الاضطرابات العصبية (1)

Neurologic and psychologic disorders

لمحة عن النواقل العصبية:

1) الاستيل كولين:

يشكل ACh مع العصبونات المرتبطة النظام الكولينرجي ويُعتقد أن له تأثيرات مضادة للاستثارة. يعتبر ACh مسؤولاً عن تنظيم حركة العضلات، تنظيم النوم وخاصة طور النوم المعروف باسم حركة العين السريعة. له تأثير مثبط في القلب حيث ينقص معدل ضربات القلب. للاستيل كولين تأثيرات مثيرة في الوصلات العضلية العصبية في الجهاز الانسجة العضلية. مسؤول عن تحفيز العضلات وهو الناقل الأهم في الجهاز العصبي الذاتي. يترافق الألزهايمر بنقصان Ach وقد يكون سبباً لمشاكل الذاكرة.

يتم تصنيع Ach اعتباراً من الكولين بواسطة انزيم الكولين استيل ترانسفيراز ويتم استقلابه إلى مستقلباته غير الفعالة بواسطة أنزيم الاستيل كولين استيراز (AChE). بعض السموم تثبط AChE ما يؤدي إلى زيادة ACh في الوصلات العضلية العصبية. زيادة الاستيل كولين تؤدي إلى شلل العضلات التنفسية وتسبب توقف نبضات القلب.

2) Gamma Amino Butyric Acid (GABA)

ناقل عصبي مثبط يمنع او ينقص الاشارات العصبية. نقصان مستويات GABA تؤدي إلى القلق واحياناً تحرض النوبات الصرعية. الأدوية التي تزيد مستويات GABA تساهم في تخفيف القلق وقد تعطي تأثيرات مضادة للاختلاج. معظم الأدوية المنومة والمركنة هي ادوية شادة للـ GABA.

3) الغلوتامات:

تعتبر الغلوتامات الناقل المسؤول عن الفعاليات الادراكية والمعرفية مثل الذاكرة والتعلم. بينت بعض الدراسات أن الغلوتامات قد تتداخل باحداث النوبات الصرعية رغم أن الغلوتامات قد يكون طليعة لتصنيع الـ GABA. تتدخل الغلوتامات في نظام اليقظة وادوية التخدير تعمل ولو بشكل جزئي على انقاص النقل العصبي الذي يتم تنظيمه عادة عبر الغلوتامات. قد تترافق حالات نقص المستويات الطبيعية للاكسجين في الدم (حالات توقف التنفس) بتحريض انتاج الغلوتامات.

4) السيروتونين:

يتدخل بوظائف هامة مثل الذاكرة، المشاعر، المزاج والشهية. يتدخل بتنظيم النوم واليقظة ويجعل الناس يشعرون بالرضا والأمان. يعتقد العلماء أنه ينظم اليقظة و لكن يساهم في تنظيم النوم وغالباً ما يكون هذا عن طريق التغذية الراجعة السلبية. أي نقص في مستويات (L-Tryptophan) يؤثر سلبا على كمية ونوعية النوم أيضا. كما يرتبط نقص السيروتونين بحالات الاكتئاب ، الغضب، اضطرابات النوم.

5) النورايبنفرين:

ناقل عصبي في حالات الشدة والتنبه حيث يزيد من معدل ضربات القلب والضغط الدموي. له دور في اليقظة، النشاط، الانتباه، النوم ويتدخل أيضاً بتشكيل الذاكرة. نقص مستويات النورابينفرين ترتبط بالأعراض المرافقة لتبدلات المزاج. ينقص النورايبنفرين مدة طور حركة العين السريعة وزيادته تؤثر سلباً في النوم.

6) الدوبامين:

ناقل مثبط يتدخل في الحركات الارادية، له دور أيضاً بالإحساس بالسعادة. مرض باركنسون أشهر مرض مرتبط بنقص الدوبامين.

أولاً: الأرق والقلق Insomnia and Anxiety:

الأرق والقلق من بين الأعراض الأكثر شيوعاً والتي تمت ملاحظتها في الممارسة العامة. كل منها ينتج عن عدد من الأسباب وغالباً ولكن ليس دائماً يحصلان معاً. الأرق يشير إلى صعوبة في النوم والبقاء متيقظاً أو نقص في استعادة النشاط بعد النوم. الشكاية من النوم القليل تزداد مع العمر وتنتشر عند النساء أكثر منها عند الرجال.

القلق: هو شعور بالخشية أو الخوف مترافق مع أعراض زيادة نشاط الودي وهو استجابة طبيعية للشدة. المشاكل السريرية قد تحصل إذا أصبح القلق مستمراً ويتداخل مع الأداء اليومي. الأشكال تحت السريرية للقلق تتضمن اضطرابات الهلع، اضطرابات الخلاء والقلق المعمم

1) الفيزيولوجيا المرضية:

القلق والأرق تعكس اضطرابات في نظام الاستثارة و/أو النوم في الدماغ. هذه الأنظمة مرتبطة ببعضها وظيفياً. فعاليتها أو نشاطها تحدد درجة ونوع التنبه خلال التيقظ وكذلك عمق ونوعية النوم.

2) العلامات السريرية Clinical manifestations:

يحصل الأرق بسبب عدة عوامل مثل زيادة نشاط نظام اليقظة أو نقص نظام النوم وفي بعض الحالات يحصل خلل في النظامين معاً. الاسباب العامة للأرق تتضمن الألم، عدم الراحة أو التعب، المحرضات الخارجية مثل الضجيج، الاضاءة و الحرارة المرتفعة. قد يؤخر القلق أيضاً بدء النوم كنتيجة لزيادة اليقظة الانفعالية (emotional arousal). بعض الأدوية هي سبب مهم للأرق وقد يكون الأرق عائداً لبعض المنبهات مثل الكافئين، التيوفللين، مقلدات الودي وبعض مضادات الاكتئاب. أحياناً السحب بعد استخدام مديد للأدوية المثبطة للجهاز العصبي قد تسبب أرق عكسي وتأخر النوم أو نوم مضطرب. الاستيقاظ المستمر من النوم يرتبط برمع عضلي (myoclonus)، معص عضلي (muscle cramps)، صرير الأسنان وصداع نابض ومتلازمة انقطاع النفس أثناء النوم.

القلق يتحرض بشكل أساسي بالشدة النفسية وقابلية التعرض للشدة تكون مرتبطة بعوامل وراثية. أهم أعراضه الخفقان وألم صدر، ضيق نفس، صداع ، اضطرابات هضمية وفقدان الرغبة الجنسية.

