

تجویز داروهای روان پزشکی

راهنمای عملی مادزلی

مرجع بالینی برای درمان عملی

تجویز داروهای روان پزشکی راهنمای عملی مادزلی

مرجع بالینی برای درمان عملی

تألیف

دیوید تیلور

کارول پاتون

شیتیک کاپور

ترجمه

دکتر علی فخرایی

متخصص روان پزشکی

با مقدمه

دکتر غلامرضا میرسپاسی

استاد دانشگاه علوم پزشکی تهران



(با مجوز رسمی ترجمه)



Copyright © 2012 Wiley-Blackwell is an imprint of John Wiley & Sons.

مجوز رسمی کپی رایت ترجمه فارسی این کتاب از سوی انتشارات وایلی به انتشارات کتاب ارجمند واگذار شده است.



(با مجوز رسمی ترجمه)



دیوید تیلور، کارول پاتون، شیتیج کاپور
تجویز داروهای روان پزشکی راهنمای عملی مادزلی
مرجع بالینی برای درمان عملی

ترجمه: دکتر علی فخرایی
فروست: ۷۸۰

ناشر: کتاب ارجمند (با همکاری انتشارات ارجمند)

صفحه آرا: زهرا اسمعیل نیا

مدیر هنری: احسان ارجمند

ناظر چاپ: سعید خانکشلو

چاپ: سامان، صحافی: افشین

چاپ اول، اردیبهشت ۱۳۹۴، ۱۶۵۰ نسخه

شابک: ۹۷۸-۶۰۰-۲۰۰-۳۷۵-۱

این اثر، مشمول قانون حمایت از مؤلفان و مصنفان و هنرمندان مصوب ۱۳۴۸ است، هر کس تمام یا قسمتی از این اثر را بدون اجازه مؤلف (ناشر) نشر یا پخش یا عرضه کند مورد پیگرد قانونی قرار خواهد گرفت.

www.arjmandpub.com

سرشناسه: تیلور، دیوید، Taylor, David, ۱۹۴۶ - م.
عنوان و نام پدیدآور: تجویز داروهای روان پزشکی راهنمای عملی
مادزلی (مرجع بالینی برای درمان عملی) / تألیف دیوید تیلور، کارول
پاتون، شیتیج کاپور؛ مترجم دکتر علی فخرایی.
مشخصات نشر: تهران: کتاب ارجمند، ۱۳۹۴.

مشخصات ظاهری: ۶۸۰ ص، قطع: وزیری

شابک: ۹۷۸-۶۰۰-۲۰۰-۳۷۵-۱

یادداشت: عنوان اصلی:
The Maudsley Prescribing
Guidelines in Psychiatry 11th ed, 2012

موضوع: بیماری‌های روانی -- دارودرمانی، روان‌داروشناسی --
انگلستان، داروهای روان پزشکی -- انگلستان.

شناسه افزوده: پاتون، کارول؛ کاپور، شیتیج؛ فخرایی، علی، مترجم،
مقدمه‌نویس.

رده‌بندی کنگره: ۱۳۹۳ ت۹ت/RC۴۸۳

رده‌بندی دیویی: ۶۱۶/۸۹۱۸

شماره کتابشناسی ملی: ۳۵۰۴۴۹۳

مرکز پخش: انتشارات ارجمند

دفتر مرکزی: تهران بلوار کشاورز، بین خیابان کارگر و ۱۶ آذر، پلاک ۲۹۲، تلفن ۸۸۹۸۲۰۴۰

شعبه مشهد: ابتدای احمدآباد، پاساژ امیر، انتشارات مجد دانش، تلفن ۰۵۱-۳۸۴۴۱۰۱۶

شعبه رشت: خ نامجو، رویروی ورزشگاه عضدی، تلفن ۰۱۳-۳۳۳۳۲۸۷۶

شعبه بابل: خ گنج‌افروز، پاساژ گنج‌افروز، تلفن ۰۱۱-۳۲۲۲۷۷۶۴

شعبه ساری: بیمارستان امام، رویروی ریاست، تلفن ۰۹۱۱۸۰۲۰۰۹۰

شعبه کرمانشاه: خ مدرس، پشت پاساژ سعید، کتابفروشی دانشمند، تلفن ۰۸۳-۳۷۲۸۴۳۸

بها: ۴۲۰۰۰ تومان

با ارسال پیامک به شماره ۰۵۹۹ ۰۵۹۹ ۰۰۰ ۱۰۰۰ در جریان تازه‌های نشر ما قرار بگیرید:

ارسال عدد ۱: دریافت تازه‌های نشر پزشکی به صورت پیامک

ارسال عدد ۲: دریافت تازه‌های نشر روان‌شناسی به صورت پیامک

ارسال ایمیل: دریافت خبرنامه الکترونیکی انتشارات ارجمند به صورت ایمیل

تقدیم به اساتید عزیزم جناب آقای دکتر شکرالله طریقتی و دکتر
غلامرضا میرسپاسی که با رفتار و منش انسانی خود نه تنها علم و
دانش روان‌پزشکی بلکه روان‌پزشک بودن را به من آموختند.

فهرست مطالب

۱۲	مقدمه‌ای بر کتاب	
۱۳	سخن مترجم	
۱۴	مقدمه مؤلف	
۱۵	تشکر و قدردانی	
۱۶	نکات نحوه استفاده از دستورالعمل‌های تجویز داروی مادزلی	
۱۶	نکاتی در رابطه با داروهای ذکر شده در کتاب	
۱۷	فهرست مخفف‌های به کار رفته	
۱۹	پایش سطح پلاسمایی داروهای روان‌گرا و ضد تشنج	فصل ۱
۲۰	تفسیر نتایج نمونه‌گیری	
۳۰	اسکیزوفرنیا	فصل ۲
۳۰	داروهای ضد روان‌پریشی	
۳۲	داروهای ضد روان‌پریشی: مقادیر معادل	
۳۳	داروهای ضد روان‌پریشی: حداقل مقدار مؤثر	
۳۵	داروهای ضد روان‌پریشی: حداکثر مقدار مجاز	
۳۶	داروهای ضد روان‌پریشی جدید	
۴۰	داروهای ضد روان‌پریشی: اصول کلی تجویز	
۴۱	دستورالعمل مؤسسه ملی بهداشت و تعالی بالینی درباره درمان اسکیزوفرنی (۱)	
۴۳	الگوریتم‌های درمان اسکیزوفرنی	
۴۵	داروهای ضد روان‌پریشی: پایش عوارض متابولیک	
۴۹	تعویض داروی ضد روان‌پریشی به دلیل تحمل ضعیف دارو	

پاسخ درمانی به داروهای ضدروان‌پریشی: تعویض دارو، افزایش مقدار دارو، اضافه کردن دارو و یا فقط

- ۵۱ صبر کردن - انتخاب صحیح کدام است؟
- ۵۵ زمان شروع و سرعت عمل داروهای ضدروان‌پریشی
- ۵۸ جایگاه درمانی داروهای ضدروان‌پریشی: نسل اول
- ۵۹ داروهای ضدروان‌پریشی: تزریق با عملکرد طولانی
- ۶۴ تزریق ریسپریدون طولانی‌اثر
- ۶۷ تزریق پالی‌پریدون با اثر طولانی
- ۷۰ مدیریت درمان بیمارانی که داروی تزریقی طولانی‌اثر می‌گیرند - کاهش مقدار
- ۷۱ ترکیب داروهای ضدروان‌پریشی
- ۷۴ پایش و تجویز داروهای ضدروان‌پریشی: با مقادیر زیاد
- ۷۷ علائم منفی اسکیزوفرنی
- ۸۱ پیشگیری با داروهای ضدروان‌پریشی
- ۸۵ اسکیزوفرنی مقاوم به درمان و کلوزاپین
- ۸۷ افزودن داروی دیگری به کلوزاپین
- ۹۰ اسکیزوفرنی مقاوم به درمان: جایگزین‌های کلوزاپین
- ۹۶ کلوزاپین: مدیریت عوارض جانبی شایع
- ۹۹ کلوزاپین: عوارض نادر و غیرعادی
- ۱۰۱ کلوزاپین: عوارض خطرناک خونی و قلبی عروقی
- ۱۰۵ کلوزاپین، نوتروپنی و لیتیم
- ۱۰۹ کلوزاپین و شیمی درمانی
- ۱۱۰ افزایش بزاق ناشی از کلوزاپین
- ۱۱۳ دستورالعمل نحوه شروع کلوزاپین در بیماران سرپایی
- ۱۱۷ اسید چرب امگا ۳ (روغن ماهی) در اسکیزوفرنی
- ۱۱۹ عوارض خارج هرمی درمان با داروهای ضدروان‌پریشی
- ۱۲۳ درمان آکاتزی (بی‌قراری) ناشی از داروهای ضدروان‌پریشی
- ۱۲۵ درمان دیسکنزی دیررس
- ۱۳۰ نشانگان بدخیم نورولپتیکی NMS
- ۱۳۳ کاتاتونی
- ۱۳۵ عوارض قلبی عروقی درمان با داروهای روان‌پریشی
- ۱۴۲ داروهای ضدروان‌پریشی و فشارخون
- ۱۴۳ افزایش پرولاکتین خون
- ۱۴۶ افزایش وزن ناشی از داروهای ضدروان‌پریشی
- ۱۴۸ درمان اضافه‌وزن ناشی از دارو
- ۱۵۲ داروهای ضدروان‌پریشی، دیابت و تحمل گلوکز مختل
- ۱۵۸ داروهای ضدروان‌پریشی و اختلال چربی‌های خون

۱۶۲	داروهای ضدروان‌پریشی و کژکاری جنسی
۱۶۸	هیپوناترمی ناشی از داروهای ضدروان‌پریشی
۱۷۰	داروهای ضدروان‌پریشی و پنومونی
۱۷۱	داروهای ضدروان‌پریشی: عوارض جانبی مربوطه - راهنمایی کلی

فصل ۳ اختلال دوقطبی

۱۷۳	والپروات
۱۷۹	لیتیم
۱۸۷	کاربامازپین
۱۹۲	پایش جسمی بیماران دوقطبی
۱۹۵	درمان مانیا یا هیپومانیا حاد
۲۰۱	داروهای ضدروان‌پریشی در اختلال دوقطبی
۲۰۴	افسردگی دوقطبی
۲۱۰	اختلال دوقطبی تندچرخ
۲۱۲	پیشگیری در اختلال دوقطبی

