KAPLAN & SADOCK

PSİKİYATRİK İLAÇ TEDAVİSİ

EL KİTABI

SEKİZİNCİ BASKI

Samoon Ahmad, M.D.

Çeviri Editörü

Prof. Dr. Filiz İzci

GÜNEŞ TIP KİTABEVLERİ

Wolters Kluwer

KAPLAN & SADOCK
PSİKİYATRİK İLAÇ TEDAVİSİ
EL KİTABI

SEKİZİNCİ BASKI

Kaplan & Sadock Psikiyatrik İlaç Tedavisi El Kitabı 8. Baskı
Türkçe Telif Hakları 2025
Türkçe 1. Baskı
ISBN: ???

Orijinal Adı: Kaplan & Sadock's Pocket Handbook of Psychiatric Drug Treatment
Yayınevi: Wolters Kluwer
Yazarlar: Samoon Ahmad, MD
Çeviri Editörü: Prof. Dr. Filiz İzci
Orijinal ISBN -13: 978-1-9751-6899-5

Kitabın 5846 ve 2936 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Yasası Hükümleri gereğince (kitabın bir bölümünden alıntı yapılamaz, fotokopi yöntemiyle çoğaltılamaz, resim, şekil, şema, grafik v.b.'ler kopya edilemez) tüm hakları Güneş Tıp Kitabevleri Ltd. Şti.'ne aittir.

Genel Yayın Yönetmeni: Murat Yılmaz
Genel Yayın Yönetmeni Yardımcısı: Polat Yılmaz
Yayın Danışmanı ve Tıbbi Koordinatör: Dr. Ufuk Akçıl
Yayına Hazırlama: Güneş Dizgi-Grafik Tasarım Birimi
Baskı: Ankara Özgür Matbaacılık Basım Yay. Dağ. San. Tic. A.Ş.
Saray Mahallesi 205. Cadde No: 4/2 Kahramankazan / Ankara
Telefon: 0507 923 90 99
Sertifika No: 46821

UYARI

Medikal bilgiler sürekli değişmekte ve yenilenmektedir. Standart güvenlik uygulamaları dikkate alınmalı, yeni araştırmalar ve klinik tecrübeler ışığında tedavilerde ve ilaç uygulamalarındaki değişikliklerin gerekli olabileceği bilinmelidir. Okuyuculara ilaçlar hakkında üretici firma tarafından sağlanan ilaca ait en son ürün bilgilerini, dozaj ve uygulama şekillerini ve kontrendikasyonları kontrol etmeleri tavsiye edilir. Her hasta için en iyi tedavi şeklini ve en doğru ilaçları ve dozlarını belirlemek uygulamayı yapan hekimin sorumluluğundadır. Yayıncı ve editörler bu yayından dolayı meydana gelebilecek hastaya ve ekipmanlara ait herhangi bir zarar veya hasardan sorumlu değildir.

GENEL DAĞITIM
GÜNEŞ TIP KİTABEVLERİ

ANKARA	**İSTANBUL**	**KADIKÖY**
M. Rauf İnan Sokak No: 3 06410 Sıhhiye / Ankara Tel: (0312) 431 14 85 • 435 11 91-92 Faks: (0312) 435 84 23	Gazeteciler Sitesi Sağlam Fikir Sokak No: 7 / 2 Esentepe / İstanbul Tel: (0212) 356 87 43	Rasimpaşa Mah. İskele Sokak No: 4 / A Kadıköy / İstanbul Tel: (0216) 546 03 47

www.guneskitabevi.com

KAPLAN & SADOCK
PSİKİYATRİK İLAÇ TEDAVİSİ
EL KİTABI

SEKİZİNCİ BASKI

SAMOON AHMAD, M.D.
NYU Grossman Tıp Fakültesi
Psikiyatri Bölümü
New York, New York

Çeviri Editörü
PROF. DR. FİLİZ İZCİ
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Tıp Fakültesi,
Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Psikiyatri Anabilim Dalı, İstanbul

GÜNEŞ TIP KİTABEVLERİ
Wolters Kluwer

Ailem Naseem ve Riffat,
eşim Kim ve
oğlum Daniel'a adanmıştır.

S.A.

Önsöz

Çeviri: Dr. Gamze Bilge Dalgın

Kaplan & Sadock Psikiyatrik İlaç Tedavisi El Kitabı'nın ilk baskısı yayınlandığında ihtisasımı yapıyordum. Bir Asistan olarak psikofarmakolojinin karmaşıklığını öğrenmek zorlayıcı bir görev gibi görünüyordu, ancak bu kitap bir nimetti. Bu kitap, gereksiz ayrıntılara dalmadan klinik farmakolojik kararlar almayı sağlayan özlü ve açık bilgiler sunuyordu.

Uzmanlık programımı tamamladığımda, beni içinde bu kitabın önceki baskıları da bulunan çeşitli ders kitaplarına katkıda bulunmam için motive eden akıl hocam Dr. Benjamin Sadock ile çalışma fırsatı bulduğum için çok şanslıydım. Bu serinin ortak yazarlarından biri olan Dr. Virginia Sadock da benim için bir akıl hocası, arkadaş, öğretmen ve sürekli bir teşvik kaynağı olmuştur. Ek olarak, kitabın ortak yazarlarından ve olağanüstü bir öğretmen olan Dr. Norman Sussman, farmakolojinin karmaşıklıklarını basitleştirmemi ve bunu kolay okunabilir bir formatta sunmamı öğrenmemde bana yardımcı oldu. Yıllar boyunca, katkıda bulunan ve danışman editör olarak görev aldım ve bu kitabın sekizinci baskısının tek yazarı olma sorumluluğunu üstlenmek konusunda çok şanslı olduğumu düşünüyorum.

Kitabın Hedefleri

Mevcut baskı, hem yeni ilaçlarla hem de araştırma verileri ile klinik deneyimi yansıtan ilaç seçimi ve kullanımı hakkındaki bilgilerle güncellenmiştir. Son baskıdan beri sayısız ilaç için ek endikasyonlar ortaya çıkmıştır, bu kitap bu yeni endikasyonları ve ilaçların yaygın olarak kullanılan etiket dışı kullanımlarından bazılarını tanımlamak için revize edilmiştir. FDA onaylı endikasyonların ötesinde ilaç kullanımının yaygın bir uygulama olması nedeniyle, klinisyenler bu etiket dışı kullanımların potansiyel faydaları ve ilişkili riskler konusunda iyi bilgi sahibi olmalıdır. Bu bilgiler basit ve özlü bir şekilde sunulmuştur. Kitap formatı ayrıca yoğun çalışan klinisyenler için kolay okunabilir bir formatta dozaj ve yan etkilere ilişkin tablolar sunmaktadır.

Kitabın Organizasyonu

Formatı önceki baskılara benzer tutmaya çalıştım ancak klinisyenin kolay ulaşılabilir ve pratik bulacağı bilgilerin organizasyonunda değişiklikler yaptım. Ayrıca bölümler mümkün oldukça aynı şablonu takip edecek şekilde yeniden düzenlenmiştir. Önceki baskılarda olduğu gibi, ilaçlar endikasyonlarına göre değil, farmakolojik kategorileri ve etki mekanizmalarına göre sunulmuştur. Sekizinci baskı ek olarak bilgiyi kolayca bulmaya yarayan yardımcı görseller ve şekiller içermektedir.

Kitaba Yeni Eklenenler

Sekizinci baskı ayrıca, kısaca değineceğim sürpriz olabilecek bazı yeni bölümler de içeriyor.

Simgeler ve Diğer Görsel Yardımlar

Daha fazla kolaylık için, her bölüm renk kodludur ve klinisyenlerin bölümler arasında geçişine yardımcı olmak için bir başparmak sekmesine sahiptir. Ayrıca, her ilaç için yan etkiler, ilaç-ilaç etkileşimleri ve sitokrom P450 etkileşimleri belirgin bir şekilde etiketlenmiştir. Sadece bir ilaca odaklanılan bölümlerde bu simgeler bölümün en başında bulunur. Birden fazla ilaca odaklanılan bölümlerde, bölümün başında bu bilgilerin yer aldığı bir şema bulunmaktadır. Simgeler daha sonra ilaca odaklanan bölümdeki alt bölüme dahil edilecektir. Bu simgelerin klinisyenler için sadece bir bakış gerektiren hızlı bir hatırlatıcı işlevi görmesini umuyorum.

Çizelge I İlaçlarının Uygulanması

Şüphesiz psikiyatri alanı hızla değişmektedir, bunun sebebi çok sayıda hastalık için geleneksel psikiyatrik tedavilerle uzun süreli veya kısmi ya da zayıf terapötik yanıt elde etmenin sınırlı olması olabilir. Sonuç olarak, son zamanlarda, psikedelikler, esrar ve diğer uyuşturucular da dahil olmak üzere geleneksel psikofarmakoloji alanı dışında kabul edilen tedavilere artan bir ilgi vardır. İlk kez bu baskıda, bir zamanlar sadece ilaç kötüye kullanımı olarak kabul edilen birçok maddeye ayrılmış bölümler sunmaktadır. Okuyucuya bu ilaçların klinik ortamda nasıl kullanılabileceğini anlamaları için basit bir rehber sunmaya çalıştım. Bazı durumlarda, bu ilaçların kullanımı araştırma ortamları dışında yasaklı kalmaya devam etmektedir, ancak uygulamaları ufukta görünmektedir.

Metabolik Bozukluklar ve Obezite

Psikiyatrik ve metabolik bozukluklar arasındaki ilişki iyi bilinmektedir. Bir yandan, metabolik bozukluklar psikiyatrik hastalar arasında sık görülen komorbiditelerdir. Öte yandan, psikotrop ilaçların, özellikle de atipik antipsikotiklerin kullanımı kilo alımına ve metabolik bozukluk riskinde artışa sebep olabilir. Bu baskıda bir bölüm, bu kompleks ilişkiyi anlamak, görüntüleme, araştırma, tedavi stratejileri ve bu komorbiditeleri yönetme konusunda rehberlik etmesi için ayrılmıştır. Klinisyenler obezite tedavisinde ilaç kullanımına daha fazla aşina olmaktadır ve kilo kaybettiren ilaçlar üzerine olan bölüm, FDA onaylı ilaçların yanı sıra ilişkili riskleri olan etiket dışı ilaç kullanımını da yansıtmak için güncellenmiştir.

Farmakogenomik ve Nöromodülasyon

Kişiye özgü tıp, yıllardır keskin uçlu araştırmaların önünde yer almaktadır, bu nedenle farmakogenomik testler üzerine yeni bir bölüm eklenmiştir. Okuyucular ayrıca ilk kez nöromodülasyon ve beyin stimülasyonuna odaklanan ilaç dışı tedavi yaklaşımlarına ilişkin bir bölüm bulacaklardır.

Bu Serinin Amacı

Kaplan & Sadock İlaç Tedavisi El Kitabı'nın önceki baskılarında olduğu gibi, bu kitabın amacı klinik uzmanlar için hızlı ve kolay gezinilebilir bir referans noktası olmak ve onlara psikiyatride kullanılan birçok ilacın kısa ve öz bir tanımını sağlamaktır. Her bölüm için daha tutarlı bir şablon oluşturma ve bu ciltte ele alınan tedavi sayısını artırma çabalarının, bu amaca ve nihayetinde klinisyene daha iyi hizmet ettiğini umuyorum.

Teşekkürler

Çeviri: Dr. Gamze Bilge Dalgın

Bu kitap varlığını, akıl hocam ve meslektaşım NYU Grossman Tıp Fakültesi Psikiyatri Menas S. Gregory Profesörü Dr. Benjamin J. Sadock'un yedi baskı önce bu çabayı üstlenen orijinal yazarı olmasına borçludur. Onun bilgeliği, rehberliği, nezaketi ve dostluğu, daha iyi bir klinisyen, düşünür ve yazar olmamı sağladı- bu da bana bu baskının yazarı olarak onun yerine geçmem için bir fırsat verdi. Ben ve eşi Virginia (önceki eşyazarlardan) benim mutlak rol modellerim ve ömürlük dostlarımdır. Yıllar boyunca birlikte geçirdiğimiz zamandan büyük onur duyuyorum ve minnettarım.

30 yıllık Bellevue Kariyerimde akademik mükemmellik arayışımda beni derinden destekleyen Bellevue Hastanesi Psikiyatri Direktörü ve Başkanı Maryanne Badaracco'ya minnettarlığımı sunarım. Ayrıca, liderliği ve teşviki için NYU Grossman Tıp Fakültesi Psikiyatri Bölümü Peter H. Schub Profesörü ve Başkanı Dr. Charles Marmar'a da teşekkürlerimi sunarım.

Araştırma ve editörlük asistanım Jay Fox, tüm girişimlerimizde yeni çizgiler kazanıyor. Onun gibi bir eküriye sahip olduğum için son derece şanslıyım. Teşekkürler Jay.

Yayıncım Wolters Kluwer'e son derece ilgili ve önemli konuları ilerlettikleri ve sürekli destekleri için teşekkür ederim. İşbirliği her türlü başarının temelidir ve bu nedenle, ölçülü üslubu ve yaklaşımı ve sorunsuz bir süreç sağladığı için Satın Alma Editörü Chris Teja'ya özel bir teşekkür borçluyum.

Her şeyden önce aileme en içten teşekkürlerimi sunuyorum. Geçtiğimiz birkaç yıl boyunca çok şey atlatmak için hepimiz elimizi taşın altına koyduk. Bana olan güveniniz ve sevginiz olmasaydı bunların hiçbiri mümkün olmazdı.

Samoon Ahmad, M.D.
Psikiyatri Profesörü
NYU Grossman Tıp Fakültesi
New York, New York

Çeviri Editörünün Önsözü

"**Kaplan & Sadock İlaç Tedavisi El Kitabı**" çeviri kitabının, asistan ve uzman hekimler için psikiyatri ve nöroloji alanında klinikte kullanımda oldukça yarar sağladığını biliyoruz. Yeni basımın Çevirisinin yenilenmiş ve düzenlenmiş hali ile nöropsikiyari camiasına katkı sağlayacağını düşünüyorum. Kitap, ilaçların farmakolojik etkileri, terapotik endikasyonu, doz aralığı, endikasyon dışı klinik kullanımı, ilaç etkileşimleri, yan etkileri gibi alanlarda önemli ve okunabilir güncel bilgiler sunmaktadır. Kendi asistanlık döneminde özellikle nöbetlerde en çok okumayı sevdiğim kısa özet ve spot bilgilerden oluşan psikofarmakoloji ilaç rehberleri, farmakolojiye ve ilaç etkileşimlerine hakim olmakta klinisyen olarak oldukça yol gösterici olmuştur. Bu acıdan; 'Kaplan & Sadock İlaç Tedavisi El Kitabı' asistan ve uzman hekim arkadaşlarıma öğretici olacağını düşünüyorum. Kitaptaki çevirilerin büyük çoğunluğu Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesindeki psikiyatri, çocuk psikiyatrisi ve nöroloji asistanlarından oluşması, bu ceviri kitaba Erenköy ekibi olarak emek vermiş oldukları için özelikle tüm asistanlarıma minnettarım. Bu kitap çevirisinde özveri ve istekle katkı sunan asistanlarıma, uzman hekim arkadaşlarıma ve hocalarıma sonsuz teşekkür ediyorum. Ayrıca her daim yanımda olan eşim ve oğluma sevgilerimi sunuyorum.

