



معاونت درمان

دبیرخانه شورای راهبردی تدوین راهنماهای بالینی

راهنمای بالینی

مدیریت احتمال دو قطبی بزرگسالان ایران

درمان‌های دارویی و ابزاری (۱۳۹۹)

زمستان ۱۳۹۹

راهنمای بالینی مدیریت اختلال دوقطبی بزرگسالان ایران

درمان‌های دارویی و ابزاری (۱۳۹۹)

Iranian Clinical Guideline for Management of Adult Patients with Bipolar Disorder (IGB); Pharmacological and Instrumental Treatments (2020)

تنظیم و تدوین :

سرپرست تدوین راهنما:

دکتر امیر شعبانی، روان‌پزشک، استاد گروه روان‌پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ایران

همکاران اصلی در تدوین راهنما (به ترتیب الفبا):

دکتر همایون امینی، روان‌پزشک، استاد گروه روان‌پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران
دکتر مجید برکتین، روان‌پزشک، استاد گروه روان‌پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
دکتر نوید خلیلی، روان‌پزشک، استادیار گروه روان‌پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کرمان
دکتر فاطمه رجبی، روان‌پزشک، استادیار گروه روان‌پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
دکتر یوسف سممانی، روان‌پزشک، دانشیار گروه روان‌پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
دکتر سید مهدی صمیمی اردستانی، روان‌پزشک، دانشیار گروه روان‌پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
دکتر محمدکاظم عاطف‌وحید، روان‌شناس بالینی، دانشیار گروه روان‌شناسی بالینی دانشگاه علوم پزشکی ایران
دکتر فرهاد فرید حسینی، روان‌پزشک، دانشیار گروه روان‌پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد

مدیر اجرایی و هماهنگ‌کننده: دکتر شبنم اسدی، روان‌پزشک

سایر همکاران اجرایی (به ترتیب الفبا):

دکتر آلاله بهرامیان، دستیار تخصصی روان‌پزشکی
سمیه ضمیری‌نژاد، دانشجوی دکترای روان‌شناسی بالینی
لیلا کارگری پادر، دانشجوی دکترای روان‌شناسی بالینی

دکتر شایان کاشفی نژاد، دستیار تخصصی روان‌پزشکی
نسیم موسوی، دانشجوی دکترای روان‌شناسی بالینی
مرضیه نوروزپور، دانشجوی دکترای روان‌شناسی بالینی

با همکاری مرکز مدیریت پیوند و درمان بیماری‌ها معاونت درمان

تحت نظارت فنی:

گروه استانداردسازی و تدوین راهنماهای بالینی

دفتر ارزیابی فن آوری، استانداردسازی و تعرفه سلامت

پیش گفتار

تعریف اختلال

مشخصه اختلال دوقطبی نوع یک (BID)، وقوع دست کم یک اپیزود مانیای اولیه (primary) است. گرچه وقوع دوره افسردگی برای تشخیص اختلال دوقطبی نوع یک ضروری نیست، بیشتر بیماران دوره افسردگی ماژور را که از دوره‌های مانیا نیز شایع تر است، تجربه می‌کنند. مشخصه اختلال دوقطبی نوع دو (BIID)، وقوع یک یا بیش از یک دوره افسردگی ماژور اولیه همراه با دست کم یک دوره هایپومانیا یا اولیه است. جهت برآورده شدن ملاک‌ها، علائم خلقی باید رنج چشمگیری برای بیمار ایجاد کرده باشد یا کارکردهای او را در حوزه‌های اجتماعی، شغلی، خانوادگی یا سایر حوزه‌های مهم زندگی مختل کرده باشد (۱). این اختلال در سیستم‌های طبقه‌بندی ICD-۱۱ و DSM-۵ به ترتیب با کدهای ۶A۶ و ۲۹۶ تعریف شده است.