فصل ۴ افسردگی و اضطراب

۲۱۶	افسردگی
۲۲۰	داروهای ضدافسردگی
۲۴۲	درمان افسردگی مقاوم
۲۵۳	درمان افسردگی روان‌پریشانه
۲۵۵	درمان با تشنج الکتریکی ECT و داروهای روان‌گرا
۲۵۹	داروهای محرک روان در افسردگی
۲۶۳	درمان افسردگی در سالمندی
۲۶۷	درمان افسردگی سکته (Stroke)
۲۶۹	عوارض جانبی داروهای ضدافسردگی
۲۷۳	داروهای مهار انتخابی بازجذب سروتونینی و خونریزی
۲۷۶	دیابت و افسردگی
۲۷۸	عوارض قلبی داروهای ضدافسردگی
۲۸۶	داروهای ضدافسردگی و کژکاری جنسی
۲۹۰	داروهای ضدافسردگی و افزایش پرولاکتین خون
۲۹۲	داروهای ضدافسردگی: تعویض و قطع دارو
۳۰۲	گیاه سنت‌جان St John در درمان افسردگی
۳۰۵	تداخلات دارویی داروهای ضدافسردگی
۳۰۹	روش‌های جایگزین مصرف داروهای ضدافسردگی

۳۱۵	طیف اختلالات اضطرابی
۳۲۳	جایگاه بنزودیازپین‌ها در درمان اختلالات روان‌پزشکی
۳۲۶	بنزودیازپین‌ها و بی‌پروایی
۳۲۸	بنزودیازپین‌ها: وابستگی و سم‌زدایی
۳۳۲	بی‌خوابی

فصل ۵

۳۳۷	کودکان و نوجوانان
۳۳۷	اصول تجویز دارو در کودکان و نوجوانان (۱)
۳۳۸	افسردگی در کودکان و نوجوانان
۳۴۳	اختلال دوقطبی در کودکان و نوجوانان
۳۴۸	روان‌پریشی در کودکان و نوجوانان
۳۴۹	اضطراب در کودکان و نوجوانان
۳۵۱	اختلال وسواس - اجباری در کودکان و نوجوانان
۳۵۵	اختلال بیش‌فعالی - کم‌توجهی (ADHD)
۳۶۰	طیف اختلالات درخودماندگی
۳۶۸	تیک و نشانگان توره
۳۷۲	ملاتونین در درمان بی‌خوابی کودکان و نوجوانان
۳۷۴	آرام‌سازی سریع در کودکان و نوجوانان
۳۷۷	مقادیر معمول داروهای روان‌گرا مورد استفاده در کودکان و نوجوانان

فصل ۶

۳۷۸	سوء مصرف مواد
۳۷۹	وابستگی الکل
۳۹۶	سوء مصرف و وابستگی مواد شبه‌تریاکلی
۴۲۳	نیکوتین و ترک دخانیات
۴۳۰	داروهای محرک اعتیادآور
۴۳۲	سوء مصرف بنزودیازپین‌ها
۴۳۳	وابستگی به گاما - بوتاریل لاکتون و گاما - هیدروکسی بوتیرات
۴۳۵	سوء مصرف: خلاصه
۴۳۸	تداخل بین داروهای قاجاق و داروهای روان‌گرای تجویزی

فصل ۷

۴۴۳	استفاده از داروهای روان‌گرا در بیماران خاص
۴۴۳	صرع
۴۵۴	بارداری
۴۷۱	شیردهی
۴۸۳	نارسایی کلیوی
۴۹۸	نارسایی کبدی

۵۰۶	تجویز دارو در سالمندی
۵۰۹	زوال عقل
۵۳۰	علائم رفتاری و روان‌شناختی زوال عقل
۵۴۰	بیماری پارکینسون
۵۴۵	اسکلروز متعدد (MS)
۵۵۰	اختلالات خوردن
۵۵۴	رفتارهای حاد خشن و مزاحم
۵۶۳	داروهای روان‌گرا در بالغین مبتلا به ناتوانی‌های یادگیری
۵۶۹	اختلال شخصیت مرزی
۵۷۱	دلیریوم
۵۷۸	بیماری هانتینگتون
۵۸۲	جراحی و داروهای روان‌گرا
۵۸۸	تجویز داروهای روان‌گرا در بیماران مبتلا به عفونت HIV
۵۹۶	داروهای روان‌گرا و عملکرد سیتوکروم (CYP)
۶۰۶	خلاصه عوارض جانبی روان‌پزشکی - داروهای غیرروان‌پزشکی
۶۰۸	موارد و مواد متفرقه
۶۰۹	بیش مصرف داروهای روان‌گرا
۶۱۴	عوارض بیوشیمیایی و خونی داروهای روان‌گرا
۶۲۴	تجویز داروها فراتر از موارد مجاز آنها
۶۲۷	مشاهدات مربوط به تأثیر دارونما در بیماری‌های روانی
۶۲۹	تداخلات دارویی با الکل
۶۳۴	نیکوتین
۶۳۷	دخانیت و داروهای روان‌گرا
۶۳۹	کافئین
۶۴۵	درمان‌های مکمل
۶۵۰	تقویت همراهی درمانی بیمار
۶۵۷	رانندگی و داروهای روان‌گرا
۶۶۵	تجویز پنهانی داروها همراه غذا و نوشیدنی‌ها
۶۶۸	نمایه

فصل ۸

مقدمه‌ای بر کتاب

پیشرفت سریع دانش رشته‌های مختلف پزشکی در دو دهه اخیر، نیاز آگاهی پزشکان را به دستاوردهای نوین افزایش داده است. از سوی دیگر، دسترسی آسان بیماران و خانواده آنها به منابع پزشکی از راه استفاده از ابزارهای الکترونیک، آگاهی بیشتر آنها را به درمان‌های مختلف موجود برای بیماری‌های گوناگون به دنبال داشته است. از این رو، سال‌هاست که پژوهشگران و متفکران نیاز داشتن منابع مبتنی بر شواهد و مدارک مستدل علمی را در پزشکی احساس کرده و در این زمینه کوشش‌های فراوان کرده‌اند. روان‌پزشکی هم از این قاعده مستثنی نبوده و منابع متعددی به عنوان راهنمای درمانی و مراقبتی توسط اساتید و صاحب‌نظران دانش روان‌پزشکی ارائه شده است.

اولین چاپ کتاب راهنمایی تجویز داروهای روان‌پزشکی مادزلی در سال ۱۹۹۴ توسط روان‌پزشکان صاحب‌نظر چاپ گردید و آخرین چاپ آن در سال ۲۰۱۲ پس از ۱۸ سال توسط اساتید صاحب‌نظر روان‌پزشکی و "روان‌داروشناسی" به روز شد و در دسترس علاقه‌مندان قرار گرفت. همکار گرامی جناب آقای دکتر علی فخرائی با کوشش خستگی‌ناپذیر اقدام به برگرداندن کتاب به زبان فارسی کرده‌اند. دست‌اندرکاران ترجمه متون پزشکی به خوبی واقف هستند که برگرداندن چنین حجمی از متن روان‌پزشکی به فارسی نیاز به پشتکار و دقت فراوان برای یافتن معادل‌های فارسی دارد. مطالعه این کتاب را به همکاران عزیز توصیه می‌کنم و امیدوارم مترجم محترم در ارائه هرچه بیشتر خدمات علمی خود موفق باشد. بدیهی است سود برنده اصلی چنین اقدامی بیماران و خانواده آنها خواهند بود که از راهنمایی‌های موجود در این کتاب برای درمان آنها استفاده می‌شود.

دکتر غلامرضا میرسپاسی

زمستان ۱۳۹۲

سخن مترجم

روان‌پزشکی و علوم مربوط به آن روز به روز با پیشرفت سریعی رو به جلو حرکت می‌کنند. مبحث نحوه تجویز داروها و کاربرد صحیح داروها یکی از مهم‌ترین فصل‌های کتب و متون معتبر روان‌پزشکی و کار بالینی تمامی متخصصین شاغل در این رشته می‌باشد.

کتاب حاضر به توصیه استادگرامی جناب آقای دکتر میرسپاسی ترجمه شده است. در ارزشمندی این کتاب همین بس که برای آماده‌سازی آن بیش از ۱۵۰۰۰ مقابله به روز به کار گرفته شده است و تلاش شده است تا دستورالعمل‌های ارایه شده همگی با استناد به کلیه منابع موجود در آن زمنیه باشد به همین دلیل گاهی برخی از آنان تأکید، برخی توصیه و نهایتاً برخی فقط جهت اطلاع می‌باشند که نشان‌دهنده دقت نظر نویسندگان متن و بی‌طرفی آنان در تهیه این کتاب بوده است.

نکته مهمی که لازم دانستم در اینجا ذکر نمایم اینکه نکات قانونی ذکر شده در این کتاب بر اساس قوانین موجود انگلستان می‌باشد که برخی از آنان در ایران معادلی ندارد یا به همان شکل وجود ندارد لذا خوانندگان را به مطالعه قوانین ایران در زمینه‌های مشابه توصیه می‌نمایم. به همین منوال برخی از داروهای ذکر شده در کتاب، در ایران موجود نیست و یا به عکس ممکن است دارویی در ایران وجود دارد که در کتاب ذکر نشده است گرچه تعداد این دست داروها بسیار کم است. توصیه‌های دارویی کتاب در وهله نخست برای پزشکان عمومی و سایر متخصصین پزشکی و سپس برای بیماران و خانواده‌های آنان مناسب و کاربردی است و خواندن آن را به همه علاقه‌مندان توصیه می‌کنم.

در ترجمه کتاب گرچه دقت نظر زیادی به‌خرج داده‌ام ولی مسلم است که خالی از اشتباه و ایراد نبوده و فقط لطف خوانندگان عزیز آنها را قابل اغماض می‌نماید. امیدوارم که درنهایت این کار کار کوچک بتواند در افزایش اطلاعات علمی همکاران و حل مشکلات درمانی بیماران مفید باشد.

