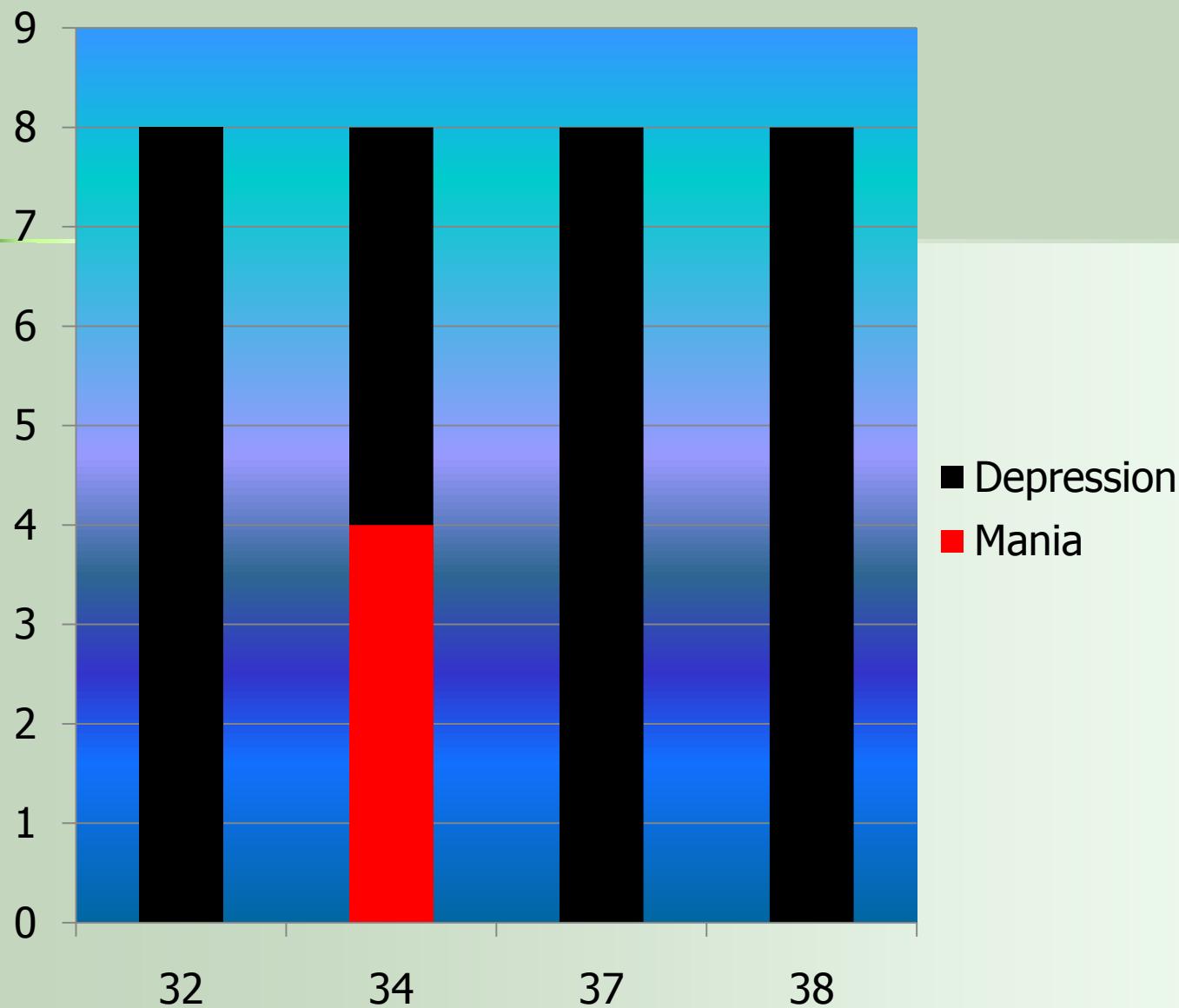
ی؟

- زن ۳۰ ساله ای در اپیزود دوم مانیا بستری شده است.
- سابقه یک اپیزود دو ماهه افسردگی اساسی در شش ماه قبل دارد.
- اپیزود اول مانیا دو سال قبل به مدت چهار ماه طول کشیده و با مصرف هالوپریدول بهبودی یافته است.
- یک برادر مبتلا به BID دارد؛ از سه سال قبل سیگار می کشد؛ Axis II: دچار اختلال شخصیت نیست؛ PMH: ازو فاژیت
- همان بیمار اکنون ۴۰ ساله است. در ده سال گذشته چهار بار بستری شده: یک بار در اپیزود **افسردگی** پسیکوتیک (۳۲ سالگی) و سپس یک اپیزود **مختلط** (۳۴ سالگی) پسیکوتیک و دو اپیزود **افسردگی** غیرپسیکوتیک (۳۷ و ۳۸ سالگی).
- در بین اپیزودها اغلب نشانه هایی از افسردگی خفیف وجود داشته و هم اکنون ظاهرآ این نشانه ها رو به افزایش است.
- اصلاً تمایلی به مصرف لیتیوم ندارد و اغلب تنها کلونازپام مصرف می کند.

- زن ۳۰ ساله ای در اپیزود دوم مانیا بستری شده است.
- سابقه یک اپیزود دو ماهه افسردگی اساسی در شش ماه قبل دارد.
- اپیزود اول مانیا دو سال قبل به مدت چهار ماه طول کشیده و با مصرف هالوپریدول بهبودی یافته است.
- یک برادر مبتلا به BID دارد؛ از سه سال قبل سیگار می کشد؛ Axis II: دچار اختلال شخصیت نیست؛ PMH: ازو فاژیت
- همان بیمار اکنون ۴۰ ساله است. در ده سال گذشته چهار بار بستری شده: یک بار در اپیزود **افسردگی** پسیکوتیک (۳۲ سالگی) و سپس یک اپیزود **مختلط** (۳۴ سالگی) پسیکوتیک و دو اپیزود **افسردگی** غیرپسیکوتیک (۳۷ و ۳۸ سالگی).
