

متوكلوپرامید

و

اسکیزوفرنیا

مؤلفان:

غزاله ترناس - دکتر افشین طیبی - دکتر سارا

پاشنک



انتشارات راش

عنوان و پدیدآور: ترناس، غزاله، ۱۳۶۷ -
عنوان و نام پدید آور: متوکلوپرامید و اسکیزوفرنیا / مولفان غزاله ترناس،
افشین طبیبی، سارا پاشنگ.
مشخصات نشر: تهران: راش ۱۳۹۵.
مشخصات ظاهری: ۱۲۳ ص: جدول.
شابک: ۹ - ۶۴ - ۶۰۷۸ - ۶۰۰ - ۹۷۸
وضعیت فهرست‌نویسی: فیبا
یادداشت: عنوان اصلی: ص.ع. به انگلیسی: Ghazaleh Tarnas, Afshin Tayyebi,
Sara Pashang. Metoclopramide and schizophrenia.
یادداشت: کتابنامه. ص. ۱۱۶-۱۲۳.
موضوع: اسکیزوفرنی - ایران - نمونه پژوهی.
موضوع: Schizophrenia—Iran—Case studies
شناسه افزوده: طبیبی، افشین، ۱۳۴۶ -
شناسه افزوده: پاشنگ، سارا، ۱۳۴۹ -
مجموعه: RC۵۱۴/ت۴م۲ ۱۳۹۱
رده‌بندی دیوید: ۶۱۶/۸۹۸
شمار کتابخانه ملی: ۴۴۴۶۹۳۰



تهران - خیابان دامپزشکی - خیابان حیدریان - کپه ظهیری - پلاک ۲۲ - واحد ۱
تلفن: ۰۲۱۲۸۹۲۴۷۲

نام کتاب: متوکلوپرامید و اسکیزوفرنیا
مؤلفان: غزاله ترناس - دکتر افشین طبیبی - دکتر سارا پاشنگ
ناشر: نشر راش
ویراستار: ثمیه لطفی
لیتوگرافی: فرانقش
چاپ و صحافی: فرانقش
چاپ اول: ۱۳۹۵
شمارگان: ۲۰۰ نسخه
قیمت: ۱۰۰۰۰۰ تومان
شابک: دوره: ۹ - ۶۴ - ۶۰۷۸ - ۶۰۰ - ۹۷۸

همه حقوق برای مؤلف محفوظ است.

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۷	مقدمه
۲۰	تاریخچه اسکیزوفرنیا
۲۴	اسکیزوفرنیا
۲۵	تفکر آشفته (احتلال فکر عسری)
۲۶	رفتار حرکتی بسیار آشفته یا ناهنجار (از جمله کاتاتونی)
۲۶	نشانه‌های منفی
۳۰	توهمات
۳۱	تفکر (گفتار) آشفته
۳۲	رفتار حرکتی بسیار آشفته یا ناهنجار (از جمله کاتاتونی)
۳۳	نشانه‌های منفی
۳۴	ملاک‌های تشخیص اسکیزوفرنی
۳۵	ملاک‌های تشخیص
۳۷	ویژگی‌های مرتبط که تشخیص را تایید می‌کنند
۳۹	انواع فرعی
۴۰	اسکیزوفرنی نامشخص

۴۰	نوع بدگمان (پارانوئید)
۴۱	نوع نابسامان
۴۱	نوع کاتاتونیک
۴۲	نوع نامتمایز
۴۲	نو، باقیه‌ای
۴۲	سازانواع فرعی:
۴۳	علام و نشانه‌ها
۴۴	خلق، احساسات و حالت عاطفی
۴۵	توهم‌ها
۴۶	خطاهای ادراکی
۴۸	از دست دادن مرزهای ایگر
۴۹	وضعیت هوشیاری و شناخت
۵۰	هم‌ابتلائی
۵۱	هم‌ابتلائی‌های جسمی
۵۲	شکل‌گیری و روند
۵۵	شیوع و همه‌گیرشناسی
۵۵	شیوع اسکیزوفرنی در جمعیت‌های خاص
۵۷	عفونت و فصل تولد
۵۷	اتیولوژی (سبب شناسی)
۵۹	بررسی‌های آزمایشگاهی و روانشناختی
۶۰	فیزیولوژی بیمارگون (پاتوفیزیولوژی)