درنهایت باید از انتشارات محترم ارجمند که قبول زحمت نموده و انتشار این کتاب را به عهده گرفته تشکر نمایم مسلم است بدون تلاش و دقت نظر همکاران این انتشارات آماده‌سازی این مرقومه امکان‌پذیر نبود.

خوشحال می‌شوم از بازخوردها و توصیه‌ها و انتقادات سازنده دوستان خوانند از طریق پست الکترونیکی dralifakhraei@gmail.com آگاه شوم.

دکتر سید علی فخرایی

زمستان ۱۳۹۲

مقدمه مؤلف

انتشار یازدهمین چاپ کتاب دستورالعمل‌های تجویز دارو مادزلی، بازتاب هیجدهمین سال انتشار آن می‌باشد. اگر به سال ۱۹۹۴ برگردیم، ایده اصلی که برای انتشار نخستین چاپ آن وجود داشت آماده کردن دستورالعمل‌های مبتنی بر شواهد پایه‌ای برای تجویز داروی اختلالات شایع روان‌پزشکی بود. در آن موقع تقریباً هیچ راهنمای مبتنی بر شواهد پایه‌ای در این زمینه وجود نداشت و در نتیجه، درمان‌ها بسیار متفاوت و کیفیت نسخ دارویی بسیار متغیر بودند. البته، امروزه پزشکان غرق در راهنماهای تجویز مختلفی هستند که از منابع متفاوتی به دست آمده و بسیاری از آن‌ها از اعتبار بالایی برخوردار می‌باشند. وظیفه ما در آماده‌سازی این چاپ کتاب تاحدی گردآوری مشترکات این منابع مختلف و در عین حال گردآوری نکاتی که منحصرأً فقط در یکی از آن‌ها ذکر شده بود، می‌باشد (به‌ناچار، ابهام بیشتر در کار بالینی). در عین حال ما تلاش کردیم که هرچه بیشتر دستورالعمل‌های این کتاب با مؤسسه NICE انگلستان هماهنگ باشد و در مقابل سن برخی از این دستورالعمل‌ها و اختلافات جزئی که در طی زمان در مورد آن‌ها ایجاد شده مقاومت نکردیم.

چاپ یازدهم کتاب نسبت به چاپ قبلی تغییرات عمده‌ای دارد. تمام بخش‌ها با مقالاتی که تا پایان سال ۲۰۱۱ چاپ شده‌اند بروز شده‌اند و چند بخش جدید به آن‌ها اضافه شده است. ما یک ناشر جدید نیز داریم، Wiley-Blackwell، که کمک قابل‌ملاحظه‌ای در آماده‌سازی این چاپ به عهده گرفته است.

طبق معمول، از متخصصین برجسته زیادی که با دلسوزی در آماده‌سازی این کتاب مشارکت داشته‌اند (در صفحه بعد فهرست شده‌اند) و بدون کمک آن‌ها این دستورالعمل‌ها آماده نمی‌شد تشکر می‌نمایم. در عین حال از جوان مارش در انتشارات وایلی - بلک‌ول و ماریا آهاگان که در تهیه این چاپ و چاپ‌های قبلی وظیفه سنگینی به عهده داشته‌اند و تمام ۱۵۰۰۰ محقق‌هایی که با تحقیقاتشان سبب رشد شواهد پایه‌ی لازم برای آماده‌سازی دستورالعمل‌ها شده‌اند، کمال امتنان را داریم.

دیوید تیلور

تشکر و قدردانی

ما عمیقاً مدیون مولفین قبلی و افراد زیر که در تهیه این چاپ کتاب مادزلی مشارکت داشته‌اند می‌باشیم.

آن هیات	عایشه علی
بیمپه ایدوو	عزیزه عطار
فرانسیس کینی	سوب بانرزی
مایک کلههر	جیمز بل
شوبرا مایس	دلیا بیشارا
جین مارشال	تونی کلیر
جوردانا میلویچ	آنا کونالی
ایفی اوکونک وو	ریچارد کوری‌گال
بانک اولوفین‌جانا	سارا کوران
کارمن پارایانته	ویویان کورتیس
ماکسین پاتل	وندانا دیمری
سالی پورتر	مایکل دیکسون
کیلی رید	پترینا داگلاس - هال
پارمالاج سانتوز	اندرو ایستون
آنا اسپارشات	سارا الیوت
آرگرین سترینگاریس	امیلی فینچ
گی سوترلند	اندرو فلین
اریک تیلور	راسل فوستر
هلن ترنر	پل گرین گراس
سیما وارما	ایزابیل هیمن
اروماننا ویسکی	راب هوارد

نکات مربوط به نحوه استفاده از دستورالعمل‌های تجویز داروی مادزلی

هدف اصلی ارائه این دستورالعمل این است که پزشکان بتوانند از توصیه‌های مقبولی در تجویز داروهای روانگرا برای بیماری‌های شایع روان‌پزشکی که با آن‌ها مواجه می‌شوند استفاده نمایند. توصیه‌های موجود در این کتاب بر مبنای ترکیبی از مرور مقالات منتشره، تجارب بالینی و نظرات صاحب‌نظران می‌باشد. ما ادعا نمی‌کنیم که الزاماً این دستورالعمل‌ها صحیح می‌باشند و یا اهمیت بیشتری از سایر کتاب‌های موجود در این زمینه که توسط سایر گروه‌های تخصصی و دست‌اندرکاران تهیه شده‌اند، دارند. معهداً ما امیدواریم که این کتاب بتواند کمکی در استفاده بهتر، بی‌خطرتر، مؤثرتر و اقتصادی‌تر داروها در روان‌پزشکی باشد. ما همچنین تلاش کرده‌ایم که منابع مشخصی در اختیار خواننده قرار دهیم تا در صورت تمایل به آن‌ها رجوع نماید.

لطفاً فراموش نکنید که بسیاری از توصیه‌های ذکر شده در این کتاب فراتر از مجوز صادره یا موارد درمانی ذکر شده داروها می‌باشد چه در انگلستان و چه در سایر جاها. همچنین توجه داشته باشید در عین حالی که ما سعی کرده‌ایم تمام موارد ذکر شده از صحت فوق‌العاده‌ای برخوردار باشند ولی پزشکان باید همیشه قبل از تجویز دارو به سایر کتاب‌های مرجع موجود نیز مراجعه نمایند. خوانندگان محترم توجه داشته باشند که نگاه‌های این کتاب براساس مقالات موجود تا پایان دسامبر ۲۰۱۱ می‌باشد و در نتیجه ممکن است با بررسی‌های جدیدتر موارد متناقض با این کتاب دیده شود. هیچ‌گونه مسئولیتی در مورد هرگونه آسیب، صدمه یا فقدان احتمالی پذیرفته نیست.

نکاتی در رابطه با داروهای ذکر شده در کتاب

این کتاب در بسیاری از کشورهای خارج از بریتانیا مورد استفاده قرار می‌گیرد. با در نظر گرفتن این نکته ما در این چاپ تلاش کرده‌ایم تا داروهایی را که در سرتاسر دنیای غرب تا دسامبر ۲۰۱۱ مورد استفاده قرار می‌گیرند مورد بررسی قرار داده باشیم. مثلاً ما زیپراسیدون و ایلوپریدون را که در حال حاضر در انگلستان موجود نمی‌باشند در کتاب آورده‌ایم. در این موارد دستورالعمل از کشورهایی به دست آمده است که مثلاً زیپراسیدون و ایلوپریدون در آن‌ها استفاده می‌شود و می‌تواند برای خوانندگان بریتانیایی مفید باشد چرا که بسیاری از داروهای فاقد مجوز (در انگلستان) را می‌توان از داروخانه‌های مجاز شرکت‌های واردکننده دارویی تهیه نمود. ما همچنین یافته‌های مربوط به داروهایی که احتمالاً تا دو سال آینده به بازار راه پیدا می‌کنند را در کتاب ذکر کرده‌ایم. بسیاری از داروهای قدیمی و آن‌هایی که در حال حاضر در دسترس نمی‌باشند (متوتری‌مپرازین، پریسیازین، ماپروتیلین، زوتپین، لوکساپین و ...) یا خیلی مختصر ذکر شده‌اند یا اصلاً ذکر نشده‌اند. (بر مبنای میزان در دسترس بودن آن‌ها هنگام نوشتن کتاب)

فهرست مخفف‌های به کار رفته

CNS : دستگاه عصبی مرکزی	ACE : آنزیم مبدل آنژیوتانسین
COMT : کاتکل - او - میتل ترانسفراز	ACh : استیل کولین
COX : سیکلو اکسیژناز	AChE : استیل کولین استراز
CSM : کمیته بررسی سلامت داروها	AD : بیماری آلزایمر
CYP : سیتوکروم پی ۴۵۰	ADAS-cog : مقیاس ارزیابی بیماری آلزایمر - زیرمقیاس شناختی
DAI : پرسش‌نامه نظرات دارویی	ADH : الکل دهیدروژناز / هورمون ضدادراری
DHA : دوکوزاهگزانوئیک اسید	ADHD : اختلال بیش‌فعالی کم‌توجهی
DHEA : دهیدرواپی آندروسترون	ADL : فعالیت‌های روزمره زندگی
DLB : زوال عقل اجسام لویی	ADR : واکنش‌های جانبی دارو
DSM : کتابچه راهنمای تشخیصی و آماری اختلالات روانی	ALT : آلانین آمینوترانسفراز
DT : دلیریوم ترمنس	ASD : طیف اختلالات درخودماندگی
DVLA : اداره راهنمایی و رانندگی (صدور گواهینامه)	AST : آسپاراتات آمینوترانسفراز
CEG : الکتروکاردیوگرافی	BAD : اختلالات خلقی دوقطبی
ECT : درمان با شوک الکتریکی	BAP : انجمن روان‌دانشناسی بریتانیا
EEG : الکتروانسفالوگرافی	BDNF : عامل رشد نورونی استخراج شده از مغز
eGFR : GFR تخمینی	BMI : شاخص توده بدنی
EPA : ایکوزاپنتانوئیک اسید	BNF : اطلاعات دارویی ملی بریتانیا
EPS : عوارض جانبی خارج هرمی	BP : فشارخون
ERK : کیناز تنظیم شده با علامت خارج سلولی	BPD : اختلال شخصیت مرزی
FBC : شمارش کامل سلول‌های خونی	bpm : تعداد ضربان در دقیقه
FDA : اداره دارو و غذا	BuChE : بوتیریل کولین استراز
FGA : داروهای ضدروان‌پریشی نسل اول	CBT : روان‌درمانی شناختی رفتاری
FPG : گلوکز ناشتاپلاسما	CI : فاصله مورد وثوق

