

به نام خدا

بومی سازی راهنمای بالینی افسردگی بزرگسالان ایرانی

۱۴۰۱

گروه تدوین کننده:

سرپرست تدوین راهنما:

دکتر مهران ضرغامی، روان پزشک، استاد گروه روان پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مازندران

همکاران اصلی در تدوین راهنما (به ترتیب الفبا):

دکتر فروزان الیاسی، روان پزشک، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی مازندران

دکتر مژگان امینی، روان پزشک، پژوهشگر مرکز تحقیقات روان پزشکی و علوم رفتاری دانشگاه علوم پزشکی مازندران

دکتر آتنا اندرامی، روان پزشک، استادیار دانشگاه علوم پزشکی مازندران

دکتر رومینا حمزه پور، روان پزشک، استادیار دانشگاه علوم پزشکی بابل

دکتر مریم رضاپور، روان پزشک، استادیار دانشگاه علوم پزشکی مازندران

دکتر فاطمه شیخ مونس، روان پزشک، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی مازندران

دکتر شهربانو قهاری، روان شناس بالینی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی ایران

دکتر سوسن موعودی، روان پزشک، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی بابل

دکتر سیمین موعودی، پزشک، PhD, MPH، دکترای تخصصی پژوهشی علوم بالینی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی بابل

دکتر نرجس هندوئی، داروشناس بالینی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی مازندران

مشاور:

سرکار خانم دکتر رنجبر دبیر بورد محترم رشته تخصصی روانپزشکی

دکتر ساناز بخشنده رییس گروه تدوین استاندارد و راهنمای بالینی معاونت درمان

مدیر اجرایی و هماهنگ کننده:

دکتر سوسن موعودی، روان پزشک

تحت نظارت فنی:

گروه استانداردسازی و تدوین راهنماهای بالینی

دفتر ارزیابی فن آوری، استانداردسازی و تعرفه سلامت

عنوان راهنما: بومی سازی راهنمای بالینی افسردگی بزرگسالان ایرانی

Iranian clinical guideline for management of adult patients with depression

مقدمه و همه گیری شناسی

تعریف اختلال

افسردگی شامل گستره ای از اختلالات است که مهم ترین آنها اختلال افسردگی اساسی [Major Depressive Disorder (MDD)] است. مشخصه ی اختلال افسردگی اساسی وقوع دست کم یک برهه ی افسردگی اساسی است، به طوری که ناشی از مصرف مواد یا ابتلا به بیماری طبی دیگری نباشد و فرد در طول زندگی خود، دوره هایی از مانیا یا هایپومانیا را تجربه نکرده باشد (۱). طبق معیارهای DSM-5 وجود دست کم ۵ علامت از علائم خلق افسرده در اکثر روزها، کاهش لذت یا بی لذتی از تقریباً تمام فعالیتها، کاهش یا افزایش اشتها، وزن و خواب و کندی یا تهییج روانی حرکتی، احساس خستگی یا کاهش انرژی، احساس بی ارزشی و گناه بی مورد، کاهش تمرکز، افکار عود کننده در مورد مرگ و خودکشی در دو هفته ی اخیر برای تشخیص برهه ی افسردگی اساسی ضروری است و یکی از علائم باید خلق افسرده یا بی لذتی باشد و باعث افت واضح در حوزه های مهم عملکردی مانند شغلی و اجتماعی شود. این علائم موجب آسیبگی (دیسترس) قابل توجه بالینی یا افت کارکرد می شود و با هیچ اختلال روان پریشانه ای توجیه نمی شود و با بیماری های طبی یا مصرف مواد بی ارتباط است (۲).

معیارهای DSM-5 جهت اختلال افسردگی پایدار [Persistent Depressive Disorder (PDD)] یا اختلال دل افگاری [Dysthymic Disorder (DD)] نیز به شرح زیر بیان شده است: وجود دست کم ۲ علامت از علائم کم یا پر اشتها، کم یا پر خوابی، کاهش انرژی یا خستگی، کاهش اعتماد به نفس، کاهش تمرکز یا قدرت تصمیم گیری، و ناامیدی به مدت دست کم ۲ سال، به طوری که طی مدت دو سال بیمار بیش از دو ماه متوالی فاقد این علائم نباشد. این علائم موجب دیسترس قابل توجه بالینی یا افت کارکرد می شود و با هیچ اختلال روان پریشانه (سایکوتیک) ای توجیه نمی شود و با بیماری های طبی یا مصرف مواد بی ارتباط است. این تشخیص زمانی مطرح می شود که هیچ دوره مانیا یا هایپومانیا یا دل گشتاری (سایکلوتایمیا) وجود نداشته باشد (۲).

این اختلالات در سامانه های طبقه بندی ICD-10 و DSM-5 به ترتیب با کدهای F33 و 296 برای MDD و F34.1 و 300.4 برای DD تعریف شده است (۳).

همه گیری شناسی

شیوع اختلال افسردگی اساسی در طول عمر در کشورهای با درآمد پایین ۱۱/۱ درصد (۸ تا ۱۸/۴) و در کشورهای با درآمد بالا ۱۴/۶ درصد (۶/۶ تا ۲۱) تخمین زده می شود. شیوع ۱۲ ماهه آن ۵/۵ درصد (۲/۲ تا ۸/۳ درصد) در کشورهای با درآمد بالا و ۵/۹ درصد (۳/۸ تا ۱۰/۴) در کشورهای با درآمد پایین برآورد می شود (۲).

در ایران شیوع یکساله ی آن ۱۲/۷ درصد (در مردان ۱۰/۲ و در زنان ۱۵/۴ درصد) بوده و شیوع نقطه ای آن ۴/۱ درصد گزارش شده است (۴).

هر سال ۱/۵ درصد از جمعیت دنیا (۵) و ۱/۳ درصد از جمعیت ایران مبتلا به اختلال افسردگی پایدار می شوند (۶).

اهمیت موضوع و دلایل انتخاب این بیماری جهت تدوین راهنما

دلایل اهمیت تدوین راهنمای بالینی اختلال افسردگی در ایران را می توان در پاسخ به دو پرسش زیر تبیین نمود:

الف- آیا اختلال افسردگی از اهمیت کافی برای اولویت بودن تدوین راهنمای بالینی آن برخوردار است؟

پاسخ: بله. چرا که اختلال افسردگی در ایران شایع ترین اختلال روان پزشکی است (۷, ۸) و سازمان جهانی بهداشت پیش بینی کرده که اختلال افسردگی اساسی در سال ۲۰۳۰، مهم ترین بار بیماری ها را در سطح جهانی تشکیل می دهد (۹).

ب- آیا راهنماهای بالینی تدوین شده در جهان کافی است؟

پاسخ: خیر. تنوع و ناهمگونی رویکردهای درمانی از یک طرف و تفاوت ویژگیهای اقلیمی و جمعیت نگاشتی و امکانات در مناطق و کشورهای مختلف از طرف دیگر، بازبینی و بومی سازی راهنماهای بالینی موجود با جمعیت هدف را ضروری می سازد. لذا در این راهنما بر اساس شواهد موجود، با توجه به ویژگی ها و امکانات کشور، درمان های مناسب برای انواع افسردگی ارائه شده است.

اهداف بومی سازی راهنما

برای بومی سازی درمان افسردگی در جامعه ی ایرانی، به ایمنی، اثربخشی، در دسترس بودن، داشتن پذیرش توسط بیماران و مقرون به صرفه بودن خدمات درمانی توجه شده و درمان های استاندارد ی ارائه شده است.

فهرست سوالات بالینی که راهنما به آن ها پاسخ خواهد داد:

- برای درمان مرحله ی حاد اختلال افسردگی اساسی/پایدار، گزینه/گزینه های خط اول، دوم و سوم کدام ها هستند؟
- برای درمان مرحله ی حاد اختلال افسردگی اساسی/پایدار، در صورت عدم پاسخ، گزینه/گزینه های خط اول، دوم و سوم کدام ها هستند؟
- برای درمان اختلال افسردگی اساسی/پایدار، در صورت پاسخ نسبی (نا کامل)، گزینه/گزینه های خط اول، دوم و سوم کدام ها هستند؟
- برای درمان نگهدارنده ی اختلال افسردگی اساسی/پایدار، گزینه/گزینه های خط اول، دوم و سوم کدام ها هستند؟
- برای درمان مرحله ی حاد اختلال افسردگی اساسی/پایدار در حاملگی، گزینه/گزینه های خط اول، دوم و سوم کدام ها هستند؟
- برای درمان نگهدارنده ی اختلال افسردگی اساسی/پایدار در حاملگی، گزینه/گزینه های خط اول، دوم و سوم کدام ها هستند؟
- برای درمان مرحله ی حاد اختلال افسردگی اساسی/پایدار در شیردهی، گزینه/گزینه های خط اول، دوم و سوم کدام ها هستند؟
- برای درمان نگهدارنده ی اختلال افسردگی اساسی/پایدار در شیردهی، گزینه/گزینه های خط اول، دوم و سوم کدام ها هستند؟
- برای درمان مرحله ی حاد اختلال افسردگی اساسی/پایدار در بیماری های طبی، گزینه/گزینه های خط اول، دوم و سوم کدام ها هستند؟
- برای درمان نگهدارنده ی اختلال افسردگی اساسی/پایدار در بیماری های طبی، گزینه/گزینه های خط اول، دوم و سوم کدام ها هستند؟
- برای درمان مرحله ی حاد اختلال افسردگی اساسی/پایدار در سالمندان، گزینه/گزینه های خط اول، دوم و سوم کدام ها هستند؟
- برای درمان نگهدارنده ی اختلال افسردگی اساسی/پایدار در سالمندان، گزینه/گزینه های خط اول، دوم و سوم کدام ها هستند؟

