



اختلالات الکترولیتی ناشی از

داروهای روان‌پزشکی

دکتر هاله رضایی^۱، دکتر نگین صلاحی^۱، دکتر فرهاد کیا فر^۲

۱. گروه داروسازی بالینی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تبریز

۲. گروه فارماسیوتیکس دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تبریز

موجب افزایش قابل توجه در کیفیت زندگی بیماران شده است. از سوی دیگر، مصرف این داروها همواره با خطر بروز عوارض جانبی همراه می‌باشد. برخی عوارض مانند افزایش وزن، اختلالات متابولیک و عوارض حرکتی شناخته شده‌اند، اما تغییرات در تعادل الکترولیت‌های خون نیز می‌تواند در برخی بیماران رخ دهد و مشکلات فراوانی را برای بیماران ایجاد کنند. این مساله به ویژه در

داروهای اعصاب و روان (Psychotropic medications) از جمله ابزارهای کلیدی در مدیریت اختلالات روان‌پزشکی و عصبی هستند. این داروها با تغییر کارکرد سیستم عصبی مرکزی و تغییر سطح انتقال‌دهنده‌های عصبی، موجب بهبود علائم بیماری‌هایی مانند افسردگی، اضطراب، اختلال دوقطبی، صرع و دردهای نوروپاتیک می‌شوند. پیشرفت در توسعه این داروها طی دهه‌های اخیر

خصوصاً سایر اختلالات الکترولیتی مطالعه خاصی گزارش نشده است (۲).

۳) مهارکننده‌های باز جذب انتخابی سروتونین

هیپوناترمی ناشی از SSRI با سندروم ترشح نامناسب هورمون آنتی‌دیورتیک مرتبط بوده، اما درصد بروز هیپوناترمی پایین است. عوامل خطر شامل افراد بالای ۶۵ سال، مصرف هم‌زمان مدرها با داروهای SSRI و سابقه هیپوناترمی می‌باشند. نکته مهم این است که مصرف داروهایی که خطر هیپوناترمی دارند، در بیماران با سابقه هیپوناترمی نگران‌کننده هستند. در بیماران افسرده فعلی که سابقه هیپوناترمی از هر علتی دارند و شروع به مصرف SSRI می‌کنند، پیشنهاد می‌گردد که سطح سدیم در ابتدا و مجدداً دو هفته بعد اندازه‌گیری شود، زیرا در صورت بروز هیپوناترمی احتمال وقوع آن در اوایل درمان وجود دارد. یک مطالعه هم که ارتباط بین داروهای ضدافسردگی و هیپوناترمی را بررسی کرده است، نشان داد که خطر هیپوناترمی در دو هفته اول درمان بیشترین درصد را دارد. مطالعه‌ای دیگر در بین بیماران بستری که هیپوناترمی ناشی از داروهای SSRI را بررسی کرده است، نشان داد زمان متوسط شروع اختلال ۱۱ روز می‌باشد و مطالعه سوم نشان داد که هیپوناترمی ناشی از پاروکستین در بیماران بزرگسال مسن به‌طور میانگین در ۹ روز رخ داده است. ♦ در یک مطالعه که شامل بیش از

بیماران سالمند یا دارای بیماری‌های زمینه‌ای اهمیت بیشتری پیدا می‌نماید. شناخت دقیق عوارض الکترولیتی می‌تواند به انتخاب منطقی دارو، پایش مناسب و ارتقای ایمنی درمان کمک کند. بررسی این جنبه از داروهای اعصاب و روان می‌تواند دید عمیق‌تری برای پزشکان و پژوهشگران در جهت بهینه‌سازی مراقبت از بیماران فراهم سازد (۱).

داروهای ضد افسردگی

این داروها عبارتند از: ضدافسردگی‌های سه حلقه‌ای، مهارکننده‌های منوآمینواکسیداز، مهارکننده‌های باز جذب انتخابی سروتونین (SSRI)، مهارکننده‌های باز جذب سروتونین - نوراپی‌نفرین (SNRI).