۵	
۶۰	تصویربرداری از مغز
۶۱	یافته‌های فیزیکی
۶۲	نوع داروها
۷۹	پژوهش
۸۰	طرح پژوهش
۸۰	جامعه آماری و نمونه پژوهش
۸۰	بزار
۸۱	روش سرگه‌ار
۸۲	روش اجرای پژوهش
۸۴	روش تجزیه و تحلیل داده‌ها
۸۴	ملاحظات اخلاقی
۸۵	معیارهای خروج شامل:
۸۵	تجزیه و تحلیل داده‌ها
۸۷	فرضیه ۱
۹۱	فرضیه ۲
۹۵	فرضیه ۳
۹۸	فرضیه ۴
۱۰۱	فرضیه ۵
۱۰۱	بررسی نرمال بودن توزیع داده‌ها
۱۰۵	بحث و نتیجه‌گیری
۱۱۴	پیشنهادهای پژوهش

۱۱۴	محدودیت‌های پژوهش
۱۱۶	منابع فارسی
۱۲۴	پیوست
	سوالات زیر را بخوانید و یکی از گزینه های مقابل آن را علامت
۱۲۴	بزنید.

www.ketab.ir

مقدمه

امروزه اختلالات روانی به عنوان یکی از بزرگ‌ترین مشکلات جوامع بشری است و از میان آنها سایکوزها^۱ (روان پریش‌ها) و اسکیزوفرنیا^۲ یکی از بزرگ‌ترین چالش‌ها به سبب هزینه‌ها و پیامدهای آن می‌باشد. کم‌توجهی و انزوای اجتماعی که به دلیل ناآگاهی عمومی نسبت به این اختلال گریبان‌گیر بیماران می‌شود، این گروه را از انواء هایشان را در غالب موارد آزار می‌دهد (استنبرگ: ترجمه خراسانی، ۱۳۹۱). اسکیزوفرنی یکی از عمده‌ترین اختلالات روانپزشکی است که قریب به یک درصد جمعیت انسانی به آن مبتلا هستند. هیچ‌کدام از طبقات اجتماعی از ابتلا به آن مصون نیستند. اکثر بیماران پس از سیری رو به تباهی نیاز به درمان و مراقبت دائمی پیدا می‌کنند (سادوک، ۲۰۰۳). این بیماری خود را به صورت دو دسته از علائم عمده نشان می‌دهد: علائم مثبت شامل توهم، هذیان، افکار و رفتار آشفته و علائم منفی شامل عاطفه‌کند، فقر کلام، بی‌ارادگی و نقص در رفتار هدفمند. این علائم از علل اصلی ناتوانی این بیماران محسوب می‌شود (موز، ۲۰۰۴). بیماری اسکیزوفرنیا یکی از وخیم‌ترین بیماری‌های روانپزشکی است که ارتباط شخص با واقعیت‌های محیط اطراف خود قطع می‌نماید و منجر به کاهش و یا اختلال کامل در عملکرد شغلی و ارتباطات بینابینی شخص می‌گردد. علی‌رغم پیشرفت در درمان بیماران

۱. Psychoti

۲. Schizophrenia

اسکیزوفرنیک همچنان ۴۰ تا ۶۰ درصد این بیماران مادام‌العمر در علائم بیماری خواهند بود (تاتاری، ۱۳۹۱). اسکیزوفرنی یکی از مهم‌ترین بیماریهای روانپزشکی بوده که سبب افت تحصیلی، ناتوانایی شغلی، تخریب شخصیت، اختلال در روابط فردی، خانوادگی و اجتماعی مبتلایان می‌گردد. اسکیزوفرنی یا روان‌گسیختگی، مجموعه اختلالاتی است که با آشفتگی در گفتار، ادراک، تفکر، حافظه، اراده و فعالیت اجتماعی مشخص می‌گردد. در سال ۱۸۵۲ بنیکت مورل^۱ روانپزشک فرانسوی، نام جنون زودرس^۲، به معنای زوال، قرار داد و برای این گروه اختلالات مطرح نمود (صفری، ۱۳۹۱).

