



دانشگاه علوم پزشکی اردبیل  
دانشکده پزشکی

پایان نامه

جهت دریافت درجه دکترای حرفه‌ای در رشته پزشکی

عنوان:

مقایسه آثار درمانی دسته‌های مختلف داروهای ضد افسردگی

در انواع افسردگی واکنشی و ژنتیکی

استاد راهنما:

دکتر پرویز مولوی

روان پزشک

استاد مشاور:

دکتر حسین قمری گیوی

دکتر فریبا صادقی موحد

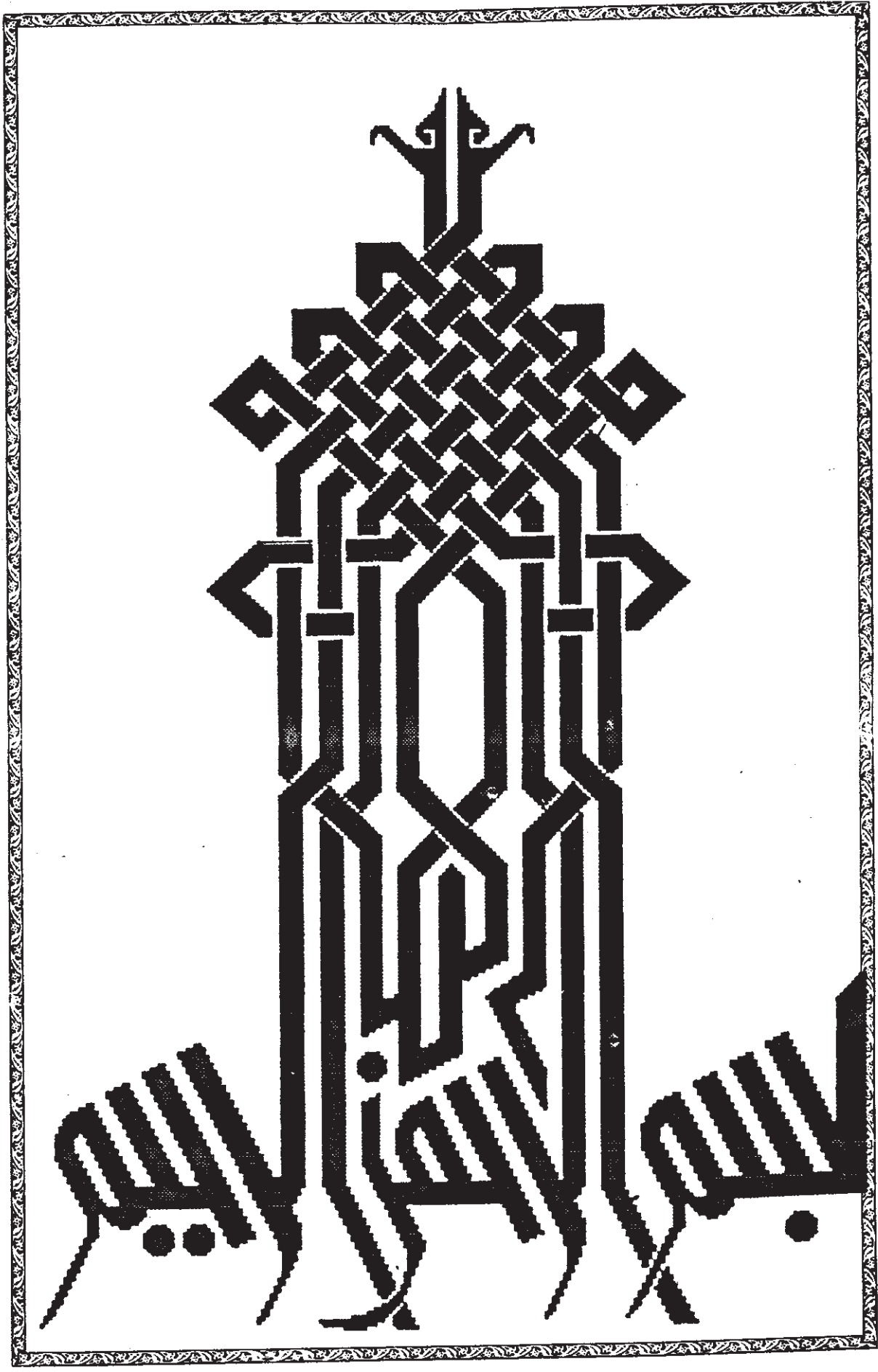
نگارش:

مهشید فریدی



شماره پایان نامه: ۰۱۴۸

سال تحصیلی ۸۱-۸۲



## فهرست علائم اختصاری

**CNS** : Central Nervous System

**SSRIS** : Selective Serotonine Reuptake Inhibitors

**NE** : Norepinephrine agents

**5-HT** : 5-Hydroxytryptophan agents

**TCAs** : Tricyclics and Teracyclics anti depressants

**MAOIs** : Mono amine oxidase inhibitors

**DSM IV** : Diagnostic and statistical manual of mental disorders

(fourth.Ed)

پروردگارا

سپاس شکوه عظمای کرامت تو را که این بنده مشتاق را  
بار دیگر با عنایتی غرقه دریای مهرت نمودی.

سپاس تو را

که شکر نعمتی دیگر است و مستلزم سپاسی دیگر.

و

سپاس تو را

بخاطر این که تویی

تقدیرم به:

بزرگ مردی

با قامتی به بلندای صبر

و قلبی به وسعت عشق

و جانی به شکوه ایمان

پدرم

جناب آقای محمود فریدی

تقدیرم به:

دریای محبتی سرشار از گوهر ایمان

مادرم

سرکار خانم مهین یارمحمدی

با تشکر از اساتید ارجمند

جناب آقای دکتر مولوی

جناب آقای دکتر قمری

سرکار خانم دکتر صادقی موحد

## فهرست مطالب

<u>صفحه</u>	<u>عنوان</u>
۱	چکیده:
۳	مقدمه و اهمیت موضوع:
۴	بیان مسأله:
۶	فصل اول - کلیات:
۷	اهداف بررسی:
۷	الف - اهداف اصلی طرح
۷	ب - اهداف فرعی
۸	ج - اهداف کاربردی طرح
۸	فرضیات و سؤالات پژوهش:
۹	تعریف عملیاتی متغیرهای پژوهش
۱۲	فصل دوم - بررسی متون
۱۳	فلوگزیتین (Flouxetine)
۱۳	نام تجارتي: Prozac
۱۳	دسته دارویی
۱۳	فارماکوکینتیک
۱۴	فارماکودینامیک
۱۵	ساختار شیمیایی
۱۶	مکانیسم اثر فارماکولوژیک
۱۷	کاربرد بالینی
۱۸	اشکال دارویی
۱۸	روش و مقدار مصرف
۱۹	عوارض جانبی:
۲۱	علائم مسمومیت با فلوگزیتین
۲۱	حساسیت به فلوگزیتین
۲۱	تداخلات دارویی
۲۳	مصرف فلوگزیتین در موارد خاص
۲۵	آمی تریپتیلین Amitriptyline
۲۵	نامهای تجارتي Elavil - Endep
۲۵	دسته دارویی
۲۵	فارماکوکینتیک
۲۶	فارماکودینامیک
۲۶	ساختار شیمیایی
۲۶	مکانیسم اثر دارو