Prof. Dr. Filiz İZCİ
Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Hamidiye Tıp Fakültesi,
Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Psikiyatri Anabilim Dalı, İstanbul

Çeviriye Katkıda Bulunanlar

Çeviri Editörü
Prof. Dr. Filiz İzci
Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Hamidiye Tıp Fakültesi,
Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Psikiyatri Anabilim Dalı, İstanbul

Dr. İmran Sema Akçin
Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Hamidiye Tıp Fakültesi,
Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul

Dr. Arif Musab Akıner
Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Hamidiye Tıp Fakültesi,
Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul

Dr. Yahya Mert Akkaya
Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Hamidiye Tıp Fakültesi,
Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Psikiyatri Anabilim Dalı, İstanbul

Dr. Merve Nur Uçar Alpaslan
Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Hamidiye Tıp Fakültesi,
Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi
Anabilim Dalı, İstanbul

Dr. Ecem Atın
Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Hamidiye Tıp Fakültesi,
Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Psikiyatri Anabilim Dalı, İstanbul

Doç. Dr. Batuhan Ayık
Bezmialem Vakıf Üniversitesi
Hastanesi, Tıp Fakültesi,
Psikiyatri Anabilim Dalı, İstanbul

Dr. Zeynep Aleyna Bayram
Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Hamidiye Tıp Fakültesi,
Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Psikiyatri Anabilim Dalı, İstanbul

Dr. İlayda Dalgakıran Beykoz
Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Hamidiye Tıp Fakültesi,
Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi
Anabilim Dalı, İstanbul

Dr. Alperen Bozkurt
Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Hamidiye Tıp Fakültesi,
Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Psikiyatri Anabilim Dalı, İstanbul

Dr. Nermin Doğa Boztepe
Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Hamidiye Tıp Fakültesi,
Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Psikiyatri Anabilim Dalı, İstanbul

Dr. Alara Çetin
Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Hamidiye Tıp Fakültesi,
Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul

Dr. Zeynep Çetin
Bezmialem Vakıf Üniversitesi
Hastanesi, Tıp Fakültesi,
Psikiyatri Anabilim Dalı, İstanbul

Dr. Hazal Çiçek
Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Hamidiye Tıp Fakültesi,
Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi
Anabilim Dalı, İstanbul

Dr. Gamze Bilge Dalgın
Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Hamidiye Tıp Fakültesi,
Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi
Anabilim Dalı, İstanbul

Prof. Dr. Saime Füsun Mayda Domaç
Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Hamidiye Tıp Fakültesi,
Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul

Dr. Yağmur Sena Güzelbey
Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Hamidiye Tıp Fakültesi,
Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Psikiyatri Anabilim Dalı, İstanbul

Dr. Osman Kamiloğlu
Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Hamidiye Tıp Fakültesi,
Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Psikiyatri Anabilim Dalı, İstanbul

Dr. Yağmur Karaol
Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Hamidiye Tıp Fakültesi,
Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi
Anabilim Dalı, İstanbul

Dr. Mustafa Karaytuğ
Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Hamidiye Tıp Fakültesi,
Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Psikiyatri Anabilim Dalı, İstanbul

Dr. Arda Kızılsert
Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Hamidiye Tıp Fakültesi,
Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Psikiyatri Anabilim Dalı, İstanbul

Dr. Nisa Parlayıcı Koçak
Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Hamidiye Tıp Fakültesi,
Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Psikiyatri Anabilim Dalı, İstanbul

Dr. Öykü Koçyiğit
Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Hamidiye Tıp Fakültesi,
Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Psikiyatri Anabilim Dalı, İstanbul

Dr. Rümeysanur Küçük
Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Hamidiye Tıp Fakültesi,
Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul

Dr. Galip Küçükali
Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Hamidiye Tıp Fakültesi,
Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Psikiyatri Anabilim Dalı, İstanbul

Dr. Derya Kurt
Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Hamidiye Tıp Fakültesi,
Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Psikiyatri Anabilim Dalı, İstanbul

Dr. Beste Güvendi Melenkiş
Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Hamidiye Tıp Fakültesi,
Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Psikiyatri Anabilim Dalı, İstanbul

Dr. Utku Nayki
Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Hamidiye Tıp Fakültesi,
Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Psikiyatri Anabilim Dalı, İstanbul

Dr. Ladin Onat
Bezmialem Vakıf Üniversitesi
Hastanesi, Tıp Fakültesi,
Psikiyatri Anabilim Dalı, İstanbul

Dr. Barış Pire
Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Hamidiye Tıp Fakültesi,
Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Psikiyatri Anabilim Dalı, İstanbul

Dr. Yüsra Salman
Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Hamidiye Tıp Fakültesi,
Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Psikiyatri Anabilim Dalı, İstanbul

Dr. Enes Selçuk
Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Hamidiye Tıp Fakültesi,
Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul

Dr. Mehmet Akif Şakiroğlu
Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Hamidiye Tıp Fakültesi,
Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Psikiyatri Anabilim Dalı, İstanbul

Dr. İncisu Tascan
Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Hamidiye Tıp Fakültesi,
Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Psikiyatri Anabilim Dalı, İstanbul

Doç. Dr. Mustafa Ülker
Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Hamidiye Tıp Fakültesi,
Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul

Dr. İlayda Dışpınar Usta
Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Hamidiye Tıp Fakültesi,
Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Psikiyatri Anabilim Dalı, İstanbul

Doç. Dr. Başak Ünübol
Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Hamidiye Tıp Fakültesi,
Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Psikiyatri Anabilim Dalı, İstanbul

Doç. Dr. Figen Bakıcı Varlıbaş
Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Hamidiye Tıp Fakültesi,
Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul

Dr. Mehmet Serhat Yıldırım
Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Hamidiye Tıp Fakültesi,
Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Psikiyatri Anabilim Dalı, İstanbul

Dr. Şimal Yılmaz
Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Hamidiye Tıp Fakültesi,
Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi
Anabilim Dalı, İstanbul

İçindekiler

İthaf v
Önsöz vi
Teşekkürler ix
Çeviri Editörünün Önsözü x
Çeviriye Katkıda Bulunanlar xi
İlacın Jenerik Adına Göre Kitap Dizini xix

Bölüm 1: Psikofarmakolojinin Genel Prensipleri 1
Çeviri: Dr. İnci Su Taşcan

Bölüm 2: α-Adrenerjik Reseptör Ligandları 27
Çeviri: Dr. N. İlayda Dışpınar Usta

Bölüm 3: β-Adrenerjik Reseptör Antagonistleri 38
Çeviri: Dr. Osman Kamiloğlu

Bölüm 4: Antikolinerjik Ajanlar 45
Çeviri: Dr. Osman Kamiloğlu

Bölüm 5: Antikonvülzanlar 51
Çeviri: Dr. İmran Sema Akçin, Dr. Figen Bakıcı Varlıbaş

Bölüm 6: Antihistaminikler 67
Çeviri: Dr. Hazal Çiçek

Bölüm 7: Barbitüratlar ve Benzer Etki Gösteren İlaçlar . . . 73
Çeviri: Dr. Hazal Çiçek

Bölüm 8: Benzodiazepinler ve GABA Reseptörlerini Etkileyen İlaçlar 83
Çeviri: Dr. Mehmet Akif Şakiroğlu

Bölüm 9: Bupropion 101
Çeviri: Dr. Şimal Yılmaz

Bölüm 10: Buspiron 107
Çeviri: Dr. Şimal Yılmaz

Bölüm 11: Kalsiyum Kanal İnhibitörleri 111
Çeviri: Dr. Derya Kurt

Bölüm 12: Kenevir 115
Çeviri: Dr. Alperen Bozkurt

Bölüm 13: Marihuana 135
Çeviri: Dr. Nisa Parlayıcı Koçak

Bölüm 14: Kannabidiol (CBD) 151
Çeviri: Dr. Bestenur Güvendi Melenkiş

Bölüm 15: Karbamazepin ve Okskarbazepin 157
Çeviri: Dr. Alara Çetin, Dr. Figen Bakıcı Varlıbaş

Bölüm 16: Kolinesteraz İnhibitörleri, Memantin ve Aducanumab 167
Çeviri: Dr. Rümeysanur Küçük, Dr. Mustafa Ülker

Bölüm 17: Disülfiram ve Akamprosat 178
Çeviri: Dr. Nermin Doğa Boztepe

Bölüm 18: Dopamin Reseptör Agonistleri ve Prekürsörleri . 183
Çeviri: Dr. Mustafa Karaytuğ

Bölüm 19: Dopamin Reseptör Antagonists (1. Kuşak Antipisikotikler) 193
Çeviri: Dr. Zeynep Aleyna Bayram

Bölüm 20: Lamotrijin 213
Çeviri: Dr. Ecem Atın

Bölüm 21: Ketamin 217
Çeviri: Dr. Bestenur Güvendi Melenkiş

Bölüm 22: Lityum 223
Çeviri: Dr. Merve Nur Uçar Alpaslan

Bölüm 23: İnsomni ve Güniçi Aşırı Uykululuk İçin Kullanılan Ajanlar 240
Çeviri: Dr. Arif Musab Akıner,
Dr. Saime Füsun Mayda Domaç

Bölüm 24: Metilendioksimetamfetamin 259
Çeviri: Dr. Barış Pire

Bölüm 25: Mirtazapin 265
Çeviri: Dr. Barış Pire

Bölüm 26: Monoamin Oksidaz İnhibitörleri 269
Çeviri: Dr. Yahya Mert Akkaya

Bölüm 27: Nefazodon ve Trazodon 278
Çeviri: Dr. Ecem Atın

Bölüm 28: Opioid Reseptör Agonistleri: Metadon, Buprenorfin ve Tramadol 287
Çeviri: Dr. Başak Ünübol

Bölüm 29: Opioid Reseptör Antagonistleri: Naltrekson, Nalmefen ve Nalokson 298
Çeviri: Dr. Başak Ünübol

Bölüm 30: Cinsel İşlev Bozukluğuna Yönelik İlaçlar 308
Çeviri: Dr. N. İlayda Dışpınar Usta

Bölüm 31: Psikedelikler 313
Çeviri: Dr. Galip Küçükali

Bölüm 32: Seçici Serotonin-Norepinefrin Geri Alım İnhibitörleri 321
Çeviri: Dr. Utku Nayki

Bölüm 33: Seçici Serotonin Geri Alım İnhibitörleri 333
Çeviri: Dr. Mehmet Serhat Yıldırım

Bölüm 34: İkinci Kuşak veya Atipik Antipsikotikler (Seratonin-Dopamin Antagonistleri, Modülatörleri ve Benzer Etkili İlaçlar) 358
Çeviri: Dr. Batuhan Ayık, Dr. Ladin Onat, Dr. Zeynep Çetin

Bölüm 35: Sempatomimetik İlaçlar ve Atomoksetin 402
Çeviri: Dr. Yağmur Sena Güzelbey

Bölüm 36: Tiroid Hormonları 415
Çeviri: Dr. Öykü Koçyiğit

Bölüm 37: Trisiklikler ve Tetrasiklikler 418
Çeviri: Dr. Öykü Koçyiğit

Bölüm 38: Valproat 430
Çeviri: Dr. Enes Selçuk, Dr. Saime Füsun Mayda Domaç

Bölüm 39: Besin Takviyeleri ve Tıbbi Gıdalar 438
Çeviri: Dr. İlayda Dalgakıran Beykoz

Bölüm 40: Obezite ve Metabolik Sendromun Değerlendirilmesi ve Tedavisi 456
Çeviri: Dr. Yüsra Salman

Bölüm 41: Zayıflama İlaçları 468
Çeviri: Dr. Yağmur Karaol

Bölüm 42: İlaca Bağlı Hareket Bozuklukları 484
Çeviri: Dr. Nermin Doğa Boztepe

Bölüm 43: Farmakogenomik Testler 495
Çeviri: Dr. Arda Kızılsert

Bölüm 44: Beyin Stimülasyonu veya Nöromodülasyon Uygulamaları 501
Çeviri: Dr. Arda Kızılsert

Dizin 511
Yazar Hakkında 527

yatristler çeşitli psikotropik ilaçları etkileyen genetik terimleri, genler ve alelleri öğrenmeli ve psikotropik ilaçların kullanımını etkileyebilecek metabolizma faktörlerini anlamalı ve potansiyel sorunları hakkında hastaları bilgilendirmeli ve tedavi seçeneklerini bireyselleştirmelidir. Bu konuda daha fazla ayrıntı için, *Bölüm 43: Farmakogenetik Testler'e* bakınız.

İlaç Seçimi. Tüm FDA onaylı psikotropik ilaçlar, belirtilen bozuklukları için genel etkinlik açısından benzer olsa da, farmakolojileri ve bireysel hastalarda etkinlikleri ve yan etkileri açısından önemli farklılıklar gösterir. Bir ilacın etkili olma yeteneği, bu nedenle sadece kısmen tahmin edilebilir ve genellikle tam anlaşılamayan hasta değişkenlerine bağlıdır. Yine de, bazı ilaçların, etkinlik açısından genel bir üstünlük göstermeksizin, belirli bir hasta alt grubu için niş özellikleriyle benzersiz bir şekilde faydalı olabileceği düşünülmüştür. Hiçbir ilaç topyekün etkili değildir ve herhangi bir ana psikiyatrik bozukluk için herhangi bir tek ajanın açıkça üstünlüğünü gösteren kanıt yoktur. Tek istisna, FDA tarafından tedaviye dirençli şizofreni vakaları için bir tedavi olarak onaylanmış olan klozapindir (Clozaril).

Sitokrom P450 Enzimleri. CYP enzim sistemi, çoğu psikoterapotik ilacın inaktivasyonundan sorumludur. Bu adı almasının nedeni, demir içeren enzimlerin 450 nm dalga boyunda ışığı güçlü bir şekilde emmeleridir. Bu enzimler vücudun her yerinde bulunmasına rağmen, bunlar öncelikle hepatositlerin endoplazmik retikulumunda ve bağırsak hücrelerinde etki gösterir. Bu nedenle, viral hepatit veya siroz gibi hücresel patofizyoloji, CYP enzimleri tarafından ilaç metabolizmasının verimliliğini etkileyebilir.

İnsan CYP enzimleri birkaç farklı aile ve alt aileyi içerir. CYP adlandırmasında, aile bir sayı ile, alt aile büyük harfle ve alt ailenin bireysel üyesi ikinci bir sayı ile belirtilir (örneğin, 2D6). CYP enzimlerinin verimsiz versiyonlarını kodlayan CYP genlerinde genetik polimorfizmalara sahip bireyler, *zayıf metabolizörler* olarak kabul edilir.

CYP sistemiyle ilgili iki mekanik süreç vardır: indüksiyon ve inhibisyon (Tablo 1-1).

TABLO 1-1: Metabolik İnhibisyon ve İndüksiyon Karşılaştırılması

	İnhibisyon	İndüksiyon
Mekanizma	Var olan enzime direkt kimyasal etki	Metabolik enzimin sentezinin arttırılması
Anında maruz bırakma gerekliliği	Evet	Hayır
Öncesinde maruz bırakma gerekliliği	Hayır	Evet
Başlangıç hızı	Hızlı	Yavaş
Bitiş hızı	Hızlı	Yavaş
In vitro çalışmalar	Basit (Hücre homojenatları)	Zor (birbiriyle bağlantılı hücre kültürü gerekir.)

pertansiyon ve diyabet mellitus gibi yaygın kronik tıbbi durumlarla karşılaştırarak, klinisyenler hastalara, psikotropik ilaçların bozuklukları iyileştirmediğini, ancak belirtilerinin sıkıntı veya sakatlık yaratmasını engellediğini anlamalarına yardımcı olabilirler.

Özellikli Popülasyonlar

Pediatrik Popülasyon

Çocuklar ve ergenlerde dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) veya otizm spektrum bozukluğundan kaynaklanan irritabilite ve OKB ile ilişkili durumları dışında, yaygın olarak kullanılan psikotropik ilaçların pediatrik kullanım için belirleniş bir endikasyonu yoktur. İlaçlar çocuklar ve ergenlerde kullanıldığında, sonuçlar yetişkin çalışmalarından çıkarılmaktadır. Bu sebeple reçeteleme, dikkatle yapılmalıdır. Örneğin, daha küçük dağılım hacmi, yetişkinlere kıyasla daha düşük dozların kullanılmasını önermektedir, ancak çocukların daha yüksek metabolizma hızı, vücut ağırlığının kilogramı başına daha yüksek miligram ilaç oranlarının gerekebileceğini gösterir.

Pratikte, küçük bir doz ile başlamak ve klinik etkiler gözlemlenene kadar dozu artırmak en iyisidir. Ancak, klinisyen, ilaçlar etkili olduğunda ve yan etkiler kabul edilebilir olduğunda çocuklarda yetişkin dozlarını kullanabilir.