3) المعالجة:

3-1) الأدوية المنومة Hypnotic drugs:

الأدوية المنومة هي معالجة عرضية للأرق. هذه الأدوية فعّالة لوقت قصير وليس لها تأثير على سبب المشكلة. على الأغلب شرح جيد لمتطلبات النوم والانتباه إلى صحة النوم، انقاص تناول القهوة والكحول و استخدام الأدوية المسكنة قد يفيد في الاستغناء عن الأدوية المنومة.

لسوء الحظ معظم الأدوية المنومة تؤدي إلى تثبيط الجهاز العصبي المركزي الذي يثبط نظام اليقظة والنوم معاً وبذلك لا تؤدي إلى نوم طبيعي ولها تأثيرات جانبية مثل تركين نهاري وأرق عكسي عند سحب الدواء. هذه الأدوية غير مناسبة للاستخدام المديد لأنها تؤدي إلى التحمل والتعود.

3-1-1) البنزوديازبين Benzodiazepines:

هو الدواء الأكثر استخداماً. كل البنزوديازبينات لها تأثيرات مركنة منومة، مزيلة للقلق وتؤدي للنسيان. مرخية للعضلات وفعل مضاد للاختلاج مع اختلاف بسيط بقوة هذه التأثيرات.

3-1-1-1) الحركية الدوائية:

معظم البنزوديازبينات يتم تسويقها كمزيلة للقلق، تمتص بسرعة وتعبر إلى الدماغ وتظهر التأثيرات المنومة خلال نصف ساعة من تناوله. العمر النصفي للاطراح 6-100 ساعة. استقلابها الاساسي عبر الكبد لذلك ينقص الاستقلاب عند المسنين وفي حالات القصور الكبدي وبوجود بعض الأدوية ومنها الكحول. الخصائص الحركية الدوائية مهمة جداً عند اختيار الدواء المناسب حيث يفضل الحصول على فعل سريع مع مدة تأثير لا تزيد عن 6-8 ساعات. مثلاً الدواء ذو التأثير القصير قد يؤدي إلى استيقاظ مبكر والأدوية ذات التأثير المديد (nitrazepam) قد تؤدي إلى أثار متبقية في اليوم التالي وقد يحصل تراكم لهذه الأدوية.

3-1-1-2) التأثيرات على النوم:

الموقع الأساسي لعمل البنزوديازبينات هو التشكيل الشبكي لجذع الدماغ (Brain stem recticular formation) وهو موقع مهم جداً في اليقظة. تؤثر أيضاً على آليات النوم حيث يتم تثبيطها وهذه التأثيرات قد تؤدي إلى اضطرابات في نموذج النوم الطبيعي. البنزوديازبينات هي مزيلات قلق فعّالة، تسرّع النوم، تنقص الاستيقاظ الليلي وتزيد زمن النوم وتمنح احساس بنوم عميق ومريح.

3-1-1-3) آلية التأثير:

معظم آثار البنزوديازبينات تنتج من التداخل والارتباط مع مواقع متصلة بمستقبلات GABA بعد المشبكية في الدماغ. كل البنزوديازبينات ترتبط بهذه المواقع بدرجة مختلفة من الالفة وتقوي تثبيط فعل GABA في هذه المواقع. يوجد عدة أنواع للمستقبل GABA و ترتبط البنزوديازبينات بـ 3 أنواع أو اكثر من هذا المستقبل.

3-1-2) Zopiclone:

دواء لا ينتمي إلى البنزوديازبينات لكن يرتبط بمستقبلات البنزوديازبين. له أثار مشابهة للبنزوديازبينات وله نفس الميل للأثار الجانبية والتحمل والتعود. ليس له ميزات بالمقارنة مع البنزوديازبينات رغم أنه يحدث تبدلات أقل في مراحل النوم.

3-1-3) Zolpidem:

يرتبط بشكل خاص بمستقبلات البنزوديازبين $\alpha 1$. دواء منوم فعّال لكن خصائصه الصنعية المضادة للاختلاج والمرخية للعضلات تكون ضعيفة. يؤدي هذا الدواء بسبب عمره النصفي القصير إلى استيقاظ مبكر وقلق خلال النهار.

3-1-4) Zaleplon:

يرتبط بشكل انتقائي بمستقبلات البنزوديازبين $\alpha 1$ وهو منوم فعّال. يبدو أن هذا الدواء له تأثيرات بسيطة على الحركي النفسي (psychomotor) أو الوظائف المعرفية. كل مجموعة من الأدوية التي تبدأ بحرف Z يوصى بها للاستخدام قصير الأمد (2-4 أسابيع) وهي أغلى من البنزوديازبينات.

3-1-5)الأدوية الأخرى المنومة:

خطر التأثيرات المعاكسة تتضمن الاعتياد وقصور التنفس الخطير مع الجرعات العالية تفوق الفوائد العلاجية للمنومات القديمة، المشتقات الكلورية، الباربيتوريات وبذلك هذه الأدوية يفضل تجنبها.

مضادات الاكتئاب التي لها خصائص مركنة مثل Amitriptylline , nitrazepam, trazodone قد تساعد إذا كان اضطراب النوم ثانوياً للاكتئاب. مضادات الهيستامين المركنة مثل Promethazine,

chlorphenarmine diphenhydramine, لها فعالية منومة بسيطة إلى متوسطة ولكن بشكل عام تؤدي إلى أثار الخُمار(hangover) وأرق عكسي قد يحصل بعد الاستخدام المديد.

3-2) التأثيرات العكسية لاستخدام المنومات:

3-2-1)التحمل والاعتماد Tolerance and dependence

يتطور تدريجياً تحمل الأثار المنومة للبنزوديازبين و قد يؤدي إلى زيادة الجرعة

3-2-2) الأرق العكسي Rebound insomnia:

هذا يعني أن النوم يصبح اسوأ مما كان عليه قبل البدء بالدواء وهو شائع عند سحب البنزوديازبين. يتطاول كمون النوم والاستيقاظ يصبح شائعاً. هذه الأعراض تكون أكثر ملاحظة عندما يؤخذ الدواء بجرعات عالية أو لفترة طويلة لكن قد تحصل بعد اسبوع من تناولها بجرعات قليلة.