اصطلاح روانپریشی، در مفهوم سنتی آن به معنای از بین رفتن واقعیت‌سنجی و تخریب^۳ کرد، روانی است که به صورت هذیان‌ها^۴، توهمات^۴، اغتشاش شعوره اختلال حافظه تظاهر می‌کند. این اصطلاح در روانپزشکی بیشتر مرادف تخریب شدید کارکرد اجتماعی و شخصی به کار می‌رود که با انزای اجتماعی و ناتوانی انجام نقش‌های شغلی و خانوادگی تظاهر می‌کند (سالموک: ترجمه رضاعی، ۱۳۹۲). اسکیزوفرونی یا روان‌گسیختگی سندرم و رانگی است که شناخت، هیجان، ادراک و سایر جنبه‌های رفتار و روان را درگیر می‌کند و اختلالی است با نشانه‌های متعدد که آشفتگی در استوای

۱. Benedict Morel

۲. Demesne Percocet

۳. Delusion

۴. Hallucination

فکر، حالت فکر، ادراک، عاطفه، درک خود، انگیزش، رفتار و عملکرد میان فردی را شامل می‌شود (رضاعی، ۱۳۹۲).

روان‌گسستگی (سایکوز) براساس فقدان تماس با واقعیت و بروز ضایعه‌هایی در قلمرو ادراک، پردازش اطلاعات و پاسخ به محرک‌های محیط مشخص می‌شود. به عبارت دیگر توهم، هذیان و منزوی شدن در جهانی که تقریباً از تاثیر افراد یا رویدادهای پیرامونی به دور است افراد روان‌گسسته را متمایز می‌کند. اسکیزوفرنیا، حداقل ترین نوع روان‌گسستگی است. این اختلال توسط آسیب در کارکردهای اجتماعی، شخصی و شغلی مشخص می‌شود و منجر به انزاکات، باورهای نادرست و مشکلات وسیع در درک واقعیت می‌شود و بیان احساس و هیجان را محدود می‌کند (دادستان، ۱۳۸۷). این آسیب در زندگی روزانه فرد، در غیاب آسیب معنی‌دار کارکرد هیجانی، داخل ایجاد می‌کند به طوری که فرد در انجام فعالیت‌های روزمره خود به سایر افراد متکی می‌شود (مکارم، ۱۳۸۷).

شیوع اسکیزوفرنیا در منابع مختلف از ۱ تا ۱۱۹ درصد گزارش شده است. که دو سوم آنان نیازمند بستری هستند. این در حالی است که فقط نیمی از آنان علی‌رغم نیاز به درمان و شدت بیماری تحت درمان قرار می‌گیرند. اسکیزوفرنی اختلالی سایکوتیک با علت نامعلوم و تظاهر گوناگون است. این بیماری با علائم مثبت و منفی (کمبودی) مشخص می‌گردد. در سال‌های اخیر علی‌رغم پیشرفت‌ها و توصیه‌های درمانی جهت بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا، متأسفانه بیماری اسکیزوفرنیا هنوز هم یکی از ناتوان‌کننده‌ترین بیماری‌های

روانی است که به وسیله‌ی اختلالات و نقایص عاطفی و شناختی مشخص می‌گردد (رضایی، ۱۳۹۱).

براساس DSM-V نشانه‌های مخصوص اسکیزوفرنی دامن‌ه‌ای از کژکاری‌های شناختی و رفتاری و هیجانی را دربر می‌گیرند اما هیچ نشانه تکی شاخص این اختلال نیست. این تشخیص شناسایی نمونه‌ای از علائم و نشانه‌های مرتبط با عملکرد شغلی یا اجتماعی معیوب را شامل می‌شود. افراد مبتلا به این اختلال از نظر اغلب ویژگی‌ها بسیار تفاوت دارند زیرا اسکیزوفرنی نشانگان بالینی ناهمگونی است (انجمن روانپزشکی آمریکا؛ ترجمه محمدی، ۱۳۹۳). در سال‌های اخیر درمان‌های جدید به ویژه کشف داروهای آنتی سایکوتیک آتپیکال نظیر کلوزاپین^۱ و اولانزاپین^۲ و... در اثربخشی این گروه از بیماران کارایی بسیاری داشته است، به‌ویژه کلوزاپین در اسکیزوفرنیا با علائم منفی^۳، پیشگیری داشته است. ولیکن با توجه به عوارض جانبی خطرناک^۴، از جمله آگرانولوسیتوز^۵، محدودیت‌هایی از نظر مصرف این دارو با وجود آمده است، زیرا بیماران در هفته اول هر ماه می‌بایست آزمایش CBC^۶ (شمارش گلبول‌های خون) و معاینه بالینی از لحاظ بروز آگرانولوسیتوز بدهند. این امر علاوه بر هزینه‌بری برای بیماران مشکلات خاصی را نیز برای خانواده‌های آنها به همراه دارد از جمله اینکه اکثر این بیماران به دلیل عدم آگاهی از بیماری خود، همکاری لازم را در رابطه با انجام