روش کار

جمعیت هدف: بزرگسالان (افراد بالای ۱۸ سال) مبتلا به افسردگی

کاربران هدف راهنما:

- روان‌پزشکان
- پزشکان خانواده
- پزشکان عمومی
- روان‌شناسان بالینی و سلامت

عرصه اصلی که راهنما باید در آن به کار گرفته شود:

تمامی سطوح:

- سطح اول (مراکز مراقبت اولیه)
- سطح دوم (بیمارستان‌های عمومی)
- سطح سوم (بیمارستان‌های تخصصی و فوق تخصصی؛ اعم از بخش‌های سرپایی یا بستری)

فهرست راهنماهای بالینی مورد استناد در تدوین راهنما

با جستجو در بانکهای اطلاعاتی Trip و Google Scolar و Science Direct و Cochrane و MedLine و Scopus آخرین راهنماهای بالینی مربوط به درمان افسردگی در بزرگسالان از سال ۲۰۱۰ میلادی تا پایان سال ۲۰۲۰ میلادی جمع‌آوری گردید. غربالگری راهنماها بر مبنای معیارهای سازماندهی مناسب راهنما، در دسترس بودن نسخه‌ی کامل و به روز بودن آنها انجام گرفت و از میان راهنماهای موجود، ۳ مورد زیر به دلیل این‌که سال انتشار آنها قبل از ۲۰۱۰ میلادی بود، کنار گذاشته شدند:

- 1) World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP). Guidelines for Biological Treatment of Unipolar Depressive Disorders in Primary Care. 2007 (Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17455102>)
- 2) Texas Medication Algorithm Project Procedural Manual. Major Depressive Disorder Algorithms. 2008 (Available from: https://chsciowa.org/sites/chsciowa.org/files/resource/files/9_-_depression_med_algorithm_supplement.pdf)

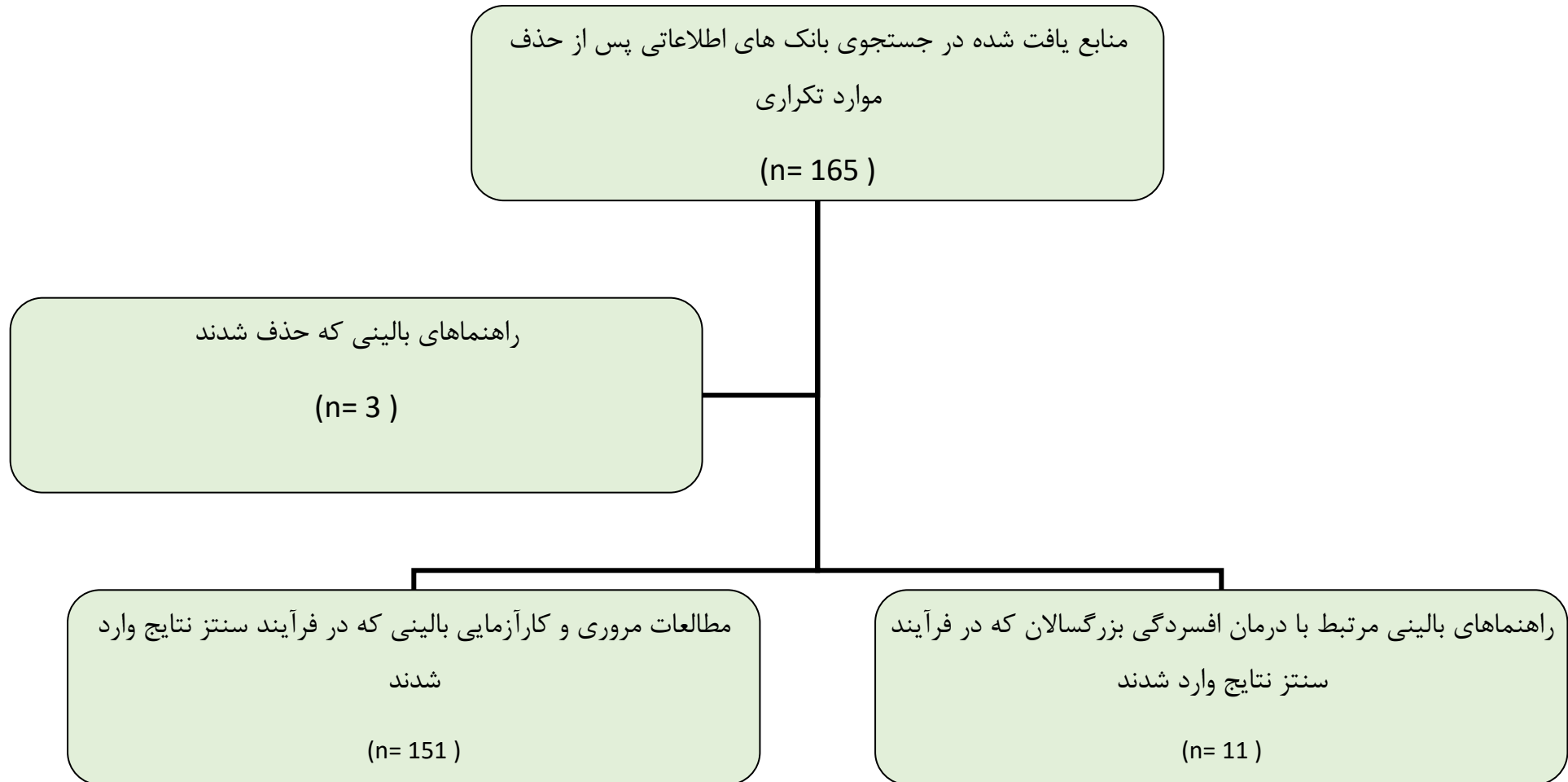
3) Management of depression in adults. Clinical Review. 2008 (Available from: <https://www.bmj.com/content/336/7641/435>)

یازده راهنمای بالینی مرتبط با درمان افسردگی در بزرگسالان، بر اساس معیارهای مندرج در جدول شماره ۱ توسط مجری و همکاران اصلی طرح مورد نقد قرار گرفته و جهت پاسخگویی به سوالات بالینی مورد استفاده قرار گرفتند. فهرست این منابع و نشانی اینترنتی آنها در جدول شماره ۲ آورده شده است.

علاوه بر راهنماهای بالینی یاد شده، تعداد ۱۵۱ مقاله شامل مطالعات مروری (با اولویت مطالعات مرور نظام‌مند با یا بدون متآنالیز) و مطالعات کارآزمایی بالینی نیز جهت پاسخ به سوالات بالینی راهنما انتخاب شدند.

نمودار جریان فرآیند انتخاب شواهد جهت پاسخ به سوالات بالینی راهنما در تصویر شماره ۱ آورده شده است.