3-2-3) فرط التهدئة أو فرط التركين وأثار الخُمار Oversedation and hangover:

عدد من البنزوديازبينات تستخدم كمنومات وتؤدي إلى حصول أثار الخُمار. استخدام عدد منها يؤدي إلى ضعف الأداء الحركي النفسي (psychomotor performence) مثل المقدرة على القيادة والذاكرة.
الاستخدام المديد قد يُسبب قصور معرفي هام وبعض البنزوديازبينات بالجرعات المنومة قد تنقص من التهوية الرئوية وتؤدي إلى تثبيط التنفس كاستجابة لفرط ثاني أوكسيد الكربون ما يؤدي إلى زيادة خطر نقص الأكسجة الدماغية وبشكل خاص عند المسنين ومرضى الأمراض التنفسية المزمنة.

3-2-4)التداخلات الدوائية:

للبنزوديازبينات تأثيرات تآزرية مع مثبطات الجهاز العصبي المركزي الأخرى. مشاركة البنزوديازبين مع الكحول، الأدوية الأخرى المنومة ومضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة. مضادات الهيستامين والأفيونات يمكن أن تسبب تركين ملحوظ وقد تؤدي إلى حادث أو تثبيط تنفسي حاد.

3-2-5)الحمل والارضاع:

الاستعمال المتكرر للبنزوديازبينات غير مستطب في الحمل. الدواء يتركز في الأنسجة الجنينية حيث الاستقلاب الكبدي قليل جداً. يمكن أن يؤدي إلى حدوث اكتئاب عند حديثي الولادة وصعوبة التغذية إذا تم اعطاؤه في أخر الحمل والارضاع. الأطفال الذين يتعرضون في الرحم لجرعات الأم من مزيلات القلق قد يظهرون أعراض السحب 2-3 أسابيع بعد الولادة. تفرز أيضاً هذه الأدوية في الحليب والبنزوديازبينات ذات التأثير المديد غير مستطبة خلال الارضاع لكن البنزوديازبينات ذات التأثير المتوسط إلى القصير تبدو أمنة.

3-3) الأدوية المستخدمة لعلاج الأرق:

الأدوية المنومة يمكن أن تعطى لعلاج الأرق الحاد الذي لا يستجيب على العلاجات الأخرى.

4) العناية بالمريض:

4-1) نمط الأرق:

مدة الأرق مهمة جداً في تحديد النظام المنوم. الأرق المؤقت يمكن أن يحصل بسبب تبدلات في الروتين مثل عمل ليلي وتبدل في حزمة الوقت. الأرق قصير الأمد قد يحصل كنتيجة لشدة مؤقتة. في هذه الحالة المنوم قد يوصف ولكن يعطى بجرعة صغيرة 1-2 أسابيع ويفضل أن يعطى مرة كل ليلتين أو 3 ليالي.
الأرق المزمن يحدث مشاكل علاجية كبيرة، وغالباً هو ثانوي لشروط أخرى عضوية أو نفسية. بهذه الحالة المعالجة يجب أن تبدأ. في بعض الحالات المنوم قد يكون مساعداً ويكون موصى به ولكن توصف

بالجرعة الدنيا الفعالة وتعطى بشكل متقطع ليلة كل 3 ليالي ولمدة 2-3 أسابيع أو بالمناسبات في حالات الضرورة عندما يستخدم لعدة أشهر.

4-1-1) المسنون:

المسنون حساسون للأرق والأثار العكسية للأدوية المنومة. قد ينقص استقلاب بعض الأدوية لديهم وقد يكونون تحت خطر تراكم الأدوية. أكثر تأثراً بالأدوية التي تؤثر على الجهاز العصبي المركزي بالمقارنة مع الأصغر سناً. ويتأثرون أيضاً بالتثبيط التنفسي. بالنسبة لبعض المسنين الأدوية المنومة قد تحسن نوعية الحياة لكن يجب ضبط الجرعة جيداً حيث يُعطى نصف جرعة البالغين ويجب تجنب الأدوية المنومة ذات عمر الاطراح النصفي الطويل أو ذات المستقلبات الفعّالة.

عدد من المسنين لديهم عادة تناول الحبوب المنومة بشكل منتظم ولمدة تعود إلى 20-30 سنة سابقة. يمكن أن يتم بنجاح انقاص تدريجي للجرعة أو حتى سحبه وهذا بدوره يؤدي إلى تحسين الصحة المعرفية والعامة بدون تراجع النوم.

4-1-2) الأطفال:

الأدوية المنومة غير مستطبة عند الأطفال. عند الحاجة لتأثير مركن يمكن استخدام مضادات الهيستامين أو يمكن استخدام جرعة وحيدة من البنزوديازبينات ولكن مع الانتباه إلى انقاص الجرعة

4-1-3) الحمل والارضاع:

الاستخدام المنتظم للأدوية المنومة ذات الاطراح البطيء غير مستطبة ولكن عند الحاجة لتأثير منوم يمكن استخدام منومات سريعة الاطراح وبجرعات قليلة وقد تبين أنها أمنة خلال الارضاع.

4-1-4) الحالة المرضية:

الأدوية المنومة غير مستطبة عند المرضى الذين يعانون من قصور رئوي وخاصة القصور التنفسي او توقف التنفس أثناء النوم أو القصور الكبدي الحاد. المرضى الذين يعانون من ألم مزمن وفي المراحل الانتهائية قد يتم استخدام مسكنات مثل مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية بالمشاركة مع مهدئ عصبي. عند هؤلاء المرضى احتمال حصول الاعتياد يصبح أقل أهمية والاستخدام المنتظم للأدوية المنومة ذات مدة التأثير المتوسطة يجب ألّا يُرفض إذا كان قادراً على تخفيف أعراض الأرق.