Geriatrik Popülasyon

Kardiyak ritim bozuklukları, hipotansiyon, bilişsel bozukluklar ve düşmeler, geriatrik kişileri tedavi ederken önemli endişe kaynaklarıdır. Yaşlı insanlar ayrıca ilaçları yavaş metabolize edebilir (Tablo 1-8) ve bu nedenle düşük dozda ilaç

TABLO 1-8: Yaşlanma ve Farmakokinetik

Faz	Değişim	Efekt
Emilim	Mide pH'ı artar Yüzey villusları azalır Azalmış mide motilitesi ve gecikmiş mide boşalması Bağırsak perfüzyonu azalır	Emilim yavaşlar ancak tam olarak gerçekleşir.
Dağılım	Vücuttaki toplam su ve yağsız vücut kütlesi azalır. Yağ oranında artış meydana gelir, kadınlarda daha belirgindir. Albumin azalır, γ-globulin artar, α-1-asit glikoprotein değişmez.	Lipid çözünürlüğü yüksek ilaçlar için Vd artar, su çözünürlüğü yüksek ilaçlar için azalır. Albumine bağlı ilaçların serbest veya bağlanmamış yüzdesi artar.
Metabolizma	Böbrek: Böbrek kan akışı ve glomerüler filtrasyon oranları azalır Karaciğer: Enzim aktivitesi ve kan akışı azalır	Azalan metabolizma, Vd aynı kalırsa yarı ömrün uzamasına neden olur.
Total vücut ağırlığı	Azalır	Mg/kg oranında düşünmek gerekir
Reseptör sensitivitesi	Artabilir	Artmış efekt

Vd, dağılım hacmini ifade eder.
Psikiyatride Somatik Terapilere Kısa Rehber'den izin alınarak yeniden basılmıştır, Laurence.

DEKSMEDETOMİDİN



Deksmedetomidin (Precedex, Igalmi), cerrahi prosedürlerden veya entübasyondan önce sedasyon sağlamak için uzun süredir kullanılan ve genellikle psikiyatrik hastalarda sedasyon sağlamak için endikasyon dışı kullanılan bir α2 adrenerjik reseptör agonistidir.

Farmakokinetik

Sublingual veya bukkal uygulamayı takiben, deksmedetomidin sırasıyla %72 ve %82 biyoyararlanıma ve yaklaşık %94 oranında ortalama protein bağlanmasına sahiptir. Maksimum konsantrasyon, uygulamadan yaklaşık 2 saat sonra ulaşılmaktadır. Deksmedetomidin yoğun bir şekilde metabolize olur ve ana bileşiğin çok az bir kısmı idrar ya da feçesle değişmeden atılır. Metabolizasyona esas olarak sitokrom P450 izoenzimi CYP2A6 aracılık eder, CYP1A2, CYP2E1, CYP2D6 ve CYP2C19 küçük roller oynar. Ortalama terminal eliminasyon yarı ömrü 2.8 saattir. Klerens değerleri karaciğer yetmezliği olan hastalarda daha düşüktür, ancak böbrek yetmezliği olan hastalarda anlamlı farklılık göstermez.

Endikasyonlar

2022 ilkbaharı itibariyle, Igalmi adı altında pazarlanan bir deksmedetomidin formülasyonu, şizofreni veya bipolar I veya II bozuklukla ilişkili akut ajitasyonun tedavisi için FDA tarafından onaylanmıştır. Igalmi dilaltı veya bukkal film olarak uygulanmaktadır. Igalmi'nin güvenliği ve etkinliği, ilk dozdan sonra 24 saati aşan sürelerde kanıtlanmamıştır.

Önlemler Ve Yan Etkiler

Deksmedetomidin ile ilişkili yan etkiler arasında doza bağlı hipotansiyon, bradikardi ve QT aralığında uzama bulunmaktadır. Klinik çalışmalar sırasında gözlenen daha az ciddi yan etkiler arasında somnolans, parestezi veya oral hipoestezi, baş dönmesi, ağız kuruluğu, bulantı ve abdominal rahatsızlık yer almaktadır. Bradikardi ve/veya hipotansiyon riski, önerilenden daha yüksek bir dozaj uygulandığında belirgin şekilde daha yüksektir.

Deksmedetomidin karaciğer yetmezliği olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır (bkz. Doz ve Klinik Kılavuzlar).

Gebelik Ve Laktasyon

Deksmedetomidin gebelik kategorisi C olan bir ilaç olarak listelenmiştir. Hayvan modellerinde, önerilen maksimum insan dozuna eşit veya daha düşük dozlarda yan etkiler gözlenmiştir. Mevcut kanıtlar deksmedetomidinin insan sütüyle geçebileceğini göstermektedir. Sonuç olarak, hamile ve emziren kadınlar, yararları potansiyel risklerinden daha fazla olmadıkça deksmedetomidin kullanmaktan kaçınmalıdır.

TABLO 5-1: Antikonvülzanlarla İlişkili Görülen Yaygın Yan Etkiler *(Devamı)*

İlaç	Yan Etkiler	
Topiramat	İştahsızlık Anksiyete Aritmi Bulanık görme Yanma hissi Kognitif problemler Sersemlik hali Tat duyusunda değişimler Göz kızarıklığı Göz hareketleri (kontrol edilemeyen, nistagmus)	Göz basıncında artma Hafıza problemleri Menstrual bozukluk Parestezi Böbrek taşı oluşumu Somnolans Konuşma ve lisan bozuklukları Dengesiz yürüyüş ve koordinasyon bozukluğu Güçsüzlük
Tiagabin	Bilişsel bozukluk Saldırganlık Anksiyete Konfüzyon Depresyon Konsantrasyon bozukluğu Sersemlik Uykululuk hali İştahta artış Yorgunluk İrritabilite Bulantı	Ağrılı ve/veya sık idrara çıkma Kaşıntı Somnolans Uyku bozuklukları Konuşma ve lisan bozuklukları Status epileptikus Karın ağrısı Dengesiz yürüyüş ve koordinasyon bozukluğu Güçsüzlük
Levetirasetam	Saldırganlık/düşmaca davranış Anksiyete Apati Ataksi Bulanık görme Tremor Konjesyon Öksürük Depersonalizasyon (duyarsızlaşma) Depresyon Sersemlik Diyare Yutma güçlüğü Oryantasyon bozukluğu Uyuşukluk Ağız kuruluğu Gözde hassasiyet Ateş Halüsinasyon Baş ağrısı Ses kısıklığı Çabuk sinirlenme Düzensiz kalp atımları Irritabilite Eklem ağrısı İştah kaybı	Kuvvet kaybı Hafıza problemleri Duygu-durum değişiklikleri Bulantı Uyuşma (ağız çevresi, ayak ve ellerde) Ağrılı ve/veya sık idrar çıkma Ağrı (eklemler, kaslar, sırt, flank bölgede) Aşırı kuşkuculuk Davranış değişikliği Huzursuzluk Burun akıntısı Üşüme titreme Cilt rengi değişimi Uyku sorunları Boğaz ağrısı Terleme Boyunda şişmiş hassas bezler Ağlama nöbetleri Ses değişikliği Kusma Güçsüzlük

TABLO 6-3: Antihistaminiklerin Kullanım Alanları	
H_1 Antihistaminikler	**H_2 Antihistaminikler**
Yaygın: • Alerjik konjonktivit • Alerjik rinit • Anafilaksi • Anjiyoödem • Soğuk algınlığı belirtileri • İlaç aşırı duyarlılığı • Gıda alerjileri • Kurdeşen • Böcek ısırıkları/ sokmaları • Mide bulantısı/kusma • Pruritus • Mevsimsel alerjiler • Deri döküntüleri	Yaygın: • Duodenal veya gastrik ülserler • Gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH) • Mide Yanması • Hazımsızlık • Zollinger-Ellison sendromu
Daha az yaygın: • Anoreksiya • Anksiyete • Kemik ağrısı • Depresyon • Baş Ağrıları • Uykusuzluk • Hareket hastalığı • Parkinsonizm • Vertigo	

Endikasyon

Şu anda, sadece hidroksizin, birçok psikiyatrik semptomun tedavisi için endikedir. Kaygı durumlarında semptomatik rahatlama sağlar ve kaygıya neden olabilecek organik durumların yardımcı tedavisi olarak da kullanılır, ancak uzun süreli kullanımının anksiyolitik ajan olarak etkinliği değerlendirilmemiştir. Ayrıca, uykusuzluk, bulantı, kusma, kaşıntı ve alerji için de kullanılır.

Endikasyon Dışı Psikiyatrik Kullanımlar

Antihistaminiklerin bazı kullanımlarına dair bir özet Tablo 6-3'te bulunabilir. Antihistaminikler, etkinlik ve güvenlik açısından benzodiazepinlerden üstün değildir, ancak nispeten güvenli hipnotiklerdir. Ayrıca, antihistaminiklerin anksiyolitik olarak uzun süreli kullanım için etkili olduğu kanıtlanmamıştır; bu nedenle, benzodiazepinler, buspiron ve selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI'lar) halen tercih edilen tedavilerdir.

Difenhidraminin, nöroleptiklere bağlı parkinsonizm, nöroleptiklere bağlı akut distoni ve nöroleptiklere bağlı akatizi için bir tedavi olarak faydalı olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, bu amaçlar için antikolinerjikler ve amantadin de alternatifi olarak kullanılabilir.

Siproheptadin bazen özellikle serotonin etkili ilaçlarla yan etki olarak gecikmiş orgazmı tedavi etmek için kullanılır. Kilo alımını teşvik ettiğinden, siproheptadin bazı durumlarda anoreksiya nervoza gibi yeme bozukluklarının tedavisinde de kullanışlı olabilir. Siproheptadin ayrıca travma sonrası temalara sahip tekrarlayan kabusları azaltabilir. Ayrıca, siproheptadinin antiserotonerjik akti-

Tolerans, Bağımlılık ve Çekilme

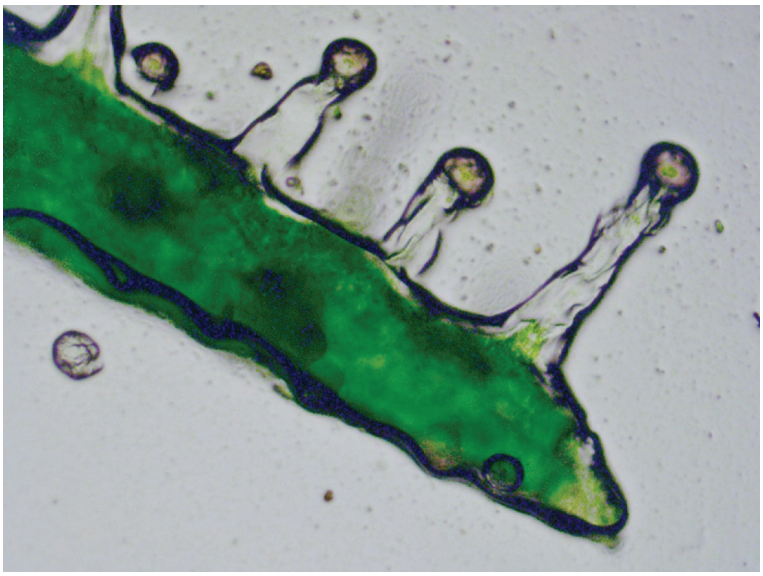
Benzodiazepinler kısa süreli (1 ile 2 hafta) ve ortalama dozlarda kullanıldığında, genellikle belirgin tolerans, bağımlılık veya yoksunluk etkilerine neden olmazlar. Kısa etkili benzodiazepinler (örneğin triazolam) bu kuralın bir istisnası olabilir çünkü bazı kişiler, ilacın tek bir dozunu aldıktan ve daha sonra kullanmayı bıraktıktan sonraki gün kaygısının arttığını bildirmiştir. Bazı kişiler ayrıca benzodiazepinlerin anksiyolitik etkilerine karşı tolerans olduğunu bildirmektedir ve semptomların klinik olarak gerilemesini sürdürmek için daha yüksek dozlara ihtiyaç duymaktadır.

Yoksunluk sendromu, aynı zamanda kesilme sendromu olarak da adlandırılır ve benzodiazepin kullanım süresi, alınan doz, ilacın kesilme hızı ve bileşiğin yarı ömrüne bağlıdır. Benzodiazepin yoksunluk sendromu anksiyete, sinirlilik, terleme, huzursuzluk, sinirlilik, yorgunluk, baş dönmesi, titreme, uykusuzluk ve halsizlikten oluşur (Tablo 8-3). Benzodiazepinlerin, özellikle de yarı ömrü kısa olanların aniden kesilmesi, depresyon, paranoya, deliryum ve nöbetleri içerebilen ciddi yoksunluk semptomlarıyla ilişkilidir. Benzodiazepin reseptör agonist etkilerinin hızlı bir şekilde tersine çevrilmesi için flumazenil kullanıldığında bu ciddi semptomların ortaya çıkma olasılığı daha yüksektir. Sendromun bazı özellikleri, ilaçlarla tedavi edilen kişilerin %90'ında ortaya çıkabilir. Şiddetli yoksunluk sendromunun gelişimi yalnızca uzun süre yüksek doz alan kişilerde görülür. Uzun yarılanma ömrüne sahip benzodiazepin kullanan kişilerde sendromun ortaya çıkışı 1 veya 2 hafta gecikebilir. Alprazolam özellikle ani ve şiddetli yoksunluk sendromuyla ilişkili gibi görünmektedir ve kademeli olarak azaltılmalıdır.

İlaç kesileceği zaman, ilaç yavaşça, tipik olarak her 2 haftada bir orijinal dozun %25'i oranında, en az bir doz azaltım aralığı ile azaltılarak azaltılmalıdır (bkz. Tablo 8-4); aksi takdirde semptomların tekrarlaması veya yeniden alevlenmesi olasıdır. Herhangi bir yoksunluk belirtisinin izlenmesi (muhtemelen standart bir derecelendirme ölçeği ile) ve kişiye psikolojik destek verilmesi, benzodiazepin tedavisinin başarıyla kesilmesinde yardımcı olacaktır. Benzodiazepin kesilmesi sırasında karbamazepinin (Tegretol) eş zamanlı kullanımının, tek başına kademeli olarak azaltılmasına göre daha hızlı ve daha iyi tolere edilen bir bırakmaya olanak sağladığı rapor edilmiştir. İlaç kesilmesini kolaylaştırmak için kullanılan karbamazepinin dozaj aralığı günde 400 ile 500 mg'dır. Bazı klinisyenler, özellikle uzun süreli yüksek dozlarda alprazolam alan kişilerde, alprazolamın azaltılmasında ve kesilmesinde zorluk yaşadıklarını bildirmektedir. Alprazolamın ba-

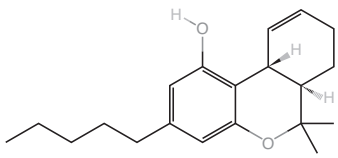
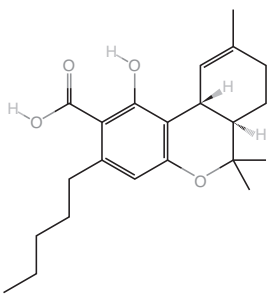
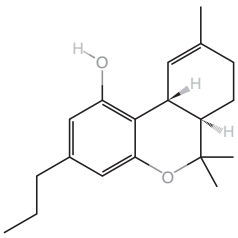
TABLO 8-3: Benzodiazepin Yoksunluğu Bulguları ve Semptomları

Anksiyete	**Tremor**
İrritabilite	Depersonalizasyon
İnsomnia	Hiperestezi
Hiperakuzi	Miyoklonus
Bulantı	Deliryum
Konsantrayon güçlüğü	Nöbetler



ŞEKİL 12-4 Yakından bakıldığında glandüler trikomlar enoki mantarı görünümündedir.

