

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ŞİZOFRENİ VE BENZERİ PSİKOTİK BOZUKLUK TANISI ALMIŞ HASTALARA
TABURCULUK DÖNEMİNDE İLAÇ TEDAVİSİNE UYUNCUNU
ARTTIRMAYA YÖNELİK OLARAK VERİLEN İLAÇ EĞİTİMİNDE
KLİNİK ECZACININ ROLÜ**

Ecz. Nadir YALÇIN

**Klinik Eczacılık Programı
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**ANKARA
2017**

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ŞİZOFRENİ VE BENZERİ PSİKOTİK BOZUKLUK TANISI ALMIŞ HASTALARA
TABURCULUK DÖNEMİNDE İLAÇ TEDAVİSİNE UYUNCUNU
ARTTIRMAYA YÖNELİK OLARAK VERİLEN İLAÇ EĞİTİMİNDE
KLİNİK ECZACININ ROLÜ**

Ecz. Nadir YALÇIN

**Klinik Eczacılık Programı
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Yrd. Doç. Dr. Ayçe ÇELİKER**

**ANKARA
2017**

ONAY SAYFASI

**ŞİZOFRENİ VE BENZERİ PSİKOTİK BOZUKLUK TANISI ALMIŞ HASTALARA
TABURCULUK DÖNEMİNDE İLAÇ TEDAVİSİNE UYUNCUNU ARTIRMAYA YÖNELİK
OLARAK VERİLEN İLAÇ EĞİTİMİNDE KLİNİK ECZACININ ROLÜ**

Ecz. Nadir YALÇIN

Bu çalışma 22 Kasım 2017 tarihinde jürimiz tarafından Klinik Eczacılık Yüksek Lisans Programı'nda yüksek lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı: Doç.Dr. S. Kutay Demirkan

Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Klinik Eczacılık Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Yrd.Doç.Dr. Ayçe Çeliker

Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Klinik Eczacılık Anabilim Dalı

Üye: Prof. Dr. Şule Rabuş

Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Klinik Eczacılık Anabilim Dalı

Üye: Prof. Dr. M.Kazım Yazıcı

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Üye: Yrd.Doç.Dr. Aygin Ekincioğlu

Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Klinik Eczacılık Anabilim Dalı

ONAY

Bu tez Hacettepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun bulunmuştur.

18 Aralık 2017

...../...../.....



Prof. Dr. Diclehan Orhan

Enstitü Müdürü

YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

Enstitü tarafından onaylanan lisansüstü tezimin/raporumun tamamını veya herhangi bir kısmını, basılı (kağıt) ve elektronik formatta arşivleme ve aşağıda verilen koşullarla kullanıma açma iznini Hacettepe Üniversitesine verdiğimi bildiririm. Bu izinle Üniversiteye verilen kullanım hakları dışındaki tüm fikri mülkiyet haklarım bende kalacak, tezimin tamamının ya da bir bölümünün gelecekteki çalışmalarda (makale, kitap, lisans ve patent vb.) kullanım hakları bana ait olacaktır.

Tezin kendi orijinal çalışmam olduğunu, başkalarının haklarını ihlal etmediğimi ve tezimin tek yetkili sahibi olduğumu beyan ve taahhüt ederim. Tezimde yer alan telif hakkı bulunan ve sahiplerinden yazılı izin alınarak kullanılması zorunlu metinlerin yazılı izin alınarak kullandığımı ve istenildiğinde suretlerini üniversiteye teslim etmeyi taahhüt ederim.

(X) Tezimin 12 Eylül 2019 tarihine kadar erişime açılmasını ve fotokopi alınmasını (İç kapak, Özet, İçindekiler ve Kaynakça hariç) istemiyorum.

21 /12/2017

Ecz. Nadir YALÇIN

ETİK BEYAN

Bu çalışmadaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında özgün olduğunu, Yrd. Doç. Dr. Ayçe ÇELİKER danışmanlığında tarafımdan üretildiğini ve Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Yönergesine göre yazıldığını beyan ederim.

Ecz. Nadir YALÇIN



TEŞEKKÜR

Tez yazım sürecinde her daim desteğini, mesleki bilgi ve becerilerini benden esirgemeyen kıymetli danışmanım *Yrd. Doç. Dr. Ayçe ÇELİKER'e*,

Tezin altyapısının oluşturulmasında ve yürütülmesinde bilgi ve deneyimleriyle sağladıkları her türlü katkılarından dolayı *Prof. Dr. M. Kâzım YAZICI, Doç. Dr. S. Kutay DEMİRKAN, Yrd. Doç. Dr. Aygin BAYRAKTAR EKİNCİOĞLU, Yrd. Doç. Dr. Sertaç AK, Yrd. Doç. Dr. Şeref Can GÜREL ve Ar. Gör. Duygu AYDIN HAKLI'ya*

Tezimin her aşamasında destek ve yardımlarıyla yanımda olan Klinik Eczacılık Anabilim Dalı'ndan başta *Uzm. Ecz. Nursel SÜRME LİOĞLU, Uzm. Ecz. Burcu KELLEÇİ-ÇAKIR ve Uzm. Ecz. Emre KARA* olmak üzere değerli asistan arkadaşlarıma,

Gerek mesleki gerekse gündelik yaşantımda her zaman desteklerini sunan ve daha ileriye gitmem adına yanımda olan aileme,

Bütün içtenliğimle teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Yalçın, N. Şizofreni ve Diğer Psikotik Bozukluk Tanısı Almış Hastalara Taburculuk Döneminde İlaç Tedavisine Uyuncunu Arttırmaya Yönelik Olarak Verilen İlaç Eğitiminde Klinik Eczacının Rolü. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Klinik Eczacılık Programı, Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2017. Şizofreni ve diğer psikotik bozukluk tanılı hastalarda hastalığın şiddetlenmesiyle birlikte taburculuk sonrası dönemde ilaç tedavisine tam olarak uyulamaması hastaların kendileri, aileleri ve psikiyatride çalışan sağlık personeli için büyük bir sorundur. Bu prospektif çalışmada, klinik eczacının taburculuk anında verdiği yazılı ve sözlü ilaç eğitiminin (ilaç rengi ve şekli, etkileşimleri, yan etkileri, vb.) ilaç uyuncu üzerinde etkili olup olmadığı değerlendirilmiştir. 1 Eylül 2016 ve 12 Haziran 2017 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri yatan hasta servisine yatışı yapılan, ICD-10 tanı kriterlerine göre şizofreni, şizoafektif bozukluk, şizotipal kişilik bozukluğu veya akut şizofreni benzeri psikotik bozukluk tanısı alan 40 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalığın şiddetini, ilaç yan etkilerini ve ilaç uyuncunu değerlendirmek amacıyla bir takım ölçekler hastalara uygulanmıştır (sırasıyla; PANSS; UKU, SAS, BARS, AIMS; MARS ve ROMI). Daha sonra taburculuk döneminde, reçete edilen ilaçların düzenli ve önerilere uygun kullanımının önemi klinik eczacı tarafından vurgulanmıştır. Taburcu olduktan 6-8 hafta sonra, hastalar kontrole çağırılarak yatış esnasında uygulanan ölçekler yeniden uygulanmıştır. İlaç eğitiminden sonra uyunç değerlendirme ölçeği MARS'ta istatistiksel olarak anlamlı bir artış görülmüştür ($p < 0.001$). İlaç uyuncu ile cinsiyet, yaş, tütün/alkol kullanımı, medeni durum arasında anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır. Bununla birlikte, akatizi göstergesi BARS arttıkça uyunç göstergesi MARS'ın azaldığı gözlenmiştir ($r: -0,367$; $p < 0,05$). Ayrıca MARS skoru, toplam hastaneye yatış sayısı ($r: -0,325$; $p < 0,05$) ve kullanılan psikotrop ilaç sayısı ($r: -0,316$; $p < 0,05$) da ilişkili bulunmuştur. Uyunç sürecini etkileyebilecek faktörler çoklu regresyon analizi ile incelendiğinde, akatizinin uyuncu en fazla etkileyen faktör olduğu ortaya çıkmıştır ($\beta: -0,389$, $r^2: -0,002$, $F: 0,750$). Bu sonuçlar yan etkilerin uyunç üzerine etkisini literatürü destekler nitelikte göstermektedir. Çalışma sonucunda, psikiyatrik bakımda klinik eczacılar tarafından verilen ilaç danışmanlık hizmetlerinin, akılcı ilaç kullanımı için etkili bir şekilde kullanılabileceği görülmüştür. Psikotrop ilaç kullanımına ilişkin ilaç danışmanlığından faydalanmak ve psikiyatride ilaç uyuncunu iyileştirmek için stratejiler geliştirmek gerektiği kanaatine varılmıştır.

Anahtar kelimeler: şizofreni, psikotik bozukluk, uyunç, ilaç eğitimi, klinik eczacı.

ABSTRACT

Yalçın, N. The Role of the Clinical Pharmacist in Drug Education for Increasing Compliance with Drug Therapy in the Period of Discharge with the Diagnosis of Schizophrenia and Other Psychotic Disorders. Hacettepe University Faculty of Pharmacy Department of Clinical Pharmacy Master of Science Thesis, Ankara, 2017. The inability to achieve full compliance with drug treatment during the post-discharge period with exacerbations in the illness in patients with schizophrenia and other psychotic disorders is a major problem for the patients themselves, their families, and the healthcare staff in psychiatry. In this prospective study, it was aimed to evaluate whether the written and verbal drug education (drug color and shape, interactions, side effects, etc.) given by the clinical pharmacist during the discharge period had an effect on drug compliance. Between 1st September 2016 and 12th June 2017, 40 patients diagnosed with schizophrenia, schizoaffective disorder, schizotypal personality disorder or acute schizophrenia-like psychotic disorder according to ICD-10 diagnostic criteria who were admitted to Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Psychiatry Inpatient Service, were involved in this study. A number of scales were used to evaluate the severity of illness, drug side effects and drug compliance respectively; PANSS; UKU, SAS, BARS, AIMS; MARS and ROMI. It has been emphasized during discharge to the patients by the clinical pharmacist that how important administering the prescribed medicines regularly and as directed. Six to 8 weeks after discharge, the patients were invited to be reevaluated using the scales applied during admission. There was a statistically significant increase in compliance with treatment as quantitatively assessed by the MARS after drug education ($p < 0.001$). There was no significant correlation between compliance and gender, age, tobacco/alcohol use or marital status. At the same time, a significant correlation between severity of akathisia obtained through BARS and a decrease in MARS scores representing the level of compliance was observed ($r: -0.367$; $p < 0.05$). A decrease in the baseline MARS score was related to an increase in the total number of hospitalizations ($r: -0.325$; $p < 0.05$) and the number of psychotropic drugs used ($r: -0.316$; $p < 0.05$). When the factors that may affect compliance were examined by multiple regression analysis, akathisia was found to have the highest impact on compliance ($\beta: -0.389$, $r^2: -0.002$, $F: 0.750$). These results support the literature in terms of the importance of the impact of side effects on compliance. As a result of the study, it was seen that drug counseling services given by clinical pharmacists can effectively be employed in psychiatric care, for the rational use of medicines. It appears that it is necessary to take advantage of drug counseling on drug use and to develop strategies to improve drug compliance in psychiatry.

Key words: schizophrenia, psychotic disorder, compliance, drug education, clinical pharmacist.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ONAY SAYFASI	iii
YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI	iv
ETİK BEYAN	v
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR	xiii
ŞEKİLLER	xv
TABLolar	xvi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Tarihçe	2
2.2. Epidemiyoloji	2
2.3. Etiyoloji	4
2.4. Klinik Belirti ve Bulgular	5
2.4.1. Genel Görünüm ve Davranış	5
2.4.2. Konuşma ve İlişki Kurma	5
2.4.3. Duygulanım (Affect)	6
2.4.4. Bilişsel (Kognitif) Yetiler	6
2.4.5. Düşünce	7
2.4.6. Devinim (Hareket)	8
2.4.7. Bedensel ve Fizyolojik Belirtiler	9
2.4.8. Şizofrenide Artı (Pozitif) ve Eksik (Negatif) Belirtiler	9
2.5. Tanı	10
2.5.1. Temel Belirtiler (4A Belirtileri)	10
2.5.2. İkincil Belirtiler	10

2.5.3.	Schneider Belirtileri	11
2.5.4.	<i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems-10</i> (ICD-10) Tanı Kriterleri	11
2.5.5.	<i>The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-V</i> (DSM-V) Tanı Kriterleri	12
2.6.	Şizofreni Türleri	13
2.6.1.	Paranoid Tür	13
2.6.2.	Dağınık (Dezorganize/Hebefrenik) Tür	14
2.6.3.	Katatonik Tür	14
2.6.4.	Ayrışmamış Tür	14
2.6.5.	Basit Şizofreni	14
2.6.6.	Rezidüel (Kalıntı) Şizofreni	15
2.7.	Şizofrenide Gidiş ve Sonlanış	15
2.8.	Şizofrenide Ölüm ve Özkıyım	17
2.9.	Şizoafektif Bozukluk	18
2.10.	Şizotipal Durumlar	18
2.11.	İlaç Tedavileri	19
2.11.1.	Şizofreni Tedavisinde İlaç Kullanımının Genel Ve Temel İlkeleri	19
2.11.2.	Genel Reçete Yazma Prensipleri	19
2.11.3.	<i>National Institute For Health and Clinical Excellence</i> (NICE) Tedavi Kılavuzu (10)	20
2.11.4.	Şizofreni için Tedavi Algoritmaları	22
2.11.5.	Antipsikotikler (Nöroleptikler)	25
2.11.6.	Antipsikotik Kullanımında Dikkat Edilmesi Gereken Hususlar	27
2.11.7.	Antipsikotik İlaçlara Yanıt: Doğru Hamle Nedir?	27
2.11.8.	Antipsikotik Etkinin Başlama Hızı	29
2.11.9.	Kombine Antipsikotik Tedavi	30

2.11.10. Şizofrenide Negatif Belirtilerin Tedavisi	30
2.11.11. Antipsikotik İlaçların Yan Etkileri, İzlem ve Kontrolü	31
2.11.12. Klozapinin Yan Etkileri ve Yönetimi	42
2.12. Antipsikotik Tedaviye Uyunç	43
2.12.1. Psikotik Hastalarda Uyunçsuzluğa Neden Olan Etmenler	44
2.12.2. Psikotik Hastalarda Uyunçsuzluğun Yaygınlığı	45
2.12.3. Psikotik Hastalarda İlaç Etkileşiminin Uyunç Üzerine Etkisi	46
2.12.4. Psikotik Hastalarda Uyuncu Arttırma Stratejileri	47
2.12.5. Şizofreni ve Diğer Psikotik Bozukluklarda Uyunç Değerlendirme Ölçekleri	48
2.12.6. Şizofreni ve Diğer Psikotik Bozukluklarda Belirti (Hastalık Şiddeti) Değerlendirme Ölçekleri	49
2.12.7. Şizofrenide Yan Etki Değerlendirme Ölçekleri	50
2.13. Psikiyatride Klinik Eczacının Rolü	52
3. BİREYLER VE YÖNTEM	54
3.1. İstatistiksel Değerlendirme	57
3.2. İzinler ve Etik Konular	57
4. BULGULAR	58
4.1. Tanımlayıcı Bulgular	59
4.2. Tıbbi Tedaviye Uyunç Oranı Ölçeği (MARS) Bulguları	67
4.3. Şizofrenide İlaç Tedavisi Etkinliği Ölçeği (ROMI) Bulguları	69
4.4. UKU Yan Etki Değerlendirme Ölçeği Bulguları	71
4.5. Simpson-Angus Nöroleptiklere Bağlı Hareket Bozukluğunu Değerlendirme Ölçeği (SAS) Bulguları	75
4.6. Barnes Akatizi Ölçeği (BARS) Bulguları	76
4.7. Anormal İstemsiz Hareketler Ölçeği (AIMS) Bulguları	79
5. TARTIŞMA	83
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	95

7. KAYNAKLAR	96
8. EKLER	104
Ek-1: Veri Toplama Formu	
Ek-2: Tıbbi Tedaviye Uyum Oranı Ölçeği (MARS)	
Ek-3: Şizofrenide İlaç Tedavisi Etkinliği Ölçeği (ROMI)	
Ek-4: UKU Yan Etki Değerlendirme Ölçeği	
Ek-5: Simpson – Angus Nöroleptiklere Bağlı Hareket Bozukluklarını Değerlendirme Ölçeği (SAS)	
Ek-6: Barnes Akatizi Ölçeği (BARS)	
Ek-7: Anormal İstemsiz Hareketler Ölçeği (AIMS)	
Ek-8: Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (PANSS)	
Ek-9: Örnek İlaç Eğitim Broşürü	
Ek-10: Etik Kurul İzin Belgesi	
9. ÖZGEÇMİŞ	

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
ACE	Angiotensin Converting Enzyme (Anjiyotensin dönüştürücü enzim)
AIMS	Abnormal Involuntary Movement Scale (Anormal İstemsiz Hareketler Ölçeği)
APA	American Psychiatric Association (Amerikan Psikiyatri Birliği)
BARS	Barnes Akathisia Rating Scale (Barnes Akatizi Değerlendirme Ölçeği)
BCIS	Beck Cognitive Insight Scale (Beck Bilişsel İçgörü Ölçeği)
BDT	Bilişsel Davranışçı Terapi
BKİ	Beden Kitle İndeksi
BPRS	Brief Psychiatric Rating Scale (Kısa Psikiyatrik Değerlendirme Ölçeği)
CRP	C-reaktif Protein
CRS	Compliance Rating Scale (Uyum Değerlendirme Ölçeği)
CPK	Creatine Phosphokinase (Kreatin fosfokinaz)
CYP	Sitokrom P450
DAI	Drug Attitude Inventory (İlaç Tutum Envanteri)
DRP	Drug-related problem (İlaç kaynaklı sorunlar)
DSM	Diagnostic Statistical and Manual (Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı)
EKG	Elektrokardiyografi
EKT	Elektrokonvülsif Tedavi
EPS	Extrapyramidal symptoms (Ekstrapiramidal belirtiler)
ESRS	Extrapyramidal Symptoms Rating Scale (Ekstrapiramidal Belirti Değerlendirme Ölçeği)
GAF	Global Assessment of Functioning (Genel İşlevsellik Değerlendirmesi Ölçeği)
HbA ₁ C	Glikozillenmiş Hemoglobin
ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (Uluslararası Hastalıkların ve İlgili Sağlık Sorunlarının İstatistiksel Sınıflandırılması)
I.M.	İntramusküler

ISMI	Internalized Stigma of Mental Illness (İçselleştirilmiş Damgalanma Ölçeği)
I.V.	İntravenöz
KIDI	Knowledge of Illness and Drugs Inventory (Hastalık ve İlaç Envanteri Bilgilendirmesi)
MAI	Medication Appropriateness Index (İlaç Uygunluk İndeksi)
MARS	Medication Adherence Rating Scale (Tıbbi Tedaviye Uyum Oranı Ölçeği)
MEMS®	Medication Event Monitoring System (İlaç Vaka İzleme Sistemi)
MI	Miyokardiyal İnfarktüs
MPR	Medication Possession Ratio (İlaç Alım Oranı)
MSS	Merkezi Sinir Sistemi
NICE	National Institute For Health and Clinical Excellence (Ulusal Sağlık Araştırmaları Enstitüsü)
NIMH	<i>National Institute of Mental Health</i> (Ulusal Akıl Sağlığı Enstitüsü)
NMS	Nöroleptik Malign Sendrom
OGTT	Oral Glikoz Tolerans Testi
PANSS	Positive and Negative Syndrome Scale (Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği)
PORT	Patient Outcomes Research Team (Hasta Sonuçlarını Araştırma Ekibi)
ROMI	Rate of Medication Influence (Şizofrenide İlaç Tedavisi Etkinliği Ölçeği)
SAPS	Scale of the Assesment of Positive Symptoms (Pozitif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği)
SAS	Simpson-Angus Scale (Simpson-Angus Ölçeği)
SDM	Shared Decision-Making (Ortak Karar Alma)
SS	Standart Sapma
SSRI	Selective serotonin reuptake inhibitors (Selektif serotonin geri alım inhibitörleri)
UKU	Udvalg for Kliniske Undersogelser
WHO	World Health Organization (Dünya Sağlık Örgütü)

ŞEKİLLER

Şekil	Sayfa
2.1. İlk atak şizofreni tedavisinin algoritmik gösterimi.	23
2.2. Şizofrenide relaps veya akut alevlenme tedavisinin (ilaca tam uyum varken) algoritmik gösterimi.	24
2.3. Şizofrenide relaps veya akut alevlenme tedavisinin (uyum şüphesiyle ya da kötü olduğu biliniyorsa) algoritmik gösterimi.	24
4.1. Hastaların aldıkları tanılarının cinsiyetlerine göre dağılımı.	61
4.2. 1. ve 2. görüşme sonucunda elde edilen MARS değerlerinin kutu-çizgi grafiğinde gösterimi.	69

TABLOLAR

Tablo	Sayfa
2.1. Şizofreni ve diğer diğer psikotik bozuklukların epidemiyolojisi.	4
2.2. Şizofrenide iyi ve kötü sonlanış düşündüreren özellikler.	17
2.3. Antipsikotiklerin minimum etkin dozları.	25
2.4. Antipsikotiklerin onaylanmış maksimum dozları.	26
2.5. Antipsikotiklere bağlı EPS yan etkilerinin genel değerlendirilmesi.	32
2.6. Bazı psikotrop ilaçların QTc üzerine etkileri.	35
2.7. Antipsikotik ilaçların indüklediği kilo alımı.	38
2.8. Antipsikotik ilaçların glikoz toleransını bozma ve diyabet oluşturma riski üzerine etkilerinin karşılaştırılması.	39
2.9. Antipsikotik ilaçların temel yan etkilerinin göreceli olarak karşılaştırılması.	41
2.10. Klozapin yan etkileri ve yönetimi.	42
2.11. Psikiyatrik hastalarda uyumsuzluk oranlarının tanıya göre dağılımı.	45
2.12. Klinik önemi olan ilaç etkileşimleri.	46
2.13. PANSS alt ölçekleri ve maddeleri.	50
2.14. Yan etki değerlendirme ölçekleri.	51
4.1. Hastaların demografik verileri.	59
4.2. Hastaların tanı, soygeçmiş, hastalık ve tedavi başlangıç yaşı, yatış sayısı ve süresinin dağılımı.	60
4.3. Komorbid hastalıkların dağılımı.	62
4.4. Hastaların kullandıkları ilaç sayıları ve polifarmasi.	63
4.5. Hastaların kullandıkları ilaçlar ve ilaçların doz ortalamaları.	64
4.6. Kan düzeyine bakılan hasta sayısı ve ilaç kan düzeyi ortalamaları.	65
4.7. Laboratuvar bulgularının niceliksel analizi.	66
4.8. Hastalık şiddetini gösteren PANSS değerlerinin niceliksel dağılımı.	66
4.9. Tıbbi Tedaviye Uyum Oranı Ölçeği (MARS) sorularına hastaların verdiği cevapların dağılımı.	68
4.10. Şizofrenide İlaç Tedavisi Etkinliği Ölçeği (ROMI) sorularına hastaların verdiği cevapların dağılımı.	70
4.11. Şizofrenide İlaç Tedavisi Etkinliği Ölçeği (ROMI) 1. Bölüm.	70

4.12. Şizofrenide İlaç Tedavisi Etkinliği Ölçeği (ROMI) 2. Bölüm.	70
4.13. UKU Yan Etki Değerlendirme Ölçeği sorularına hastaların verdikleri cevapların dağılımı (kadın ve erkek).	72
4.14. UKU Yan Etki Değerlendirme Ölçeği sorularına kadın hastaların verdikleri cevapların dağılımı (n=15).	74
4.15. UKU Yan Etki Değerlendirme Ölçeği sorularına erkek hastaların verdikleri cevapların dağılımı (n=25).	74
4.16. UKU Yan Etki Değerlendirme Ölçeği ile yan etkilerin hastanın günlük performansını etkilemesinin genel değerlendirilmesi.	75
4.17. UKU Yan Etki Değerlendirme Ölçeği ile belirlenen yan etkiler sonucunda olası yapılması gerekenler.	75
4.18. Simpson-Angus Nöroleptiklere Bağlı Hareket Bozukluğunu Değerlendirme Ölçeği (SAS) sorularından hastaların aldıkları puanların dağılımı.	76
4.19. Nesnel (objektif) değerlendirme (0-3).	77
4.20. Huzursuzluğun farkında olmak (0-3).	77
4.21. Huzursuzluğa bağlı rahatsızlık (0-3).	78
4.22. Akatizinin ayrıntılı klinik değerlendirilmesi.	78
4.23. Anormal İstemsiz Hareketler Ölçeği (AIMS) ile değerlendirilen hastaların aldıkları puanların sorulara göre dağılımı.	79
4.24. Toplam ölçek değerlerinin niceliksel analizi.	80
4.25. Toplam PANSS değeri ile uygulanan ölçekler ve diğer klinik parametreler arasındaki korelasyon.	81
4.26. Toplam MARS değerini etkileyen faktörlerin çoklu regresyon analizi	82

1. GİRİŞ

Şizofreni, genellikle genç yaşta ortaya çıkan, kişinin insan ilişkilerinden ve gerçeklerden uzaklaşarak, kendine özgü bir içe-kapanım (otizm) dünyasında yaşadığı; düşünce, duygu ve davranışlarda önemli bozukluklarla karakterize ağır bir ruhsal bozukluktur (1). Amerika Birleşik Devletleri (ABD) Ulusal Akıl Sağlığı Enstitüsü'ne (NIMH) göre şizofreni; bir kişinin nasıl düşündüğünü, davrandığını ve hissettiğini etkileyen kronik ve ağır ruhsal bir bozukluktur (2). Amerikan Psikiyatri Birliği (APA) ise şizofreniyi nüfusun yaklaşık yüzde birini etkileyen, aktif olduğunda sanrılar, halüsinasyonlar, düşünce ve konsantrasyon ile ilgili sorunlara ek olarak motivasyon eksikliği içeren kronik mental bozukluk olarak tanımlamaktadır. Bu semptomlar tedavi edildiğinde, şizofreni hastalarının çoğu tehlikeli veya şiddete eğilimli olmayarak günlük yaşam aktivitelerini yerine getirirler. Hastaların büyük çoğunluğu evsiz değildir ya da hastanede yaşamıyorlardır; aileleri ile birlikte, grup halinde ya da kendi başlarına yaşarlar (3). Yıllardır süren bütün çalışmalara ve bilgi birikimindeki artışa rağmen hastalığın adı ve tanımlanması üzerinde fikir birliğine ulaşılmış değildir. Şizofreni gerçekten tek bir hastalık mıdır? Yoksa değişik hastalıklardan mı oluşur? Ortaya çıkmasına neden olan etmenler nelerdir? Hastalığın gidiş ve sonlanması nasıldır? Tedavi yöntemleri nelerdir? Bu sorular yüzyıllardır bilim dünyasında tartışılmaya devam etmektedir (1).

Psikiyatrik hastalıklarda medikal hastalıklara kıyasla ilaç kaynaklı sorunlar (ilaç etkileşimleri, dar terapötik aralıklı ilaçlar, yan etkiler, ilaç uyuncu vs.) göreceli olarak daha fazla görülmektedir. Bu tür sorunların tanımlanması, çözümlenmesi ve önlenmesinde multidisipliner bir ekip anlayışı ile kanıta dayalı ilaç danışmanlık hizmetinin hekim, hemşire, klinik psikolog, hasta ve hasta yakınlarına klinik eczacı tarafından verilmesi ile azalacağı literatürde yer almaktadır. Bu kapsamda ilaç uyuncunu etkileyen etmenleri belirlemek ve klinik eczacının hastaya verdiği ilaç eğitiminin uyuncu üzerine etkisini saptamak amacıyla bu tez çalışması yapılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tarihçe

Hipokrat okuluna bağlı eski Yunan hekimlerinin yazılarında ve eski çağ Sanskrit metinlerinde şizofreni benzeri belirtiler gösteren hastalardan bahsedilmiştir. Orta Çağ Avrupası'nda ise şeytana tutulmuş diye tasvir edilen hastaların birçoğunun şizofreni hastası olduğu tahmin edilmektedir. 18.yy'ın başında gençlik çağında başlayan içe kapanıklık, düşünce bozukluğu ile seyreden ve isimlendirilemeyen endojen bozukluğun da şizofreni olduğu düşünülmektedir (1).

İlk olarak Morel 1860'da bu tür belirtiler için *Démence précoce* (Erken bunama) tanımını kullanmıştır. Ardından 1871'de Hecker "Hebefreni"yi, 1874'de Kahlbaum "Katatoni"yi tanımladıktan sonra, Kraepelin bu iki hastalık tipine "Paranoid", Bleuler ise "Basit" tipleri ekleyerek, tamamı "dementia precox" tanısı altında toplanmıştır. Bu tanımlamaya göre hastalığın erken başlaması ve seyri boyunca bunama görülmesi gerekiyordu. Ancak Eugen Bleuler 1911'de yayınladığı "Dementia Precox ya da Şizofreniler Grubu" isimli kitabıyla Kraepelin'in aksine hastalığın erken yaşlarda başlamasının ve bunama ile sonuçlanmasının gerekli olmadığını bilim dünyasına göstermiştir. Bu hastalıkta hastanın ruhsal hayatındaki bir çeşit yarılmaya değinerek zihin bölünmesi, yarılmaya anlamına gelen "schizophrenia" terimini önermiştir. Günümüzde şizofreninin komorbid hastalıklar zinciri olduğu, farklı oluş nedenleri, klinik belirtileri, klinik seyri ve çeşitli tedavi yollarını barındıran bozukluklar kümesi olduğu düşünülmektedir (1).

2.2. Epidemiyoloji

Şizofreni, hem yaygınlığı hem de genç yaşta ortaya çıkma ihtimali ve hastanın hayatında yol açtığı kayıplar nedeniyle önemli bir halk sağlığı sorunudur. 1990 yılında Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'nün ilk Global Hastalık Yüğü çalışmasında 15-44 yaş arası hasta grubunda en fazla yeti yitimine neden olan 10 hastalık arasında yer almıştır. Aynı çalışma 2010 yılında tekrarlandığında en fazla yeti yitimine neden olan ruhsal hastalıklar ve madde kullanım bozuklukları arasında şizofreni yeti yitimi ağırlığı

açısından ilk sırada kendine yer bulmuştur. Şizofreninin insidansı ile ilgili yapılan araştırma sonuçları 0,11-0,70/1000 hasta/yıl arasında değişkenlik göstermektedir. Herhangi bir zamanda şizofrenisi olan kişilerin genel topluma oranı (nokta prevalansı) ise %0,21-0,7 arasında tahmin edilmektedir (1). Şizofreni her ırk, yaş, cinsiyet ve sosyal sınıfta ortaya çıkabilen yaşam boyu yaygınlığı %1'e yakın olan (binde 8,7) bir hastalıktır. Günümüzde her 250 kişiden birinin şizofreni hastası olduğu bilinmekte ve 21.yy'da doğan her 140 çocuktan birinde şizofreni ortaya çıkması beklenmektedir (4). Sosyoekonomik düzeyi düşük ya da düzensiz olan kesimlerde şizofreninin daha sık görüldüğüne dair bulgular yer almaktadır. Düşük sosyo-kültürel düzeyde yer alan toplum kesiminde stres ve yoksunluk etkenlerinin daha mı çok söz konusu olduğu yoksa ağır ruhsal bozukluk nedeni ile bu tür hastaların düşük sosyo-ekonomik kesimlere mi kaydığı henüz bilinmemektedir. Ancak şizofreninin gelişmiş ülkelerde gelişmemiş ülkelere nazaran daha kötü hastalık seyri gösterdiği bilinmektedir. Ayrıca gelişmiş ülkelerde de kent merkezinde kırsal kesime oranla şizofreni riski 2-4 kat artmaktadır (1, 5).

Şizofreni hastalarının ortalama yaşam süreleri genel toplumdan %20 oranında daha kısa bulunmaktadır. Şizofrenide özkıyım (intihar) dışı nedenlerle erken ölümlerin en önemli kaynağı olarak bazı psikotrop ilaçların kardiyak ve metabolik yan etkilerine bağlı kalp damar hastalıkları gösterilebilir. Bunun dışında bu durumun sağlık hizmetlerine ulaşımının azlığı, hekim önerilerine ve ilaçlara daha az uyum (uyum) göstermeleriyle ilgili de olabileceği savunulmaktadır (6). Tablo 2.1.'de şizofreni ve diğer psikotik bozuklukların epidemiyolojisine ilişkin özet bilgiler yer almaktadır (7):

Tablo 2.1. Şizofreni ve diğer psikotik bozuklukların epidemiyolojisi.

Hastalık	Yaşam Boyu Görülme Sıklığı	Başlangıç Yaşı	Hastalığın Seyri
Şizofreni	%0,3-0,7	Ergenliğin sonu, erişkinliğin başı	Dalgalı bir seyir izleyen kronik mental bozukluk olarak görülür.
Şizoafektif Bozukluk*	%0,3	Ergenlikle erişkinliğin sonu arasındaki dönem	Şizofreniden daha iyi, duygudurum bozukluklarından daha kötü bir seyir gösterir.
Şizotipal Kişilik Bozukluğu**	%0,2	Çocukluk ve ergenlik çağı	Şizofreniye göre daha stabil bir seyir gösterir.
Kısa Süreli Psikotik Bozukluklar	Nadiren	20'li yaşların sonu 30'lu yaşların başı	Birkaç gün içinde ortaya çıkabilir. İlk kez ortaya çıkmış psikoz vakalarının %9'unu oluşturur.

*Diğer psikotik hastalıklara oranlara kadınlarda erkeklerden daha fazla görülür.

***Diagnostic Statistical and Manual-V (DSM-V)*'e göre genetik ve nöropsikiyatrik özellikleriyle şizofreni benzeri ve şizofreniden daha hafif seyirli bir hastalık olarak tanımlanmaktadır.

2.3. Etiyoloji

Şizofreninin semptomatik ve prognostik görünümleri arasında farklılık olduğundan etkenin tek olmadığı düşünülmektedir. En fazla stres-yatkınlık modeli ön plandadır. Bu modele göre şizofreni gelişen hastalarda özgün bir biyolojik yatkınlık vardır veya genetik yatkınlık stres tarafından tetiklenerek belirtilere neden olur. Stresler; genetik, biyolojik, psikososyal ve çevresel olabilir. Genetik etkenlere baktığımızda genel popülasyonda yaygınlığı %1-1,5 iken birinci derece akrabasında şizofreni tanısı olunca bu oran %10-12'lere yükselir. Anne ve babası şizofreni olan

çocuklarda ise yaygınlık %40 olarak bulunmuştur. Şizofreni cinsiyete bağlı bir bozukluk değildir ve hangi ebeveynde bozukluk olduğu risk açısından önem arz etmemektedir (8). Aile anamnezinde manik depresif epizodlar görülen ve şizofreni tanısıyla hastaneye yatışı yapılan hastaların %75-80'inde belirtilerin 1-2 ay içerisinde gerilediği ve antimanik-depresif ilaçlara iyi yanıt verdikleri gözlemlenmiştir (9).

2.4. Klinik Belirti ve Bulgular

Öğrenme, özbakım, yaşam becerileri ve insan ilişkileri gibi birçok işlevsel alanda yetersizliklere neden olan şizofreni, hastanın iş ve toplumsal yaşamını sekteye uğratır. Ancak unutulmaması gereken nokta, bu belirtiler ve işlevsellikte oluşan kayıplar kişiden kişiye ve aynı hastada zaman içinde büyük farklılıklar gösterebilir (1). Kimi zaman hastaların stupor (bilinç uyuşukluğu) durumunda iken aniden ve herhangi bir uyarı vermeden son derece saldırgan ve ajite bir tutum gösterebilecekleri klinisyenler tarafından göz önünde tutulmalıdır (8).

2.4.1. Genel Görünüm ve Davranış

Hastaların büyük çoğunluğunda vurdumduymaz, donuk, ilgisiz ve çekingen bir görünüm mevcuttur. Kronik hastalar bakımsız ve dağınık bir görünüme sahiptir (1).

