



# Oral Antipsikotik Kullanımına Eklenmiş Depo Antipsikotik Tedavisinin Şizofreni Hastalarının Tedaviye Uyumları Üzerine Etkisi

Salih Saygın Eker<sup>1</sup>, Cengiz Akkaya<sup>2</sup>, Şengül Cangür<sup>3</sup>, Aslı Sarandöl<sup>4</sup>,  
Gülnehal Deniz<sup>2</sup>, Selçuk Kırılı<sup>5</sup>

## ÖZET:

Oral antipsikotik kullanımına eklenmiş depo antipsikotik tedavisinin şizofreni hastalarının tedaviye uyumları üzerine etkisi

**Amaç:** Bu çalışmada oral antipsikotik tedavisine ek olarak depo antipsikotik kullanan şizofreni hastalarının tedaviye uyumlarının yalnızca oral antipsikotik kullananlarla karşılaştırılması hedeflendi.

**Yöntem:** Bu çalışma ile, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri polikliniğine 01 Ocak 1998-31 Aralık 2005 tarihleri arasında ilk başvurularını yapan şizofreni hastalarına ait dosya bilgileri geriye dönük olarak incelendi. Kayıtların değerlendirilmesi 01 Nisan 2007'de sonlandırıldı. Bu sayede tüm hastaların en az 18 aylık zaman diliminde tedavide kalma sürelerinin değerlendirilmesi sağlanmış oldu. Araştırılan zaman aralığında polikliniğimize başvurmuş olan 274 hasta takip süresince; oral antipsikotik tedavisine ek olarak herhangi bir depo antipsikotik eklenmiş ve eklenmemiş olarak iki gruba ayrıldı. Tedaviye uyum ölçütü olarak başlanan antipsikotik tedavi rejimi altında kalma süresi (herhangi bir nedenle tedaviyi bırakma zamanı) ile en az 18 ay takip altında kalma oranları olarak alınmıştır.

**Bulgular:** Hastaların 48' i (%17.5) ek depo antipsikotik kullanmaktaydı. Depo antipsikotik kullanan hastaların 26' sı zuclopentiksol (%54.1), 18' i (%37.5) flupentiksol, 3'ü flufenazin (%6.25) ve 1 (%2.1) tanesi ise uzun etkili risperidon kullanmaktaydı. Takip öncesi depo antipsikotik kullanan ve kullanmayan grup arasında sosyodemografik veriler, hastalık başlangıç yaşı ve antipsikotik kullanma süreleri açısından anlamlı bir fark saptanmadı. Depo antipsikotik kullanan grubun takip öncesinde yaşadığı depresme sıklığı ( $p=0.031$ ) ve hastane yatış sayılarının ( $p=0.031$ ) kullanmayanlara göre daha yüksek olduğu ancak takip sürecinde bu farklılığın ortadan kalktığı saptandı. Takip süresince depresme sıklığı ve hastaneye yatış sayılarının (iki grup arasında fark saptanmadı). Tedaviye uyum ölçütleri olarak kullanılan başlanan antipsikotik rejimi altında kalma süresi ve en az 18 ay boyunca takip altında kalma oranları açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı. Her iki grup arasında ek antiko-linerjik, antidepresan, mizaç düzenleyici ve anksiyolitik ilaç kullanma oranları açısından fark saptanmadı.

**Sonuç:** Bu çalışma şizofreni hastalarında, mevcut oral antipsikotik tedavisine ek olarak depo antipsikotik ilaç kullanımının tedaviye uyum üzerinde bir katkı sağlamadığını göstermektedir. Bununla beraber takip süresinde ek olarak depo antipsikotik alan grup ile sadece oral antipsikotik alan grup arasında hastaneye yatış ve depresme oranları arasında istatistiksel fark kalmamış olması, depo antipsikotiklerin sık hastane yatışı gereken ve sık depresme yaşayan hastalarda tedaviye katkı sağlayacağını düşündürmektedir.

**Anahtar sözcükler:** Depo antipsikotik, tedavi uyumu, şizofreni

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19:273-278

## ABSTRACT:

Effects of adding depot antipsychotic medication to oral antipsychotic regimen on treatment compliance in schizophrenic patients.

**Objective:** This study aims to compare the effects of adding depot antipsychotic to oral antipsychotic regimen in schizophrenic patients with respect to sociodemographic, treatment characteristics and prognosis in outpatient practices.