۱) ضدافسردگی‌های سه حلقه‌ای

با مصرف این داروها برای درمان افسردگی به مدت طولانی به‌عنوان خط اول درمان، عوارض الکترولیتی قابل‌ملاحظه‌ای گزارش نشده است، از موارد نادر چشم‌پوشی می‌گردد.

۲) مهارکننده‌های منوآمینواکسیداز

در خصوص مهارکننده‌های منوآمینواکسیداز می‌توان گفت که هیچ عارضه شناخته شده الکترولیتی برای این داروها گزارش نشده و در یک مطالعه مورد - شاهده‌ی که عوامل خطر هیپوناترمی را در بیماران بستری ارزیابی کرده بود، رابطه بین هیپوناترمی و داروهای منوآمینواکسیداز غیرمعنادار گزارش گردید و در

یا اضطراب که اخیراً داروی SSRI یا سایر ضدافسردگی‌های نسل دوم را دریافت کرده بودند و گروه دوم (گروه کنترل) افرادی بدون مصرف هیچ گونه داروی ضدافسردگی (تعداد هر گروه بیش از ۱۳۸,۰۰۰ نفر) نشان داد تعداد افراد بستری به علت هیپوناترمی در مصرف‌کنندگان SSRI، ۵ برابر بیشتر از گروه کنترل بودند (۰/۳۳ درصد در مقابل ۰/۰۶ درصد). قابل ذکر است که دو گروه از نظر احتمال تجویز دارو و سایر عوامل مهم مشابه‌سازی شده بودند.

نکته‌ای که باید به آن توجه داشت این است که میزان بروز هیپوناترمی ناشی از مصرف SSRI پایین است، بنابراین برای برآورد دقیق این عارضه، به تعداد افراد زیادی جهت انجام مطالعات نیاز می‌باشد.

❖ یک برنامه پایش دارو در بیماران روانپزشکی بستری نشان داد که از بین ۵۰,۰۰۰ بیماری که داروی SSRI مصرف می‌کردند، تنها ۰/۰۶ درصد دچار هیپوناترمی شدید (سدیم کمتر از ۱۳۰ میلی مول بر لیتر) شدند. همچنین در میان ۴,۰۰۰ بیمار که SSRI را همراه با یک مهارکننده ACE مصرف می‌کردند، خطر هیپوناترمی ۴/۵ برابر بیشتر بود (۰/۲۷ درصد) (۳,۴).

۴) مهار کننده‌های باز جذب سروتونین -

نوراپی نفرین

این داروها نیز با بروز هیپوناترمی در ارتباط می‌باشند، سن بالای ۶۵ سال، جنسیت

۶۰۰,۰۰۰ بیمار داوطلب بود، داروهای SSRI به بیش از ۹۳,۰۰۰ بیمار تجویز گردید و بقیه افراد، دارونما دریافت کردند. پس از حذف عوامل مداخله کننده مانند سن، بیماری‌های همراه و دارودرمانی هم‌زمان، تحلیل‌ها نشان دادند که دو هفته پس از شروع مصرف داروهای SSRI، احتمال وقوع هیپوناترمی در بیماران تحت درمان با SSRIs به مراتب بیشتر از بیمارانی بود که دارونما دریافت کرده بودند. بیماران مصرف‌کننده SSRIs تقریباً ۹ برابر بیشتر از بیمارانی که دارونما دریافت کرده بودند، دچار هیپوناترمی شدند. امکان بروز عارضه هیپوناترمی با این داروها به ترتیب از بیشترین به کمترین عبارتند از: سیتالوپرام، پاروکستین، فلوکستین، سرتالین و اس‌سیتالوپرام. شایان ذکر است که در این مطالعه هیپوناترمی به‌عنوان سطح سدیم سرم کمتر از ۱۳۵ میلی مول بر لیتر تعریف گردید. ❖ در یک مطالعه روی بیش از ۱۴,۰۰۰ بیمار بستری شده به علت هیپوناترمی و بیش از ۵۷۰,۰۰ نفر در گروه کنترل (همسان از نظر سن، جنس و بدون سابقه هیپوناترمی)، هیپوناترمی با شروع درمان با SSRI در بیماران بستری شده به مراتب بیشتر از گروه کنترل بود و این ارتباط از نظر آماری برای سرتالین، سیتالوپرام و اس‌سیتالوپرام معنی‌دار گزارش شد.