FTI : شاخص مسمومیت مهلك (مرگ‌آور)	CIWA-Ar : مؤسسه ارزیابی بالینی محرومیت از الکل - مقیاس بازبینی شده
GABA : گاما آمینوبوتیریک اسید	CK : کراتین کیناز
GAD : اختلال اضطراب منتشر	CBL : گاما - بوتیریل لاکتون
GASS : مقیاس عوارض جانبی داروهای ضد روان پریشی گلاسکو	G-CSF : عامل محرک کلونی گرانولوسیتی
PANDAS : اختلال خودایمنی عصبی روان پزشکی کودکان ناشی از عفونت استرپتوکوکی	GFR : میزان تصفیه کلو مرولی
PDD-NOS : اختلالات نافذ رشدی که به گونه دیگری مشخص نشده است.	GGT : گاما - گلو تامیل ترانسفراز
PEG : عمل باز کردن معده از طریق آندوسکوپی پوستی	GHB : گاما - هیدروکسی بوتیرات
POMH-UK : مؤسسه نظارت بر تجویز دارو و بهداشت روانی انگلستان	GI : روده ای - معده ای (گوارشی)
prn : در هنگام نیاز	GIT : دستگاه گوارشی
PTSD : اختلال استرس پس از ضربه	GM-CSF : عامل محرک کلونی ماکروفاژ گرانولوسیت
PUFA : اسید چرب اشباع نشده چندگانه	HDL : لیپوپروتئین با دانسیته بالا
RCT : کارآزمایی کنترل شده تصادفی	HR : نسبت خطر
RLAI : آمپول طولانی اثر ریسپریدون	ICD : تقسیم بندی بین المللی بیماری ها
RRBI : رفتارها و علایق تکراری محدود	IM : عضلانی
SADQ : پرسش نامه شدت وابستگی به الکل	INR : نسبت بین المللی طبیعی شده
SAWS : مقیاس مختصر محرومیت الکل	IV : وریدی
SGA : داروهای ضد روان پریشی نسل دوم	LAI : تزریق طولانی اثر
SIADH : نشانگان ترشح نامناسب هورمون ضدادراری	LD : اختلالات یادگیری
SJW : گیاه سنت جان	LDL : لیپوپروتئین با دانسیته پایین
SPC : برگه راهنمای دارویی همراه محصول (بروشور دارویی)	LFT : آزمون های کارکرد کبد
SPECT : توموگرافی رایانه ای خروج یک فوتون منفرد	LUNSERS : مقیاس رتبه بندی عوارض جانبی داروهای نورولپتیک دانشگاه لیورپول
SSRI : مهارکنندگان بازجذب انتخابی سروتونین	MAO-A : مونوآمین اکسیداز - آ
STAR-D : درمان های مرحله ای جایگزین برای بهبود افسردگی	MAOI : مهارکنندگان مونوآمین اکسیداز
TCA : ضد افسردگی های سه حلقه ای	MCI : اختلال شناختی خفیف
TD : دیسکنزی دیررس	MHRA : مؤسسه نظارت بر داروها و محصولات بهداشتی
TFT : آزمون های کارکرد تیروئید	MI : انفارکتوس قلبی
TORDIA : درمان افسردگی مقاوم در نوجوانان	MMSE : معاینه وضعیت روانی مختصر
UGT : UDP گلوکورنوزیل ترانسفراز	NICE : مؤسسه ملی بهداشت و تعالی بالینی
VTE : ترومبوآمبولی وریدی	NMDA : إن - متیل - دی - آسپاراتات
WCC : شمارش گلبول های سفید	NMS : نشانگان نورولپتیکی بدخیم
YMRS : مقیاس رتبه بندی مانیای جوانان	NNT : تعداد مورد نیاز برای درمان
	NRT : درمان جایگزینی نیکوتین
	NSAID : داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی
	OCD : اختلال وسواسی اجباری
	OGTT : آزمون تحمل گلوکز خوارکی

فصل ۱

پایش سطح پلاسمایی داروهای روان‌گرا و ضد تشنج

■ آیا داروی مصرف شده به حالت پایدار رسیده است؟ اندازه‌گیری سطح پلاسمایی معمولاً فقط وقتی معنی دار است که نمونه‌ها پس از رسیدن غلظت دارو به مرحله پایدار گرفته شده باشند، این مرحله معمولاً پس از گذشت ۴-۵ نیمه عمر دارو به دست می‌آید.

■ آیا زمان نمونه‌گیری درست انتخاب شده است؟ زمان نمونه‌گیری در مورد اغلب داروها ولی نه تمام آنها مهم است، اگر زمان توصیه شده ۱۲ ساعت پس از آخرین مصرف دارو است، پس باید سعی کرد نمونه‌گیری بین ۱۱ تا ۱۳ ساعت پس از آخرین مصرف آن انجام شود و اگر نیاز به نمونه ضروری و فوری است تنها شانس ما برای اینکه نمونه فوق مفید باشد، گرفتن نمونه بین ۱۰ تا ۱۴ ساعت پس از آخرین مصرف آن خواهد بود. در مورد داروهایی که نمونه آنها باید قبل از خوردن وعده دارویی بعدی یا حین مصرف دارو گرفته شود، نمونه‌گیری باید درست قبل از مصرف وعده بعدی دارو انجام شود. منظور این است که فاصله بین گرفتن نمونه و مصرف وعده بعدی دارو از ۱ یا (احتمالاً) ۲ ساعت

اندازه‌گیری غلظت پلاسمایی دارو یا پایش سطح پلاسمایی فرایندی است که با قدری سوء تفاهم و ابهام همراه است. پایش غلظت دارویی، وقتی که به شکل مناسب استفاده شود، کمک شایانی به همراهی بیمار [adherence] در درمان و تعالی بخشیدن آن می‌کند. با این حال، در روان‌پزشکی هم مثل سایر رشته‌های پزشکی، اندازه‌گیری سطح پلاسمایی اغلب بدون دلیل موجهی انجام و بر مبنای نتایج به دست آمده از آن به شکل نامناسبی در مان را تغییر می‌دهند و در مقابل در بسیاری از موارد ضروری، نتایج به دست آمده سطح پلاسمایی در نظر گرفته نمی‌شوند. قبل از نمونه‌گیری خون برای اندازه‌گیری سطح پلاسمایی دارو، موارد زیر را بررسی کنید.

■ آیا روش سنجش آزمایشگاهی که از نظر بالینی مفید باشد وجود دارد؟ تنها گروه کوچکی از داروها را می‌توان مورد سنجش آزمایشگاهی قرار داد، این اندازه‌گیری باید از نظر بالینی معتبر و نتایج نیز در مدت‌زمانی که به لحاظ بالینی مفید باشد در دسترس باشند.

بلکه محدوده مورد بحث بدون هیچ توضیح قابل قبولی، در آزمایشگاه‌های مختلف، تفاوت زیادی با هم دارد.

■ آیا دلیل واضحی برای تعیین سطح پلاسمایی دارو وجود دارد؟ فقط دلایل زیر مورد قبول است.

- برای تعیین پذیرش و همکاری مصرف دارو توسط بیمار (ولی به پاراگراف بالا توجه داشته باشید)

- اگر مشکوک به مسمومیت دارویی هستیم

- اگر شک به تداخل دارویی وجود دارد

- وقتی ارزیابی مستقیم پاسخ بالینی مشکل است (و محدوده هدف سطح پلاسمایی دارو مشخص)

- اگر دارو محدوده غلظت باریکی دارد و نگرانی قابل توجهی درباره مسمومیت دارو وجود دارد.

تفسیر نتایج نمونه‌گیری

قانون اصلی تفسیر این نتایج این است که ارزیابی نتایج آزمایشگاهی در کنار و با توجه به مشاهدات بالینی موجه صورت بگیرد و فقط در این صورت ارزشمند خواهد بود (بیمار را درمان کنیم نه نتیجه سطح دارو را)، برای مثال اگر سطح پلاسمایی دارو از محدوده هدف پایین‌تر است ولی پاسخ درمانی بیمار مناسب و کافی است، نیازی به اضافه کردن مقدار دارو نیست و برعکس اگر سطح دارو در حد مجاز است ولی بیمار از عوارض غیرقابل تحمل دارو رنج می‌برد، کاهش دارو می‌تواند مفید و ضروری باشد.

در مواردی که نتیجه سطح پلاسمایی اخذ شده با نتایج قبلی کمی متفاوت است، تکرار مجدد آن عاقلانه به نظر می‌رسد. مقدار دارو، زمان مصرف و پذیرش دارویی چند روز گذشته را کنترل نمایید و به‌خصوص مطمئن شوید که زمان نمونه‌گیری صحیح بوده باشد، در بسیاری از موارد نتیجه غیرطبیعی، حاصل نمونه‌گیری در زمان نامناسب است.

جدول ۱-۱ محدوده هدف برخی داروهای شایع روان‌گرا را نشان می‌دهد.

تجاوز نکند. چون وقفه بیش از این مقدار قطعاً سبب به‌دست آمدن نتایج پایین‌تر از حدی که با مقدار مصرفی دارو انتظار داریم خواهد شد که خود گمراه‌کننده بوده و سبب افزودن بی‌دلیل دارو خواهد شد.

در داروهایی که نیمه عمرشان طولانی است مثل الانزایین، زمان گرفتن نمونه اهمیت کمتری دارد؛ ولی قطعاً به‌عنوان یک حداقل استاندارد، پزشک درخواست‌کننده باید زمان نمونه‌گیری و زمان آخرین مصرف دارو را ثبت کند.