<u>صفحه</u>	<u>عنوان</u>
۲۹	کاربرد بالینی.....
۳۰	اشکال دارویی و نحوه و مقدار مصرف
۳۱	عوارض جانبی.....
۳۳	مصرف آمی تریپ تلین در موارد خاص.....
۳۴	موارد مصرف بیش از حد دارو.....
۳۴	محرومیت از دارو.....
۳۵	تداخلات دارویی.....
۳۷	نورتریپ تلین Nortriptyline.....
۳۷	نام تجارتي Aventyl-Pamelor.....
۳۷	دسته دارویی.....
۳۷	فارماکوکینتیک.....
۳۸	فارماکودینامیک.....
۳۸	ساختار شیمیایی.....
۳۸	مکانیسم اثر دارو.....
۳۹	کاربرد بالینی.....
۴۱	عوارض جانبی.....
۴۲	محرومیت از دارو.....
۴۲	مصرف بیش از حد دارو.....
۴۴	مصرف نورتریپ تلین در موارد خاص.....
۴۵	تداخلات دارویی.....
۴۷	افسردگی اساسی.....
۴۸	همه گیر شناسی.....
۴۹	سبب شناسی.....
۴۹	عوامل زیستی:.....
۵۲	عوامل وراثتی:.....
۵۲	عوامل روانی - اجتماعی:.....
۵۳	علائم بالینی.....
۵۴	تشخیص.....
۵۶	اشکال افسردگی اساسی.....
۵۶	عود افسردگی اساسی.....
۵۶	خصیصه های علامتی افسردگی.....
۵۷	پیش آگهی.....
۵۸	بحران خودکشی.....
۵۸	اختلالات شایع همراه با افسردگی اساسی.....
۵۹	معاینه وضعیت روانی.....
۵۹	تشخیصهای افتراقی.....
۶۰	درمان.....



<u>صفحه</u>	<u>عنوان</u>
۶۱	داروهای موجود جهت درمان افسردگی اساسی
۶۲	طول مدت درمان
۶۲	درمان نگهدارنده
۶۲	خلاصه مرور پیشینه مطالعاتی
۶۴	فصل سوم - مواد و روشها
۶۵	مواد و روشها:
۶۵	نوع پژوهش
۶۵	طرح پژوهشی
۶۶	جامعه مورد مطالعه
۶۶	حجم نمونه
۶۶	روش نمونه گیری
۶۶	ابزار پژوهش
۷۲	روش گردآوری اطلاعات
۷۲	روش آماری:
۷۴	فصل چهارم - نتایج
۷۵	الف) آنالیز توصیفی داده‌ها:
۱۰۱	ب) آنالیز استنباطی داده‌ها:
۱۰۸	عوارض دارویی:
۱۰۸	فصل پنجم - بحث و تفسیر
۱۱۰	بحث و تفسیر:
۱۱۶	فصل ششم - نتیجه گیری و پیشنهادات
۱۱۷	نتیجه گیری:
۱۱۸	پیشنهادات
۱۲۰	منابع (References)

## فهرست جداول

<u>صفحه</u>	<u>عنوان</u>
۲۰	جدول ۱-۲: هوارض جانبی فلوگزتین
۴۶	جدول ۲-۲: مقایسه آثار شیمیایی داروهای مورد مطالعه
۷۵	جدول ۱-۴: وضعیت سنی و تاهل بیماران افسرده مورد پژوهش هر خانه
۷۶	جدول ۲-۴: وضعیت تحصیلی بیماران افسرده مورد پژوهش در هر خانه
۷۷	جدول ۳-۴: وضعیت شغلی بیماران افسرده مورد پژوهش در هر خانه
۹۵	جدول ۴-۴: شیوع هوارض دارویی در بیماران افسرده مورد پژوهش در هر خانه
۹۶	جدول ۵-۴: میانگین و انحراف معیار نمره تست بک در آغاز و پایان درمان
۹۷	جدول ۶-۴: تست ۱۶ عاملی کتل مرحله اول در مورد افسردگی ژنتیکی
۹۸	جدول ۷-۴: تست ۱۶ عاملی کتل مرحله دوم در مورد افسردگی ژنتیکی
۹۹	جدول ۸-۴: تست ۱۶ عاملی کتل مرحله اول در مورد افسردگی واکنشی
۱۰۰	جدول ۹-۴: تست ۱۶ عاملی کتل مرحله دوم در مورد افسردگی واکنشی
۱۰۱	جدول ۱۰-۴: نتیجه تحلیل آماری پاسخ بدرمان افسردگی ژنتیکی براساس زمان و نوع دارو
۱۰۲	جدول ۱۱-۴: نتیجه تحلیل آماری پاسخ بدرمان افسردگی واکنشی براساس زمان و نوع دارو
۱۰۵	جدول ۱۲-۴: تحلیل آماری تست‌های کتل او II در بلوکها براساس مجموع عوامل G و C
۱۰۶	جدول ۱۳-۴: نتیجه تحلیل آماری عامل C تستهای کتل او II
۱۰۷	جدول ۱۴-۴: نتیجه تحلیل آماری عامل G تستهای کتل او II