❖ همچنین یک مطالعه از دیتابیس‌های

آماري بهداشتی روی دو گروه از افراد بالای ۶۵ سال شامل گروه اول بیماران با افسردگی

برای داروهای دزنولافاکسین، لومیلناسپیرن و میلناسپیرن مطالعه نشده است (۵).

داروهای ضد صرع

این داروها عبارتند از: کاربامازپین، اکس کاربازپین، فنی توئین، فنوباریتال، والپروات سدیم، توپیرامات، لاموتریزین، لوتیراستام ارتباط بین کاربامازپین و اکس کاربازپین با هیپوناترمی به دهه ۱۹۷۰ تا ۱۹۸۰ باز می‌گردد و از مهمترین داروهای ایجاد کننده هیپوناترمی هستند. افزایش حساسیت لوله‌های جمع‌کننده ادراری کلیه به هورمون ضدادراری، بخشی از مکانیسم ایجاد هیپوناترمی توسط این دو دارو می‌باشد. این عارضه همچنین با اسلی‌کاربازپین نیز مشاهده شده است. شیوع هیپوناترمی ناشی از اکس کاربازپین و کاربامازپین در مطالعات مختلف بسیار متغیر می‌باشد، که بخشی از این اختلاف به تفاوت آستانه تعریف هیپوناترمی و تفاوت جمعیت‌های مورد مطالعه مربوط است. هیپوناترمی ناشی از اکس کاربازپین در حدود ۲۵ تا ۷۵ درصد و کاربامازپین در حدود ۵ تا ۴۰ درصد افراد مصرف کننده این دو دارو رخ می‌دهد. در یک مطالعه روی ۱۵۰۰ بیمار مبتلا به صرع که یکی از این دو دارو را مصرف می‌کردند، میزان بروز هر نوع هیپوناترمی (سدیم کمتر از ۱۳۴ میلی‌اکی‌والان در لیتر) در مصرف‌کنندگان اکس کاربازپین و کاربامازپین به ترتیب ۴۸ درصد و ۲۶ درصد بود. میزان هیپوناترمی شدید (سدیم کمتر از ۱۲۸ میلی‌اکی‌والان بر لیتر)

زن، سابقه هیپوناترمی، مصرف هم‌زمان بعضی داروها مثل مدرها، مهارکننده‌های ACE، مسدودکننده‌های گیرنده آنژیوتانسین II و مهارکننده‌های پمپ پروتونی، خطر بروز این عارضه را افزایش می‌دهند. علایم بالینی ممکن است حتی با سدیم کمتر از ۱۳۵ میلی‌مول بر لیتر هم ظاهر شوند. در بیماران با سابقه هیپوناترمی، پیش از شروع دارو و نیز یک تا دو هفته بعد از شروع دارو ضدافسردگی جدید باید سطح سدیم سرم اندازه‌گیری شود.

در یک مطالعه با بیش از ۶۰۰,۰۰۰ بیمار، دولوکستین برای بیش از ۴,۰۰۰ بیمار و ونلافاکسین برای بیش از ۱۳,۰۰۰ بیمار تجویز گردید. پس از تعدیل براساس سن، بیماری‌ها و داروهای هم‌زمان، مشخص شد احتمال هیپوناترمی در مصرف‌کنندگان این داروها بیشتر از افرادی است که هیچ دارو ضدافسردگی دریافت نکردند.