تصویر ۱. نمودار جریان فرآیند انتخاب شواهد علمی جهت پاسخگویی به سوالات بالینی راهنما



جدول ۱- ارزیابی راهنماهای بالینی منتخب

پاسخ سؤالات PICO را پوشش می دهد	بین هر توصیه و شواهد حمایت کننده آن ارتباط آشکار وجود دارد	پرسشهای بالینی به طور مشخص بیان شده است	نسخه کامل در دسترس است	عنوان راهنمای بالینی
✓	✓	✓	✓	Clinical Practice Guideline for the Treatment of Depression Across Three Age Cohorts. American Psychological Association Guideline Development Panel for the Treatment of Depressive Disorders. 2019
✓	✓	✓	✓	Clinical Practice Guidelines. Management of major depressive disorder (second edition). 2019
✓	✓	✓	✓	Guidelines for Adolescent Depression in Primary Care (GLAD-PC): Part II. Treatment and Ongoing Management. 2018
✓	✓	✓	✓	Depression in adults: treatment and management. NICE guideline. 2018
✓	✓	✓	✓	Depression Management Adult, Ambulatory Clinical Practice Guideline. 2017
✓	✓	✓	✓	Systematic Review of Clinical Practice Guidelines for Failed Antidepressant Treatment Response in Major Depressive Disorder, Dysthymia, and Subthreshold Depression in Adults. 2017
✓	✓	✓	✓	Nonpharmacologic Versus Pharmacologic Treatment of Adult Patients with Major Depressive Disorder: A Clinical Practice Guideline from the American College of Physicians. 2016
✓	✓	✓	✓	Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 3. Pharmacological Treatments. 2016
✓	✓	✓	✓	Health Care Guideline: Adult Depression in Primary Care Guideline (seventeenth edition). 2016
✓	✓	✓	✓	Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for mood disorders. 2015
✓	✓	✓	✓	World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Unipolar Depressive Disorders, Part 1: Update 2013 on the acute and continuation treatment of unipolar depressive disorders. 2013

جدول ۲ - فهرست منابع اصلی مورد استناد در تدوین راهنما

منبع راهنما	نشانی اینترنتی
Clinical Practice Guideline for the Treatment of Depression Across Three Age Cohorts. American Psychological Association Guideline Development Panel for the Treatment of Depressive Disorders. 2019	https://www.apa.org/depression-guideline/guideline.pdf
Clinical Practice Guidelines. Management of major depressive disorder (second edition). 2019	https://www.moh.gov.my/moh/resources/Penerbitan/CPG/1)_CPG_Management_Major_Depressive_Disorder_(Second_Edition).pdf
Guidelines for Adolescent Depression in Primary Care (GLAD-PC): Part II. Treatment and Ongoing Management. 2018	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29483201/
Depression in adults: treatment and management. NICE guideline. 2018	https://www.nice.org.uk/guidance/gid-cgwave0725/documents/short-version-of-draft-guideline
Depression Management Adult, Ambulatory Clinical Practice Guideline. 2017	https://www.dartmouth-hitchcock.org/sites/default/files/2021-02/depression-clinical-practice-guideline.pdf
Systematic Review of Clinical Practice Guidelines for Failed Antidepressant Treatment Response in Major Depressive Disorder, Dysthymia, and Subthreshold Depression in Adults. 2017	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27554483/
Nonpharmacologic Versus Pharmacologic Treatment of Adult Patients with Major Depressive Disorder: A Clinical Practice Guideline from the American College of Physicians. 2016	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26857948/
Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 3. Pharmacological Treatments. 2016	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27486148/
Health Care Guideline: Adult Depression in Primary Care Guideline (seventeenth edition). 2016	https://www.icsi.org/guideline/depression/
Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for mood disorders. 2015	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26643054/
World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Unipolar Depressive Disorders, Part 1: Update 2013 on the acute and continuation treatment of unipolar depressive disorders. 2013	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23879318/

شیوهی نگارش گزارش نهایی:

الگوی نگارش: جهت تدوین گزارش نهایی، از الگوی ملی بومی سازی راهکارهای طبابت بالینی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی (۱۰) استفاده شد.

تحلیل محتوای راهنماهای بالینی و ارزیابی شواهد پشتیبان توصیه‌ها: به منظور انتخاب بهترین شواهد در تهیه و تنظیم توصیه‌ها، تطبیق آنها با شرایط موجود، لحاظ نمودن ایمنی بیشتر (safety)، اثربخشی بالینی بهتر (clinical effectiveness)، مقرون به صرفه بودن هزینه‌ها (cost effectiveness)، استانداردسازی و کاهش تنوع ارائه خدمات (standardization)، افزایش رضایت‌مندی بیماران (satisfaction) و افزایش پذیرش درمان دارویی (compliance)، کارگروه بومی سازی راهنمای بالینی افسردگی بزرگسالان ایرانی با همکاری و مشاوره گروه تدوین استانداردها و راهنماهای بالینی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی تشکیل شد. هدف از تدوین این راهنمای بالینی، جمع‌آوری و مستندسازی جدیدترین شواهد موجود جهت درمان افسردگی در بزرگسالان ایرانی بوده است؛ به همین جهت در تیم بومی‌سازی سعی شده تا از همفکری متخصصین رشته‌های مختلف مرتبط با مدیریت درمان افسردگی استفاده شود.

جستجوی دستی و الکترونیکی گایدلاین‌ها و شواهد علمی مرتبط با درمان افسردگی بزرگسالان، بر اساس سرفصلهای (Patient, Intervention, Comparison, Outcome (PICO). به ویژه جمعیت (P) و مداخله اصلی (I) انجام گرفت. راهنماهای بالینی و شواهد علمی معتبری که در طی ۱۰ سال اخیر انتشار یافته بودند، جهت استناد مورد بهره‌برداری قرار گرفتند. مجموعاً ۴۲ سؤال بالینی در مدیریت درمان افسردگی بزرگسالان ایرانی، توسط تیم تدوین استخراج شد. فرم جمع‌آوری شواهد و توصیه‌های ارائه شده در منبع جهت پاسخگویی به هر سوال تکمیل گردید و در پایان، شواهد پشتیبان هر توصیه براساس منبع ذکر شده در راهنمای بالینی مشخص گردید.

تکمیل فرم مربوط به مزیت بالینی مداخلات: تکمیل فرم مزیت‌های بالینی مداخلات/توصیه‌های مرتبط با درمان افسردگی در بزرگسالان ایرانی، با لحاظ نمودن معیارهای^(۱) منافع،^(۲) عوارض جانبی و^(۳) اثربخشی و قابلیت بومی‌سازی هر مداخله/توصیه با در نظر گرفتن سه معیار^(۱) قابلیت به کارگیری مداخله/توصیه در کشور،^(۲) قابلیت تعمیم پذیری اثربخشی مداخله/توصیه (میزان تشابه خصوصیات بیماران و نوع بیماری و مداخله با شواهد مطالعه شده) و^(۳) قابلیت پذیرش مداخله/توصیه (ترجیح بیمار، قبول عرف و فرهنگ جامعه و تحمل پروتکل درمانی توسط بیماران) توسط تیم تدوین گزارش نهایی انجام گرفت.

در هر توصیه به هزینه‌ها توجه شد؛ اما با توجه به ناکافی بودن مطالعات هزینه-اثربخشی در کشور و کثرت تغییر هزینه‌های درمان، این مهم خیلی قابل اعمال نبود. چنانچه توصیه‌ای دارای عارضه جانبی مهم و یا منافع جانبی غیر از پیامد اصلی بود مدنظر قرار گرفت و در توصیه‌ها آورده شد.

فرآیند اجماع: در فرایند اجماع از متد دلفی و جلسات حضوری و مجازی بحث گروهی متمرکز استفاده شد.

در مواردی که شواهد علمی زیادی در پاسخ به سوال بالینی مطرح شده، یافت نگردید، مراتب در متن راهنما قید شده است. پس از جمع‌آوری شواهد و تکمیل جداول توصیه‌ها و اطلاعات پشتیبان شواهد، با هدف نهایی شدن این راهنما، برای افراد صاحب نظر و انجمن علمی روان‌پزشکان ایران ارسال گردید و نظرات تکمیلی آنها مد نظر قرار گرفت.

پاسخ به سوالات بالینی مرتبط با درمان افسردگی در بزرگسالان ایرانی

مراحل درمان افسردگی و اهداف هر مرحله:

۱- مرحله ی حاد (acute phase)

هدف: پاسخ به درمان (Response to treatment)

پاسخ بالینی: کاهش معنادار در علائم -حدود ۵۰٪ کاهش در نمرات سنجه ها

۲- مرحله ی تداوم (continuation phase of treatment)

هدف: بهبود یافتن (remission)

تداوم پاسخ به درمان تا رسیدن به عملکرد کامل و برگشت به مرحله ی پیش مرضی (premorbid)، رسیدن به بهبودی (recovery) و جلوگیری از بازگشت (relaps)

۳- مرحله ی نگهداشت (maintenance phase)

هدف: جلوگیری از عود (recurrence) و بهبود تاب آوری

انتخاب و شروع ضد افسردگی خط اول و سپس:

- در صورت بهبودی اولیه بعد از ۲ هفته، ادامه درمان برای ۶ تا ۸ هفته، در صورت بهبود علائم و نداشتن عوامل خطر عود ادامه درمان نگهدارنده تا ۹-۶ ماه

- در صورت بهبودی اولیه بعد از ۲ هفته، ادامه درمان برای ۶ تا ۸ هفته، در صورت بهبود علائم و داشتن عوامل خطر عود ادامه درمان نگهدارنده تا ۲ سال

عوامل خطری که درمان نگهدارنده ی طولانی مدت تر با ضد افسردگی ها (تا دو سال) را ضروری می کنند:

- عود های مکرر

- برهه های شدیدی مثل افسردگی همراه با سیمایه های روان پریشانه، نقص عملکرد شدید و احتمال خودکشی

-برهه های مزمن

- هم ابتلایی با سایر اختلالات روان پرشکی یا اختلالات طبی دیگر

-وجود علائم باقیمانده

- برهه های سخت کنترل شده

- در صورت بهبودی اولیه بعد از ۲ هفته، ادامه درمان برای ۶ تا ۸ هفته، اما در صورت عدم بهبود علائم طی ۶ تا ۸ هفته، انتخاب درمان ضدافسردگی جایگزین (switch) (به ضد افسردگی خط دوم یا سوم یا به ضدافسردگی با اثربخشی بیشتر) یا درمان کمکی (adjunct)
- در صورت عدم بهبودی علائم بعد از دو هفته، انتخاب درمان ضدافسردگی جایگزین (switch) یا درمان کمکی (adjunct)
- در صورت بهبودی اولیه بعد از ۲ هفته، ادامه درمان برای ۶ تا ۸ هفته، اما در صورت عدم بهبود علائم طی این مدت، انتخاب درمان ضدافسردگی جایگزین (switch) (به ضد افسردگی خط دوم یا سوم یا به ضدافسردگی با اثربخشی بیشتر) یا درمان کمکی (adjunct)، در صورت بهبودی بعد از ۲-۴ هفته ادامه درمان تا ۸-۶ هفته و سپس در صورت بهبودی مرحله ی نگهدارنده در جدول های ۳ تا ۴، گزینه یا گزینه‌های درمان اختلالات طیف افسردگی در مراحل مختلف و در جمعیت های مختلف درج شده است.