اگر نمونه‌ای در محدوده ۲-۱ ساعت مقرر گرفته نشود احتمالاً بیش از اینکه اطلاع‌رسان و مفید باشد باعث به اشتباه افتادن پزشک خواهد شد. تنها استثناء در مورد عدم رعایت زمان نمونه‌گیری در مواردی است که شک به مسمومیت دارویی وجود دارد که در این موارد باید بلافاصله نمونه‌گیری صورت پذیرد.

■ اصولاً سطح پلاسمایی دارو هیچ معنی باارزشی دارد؟ آیا برای دارو هیچ محدوده هدف خاصی تعریف شده است؟ اگر شده، پس سطح پلاسمایی داروی فوق (به‌دست آمده از نمونه‌های گرفته شده در زمان مناسب) می‌تواند راهنمای خوبی برای تعیین مقدار تجویز دارو باشد و اگر محدوده هدف مورد تأییدی وجود ندارد، سطح پلاسمایی دارو فقط می‌تواند در موارد وجود مسمومیت احتمالی و با تعیین میزان همراهی بیمار با درمان مفید باشد.

به هر حال اگر نمونه‌گیری جهت مشخص نمودن همکاری بیمار در مصرف دارو به کار رفته است، پس به‌خاطر داشته باشید که سطح پلاسمایی صفر نشان می‌دهد که دارو لاقلاً در چند روز گذشته مصرف نشده است و سطوح بالاتر از صفر شاید تنها نماینده پذیرش دارویی نامناسب و مصرف نامنظم آن باشد. محدوده هدف دارویی، نه تنها محدودیت‌های خود را دارد (ممکن است بیمار به مقادیر پایین‌تر از محدوده تعیین شده پاسخ دهند و یا مقادیر بالاتر را به‌خوبی تحمل کنند)

جدول ۱-۱: تفسیر نتایج نمونه‌گیری				
دارو	محدوده هدف	زمان نمونه‌گیری	زمان رسیدن به مرحله ثابت	ملاحظات
آمی‌سولپراید	۲۰۰-۳۲۰ میکروگرم/لیتر	در حین مصرف (قبل از وعده بعدی دارو)	۳ روز	به متن مراجعه شود
آریپی پرازول	۱۵۰-۲۱۰ میکروگرم / لیتر	در حین مصرف	۱۶-۱۵ روز	به متن مراجعه شود
کاربامازپین	< ۷ میلی‌گرم/لیتر (در اختلال دوقطبی)	در حین مصرف	دو هفته	کاربامازپین پدیدیده خودالقایی متابولیزم دارد و زمان رسیدن به سطح خونی ثابت بستگی به این خودالقایی دارد. به متن مراجعه شود
کلوزاپین	۳۵۰-۵۰۰ میکروگرم/لیتر حداکثر محدوده هدف کاملاً مشخص نیست	در حین مصرف	۳-۲ روز	به متن مراجعه شود
لاموتریزین (۴-۷)	نامشخص ولی ۲/۵-۱۵ میلی‌گرم/لیتر گفته شده	در حین مصرف	۵ روز، احتمالاً خودالقایی رخ می‌دهد و می‌تواند طولانی‌تر باشد.	در مفید بودن اندازه‌گیری آن به خصوص در افراد دوقطبی تردید است، در مقادیر بالای ۱۵ میلی‌گرم/لیتر مسمویت تشدید می‌شود.
لیتیم (۸-۱۱)	۰/۶-۱ میلی‌مول/لیتر (درمانی شاید بالاتر از ۱)	۱۲ ساعت	۵ روز پس از مصرف	محدوده هدف مشخص است
الانزاپین	۲۰-۴۰ میکروگرم/لیتر	۱۲ ساعت	یک هفته	به متن مراجع شود
پالی‌پریدون (۱۲)		در حین مصرف	۳-۲ روز خوراکی / ۲ ماه تزریقی انبارهای	دلیل آشکاری برای تفاوت محدوده عمل با ریسپریدون وجود ندارد. برخی تجارب بالینی تأیید می‌کنند.

ادامه جدول ۱-۱				
دارو	محدوده هدف	زمان نمونه گیری	زمان رسیدن به مرحله ثبات	ملاحظات
پالی پریدون (۱۲)	۶۰-۲۰ میکروگرم/لیتر	در حین مصرف	۲-۳ روز خوراکی / ۲ ماه تزریقی انبارهای	دلیل آشکاری برای تفاوت محدوده عمل با ریسپریدون وجود ندارد. برخی تجارب بالینی تأیید می کنند.
فنی توین (۳)	۲۰-۱۰ میلی گرم/لیتر	در حین مصرف (قبل از وعده بعدی دارو)	متغیر	سطوح داروی آزاد ممکن است مفید باشد
کوئتیاپین	حدود ۵۰-۱۰۰ میکروگرم/لیتر؟	در حین مصرف	۲-۳ روز خوراکی	محدوده هدف نامعلوم، پایش سطح دارو توصیه نشده است
ریسپریدون	۶۰-۲۰ میکروگرم/لیتر (moiety فعال)	در حین مصرف	۲-۳ روز خوراکی / ۶-۸ هفته تزریقی	به متن مراجعه شود، اندازه گیری سطح دارو توصیه نشده
سه حلقه ای ها (۱۳)	نورتریپ تیلین ۵۰-۱۵۰ آمی تریپتیلین ۱۰۰-۲۰۰ میکروگرم/لیتر	در حین مصرف	۲-۳ روز	به ندرت استفاده شده، شک در ارزشمندی این روش، از ECG در ارزیابی مسمومیت کمک بگیرد.
والپروات (۴-۱۷)	۱۰۰-۵۰ میلی گرم/لیتر در صرع و اختلال دوقطبی	در حین مصرف	۲-۳ روز	ارزشمندی اندازه گیری در صرع و دوقطبی مورد شک است، شواهدی مؤثرتر بودن مقادیر بالای ۱۲۵ را در مانیان نشان داده است.

moiety = مجموع ترکیب والد و متابولیت فعال

کفه ثابت Plateau در پاسخ بالینی کاملاً نمودار و مشخص است و اشغال گیرنده‌های D2 دوپامینی در مقادیر مصرف بالاتر از ۱۰ میلی‌گرم در روز دارد دیده می‌شود (۲۳). سطح پلاسمایی آریپی‌پرازول، متابولیت آن، و مجموع کل این دو (والد و متابولیت Moiety) به شکل کاملاً خطی با مقدار دارو ارتباط دارد (۲۴)، محدوده سطح پلاسمایی هدف توصیه شده برای کسب بهترین پاسخ درمانی حدود ۱۴۶-۲۵۴ میکروگرم/لیتر (۲۵) و یا ۱۵۰-۳۰۰ میکروگرم/لیتر می‌باشد، عوارض جانبی دارو در مقادیر بالاتر از ۲۱۰ میکروگرم/لیتر دیده می‌شود (۲۶). سطح پلاسمایی این دارو در افراد مختلف تفاوت‌هایی دارد ولی تحقیقات کافی در این زمینه صورت نگرفته است (۲۸-۲۷) با این حال به نظر می‌رسد جنسیت تأثیر مختصری داشته باشد و سایر عوامل عبارت‌اند از سن، ژنوتیپ، متابولیسم آنزیمی و تداخلات دارویی (۲۹-۲۸). در مجموع به نظر می‌رسد این عوامل تأثیر کمی بر سطح دارویی و اثر بالینی دارو داشته باشند که صدالبته قابل اغماض است. در بیمارانی که پاسخ درمانی ضعیف نشان می‌دهند و یا عوارض غیرقابل تحمل خارج هرمی دارند، محدوده مورد قبول به عنوان محدوده هدف درمان ۱۵۰-۲۱۰ میکروگرم/لیتر است، نهایتاً اینکه با توجه به دلایل توضیح داده شده در کار بالینی پایش دارو توصیه نمی‌شود.

کلوزاپین

سطح پلاسمایی کلوزاپین به طور آشکاری بستگی به مقدار مصرف روزانه آن دارد، (۳۰) ولی تفاوت‌های بین فردی زیادی وجود دارد و تخمین سطح پلاسمایی بر مبنای مقدار مصرفی دارو را مشکل می‌سازد. معمولاً این سطح در مردها (۳۱) و سیگاری‌ها (۳۲) پایین‌تر و در آسیایی‌ها (۳۳) بالاتر است. برای پیش‌بینی و تخمین سطح کلوزاپین بر مبنای فاکتورهای مربوط به بیمار الگوریتم‌هایی به وجود

آمی‌سولپراید

سطح پلاسمای آمی‌سولپراید بستگی زیادی به مقدار مصرف دارو دارد و از آنجا که اندازه‌گیری آن اهمیت بالینی زیادی ندارد، به طور معمول توصیه نمی‌شود. در خانم‌ها و سالمندان (۲۰-۱۸) مقادیر بالاتر است که همان‌طور که ذکر شد نه در تعیین پاسخ درمانی و نه در بروز عوارض دارویی اهمیت بالینی ندارد. پیشنهاد شده آستانه (در حین مصرف دارو) برای پاسخ درمانی حدود ۱۰۰ میکروگرم/لیتر (۲۱) است. در کسانی که به درمان پاسخ داده‌اند، حد متوسط دارو ۳۶۷ میکروگرم/لیتر (۱۹) بوده است، عوارض دارویی به خصوص عوارض خارج هرمی (اکستراپیرامیدال EPS) در مقادیر بالاتر از ۳۳۶ میکروگرم/لیتر (۱۸)، ۳۷۷ و ۳۹۵ میکروگرم/لیتر دیده شده است، سطوح پایین‌تر از حد آستانه ۳۲۰ برای جلوگیری از بروز عوارض خارج هرمی (۲۱) پیشنهاد شده است. مرور منابع جدید توصیه می‌نماید که محدوده ۳۲۰-۲۰۰ میکروگرم/لیتر برای کسب بهترین نتیجه درمان و عدم بروز عوارض دارویی از همه مناسب‌تر است. (۲۲).

در کار بالینی، سطح پلاسمایی آمی‌سولپراید به ندرت اندازه‌گیری می‌شود و آزمایشگاه‌های کمی امکان سنجش آن را دارند، ارتباط مقدار دارو - پاسخ بالینی به اندازه‌ای قوی و قابل قبول است که نیاز به نمونه‌گیری در موارد عادی یعنی زمانی که دارو در حد محدوده مجاز تجویز می‌گردد نیست، عوارض دارویی نیز بدون تعیین سطح پلاسمایی و با تنظیم میزان دارو قابل کنترل است و پایش سطح دارویی فقط در کسانی که همراهی دارویی آنان مورد شک است و پاسخ درمانی کافی نمی‌دهند و کسانی که تداخلات دارویی یا یک بیماری فیزیکی ممکن است سبب تشدید عوارض دارویی شود به کار می‌رود.