همه گیری شناسی

زمینه‌یابی‌های مقطعی اروپایی تخمین‌های باثباتی از شیوع اختلال دوقطبی به دست داده‌اند (۲) که با یکی از زمینه‌یابی‌های اخیر در ایالات متحده آمریکا (۳) همخوان است. در مطالعه اخیر، شیوع طول عمر (lifetime) اختلال دوقطبی نوع یک، ۱٪ و اختلال دوقطبی نوع دو، ۱/۲٪ به دست آمد و علاوه بر آن، حدود ۳ درصد دوقطبی NOS (به گونه دیگر مشخص نشده) شناسایی شد. در ایران نیز، مطالعه محمدی و همکاران شیوع اختلال دوقطبی نوع یک و دو را در طول عمر افراد جامعه (lifetime) به ترتیب ۰/۱ و ۰/۷ درصد نشان داد (۴). بررسی زمینه‌یابی ملی شریفی و همکاران (۵) نیز نشان داد که شیوع یک ساله اختلال دوقطبی نوع یک در افراد ۱۵ تا ۶۴ ساله‌ی ایران یک درصد است. بر اساس ارزیابی قنبری جلفایی و همکاران (۶) اختلال دوقطبی نوع یک، شایع‌ترین اختلال خلقی در میان موارد بستری در بیمارستان روان پزشکی است.

اهمیت موضوع

دلایل اهمیت تدوین راهنمای بالینی اختلال دوقطبی در ایران را می‌توان در پاسخ به دو پرسش زیر تبیین نمود:

الف- آیا اختلال دوقطبی از اهمیت کافی برای اولویت‌بودن تدوین راهنمای بالینی آن برخوردار است؟

پاسخ: آری.

اختلال دوقطبی به عنوان یکی از اختلالات شایع روان‌پزشکی در ایران (۵) و یکی از اختلالات عمده عامل ایجاد بار بیماری بر جامعه در جهان (۲) مطرح شده است. مبتلایان به این اختلال در بسیاری از موارد در اپیزود حاد نیازمند بستری شدن در بیمارستان هستند و این اختلال در میان همه اختلالات روان‌پزشکی دارای بیشترین همراهی با خودکشی است (۷). بنابراین جای شگفتی نیست که هزینه مورد نیاز برای رسیدگی به درمان مبتلایان به آن، در صورت رعایت معیارهای لازم و استاندارد خدمت، سرسام‌آور باشد (۸).

ب- آیا راهنماهای بالینی تدوین‌شده در جهان کافی است؟

پاسخ: نه.

به نظر می‌رسد تنوع رویکردهای موجود و ابهام در مرزهای آنها در زمینه درمان دارویی، روان‌درمانی و مدیریت عوارض جانبی داروها و نیز در حیطه پی‌گیری و پایش وضعیت بالینی بیماران، ناهمگونی و تنوع ارائه خدمات به افراد مبتلا به اختلالات دوقطبی را موجب شده است. مرور راهنماهای بالینی اختلال دوقطبی نیز نشان داده است که با وجود هم‌خوانی راهنماهای بالینی موجود در ارائه برخی از توصیه‌های کلیدی، ناهم‌خوانی‌های قابل توجهی در شیوه ارائه و محتوای توصیه‌ها وجود دارد (۹). از طرفی، ویژگی‌های اقلیمی و جمعیت‌نگاشتی متفاوت در هر منطقه و میزان و هزینه دسترسی به خدمات با ویژگی‌های اجتماعی-اقتصادی متفاوت، نیاز به بازبینی و تطبیق راهنماهای بالینی موجود با جمعیت هدف را ضروری می‌سازد. بر این اساس، در این راهنما سعی می‌شود با ارائه‌ی گزینه‌های متناسب‌تر با جمعیت هدف در ایران، یکسان‌سازی و معیارسازی بیشتر ارایه خدمات حاصل شود.

اهداف بومی سازی راهنما

در این راهنما موارد ذیل در راستای بومی‌سازی ارایه خدمات در سطح کشور، مورد نظر قرار می‌گیرد:

ایمنی بیشتر (Safety)

اثربخشی بالینی بهتر (Clinical effectiveness)

مقرون به صرفه بودن هزینه‌ها (Cost effectiveness)

استانداردسازی ارائه خدمات (Standardization)

رضایت‌مندی بیماران (Satisfaction)

دسترسی بیشتر بیماران (Accessibility)

پذیرش بیشتر درمان (Compliance)