## فهرست نمودارها

<u>صفحه</u>	<u>عنوان</u>
۷۸	نمودار ۱-۴: فراوانی نمونه‌های مورد مطالعه
۷۹	نمودار ۲-۴: فراوانی افراد مبتلای درجه اول خانواده بیمار افسردگی ژنتیکی
۸۰	نمودار ۳-۴: فراوانی استرسورها در زندگی افراد مبتلا به افسردگی
۸۱	نمودار ۴-۴: مقایسه وضعیت افسردگی در خانه‌های جدول در مرحله I براساس نمره تست بک
۸۲	نمودار ۵-۴: مقایسه وضعیت افسردگی در خانه‌های جدول در مرحله II براساس نمره تست بک
۸۳	نمودار ۶-۴: مقایسه وضعیت افسردگی در خانه‌های جدول در مرحله III براساس نمره تست بک
۸۴	نمودار ۷-۴: مقایسه وضعیت افسردگی در خانه‌های جدول در مرحله IV براساس نمره تست بک
۸۵	نمودار ۸-۴: سیرافسردگی در افسردگی واکنشی درمان شده با SSRI طی چهار مرحله براساس نمره تست بک
۸۶	نمودار ۹-۴: سیرافسردگی در افسردگی ژنتیکی درمان شده با SSRI طی چهار مرحله براساس نمره تست بک
۸۷	نمودار ۱۰-۴: سیر افسردگی در افسردگی واکنشی درمان شده با NE طی چهار مرحله براساس نمره تست بک
۸۸	نمودار ۱۱-۴: سیر افسردگی در افسردگی ژنتیکی درمان شده با NE طی چهار مرحله براساس نمره تست بک
۸۹	نمودار ۱۲-۴: سیرافسردگی در افسردگی واکنشی درمان شده با 5-HT طی چهار مرحله براساس نمره تست بک
۹۰	نمودار ۱۳-۴: سیرافسردگی در افسردگی ژنتیکی درمان شده با 5-HT طی چهار مرحله براساس نمره تست بک
۹۱	نمودار ۱۴-۴: وضعیت عامل C در تست کتل مرحله اول
۹۲	نمودار ۱۵-۴: وضعیت عامل C در تست کتل نهایی
۹۳	نمودار ۱۶-۴: وضعیت عامل G در تست کتل مرحله اول
۹۴	نمودار ۱۷-۴: وضعیت عامل G در تست کتل نهایی

## فهرست اشکال

<u>صفحه</u>	<u>عنوان</u>
۱۵	شکل ۱-۲: ساختار شیمیایی فلوگزتین
۱۷	شکل ۲-۲: مکانیسم عملکرد فارماکولوژیک فلوگزتین
۲۷	شکل (۳-۲) ساختمان شیمیایی آمی تریپ تلین
۲۸	شکل ۴-۲: مکانیسم عملکرد فارماکولوژیک آمی تریپ تلین (TCAS)
۳۸	شکل ۵-۲: ساختمان شیمیایی نور تریپ تلین
۶۵	طرح ۱-۳: طرح بلوکی تصادفی شده
۷۳	طرح ۲-۳: روش گردآوری اطلاعات

## چکیده:

افسردگی بعنوان یک اختلال روانپزشکی شایع می‌تواند بدو صورت درونزاد یا ژنتیکی و برونزاد یا واکنشی رخ دهد. این دو نوع افسردگی از نظر سرعت پاسخ به درمان و نوع داروی مناسب جهت درمان آنها با هم متفاوت باشند. ولی در بررسی متون مشخص شد که دارویی مناسب جهت درمان هر یک به وضوح ذکر نشده است.

اهداف ما در این پژوهش مقایسه آثار درمانی SSRIs و NE و 5-HT بطور جداگانه در هر کدام از انواع افسردگی و مشخص کردن بهترین دارو برای هر دسته بود. بررسی عوارض دارویی و تعیین صفت بودن یا نبودن افسردگی هم اهداف فرعی بودند.