4-2) اختيار الدواء:

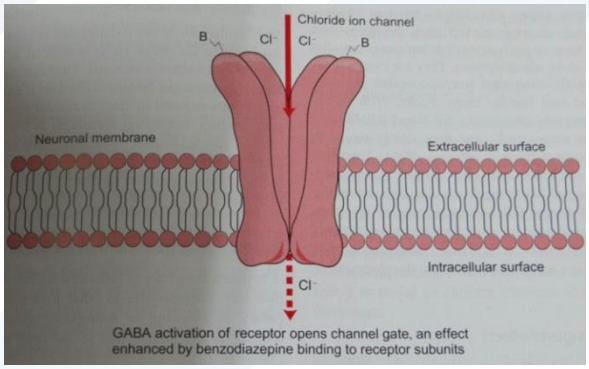
هناك فرق بسيط بين فعالية الأدوية المنومة والعوامل الأهم التي يجب أن تؤخذ بعين الاعتبار عند الاختيار المنطقي للدواء هي مدة التأثير وخطر الأثار الجانبية وخاصة في حالة الجرعات الزائدة وتطوير حالة التحمل والاعتياد. التكلفة تؤخذ أيضاً بعين الاعتبار بالنسبة للأدوية الجديدة. الأدوية التي لها مدة تأثير متوسطة من (6-8) هي الخيار الأنسب من أجل علاج الأرق وهذا يتضمن Temazepam, Lorazepam كخيار أول وZopiclone كخيار ثاني. مضادات الهيستامين المركنة مثل promethazine هي الخيار الثالث وهي مفيدة جداً عند الأطفال رغم أنها قد تحدث نعاس وكسل نهاري. يفضل دائماً البدء بجرعات قليلة ويتم زيادتها حسب حاجة المريض. من المفيد وكي نمنع حصول التحمل أو الاعتياد يجب أن تكون المدة القصوى للاستخدام لا تتجاوز 2-3 أسابيع ويجب أن تكون المعالجة متناوبة مرة كل ليلتين أو ثلاث ليالي ويجب أن يتم أخذ الدواء 20 دقيقة قبل أن يستلقي المريض في سريره.

4-3) مزيلات القلق Anxiolytic drugs:

كما في حالة الأرق تعالج الأدوية الاعراض فقط. قد تساعد بشكل مؤقت لتخفيف القلق. معظم حالات القلق يتم علاجها بوسائل غير دوائية مثل التوصية، المواساة، مقابلة اخصائي نفسي والاسترخاء وكذلك تدريب المريض على تدبير القلق. لكن هذه الطرق مكلفة وطويلة الأمد. العلاج المثالي للقلق سوف يخمد أو ينقص بشكل انتقائي من فعالية نظام الاثارة الجسدي والعاطفي. بدء تأثير الدواء سيكون سريعاً والدواء سيكون مناسباً للاستعمال المديد. لكن لا يوجد دواء يحقق كل هذه الطلبات. البنزوديازبينات لها تأثير سريع ولكن تضعف العمليات المعرفية ولها تأثيرات جانبية على المدى الطويل. مضادات الاكتئاب فعّالة في معظم حالات القلق وبدء تأثيرها يكون متأخراً. بعضها سام وقد يكون هناك صعوبة في سحبه. بعض التظاهرات العرضية للقلق يمكن أن يتم تخفيفها بواسطة حاصرات بيتا ولكن هذه الأدوية لها تأثير بسيط في حالة الأعراض الشخصية أو غير الوصفية.

4-3-1) البنزوديازبينات:

لها تأثيرات مزيلة للقلق والتي تحصل عبر جرعات قليلة. الفائدة الأهم في الحالات المزمنة هي بدء التأثير السريع والذي يحصل خلال ساعة من اعطاء الجرعة الفعّالة. الموقع الأهم لتأثير البنزوديازبينات هو النظام الحافيّ (Limbic system). هذه التأثيرات يتم توسطها عبر مستقبلات بنزوديازبين/GABA ويؤدي تفعيل وزيادة الفعل التثبيطي لـ GABA



الشكل (2) :مستقبلات GABA و ألية عمل البنزوديازبينات

اختيار البنزوديازبينات في حالات القلق:

رغم عدم امكانية استخدام البنزوديازبينات بشكل مستديم فإنها مناسبة جداً في تدبير القلق وذلك نظراً لتأثيراتها المزيلة للقلق وبدء التأثير السريع. اختيار البنزوديازبينات كعامل منوم يعتمد على خصائص الحركية الدوائية.

البنزوديازبينات ذات الاطراح البطيء مثل diazepam هي الأكثر ملاءَمة في معظم الحالات. بدء تأثيره السريع واطراحه البطيء يحقق تراكيز دموية ثابتة. ويجب أن يتم وصفه بالجرعات الدنيا الفعّالة. ويمكن استخدامه كمنوم وبذلك يتم تجنب استخدام دواء أخر منوم. بكل الأحوال يجب أن يتم تحديد استخدام البنزوديازبينات لمدة قصيرة أقل من 4 أسابيع او استخدام متقطع. يتم وصف ديازيبام أو Lorazepam بالحقن في حالة المرضى المهتاجين فقط.

4-3-2) مضادات الاكتئاب:

مضادات الاكتئاب حالياً هي الخيار الأول للعلاج الدوائي طويل الأمد لاضطرابات القلق. فعّالة جداً في حالات القلق المرتبط باكتئاب وفي حالات القلق/الاكتئاب المرتبطة بسحب البنزوديازبين. على خلاف

البنزوديازبينات فهي مناسبة للاستعمال المديد. ألية تأثير هذه الأدوية غير واضحة ولكن يُعتقد أنها تزيد من الفعالية السيروتونينية والنورادرينرجية عبر تثبيط اعادة قبط النواقل العصبية في المشابك ذات الفعالية أحادية الأمين (monoaminergic synapse).

4-3-2-1) مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة:

مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة مع تأثيرات مركنة مثل Amitriptyline, Imipramine, Clomipramine, أظهرت تأثيرات مفيدة في حالة القلق. هذه الأدوية تثبط اعادة قبط النورأدرينالين والسيروتونين في المشابك المركزية. ولها أيضاً تأثيرات مضادة للفعل الكوليني لذلك تسبب جفاف الفم ورؤية غير واضحة. اضطرابات النظم وتوقف القلب قد تحصل بشكل عرضي بعد استخدام مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة ولذلك فهي غير مستطبة في حالات أمراض القلب ويجب تجنبها عند كبار السن.

4-3-2-2) مثبطات اعادة قبط أو التقاط السيروتونين الانتقائية: Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRIs)

SSRIs مفضلة بالمقارنة مع مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة لأنها أقل سمية و تأثيراتها الجانبية أقل. تقوم هذه الأدوية بتثبيط انتقائي لاعادة التقاط السيروتونين المشبكي مع تأثيرات أقل على اعادة التقاط النورأدرينالين. الأثار الجانبية الرئيسية هي الأثار الهضمية (غثيان، اقياء، ألام بطنية، اسهال، امساك، قهم ونقص وزن).