- در بین اپیزودها اغلب نشانه هایی از افسردگی خفیف وجود داشته و هم اکنون ظاهرآ این نشانه ها رو به افزایش است.
- اصلاً تمایلی به مصرف لیتیوم ندارد و اغلب تنها کلونازپام مصرف می کند.

LTCG

OTP



- زن ۳۰ ساله ای در اپیزود دوم مانیا بستری شده است.
- سابقه یک اپیزود دو ماهه افسردگی اساسی در شش ماه قبل دارد.
- اپیزود اول مانیا دو سال قبل به مدت چهار ماه طول کشیده و با مصرف هالوپریدول بهبودی یافته است.
- یک برادر مبتلا به BID دارد؛ از سه سال قبل سیگار می کشد؛ Axis II: دچار اختلال شخصیت نیست؛ PMH: ازوفارژیت
- همان بیمار اکنون ۴۰ ساله است. در ده سال گذشته چهار بار بستری شده: یک بار در اپیزود مانیای پسیکوتیک و سپس یک اپیزود مختلط پسیکوتیک و دو اپیزود افسردگی غیرپسیکوتیک.
- در بین اپیزودها اغلب نشانه هایی از افسردگی خفیف وجود داشته و هم اکنون ظاهرآ این نشانه ها رو به افزایش است. اصلاً تمايلی به مصرف لیتیوم ندارد و اغلب تنها کلونازپام مصرف می کند.

- همان بیمار اکنون ۵۰ ساله است.
- در ده سال گذشته بستری نشده و تنها یک دوره افسردگی مازور متوسط سه ماهه تا شش ماه پیش داشته که با مصرف فلوکستین و لاموتریزین بهبودی کاملی یافته است.
- دو هفته پس از قطع مصرف فلوکستین، اپیزود افسردگی مازور شدید غیر پسیکوتیک دوباره بروز کرده است.

TG + FLX + QTP

زن ۳۰ ساله ای در اپیزود دوم مانیا بستری شده است.

سابقه یک اپیزود دو ماهه افسردگی اساسی در شش ماه قبل دارد.

اپیزود اول مانیا دو سال قبل به مدت چهار ماه طول کشیده و با مصرف هالوپریدول بهبودی یافته است.