آریپی‌پرازول

در کار بالینی به ندرت سطح پلاسمایی این دارو اندازه‌گیری می‌شود. ارتباط سطح پلاسمایی - مقدار دارو با وجود یک

پزشکان نسبت به افزایش مقدار دارو در موارد نیاز بی میل باشند و با تردید عمل کنند. قبل از اینکه اندازه گیری سطح دارو مرسوم شود به طور معمول دارو روزانه ۹۰۰ میلی گرم تجویز می شد با این توضیح که در بالاتر از ۶۰۰ میلی گرم والپروات نیز شروع می شد.

در اینکه این راهکار و این مقدار بالا در بیمارانی که احتمالاً قبلاً به سطوح خونی بالا رسیده اند مفید است یا خیر جای سؤال باقی است، معهذا استفاده از سدیم والپروات برای پیشگیری از حملات تشنج و میوکلونوس در مواقعی که سطح پلاسمایی بالای ۶۰۰-۵۰۰ میکروگرم و مشخصاً بالای ۱۰۰۰ میکروگرم/لیتر است، شایع می باشد.

الانزاپین

سطح دارویی الانزاپین به شکلی خطی به مقدار مصرف دارو بستگی دارد، ولی تفاوت های فردی زیادی وجود دارد (۵۵)، در خانم ها (۴۲)، غیرسیگاری ها (۵۶) و کسانی که داروهای مهارکننده آنزیم مصرف می کنند (۵۷-۵۶) سطح دارو بالاتر است.

حداقل آستانه درمانی دارو در اسکیزوفرنی با مصرف روزی یک بار دارو حدود ۹/۳ میکروگرم/لیتر (با روش نمونه گیری قبل از دوز بعدی) (۵۸)، ۲۳/۲ میکروگرم با نمونه گیری ۱۲ ساعت پس از مصرف دارو، و ۲۳ میکروگرم بعد از متوسط ۱۳/۵ ساعت پس از آخرین مصرف دارو (۵۹)، پیشنهاد شده است. شواهدی وجود دارد که نشان می دهد که مقادیر بالاتر، حدود ۴۰ میکروگرم (با نمونه گیری ۱۲ ساعته)، نسبت به مقادیر کمتر اثرات درمانی بیشتری ایجاد نمی کند (۶۰). مسمومیت شدید شایع نیست اما می تواند در مقادیر بالاتر از ۱۰۰ میکروگرم بروز کند و به ندرت در مقادیر بالای ۱۶۰ می تواند سبب مرگ شود. (۶۱) (اگر چه سایر داروها و بیماری های فیزیکی هم در این مورد نقش مؤثر دارند). محدوده هدف

آمده است که توصیه می شود به کار گرفته شوند (۳۴)، ولی به هر حال این الگوریتم ها را نباید برای سایر عوامل مؤثر بر سطح دارو، مثل همراهی بیمار با درمان، التهاب یا عفونت در نظر گرفت (۳۶-۳۵).

حداقل سطح پلاسمایی کلوزاپین در کسب پاسخ درمانی حاد در مطالعات مختلف متفاوت است و ۲۰۰ (۳۷)، ۳۵۰ (۳۸-۴۰)، ۳۷۰ (۴۱)، ۴۲۰ (۴۲)، ۵۰۴ (۴۳) و ۵۵۰ (۴۴) میکروگرم/لیتر پیشنهاد شده است. در مورد پیشگیری از عود، مطالعات کمی وجود دارد که حداقل سطح ۲۰۰ میکروگرم/لیتر را توصیه می کند. (۴۵). تغییرات قابل ملاحظه ای که در سطح کلوزاپین ممکن است به وجود بیاید می تواند بیانگر عود بیماری باشد. (۴۶).

علی رغم این تخمین های کاملاً متفاوت آستانه پاسخ دهی، اندازه گیری سطح پلاسمایی برای بهبود پاسخ درمانی مفید است. در کسانی که به کلوزاپین پاسخ درمانی مناسب نمی دهند مقدار دارو باید در محدوده سطح پلاسمایی ۵۰۰-۳۵۰ نگه داشته شود. در افرادی که قادر به تحمل عوارض کلوزاپین نیستند شاید کاهش دارو در حدی که در محدود سطح فوق قرار گیرند مناسب باشد، حداکثر سطح پلاسمایی محدوده هدف کلوزاپین تعیین نشده است. تغییرات EEG (۴۸-۴۷) بر مبنای تغییرات سطح دارو دیده می شود. تشنج بالینی در بیماران با سطح پلاسمایی بالاتر از ۱۰۰۰ میکروگرم دیده می شود (۴۹)، پس باید سطح دارو همیشه زیر این مقدار نگاه داشته شود. سایر عوارض غیر عصب شناختی کلوزاپین نیز به نظر می رسد همان طور که انتظار می رود وابسته به مقدار دارو باشد (۵۰). توجه داشته باشید که متابولیسم کلوزاپین در سطوح بالاتر به حد اشباع می رسد که در این شرایط نسبت کلوزاپین به نورکلوزاپین اضافه می شود (نشانه اشباع شدن) (۵۳-۵۱)، اثر فلواکسامین بر متابولیسم کلوزاپین نشان می دهد که از طریق CYP1A2 می تواند تولید نورکلوزاپین را کنترل کند. (۵۴) در مورد کلوزاپین وجود حداکثر سطح دارویی برای محدوده مجاز ممکن است سبب شود

هرمی در خانم‌هایی که سطوح بالاتر از ۲۱۰ میکروگرم داشته‌اند دیده شده است. با توجه به وجود تفاوت‌های فاحش بین‌فردی سطح پلاسمایی دارو که در هر مقدار مشخص آن وجود دارد شواهد کافی برای تعیین یک محدوده هدف وجود ندارد و لذا پایش سطح دارو ارزش زیاد ندارد.

بیشتر گزارشات جدید در مورد غلظت کوئتیاپین از طریق نمونه‌گیری قبل از مصرف بعدی می‌باشند، چون نیمه‌عمر کوتاه کوئتیاپین می‌باشد، سطوح پلاسمایی بدون توجه به میزان داروی مصرفی و حداکثر سطح قبلی دارو، پایین نشان داده می‌شود (در یک محدوده کوچک) پس شاید بهتر باشد تعیین حداکثر سطح پلاسمایی با توجه به میزان مصرف دارو و پاسخ بالینی انجام شود و به همین دلیل و همچنین عدم وجود حداکثر سطح دارویی در محدوده هدف پذیرفته شده آن، پایش دارو توصیه نشده است.

کوئتیاپین یک ارتباط مقدار- پاسخ درمانی تثبیت شده دارد و به‌نظر می‌رسد در محدوده مجاز به‌خوبی تحمل می‌شود. (۷۹) در کار بالینی تنظیم مقدار دارو براساس پاسخ درمانی و تحمل بیمار تعیین می‌گردد.

ریسپریدون

در انگلستان اندازه‌گیری سطح پلاسمایی ریسپریدون به‌ندرت صورت می‌گیرد و آزمایشگاه‌های معدودی قادر به انجام آن هستند به‌علاوه پایش سطح دارو به‌نظر مفید فایده نیست (رابطه مقدار- پاسخ به‌خوبی جوابگو است) به جز در مواردی که پذیرش درمانی بیمار مورد شک است که در این حالات نیز اندازه‌گیری پرولاکتین می‌تواند نشانه‌های مصرف یا عدم‌مصرف دارو را به ما نشان دهد.

محدوده درمانی پذیرفته شده ریسپریدون از مجموع ترکیب والد و متابولیت فعال آن (ریسپریدون ۹ هیدروکسی ریسپریدون) معادل ۶۰-۲۰ میکروگرم/لیتر است.

برای موارد درمانی در اسکیزوفرنی ۴۰-۲۰ میکروگرم (نمونه‌گیری ۱۲ ساعته) تعیین شده است (۶۲) که احتمالاً در اختلال دوقطبی نیز مشابه است (۶۳).

افزایش وزن قابل توجه در سطوح بالای ۲۰ رخ می‌دهد (۶۴). بیوست، خشکی دهان و تاکی کاردی نیز به‌نظر وابسته به مقدار دارو و سطح پلاسمایی آن می‌باشند (۶۵). در کار بالینی، مقدار دارو براساس پاسخ درمانی و تحمل دارویی تنظیم می‌شود، تعیین سطح پلاسمایی باید فقط برای کسانی که به‌نظر می‌رسد همراهی درمانی مناسب ندارند و یا به حداکثر مقدار مجاز دارو پاسخ مناسب نداده‌اند استفاده شود، در مورد اخیر ممکن است مقدار دارو در حدی تنظیم شود که سطح پلاسمایی آن در نمونه‌گیری ۱۲ ساعت پس از مصرف آخرین ۴۰-۲۰ میکروگرم/لیتر باشد.

کوئتیاپین (IR)

مقدار مصرفی کوئتیاپین به‌شکل ضعیفی به سطح پلاسمایی آن ارتباط دارد (۶۹-۶۷)، سطوح متوسط گزارش شده که حدود ۲۷ تا ۳۸۷ میکروگرم/لیتر است با مصرف ۸۰۰-۱۵۰ میلی‌گرم/روز دارو به‌دست می‌آید (۷۴-۶۸)، اگرچه پایین‌ترین و بالاترین سطح دارو الزاماً در پایین‌ترین و بالاترین مقدار مصرف دارو دیده نمی‌شود.