**Method:** In this study, charts of schizophrenic patients referred to the outpatient psychiatry clinic at the Medical School of Uludağ University first time during 1998-2005 period were examined. The evaluation of medical records was concluded in April 2007, this enabled the assessment of the rate of discontinuation over a minimum of 18 months for all patients in the study. Socio-demographics, characteristics of the disorder, and treatment and prognosis of the patients were questioned. The recruited 274 patients were divided into two groups: The depot antipsychotic added and only oral antipsychotic regimen group. Compliance measures were "the time to all-cause medication discontinuation" and "rate of discontinuation".

**Results:** Forty-eight (17.5%) of 274 patients were prescribed depot antipsychotics in addition to their ongoing oral antipsychotic regimen. Of the depot antipsychotic added patients 26 (54.1%) received zuclopenthixol deaconate, 18 (%37.5) received flupentixol, 3 (%6.25) received flufenazin deaconate (%6.25) and 1 (%2.1) received long-acting risperidone. There were no significant statistical differences between treatment groups in terms of sociodemographic variables, age of onset of the disorder, and duration of antipsychotic use prior to follow-up. The depot antipsychotic added patients had significantly higher number of relapses ( $p=0.031$ ) and hospitalizations ( $p=0.031$ ) in pre-depot antipsychotic period. However, there were no significant statistical differences during the study period between two groups in terms of rates of relapse and hospitalization. Time to all-cause medication discontinuation and rate of discontinuation did not differ between the groups. Also no significant differences were found between two groups in terms of anticholinergic, antidepressant, mood stabilizer and anxiolytics agent prescription rates.

**Conclusions:** Adding depot antipsychotics to oral antipsychotic regimen did not improve treatment compliance in our study patients. However, rates of relapse and hospitalization which were significantly higher in depot and oral antipsychotic receiving patients did not differ between two groups during follow-up. Thus, we think the patients with higher rates of relapse and hospitalization may benefit from adding depot antipsychotics to oral antipsychotic regimens.

**Key words:** Depot antipsychotics, treatment compliance, schizophrenia

Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2009;19:273-278

<sup>1</sup>Psikiyatri Uzmanı, <sup>2</sup>Psikiyatri Yardımcı Doçenti, <sup>3</sup>Araştırma Görevlisi, <sup>4</sup>Psikiyatri Doçenti Doktor, <sup>5</sup>Profesörü, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, 16059, Bursa-Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to: Salih Saygın Eker, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, 16059, Bursa-Türkiye

Telefon / Phone: +90-224-295-1840

Faks / Fax: +90-224-442-8597

Elektronik posta adresi / E-mail address: saygineker@yahoo.com

Kabul tarihi / Date of acceptance: 27 Ocak 2009 / January 27, 2009

## Bağıştı beyanı:

S.S.E., C.A., Ş.C., A.S., G.D.: yok.  
S.K.: Çok sayıda ilaç firmasından bilimsel aktiviteleri karşılığı honorarium kabul etmiştir.

## Declaration of interest:

S.S.E., C.A., Ş.C., A.S., G.D.: none.  
S.K.: Received honoraria for scientific activities from various pharmaceutical companies.

## GİRİŞ

Şizofreni hastalarının yaklaşık üçte ikisinin tedaviye uyum göstermediği ve bu durumun da hastalığın depres-

mesi, kötüleşen prognoz ve artan maliyet gibi sorunları beraberinde getirdiği bilinmektedir (1). Akut alevlenme döneminde hastaların yarısından fazlasının ilacı doğrudan ya da dolaylı olarak reddettiği, bunun en yaygın sebebinin ise

hastalığı yadsıma olduğu bilinmektedir (2).

Tedaviye uyum sorununu aşabilmek için, 1960'ların başlarında geliştirilen depo antipsikotikler ile pozitif belirtilerin, depresme ve yineleme oranlarının, hastane yatış sayılarının ve tedaviden kopma riskinin azaldığı gözlenmiştir (3,4,5). Şizofreni hastalarında tedaviye uyumsuzluğun ve hastaneye yatışın yüksek oranda olmasına karşın, depo antipsikotik kullanımının görece az olduğu bildirilmiştir (6).

Bu verilerden yola çıkarak oral antipsikotik tedavisine ek olarak kullanılan depo antipsikotiklerin şizofreni hastalarının tedaviye uyumlarını arttıracaklarını düşünmekteyiz. Bu nedenle çalışmamızda oral antipsikotik tedavisine ek olarak depo antipsikotik kullanan şizofreni hastalarının tedaviye uyumlarını yalnızca oral antipsikotik kullananlarla karşılaştırmayı amaçladık.