4-3-2-3) مثبطات اعادة قبط النورادرينالين والسيروتونين Serotonin and Noradrenaline Reuptake Inhibitors (SNRIs)

مثبطات اعادة القبط غير الانتقائية مثل Venlafaxine قد تم ترخيصها لعلاج اضطرابات القلق المعمم والمستحضرات مديدة التحرر مفيدة لدى المرضى القلقين لكن من غير اكتئاب. الأثار الجانبية تتضمن الأثار الهضمية والنعاس والعجز الجنسي.

4-3-2-4) مثبطات مونوأمين أوكسيداز MonoAmine Oxidase Inhibitors (MAOIs):

MAOIs غير القابلة للعكس مثل Phenelzine والقابلة للعكس مثل Moclobemide فعّالة في حالة اضطرابات الهلع. بدء تأثيرها متأخر وتأثيراتها الجانبية تنتج عن تداخلات دوائية مع الطعام والأدوية الأخرى وكذلك ارتكاسات السحب ولذلك تترك هذه الأدوية للمرضى الذين لا يستجيبون على مضادات الاكتئاب الأخرى.

4-3-3) الأدوية المزيلة للقلق الأخرى Other anxiolytic drugs

Buspirone له فعل مؤازر لمستقبلات السيروتونين والتي يُعتقد أنها تتدخل باحداث حالة القلق. لها تأثيرات مزيلة للقلق مشابهة لتأثيرات البنزوديازبينات لكن بدون تأثيرات منومة أو مركنة وكذلك التأثيرات المضادة للاختلاج أو المرخية للعضلات. أحد المساوئ الأهم لهذا الدواء هو أن تأثيراتها المزيلة للقلق تتأخر بالظهور لأكثر من 3 أسابيع وفي بعض المرضى قد يسبب القلق ويزيد الخوف. بذلك لا يخفف هذا الدواء القلق المرتبط بسحب البنزوديازبين. Buspirone لا يبدو أنه يؤدي إلى اعتياد أو إلى أعراض السحب و لكن يُنصح باستخدامه لفترة قصيرة فقط.

Propranolol كحاصر بيتا يمكن أن يخفف الأعراض الجسدية للقلق مثل الخفقان، رعاش. يُستعمل بجرعات قليلة بحيث لا يؤدي إلى انخفاض الضغط ويمكن أن يكون مهماً جداً في حالات القلق أو الهلع.

بعض الأدوية الحديثة نسبياً والتي لها تأثيرات GABA-ergic يبدو أن لها تأثيرات مزيلة للقلق رغم أنه تم تطويرها كمضادة للاختلاج. تتضمن هذه المجموعة gabapentin, pregabalin والتي تقدم نتائج واعدة في التجارب البدئية لعلاج القلق الاجتماعي، الألم واضطرابات القلق المعمم. الأدوية المضادة للذهان مثل chlorpromazine , haloperidol يمكن استخدامها كمضادة للقلق و لكن يتم تجنبها نظراً لخطورة خلل الحركة و الأثار الجانبية الأخرى التي تسببها.

4-3-4) الأثار الجانبية لاستخدام مضادات القلق:

4-3-4-1) التحمل Tolerance:

تحمل الأثار المضادة للقلق للبنزوديازبينات تبدو أنها تتطور بشكل أبطأ من التحمل للتأثيرات المنومة.

4-3-4-2) ضعف الادراك والحركي النفسي: Psychomotor and cognitive impairement

رغم أن التركين ليس مشكلة بشكل عام عند المرضى القلقين إلّا أنه من الواضح أن الاستخدام طويل الأمد للبنزوديازبينات يؤدي إلى ضعف الحركي النفسي وله تأثيرات عكسية على الذاكرة. هناك بعض الدلائل التي تشير إلى أن البنزوديازبينات تثبط تعلم استراتيجيات ادارة وتدبير الشدة.

4-3-4-3) ازالة التثبيط والأثار التناقضية: Disinhibition, paradoxical effects

بشكل مؤقت البنزوديازبينات يمكن أن تزيد من خطر الاكتئاب وقد يحرض على الانتحار عند المكتئبين. قد يسبب الاكتئاب عند مرضى بدون مشاكل اكتئابية سابقة. بعض المرضى الذين يتعاطون البنزوديازبينات لفترات طويلة يشتكون من تثبيط المشاعر حيث لا يستطيعون أن يعبروا عن فرحهم أو قلقهم ولكن عند بعض المرضى البنزوديازبينات يحرض النشوة ويتم استخدامها بشكل متزايد كأدوية مخدرة.

4-3-4-4) الاعتياد Dependence:

العائق الأهم للاستعمال المديد للبنزوديازبينات هو الاعتياد. لقد اتفق أن الاستخدام المنتظم بجرعات علاجية للبنزوديازبينات كمنوم أو مزيل قلق لأكثر من عدة أسابيع يمكن أن يؤدي لحدوث الاعتياد مع ظهور أعراض السحب عند ايقاف الدواء.

4-3-4-5) الافراط Abuse:

خلال 15 سنة الأخيرة كان الافراط بالبنزوديازبينات أحد المشاكل الكبرى. بعض المرضى يمددون استخدامهم للبنزوديازبينات أو قد يحصلون على وصفات من عدة أطباء. غالباً ما يترافق ذلك مع افراط في تناول الكحول. الأشخاص المفرطون باستخدام البنزوديازبينات يصبحوا معتمدين على البنزوديازبينات ويعانون من نفس الأثار الجانبية وأعراض السحب.

4-3-4-6) سحب البنزوديازبينات Benzodiazepines withdrawal:

عدد من المرضى الذين يتعاطون البنزوديازبينات لفترة طويلة يحتاجون لمساعدة عند سحب الدواء. إن سحب الدواء ممكن عندما يتم بفعالية. السحب المفاجئ خطير وقد يسبب قلق حاد (acute anxiety). السحب التدريجي والمترافق بدعم نفسي ومعالجة داعمة قد يكون ناجحاً عند معظم المرضى وعملية السحب قد تدوم لعدة أشهر.

4-3-5)الاستخدام المنطقي لأدوية القلق Rational use of drugs in anxiety:

من الواضح أن الأدوية لا تعطي حلاً للقلق. فائدة البنزوديازبينات هي بدء التأثير المباشر وفعاليتها العالية. وبذلك هذه الأدوية مثالية في حالات القلق الحادة مثل الحالات الناتجة عن الشدة والكوارث الطبيعية.