جدول ۳- گزینه یا گزینه‌های خط اول شیوهی درمان اختلالات طیف افسردگی

افسردگی خفیف	روان درمانی
افسردگی اساسی خفیف در سالمندان	دارودرمانی یا رواندرمانی بر حسب در دسترس بودن (رواندرمانی خط اول در سالمندان CBT یا IPT یا BA)
افسردگی اساسی با شدت خفیف تا متوسط	دارودرمانی/روان درمانی/درمان با گیاهان دارویی(علف چای)/ورزش
افسردگی اساسی خفیف تا متوسط در بارداری	روان درمانی
افسردگی اساسی متوسط تا شدید در بارداری	دارودرمانی + روان درمانی
افسردگی اساسی متوسط تا شدید	دارودرمانی + روان درمانی
افسردگی پایدار	دارودرمانی + روان درمانی (سیستم روان درمانی تحلیل شناختی رفتاری CBASP)
افسردگی اساسی شدید نیازمند درمان فوری، موارد مقاوم به درمان، با کندی روانی حرکتی، با افکار خودکشی شدید، با عدم غذا خوردن یا افسردگی اساسی با سیمایه های روان پریشانه (سایکوتیک) در سالمندان	دارودرمانی + تشنج درمانی الکتریکی

CBT: Cognitive-Behavioral Therapy, IPT: Interpersonal Psychotherapy, BA: Behavioral Activation, CBASP: Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy

جدول ۴- درمان دارویی مرحله ی حاد اختلال افسردگی اساسی *

خط اول	SNRIs, SSRIs (ونلافاکسین، دولوکستین)، بوپروپیون، میرتازاپین
خط دوم	ضد افسردگی های چند حلقه ای، آگوماتین، کوئتیاپین، ترازودون
خط سوم	مهارکننده های بازجذب مونوآمین اکسیداز

*Major Depressive Disorder

Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs), Serotonin–norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs), Monoamine oxidase inhibitors (MAOIs)

جدول ۵- درمان دارویی مرحله ی نگهدارنده اختلال افسردگی اساسی

هنگامی که افراد عملکرد کامل خود را به دست آوردند و به عملکرد پیش مرضی (premorbid) خود بازگشتند، لازم است ادامه درمان به صورت مرحله ی نگهداشت (maintenance phase) ادامه پیدا کند تا بهبودی حفظ شود. مرحله ی نگهداشت می تواند از عود جلوگیری نماید. بیماران باید داروهایی را که در مرحله ی حاد (acute phase) به آنها پاسخ داده اند ادامه دهند. پیشنهاد می شود درمان در مرحله ی نگهداشت با مقدار مشابه دوزی که با آن پاسخ دیده شد ادامه یابد.

جدول ۶- درمان های روان شناختی در اختلال افسردگی اساسی مرحله ی حاد و نگهدارنده

درمان مرحله ی حاد	
خط اول	آموزش روانی به همراه: Behavioral activation, IPT, CBT
خط دوم	روان درمانی روان پویایی کوتاه مدت* , CBASP, CBGT, Family therapy, IPT group therapy,
خط سوم	(CBT, Problem solving, Behavioral Activation) با کمک اینترنت و رایانه
درمان مرحله ی نگهدارنده	
خط اول	CBGT, CBT, IPT (درمان شناختی مبتنی بر ذهن آگاهی)، CBGT
خط دوم	problem solving
خط سوم	روان درمانی روان پویایی کوتاه مدت*

CBT: Cognitive Behavioral Therapy, IPT: Interpersonal Therapy, CBGT: Cognitive Behavioral Group Therapy, CBASP: Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy, MBCT: Mindfulness-Based Cognitive Therapy

* Short term psychodynamic psychotherapy

جدول ۷- درمان های تحریک سامانه ی اعصاب مرکزی در اختلال افسردگی اساسی در مرحله ی حاد

خط اول	تشنج درمانی الکتریکی (ECT) (فقط در مواقع خاص که نیاز به بهبودی سریع از افسردگی شدید است، مانند افسردگی روان پریشانه ی (سایکوتیک) شدید، افسردگی شدید با کندی روانی حرکتی، افسردگی مقاوم به درمان، عدم مصرف غذای مداوم، افکار خودکشی شدید)
خط دوم	تحریک الکتریکی تکرارشونده مغز (rTMS) (در بیماران با افسردگی غیر روان پریشانه ، در صورت شکست درمان با یک یا دو داروی ضدافسردگی و روان درمانی)
خط سوم	تحریک عصب واگ (VNS)

ECT: Electro Convulsive Therapy, rTMS: repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, VNS: Vagus Nerve Stimulation

جدول ۸- فرآورده های گیاهی در درمان اختلال افسردگی اساسی در مرحله ی حاد*

خط اول	علف چای، یا گل راعی، یا هوفاریقون (St.John's wort): درمان افسردگی اساسی با شدت خفیف تا متوسط به صورت مونوتراپی
خط دوم	علف چای***: درمان افسردگی اساسی با شدت متوسط تا شدید به صورت درمان کمکی
خط سوم	زعفران (crocus sativus): درمان افسردگی اساسی با شدت خفیف تا متوسط، چه به صورت تک درمانی و چه به صورت درمان کمکی اسطوخودوس (Lavender): درمان کمکی در خط سوم درمان افسردگی اساسی با شدت خفیف تا متوسط

*در مورد استفاده از فرآورده های گیاهی در مرحله ی نگهدارنده ی درمان افسردگی شواهد معتبری موجود نیست.

**از این فرآورده ی گیاهی با اسامی دیگری چون گل راعی، هوفاریقون یا سنت جانز ورت (hypericum perforatum or St.John's wort) هم یاد شده است.

جدول ۹- طب مکمل در درمان اختلال افسردگی اساسی در مرحله ی حاد و نگهدارنده

خط اول	ورزش می تواند به عنوان خط اول درمان افسردگی خفیف تا متوسط به کار رود.
خط دوم	<p>امگا ۳ می تواند به عنوان درمان خط دوم به صورت ترکیبی یا تک دارویی در درمان افسردگی خفیف تا متوسط به کار رود.</p> <p>اس- آدنوزیل- ال- متیونین (SAM-e) در درمان افسردگی خفیف تا متوسط به عنوان خط دوم درمان کمکی توصیه شده است.</p> <p>ورزش می تواند به عنوان درمان خط دوم درمانی یا درمان ترکیبی در افسردگی شدید به کار رود.</p> <p>یوگا می تواند به عنوان درمان ترکیبی خط دوم در افسردگی خفیف تا متوسط در نظر گرفته شود.</p> <p>نوردرمانی می تواند به عنوان خط دوم درمان درمانی تک دارویی یا درمان کمکی در درمان افسردگی ماژور خفیف تا متوسط استفاده شود.</p>
خط سوم	<p>کارنیتین در درمان افسردگی خفیف تا متوسط به عنوان خط سوم درمان افسردگی توصیه می شود.</p> <p>دی هیدرواپی آندروسترون به عنوان خط سوم درمان در درمان تک دارویی افسردگی خفیف تا متوسط و درمان ترکیبی توصیه می شود.</p> <p>فولات می تواند به عنوان درمان ترکیبی خط سوم در درمان افسردگی متوسط و شدید به کار رود.</p> <p>درمان محرومیت از خواب به عنوان خط سوم درمان کمکی برای انواع شدیدتر و مقاوم افسردگی توصیه می شود.</p> <p>طب سوزنی به عنوان درمان خط سوم درمان ترکیبی در درمان افسردگی خفیف تا متوسط توصیه می شود.</p>

جهت به کارگیری انواع حجامت در درمان اختلال افسردگی اساسی در مرحله ی حاد و نگهدارنده، شواهد معتبری وجود ندارد.