## YÖNTEM

Bu çalışmada, etik kurul onayının alınmasını takiben, şizofreni hastalarının Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri polikliniğine 01 Ocak 1998- 31 Aralık 2005 tarihleri arasındaki ilk başvurularına ait dosya bilgileri geriye dönük olarak incelendi. Kayıtların değerlendirilmesi 01 Nisan 2007 tarihinde sonlandırıldı. Bu sayede tüm hastaların en az 18 aylık zaman diliminde tedavide kalma sürelerinin değerlendirilmesi sağlanmış oldu. Bu inceleme sonucunda poliklinik hekimleri tarafından, Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı 4. Baskı'ya (DSM-IV) (7) göre ilk kez şizofreni tanısı konmuş ya da daha önce konmuş olan tanısı doğrulanmış ve bu doğrultuda tedavisi düzenlenmiş (ilaç değişikliği, doz ayarlaması, tedaviye ek psikiyatrik ilaç eklenmesi ya da ilk kez antipsikotik ilaç tedavisi düzenlenmesi anlamlarını kapsamaktadır) hastalar saptandı. Bu hastalara ait bilgilerin elde edilebilmesi amacıyla hazırlanmış olan bir form dosya verileri doğrultusunda her bir hasta için dolduruldu. Bu form ile hastaların ilk başvurdukları güne ait sosyodemografik [cinsiyet, yaş, eğitim düzeyi, medeni ve mesleki durum] ve hastalık özellikleri [hastalık başlangıç yaşı, antipsikotik kullanma süresi, alevlenme sayısı, hastaneye yatış sayısı, şizofreni alt grubu], ilk başvurularını takiben düzenlenen tedavi [başlanan antipsikotik, başlanan antipsikotiği kullanma süresi (takipler sırasında aynı antipsikotik tedavi rejimi altında kesintisiz kaldığı süre)] ve tedavinin seyri [tedavi altında depresme, depresme hastaneye yatış ile

sonuçlanmış mı] saptanmaya çalışıldı.

Bu çalışma retrospektif kohort bir çalışma olarak tasarlanmış olup, yapılan geriye dönük arşiv incelemesi sonucunda, 407 hasta şizofreni tanısı ile çalışmaya dahil edildi. Çalışmada tedaviye uyumun değerlendirilebilmesi için, ilk başvurudan sonra en az 1 kez kontrole gelen hastaların verileri kullanıldı ve polikliniğe sadece bir kez başvuran 133 hasta (tedaviye ne kadar süre devam ettikleri ile ilgili hiçbir veri bulunmadığından) çalışmadan dışlandı. Bu çalışmada bir hastanın takip altında olduğunun kabulü için öngörülen temel şart (her hastanın takip sıklığının hastanın durumuna göre değişmesi sebebiyle) hastanın hekim tarafından verilen kontrol tarihine uyması olarak belirlendi. Ancak hastanın verilen kontrol tarihine uymaması durumunda kontrole geldiği tarihte, mevcut tedavisine düzenli devam etmiş olduğu tespit edilmişse yine takipte olduğu kabul edildi. Hastanın yatışının gerekli olduğu durumlarda, hasta taburculuğunu takiben poliklinik kontrollerine gelmeye devam etmişse poliklinik takibinden düşmemiş kabul edildi. Çalışmaya dahil edilmiş olan 274 hasta oral antipsikotik tedavisine, ek olarak depo antipsikotik kullanan ve kullanmayan olarak iki grup halinde incelemeye alındı. Tedaviye uyum ölçütü olarak başlanan antipsikotik tedavi rejimi altında kalma süresi (herhangi bir nedenle tedaviyi bırakma zamanı) ile en az 18 ay takip altında kalma oranları olarak alınmıştır. Benzer yöntem CATIE çalışmasında da kullanılmıştır (8).

## İstatistiksel Değerlendirme

İstatistiksel değerlendirmeler SPSS for Windows 13.0 (Chicago, Illinois, USA) paket programı ile yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler ortanca (en küçük-en büyük), frekans ve yüzdelik olarak sunuldu. Sürekli değişkenlerin dağılımının normal dağılıma uyup uymadığı Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilks testleriyle değerlendirildi. Normal dağılım varsayımlarını sağlamadığından gruplar arası karşılaştırmalarda Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik nitelikte olan değişkenlere ait karşılaştırmalarda ise Pearson ki-kare ve Fisher'in kesin ki-kare testleri kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık için  $p < 0.05$  kabul edildi.