2.4.2. Konuşma ve İlişki Kurma

Hastaların ses tonu tek düze olabilir ve duygularını dışa vuramayabilir. İlgi ve dikkatte azalma, konuşma bozukluğu ile birlikte hastalar ilişki kurmakta zorlanır. Düşünce içeriğindeki bozukluk, sanrı ve acayiplikler hastanın konuşmasına yansır. Birinci kuşak antipsikotik reçete edilen hastalar sıklıkla sözcükleri yuvarlar ve sözcükler arasında bağ kurmada güçlük çeker. Konuşmada düzensizlik, dağınıklık, hızlanma, yavaşlama, fakirleşme, mantıkdışılık, kalıplaşmış yinelemeler (stereotipi), konuşma yankılaması (ekolali), çocuksuluk, çok konuşma ya da hiç konuşmama (mutizm) gibi farklı düşünce ve davranış şekilleri hastada gözlenebilir (1, 5).

2.4.3. Duygulanım (Affect)

Şizofreni hastalarında duygu azalması ve küntlüğü sık karşılaşılan bir durumdur. Hastalar vurdumduymaz, aldırılmaz, duygusuz gibi görünebilir. Hastalar soğuk, ilişki kurulması güç gibi görülmesine rağmen onların tamamıyla duygusuz oldukları, acı çekmedikleri, sıkıntılarının olmadığı söylenemez. Şizofreni hastalarının birçoğunda başlangıçta bunaltı belirtileri hakimdir. Kimi hastalarda dünya yıkılıyormuş, benliği yok oluyormuş gibi düşüncelerle karakterize paniğe benzer bir sıkıntılı durum gözlenir. Zaman içerisinde duygularda küntleşme, sığlık, yüzeleşme belirginleşir. Kimi hastalarda ise sıradışı, yersiz, anlamsız gibi görünen gülme, ağlama, taşkınlık ve duygulanımda uygunsuzluk baş gösterir. "Duygulanımda uygunsuzluk", kişinin içinde yer aldığı durum ya da düşünce içeriğine uygun olmayan duygusal tepkiler şeklinde tanımlanır. Şizofreni hastalarında çökkün ya da taşkın duygudurum belirtileri azımsanmayacak ölçüde fazla görülmektedir. Psikoz nöbetinin ardından ortaya çıkan psikoz-ardı çökkünlük ve mani nöbetinde ortaya çıkan taşkınlık belirtilerinin karıştırılması tanı netleştirmesi açısından önem arz etmektedir (1, 5).

2.4.4. Bilişsel (Kognitif) Yetiler

Bilinç, Yönelim, Bellek: Şizofrenide "işlem belleği" denilen bilişsel işlevde bozukluk olduğuna dair yayınlar son yıllarda artmıştır. Şizofreni hastalarının çoğunda dikkati toplayabilme, sorun çözme, akıl yürütme, öğrenme ve karmaşık düşünsel işlevleri anlamlandırabilme gibi bilişsel işlevlerde yetersizlikler görülür (1,10).

Zeka: Kimi şizofreni hastasında görülen belirgin bilişsel yıkımın zekada gerileme-eksilme izlenimi vermesine rağmen bunun genel bir yeti yitimi ve ilgilere azalmaya ya da vurdumduymazlığa bağlı olup olmadığını belirlemek oldukça güçtür. Ancak araştırmalar şizofreni hastalarının ortalama zekâ seviyelerinin yaşlılarına göre düşük olduğunu göstermektedir (1).

Algılama (İdrak): Bu hastalıkta önemli algı bozuklukları görülmektedir. Ancak taşkın ve paranoid özellikler gösteren hastalarda tam tersi algıda artış, keskin algılama görülebilir. Sık görülen algı bozukluklarına varsanı (halüsinasyonlar) arasında en sık işitme varsanıları görülür. Bunlar genellikle olumsuz sözler, küfürler, yön verici

komutlar, kendi arasında konuşan ve hastadan söz eden sesler, yaptığı eylemleri tanımlayan sesler, kendi düşüncelerinin kulağına ses olarak gelmesi gibi bir takım belirtileri barındırır (5). Dokunma varsanıları (bedene elektrik verilmesi, kolun-bacağın kesilmesi gibi), koku ve tat varsanıları (gaz ya da zehir kokusu gibi), görsel varsanılar (garip, ürkütücü görüntüler gibi) hastalarda görülebilir. Hastalar çoğu zaman bu varsanıları gerçek olarak kabul eder ve bu durum da tutum ve davranışlarını etkiler. Şizofrenide zaman zaman gerçeklikten kopma (derealizasyon) ve öze yabancılaşma (depersonalizasyon) algıları da görülebilir (1).

2.4.5. Düşünce

Düşüncenin Süreç/Biçim Bozuklukları: Düşünce hızında, amaca uygunluğunda, çağrışım düzeninde bozukluklar; hastanın uydurma sözcükler kullanarak kendine özgü bir dil kullanımı görülebilir. Düşüncenin hızında artma ya da azalma bulunurken düşünce içeriğinde fakirleşme görülebilir. Bu klinik tabloda konuşma miktarı azalması ya da çok hızlı konuşmasına rağmen konuşma içeriğinde boşalma görülebilir. Kimi zaman da hastanın konuşma miktarı toplumsal normların üzerine çıkar ve hasta, basınçlı konuşma denilen dakikada 150'den fazla kelime kullanma belirtileri gösterir (8).

Düşünceyi meydana getiren sözcük ve simgeler arasındaki mantık zinciri kopar ya da bozulur. Düşüncede zaman zaman durma, bir düşünceden ilgisiz başka bir düşünceye kayma, sapma; düşüncelerin çok yoğun bir şekilde zihinde toplanması ile düşünce sıkışması, dağılması görülebilir. Hastalar kimi zaman düşüncede anlamdan çok, ses ve sözcüklerin ahenk ve uyumuna önem verir (uyaklı-klang çağrışım). Kimi zaman da karşısındakinin kullandığı sözcükleri aynen tekrarlayabilir (ekolali). Hastalar bazen birkaç sözcük ya da kavramı bir araya getirerek yeni sözcük, kavramlar türetir (yoğunlaştırma-kondensasyon) ya da tamamen uydurma sözcükler oluşturabilir (sözcük uydurma-neolojizm). İleri derecede kronikleşmiş olgularda ise aynı sözcük ya da cümlenin sürekli olarak yinelenmesi görülebilir (verbijerasyon). Hastalarda düşünceler yavaş yavaş soyutluktan çıkarak somutlaşır. Konuşma dağınık, anlamsız bir hal alan 'sözcük salatası' haline gelebilir. Düşünceler; yer, zaman ve nedensellik

kavramlarından kopabilir, birbirine karşıt duygu ve düşünceler aynı anda görülebilir. Düşünceler büyüsel, mantık dışı, çocuksu bir hal alabilir. Hastalarda kalıplaşmış (stereotipik) sözler ve anlatımlar sık görülür (1).

Düşünce İçeriği: Şizofrenide görülen en temel düşünce içeriği bozukluğu sanrılardır (delüzyon, hezeyan). Sanrılarının dışında hipokondriyak (hastalık hastası), mistik, metafizik uğraşlar, obsesyonlar (saplantılar) ve çocukluk dönemine ilişkin garip anılar da sıklıkla görülebilir (5).

Sanrı, belirli bir çağ ve toplum içerisinde gerçeğe aykırı, mantıklı bir tartışma ile değiştirilemeyen düşünce demektir. Şizofreni hastalarında en sık görülen sanrı türü kötülük görme sanrısıdır. Ayrıca erotomanik, büyüklük, küçüklük, nihilistik, somatik ve alınma sanrıları da sık görülür. Sanrılar genellikle düzensiz, tutarsız, dağınık ve acayıptir. Sanrının acayip nitelik taşıması, sanrisal inancın gerçekleşmesinin olanaksızlığı ile açıklanabilir. Şizofreni hastalarında aynı zamanda gerçeği değerlendirme yetisinde de bozulmalar görülebilir. Bu durumda gerçeğin yadsınması, saptırılması, değişik algılanması ve yorumlanması ortaya çıkar (1).

2.4.6. Devinim (Hareket)

Genel davranış ve devinimde en sık görülen belirtiler ağır ilgisizlik, istemli eylemin azlığı (avolisyon) ve toplumdaki çekilmedir. Bu belirtilerin dışında kimi hastalar verilen komutu hemen yerine getirir. Şizofrenide çeşitli devinim bozuklukları yer almaktadır. Ağır durgunluk, ilgisizlik, aşırı kamçılanma, taşkınlık gibi nitel bozuklukların yanı sıra, garip yüz, göz devinimi (manyerizm), kalıplaşmış, yineleyici el, kol, beden hareketleri, sallanma gibi nicel bozukluklar da görülebilir. Hastalar bazen de belirli bir postürde donmuş gibi kalabilir (donakalım-katatonik). Bu durumdaki bir hasta birden atak ve taşkın davranışlar (katatonik eksitasyon) haline geçebilir. Kimi hastalar özbakımına önem vermeyip dağınık ve pasaklı olabilirken kimileri de garip cinsel davranışlar, açık alanda mastürbasyon, tükürme, elini ağzına götürme, çırılçıplak soyunma, dışkısını, sidiğini açık alana yapma ve ağır karşıtçılık (negativizm) belirtileri sergileyebilir (1).

2.4.7. Bedensel ve Fizyolojik Belirtiler

Komorbid hastalığı yoksa şizofrenisi olan hastalarda fizik muayene bulguları genel olarak normal seyreder. Ancak bazı olgularda uykusuzluk, cinsel isteksizlik ve güçsüzlük, cinsel kamçılanış, minör fiziksel anomali (çıkık oksipital kemik, çatallı küçük dil gibi) ve silik nörolojik belirtiler (ilkel refleksler gibi) görülebilir. Şizofreni hastalarında aşırı derecede sigara tüketimi ve madde bağımlılığı sık karşılaşılan olgulardır (1). Hastalarda aynı zamanda aşırı sıvı tüketimine bağlı olarak elektrolit bozukluğu, halsizlik, bulantı, baş ağrısı, deliryum, kalpte ritim bozukluğu ve ölüm ortaya çıkabilir (10).

2.4.8. Şizofrenide Artı (Pozitif) ve Eksi (Negatif) Belirtiler

Pozitif belirtiler; normalin dışında fazlalık, aşırılık ve sapmalar olarak ortaya çıkan belirtiler iken negatif belirtiler; normal işlevlerde azalma, eksiklik ya da yokluk belirtileridir. Bu betimlemeye göre, pozitif belirtiler sanrı, varsanı, duygu ve düşüncelerde dağınıklık belirtileri; negatif belirtiler ise duygusal tepkilerde küntlük ve azalma, düşünce ve konuşmada fakirleşme (aloji), istemli eylem ve istenç azlığı (avolisyon), hayattan zevk alamama (anhedoni) belirtileri ile karakterizedir (5).

Negatif belirtiler, kimi zaman pozitif belirtilere, ilaç yan etkilerine (güçsüzlük, donukluk, dikkatin eksilmesi), çökkünlüğe ya da uyaran eksikliğine sekonder olarak gelişebilir (1, 11).

Şizofreninin aktif döneminde, depresmelerde ya da akut başlangıçlı bozukluklarda pozitif belirtiler, depresmenin yatıştığı ancak bozukluğun süregelenleştiği hastalarda negatif belirtiler baskındır. Negatif belirtilerin baskın olduğu hastaların ilaçlardan daha az faydalandığı, prognozun daha kötü olduğu; pozitif belirtilerin baskın olduğu hastalarda ise ilaçlara oldukça iyi yanıt alındığı ve prognozun daha iyi olduğu bilinmektedir. Hastalık etkenine ve ilaçlara bağlı olarak görülen geçici ikincil negatif belirtilerin dışında şizofrenide başlangıçta, temelde var olan negatif belirtiler birincil eksiklik (defisit) sendromu olarak adlandırılmaktadır. Pozitif belirtilerin tedavisinde oldukça etkili olan antipsikotikler hastaların büyük bir kısmında negatif belirtilerde faydasızdır, hatta bu belirtileri artırıp yeni negatif

belirtileri ortaya çıkarabilir. Bu nedenle birincil defisit sendromunun tanınması tanı ve tedavi açısından büyük önem arz etmektedir (1).

2.5. Tanı

Eugen Bleuler, hastalığın belirtilerini her şizofreni hastasında bulunması gereken *temel belirtiler* ve bu temel belirtilerin üstüne eklenen *ikincil belirtiler* olmak üzere 2 ana kümeye ayırarak değerlendirmiştir (1, 7):

2.5.1. Temel Belirtiler (4A Belirtileri)

1) *Duygulanımda (Affect) Bozukluk*: Aşırı aldırmazlık, ilgisizlik; duygusal tepkilerde küntleşme, uygunsuzluk ve dengesizlik görülür.

2) *Çağrışımlarda (Association) Bozukluk*: Çağrışımlarda düzen ve sürekliliklerde bozulma. Düşüncede bloklaşma, duraksama, kayma, yoğunlaşma, sözcük salatası, garip ve anlaşılmayan düşünceler hakimdir.

3) *Ambivalans*: Kişide birbirine zıt duygu ve düşüncelerin aynı anda yer almasıdır.

4) *Otizm (Autism)*: Hastanın gerçek dünya ile ilişkiyi azaltarak veya keserek kendisine bir iç dünya yaratıp o iç-dünyanın gereksinimlerine ve kurallarına göre düşünüp davranmasıdır.

Bu temel belirtilerin açık bir bilinçlilik halinde yani bilinç, yönelim ve bellekte bozukluğun yer almaması, hastanın deliryumda bulunmaması temel koşuldur (1, 8).

2.5.2. İkincil Belirtiler

1) Düşünce içeriğinde sanrı, kalıplaşmış, yineleyici (stereotipik) düşünce ve davranışlar.

2) Varsanı ve yanılsamalar

3) Devinim bozuklukları: katatoni belirtileri, katalepsi, balmumu esnekliği, garip duruşlar, manyerizm, kalıplaşmış ve yineleyici hareketler, telkine yatkınlık ve negativizm (1, 8).

2.5.3. Schneider Belirtileri

Bleuler'den sonra Kurt Schneider şizofreninin klinik tanısına önemli katkısı olan belirtilere vurgu yapmıştır:

- Kendi düşüncelerinin söylendiğini işitme
- Kendi aralarında tartışan sesler işitme varsanıları
- Durum bildiren, yorum yapan sesler şeklinde işitme varsanıları
- Dış güçler tarafından bedeninin etkilendiği inancı
- Düşünce çalınması, sokulması ve düşüncenin etki altına alınması
- Düşüncelerin başkaları tarafından okunması ve çevreye yayılması
- Duygu, irade ve dürtülerin dış güçler tarafından etkilenip denetlendiğine inanma
- Sanrısız algılama (5).

2.5.4. *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems-10 (ICD-10) Tanı Kriterleri*

ICD-10 tanı sınıflandırma sistemine göre bir hastaya şizofreni tanısı konulabilmesi için aşağıda a'dan d'ye kadar yer alan belirtilerden açık ve net bir biçimde en az birinin, çok açık değil ise iki ya daha fazlasının ya da e'den h'ye kadar olan belirtilerden en az ikisinin en az bir ay süre ile hastada görülmesi gerekmektedir (1, 12):

- (a) Düşünce yankılanması, düşünce sokulması ya da çekilmesi ve düşünce yayınlanması
- (b) Kontrol edilme, etkilenme ya da edilginlik sanrıları (beden, kol, bacak hareketleri ile ya da özgül düşünce, eylem ve duyularla ilgili olarak)
- (c) Hastanın davranışları üzerinde hastaya açıklama yapan ya da kendi aralarında tartışan sesler işitme ya da bedeninin bir yerinden geldiği algılanan işitme varsanıları
- (d) Kültürel olarak uymayan, gerçekleştirme olanağı bulunmayan başka türlü inatçı sanrılar - dinsel, politik kimlik ya da insanüstü güce, yeteneğe sahip

olma gibi (örneğin yağmur yağdırma, güneş açtırma, başka bir dünyadaki yabancılarla iletişim kurabilme gibi doğüstü güçler)

- (e) Herhangi türden inatçı varsanılar – haftalarca, aylarca süren açık bir duygulanım yükü olmayan yarı oluşmuş ya da çabuk sönen sanrılarla birlikte olan
- (f) Düşüncenin akışında konuşma dağınıklığı (enkoherans), tutarsız konuşma ve sözcük uydurmalarına neden olan kopma veya kaymalar
- (g) Taşkınlık, postür alma, balmumu esnekliği, karşıtlık (negativizm), konuşmama (mutizm), bilinç uyuşukluğu (stupor) gibi katatonik davranışlar
- (h) Sıklıkla toplumdan çekilme ve toplumsal becerilerde düşmeye yol açan belirgin aldırmazlık (apati), konuşma fakirliği ve duygusal tepkilerde küntlük ya da uygunsuzluk gibi negatif belirtiler ve bu belirtilerin antipsikotik ilaçlara ya da çökkünlüğe bağlı olmaması gerekir.
- (i) Hasta davranışında süreklilik gösteren belirgin bir biçimde ilgi yitimi, amaçsızlık, aylaklık, toplumdan kendini soyutlama belirtileri olur.

2.5.5. The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-V (DSM-V) Tanı Kriterleri

A. Ayırdedici (karakteristik) belirtiler:

- Sanrılar
- Varsanılar
- Konuşmada düzen bozukluğu (konuşmada sapmalar, dağınık konuşma gibi)
- Çok dağınık ya da katatonik davranış
- Duygu ifadesinin ya da istencin azalması gibi negatif belirtiler

Bunlardan iki ya da daha fazlasının hastada en az bir ay görülmesi koşulu konulmuştur. Ancak belirtiler tedaviyle bir aydan önce düzelmişse en az bir ay koşulu geçerli olmayabilir. İki belirtiden biri ilk 3 maddedeki belirtiler arasında olmalıdır.

- B. Hastalık başladıktan sonra iş, insan ilişkileri, özbakım gibi işlev alanlarından en az birinde hastalık öncesine oranla gerileme olmalıdır.
- C. Hastalık belirtileri en az 6 ay sürmelidir ve bu 6 ayın en az bir ayında belirtiler A kriterine uygun olmalıdır.
- D. Şizoafektif ya da başka bir duygulanım bozukluğu hastada yer almamalıdır.
- E. Belirtiler bir ilaç/madde kullanımına ya da fiziksel tıbbi bir duruma bağlı olmamalıdır.
- F. Hastanın öyküsünde bir otistik spektrum bozukluğu varsa en az bir ay süre ile sanrılarının ve varsanılarının bulunması gerekir.

Psikozun başlamasından haftalar, aylar, hatta birkaç yıl önceki dönem içerisinde çalışma, sosyallik, kişisel görünüm ve hijyende azalma ile birlikte yaygın bunaltı, kuruntu ve hafif çökkünlük belirtileri olduğu görülür (13).

2.6. Şizofreni Türleri

Şizofreninin baskın olan alttürlerinin klinik özelliklerini tanımlayabilmek amacıyla ICD-10'da dağınık (desorganize/hebefrenik), paranoid, katatonik ve ayrıştırılmayan şizofreni türleri yer almaktadır. Ancak DSM-V'de alttürlerin geçerlilik-güvenilirliklerinin düşük olması, genetik etkenin yer alması, belirtilerin zaman içinde değişiklik göstermesi ve hastalığın seyrini yorumlama sınırlılığı gerekçeleriyle alt türlere yer verilmemiştir (13).

2.6.1. Paranoid Tür

Düşünce içeriğinde bozukluk baskındır. Başlangıç genellikle yavaş seyirli ve daha genç yaştaadır. Kötülük görme (perseküsyon) sanrıları (*beni izliyorlar/zehirleyecekler, bana komplo kuracaklar* gibi), büyüklük sanrıları (*ben peygamberim, Tanrı bana ruhunun bir parçasını verdi* gibi), etkilenme sanrıları (*uzaylılar hareketlerimi, konuşmalarımı denetliyorlar* gibi), alınganlık, kuşkuculuk (*beni konuşuyorlar, bana eşcinsel diyorlar* gibi) belirtileri paranoid şizofrenide sık

görülen sanrılardır. Bazen hastalarda dine aşırı düşkünlük, metafizik, filozofik veya cinsel uğraşlar da görülebilir (1, 8).

2.6.2. Dağınık (Dezorganize/Hebefrenik) Tür

Düşünce biçimi ve devinim bozuklukları baskındır. Genç yaşta akut, renkli pozitif belirtilerle başlayıp kısa zamanda duygusal tepkilerde oynamalar (labilite), yüzeyellik, uygunsuzluk, acayıplık görülür (yersiz gülmeler gibi). Düşünce çok bozuk olup dağınık, düzensiz bir düşünce akımı içerisinde tutarsız sanrılar, neolojizm, streatipik konuşmalar ve düşüncede bloklar görülür. Kişilikte dağılma ve yıkım hızlı iken hasta dış dünya ile ilişkisini koparıp iç dünyasında yaşamaya başlar. Hastalığın seyri açısından en ağır tür olarak bilinmektedir (1, 8).

2.6.3. Katatonik Tür

Hasta belli bir durumda uzun süre kıpırdamadan kalarak dışarıdan yapılan ilişki kurma girişimlerine yanıtız kalır. Yemez, içmez, uyumaz, konuşmaz ve komutlara uymazlar. Dış çevre ile ilişkisini kesmiş gibi görünen bu tür hastalar gerçekte çevresinde olup bitenlerin farkındadır. Hastalar bazen birden atak, aşırı hareketli (katatonik eksitasyon) bir tutum sergilerken, bazen de yatağında komadaymış gibi kıpırdamadan yatarlar (katatonik stupor). Katatonik durumdayken bazen telkine aşırı yatkınlık görülür ve hastaya istenilen postür verilebilir (mum esnekliği, waxy flexibility, flexibilitas cerea) (1, 8).

2.6.4. Ayrışmamış Tür

Bu türde şizofreni tanısı koyduracak belirtiler mevcut iken paranoid, katatonik, hebefrenik tanısını koyduracak biçimde belirtiler ayrışmamıştır (1, 8).

2.6.5. Basit Şizofreni

DSM dizgesinde yer almazken ICD-10'da bulunan bir şizofreni türüdür. Sinsi ve yavaş başlayıp ilerler ve negatif belirtiler baskın olarak yer alır. Vurdumduymazlık ile başlayan belirtiler zamanla ağırlaşarak hasta sorumsuz, kaygısız, içe kapanık davranışlar sergiler (1, 8).

2.6.6. Rezidüel (Kalıntı) Şizofreni

Bir ya da birkaç şizofrenik alevlenmeden sonra daha çok negatif belirtilerin baskın olarak yer aldığı süreğen şizofrenik bozukluktur. Hasta kendine özgü, içe kapanık, toplumdan soyutlaşmış bir yaşam seçmiştir. Hastada değişime karşı istek ve ilgi az olup hastalık karakter yapısına, yaşam biçimine dönüşmüştür. Basit şizofrenide alevlenme dönemleri görülmezken, rezidüel şizofrenide başlangıçta alevlenmeler görülür (1, 8).

2.7. Şizofrenide Gidiş ve Sonlanış

Gidiş: Şizofreni başlangıcı akut veya sinsi gelişebilir ve başlangıç döneminden önce anksiyete, şaşkınlık, depresyon gibi prodromal belirtiler gözlenebilir. Başlangıç genellikle ergenlik sonları ve 20'li yaşlarda ortaya çıkarken kesin bir tanı konmadan önce bu belirtiler aylarca devam edebilir. Duygusal travma, ayrılık, ilaç kullanımı gibi olaylar tetikler. Zamanla kötüleşmeye başlayan belirtilerle birlikte kronik tablonun üzerine akut alevlenmeler binmeye başlar. Hastalarda strese duyarlılık yaşam boyu devam ederken esrar, nikotin ve diğer maddelere bağımlılık, obsesif kompulsif bozukluk, polidipsiye sekonder hiponatremi ve HIV enfeksiyonu şizofreniye komorbid olarak yer alabilir (8).

İlaç kullanıldığında 2 yıllık depresme oranı yaklaşık %40 iken ilaç kullanılmadığında bu oran %80'lere varmaktadır. Bu da bize şizofreni ve diğer psikotik bozukluğu olan hastalarda ilaç tedavisine uyuncun ne denli önemli olduğunu göstermektedir. Hastaların %50'si özkiyım girişiminde bulunur ve %10'u bu girişiminde başarılı olur. Özellikle tedavi olmayı reddeden hastalarda saldırganlık ve perseküsyon sanrıları önemli risk faktörleri arasında yer almaktadır (8).

Hastalığın başlangıç yaşı erkeklerde en sık 15-25, kadınlarda ise 25-35 olarak bilinmektedir. Şizofreni hastalığının yoğun olarak görüldüğü aile mensupları dışında başlangıç yaşı erkeklere nazaran kadınlarda ortalama 3,4 yıl daha geç olarak saptanmıştır. Erkek hastaların %61,6'sında, kadın hastaların ise %47'sinde hastalık belirtileri 25 yaşına dek ortaya çıkmaktadır (1). Kadınlarda premenopozal dönem olan

40-45 yaş aralığında belirtiler pik yapabilmektedir. Bu nedenle menopoza öncesi kadınların yakın takip altında olması gerekmektedir (14).

Şizofreni çocukluk çağında da başlayabilir. Ancak çocukluk çağında başlayıp yetişkin yaşamda da devam eden şizofreniyi ayrı bir hastalık türü olan çocukluk şizofrenisinden ayırt etmek gerekir. Fonksiyonları iyi olan çocukluk çağı şizofrenisinin otizmden (Asperger sendromu) klinikte ayırt edilmesi gerekir (9). Onsekiz yaş öncesi başlayan şizofreniye erken başlangıçlı, 13 yaşından önce başlayan şizofreniye ise çok erken başlangıçlı şizofreni adı verilmektedir. Çocukluk çağındaki psikotik belirtiler ileri dönem şizofreni riskini artırmaktadır (15). Yapılan doğum izlem kohort çalışmasına göre, 11 yaşında psikotik belirti gösteren çocukların 26 yaşında geldiğinde şizofreniform bozukluk tanısı konma olasılığının, çocukluk çağında hiç psikotik belirtisi olmayan çocuklardan 16 kat daha yüksek olduğu saptanmıştır (16).

İlk psikozun görüldüğü dönemden itibaren 5-10 yıl içerisinde hastalık zaman zaman aşık bir biçimde pozitif belirtilerin görüldüğü alevlenmeler ve yatışmalar ile seyreder. Yatışma dönemlerinde ise negatif belirtiler baskın bir biçimde görülür. Bu 5-10 yıllık dönemin sonunda birçok hastada alevlenmeler görülmez ve işlevsellik değişmez (1).

Sonlanış: Genel sonlanış açısından kimi araştırmacılar “üçler kuralı”nı tarif etmişlerdir. Bu kurala göre şizofreni hastalarının yaklaşık üçte biri normal yaşam sürerler, üçte biri önemli belirtilerle yaşamaya devam etse de toplum içerisinde kalabilirler ve geri kalan üçte birinin ise belirgin olarak işlevsellikleri bozulduğu için sık sık hastaneye yatmaları gerekmektedir. Bu üçte birlik grubun yaklaşık olarak %10’u ise uzun dönemli hastane yatışına ihtiyaç duymaktadır. Hastanede yatarak tedavi görmüş şizofreni hastalarının, sürekli ilaç kullansalar bile, yaklaşık %30-40’ı hastalığın ilk yılı içerisinde ikinci bir psikoz dönemi geçirir. Bu dönemde hastalığın nüks sayısı arttıkça süregenleşme olasılığı da artmaktadır. Şizofreninin sonlanışını kestirebilmek için ilk bir yıl hastalar yakın takip altında izlenmelidir. Şizoafektif bozukluğa kıyasla seyri daha kötü olmasına rağmen yıllarca bu bozukluk ile yaşayıp sosyal ve iş hayatına uyum gösteren, iyileşen hasta sayısı azımsanmayacak ölçüde fazladır. Tablo 2.2.’de, şizofrenide iyi ve kötü sonlanış düşündürebilecek özellikler sıralanmıştır (1, 8).

Tablo 2.2. Şizofrenide iyi ve kötü sonlanış düşündürülen özellikler.

İyi Sonlanış	Kötü Sonlanış
<ul style="list-style-type: none"> • Kadın cinsiyet • Evli olma • Kırsal kesimde yaşam • Yüksek zekâ seviyesi • Ani başlangıçlı şizofreni • Hastalığın ileri yaşta başlaması • Duygudurum bozukluğu belirtileri (özellikle depresif bozukluklar) • Ailede duygudurum bozukluğu öyküsü • Hastalık öncesinde iyi seyreden toplumsal uyunç • Hastalık öncesinde iyi seyreden sosyal, cinsel ve iş öyküsü • Az sayıda ve kısa süren alevlenme dönemleri • Sanrı ve varsanılarının baskın görülmesi • Katatonik veya paranoid şizofreninin görülmesi • Tedaviye erken başlanması ve tedaviye uyunç • Ailenin klinisyenler ile yakın işbirliği içinde olması • Hastada ek tanılarının yer almaması 	<ul style="list-style-type: none"> • Erkek cinsiyet • Boşanmış, bekâr veya dul olma • Şehir merkezinde yaşam • Düşük zekâ seviyesi • Sinsi başlangıçlı şizofreni • Hastalığın erken yaşta başlaması • İçer kapanık, otistik davranışlar • Ailede şizofreni öyküsü • Hastalık öncesi toplumda şizoid-şizotipal kişilik gösterme • Hastalık öncesinde kötü seyreden sosyal, cinsel ve iş öyküsü • Çok sayıda ve uzun süreli hastanede yatış • Negatif belirtilerin baskın görülmesi • Dezorganize şizofreninin görülmesi • Tedaviye geç başlanması ve tedaviye uyunçsuzluk • Aile ortamında bozukluk, tedaviye destek vermeme ve ailede duygu patlamasının yüksek olması • Hastada ek tanılarının yer alması

2.8. Şizofrenide Ölüm ve Özkıyım

Şizofreni hastalarında ölüm oranının genel toplumdan 2-4 kat daha yüksek olduğu saptanmıştır. Ölüm nedenleri arasında özkıyım birinci sırada yer almaktadır. Gelişmiş ülkelerde şizofreni hastalarının özkıyım oranının %20-50'lere kadar

yükseldiği görülmüştür. Antipsikotik ilaçların kullanımıyla ortaya çıkan akatizinin (sürekli hareket hali, huzursuzluk) de şizofreni hastalarında görülen dürtüsel özkıyım girişimlerine neden olabileceği belirtilmiştir. Hastaların yaşam sürelerinin kısalmasında diğer önemli etkenler arasında fiziksel aktivitede azalma, obezite, sigara, alkol, madde kullanımı, malnütrisyon, kazalar ve tütün-alkol kullanımına bağlı ortaya çıkan kanserler sayılabilir (1).

2.9. Şizoafektif Bozukluk

Şizoafektif bozukluğun duygudurum bozukluğunun mu yoksa şizofreninin mi bir biçimi olduğu literatürde tartışılmaya açık konulardan biridir. Sınıflandırma sistemlerinde bu hastalık şizofreni ve başka psikotik bozukluklarla aynı grupta bulunmaktadır. ICD-10'daki şizoafektif bozukluk eskiden 'sikloid psikoz' olarak tanımlanan klinik tabloya karşılık gelmektedir. Bu tanımın içeriğine göre hastanın hastalık geçirdiği dönemlerin tümünde hem şizofreni hem de duygudurum bozukluğu belirtileri bir arada bulunmalıdır ve bu belirtiler bütün hastalık dönemlerinde aynı özellikleri taşımalıdır. DSM-V'te ise daha güvenilir ölçütler elde edebilmek için hastalık dönemi belirtileri değil hastalığın seyri temel alınmıştır. Buna göre psikozun başlangıcından itibaren izlenen klinik tabloda duygudurum bozukluğu belirtilerinin baskın olması gerekir (1).

2.10. Şizotipal Durumlar

Şizofreni ile yakından ilişkili olup şizofreni spektrum bozuklukları arasında yer almaktadır. Şizotipal kişilik bozukluğunun pozitif belirtileri; büyüsel düşünce, sıradışı algısal yaşantılar, referans düşünceleri ve paranoya iken negatif belirtileri; yakın ilişki kuramama, duygulanımda kısıtlılık, dağınıklık, acayip davranış ve tuhaf konuşmalar şeklinde görülmektedir. Uzun dönemde şizofreniye göre daha iyi seyirli olan şizotipal kişilik bozukluğunun gençlerde görülmesinin ileride bağımsız bir risk etkeni olduğu saptanmıştır. Şizofreni tanısı için gerekli olan altı aylık prodromal dönemde sanrılarının hastalığa eşlik etmesi durumunda tanı şizofreni olur (1).

2.11. İlaç Tedavileri

2.11.1. Şizofreni Tedavisinde İlaç Kullanımının Temel İlkeleri

- Hastanın en çok yakındığı duruma göre değil gerçek tanıya göre ilacını seçmelidir.
- Yaşlılarda dozlar daha düşük tutulmalıdır.
- Gebelik ve laktasyonda psikotrop ilaçlardan kaçınılmalıdır.
- Mümkün olduğunca, kısa sürede sık ilaç değişimi yapılmamalıdır.
- Hastaya hastalığı ve tedavisi ile ilgili gerekli bilgiler verilmelidir.
- Yan etkiler hakkında hasta ve ailesini ürkütmeyecek şekilde bilgi verilmelidir.
- Hasta odaklı tedavi göz önünde tutulmalı ve polifarmasiden uzak durulmalıdır.
- İlaç seçilirken hastanın ekonomik durumu ve yaşam koşulları göz önüne alınarak hasta uyuncu önemslenmelidir.
- Ruhsal hastalıklarda yinelenmeler sık görülür. Bu durumda daha önce fayda sağlayan ilaca yeniden başlanmalıdır (1).

2.11.2. Genel Reçeteye Yazma Prensipleri

Şizofreni tedavisinin en temel bileşeni antipsikotik ilaçlar olmakla birlikte klinisyenin şizofreni hastası ile terapötik bir ilişki kurmadan, hastanın ailesi ile iş birliği içerisinde olmadan, ilaç tedavisinde uyulması gereken temel bileşenleri kavramadan ve bazı önemli toplumsal bakış açılarını içselleştirmeyi sağlayamadan tedaviye başlanması yeterli etkinliği sağlayamayacaktır (4). Bu kapsamda medikal tedaviye başlamadan önce dikkat edilmesi gereken hususlar şu şekilde sıralanabilir (1, 11):

- Her hasta için etkin olan en düşük dozla başlanıp hastanın tedaviye yetersiz yanıt verdiği veya yanıt göstermediği net olarak belirlendiği bir değerlendirmeden 2 hafta sonra doz titre edilerek devam edilmelidir. Ancak hastada depo antipsikotik ilaçlar kullanılırken ilacın plazma seviyesi

6-12 hafta içerisinde arttığı için doz artırımına gitmek bu tür hastalarda uygun değildir.

- Hastaların büyük çoğunluğunda mümkün olduğunca tek antipsikotik ilaçla devam edilmesi önerilmektedir. QT uzaması ve ani kardiyak ölüm riskleri göz önüne alınarak şizofreni hastalarında polifarmasiden uzak durulmalıdır. Ancak tek bir antipsikotik ilaca yanıtın yetersiz olduğunun anlaşıldığı durumlarda etki ve yan etkiler dikkatli bir biçimde değerlendirilerek kanıta dayalı bir biçimde kombine antipsikotik tedaviye geçilmelidir. Kombinasyonun fayda sağlamadığı durumda ya da istenmeyen yan etkilerle karşılaşıldığında tekli tedaviye tekrar geçilmelidir.
- Antipsikotik ilaçların sedatif olarak endikasyon dışı kullanımından kaçınmak gerekir.
- Antipsikotik ilaç tedavisine yanıt derecelendirme ölçekleri kullanılarak değerlendirme yapılmalı ve hasta hikayesine eklenmelidir.
- Antipsikotik ilaç kullanan hastaların metabolik ve kardiyak yan etkiler (kan basıncı, nabız, elektrokardiyogram (EKG), plazma glikozu ve lipid profili) açısından yakın takip altında olması gerekmektedir (1, 11).