جدول ۱۰- درمان دارویی اختلال افسردگی پایدار یا دل افکاری*

خط اول	مهارکننده های باز جذب سروتونین، مهارکننده های باز جذب سروتونین و نوراپی نفرین، میرتازاپین، بوپروپیون
خط دوم	ضد افسردگی های سه حلقه ای، ترازودون، نفازودون، آگوملاتین
خط سوم	داروهای مهارکننده مونوآمینواکسیداز

*Persistent Depressive Disorder or Dysthymic Disorder

جدول ۱۱- درمان های روان شناختی در اختلال افسردگی پایدار یا دل افکاری

خط اول	سیستم روان درمانی تحلیل شناختی رفتاری (CBASP)
خط دوم	روان درمانی بین فردی (IPT)
خط سوم	درمان شناختی- رفتاری (CBT)

CBT: Cognitive Behavioral Therapy, IPT: Interpersonal Therapy, CBASP: Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy

جدول ۱۲- درمانهای تحریک سامانه اعصاب مرکزی در درمان اختلال افسردگی پایدار یا دل افکاری

جهت به کارگیری درمانهای تحریک سامانه اعصاب مرکزی در درمان اختلال افسردگی پایدار یا دل افکاری، شواهد معتبری وجود ندارد.

جدول ۱۳- فرآورده های گیاهی در درمان اختلال افسردگی پایدار یا دل افکاری

جهت به کارگیری فرآورده های گیاهی در درمان اختلال افسردگی پایدار یا دل افکاری، شواهد معتبری وجود ندارد.

جدول ۱۴- طب مکمل در درمان اختلال افسردگی پایدار یا دل افکاری

جهت به کارگیری طب مکمل، از جمله انواع حجامت در درمان اختلال افسردگی پایدار یا دل افکاری، شواهد معتبری وجود ندارد.

جدول ۱۵- درمان دارویی مرحله ی حاد اختلال افسردگی اساسی* در دوران بارداری

خط اول	مهارکننده های باز جذب سروتونین (به ویژه سرترالین و بعد سیتالوپرام توصیه می شود. پاروکستین منع مصرف دارد).
--------	---

خط دوم	مهار کننده های بازجذب سروتونین و نوراپی نفرین، بوپروپیون
خط سوم	ضد افسردگی های سه حلقه ای (از این دسته نورتریپتیلین و دزیپرامین به خاطر عوارض آنتی کولینرژیک کمتر، انتخاب بهتری هستند) و آگوماتین

*Major Depressive Disorder

در این ارتباط، خانم های باردار را می توان در سه گروه طبقه بندی نمود: ۱- زنان با سابقه ی افسردگی که خلق طبیعی پیدا کرده اند، ۲- زنان باردار مبتلا به افسردگی در حین مصرف داروی ضدافسردگی، ۳- زنان باردار با برهه ی (اپیزود) جدید افسردگی

خانمی که داروی ضدافسردگی مصرف می کند و در حال برنامه ریزی برای بارداری است، اگر خلق وی طبیعی و در خطر کم برای عود باشد، قطع دارو مد نظر باشد. توصیه می شود بیمار در صورت باردار شدن، در فواصل منظم جهت بررسی عود افسردگی مراجعه نماید.

باید توجه داشت در خانمی که در حال دریافت داروی ضدافسردگی باشد و متوجه بارداریش بشود، قطع ناگهانی درمان او را در خطر بالای عود قرار می دهد و توصیه می شود همان درمان داروی موثر با حداقل مقدار ممکن ادامه پیدا کند.

درخانم بارداری که با اولین برهه ی افسردگی مراجعه کرده است، در موارد شدید یا مواردی که به روان درمان پاسخ مناسبی نداده است، استفاده از داروهای ضد افسردگی توصیه می شود. لازم است براساس سنجش خطر/مضرات در مقابل منفعت مصرف، از دارویی استفاده شود که حداقل خطر شناخته شده برای مادر و جنین را داشته باشد.

بیشتر مطالعات از مصرف داروهای مهار کننده ی باز جذب سروتونین به ویژه سرتالین و بعد سیتالوپرام حمایت می کنند. پاروکستین در برخی از مطالعات با نابهنجاری های قلبی به ویژه در دوزهای بالا همراه بوده است. مطالعات کمی در مورد مصرف ضدافسردگی های دیگر مانند مهارکننده های بازجذب سروتونین و نوراپی نفرین، میرتازاپین، بوپروپیون، ترازودون و نفازودون در بارداری وجود دارد که بیان گر عدم افزایش خطر نابهنجاری های مادرزادی ناشی از این داروها بوده اند. مهار کننده های منو آمین اکسیداز در بارداری به خاطر احتمال حملات پرفشاری خون ممنوع هستند. ضد افسردگی های سه حلقه ای انتخاب سوم هستند و از این دسته، نورتریپتیلین و دزیپرامین به خاطر عوارض آنتی کولینرژیک کمتر، انتخاب بهتری هستند.

بوسپیرون در بارداری در دسته B قرار می گیرد و تجویز آن ممنوع نیست. مصرف داروهای ضد روان پریشی نسل اول و دوم در این دوران باعث افزایش نابهنجاری های مادرزادی نمی شود، هرچند ممکن است خطر دیابت بارداری با مصرف تمام داروهای ضد روان پریشی نسل دوم به ویژه الانزاپین و کلوزاپین افزایش یابد. لیتیم بهتر است در بارداری استفاده نشود.

جدول ۱۶- درمان های روان شناختی در افسردگی بارداری در مرحله ی حاد و نگهدارنده

خط اول	درمان شناختی رفتاری (CBT) و روان درمانی بین فردی (IPT)
خط دوم	در صورتی که شرایط درمان فوق فراهم نباشد، سایر درمانهای زیر مطرح می‌شوند که از نظر شواهد تفاوت معناداری برای ارجحیت هیچکدام موجود نیست: روان درمانی حمایتی، روان درمانی روان پویایی کوتاه مدت*، مداخلات مبتنی بر ذهن آگاهی و روان درمانی های مبتنی بر اینترنت

CBT: Cognitive Behavioral Therapy, IPT: Interpersonal Psychotherapy, * Short term psychodynamic psychotherapy

جدول ۱۷- درمانهای تحریک سامانه اعصاب مرکزی در اختلال افسردگی اساسی در دوران بارداری در مرحله ی حاد

تشنج درمانی الکتریکی (ECT) برای افسردگی متوسط تا شدید در خانم های بارداری که به داروها پاسخ نداده یا داروها را تحمل نمی کنند، برای بیماران باردار مبتلا به افسردگی با سیمایه های روان پریشانه (سایکوتیک) یا افکار خودکشی یا کندی روانی حرکتی شدید، و عدم مصرف غذای مداوم پیشنهاد شده است.

ECT: Electro Convulsive Therapy

جدول ۱۸- درمانهای تحریک سامانه اعصاب مرکزی در اختلال افسردگی اساسی در دوران شیردهی در مرحله ی حاد

تشنج درمانی الکتریکی (ECT) در مواقع خاص که نیاز به بهبودی سریع از فاز حاد افسردگی شدید است، مانند افسردگی با سیمایه های روان پریشانه (سایکوتیک) یا کندی روانی حرکتی یا افکار خودکشی شدید، افسردگی مقاوم به درمان، و عدم مصرف غذای مداوم در دوران شیردهی می تواند مفید باشد.

ECT: Electro Convulsive Therapy

جدول ۱۹- فرآورده های گیاهی در درمان اختلال افسردگی اساسی در مرحله ی حاد و نگهدارنده در دوران شیردهی

استفاده از فرآورده های گیاهی در درمان افسردگی دوران شیردهی توصیه نمی شود.

جدول ۲۰- طب مکمل در درمان اختلال افسردگی اساسی در دوران بارداری و افسردگی پس از زایمان در مرحله ی حاد و نگهدارنده

استفاده از طب مکمل در درمان افسردگی دوران بارداری و افسردگی پس از زایمان توصیه نمی شود.

جدول ۲۱- درمان دارویی مرحله ی حاد اختلال افسردگی اساسی در دوران شیردهی

توصیه می شود بیمار داروی ضد افسردگی که در دوران بارداری مورد مصرف قرار می داد، را ادامه دهد. در هر بیمار باید منافع شیردهی را نسبت به خطر در معرض دارو قرار گرفتن در نظر گرفت. برای برهه های جدید افسردگی شدید، تجویز داروی ضد افسردگی توصیه می شود. داروهای مهار کننده بازجذب سروتونین ارجح هستند. سرتالین به خاطر سطح کم در شیرمادر و سرم نوزاد انتخاب اول می باشد. سیتالوپرام و در قدم بعد سایر مهار کننده های بازجذب سروتونین به جز فلوکستین انتخاب مناسبی هستند. فلوکستین به خاطر نیمه عمر طولانی و ترشح بیشتر در شیرمادر نسبت به بقیه داروهای این دسته کمتر توصیه می شود.