TABLO 12-1: Ticari Kenevirin Yaygın Olarak Bulunan Bileşenleri

Bileşen	Tür	Yapı
Δ9-Tetrahidrokannabinol (THC)	Fitokanabinoid	
Δ9-Tetrahidrokannabinolik asit (THCA)	Fitokanabinoid	
Δ9-Tetrahidrokannabivarin (THCV)	Fitokanabinoid	

(*devam ediyor*)

TABLO 12-6: Fitokanabinoid Reseptör Aktivitesi *(devamı)*

Fitokanabinoid	Reseptör	Aktivite
Kannabigerol (CBG)	CB_1	Agonist/antagonist
	CB_2	Agonist
	TRPA1	Agonist
	TRPM8	Antagonist
	TRPV1	Agonist
	TRPV2	Agonist
	TRPV3	Agonist
	TRPV4	Agonist
	TRPV8	Antagonist
	$5\text{-}HT_{1A}$	Antagonist
	α-adrenoceptor	Agonist
Kannabikromen (CBC)	CB_1	Agonist
	CB_2	Agonist
	TRPA1	Agonist
	TRPM8	Antagonist
Kannabinol (CBN)	CB_1	Agonist
	CB_2	Agonist
	TRPA1	Agonist
	TRPM8	Antagonist
	TRPV2	Agonist
	TRPV4	Agonist
Tetrahidrokannabivarin (THCV)	CB_1	Agonist/antagonist
	CB_2	Agonist
	TRPA1	Agonist
	TRPM8	Antagonist
	TRPV1	Agonist
	TRPV2	Agonist
	TRPV3	Agonist
	TRPV4	Agonist
Tetrahidrokannabinolik asit A (THCA-A)	CB1	Agonist
	CB2	Agonist
	TRPA1	Agonist
	TRPM8	Antagonist
	TRPV2	Agonist

TABLO 13-6: Dronabinol'e Karşı Advers Reaksiyonlar		
İnsidans Oranı %3–10	İnsidans Oranı %1-3	İnsidans Oranı >%1
• Düşünme bozukluğu • Karın ağrısı • Baş dönmesi • Öfori • Mide bulantısı • Paranoya • Somnolans • Kusma	• Asteni • Amnezi • Anksiyete • Ataksi • Konfüzyon • Depersonalizasyon • Halüsinasyon	• Konjunktivit • Depresyon • Diyare • Fekal inkontinans • Flushing • Hipotansiyon • Miyalji • Kabuslar • Konuşma güçlükleri • Tinnitus • Görme güçlükleri

apnesi ve Tourette sendromu ile ilişkili motor olmayan semptomlar dahil-ancak bunlarla sınırlı olmamak üzere-hastaların yaşam kalitesini iyileştirmede ve çeşitli nörolojik veya psikiyatrik durumların tedavisinde etkili olabileceğini göstermektedir. Bununla birlikte, marihuananın Schedule I (Program I) uyuşturucu statüsü nedeniyle, potansiyel kullanımlarına ilişkin araştırmalar sınırlıdır ve şu anda bu endikasyonlar için kullanımını destekleyen çok az kanıt bulunmaktadır.

THC, CBD ve diğer kannabinoidleri içeren Nabiksimols (Sativex), iki düzineden fazla ülkede MS tedavisi için onaylanmıştır ve şu anda Amerika Birleşik Devletleri'nde ileri faz III denemelerinden geçmektedir.

Önlemler ve Advers olaylar

THC'nin yaygın olarak bildirilen advers etkileri dronabinol veya nabilon kullanımı sırasında bildirilenlere benzerdir (bkz. sırasıyla Tablo 13-6 ve 13-7). Paradoksal olarak, THC (tetrahidrokanabinol), kanabinoidin aktif bileşeni, bazen bulantı veya kusmayı tetikleyebilir. Son derece nadir olarak, yüksek THC içeren ürünlerin düzenli kullanımı, kannabinoid hiperemezis sendromu olarak adlandırılan bir duruma neden olabilir. Bu sendrom, döngüsel kusma ve bulantıya yol açar, bu semptomların sıcak duş veya banyo ile hafiflemesi ve kannabinoid kullanımı durdurulduğunda sona ermesi karakterizedir. Sigara içiminde olduğu gibi, aşırı kannabinoid içimi de akciğer fonksiyonlarını ve kardiyovasküler sağlığı olumsuz etkileyebilir.

TABLO 13-7: Nabilon'a Karşı Advers Reaksiyonlar	
İnsidans Oranı >%10	İnsidans Oranı <%10
• Vertigo/ başdönmesi • Uyuşukluk • Ağız kuruması • Ataksi • Depresyon • Görme bozuklukları • Öfori • Uyku bozukları	• Disfori • Hipotansiyon • Asteni • Anoreksi • Başağrısı • Bulantı • Sedasyon • Oryantasyon bozukluğu • Depersonalizasyon • İştah artışı

TABLO 18-1: Mevcut Dopamin Reseptör Agonistlerinin Farmakokinetiği

Jenerik İsim	Ticari İsim	Uygulama Yolu	Tmax	Yarılanma Ömrü	Metabolizma	Boşaltım
Apomorfin	Apokyn, Kynmobi	Deri altı enjeksiyon	10-60 dakika	0,5-1 saat	Hepatik, oto-oksidasyon yoluyla, CYP2B6, 2C8 ve 3A4/5[b] tarafından katabolize edilen O-glukuronidasyon, O- metilasyon, sülfatlama ve N- demetilasyon	Birincil idrar, büyük ölçüde bağlı formda
Bromokriptin	Parlodel	Oral	1,5-3 saat	2-8 saat	Hepatik, CYP3A4[b]	Öncelikle dışkı
Kabergolin	Dostinex, Caberlin	Oral	2,5 saat	63-109 saat	Hidroliz yoluyla hepatik	≈%60 dışkı ve ≈%22 idrar
Karbidopa-levodopa[a]	Numerous	Oral	60-120 dakika	90 dakika	Dekarboksilasyon, O-metilasyon, transaminasyon ve oksidasyon	Öncelikle idrar
Levodopa	Numerous	Oral	30-120 dakika	50 dakika	Dekarboksilasyon, O-metilasyon, transaminasyon ve oksidasyon	Neredeyse sadece idrar
Pramipeksol	Mirapex	Oral	2 saat	8-12 saat	Minimal metabolizasyon	≈%90 idrarda geri kazanılır, neredeyse tamamı değişmemiş ilaç olarak
Ropinirol	Requip	Oral	1,5-3 saat	6 saat	Hepatik, CYP1A2[b]	Öncelikle idrar
Rotigotine	Neupro	Transdermal yama	15-18 saat	5-7 saat[c]	Hepatik	≈%71 idrar ve ≈%23 dışkı

[a]CYP: Sitokrom P450 sistemi.
[b]Şekiller levodopa için verileri temsil etmektedir, çünkü kardidopa aromatik-L-amino-asit dekarboksilazı inhibe eder ve birlikte uygulanan levodopanın etkisini artırır.
[c]Yamanın çıkarılmasını takiben.

İlaç Etkileşimleri

Bu ilaçlarla ilişkilendirilen birçok farmakokinetik ve farmakodinamik ilaç etkileşimi bulunmaktadır (Tablo 19-4). CYP2D6, DRA'ların farmakokinetik etkileşimlerinde en yaygın karaciğer izoenzimidir. Diğer yaygın ilaç etkileşimleri, DRA'ların emilimini etkiler.

TABLO 19-4: Antipsikotik İlaç Etkileşimleri

Etkileşen İlaç	Mekanizma	Klinik Etki
Ağır Şiddetli Olarak Değerlendirilen İlaç Etkileşimleri		
β-Adrenerjik reseptör Antagnoistleri	Sinerjik farmakolojik etki; antipsikotik, propranololün metabolizmasını engeller; antipsikotik, plazma konsantrasyonlarını artırır.	Ağır hipotansiyon
Antikolinerjik	Farmakodinamik etki	Azalmış antipsikotik etki
	Aditif antikolinerjik etki	Antikolinerjik toksisitesi
Barbitüratlar	Fenobarbital antipsikotik metabolizmasını indükler.	Azalmış antipsikotik konsantrasyonları
Karbamazepin	Antipsikotik metabolizmasını indükler.	Antipsikotik konsantrasyonlarında %50'ye kadar azalma
Kömür	Antipsikotiğin GİS emilimini azaltır ve enterohepatik dolaşım sırasında ilacı absorbe eder.	Aşırı doz tedavisinde veya gis rahatsızlıkları için kullanıldığında antipsikotik etkiyi azaltabilir veya toksisiteye neden olabilir.
Sigara içmek	Mikrozomal enzim indüksiyonu	Antipsikotik ajanların plazma konsantrasyonlarının azalması
Epinefrin, norepinefrin	Antipsikotik, basıncı artırıcı etkiyi antagonize eder.	Hipotansiyon
Etanol	Aditif SSS depresyonu	Bozulmuş psikomotor durum
Fluvoksamin	Fluvoksamin, haloperidol ve klozapin metabolizmasını inhibe eder.	Haloperidol ve klozapin konsantrasyonlarının artması
Guantedin	Antipsikotik, guanetidin geri alımını antagonize eder.	Bozulmuş antihipertansif etki
Lityum	Bilinmeyen	Nadir nörotoksisite raporları
Meperidin	Aditif SSS depresyonu	Hipotansiyon ve sedasyon
Hafif veya Orta Şiddette Olarak Değerlendirilen İlaç Etkileşimleri		
Amfetaminler ve iştah azaltıcılar	Amfetaminin farmakolojik etkisinin azalması	Azalmış kilo kaybı etkisi; amfetaminler psikozu alevlendirebilir.
Ace inhibitörleri	Aditif hipotansif kriz	Hipopansiyon, postural intolerans
Alüminyum içeren antiasitler	Gastrointestinal sistemde çözünmeyen kompleks oluşumu	Muhtemel azalmış antipsikotik etki
Nonspesifik AD	Kompetetif inhibisyonla AD'nin metabolizmasının azalması	Artmış ad konsantrasyonu
Benzodiazepinler	Benzodiazepinin farmakolojik etkisinin artması	Solunum depresyonu, stupor, hipotansiyon

(*devam ediyor*)

TABLO 22-6: Lityum ile İlaç Etkileşimleri

İlaç Sınıfı	Reaksiyon
Antipsikotikler	Ensefalopati, ekstrapiramidal yan etkilerin kötüleşmesi ve nöroleptik malign sendroma dair vaka raporları; değişmiş alyuvar sayısı ve lityum ,antipsikotik ilaç ya da her ikisinin plazma konsantrasyonlarının değişmesine dar tutarsız raporlar
Antidepresanlar	Potent serotonin geri alım inhibitörleri ile ara ara serotonin benzeri sendrom
Antikonvülzanlar	Karbamazepin veya valproat ile önemli farmakokinetik etkileşim yok; karbamazepin ile nörotoksisite raporları; kombinasyonlar tedavi direnci için faydalı
NSAIDs	Renal lityum klerensini azaltabilir ve serum konsantrasyonunu artırabilir; toksisite bildirilmiştir (istisna aspirindir)
Diüretikler	
Tiazidler	İyi belgelenmiş azalmış renal lityum klirensi ve artmış serum konsantrasyonu; toksisite bildirilmiştir
Potasyum tutucular	Sınırlı veri; lityum konsantrasyonunu artırabilir
Loop	Lityum klirensi değişmemiştir (bazı vakalarda lityum konsantrasyonunda artış bildirilmiştir)
Osmotik (mannitol, üre)	Renal lityum klirensini artırır ve lityum konsantrasyonunu azaltır
Ksantin (aminofilin, kafein, teofilin)	Renal lityum klirensini artırır ve lityum konsantrasyonunu azaltır
Karbonik anhidraz inhibitörleri (asetazolamid)	Renal lityum klerensini arttırır
ACE inhibitörleri	Lityum klirensinde azalma, konsantrasyonlarda artış ve toksisite
Kalsiyom kanal blokerleri	Nörotoksisite vaka raporları; tutarlı farmakokinetik etkileşim yok
Çeşitli	
Süksinilkolin , panküronyum	Uzamış nöromusküler blokaj raporları
Metronidazol	Artmış lityum konsantrasyonu
Metildopa	Az sayıda nörotoksisite bildirimi
Sodyum bikarbonat	Artmış renal lityum klirensi
İyodür	Ek antitiroid etkiler
Propranolol	Lityum tremoru için kullanılır; lityum konsantrasyonunda olası hafif artış

ACEI, angiotensin-converting enzyme inhibitor; NSAID, nonsteroidal anti-inflammatory drug

Lityum alan ve EKT uygulanacak bir kişi, deliryum riskini azaltmak için EKT'ye başlamadan 2 gün önce lityum almayı bırakmalıdır.

Laboratuvar Etkileşimleri

Lityum herhangi bir laboratuvar testiyle etkileşime girmez, ancak lityumun neden olduğu değişiklikler arasında beyaz kan hücresi sayısında artış, serum ti-

AGOMELATİN



Agomelatin (Valdoxan) yapısal olarak melatonin ile ilişkilidir ve Avrupa'da majör depresif bozukluğun tedavisinde kullanılmaktadır. Melatonin reseptörleri (MT1 ve MT2) üzerinde agonist etki gösterirken aynı zamanda serotonin antagonisti olarak da işlev görür. Öncelikle majör depresif bozukluğun tedavisinde kullanım için uygun görülmektedir. Agomelatin'in klinik araştırma verileri, etkinliği ve güvenliği konusunda ciddi endişelere yol açmıştır ve bu nedenle şu anda Amerika Birleşik Devletleri'nde pazarlanmamaktadır.

DUAL OREKSİN RESEPTÖR ANTAGONİSTLERİ

Bu yazının yazıldığı an itibariyle FDA, yetişkinlerdeki insomni tedavisi için aşağıdaki 3 DORA'yı onayladı. Bunlar suvorexant (ağustos 2014'te onaylandı), lemborexant (aralık 2019'da oanylandı) ve daridorexant (ocak 2022'de onaylandı)

Farmakolojik Etkileri

Suvoreksant genellikle aç karnına alındığında 2 saat içinde en yüksek konsantrasyonlara ulaşır. Yüksek yağlı içeren bir yemek, en yüksek konsantrasyonlara ulaşma süresini yaklaşık 1,5 saat kadar geciktirebilir, ancak bu durum maruziyette anlamlı bir farklılık yaratmaz. Bu ilaç, plazma proteinlerine yoğun bir şekilde bağlanır ve tahmini biyoyararlanımı 10 mg'lık bir dozaj için %82'dir. Primer olarak feçes ile (%66) ve daha az oranda idrar ile (%23) elimine olur. Suvoreksant, öncelikle sitokrom P450 tarafından metabolize edilir, küçük bir katkı ile CYP2C19 izoenzimlerinden ve CYP3A izoenzimlerinden olur. Ayrıca, sistemik farmakokinetiği uygulanan dozajın günde bir kez alınması halinde 1 ila 2 kat oranında akümülasyonu ile doğrusaldır; ortalama 12 saatlik bir yarı ömür ile sabit duruma ulaşması 3 gün sürer. FDA, suvoreksant'ın etkili olduğu ancak daha yüksek dozlarda güvenli olmayabileceği konusunda uyarıda bulunmaktadır.

Lemborexant, açlık durumunda maksimum konsantrasyona bir ila üç saat içinde ulaşır ve yiyecek ilacın emilimini etkileyebilir. Yüksek yağ ve kalori içeren bir yemek, Cmax'ı %23 oranında azaltabilir, Tmax'ı 2 saat geciktirebilir ve AUC0-inf'yi %18 artırabilir. Yaklaşık %94'ü proteinlere bağlanır. Lemborexant, başlıca sitokrom P450 CYP3A4 izoenzimi ile, daha az oranda CYP3A5 izoenzimi ile metabolize edilir. Vücuttan öncelikle feçes (%57.4) ve %29.1 idrar yoluyla elimine edilir. Yarılanma ömrü sırasıyla 5 mg için 17 saat, 10 mg için 19 saattir. Lemborexant'ın 2.5 ila 75 mg tek doz (10mg önerilen maksimum dozdur) alımı ile doz ile orantılı olmasından daha az olarak maruziyeti hafifçe artar. Denge durumundaki Lemborexant'ın birikim yoğunluğu doz aralığının 1.5 ila 3 katıdır.

Daridorexant, açlık durumunda maksimum düzey konsantrasyonuna 1 ila 2 saat içinde ulaşır. Yüksek yağlı ve yüksek kalorili bir yemek Cmax'ı azaltır ve Tmax'ı 1,3 saat geciktirir, ancak toplam maruziyeti etkilemez. Daridorexant'ın mutlak biyoyararlanımı %62, proteinlere bağlanma oranı %99.7'dir. İlaç yoğun

etkiler arasında anksiyete, sinirlilik, uykusuzluk, konfüzyon, ajitasyon ve depresyon bulunmaktadır. Diğer advers olaylar arasında baş ağrısı, mide bulantısı, ishal, iştahsızlık ve ağız kuruluğu bulunmaktadır.