در این پژوهش از طرح بلوکی کاملاً تصادفی شده و آزمون آماری F برای طرحهای بلوکی آزمون و تحلیل واریانس دو عاملی استفاده شده است. در این طرح ۳۰ بیمار مرد و زن ۲۰-۴۰ ساله از میان بیماران افسرده اساسی تک قطبی مراجعه کننده به درمانگاه روانپزشکی پس از تشخیص براساس ملاکهای DSM IV بطور تصادفی انتخاب شدند و پس از اجرای پرسشنامه در بلوکها قرار گرفتند سپس بطور تصادفی در سطوح تدبیر درمانی قرار داده شدند. در آغاز، روز پانزدهم، روز سی‌ام و روز ۱۲۰ام یعنی در چهار مرحله با تستهای بک و کتل مورد ارزیابی قرار گرفتند.

نتایج تحلیل آماری تستهای بک، ا، ا، ا، و IV مورد تحلیل آماری قرار گرفت. فرضیه اول که مدعی بود افسردگی ژنتیکی پاسخ سریع به درمان می‌دهد ولی پاسخش خوب و پایانیست رد

شد. فرضیه دوم که مدعی بود افسردگی واکنشی پاسخ تأخیری به درمان می‌دهد ولی پاسخ خوب و پایاست، تأیید شد. هم‌بنطور نتایج تحلیل آماری تستهای یک مشخص کرد که فرضیه سوم مبنی بر اینکه افسردگی ژنتیکی پاسخ بهتری به SSRIs می‌دهد و فرضیه چهارم که معتقد بود افسردگی واکنشی پاسخ بهتری به NE می‌دهد رد شدند. نتایج تستهای کتل نیز مورد تحلیل آماری قرار گرفت و فرضیه پنجم که معتقد بود در درصد قابل توجهی از مبتلایان به افسردگی ژنتیکی نسبت به افسردگی واکنشی، افسردگی بصورت یک صفت شخصیتی وجود دارد را در اساس مطلب تأیید کرد اما مشخص شده صفت بودن افسردگی در افسردگی واکنشی بیشتر می‌باشد. بررسی عوارض داروها نشان داد که عوارض SSRIs کمتر از بقیه است و افسردگی واکنشی بیشتر از ژنتیکی دچار عارضه دارویی می‌شود.

کلمات کلیدی: افسردگی، افسردگی ژنتیکی، افسردگی واکنشی، داروهای ضد افسردگی.



## مقدمه و اهمیت موضوع:

افسردگی یکی از شایعترین بیماریهای روانی می‌باشد که همه ساله هزینه‌های سنگین درمانی و روحی بر جامعه، مبتلایان و خانواده‌های ایشان وارد می‌کند. سالانه در کشور آمریکا ۹-۱۵ میلیون نفر بدین اختلال مبتلا می‌شوند و علاوه بر زجر و شکنجه عمیق روحی در انجام امور شخصی، شغلی و اجتماعی خود دچار مشکلات جدی و افت واضح عملکرد می‌شوند. علی‌رغم این شیوع و اهمیت بالای بیماری هنوز هیچ داروی خاصی در بین انواع داروهای ضد افسردگی بعنوان برجسته‌ترین و مؤثرترین دارو جهت درمان انواع افسردگی ژنتیکی (درونزاد)<sup>(۱)</sup> و افسردگی واکنشی (برونزاد)<sup>(۲)</sup> معرفی نشده است [۱]. همین امر منجر به شیوع مقاومت دارویی و عدم پاسخ درمانی بیماران در برابر یک تا ۵ دارو می‌شود که در حدود ۳۰ درصد از بیماران شاهد آن هستیم [۲].

در واقع تا امروز تحقیقات جامعی در زمینه مقایسه دسته‌های مختلف دارویی صورت نگرفته است تا برتری یکی از این دسته‌ها نسبت به دیگران در هر یک از انواع افسردگی مشخص شود [۱].

بنابراین لزوم طراحی آزمایشی جهت مشخص کردن برتری دسته‌های مختلف داروهای ضد افسردگی در انواع افسردگی بخوبی روشن است.

---

1- Endogenous

2- Exogenous