در مورد ضد افسردگی هایی مانند ونلافاکسین، ترازودون، بوپروپیون و میرتازاپین در دوران شیردهی مطالعه ی کافی انجام نشده، اما بر اساس مطالعات فعلی عارضه جدی گزارش نشده است. در بین ضد افسردگی های سه حلقه ای، نورتریپتیلین مناسب ترین دارو برای این دوران است. در مورد داروهای مهار کننده ی مونو آمین اکسیداز در شیردهی اطلاعات زیادی در دسترس نیست. در مورد داروهای کمکی، چنانچه لازم باشد بنزودیازپین تجویز شود، داروهای کوتاه اثر مانند لورازپام ارجح می باشند. در مورد داروهای تثبیت کننده خلق هم معمولاً توصیه می شود داروی مورد مصرف در دوران بارداری، در طی شیردهی ادامه یابد، به جز لیتیم. در مورد داروهای ضد روان پریشی هم معمولاً توصیه می شود همان داروی مصرفی در دوران بارداری ادامه یابد به جز کلوزاپین. آنتی سایکوتیک هایی مانند الانزاپین و کوئتیاپین ارجح هستند. در مورد بوسپیرون هم عارضه جانبی جدی گزارش نشده است.

جدول ۲۲- درمان های روان شناختی در افسردگی دوره شیردهی در مرحله ی حاد و نگهدارنده

درمان مرحله ی حاد

خط اول	روان درمانی شناختی- رفتاری (CBT) و روان درمانی بین فردی (IPT)
خط دوم	مشاوره غیر هدایتگرانه* و درمان های مبتنی بر اینترنت** (همچون ICBT) (هیچ کدام بر دیگری ارجح نیست)
درمان مرحله‌ی نگهدارنده	
خط اول	روان درمانی شناختی- رفتاری (CBT) و روان درمانی بین فردی (IPT)
خط دوم	روان درمانی روان پویایی کوتاه مدت***، روان درمانی شناختی رفتاری مبتنی بر اینترنت (ICBT) (هیچ کدام بر دیگری ارجح نیست)

CBT: Cognitive Behavioral Therapy, IPT: Interpersonal Psychotherapy, ICBT: Internet-Based Cognitive Behavioural Therapy * Non-directive counseling, ** Internet Based Therapies, *** Short term psychodynamic psychotherapy

جدول ۲۳- فرآورده های گیاهی در درمان اختلال افسردگی اساسی در مرحله ی حاد و نگهدارنده در دوران شیردهی

جهت به کارگیری فرآورده های گیاهی در درمان اختلال افسردگی اساسی دوران شیردهی، شواهد معتبری یافت نشده است.

جدول ۲۴- درمان دارویی مرحله ی حاد افسردگی اساسی در بیماری های قلبی

خط اول	داروهای مهارکننده اختصاصی باز جذب سروتونین* (به خطر افزایش فاصله QT سیتالوپرام توجه شود).
--------	---

خط دوم	مهار کننده های بازجذب سروتونین و نوراپی نفرین، ترازودون، بوپروپیون، میرتازاپین
خط سوم	ضد افسردگی های سه حلقه ای، محرک ها، نفازودون، مهار کننده های کانال کلسیم، لاموتریژین، داروهای مهار کننده مونوآمین اکسیداز، بوسپیرون

*در صورت مصرف همزمان داروهای مهارکننده اختصاصی بازجذب سروتونین و داروهای مثل دیگوکسین و وارفارین که اتصال پروتینی بالایی دارند، فلوکستین، فلووکسامین و پاروکستین بیشترین تداخل را دارند.

جدول ۲۵- درمان دارویی مرحله ی حاد اختلال افسردگی اساسی در بیماران مبتلا به بیماری های کلیوی

خط اول	داروهای مهارکننده بازجذب سروتونین (به تنظیم دوز پاروکستین توجه شود).
خط دوم	مهار کننده های بازجذب سروتونین و نوراپی نفرین، ترازودون، بوپروپیون، میرتازاپین
خط سوم	ضد افسردگی های سه حلقه ای ، محرک ها، نفازودون، مهار کننده های کانال کلسیم، لاموتریژین، داروهای مهار کننده مونوآمین اکسیداز، بوسپیرون

جدول ۲۶- درمان دارویی مرحله ی حاد اختلال افسردگی اساسی در بیماران مبتلا به دیابت

خط اول	داروهای مهارکننده ی بازجذب سروتونین
--------	-------------------------------------

خط دوم	داروهای مهار کننده ی بازجذب سروتونین و نوراپی نفرین، بوپروپیون
خط سوم	ضد افسردگی های سه حلقه ای، محرک ها، نفازودون، مهار کننده های کانال کلسیم، لاموتریژین، داروهای مهار کننده ی مونوآمین اکسیداز، بوسپیرون، میرتازاپین، ترازودون

جدول ۲۷- درمان دارویی مرحله ی حاد اختلال افسردگی اساسی در بیماران مبتلا به بیماری های کبدی

خط اول	داروهای مهار کننده بازجذب سروتونین
خط دوم	مهار کننده های بازجذب سروتونین و نوراپی نفرین (به جز دولوکستین)، ترازودون، بوپروپیون، میرتازاپین
خط سوم	ضد افسردگی های سه حلقه ای، لیتیم، آنتی سایکوتیک های نسل دوم، محرک ها ، مهار کننده های کانال کلسیم، لاموتریژین، داروهای مهار کننده مونوآمین اکسیداز برگشت پذیر، بوسپیرون

تذکر: به کاهش دوز داروها در بیماران مبتلا به سیروز و نارسایی کبد توجه شود. داروهای مهار کننده مونوآمین اکسیداز برگشت ناپذیر ممنوع هستند.

جدول ۲۸- درمان های روان شناختی در اختلال افسردگی اساسی در بیماری های طبی در مرحله ی حاد و نگهدارنده

در بیماری های طبی، درمان های روان شناختی افسردگی، تفاوتی با شرایط عدم بیماری های طبی ندارد.

جدول ۲۹- درمان های تحریک سامانه ی اعصاب مرکزی در بیماری های طبی در مرحله ی حاد اختلال افسردگی اساسی

با در نظر گرفتن میزان خطر بیماری زمینه ای و مشورت با پزشک مربوطه و انجام اقدامات احتیاطی، تشنج درمانی الکتریکی (ECT) برای افسردگی متوسط تا شدید در بیماری های طبی (به استثنای سکتی حاد قلبی و بیماری هایی که موجب افزایش فشار داخل جمجمه می شوند) که به داروها پاسخ نداده یا داروها را تحمل نمی کنند، و در مواقع خاص که نیاز به بهبودی سریع از مرحله ی حاد افسردگی شدید است، مانند گروهی از این بیماران که مبتلا به افسردگی با سیمایه های روان پریشانه (سایکوتیک) یا افکار خودکشی یا کندی روانی حرکتی شدید یا عدم مصرف غذای مداوم هستند، پیشنهاد شده است.

*ECT: Electro Convulsive Therapy

جدول ۳۰- فرآورده های گیاهی در درمان اختلال افسردگی اساسی در بیماری های طبی در مرحله ی حاد و نگهدارنده

در زمینه اطلاعاتی یافت نگردید. اما با توجه به تداخلات دارویی ذکر شده مربوط به هر فرآورده گیاهی می توان در زمینه به کارگیری فرآورده های گیاهی در درمان اختلال افسردگی اساسی در بیماری های طبی تصمیم گیری نمود.

جدول ۳۱- طب مکمل در درمان اختلال افسردگی اساسی در بیماری های قلبی - عروقی در مرحله ی حاد و نگهدارنده

تاکنون شواهدی به نفع استفاده از طب مکمل به عنوان خط اول/دوم/سوم در درمان اختلال افسردگی اساسی در بیماران قلبی عروقی یافت نشده است.

جدول ۳۲- طب مکمل در درمان اختلال افسردگی اساسی در بیماران مبتلا به بیماری کلیوی

شواهدی وجود دارد که ورزش، امگا-۳ و ال- کارنیتین موجب کاهش علائم افسردگی در بیماران تحت دیالیز می‌شود.

جدول ۳۳- طب مکمل در درمان اختلال افسردگی اساسی در بیماران مبتلا به دیابت

شواهد کافی در خصوص به کارگیری طب مکمل در درمان اختلال افسردگی اساسی در بیماران مبتلا به دیابت یافت نشده است.

جدول ۳۴- طب مکمل در درمان اختلال افسردگی اساسی در بیماران مبتلا به بیماری‌های کبدی

شواهد کافی در خصوص به کارگیری طب مکمل در درمان اختلال افسردگی اساسی در بیماران مبتلا به بیماری‌های کبدی یافت نشده است.