در مطالعه‌ای دیگر روی بیش از ۴۰۰,۰۰۰ بیمار بستری روان‌پزشکی، هیپوناترمی (سدیم کمتر از ۱۳۰ میلی‌مول بر لیتر، بدون توجه به علایم) در ۰/۰۹ درصد مصرف‌کنندگان SNRIS مشاهده گردید. سن بالای ۶۵ سال و جنسیت زن با خطر بالاتری از نظر بروز این عارضه همراه بود. مصرف هم‌زمان با داروهایی مثل مدرها، مهارکننده‌های ACE، مسدودهای گیرنده آنژیوتانسین II و مهارکننده‌های پمپ پروتونی، با افزایش ۱۰ تا ۴۰ برابر خطر بروز این عارضه در ارتباط بود. هیپوناترمی

به ترتیب ۲۲ درصد و ۷ درصد گزارش شد. عوامل خطر هیپوناترمی با کاربامازپین و اکس کاربازپین شامل سن بالا، سطح سرمی بالای این داروها، پلی فارماسی ضدصرع، مصرف همزمان داروهای ضد فشارخون به ویژه مدرها و سابقه قبلی هیپوناترمی می باشد. این وضعیت ممکن است طی چند ماه اول درمان به تدریج ایجاد گردد و اغلب بدون علامت باشد. در موارد حاد یا شدید، به دلیل ادم مغزی، علایمی مانند خواب آلودگی، آنسفالوپاتی، سردرد و تشنج دیده می شود، ولی در موارد مزمن معمولاً بیمار بدون علامت است. هیپوناترمی ناشی از اکس کاربازپین معمولاً خفیف و برگشت پذیر بوده و تحمل آن نسبت به کاربامازپین بهتر می باشد. توصیه می شود سدیم سرمی پیش از شروع درمان و پس از رسیدن به دوز درمانی بررسی گردد و در درمان طولانی مدت، در صورت بروز علایم یا وجود عوامل مستعدکننده مانند نارسایی کلیه یا ضایعات مغزی، نیز این تست تکرار شود. قطع درمان اکس کاربازپین به دلیل هیپوناترمی نادر است (حدود ۱ درصد). موارد خفیف و بدون علامت با محدودیت مایعات یا افزایش نمک کنترل می گردند، ولی در هیپوناترمی شدید یا علامت دار باید دارو را به داروی ضدصرع دیگری تغییر داد (۶،۷).

مصرف والپروات سدیم، فنی توئین و توپیرامات در مقایسه با مصرف سایر داروها مشاهده گردید که خطر نسبی بستری به دلیل هیپوناترمی در ۳۰ روز اول مصرف دارو ۲/۶ برابر بیشتر بود. همچنین هیپوناترمی ناشی از مصرف لوتیراستام نیز بسیار نادر می باشد، اما عوامل خطر سن بالا و مصرف چند داروی همزمان همراه با لوتیراستام خطر هیپوناترمی را افزایش می دهند. برخلاف کاربامازپین و اکس کاربازپین، هیچ شواهد قوی برای هیپوناترمی ناشی از لاموتریزین گزارش نشده و فقط گزارش های موردی وجود دارند که اغلب همبستگی قطعی شان با دارو مشخص نیست. در خصوص سایر الکترولیت ها، گزارش های محدود و غیرقطعی از تغییرات منیزیم، پتاسیم یا کلسیم وجود دارد، اما بیشتر اتفاقات اثر مستقیم لاموتریزین نبوده و اغلب ثانویه به مشکلات کلیوی یا تداخلات دارویی رخ داده اند (۷،۸).