في حالات اضطراب القلق المعمم، اضطرابات الهلع، قد يتم وصف البنزوديازبينات بشكل مبدئي (4 أسابيع ثم يتم انقاصه) ليسمح الوقت اللازم كي تصبح المعالجة فعالة كما هو الحال عند وصف مضادات الاكتئاب بشكل متزامن مع البنزوديازبينات.

الديازيبام هو الخيار الأول بين البنزوديازبينات وذلك بسبب مدة تأثيره الطويلة وامكانية انقاص الجرعة تدريجياً. المعالجة 2-4 أسابيع قد تكون كافية لمعالجة القلق المترافق مع اضطرابات القلق المعمم.

SSRIs أو Venlafaxine هي المفضلة ومضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة هي الخيار الثاني و لكن غير منصوح به عند كبار السن. هذه الأدوية فعّالة ويمكن أن تستخدم لعدة أشهر ولا تتداخل مع العلاجات غير الدوائية. لكن تأثيراتها العلاجية تأخذ 2-4 أسابيع حتى تظهر لذلك يجب البدء بجرعات قليلة يمكن أن تزداد حسب الحاجة.

MAOIs فعّالة في حالات الهلع و اضطرابات الرهاب وعادة تستعمل عند المرضى بعد فشل العلاجات الأخرى.

حاصرات بيتا فعّالة في ضبط الأعراض الجسدية مثل الخفقان والرعاش.

العلاج طويل الأمد الأكثر فعالية في علاج القلق هي المعالجة النفسية ولكن هذه الطريقة تحتاج وقتاً كي تصبح فعّالة و الدور الأساسي للدواء هو تخفيف الأعراض.

ثانياً: الاضطرابات الشعورية أو العاطفية Affective disorders

الوصف الأساسي للاضطرابات العاطفية هو انها تبدل في المزاج. الوصف الأكثر شيوعاً هو المزاج المنخفض أو الاكتئاب. و بشكل أقل شيوعاً المزاج قد يصبح عالياً أو مبتهجاً كما يحصل في حالات الهوس.

تعبير الاكتئاب هو بحد ذاته مضلل. كل شخص في الحالة الطبيعية سيعاني من تبدلات بالمزاج. المزاج المكتئب ضمن هذا السياق ليس اضطراب أو مرضاً و تبدلات المزاج اليومية هي طبيعية يمكن وصفها بالحزن أو عدم السعادة.

1) الامراضية:

كما الأمراض النفسية الاسباب غير معروفة. في حالة الاكتئاب قد تعود لاضطرابات وراثية هرمونية و كيميائية حيوية أو بيئية وقد تعود لعوامل اجتماعية. رغم أن المعالجة الدوائية هي فعّالة بشكل واضح إلّا أنه يبدو أنه لا توجد علاقة بين التغيرات الحيوية و الاضطرابات العاطفية.

1-1) العوامل الوراثية Genetic causes:

قد تعود لخلل في المورثات المسؤولة عن مستقبلات السيروتونين. قد نرى أن خطر حدوث الاكتئاب في عائلة فيها شخص واحد مصاب هو 3 مرات أعلى منه عند الأشخاص العاديين. خطر اصابة طفل من أبوين يعانيان من اضطرابات عاطفية هو 4 مرات أعلى منها عند الأطفال العاديين في حين أن الخطر مرتين أكبر عند الطفل الذي يولد في عائلة حيث أحد الأبوين يعاني من اضطرابات عاطفية.

1-2) العوامل البيئية Environmental disorders:

رغم أن الشدة البيئية يمكن أن يتم تحديدها قبل الكشف عن مشاكل الهوس أو الاكتئاب إلّا أن العلاقة السببية المباشرة لم يتم اثباتها.

1-3) العوامل الكيميائية الحيوية Biochemical fctors:

التفسير الكيمائي الحيوي يبين أن حصول الاكتئاب يرتبط بعوز في النواقل العصبية الأمينية neurotransmitter amines في بعض مناطق الدماغ. نظرية أخرى تقول بأنه ينشأ دور مركزي للاسيتيل كولين من سوء تنظيم (dysregulation) للنواقل الكولينرجية و النورأدرينرجية. رغم أنه قد يتدخل عدة نواقل عصبية إلّا أن النظرية تركز على النورأدرينالين (نورايبينيفرين) والسيروتونين (5-هيدروكسي تريبتامين) والدوبامين. قد نشأت هذه النظرية من الموجودات التي أثبتت أن مثبطات المونوأمينو أوكسيداز (MAOIs) ومضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة تزيد من النواقل العصبية الأمينية و بشكل خاص النورأدرينالين في المواقع المهمة من الدماغ. و بعض الدراسات بينت أن الدوبامين ينخفض عند الأشخاص الذين يعانون من الاكتئاب.

1-4) العوامل الغدية Endocrine factors:

يُعتقد أن النظام الغدي و بشكل خاص محور الهيبوتلاموس-النخامى-الكظر (HPA) و أيضاً محور الهيبوتلاموس-النخامى- الدرق (HPT)، له دور في حدوث الاضطرابات العاطفية أو الشعورية. بعض الاضطرابات الغدية مثل قصور الدرق ومتلازمة كوشينغ ترتبط باضطربات المزاج. قد تبين أن الأشخاص المكتئبين يعانون من زيادة الكورتيزول.

1-5) الأمراض الجسدية والتأثيرات الجانبية للأدوية:

اضطرابات المزاج وبشكل خاص الاكتئاب ترتبط بعدد من الأدوية و بعض الأمراض كمثال نذكر المسكنات، مضادات الاكتئاب، سحب البنزوديازبين ومن الأمراض نذكر أمراض الغدة الدرقية ، الأمراض الفيروسية ، السرطانات و السكري.

2) التظاهرات السريرية:

انخفاض المزاج هو العرض الأساسي للاكتئاب ويترافق غالباً مع فقدان للاهتمام وفقدان السعادة في النشاطات المفرحة. تفكير متشائم و سلبي حيث يشتكي المريض من قلة النشاط و القلق و العصبية. كما يعاني المريض من اضطرابات النوم، نقص الوزن و نقص الشهية. يعاني المريض من نقص الرغبة الجنسية ولا بد من الذكر أنه في بعض الحالات يفرط المريض بتناول الطعام و النوم الزائد.