Mitral kapak prolapsusu veya sol ventrikül hipertrofisi olan hastalarda göğüs ağrısı, çarpıntı, nefes darlığı gibi kardiyovasküler semptomların yanı sıra EKG'de iskemik T dalgası değişiklikleri de bildirilmiştir. Bu nedenle, bu kardiyovasküler durumların eşlik ettiği hastalar SSS stimulanı kullanıyorsa modafinil veya armodafinil tedavisi verilmemelidir.

Modafinilin farmakokinetiği, yaşlı erkeklerde ve kronik karaciğer yetmezliği olan hastalarda değişebilir.

Hem modafinil hem de armodafinil, Schedule IV ilaçları olarak sınıflandırıldığı için, özellikle madde bağımlılığı öyküsü olan hastalarda hafif derecede bağımlılık riski mevcuttur.

Gebelik ve Emzirmede Kullanımı

Hamilelik döneminde, yalnızca; potansiyel faydaları fetüs için olası risklerden fazla olduğu zaman Modafinil ve armodafinil kullanılmalıdır . Ramelteon'un anne sütüne geçip geçmediği belirsizdir. Her iki ilacın da gebelik kategorisi C'dir.

İlaç Etkileşimleri

In vitro çalışmalarında, modafinilin sitokrom P450 (CYP) izoenzimini CYP-2C19'u (orta derecede güçlü ve geri dönüşümlü olarak inhibisyon) inhibe ettiği gösterilmiştir. CYP1A2, CYP3A4/5 ve CYP2B6' u orta derecede indükler ve CYP2C9'u baskılar. Eğer hastalar hem warfarin hem de modafinil kullanıyorlarsa, protrombin zamanı/INR değerlerinin daha sık kontrol edilmesi önemlidir.

Labarotuar Girişimleri

Modafinil ve armodafinil'in yaygın olarak kullanılan herhangi bir klinik laboratuar testi üzerine etki ettiği bilinmemektedir

Dozaj ve Klinik Kılavuzlar

Modafinil'in standart başlangıç dozu sabah sağlıklı kişilerde 200 mg, karaciğer yetmezliği bulunan bireylerde ise 100 mg olarak önerilir. Bazı kişiler, öğleden sonra ek bir 100 veya 200 mg doz alabilirler. Günlük doz maksimum olarak 400 mg önerilirken, bazı durumlarda 600 ila 1.200 mg dozlar güvenle kullanılmıştır. Yan etkiler genellikle günde 400 mg'dan sonra belirginleşir. Modafinil, amfetamin benzeri ilaçlarla karşılaştırıldığında uyanıklığı arttırırken dikkat dağılması ve irritabilite daha az görülür. Genellikle modafinil ve armodafinil iyi tolere edilir.

Bazı insanlar, gün içinde aşırı uykululuk yaşadıklarında, sabahları aldıkları modafinilin etkisini uzatmak için öğleden sonra metilfenidat dozu kullanabilirler. Armodafinil ve modafinil neredeyse aynı etkiye sahiptir fakat dozajları farklıdır. Günlük doz aralığı 50 ila 250 mg arasındadır.

Şiddetli karaciğer yetmezliği olan hastalar için, her iki ilacın dozu da normal karaciğer fonksiyonu olan hastalarınkine göre %50 azaltılmalıdır.

Doz yönergelerinin ana hatları için Tablo 23-2'ye bakın

Xywav'ın etkin bileşeni olan oksibat veya gama-hidroksibutirat (GHB) halk arasında "tecavüz ilacı" bilinmektedir. Bilinç düzeylerinde azalmaya ve solunum depresyonu, koma ve hatta ölümle sonuçlanabilir. Sonuç olarak, Xywav, Risk Değerlendirme ve Azaltma Stratejisi (REMS) kapsamında kısıtlı bir program olan XYWAV ve XYREM REMS olarak adlandırılan özel bir program dahilinde kullanılmalıdır.

Farmakolojik Aktivitesi

Oksibat tuzları, ağız yoluyla uygulandıktan sonra pik plazma konsantrasyonlarına yaklaşık 1.3 saat içinde ulaşır ve GHB'nin plazma seviyeleri dozla orantılıdır. Yüksek yağ içeren bir yemekle birlikte uygulama yapıldığında, GHB'ye maruz kalma oranı yaklaşık %16 azalır. GHB'nin plazma proteinlerine bağlanan kısmı %1'in altındadır ve ilacın %5'inden azı 6 ila 8 saat içinde idrar yoluyla değişmeden atılır. GHB'nin birincil metabolizması, trikarboksilik asit (Krebs) döngüsü ile birlikte beta-oksidasyon yoluyla gerçekleşir ve GHB'nin temizlenmesi neredeyse tamamen karbon dioksit olarak solunumla gerçekleşir. Aktif bir metabolit tanımlanmamıştır.

Uyku sırasında oksibat tuzlarının noradrenerjik, dopaminerjik ve talamokortikal nöronlarda terapötik etkilerinin GABA B üzerinden düzenlendiği düşünülmektedir.

Terapötik Endikasyonları

Xywav ticari adı altındaki oksibat tuzları, 7 yaş ve üstü hastalarda katapleksi veya güniçi aşırı uykululuk için endikedir.

Önlemler ve Yan Etkiler

Xywav için bir siyah kutu uyarısı vardır çünkü bir merkezi sinir sistemini baskılayıcıdır ve solunum depresyonu ile sonuçlanabilir. Bu nedenle, Xywav, sadece sınırlı bir program olan XYWAV aracılığıyla ve XYREM REMS ile kullanılmalıdır. Xywav, Çizelge III'te kontrol altındaki bir madde olduğundan kötüye kullanılabilir veya istismar edilebilir. Bu nedenle dikkatli kullanılmalıdır.

Tedaviye ilişkin olarak göz önünde bulundurulması gereken ek önlemler, uyurgezerlik, depresyon, intihar düşünceleri, kaygı ve konfüzyon gibi yan etkiler için düşünülmeliir. yer alabilir. Daha hafif yan etkiler ise baş ağrısı, mide bulantısı, baş dönmesi, iştahsızlık, ishal, aşırı terleme, kusma, yorgunluk ve ağız kuruluğu olabilir.

Pediatrik çalışmalarda intihar düşüncesi, taktil halüsinasyonlar, kilo kaybı, duygudurum değişkenliği ve uyku apne sendromu tedavinin kesilmesine yol açabilir. Başka yaygın yan etkiler arasında yatak ıslatma, mide bulantısı, baş ağrısı, kusma, iştah azalması ve baş dönmesi bulunmaktadır. Geriatrik çalışmalarda baş ağrısının sıklığı, yaşlı olmayan bireylerle kıyaslandığında anlamlı derecede daha yüksektir.

Gebelik ve Emzirmede Kullanım

Xywav, gebelik için belirli bir kategoriye atanmamış olmakla birlikte, GHB hamilelik kategorisi B'nin bir ilactır. Bu nedenle, bu ilacın gebeler tarafından kullanımı önerilmemektedir. GHB, anne sütüne geçebileceği için emziren kadınlar, Xywav kullanmamalıdır.

İlaç Etkileşimleri

GHB'nin divalproeks sodyum (valproik asit) ile birlikte uygulanması, GHB'nin sistemik maruziyetini yaklaşık %25 oranında artırmasına karşın birlikte uygu-

TABLO 26-2: Monoamin Oksidaz İnhibitörü Tedavisi Sırasında Kaçınılması Gereken Bazı İlaçların Listesi

Asla Kullanma
Astım ilaçları
Antihipertansifler (metildopa, guanetidin, rezervin)
Buspiron
Levodopa
Opioidler (özellikle meperidin, dekstrometorfan, propoksefen, tramadol; morfin veya kodein daha az tehlikeli olabilir.)
Dekstrometorfan veya sempatomimetik içeren soğuk algınlığı, alerji veya sinüs ilaçları SSGİ'ler, klomipramin, venlafaksin, sibutramin
Sempatomimetikler (amfetaminler, kokain, metilfenidat, dopamin, epinefrin, norepinefrin, izoproterenol, efedrin, psödoefedrin, fenilpropanolamin)
L-triptofan
Dikkatli Kullanın
Antikolinerjikler
Antihistaminikler
Disülfiram
Bromokriptin
Hidralazin
Sedatif-hipnotikler
Kodein ile terpin hidrat
Trisiklikler ve tetrasislikler (klomipraminden kaçının)

SSGİ: Seçici Serotonin Gerialım İnhibitörü.

İlaç Etkileşimleri

MAOİ'ler ile ilişkili önemli ilaç-ilaç ve gıda-ilaç etkileşimleri Tablo 26-2'de listelenmiştir.

Çoğu antidepresanla birlikte öncül moleküllerden kaçınılmalıdır. Hastalara, kendilerini tedavi eden diğer doktorlara veya diş hekimlerine MAOİ tedavisi kullandıklarını söylemeleri konusunda bilgi verilmelidir. MAOİ'ler, alkol ve barbitüratlar da dahil olmak üzere merkezi sinir sistemi depresanlarının etkisini artırabilir. MAOİ'ler, serotonin sendromunu tetikleyebilecek olan SSGİ'ler ve klomipramin (Anafranil) gibi serotonerjik ilaçlar ile birlikte kullanılmamalıdır. Geri dönüşümsüz MAOİ ile beraber lityum veya triptofan kullanımı da serotonin sendromuna neden olabilir. Serotonin sendromu titreme, hipertonisite, miyoklonus ve otonom belirtiler ile başlayıp daha sonra halüsinasyonlar, hipertermi ve hatta ölüme ilerleyebilir. MAOİ'lerin meperidin (Demerol), metadon veya fentanil (Sublimaze) ile kombine kullanımı ölümcül reaksiyonlara neden olabilir.

Geri dönüşümsüz MAOİ'den başka bir tür antidepresan ilaca geçiş yapılırken; vücudun MAO enzimlerini yenilemesi için MAOİ'nin son dozundan sonra en az 14 gün beklenmelidir. Bir antidepresandan geri dönüşümsüz bir MAOİ'ye geçiş yapılırken; ilaç-ilac etkileşimlerini önlemek için MAOİ kullanmaya başlamadan önce 10-14 gün (fluoksetin [Prozac] için 5 hafta) beklenmelidir. Buna karşılık, *RIMA* 'nın son dozundan 24-48 saat sonra MAO aktivitesi tamamen normal seviyeye döner.

Dilaltı buprenorfin dozunun eliminasyonu iki aşamada gerçekleşir: 3 ila 5 saatlik bir yarılanma ömrüne sahip bir başlangıç aşaması ve 24 saatten fazla bir yarılanma ömrüne sahip bir terminal aşaması. Buprenorfin reseptör bağlanma bölgesinden yavaşça ayrılır, bu da her gün bir dozlama programına izin verir.

Metadon μ-opioid reseptörlerinde saf agonist olarak hareket eder ve κ- veya δ-opioid reseptörlerinde ihmal edilebilir agonist veya antagonist aktiviteye sahiptir. Buprenorfin μ-reseptörlerinde kısmi agonist, κ-reseptörlerinde güçlü bir antagonisttir ve δ-reseptörlerinde ne agonist ne de antagonisttir.

Tramadol daha karmaşık bir farmakolojiye sahiptir. Zayıf bir μ-opioid reseptör agonisti, bir 5-HT salgılatıcı ajan, bir DA salgılatıcı ajan, bir 5-HT2C reseptör antagonisti, bir NE geri alım inhibitörü, bir NMDA reseptör antagonisti, bir nikotinik asetilkolin reseptör antagonisti, bir TRPV1 reseptör agonisti ve M1 ve M3 muskarinik asetilkolin reseptör antagonistidir.

Tramadolün diğer ilgili özellikleri, kötüye kullanım potansiyelini azaltan nispeten uzun yarı ömrüdür. Alışkanlık yapıcı etkileri diğer opiat agonistlerinden çok daha azdır, ancak kötüye kullanım, yoksunluk ve bağımlılık riskleri vardır. Tramadolün analjezik özellik gösterebilmesi için hastanın ilacı metabolize etmesi gerekir: CYP2D6 "zayıf metabolize edici" olan veya CYP2D6 inhibitörü olan ilaçları kullanan bireyler tramadolün etkinliğini azaltır (aynı durum kodein için de geçerlidir).

Tedavi Endikasyonları

Şu anda, herhangi bir opioid agonisti için tek psikiyatrik endikasyon opioid bağımlılığının tedavisidir.

METADON



Metadon, opioid bağımlısı bireylerin kısa süreli detoksifikasyonu (7 ila 30 gün), uzun süreli detoksifikasyonu (180 güne kadar) ve idamesi (180 günden sonraki tedavi) için kullanılır. Bu amaçlar doğrultusunda, yalnızca metadon idame tedavi programları (MMTP'ler) olarak adlandırılan belirlenmiş kliniklerde ve hastanelerde ve hapishanelerde mevcuttur. Metadon II. liste bir ilaçtır, bu da uygulamasının belirli federal yasa ve yönetmeliklerle sıkı bir şekilde yönetildiği anlamına gelir.

Fentanilin yükselişinden önce, çalışmalar bir metadon programına kaydolmanın opioid kullanım bozukluğu olan bireyler için çok sayıda faydası olduğunu ve ölüm riskini %70 oranında azalttığını göstermiştir. Bu rakamın hala doğru olup olmadığı belirsizdir, ancak çalışmalar fentanil dönemi öncesindeki faydaların çoğunun hala geçerli olduğunu göstermektedir. Metadon programlarına kayıt, opioidlerin ve diğer kötüye kullanım maddelerinin yasadışı kullanımını azaltmakta; suç faaliyetlerini azaltmakta; başta HIV ve hepatit B ve C enfeksiyo-

TABLO 29-1: Opioid Reseptör Antagonistlerinin Yaygın ve Daha Az Görülen Yan Etkileri

	Naltrekson	Nalmefen	Nalokson
Yaygın görülen yan etkiler	• Karın ağrısı • Alanin aminotransferaz artışı • Anksiyete • Aspartat aminotransferaz artışı • İştah azalması • İshal • Konsantrasyon zorluğu • Baş dönmesi • Yorgunluk • Baş ağrısı • Enjeksiyon bölgesinde hassasiyet • Uykusuzluk • Eklem sertliği • Bulantı/Kusma • Farenjit/Nazofarenjit • Kızarıklık	• Üşüme • Baş dönmesi • Ateş • Baş ağrısı • Bulantı/Kusma	• Baş dönmesi • Baş ağrısı • Hipertansiyon • Hipotansiyon • Eklem veya kas ağrısı • Bulantı/Kusma • Taşikardi
Daha az görülen yan etkiler	• Sırt ağrısı • Göğüs ağrısı • Gama-glutamil transferaz artışı • Depresyon • Ağız kuruluğu • Kas krampları • Somnolans	• Aritmi • Bradikardi • Karışıklık • Depresyon • İshal • Ağız kuruluğu • Hipertansiyon • Hipotansiyon • Miyoklonus • Sinirlilik • Farenjit • Somnolans • Taşikardi • Titreme • Vazodilatasyon	• Aritmi • Bradikardi • İshal • Ağız kuruluğu • Tremor

Opioid Bağımlılığı

Detoksifikasyon programlarındaki hastalar genellikle eroin veya fentanil gibi güçlü opioid agonistlerinden günler ila haftalar süren bir süre boyunca uzaklaşır ve bu süre zarfında acil adrenerjik yoksunluk etkileri gerektiğinde klonidin (Catapres) ile tedavi edilir. Bazen güçlü agonistlerin kademeli olarak daha zayıf agonistlerle, ardından karışık agonist-antagonistlerle ve son olarak da saf antagonistlerle değiştirildiği bir seri protokol kullanılır. Örneğin, güçlü agonist eroin kullanan bir kişi önce zayıf agonist metadona (Dolophine), ardından kısmi agonist buprenorfine (Buprenex) veya levometadil asetata (OrLAAM)-genellikle LAAM olarak adlandırılır- ve son olarak 7 ila 10 günlük bir arınma döneminden sonra naltrekson veya nalmefen gibi saf bir antagoniste geçer. Bununla birlikte, kademeli detoksifikasyonda bile, bazı kişiler naltrekson ile tedavinin ilk birkaç haftasında hafif yan etkiler veya opioid yoksunluk semptomları yaşamaya devam eder.