سن، جنسیت و سایر داروهای مصرفی ممکن است در این تفاوت‌های فردی فاحشی که در مطالعات پایش دارو درمانی دیده شده است، مؤثر باشند. در جنس مؤنث (۷۵)، سنین بالاتر و مصرف داروهای مهارکننده آنزیم CYP3A4 غلظت کوئتیاپین افزایش می‌یابد. گزارشات موجود در مورد این اثرات کاملاً متناقض و مناقشه‌برانگیز است. (۷۸-۷۵) و نمی‌توانند به‌اندازه کافی شواهدی به ما ارائه دهند که پایش روتین سطح دارو را توصیه نماییم. آستانه‌های تعیین شده برای پاسخ بالینی ۷۷ میکروگرم و ۱۰۰-۵۰ میکروگرم/لیتر (۷۸) می‌باشند. عوارض دارویی خارج

فاحشی از ۲۵٪ تا ۷۱٪ اندازه‌گیری شده است (۸۷-۸۶). دلیل این اختلاف بارز، تفاوت‌های بین فردی قابل توجه می‌باشد به شکلی که در معدودی از بیماران سطح پلاسمایی فراتر از این مقادیر هم خواهد بود. با توجه به این تفاوت‌ها تردیدهایی در میزان مؤثر بودن تزریق دو هفته یکبار این مقدار دارو وجود دارد ولی ذکر این نکته کمک‌کننده است که محصولات طولانی اثر علی‌رغم سطوح پلاسمایی بارز کمتر از حد درمانی و اشغال پایین گیرنده‌های دوپامینی در کار بالینی تأثیر مناسبی دارند. (۸۸)

(۸۱-۸۰) مصرف روزانه ۳-۶ میلی‌گرم دارو سطوح پلاسمایی در این محدوده را ایجاد می‌کند. (۸۵-۸۲) میزان اشغال گیرنده‌های دوپامین D2 در سطح پلاسمایی حدود ۲۰ میکروگرم/لیتر نزدیک به ۶۵٪ می‌باشد که حداقل میزان برای تأثیر بالینی دارو می‌باشد.

به‌نظر می‌رسد نوع تزریقی طولانی اثر ریسپریدون به میزان ۲۵ میلی‌گرم هر دو هفته، سطح پلاسمایی متوسط بین ۴/۴ تا ۲۷/۷ میکروگرم/لیتر ایجاد می‌کند، میزان اشغال گیرنده‌های دوپامینی در این مقدار با اختلاف

منابع

- Mann K et al. Appropriateness of therapeutic drug monitoring for antidepressants in routine psychiatric inpatient care. *Ther Drug Monit* 2006; 28:83-88.
- Taylor D et al. Doses of carbamazepine and valproate in bipolar affective disorder. *Psychiatr Bull* 1997; 21:221-223.
- Eadie MJ. Anticonvulsant drugs. *Drugs* 1984; 27:328-363.
- Cohen AF et al. Lamotrigine, a new anticonvulsant: pharmacokinetics in normal humans. *Clin Pharmacol Ther* 1987; 42:535-541.
- Kilpatrick ES et al. Concentration-effect and concentration-toxicity relations with lamotrigine: a prospective study. *Epilepsia* 1996; 37:534-538.
- Johannessen SI et al. Therapeutic drug monitoring of the newer antiepileptic drugs. *Ther Drug Monit* 2003; 25:347-363.
- Lardizabal DV et al. Tolerability and pharmacokinetics of oral loading with lamotrigine in epilepsy monitoring units. *Epilepsia* 2003; 44:536-539.
- Schou M. Forty years of lithium treatment. *Arch Gen Psychiatry* 1997; 54:9-13.
- Anon. Using lithium safely. *Drug Ther Bull* 1999; 37:22-24.
- Nicholson J et al. Monitoring patients on lithium - a good practice guideline. *Psychiatr Bull* 2002; 26:348-351.
- National Institute for Health and Clinical Excellence. Bipolar disorder. The management of bipolar disorder in adults, children and adolescents, in primary and secondary care. *Clinical Guidance* 38. 2006. www.nice.org.uk.
- Nazirizadeh Y et al. Serum concentrations of paliperidone versus risperidone and clinical effects. *Eur J Clin Pharmacol* 2010; 66:797-803.
- Taylor D et al. Plasma levels of tricyclics and related antidepressants: are they necessary or useful? *Psychiatr Bull* 1995; 19:548-550.
- Davis R et al. Valproic acid - a reappraisal of its pharmacological properties and clinical efficacy in epilepsy. *Drugs* 1994; 47:332-372.
- Perucca E. Pharmacological and therapeutic properties of valproate. *CNS Drugs* 2002; 16:695-714.
- Allen MH et al. Linear relationship of valproate serum concentration to response and optimal serum levels for acute mania. *Am J Psychiatry* 2006; 163:272-275.
- Bowden CL et al. Relation of serum valproate concentration to response in mania. *Am J Psychiatry* 1996; 153:765-770.

18. Muller MJ et al. Amisulpride doses and plasma levels in different age groups of patients with schizophrenia or schizoaffective disorder. *J Psychopharmacol* 2008; 23:278–286.
19. Muller MJ et al. Gender aspects in the clinical treatment of schizophrenic inpatients with amisulpride: a therapeutic drug monitoring study. *Pharmacopsychiatry* 2006; 39:41–46.
20. Bergemann N et al. Plasma amisulpride levels in schizophrenia or schizoaffective disorder. *Eur Neuropsychopharmacol* 2004; 14: 245–250.
21. Muller MJ et al. Therapeutic drug monitoring for optimizing amisulpride therapy in patients with schizophrenia. *J Psychiatr Res* 2007; 41:673–679.
22. Sparshatt A et al. Amisulpride – dose, plasma concentration, occupancy and response: implications for therapeutic drug monitoring. *Acta Psychiatr Scand* 2009; 120:416–428.
23. Mace S et al. Aripiprazole: dose–response relationship in schizophrenia and schizoaffective disorder. *CNS Drugs* 2008; 23:773–780.
24. Sparshatt A et al. A systematic review of aripiprazole – dose, plasma concentration, receptor occupancy and response: implications for therapeutic drug monitoring. *J Clin Psychiatry* 2010; 17:1447–1456.
25. Kirschbaum KM et al. Therapeutic monitoring of aripiprazole by HPLC with column-switching and spectrophotometric detection. *Clin Chem* 2005; 51:1718–1721.
26. Kirschbaum KM et al. Serum levels of aripiprazole and dehydroaripiprazole, clinical response and side effects. *World J Biol Psychiatry* 2008; 9:212–218.
27. Molden E et al. Pharmacokinetic variability of aripiprazole and the active metabolite dehydroaripiprazole in psychiatric patients. *Ther Drug Monit* 2006; 28:744–749.
28. Bachmann CJ et al. Large variability of aripiprazole and dehydroaripiprazole serum concentrations in adolescent patients with schizophrenia. *Ther Drug Monit* 2008; 30:462–466.
29. Hendset M et al. Impact of the CYP2D6 genotype on steady-state serum concentrations of aripiprazole and dehydroaripiprazole. *Eur J Clin Pharmacol* 2007; 63:1147–1151.
30. Haring C et al. Influence of patient-related variables on clozapine plasma levels. *Am J Psychiatry* 1990; 147:1471–1475.
31. Haring C et al. Dose-related plasma levels of clozapine: influence of smoking behaviour, sex and age. *Psychopharmacology* 1989; 99(Suppl):S38–S40.
32. Taylor D. Pharmacokinetic interactions involving clozapine. *Br J Psychiatry* 1997; 171:109–112.
33. Ng CH et al. An inter-ethnic comparison study of clozapine dosage, clinical response and plasma levels. *Int Clin Psychopharmacol* 2005; 20:163–168.
34. Rostami-Hodjegan A et al. Influence of dose, cigarette smoking, age, sex, and metabolic activity on plasma clozapine concentrations: a predictive model and nomograms to aid clozapine dose adjustment and to assess compliance in individual patients. *J Clin Psychopharmacol* 2004; 24:70–78.
35. Haack MJ et al. Toxic rise of clozapine plasma concentrations in relation to inflammation. *Eur Neuropsychopharmacol* 2003; 13:381–385.
36. De Leon J et al. Serious respiratory infections can increase clozapine levels and contribute to side effects: a case report. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2003; 27:1059–1063.
37. VanderZwaag C et al. Response of patients with treatment-refractory schizophrenia to clozapine within three serum level ranges. *Am J Psychiatry* 1996; 153:1579–1584.
38. Perry PJ et al. Clozapine and norclozapine plasma concentrations and clinical response of treatment refractory schizophrenic patients. *Am J Psychiatry* 1991; 148:231–235.
39. Miller DD. Effect of phenytoin on plasma clozapine concentrations in two patients. *J Clin Psychiatry* 1991; 52:23–25.
40. Spina E et al. Relationship between plasma concentrations of clozapine and norclozapine and therapeutic response in patients with schizophrenia resistant to conventional neuroleptics. *Psychopharmacology* 2000; 148:83–89.
41. Hasegawa M et al. Relationship between clinical efficacy and clozapine concentrations in plasma in schizophrenia: effect of smoking. *J Clin Psychopharmacol* 1993; 13:383–390.
42. Potkin SG et al. Plasma clozapine concentrations predict clinical response in treatment-resistant schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 1994; 55 (Suppl B):133–136.
43. Perry PJ. Therapeutic drug monitoring of antipsychotics. *Psychopharmacol Bull* 2001; 35:19–29.
44. Llorca PM et al. Effectiveness of clozapine in neuroleptic-resistant schizophrenia: clinical response and plasma concentrations. *J Psychiatry Neurosci* 2002; 27:30–37.
45. Xiang YQ et al. Serum concentrations of clozapine and norclozapine in the prediction of relapse of patients with schizophrenia. *Schizophr Res* 2006; 83:201–210.
46. Stieffenhofer V et al. Clozapine plasma level monitoring for prediction of rehospitalization schizophrenic outpatients. *Pharmacopsychiatry* 2011; 44:55–59.
47. Khan AY et al. Examining concentration-dependent toxicity of clozapine: role of therapeutic drug monitoring. *J Psychiatr Pract* 2005; 11:289–301.
48. Varma S et al. Clozapine-related EEG changes and seizures: dose and plasma-level relationships. *Ther Adv Psychopharmacol* 2011; 1:47–66.
49. Greenwood-Smith C et al. Serum clozapine levels: a review of their clinical utility. *J Psychopharmacol* 2003; 17:234–238.