2.11.3. *National Institute For Health and Clinical Excellence (NICE) Tedavi Kılavuzu*

NICE'in ilaç uyuncu için hazırladığı kılavuzda, hastaların mümkün olduğunca kendilerine reçete edilen ilaçların seçimi sürecine müdahil olmaları ve klinisyenlerin hastalık ve ilaçla ilgili inanışların ilaç uyuncunu etkileyeceği konusunda dikkatli olmaları önerilmiştir. Bu kılavuz, belirli bir ilaç ya da ilaç grubunu önermekten ziyade bireysel tedavi yöntemi tercih edilerek her ne kadar zor da olsa hasta tercihinin de bu konudaki önemine değinmektedir (11). Buna göre;

- Yeni şizofreni tanısı almış hastalara fayda ve yan etkileri anlatılarak oral antipsikotik başlanmalıdır. Belirli antipsikotik ilaçların göreceli olarak ekstrapiramidal, metabolik ve diğer yan etkilere sebep olma potansiyelleri hasta ve yakınlarına açıklanmalıdır.

- Prospektüste belirtilmişse, yüksek kan basıncı gibi spesifik kardiyovasküler risk belirlenmişse ya da kardiyovasküler hastalık öyküsü mevcutsa ilaç başlanmadan EKG çekimi önerilir.
- İlacın kullanımıyla birlikte beklenen ya da beklenmeyen endikasyon, yarar ve riskler, semptomlarda gözlenen değişim için geçen zaman ve yan etkiler kaydedilmelidir.
- Onaylanan doz aralığının en alt düzeyi ile başlanmalı ve doz yavaş titre edilmelidir. Kılavuz ve literatürde yer alan doz aralığının dışına çıkıldığında sebepleriyle birlikte belirtilmelidir.
- Tedavi süresince, ilacın etkinliği, yan etkileri, ilaç tedavisine uyum, fiziksel sağlık, tedavi değişimleri ve bu değişimlerin etkileri dozu titre ederken ayrıntılı irdelenmelidir.
- Optimum dozda ilaç kullanım süresi 4-6 hafta devam etmelidir.
- Antipsikotik ilaç yükleme dozu olan depo preparatlar ve kombine tedaviler tercih edilirken dikkatli olunmalıdır.
- Akut atak döneminde olan ya da oral antipsikotik ilaçlara uyum göstermeyen hastalara depo (uzun etkili) antipsikotik enjekte edilebileceği göz önünde bulundurulmalıdır.
- En az iki farklı antipsikotiğin uygun dozda kullanılmasına rağmen tedavi yanıtı alınamadığı durumlarda klozapin önerilmelidir. Bu tedavi algoritması için denenen en az iki farklı antipsikotikten en az biri klozapin dışındaki ikinci kuşak antipsikotiklerden biri olmalıdır.
- Optimal dozda klozapin kullanımına rağmen yine tedaviden yanıt alınamazsa hastanın hikayesinde yer alan ilaçlara karşı uyuncu göz önünde bulundurulup klozapine ikinci bir antipsikotik eklenerek güçlendirme tedavisine geçilmelidir.
- Hastaya birinci kuşak antipsikotiklerden klorpromazin reçete edilecekse ciltte fotosensitiviteye yol açtığı ve hastanın güneşe maruziyetten önce güneş kremi kullanması gerektiği söylenmelidir (11, 17).

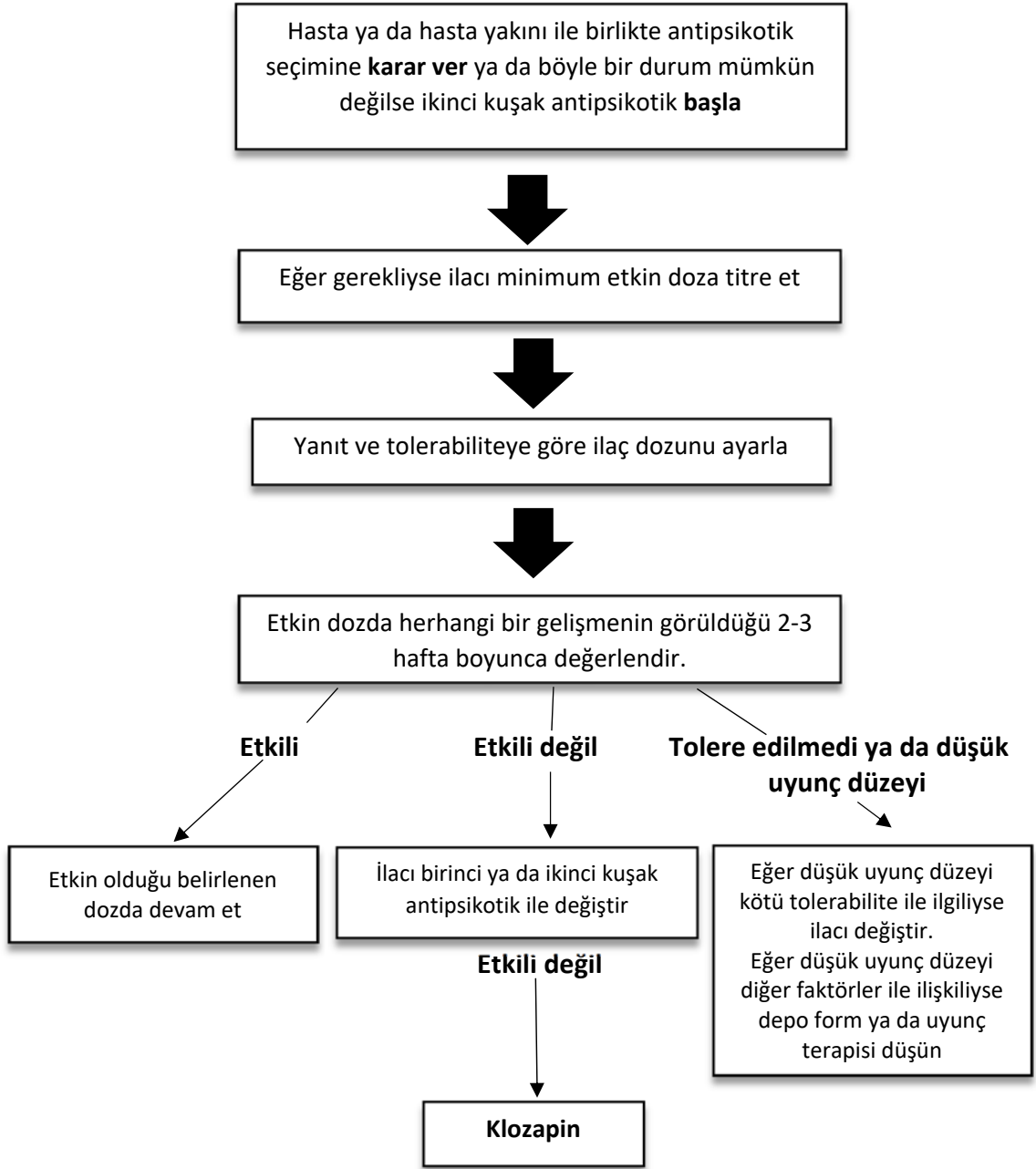
2.11.4. Şizofreni için Tedavi Algoritmaları

Şizofrenide tedavi yaklaşımı olarak 3 evre yer almaktadır (18):

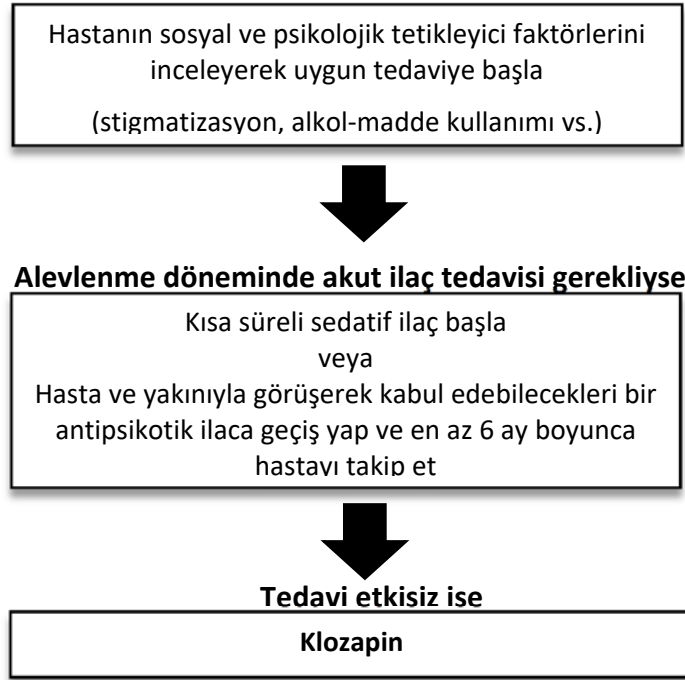
- a) Akut dönemde belirtileri azaltmak ve fonksiyonel davranışları koruma amaçlanır.
- b) Stabil dönemde tedavi boyunca relaps riskini en aza indirmek amaçlanır.
- c) Stabil dönemde tedavinin yanısıra belirtilerin azaldığı dönemi idame ettirmek, uyuncu artırmak, rezidüel belirtileri minimize ya da elimine etmek, yaşam kalitesini artırmak ve tedaviye uyunç sağlanması için yan etkileri azaltmak ya da yok etmek gerekir (18).

Son yıllarda yapılan çalışmalar ile birlikte şizofreninin özkıym, depresif ve negatif belirtilerini önlemede yeni kuşak (atipik) antipsikotiklerin geleneksellerden daha etkili olduğu görülmüştür. Özellikle negatif belirtilerin tedavisinde risperidon, olanzapin ve klozapinin etkili olduğu bilinmektedir.

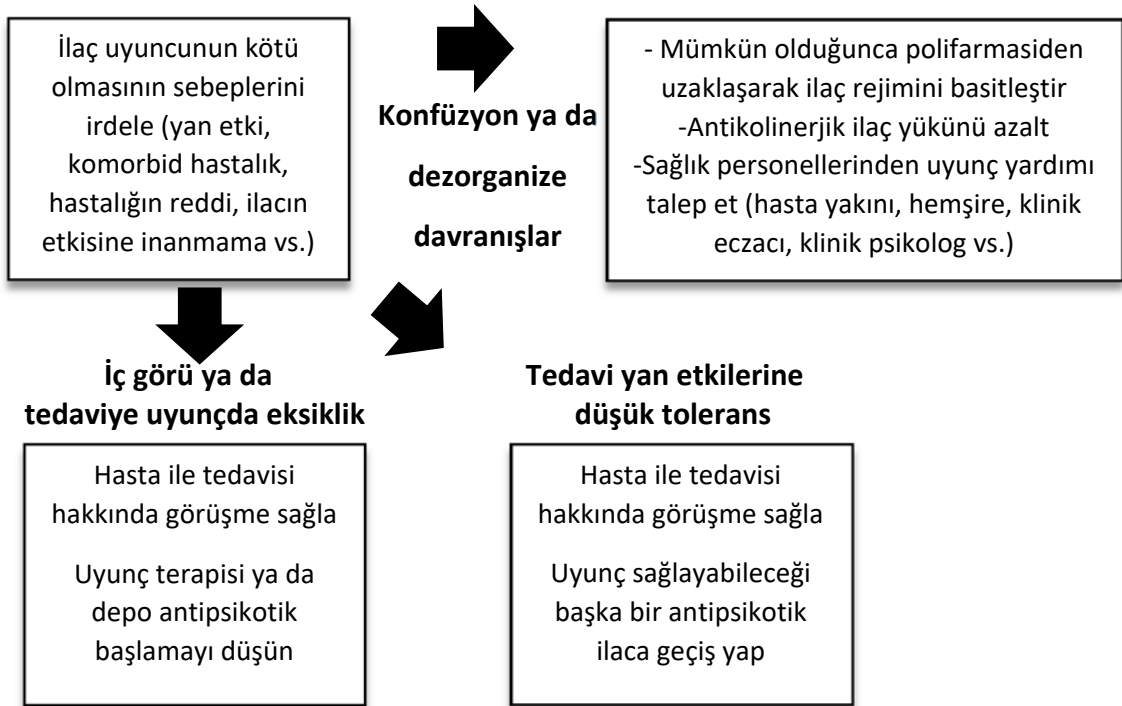
Şizofreni tedavisine başlarken ya da ilaç tedavisinin seyrini değerlendirirken yararlanılan bazı algoritmalar bulunmaktadır (10, 17, 18). Şekil 2.1., Şekil 2.2. ve Şekil 2.3.'te bunlara örnekler verilmiştir:



Şekil 2.1. İlk atak şizofreni tedavisinin algoritmik gösterimi.



Şekil 2.2. Şizofrenide relaps veya akut alevlenme tedavisinin (ilaca tam uyunç varken) algoritmik gösterimi.



Şekil 2.3. Şizofrenide relaps veya akut alevlenme tedavisinin (uyunç şüphesiyle ya da kötü olduğu biliniyorsa) algoritmik gösterimi.

2.11.5. Antipsikotikler (Nöroleptikler)

Birinci (tipik) ve ikinci (atipik) kuşak olmak üzere 2 gruba ayrılır:

➤ 1. Kuşak Antipsikotikler

- **Düşük Potanslılar:** Klorpromazin ve mezoridazin
- **Yüksek Potanslılar:** Haloperidol, flufenazin, trifluoperazin, pimozid, zuklopentiksol, flupentiksol

➤ 2. Kuşak Antipsikotikler

Amisulprid, aripiprazol, ketiapin, klozapin, olanzapin, paliperidon, risperidon, sülpirid, sertindol, ziprasidon

Tablo 2.3.'te antipsikotiklerin minimum etkin dozları listelenmiştir (11).

Tablo 2.3. Antipsikotiklerin minimum etkin dozları.

Antipsikotik ilaç	İlk atak dozu (mg)	Relaps/alevlenme dozu (mg)
Birinci kuşak antipsikotikler		
Klorpromazin	200*	300
Haloperidol	2	>4
Sulprid	400*	800
Trifluoperazin	10*	15
İkinci kuşak antipsikotikler		
Amisulprid	400*	800
Aripiprazol	10*	10
Olanzapin	5	10
Ketiapin	150*	300
Risperidon	2	3
Ziprasidon	80*	80
Sertindol	Uygun değil	12
Asenapin	10*	10
İloperidon**	4*	8*

*Literatürde az sayıda veri yer aldığından tahmini değerlerdir.

**Türkiye'de bulunmamaktadır.

Tablo 2.4.'te antipsikotiklerin onaylanmış maksimum dozları listelenmiştir (11).

Tablo 2.4. Antipsikotiklerin onaylanmış maksimum dozları.

Antipsikotik ilaç	Maksimum doz (mg)
Birinci kuşak antipsikotik-oral	Günlük
Klorpromazin	1000
Flupentiksol	18
Haloperidol	30
Pimozid	20
Sülprid	2400
Trifluoperazin	30
Zuklopentiksol	150
İkinci kuşak antipsikotik-oral	Günlük
Amisulprid	1200
Aripiprazol	30
Asenapin	20
Klozapin	900
Olanzapin	20
Paliperidon	12
Ketiapin	750-800
Risperidon	16
Sertindol	24
Ziprasidon	160
Depo antipsikotikler	Haftalık/Aylık
Flupentiksol	400 mg/hafta
Flufenazin	50 mg/hafta
Paliperidon	150 mg/ay
Risperidon	25 mg/hafta
Zuklopentiksol	600 mg/hafta

2.11.6. Antipsikotik İlaçların Kullanımında Dikkat Edilmesi Gereken Hususlar

- Kilo, bel çevresi ve Beden Kitle İndeksi (BKİ); başlangıçta, 3. ayda, daha sonra yılda bir (klozapin ve olanzapinde başlangıçta, ilk yıl 3 ayda bir, sonra yılda bir) ölçülmelidir.
- Açlık Kan Şekeri; ilaca başlarken, 4-6 ay sonra (klozapin ve olanzapin başlangıçta, 1. aydan sonra ve her 4-6 ayda bir) daha sonra yılda bir izlenmelidir.
- EKG ilaç başlarken ve doz artırımlarında çekilmelidir.
- Bazı ilaçlarda hiperprolaktinemi takibi yapılmalıdır.
- Karaciğer fonksiyon testleri takip edilmelidir.
- Bu ilaçlar Merkezi Sinir Sistemi (MSS) depresyonu yaptıkları için hastalar; araç kullanımı, ince el hüneri ve hızlı hareket gerektiren işlerde dikkatli davranmalıdır.
- Hasta iyi bir beden dengesi gerektiren işlerde çalışmamalıdır.
- Antipsikotik ilaçlar bağımlılık yapmazlar. Ancak yağ dokusunda uzun süre tutulduğundan ani kesilmesiyle psikozda şiddetli alevlenmeler görülebilir.
- Antipsikotiklerin uykusuzluk, psikotik olmayan bunaltı, saldırganlık gibi psikoz dışı kullanımından kaçınmak gerekir.
- Bu ilaçların yan etkileri nedeniyle hastaların ilacı almaya ya da tedaviyi sürdürmeye karşı direnmeleri sık görülmektedir.
- Bu durumlarda hasta ve yakınları kendisine ve başkasına zarar vermemesi adına tedavi için etik sınırlar içerisinde ikna edilmelidir (1).

2.11.7. Antipsikotik İlaçlara Yanıt: Doğru Hamle Nedir?

Kullanılan antipsikotik ilacın mevcut şartlarda hasta için optimal sayılmamasının iki nedeni olabilir: tedaviye yetersiz yanıt ve yan etkiler. Piyasada birçok antipsikotik ilacın var olduğu göz önünde bulundurulunca hastanın tolere edebileceği yan etki profiline sahip bir antipsikotik ilacı seçmek mümkün iken semptomlar için yetersiz yanıt alınması klinisyenlerin karşılaştıkları en büyük sorun olarak kabul edilmektedir. Eğer hastada yeterli süre ve uygun dozda en az iki

antipsikotik ilaç denenmesine rağmen semptomlarda iyileşme görülmezse klozapin başlanmalıdır. Ancak hastaların büyük çoğunluğu klozapin başlanmasına gönülsüz ve kendini hazır hissetmemektedir. Bu gibi durumlarda klinisyenin başvurabileceği 4 temel seçenek yer alır (19):

- i. Mevcut ilacın dozunu artırmak,
- ii. Başka bir antipsikotik ilaca geçmek,
- iii. Tedaviye ilave bir ilaç eklemek,
- iv. Sadece beklemek.

İlaçlara yanıt takibi yaparken doz artışıyla elde edilen yanıt, tedavinin klinik seyri açısından yol göstericidir. Kinon ve arkadaşlarının randomize, çift kör 8 haftalık sabit doz çalışmasında 10, 20 ve 40 mg olanzapin için doz yanıt ilişkisi incelenmiş ve yüksek dozların ek bir yarar sağlamadığı aksine doz artışıyla birlikte kilo alımı ve prolaktin artışı gibi yan etkilerin arttığı saptanmıştır (20). Bu çalışmadan da anlaşıldığı üzere hastanın tedaviye uyuncu sağlanması için doz yanıt ilişkisi takip edilerek optimal dozun en az yan etki gösterecek biçimde hastaya uygulanması gerekmektedir (11).

İlaça verilen yanıtın gözlemlenmesi için bir diğer yol ilaç plazma düzeyinin izlenmesidir. Plazma düzeyini optimal aralığa getirmek amacıyla yan etkilerin tolere edilebileceği durumlarda hasta bilgilendirilerek doz artırımına gidilebilir. Ancak plazma ilaç düzeylerinde belirgin bir biçimde bireylerarası varyasyonlar görülebilmektedir. Böyle bir durumda ilacın etkinliği, yan etkileri ve ilaca karşı uyuncunun ne ölçüde olduğunu kestirmek mümkün olamayabilir (11).

Tedaviye yetersiz yanıt alındığı takdirde klinisyenler tarafından en sık ilaç değişimi ya da tedaviye ikinci bir antipsikotik eklemesi yapılmaktadır. Nitekim yatan hasta servislerinde hastaların %39-43'ünde yatış süreleri boyunca birden fazla antipsikotik ilaç verildiği gösterilmiştir (21). Polifarmasi, özellikle hastaların akut taşkınlık ve ajitasyon dönemlerinde ilk başvuru yöntem olarak görülse de, mümkün olduğunca kaçınmak gerekir. Yapılan literatür taraması sonucunda bir hastada psikiyatrik polifarmasi olabilmesi için 2 veya daha fazla psikotrop ilaç kullanması gerekmektedir (22, 23). Essock ve arkadaşlarının 12 ay boyunca takip ettiği

127 hastaya monoterapi antipsikotik tedavi uygulanmıştır. Süreç sonunda hastaların 2/3'ünde strateji başarılı gözükürken, relapsın görüldüğü hastalarda polifarmasiye geçilmiş ve hastalarda belirgin bir kötüleşme görülmemiştir. Sonuç olarak monoterapi ile daha az ilaca maruziyet sonucunda hastalarda belirgin düzelme ve yan etkilerde azalma olduğu bildirilmiştir (24).

Tüm bilgiler ışığında antipsikotik ilaç tedavisine yanıt vermeyen bir hasta için tedavi seçenekleri özetlenecek olursa;

- Eğer doz optimum düzeyde ise gözlemleyerek beklemek
- Antipsikotik ilaç dozunu tolerabilite ve plazma düzeyine göre artırmak
- Başarısız olunursa olanzapin veya risperidona geçmek (henüz kullanılmadıysa)
- Bunda da başarısız olunursa klozapin kullanmak (literatürdeki kanıtlar güçlü bir şekilde desteklemektedir).
- Son olarak klozapinde de başarısız olunursa sınırlı bir süre kombine tedavi ile güçlendirmek (literatürde destekleyen kanıtlar değişkenlik göstermektedir) (11).

2.11.8. Antipsikotik Etkinin Başlama Hızı

1950'lerde antipsikotik etkinin hızlı başladığına dair gözlemler yer almasına rağmen zamanla etki başlangıcının 2-4 haftayı bulabileceği saptanmıştır. Bu durumla birlikte ilaç değişiminden önce 4-6 hafta beklenmesi gerektiği ve erken dönemdeki değişimlerin özgül olmadığı hatta yanıltıcı olabileceği sonucuna varılmıştır. Ancak günümüzde antipsikotik ilaçlar genellikle ilk haftadan itibaren psikotik semptomlarla birlikte işlevsellikte de hızlı bir düzelme sağlayarak hastaların günlük yaşama adapte olabilmelerini sağlamaktadır. Bu da antipsikotik ilaç tedavisinde ilk 2 haftalık dönemdeki klinik gözlemin hayati önem arz ettiğini göstermektedir. Değişimi takip ederken hastalık şiddeti, tedavi etkinliği, uyunç ve yan etkiler ile ilgili farklı ölçekler aracılığıyla hasta değerlendirilerek 2-3. hafta sonunda tedaviden yanıt alınamazsa tedavi değişimine gidilebileceği göz önünde tutulmalıdır (11).

2.11.9. Kombine Antipsikotik İlaç Tedavisi

Klinikte yaygın biçimde kullanılan kombine antipsikotik ilaç tedavisi; bir antipsikotikten diğerine çapraz geçiş sağlandığı kısa süreli dönemlerde ve semptom kontrolünü sağlamak, yan etkileri azaltmak amacıyla uzun süreli dönemlerde kullanılmaktadır. Ancak yapılan bir çalışmaya göre çapraz geçiş yapılan hastalarda antipsikotik ilaç tedavisine ekleme yapılmasına nazaran daha olumlu sonuçlar alınmaktadır (11).

Kombine antipsikotik tedavi kullanımı ile birlikte EPS prevalansında, metabolik ve kardiyak yan etkilerde, paralitik ileus ve grand mal epileptik nöbetlerin görülmesinde artış olduğu saptanmıştır (11). Şizofrenili hastalarla birlikte yapılan 10 yıllık kohort çalışmasının sonucunda, eş zamanlı olarak birden fazla antipsikotik ilaç kullanımıyla birlikte mortalitede artış olduğu görülmüştür (25). Yirmibeş yıl boyunca takip edilen 99 şizofreni hastası ile yapılan bir başka çalışmanın sonucunda ise eş zamanlı 3 farklı antipsikotik ilaç kullanan hastaların mortalite oranının monoterapi antipsikotik tedavisi alan hastalara göre iki kat daha yüksek olduğu sonucuna varılmıştır (26). Bu çalışmalar ışığında kombine tedaviye başlanacağı sırada risk/yarar oranı göz önüne alınarak doz yavaş titre edilmeli; etkinlik ve yan etki açısından hasta klinisyenler tarafından yakın takibe alınmalı ve polifarmasi ile birlikte istenmeyen bir durumla karşılaşıldığında derhal önlem alınmalıdır.

2.11.10. Şizofrenide Negatif Belirtilerin Tedavisi

Negatif belirtiler, şizofreni hastalarının 3/4'ünde hastalığın değişik zamanlarında ortaya çıkabilmektedir (27). Negatif belirtilerin nedenleri karmaşıklık gösterir ve tedavi planını belirlemeden önce hasta odaklı yaklaşım en uygun tedaviyi seçmek önem arz etmektedir. Negatif belirtiler; birincil olabileceği gibi pozitif belirtilere (paranoid davranışlara ikincil içe çekilme gibi), EPS'ye (bradikinezi, donuk yüz ifadesi gibi), depresyona (asosyalite) ya da hastane yatışına ikincil olarak da gelişebilir. Negatif belirtileri tedavi etmenin en iyi yolu bu durumla ilişkili psikotik belirtileri erken tedavi etmekten geçer. Birinci kuşak antipsikotiklerin EPS yan etkilerine bağlı olarak ikincil negatif belirtilere neden olduğunun ortaya çıkmasıyla

günümüzde negatif belirtilerde üstünlüğünün kanıtlandığı ikinci kuşak antipsikotikler kullanılmaya başlanmıştır. Gerekli durumlarda dirençli negatif belirtilere sahip hastalarda ilaç etkileşimlerine bağlı potansiyel yan etkiler de göz önünde bulundurularak antidepressan (SSRI gibi) ilaçlarla birlikte tedavinin güçlendirilmesi hedeflenebilir (11).

2.11.11. Antipsikotik İlaçların Yan Etkileri, İzlem ve Kontrolü

I) Nöropsikiyatrik Yan Etkiler

Ekstrapiramidal Yan Etkiler

Ekstrapiramidal yan etkiler; genellikle doz artırımına, yüksek potanslı tipik antipsikotik kullanımına bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Atipik antipsikotiklerle sık görülmez ancak bir kez görüldüğünde kalıcı hale gelebilir. EPS yan etkiler hastalarda oldukça acı verici ve ürkütücü bir şekilde görüldüğünde hasta ve yakınlarında ilaca karşı negatif bir tutum ve ilaç uyuncunda azalma gözlenebilmektedir. Tablo 2.5'te antipsikotiklere bağlı EPS yan etkileri topluca değerlendirilmiştir (11, 28-30).

Tablo 2.5. Antipsikotiklere bağlı EPS yan etkilerinin genel değerlendirilmesi.

	Distoni (Kontrol edilemeyen kas spazmları)	Psödo-parkinsonizm (Tremor vb.)	Akatizi (Huzursuzluk)	Tardif diskinezi (Anormal hareketler)
Belirtileri	Yukarı kayan gözler (okülojirik kriz), kafa ve boynun yana eğilmesi (tortikollis), sırtın yay şeklini alması, çiğneme ve konuşmada bozukluk gibi vücudun herhangi bir yerinde görülen ağrı verici ve korkutucu kas spazmları	Azalmış vücut ve mimik hareketleri (bradikinezi), azalmış düşünce hızı (bradifreni), salya artışı (hipersalivasyon), tremor ve/veya rijidite	Oturduğunda ayak sallama, sürekli bacak bacak üstüne atıp durma, sürekli volta atma gibi kompülsiyonun belirgin olarak gözleendiği hareket etme isteği, içsel huzursuzluk-memnuniyetsizlik hali (intihar ya da şiddete dahi neden olabilir.)	Stres altındayken artış gösteren sinek yakalama hareketi (dil protrüsyonu), piyano çalma gibi koreiform el hareketleri, şapırdanma ya da çiğneme hareketi, konuşma, yeme ve nefes almada zorluğa neden olan pelvik kasılma hareketleri
Değerlendirme ölçekleri	Ekstrapiramidal Belirti Değerlendirme Ölçeği veya özgül olmayan ölçeklerin alt bileşenleri	Simpson-Angus EPS Değerlendirme Ölçeği	Barnes Akatizi Ölçeği	Anormal İstemsiz Hareketler Ölçeği
Görülme sıklığı	%2-90	%20	%25-35	%5
Gelişmesi için gereken süre	Akut distoni antipsikotik tedavi başlandıktan 24-48 sa sonra (I.M. ya da I.V. yolla dakikalar içinde), tardif distoni ise aylarca veya yıllarca süren tedaviden sonra ortaya çıkabilir.	Tedavi başlangıcından ya da doz artırımından sonraki 30 gün içerisinde ortaya çıkabilir. (özellikle ilk 4-7 gün)	Akut akatizi saatler veya günler içerisinde, tardif akatizi ise aylar süren tedavinin kesilmesinden sonra ortaya çıkabilir.	3 aydan uzun süren tedavilerin sonucunda ortaya çıkabilir.
Tedavi*	Benzodiazepin (lorazepam, klonazepam) ya da tetrabenazin (muhtemel yutma güçlüğü göz önünde bulundurulmalıdır.)	Kısa süreli antikolinerjik ilaç kullanımı	Benzodiazepin, β-blokörler (propranolol) veya klonidin	Klonazepam, tetrabenazin veya klonidin

* EPS yan etkileri tedavisine başlamadan önce doz azaltımı veya antipsikotik ilacın değiştirilmesi önerilmektedir.

Nöroleptik Malign Sendrom (NMS)

Ateş, rijidite, terleme, inkontinans, bilinçte ve kan basıncında dalgalanma, taşikardi belirtileri ile karakterize, kreatin fosfokinaz (CPK), lökositler ve karaciğer fonkiyon testi değerlerinde artış gösteren bir sendromdur. Bu belirti kümesi aniden ortaya çıkabilir. Erken tanı ve tedavi gerçekleşmediği durumlarda kas yıkımına (rabdomyoliz) bağlı olarak gelişen akut böbrek yetmezliği, akut solunum yetmezliği, aspirasyon, şok, pulmoner emboli, sepsis, miyokard enfarktüsüne bağlı olarak hastaların %5-20'sinde ölüm gözlenebilir. Antipsikotiklerin kullanımı esnasında dopaminerjik antagonizma sonucu sempatik etkinlik artışıyla birlikte ortaya çıkan NMS'de başlangıçta sempatik etkinlikte hafif bir artışla birlikte klinik belirti görülmesizin hastalarda CPK düzeyinde yükselme saptanır. Geleneksel (tipik) antipsikotiklerle tedavi gören hastaların %1'inden azında NMS görülebileceği tahmin edilmektedir. I.M. haloperidol ya da depo flufenazin ile birlikte eşzamanlı antiparkinson ya da antidepresan ilaç kullanan hastaların %50'sinde, eşzamanlı lityum kullanan hastaların ise %20'sinde NMS'nin ortaya çıktığı bildirilmiştir. Tedavisinde antipsikotikler derhal kesilerek vital bulgular takip edilir. Ardından, gerek görüldüğü durumlarda rehidrasyon, mekanik ventilasyon ve i.m. benzodiazepin ile sedasyon sağlanarak hipertermi, CPK yüksekliği ve kasılmaları azaltmak amacıyla 2-3 mg/kg/gün bromokriptin ve dantrolen başlanmalıdır. EKT ve karbamazepin kullanımının da dramatik fayda sağladığına dair olgu sunumları literatürde yer almaktadır (1, 11).

Uykuya Eğilim (Sedasyon)

İkinci kuşak antipsikotikler arasında yer alan risperidon, olanzapin ve klozapin toplam uyku süresini ve uykunun ikinci evresini artırmaktadır. Antipsikotik kullanan hastalarda genel olarak enerjide azalma, tembellik ve bilişsel işlevlerde bozulma saptanabilir. Bu etkiler olanzapin, ketiapin ve düşük potanslı antipsikotik (klorpromazin vb.) gibi histamin reseptörlerini etkileyen ilaçlarda daha yüksektir. Bu tür etkilerin ne kadarının ilaca ve doza bağımlı ne kadarının hastalığın negatif belirtilerine bağımlı olduğunu saptamak oldukça güçtür. Bu tür durumlarda ilaç ya da doz değişimi yapılarak hasta takip edilmelidir (1). İlaça bağlı olduğunun belirlendiği

durumlarda uykulu halin tedavinin başlangıcında gelişebileceği birkaç gün ya da hafta içerisinde azalarak kaybolacağı anlatılarak hastanın tedaviye uyuncu artırılmaya çalışılmalıdır.

Epilepsi Eşiğinin Düşmesi

Düşük potanslı antipsikotikler ve klozapinin epilepsi eşiğini düşürdüğü bilinmektedir. Her ne kadar bölünmüş dozlarda kullanımlarıyla birlikte bu risk azalsa da epileptik hastalarda kullanımı tercih edilmemektedir. Depo antipsikotiklerin de farklı farmakokinetik özelliğe sahip olması ve uzun etkili formlar olması nedeniyle bu tür hastalarda kullanımı önerilmemektedir. Epilepsi eşiğini yükseltmek amacıyla klozapin ile birlikte kimi zaman antiepileptik ilaçlar kullanılabilir. Klozapin kullanması gereken epilepsi hastalarında karbamazepinin de klozapin gibi lökopeni yapma riski olduğundan öncelikli tercih valproik asittir (1).

II) Kardiyovasküler Yan Etkileri

Psikotrop İlaçlara Bağlı QT Uzaması

Birçok psikotrop ilaç EKG değişikliğine neden olur ve bazıları ciddi ventriküler aritmi ve ani kardiyak ölümle ilişkilendirilmiştir. Özellikle bazı antipsikotikler kardiyak potasyum kanallarını bloke edip QT aralığının uzamasına neden olan ventriküler aritmilere (Torsade de pointes) neden olur. Bu nedenle kılavuzlarda hastaların yatışı sırasında ve yıllık takiplerinde EKG ile QT aralığının ölçülmesi tavsiye edilmektedir. Ölçümler sonucunda QTc değerinin 500 milisaniye ve üzerinde olması durumunda şüphelenilen antipsikotik kesilerek kardiyak yan etkisi daha az olan bir ilaca geçilmelidir. Cinsiyet, açlık tokluk durumu, sigara, alkol tüketimi, menstrüel döngü, gün içerisindeki zaman, EKG kablosundaki sorunlar vs. bağlı olarak QTc aralığının değişkenlik gösterebileceği ve yanlış ölçüm yapabileceği de göz önünde tutulmalıdır (8, 11).

Mümkün olan en düşük doz kullanılarak polifarmasi ve potansiyel ilaç etkileşimlerinden kaçınarak hasta takip edilmelidir. Ayrıca psikotrop ilaçların yanında QT uzaması ve aritmeye neden olabilecek diğer risk faktörleri olan kardiyak (bradikardi, miyokardit, bradikardi, miyokard infarktüsü [MI], sol ventriküler

hipertrofi), metabolik (hipokalemi, hipomagnezemi, hipokalsemi) ve diğeri (aşırı egzersiz, anoreksiya nervoza, stres veya şok) fizyolojik faktörler ile kullanılan diğeri ilaçlar (antibiyotik, antiaritmik, antimalaryal, antihistaminikler) QT uzamasının nedenini açıklayabilmek için değerlendirilmelidir. Tablo 2.6'da bazı psikotrop ilaçların QTc üzerine etkileri verilmektedir (10, 11).

Tablo 2.6. Bazı psikotrop ilaçların QTc üzerine etkileri.