## SONUÇLAR

274 hastanın 48'i (%17.5) mevcut oral antipsikotik tedavisine ek olarak depo antipsikotik kullanırken 226'sı

**Tablo 1: Hastaların Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Polikliniğine ilk başvurdıkları güne ait, sosyodemografik ve hastalık özellikleri**

	Depo kullanmayan (n=226)	Depo kullanan (n=48)	p
Yaş (yıl)	31 (18-84)	30 (17-65)	0.929*
Cinsiyet			
Erkek	129	32	0.220**
Kadın	97	16	
Eğitim düzeyi			
Okula gitmemiş	11	2	0.771**
İlkokul	63	15	
Ortaokul	32	9	
Lise	82	13	
Yüksekokul	38	9	
Medeni durum			
Hiç evlenmemiş	131	23	0.416**
Evli	77	21	
Dul	18	4	
Meslek			
Ev hanımı	48	9	0.881**
İşi var	78	16	
İşsiz	100	23	
Hastalık başlangıç yaşı (yıl)	22 (6-64)	21 (14-47)	0.296*
Depreşme sayısı	2 (1-20)	3 (1-21)	0.031*
Hastaneye yatış sayısı	1 (0-15)	1 (0-11)	0.031*
Antipsikotik kullanma süresi (yıl)	5 (0-36)	6 (0-35)	0.092*

\*Mann-Whitney U testi; \*\*Pearson ki-kare testi

**Tablo 2: Hastalara takipte oldukları süre içinde başlanmış olan antipsikotik tedaviye eklenen psikotrop ilaçlar**

	Depo kullanmayan (n=226)	Depo kullanan (n=48)	p
Duygudurum düzenleyici			
Yok	196	42	0.885*
Var			
Karbamazepin	19	3	
Lityum karbonat	0	2	
SodyumValproat	11	1	
Antikolinergik			
Yok	89	12	0.061*
Var	137	36	
Anksiyolitik			
Yok	211	15	1.000**
Var	45	3	
Antidepresan			
Yok	206	20	0.782**
Var	43	5	

\*Pearson ki-kare testi; \*\*Fisher'in kesin ki-kare testi

(%82.5) depo antipsikotik kullanmamaktaydı. Depo antipsikotik kullanan hastaların 26'sı ziklopentiksol (%54.1), 18'i (%37.5) flupentiksol, 3'ü flufenazin (%6.25) ve 1 (%2.1) tanesi ise uzun etkili risperidon kullanmaktaydı. Ek olarak depo antipsikotik kullanan hastalarla kullanmayanlar arasında cinsiyet, yaş, eğitim, medeni ve mesleki durum, şizofreni alt tipi, hastalığın başlama yaşı ve hastalık süresince antipsikotik kullanım süreleri açısından istatistiksel olarak farklılık saptanmadı

( $p>0.05$ ). Bununla beraber, depo antipsikotik kullanan grubun takip öncesinde yaşadığı depreşme ( $p=0.031$ ) ve hastane yatış sayılarının ( $p=0.031$ ) kullanmayanlara göre daha yüksek olduğu saptandı. Tablo 1'de ek olarak depo antipsikotik kullanan ve kullanmayan hastaların klinik ve sosyodemografik özellikleri gösterilmektedir.

Hastaların ilk başvurusu sonrası yapılan takipleri süresince; ek olarak depo antipsikotik kullananlar ile kullanmayanlar arasında ek mizaç düzenleyici, antikolinergik,

anksiyolitik ve antidepresan ilaç kullanma oranları açısından istatistiksel olarak farklılık saptanmadı ( $p>0.05$ ). Tablo 2’de antipsikotik ilaçlara eklenen psikotrop ilaçlar hakkında bilgi verilmiştir. Ek olarak depo antipsikotik kullanan grupta 28 hasta tipik oral antipsikotik tedavisi altındayken, geri kalan 20 tanesi ise atipik oral antipsikotik kullanmaktaydı. Ek olarak depo antipsikotik kullanmayan grupta ise bu rakamlar sırasıyla 106 ve 120 idi. Her iki grup arasında kullanılan oral antipsikotik tipi açısından anlamlı bir fark saptanmadı ( $p=0.150$ ).

Takip sürecinde depresme ve depresmenin hastane yatışı ile sonlanması açısından depo antipsikotik kullananlar ve kullanmayanlar arasında istatistiksel farklılık saptanmadı ( $p=0.411$ ). Her iki grup takip altında kalma süreleri açısından karşılaştırıldığında, depo antipsikotik kullanan grubun %39.6’sı, depo antipsikotik kullanmayan grubun ise %42’sinin 18 ay ve üzeri sürede takip altında kaldığı ve her iki grup arasında anlamlı fark olmadığı tespit edilmiştir ( $p=0.754$ ). Başlanan antipsikotiği kullanma süreleri açısından iki grup arasında anlamlı fark olmamakla beraber bu süreler; ek olarak depo antipsikotik almayan grupta 391 (3-3260) gün, ek olarak depo antipsikotik alan grupta 435 (7-3794) gün olarak saptandı ( $p=0.932$ ).