فهرست سوالات بالینی

- ۱- برای درمان اختلال دوقطبی نوع یک/نوع دو، گزینه یا گزینه‌های خط اول کدام «شیوه درمان» است؟
- ۲- برای درمان دارویی/ابزاری اختلال دوقطبی نوع یک در اپیزود مانیا، گزینه یا گزینه‌های خط اول/خط دوم/خط سوم کدام است؟
- ۳- برای درمان دارویی/ابزاری اختلال دوقطبی نوع یک/نوع دو در اپیزود افسردگی ماژور، گزینه یا گزینه‌های خط اول/خط دوم/خط سوم کدام است؟
- ۴- برای درمان دارویی/ابزاری اختلال دوقطبی نوع یک/نوع دو در دوره نگهدارنده، گزینه یا گزینه‌های خط اول/خط دوم/خط سوم کدام است؟

روش کار

جمعیت هدف

بزرگسالان (افراد بالای ۱۸ سال) مبتلا به اختلال دوقطبی نوع یک یا دو

کاربران هدف راهنما

- روان‌پزشکان

- پزشکان عمومی

عرصه‌هایی که راهنما در آن به کار گرفته می‌شود

تمامی سطوح:

- سطح اول (درمانگاه‌ها)

- سطح دوم (بیمارستان‌های عمومی)

- سطح سوم (بیمارستان‌های تخصصی و فوق تخصصی؛ اعم از بخش‌های سرپایی یا بستری)

این راهنمای بالینی برای استفاده‌ی روان‌پزشکان و پزشکان عمومی جهت درمان بزرگسالان (افراد بالای ۱۸ سال) مبتلا به اختلال دوقطبی است.

فهرست راهنماهای بالینی مورد استناد در تدوین راهنما

با جستجو در بانک‌های اطلاعاتی MedLine, Trip, Scopus و آخرین راهنماهای بالینی مربوط به اختلال دوقطبی تا پایان سال ۲۰۱۹ یافت شد. از میان راهنماهای موجود، دو مورد زیر به دلیل آن که صرفاً راهنماهای قبلی را بررسی کرده‌اند و با شرایط خودشان تطبیق داده‌اند کنار گذاشته شدند:

- Japanese bipolar guideline (2012), Korean Medication Algorithm for Bipolar Disorder (2014)

سه مورد زیر به دلیل به‌روزر نبودن کنار گذاشته شدند:

- American VA/DoD (2010), TMAP (2007), APA (2010)

یک مورد زیر به دلیل تمرکز انحصاری بر حالات مختلط (mixed) کنار گذاشته شد:

- WFSBP (2018)

چهار مورد زیر بر اساس ملاک‌های جدول ۱ توسط مجری و همکاران اصلی طرح نقد شدند:

- CANMAT (2018), CINP (2017), BAP (2016), NICE (2014)

از آنجا که هر چهار راهنمای بالینی منتخب، ویژگی‌های مورد نظر در جدول مذکور را داشتند و در ارزیابی نهایی آنها در جلسه بحث مجری و همکاران اصلی طرح مشخص شد که راهکارهای در دسترس برای پاسخ به سؤالات پیکو مکمل یکدیگر بوده و هیچکدام به تنهایی کافی نیستند، هر چهار مورد برای استفاده انتخاب شدند.

جدول ۱- ارزیابی راهنماهای بالینی منتخب

عنوان راهنمای بالینی	نسخه کامل در دسترس است	پرسش‌های بالینی به‌طور مشخص بیان شده است	بین هر توصیه و شواهد حمایت‌کننده آن از تباط آشکار وجود دارد	پاسخ سؤالات پیکو را پوشش می‌دهد
CANMAT (۲۰۱۸) (۱۰)	✓	✓	✓	✓
CINP (۲۰۱۷) (۱۱)	✓	✓	✓	✓
BAP (۲۰۱۶) (۱۲)	✓	✓	✓	✓
NICE (۲۰۱۴) (۱۳)	✓	✓	✓	✓

شیوه تدوین توصیه‌ها

برای تدوین توصیه‌ها از «الگوی ملی بومی‌سازی راهکارهای طبابت بالینی» وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی (۱۴) استفاده شد.