Etkisiz	Düşük Etki	Orta Etki	Yüksek Etki	Bilinmeyen Etki
Aripiprazol	Flupentiksol	Amisulprid*	Haloperidol	Trifluoperazin
Paliperidon	Klozapin	Klorpromazin	Pimozid	Zuklopentiksol
Benzodiazepin	Olanzapin	Ketiapin	Sertindol	Antikolinergikler
Valproik asit	Risperidon	Ziprasidon		
Lamotrijin	Sulprid	Sitalopram		
Karbamazepin	Bupropion	Trisiklik		
Gabapentin	Moklobemid	Antidepresanlar		
Mirtazapin	Venlafaksin			
SSRI'lar	Trazodon			
(sitalopram hariç)	Lityum			
MAO inhibitörleri				

*Doz aşımında Torsades de pointes sık görülmektedir.

Ortostatik Hipotansiyon

Antipsikotik ilaçların en sık görülen yan etkisi olan ortostatik hipotansiyon özellikle klozapin, ketiapin, risperidon ve klorpromazin kullanan hastalarda daha sık görülmektedir. Hastaların bakımıyla ilgilenenler tarafından birden ayağa kalkmaması, bir süre uzanması hususunda eğitim verilmelidir (8).

Hipertansiyon

Antipsikotiklerin hipertansiyonu ortaya çıkarması ya da var olan hipertansiyonu kötüleştirilmesiyle ilgili literatürde iki farklı hipotez yer almaktadır:

Kilo alımıyla birlikte hipertansiyon gelişme riskinin artması Framingham ölçeği kullanılarak modellenmiştir. Yapılan çalışmalara göre 4 kg alan her 30 hastadan birinde 10 yıl içerisinde hipertansiyon geliştiği saptanmıştır. Antipsikotik ilaç kullanan birçok hastanın 4 kg'dan daha fazla kilo aldığı hesaba katıldığında hipertansiyon riskinin bu hasta grubu için ne kadar yüksek olduğu anlaşılmaktadır.

Yeni bir ilaç başlarken ya da doz artırımlarında da kan basıncında öngörülemeyen derecede hızlı ve keskin artışlar görülebilmektedir. Özellikle vagal aktiviteyi artırıp vazokonstrüksiyona neden olan klozapin kullanan hastalarda tedavinin başlarında kan basıncı takibi yapılmalı ve klozapinle birlikte eş zamanlı olarak SSRI kullanan hastalarda özellikle bu riskin arttığı göz önünde bulundurulmalıdır (11).

Miyokardit ve Kardiyomiyopati

Miyokardit, klozapin tedavisine başlandıktan 6-8 hafta içerisinde başlıyorken; kardiyomyopati tedavinin daha ileri dönemlerinde ortaya çıkar (ortalama 9 ay). Klozapin kullanan hastalarda miyokardit gelişme riskinin genel topluma oranla 10-20 kat daha fazla olduğu bilinmektedir. Klozapin kullanan hastada taşikardi, ateş, grip benzeri belirtiler, halsizlik, dispne ve göğüs ağrısı gibi yakınmalar miyokardit gelişmiş olabileceğini düşündürmelidir. Subakut gelişen miyokarditin kardiyomiyopatiye neden olabileceği akılda tutularak hastada C-reaktif protein (CRP), troponin, eozinofil, EKG, ekokardiyografi takibi yapılmalı ve kalp yetmezliği şüphesi olduğu an klozapin derhal kesilerek hastaya β -bloker veya anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörü başlanmalıdır (1, 11).

Venöz Tromboembolizm

Daha çok klozapin tedavisinin ilk 3 ayında görülebilen tromboembolizm riskini en aza indirmek için hastalar egzersize yönlendirilmeli ve uygun hidrasyon ile tedaviye devam edilmesi önerilmelidir (11).

III) Hiperprolaktinemi

Dopamin antagonisti antipsikotikler prolaktin salımını artırarak plazma seviyesinin yükselmesine neden olur. Tüm antipsikotik ilaçlar prolaktin düzeyinde ölçülebilir yükselmelere neden olabilir; ancak klozapin, olanzapin, ketiapin, aripiprazol gibi antipsikotik ilaçlar standart dozlarda kullanıldığında prolaktin düzeylerinin referans aralığının üzerine çıkmasına neden olmaz. Hiperprolaktinemi; hastaların birçoğunda yüzeysel ve asemptomatik seyrederek. Ancak dramatik yükselmeyle birlikte cinsel işlev bozukluğu, menstrüel bozukluk, memelerde büyüme (jinekomasti) ve memeden süt gelmesi (galaktore), kemik mineral yoğunluğunda azalma gibi hastanın günlük yaşamını etkileyecek ve buna bağlı olarak ilacı bırakma isteğiyle birlikte tedavi uyuncunda düşüşe neden olabilecek yan etkiler doğurabilir. Yirmibeş yaşın altında (zirve kemik hacmine ulaşmayan), osteoporozlu ve hormona bağımlı meme kanseri öyküsü olan hastalara prolaktini yükselten risperidon, amisulprid, sülpirid, birinci kuşak antipsikotik ilaçlar başlanmamalıdır. Hiperprolaktineminin plazma seviyesi ve uzun dönemdeki risklerine bağlı olarak prolaktini yükseltmeyen bir antipsikotik ajana geçiş yapılabilir ya da mevcut tedaviye 3-6 mg/gün aripiprazol ekleyerek prolaktin düzeyi normalize edilerek belirtiler tedavi edilebilir. Prolaktini yükselten bir ilaca devam etme mecburiyetinde olan hastalara her ne kadar psikozu alevlendirme riski olsa da amantadin, bromokriptin veya kabergolin başlanabileceği göz önünde tutulmalıdır (11).

IV) Metabolik Yan Etkiler

Kilo Alımı

Hastalarda yemek miktarında artış ve enerji tüketiminde azalma sonucunda klinik yanıtla ilişkili olarak antipsikotik kullanımıyla kilo alımında artış görülebilmektedir. Antipsikotik ilaç kullanan hastaların özellikle tedavinin ilk 3 ayında düzenli olarak kilo, bel çevresi ve BKİ ölçülüp not edilmelidir. Kilo alımı saptanan hastalara ilaç değişimi ve/veya davranışsal programlar ile yaklaşılarak kilo alımı engellenebilir. İlaç değişiminin relaps riskini ve tedavi uyumsuzluğunu artırdığı gözlenmiştir (31). Bu nedenle kilo kaybı sağladığı için mevcut tedaviye eşzamanlı

olarak aripiprazol eklenmesi daha doğru bir tedavi yöntemidir (32, 33). Davranışsal yöntemler içerisinde ise kalori kısıtlama, düşük glisemik indeks diyeti, diyetisyen yardımıyla diyet, egzersiz programları, sık sık azar azar öğünler tüketme yer almaktadır. Mevcut antipsikotiklerin büyük çoğunluğu kilo alımı ile ilişkili olsa da ilaçlar arasında belirgin farklılıklar gözlenir. Tablo 2.7’de antipsikotik ilaçlar kilo alımını indükleme oranlarına göre sıralanmıştır (8, 11).

Tablo 2.7. Antipsikotik ilaçların indüklediği kilo alımı.

İlaç	Kilo alımı riski/boyutu
Klozapin	Yüksek
Olanzapin	
Klorpromazin	Orta
Ketiapin	
Risperidon	
Amisulprid	
Aripiprazol	Düşük
Haloperidol	
Sulprid	
Trifluoperazin	
Ziprasidon	

Diyabet ve Glikoz Toleransında Bozulma

Kırkbeş yaş altındaki genç hastalarda özellikle tedavinin başladığı ilk 3 ay hiperglisemi, glikoz toleransında bozulma ve diyabetik ketoasidoz sık görülmektedir. Sedanter yaşam, hiperlipidemi, obezite, ailede diyabet öyküsü gibi etmenlerle bu risk artmaktadır. Özellikle alevlenme döneminde olan hastalarda çeşitli antipsikotiklerin yüksek dozda kullanımına, hızlı kilo alımına, plazma trigliserid düzeyinde artışa bağlı olarak diyabet gelişmesine zemin hazırlanmaktadır. Bu nedenle antipsikotik tedavisinin başlangıcında ve sürdürümünde düzenli aralıklarla açlık kan şekeri, Oral Glikoz Tolerans Testi (OGTT), HbA1c, tam idrar tetkiki takibi yapılmalıdır. Antipsikotik ilaçlara bağlı glikoz toleransında bozulma ve diyabet riski ilaçlar arasında değişkenlik

göstermektedir. Tablo 2.8’de antipsikotik ilaçların glikoz toleransını bozma ve diyabet oluşturma riski üzerine etkileri karşılaştırılmaktadır (11).

Tablo 2.8. Antipsikotik ilaçların glikoz toleransını bozma ve diyabet oluşturma riski üzerine etkilerinin karşılaştırılması.

Risk Derecesi	Antipsikotik İlaç
Yüksek	Klozapin, olanzapin
Orta	Ketiapin, risperidon, klorpromazin
Hafif	Yüksek potanslı birinci kuşak antipsikotikler (trifluoperazin, pimozid, haloperidol)
Düşük	Aripiprazol, amisulprid, ziprasidon

Dislipidemi

Kan yağlarında meydana gelen bozulma, kilo alımı olmaksızın insülin direnci ve kardiyovasküler hastalıklar açısından önemli bir risk faktörüdür. Antipsikotik ilaçlarla oluşan dislipidemide en sık gözlenen belirti hipertrigliseridemidir. Bu tür olgularda fibrat kullanımı ile birlikte çok yüksek trigliserid düzeylerine bağlı olarak gelişen pankreatit riski de minimal düzeye indirilebilir. Özellikle olanzapin ve klozapin kullanımıyla beliren bu durumu lipid profilini yakın takip ile ortaya çıkarmak gerekmektedir. Yapılan çalışmalarda olanzapinin kısa (12 hafta) ve orta (16 ay) vadede trigliserid seviyesini %40 kadar artırdığının gözlenildiği hastalarda lipid profili takibinin ne denli önemli olduğu anlaşılmaktadır (34, 35).

Cinsel İşlev Bozuklukları

Cinsel işlev bozukluğu ilk alevlenme dönemindeki şizofreni hastası erkeklerde %82 iken, kadınlarda %96 oranında görülür ve bu durum yaşam kalitesinde azalmaya neden olur. İlacın etkisiyle ortaya çıkan cinsel işlev bozukluğu incelendiğinde ise birinci kuşak antipsikotik ilaç kullanan hastaların %45’inde görülmüştür (36). İlaç kullanımıyla birlikte dopaminerjik iletimdeki azalma sonucunda libido azalması, prolaktin artışıyla birlikte kadınlarda amenore, hem erkek hem de kadınlarda ise memede büyüme ve galaktore meydana gelebilir (11). Anorgazminin ise hastalarda

%28.5 oranında görüldüğü ve kadınlarda erkeklere oranla daha fazla gözlemlendiği bilinmektedir (37). Antikolinerjik etki sonucunda da erkeklerde ereksiyon ve ejakülasyon bozukluğu, priapizm görülebilir. Cinsel işlev bozukluğunun prolaktin artışıyla paralel gözlemlendiği dikkate alındığında en fazla cinsel yan etkilerin risperidon ve amisulpridle en az ise aripiprazol ile görüldüğü bilinmektedir. Bu tür yan etkilerin geri dönüşümlü olduğu ve ilacın kesilmesiyle ortadan kalkacağı söylenerek hastanın tedaviye uyum sağlanması ve artırması hedeflenmelidir. Hemen ardından mümkünse doz azaltımı ya da ilacı kesme yollarına başvurulmalı, işe yaramadığı durumlarda yan etkileri tedavi etmek amacıyla farmakolojik yöntemlere geçilmelidir (11). Anorgazmi tedavisinde 5HT₂ antagonisti siproheptadinin, uzun süren erektil disfonksiyon dönemlerinde sildenafilin etkili olduğu saptanmıştır. Retrograd ejakülasyon bozukluğu olan erkek hastalarda ise düşük doz (25-50 mg) imipraminin fayda sağladığı görülmüştür (37).

V) Hiponatremi

Kronik olarak antipsikotik ilaç tedavisi gören hastalarda (özellikle klozapin) olası nöbet riskini en aza indirmek için sodyum düzeyi takibi yapılması gerekmektedir (28). Yatan hastalarda yapılan kesitsel çalışmalara istinaden psikiyatrik tablo içerisinde psikojenik polidipsiye bağlı olarak su intoksikasyonu gelişen hasta oranı %5 olarak saptanmıştır. Antipsikotik ilaçlara bağlı olarak gelişen hiperlipidemi ve hiperglisemiye sekonder olarak kimi hastalarda plazma hacmindeki artışa bağlı olarak da psödohiponatremi gelişebilmektedir. Aynı zamanda antipsikotik polifarmasisi, ileri yaş, böbrek fonksiyonlarındaki bozukluğa bağlı olarak vücudun aşırı su tutmasıyla da hastaların yaklaşık %11'inde idrar ozmolalitesinde artış, serum ozmolalitesinde düşüşle birlikte hiponatreminin gelişebileceği tahmin edilmektedir. Bununla birlikte klozapine bağlı olarak gelişen enürezis (idrar kaçırma) tedavisinde kullanılan desmopressin kullanımının da hiponatremi tablosunu doğurabileceği değerlendirilmiştir. Tedavisinde ise serum sodyum düzeyi takibi yapılarak antipsikotik ilacın dozunu düşürme ya da ilacı kesme, sıvı kısıtlaması, serum fizyolojik replasmanı yapılabilir (11).

Tablo 2.9'da antipsikotik ilaçların temel yan etkileri göreceli olarak karşılaştırılmaktadır (11, 29, 38).

Tablo 2.9. Antipsikotik ilaçların temel yan etkilerinin göreceli olarak karşılaştırılması.

İlaç	Sedasyon	Kilo alımı	Diyabet	Ekstrapiramidal semptomlar	Antikolinergic	Hipotansiyon	Prolaktin artışı
<i>Amisulprid</i>	-	+	+	+	-	-	+++
<i>Aripiprazol</i>	-	+/-	-	+/-	-	-	-
<i>Haloperidol</i>	+	+	+/-	+++	+	+	+++
<i>Ketiapin</i>	++	++	++	-	+	++	-
<i>Klorpromazin</i>	+++	++	++	++	++	+++	+++
<i>Klozapin</i>	+++	+++	+++	-	+++	+++	-
<i>Olanzapin</i>	++	+++	+++	+/-	+	+	+
<i>Paliperidon</i>	+	++	+	+	+	++	+++
<i>Risperidon</i>	+	++	+	+	+	++	+++
<i>Trifluoperazin</i>	+	+	+/-	+++	+/-	+	+++

+++ , yüksek şiddet; ++ , orta; + , hafif; - , çok hafif

2.11.12. Klozapinin Yan Etkileri ve Yönetimi

Psikotik bozukluğa sahip hastalarda en etkili antipsikotiklerden biri olan klozapin, ciddi ve potansiyel bir biçimde yaşamı tehdit edici, ölümcül yan etkiler ortaya çıkarabilmektedir (11). Tablo 2.10.'da klozapine bağlı görülen yan etkilerin görüldüğü dönem ve alınması gereken önlemler yer almaktadır (11, 38).

Tablo 2.10. Klozapin yan etkileri ve yönetimi.

Yan Etki	Görüldüğü Zaman Dilimi	Öneri
Sedasyon	İlk 4 hafta. Süreğen olabilir, ancak genellikle zamanla azalır.	Sabahki doz miktarı azaltılır ya da günlük dozun tamamı akşam verilir.
Hipersalivasyon (siyalore)	İlk 4 hafta. Süreğen olabilir, ancak genellikle zamanla azalır. Özellikle uyurken oldukça rahatsız edici bir durumdur (aspirasyona bağlı öksürük, pnömoni vs. riski)	%0,1'lik atropin damla veya tropikamid damla geceleri yatmadan önce dil üstüne 2-3 damla uygulanır. (off-label-endikasyon dışı tedavi)
Konstipasyon	Genellikle süreğendir.	Lifli diyet tüketimi; stimülan veya kitle oluşturu laksatifler kullanılabilir.
Hipotansiyon	İlk 4 hafta	Hastalara aniden ayağa kalkmaması veya verilen dozun azaltılması ya da yavaş yavaş titre edilmesi önerilebilir.
Taşikardi	İlk 4 hafta, genellikle süreğendir.	Doz artımında ortaya çıkabilen bu durumun tehlikeli olmadığı hastaya söylenerek düşük doz β-bloker başlanabilir.
Kilo alımı	Genellikle tedavinin ilk bir yılı görülür.	Özellikle tedaviden sonra 12 kg ve üzeri alan hastalarda diyet ve egzersiz tavsiye edilmelidir.
Ateş	İlk 3 hafta	Kan tablosu bozukluğuna bağlı değilse antipiretik ajan verilmelidir.
Nöbet	Tedavinin herhangi bir anında görülebilir.	Proflaktik veya tedavi amaçlı valproik asit verilebilir.
Bulantı	İlk 6 hafta	EPS yan etkilerinden dolayı proklorperazin ve metoklopramid dışındaki antiemetikler verilebilir.
Miyokardit*	İlk 8 hafta	Eozinofili, CPK, troponin ve CRP'de artış görüldüğü takdirde klozapin kesilip hasta kardiyojolojiye danışılmalıdır.
Nötropeni/ Agronülositoz	Genellikle ilk 18 hafta	Klozapin kesilip lökosit izlemi yapılmalıdır.
Enürezis nokturna (gece idrar kaçırma)	Tedavinin herhangi bir anında görülebilir.	Doz saati değiştirilebilir. Yatmadan önce sıvı alınmamalıdır. Ciddi vakalarda desmopressin etkili olabilir.

*Göğüs ağrısı, dispne, taşikardi, palpasyon, aritmi ve EKG anomalileri dikkate alınmalıdır.

2.12. Antipsikotik Tedaviye Uyunç

Hastanın, reçetede yazılan ilaçlar hakkında hekim tarafından kendisine yapılan tavsiyelere uyma isteği ve uyma derecesine 'uyunç' denilmektedir. Tedaviye uyunçsuzluk şizofreni hastalarında oldukça sık rastlanan bir durumdur. Uyunçsuzluğun artmasıyla birlikte hastane yatışlarında, sağlık harcamalarında, psikotik alevlenmelerde, özkıyım girişiminde, sigara, alkol ve madde kullanımında artış görülmektedir (39-41) Sadece taburculuktan 10 gün sonra hastaların %25'i tedaviyi kısmen ya da tamamen bırakırken, 1 yıl içerisinde %50'si, 2 yıl içerisinde %75'i ilaç tedavisine uyunçsuzluk göstermektedir. Uyunçsuzlukla birlikte relaps şiddeti, hastanede yatış süresi ve özkıyım girişiminde artışın da hastaların ilacı kullanmayı bırakmasına vesile olmaktadır. Hasta ve yakınlarına; ilaçların aniden kesilmemesi gerektiği, alevlenmeleri engellemek için aile ile işbirliği içerisinde uzun dönem tedavinin gerekliliği, antipsikotik ilaçların tam şifa sağlamadığı, semptomları insülinin diyabeti tedavi ettiği gibi düzelttiği, yan etkilerin en iyi tolere edildiği ve tedaviden optimal yanıtın alındığı ilacın başlanması gerektiği ve klinik psikolog tarafından Bilişsel Davranışçı Terapi (BDT)'nin uyuncu artırdığı vurgulanmalıdır (11, 42).

Klinik uygulamalarda içgörü, ilacın etkinliğine ve sağlık uygulamalarına inanma ve tolerabilite gibi hastayla ilişkili etkenler, ilacın alınıp alınmayacağı veya ne kadar süreyle alınacağı hakkında klinisyenlere yol gösterir. Hastalığın reddi ve şiddeti, yan etkilerin artışı, sosyal stigma (damgalanma), kültürel önyargılar, ilaç etkinliğine inanmama, uzun süren tedavi şemaları, hastaneye yatış korkusu, tedaviye aile ve yakınların destek vermemesi, alkol-madde kullanımı, ekonomik kısıtlılık gibi etmenler psikotik hastaların tedaviye uyuncunu oldukça güçleştirmektedir. Tedaviye uyunçsuzlukla birlikte ülke sağlık ekonomisi de kullanılan ilaçlara, yatış sayısı ve süresindeki artışa bağlı olarak büyük oranda etkilenmektedir. Amerika'da şizofreni hastalarının %40'ının tedaviye uyunç göstermediği ve hastaların yatış sayısındaki artışla birlikte yıllık 2 milyar \$ kayıp yaşandığı bilinmektedir. Yine İngiltere'de bu rakamın 100 milyon £'ya ulaştığı tahmin edilmektedir (43, 44). Psikotik hastalarda uyuncu olumsuz yönde etkileyebileceğinden; mümkün olduğunca ilacın ticari-müstahzar ismi (jenerik-orijinal) değiştirilmemelidir. Mofsen ve arkadaşlarının hazırladığı vaka serisinde klozapin kullanan 7 hastanın ilaç ticari ismi ilacı yazma

esnasında değiştirilince psikotik belirtilerde alevlenme görülmüştür ve hastaların 5'inde hastaneye yatışa gereksinim duyulmuştur (45). Ayrıca ilaç dozaj formunun (tablet, süspansiyon, i.m. vs.) alerjiye neden olduğu, etkisiz olduğu, yan etkileri artırdığı inancını taşıyan hastalar ikna yoluna gidilmeli, bu yöntemin etkisiz kaldığı durumlarda hasta ile işbirliği içerisinde ilacın farklı dozaj formu denenerek hastanın tedaviye en yüksek düzeyde uyum sağlanması hedeflenmelidir.

2.12.1. Psikotik Hastalarda Tedaviye Uyumsuzluğa Neden Olan Etmenler

NICE (2008), hastanın tedaviye onam verme yetisi olduğu müddetçe ilacı kullanmama hakkına sahip olduğunu dile getirmektedir (11). Bu tür kararların sebepleri ve bu tutumun doğurabileceği sonuçlar klinisyen tarafından kayıt altına alınmalıdır. Tedavi hedefleri ve olası sonuçları hasta ve klinisyenin mutabakatı ile karara bağlanmalıdır. Ortada herhangi bir uyumsuzluğunun olması hastayı suçlu göstermez, tedavinin multidisipliner bir ekip içerisinde irdelenmesi gerektiğini gösterir. Hastaların tedaviye uyumsuzluğunun büyük bir kısmı istemli şekilde gerçekleşir. İlaç tedavisine uyumsuzluk etmenleri şu şekilde sıralanabilir:

Hastalıkla ilişkili etmenler: Hastalığın reddi, grandiyöz (büyüklük) ve perseküsyon (kötülük görme) sanrılarına sahip olma, odaklanmada güçlük, depresif dönemler veya hastalığın yaşam biçimi üzerine etkisi (bilişsel bozulmalar, desorganize davranışlar).

Tedaviyle ilişkili etmenler: İlacın etkisiz olduğuna inanma, polifarmasi veya yan etkileri tolere edememe (EPS yan etkiler, akatizi, kilo alımı, cinsel işlev bozukluğu gibi), uzun süreli kullanımda ilacı aniden kesme (olası hipersensitivite psikoza riski).

Klinisyenle ilişkili etmenler: Klinisyen tarafından umursanmadığını düşünme, klinisyenin baskıcı olarak algılanması veya ilaçlar hakkında yeterince bilgilendirilmeme.

Hastayla ilişkili etmenler: Hastalıkla ilgili sosyokültürel inanışlar, genç ve erkek olmak, bekâr ve işsiz olmak, hastalığa eşlik eden kişilik bozuklukları, madde kullanımı, ilacın bağımlılık yaratacağı inancı, yan etkiler hakkında endişelenme, tedavi hakkında yeterli bilgiye sahip olmama, verilen direktifleri önemsememe.

Çevresel ve kültürel etmenler: Aile ve arkadaş ortamının tedavi ve hastalıkla

ilgili inanışları, tedavi için aileden yeterince destek görememe, dinsel ve kültürel inanışlar (11, 46).

2.12.2. Psikotik Hastalarda Uyunçsuzluğun Yaygınlığı

Uyunçsuzluğun en fazla görüldüğü iki psikiyatrik hastalıktan bipolar bozuklukta uyunçsuzluk oranı %41 iken şizofrenide bu oran %42 olarak saptanmıştır (47). Benzer şekilde şizofreni hastalarının %41.2-%49.5'nin ilaç tedavisine tam uyunçsuzluk gösterdiği bilinmekte ve hastaların yalnızca üçte birinin tam uyunç gösterdiği tahmin edilmektedir(48, 49). Genel popülasyona bakıldığında ise fiziksel veya mental hastalığa sahip kişilerin %50'si ilaçlarını önerilen doz ve sürede almamaktadır. Bu oranın bazı sağlık bakım koşullarında %90'lara yükseldiği, zaman ve koşullardaki değişkenliğe bağlı olarak kısmen ya da tamamen uyunç göstermeyen hastaların bu oran içerisinde yer aldığı göz önüne tutulmalıdır. Yapılan bir çalışmaya göre ise psikotik hastaların sadece %10'u ilaç almayı unuttuğunu ve bu nedenle motivasyon eksikliğiyle birlikte uyunç sorunu yaşadığını söylemiştir (50). Hastaların uyuncunu etkileyen en önemli faktörlerden biri ilaca karşı tutumdur. Kimi ilaçlar hasta tarafından düzenli kullanılırken kimileri arada bir alınır, kimilerine karşı ise bir tabu hakimdir ve hasta kesinlikle o ilacı kullanmayı kabul etmez. Bu tür zamanlarda klinisyen hasta tarafından kabul görece en doğru ilacı tercih etmeli veya tedaviye ikna yöntemlerine başvurmalıdır. Psikiyatrik hastalarda uyunçsuzluğun tanıya göre dağılımı Tablo 2.11'de yer almaktadır (51).

Tablo 2.11. Psikiyatrik hastalarda uyunçsuzluk oranlarının tanıya göre dağılımı.

Tanı	Uyunçsuzluk oranı
Şizofreni	%20-%72
Majör Depresif Bozukluk	%28-%52
Bipolar Afektif Bozukluk	%20-%50
Anksiyete Bozukluğu*	%57

* Anksiyete bozukluğuna sahip hastalarda ilaç uyuncu ile ilgili literatürde kısıtlı veri yer almaktadır.

2.12.3. Psikotik Hastalarda İlaç Etkileşiminin Uyuñç Üzerine Etkisi

Psikiyatrik hastalarda tedavinin seyrini değiştirebilecek etmenler arasında hastanın psikotrop ilaçları kullanırken eş zamanlı olarak sigara, alkol, madde, gıda takviyesi, bitkisel ilaç kullanımı ve komorbid hastalıklara bağlı olarak kullanılan diğer ilaçlarla tedavi sonucunda etkileşim görülmesiyle ilacın etkinliğinde azalma, yan etkilerde artma görülebilir. Bu değişimlerle birlikte hastanın ilaca olan inancını yitirmemek ve tedaviden optimal yanıt alabilmek için klinik uygulamalarda her türlü potansiyel ilaç etkileşimi göz önünde bulundurulmalıdır. Hastanın kullandığı psikotrop ilaçlarda minimal düzeyde etkileşim görülmesi için klinik eczacı tarafından hasta yakın gözlem altında olmalı ve sorgulanmalıdır. Mark ve arkadaşlarının antidepresan kullanımına yeni başlayan kırkbine yakın geriatrik depresyon hastasının ilaçlarını etkileşim açısından Micromedex® veri tabanı üzerinden inceledikleri çalışmaya göre, ilaçlar arasında kontrendikasyon veya majör etkileşim arttıca ilaç değişimi veya ilacı tamamen bırakmanın da arttığı saptanmıştır; bu da ilaç etkileşiminin uyuñ üzerinde ne denli etkili olduğunu göstermektedir (52). Klinikte nemi olan ve en sık karşılaşılan antipsikotik ilaç etkileşimleri Tablo 2.12’de yer almaktadır (11, 28, 53, 54).

Tablo 2.12. Klinik nemi olan ilaç etkileşimleri.

İlaç veya Madde Sınıfı	rnek İlaç veya Madde	Etkileşim Sonuçları
Kafein	Kahve, ay, kola	Akatizi, ajitasyonda artış, klozapinin plazma kan düzeyinde artma görülür.
Sigara		CYP1A2 enziminin sigarada yer alan polisiklik aromatik hidrokarbonlar tarafından indklenmesinden dolayı klozapin ve olanzapin kan düzeyinde %20-100 azalma görülür.
Alkol		Antipsikotik ilaçlarla birlikte kullanımıyla sedasyon, halsizlik, ortostatik hipotansiyon riski artar. Klozapin ve risperidonun plazma düzeyini artırarak ataksiye (dengede duramama, düşme) yol açabilir.
Greyfurt suyu		CYP3A4 enziminin inhibisyonuna bağlı olarak pimozid plazma düzeyinde artış görülür.
Adsorbanlar	Antiasitler, kolestiramin, aktif kömür	Eş zamanlı kullanımlarıyla antipsikotiklerin oral emilimi azalır, antipsikotiklerden en az 1 saat önce ya da 2 saat sonra alınmalıdır.
Antifungal ilaçlar	Ketokonazol, vorikonazol, flukonazol	QTc uzamasında artışla birlikte Torsades de pointes riski vardır.
Antikolinergik ilaçlar	Antiparkinson, antidepresan ve antihistaminikler	Ağiz kuruluğu, görme bulanıklığı, konstipasyon gibi antikolinergik yan etkiler görülebilir.

2.12.4. Psikotik Hastalarda Uyuncu Arttırma Stratejileri

- Tedaviye başlanmadan önce hastaya ilaçları hakkında bilgi verilmelidir.
- Hastanın tanı ve tedaviye karşı yanlış inanışları varsa bu durum irdelenmeli ve gerekli bilgiler verilmelidir.
- İlacın ismi, rengi, şekli, dozlama sıklığı, ne kadar süre kullanılacağı, olası yarar ve istenmeyen etkileri (hastayı ürkütmeden), ilaç etkileşimleri (diğer ilaçlar, gıda takviyeleri ve bitkisel preparatların kullanımı) gibi bilgiler hasta ve yakınlarına anlatılmalıdır.
- Verilecek ilaca karar verme sürecinde hasta bu sürece dâhil edilmelidir.
- Hastanın ilaca karşı endişeleri varsa bunlar ele alınmalıdır.
- Sosyal ve ailesel desteğin uyuncu üzerinde olumlu etkisi olduğu göz önünde tutulmalıdır.
- Hastanın toplum içerisinde kendisine ve çevresine zarar vermemesi adına ilacın nasıl yardımcı olabileceği irdelenmelidir.
- İlacı kullanmanın olumlu ve olumsuz yanları hasta ve yakınlarına anlatılmalıdır.
- Hastanın hikâyesi ayrıntılarıyla irdelenerek geçmişte kullanıp yarar ve zarar gördüğü ilaçlar not alınmalıdır.
- İlacın etkinliği ve yan etkileri sistematik bir şekilde ölçekler yardımıyla değerlendirilerek tedavi şeması çizilmelidir.
- Yan etkilerin ortaya çıktığı dönemde ilaç değişimi, doz azaltımı, dozlama zamanlarının değişimi, yan etkiler için tedaviye ilaç eklenmesi gibi çözüm yolları denenmelidir.
- Polifarmasiden mümkün olduğunca uzak durulmalı ve hastanın yutma güçlüğü çektiği durumlarda dozaj formunda (oral çözeltiler, süspansiyonlar gibi) değişikliğe gidilmelidir.
- Oral antipsikotik kullanımına yeterli uyuncu sağlayamayan hastalara depo antipsikotik (iki haftada bir, ayda bir) başlanması değerlendirilmelidir.
- Hastane şartları göz önünde bulundurularak uyuncu sorunu olduğu düşünülen hastalarda o ilacın plazma kan düzeyi belirli aralıklarla takip

edilerek ilacı kullanıp kullanmadığı, ilacın etkinliği hakkında bilgi sahibi olunmalıdır.

- İlaça uyuncu bozuk hastalara klinik psikolog yardımıyla BDT, klinik eczacı yardımıyla ilaç eğitimi, hemşire yardımıyla motivasyon ve sosyal aktivitelere katılım sağlanarak tedaviden optimal yanıt alınması sağlanmalıdır (11, 43)

2.12.5. Şizofreni ve Diğer Psikotik Bozukluklarda Uyuncu Değerlendirme Ölçekleri

Cramer ve Rosenheck'in şizofreni ve duygudurum bozukluğu olan hastaların uyuncu oranını fiziksel hastalığı olan hastalarla kıyasladıkları derlemeye göre; antipsikotik uyuncu %58, antidepresan uyuncu %65 iken fiziksel hastalıkların tedavisinde kullanılan ilaçlara uyuncu %76 olarak ortaya çıkmaktadır (55). Yatan ve ayaktan tedavi gören hastaların ilaca karşı tutumunu belirlemek ve uyuncun ne derecede olduğunu tahmin etmek amacıyla hasta veya klinisyen tarafından değerlendirilip cevaplandırılan bir takım ölçekler mevcuttur. Bunlar arasında en eski ve en sık kullanılan ölçeklerden biri hastanın ilaca karşı olumlu ve olumsuz düşüncelerini belirleyen İlaç Tutum Envanteri'dir (DAI). Tam formunda 30, kısaltılmış formunda 10 değerlendirme bildirim yer alan bu ölçek hasta tarafından katılıyorum/katılmıyorum şeklinde işaretlenerek doldurulur. Belirlenen toplam puan ilaç uyuncunun ve ilaç kullanmanın yarar ve zararlarına dair hasta tarafından algılanan dengenin bir göstergesi olarak kabul edilmektedir. Mevcut diğer ölçekler arasında Şizofrenide İlaç Tedavisi Etkinliği Ölçeği (*Rate of Medication Influence/ROMI*), İlaç Hakkındaki İnanışlar Anketi ve Tıbbi Tedaviye Uyum Oranı Ölçeği (*Medication Adherence Rating Scale/MARS*) yer almaktadır (11). ROMI genel olarak hastaların disfori, hastalığı ve tedaviyi reddetme, aile desteğinde eksiklik, stigmatizasyon, hastaneye yatış korkusu, sağlık hizmetinden memnuniyetsizlik gibi faktörlerin ilaç tedavisine uyuncusuzluk üzerine etkisini irdelemektedir (56). MARS ise Thompson ve arkadaşları tarafından DAI ve Morisky İlaç Uyum Anketi'nden (*Morisky Medication Adherence Questionnaire/MAQ*) esinlenilerek hazırlanmış güncel, uygulaması kolay ve hızlı bir ölçektir (57). Evet/hayır şeklinde hasta tarafından cevaplandırılarak ilaç

uyuncu değerlendiren ölçeğin Türkçe geçerlilik güvenilirlik çalışması Koç tarafından yapılmıştır (58). Ölçekten alınan 1-7 puanın düşük uyunc, 8-10 puanın ise yüksek uyunc göstergesi olduğu bilinmektedir (59).

2.12.6. Şizofreni ve Diğer Psikotik Bozukluklarda Belirti (Hastalık Şiddeti) Değerlendirme Ölçekleri

Psikiyatrik belirtileri derecelendirme ölçekleri başlangıçta araştırma amaçlı kullanılmak için geliştirilmiştir. Ancak zamanla klinikte hastalığın şiddeti, başlangıcı ve seyrini değerlendirmek amacıyla kullanılmaya başlanmıştır. Hasta davranışlarını doğrudan gözlemleyerek, söylediklerini betimleyerek, aile ve hemşirelerinin izlenimlerini değerlendirerek hastalık şiddeti puanlanmaktadır. Belirtilerin derecelendirmesinin hangi zaman ve aralıklarda yapıldığı da tedavi seyrinin ve hastalık şiddetinin takibi açısından önem arz etmektedir. Belirtilerin türü ve şiddeti hakkında bilgi sahibi olmayı sağlayan ölçekler arasında Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (*Positive and Negative Syndrome Scale/PANSS*), Kısa Psikiyatrik Değerlendirme Ölçeği (*Brief Psychiatric Rating Scale/BPRS*) ve Pozitif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği (*Scale of the Assessment of Positive Symptoms/SAPS*) yer almaktadır (60-62). Bu ölçekler içerisinde PANSS hastanın pozitif, negatif ve genel psikopatolojisini ayrıntılı şekilde irdelediği için günümüzde en çok tercih edilen ölçeklerden biridir.

Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (PANSS): Kraepelin'in "dementia precox (erken bunama)" tanımından bugüne biri daha renkli ve canlı (pozitif) diğeri ise yeti yitimi ile seyreden iki farklı belirti sınıfı tanımlanmıştır. Bu tür belirlemeler kapsamında 1'den 7'ye kadar farklı şiddet puanı içeren 30 maddelik yarı yapılandırılmış görüşme ölçeği olan PANSS, Kay ve arkadaşları tarafından oluşturulmuştur (63). Şizofreni ve diğer psikotik bozuklukların belirtilerini değerlendirmede kapsamlı bir ölçek olarak kullanılmaktadır. Leucht ve arkadaşları tarafından PANSS'ın Klinik Genel İzlenim Ölçeği ile yapılan kıyaslamasına 7-210 arasında değişkenlik gösteren toplam PANSS puanında;

- 57-61 puan aralığı hafif,
- 73-78 puan aralığı orta,

- 93-96 puan aralığı belirgin,
- 115-118 puan aralığı ağır,
- 143-149 puan aralığı ise çok ağır hastalık şiddeti olarak tanımlanmıştır (64).

Tablo 2.13'te PANSS alt ölçekleri ve maddeleri yer almaktadır (63).

Tablo 2.13. PANSS alt ölçekleri ve maddeleri.

Pozitif Belirti Alt Ölçeği	Negatif Belirti Alt Ölçeği	Genel Psikopatoloji Alt Ölçeği
*Sanrılar	*Duygulanımda küntleşme	*Bedensel kaygı
*Düşünce dağınıklığı	*Duygusal içe çekilme	*Anksiyete
*Varsanılar	*İlişki kurmada güçlük	*Suçluluk duyguları
*Taşkınlık	*Pasif/kayıtsız biçimde kendini toplumdaki çekme	*Gerginlik
*Büyüklik duyguları	*Soyut düşünme güçlüğü	*Manyerizm ve vücut duruşu
*Şüphelilik/ kötülük görme	*Konuşmanın kendiliğinden ve akıcı olmasının kaybı	*Depresyon
*Düşmanca tutum	*Stereotipik düşünce	*Motor yavaşlama
		*İş birliği kuramama
		*Olağan dışı düşünce içeriği
		*Yönelim bozukluğu
		*Dikkat azalması
		*Yargılama ve içgörü eksikliği
		*İrade bozukluğu
		*Dürtü kontrolsüzlüğü
		*Zihinsel aşırı uğraş
		*Aktif biçimde sosyal kaçınma

2.12.7. Şizofrenide Yan Etki Değerlendirme Ölçekleri

Antipsikotik ilaçlarla birlikte klinik pratikte değişen şiddetlerde yan etkilere rastlanabilir. En sık görülen yan etkiler; sedasyon, kilo artışı, tremor, nöromusküler sertlik (rijidite) ve ağız kuruluğu olarak görülmektedir. Ölçeklerle değerlendirme sırasında birinci kuşak antipsikotik kullananlarda daha çok EPS yan etkileri, ikinci kuşak antipsikotik kullananlarda ise metabolik yan etkiler (kilo alımı, hiperprolaktinemi gibi) göz önünde bulundurulmalıdır (29).

PubMed® ve Google Scholar® veritabanları üzerinde Ağustos 2011'de yapılan tarama sonucunda 1970'den beri 24 farklı yan etki değerlendirme ölçeğinin yayımlandığı saptanmıştır. Bunlardan geçerlilik güvenilirlik çalışmaları yapılmış olan 16 ölçeğin en sık kullanılanları Tablo 2.14'te yer almaktadır (29, 64).

Tablo 2.14. Yan etki değerlendirme ölçekleri.

Ölçek	Ölçeği dolduran kişi	Ölçeğin esas değerlendirdiği yan etki	Soru sayısı	Ölçeğin tamamlanması için ortalama geçen süre (dk)	Referans	Avantajları	Dezavantajları
Anormal İstemsiz Hareketler Ölçeği (AIMS)	Klinisyen	EPS	12	10	Guy (1976) (65)	Hızlı ve kolay bir şekilde EPS belirtilerini irdeler.	Sadece EPS yan etkileri için kullanılır.
Barnes Akatizi Değerlendirme Ölçeği (BARS)	Klinisyen ve Hasta	Akatizi	4	10	Barnes (1989) (66)	Objektif ve sübjektif bileşenler içerir. Hızlı bir şekilde değerlendirildiği için yaygın olarak kullanılır.	Sadece akatiziyi değerlendirmek için kullanılır.
Simpson-Angus Ölçeği (SAS)	Klinisyen	EPS	10	10	Simpson& Angus (1970) (67)	Hızlı ve objektif bir biçimde EPS yan etkilerini değerlendirdiği için yaygın olarak kullanılır.	Sadece nörolojik bulgu parkinsonizm yan etkileri için kullanılır. Bazı ölçek maddelerini değerlendirmek oldukça güçtür (başın serbest düşmesi gibi)
Udvalg for Kliniske Undersogelser (UKU) Yan Etki Değerlendirme Ölçeği	Klinisyen	Genel	48	30	Lingjaerde ve ark. (1987) (68)	Kapsamlı bir değerlendirme ölçeğidir. Yan etkinin ilaç kullanımıyla nedensellik ilişkisi irdelenebilir.	Uzun süren görüşme ve gözlem zamanı gerekmektedir. Toplam puandan çok, hangi yan etkinin ne kadar şiddette görüldüğü daha önemlidir.

AIMS: *Abnormal Involuntary Movement Scale*, BARS: *Barnes Akathisia Rating Scale*, SAS: *Simpson-Angus Scale*

2.13. Psikiyatride Klinik Eczacının Rolü

Klinik eczacılık, hastanın ilaç tedavisini en uygun şekilde düzenlemek ve sağlığını korumayı, iyileştirmeyi ve hastalığı önlemeyi sağlamak amacıyla eczacı tarafından sunulan, hasta bakımını kapsayan bir sağlık bilimi alanıdır. Klinik eczacı, rutin olarak ilaç tedavisinin değerlendirip hasta ve sağlık personeline önerilerde bulunarak ilaçların güvenli, uygun ve maliyet-etkin şekilde kullanımında güvenilir bilgi ve danışma kaynağıdır (69). Klinik eczacı, hastanın ilaç hikâyesini irdelemede, ilaç doz ve kan düzeyi takibi yapılmasında, olası ilaç-ilaç, ilaç-besin, ilaç-hastalık, ilaç-EKT etkileşimlerinin saptanmasında ve gerekli önlemlerin alınmasında, taburculuk esnasında ya da ayaktan tedavi gören hastalara ilaç eğitimi verilmesinde, dozaj formlarının uygulama şekli ile ilgili olarak klinisyenlere bilgi aktarımında; psikiyatri servis ve polikliniğinde hekim, hemşire, klinik psikolog ile multidisipliner bir ekip anlayışı içerisinde hasta odaklı ve hasta yararına hizmet vermektedir (70). Klinisyenler, hastaların yatış döneminde ilaca karşı tutumunu değerlendirip taburculuk sonrası reçete edilecek ilaca karşı uyuncunu öngörebilir. Bu nedenle yatış boyunca hasta için en uygun (etkinlik, yan etki) ilaca başlamak tedavinin seyri açısından önemlidir (71). Otuzbeş yıldan uzun süredir Amerika'da psikiyatri servislerinde aktif olarak görev alan klinik eczacılar; ilaç uyuncunun artırılmasında, doz ayarlanmasında, yan etkilerin belirlenmesinde, ilaç kan düzeyi izleminde, olası ilaç etkileşimlerinin belirlenmesinde ve polifarmasinin mümkün olduğunca azaltılmasında aktif rol oynayarak hastaların yeniden yatış sayısı ve süresinin azalmasında ve ekonomik kayıplarının önlenmesinde etkili olmuştur (72). Sağlığın fiziksel ve ruhsal boyutlarıyla ayrılmaz bir bütün olduğu bilindiği için medikal hastalıklara komorbid gelişen anksiyete, deliryum, depresyon durumlarında da konsültasyon liyezon psikiyatrisine destek amaçlı klinik eczacıların kullanılan ilaçları bütüncül yaklaşımla değerlendirmesiyle davranışsal sağlık programları ile birlikte ilaç kaynaklı sorunların en aza indirgenebileceği bilinmektedir (73). Kullanılan medikal ve psikotrop ilaç sayılarındaki artışla birlikte polifarmasi beraberinde ilaç etkileşimi, yan etki artışı, uyumsuzluk gibi sorunlar doğurmaktadır. Bu kapsamda klinik eczacıların, hastanın hikâyesini ve davranışlarını takip ederek hekimle iş birliği içerisinde

polifarmasi oranını mümkün olduğunca azaltılmasında etkili olduğu bilinmektedir (74). Özellikle öğrenme güçlüğü olan psikotik hastalarda aile ve sağlık personelleri ile işbirliği içerisinde hareket ederek ilaç uyum terapileri ve metabolik yan etkilerin takibi (HbA₁C, lipid profili) ile ilaç tedavisini en uygun koşullara getirmek klinik eczacının sorumlulukları arasında literatürde yer almaktadır (75). 1960'ların sonlarında psikiyatri servis ve polikliniklerinde klinik eczacılık uygulamalarının başladığı Amerika'da hasta ve psikiyatrik klinik eczacı bakış açısının anketler ile irdelendiği tez çalışmasına göre; şizofreni hastaları eczacılardan ilaç temininin sağlanmasını, profesyonelce ilaç danışmanlık hizmeti vermesini ve iletişim becerilerini geliştirmesini beklediklerini dile getirmişlerdir (76).

Acosta ve arkadaşlarının hazırladığı derlemeye göre şizofreni ve şizoafektif bozukluk hastalarında 5 yıl içerisinde relaps görülme riski %81.9 oranında görülmektedir. Bakıma olan ihtiyacın artışıyla birlikte artan maliyet büyük bir sorun teşkil etmektedir. Şizofreni hastaları için yıllık sağlık harcaması Birleşik Krallık'ta 400 milyon £ iken Amerika'da bu değer 10 milyar \$'ı bulmaktadır (77). Artan sağlık harcamalarını ve farmakoekonomiyi iyileştirmek açısından sağlık çalışanlarının hastalara uyuncu artırmaya yönelik eğitimler sunması gereklilik göstermektedir. Bu kapsamda klinisyenlerin iş yükünün azaltılmasında klinik eczacıların profesyonel ve bilimsel bir yaklaşımla hastaların ilaç uyuncunu artırmaya yönelik katkı sağlaması kaçınılmaz bir ihtiyaçtır.

Sonuç olarak literatürdeki yayınlar göz önüne alındığında özellikle dar terapötik aralıklı psikotrop ilaçlarda; ilaç etkileşimi, ilaç yan etkisi, ilaç uyumsuzluğu sorununun olduğu ve bu tür ilaç kaynaklı sorunların psikiyatri yatan hasta servisi ve polikliniklerinde klinik eczacının hekim, hemşire ve hastalara ilaç danışmanlık hizmetinde görev almasıyla asgari düzeye indirilebileceği değerlendirilmektedir.

3. BİREYLER VE YÖNTEM

Yapılan prospektif (ileriye dönük) çalışmada, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Bölüm 44 Psikiyatri Servisi'nde ICD-10 tanı ölçütlerine göre; Şizofreni (F20), Şizoafektif bozukluk-tanımlanmamış (F25.9) ve Şizotipal Kişilik Bozukluğu (F21) tanısı almış yatan hastaların ilaç tedavisine uyunç oranları, görülen yan etkiler ve uyunç üzerine klinik eczacının verdiği ilaç eğitiminin etkisi değerlendirilmiştir.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri şu şekildedir:

- Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniği veya Yatan Hasta Servisi'nde yatış öncesi F20, F25.9 veya F21 tanısı almış ve takip edilmekte olan hastalar
- 18 yaş ve üzeri hastalar
- Çalışma süresince herhangi bir klinik çalışmaya dahil olmayan hastalar

Çalışmadan çıkarılma (dışlama) kriterleri:

- Hastanın çalışmaya katılmayı istememe veya çıkarılma talebi
- Hastanın çalışma öncesinde veya sürecinde klinik ilaç araştırmasına müdahil olması
- Alkol veya madde kullanım bozukluğu olan hastalar
- İletişim kurmanın ve ölçek uygulamanın mümkün olmadığı içe kapanık, saldırgan tutum gösteren hastalar
- Organik psikoza veya mental retardasyonu olan hastalar
- Katatonik veya Nöroleptik Malign Sendromu (NMS) olan hastalar
- Şizoafektif bozukluk-manik tip (F25.0) tanılı hastalar
- Çalışmaya alındıktan sonra tanısı değişen hastalar

Hastaların yatışı esnasında cinsiyeti, yaşı, psikiyatrik ve komorbid hastalıkları, medeni hali, önceki yatış sayıları, son yatış süreleri, hastalığın ve tedavinin başlangıç yaşı, eğitim durumu, polifarmasinin varlığı, BKİ, hastanede kullandıkları psikiyatrik ve psikiyatrik olmayan ilaçlar, ilaç kan düzeyine bakılıp bakılmadığı ve bir takım

metabolik laboratuvar parametreleri (trigliserid, HDL, açlık kan şekeri, Na⁺) kayıt altına alınmıştır. Antipsikotik ilaçlara bağlı gelişen dislipidemi takibi için trigliserid ve HDL, hiperglisemi takibi için açlık kan şekeri ve hiponatremi takibi için sodyum değerleri kayıt altına alınmıştır. Bu veriler, Hacettepe Hastaneleri içerisinde hasta verilerinin işlenmesinde ve kaydedilmesinde kullanılan Nucleus® yazılımı, hasta özel dosyası ve hastanın hekim veya hemşiresinden sözlü iletişim yoluyla elde edilip klinik eczacının hazırladığı veri toplama formuna analiz edilmek üzere kaydedilmiştir. Hastalar çalışma hakkında bilgilendirilip gerekli onamlar hastanın kendisinden alındıktan sonra Eylül 2016-Haziran 2017 tarihleri arasında yatışı yapılan 40 hastaya birebir klinik eczacı tarafından yatış esnasında ve taburculuktan 4-6 hafta sonra olmak üzere ikişer kez ilaç etkinliği, uyuncu ve yan etkilerini irdeleyen aynı ölçekler uygulanmıştır. Bu ölçekler; uyuncu araştırmak üzere İlaç Tedavisine Uyum Oranı Ölçeği (MARS), tedavi etkinliğini araştırmak üzere Şizofrenide İlaç Tedavisi Etkinliği Ölçeği (ROMI) ve çeşitli yan etkileri araştırmak üzere UKU Yan Etki Değerlendirme Ölçeği, Simpson-Angus Nöroleptiklere Bağlı Hareket Bozukluğunu Değerlendirme Ölçeği (SAS) ve Anormal İstemsiz Hareketler Ölçeği (AIMS) ve Barnes Akatizi Ölçeği (BARS) olmak üzere 6 farklı kategoriden oluşmakta ve bütün ölçekleri uygulama ortalama 40 dakika sürmektedir (UKU Yan Etki Değerlendirme Ölçeği'nde yer alan 2. Alt ölçek 'nörolojik yan etkiler' kısmı ayrıntılı olarak BARS, SAS ve AIMS'de değerlendirildiği için kullanılmamıştır). Ayrıca her hastanın sorumlu asistan hekiminden yatış esnasında hastalığın şiddeti hakkında değerlendirdikleri Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (PANSS) skorları çalışmaya dahil edilmek üzere talep edilmiştir (her iki görüşmede de uygulanan ölçekler hastaların son bir haftasını değerlendirmektedir). Taburculuk döneminde olan hastalara hekimi tarafından taburculuktan sonra reçete edilen ilaçlar hakkında ilaç uyuncunu artırmaya yönelik, ortalama 15 dakika süren yazılı (broşür halinde) ve sözlü eğitim verilerek her hastayla taburculuktan 4-6 hafta sonra tekrar görüşüleceği bilgisi yinelenmiştir. Verilen ilaç eğitiminde yer alan bilgiler ise;

- İlacın müstahzar ismi
- İlacın etken madde ismi

- Dozaj şekli ve dozu
- Doz (günlük/haftalık/aylık) ve uygulama sıklığı (ilaç alım saatleri)
- İlacın rengi ve şekli
- İlacın uygulama yolu
- İlacın ne için kullanıldığı
- En sık karşılaşılabilen istenmeyen etkiler
- Psikotrop ilaçların olası ilaç-ilaç, ilaç-besin, ilaç-hastalık etkileşimleri ve alınması gereken önlemler
- Doz atlamanın, bir dozu geç almanın sakıncaları ve böyle bir durumda yapılması gerekenler
- Psikotrop ilaçlarla ilgili genel uyarılar ve uyuncun önemi ile ilgilidir.

Hastalara uygulanan ölçekler ve verilen eğitimler; güncel literatür ve kılavuzlar, ölçeklerin geçerlilik-güvenirlik çalışmaları ve kanıta dayalı oluşturulmuş bilimsel ilaç veritabanları (Micromedex®, Medscape® ve Drugs.com®) esas alınarak hazırlanıp değerlendirilmiştir. Verilen ilaç eğitimi sırasında hastalara ilaç dışı bir takım önerilerde de bulunulmuştur. Sedanter bir yaşama sahip olan hastalara düşük tempoda fiziksel egzersiz önerilmiştir. Sigara ve alkol tüketen hastalara bunların metabolik ve kardiyak yan etkileriyle birlikte kullandıkları ilaçlarla olan potansiyel etkileşimlerinden ve sonuçlarından bahsedilmiştir. Aynı zamanda hastaların beden kitle indeksi dikkate alınarak kilo ve obezite sınırını geçen hastalara öğünlerini nasıl tüketmeleri konusunda birtakım önerilerde bulunulup gerektiği durumlarda diyetisyene başvurmalara söylenmiştir. Cinsel işlev bozukluğu yaşayan hastaların ise bu durumu hekimi ile paylaşması ve uygun görüldüğü takdirde ürolog ya da jinekoloğa danışılması tavsiye edilmiştir. Bunların dışında son olarak ilaç tedavisine uyuncu ve motivasyonu artırmaya yönelik birtakım öneriler yapıp hastanın kullandığı her psikotrop ilaç için klinik eczacı tarafından hazırlanan A5 kâğıdı formunda tek sayfalık ilaç eğitim formu verildikten sonra görüşmeler sonlandırılmıştır. Ayaktan takip edilen hastalarla 4-6 hafta sonra tekrar görüşülüp yatış döneminde uygulanan ölçekler tekrar uygulanarak geçen süreçte ne gibi değişiklikler olduğu irdelenmiştir.

3.1. İstatistiksel Değerlendirme

Literatürde benzer çalışmalar bulunmadığından dolayı örneklem genişliği hesaplanamamıştır. Ancak çalışmanın sonunda yapılan güç analizi sonucu %99,8 olarak saptanmıştır (G* Power 3.1 Statistical Power Analyses). Tanımlayıcı istatistik verileri olarak niceliksel veriler; ortalama, ortanca, standart sapma, en büyük ve en küçük değerler, yüzdeler dilimler şeklinde elde edilirken niteliksel veriler; “hiç, az, orta, çok, değerlendirilemeyen” veya “evet, hayır” şeklinde yüzde olarak değerlendirilmiştir. Verilen ilaç eğitimi öncesini ve sonrasını karşılaştırmak için eşleştirilmiş t-test, niceliksel verilerin karşılaştırılmasında nonparametrik Wilcoxon, niteliksel veriler içinse nonparametrik McNemar testi kullanılmıştır. Değişkenler arasındaki korelasyonu irdelemek için de parametrik olmayan Spearman Korelasyon Katsayısı kullanılmıştır. Uyuncu etkileyen değişkenler basit regresyon ile belirlenip, çoklu doğrusal regresyon uygulanmıştır. Tüm testler için $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Verileri analiz edip değerlendirmek amacıyla IBM SPSS v23.0 yazılımı kullanılmıştır.

3.2. İzinler ve Etik Konular

Araştırmanın yapılabilmesi için gerekli Etik Kurul izni Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan GO 16/603 – 24 numaralı karar ile 11 Ekim 2016 tarihinde alınmıştır.

4. BULGULAR

Şizofreni ve diğer psikotik bozukluk tanısı almış olan toplam 51 hastanın Hacettepe Üniversitesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Psikiyatri Yatan Hasta Servisine Eylül 2016-Haziran 2017 tarihleri arasında yatırılarak tedavisi verilmiştir. Çalışma sürecinde 11 hasta kriterlere uymadığı için araştırma dışı bırakılmıştır. Bu 11 hastadan 1'i çalışmaya katılmayı istemediği için, 1'i hikayesinde madde bağımlılığı olduğu için, 1'i 18 yaş altı olduğu için, 1'i izin sırasında servisten kaçıp geri dönmediği için, 1'i aşırı disinhibe ve metastatik akciğer kanseri tanılı olduğundan yoğun bakıma transfer edildiği için, 1'i yatışı esnasında klozapine bağlı miyokardit geliştiği için, 1'i yatışı esnasında tanı değişikliğine maruz kaldığı için ve son olarak 2'si katatoni, 2'si NMS tanısı aldığı için çalışma dışı bırakılmıştır. Geriye kalan 40 hastaya gerekli bilgiler verildikten sonra yazılı onam alınarak çalışmaya dahil edilmiştir ve bu 40 hastayla farklı zamanlarda her biri ile 3'er kez olmak üzere toplam 120 görüşme gerçekleştirilmiştir. Her hasta ile yapılan 3 görüşmenin 2'sinde (yatış dönemi ve taburculuk sonrası dönem) ölçekler uygulanmıştır. Bu iki görüşme arasındaki 1 (taburculuk dönemi) görüşmede ise ilaç eğitimi verilmiştir.

Çalışmada yer alan hastaların yaş ortalaması (ss) $33,03 \pm 10,99$ yıldır (yaş aralığı: 18-68 yıl). Hastaların büyük çoğunluğu (%77,5) 40 yaş altında yer almaktadır. Cinsiyete göre dağılımlarına bakıldığında 25'i (%62,5) erkek 15'i (%37,5) kadındır. Hastaların 36'sı (%90) bekar (hiç evlenmemiş ya da dul), 35'i (%87,5) çalışma esnasında herhangi bir yerde çalışmamaktadır. Kilo ortalaması 82.34 ± 17.17 kg olan hastaların 25'i (%62,5) "fazla kilolu" veya "I. derece obez" sınıfında yer almaktadır. Hastaların 17'sinde (%42,5) sigara kullanımı, 2'sinde (%5) ise alkol kullanımı yer almaktadır. Eğitim durumlarına bakıldığında da 26'sı (%65) lise, lisans veya lisansüstü eğitimini almış ya da almaya devam etmektedir. Hastaların demografik veriler Tablo 4.1'de yer almaktadır.

4.1. Tanımlayıcı Bulgular

Tablo 4.1. Hastaların demografik verileri.

Yaş (yıl), Ortalama ± ss	33,03 ± 10,99
Ortanca	31,5
Minimum – Maksimum	18 – 68
Cinsiyet, n (%)	
Erkek	25 (%62,5)
Kadın	15 (%37,5)
Medeni Durum, n (%)	
Bekâr	36 (%90)
Evli	4 (%10)
Kilo (kg), Ortalama ± ss	82,34 ± 17,17
Beden kitle indeksi (BKİ) (kg/m²), Ortalama ± ss	28,93 ± 6,76
< 18,5 kg/m ²	0 (%0)
18,5 – 24,9 kg/m ²	15 (%37,5)
25 – 29,9 kg/m ²	9 (%22,5)
> 30 kg/m ²	16 (%40)
Sigara kullanımı, n (%)	
Var	17 (%42,5)
Yok	23 (%57,5)
Alkol kullanımı, n (%)	
Var	2 (%5)
Yok	38 (%95)
Eğitim durumu, n (%)	
Okur-yazar değil	1 (%2,5)
İlkokul	13 (%32,5)
Lise	14 (%35)
Lisans	11 (%27,5)
Lisansüstü	1 (%2,5)
Çalışma Durumu, n (%)	
Çalışıyor	5 (%12,5)
Çalışmıyor	35 (%87,5)

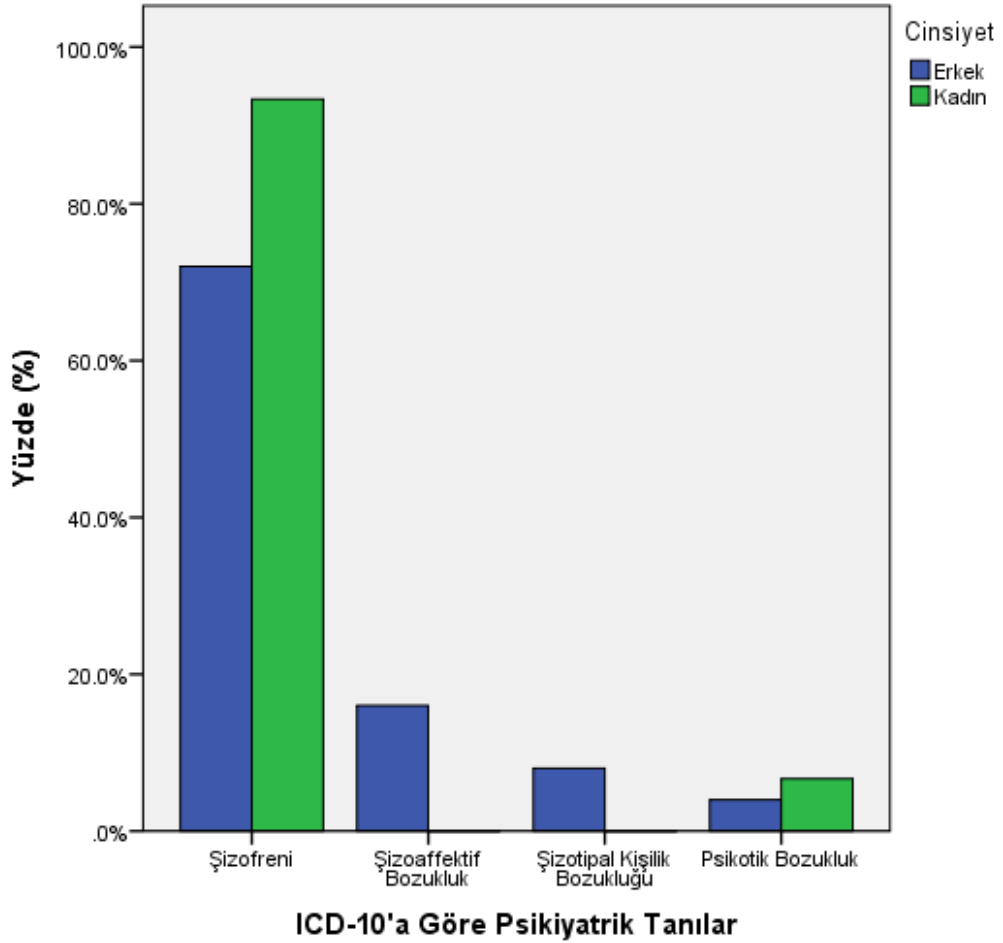
Çalışmaya dahil edilen hastaların 32'si (%80) Hacettepe Erişkin Hastanesi'ne başvurduğunda şizofreni tanısı almıştır. Aile hikayesinde psikiyatrik hastalık bulunan hasta sayısı ise 20 (%50) olarak saptanmıştır. Hastalardan 12'sinin (%30) önceden 3 veya daha fazla sayıda herhangi bir psikiyatri servisine yatışı gerçekleşmiştir. Hastaların çalışma kapsamında takip edilmeye başlandığı dönemden önce yatış sayısı, son yatış süresi, takip edilmeye başlandığı dönemde Hacettepe Erişkin Hastanesi Psikiyatri Yatan Hasta Servisi'nde yatış süresi (1.-2. Görüşme arası geçen süre),

taburculuk sonrası geçen süre (2.-3. görüşme arası geçen süre) ve yatıştan taburculuk sonrasına kadar geçen toplam süre (1.-3. görüşme arası geçen süre); ayrıca hastalığın ve tedavinin başlangıç yaşı niceliksel verileri Tablo 4.2’de yer almaktadır.

Tablo 4.2. Hastaların tanı, soygeçmiş, hastalık ve tedavi başlangıç yaşı, yatış sayısı ve süresinin dağılımı.

Psikiyatrik Hastalık, n (%)	
Şizofreni	32 (%80)
Şizoafektif Bozukluk	4 (%10)
Şizotipal Kişilik Bozukluğu	2 (%5)
Akut Psikotik Bozukluk	2 (%5)
Psikiyatrik Soygeçmiş, n (%)	
Var	20 (%50)
Yok	20 (%50)
Toplam Yatış Sayısı, Ortanca, (n)	
	2
Önceden hiç yatışı olmayan hasta sayısı, n(%)	14 (%35)
Önceden 1-3 kez yatışı olan hasta sayısı, n(%)	14 (%35)
Önceden 3 veya daha fazla yatışı olan hasta sayısı n(%)	12 (%30)
Son Yatış Süresi (gün), Ortalama \pm ss	
Ortanca	49,08 \pm 25,10
Minimum – Maksimum	47,5
Hastalığın Başlangıç Yaşı (yıl), Ortalama \pm ss	
Ortanca	21,88 \pm 5,25
Minimum – Maksimum	20
Tedaviye Başlangıç Yaşı (yıl), Ortalama \pm ss	
Ortanca	22,53 \pm 5,36
Minimum – Maksimum	17 – 38
Hastanede Yatış Süresi (gün), Ortalama \pm ss	
Ortanca	40,15 \pm 28,33
Minimum – Maksimum	31,5
Taburculuk Sonrası Geçen Süre (gün), Ortalama \pm ss	
Ortanca	2 – 122
Minimum – Maksimum	36,5 \pm 14,91
Ortanca	35
Minimum – Maksimum	9 – 71
Toplam Süre (gün), Ortalama \pm ss	
Ortanca	76,65 \pm 39,36
Minimum – Maksimum	70
	31 – 153

Çalışmaya dahil edilen hastaların cinsiyetlerine göre aldıkları tanıları irdelendiğinde şizofreni ve akut psikotik bozukluğa sahip kadın hasta sayısı daha fazla iken şizoafektif bozukluk ve şizotipal kişilik bozukluğuna sahip erkek hasta sayısının daha fazla olduğu saptanmıştır (Şekil 4.1).



Şekil 4.1. Hastaların aldıkları tanıların cinsiyetlerine göre dağılımı.

Hastaların hikayesine bakıldığında 16'sında (%40) komorbid hastalık öyküsü yer almaktadır. Sadece bir komorbid hastalığı olan 13 (%32.5) hasta yer alırken, bu hastalıklar içerisinde 4 (%10) hastada saptanan tip II diyabet tanısı ilk sırada yer almaktadır. Tablo 4.3'te komorbid hastalıkların dağılımı görülmektedir.

Tablo 4.3. Komorbid hastalıkların dağılımı.

Komorbid Hastalık, n (%)	
Var	16 (%40)
Yok	24 (%60)
Komorbid Hastalık Sayısı, n (%)	
1	13 (%32,5)
1'den fazla olanlar	3 (%7,5)
Komorbid Hastalık, n (%)	
Tip II Diyabet	4 (%10)
Epilepsi	3 (%7,5)
Prematüre Doğum	2 (%5)
Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu	2 (%5)
Astım	2 (%5)
Kardiyovasküler Hastalık	2 (%5)
Hipertansiyon	1 (%2,5)
Hiperlipidemi	1 (%2,5)
Depresyon	1 (%2,5)
Pnömoni	1 (%2.5)
Guatr	1 (%2.5)

Hastaların 38'i (%95) hastaneye yatış esnasında uygulanan psikiyatrik ilaç tedavisinde birden fazla ilaç kullanmıştır. Polifarmasi oranlarına bakıldığında 31 (%77,5) hastanın tedavisinde 3 veya daha fazla psikotrop ilaç kullandığı görülmüştür. Hasta başına düşen psikiyatrik ilaç sayısının psikiyatrik olmayan ilaç sayısından yaklaşık olarak iki kat daha fazla olduğu görülmektedir. Psikiyatrik ve psikiyatrik olmayan ilaç sayıları, kullandıkları toplam ilaç sayısını da gösteren niceliksel veriler Tablo 4.4'te yer almaktadır.

Tablo 4.4. Hastaların kullandıkları ilaç sayıları ve polifarmasi.

Tek ilaç/Çok ilaç Kullanımı, n(%)	
Tek ilaç	2 (%5)
Çok ilaç (1'den fazla)	38 (%95)
Psikiyatrik İlaç Sayısı, Ortalama \pm ss	
Ortanca	3
Minimum – Maksimum	1 – 6
Psikiyatrik Olmayan İlaç Sayısı, Ortalama \pm ss	
Ortanca	1
Minimum – Maksimum	1 – 5
Toplam İlaç Sayısı, Ortalama \pm ss	
Ortanca	4
Minimum – Maksimum	1 – 9
Psikiyatrik Polifarmasi, n (%)	
1 ilaç kullanan hasta sayısı	2 (%5)
2 ilaç kullanan hasta sayısı	7 (%17,5)
3 veya daha fazla ilaç kullanan hasta sayısı	31 (%77,5)

Hastaların yatışı esnasında başlanan ilaçlar içerisinde en fazla istem verilmiş antipsikotik; klozapin, duygudurum düzenleyici; valproik asit, antidepresan; fluoksetin ve essitalopram, anksiyolitik; lorazepam, antipsikotik yan etki tedavisinde kullanılan ilaç ise akineton olarak saptanmıştır. Hastalar için istem yapılan ilaçlara genel bir bakış atıldığında ise en fazla lorazepam ve klozapinin reçete edildiği görülmektedir. Tablo 4.5'te hastaların kullandıkları ilaçların dağılımı ve hasta başına düşen ortalama günlük doz miktarı (mg) bulunmaktadır.

Tablo 4.5. Hastaların kullandıkları ilaçlar ve ilaçların doz ortalamaları.

İlaç Sınıfı	Etken Madde İsmi	Kullanan Hasta Sayısı, n(%)	Günlük Doz Miktarı (mg), Ortanca (Minimum – Maksimum)
Antipsikotikler (Nöroleptikler)	Klozapin	18 (%45)	200 (25 – 650)
	Amisulprid	13 (%32,5)	800 (200 – 1000)
	Risperidon	10 (%25)	2,5 (1 – 6)
	Olanzapin	7 (%17,5)	10 (5 – 30)
	Paliperidon	5 (%12,5)	9 (6 – 12)
	Aripiprazol	4 (%10)	15 (10 – 20)
	Ketiapin	3 (%7,5)	200 (100 – 300)
	Paliperidon depo	2 (%5)	150 (aylık doz)
	Haloperidol	1 (%2,5)	1
	Pimozid	1 (%2,5)	8
Duygudurum Düzenleyiciler	Valproik Asit	7 (%17,5)	1500 (250 – 1500)
	Lityum Karbonat	5 (%12,5)	600 (600 – 1500)
	Karbamazepin	2 (%5)	300 (200 – 400)
Antidepresanlar	Essitaloptam	5 (%12,5)	10 (10 – 20)
	Fluoksetin	5 (%12,5)	40 (20 – 80)
	Sertralin	3 (%7,5)	50 (50 – 200)
	Klomipramin	3 (%7,5)	37,5 (25 – 300)
	Venlafaksin	1 (%2,5)	75
	Paroksetin	1 (%2,5)	60
	Buspiron	1 (%2,5)	10
Anksiyolitikler	Lorazepam	19 (%47,5)	1 (1 – 4,5)
	Klonazepam	2 (%5)	2.50 (2 – 3)
	Trazodon	1 (%2,5)	50
	Hidroksizin	1 (%2,5)	25
Antipsikotik yan etkilerinin tedavisinde kullanılan ilaçlar	Akineton	8 (%20)	4 (2 – 6)
	Propranolol	3 (%7,5)	40
	Topiramet	3 (%7,5)	100 (50 – 400)
	Modafinil	2 (%5)	75 (50 – 100)

Olası ilaç etkileşimi, zayıf terapötik etkinlik, yüksek doz ilaç alımı (özkıym girişimi), ilaç tedavisine uyunçsuzluk gibi istenmeyen klinik tabloları ortaya çıkarmak amacıyla, çalışmaya dahil edilen hastalardan 21'inin (%52,5) yatışının ilk bir haftasında ilaç kan düzeyine bakılmıştır. Yirmibir hasta içerisinde kan düzeyine en fazla bakılan ilaç ise klozapin (%45) olarak saptanmıştır. Tablo 4.6'da kararlı durumda kan düzeyine bakılan hasta sayısı ve ilaç kan düzeyi ortalamaları yer almaktadır.