3) المعالجة:

هدف المعالجة هو منع الأذى وتخفيف القلق والشدة. عند معالجة الاكتئاب كل مضادات الاكتئاب متساوية الفعالية. قد يفضل المرضى دواء عن أخر بناءً على التجربة الشخصية. الفرق الأهم بين مضادات الاكتئاب هي الأثار الجانبية و السمية في حالة فرط الجرعة. و هناك أيضاً اختلاف في اسعار هذه العوامل.
في حالات الاكتئاب المتوسط و الشديد فإن المعالجة الدوائية مهمة جداً ولكن يجب ألّا يتم عزل المعالجة عن التأثيرات الاجتماعية والبيئية والثقافية. المعالجة غير الدوائية مهمة جداً في حالة الاكتئاب الخفيف وهي مفضلة على المعالجة الدوائية. في بعض الحالات يفضل استخدام المعالجة غير الدوائية بالمشاركة مع مضادات الاكتئاب.

4-1) مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة Tricyclic antidepressant

ازدياد فهم أليات تأثير مضادات الاكتئاب دعمت النظرية الكمياوية الحيوية للاكتئاب غير واضحة. لقد أُعتقد أن تأثيرات هذه الأدوية تعود إلى تثبيط اعادة قبط نورأدرينالين و/أو (5HT) بعد تحررها وعملها كنواقل عصبية. بعد التناول المزمن تحصل تبدلات كيميائية حيوية بشكل خاص لحساسية المستقبلات قبل وبعد المشبك. نقص حساسية مستقبلات $\alpha 2$ بعد المشبك وهذا يزيد من انتاج النورادرينالين. التأثيرات الأخرى تتضمن زيادة حساسية مستقبلات $\alpha 2$ و $\beta 1$. هناك 9 أنواع من مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة. التركيب الكيميائي متشابه وتمنع هذه الأدوية اعادة قبط النورأدرينالين و5HT بدرجة أقل أو أكثر.
Imipramine: لقد استخدم مطولاً رغم أن له دور مركن أقل من مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة الأخرى. بعض المرضى قد يعانون من مشاكل. بالاضافة إلى المشاكل القلبية الاثار المضادة للمسكارين النوعية مثل جفاف الفم، اضطرابات الرؤية والامساك قد تحصل. تحتمل النساء Imipramine بشكل أقل من الرجال. يتم استقلاب Imipramine بواسطة نزع الميتيل، العمرالنصفي له 9- 20 ساعة والعمر النصفي لمستقلباته 10-35 ساعة وهذا يسمح بجرعة وحيدة.
Amitriptyline: يملك نفس الأثار الجانبية و السمية لـ Imipramine و له ميزة أن له تأثيرات مركنة.
Amoxapine : دواء فعّال بالجرعات النظامية سميته القلبية أقل من مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة الأخرى. لكن الأثار الناجمة عن فرط الجرعة خطيرة حيث يحصل فشل كلوي مع معدل عالية للنوبات ما يجعل التدبير صعباً. فرق أخر بين Amoxapine و بقية المجموعة هو تأثيره الحاصر أو المعاكس للدوبامين.
Clomipramine: واحد من أول مضادات الاكتئاب التي وُجد أنها تثبط اعادة قبط 5HT.

Dosulepin: رغم أن هذا الدواء له تأثيرات جانبية أقل إلّا أن هذه الميزة تقل أهميتها مع الخطورة القلبية و السمية العالية بسبب الجرعات الزائدة.

Doxepin: له نفس التأثيرات الجانبية لمضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة و لكن بعض الأبحاث تقترح أن السمية القلبية أقل بالمقارنة مع مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة الأخرى.

Lofepramine: رغم أن desipramine هو مستقلب لـ Lofepramine لكن لا يمكن اعتبار الاخير كطليعة. يختلف Lofepramine عن مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة الأخرى. تحصل الاثار المضادة للمسكارين لكن بشكل أخف منه لدى مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة الأخرى. بالاضافة لذلك رغم أنه يتم استقلابه إلى desipramine فإنه أكثر أماناً من الأدوية الأخرى في حال حصول فرط جرعة لأن Lofepramine يعاكس الأثار القلبية لـ desipramine.

لا يملك Lofepramine تأثيرات مركنة نوعية و هذا يُعتبر ميزة عند بعض المرضى. بعض المرضى يعانون من التنبيه مع Lofepramine و خاصة عندما يتم اعطاء معظم الجرعة عند وقت النوم و قد يُعتبر Lofepramine أنه خيار منطقي اذا كانت SSRIs غير فعّالة أو لم يتم تحملها.

Nortriptyline: هو المستقلب الأساسي لـ Amitriptyline لكن يبدو أن له أثار بسيطة على ضغط الدم. المستويات المصلية تبدو أن لها علاقة U منقلبة مع الأثار المضادة للاكتئاب. يستجيب المرضى بشكل أفضل مع المستويات المصلية المتوسطة (50 -150 نانوغرام/مل). المستويات خارج هذا المجال قد ترتبط مع استجابة ضعيفة. باستثناء هذه الفوارق فإن Nortriptyline يتشارك بعدد من الخصائص مع مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة الأخرى.

Trimipramine: هذا الدواء يمتلك نفس خصائص مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة الأخرى.

4-2) مثبطات المونو أمين أوكسيداز Monoamine oxidase inhibitors

يتوافر في السوق نمطان من MAOI وهي MAOI التقليدية: غير انتقائية وتثبيطها غير قابل للعكس و Moclobemide: مثبط انتقائي و قابل للعكس من النمط A (RIMA) بسبب التداخلات الكثيرة مع الأدوية و الأطعمة. يتم استخدام MAOI فقط في الحالات التي يفشل فيها العلاج ب SSRIs وعند استخدامها يجب أن يدرك المريض ضرورة الالتزام بحميات معينة لتلافي التداخلات الدوائية. تثبيط MAO الانزيم المسؤول عن أكسدة النورأدرينالين ، 5HT والأمينات الأخرى التي لها دوراً حيوياً. هناك نوعان من الأنزيم MAOA و MAOB. إن MAOI غير انتقائية وتثبط كلا الأنزيمين.

Moclobemide: يثبط MAO-A و بالتالي التيرامين يمكن أن يتم استقلابه عبر MAO-B و هذا ما يؤدي إلى عكس تثبيط MAO-A إلّا في حال تم تناول كميات كبيرة من التيرامين و هذا قد يساعد في منع حصول ارتفاع الضغط المرتبط بالتداخلات بين MAOI التقليدية و الأطعمة الحاوية على مادة التيرامين.