یک برادر مبتلا به BID دارد؛ از سه سال قبل سیگار می کشد؛ Axis II: دچار اختلال شخصیت نیست؛ PMH: ازوفارژیت

همان بیمار اکنون ۴۰ ساله است. در ده سال گذشته چهار بار بستری شده: یک بار در اپیزود مانیای پسیکوتیک و سپس یک اپیزود مختلط پسیکوتیک و دو اپیزود افسردگی غیرپسیکوتیک.

در بین اپیزودها اغلب نشانه هایی از افسردگی خفیف وجود داشته و هم اکنون ظاهرآ این نشانه ها رو به افزایش است. اصلاً تمايلی به مصرف لیتیوم ندارد و اغلب تنها کلونازپام مصرف می کند.

همان بیمار اکنون ۵۰ ساله است.

در ده سال گذشته بستری نشده و تنها یک دوره افسردگی مازور متوسط سه ماهه تا شش ماه پیش داشته که با مصرف فلوکستین و لاموتریزین بهبودی کاملی یافته است.

دو هفته پس از قطع مصرف فلوکستین، اپیزود افسردگی مازور شدید غیر پسیکوتیک دوباره بروز کرده است.

می؟

- زن ۳۰ ساله ای در اپیزود دوم مانیا بستری شده است.
- سابقه یک اپیزود دو ماهه افسردگی اساسی در شش ماه قبل دارد.
- اپیزود اول مانیا دو سال قبل به مدت چهار ماه طول کشیده و با مصرف هالوپریدول بهبودی یافته است.
- یک برادر مبتلا به BID دارد؛ از سه سال قبل سیگار می کشد؛ Axis II: دچار اختلال شخصیت نیست؛ PMH:
- همان بیمار اکنون ۴۰ ساله است. در ده سال گذشته چهار بار بستری شده: یک بار در اپیزود مانیای پسیکوتیک و سپس یک اپیزود مختلط پسیکوتیک و دو اپیزود افسردگی غیرپسیکوتیک.
- در بین اپیزودها اغلب نشانه هایی از افسردگی خفیف وجود داشته و هم اکنون ظاهرآ این نشانه ها رو به افزایش است.
- اصلاً تمایلی به مصرف لیتیوم ندارد و اغلب تنها کلونازپام مصرف می کند.
- همان بیمار اکنون ۵۰ ساله است.
- در ده سال گذشته بستری نشده و تنها یک دوره افسردگی مژور متوسط سه ماهه تا شش ماه پیش داشته که با مصرف فلوکستین و لاموتریزین بهبودی کاملی یافته است.
- دو هفته پس از قطع مصرف فلوکستین، اپیزود افسردگی مژور شدید غیر پسیکوتیک دوباره بروز کرده است.
- همان بیمار اکنون ۵۵ ساله است.
- در ۵ سال گذشته اغلب افسرده بوده و طی آن چهار بار اقدام به خودکشی کرده است. هم اکنون افکار خودکشی ندارد.
- در این مدت بستری نشده و پسیکوتیک نبوده.
- داروهای مصرفی کنونی:
- Fluoxetine 20mg/d + QTP 30mg/d + LTG 300mg/d

Lithium + QTP + LTG

- زن ۳۰ ساله ای در اپیزود دوم مانیا بستری شده است.
- سابقه یک اپیزود دو ماهه افسردگی اساسی در شش ماه قبل دارد.
- اپیزود اول مانیا دو سال قبل به مدت چهار ماه طول کشیده و با مصرف هالوپریدول بهبودی یافته است.
- یک برادر مبتلا به BID دارد؛ از سه سال قبل سیگار می کشد؛ Axis II: دچار اختلال شخصیت نیست؛ PMH:
- همان بیمار اکنون ۴۰ ساله است. در ده سال گذشته چهار بار بستری شده: یک بار در اپیزود مانیای پسیکوتیک و سپس یک اپیزود مختلط پسیکوتیک و دو اپیزود افسردگی غیرپسیکوتیک.
- در بین اپیزودها اغلب نشانه هایی از افسردگی خفیف وجود داشته و هم اکنون ظاهرآ این نشانه ها رو به افزایش است.
- اصلاً تمایلی به مصرف لیتیوم ندارد و اغلب تنها کلونازپام مصرف می کند.
- همان بیمار اکنون ۵۰ ساله است.
- در ده سال گذشته بستری نشده و تنها یک دوره افسردگی مژور متوسط سه ماهه تا شش ماه پیش داشته که با مصرف فلوکستین و لاموتریزین بهبودی کاملی یافته است.
- دو هفته پس از قطع مصرف فلوکستین، اپیزود افسردگی مژور شدید غیر پسیکوتیک دوباره بروز کرده است.
- همان بیمار اکنون ۵۵ ساله است.
- در ۵ سال گذشته اغلب افسرده بوده و طی آن چهار بار اقدام به خودکشی کرده است. هم اکنون افکار خودکشی ندارد.
- در این مدت بستری نشده و پسیکوتیک نبوده.
- داروهای مصرفی کنونی:
- Fluoxetine 20mg/d + QTP 30mg/d + LTG 300mg/d