Tablo 4.6. Kan düzeyine bakılan hasta sayısı ve ilaç kan düzeyi ortalamaları.

İlaç Kan Düzeyine Bakılmış mı?	Hasta sayısı (n)	Kan Düzeyi Normal Aralıkta Olan Hasta Sayısı (n)
Evet	21 (%52,5)	
Hayır	19 (%47,5)	
Klozapin Kan Düzeyi (350-1000 ng/ml)	18 (%45)	6 (%33,3)
Norklozapin Kan Düzeyi (350-1000 ng/ml)	18 (%45)	4 (%22,2)
Klozapin/Norklozapin Oranı	18 (%45)	
Valproik Asit Kan Düzeyi (50-100 µg/ml)	4 (%10)	4 (%100)
Lityum Kan Düzeyi (0,6-1,2 mEq/L)	4 (%10)	4 (%100)

* Referans değerleri, Hacettepe Hastaneleri Biyokimya Laboratuvarı esas alınarak belirlenmiştir.

** İlacın kararlı duruma (steady-state) ulaşması için gereken süre beklendikten sonra günün uygun saatinde hastaların ilaç kan düzeyine bakılmıştır.

Çalışmaya dahil edilen hastalarda hiponatremi ve metabolik sendrom varlığının irdelendiği labaratuvar bulgularının (sodyum, trigliserid, HDL, açlık kan şekeri) yatış esnasındaki niceliksel verileri Tablo 4.7'de görülmektedir. Hastaların trigliserid ve açlık kan şekeri ortalamaları yüksek iken, sodyum ve HDL değerleri normal aralıkta seyretmiştir.

Tablo 4.7. Laboratuvar bulgularının niceliksel analizi.

	Ortalama \pm ss	Ortanca	Minimum	Maksimum
Sodyum (136-146 mEq/L)	139,95 \pm 3,28	140,00	132	147
Trigliserid (<150 mg/dl)	177,68 \pm 92,20	156,50	49	460
HDL (40-60 mg/dl)	42,26 \pm 8,69	40,20	23,68	60,84
Açlık Kan Şekeri (70-100 mg/dl)	99,70 \pm 18,60	98,00	77	153

Referans değerleri, Hacettepe Hastaneleri Biyokimya Laboratuvarı esas alınarak belirlenmiştir.

Hastaların sadece yatışı esnasında sorumlu asistan hekimi tarafından ölçülen hastalık şiddeti göstergesi PANSS değerinin her bir maddesi 7 şiddet puanı içeren; pozitif (7 madde), negatif (7 madde) ve genel psikopatoloji (16 madde) altölçekleri değerleri ile toplamalarının niceliksel analizi tablo 4.8.'de yer alan hastaların toplam PANSS puanı ortalamasına göre (72,50 \pm 13,44) sınırda orta şiddette (73-78) hastalık belirtisi gösterdikleri saptanmıştır.

Tablo 4.8. Hastalık şiddetini gösteren PANSS değerlerinin niceliksel dağılımı.

	Ortalama \pm ss	Ortanca	Minimum	Maksimum
Pozitif Belirtiler Alt Ölçeği	19,50 \pm 8,56	20,50	7	38
Negatif Belirtiler Alt Ölçeği	23,08 \pm 5,84	24,00	12	32
Genel Psikopatoloji Alt Ölçeği	29,98 \pm 6,32	28,50	20	49
Toplam PANSS	72,50 \pm 13,44	72,00	50	106

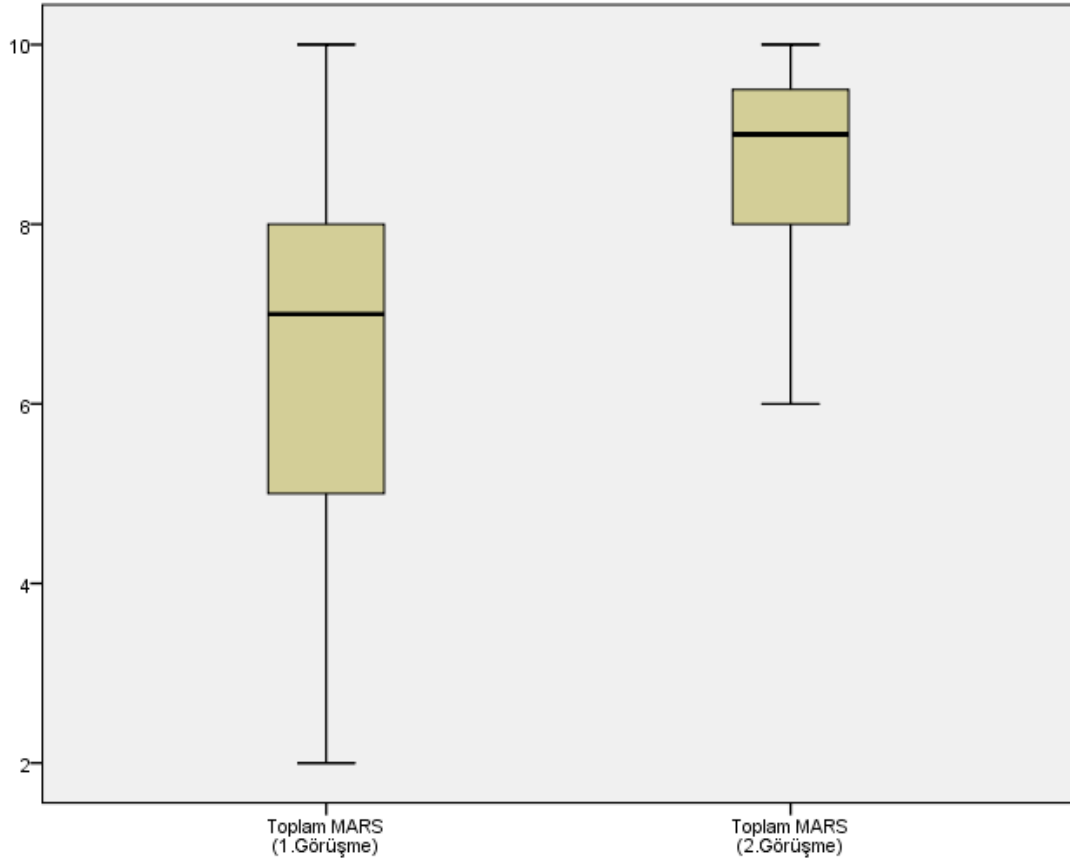
4.2. Tıbbi Tedaviye Uyum Oranı Ölçeği (MARS) Bulguları

MARS, 'Evet/Hayır' şeklinde hastalara yönlendirilen soruların cevaplandırıldığı ve toplamda 10 sorudan oluşan bir ölçektir. Ölçeğin ilk 4 sorusu hastaların ilaç uyuncu davranışlarını, 5-8. sorular ilaç alımına karşı tutumlarını son 2 soru ise psikotropik ilaçlara karşı tutumlarını ve bu ilaçların istenmeyen yan etkileri ile ilgili görüşlerini yansıtmaktadır (78). İlk 6 soru ve son 2 soruya verilecek 'Hayır', 7 ve 8. soruya verilecek 'Evet' cevabıyla tam uyuncu puanı (10 puan) alınabilmektedir. 10 üzerinden 1-7 puan aralığı 'zayıf uyuncu' göstergesi iken, 8-10 puan aralığı hastanın ilaç tedavisine 'tam uyuncu' sağladığını gösterir. Yatış anında yapılan görüşmede 23 (%57,5) hasta ilaç tedavisine zayıf uyuncu gösterirken, taburculuk anında verilen ilaç eğitiminden 4-6 hafta sonra ayaktan takip edilen hastalara aynı ölçek ikinci kez uygulanınca sadece 7 (%17,5) hasta zayıf uyuncu göstermiştir. Bu çalışmada taburculuk sırasında verilen ilaç eğitimiyle birlikte yatış esnasına (1. görüşme) göre taburculuk sonrası (2. görüşme) toplam MARS değeri ortalamasında istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptanmıştır ($p<0,001$) (Şekil 4.2). Hastaların 1. ve 2. görüşmede en fazla olumsuz cevap verdiği soru "ilaç almak beni yorgun ve tembel yapıyor" (1. görüşme: %57,5, 2. görüşme: %40) olmuştur. 1. görüşmede en fazla olumlu cevap verdikleri soru "ilaçlarımı sadece hasta olduğumda alıyorum" (%80) iken 2. görüşmede en fazla olumlu cevap verdikleri soru "kendinizi iyi hissettiğinizde bazen ilaç almayı bıraktığınız oluyor mu?" (%100) olarak saptanmıştır. Aynı zamanda 1. görüşmede hastaların %40'ı, 2. görüşmede %15'i ilacı zamanında almak konusunda dikkatsiz olduğunu, çoğunlukla saatini kaçırdığını söylemiştir (değerlendirme yapılırken hastaların son 1 hafta içerisindeki tutum ve düşünceleri esas alınmıştır). Tablo 4.9.'da MARS sorularına hastaların verdiği cevapların dağılımı yer almaktadır.

Tablo 4.9. Tıbbi Tedaviye Uyum Oranı Ölçeği (MARS) sorularına hastaların verdiği cevapların dağılımı.

Sorular	1. Görüşme		2. Görüşme		P değeri
	Evet, n (%)	Hayır, n (%)	Evet, n (%)	Hayır, n (%)	
1) Hiç ilaçlarınızı almayı unuttunuz mu?	10 (%25)	30 (%75)	1 (%2,5)	39 (%97,5)	*
2) İlaçlarınızı zamanında almak konusunda dikkatsiz misiniz?	16 (%40)	24 (%60)	6 (%15)	34 (%85)	P<0,05
3) Kendinizi iyi hissettiğinizde bazen ilaç almayı bıraktığınız oluyor mu?	11 (%27,5)	29 (%72,5)	0 (%0)	40 (%100)	*
4) Kendinizi kötü hissettiğinizde bazen ilaç almayı bıraktığınız oluyor mu?	13 (%32,5)	27 (%67,5)	8 (%20)	32 (%80)	P<0,05
5) İlaçlarımı sadece hasta olduğumda alıyorum.	8 (%20)	32 (%80)	2 (%5)	38 (%95)	*
6) Vücudumun ve aklımın ilaç kullanılması ile kontrol edilmesi doğal değil.	13 (%32,5)	27 (%67,5)	7 (%17,5)	33 (%82,5)	P<0,05
7) İlaçlarımı aldığımda düşüncelerim daha net oluyor.	25 (%62,5)	15 (%37,5)	34 (%85)	6 (%15)	P<0,05
8) İlaç kullanmaya devam ederek hastalanmaktan korunabilirim.	30 (%75)	10 (%25)	37 (%92,5)	3 (%7,5)	P<0,05
9) İlaçlarımı aldığımda kendimi yaşayan bir ölü gibi garip hissediyorum.	19 (%47,5)	21(%52,5)	7 (%17,5)	33 (%82,5)	P<0,05
10) İlaç almak beni yorgun ve tembel yapıyor.	23 (%57,5)	17 (%42,5)	16 (%40)	24 (%60)	P<0,05
Toplam MARS Puanı, Ortalama ± ss	6,60 ± 2,23		8,60 ± 1,29		P<0,001

* Gözede ki kişi sayısının azlığından dolayı p değeri istatistiksel olarak hesaplanamamıştır.



Şekil 4.2. 1. ve 2. görüşme sonucunda elde edilen MARS değerlerinin kutu-çizgi grafiğinde gösterimi.

4.3. Şizofrenide İlaç Tedavisi Etkinliği Ölçeği (ROMI) Bulguları

ROMI'nin değerlendirilebilmesi için toplam puandan çok her soruya verdikleri cevapların ayrı ayrı irdelemesi gerekmektedir. Hastaların özellikle son bir haftadır ilaç kullanmayı istediği durumlarda 1. bölüm, ilaç kullanmayı istemediği durumlarda ise 2. bölüm soruları hastalara yönlendirilir. 1. bölümü 7 sorudan, 2. bölümü 13 sorudan oluşmakta ve her bir sorunun 3 şiddet puanı bulunmaktadır. İlk görüşmede ilaç kullanmayı isteyen 35 hastanın 14'ü (%40) tekrar hastaneye yatırılmaktan korktuğu için ilaç kullanmayı kabul ettiğini söylemiştir. Yine ilk görüşmede ilaç kullanmak istemeyen 5 hastada ise ilacın etkisiz ve gereksiz olduğuna inanma ve randevulara gidememe-ilaca erişimde zorluktan dolayı ilaç tedavisine negatif tutum gösterdiği ön plana çıkmıştır. Şizofrenide İlaç Tedavisi Etkinliği Ölçeği (ROMI)'ne hastaların verdikleri cevapların dağılımı Tablo 4.10., Tablo 4.11. ve Tablo 4.12'de yer almaktadır.

Tablo 4.10. Şizofrenide İlaç Tedavisi Etkinliği Ölçeği (ROMI) sorularına hastaların verdiği cevapların dağılımı.

Puanlama Tablosu

	1. Görüşme, n(%)	2. Görüşme, n(%)
1. Bölüm	35 (%87.5)	39 (%97.5)
2. Bölüm	5 (%12.5)	1 (%2.5)

Tablo 4.11. Şizofrenide İlaç Tedavisi Etkinliği Ölçeği (ROMI) 1. Bölüm.

Sorular	1. Görüşme					2. Görüşme				
	0 (n)	1 (n)	2 (n)	3 (n)	9 (n)	0 (n)	1 (n)	2 (n)	3 (n)	9 (n)
1) İlaçların kendinizi iyi hissetmenize etkili olduğuna inanıyor musunuz?	0	5	11	19	0	1	12	13	23	0
2) İlaçlarınızı kullanmanızda reçeteyi yazan doktorun etkili olduğuna inanıyor musunuz?	7	4	7	17	0	0	4	8	27	0
3) İlaçlarınızı kullanmanızda terapistinizle olan ilişkinizin etkili olduğuna inanıyor musunuz?	3	1	1	10	20	0	1	3	11	24
4) İlaçlarınızı kullanmak istemenizde bir arkadaşınızın veya aile içerisindeki birisinin sizin ilaçları kullanmanız gerektiğine ilişkin inancının etkisi olduğuna inanıyor musunuz?	5	1	3	26	0	3	2	5	29	0
5) İlaçlarınızı, hastalığınızı veya belirtilerinin geri dönmesini engellediğine inandığınız için mi kullanmak istiyorsunuz?	1	6	8	20	0	2	3	10	24	0
6) İlaçlarınızı kullanmak istemeniz size yapılan baskı ve zorlamadan mı kaynaklanıyor?	27	2	0	6	0	32	2	3	2	0
7) İlaçlarınızı kullanmak istemenizde tekrar hastaneye yatırılmaktan korkmanızın rolü var mı?:	21	2	5	7	0	29	3	3	4	0

0: yok, 1: hafif, 2: orta, 3: şiddetli, 9: değerlendirilemeyen, n: hasta sayısı.

Tablo 4.12. Şizofrenide İlaç Tedavisi Etkinliği Ölçeği (ROMI) 2. Bölüm.

Sorular	1. Görüşme					2. Görüşme				
	0 (n)	1 (n)	2 (n)	3 (n)	9 (n)	0 (n)	1 (n)	2 (n)	3 (n)	9 (n)
8) İlaçları kullanmak istememenizin nedeni, ilaçların kendinizi iyi hissetmenize yardımcı olduğuna inanmamanız mıdır?	1	2	0	2	0	0	0	0	1	0
9) İlaçları kullanmak istememenizde reçeteyi yazan doktor ile olan ilişkinizin rolü var mı?	5	0	0	0	0	1	0	0	0	0
10) İlaçlarınızı kullanmak istememenizde terapistinizle olan ilişkinizin etkisi olduğuna inanıyor musunuz?	4	0	0	0	1	1	0	0	0	0
11) İlaçları kullanmak istememenizde doktorlarınızdan birinin sizin ilaçları kullanmamanız gerektiğine ilişkin inancının mı etkili olduğunu düşünüyorsunuz?	2	2	0	1	0	1	0	0	0	0
12) İlaçları kullanmak istememenizin nedeni, düşüncesine değer verdiğiniz birinin ilaçlarınızı kullanmamanız gerektiğine dair inancından mı kaynaklanıyor?	3	0	1	1	0	1	0	0	0	0
13) İlaçları kullanmak istememenizin nedeni randevularınıza gidememe veya ilaçlarınızı almadaki zorluklarınızdan mı kaynaklanıyor?	1	1	1	2	0	0	0	1	0	0
14) İlaç kullanmamanızın nedeni onları kullanmaktan utanmanız mıdır?	3	0	1	1	0	1	0	0	0	0
15) İlaçları kullanmadaki isteksizliğinizin nedeni tedavi ve ilaç masraflarınızı karşılamaya yetecek kadar paranız olmamasından mı kaynaklanıyor?	5	0	0	0	0	1	0	0	0	0
16) İlaç kullanmadaki isteksizliğinizin nedeni diğer ilaçları ve alkol kullanmayı tercih etmeniz midir?	5	0	0	0	0	1	0	0	0	0
17) İlaçları kullanmak istememenizin nedeni sizde bir ruhsal rahatsızlığın olmadığına dair inancınız mıdır?	2	1	0	2	0	0	0	1	0	0
18) İlaçlarınızı kullanmak istememenizin nedeni şu anda ilaç kullanmanıza gerek olmadığına dair inancınız mıdır?	1	1	2	1	0	0	0	0	1	0
19) İlaçlarınızı kullanmak istememenizin nedeni yan etkilerinin sizi çok rahatsız etmesi midir?	2	1	0	2	0	1	0	0	0	0
20) İlaçları kullanmak istememenizin nedeni kendinizi hastanede çok rahat hissetmenizden mi kaynaklanıyor?	4	0	1	0	0	1	0	0	0	0

0: yok, 1: hafif, 2: orta, 3: şiddetli, 9: değerlendirilemeyen, n: hasta sayısı.

4.4. UKU Yan Etki Değerlendirme Ölçeği Bulguları

UKU'nun değerlendirilebilmesi için toplam puandan çok her yan etkiden hastaların aldıkları şiddet puanının ayrı ayrı irdelenmesi gerekmektedir. Hastaların ruhsal, otonomik ve diğer yan etkilerinin ölçüldüğü altölçeklerden oluşan UKU yan etki değerlendirme ölçeği ile yan etkilerin şiddeti belirlenmiştir. Diğer yan etkiler alt ölçeğinde sadece kadınlara ya da erkeklere özgü yer alan maddeler cinsiyete özgü değerlendirmeye alınmıştır. (Nörolojik yan etkiler alt ölçeği uygulanan diğer ölçeklerde (BARS, SAS, AIMS) ayrıntılı değerlendirildiği için bu ölçekte kullanılmamıştır). En fazla görülen ruhsal yan etkiler her iki görüşmede kuvvetsizlik, halsizlik, kolay yorulma ve sedasyon; en fazla görülen otonomik yan etkiler 1. görüşmede poliüri/polidipsi, ortostatik hipotansiyon, 2. görüşmede poliüri/polidipsi ve hipersalivasyon; en fazla görülen diğer yan etkiler ise her iki görüşmede kilo artışı/kaybı ve cinsel istekte azalma olarak belirlenmiştir. Antipsikotik ilaçlara bağlı olarak geliştiği düşünülen yan etkileri ve bu yan etkilerin şiddetine göre hastaların dağılımı Tablo 4.13., 4.14. ve 4.15.'te yer almaktadır.

Tablo 4.13. UKU Yan Etki Değerlendirme Ölçeği sorularına hastaların verdikleri cevapların dağılımı (kadın ve erkek).

SORULAR	1. Görüşme					2. Görüşme				
	0 (n)	1 (n)	2 (n)	3 (n)	9 (n)	0 (n)	1 (n)	2 (n)	3 (n)	9 (n)
A) Ruhsal Yan Etkiler										
1) Konsantrasyon sorunları	21	8	2	9	0	29	7	2	2	0
2) Kuvvetsizlik / Halsizlik / Kolay yorulma	15	7	4	14	0	19	10	7	4	0
3) Uyku hali / Sedasyon	14	8	6	12	0	14	11	10	5	0
4) Unutkanlık	21	7	3	9	0	31	5	2	2	0
5) Depresyon	22	9	5	4	0	30	5	4	1	0
6) Gerginlik / İç huzursuzluğu	20	7	6	7	0	22	11	4	3	0
7) Uyku Süresinde Uzama	23	3	4	10	0	27	7	4	2	0
8) Uyku Süresinde Azalma	32	1	2	5	0	35	4	1	0	0
9) Rüya Görmede Artma	30	4	3	3	0	32	6	1	1	0
10) Duygusal Kayıtsızlık	19	9	9	3	0	32	5	2	1	0

0: hiç, 1: az, 2: orta, 3: çok, 9: değerlendirilemeyen, n: hasta sayısı.

Tablo 4.13. UKU Yan Etki Değerlendirme Ölçeği sorularına hastaların verdikleri cevapların dağılımı (kadın ve erkek) (Devamı).

SORULAR	1. Görüşme					2. Görüşme				
	0 (n)	1 (n)	2 (n)	3 (n)	9 (n)	0 (n)	1 (n)	2 (n)	3 (n)	9 (n)
B) Otonomik Yan Etkiler										
1) Akomodasyon Bozuklukları	38	1	1	0	0	39	1	0	0	0
2) Artmış Salivasyon	30	3	2	5	0	25	10	4	1	0
3) Azalmış Salivasyon (Ağızda Kuruluk)	31	5	1	3	0	35	4	1	0	0
4) Bulantı / Kusma	34	5	1	0	0	37	3	0	0	0
5) İshal	37	2	0	1	0	40	0	0	0	0
6) Kabızlık	31	4	3	2	0	35	3	2	0	0
7) İşeme Sorunları	38	1	1	0	0	38	1	0	1	0
8) Poliüri / Polidipsi	17	11	7	5	0	22	12	6	0	0
9) Ortostatik Baş Dönmesi	27	10	2	1	0	30	6	4	0	0
10) Çarpıntı / Taşikardi	33	4	2	1	0	39	1	0	0	0
11) Terlemede Artış	34	4	1	1	0	37	3	0	0	0
C) Diğer Yan Etkiler										
1) Döküntü	37	0	2	1	0	39	1	0	0	0
	Var			Yok		Var			Yok	
a) Morbiliform	0			40		0			40	
b) Peteşi	1			39		0			40	
c) Ürtiker	0			40		0			40	
d) Psöriatik	0			40		0			40	
e) Sınıflandırılmayan	2			38		1			39	
3) Fotosensitivite	39	1	0	0	0	40	0	0	0	0
4) Pigmentasyonda artış	40	0	0	0	0	40	0	0	0	0
5) Kilo artışı	27	1	3	9	0	18	15	7	0	0
6) Kilo kaybı	27	5	3	5	0	36	2	2	0	0
7) Galaktore	38	1	1	0	0	40	0	0	0	0
8) Jinekomasti	36	3	1	0	0	39	1	0	0	0
9) Cinsel istekte artma	36	1	1	1	1	34	3	2	1	0
10) Cinsel istekte azalma	27	3	6	3	1	28	5	2	4	1
11) Orgazm sorunları	31	4	2	2	1	32	2	3	0	2
12) Baş ağrısı	24	12	1	3	0	36	3	1	0	0
	Var			Yok		Var			Yok	
a) Gerilim tipi baş ağrısı	8			32		2			38	
b) Migren	4			36		1			39	
c) Diğer	4			36		1			39	
13) Fiziksel bağımlılık	40	0	0	0	0	40	0	0	0	0
14) Psikolojik Bağımlılık	39	1	0	0	0	39	1	0	0	0

0: hiç, 1: az, 2: orta, 3: çok, 9: değerlendirilemeyen, n: hasta sayısı.

Tablo 4.14. UKU Yan Etki Değerlendirme Ölçeği sorularına kadın hastaların verdikleri cevapların dağılımı (n=15).

SORULAR	1. Görüşme					2. Görüşme				
	0 (n)	1 (n)	2 (n)	3 (n)	9 (n)	0 (n)	1 (n)	2 (n)	3 (n)	9 (n)
A) Diğer Yan Etkiler										
1) Menoraji	14	0	1	0	0	15	0	0	0	0
2) Amenore	13	1	1	0	0	12	1	1	1	0
3) Vajende Kuruluk	15	0	0	0	0	15	0	0	0	0

Tablo 4.15. UKU Yan Etki Değerlendirme Ölçeği sorularına erkek hastaların verdikleri cevapların dağılımı (n=25).

SORULAR	1. Görüşme					2. Görüşme				
	0 (n)	1 (n)	2 (n)	3 (n)	9 (n)	0 (n)	1 (n)	2 (n)	3 (n)	9 (n)
A) Diğer Yan Etkiler										
1) Ereksiyon Bozukluğu	20	3	1	1	0	20	5	0	0	0
2) Ejekülasyon Bozukluğu	18	4	2	1	0	18	4	3	0	0
		Var		Yok			Var		Yok	
a) Prematür		4		21			3		22	
b) Geç		3		22			4		21	

İlk görüşmede 12 hasta günlük performansını etkilemeyen yan etkilere sahipken 2. görüşmede bu sayı 23'e yükselmiştir. Yine ilk görüşmede yan etkilere herhangi bir müdahaleye gerek görülmeyen hasta sayısı 16 iken 2. görüşmede bu sayı 25'e yükselmiştir. Hastalarda 1. ve 2. görüşmede UKU Yan Etki Değerlendirme Ölçeği ile ayrıntılı gözlenen yan etkilerin hastaların günlük performansı üzerine etkisi ve bu etkiyle birlikte gözlenen sonuçların dağılımı Tablo 4.16 ve 4.17'de yer almaktadır.

Tablo 4.16. UKU Yan Etki Değerlendirme Ölçeği ile yan etkilerin hastanın günlük performansını etkilemesinin genel değerlendirilmesi.

0=	Yan etki yok
1=	Hastanın performansını etkileyen hafif yan etkiler
2=	Hastanın performansını orta derecede etkileyen yan etkiler
3=	Hastanın performansını belirgin derecede etkileyen yan etkiler
n=	Hasta sayısı

Tablo 4.17. UKU Yan Etki Değerlendirme Ölçeği ile belirlenen yan etkiler sonucunda olası yapılması gerekenler.

0=	Herhangi bir şey yapılmaması
1=	Hastanın daha sık değerlendirilmesi, ilaç dozunda daha sık değişiklik yapılmaması ve/veya yan etkilerin ara sıra ilaçla tedavisi
2=	İlaç dozunun azaltılması ve/veya yan etkilerin ilaçlarla sürekli tedavisi
3=	İlaçların kesilmesi veya başka bir ilaçla tedaviye devam edilmesi
n=	Hasta sayısı

	Değerlendirme				Sonuç			
	0	1	2	3	0	1	2	3
1. Görüşme,	12	19	9	0	16	22	1	1
n(%)	(%30)	(%47.5)	(%22.5)	(%0)	(%40)	(%55)	(%2.5)	(%2.5)
2. Görüşme,	23	14	3	0	25	14	0	1
n(%)	(%57.5)	(%35)	(%7.5)	(%0)	(%62.5)	(%35)	(%0)	(%2.5)

Değerlendirme ve sonuç önerileri klinik eczacı tarafından yapılmıştır.

4.5. Simpson-Angus Nöroleptiklere Bağlı Hareket Bozukluğunu Değerlendirme Ölçeği (SAS) Bulguları

Nöroleptiklere bağlı olarak gelişen EPS yan etkilerinin ayrıntılı klinik değerlendirmesini sağlayan Simpson-Angus Ölçeği'nde her biri 5 şiddet puanından

oluşan 10 farklı soru yer almaktadır. Bu ölçek kapsamında her iki görüşmede de tremor en fazla görülen yan etki olarak saptanmıştır. Dişli çark rijiditesi, hipersalivasyon, tremor gibi yan etkilerin değerlendirildiği ölçekteki her bir maddeden hastaların 1. ve 2. görüşme sonucunda aldıkları puanların dağılımı Tablo 4.18.'de yer almaktadır.

Tablo 4.18. Simpson-Angus Nöroleptiklere Bağlı Hareket Bozukluğunu Değerlendirme Ölçeği (SAS) sorularından hastaların aldıkları puanların dağılımı.

SORULAR	1. Görüşme					2. Görüşme				
	0 (n)	1 (n)	2 (n)	3 (n)	4 (n)	0 (n)	1 (n)	2 (n)	3 (n)	4 (n)
1) Yürüyüş	36	4	0	0	0	40	0	0	0	0
2) Kolların Durumu	40	0	0	0	0	40	0	0	0	0
3) Omuz Sallama	38	1	0	1	0	39	1	0	0	0
4) Dirsek Rijiditesi	35	4	0	1	0	38	2	0	0	0
5) Bilek Rijiditesi	35	4	1	0	0	38	2	0	0	0
6) Bacağın Sarkaç Hareketleri	37	3	0	0	0	39	1	0	0	0
7) Başın Durumu	37	3	0	0	0	40	0	0	0	0
8) Glabella Refleksi	37	3	0	0	0	40	0	0	0	0
9) Tremor	29	10	1	0	0	36	4	0	0	0
10) Salya	36	4	0	0	0	36	4	0	0	0
Toplam SAS Puanı, Ortalama ± ss	1,15 ± 1,82					0,35 ± 0,66				

4.6. Barnes Akatizi Ölçeği (BARS) Bulguları

Hastalarda antipsikotik ilaçlara bağlı ortaya çıkabilecek akatizinin objektif, sübjektif ve ayrıntılı klinik değerlendirmesinin yer aldığı 4 maddeden oluşan ve ilk 3 maddesi 4 şiddet puan, son maddesi ise 6 şiddet puanı içeren bir ölçektir. Akatizinin

objektif değerlendirmesinde ilk görüşmede 4 hastanın, 2.görüşmede 6 hastanın akatiziye sahip olduğu ve ilk görüşmede 9 hastanın, 2. görüşmede ise 8 hastanın huzursuzluğu tariflediği gözlenmiştir. Barnes Akatizi lçeği'nin her bir maddesinden 1. ve 2. görüşme sonunda hastaların aldıkları puanların dağılımı Tablo 4.19., 4.20., 4.21. ve 4.22.'de yer almaktadır.

Barnes Akatizi lçeği (BARS) Sorularından Hastaların Aldıkları Puanların Dağılımı

Tablo 4.19. 1) Nesnel (objektif) değerlendirme (0-3).

0=	Normal, genellikle kol ve bacaklarda huzursuz hareketler
1=	Karakteristik huzursuz hareketlerin; otururken ayaklar ve bacakların yerinde duramaması ya da bir bacağın sallanması ve/veya ayaktayken yerinde sayma hareketleri veya bir nokta üzerinde yürüme vardır. Ancak, hareketler gözlenen zamanın yarısından daha az bir zamanda bulunur.
2=	Gözlenen fenomen 1. maddede tarif edildiği gibidir fakat, hareketler gözlenen zamanın en az yarısı kadar bir zamanda bulunur.
3=	Hasta gözlenen süre boyunca sürekli olarak karakteristik huzursuz hareketler ile meşguldür ve/veya oturur durumda kalamaz veya ayaktayken yürümeden ya da adımlamadan duramaz.
n=	Hasta sayısı

	Nesnel (Objektif) Değerlendirme			
	0	1	2	3
1. Görüşme, n (%)	36 (%90)	3 (%7,5)	0 (%0)	1 (%2,5)
2. Görüşme, n (%)	34 (%85)	5 (%12,5)	1 (%2,5)	0 (%0)

Öznel (Sübjektif) Değerlendirme

Tablo 4.20. 2) Huzursuzluğun farkında olmak (0-3).

0=	İç huzursuzluğu yoktur.
1=	Spesifik olmayan iç huzursuzluğu hissi vardır.
2=	Hasta bacaklarını hareket ettirmeden tutamayacağının farkındadır veya hareketsiz durması istendiğinde, ayaklarını hareket ettirme isteği ve/veya iç huzursuzluğu yakınmaları artar.
3=	Hasta çoğu zaman hareket etmek için yoğun bir zorlanma hissettiğinin ve/veya yürümek ya da adımlamak için kuvvetli bir arzu duyduğunun farkındadır.
n=	Hasta sayısı

	Huzursuzluğun Farkında Olmak			
	0	1	2	3
1. Görüşme, n(%)	31 (%77,5)	9 (%22,5)	0 (%0)	0 (%0)
2. Görüşme, n(%)	32 (%80)	7 (%17,5)	1 (%2,5)	0 (%0)

Tablo 4.21. 3) Huzursuzluğa bağlı rahatsızlık (0-3).

		Huzursuzluğa Bağlı Rahatsızlık				
		0	1	2	3	
0=	Rahatsızlık yoktur.					
1=	Hafif					
2=	Orta					
3=	Şiddetli					
n=	Hasta sayısı					
		1. Görüşme,	34	6	0	0
		n (%)	(%85)	(%15)	(%0)	(%0)
		2. Görüşme,	38	1	1	0
		n (%)	(%95)	(%2,5)	(%2,5)	(%0)

Tablo 4.22. 4) Akatizinin ayrıntılı klinik değerlendirilmesi.

0=	Yok. Huzursuzluğun farkında olduğuna dair bir belirti yoktur. İç huzursuzluğu ya da ayaklarını hareket ettirmek için zorlantılı bir arzu duyduğuna dair öznel bir açıklama olmadığı halde karakteristik akatizi hareketleri varsa, psödoakatizi olarak sınıflandırılmalıdır.
1=	Kuşkulu. Spesifik olmayan iç gerilimi ve huzursuz hareketler.
2=	Hafif akatizi. Hareketsiz durması istendiğinde kötüleşen ayaklardaki huzursuzluğun ve/veya iç huzursuzluğunun farkında olma. Huzursuz hareketler vardır. Fakat akatizinin karakteristik huzursuz hareketlerinin gözlenmesi gerekmez. Bu durum rahatsızlık yaratmaz ya da çok az rahatsızlık yaratır.
3=	Orta derecede akatizi. Yukarıda hafif akatizide tarif edildiği gibi huzursuzluğun farkındadır ve buna ek olarak ayaktayken yerinde sayma hareketleri gibi huzursuz hareketler bulunur. Hastalar bu durumu rahatsız edici bulurlar.
4=	Belirgin akatizi. Yürümek ya da adımlamak için zorlu bir arzu içeren öznel bir huzursuzluk. Bununla birlikte, hasta en az beş dakika oturur durumda kalabilir. Durum açıkça rahatsız edicidir.
5=	Şiddetli akatizi. Hasta çoğunlukla bir aşağı bir yukarı gezinmek için kuvvetli bir zorlanma tanımlar. Birkaç dakikadan fazla oturamaz ya da yatamaz. Yoğun huzursuzluk ve uykusuzluk ile birlikte sürekli huzursuzluk hali.
n=	Hasta sayısı

Akatinin Ayrıntılı Klinik Değerlendirilmesi						
	0	1	2	3	4	5
1. Görüşme, n(%)	34 (%85)	4 (%10)	1 (%2.5)	0 (%0)	1 (%2.5)	0 (%0)
2. Görüşme, n(%)	36 (%90)	4 (%10)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)

4.7. Anormal İstemsiz Hareketler Ölçeği (AIMS) Bulguları

İlk 7 maddesi baş boyun ve ekstremitelerde görülebilen distoni, tardif diskinezi, psödoparkinsonizm gibi EPS yan etkilerini ayrıntılı irdeleyen, 8, 9 ve 10. maddeleri bu yan etkilerin şiddeti, hastada görülen beceri kaybı ve farkındalığı ele alan, son iki sorusu ise EPS yan etkileri sırasında diş sorununun varlığını (yanlış diskinezi tanısını önlemek için) ve dudak, dil, çene hareketlerini belirlemek için sorgulayan AIMS'in her bir maddesinden hastaların 1. ve 2. görüşme sonunda aldığı puanların dağılımı Tablo 4.23.'te görülmektedir. (İlk 10 madde 5 şiddet puanı ile, son iki madde ise var/yok şeklinde değerlendirilmiştir.) Ölçeğin ilk 7 maddesi toplam olarak değerlendirilebilirken, diğer maddeler altölçek şeklinde istemsiz hareketlerin genel durumunu belirlemede kullanılır.