## TARTIŞMA

Bu çalışmada oral antipsikotik tedavisine ek olarak depo antipsikotik kullanımının, şizofreni hastalarının tedaviye uyumu üzerinde, ek depo antipsikotik kullanmayanlara göre belirgin bir farklılık oluşturmadığı tespit edilmiştir.

Günlük klinik pratikte, depo antipsikotik ilaçların depresme ve yeniden hastaneye yatış oranlarını düşürdüğüne yönelik yaygın bir inanış vardır. Ancak literatürde bu konu ile ilgili farklı bildirimler bulunmaktadır. Schooler ve arkadaşları (9) flufenazin dekonat ile oral flufenazinin bir sene kullanımı arasında yeniden hastaneye yatış açısından anlamlı bir fark bulamamışlardır. Conley ve arkadaşları (10) etkinlik açısından ikinci kuşak antipsikotik ilaçlar ile flufenazin dekonat arasında anlamlı fark bulmadığını ancak haloperidol dekonat kullanımının ikinci kuşak antipsikotik ilaçlara göre daha fazla hastane yatışı ile sonlandığını bildirmişlerdir. Shi ve arkadaşları (11) depo antipsikotik kullanan hastaların oral antipsikotik kullanan göre hastane yatış sayılarının ve alkol-madde kötüye kullanımının daha fazla olduğunu, ayrıca depo antipsiko-

tik kullanan hastalarda psikotik belirtilere ve desorganize düşüncelere daha sık rastlandığını tespit etmişlerdir. Ancak Hogarty ve Ulrich (12) depo antipsikotik ilaç kullanan hastalarda daha az hastane yatışının olduğunu bildirmişlerdir. Adams ve arkadaşları (4) depo antipsikotikler ve oral antipsikotikler arasında depresme sayısı açısından fark bulmazken, Davis ve arkadaşları (3) depo antipsikotikler ile depresme sayısının azaldığını bildirmişlerdir.

Depo antipsikotikler, belli aralarla yapılan enjeksiyonlar sayesinde, hastanın en azından sürekli olarak bir sağlık görevlisi ile temasını sağlamaktadır. Şizofreni hastalarının hastaneye yatış sayı ve sürelerinin azaltılması, ülkemiz gibi psikiyatri yatak sayısının kısıtlı olduğu ülkelerde yatakların daha verimli kullanılması açısından önemlidir. Ancak bu çalışmada, mevcut oral antipsikotik tedavilerine depo antipsikotik ilaç eklenen hastalar ile sadece oral antipsikotik ilaç alan hastalar arasında depresme ve depresmenin hastane yatışı ile sonlanması açısından istatistiksel bir farklılığın olmadığı tespit edilmiştir. Ancak depo antipsikotik kullanan hasta grubunun poliklinik takibimize girmeden önce daha sık relapsları ve hastaneye yatışları olan bir grup olduğu gerçeğini de göz ardı etmemek gerekmektedir. Bu hasta grubuna poliklinik gözlemi sırasında, ek olarak depo antipsikotik eklenmesinin muhtemelen bu grubun dirençli ve/veya ilaç uyum problemi olan, hastalığı daha ağır seyreden bir grup olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Elde edilen sonuçların ayrıca bu gözle de değerlendirilmesinde yarar vardır. Ancak bu çalışmanın geriye dönük bir dosya incelemesi olması nedeniyle, bu düşüncemizi destekler objektif bir ölçümün bulunmaması bu çalışmanın bir kısıtlılığıdır. Bununla birlikte bu gruptaki hastaların mevcut oral antipsikotik tedavilerine bir depo antipsikotik eklenmesini takiben, bu grubun tedaviye uyum süresinin diğer grupla benzer bir düzeye gelmesi dikkate alınması gereken bir durumdur. Ancak olumlu etkilerine karşın depo antipsikotiklerin, dozlarında esnekliğin sağlanamaması, olası yan etkiler ortaya çıktığında ilacın hızlı bir şekilde geri çekilememesi ve hastanın kendisini sürekli denetim altında hissetmesi gibi istenmeyen yönleri de vardır (13,14).