جدول ۳۵- درمان دارویی مرحله ی حاد اختلال افسردگی اساسی در دوران سالمندی

خط اول	مهارکننده های اختصاصی باز جذب سروتونین، مهار کننده های باز جذب سروتونین و نوراپی نفرین، بوپروپیون، میرتازاپین
خط دوم	آگوملاتین، آنتی سایکوتیک های نسل دوم (کوئتیاپین)
خط سوم	محرك ها

مهارکننده های منو آمین اکسیداز با توجه به عوارض و تداخلات غذایی و دارویی شان در درمان افسردگی سالمندان جایگاهی ندارند. البته در بین آنها فنلزین و مکلومیپامید در بیماران مسن بهتر تحمل می‌شوند و در صورت مصرف قبلی می‌توان در این گروه از این دو دارو بر اساس شرایط استفاده کرد.

ضد افسردگی های سه حلقه ای با توجه به عوارض آنتی کولینرژیک و خطرات قلبی و عروقی با دوز ضد افسردگی برای سالمندان توصیه نمی‌شوند.

جدول ۳۶- درمان دارویی مرحله ی نگهدارنده ی افسردگی اساسی در دوران سالمندی

خط اول	مهارکننده های باز جذب سروتونین، مهار کننده های باز جذب سروتونین و نوراپی نفرین، بوپروپیون، میرتازاپین
خط دوم	آگوملاتین، آنتی سایکوتیک های نسل دوم (کوئتیاپین)
خط سوم	لیتیوم

جدول ۳۷- درمان های روان شناختی اختلال افسردگی اساسی در دوران سالمندی در مرحله ی حاد و نگهدارنده

درمان مرحله ی حاد	
خط اول	آموزش روانی همراه با CBT، IPT، Behavioral activation
خط دوم	CBASP، Family therapy، CBT and IPT group therapy، روان درمانی روان پویایی کوتاه مدت*
خط سوم	ACT، CBT و IPT تلفنی، روان درمانی به کمک اینترنت و رایانه، روان درمانی ویدئو کنفرانسی
درمان مرحله ی نگهدارنده	
خط اول	CBGT، MBCT
خط دوم	problem solving
خط سوم	روان درمانی روان پویایی کوتاه مدت*

CBT: Cognitive Behavioral Therapy, IPT: Interpersonal Therapy, ICBT: Internet-Based Cognitive Behavioural Therapy, CBASP: Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy, MBCT: Mindfulness-based cognitive therapy, * Short term psychodynamic psychotherapy

جدول ۳۸- درمان های تحریک سامانه ی اعصاب مرکزی در اختلال افسردگی اساسی در دوران سالمندی در مرحله ی حاد و نگهدارنده

تشنج‌درمانی الکتریکی* (ECT) برای افسردگی متوسط تا شدید در دوران سالمندی که به داروها پاسخ نداده یا داروها را تحمل نمی‌کنند و برای بیماران سالمند مبتلا به افسردگی با سیمایه های روان پریشانه (سایکوتیک) یا افکار خودکشی یا کندی روانی حرکتی شدید و عدم مصرف غذای مداوم پیشنهاد شده است. در مورد سایر درمان های تحریک سامانه ی اعصاب مرکزی مطالعه ی کافی انجام نشده است.

* Electro Convulsive Therapy (ECT)

جدول ۳۹- فرآورده های گیاهی در درمان اختلال افسردگی اساسی در دوران سالمندی در مرحله ی حاد و نگهدارنده

در زمینه ی به کارگیری فرآورده های گیاهی در درمان اختلال افسردگی اساسی در دوران سالمندی در مرحله ی حاد و نگهدارنده، شواهد علمی یافت نشد.

جدول ۴۰- طب مکمل در درمان اختلال افسردگی اساسی در دوران سالمندی در مرحله ی حاد و نگهدارنده

استیل-ال-کارنیتین در درمان افسردگی خفیف تا متوسط به عنوان خط سوم درمان افسردگی توصیه می‌شود.

درمان اختلال افسردگی اساسی با پاسخ ناکافی/مقاوم به درمان^۱

۱ به قسمت " مراحل درمان افسردگی و اهداف هر مرحله " در ابتدای همین راهنما مراجعه فرمایید.

افسردگی با پاسخ ناکافی / مقاوم به درمان به مواردی اطلاق می‌شود که پس از دو دوره یا بیشتر درمان کافی (شامل درمان مرحله‌ی حاد و تداوم درمان*)، کمتر از ۵۰ درصد از علائم افسردگی از بین برود، یا فرد نتواند به کار/تحصیل برگردد (۱۱). در این موارد باید ۱. ارزیابی تشخیصی مجددی به عمل آید (افسردگی ناشی از سایر اختلالات طبی، همراه با سیمایه‌های روان‌پزشانه یا نوع مالیخولیایی)، ۲. هم‌ابتلائی‌های احتمالی با سایر اختلالات روان‌پزشکی بررسی شود (مصرف مواد، اختلال استرس پس از ضربه و وسواس)، ۳. پایبندی به درمان را ارزیابی کرد (تردید برای درمان، مشکلات شناختی، ویژگی‌های شخصیتی فرد مداخله‌کننده، هماهنگی ضعیف بین بیمار و درمانگر، هزینه‌ی درمان، سوگیری/ نفوذ دیگران بر بیمار، و عوارض دارویی)، ۴. مقدار/مدت درمان و ۵. جنبه‌های فارماکوکینتیک (تداخل‌های دارویی، سرعت سوخت و ساز و مصرف سیگار) بررسی شود. مقاومت به درمان شامل مقاومت به درمان‌های روان‌شناختی و مقاومت به درمان‌های دارویی است (۱۲).

الف: پاسخ ناکافی / مقاومت به درمان‌های روان‌شناختی

در بیمارانی که تحت درمانی قرار گرفته‌اند، پاسخ بعد از چند هفته از درمان‌های روان‌شناختی، قوی‌ترین پیش‌گویی‌کننده برای دستیابی به پاسخ‌های پایدار با ادامه‌ی درمان است. در مواردی که به جلسات متعدد درمان روان‌شناختی پاسخ ندهند، لازم است موارد فوق مدنظر قرار گیرد. اگر مشکلی در ارتباط با موارد ۱ تا ۴ نبود، لازم است درمان‌های دارویی مدنظر قرار گیرد.

ب: پاسخ ناکافی / مقاومت به درمان‌های دارویی

گام‌های زیر توصیه می‌شود: ۱. بهینه‌سازی (optimization)، ۲. تقویت (augmentation)، ۳. تغییر (switching)، و ۴. ترکیب (combination) دارویی
بهینه‌سازی (optimization): رساندن مقدار دارو به حداکثر مقدار درمانی (در صورت تحمل)، و حتی مقدر بالاتر از مقدار مرسوم درمانی (به ویژه برای بیمارانی که در گذشته مقدار زیاد دارو را طلب و تحمل می‌کرده و پاسخ نسبی به درمان داده‌اند) به مدت دست کم ۶ تا ۱۲ هفته
تقویت (augmentation): راهبرد بعدی در مواردی که به گام قبلی پاسخ نسبی داده شود، اضافه کردن یک داروی غیر-ضدافسردگی است (جدول ۴۱).

جدول ۴۱- تقویت داروهای ضد افسردگی

خط اول	داروهای ضد روان پریشی آتیپیک*، لیتیوم**، تری یدو تیرونین***
خط دوم	سلکوکسیب، ال-متیل فولات، مودافینیل، بنزودیازپین ها، اس-آدنوزیل متیونین
شواهدمختلف/ بدون شواهد	فولات، اسید چرب امگا-۳، بوسپیرون، لاموتریزین، متیل فنیدیت/آمفتامین ها، استروژن/تستوسترون، پیندولول، پرامی پکسول، خواب آورهای غیر بنزودیازپینی

*بیشتر مطالعات روی اضافه کردن این داروها (به ویژه آری پیرازول با مقدار ۵-۲۰ میلی گرم و کوئتیاپین با مقدار ۱۵۰-۳۰۰ میلی گرم) به داروهای ضد افسردگی مسدود کننده ی اختصاصی بازجذب سروتونین و مسدود کننده ی باز جذب سروتونین-نوراپی نفرین و به خصوص ترکیب فلوکستین-اولانزاپین (با مقدار ۲۵-۳ و ۵۰-۱۲ میلی گرم) انجام شده است. در صورت عدم پاسخ مناسب، ضمن در نظر گرفتن عوارض دارویی، تغییر داروی ضد روان پریشی آتیپیک به داروی دیگری از همین گروه که تمایل متفاوتی به گیرنده ی D2 و سایر گیرنده ها داشته باشد، مد نظر قرار گیرد.

**۱۲۰۰-۲۵۰ میلی گرم

***۲۵-۵۰ میکرو گرم

تغییر (switching): در مواردی که داروی اول تحمل نشود و در موارد عدم پاسخ نسبی به داروی اول تغییر داروی ضد افسردگی توصیه می شود (جدول ۴۲).

