

تجویز داروهای موثر بر اختلال دو قطبی در بیمار با اختلال کبدی

فاطمه خدایی فر

استادیار روانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی،

فلوشیپ سایکوسوماتیک

قانون کلی

بیشتر داروهای خوراکی: متابولیسم «عبور اول» (فراهم یابی زیستی پایین)



بهترین راه حل: نوع تزریقی آنها
دوز شروع و نگهدارنده هر دو باید کمتر باشد

قانون کلی

داروهای با فراهم یابی زیستی بالا و متابولیسم کبدی



کاهش دوز نگهدارنده لازم است.

قانون کلی

کاهش سطح آلبومین سرم



افزایش بخش آزاد دارو



عوارض تجمع دارو

قانون کلی

در بیماری کبدی، هیچ دارویی منع مصرف مطلق ندارد؛
اما:

■ تمهیداتی برای اکثر آنها لازم است.

CHILD-PUGH SCORE

| Factor | 1 point | 2 points | 3 points |
|--------------------------------------|-----------|------------------------------|------------------------------------|
| Serum bilirubin($\mu\text{mol/L}$) | ≤ 34 | 35-50 | ≥ 51 |
| Serum albumin(g/dL) | >3.5 | 3.0-3.5 | <3.0 |
| PTT(s) | <4.0 | 4-6 | >4 |
| INR | <1.7 | 1.7-2.3 | >2.3 |
| Ascites | None | Slight, medically controlled | Moderate-severe, poorly controlled |
| Encephalopathy | None | Stage 1-2 | Stage 3-4 |
| Total score | 5-6 | 7-9 | 10-15 |
| Child- Pugh Scale score | A | B | C |

تنظیم دوز بر اساس اسکور

نمره A : 75-100 درصد دوز معمول شروع

نمره B : 25-50 درصد دوز شروع

نمره C : تجویز با احتیاط (گاهی احتراز)

اختلال کبدی ناشی از داروها

اکثراً ایدیوسنکراتیک و غیر وابسته به دوز

بهبود پس از قطع دارو (معمولاً)

عوامل خطر آن:

- چاقی
- سوء تغذیه
- پلی مورفیسم ژنتیکی
- سوء مصرف الکل
- جنس مونث

اختلال کبدی ناشی از داروها

اکثر داروهای روانگردان تا حدی خطر سمیت کبدی را دارند اما اغلب، این خطر بسیار کم است.

داروی مورد استفاده باید در این موارد قطع شود:

■ ↑ آنزیم های کبدی 3 برابر حد بالای طبیعی

■ ↑ بیلیروبین

■ ↑ INR

■ داشتن علائم کبدی

انسفالوپاتی کبدی

در بیمار با مشکلات کبدی به فکر آن باشیم.
شروع علایم: بیقراری، اضطراب و خواب آلودگی
روزانه

تشخیص آن با رد دیگر دلایل دلیریوم است.

در دلیریوم آن، بنزودیازپین ایمن نیست.

تجویز داروهای رایج در درمان اختلال دوقطبی همزمان با مشکل کبد

والپروات / کاربامازپین

منع مصرف نسبی در بیمار کبدی

کاهش دوز و مانیتور دقیق در صورت لزوم تجویز

✓ ریسک کبدی

✓ پروتئین باند بالا

■ افزایش سطح آزاد در بیماری
کبدی

✓ کاهش متابولیسم

■ رقابت با داروهای پروتئین
باند دیگر

• افزایش سطح دارو

والپروات

انسفالوپاتی ناشی از هیپرآمونیا

venous serum ammonia levels $>35 \mu\text{mol/L}$)

- عارضه شایع
- در هر بیمار تحت درمان با والپروات که تغییر سطح هوشیاری دارد، باید به آن فکر کنیم.
- می تواند در حضور آنزیم کبدی طبیعی و سطوح طبیعی والپروات نیز رخ دهد.
- مکانیسم ناشناخته
- درمان: ال- کارنیتین

لیتیوم

- استفاده با توجه به وضعیت آب و الکترولیت
- حتی کلیرانس کراتینین نیز در بیمار سیروتیک ابزار دقیقی برای فانکشن کلیه نیست.

- به ویژه در آسیب بهتر است تجویز نشود.

- مقاله ی جدید: اثرات حفاظتی از صدمه به کبد در رت

Liver Transpl. 2013 Jul;19(7):762-72. doi: 10.1002/lt.23666. Chronic lithium treatment protects against liver ischemia/reperfusion injury in rats. Liu A¹, Fang H, Dahmen U, Dirsch O.

توپیرامات

30 درصد دفع کبدی

80 درصد فراهم یابی زیستی

باند پروتئینی پایین

✓ راهنمای خاصی نداریم.