Opioid reseptör agonistinin gücü azaldıkça, maddeyi bırakmanın olumsuz sonuçları da azalır. Saf opioid reseptör antagonistlerinin kesilmesinin önünde

munda 30 ila 120 dakika (medyan, 60 dakika) içinde ulaşılır. Lipofilik olduklarından, yüksek yağlı bir öğün ile birlikte alınması emilim oranını 60 dakikaya kadar geciktirir ve pik konsantrasyonunu dörtte bir oranında azaltır. Bu ilaçlar esas olarak sitokrom P450 CYP3A4 izoenzimleri tarafından metabolize edilir, bu da klinik olarak önemli ilaç-ilaç etkileşimlerine yol açabilir, bunların hepsi belgelendirilmemiştir. Dozun %80'i feçes yoluyla, %13'ü ise idrar ile atılır. Eliminasyon 65 yaşından büyük kişilerde azalır, bu da plazma konsantrasyonlarının 18-45 yaş arası kişilere göre %40 daha yüksek olmasına neden olur. Ciddi böbrek veya karaciğer yetmezliği varlığında da eliminasyon azalır.

Sildenafil ve vardenafilin ortalama yarı ömürleri 3 ila 4 saat, tadalafilin 18 saat ve avanafilin 5 saattir. Tadalafil, alındıktan 5 gün sonra kan dolaşımında tespit edilebilir; ve uzun yarılanma ömrü nedeniyle, haftasonu hapı olarak adlandırılan 36 saate kadar etkili olarak pazarlanmıştır. Sildenafilin başlangıcı aç olarak alındıktan yaklaşık 30 dakika sonra gerçekleşir; avanafil 45 dakika sürerken tadalafil ve vardenafil biraz daha hızlı etki eder.

Klinisyenlerin, bu ilaçların kendi başlarına ereksiyon yaratmadığına dair önemli klinik gözlemin farkında olmaları gerekir. Daha doğrusu, erotik stimülasyonun getirdiği zihinsel cinsel uyarılma durumu önce penil sinirlerde aktiviteye yol açmalı, daha sonra kavernozuma NO salgılayarak ereksiyon kaskadını başlatmalıdır. Ortaya çıkan ereksiyon NO arttırıcılar tarafından uzatılır. Bu nedenle, cinsel açıdan heyecan verici bir uyarandan tam olarak faydalanılabilir, ancak ilaç ön sevişme ve duygusal uyarılmanın yerini tutmaz.

Terapötik Endikasyonlar

Erektil Disfonksiyon

ED geleneksel olarak organik, psikojenik veya karma olarak sınıflandırılmıştır. ED'nin organik nedenleri arasında diabetes mellitus, hipertansiyon, hiperkolesterolemi, sigara içimi, periferik vasküler hastalık, pelvik veya omurilik yaralanması, pelvik veya abdominal cerrahi (özellikle prostat cerrahisi), multipl skleroz, periferik nöropati ve Parkinson hastalığı yer almaktadır. Alkol, nikotin ve diğer alt maddelerin (reçeteli ilaçlar dahil) kullanımı da organik ED'a neden olabilir. Psikojenik ED sayısız nedenden dolayı ortaya çıkabilir.

PDE-5 inhibitörleri organik, psikojenik ve karışık ED vakalarında kullanım için endikedir.

Ayrıca, bu ilaçların etkisi ED'un başlangıçtaki şiddetinden, ırk veya yaştan bağımsızdır. Bu ilaçlara yanıt verenler arasında koroner arter hastalığı, hipertansiyon, diğer kalp hastalıkları, periferik vasküler hastalık, diabetes mellitus, depresyon, koroner arter bypass cerrahisi, radikal prostatektomi, prostatın transüretral rezeksiyonu, spina bifida ve omurilik yaralanması olan erkeklerin yanı sıra antidepresan, antipsikotik, antihipertansif ve diüretik alan kişiler de bulunmaktadır. Ancak, yanıt oranı değişkendir.

PDE-5 inhibitörleri de eşlik eden prematür ejakülasyon yönetebilir, ancak tek başına prematür ejakülasyon olan hastalara fayda sağlamıyor gibi görünmektedir.

Benign Prostat Hiperplazisi

Tadalafil, benign prostat hiperplazisi ile ilişkili belirti ve semptomların tedavisinde kullanım için endikedir.

etkidir. Cinsel işlev bozukluğunun gerçek görülme sıklığı bilinmemekle birlikte; erektil disfonksiyon, orgazm zorluğu, erken boşalma ve libido azalması özellikle tedavinin ilk haftalarında anekdotsal olarak rapor edilmiştir. Vücut ağırlığı üzerindeki uzun vadeli etkiler de bilinmemektedir. Klinik çalışmalarda duloksetin tedavisi, plasebo ile karşılaştırıldığında, ortalama 2 mm Hg sistolik ve 0,5 mm Hg diyastolik kan basıncı artışı ile ilişkilendirilmiştir. Eşdeğer terapötik dozlarda venlafaksin ve duloksetinin kan basıncı üzerindeki etkilerini karşılaştıran bir çalışma yoktur.

Diyabet olan veya diyabet riski bulunan hastalarda duloksetin kullanımında yakın takip önerilmektedir. Duloksetinin uzun süreli tedavi sürecinde kan şekeri ve hemoglobin A1C düzeylerini arttırdığı gösterilmiştir. Duloksetin alan hastalarda karaciğer yetmezliği rapor edilmiştir. Eğer sarılık veya karaciğer fonksiyon bozukluğu belirtileri ortaya çıkarsa ilaç kesilmelidir. Duloksetin alan hastalarda anormal kanama olayları da gözlemlenmiştir.

Önemli derecede alkol kullanan hastalar hepatik etkileri nedeniyle duloksetin ile tedavi edilmemelidir. Ayrıca karaciğer yetmezliği, son dönem böbrek hastalığı veya kontrolsüz dar açılı glokomu olan hastalara reçete edilmemelidir.

Duloksetinin aniden kesilmesinden kaçınılmalıdır çünkü venlafaksine benzer bir çekilme sendromuna neden olabilir. Kesilmesi durumunda kademeli bir doz azaltılması tavsiye edilir.

Gebelik ve Emzirme Döneminde Kullanımı

Duloksetin, gebelik kategorisi C olan bir ilaçtır. Bu, fetal gelişim riskinin dışlanamayacağı anlamına gelir. Duloksetinin gebe ve emziren kadınlar üzerinde kullanımına ilişkin bilgiler sınırlıdır, fakat fetal risk düşük görünmektedir. Emzirmeyle süte geçiş oranı düşüktür fakat yine de duloksetin alan emziren annelerin bebeklerinde riskler olabilir.

İlaç Etkileşimleri

Duloksetin, sitokrom P450 izoenzimlerinden CYP2D6 ve CYP1A2'nın orta derecede bir inhibitörüdür. Duloksetin MAOI alan hastalarda kontrendikedir ve eğer MAOI alan hastalara duloksetin tedavisi başlanacaksa MAOI tedavisini bıraktıktan sonra en az 14 gün beklemelidir.

Laboratuvar Etkileşimleri

Duloksetin ile laboratuvar etkileşimlerine ilişkin veriler şu anda mevcut değildir.

Dozaj ve Uygulanışı

Duloksetin 20-, 30- ve 60-mg'lık tabletler halinde mevcuttur. Önerilen terapötik ve maksimum dozaj günde 60 mg'dır. 20 mg ve 30 mg dozlar, başlangıç tedavisi olarak ya da yan etkileri azaltmak için günde iki kez kullanım stratejisi olarak faydalıdır. Klinik çalışmalarda günde 120 mg'a kadar olan dozajlar araştırıldı ancak günlük 60 mg'dan daha yüksek dozajlarda etkinlikte hiçbir tutarlı sonuç elde edilmedi. Dolayısıyla, duloksetin bir doz-yanıt eğrisi göstermemektedir. Bununla beraber 60 mg'ın üzerindeki günlük kullanımlarda bölünmemiş dozlarda tolere edilebilirlikte zorluklar gözlemlendi. Buna göre, günde 80 ve 120

Bipolar I Bozukluktaki Akut Depresif Ataklar

Symbyax, fluoksetin ve olanzapin kombinasyonunun ticari adı olup bipolar I bozukluktaki akut depresif atakların tedavisi için endikedir. İki ilaç da monoterapi olarak endike değildir.

Tedaviye Dirençli Depresyon

Symbyax ayrıca tedaviye dirençli depresyonun tedavisinde kullanım için endikedir. Ne fluoksetin ne de olanzapin bu endikasyon için monoterapi olarak endikedir.

Endikasyon Dışı Kullanımlar

Prematür Ejakülasyon

SSGİ'lerin orgazm engelleyici etkileri, erken boşalma sorunu olan erkeklerde tedavi olarak faydalı olmalarını sağlar. SSGİ'ler cinsel birleşme süresini önemli ölçüde uzatır ve erken boşalma sorunu olan erkeklerin bulunduğu çiftlerde cinsel tatmini artırdığı bildirilmiştir. Fluoksetin ve sertralinin bu amaçla etkili olduğu gösterilmiştir.

Parafililer

SSGİ'ler, parafilisi olan insanlarda obsesif kompulsif davranışları azaltabilir. SSGİ'ler, gün içerisinde alışılmadık cinsel hayaller, dürtüler ve aktivitelerle geçirilen ortalama zamanı azaltır. Kanıtlar, parafilik davranışlara kıyaslara cinsel obsesyonlar için daha büyük bir yanıt olduğunu göstermektedir.

Otizm Spektrum Bozukluğu

Obsesif kompulsif davranış, zayıf sosyal ilişkiler ve saldırganlık, otizm spektrum bozukluğunun (ASD) önde gelen özellikleridir ve bu semptomlar, SSGİ'ler ve klomipramin gibi serotonerjik ajanlara yanıt verebilir. Sertralin ve fluvoksaminin, kontrollü ve açık etiketli çalışmalarda, otistik spektrum bozuklukları olan erişkin bireylerde saldırganlık, kendine zarar verme davranışı, yineleyici davranışlar, dil gecikmesi ve (nadiren) sosyal ilişki eksikliklerinde azalma sağladığı gösterilmiştir. Fluoksetinin, çocuklar, ergenler ve yetişkinlerde otizm özellikleri için etkili olduğu bildirilmiştir.

Alkol Kullanım Bozukluğu

Bazı çalışmalar, alkol kullanım bozukluğu olan kişilerde sitalopram gibi SSGİ'lerin, hatırlatıcı ile indüklenen aşermeleri azaltabileceğine dair sınırlı kanıtlar bulmuştur.

Önlemler ve Yan Etkiler

SSGİ yan etkileri, başlangıç, süre ve şiddet açısından dikkate alınmalıdır. Örneğin, mide bulantısı ve sinirlilik erken, genellikle hafif ve zamanla sınırlı yan etkilerdir. SSGİ'ler ortak yan etki profillerini paylaşsa da bu sınıftaki ilaçlar hastaya bağlı olarak kendine özgü belirli yan etkilerin daha yüksek oranda görülmesine veya daha ciddi risk taşımasına neden olabilir.

TABLO 33-5: Sertralin İçin Dozlama Kılavuzu

Endikasyon	Erişkin Dozları		Pediatrik Dozlar	
	Başlangıç	Sürdürüm	Başlangıç	Sürdürüm
Majör depresif bozukluk	50 mg/gün	50–200 mg/gün	—	—
Obsesif-kompulsif bozukluk	50 mg/gün	50–200 mg/gün	25 mg/gün (6-12 yaş) 50 mg/gün (13-17 yaş)	50–200 mg/gün
Panik bozukluğu	25 mg/gün	50–200 mg/gün	—	—
Travma sonrası stres bozukluğu	25 mg/gün	50–200 mg/gün	—	—
Sosyal anksiyete bozukluğu	25 mg/gün	50–200 mg/gün	—	—
Premenstrüel disforik bozukluk	50 mg/gün	50–150 mg/gün[a]	—	—

[a]Devamlı dozlama yapıldığında hastalar 150 mg/gün kadar yüksek dozlardan fayda görebilirler. Aralıklı olarak ve yalnızca menstrüel siklusun luteal fazında dozlama yapıldığında dozlar 50-100 mg/gün aralığında kalmalıdır.

Sertralin

Sertralin, çentikli 25, 50 ve 100 mg tabletler şeklinde mevcuttur. Ayrıca, 20 mg/mL (1 mL = 20 mg) bir oral konsantre de bulunmaktadır ve %12 alkol içermekte olup kullanılmadan önce seyreltilmelidir. Yetişkinlerde MDD ve 6 yaş ve üzeri çocuklar ile yetişkinlerde OKB tedavisi için 150 mg ve 200 mg dozları içeren Sertralin kapsülleri de mevcuttur.

Depresyonun ilk tedavisi için, sertralin kullanımı günlük 50 mg dozuyla başlatılmalıdır. Gİ etkileri sınırlamak için, bazı klinisyenler günlük 25 mg ile başlar ve 1 ile 3 hafta *sonra dozu günlük* 50 mg'ye çıkarırlar. 1 ile 3 hafta sonra yanıt vermeyen hastalar, haftalık 50 mg'lik artışlarıyla günlük maksimum 200 mg'ye kadar doz artırımından fayda görebilirler. Sertralin sabah veya akşam verilebilir. Yemekten sonra kullanım, Gİ yan etkilerini azaltabilir. Panik bozukluğunu tedavi etmek için kullanıldığında, panik atağı tetikleme riskini azaltmak için sertralin 25 mg ile başlatılmalıdır. Daha fazla bilgi için Tablo 33-5'e bakınız.

Paroksetin

Hızlı salımlı paroksetin, çentikli 20 mg ile çentiksiz 10, 30 ve 40 mg tabletlerde; ve portakal aromalı 10 mg/5 mL oral süspansiyon olarak bulunur. Depresyon tedavisi için paroksetin kullanımı genellikle günlük 10 veya 20 mg dozuyla başlatılır. 1 ile 3 haftada yeterli yanıt alınamadığında doz artışı düşünülmelidir. Bu noktada, klinisyen haftalık aralıklarla 10 mg'lık artışlarla doz artırımına başlayabilir ve maksimum günlük 50 mg'ye kadar çıkabilir. Gİ rahatsızlığı yaşayan kişiler, ilacı yemekle birlikte alarak fayda sağlayabilirler. Paroksetin başlangıçta tek doz olarak akşam alınabilir; daha yüksek dozlar günde iki doza bölünebilir. Daha fazla bilgi için Tablo 33-6'ya bakınız.

Paroksetin'in uzatılmış salım formülasyonu olan paroksetin CR, 12.5, 25 ve 37.5 mg tabletler şeklinde mevcuttur. Paroksetin CR'nin başlangıç dozajları,

TABLO 33-12: Vortioksetin İçin Dozlama Kılavuzu				
	Erişkin Dozları		Pediatrik Dozlar	
Endikasyon	Başlangıç	Sürdürüm	Başlangıç	Sürdürüm
Majör depresif bozukluk	10 mg	10–20 mg/gün	—	—

sizdir, bu nedenle açık bir şekilde gerekmedikçe kullanımı önerilmez. Emzirme sırasında kullanımı önerilmez ve ilacın anneye faydaları ve olası risklere bağlı olarak emzirmeyi ya da ilacı bırakma konusunda bir karar verilmelidir. İnsan sütüne atılıp atılmadığı ve emzirilen bebekler üzerindeki etkileri bilinmemektedir.

İlaç Etkileşimleri

Hastaların, vortioksetinle beraber MAOİ'ler, triptofan, lityum ya da serotonin geri alımını inhibe eden diğer antidepresanları kullanması durumunda serotonin sendromu (bkz. Tablo 33-3) geliştirme riski daha yüksektir. Vortioksetin tedavisine başlamadan önce MAOİ kullanımı en az 14 gün süreyle kesilmelidir. Hemostazı etkileyen ilaçlar (örneğin, NSAİİ'ler, aspirin, varfarin) vortioksetin ile birlikte alındığında mide kanaması riskini artırır.

Vortioksetin dozları güçlü bir CYP2D6 inhibitörü ile birlikte kullanıldığında yarı yarıya azaltılmalıdır, güçlü bir CYP2D6 indükleyicisi ise dozun artırılmasını gerektirebilir.