جدول ۴۲- تغییر داروهای ضد افسردگی*

خط اول	تغییر به یک داروی غیر- مسدود کننده ی اختصاصی باز جذب سروتونین (بوپروپیون، میرتازاپین، ونلافاکسین)، تغییر به یک داروی مسدود کننده ی اختصاصی باز جذب سروتونین دیگر
--------	--

خط دوم	ضد افسردگی های سه حلقه ای
خط سوم	مهار کننده های مونو آمین اکسیداز

*دو روش برای تغییر وجود دارد: الف. قطع تدریجی و کامل داروی اول پیش از شروع تدریجی داروی دوم، ب. قطع تدریجی داروی اول و هم زمان، شروع تدریجی داروی دوم. اگر بیمار به دو داروی مسدود کننده ی اختصاصی باز جذب سروتونین جواب نداد، تغییر به یک داروی ضد افسردگی از گروه دیگر، یا سومین دارو از همین گروه توصیه شده. شواهد بیشتری از تغییر به یک داروی غیر- مسدود کننده ی اختصاصی باز جذب سروتونین (بوپروپیون، میرتازاپین، ونلافاکسین) حمایت می کنند. هنگام تغییر دارو باید مواردی چون تداخل های دارویی (مهارکننده های مونو آنین اکسیداز)، عوارض (چاقی ناشی از میرتازاپین و پرفشاری خون ناشی از مسدود کننده های باز جذب سروتونین-نوراپی نفرین) توجه کرد. در مواردی که نشانگان درد هم وجود داشته باشد، مسدود کننده های باز جذب سروتونین-نوراپی نفرین انتخاب بهتری هستند. در مواردی که یک داروی مهارکننده های مونو آنین اکسیداز جایگزین داروی اول می شود (و بالعکس)، حتما باید از روش الف استفاده کرد، و پس از قطع داروی اول و پیش از شروع داروی دوم، یک دوره ی پاکشویی (washout) بدون دارو را در نظر گرفت.

ترکیب (combination) دارویی: شامل استفاده از دو یا چند داروی ضد افسردگی، به طور تیپیک از گروه های با سازو کار اثر متفاوت است. در این موارد باید به تداخل ها و موارد منع ترکیب (مثل ترکیب مهار کننده های مونو آمین اکسیداز با ضد افسردگی های سروتونرژیک) توجه کرد.

داروهای آنتی گلوتاماترژیک: شواهد کافی در مورد استفاده از این داروها (مانند کتامین و اسکوپولامین) وجود ندارد.

پیوست ها

پیوست ۱: جدول داروهای ضد افسردگی و دوز درمانی آنها

دسته داروئی	دوز پیشنهادی
مهار کننده های اختصاصی باز جذب سروتونین †	
سیتا لوپرام	۲۰-۴۰
اس سیتالوپرام	۱۰-۲۰
فلوکستین	۲۰-۶۰
فلوو کسامین	۱۰۰-۳۰۰
پاروکستین	۲۰-۶۰
سرترالین	۵۰-۲۰۰
مهارکننده های باز جذب سروتونین و نوراپی نفرین ‡	
ونلافاکسین	۷۵-۳۷۵
دزونلافاکسین*	۵۰-۱۰۰
دولوکستین	۳۰-۱۲۰
لومیلناسیپران*	۲۰-۸۰
ضد افسردگی های سه حلقه ای ††	
آمی تریپتیلین	۱۵۰-۳۰۰
کلومیپرامین	۱۵۰-۳۰۰
داکسپین	۱۵۰-۳۰۰
ایمی پرامین	۱۵۰-۳۰۰
دزیپرامین	۷۵-۳۰۰
نورتریپتیلین	۵۰-۱۵۰

۱۵-۶۰	پروتیپتیلین*
۱۵۰-۳۰۰	آموکسپین*
۱۰۰-۲۲۵	ماپروتیلین
مهار کننده های مونو آمین اکسیداز**	
۲۰-۶۰	ترانیل سیپرومین
۳۰-۹۰	فنلزین
۲۰-۶۰	ایزوکربوکسازید*
۱۰-۳۰	سلژلین
۳۰۰-۶۰۰	مکلوباماید
سایر داروهای ضد افسردگی جدید و نسل دوم	
۲۵-۵۰	اگوملاتین
۱۵۰-۴۵۰	بوپروپیون
۱۵-۶۰	میرتازاپین
۱۰-۴۰	ویلازودون*
۱۰-۲۰	ورتیوکستین*
۱۵۰-۶۰۰	ترازودون

*در فارماکوپه ی ایران نیست.

پیوست ۲: کوتاه نوشتها

CANMAT: Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments

- BA: Behavioral Activation
- CBASP: Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy
- CBGT: Cognitive-Behavioral Group Therapy
- CBT: Cognitive-Behavioral Therapy
- DSM: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
- DD: Dysthymic Disorder
- ECT: Electroconvulsive Therapy
- ICBT: Internet-based Cognitive Behavioural Therapy
- ICD: International Classification of Diseases
- IPT: Interpersonal Psychotherapy
- MAOIs: Monoamine oxidase inhibitors
- MBCT: Mindfulness-based cognitive therapy
- MDD: Major Depressive Disorder
- NICE: National Institute for Health and Care Excellence
- PICO: Patient, Intervention, Comparison, Outcome
- PDD: Persistent Depressive Disorder
- rTMS: Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation
- SAM-e: S-adenosylmethionine
- SSRI: Selective Serotonin Reuptake Inhibitors
- SNRIs: Serotonin–norepinephrine reuptake inhibitors
- tDCS: Transcranial direct current stimulation
- VNS: Vagus nerve stimulation
- WFSBP: World Federation of Societies of Biological Psychiatry

تعارض منافع

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

سپاس نامه

از انجمن علمی روان پزشکان ایران برای ارجاع اجرای این طرح و از سرکار خانم دکتر مریم خیری که در طول اجرای طرح پاسخگوی پرسشهای همکاران طرح بودند، برای حمایت از اجرای این طرح صمیمانه سپاسگزاری می شود.

1. Sadock BJ, Sadock VA, P. R. Kaplan and Sadock's synopsis of psychiatry: Behavioral sciences/clinical psychiatry. 15 th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2015. p. 347-86
2. Akiskal HS. Mood disorders: Historical introduction and conceptual overview. Sadock BJ SV, Ruiz P. Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. 10 th edition. Philadelphia: Wolters Kluwer. 2017:1599-17191.
3. Fawcett. J. Mood Disorders in Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th edition. British Library Cataloguing in Publication Data. 2013:170. 2013.
4. Sadeghirad B, Haghdoost A-A, Amin-Esmaeili M, Ananloo ES, Ghaeli P, Rahimi-Movaghar A, et al. Epidemiology of major depressive disorder in iran: a systematic review and meta-analysis. Int J Prev Med. 2010;1(2):81-91.
5. Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, Lozano R, Michaud C, Ezzati M, et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet (London, England). 2012;380(9859):2163-96.
6. Sharifi V, Amin-Esmaeili M, Hajebi A, Motevalian A, Radgoodarzi R, Hefazi M, et al. Twelve-month prevalence and correlates of psychiatric disorders in Iran: the Iranian Mental Health Survey, 2011. Archives of Iranian medicine. 2015;18(2):76-84.
7. Gharraee B, Zahedi Tajrishi K, Sheybani F, Tahmasbi N, Mirzaei M, Farahani H, et al. Prevalence of major depressive disorder in the general population of Iran: A systematic review and meta-analysis. Medical journal of the Islamic Republic of Iran. 2019;33:151.

8. Tahan M, Saleem T, Zygoulis P, Pires LVL, Pakdaman M, Taheri H, et al. A systematic review of prevalence of Depression in Iranian patients. *Neuropsychopharmacologia Hungarica : a Magyar Pszichofarmakologiai Egyesulet lapja = official journal of the Hungarian Association of Psychopharmacology*. 2020;22(1):16-22.
9. Lépine JP, Briley M. The increasing burden of depression. *Neuropsychiatric disease and treatment*. 2011;7(Suppl 1):3-7.
10. Shirvani Armin, Davari Majid, Hassan Ghomi Majid, al e. Clinical practice guideline adaptation model in Iran How to write the primary and final reports. Tehran: Iranian Ministry of Health and Medical Education; 2015. p. 2-23 [in Persian]. Available from: http://treatment.sbm.ac.ir/uploads/46-negaresh_gozareh.pdf.
11. Han C, Wang G, Chan S, Kato T, Ng CH, Tan W, et al. Definition and Identification of Patients with Treatment-Resistant Depression in Real-World Clinical Practice Settings Across Asia. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2020; 16: 2929-41.
12. Ionescu DF, Rosenbaum JF, Alpert JE. Pharmacological approaches to the challenge of treatment-resistant depression. *Dialogues Clin Neurosci*. 2015;17(2):111-26.