Şizofreni hastalarının tedavilerine uyum göstermemeleri sık karşılaşılan bir durumdur. Şizofreni hastalarının 18 aydan önce kullandıkları ilacı bırakma oranlarını Lieberman ve arkadaşları (8) tarafından %74 ve Akkaya ve arkadaşları (15) tarafından ise %58.4 olarak bildirilmiştir. Sarandöl ve ark (16) 2 yıldan daha uzun süre tedavide kalan

ve kalmayan hastalarda depo antipsikotik kullanımının farklılık göstermediğini bildirmişlerdir. Bu çalışmada ise ek olarak depo antipsikotik alan ve almayan hastalar arasında en az 18 ay süre ile tedavide kalma oranları açısından fark bulunmaması ilginçtir. Yine, takip süresince başlanan antipsikotiği kullanma sürelerinin iki grup arasında anlamlı farklılık göstermemesi, ek olarak depo antipsikotik uygulanmasının tedaviye uyumu arttırmadığı düşüncesini oluşturabilir. Bununla beraber başlanan antipsikotiği kullanma süresinin ek olarak depo antipsikotik alanlarda anlamlı olmasa da daha uzun bulunması, depo antipsikotikler ile ilgili genel kanıyı destekler nitelikte değerlendirilebilir.

Hastaların depo antipsikotiklerle ilgili düşüncelerini değerlendiren çalışmalar, hastaların depo antipsikotik kullanımını ile ilgili olumlu görüş bildirdiklerini ve depo antipsikotiklere oral antipsikotiklere göre daha iyi uyum sağladıklarını göstermiştir (17,18). Bununla beraber Weiden ve arkadaşları (19) bu uyumun ilk bir ayda anlamlı olduğunu, 1 sene sonunda depo antipsikotik kullananlarla oral antipsikotik kullananlar arasında tedaviye uyum açısından anlamlı fark kalmadığını göstermişlerdir. Bu nedenle depo antipsikotiklerin ayaktan tedaviye geçişte uyumu sağlamak için kullanılabilirlerini önermişlerdir.

Şizofrenide tedaviye uyum son dönemde üzerinde sıkça durulan bir durumdur. Oral antipsikotik ilaç kullanan hastaların tedaviye olan uyumlarını takip etmek ve denetlemek hem hasta yakınları hem de hekimler açısından ciddi bir problemdir. Uyumu saptamak adına yapılan sorgulamalar zaman zaman hastanın hekimle olan ilişkisine zarar verebilmekte bu da tedaviye uyumu bozan başka bir etmen olarak ortaya çıkabilmektedir. Tedavi uyumunun sağlanmadığı hastalarda kas içi uzun etkili antipsikotik uygulanması en sık başvuru tedavi seçeneklerindedir. Depo antipsikotik uygulanması, her ne kadar veriler çelişkili olsa da, ekstrapiramidal yan etkilerin ortaya çıkmasına neden olabilmekte ve uyumu bozabilmektedir (20,21). Bu çalışmada ek olarak depo antipsikotik alan ve almayan grup arasında ek antikolinergik ve benzodiazepin ilaçlara gereksinim duyulması açısından fark bulunmamıştır. Benzer şekilde Adams ve arkadaşları (4) depo antipsikotik ve oral antipsikotik kullanan şizofreni hastalarında ek antikolinergik ilaç kullanım oranları açısından fark bulmamışlardır. Yine de, hastanın psikotik belirtilerinin etkisi ile kendisi ve çevresi için taşıyabileceği riskler göz önüne alındığında depo antipsikotiklerin olası yan etkileri ihmal edilebilir.

Günümüzde yeni nesil antipsikotikler tedavi seçenekleri arasında eski kuşak antipsikotiklere göre daha fazla yer almaya başlasa da (22) depo antipsikotikler halen şizofreni tedavisindeki yerini korumaktadır. Depo antipsikotikler günlük pratikte sıklıkla oral tedaviye ek olarak verilerek kullanılmaktadır. Çalışmamızda oral antipsikotik tedaviye depo antipsikotik eklenme oranı %17.5 bulunurken, İtalya’da yapılan bir çalışmada (23) bu oran %12, Yılmaz ve arkadaşları (24)’nın yatan hastalardaki araştırmasında ise %43.3 olarak saptanmıştır. Yine aynı çalışmada Yılmaz ve arkadaşları (24) depo antipsikotiklerin en sık atipik antipsikotiklerle birlikte kullanıldığını saptarlarken, bu çalışmada ek olarak depo antipsikotik alan ve almayan grup arasında oral kullanılan antipsikotik tipi açısından fark bulunmamıştır.