الف- تحلیل محتوای راهنما و بررسی شواهد پشتیبان توصیه‌ها

در این مرحله توصیه‌های چهار راهنمای بالینی انتخاب‌شده، در پاسخ به سؤالات بالینی استخراج شدند؛ بدین صورت که جمعیت و مداخله (یا اقدام) اصلی هر توصیه مشخص و در جدول گذاشته شد. برای جستجوی شواهد مرتبط با سؤالات از این جدول استفاده شد. در ادامه‌ی این مرحله شواهد پشتیبان هر توصیه براساس منبع ذکرشده در راهنمای بالینی مشخص شد و قسمت «نتایج» از خلاصه مقالات استخراج گردید. در نهایت، شواهد مربوط به هر توصیه ارزیابی شد.

ب- تکمیل فرم مربوط به مزیت بالینی مداخلات

در این مرحله اطلاعات مربوط به مزیت بالینی هر اقدام، در دسترس بودن، هزینه مداخلات بر اساس قیمت تمام‌شده یا تعرفه، و عوارض جانبی مهم و میزان خطر هر مداخله همراه با نام مطالعه مربوطه گردآوری شد.

پ- فرآیند اجماع

گروه صاحب نظران، شامل هشت نفر از روان‌پزشکان عضو هیأت علمی دانشگاه‌های علوم پزشکی ایران، تهران، شهید بهشتی، اصفهان، مشهد و کرمان بودند. این افراد بر اساس «الگوی ملی بومی‌سازی راهکارهای طبابت بالینی» وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی (۱۴) و با استفاده از اطلاعات مربوط به «مزیت بالینی» و اظهار نظر درباره «قابلیت بومی‌سازی» مداخلات، میزان مناسب بودن هر توصیه را با نمره یک تا ۹ مشخص کردند. «قابلیت بومی‌سازی» (۱۴) بر اساس سه ویژگی «قابلیت به‌کارگیری»، «قابلیت تعمیم‌پذیری اثربخشی» و «قابلیت پذیرش» تعیین شد.

پیش از آن، آنها در جلسه‌ای درباره شیوه‌ی نمره‌گذاری با هم گفت‌وگو کرده بودند. اعضای گروه پس از نمره‌گذاری نیز درباره جایگاه توصیه‌های نهایی که از میانگین نظرات آنها به دست آمده بود، در یک جلسه بحث کردند و در مواردی که تردید وجود داشت به اجماع رسیدند.

نتیجه اجماع بر درمانهای دارویی و ابزاری

درمان‌های مختلفی برای اختلال دوقطبی مطرح شده و مورد پژوهش قرار گرفته است. این درمان‌ها برای به‌کارگیری در هریک از مراحل اپیزود مانیا، اپیزود افسردگی ماژور و دوره بهبودی (درمان نگهدارنده) کاربرد دارند. از آن‌جا که اختلال دوقطبی اختلالی عودکننده (۱)، تعداد اپیزودهای گذشته پیش‌بینی‌کننده‌ی مهم عود در آینده (۱۵، ۱۶)، تعداد بیشتر عود همراه با پیامدهای جدی (۱۶) و درمان درازمدت دارای اثربخشی در کاهش عود است (۱)، درمان نگهدارنده‌ی طولانی‌مدت یا همه‌ی عمر تجویز می‌شود. در میان همه‌ی درمان‌های مورد ارزیابی، «درمان دارویی» روشی ضروری و استاندارد برای مدیریت اختلالات دوقطبی نوع یک و دو در همه‌ی مراحل درمان دانسته می‌شود (جداول ۲ تا ۵). از طرفی، اجرای آموزش روانی (psychoeducation) در روند درمان مؤثر و برای پیشبرد مناسب درمان دارویی لازم است (۱۷). ابزارهای درمانی (instruments) نیز می‌توانند در مواردی به‌کار روند، ولی هیچ‌کدام درمان اصلی تلقی نمی‌شوند. در میان آنها، تنها درمان با تشنج الکتریکی (ECT) در میان گزینه‌های مورد اجماع قرار گرفت و می‌تواند در مواردی مانند نیاز به بهبودی سریع یا در دوره بارداری به‌کار رود (جداول ۲ تا ۵). روش‌های دیگری از جمله برخی از انواع روان‌درمانی نیز در درمان اختلالات دوقطبی کمک‌کننده هستند که خارج از بحث این مطالعه است.