ی؟

- زن ۳۰ ساله ای در اپیزود دوم مانیا بستری شده است.
سابقه یک اپیزود دو ماهه افسردگی اساسی در شش ماه قبل دارد.
اپیزود اول مانیا دو سال قبل به مدت چهار ماه طول کشیده و با مصرف هالوپریدول بهبودی یافته است.
- یک برادر مبتلا به BID دارد؛ از سه سال قبل سیگار می کشد؛ Axis II: دچار اختلال شخصیت نیست؛ PMH: ازوفاژیت همان بیمار اکنون ۴۰ ساله است. در ده سال گذشته چهار بار بستری شده: یک بار در اپیزود مختلط پسیکوتیک و دو اپیزود افسردگی غیرپسیکوتیک. در بین اپیزودها اغلب نشانه هایی از افسردگی خفیف وجود داشته و هم اکنون ظاهرآین نشانه ها رو به افزایش است. اصلًا تمایلی به مصرف لیتیوم ندارد و اغلب تنها کلونازیم مصرف می کند. همان بیمار اکنون ۵۰ ساله است.
- در ده سال گذشته بستری نشده و تنها یک دوره افسردگی مازور متوسط سه ماهه تا شش ماه پیش داشته که با مصرف فلوکستین و لاموتریئین بهبودی کاملی یافته است. دو هفته پیش از قطع مصرف فلوکستین، اپیزود افسردگی مازور شدید غیرپسیکوتیک دویاره بروز کرده است. همان بیمار اکنون ۵۵ ساله است.
- در ۵ سال گذشته اغلب افسرده بوده و طی آن چهار بار اقدام به خودکشی کرده است. هم اکنون افکار خودکشی ندارد. در این مدت بستری نشده و پسیکوتیک نبوده.
- داروهای مصرفی کنونی: Fluoxetine 20mg/d + QTP 300mg/d + LTG 300mg/d
- همان بیمار اکنون ۶۰ ساله است.
- با مصرف Lithium+QTP+LTG به مدت دو سال (از ۵ تا ۳ سال قبل) در بهبودی نسبی بوده ولی با عود افسردگی (شدید غیرپسیکوتیک)، به تجویز پزشک فلوکستین نیز به رژیم درمانی افزوده شده.
- یک سال قبل با بروز مانیا، بیمار بستری شده و تحت درمان با والپروات و OLZ قرار گرفته. پس از بهبودی مانیا، تا کنون دو اپیزود افسردگی اساسی و یک دوره مانیای دیگر را نیز تجربه کرده و هم اکنون در افسردگی متوسط به سر می برد.
- داروهای مصرفی کنونی:
- VLP 1200mg/d + OLZ 300mg/d + Lithium 1200mg/d

همان بیمار اکنون ۶۰ ساله است.

با مصرف Lithium+QTP+LTG به مدت دو سال (از ۵ تا ۳ سال قبل) در بهبودی نسبی بوده ولی با عود افسردگی (شدید غیرپسیکوتیک)، به تجویز پزشک فلوکستین نیز به رژیم درمانی افزوده شده.

یک سال قبل با بروز مانیا، بیمار بستری شده و تحت درمان با والپروات و OLZ قرار گرفته. پس از بهبودی مانیا، تا کنون دو اپیزود افسردگی اساسی و یک دوره مانیای دیگر را نیز تجربه کرده و هم اکنون در افسردگی متوسط به سر می برد.