✓ بر حسب شدت نارسایی نیاز به کاهش دوز دارد

بر اساس Child-Pugh Score

لاموتریزین

- فراهم یابی زیستی بالا
- متابولیسم کبدی از طریق گلوکوروئیداسیون|
(گلوکوروئیداسیون در اکثر بیماری های کبد دست نخورده می ماند!)
- باند پروتئینی 55%

✓ راهنمای خاصی نداریم.

✓ بر حسب شدت نارسایی نیاز به کاهش دوز دارد بر اساس Child-Pugh Score

گاباپنتین / پره گابالین

دفع کبدی ندارند

اتصال پروتئینی خیلی کم

اکسکارپین

60 درصد باند پروتئینی

عدم نیاز به کاهش دوز در موارد نارسایی خفیف تا متوسط

نورولپتیک ها

افزایش خفیف تا متوسط آنزیم های کبدی و آکالن فسفاتاز معمول است اما به ندرت نیاز به قطع دارو دارد.

زردی کلستاتیک به ندرت با فنوتیازین ها رخ می دهد.

تمام آنتی سایکوتیک ها به جز آریپیپرازول، سولپیراید، پالپیریدون و آمی سولپیراید نیاز به کاهش دوز دارند.

هالوپریدول : نورولپتیک انتخابی

نورولپتیک ها

نورولپتیک های تیپیک و قدرت یابین با خاصیت آنتی کولینرژیک :

ممکن است **هیپاتیک انسفالوپاتی** را در بیماران سیروتیک به دلیل ایجاد بیوست و رخوت تسریع کنند.

نورولپتیک های آتیپیک: ندرتا هیپاتوتوکسیسیتی

بنزودیازپین ها/ زولپیدم

لورازپام، اکسازپام: عدم نیاز به کاهش دوز

سقف دوز زولپیدم: 5 میلی گرم

در انسفالوپاتی کبدی: از همه آنها احتراز شود.

هپاتیت

اینترفرون آلفا

افسردگی:

- 10-40% موارد بر حسب نوع مطالعه
- وابسته به دوز و طول مدت درمان
- معمولاً در طی 12 هفته ی اول درمان
- بیشتر با تحریک پذیری است تا غمگینی
- بهبود علائم در زمان کوتاهی پس از قطع
- افسردگی پایه ، خطر تشدید افسردگی پس از اینترفرون
- سه مکانیسم: تغییر سیتوکین های پیش التهابی، سروتونین، تحریک محور HPA
- درمان افسردگی آن در زمینه ی اختلال دوقطبی؟

هیپاتیت

اینترفرون آلفا

نوسان خلق و تحریک پذیری: ناشایع نیست.

مانیا/ هیپومانیا:

■ غیر شایع

■ پس از هفته ها یا ماه ها پس از درمان/ مواردی از ایجاد پس از قطع درمان

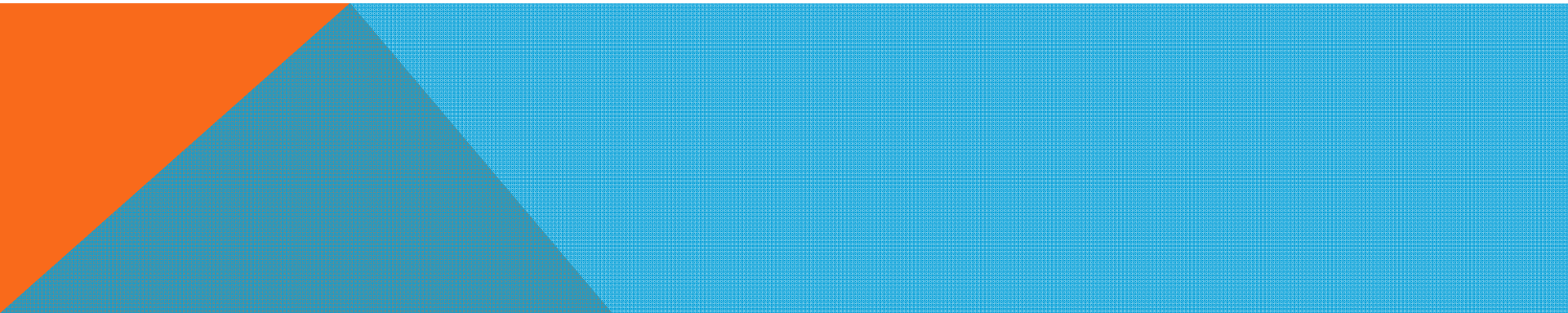
■ درمان: قطع اینترفرون / داروی نورولپتیک

■ بهتر است از لیتیوم (هیپوتیروئیدی)، کاربامازپین (مشکلات خونی) ،
والپروات سدیم (ریسک کبدی) استفاده نشود

تنظیم داروها در هیپاتیت

حاد: معمولاً لازم نیست.

مزمن: بر حسب شدت اختلال لازم دارد.



موفق باشید