۱. Clozapine

۲. Olanzapine

۳. Agranulocytosis

۴. Complete Blood Count

آزمایشات فوق‌الذکر را ندارند (تاتاری، ۱۳۹۱). حال در این پژوهش سعی شده با توجه به خاصیت دارویی متوکلوپرامید علائم مثبت و منفی را در این بیماران دستکاری کرد.

متوکلوپرامید از دسته داروهای محرک گوارش است که از مدت‌ها پیش جهت درمان تهوع و استفراغ از آن بهره می‌بردند، اما ناهای به عنوان عامل محرک تخلیه معده استفاده شده و اثرات ضد تهوع آن در نظر گرفته نمی‌شود. این دارو علی‌رغم کمترین تاثیر ضد تهوعی ده ناهای، شایع‌ترین دارو مورد استفاده است. متوکلوپرامید هیدررکازاید یک زیر گروه از بنزامیدهاست که حرکات دستگاه گوارش فونیک را بدون تاثیر بر معده، کبد یا ترشحات پانکراس افزایش داده و منجر به افزایش تون اسفنکتری مری، کاهش تون اسفنکتری پیلور، افزایش حرکات دودی دئودنوم و در نتیجه تسریع در تخلیه معده می‌گردد (نیری، ۱۳۸۵). متوکلوپرامید ممکن است غلظت سرمی آلدوسترون و پرولاکتین را افزایش دهد. ممکن است شمارش نوتروفیل و گرانولوسیت‌ها را کاهش دهد. مصرف متوکلوپرامید در بیمارانی که از داروهای مهارکننده منوآمینواکسیداز^۳ (MAOIS) مصرف می‌کنند منع است و در افرادی که پورفیری دارند با خطر حمله پورفیری همراه می‌باشد. در نارسایی کلیوی کلیرانس آن به وضوح کاهش یافته و نیمه عمر آن حدود ۱۹ ساعت به طول می‌انجامد که احتمالاً ناشی از متابولیسم یا

۱. Metoclopramide HCL

۲. Benzamide

۳. Monoamine Oxidase Inhibitor

۴. Porphyria

نارسایی چرخه انتروهپاتیک^۱ می باشد و دوز آن می بایست کاهش داده شود. از آن جا که گاهی سبب افزایش غلظت پرولاکتین^۲ خون می شود، بنابراین مصرف آن با داروهای مثل بروموکریپین^۳ که اثر هیپروپرولاکتینمی^۴ دارند، تداخل دارویی ایجاد می کند. متوکلوپرامید از طریق تولید سوکسامتانیوم^۵ و میواکوریوم^۶ سبب ولانی شدن بلوک عصبی عضلانی می گردد و همچنین قادر به مهار کرین استراز^۷ سرمی باشد (نوروزی، ۱۳۸۵)

نوروزی و همکاران در مطالعه خود نشان دادند که متوکلوپرامید در درمان اسکیزوفرنی نقش دارد. مورد توجه فرا گرفته است. در این میان استیل کولین در بسیاری از عملکردهای شناختی مانند اصلاح کورتیکال فرآیند اطلاعات حسی، توجه، حافظه و یادگیری نقش دارد. ارتباط بین استیل کولین و شناخت به دور شناختا خوبی در بیماران مبتلا به آلزایمر مشخص گردیده است. اگرچه کالایسم های فیزیوپاتولوژیک اختلال عملکرد شناختی در اسکیزوفرنی هنوز محصور باقی مانده است. بیشتر مؤلفین معتقدند که مواجهه ناایمن با کورتکس قایده مغز قدامی نقش مهمی در تطابق ساختارها، شناختی در اسکیزوفرن ها بوده است. و کمبود کولینرژیک احتمالی در اسکیزوفرن میزان را برای آزمایش اثر مهارکننده های گیرنده های کرین استراز در درمان