50. Yusufi B et al. Prevalence and nature of side effects during clozapine maintenance treatment and the relationship with clozapine dose and plasma concentration. *Int Clin Psychopharmacol* 2007; 22:238–243.
51. Volpicelli SA et al. Determination of clozapine, norclozapine, and clozapine-N-oxide in serum by liquid chromatography. *Clin Chem* 1993; 39:1656–1659.
52. Guitton C et al. Clozapine and metabolite concentrations during treatment of patients with chronic schizophrenia. *J Clin Pharmacol* 1999; 39:721–728.
53. Palego L et al. Clozapine, norclozapine plasma levels, their sum and ratio in 50 psychotic patients: influence of patient-related variables. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2002; 26:473–480.
54. Wang CY et al. The differential effects of steady-state fluvoxamine on the pharmacokinetics of olanzapine and clozapine in healthy volunteers. *J Clin Pharmacol* 2004; 44:785–792.
55. Aravagiri M et al. Plasma level monitoring of olanzapine in patients with schizophrenia: determination by high-performance liquid chromatography with electrochemical detection. *Ther Drug Monit* 1997; 19:307–313.
56. Gex-Fabry M et al. Therapeutic drug monitoring of olanzapine: the combined effect of age, gender, smoking, and comedication. *Ther Drug Monit* 2003; 25:46–53.
57. Bergemann N et al. Olanzapine plasma concentration, average daily dose, and interaction with co-medication in schizophrenic patients. *Pharmacopsychiatry* 2004; 37:63–68.
58. Perry PJ et al. Olanzapine plasma concentrations and clinical response in acutely ill schizophrenic patients. *J Clin Psychopharmacol* 1997; 6:472–477.
59. Fellows L et al. Investigation of target plasma concentration–effect relationships for olanzapine in schizophrenia. *Ther Drug Monit* 2003; 25:682–689.
60. Mauri MC et al. Clinical outcome and olanzapine plasma levels in acute schizophrenia. *Eur Psychiatry* 2005; 20:55–60.
61. Rao ML et al. [Olanzapine: pharmacology, pharmacokinetics and therapeutic drug monitoring]. *Fortschr Neurol Psychiatr* 2001; 69:510–517.
62. Robertson MD et al. Olanzapine concentrations in clinical serum and postmortem blood specimens – when does therapeutic become toxic? *J Forensic Sci* 2000; 45:418–421.
63. Bech P et al. Olanzapine plasma level in relation to antimanic effect in the acute therapy of manic states. *Nord J Psychiatry* 2006; 60:181–182.
64. Perry PJ et al. The association of weight gain and olanzapine plasma concentrations. *J Clin Psychopharmacol* 2005; 25:250–254.
65. Kelly DL et al. Plasma concentrations of high-dose olanzapine in a double-blind crossover study. *Hum Psychopharmacol* 2006; 21: 393–398.
66. Patel MX et al. Plasma olanzapine in relation to prescribed dose and other factors. Data from a therapeutic drug monitoring service, 1999–2009. *Psychopharmacology* 2011; 31:1–7.
67. Gerlach M et al. Therapeutic drug monitoring of quetiapine in adolescents with psychotic disorders. *Pharmacopsychiatry* 2007; 40: 72–76.
68. Hasselstrom J et al. Quetiapine serum concentrations in psychiatric patients: the influence of comedication. *Ther Drug Monit* 2004; 26:486–491.
69. Sparshatt A et al. Relationship between daily dose, plasma concentrations, dopamine receptor occupancy, and clinical response to quetiapine: a review. *J Clin Psychiatry* 2011; 72:1108–1123.
70. Winter HR et al. Steady-state pharmacokinetic, safety, and tolerability profiles of quetiapine, norquetiapine, and other quetiapine metabolites in pediatric and adult patients with psychotic disorders. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2008; 18:81–98.
71. Li KY et al. Multiple dose pharmacokinetics of quetiapine and some of its metabolites in Chinese suffering from schizophrenia. *Acta Pharmacol Sin* 2004; 25:390–394.
72. McConville BJ et al. Pharmacokinetics, tolerability, and clinical effectiveness of quetiapine fumarate: an open-label trial in adolescents with psychotic disorders. *J Clin Psychiatry* 2000; 61:252–260.
73. Castberg I et al. Quetiapine and drug interactions: evidence from a routine therapeutic drug monitoring service. *J Clin Psychiatry* 2007; 68:1540–1545.
74. Aichhorn W et al. Influence of age, gender, body weight and valproate comedication on quetiapine plasma concentrations. *Int Clin Psychopharmacol* 2006; 21:81–85.
75. Mauri MC et al. Two weeks' quetiapine treatment for schizophrenia, drug-induced psychosis and borderline personality disorder: a naturalistic study with drug plasma levels. *Expert Opin Pharmacother* 2007; 8:2207–2213.
76. Dragicevic A, Muller MJ, Sachse J, Hartter S, Hiemke C. Therapeutic drug monitoring (TDM) of quetiapine. Lecture presented at the Symposium of the AGNP, October 8–10th 2003, Munich.
77. Dragicevic A, Sachse J, Hartter S, Hiemke C, Muller MJ. Serum concentrations of quetiapine and clinical effects. International Meeting on Pharmacovigilance in Psychiatry, Therapeutic Drug Monitoring and Pharmacogenetics of Psychotropic Drugs, September 1–3 2005, Lausanne, Switzerland.
78. Dragicevic A, Trotzauer D, Hiemke C, Muller MJ. Gender and age effects on quetiapine serum concentrations in patients with schizophrenia or schizoaffective disorders. Lecture presented at the 24th Symposium of the AGNP, October 5–8th 2005, Munich.
79. Sparshatt A et al. Quetiapine: dose–response relationship in schizophrenia. *CNS Drugs* 2008; 22:49–68.
80. Olesen OV et al. Serum concentrations and side effects in psychiatric patients during risperidone therapy. *Ther Drug Monit* 1998; 20:380–384.

81. Remington G et al. A PET study evaluating dopamine D2 receptor occupancy for long-acting injectable risperidone. *Am J Psychiatry* 2006; **163**:396–401.
82. Seto K et al. Risperidone in schizophrenia: is there a role for therapeutic drug monitoring? *Ther Drug Monit* 2011; **33**:275–283.
83. Lane HY et al. Risperidone in acutely exacerbated schizophrenia: dosing strategies and plasma levels. *J Clin Psychiatry* 2000; **61**:209–214.
84. Taylor D. Risperidone long-acting injection in practice – more questions than answers? *Acta Psychiatr Scand* 2006; **114**:1–2.
85. Nyberg S et al. Suggested minimal effective dose of risperidone based on PET-measured D2 and 5-HT2A receptor occupancy in schizophrenic patients. *Am J Psychiatry* 1999; **156**:869–875.
86. Medori R et al. Plasma antipsychotic concentration and receptor occupancy, with special focus on risperidone long-acting injectable. *Eur Neuropsychopharmacol* 2006; **16**:233–240.
87. Gefvert O et al. Pharmacokinetics and D2 receptor occupancy of long-acting injectable risperidone (Risperdal Consta™) in patients with schizophrenia. *Int J Neuropsychopharmacol* 2005; **8**:27–36.
88. Nyberg S et al. D2 dopamine receptor occupancy during low-dose treatment with haloperidol decanoate. *Am J Psychiatry* 1995; **152**:173–178.

فصل ۲

اسکیزوفرنیا

دارویی، تأثیر کلی، تأثیر خاص و تحمل دارویی آنان می‌باشد، ولی شاید نکته مهم‌تر این باشد که پاسخ درمانی و تحمل دارویی بین بیماران مختلف، متفاوت است. این پاسخ‌های فردی متفاوت به این معنی است که هیچ داروی ضدروان‌پریشی خاصی به‌عنوان خط اول مناسب برای همه بیماران وجود ندارد.

تأثیر نسبی

قبل از انتشار CATIE (۳) و CUtLASS [Cost Utility of the latest Antipsychotic Drugs in Schizophrenia Study] (۴) انجمن جهانی روان‌پزشکی شواهد مربوط به تأثیر نسبی ۵۱ داروی ضدروان‌پریشی نسل اول (کلاسیک یا سنتی) FGAs و ۱۱ داروی ضدروان‌پریشی نسل دوم (آتی‌پیک) SGAs را بررسی کرده و نتیجه گرفته بود که اگر با تعیین دقیق مقدار دارو، عوارض خارج هرمی داروها به حداقل رسیده و یکسان شوند و همچنین از داروهای آنتی‌کلینرژیک کمترین استفاده صورت بگیرد، شواهد قانع‌کننده‌ای دال بر مزیت داروهای نسل دوم بر نسل اول وجود ندارد (۵). به‌عنوان یک گروه و رده، داروهای نسل دوم ممکن است تمایل کمتری برای ایجاد عوارض خارج هرمی دیسکنزی دیررس (۶) داشته

کتابچه راهنمای NICE [National institute for Health and Clinical Excellence] در مورد همراهی دارویی بیمار توصیه می‌کند (۱) که باید در اولین فرصت ممکن به بیماران در مورد تصمیم‌گیری برای انتخاب داروهایی که برایشان تجویز می‌شود اجازه اظهارنظر داد، به‌علاوه پزشکان باید به باورهای بیمارگونه بیماران و خانواده‌هایشان که بر همراهی آنان با درمان دارویی تأثیر می‌گذارد آگاه باشند. با توجه به این توصیه عمومی که تمام مداخلات و مراقبت‌های بهداشت را دربرمی‌گیرد، این کتابچه راهنما در مورد اسکیزوفرنی بیشتر از اینکه بر یک داروی ضدروان‌پریشی خاص و یا رده‌ای از آنها به‌عنوان خط اول درمان تأکید داشته باشد بر انتخاب دارو توسط یا با همکاری بیمار اصرار دارد. (۲)

این فصل در مورد درمان اسکیزوفرنی با داروهای ضدروان‌پریشی، نیمرخ عوارض جانبی آنها و چگونگی مدیریت این عوارض بحث می‌کند.

داروهای ضدروان‌پریشی

داروهای ضدروان‌پریشی هم در فاز حاد و هم در فاز نگهدارنده اسکیزوفرنی و سایر اختلالات روان‌پریشی مؤثرند، تفاوت آنها در فاکتورهای داروشناختی، کینتیک