جدول ۲- درمان حاد اپیزود مانیا، اختلال دوقطبی نوع یک (BID)

خط اول ^۱	لیتیوم دیوالپروئکس/والپروات کوتیاپین ریسپریدون کوتیاپین + لیتیوم/دیوالپروئکس/والپروات اریپیپرازول + لیتیوم/دیوالپروئکس/والپروات ریسپریدون + لیتیوم/دیوالپروئکس/والپروات لیتیوم + دیوالپروئکس/والپروات
خط دوم ^۱	اریپیپرازول ألانزاپین کاربامازپین هالوپریدول ألانزاپین + لیتیوم/دیوالپروئکس/والپروات هالوپریدول + لیتیوم/دیوالپروئکس/والپروات
خط سوم	کلرپرومازین کلونازپام (کمکی ^۲) کلوزاپین کاربامازپین + لیتیوم/دیوالپروئکس/والپروات آکسکاربازپین + لیتیوم/دیوالپروئکس/والپروات

^۱درمان با تشنج الکتریکی (ECT) در حالت کلی در خط دوم درمان قرار دارد. با این حال، در مواردی می‌تواند به عنوان درمان خط اول مورد استفاده قرار گیرد: مانند نیاز به بهبودی سریع به دلیل خطر بالای خودکشی، کاتاتونیا و پایدارکردن وضعیت پزشکی بیمار. ^۲Adjunctive

جدول ۳- درمان حاد اپیزود افسردگی ماژور، اختلال دوقطبی نوع یک (BID)

خط اول ^۱	لیتیوم کوتیاپین لاموتریژین + لیتیوم
خط دوم ^۱	لاموتریژین
خط سوم	دیوالپروئکس/والپروات ألانزاپین + فلوکستین ^۲ کاربامازپین ألانزاپین بوپروپیون/SSRI (کمکی ^۳)

درمان با تشنج الکتریکی (ECT) در حالت کلی در خط دوم درمان قرار دارد. با این حال، در مواردی می‌تواند به عنوان درمان خط اول مورد استفاده قرار گیرد: مانند نیاز به بهبودی سریع به دلیل خطر بالای خودکشی، کاتاتونیا، افسردگی سایکوتیک و پایدار کردن وضعیت پزشکی بیمار.^۲ به مطلب «چالش داروهای ضدافسردگی» نگاه کنید.^۳ Adjunctive

جدول ۴- درمان نگهدارنده، اختلال دوقطبی نوع یک (BID)

خط اول	لیتیوم کوتیپین + لیتیوم/دیوالپروئکس/والپروات دیوالپروئکس/والپروات کوتیپین اریپیپرازول + لیتیوم/دیوالپروئکس/والپروات
خط دوم	لاموتریزین لیتیوم + کاربامازپین دیوالپروئکس/والپروات + لیتیوم
خط سوم	اریپیپرازول آلانزاپین اریپیپرازول + لاموتریزین

چالش داروهای ضدافسردگی

در موارد بروز اپیزود مانیا/هایپومانیا، داروهای ضدافسردگی باید قطع شوند. هم‌چنین در صورت وجود یا بروز برخی از علائم مانیا/هایپومانیا در جریان یک اپیزود افسردگی ماژور (وجود حالت مختلط [mixed]) داروهای ضدافسردگی مصرفی باید قطع شوند. علاوه بر آن، در جریان بروز یک سیر تندچرخشی (rapid cycling) که با بروز دست‌کم چهار اپیزود خلقی (از هریک از انواع افسردگی ماژور، مانیا یا هایپومانیا) طی یک‌سال اخیر مشخص می‌شود، قطع تجویز داروی ضدافسردگی توصیه می‌شود. در حالت کلی، در جریان یک اپیزود افسردگی ماژور (پیش از آن‌که تشخیص اختلال روشن باشد)، لازم است شاخص‌های مطرح‌کننده‌ی احتمال وجود اختلال یک‌قطبی یا دوقطبی در نظر گرفته شوند؛ هرچند هنوز نیاز به تکیه بر تجربه بالینی در چگونگی به‌کارگیری این شاخص‌ها وجود دارد. از میان شاخص‌های مطرح‌کننده‌ی احتمال وجود اختلال یک‌قطبی می‌توان به سابقه خانوادگی منفی اختلال دوقطبی، مدت اپیزود افسردگی کنونی بیش از شش ماه، شروع اولین اپیزود افسردگی ماژور پس از ۲۵ سالگی و شکایات سوماتیک اشاره کرد. از میان شاخص‌های مطرح‌کننده‌ی احتمال وجود اختلال دوقطبی می‌توان به ویژه، سابقه خانوادگی اختلال دوقطبی و نیز شروع اولین اپیزود افسردگی ماژور پیش از ۲۵ سالگی، سابقه دست‌کم پنج اپیزود افسردگی در گذشته، ویژگی‌های سایکوتیک، نوسانات خلقی و ویژگی‌های افسردگی آتیپیک را نام برد.