داروهای مصرفی کنونی:

■ VLP 1200mg/d + OLZ 300mg/d + Lithium

¹ T3

Dihydropyridine calcium channel blockers:

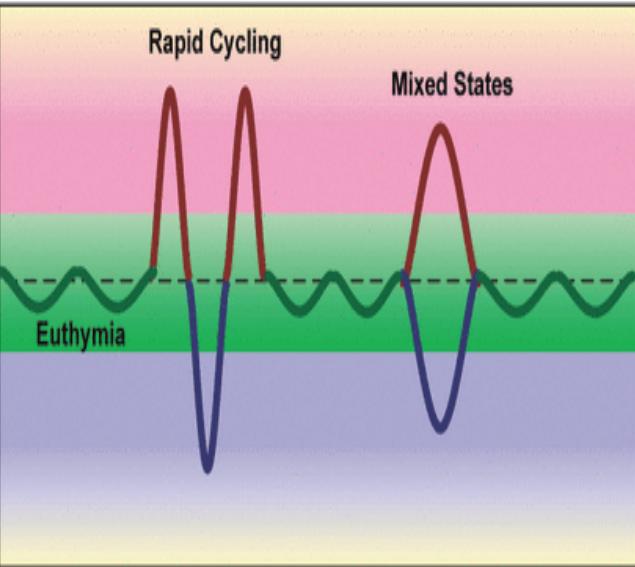
nimodipine, isradipine, amlodipine

Hypermetabolic T4:

300–500 µg/day with slow titration

ECT (?)

VNS



Rapid Cycling

No antidepressants

No FGAs

Thyroid test

Substance screening test

Lithium and valproate level

Optimizing the doses

Adding LGT

Add folate

Principles in the treatment

Treat disease, not symptoms

Pharmacotherapy > psychotherapy

Education/ Compliance

Substance use avoidance

Suicidality

Principles in pharmacotherapy (1)

Maintenance > Acute

Augment > substitute

Treat subthreshold symptoms

Treat adverse effects

Taper drugs slowly

Principles in pharmacotherapy (2)

No antidepressants for

Monotherapy

Rapid-cycling

Mixed state

Early treatment

Long-term prophylaxis

Best antidepressants

SSRIs

No Paroxetine?

Worst antidepressants

TCAs

Taper antidepressants in the maintenance phase (if used), unless the patient has a history of relapse after discontinuing antidepressants

Principles in pharmacotherapy (3)

- Taper antidepressants in the maintenance phase, unless the patient has a history of relapse after discontinuing antidepressants.

Pharmacotherapy

Mood stabilizers	SGAs	Antidepressants	Others
Lithium	Quetiapine	SSRIs	FGAs
Valproate	Olanzapine	Bupropion	Topiramate
Divalproex	Risperidone		Gabapentine
Lamotrigine	Aripiprazole		Benzodiazepines
Carbamazapine	Ziprasidone,		
	Lurasidone		
	Asenapine		
	Paliperidone		

Acute mania

(CANMAT, 2013)

First line		Other options
Lithium	CBZ	Risperidone + CBZ
Divalproex	ECT	Olanzapine + CBZ
OLZ, RSP, QTP	Haloperidol	Tiagabine
APZ, ZPS	Lithium + DVP	Topiramate
Asenapine, Paliperidone	Lamotrigine	Gabapentine
Li/DVP + OLZ/RSP/QTP/APZ/Asenapine	Antidepressants	Verapamil
	ECT	

Acute depression

(CANMAT, 2013)

First line		Other options
Lithium	Divalproex	Antidepressant monotherapy +
LTG	Lurasidone	LMT + Antidepressant +
Quetiapine	QTP+SSRI	Typical antipsychotics +
Olanzapine + SSRI	Adjunctive Modafinil	Gabapentin, Aripiprazole +
Li/DVP + SSRI/Bupropion	Li/DVP+LTG/Lurasidone	Ziprasidone, Adjunctive ziprasidonec +
Li + DVP	ECT	Adjunctive levetiracetam +

Maintenance (CANMAT, 2013)