داروهای تثبیت کننده خلق

لیتیوم باعث هیپوناترمی و هیپرکلسمی می شود. مکانیسم ایجاد و بروز هیپوناترمی لیتیوم به این صورت است که مصرف مزمن این دارو باعث کاهش عملکرد کلیوی شده و در ادامه باعث ایجاد مقاومت سلول های توپولی به هورمون وازوپرسین می گردد. این عمل باعث نقص در توانایی تغلیظ ادرار در کلیه ها شده و منجر به دفع ادرار رقیق می گردد. در حالت عادی بیمار با مصرف آب،

علاوه بر عارضه هیپرناترمی، لیتیوم می‌تواند باعث هیپرکلسمی در بیماران مصرف‌کننده این دارو شود. عارضه هیپرکلسمی همراه با لیتیوم به این صورت است که این دارو طی چند هفته سطح کلسیم کل بدن، سطح کلسیم یونیزه سرم و هورمون پاراتیروئید را افزایش می‌دهد ولی این افزایش در محدوده طبیعی باقی می‌ماند. بیماران با سطح طبیعی کلسیم، ممکن است دچار افزایش کمی بالاتر از حد نرمال در غلظت هورمون پاراتیروئید سرم و افزایش حجم متوسط غدد پاراتیروئید شوند. مقدار تخمین ایجاد این تغییرات در سطح کلسیم سرم بسیار متغیر می‌باشد و به‌طور دقیق نمی‌توان گفت که چند درصد از بیماران مبتلا به هیپرکلسمی و هیپوکلسیوری می‌شوند. در یک مطالعه گذشته‌نگر در سوئد، ۳۱۳ بیمار مبتلا به اختلال دوقطبی تحت درمان با لیتیوم، ۱۳۷ بیمار مبتلا به اختلال دوقطبی بدون درمان با لیتیوم و ۱۰۲ فرد به‌صورت شاهد تصادفی، نشان داد که شیوع هیپرکلسمی در بیماران دریافت‌کننده لیتیوم بیشتر بود. همچنین لیتیوم باعث کاهش حساسیت غدد پاراتیروئید نسبت به کلسیم می‌شود و نقطه تنظیم منحنی کلسیم و هورمون پاراتیروئید را به سمت راست جا به جا می‌کند. در یک مطالعه روی بیماران تحت درمان با لیتیوم، نقطه تنظیم غلظت کلسیم یونیزه سرم $1/26$ میلی‌مول بر لیتر بود، در حالی که این مقدار در افراد سالم برابر با

کمبود مایعات خود را جبران می‌کند و بسیاری از بیماران تحت درمان مزمن با لیتیوم، دچار پرنوشی و پرادراری هستند و عارضه هیپرناترمی در آن‌ها ایجاد نمی‌شود. عوامل خطر بروز هیپرناترمی در بیماران مصرف‌کننده لیتیوم شامل: مصرف کم مایعات، بیماری‌های همراه مثل دیابت بی‌مزه نفروژنیک، عفونت‌ها و مصرف الکل هستند. یک مطالعه کوهورت گذشته‌نگر در سوئد برای بررسی اثرات و عوارض جانبی احتمالی مصرف لیتیوم و سایر تثبیت‌کننده‌های خلق انجام شد. در این مطالعه، همه بیمارانی که دست کم یک اپیزود با سدیم خون کمتر از 150 میلی‌مول بر لیتر بین سال‌های 1997 تا 2013 داشتند، بررسی گردیدند و پرونده‌های پزشکی آن‌ها از نظر سابقه مصرف لیتیوم (فعلی یا قبلی)، ابتلا به دیابت بی‌مزه نفروژنیک، و سایر عوامل خطر احتمالی برای ابتلا به هیپرناترمی مورد ارزیابی قرار گرفت. براساس یافته‌های به دست آمده، از مجموع $2,463$ بیمار، تعداد 185 نفر ($7/5$ درصد) در طول 17 سال بررسی، 204 اپیزود هیپرناترمی را تجربه کردند. در بیمارانی که سن آن‌ها 65 سال یا بیشتر بود، شایع‌ترین عامل ابتلا به هیپرناترمی عفونت‌ها و در بیماران زیر 65 سال، شایع‌ترین علت ابتلا به هیپرناترمی بروز مسمومیت‌ها به ویژه الکل بود. بنابراین، برای جلوگیری از بروز این عارضه توصیه می‌شود که پزشکان آستانه پایینی برای سنجش سدیم خون داشته باشند.