Randomize kontrollü klinik çalışmalara sıklıkla uyum sorunu olan hastalar alınmamakta, çalışma öncesi kullanılan tedaviler sıklıkla dışlanma ölçütleri olabilmektedir. Yine bu çalışmalara sıklıkla ilk atağı erken yaşta başlamış, genç ve daha az psikotik atak geçirmiş hastalar alınmaktadır (25). Bu çalışmalardan elde edilen veriler kimi zaman günlük uygulamaları yansıtmaktan uzak kalabilmektedirler. Kontrollü klinik çalışmaların aksine natüralistik çalışmalar depresme, hastaneye yatış oranları ve tedavide kalma süresi gibi günlük pratikte karşılaşılan değişkenleri de içerebilmekte, böylece daha geniş ölçekteki hasta grubunu değerlendirebilmemize olanak sağlamaktadır. Gözlemsel çalışmalar doğal tedavi süresince hastanın maruz kalabileceği doğal değişkenleri ve ilişkili olabilecek sonuçları da inceleyebilmektedir (26). İzlediğimiz yöntemin bu bilgiler ışığında çalışmamızın değerini arttırdığını düşünmekteyiz. Bu avantajlarının yanı sıra gözlemsel natüralistik çalışmalar beraberinde plasebo etkinin izlenemesi, çoklu ilaç kullanımının ve eşlik eden diğer tıbbi hastalıkların etkilerinin değerlendirilememesi gibi kısıtlılıkları da beraberinde taşımaktadır. Ek psikiyatrik ve/veya fiziksel hastalıkların ve tedavilerin hastaların tedavi ve takip sürelerini etkileme ihtimali olduğundan çalışmaya bu tür hastalıkları ve tedavileri olan hastaların da dahil edilmiş olması diğer bir kısıtlılık olarak kabul edilmelidir. Verilerin hasta dosyalarının geriye dönük olarak incelenmesi ile elde edilmesi en temel kısıtlılıktır.

Bu çalışmanın verileri tedaviye ek olarak depo antipsikotik kullanımının tedaviye uyum açısından klinisyenlere ek bir katkı sağlamadığını göstermekle beraber depo antipsikotiklerin sık hastane yatışı gereken ve depresme



yaşayan hastalarda tedaviye katkısı olabileceği kanaatindeyiz. Literatürde bulunan birbiriyle çelişkili veriler ışığında, bu çalışmadan elde ettiğimiz verilerin oral antipsi-

kotik tedavisine depo antipsikotik eklenmesinin çok merkezli randomize kontrollü prospektif çalışmalarla araştırılması gerektiğini gösterdiği düşüncesindeyiz.