Tablo 4.23. Anormal İstemsiz Hareketler Ölçeği (AIMS) ile değerlendirilen hastaların aldıkları puanların sorulara göre dağılımı.

SORULAR	1. Görüşme					2. Görüşme				
	0 (n)	1 (n)	2 (n)	3 (n)	4 (n)	0 (n)	1 (n)	2 (n)	3 (n)	4 (n)
1) Yüz İfade Kasları	36	3	1	0	0	38	2	0	0	0
2) Dudaklar ve Ağız Çevresi	38	1	1	0	0	39	1	0	0	0
3) Çene	39	1	0	0	0	40	0	0	0	0
4) Dil	40	0	0	0	0	40	0	0	0	0
5) Üst Kısım (Kollar, el bilekleri, eller, parmaklar)	38	1	1	0	0	40	0	0	0	0
6) Alt Kısım (Bacaklar, dizler, ayak bilekleri ve parmaklar)	39	1	0	0	0	40	0	0	0	0
7) Boyun, Omuzlar, Kalçalar)	38	1	1	0	0	40	0	0	0	0
Toplam AIMS Puanı, Ortalama ± ss	0,42 ± 1,33					0,07 ± 0,34				

Tablo 4.23. Anormal İstemsiz Hareketler Ölçeği (AIMS) ile değerlendirilen hastaların aldıkları puanların sorulara göre dağılımı (Devamı).

SORULAR	1. Görüşme					2. Görüşme				
	0 (n)	1 (n)	2 (n)	3 (n)	4 (n)	0 (n)	1 (n)	2 (n)	3 (n)	4 (n)
Genel Yargı										
8) Anormal Hareketlerin Şiddeti	32	7	1	0	0	38	2	0	0	0
9) Anormal Hareketlerden Dolayı Beceri Kaybı	37	2	1	0	0	40	0	0	0	0
10) Hastanın Bu Anormal Hareketlerin Farkında Olup Olmadığı*	35	3	2	0	0	39	1	0	0	0
Diş Durumu										
11) Halen diş ve/veya diş protezi ile ilgili bir sorunu var mı?										
12) Hasta genellikle diş protezi kullanıyor mu?										

0: hiç yok, 1: minimal-normalin üst sınırı, 2: hafif, 3: orta, 4: şiddetli, n: hasta sayısı.

* Yalnızca hastanın bildirimini değerlendirilmiştir.

Hastalara uygulanan ölçekler içerisinde toplamı alınıp değerlendirilebilen ölçeklerin niceliksel verileri ve her iki görüşme sonucunda ölçek puanlarında meydana gelen değişimler Tablo 4.24'te yer almaktadır.

Tablo 4.24. Toplam ölçek değerlerinin niceliksel analizi.

Ölçek	Görüşme zamanı	Ortalama ± ss	%95 Güven Aralığı	Ortanca	Minimum	Maksimum	P Değeri
Toplam	1. Görüşme	6,60 ± 2,23	5,89 – 7,31	7,00	2	10	P<0,001
MARS	2. Görüşme	8,60 ± 1,29	8,19 – 9,01	9,00	6	10	
Toplam	1. Görüşme	1,15 ± 1,81	0,57 – 1,73	0,00	0	9	P<0,001
SAS	2. Görüşme	0,35 ± 0,66	0,19 – 0,57	0,00	0	2	
Toplam	1. Görüşme	0,78 ± 1,59	0,27 – 1,28	0,00	0	7	P>0,05
BARS	2. Görüşme	0,58 ± 1,32	0,15 – 1,00	0,00	0	7	
Toplam	1. Görüşme	0,43 ± 1,34	0,02 – 0,86	0,00	0	6	P<0,05
AIMS	2. Görüşme	0,07 ± 0,35	0,04 – 0,19	0,00	0	2	

Elde edilen bulgular ışığında uyunç ile yaş, cinsiyet, sigara/alkol kullanımı, medeni hal arasında anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır. Bununla birlikte, akatizi göstergesi BARS arttıkça uyunç göstergesi MARS'ın azaldığı gözlenmiştir ($r: -0,367$; $p < 0,05$). Ayrıca MARS skoru, toplam hastaneye yatış sayısı ($r: -0,325$; $p < 0,05$) ve kullanılan psikotrop ilaç sayısı ile ($r: -0,316$; $p < 0,05$) da ilişkili bulunmuştur. Uyunç sürecini etkileyebilecek faktörler çoklu regresyon analizi ile incelendiğinde, akatizinin uyuncu en fazla etkileyen faktör olduğu görülmüştür ($\beta: -0,389$, $R^2: -0,002$, $F: 0,750$). Hastalara her iki görüşmede uygulanan ölçekler ve diğer klinik parametreler arasındaki istatistikler olarak anlamlı korelasyonları gösteren şemalar Tablo 4.25.'te yer almaktadır.

Tablo 4.25. Toplam PANSS değeri ile uygulanan ölçekler ve diğer klinik parametreler arasındaki korelasyon.

	Korelasyon Katsayısı	P Değeri
Hastanede Yatış Süresi (gün)	0,426	P<0,01
Toplam Süre (gün)	0,314	P<0,05

Toplam MARS (2. Görüşme) Değeri ile Uygulanan Ölçekler ve Diğer Klinik Parametreler Arasındaki Korelasyon

	Korelasyon Katsayısı	P Değeri
Toplam BARS	-0,367	P<0,05
Toplam Yatış Sayısı	-0,325	P<0,05
Toplam Psikotrop İlaç Sayısı	-0,316	P<0,05

Toplam SAS değeri ile uygulanan ölçekler ve diğer klinik parametreler arasındaki korelasyon

	Korelasyon Katsayısı	P Değeri
Toplam BARS	0,522	P<0,01
Toplam AIMS (2. Görüşme)	0,350	P<0,05
Son Yatış Süresi	-0,599	P<0,01

Toplam SAS (2. görüşme) değeri ile uygulanan ölçekler ve diğer klinik parametreler arasındaki korelasyon

	Korelasyon Katsayısı	P Değeri
Toplam BARS	0,346	P<0,05
Son Yatış Süresi	-0,451	P<0,05

Toplam BARS değeri ile uygulanan ölçekler ve diğer klinik parametreler arasındaki korelasyon

	Korelasyon Katsayısı	P Değeri
Toplam SAS	0,522	P<0,01
Son Yatış Süresi	-0,451	P<0,05

Toplam BARS (2. görüşme) değeri ile uygulanan ölçekler ve diğer klinik parametreler arasındaki korelasyon

	Korelasyon Katsayısı	P Değeri
Yatış Sayısı	0,380	P<0,05
Son Yatış Süresi	-0,556	P<0,01

Uyuncu üzerine etkisi olan parametreler nonparametrik korelasyon ile belirlendikten sonra çoklu regresyon analizine toplam yatış sayısı, BARS, toplam psikiyatrik ilaç sayısı dahil edilmiştir. Üçlü modelleme sonucunda toplam BARS skoru ve toplam yatış sayısının uyuncu üzerine en fazla etkili faktörler olduğu saptanmıştır. Tablo 4.26.'da çoklu regresyon modellemesinden elde edilen veriler yer almaktadır.

Tablo 4.26. Toplam MARS değerini etkileyen faktörlerin çoklu regresyon analizi.

	Standardize Olmayan B	Standart Hata	Standardize Beta	P Değeri
BARS	-0,316	0,120	-0,389	0,012
Toplam Yatış Sayısı	-0,126	0,075	-0,248	0,100

* R²: -0,002, F: 0,750, Toplam MARS = 9,155 – 0,316xToplam BARS – 0,126xToplam Yatış Sayısı

5. TARTIŞMA

Etkinliği ile birlikte yan etkileri de oldukça yüksek olan birinci kuşak antipsikotiklerin ortaya çıkmasıyla birlikte şizofreni hastalarının yaşamları boyunca psikotik alevlenmelerde dalgalanmalar, yan etkilerde artmalar gözlenmiştir. Günümüzde yan etki insidansı göreceli olarak az olan ikinci kuşak antipsikotiklerin kullanılmaya başlanmasıyla da psikotik hastalarda polifarmasi, ilaç uyunçsuzluğu, ilaç etkileşimi gibi ilaç kaynaklı sorunlarda her geçen gün artış meydana gelmektedir (11, 79). Bu gibi sorunların artışıyla ilaç uyunçsuzluğunun ve ilaç kaynaklı sorunların oldukça sık görüldüğü psikiyatrik hastaların gerek ayaktan gerekse yatarak gördükleri tedavilerinde multidisipliner bir anlayış içerisinde klinik eczacının da müdahil olduğu bir tedavi ekibiyle sorunları minimal düzeye indirme hedeflenmelidir. Şizofreni ve diğer psikotik hastalıklarla yatışı yapılan hastalarda psikotrop ilaç tedavisinin ve bu ilaçlara bağlı olarak gelişen yan etkilerin tedavilerinde karşılaşılan her türlü ilaç kaynaklı sorunun çözümünde klinik eczacının ölçekleri kullanımı ve hastaya ilaç eğitimi ile uyuncu artırmaya yönelik fayda sağlayabileceği bu çalışmada ortaya konulmuştur.

Velligan ve arkadaşları Ocak 2005- Eylül 2015 arasını kapsayan literatür taramasında psikotrop ilaç tedavisine uyunçsuzlukla ilgili 11 kategoride 36 makale bulmuştur. Derlemede; zayıf içgörü, madde kullanım bozukluğu, ilaç kullanımına karşı negatif tutum, ilaç yan etkileri ve kognitif bozukluk gibi sorunlar ilaç uyunçsuzluğu üzerine en fazla etkili faktörler olarak tanımlanmıştır (80). Şizofreni spektrum bozuklukları ve bipolar bozukluğa sahip toplamda ellibinden fazla hastanın yeraldığı 38 çalışmadan oluşan bir başka derlemede ise ilaç uyunçsuzluğuna neden olan en önemli faktörler olarak genç olma, madde kötüye kullanımı, zayıf içgörü, bilişsel bozukluk, etnik azınlıkta yer alma, sanrsal algılamada yoğunluk, şüphencilik, düşük sosyoekonomik düzey, bakım vermede zorluk ve tedaviye karşı negatif tutum belirtilmiştir (81). Bu çalışmada ise uyunçsuzluk üzerine en fazla ilaç yan etkileri (sedasyon, akatizi, hipersalivasyon vs.) ve zayıf içgörünün etkili olduğu saptanmıştır. İlaç kullanımına ara vermenin ve hastalık şiddetinde artışın da hastanede yatış

süresini ve buna bağlı olarak uyunçsuzluğu artıran etmenlerden olduğu ve bu uyunçsuzluğun psikiyatrik hastalıklar içerisinde en fazla şizofrenide görüldüğü bilinmektedir (82). Çalışmamıza dahil edilen şizofreni ve diğer psikotik bozukluğa sahip hastalarda hastalık şiddeti arttıkça hastanede yatış süresinin arttığı görülmüştür (korelasyon katsayısı: 0,426; $p<0,01$).

Yan etki ve tedavi uyuncunun iki yıl boyunca takip edildiği 61 şizofreni hastasında yapılan çalışmada, akinezi görülen hastaların %33,3'ü ilaç tedavisine zayıf uyunç göstermektedir (83). Benzer bir sonuç bu çalışmada da ortaya çıkmıştır. Akinezi gibi motor fonksiyon kaybı olan akatizinin şiddetini ölçen BARS'tan alınan puan arttıkça hastanın uyuncunu gösteren MARS'ta (2.görüşme) azalma saptanmıştır (korelasyon katsayısı: -0,367; $p<0,05$). Bu sonuç yan etkilerin uyunç üzerine ne denli etkili olduğunu literatürü destekler nitelikte göstermektedir.

Kozuki ve arkadaşlarının 106 hastaya ROMI uyguladığı çalışmada ölçek sonuçlarına göre antipsikotik tedaviye uyunçsuzluğun en önemli nedenleri olarak klinisyene ve ilaca karşı negatif tutum ve ilaç kullanmanın gereksiz olduğu düşüncesi gösterilmiştir (56). Bu çalışmada elde edilen ROMI sonuçlarına bakıldığında ise ilk görüşmede görülen uyunçsuzluk nedenlerinin en fazla; ilaç kullanmanın gereksiz olduğu düşüncesi, ilaç kullanmanın etkili olduğuna inanmama ve sağlık hizmetine ve ilaçlara erişimde aksaklık olarak belirlenmiştir. Yine ilk görüşmede uyunçsuzluk oranı %12,5 iken eğitim sonrası ikinci görüşmede bu oran %2,5'a gerilemiştir ($p<0,05$).

Balıkçı ve arkadaşlarının yaptığı bir başka çalışmada ise şizofreni tanısı almış 132 hasta 1-8 haftada bir olmak üzere 2 yıl boyunca poliklinik takibine alınmıştır. Görüşmelerin %20'sinden fazlasına gelmeyen hastaların uyunçsuz olarak değerlendirildiği çalışmada hastaların 59'u (%44,7) bu kategoride yer almıştır (84). Yaptığımız çalışmada çalışmaya dahil edilen hastaların tamamı taburculuk sonrası ikinci görüşmeye katılmıştır. Ancak birinci görüşmede ROMI değerlendirmesi sırasında uyunçsuzluğu olan hastaların en fazla yakındığı durum olarak "randevulara gidememe ve ilaç kullanımındaki zorluk" şeklinde bildirilmesi Balıkçı ve arkadaşlarının çalışmasına paralel bir biçimde randevuları aksattıklarını düşündürmektedir.

Altı ay süren ve 112 hastada uyunç, hastalık şiddeti ve yan etkilerin takip edildiği bir çalışmaya göre erken başlangıçlı şizofreni hastalarında uyunçsuzluk daha yüksek bulunmuştur (85). Ancak çalışmamızda hastalık başlangıç yaşı ile ilaç tedavisine uyunç arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunamamıştır (korelasyon katsayısı: -0,035; $p>0,05$)

Bu çalışmada klozapin kullanmaya başlayan 8 (%25) hastanın aynı zamanda sigara kullandığı saptanmıştır. Bu 8 hastanın klozapin kan düzeyi ortalaması $210,84 \pm 141,28$ olarak saptanmıştır (Genel ortalama: $380,65 \pm 330,51$). CYP1A2 enziminin sigara ile indüklenmesiyle klozapin kan düzeyi ve etkinliğinin azalması sonucunda istenen terapötik yanıt alınamamaktadır. Bunun sonucunda uyunç sorunu her geçen gün artış göstererek tedavinin seyrini sekteye uğratmaktadır.

Antipsikotik ilaçların kullanımıyla metabolik yan etki hiperglisemi ve buna bağlı olarak diyabet gelişebilmektedir. Bu tür hastalarda psikiyatrik ilaç tedavisinin yanına diyabet tedavisi için oral antidiyabetik ya da insülin eklenmesiyle polifarmasi ve buna bağlı olarak ilaç uyuncunda azalma görülebilmektedir. Tedavide ilaç seçimi yapılırken hastanın glisemik kontrolü, diyeti, antipsikotik seçimi ve dozu, sosyal yaşamı göz önünde tutulmalıdır. Altı retrospektif çalışmayı kapsayan bir derlemede antidiyabetik tedavi alan şizofreni hastalarının tedaviye uyunç oranlarının düşük olduğu saptanmıştır (%51-%85) (86). Yaptığımız çalışmada ise 4 (%10) hastanın DM tanısına sahip olduğu ve bu dört hasta içerisinde sadece birinin antipsikotik ilaç kullanmak istemediği görülmüştür. Aynı zamanda bu hastalarda kişi başına düşen ilaç sayısı $5,75 \pm 2,36$ olarak belirlenmiştir (genel ortalama: $3,93 \pm 1,86$).

Klingberg ve arkadaşları şizofreni veya şizoafektif bozukluk tanısına sahip olup taburculuktan sonraki 6 aylık dönemde takip edilen 108 hastaya; işbirlikçi bir anlayışla tedavi esas alınarak hasta, hastalık, tedavi ve sosyal etmenlerden kaynaklanan uyunçsuzluğu irdeleyen Uyum Değerlendirme Ölçeği (*Compliance Rating Scale-CRS*) uygulamış, hastaların uyunç oranı %76 bulunmuş, uyunçsuzluğun en önemli nedeni olarak da içgörü eksikliği belirtilmiştir (87). Ancak bu çalışmada ilaç uyuncu bozuk olan hastalarda bu durumun en önemli sebebi 'ilacın faydasız ve gereksiz olduğu' düşüncesi olarak gözükmektedir.

Çin’de MARS’ın yerel dile çevirisi yapılarak 52’si şizofreni, 52’si şizoafektif bozukluk tanılı toplamda 104 yatan hasta üzerinde geçerlilik güvenilirlik çalışması yapılmıştır. Bir yıl boyunca izlenen hastalara MARS ile birlikte hastalık şiddetini ölçen; PANSS, Beck Depresyon Envanteri, İntihar Eğilimi Ölçeği, Anksiyete Kontrol Ölçeği ve yan etki şiddetini ölçen Ekstrapiramidal Belirti Değerlendirme Ölçeği (ESRS) de uygulanmıştır. Sonuç olarak toplam PANSS değeri arttıkça toplam MARS’ın azaldığı saptanmıştır (korelasyon katsayısı: -0,336; $p < 0,01$). Yine aynı şekilde ESRS değeri arttıkça MARS’ın azaldığı görülmüştür (korelasyon katsayısı: -0,256; $p < 0,01$) (88). Bu çalışmada ise PANSS ile MARS arasında herhangi bir korelasyon saptanmazken, niceliksel ve niteliksel veri analizi yapılan bütün yan etki ölçeklerinin (UKU, SAS, AIMS, BARS) sonuçlarında görüldüğü üzere, 2.görüşmeye kadar geçen sürede yan etkilerde azalma meydana gelirken toplam MARS değerinde belirgin bir artış gözlenmiştir. Ayrıca hastalık şiddeti, yan etki şiddeti ve uyunç arasındaki korelasyona bakıldığında 1. görüşmedeki akatizi şiddeti arttıkça 2. görüşmedeki uyunç puanında azalma meydana gelmektedir (korelasyon katsayısı: -0,367; $p < 0,05$). Bu sonuç hastanın yatıştan önce kullandığı ilaçlara bağlı olarak gelişen akatizi ile bir veya birden fazla ilaca karşı negatif bir tutum gelişebildiği ve bu durumun taburculuktan sonra bile yarattığı kaygı ile ilaç tedavisine uyunçda azalmaya yol açtığı şeklinde yorumlanmıştır.

Dikeç ve Kutlu’nun psikiyatri hemşiresi tarafından verilen ilaç uyunç terapisinin hastalar üzerindeki etkisini incelediği ve 15’i müdahale 15’i kontrol grubunda yer alan toplam 30 hasta üzerinde yaptığı ön test-son test çalışmasına göre; müdahale grubundaki hastalara toplam 8 seans uyunç terapisi verilmiştir ve her terapiden önce ve sonra hastalara MARS, Beck Bilişsel İçgörü Ölçeği (BCIS) ve Akıl Hastalarında İçselleştirilmiş Damgalanma Ölçeği (ISMI) uygulanmıştır. Sonuç olarak yapılan uyunç terapisinin ilaç tedavisine uyuncu artırdığı görülürken; içselleştirilmiş damgalanma (stigmatizasyon) ve içgörü eksikliği üzerine etkili olmadığı saptanmıştır (59). Yaptığımız çalışmada elde ettiğimiz veriler incelendiğinde ise klinik eczacının hastalara taburculuk döneminde taburculuktan sonra kullanacağı her ilaç için verdiği eğitim ve ilaçların düzenli kullanılmasının önemi ile ilgili olarak yapılan görüşmeden 4-6 hafta sonra bakılan toplam MARS değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış

görülmüştür ($p<0,05$) (yatış dönemi toplam MARS: $6,60 \pm 2,23$, taburculuk sonrası dönem toplam MARS: $8,60 \pm 1,29$).

Literatürde uyuncu artırmaya yönelik olarak yapılan çalışmalar incelendiğinde psikiyatrist, klinik eczacı, psikiyatri hemşiresi, klinik psikolog ve sosyal beceri eğitmeninin yer aldığı multidisipliner bir takım içerisinde planlı eğitim ve uyunç programlarının hastalarda ilaç uyuncunu artırdığı gözlenmiştir (89).

Staring ve arkadaşlarına göre şizofreni ve şizoafektif bozukluk hastalarında ilaç uyuncunun artması direkt olarak yaşam kalitesini etkilememektedir (90). Uyunç arttıkça psikotik belirtilerinin azaldığı ve buna bağlı olarak yaşam kalitesinin arttığı veya uyunç arttıkça yan etkilerin arttığı ve buna bağlı olarak yaşam kalitesinin azaldığı hipotezi kendileri tarafından dile getirilmiştir. Bununla ilgili olarak 114 hastada ilaç uyuncu, psikotik belirti, yan etki ve yaşam kalitesini ölçen birtakım ölçekler uygulanmıştır ve aralarındaki korelasyonu incelediklerinde hipotezlerine paralel bir sonuç ortaya çıkmıştır. Buna göre; uyunç oranı arttıkça psikotik belirtilerin azaldığı ($\beta=-0,23$) ve yan etkilerin arttığı ($\beta=0,22$) saptanmıştır. Aynı zamanda psikotik belirti ve yan etkilerin artışıyla ilişkili olarak yaşam kalitesinde de azalma olduğu ortaya çıkmıştır (sırasıyla; $\beta=-0,17$ ve $\beta=-0,48$) (90). Bu çalışmada yaşam kalitesini ölçen herhangi bir ölçek uygulanmamıştır. Ancak yapılan yan etki, uyunç ve psikotik belirti şiddeti sonuçlarına bakıldığında bulgularda anlamlı bir takım korelasyonlar olduğu görülmektedir.

Noordraven ve arkadaşlarının hastalara finansal desteğin uyunç üzerine etkisini incelediği çalışmada, depo antipsikotik kullanımına başlayan 84'ü kontrol, 84'ü müdahale grubunda yer alan toplam 168 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Her iki gruptaki hastalara uyunç değerlendirmesi amacıyla bir yıl boyunca uygulanan depo antipsikotiğin reçete edilen depo antipsikotiğe bölünmesiyle ortaya çıkan İlaç Alım Oranı (*Medication Possession Ratio*/MPR) hesaplanmıştır. Örneğin MPR 0,5 olarak hesaplandığında hastanın son bir yılda kendisine reçete edilen ilaçlarının yarısını aldığı yarısını almadığı sonucu ortaya çıkmaktadır. Bu oran her iki grupta da başlangıçta birbirine yakın çıkmıştır (%76 & %77,9). Müdahale grubunda yer alan her hastaya tedaviye tam uyunç göstermesi şartıyla her ay 30 Euro para verileceği söylenmiştir.

Oniki aylık takibin sonunda MPR değeri müdahale grubunda %94,3 iken kontrol grubunda yani para teklif edilmeyen grupta bu oran %80,3'te kalmıştır. Yapılan bu çalışma psikotik hastalarda tedaviye uyunç göstermeleri için yapılan finansal desteğin olumlu etki sağladığını ortaya çıkarmıştır (91). Bu çalışmada onam formunda da belirtildiği üzere hastalara hiçbir şekilde finansal destek sağlanmamıştır ve hastaları ekonomik kayba uğratmamak adına uyunç çalışması için yapılan görüşmeler, hekimleri ile kontrol amaçlı yaptıkları poliklinik görüşmelerine mümkün olduğunca denk getirilmeye çalışılmıştır.

Ekim 1997- Eylül 1998 arası şizofreni tanısı almış yaklaşık 48 bin hastanın oral antipsikotik ilaç tedavisine uyuncunun değerlendirildiği çalışmaya göre, MPR oranı 0-0,1 (en düşük uyum oranı) arasında olan hastaların psikiyatri kliniğine başvuru yüzdesi %31,7 iken MPR oranı 0,9-1,0 (en yüksek uyum oranı) olan hastaların psikiyatri kliniğine başvuru yüzdesi % 8,3 olarak saptanmıştır (92). Bu çalışmadaki veriler incelendiğinde hastanede yatış süresi ve son yatış süresi ile MARS arasında herhangi bir korelasyon yer almazken toplam yatış sayısının artışına bağlı olarak MARS değerinde azalma saptanmıştır (korelasyon katsayısı: -0,325; $p < 0,05$). Yine Misdrahi ve arkadaşlarının şizofreni veya şizoafektif bozukluk tanısı almış 38 yatan hasta üzerinde yaptığı bir başka çalışmanın sonucunda ise terapötik işbirliği ile uyunç ($r=0,663$, $p < 0,0001$) ve içgörü eksikliği ($r=-0,664$, $p < 0,0001$) arasında güçlü bir korelasyon görülürken; madde ve alkol kullanım bozukluğu (5,4 vs. 2,9, $P = 0,0075$, $t = 2,83$) olan hastalarda zayıf ilaç uyuncu olduğu görülmüştür (44). Aynı çalışmada hastalar relaps dönemindeyken MARS uygulanmıştır ve 10 üzerinden ortalama $5,5 \pm 2,39$ iken, bu çalışmada yatış (relaps) döneminde bu değer $6,60 \pm 2,23$ olarak belirlenmiştir. Ancak taburculuk döneminde verilen ilaç eğitimi ve uyunç terapisi ile birlikte $8,60 \pm 1,29$ 'a yükselmesi hasta odaklı uyunç artırma stratejilerinin önemini göstermektedir.

Aile, toplum ve grup psikoterapisinin şizofreni hastalarında tedavi uyuncu üzerine etkisinin irdelendiği bir derlemede 2000-2009 yılları arasında literatürde yer alan randomize kontrollü çalışmalar incelenmiş ve diğer görüşme tiplerine oranla psikososyal görüşmenin hastalarda özellikle dikkat ve bellek sorunlarını azaltarak

uyuncu artırdığı sonucuna varılmıştır (93). Bu çalışmada da görüldüğü üzere klinik psikologların multidisipliner takım içerisinde uyuncu artırmaya yönelik olarak hastalara uygulayacağı psikoterapi ile tedaviden optimal yanıt alınabilmektedir.

Renemane ve arkadaşlarının 50 yetişkin şizofreni hastasında yaptığı çalışmaya göre; hastaların %22'si (uyumlu) hekimlerinin tavsiyesine uyup ilaçlarını düzenli kullanmışken, %52'si (kısmi uyumlu) ara sıra ilaçlarını almış ve %26'sı (uyunçsuz) reçete edilen ilaçların hiçbirini kullanmamıştır. Uyumlu, kısmi uyumlu ve uyumsuz hastaların bir yılda ortalama yatış sayıları sırasıyla; 0,4, 0,8, 0,72 olarak bulunmuştur. Uyunçsuz hastaların sosyal adaptasyonlarının oldukça düşük olduğu ve alevlenme dönemlerinde toplum içerisinde tehlike arz edebilecekleri saptanmıştır (94).

Dorevich ve arkadaşlarının psikiyatrik klinik eczacı tarafından yaşları 28-59 arasında değişen 10'u erkek 4'ü kadın toplam 14 kronik şizofreni hastasının ayaktan haftada 3 saat olmak üzere 10 yıl boyunca takip edildiği çalışmaya göre, hastaların ilaç uyuncunda artma ve ilaç kaynaklı sorunlarda azalma (majör ilaç etkileşimleri, yan etki, ilaç dozlamı ve uygulama sıklığı) saptanmıştır. Ayrıca 10 yıllık izlem sonunda psikotrop ilaç kaynaklı ağız kuruluğu, akatizi, psödoparkinsonizm, konstipasyon, sedasyon, bulanık görme, tardif diskinezide anlamlı düzeyde azalma ve buna bağlı olarak ilaç uyuncunda artma saptanmıştır. Aynı zamanda 14 hastanın 10 yıllık süreç sonunda psikiyatrik hastalık kaynaklı hastaneye yatış sürelerinde toplamda 582 gün azalma görülmüştür (95). Bu çalışmada ise hastaların servisimize yatışından önceki son yatış süreleri $49,08 \pm 25,10$ gün olarak belirlenirken; servisimizde yatış süreleri $40,15 \pm 28,33$ gün olarak bulunmuştur. Yatış sürelerinin kısalması hastaların tedaviye daha çabuk uyunç sağladığını ve hekimler tarafından reçete edilen ilaçlardan yan etkilerde azalmayla birlikte daha fazla yarar gördüğünü düşündürmektedir. Bununla birlikte servis içerisinde hekim, hemşire ve hastalara ilaç kaynaklı problemlerin çözümünde klinik eczacı tarafından verilen danışmanlık hizmetinin de etkili olduğu tahmin edilmektedir. Aynı zamanda hemşirelerin ve gerek görüldüğü durumlarda klinik psikologların uyunç ve yan etki yönetimi ile ilgili verdiği katkılarla son yatış süresine kıyasla serviste yatış sürelerinde azalma gerçekleşmiş olabileceği bilinmektedir. Taburculuk sonrası ölçekleri uygulamak ve hastaların genel durumunu

değerlendirmek üzere ikinci görüşmeye kadar geçen süre $36,5 \pm 14,91$ gün olarak saptanmıştır. Yatış anında yapılan birinci görüşme ile taburculuk sonrası yapılan ikinci görüşme arasında geçen hastanın değerlendirildiği toplam süre ise $76,65 \pm 39,36$ gün olarak bulunmuştur. Taburculuk döneminde ilaç uyuncu ve ilaç yan etkilerinin yönetimi hakkında verilen eğitim göz önüne alındığında, birinci görüşmeye kıyasla ikinci görüşmede ilaç yan etkilerinde anlamlı düzeyde azalma görülmüştür. UKU sonucuna göre; ruhsal yan etkilerde en fazla duygusal kayıtsızlık (13;%32,5), otonomik yan etkilerde en fazla çarpıntı-taşikardi (6; %15), diğer yan etkilerde en fazla kilo kaybı (9; %22,5) azalma göstermiştir. BARS sonucuna göre en fazla huzursuzluğa bağlı rahatsızlık (4; %10) azalma gösterirken, SAS sonucuna göre ise en fazla tremorda (7; %17,5) azalma görülmüştür. AIMS sonucuna bakıldığında ise hastalarda en fazla üst ekstremitelerde tariflenen koreik, atetoid EPS hareketlerinde (2; %5) azalma olduğu saptanmıştır. Tablo 4.24.'te görüldüğü üzere toplam olarak değerlendirilebilen AIMS, BARS ve SAS ölçeklerinin ortalamasında azalma görülmüştür.

Şizofreni, bipolar afektif bozukluk gibi ağır ruhsal bozukluklarda hasta ve klinisyenin ortak kararı ile tedaviye başlama ve devam etme ilkesinin (*Shared Decision-Making/SDM*) etik, ekonomik ve klinik katkıları üzerine ve SDM'nin pratikte zorlukları ile ilgili çok sayıda kılavuz ve çalışma yer almaktadır (96-98). İngiltere'de en az 1 yıl klinik tecrübesi olan 14 psikiyatrik klinik eczacı ile yarı yapılandırılmış görüşme gerçekleştirilerek SDM'nin avantajları ve dezavantajları irdelenmiştir. Çalışmada eczacıların SDM'ye yaklaşımı, bu yöntemin faydaları ve uygulanmasındaki güçlük ile SDM'de klinik eczacının rolü sorgulanmıştır. Katılımcılar SDM'yi uygulamanın mental retarde ve iç görü eksikliği olan hastalarda oldukça zor olduğunu, zaman alıcı, multidisipliner bir çalışma ortamı gerektirdiğini dile getirirken SDM'nin aynı zamanda uyuncu artırdığını, yan etkilerin tolere edilmesine katkı sağladığını ve klinisyenlerin hastaları bu yöntemle motive ettiğini açıklamışlardır. Sonuç olarak katılımcılar, eczacıların SDM uygulamalarında bilgi ve becerilerini yeterince kullanmadığını, kullandığı takdirde hasta odaklı bir yaklaşımla multidisipliner bir çalışma içerisinde tedaviye katkı sağlayacağını dile getirmektedir (99).

Avrupa’da ilaç endüstrisinde jenerik (eşdeğer) ilaçların en fazla yer bulduğu ülke Polonya olarak bilinmektedir (100). Murawiec ve arkadaşlarının Polonya’da son bir yıldır eşdeğer veya farklı bir oral antipsikotik ilaç (olanzapin, ketiapin, risperidon, amisulprid) tedavisini kabul eden 99 (%50,5) ve kabul etmeyen 97 (%49,5) hastayla yaptıkları anket sonucuna göre; ‘Doktorunuz tarafından yapılan antipsikotik ilaç değişikliği ile ilgili eczacınız öneride bulundu mu?’ sorusuna hastaların değişikliği kabul eden 99 hastanın %56,6’sı evet derken ‘Yapılan ilaç değişikliğini kabul ettiniz mi?’ sorusuna hastaların %76’sı evet demiştir. Sonuç olarak eşdeğer ilaç kullanımına geçen psikiyatrik hastalar tedaviye karşı olumsuz bir tutum sergilemekte ve bu hastaların %10’unda hastaneye yatış sayısında artış görülmektedir (101).

Yaklaşık kırk dokuz bin şizofreni hastasında hasta ve kullanılan ilaca bağlı olarak gelişen antipsikotik ilaçlara karşı uyumsuzluk nedenlerinin irdelendiği çalışmaya göre, atipik antipsikotik kullanan hastalarda uyumsuzluk oranı %41,5 iken, tipik antipsikotik kullanan hastalarda bu oran %37,8 olarak saptanmıştır. Aynı çalışmada tek antipsikotik ilaç kullanan hastalarda MPR değeri $0,80 \pm 0,33$ olarak bulunurken iki farklı antipsikotik ilaç kullanan hastalarda bu değer $0,85 \pm 0,33$ bulunmuştur. Hastaların uyum oranı kullanılan ilaca göre de değişim göstermektedir. Hastalara reçete edilen ilaçların niceliksel dağılımı incelendiğinde MPR değeri 0,80’in altında olan atipik antipsikotik kullanan hastaların %49’u ketiapin kullanırken, MPR değeri 0,80’in altında olan tipik antipsikotik kullanan hastaların %42,7’si perfenazin kullanmaktadır. Bu çalışmadan elde edilen sonuca göre ilaç uyuncu hususunda yan etkileri göreceli daha az olan atipik antipsikotiklerin tipik antipsikotiklere göre herhangi bir üstünlüğe sahip olmadığı saptanmıştır (102). Bu çalışmadan elde edilen bulgular incelendiğinde biri haloperidol diğeri pimozid olmak üzere tipik antipsikotik kullanan yalnızca iki hasta yer aldığından iki antipsikotik ilaç grubunu kullanan hastalarda uyum kıyaslaması yapılamamıştır. Yine tek antipsikotik ilaç kullanan iki hasta yer aldığından tek veya iki antipsikotik kullanımına bağlı olarak ilaç uyuncundaki farklılıklar değerlendirilememiştir.