۱/۲۱ میلی‌مول بر لیتر است. انتظار می‌رود کاهش حساسیت غده پاراتیروئید نسبت به کلسیم در کوتاه مدت منجر به هیپرپلازی ناشی از مصرف لیتیوم باشد، گزارش‌ها نشان داده‌اند که برخلاف تصور، درصد بروز آدنوم ناشی از مصرف لیتیوم، برابر یا حتی بیشتر از هیپرپلازی‌ها بوده است و طول متوسط درمان با لیتیوم در بیماران دارای آدنوم دو سال و در بیماران با هیپرپلازی غده پاراتیروئید ۱۲ سال می‌باشد و می‌توان گفت ممکن است لیتیوم آدنوم‌ها را در بیماران با ضایعات پاراتیروئید از پیش موجود، طی چند سال اول درمان، آشکار کند و استفاده طولانی مدت موجب هیپرپلازی پاراتیروئید شود. اگر بتوان لیتیوم را بدون تشدید وضعیت روانپزشکی بیمار قطع کرد، هیپرکلسمی ممکن است برطرف شود. طبیعی‌شدن سطح کلسیم سرم در بیمارانی که مدت کوتاهی (کمتر از چند سال) لیتیوم دریافت کرده‌اند، یک تا چهار هفته پس از قطع دارو محتمل‌تر است، در حالی که این احتمال در بیمارانی که بیش از ۱۰ سال لیتیوم مصرف کرده‌اند، کمتر می‌باشد. در برخی بیماران، غلظت کلسیم سرم ممکن است یک تا چهار ماه پس از قطع لیتیوم کاهش پیدا نکند. اثر هیپرپاراتیروئیدیسم خفیف ناشی از لیتیوم روی استخوان نامشخص است. دو مطالعه کلی روی مجموعاً ۲۱ بیمار نشان دادند که پس از مدت کوتاهی (سه تا شش ماه) درمان با لیتیوم، کاهش قابل توجه مواد معدنی استخوان در ساعد رخ داده، ولی با این

حال، این یافته‌ها در یک مطالعه مقطعی درباره تراکم مواد معدنی استخوان در ستون فقرات و لگن در ۲۵ بیمار تحت درمان با لیتیوم و ۲۵ فرد کنترل، تأیید نشد. با توجه به نامشخص بودن اثر لیتیوم بر استخوان، توصیه می‌شود تراکم مواد معدنی استخوان ساعد در بیماران جوان‌تر (کمتر از ۴۵ سال) و ستون فقرات و لگن در بیماران مسن‌تر با هیپرکلسمی پایدار به‌طور دوره‌ای اندازه‌گیری شود (۸،۹،۱۰).

والپروات سدیم در درمان در اختلال دو قطبی، صرع و نیز در پروفیلاکسی می‌گرن کاربرد دارد. این دارو در دوزهای سمی باعث ایجاد هیپرناترمی و هیپوکلسمی می‌شود. مکانسیم ایجاد هیپرناترمی ناشی از والپروات سدیم به دلیل وجود نمک سدیم به مقدار ۸/۱۳ میلی‌گرم به ازای ۱۰۰ میلی‌گرم والپروئیک اسید است، بنابراین با مصرف بسیار بالا باعث ایجاد هیپرناترمی می‌شود. هیپوکلسمی نیز زمانی ایجاد می‌شود که متابولیت‌های آنیونی والپروات سدیم به یون کلسیم متصل شوند. در خصوص اختلالات الکترولیتی در مصرف دوزهای معمول از والپروات سدیم، چند گزارش موردی هیپوناترمی عمدتاً در افراد مسن، همچنین بروز هیپرکالمی از طریق کاهش دفع پتاسیم و آسیب به توبول‌های کلیوی و نیز هیپومینیزیمی با مکانسیم دفع اداری منیزیم به صورت بسیار نادر با این دارو گزارش شده است (۱۱).