Laboratuvar Etkileşimleri

Vortioksetin herhangi bir laboratuvar testiyle etkileşmez.

Dozlama ve Klinik Kılavuzlar

Vortioksetin, mevcut olarak ticari adı Trintellix altında 5, 10 ve 20 mg'lık hızlı salımlı oral tabletler şeklinde; ve ticari adı Brintellix altında 5, 10, 15 ve 20 mg'lık hızlı salımlı oral tabletler şeklinde mevcuttur. Hastalar genellikle günde 10 mg ile ilaç tedavisine başlarlar, bu doz daha sonra günde 20 mg'a çıkarılabilir (Tablo 33-12'de belirtildiği gibi). 10 mg'lık dozlama kötü tolere edilirse, doz günde 5 mg'a düşürülebilir. Klinik çalışma verileri, günde 20 mg'dan yüksek dozlarda klinik olarak anlamlı bir yanıt farklılığı ve remisyon oranları göstermemektedir.

TABLO 34-3: Seçilmiş İkinci Kuşak Antipsikotikler İçin Dozlama *(devamı)*

Antipsikotik	Tipik Başlangıç Dozu	İdame Tedavisi Doz Aralığı	Titrasyon	Tavsiye Edilen Maksimum Doz	Terapötik İlaç Kan Düzeyi ng / mL	Alarm Düzeyleri ng/mL
İloperidon (Fanapt)	1 mg ,günde iki kere	Bölünmüş doz halinde günde 12-24 mg	Günde iki kez 1 mg ile başlayın,daha sonra günde iki kez 2,4,6,8 ve 12 mg'a geçin. Bunu 7 gün boyunca yapın	24 mg/gün	5–10	20
Lumateperon (Caplyta)	Günde 1 kez 42 mg	Günde 1 kez 42 mg	Titrasyon gerekli değildir	Günde 1 kez 42 mg	15–40	120
Lurasidon (Latuda)	40 mg/gün	Yetişkinler için 20-160 mg/gün, adölesanlar için 20-80 mg/gün	Titrasyon gerekli değildir	160 mg/gün	>70	120
Olanzapin (Zyprexa, Zyprexa Zydis)	5-10 mg/gün tablet veya oral olarak parçalanan tabletler	10-20 mg/gün	Gerektiğinde 1 haftadan az olmayan aralıklarla günde 1 kez 5 mg'lık doz artışları önerilir	20 mg/gün	20–80	150
Olanzapin (Zyprexa IM)	5-10 mg	2.5-10 mg	—	30 mg/gün	20–80	150
Olanzapin (Relprevv)	210-300 mg/iki hafta veya 405 mg/ay	150-300 mg/iki hafta veya 300-405 mg/ay	—	300 mg/iki hafta	20–80	150
Olanzapin ve Fluoksetin (Symbyax)	6 mg olanzapin/25 mg fluoksetin,günde bir kez	6-12 mg olanzapin/25-50 mg fluoksetin,günde bir kez	—	12 mg olanzapin/50 mg fluoksetin, günde bir kez	—	—

lerinde artış, titreme, kan trigliseridlerinde artış, ağız kuruluğu, ödem, yorgunluk ve huzursuzluk bulunmaktadır.

Olanzapin, Lybalvi olarak samidorfan ile birlikte alındığında hastalar yukarıda tanımlanan yan etkileri deneyimleyebilirler. Bu formülasyon için yaygın yan etkiler arasında kilo alımı, somnolans, ağız kuruluğu, baş ağrısı, kan insülininde artış, sedasyon, baş dönmesi ve nötrofil sayısında azalma bulunmaktadır.

İlaç Etkileşimleri

Fluvoksamin (Luvox) ve simetidin (Tagamet), olanzapinin serum konsantrasyonlarını artırırken; karbamazepin ve fenitoin (Phenytek), olanzapinin serum konsantrasyonlarını azaltır. Etil alkol, olanzapinin emilimini %25'ten fazla arttırır ve artmış sedasyona yol açar, diğer merkezi sinir sistemi (MSS) depresanları da benzer etkilere sebep olabilir. Olanzapinin diğer ilaçların metabolizması üzerine etkisi azdır.

Fluoksetin'e (Symbyax'nın diğer bileşeni) ilişkin ilaç etkileşimleri için 33. Bölüm'e bakınız.

Yukarıda belirtilen ilaç etkileşimlerine ek olarak Lybalvi, opioid kullanan veya opioid çekilme belirtileri yaşayan hastalarda kontrendikedir. Lybalvi'nin etkinliği güçlü bir CYP3A4 inhibitörü veya CYP1A2 indükleyicisi ile birlikte alındığında azalabilir. Lybalvi güçlü bir CYP1A2 inhibitörü ile birlikte uygulandığında yan etkilerde artış ortaya çıkabilir. Aynı zamanda Lybalvi, bazı antihipertansif ilaçların etkilerini arttırabilir ve dopamin agonistleri ile levodopanın etkilerini antagonize edebilir.

Dozlama

Olanzapin, Zyprexa adıyla 2.5, 5, 7.5, 10, 15 ve 20 mg oral tabletler şeklinde mevcuttur. Ağızda dağılan tablet formu piyasada Zyprexa Zydis adıyla bulunur ve 5, 10, 15 ve 20 mg'lık formları vardır. Psikozun tedavisi için başlangıç dozu genellikle 5 veya 10 mg'dır ve akut maninin tedavisi için genellikle günde bir kez 10 veya 15 mg ilaç verilir. Ağızda dağılan tabletler, hapları yutmakta zorlanan veya ilacı "yanağında saklayan" hastalar için faydalı olabilir.

Yetişkinlerde şizofreniyi tedavi ederken, günlük başlangıç dozunun 5 ila 10 mg arasında olması önerilir. Doz, 1 hafta sonra günde 10 mg'a çıkarılabilir. Yarı ömrü uzun olduğundan, her yeni kararlı durum kan seviyesine ulaşmak için 1 hafta beklenmelidir. Klinik kullanımdaki doz aralıkları değişmekle birlikte, en yaygın olarak kullanılan günlük dozlar 5 ila 20 mg arasındadır fakat tedaviye dirençli hastalarda 30 ila 40 mg dozlar gerekli olabilir. Ancak dikkat edilmelidir ki yüksek dozlar artmış EPS ve diğer yan etkilerle ilişkilidir ve olanzapinin onay aldığı çalışmalarda günlük 20 mg'dan yüksek dozlar çalışılmamıştır. Bazı hastalar uzatılmış salımlı enjekte edilebilir olanzapinden (Relprevv) fayda görebilirler, bu şizofreninin tedavisi için endike olan uzun etkili bir atipik IM enjeksiyondur. Gluteal bölgeye derin olarak enjekte edilir ve intravenöz veya subkütan olarak uygulanmamalıdır, ayrıca deltoid uygulaması için onaylanmamıştır. Enjeksiyonu yapmadan önce uygulayıcı birkaç saniye boyunca şırıngayı aspire etmelidir ve kan gelmediğinden emin olmalıdır. Enjeksiyon sonrası deliryum/sedasyon sendromu (PDSS) için bir kutu uyarısı taşır. Hastalar ciddi sedasyon (koma dahil) riski altındadır ve her enjeksiyondan sonra 3 saat gözlem altında tutulmalılardır. Kontrollü çalışmalarda tüm PDSS'li hastalar iyileşmiş ve

yenlerin, ciddi nötropeniyi önleyebilmek için hastaların mutlak nötrofil sayılarını(MNS) takip etmesi önerilir. (Aşağıda Klozapin İçin Risk Değerlendirme ve Yönetim Stratejisi'ni ve Tablo 34-5 ile Tablo 34-6'yı inceleyiniz)

Klozapin kullanan hastaların yaklaşık %1'inde ve genellikle de tedavinin ilk ayında, eozinofili gelişir. Bu durum kolit, hepatit, pankreatit, nefrit veya miyokardit ile ilişkilendirilebilir. Eozinofil sayısının 700/μL'nin üzerinde olduğu tespit edildiğinde sistemik reaksiyonlar için derhal değerlendirme yapılmalıdır. Klozapin ile ilişkili sistemik hastalık dışlanamıyorsa, klozapin derhal kesilmelidir.

Klozapin tek başına kullanıldığında çok nadiren obsesif-kompulsif belirtilere sebep olabilir.

TABLO 34-5: Genel Popülasyonda Klozapin Uygularken Mutlak Nötrofil Sayısı Takibi

MNS Seviyesi	Tedavi Önerisi	MNS Takibi
Normal Aralık MNS ≥ 1,500/μL	Tedaviyi başlat Tedavi kesintiye uğradıysa: <30 gün, takibe önceden olduğu gibi devam et ≥30 gün, yeni başlar gibi takip et Nötropeni dışı sebeplerle tedavinin kesilmesi	İlk 6 ay boyunca haftada bir 6-12. aylar arasında 2 haftada bir 12. aydan sonra ayda bir
Hafif Nötropeni 1,000—1,499/μL[a]	Tedaviye devam et	MNS ≥ 1,500/μL olana dek haftada üç kez Bu eşik aşıldıktan sonra hastanın en son "normal aralık" takip sıklığına dön[b]
Orta Nötropeni 500–999/μL[a]	Hematoloji konsültasyonu öner Olası klozapin kaynaklı nötropeni için tedaviyi duraklat MNS ≥ 1,000/μL olunca tedaviye tedaviye devam et	MNS ≥ 1,000/μL olana dek her gün, daha sonra MNS ≥ 1,500/μL olana dek haftada üç kez Bu eşik aşıldıktan ve 4 hafta korunduktan sonra hastanın en son "normal aralık" takip sıklığına dön[b]
Ağır Nötropeni <500/μL[a]	Hematoloji konsültasyonu öner Olası klozapin kaynaklı nötropeni için tedaviyi duraklat Faydanın zarardan ağır bastığı kanaati oluşmazsa klozapini TEKRAR DENEME	MNS ≥ 1,000/μL olana dek her gün, daha sonra MNS ≥ 1,500/μL olana dek haftada üç kez Hasta yeni klozapin denemesinden olumsuz etkilenmezse MNS ≥ 1,500/μL olduktan sonra tedaviye yeni hasta gibi "normal aralık" kategorisinde takip ederek devam et
Tedavinin kesilmesi		
Orta Nötropeni 500–999/μL[a]	MNS ≥ 1,000/μL olana dek her gün, daha sonra MNS ≥ 1,500/μL olana dek haftada üç kez	
Ağır Nötropeni <500/μL[a]	MNS ≥ 1,000/μL olana dek her gün, daha sonra MNS ≥ 1,500/μL olana dek haftada üç kez	

[a]MNS'nin 1,500/μL altında olduğu her ilk ölçüm, 24 saat içinde yapılacak ikinci bir MNS ölçümü ile doğrulanmalıdır.
[b]Klinik olarak uygunsa

Jenerik İsim	Ticari İsim	Yan Etkiler	İlaç Etkileşimleri	CYP Etkileşimleri
Nortriptilin	Pamelor, Aventyl	İntihar eğilimi, antikolinerjik etkiler, kardiyak aritmi, hipotansiyon, sedasyon, tremor, cinsel işlev bozukluğu	CNS, MAOİ, DRA, LITH, QT, stimülanlar, antihipertansifler, antiaritmikler, oral kontraseptifler, barbitüratlar, askorbik asit, amonyum klorid, karbamazepin, kloral hidrat, primidon, asetazolamid, sodyum bikarbonat, asetilsalisilik asit, simetidin, tiazid diüretikler, fluoksetin, paroksetin, fluvoksamin	2D6, 3A4, 3A5, 2E1, 1A2, 2C19
Protriptilin	Vivactil	İntihar eğilimi, antikolinerjik etkiler, kardiyak aritmi, hipotansiyon, sedasyon, tremor, cinsel işlev bozukluğu	CNS, MAOİ, DRA, LITH, QT, stimülanlar, antihipertansifler, antiaritmikler, oral kontraseptifler, barbitüratlar, askorbik asit, amonyum klorid, karbamazepin, kloral hidrat, primidon, asetazolamid, sodyum bikarbonat, asetilsalisilik asit, simetidin, tiazid diüretikler, fluoksetin, paroksetin, fluvoksamin	N/A
Amoksapin	Asendin	İntihar eğilimi, antikolinerjik etkiler, kardiyak aritmi, hipotansiyon, sedasyon, tremor, cinsel işlev bozukluğu	CNS, MAOİ, DRA, LITH, QT, stimülanlar, antihipertansifler, antiaritmikler, oral kontraseptifler, barbitüratlar, askorbik asit, amonyum klorid, karbamazepin, kloral hidrat, primidon, asetazolamid, sodyum bikarbonat, asetilsalisilik asit, simetidin, tiazid diüretikler, fluoksetin, paroksetin, fluvoksamin	2D6
Doksepin	Adapin, Sinequan	İntihar eğilimi, antikolinerjik etkiler, kardiyak aritmi, hipotansiyon, sedasyon, tremor, cinsel işlev bozukluğu	CNS, MAOİ, DRA, LITH, QT, stimülanlar, antihipertansifler, antiaritmikler, oral kontraseptifler, barbitüratlar, askorbik asit, amonyum klorid, karbamazepin, kloral hidrat, primidon, asetazolamid, sodyum bikarbonat, asetilsalisilik asit, simetidin, tiazid diüretikler, fluoksetin, paroksetin, fluvoksamin	3A4, 2D6, 2C19, 2C9, 1A2
Maprotilin	Ludiomil	İntihar eğilimi, antikolinerjik etkiler, kardiyak aritmi, hipotansiyon, sedasyon, tremor, cinsel işlev bozukluğu	CNS, MAOİ, DRA, LITH, QT, stimülanlar, antihipertansifler, antiaritmikler, oral kontraseptifler, barbitüratlar, askorbik asit, amonyum klorid, karbamazepin, kloral hidrat, primidon, asetazolamid, sodyum bikarbonat, asetilsalisilik asit, simetidin, tiazid diüretikler, fluoksetin, paroksetin, fluvoksamin	2D6, 1A2

TABLO 39-1: Psikiyatride kullanılan besin takviyeleri

İsim	İçeriği/ Nedir?	Kullanımı	Olumsuz Etkileri	Etkileşimler	Dozaj	Yorumlar
Dokosaheksaenoik asit	Omega-3 çoklu doymamış yağ asidi	DEB, disleksi, bilişsel bozukluk, demans	Antikoagülan özellikler, hafif GI sıkıntı	Varfarin	Endikasyona bağlı	Ameliyat öncesi kullanımı bırakılmalı
Kolin	Kolin	Fetal beyin gelişimi, manik durumlar, bilişsel bozukluklar, tardif diskinezi, kanser	Primer genetik trimetilaminüri hastalarında kısıtlama, terleme, hipotansiyon, depresyon	Metotreksat, homosistein metabolizmasında B6, B12 ve folik asitle birlikte çalışır	300–1,200 mg BID >3 g balık gibi kokma	Tüm hücrelerin yapısında ve çalışmasında ihtiyaç duyulur
L-alfa-gliserilfosforilkolin (a-GPC)	Soya lesitinden elde edilir	Büyüme hormonu salgısını artırmak, bilişsel bozukluklar	Bilinen yan etki yok	Bilinen etkileşim yok	Günlük 500 mg – 1 g	Yeteri kadar anlaşılmış değil
Fosfatidilkolin	Hücre zarındaki fosfolipit	Manik durumlar, Alzheimer, bilişsel bozukluklar, tardif diskinezi	İshal, malabsorbsiyonu olanlarda steatore, antifosfolipit antikor sendromu olanlarda kullanılmamalı	Bilinen etkileşim yok	3–9 g/gün bölünmüş dozda	Soya fasulyesi, ayçiçeği, kolza ana kaynaklar
Fosfatidilserin	Soya ve yumurta sarısından elde edilen fosfolipitler	Bilişsel bozukluklar, Alzheimer, hafıza sorunlarını düzeltebilir	Antifosfolipit antikor sendromu olanlarda kullanılmamalı, GI yan etkileri	Bilinen etkileşim yok	Soyadan üretilen versiyon için 100 mg TID	Büyükbaş beyninden elde edileni bovin süngerimsi ensefalopati riski taşır

TABLO 40-1: Vücut Yağ Yüzdesi Aralıkları		
	Kadın	Erkek
Gerekli yağ	%10–13	%2–5
Sporcu	%13–20	%5–13
Fit	%20–25	%13–18
Uygun	%25–30	%18–25
Obez	%30–40	%25–35
Morbid obez	%>40	%>35

olmanın ve/veya metabolik sendromla mücadele etmenin zorlukları, hastaların ruh sağlığını etkileyebileceği için önemlidir.