جدول ۵- اپیزود افسردگی ماژور و درمان نگهدارنده، اختلال دوقطبی نوع دو (BIID)

درمان نگهدارنده		اپیزود افسردگی ماژور	
خط اول	کوتیپین لیتیوم	خط اول ^۱	کوتیپین لیتیوم
خط دوم	لاموتریزین دیوالپروئکس/والپروات	خط دوم ^۱	سرتالین ^۲ ونلافاکسین ^۲
خط سوم	ونلافاکسین ^۲ فلوکستین ^۲		دیوالپروئکس/والپروات فلوکستین ^۲ بوپروپیون (کمکی ^۳)

^۱درمان با تشنج الکتریکی (ECT) در حالت کلی در خط دوم درمان قرار دارد. با این حال، در مواردی می‌تواند به عنوان درمان خط اول مورد استفاده قرار گیرد: مانند نیاز به بهبودی سریع به دلیل خطر بالای خودکشی، کاتاتونیا، افسردگی سایکوتیک و پایدارکردن وضعیت پزشکی بیمار.

^۲به مطلب «چالش داروهای ضدافسردگی» نگاه کنید.

^۳Adjunctive

پیوست ۱: کوتاه‌نوشت‌ها

- ✓ Adj.: Adjunctive
- ✓ APA: American Psychiatric Association
- ✓ BAP: British Association for Psychopharmacology
- ✓ BID: bipolar disorder type I
- ✓ BIID: bipolar disorder type II
- ✓ CANMAT: Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments
- ✓ CINP: The International College of Neuropsychopharmacology Treatment Guidelines for Bipolar Disorder in Adults
- ✓ DSM: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
- ✓ ECT: electroconvulsive therapy
- ✓ ICD: International Classification of Diseases
- ✓ NICE: National Institute for Health and Care Excellence
- ✓ NOS: Not Otherwise Specified
- ✓ SSRI: Selective Serotonin Reuptake Inhibitors
- ✓ TMAP: Texas Medication Algorithm Project
- ✓ VA/DoD: Department of Veterans' Affairs and Department of Defense
- ✓ WFSBP: World Federation of Societies of Biological Psychiatry

پیوست ۲: فهرست داروها

Lithium لیتیم	Sertraline سرترالین	Aripiprazole اریپیرازول
Valproate والپروات	Fluoxetine فلوکستین	Olanzapine آلانزاپین
Venlafaxine ونلافاکسین	Carbamazepine کاربامازپین	Bupropion بوپروپیون
	Quetiapine کوتیاپین	Divalproex دیوالپروئکس
	Lamotrigine لاموتریزین	Risperidone ریسپریدون

تعارض منافع

سرپرست تدوین راهنما و همکاران اصلی طرح، تعارض منافی در ارتباط با این پژوهش ندارند.

سیاسگزاری

از انجمن علمی روان‌پزشکان ایران برای ارجاع اجرای این طرح، از سرکار خانم دکتر مریم خیری که در طول اجرای طرح پاسخ‌گوی پرسش‌های همکاران طرح بودند، از سرکار خانم دکتر نادره معماریان برای راهنمایی اولیه کارشناسان همکار طرح، از جناب آقای دکتر آرمین شیروانی برای برگزاری «کارگاه آموزشی بومی‌سازی راهنمای بالینی» در دانشکده علوم رفتاری و سلامت روان، و از دفتر ارزیابی فناوری‌های سلامت، تدوین استاندارد و تعرفه خدمات سلامت وزارت بهداشت و معاونت فناوری دانشگاه علوم پزشکی تهران برای حمایت از اجرا و تأمین بودجه طرح صمیمانه سپاسگزاری می‌کنیم.