۱. Entrohepatic

۲. Prolactin

۳. Bromocriptine

۴. Hyper Prolactinemia

۵. Suxamethonium

۶. Mivacurium

۷. Cholinesterase

کمکی به منظور تعدیل و تصحیح اختلالات شناختی در این بیماران فراهم می‌کند (صفری، ۱۳۹۱). استیل کولین در کارکردهای شناختی فراوان، همچون تنظیم قشری پردازش اطلاعات حسی، توجه، حافظه و یادگیری نقش دارد. رابطه بین استیل کولین و شناخت به‌طور نسبی به خوبی در جانوران و انسان‌های سالم و در بیماری آلزایمر اثبات شده است. در اسکیزوفرنیا نیز بررسی‌های متعدد ناپهنجاری‌هایی را در مسیر کولینرژیک گزارش کرده‌اند. گرچه حلیم بتن پی - یاخته‌های کولینرژیک در مغز قدامی قاعده ای و انتقال مانتی گری عصبی کولینرژیک آنچنان‌که در بیماری آلزایمر دیده می‌شود در اسکیزوفرنیا وجود ندارد، اما بررسی‌های پس از مرگ و هنگام حیات نگرگونی‌هایی را در سامانه کولینرژیک مرکزی، همچون کاهش شمار گیرنده‌های موسکارینیک و نیکوتینیک در کورتکس و هیپوکامپ نشان داده است، که امکان دارد در کژکاری شناختی مشهود در اسکیزوفرنیا دخیل باشد (فدایی، ۱۳۸۹).

اسکیزوفرنیا بیماری شایعی است که ۱٪ مردم در طول عمر به آن مبتلا می‌شوند. در حال حاضر ۵/۰٪ جامعه با این بیماری مبتلا هستند. در صورتی که جمعیت ایران ۷۰ میلیون باشد حدوداً ۳۰۰/۰۰۰ نفر به این بیماری مبتلا می‌باشند. بیماری اسکیزوفرنیا به علت آغاز در دوره جوانی، سیر عموماً پیش‌رونده و نشانه‌های شدید، بیشتر تخته‌های بیمارستان‌های روان‌پزشکی را اشغال می‌کند و هزینه‌های زیادی صرف درمان توان‌بخشی و نگهداری بیماران می‌شود (رضاعی، ۱۳۹۲ ب). هم‌اکنون مشکل اساسی سازمان بهداشت جهانی ابتلای میلیون‌ها نفر در جهان به اختلالات شدید روانی مانند

اسکیزوفرنیاست که موجب صرف میلیون‌ها دلار و از دست دادن سرمایه انسانی شده است (آلن، گلدستین، وارنیک ۲۰۰۳) نشانه‌های مخصوص اسکیزوفرنی دامنه‌ای از کژکاری‌های شناختی، رفتاری و هیجانی را دربرمی‌گیرند، اما هیچ نشانه تکی، شاخص مرضی این اختلال نیست. این تشخیص، شناسایی مجموعه‌ای از علائم و نشانه‌های مرتبط با عملکرد شغلی یا اجتماعی معیوب را شامل می‌شود. افراد مبتلا به این اختلال از نظر اغلب ویژگی‌ها بسیار متفاوت‌ترند. زیرا اسکیزوفرنی نشانگان بالینی ناهمگونی است (نیکخواه، ۱۳۸۰). افراد مبتلا به اسکیزوفرنی ممکن است عاطفه نامناسب (مثل خنده در غیاب محرک مناسب)؛ خلق ملول که می‌تواند شکل افسردگی به خود بگیرد؛ اضطراب یا خشم؛ الگوی خواب آشفته (مثل خوابیدن در طول روز و فعالیت به هنگام شب) و بی‌علاقگی به خوردن یا امتناع از غذا، نشان دهند. مسخ شخصیت، مسخ واقعیت و ناراحتی‌های جسمانی ممکن است روی دهند و گاهی به درجات هذیانی برسند، اضطراب و فوبی‌ها رایج هستند. کمبودهای شناختی در اسکیزوفرنی شایع هستند و ارتباط نیرومندی با اختلالات شغلی و کارکرد دارند. این کمبودها می‌توانند کاهش‌هایی را در حافظه بیانی، حافظه کوتاه مدت و فعال کارکرد زبان و کارکردهای اجرایی دیگر، به علاوه سرعت پردازش کندتر دربرداشته باشند. نابهنجاری‌هایی در پردازش حسی و قابلیت بازداری، به علاوه نقصان‌هایی در توجه نیز یافت شده‌اند. برخی افراد مبتلا به اسکیزوفرنی کمبودهای شناختی نشان می‌دهند، از جمله کمبودهایی در توانایی پی بردن به مقاصد دیگران (نظریه ذهن^۱).