First line	Other options	
Lithium	CBZ	Antidepressants
Lamotrigine	Paliperidone	Flupenthixol
Divalproex	Lith+DVP/CBZ/RSP/LTG	Topiramate
OLZ, QTP, RSP _{LA} (for mania), APZ (for mania)	Lith/DVP+ OLZ	Gabapentine
Lith/DVP+QTP/RSP _{LA} /APZ/ZPS	OLZ+FLX	ECT

BIID

(Malhi, et al., 2012)

	Depression	Maintenance
First line	QTP	Li
Second line	Li	LTG
	LTG	CBZ
	DVP	
	VLF	
	FLX	
	Adjunctive psychoeducation, PSRT, family focused therapy, CBT	

Major side effects

Lithium	Renal failure	Toxicity	Diabetes insipidus
Valproate	Teratogenicity	Hepatotoxicity	
Lamotrigine	Serious rash		
Atypical antipsychotics	Diabetes mellitus	Hyperlipidemia	Weight gain

	Strengths	Weaknesses
Lithium	Antisuicide	Toxicity
Valproate	High tolerance	For women in fertility ages
Lamotrigine	High tolerance No weight gain Low teratogenicity	Titration No antimanic Serious rash
Atypical antipsychotics	Antipsychosis	Metabolic syndromes

■ خانم ث ۴۷ ساله و مبتلا به اختلال دوقطبی نوع یک و از ۱۶ سال پیش تحت درمان با **لیتیوم** است. تا کنون یک اپیزود مانیای پسیکوتیک و شش اپیزود افسردگی اساسی شدید را پشت سر گذاشته که از این میان، **چهار اپیزود با قطع مصرف لیتیوم** بروز کرده است. در واقع، هر اقدام بیمار در قطع مصرف لیتیوم با عود سریع یک اپیزود شدید افسردگی همراه بوده است. مصرف والپروات سدیم (تا دوز روزانه ۲۰۰۰ میلی گرم) و لاموتریژین (تا دوز روزانه ۳۰۰ میلی گرم) در جلوگیری از افسردگی مؤثر نبوده و مصرف آنتیپسیکوتیک‌های نسل دوم با عوارضی غیر قابل تحمل (افزايش شدید وزن یا بیقراری شدید) همراه بوده است.

■ در یکی از اپیزودهای افسردگی درمان با **ECT** انجام شد و پس از آن پزشک تشنج درمانی نگهدارنده در نظر گرفت. دو ماه پس از شروع این درمان نیز افسردگی عود کرد.

■ بیمار در سال‌های اخیر به تدریج دچار کاهش **GFR** شده و **GFR** کنونی ۱۲ (ml/min) است. خانم ث اکنون از نظر خلقی در وضعیت باثباتی است و قرار است تحت درمان با **دیالیز** قرار گیرد. به این دلیل در بخش نفرولوژی بستری می‌شود.

■ نظر نفرولوژیست بر قطع مصرف لیتیوم و جایگزینی آن با دارویی دیگر است. به این لحاظ، مشاوره روانپزشکی در مورد چگونگی ادامه درمان اختلال دوقطبی درخواست می‌شود.

- خانم الف ۳۲ ساله، متاهل، بدون فرزند، دیپلمه و معلم، همراه با همسرش برای پیگیری درمان به درمانگاه روانپزشکی مراجعه می کند. او از دیر به خواب رفتن و بی حوصلگی شکایت دارد و همسرش می گوید حدود سه هفته است که کم حرف و گوش نشین شده و گاهی بدون دلیل مشخصی گریه می کند.
- در شرح حال، روشن می شود که خانم الف در ۲۰ سالگی دچار یک دوره چهارماهه **افسردگی** مژور بوده که با مصرف **فلوکستین** بهبودی کامل یافته و در ۲۱ سالگی دارو قطع شده است. در ۲۵ سالگی با تشخیص **مانیا** پسیکوتیک در بیمارستان بستری شده و با بهبودی کامل مرخص شده است.