## Kaynaklar:

1. Olfson M, Mechanic D, Hansell S, Boyer CA, Walkup J, Weiden PJ. Predicting medication nonadherence after hospital discharge among patients with schizophrenia. *Psychiatr Serv* 2000; 51: 216-222.
2. Dilbaz N, Karamustafaloğlu O, Oral T, Önder E, Çetin M. Psikiyatri polikliniğine başvuran şizofreni hastalarında tedaviye uyumun ve uyumu etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni- Bulletin of Clinica Psychopharmacology* 2006; 4: 223-231.
3. Davis JM, Matalon L, Watanabe MD, Blake L, Matalon M. Depot antipsychotic drugs. Place in therapy. *Drugs* 1994; 47:741-773.
4. Adams CE, Fenton MK, Quraishi S, David AS. Systematic meta-review of depot antipsychotic drugs for people with schizophrenia. *Br J Psychiatry* 2001; 179: 290-299.
5. Yıldız M, Yüksel AG. Psikotik bozuklukların tedavisinde depo antipsikotik ilaç (flufenazin dekanolat) kullanımını neden hâlâ önemlidir? Klinik sonuç açısından bir inceleme. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni- Bulletin of Clinica Psychopharmacology* 2006; 16: 98-103.
6. Valenstein M, Copeland LA, Owen R, Blow FC, Visnic S. Adherence assessments and the use of depot antipsychotics in patients with schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 2001; 62: 545-551.
7. Amerikan Psikiyatri Birliği. *Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı, dördüncü baskı (DSM-IV)* (Çev. ed.: E Köroğlu). Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 1995.
8. Lieberman JA, Stroup TS, McEvoy JP, Swartz MS, Rosenheck RA, Perkins DO, Keefe RS, Davis SM, Davis CE, Lebowitz BD, Severe J, Hsiao JK: Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) Investigators. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. *N Engl J Med*. 2005; 353:1209-1223.
9. Schooler NR, Levine J, Severe JB, Brauzer B, DiMascio A, Klerman GL, Tuason VB. Prevention of relapse in schizophrenia. An evaluation of fluphenazine deconate. *Arch Gen Psychiatry* 1980; 37: 16-24.
10. Conley RR, Kelly LD, Love RC, McMahon PR. Rehospitalization risk with second- generation and depot antipsychotics. *Annals of Clin Psychiatry* 2003; 15: 23-31.
11. Shi L, Ascher-Svanum H, Zhu B, Faries D, Montgomery W, Marder SR. Characteristics and use patterns of patients taking first-generation depot antipsychotics or oral antipsychotics for schizophrenia. *Psychiatr Serv* 2007; 58:482-488.
12. Hogarty GE, Ulrich RF. The limitations of antipsychotic medication on schizophrenia relapse and adjustment and the contributions of psychosocial treatment. *J Psychiatr Res* 1998;32: 243-250.
13. Barnes TR. Depot antipsychotic drugs and prevention of psychotic relapse. *Clin Neuropharmacol* 1991; 14 (suppl. 2):1-6.
14. Barnes TR, Curson DA. Long-term depot antipsychotics. A risk-benefit assessment. *Drug Saf* 1994; 10: 464-479.
15. Akkaya C, Sarandöl A, Cangür Ş, Kırılı S. Retrospective database analysis on the effectiveness of typical and atypical antipsychotic drugs in an outpatient clinic setting. *Hum Psychopharmacol* 2007; 22: 515-528.
16. Sarandöl A, Akkaya C, Cangür Ş, Mercan Ş, Pirinççi E, Kırılı S. Ayaktan takip edilen şizofreni hastalarının takip sürelerini etkileyen sosyodemografik, hastalık ve tedaviye ait özellikler. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni - Bulletin of Clinical Psychopharmacology* 2007; 17: 15-23.
17. Heysuec BE, Levin GM, Merrick JP. Adherence with depot antipsychotic medication by patients attending outpatient clinics. *Psychiatr Serv* 1998; 49:1232-1234.
18. Walburn J, Gray R, Gournay K, Quraishi S, David AS. Systematic review of patient and nurse attitudes to depot antipsychotic medication. *Br J Psychiatry* 2001; 179: 300-307.
19. Weiden P, Rapkin B, Zygmunt A, Mott T, Goldman D, Frances A. Postdischarge medication adherence of inpatients converted from an oral to a depot neuroleptic regimen *Psychiatr Serv* 1995; 46:1049-1054.
20. Altamura AC, Sassella F, Santini A, Montesor C, Fumagalli S, Mundo E. Intramuscular preparations of antipsychotics: uses and relevance in clinical practice. *Intramuscular Drugs* 2003; 63:493-512.
21. Sofuoğlu S, Turan T. Antipsikotik ilaç tedavisinde uyum problemleri: Bunların ekstrapiramidal yan etkilerle ilişkisi. *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 2000, 1:100-106.
22. Sayın A, Karşoğlu E, Yavaş G, Candansayar S. Bir Üniversite Kliniğinde Reçete Edilen Antipsikotik İlaçlar: Bir Retrospektif Çalışma. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni - Bulletin of Clinical Psychopharmacology* 2006; 16: 160-166.
23. Magliano L, Fiorillo A, Guarneri M, Marasco C, De Rosa C, Malangone C, Maj M, National Mental Health Project Working Group. Prescription of psychotropic drugs to patients with schizophrenia: an Italian survey. *Eur J Clin Pharmacol* 2004; 60: 513-522.
24. Yılmaz A, Soykan A, Gül ES, Saka MC. Hastanede yatan Şizofreni ve Şizoaffektif Bozukluk Tanılı Hastalarda Antipsikotik Tedavi Seçimlerinin Geriye Dönük Değerlendirilmesi. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni - Bulletin of Clinical Psychopharmacology* 2007; 17: 9-14.
25. Hofer A, Hummer M, Huber R, Kurz M, Walch T, Fleischhacker WW. Selection bias in clinical trials with antipsychotics. *J Clin Psychopharmacol* 2000; 20: 699-702.
26. Day S. 1999. *Dictionary for Clinical Trials*. Wiley: Chichester. Gaebel W. Towards the improvement of compliance: the significance of psycho-education and new antipsychotic drugs. *Int Clin Psychopharmacol* 1997; 12 (Suppl. 1): S37-S42.

Reproduced with permission of the copyright owner. Further reproduction prohibited without permission.