۱. Theory of mind

ممکن است به رویدادها با محرک‌های نامربوط توجه کرده و بعد آنها را به صورت معنی‌دار تعبیر کنند، که شاید به ایجاد هذیان‌های توجیهی منجر شود. این اختلالات غالباً در طول بهبود نشانه‌ای ادامه می‌یابند (محمدی، ۱۳۹۳ ب). در بیماران مبتلا به اسکیزوفرونی صدمه به لوب پیشانی توانایی برنامه‌ریزی و سازماندهی تخریب می‌کند. علاوه بر این مشکلات، این بیماران در ذخیره‌ری موقت و نگهداری از اطلاعات و پردازش فعال و یا دستکاری اطلاعات نیز مشکلاتی دارند (اتکینسون: ترجمه براهنی، ۱۳۸۵). حال آنکه توجه به تمام مشکلات این بیماران داروهای تجویز شده گاه عوارضی را برای این بیماران در پی دارد که از جمله آنها افزایش وزن، دیابت افزایش چربی خون، هیپرپرولاکتینمی، سندرم نورولپتیک بدخیم و حتی افزایش خطر مرگ در افراد مسن است. و با توجه به همین موضوع اهمیت پژوهش در راستای پیدا کردن داروهایی با بیشترین اثر و کمترین عوارض از اولویتهای محسوب می‌شود و به همین دلیل در این پژوهش سعی شده تا در این مسیر گامی برداشته شود. پژوهش‌های زیادی در سراسر دنیا انجام شده تا از طریق آن بتوانند علائم مثبت و منفی را در افراد مبتلا به اسکیزوفرنیا کاهش داد و تا حد امکان آنها را تعدیل کنند.

سعید شجاع شفتی (۱۳۸۲) پژوهشی با عنوان «تأثیر سیتالوپرام^۱، آلپرازولام^۲ و کلومیپرامین^۳ در کاهش علائم منفی بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا بر روی ۴۰ بیمار مرد بستری در مرکز روانپزشکی رازی

۱. Citalopram

۲. Alprezolam

۳. Clomipramine

در تهران انجام داد که نتایج نشان داد این سه دارو در کاهش علائم منفی بیماران نقش مفیدی را ایفا می‌کنند و همچنین تحقیقی انجام داد تا تاثیر بروموکریپتین^۱، فلاکستین^۲ و نورتریپتیلین^۳ در کاهش علائم منفی اسکیزوفرنیا را بررسی کند، این پژوهش بر روی ۱۰۰ بیمار بستری در مرکز رازی انجام شد که نتایج از موثر بودن هر سه دارو در کاهش علائم منفی حکایت داشت.

فیان^۴ و همکاران (۱۳۸۷) تاثیر سلژیلین^۴ بر روی علائم منفی بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی را در ۸۰ بیمار بستری در بیمارستان سجری^۵ مورد بررسی قرار داد و به این نتیجه رسید که سلژیلین بر بهبود علائم منفی اسکیزوفرنیا بر دارونماها برتری ندارد.

با توجه به تحقیق ستامره^۶ و همکاران (۱۳۸۷) با عنوان بررسی اثر افزودن نالتراکسان^۵ به داروهای آنتی سایکوتیک، بر علائم مثبت و منفی بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی، در آن که بر روی ۶۰ بیمار بستری در استان مازندران انجام شد نتایج نشان داد که افزودن این دارو به دارونماهای بیماران مزمن اسکیزوفرنی در طول شش هفته اثرات درمانی مثبتی ندارد.

-
۱. Bromocriptine
 ۲. Fluoxetine
 ۳. Nortriptyline
 ۴. Selegiline
 ۵. Naltrexone