Tanımlar

Obezite

Obezite, anormal veya aşırı yağ birikimi olarak tanımlanır (bkz. Tablo 40-1). Sağlıklı erkeklerde vücut yağı toplam ağırlığın %5 ile %25'ini oluşturabilir. Obezite, %26'nın üzerinde vücut yağından oluşan bir vücut ağırlığına sahip olmak olarak tanımlanır. Sağlıklı kadınlarda vücut yağı toplam ağırlığın %10 ile %31'ini oluşturabilir. Obezite, %32'nin üzerinde vücut yağından oluşan bir vücut ağırlığına sahip olmak olarak tanımlanır.

Vücut Kitle İndeksi

Bir yetişkin için sağlıklı bir vücut kitle indeksi (VKİ) 18,5 ile 25 kg/m^2 arasında değişebilirken, bu aralığın dışındaki bir VKİ kişinin zayıf veya aşırı kilolu olduğunu gösterir (bkz. Tablo 40-2). VKİ, vücut kompozisyonunu (kas, yağ ve su içeriği) dikkate almadığı için obeziteyi değerlendirmede zayıf bir araçtır, yani yüksek vücut yağ yüzdesine sahip obez bir kişi ile yüksek kas kütlesine sahip profesyonel bir vücut geliştiricisi aynı VKİ'ye sahip olabilir.

Metabolik Sendrom

Metabolik sendrom; obezite, düşük glikoz toleransı ve insülin direnci ile güçlü bir şekilde ilişkili metabolik anormalliklerin bir araya gelmesidir. Kendi başına bir hastalık olmamakla birlikte, bir hastada aşağıdakilerden üçü veya daha fazlası görüldüğünde metabolik sendrom tanısı konur:

- Abdominal obezite (VKİ>30 kg/m^2) ve/veya erkekler için 40 inç veya daha fazla veya kadınlar için 35 inç bel çevresi

TABLO 40-2: Vücut Kitle İndeksi Aralığı (kg/m^2)	
Zayıf	<18.5
Sağlıklı kilo	18.5–25
Fazla kilolu	25–30
Obezite	>30

FDA Onayı Olmayan Kilo Verdirici İlaçlar

TOPİRAMAT (TOPAMAX)

Aritmi  bilişsel sorunlar | antikonvülzanlar, karbonik anhidraz inhibitörleri | 3A4 2C19

Topiramat ve bir sonraki anlatılacak olan ilaç zonisamid, 5. Bölümde ele alınmış olmalarına rağmen, kilo vermede önemli etkilere sahip olabileceklerinden, bu bölümde tekrar değinilmektedir.

Topiramat epilepsi tedavisinde onaylanmış bir antiepileptik ilaçtır. Ayrıca yetişkinlerde migren tipi baş ağrılarının tedavisinde kullanılır. Topiramata bağlı kilo kaybı, diğer FDA onaylı antiobezite ilaçlarının sağladığı kilo kaybı ile kıyaslanabilir düzeydedir. Küçük çalışmalar ve kapsamlı anekdot raporları, topiramatın selektif serotonin geri alım inhibitörlerine (SSRİ'ler) ve ikinci kuşak antipsikotik ilaçlara bağlı kilo artışını dengelemeye yardımcı olabileceğini göstermektedir. 10 çalışma gözden geçirilerek yazılan bir incelemede, topiramat ile tedavi edilen hastaların 6 ile 7 ay içinde ortalama 5.34 kg kaybettikleri bulunmuştur.

Topiramat, hem iştahı baskılayarak hem de tokluk hissini artırarak vücut ağırlığını etkileyebilir. Bunlar, γ-aminobütirik asit aktivitesinin artırılması, voltaj bağımlı iyon kanallarının modülasyonu, eksitatör glutamat reseptörlerinin inhibisyonu veya karbonik anhidrazın inhibisyonu gibi bir dizi farmakolojik olayın bileşimi sonucu olur.

Tedavinin süresi ve dozu, topiramata bağlı kilo kaybı miktarını etkiler. İlaç 100-200 mg dozlarında 1 aydan daha uzun süreli kullanıldığında, 1 aydan daha kısa süreli kullanıma göre daha çok kilo verdirir. Geniş çaplı bir çalışmada, plasebo alanlara kıyasla, topiramat ile tedavi edilen hastaların; vücut ağırlıklarının %10'undan fazlasını kaybetme olasılığının 7 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir. Klinik uygulamada, birçok hastada günlük 25 mg başlangıç dozunda kilo kaybı görülmektedir. Topiramatın; 25, 50, 100 ve 200 mg'lık tablet formları ve 15, 25 ve 50 mg'lık kapsül formları piyasada mevcuttur.

Kılavuzlarda kilo kaybı için belirlenmiş bir dozlama önerisi yoktur. Ancak kognitif etkileri göz önüne alarak yavaş titrasyon önerilir. Gece 25 mg ile tedaviye başlanmalı ve doz her hafta en fazla 25 mg artırılmalıdır. Ortalama doz olan 100 mg/güne çıkılmalıdır. Yan etki olmaması şartıyla, nadiren150-200 mg/gün dozuna çıkılabilir. Psikotrop ilaç alan kişilerin tedavisine, topiramatla birlikte metformin eklenebilir. *Topiramat, böbrek taşı oluşumu gibi ciddi yan etkilere neden olabilir ve klinisyenlerin bu risklerin bilincinde olmaları gerekir.* İlaç, antiepileptik etkileri göz önünde bulundurularak kademeli kesilmelidir.

Topiramatın en yaygın yan etkileri: Parasteziler -genellikle ağız etrafında, tat alma bozukluğu (tat kaybı) ve bilişsel işlevlerde ve fiziksel hareketlerde de olmak üzere psikomotor yavaşlamadır. İsim hatırlamada ve kelime bulmada zorlanma ile gelen konsantrasyon ve hafıza sorunları sık bildirilmiştir. Bazı hastalar emosyonel labilite ve duygudurum değişiklikleri yaşayabilir. Tıbbi yan etkiler arasında böbrek taşı ve akut açı kapanması glokomu bulunmaktadır. Bu nedenle

keklerde, 30 yaşından genç hastalarda ve yüksek dozda yüksek potensli ilaç kullanan hastalarda gelişme insidansı daha fazladır.

Etiyoloji

En sık yüksek potensli antipsikotiklerin intramüsküler (IM) dozlarında görülmesine rağmen distoni herhangi bir antipsikotik ile de ortaya çıkabilir. Etki mekanizmasının; antipsikotik ilacın merkezi sinir sistemi (MSS) seviyelerinin, dozlar arasında düşmeye başladığında ortaya çıkan bazal gangliyonlardaki dopaminerjik hiperaktivite olduğu düşünülmektedir.

Ayırıcı Tanı

Ayırıcı tanılarda epileptik nöbet ve tardif diskinezi düşünülmelidir.

Seyir ve Prognoz

Distoni dalgalı bir seyir izleyebilir ve endişeleri gidermeye yönelik yöntemlere cevap verebilir, bu nedenle klinisyen; hareketlerin histerik bir zeminde olduğunu veya tamamen bilinçli ve kontrol altında olarak yapıldığı gibi yanlış bir izlenim edinebilir.

Tedavi

Antikolinerjikler ve türevi ilaçlarla profilaksi genellikle distoniyi önler ancak profilaktik tedavinin riskleri bu faydaya karşı ağır basar. IM antikolinerjikler veya IV veya IM difenhidramin (Benadryl, 50 mg) ile tedavi neredeyse her zaman semptomları azaltır. Diazepam (Valium, 10 mg IV), nadiren kullanılsa da amobarbital(Amytal) ve kafein sodyum benzoatın da etkili olduğu bildirilmiştir. Yan etkilere karşı genellikle tolerans gelişse de, hasta özellikle reaksiyonun tekrarlayabileceğinden endişe ediyorsa antipsikotiği değiştirmek mantıklı olacaktır.

İlaca Bağlı Akut Akatizi

Teşhis, Belirtiler ve Semptomlar

Akatizi; öznel huzursuzluk hissi, nesnel huzursuzluk belirtileri veya her ikisi ile tanımlanır. *Asla oturmamak anlamına gelen Yunanca "akathemi" kelimesinden türetilmiştir.* Örnekler arasında endişe hissi, rahatlayamama, gerginlik, volta atma, otururken sallanma hareketleri ve hızlı oturup kalkma yer alır. Akatizi; antipsikotikler, antidepresanlar ve sempatomimetikler de dahil olmak üzere çok çeşitli psikiyatrik ilaçların kullanımıyla ilişkilendirilmiştir. Akatizi tanısı konulduktan sonra antipsikotik dozu etkili olduğu minimal doza indirilmelidir. Akatizi kötü bir tedavi sonucu ile ilişkili olabilir.

Epidemiyoloji

Orta yaşlı kadınlarda akatizi riski yüksektir ve süreç açısından nöroleptik kaynaklı parkinsonizme benzerdir.

Tedavi

Akatizi tedavisinde üç temel adım; ilaç dozunun azaltılması, uygun ilaçlarla tedavinin denenmesi ve ilaçların değiştirilmesinin düşünülmesidir. En etkili ilaçlar

Tedavi Endikasyonları ve Kullanımları

Ne yazık ki, şu anda tDCS kullanımını destekleyen güçlü kanıtlar yetersizdir, ancak küçük çalışmalar majör depresif bozukluğun tedavisinde umut verici sonuçlar olduğunu göstermektedir. Parkinson hastalığı, Alzheimer hastalığı, kronik ağrı ve şizofreni tedavisinde kullanımına ilişkin daha zayıf kanıtlar bulunmaktadır.

Prosedür

Cihaz küçük, taşınabilir ve pille çalışır ve özel elektrotlar gerekli değildir. Bunun yerine, araştırmacıların elektrot olarak nemli süngerler kullandıkları bile bilinmektedir. Tipik seanslar yaklaşık 20 ila 30 dakika sürer ve birkaç hafta boyunca her gün tekrarlanabilir. Zamanla hastalar cihazı klinisyen gözetimi olmadan kullanabilir hale gelebilir.

Kontrendikasyonlar

İmplante edilebilir tıbbi cihazları veya metalik implantları olan hastalar, implantlar akım akışını değiştirebileceğinden tDCS kullanmamalıdır. Migren veya kafa derisi rahatsızlığı öyküsü olan hastalar, tDCS uygulamasının ardından daha fazla rahatsızlık riski altında olabilir.

Advers Olaylar

Bu tedavinin bilinen ciddi bir yan etkisi yoktur. Literatürde en sık görülen yan etkiler çoğunlukla stimülasyon bölgesinde minimal karıncalanma, cilt tahrişi, bulantı, baş ağrısı ve baş dönmesinden oluşmaktadır.

Vagus Sinir Uyarımı

VSU, sol vagus sinirini zayıf elektrik darbeleriyle uyaran implante edilmiş bir cihazı içeren bir tedavidir. İlk olarak 1997 yılında FDA tarafından 12 yaşın üzerindeki çocuklarda ve yetişkinlerde nöbet sıklığını azaltmada yardımcı tedavi olarak onaylanmış olsa da, tedavi o zamandan beri daha geleneksel ilaçlara yanıt vermeyen kısmi başlangıçlı nöbetleri olan 4 yaşından küçük çocuklarda kullanım için onaylanmıştır. Epilepsi hastaları arasında ruh halinin iyileştiğine dair anekdot niteliğindeki raporlar ve tedavinin depresyon tedavisindeki etkinliğine ilişkin müteakip çalışmalar, 2005 yılında FDA tarafından bu kullanım için onaylanmasına yol açmıştır.

Bazı çalışmalar, VSU'nun romatoid artrit, diyabet ve akciğer hasarı da dahil olmak üzere çok çeşitli enflamatuar durumları tedavi edebileceğini de öne sürmüştür.

Psikiyatrik Endikasyonlar

VSU şu anda FDA tarafından tedaviye dirençli ve şiddetli unipolar veya bipolar depresyonu olan yetişkinler için yardımcı bir tedavi olarak onaylanmıştır. Tedavinin tam ve istenen etkiyi yaratması genellikle 10 ila 12 ay sürdüğünden, depresyon için hızlı bir tedavi olarak kabul edilmez.

Prosedür

Sol vagus sinirini zayıf elektrik darbeleriyle uyaran elektrotları yerleştirmek için ameliyat gereklidir. Ayrıca boyundaki sol sinirin etrafına bipolar bir uç sarılır ve göğüs duvarına, tipik olarak sol köprücük kemiğinin hemen altına implante

KAPLAN & SADOCK

PSİKİYATRİK İLAÇ TEDAVİSİ

EL KİTABI

SEKİZİNCİ BASKI

Samoon Ahmad, M.D.

Çeviri Editörü
Prof. Dr. Filiz İzci

Yeni, Renkli ve Kullanıcı Dostu Formatıyla: Kaplan ve Sadock'un Psikiyatrik İlaç Tedavisi El Kitabı – Sekizinci Baskı, psikiyatrik ilaç tedavilerine dair kapsamlı ve güvenilir bilgiler sunmaya devam ediyor. **Dr. Samoon Ahmad** tarafından kaleme alınan bu değerli kaynak, her ilaç için zengin içerikler sunar; bilgileri sade, net ve hızlı erişilebilir şekilde sunarak klinik pratikte zaman kazandırır. Bu baskı, **esrar, psikedelik maddeler, psikiyatrik ilaçlar ile tıbbi eş hastalıklar, genetik ve farmakogenomik testler** gibi birçok yeni başlıkla güncellenmiştir.

- **Esrar, psilosibin, MDMA ve ketamin** gibi psikedelik maddeler; **genetik ve farmakogenomik testlerin** psikiyatrideki kullanımı, **beyin stimülasyonu** ve diğer yenilikçi teknolojiler hakkında **yeni bölümler** yer almaktadır.
- **Yeni FDA onaylı ilaçlar** eklenmiş, ilaç seçimi ve kullanımıyla ilgili bilgiler hem bilimsel araştırmalara hem de klinik tecrübeye dayanarak güncellenmiştir.
- **Psikotrop ilaçların tıbbi eş hastalıklarla ilişkisi,** özellikle **metabolik komplikasyonların tanısı, değerlendirilmesi, tedavisi ve yönetimi** açısından kapsamlı şekilde ele alınmaktadır.
- **Yeni, renkli ve kullanıcı dostu tasarımı** sayesinde sekmeler ve renkli ikonlar ile ilaçların **yan etkileri, öne çıkan faydaları ve dikkat edilmesi gereken noktaları** kolayca fark edilir hâle getirilmiştir.
- Her ilaç için: **kimyasal adı, dozaj bilgileri, farmakolojik etkileri, kullanım alanları, çocuklar, yaşlılar, hamile ve emzirenlerde kullanım, yan etkiler ve ilaç etkileşimleri** gibi detaylı bilgiler yer almaktadır.

Kimler İçin Uygundur?

- Psikiyatristler ve hekimler
- Psikiyatri asistanları, tıp fakültesi öğrencileri
- Klinik psikologlar, psikiyatri hemşireleri ve **ruh sağlığı alanında çalışan tüm profesyoneller**

ARADIĞINIZ TÜM TIP KİTAPLARI BU ADRESTE
www.guneskitabevi.com

GENEL DAĞITIM
GÜNEŞ TIP KİTABEVLERİ

YERLİ ÜRETİM

ANKARA
M. Rauf İnan Sokak No: 3
06410 Sıhhiye / Ankara
Tel: (0312) 431 14 85 • 435 11 91-92
Faks: (0312) 435 84 23

İSTANBUL
Gazeteciler Sitesi Sağlam Fikir Sokak
No: 7 / 2 Esentepe / İstanbul
Tel: (0212) 356 87 43

KADIKÖY
Rasimpaşa Mah. İskele Sokak
No: 4 / A Kadıköy / İstanbul
Tel&Faks: (0216) 546 03 47

Türkiye'nin her yerinden...
0505 734 13 13