داروهای آنتی‌سایکوتیک

هیپوکالمی معمولاً به‌دلیل افزایش دفع کلیوی پتاسیم یا اختلال در ورود پتاسیم به سلول‌ها رخ می‌دهد و با برخی فنوتیازین‌ها مانند کلرپرومازین گزارش شده است، این وضعیت می‌تواند خطر آریتمی، به‌ویژه در حضور طولانی شدن فاصله QT را افزایش دهد. هیپوکالمی کمتر شایع بوده و اغلب ناشی از کاهش دفع کلیوی یا نارسایی کلیوی دارویی است. موارد پراکنده‌ای از این اختلال با کلوزاپین، به‌خصوص در بیماران مبتلا به بیماری مزمن کلیه یا مصرف‌کنندگان مهارکننده‌های سیستم رنین-آنژیوتانسین-آلدوسترون (RAAS)، گزارش شده است (۱۳، ۱۴).

نتیجه‌گیری

اختلالات الکترولیتی ناشی از داروهای اعصاب و روان، گرچه در سایه سایر عوارض جانبی قرار می‌گیرند، از نظر بالینی می‌توانند به‌مراتب خطرناک‌تر باشند. این طیف شامل هیپوناترمی، هیپرناترمی، هیپو یا هیپرکالمی، هیپومینزمی و تغییرات متابولیسم کلسیم بوده و در گروه‌های متعددی از داروها نظیر ضدسایکوزها، ضدافسردگی‌ها، ضدصرع‌ها و سایر داروهای روان‌بخشی گزارش شده‌اند. بروز این اختلالات در بسیاری از موارد قابل پیش‌بینی نبوده و همراهی آن‌ها با بیماری‌های زمینه‌ای یا مصرف همزمان سایر داروها می‌تواند شدت و خطر آن‌ها را به‌طور قابل توجهی افزایش دهد. بنابراین، پیش‌مستمر الکترولیت‌ها، شناسایی عوامل خطر،

هیپوناترمی در حدود ۴ درصد از بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی مزمن دیده می‌شود، یک مطالعه مروری که شامل ۳ مطالعه مشاهده‌ای و ۱ مطالعه مداخله‌ای و ۹۱ گزارش موردی شامل ۱۲۰ بیمار، نشان داد که داروهایی مانند تیوتیکسن و هالوپریدول می‌توانند توانایی دفع آب در بیماران و رقیق‌سازی ادرار را مختل کنند. بعدها نشان داده شد که سطح سدیم سرم بیماران مسن تحت درمان با کلرپرومازین، تیوریدازین و فلوفازین به‌طور معنی‌داری نسبت به بیمارانی که این داروها را مصرف نمی‌کنند، پایین‌تر است. برای آنتی‌سایکوتیک‌های آتیپیکال، داده مشابهی گزارش نشده است. گزارش‌های موردی از هیپوناترمی دارویی در بیماران مصرف‌کننده این داروها حاکی از آن است که آن‌ها نیز احتمالاً بر تعادل آب اثر گذاشته و در برخی موارد می‌توانند هیپوناترمی ایجاد کنند. تقریباً همه بیماران به درمان پاسخ مناسبی دادند و میزان مرگومیر بسیار کمی ناشی از اختلالات الکترولیتی داروهای آنتی‌سایکوتیک گزارش شده است (۱۲). هیپوناترمی در این داروها نادرتر بوده و مکانیسم آن شامل کاهش حس تشنگی، انسداد مسیر ADH یا دیابت بی‌مزه مرکزی است، مواردی از این اختلال در ارتباط با کلوزاپین و در همراهی با مصرف لیتیوم گزارش شده و بیشتر در بیماران مزمن یا بستری طولانی‌مدت دیده می‌شود.