منابع

1. Geddes JR, Miklowitz DJ. Treatment of bipolar disorder. *Lancet*. 2013; 11: 381(9878): 10.1016/S0140-6736(13)60857-0.
2. Pini S, de Queiroz V, Pagnin D, Pezawas L, Angst J, Cassano GB, et al. Prevalence and burden of bipolar disorders in European countries. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2005; 15(4):425-34.
3. Merikangas KR, Akiskal HS, Angst J, Greenberg PE, Hirschfeld RM, Petukhova M, Kessler RC. Lifetime and 12-month prevalence of bipolar spectrum disorder in the National Comorbidity Survey replication. *Arch Gen Psychiatry*. 2007;64(5): 543-52.
4. Mohammadi MR, Ghanizadeh A, Davidian H, Noorbala AA, Malekafzali H, Naghavi HR. Prevalence of Mood Disorders in Iran. *Iran J Psychiatry*. 2006; 1: 59-64.
5. Sharifi V, Amin-Esmaeili M, Hajebi A3, Motevalian A, Radgoodarzi R, Hefazi M, Rahimi-Movaghar A. Twelve-month prevalence and correlates of psychiatric disorders in Iran: the Iranian Mental Health Survey, 2011. *Arch Iran Med*. 2015; 18(2):76-84.
6. Ghanbari Jolfaei A, Ghadamgahi P, Ahmadzad-Asl M, Shabani A. Comparison of demographic and diagnostic characteristics of Iranian inpatients with bipolar I disorder to western counterparts. *Iran J Psychiatry Behav Sci*. 2015; 9(2): e839.

7. Tondo L, Pompili M, Forte A, Baldessarini RJ. Suicide attempts in bipolar disorders: comprehensive review of 101 reports. *Acta Psychiatr Scand.* 2016; 133(3):174-86.
8. Begley CE, Annegers JF, Swann AC, Lewis C, Coan S, Schnapp WB, et al. The lifetime cost of bipolar disorder in the US: an estimate for new cases in 1998. *Pharmacoeconomics.* 2001; 19(5 Pt 1):483-95.
9. McIntyre John S. Usefulness and limitations of treatment guidelines in psychiatry. *World Psychiatry.* 2002; 1(3): 186-89.
10. Yatham LN, Kennedy SH, Parikh SV, Schaffer A, Bond DJ, Benicio NF, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder. *Bipolar Disord.* 2018; 20(2):97-170.
11. Fountoulakis KN, Grunze H, Vieta E, Young A, Yatham L, Blier P, et al. The International College of Neuro-Psychopharmacology (CINP) Treatment Guidelines for Bipolar Disorder in Adults (CINP-BD-2017), Part 3: the clinical guidelines. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2017; 20(2): 180-95.
12. Goodwin GM, Haddad PM, Ferrier IN, Aronson JK, Barnes TRH, Cipriani A, et al. Evidence-based guidelines for treating bipolar disorder: revised third edition Recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol.* 2016; 30(6):495-553.
13. National Collaborating Centre for Mental Health (UK). Bipolar Disorder: The NICE Guideline on the Assessment and Management of Bipolar Disorder in Adults, Children and Young People in Primary and Secondary Care. London: The British Psychological Society and the Royal College of Psychiatrists; 2014 Sep.
۱۴. وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی. الگوی ملی بومی سازی راهکارهای طبابت بالینی. تهران؛ ۱۳۹۴.
15. Kessing LV, Hansen MG, Andersen PK, Angst J. The predictive effect of episodes on the risk of recurrence in depressive and bipolar disorders: a life-long perspective. *Acta Psychiatr Scand.* 2004; 109(5): 339-44.
16. Peters AT, West AE, Eisner L, Baek JH, Deckersbach T. The burden of repeated mood episodes in bipolar I disorder: Results from the National Epidemiological Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC). *J Nerv Ment Dis.* 2016; 204(2): 87-94.
17. Buizza C, Candini V, Ferrari C, Ghilardi A, Saviotti FM, Turrina C, et al. The Long-Term Effectiveness of Psychoeducation for Bipolar Disorders in Mental Health Services. A 4-Year Follow-Up Study. *Front Psychiatry.* 2019; 10: 873.