■ در ۲۷ سالگی پس از یک ماه پرهیز خودسرانه از مصرف داروها، چند روز دچار کم خوابی شدید، انرژی زیاد و پرحرفی و بی قراری نسبی بود که با شروع دوباره داروها به حال عادی

بازگشت. از آن زمان تا ۲۹ سالگی به طور مرتب **لیتیوم** (روزانه ۱۲۰۰ mg) و **الانزاپین** (روزانه ۱۰

mg) مصرف کرده و با بروز **دیابت** قندی خفیف که با رعایت رژیم غذایی و ورزش بهبودی

نیافت، الانزاپین به توصیه پزشک به تدریج قطع شد. پس از آن، دیابت بدون درمان دیگری

برطرف شد. البته او همواره از **آکنه** های صورت و افزایش وزنی که با مصرف لیتیوم پیدا کرده

بود شکایت داشت. شش ماه پیش پس از آن که خانم الف در توافق با همسرش تصمیم به

باردارشدن گرفت، بدون مشورت با پزشک به تدریج لیتیوم را قطع کرد و تا سه هفته قبل در

بهبودی کامل بود.

■ روانپزشک در بررسی بیمار، دلیلی بر بستری کردن او نمی یابد، اما با آزمایش خون متوجه می شود

که خانم الف **باردار** است.

- روانپزشک تجویز لاموتیریژین را انتخاب می کند و در کنار آن، روان درمانی بین فردی نیز شروع می شود.
- ظرف هفته های بعد، دوز روزانه لاموتیریژین به تدریج به 200 mg می رسد و در هفته هشتم بارداری نشانه های افسردگی کاملاً بر طرف می شود.
- عارضه جانبی خاصی طی مصرف لاموتیریژین بروز نمی کند و وضعیت جنین طی پایش با اولتراسونو گرافی کاملاً عادی است. با این حال، در ماه آخر بارداری به تدریج نشانه های خفیف افسردگی تظاهر می کند.
- روان درمانی دوباره شروع می شود. زایمان به خوبی و به شکل واژینال انجام می شود و خانم الف شیردهی را به عهده می گیرد. سه روز پس از زایمان، افسردگی شدت می گیرد و با بی خوابی شدید و کم اشتھایی همراه می شود. خانم الف برخلاف باورهای همیشگی خود، می گوید: «همسرم اصلاً علاقه ای به من ندارد. مطمئن نیستم این بچه هم از من باشد. واقعاً تحمل این بچه را ندارم و می خواهم هر چه زودتر از بین برود».

■

روانپزشک با در نظر گرفتن شدت افسردگی و خطری که ممکن است شیرخوار را نیز تهدید کند، خانم ب را در بخش روانپزشکی بستری می کند. شیردهی مادر قطع و آریپرازول (به تدریج تا دوز روزانه ۲۰ mg) تجویز می شود. نشانه های بی قراری بیمار طی ده روز تا حدی کم می شود، اما هنوز اضطراب، خلق افسرده و سوء ظن به همسر و فرزند وجود دارد. پزشک قرص کاربامازپین (روزانه ۴۰۰ و سپس ۶۰۰ و ۸۰۰ mg) را نیز به رژیم دارویی می افزاید. به جز کمی تحریک معده و یبوست خفیف عوارضی از مصرف داروها دیده نمی شود. پس از هفت روز بهبودی بیشتری به دست نمی آید. خانم ب می گوید: «این بچه من نیست. باید یک روز از شرش خلاص شوم».

The lactation risk of psychiatric medications

(CANMAT guidelines, 2005, 2009)

The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) clinical management guidelines:

haloperidol	L2	L1 = safest
olanzapine	L2	L2 = safer
divalproex, carbamazepine	L2	L3 =
fluvoxamine, paroxetine, sertraline	L2	moderately safe
amitriptyline, amoxapine, clomipramine, desipramine, imipramine, nortriptyline	L2	L4 = possibly hazardous
zaleplon, quazepam	L2	L5 = contraindicated
doxepin	L5	

The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) clinical management guidelines

clozapine	B
maprotiline	B
bupropion	B
buspirone	B
zolpidem	B
quazepam, estazolam, flurazepam, temazepam, triazolam	X

Recommendations

Diagnosis:

- Screening BD risk factors and indices
- Syndromic approach to decrease overdiagnosis
- Wait and see approach to decrease underdiagnosis

Treatment:

- Symptom-based approach at start:
catatonia, agitation, irritability, suicidality, insomnia
- Diagnosis-based approach in progress
- Psychotherapy