Selegiline بالجرعات الصغيرة مثبط لـ MAO-B، يزيد فعالية الدوبامين وليس له أي تداخل مع الأطعمة. لكن بالمقابل ليس له أي فعالية مضادة للاكتئاب. اما مع الجرعات العالية فيصبح مثل MAOI التقليدية

4-2-1) MAOIs التقليدية:

Tranylcypromine يشابه الامفيتامين وله تأثيرات منشطة و لكن قد تؤدي إلى الاعتياد. خلافاً للأدوية الأخرى من MAOI فهو لا يثبط MAO بشكل غير عكسي حيث يتم استعادة الفعل 5 أيام بعد سحب الدواء. رغم ذلك يجب أن تتم المراقبة لمدة اسبوعين بعد ايقاف الدواء. بسبب الخواص المشابهة للامفيتامين

لا يجوز اعطاء جرعة هذا الدواء بعد الساعة الثالثة ظهراً. أيضاً التداخلات الشديدة مع هذا الدواء هي أكثر منها مع الأدوية الأخرى لهذه المجموعة.

Phenelzine: بسبب بنية الهيدرازين فإنه مرتبط باليرقان و بذلك يُنصح بتجنبه عند مرضى القصور الكبدي أو المرضى بفحوص وظائف الكبد غير طبيعية. لا يُعتبر مركناً ولا منشطاً. أهم أثاره الجانبية هي هبوط الضغط

4-2-2) مثبطات MAO القابلة للعكس:

Moclobemide: هو مضاد اكتئاب فعال و تداخلاته الدوائية مع الأدوية الغنية بالتيرامين قليلة و هو خيار مناسب اذا كانت SSRI غير فعّالة.

4-3) مثبطات عودة التقاط السيروتونين الانتقائية Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) :

هذه العوامل قد تم تطويرها لتلاقي المشاكل المرتبطة بمضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة. تثبط هذه الأدوية عودة التقاط السيروتونين بشكل انتقائي. نظراً لكونها غير سمية في حالات فرط الجرعة فهي الخيار الأول في التدبير الدوائي للاكتئاب.

Fluvoxamine: أهم أثاره الجانبية هي الغثيان ، الصداع و العصبية.

Fluoxetine: الفرق المهم بينه وبين SSRIs الأخرى هو العمر النصفي الطويل للدواء الأم ومستقلباته الفعّالة (desmethyl fluoxetine). و هذه سيئة في حال حصول الاثار الجانبية.

Paroxetine: رغم أن كل SSRIs تؤدي لحصول الحركات خارج الهرمية إلّا أنه هو الأكثر تأثيراً في هذا المجال.

Sertraline: مثل بقية SSRI هو مضاد اكتئاب فعّال

Citalopram: فعاليته و تأثيراته الجانبية مشابهة لـ SSRIs الأخرى.

Escitalopram: يشابه Citalopram.

4-4) Lithium

يملك خواص مضادة للاكتئاب. قبل البدء بالمعالجة بالليتيوم يجب أن يتم تقييم المريض يجب فحص تحري وظائف الدرق، الكلية، القلبية ويجب أن تكون جميعها بالحدود الطبيعية. يمكن استخدام الليتيوم بحذر لدى المرضى الذين يعانون من قصور قلبي أو فشل كلوي بسيط وأي مشكلة في الغدة الدرقية يجب تصحيحها قبل البدء بالعلاج بالليثيوم.

يتميز هذا الدواء بأنه له هامش علاجي ضيق وهناك تنوع أيضاً بالجرعة العلاجية وهو سمي في حالات زيادة الجرعة. يتم تحمله جيداً في حال كانت مستوياته المصلية أقل من المدى العلاجي. الأثار الجانبية الأهم تترافق مع الليثيوم هي الاضطرابات الهضمية، رعاش، عطش وتعدد البيلات، زيادة الوزن والوهن والنعاس.

2-1) الأدوية الأخرى:

Trazodone: يبدو أن له تأثيرات مختلطة مؤازرة و معاكسة للسيروتونين. هذا الدواء هو أكثر أماناً من مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة و لكن يؤدي إلى أثار مركنة و خافضة للضغط.

Venlafaxine: هو أول دواء من مجموعة SNRIs و قد تم تطويره لتحسين فعالية هذه المجموعة. كان يُراد الحصول على فعالية ثلاثية الحلقة و لكن بأثار جانبية أقل إلّا أن سميته القلبية أدت إلى عدم التوصية به كخط علاجي أول و حتى ثاني.

Reboxetine هو Noradrenergic reuptake inhibitors (NARI) و الاشخاص الذين يعانون من مشاكل و الأثار الجانبية المرتبطة بالسيروتونين قد يستفيدون من هذا الدواء.

Mirtazapine هو Specific serotonergic antidepressant (NaSSA) يعزز نقل الفعالية السيروتونينية والنورأدرينرجية و 5HT.

1-3) اختيار مضادات الاكتئاب:

رغم توفر عدد من الأدوية المضادة للاكتئاب الجديدة فإن الفعالية العلاجية لهذه الأدوية لم تتغير كثيراً منذ اكتشاف الخواص المضادة للاكتئاب لـ Imipramine. SSRIs هي أكثر تحملاً من ثلاثية الحلقة. سحب مضادات الاكتئاب يجب أن تتم بشكل تدريجي. أعراض السحب تتضمن الأعراض الهضمية، صداع، دوار، دوخة، تعرق، تهيج وأرق. بالاضافة لذلك الأعراض خارج الهرمية قد ترتبط مع السحب المفاجئ لبعض SSRIs. بعد المعالجة الناجحة فإن مضادات الاكتئاب يجب أن يتم تخفيفها تدريجياً خلال فترة 4 أسابيع. يجب زيادة هذه المدة في حال عانى المريض من مشاكل أخرى أو اذا كان الدواء قد تم تناوله لفترة طويلة.

بما أن مضادات الاكتئاب ليس لأحدها فعالية أكثر من الأخر. و بذلك اختيار الدواء سيعتمد على عدة عوامل. في بعض الأماكن العامل الاقتصادي قد يكون العامل الأهم في تحديد العلاج. بشكل عام SSRI يبدو أن تأثيراته الجانبية هي الأقل سوءً أو كذلك هو الأقل سمية في حالة فرط الجرعة.

بالنسبة للأشخاص الذين يعانون من اكتئاب بسيط إلى متوسط فإن SSRI هي خط العلاج الأول اذا لم يكن SSRI مناسباً فالخيار البديل هو Lofepramine