از فناوری‌های پزشکی شخصی‌سازی شده می‌توانند مسیر تشخیص زودهنگام و پیشگیری مؤثرتر را هموار نمایند. چنین رویکردی نه تنها احتمال بروز عوارض شدید را کاهش می‌دهد، بلکه کیفیت زندگی بیماران را در طول درمان به‌طور معناداری بهبود خواهد بخشید.

بازنگری منظم درمان و اتخاذ رویکردهای مراقبتی فردمحور - به‌ویژه در بیماران پرخطر مثل سالمندان، بیماران کلیوی یا قلبی - باید بخشی جدایی‌ناپذیر از مراقبت استاندارد باشد. در افق آینده، پژوهش‌های هدفمند برای کشف نشانگرهای زیستی و بهره‌گیری

منابع

1. Stahl SM. Stahl's essential psychopharmacology: neuroscientific basis and practical applications. 5th ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2021.
2. De Picker L. Van Den Eede F. Dumont G. Moorkens G. Sabbe BGC. Antidepressants and the risk of hyponatremia: a class-by-class review of literature. *Psychosomatics* 2014;55(6):536-47. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0033318214000152>
3. Selective serotonin reuptake inhibitors: pharmacology, administration, and side effects [Internet]. [cited 2025 Sep 19]. Available from: <https://uptodate.sinameddata.com/contents/selective-serotonin-reuptake-inhibitors-pharmacology-administration-and-side-effects>
4. Causes of hypotonic hyponatremia in adults [Internet]. [cited 2025 Sep 17]. Available from: <https://uptodate.sinameddata.com/contents/causes-of-hypotonic-hyponatremia-in-adults>
5. Serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors: pharmacology, administration, and side effects [Internet]. [cited 2025 Sep 19]. Available from: <https://uptodate.sinameddata.com/contents/serotonin-norepinephrine-reuptake-inhibitors-pharmacology-administration-and-side-effects>
6. Antiseizure medications: mechanism of action, pharmacology, and adverse effects [Internet]. [cited 2025 Sep 19]. Available from: <https://uptodate.sinameddata.com/contents/antiseizure-medications-mechanism-of-action-pharmacology-and-adverse-effects>
7. Yamamoto Y. Takahashi Y. Imai K. Ohta A. Kagawa Y. Inoue Y. Prevalence and risk factors for hyponatremia in adult epilepsy patients: large-scale cross-sectional cohort study. *Seizure* 2019;73:26-30. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1059131119304972>
8. Ott M. Forssén B. Werneke U. Lithium treatment, nephrogenic diabetes insipidus and the risk of hypernatraemia: a retrospective cohort study. *Ther Adv Psychopharmacol* 2019;9:2045125319836563. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6457074>

9. Lithium poisoning [Internet]. [cited 2025 Sep 20]. Available from: <https://uptodate.sinameddata.com/contents/lithium-poisoning>
10. Etiology of hypercalcemia [Internet]. [cited 2025 Sep 20]. Available from: <https://uptodate.sinameddata.com/contents/etiology-of-hypercalcemia>
11. Valproic acid poisoning [Internet]. [cited 2025 Sep 20]. Available from: <https://uptodate.sinameddata.com/contents/valproic-acid-poisoning>
12. Meulendijks D. Mannesse CK. Jansen PAF. van Marum RJ. Egberts TCG. Antipsychotic-induced hyponatremia: a systematic review of the published evidence. *Drug Saf* 2010;33(2):101-14. Available from: <http://link.springer.com/10.2165/11319070-000000000-00000>
13. Hypokalemia caused by quetiapine and risperidone treatment in schizophrenia: a case report. *Shanghai Arch Psychiatry* 2025;30(3):204-6. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6410402>
14. Stroup TS. Gray N. Management of common adverse effects of antipsychotic medications. *World Psychiatry* 2018;17(3):341-56. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6127750>