Fransa’da 4 farklı merkezde yaşayan 353 evsiz şizofreni hastasına MARS uygulanarak bu tür hastalarda ilaç tedavisine uyuncun ne denli önemli olduğu üzerine

bir çalışma yapılmıştır. Elde edilen bulgular incelendiğinde kadın hastalarda ortalama toplam MARS değeri $4,9 \pm 2,4$ olarak belirlenirken, erkek hastalarda bu değer $5,6 \pm 2,4$ olarak saptanmıştır. Çalışma sonucuna göre ilaç tedavisinde bakım evlerinin ve aile desteğinin önemine vurgu yapıp uyuncu artırmaya yönelik girişimlerin etkisinden söz edilmiştir (78). Yaptığımız çalışmada ise sadece bir hastanın evsiz olduğu ve bakım evinde kaldığı, diğer hastaların tek başlarına ya da aileleriyle birlikte yaşadığı görülmüştür.

Leslie ve arkadaşlarının yaklaşık 35 bin ayaktan tedavi gören şizofreni hastasını incelediği çalışmada hastalar için oluşturulan Hasta Sonuçlarını Araştırma Ekibi (*Patient Outcomes Research Team/PORT*) tarafından hastaların çoklu antipsikotik ilaç kullanımı ve kullandığı haftalık toplam dozun uygunluğu değerlendirilmiştir. Hastaların %6,4'ünün birden fazla antipsikotik ilaç kullandığı ve %13'ünün PORT'un önerdiği haftalık toplam dozdan daha fazla, %23,3'ünün ise PORT'un önerdiği haftalık toplam dozdan daha az kullandığı belirlenmiştir. Aynı zamanda geriatrik (65 yaş ve üzeri) hastalarda, komorbid depresyon tanısı veya madde kullanım bozukluğu olanlarda sağlık harcamalarının arttığı ve ilaç uyuncunun azaldığı görülmüştür (103). Bu çalışmada elde ettiğimiz bulgular incelendiğinde ise madde kötüye kullanımı olan hastaların dışlandığı ve yalnızca bir hastanın geçmişte depresyon tanısı aldığı ve bir hastanın da geriatrik olduğu görülmektedir.

Japonya'da yer alan bir psikiyatrik hastanede bir yıldan fazla süredir yatışı devam eden, şizofreni veya şizoafektif bozukluk tanısına sahip 70 hastanın dahil edildiği çalışmada hastaların ilaç tedavisine uyuncu değerlendirilmiştir. Uzun süreli yatışlarda her hastaya hastalığı ve belirtilerinin, ilaç etki ve yan etkilerinin ve relaps önleme yöntemlerinin anlatıldığı haftada bir olmak üzere toplam 6 seans psikoeğitim verilmiştir. Psikoeğitim başlamadan önceki ve tamamlandıktan sonraki bir haftalık dönemi değerlendirmek üzere; 10 maddelik hastaların ilaca karşı tutum ve davranışlarını ölçen DAI-10, hastaların 100 üzerinden değerlendirildiği 10 bölümden oluşan ve fonksiyonel davranış ve belirtilerin incelendiği İşlevselliğin Genel Değerlendirilmesi Ölçeği (*Global Assessment of Functioning/GAF*) ile 20 maddelik hastaların şizofreni ve ilaçları hakkındaki bilgi düzeyini ölçen Hastalık ve İlaç Envanteri

Bilgilendirmesi (*Knowledge of Illness and Drugs Inventory/KIDI*) hastalara uygulanmıştır. Çalışma sonucunda psiko eğitim ile birlikte DAI-10 ve KIDI değerlerinde anlamlı düzeyde artma olduğu saptanmıştır ($p < 0,05$). Sonuç olarak psikiyatri hastanelerinde uzun süreli yatışı olan hastalara uygulanacak psiko eğitim ile birlikte taburculuk oranında, taburculuk sonrası topluma adapte olmada artma, relaps oranında azalma olacağı tahmin edilmektedir (104).

Jenkins ve Bond tarafından psikiyatrik hastalar üzerinde klinik eczacıların etkisini ele alan derlemeye göre, yapılan çalışmalarda psikotrop ilaçların yan etki, etkileşim, etkinlik-maliyet çalışmalarında klinik eczacıların büyük oranda fayda sağladığı görülmüştür (105). Canales ve arkadaşlarının 400 mental retarde hastanın yer aldığı bir hastanede 5 yıl boyunca izledikleri hastalarda ilaç kullanımı ve polifarmaside anlamlı düzeyde azalma meydana gelmiştir (106). Nürnberg’de iki farklı merkezde 269 hasta üzerinde yapılan çalışmada, klinik eczacılar tarafından hastaların ilaç Kaynaklı Sorunları (*DRP- Drug-Related Problems*) ve ilaç Uygunluk İndeksi (*MAI-Medication Appropriateness Index*) irdelenmiştir. Eczacıların sorunları saptayıp çözümlenmesiyle yan etki, etkileşim gibi sorunlar anlamlı düzeyde azalmıştır (107). Bu tür sorunların çözümü dışında ayaktan tedavi gören ve yatan hastaların tedavisinde kılavuz ve literatüre uygun ilacın ve dozun seçilmesi hususunda da klinik eczacılar ekip içerisinde yer almalıdır. Taburculuk sonrası takip edilen 294 bipolar-depresif epizodlu hastanın yalnızca 170’inin (%58) kanıta ve literatüre dayalı tedavi aldığını gösteren bir klinik çalışma bu sorunu gözler önüne sermektedir (108). Uzun süreli tedavi gören şizofreni hastaları ilaç tedavisine ne kadar fazla ara verirse tekrar yatış sayısı ve süresinde artma ve ilaç tedavisine uyumda azalma o kadar fazla olmaktadır (109). Bu nedenle hastanın yatışından taburculuğuna kadar geçen sürede klinik eczacının hastaya vereceği ilaç eğitimi, motivasyon ve yakın izlemin de medikal hastalara oranla mental hastalığı olanlarda daha fazla taburculuk sonrası ilaç uyuncunu artıracığı tahmin edilmektedir (110). Psikiyatrik hastaların en önemli sorunlarından biri olan ilaç uyum sorununu gidermek için geriatrik hastalarda kullanılmak üzere klinik eczacılar tarafından geliştirilen ilaç izlem veritabanının (etkileşim, kan düzeyi izlemi, ilaç uygunluğu, ilaç uygulamasının yönetimi vs.) klinikte uygulamaya koyulmasıyla

polifarmaside ve ilaç hatalarında anlamlı düzeyde azalma görülmesi önemini göstermektedir (111, 112). Uyuncu sağlamanın bir diğer yöntemi de depo antipsikotik ilaç kullanımınıdır. Amerika’da klinik eczacılar tarafından 98 ayaktan tedavi gören hasta üzerinde yapılan çalışmaya göre madde kullanımı hikayesi olmayan ve oral antipsikotik tedaviye uyunc göstermeyen hastaların depo antipsikotik tedaviye uyunc gösterdiği saptanmıştır (113).

ABD’de *Austin State Hastanesi’nde* 48’i kontrol grubunu, 45’i müdahale grubunu oluşturan toplam 93 psikiyatrik hastaya taburculuktan 3 gün önce hastalık şiddeti ve yan etkileri irdeleyen bir takım ölçekler uygulanmış ve müdahale grubunda klinik eczacı tarafından verilen hizmetlerle (haftalık ilaç incelemelerini yapmak, ilaç tedavisine öneriler getirmek, hastanın ilaç geçmişini irdelemek, günlük ilaç uygulama kayıtlarını gözden geçirmek, advers ilaç reaksiyonlarını izlemek, haftalık olarak ilaç eğitim faaliyetleri yürütmek ve taburculuktan önce hastalara ilaç danışmanlık hizmeti vermek) ilaç kaynaklı sorunların anlamlı düzeyde azaldığı gözler önüne serilmiştir (70).

Uyuncu artırmaya yönelik çeşitli sübjektif değerlendirme ölçekleri klinik uygulamalarda kullanılmaktadır. Ancak son yıllarda teknolojinin gelişmesiyle ‘pillbox’ ya da ‘*The Medication Event Monitoring System*’ (MEMS®: Aprex Corp., Fremont, CA, USA) şeklinde adlandırılan bir elektronik tablet kutusu geliştirilmiştir. Bu kutuya yerleştirilen ilaçlar ayaktan tedavi gören hastaların günde kaç kez hangi saatte kutunun kapağını açarak ilacını aldığını hafızasına kaydetmektedir. Kontrole gelen hastaların yanında getirdiği bu tablet kutusundaki veriler bilgisayar ortamına aktarılarak hastanın ilacı kullanıp kullanmadığı, kullanıyorsa zamanında alıp almadığı analiz edilerek hastanın ilaç tedavisine uyunc oranını değerlendirilmektedir (114). MEMS® elektronik takip sistemi ile şizofreni tanısı almış ve oral antipsikotik ilaç alan ayaktan tedavi edilen 102 hasta 3 ay takip edilmiştir. Çalışmada uyuncsuz davranışların hastaların %42,3’ünde görüldüğü ve bu uyuncsuzluğun en fazla dikkat eksikliği, zayıf içgörü, stereotipik düşünceler ve dezorganize davranışlara bağlı olduğu görülmüştür (115). Türkiye’de henüz kullanıma girmemiş olan bu sistem oldukça maliyetli olup kullanılmadan önce hastaya bu sistem hakkında detaylı bir eğitim verilmelidir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu tez çalışmasında, şizofreni ve diğer psikotik bozukluk tanısı almış yatan hastalarda yatıştan önce ve taburculuktan sonra psikotrop ilaç kullanımına ve ilaç uyuncuna karşı tutum ve davranışları irdelendiğinde psikotrop ilaçlara bağlı yan etkiler, hastalık şiddeti ve ilaç uyuncu arasında bir takım korelasyonların bulunduğu gösterilmiştir. Hastalık şiddeti göstergesi PANSS arttıkça hastanede yatış süresinin arttığı, yan etki (akatizi) göstergesi BARS arttıkça taburculuk sonrasındaki görüşmede uygulanan ilaç uyuncu göstergesi MARS'ın azaldığı, nöroleptiklere bağlı EPS yan etki göstergesi SAS arttıkça hastaların bir önceki yatış sürelerinin azaldığı saptanmıştır.

Çalışmanın başında yan etkilerin azalacağı, bununla birlikte ilaç uyuncunun artacağı beklenmekteydi. Nitekim hastaların taburculuk sonrası dönemde yatış boyunca sahip oldukları remisyonu idame ettirebilmek için klinik eczacı tarafından verilen ilaç eğitimi ve uyunç terapisinin katkısıyla hastaların MARS değerinde yatış dönemine kıyasla taburculuk sonrası dönemde artış olduğu görülmüştür. Bu kapsamda klinik eczacının psikiyatri servisi ve polikliniklerinde hastalar ile düzenli yapacağı görüşmeler neticesinde ilaç uyuncunun artacağı, buna bağlı olarak ilaç yan etkilerinin ve hastalık şiddetinin azalabileceği kanaatine varılmıştır.

Süre kısıtlılığına bağlı olarak hasta sayısının az olması, ölçekleri uygulamanın zaman almasıyla birlikte hastaların görüşmeye dikkatini toplamadaki güçlük, hastanın taburculuk sonrası kontrollerinde asistan hekiminin yatış dönemine göre farklılık göstermesinden ötürü standardizasyonu sağlamak için 2. PANSS'ın uygulanamamış olması çalışmanın kısıtlayıcı faktörleri içerisinde yer almaktadır.

Literatürde uyunç, hastalık şiddeti, yan etkiler ve klinik parametreler arasındaki korelasyon ve regresyonu irdelerek klinik eczacının uyunç üzerine etkisinin araştırıldığı çalışmaların eksikliğinden dolayı elde edilen bulgularla birlikte ilaç uyuncunun önemi ve psikiyatride klinik eczacının yapabileceği katkıların olduğu çalışmada gösterilmiştir.

7. KAYNAKLAR

1. Öztürk MO ve Uluşahin NA. Ruh Sağlığı ve Bozuklukları. Nobel Tıp Kitepevi,13.baskı, Ankara. 2015.
2. Schizophrenia [Internet]. 2016 [Erişim Tarihi 29 Mayıs 2017]. Erişim adresi: <https://www.nimh.nih.gov/health/topics/schizophrenia/index.shtml>.
3. What is Schizophrenia? [Internet]. 2017 [Erişim Tarihi 29 Mayıs 2017]. Erişim adresi: <https://www.psychiatry.org/patients-families/schizophrenia/what-is-schizophrenia>.
4. Soygür, H. Şizofreni. Akdeniz, F., Editör. Aile Hekimleri için Psikiyatri. Ankara: Türkiye Psikiyatri Derneği Yayınları; 2017.
5. Sadock MJ ve Sadock VA (2009). Kaplan & Sadock's Klinik Psikiyatri El Kitabı (A. Bozkurt, Çev.). Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri.
6. Hennekens CH, Hennekens AR, Hollar D, Casey DE. Schizophrenia and increased risks of cardiovascular disease. Am Heart J. 2005;150(6):1115-21.
7. Cutler JL. Psychiatry. 3th ed. New York: Oxford University Press; 2014.
8. Sadock MJ and Sadock VA (2009). Kaplan & Sadock's Pocket Handbook of Clinical Psychiatry. New York: Lippincott Williams & Wilkins.
9. Adams RD MV, Ropper AH. Nörolojinin Prensipleri (B. Akalın, Çev.). 6.baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2003.
10. Kirkpatrick B. and Tek C. *Schizophrenia: clinical features and psychopathology concepts Comprehensive Textbook of Psychiatry*. B.J. Sadock and V.A. Sadock, Ed. 2005, Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia. s: 1416-1436.
11. Taylor D, Paton C, Kapur S. Psikiyatride Reçeteleme Rehberi,(O. Karamustafaoğlu, Çev.). Ankara: Güneş Kitabevleri; 2015.
12. Pull, CB. Diagnosis of Schizophrenia: A Review. Maj, M, Sartorius, N. Schizophrenia. 2nd ed. Eastbourne: Wiley; 2002.
13. Tandon R, Gaebel W, Barch DM, Bustillo J, Gur RE, Heckers S, et al. Definition and description of schizophrenia in the DSM-5. Schizophr Res. 2013;150(1):3-10.
14. Jablensky A. Epidemiology of schizophrenia: the global burden of disease and disability. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 2000;250(6):274-85.
15. Clemmensen L, Vernal DL, Steinhausen HC. A systematic review of the long-term outcome of early onset schizophrenia. BMC Psychiatry. 2012;12:150.
16. Cannon M, Clarke MC. Risk for schizophrenia--broadening the concepts, pushing back the boundaries. Schizophr Res. 2005;79(1):5-13.
17. NICE guideline. Medicines optimisation: the safe and effective use of medicines to enable the best possible outcomes. Published: 4 March 2015.

18. Fawcett J, Stein, DJ and Jobson KO (1999). Textbook of Treatment Algorithms in Psychopharmacology. London: Wiley.
19. Taylor, D., Paton, C., Kapur, S. Prescribing Guidelines in Psychiatry. 12th ed. London: Wiley Blackwell; 2015.
20. Kinon BJ, Volavka J, Stauffer V, Edwards SE, Liu-Seifert H, Chen L, et al. Standard and higher dose of olanzapine in patients with schizophrenia or schizoaffective disorder: a randomized, double-blind, fixed-dose study. *J Clin Psychopharmacol*. 2008;28(4):392-400.
21. Paton C, Barnes TR, Cavanagh MR, Taylor D, Lelliott P, team P-Up. High-dose and combination antipsychotic prescribing in acute adult wards in the UK: the challenges posed by p.r.n. prescribing. *Br J Psychiatry*. 2008;192(6):435-9.
22. Mojtabai R, Olfson M. National trends in psychotropic medication polypharmacy in office-based psychiatry. *Arch Gen Psychiatry*. 2010;67(1):26-36.
23. Kukreja S, Kalra G, Shah N, Shrivastava A. Polypharmacy in psychiatry: a review. *Mens Sana Monogr*. 2013;11(1):82-99.
24. Essock SM, Schooler NR, Stroup TS, McEvoy JP, Rojas I, Jackson C, et al. Effectiveness of switching from antipsychotic polypharmacy to monotherapy. *Am J Psychiatry*. 2011;168(7):702-8.
25. Waddington JL, Youssef HA, Kinsella A. Mortality in schizophrenia. Antipsychotic polypharmacy and absence of adjunctive anticholinergics over the course of a 10-year prospective study. *Br J Psychiatry*. 1998;173:325-9.
26. Joukamaa M, Heliovaara M, Knekt P, Aromaa A, Raitasalo R, Lehtinen V. Schizophrenia, neuroleptic medication and mortality. *Br J Psychiatry*. 2006;188:122-7.
27. Selten JP, Wiersma D, van den Bosch RJ. Distress attributed to negative symptoms in schizophrenia. *Schizophr Bull*. 2000;26(3):737-44.
28. Bezchlibnyk-Butler, K.Z., Virani, A.S. (2010). *Klinik El Kitabı Çocuk ve Ergenlerde Psikotropik İlaç Kullanımı*, (çev: Avcı, A., Tahiroğlu, A.Y.), Adana: Nobel Kitabevi.
29. Taylor, M. Antipsychotic side-effect rating scales in schizophrenia. Keefe, R., Editor. *Assessment Scales in Schizophrenia*. 3th ed. London: Springer Healthcare; 2012.
30. van Harten PN, Hoek HW, Kahn RS. Acute dystonia induced by drug treatment. *BMJ*. 1999;319(7210):623-6.
31. Stroup TS, McEvoy JP, Ring KD, Hamer RH, LaVange LM, Swartz MS, et al. A randomized trial examining the effectiveness of switching from olanzapine, quetiapine, or risperidone to aripiprazole to reduce metabolic risk: comparison of antipsychotics for metabolic problems (CAMP). *Am J Psychiatry*. 2011;168(9):947-56.

32. Henderson DC, Fan XD, Copeland PM, Sharma B, Borba CP, Boxill R, et al. Aripiprazole Added to Overweight and Obese Olanzapine-Treated Schizophrenia Patients. *Journal of Clinical Psychopharmacology*. 2009;29(2):165-9.
33. Fleischhacker WW, Heikkinen ME, Olie JP, Landsberg W, Dewaele P, McQuade R, et al. Weight change on aripiprazole-clozapine combination in schizophrenic patients with weight gain and suboptimal response on clozapine: 16-week double-blind study. *European Psychiatry*. 2008;23:S114-S5.
34. Sheitman BB, Bird PM, Binz W, Akinli L, Sanchez C. Olanzapine-induced elevation of plasma triglyceride levels. *Am J Psychiatry*. 1999;156(9):1471-2.
35. Osser DN, Najarian DM, Dufresne RL. Olanzapine increases weight and serum triglyceride levels. *J Clin Psychiatry*. 1999;60(11):767-70.
36. Smith SM, O'Keane V, Murray R. Sexual dysfunction in patients taking conventional antipsychotic medication. *Br J Psychiatry*. 2002;181:49-55.
37. Siegfried, S.L. Pharmacological Treatment of Schizophrenia. Lieberman, J.A. and Murray, R.M. Editors. *Comprehensive Care of Schizophrenia A textbook of Clinical Management*. London: Martin Dunitz; 2001.
38. Owen, G., Wessely, S. and Murray, R. *The Maudsley Handbook of Practical Psychiatry*. 6th ed. New York: Oxford University Press; 2014.
39. Gilmer TP, Dolder CR, Lacro JP, Folsom DP, Lindamer L, Garcia P, et al. Adherence to treatment with antipsychotic medication and health care costs among Medicaid beneficiaries with schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 2004;161(4):692-9.
40. Hawton K, Sutton L, Haw C, Sinclair J, Deeks JJ. Schizophrenia and suicide: systematic review of risk factors. *Br J Psychiatry*. 2005;187:9-20.
41. Weiden PJ, Olfson M. Cost of relapse in schizophrenia. *Schizophr Bull*. 1995;21(3):419-29.
42. Blackwell B. Treatment adherence. *Br J Psychiatry*. 1976;129:513-31.
43. Kemp RA and David AS. Patient Compliance. Lieberman, J.A. and Murray, R.M. editors. *Comprehensive Care of Schizophrenia A textbook of Clinical Management*. London: Martin Dunitz; 2001.
44. Misdrahi D, Petit M, Blanc O, Bayle F, Llorca PM. The influence of therapeutic alliance and insight on medication adherence in schizophrenia. *Nord J Psychiatry*. 2012;66(1):49-54.
45. Mofsen R, Balter J. Case reports of the reemergence of psychotic symptoms after conversion from brand-name clozapine to a generic formulation. *Clin Ther*. 2001;23(10):1720-31.
46. Hayward P, Agoro D, Swan S, Wykes T. (2012) Understanding and enhancing adherence to treatment in people with schizophrenia. Castle DJ, Copolov DL, Wykes T, Mueser KT. (Ed.) *Pharmacological and Psychosocial Treatments in Schizophrenia* (s. 151-158). United States: CRC Press.

47. Jonsdottir H, Opjordsmoen S, Birkenaes AB, Simonsen C, Engh JA, Ringen PA, et al. Predictors of medication adherence in patients with schizophrenia and bipolar disorder. *Acta Psychiatr Scand.* 2013;127(1):23-33.
48. Lacro JP, Dunn LB, Dolder CR, Leckband SG, Jeste DV. Prevalence of and risk factors for medication nonadherence in patients with schizophrenia: a comprehensive review of recent literature. *J. Clin. Psychiatry.* 2002; 63: 892–909.
49. Oehl M, Hummer W, Fleischhacker W. Compliance with antipsychotic treatment. *Acta Psychiatr. Scand.* 2000; 407: 83–86.
50. Mitchell, A.J. et al. Why don't patients take their medicine? Reasons and solutions in psychiatry. *Adv Psychiatr Treat* 2007; 13:336-346.
51. Julius RJ, Novitsky MA, Jr., Dubin WR. Medication adherence: a review of the literature and implications for clinical practice. *J Psychiatr Pract.* 2009;15(1):34-44.
52. Mark TL, Joish VN, Hay JW, Sheehan DV, Johnston SS, Cao Z. Antidepressant use in geriatric populations: the burden of side effects and interactions and their impact on adherence and costs. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2011;19(3):211-21.
53. Truven Health Analytics Micromedex® Solutions Drug Interactions [Internet]. 2017 [Erişim Tarihi 24.06.2017]. Erişim adresi: <http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/PFDefaultActionId/evidencexpert.ShowDrugInteractionsResults>.
54. Yargıç Lİ ve Baykan H (2013). Ağır psikiyatrik bozukluklar, depresyon ve sigara bırakma. *Anatolian Journal of Psychiatry/Anadolu Psikiyatri Dergisi*, 14(1).
55. Cramer JA, Rosenheck R. Compliance with medication regimens for mental and physical disorders. *Psychiatr Serv* 1998; 49: 196-201.
56. Kozuki Y, Schepp KG. Adherence and nonadherence to antipsychotic medications. *Issues Ment Health Nurs.* 2005;26(4):379-96.
57. Thompson K, Kulkarni J, Sergejew AA. Reliability and validity of a new Medication Adherence Rating Scale (MARS) for the psychoses. *Schizophr Res.* 2000;42(3):241-7.
58. Koç A. Kronik Psikoz Hastalarında Tedavi Uyumunun ve Tedavi Uyumu ile İlişkili Etkenlerin Değerlendirilmesi (Doktora Tezi). Ankara: Gazi Üniversitesi; 2006.
59. Dikeç G, Kutlu Y. Effectiveness of Adherence Therapy for People With Schizophrenia in Turkey: A Controlled Study. *Arch Psychiatr Nurs.* 2016;30(2):249-56.
60. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull.* 1987;13(2):261-76.
61. Ventura J, Lukoff D, Nuechterlein KH, Liberman RP, Green MF, Shaner A. Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) expanded version (4.0): scales, anchor points, and administration manual. *Int J Methods Psych Res.* 1993;3:227-243.

62. Andreasen NC. The Scale for the Assessment of Positive Symptoms (SAPS). Iowa City, IA: The University of Iowa; 1984.
63. Kostakoglu E, Batur S, Tiryaki A, Gogus A. Reliability and validity of the Turkish version of the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS). *Turk Psikoloji Dergisi*. 1999;14(44):23-34.
64. Aydemir Ö, Köroğlu, E. *Psikiyatride Kullanılan Klinik Ölçekler*. 7.baskı. Ankara: Hekimler Yayın Birliği; 2014.
65. Guy WA, ed. Abnormal Involuntary Movement Scale (AIMS). In: ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology. Washington, DC: US Department of Health Education and Welfare; 1976:534-537.
66. Barnes TR. A rating scale for drug-induced akathisia. *Br J Psychiatry*. 1989;154:672-676.
67. Janno S, Holi MM, Tuisku K, Wahlbeck K. Validity of Simpson-Angus Scale (SAS) in a naturalistic schizophrenia population. *BMC Neurol*. 2005;5:5.
68. Lingjaerde O, Ahlfors UG, Bech P, Dencker SJ, Elgen K. The UKU side effect rating scale. A new comprehensive rating scale for psychotropic drugs and a cross-sectional study of side effects in neuroleptic-treated patients. *Acta Psychiatr Scand Suppl*. 1987;334:1-100.
69. What is a clinical pharmacist? [Internet]. 2014 [Erişim Tarihi 22 Haziran 2017]. Erişim adresi: <https://www.accp.com/about/clinicalpharmacists.aspx>.
70. Canales PL, Dorson PG, Crismon ML. Outcomes assessment of clinical pharmacy services in a psychiatric inpatient setting. *Am J Health Syst Pharm*. 2001;58(14):1309-16.
71. Webb, D.G. Davies, J.G. and McRobbie, D. Clinical pharmacy process. Walker, R. and Whittlesea, C. editors. *Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 5th ed. London: Churchill Livingstone Elsevier; 2012. .
72. Carvalhana, V. and Flak, E. Role of the Pharmacist on a Multidisciplinary Psychiatry Team: Impact on Medication Adherence in a Community Setting. *J Pharm Technol* 2009;25:155-8.
73. Silvia RJ. Utilization of a psychiatric clinical pharmacist in an integrated behavioral health program of a community health center. *Mental Health Clinician*. 2014; 4(6): 287-291.
74. Farinde A. The role of the clinical pharmacist in the management of psychotropic polypharmacy in the treatment of patients with mental retardation and development disabilities. 2012; 2(3): 67-68.
75. Adams D. Pharmacists' role in optimising the use of medicines in those with learning disabilities. *The Pharmaceutical Journal*. 2016; 8(3): 64-67.
76. Hoch, MA. *The Pharmacist's Role in Mental Health* (Master of Science Thesis). Indiana: Purdue University; 2011.

77. Acosta FJ, Hernandez JL, Pereira J, Herrera J, Rodriguez CJ. Medication adherence in schizophrenia. *World J Psychiatry*. 2012;2(5):74-82.
78. Zemmour K, Tinland A, Boucekine M, Girard V, Loubiere S, Resseguier N, et al. Validation of the Medication Adherence Rating Scale in homeless patients with schizophrenia: Results from the French Housing First experience. *Sci Rep*. 2016;6:31598.
79. Kumsar NA, Dilbaz N. Şizofrenide Antipsikotik Polifarmasi Uygulamaları: Bir Gözden Geçirme. *NPAkademi*. 2012; 1(1):28-37
80. Velligan DI, Sajatovic M, Hatch A, Kramata P, Docherty JP. Why do psychiatric patients stop antipsychotic medication? A systematic review of reasons for nonadherence to medication in patients with serious mental illness. *Patient Preference and Adherence* 2017; 11: 449–468.
81. Garcia S, Martinez-Cengotitabengoa M, Lopez-Zurbano S, Zorrilla I, Lopez P, Vieta E, et al. Adherence to Antipsychotic Medication in Bipolar Disorder and Schizophrenic Patients: A Systematic Review. *J Clin Psychopharmacol*. 2016;36(4):355-71.
82. Law MR, Soumerai SB, Ross-Degnan D, Adams AS. A longitudinal study of medication nonadherence and hospitalization risk in schizophrenia. *J Clin Psychiatry*. 2008;69(1):47-53.
83. Buchanan A. A two-year prospective study of treatment compliance in patients with schizophrenia. *Psychol Med*. 1992;22(3):787-97.
84. Balıkcı A, Erdem M, Zincir S, Bolu A, Zincir SB, Ercan, S, Uzun, O. Adherence with outpatient appointments and medication: a two-year prospective study of patients with schizophrenia. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni-Bulletin of Clinical Psychopharmacology*. 2013; 23(1): 57-64.
85. Baloush-Kleinman V, Levine SZ, Roe D, Shnutt D, Weizman A, Poyurovsky M. Adherence to antipsychotic drug treatment in early-episode schizophrenia: a six-month naturalistic follow-up study. *Schizophr Res*. 2011;130(1-3):176-81.
86. Gorczynski P, Patel H, Ganguli R. Adherence to diabetes medication in individuals with schizophrenia. *Clin Schizophr Relat Psychoses* 2014; 4: 1–31.
87. Klingberg S, Schneider S, Wittorf A, Buchkremer G, Wiedemann G. Collaboration in outpatient antipsychotic drug treatment: analysis of potentially influencing factors. *Psychiatry Res*. 2008;161(2):225-34.
88. Kao YC, Liu YP. Compliance and schizophrenia: the predictive potential of insight into illness, symptoms, and side effects. *Compr Psychiatry*. 2010;51(6):557-65.
89. Shuler KM. Approaches to improve adherence to pharmacotherapy in patients with schizophrenia. *Patient Prefer Adherence*. 2014;8:701-14.
90. Staring AB, Mulder CL, Duivenvoorden HJ, De Haan L, Van der Gaag M. Fewer symptoms vs. more side-effects in schizophrenia? Opposing pathways between

antipsychotic medication compliance and quality of life. *Schizophr Res.* 2009;113(1):27-33.

91. Noordraven EL, Wierdsma AI, Blanken P, Bloemendaal AF, Staring AB, Mulder CL. Financial incentives for improving adherence to maintenance treatment in patients with psychotic disorders (Money for Medication): a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet Psychiatry.* 2017;4(3):199-207.
92. Valenstein M, Copeland LA, Blow FC, McCarthy JF, Zeber JE, Gillon L, et al. Pharmacy data identify poorly adherent patients with schizophrenia at increased risk for admission. *Med Care.* 2002;40(8):630-9.
93. Barkhof E, Meijer CJ, de Sonnevile LM, Linszen DH, de Haan L. Interventions to improve adherence to antipsychotic medication in patients with schizophrenia-a review of the past decade. *Eur Psychiatry.* 2012;27(1):9-18.
94. Renamane L. (Ekim 2014). Medication adherence in patients with schizophrenia [Poster]. 27th European Neuropsychopharmacology Congress, Berlin.
95. Dorevitch A, Aronzon R, Zilberman L. Medication maintenance of chronic schizophrenic out-patients by a psychiatric clinical pharmacist: 10-year follow-up study. *J Clin Pharm Ther.* 1993;18(3):183-6.
96. Hamann J, Langer B, Winkler V, Busch R, Cohen R, Leucht S, Kissling W. Shared decision making for in-patients with schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand.* 2006;114: 265–73.
97. NICE. Clinical guideline 178: psychosis and schizophrenia in adults: treatment and management [Internet]. 2014 [Erişim Tarihi 10.07.2017]. Erişim adresi: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg178>. .
98. Shepherd A, Shorthouse O, Gask L. Consultant psychiatrists' experiences of and attitudes towards shared decision making in antipsychotic prescribing, a qualitative study. *BMC Psychiatry.* 2014; 14: 127.
99. Younas M, Bradley E, Holmes N, Sud D, Maidment ID. Mental health pharmacists views on shared decision-making for antipsychotics in serious mental illness. *Int J Clin Pharm.* 2016;38(5):1191-9.
100. Dunne S, Shannon B, Dunne C, Cullen W. A review of the differences and similarities between generic drugs and their originator counterparts, including economic benefits associated with usage of generic medicines, using Ireland as a case study. *BMC Pharmacol Toxicol.* 2013; 14: 1.
101. Murawiec S, Rajewska-Rager A, Samochowiec J, Kalinowska S, Kurpisz J, Krzyzanowska J, et al. Pharmacy switch of antipsychotic medications: patient's perspective. *Ann Gen Psychiatry.* 2015;14:31.
102. Valenstein M, Blow FC, Copeland LA, McCarthy JF, Zeber JE, Gillon L, et al. Poor antipsychotic adherence among patients with schizophrenia: medication and patient factors. *Schizophr Bull.* 2004;30(2):255-64.

103. Leslie DL, Rosenheck RA. Use of pharmacy data to assess quality of pharmacotherapy for schizophrenia in a national health care system: individual and facility predictors. *Med Care*. 2001;39(9):923-33.
104. Yanagida N, Uchino T, Uchimura N. The Effects of Psychoeducation on Long-term Inpatients with Schizophrenia and Schizoaffective Disorder. *Kurume Med J*. 2017;63(3.4):61-7.
105. Jenkins MH. The impact of clinical pharmacists on psychiatric patients. *Pharmacotherapy*. 1996;16(4):708-14.
106. Inoue F. A clinical pharmacy service to reduce psychotropic medication use in an institution for mentally handicapped persons. *Ment Retard*. 1982;20(2):70-4.
107. Wolf C, Pauly A, Mayr A, Gromer T, Lenz B, Kornhuber J, et al. Pharmacist-Led Medication Reviews to Identify and Collaboratively Resolve Drug-Related Problems in Psychiatry - A Controlled, Clinical Trial. *PLoS One*. 2015;10(11):e0142011.
108. Freeland KN, Cogdill BR, Ross CA, Sullivan CO, Drayton SJ, VandenBerg AM, et al. Adherence to evidence-based treatment guidelines for bipolar depression in an inpatient setting. *Am J Health Syst Pharm*. 2015;72(23 Suppl 3):S156-61.
109. Weiden PJ, Kozma C, Grogg A, Locklear J. Partial compliance and risk of rehospitalization among California Medicaid patients with schizophrenia. *Psychiatr Serv*. 2004;55(8):886-91.
110. Rubio-Valera M, Chen TF, O'Reilly CL. New roles for pharmacists in community mental health care: a narrative review. *Int J Environ Res Public Health*. 2014;11(10):10967-90.
111. Lagrange et al. A context-aware decision-support system in clinical pharmacy: Drug monitoring in the elderly. 2017;52:100-110 2211-1042.
112. Roth MT, Watson LC, Esserman DA, Ivey JL, Hansen R, Lewis CL, et al. Methodology of a Pilot Study to Improve the Quality of Medication Use in Older Adults: Enhancing Quality in Psychiatry Using Pharmacists (EQUIPP). *American Journal of Geriatric Pharmacotherapy*. 2009;7(6):362-72.
113. Heyscuse BE, Levin GM, Merrick JP. Compliance with depot antipsychotic medication by patients attending outpatient clinics. *Psychiatr Serv*. 1998;49(9):1232-4.
114. Cutler DM, Everett W. Thinking outside the pillbox--medication adherence as a priority for health care reform. *N Engl J Med*. 2010;362(17):1553-5.
115. Acosta FJ, Bosch E, Sarmiento G, Juanes N, Caballero-Hidalgo A, Mayans T. Evaluation of noncompliance in schizophrenia patients using electronic monitoring (MEMS) and its relationship to sociodemographic, clinical and psychopathological variables. *Schizophr Res*. 2009;107(2-3):213-7.



8. EKLER

Ek-1: Veri Toplama Formu

Hastanın Adı-Soyadı:	Yaşı:
Cinsiyeti:	Psikiyatrik Hastalığı:
Komorbid Hastalıklar:	Sigara / Alkol:
Psikiyatrik Soygeçmiş:	Medeni Hâli:
Eğitim Durumu:	Tek ilaç / Çok ilaç:
Mesleği:	
Yatış Sayısı:	Son Yatış Süresi:
Hastalığın Başlangıç Yaşı:	Tedaviye Başlangıç Yaşı:
Kilo (kg):	BKİ (kg/m ²):
Kullandığı Psikiyatrik İlaç Sayısı:	Kullandığı Psikiyatrik Dışı İlaç Sayısı:
Prolaktin Düzeyi:	Na ⁺ (mmol/L):
Trigliserid (mg/dl):	HDL (mg/dl):
Kan Glukozu (mg/dl):	İlaç Kan Düzeyleri:
Kullandığı Psikiyatrik İlaçlar:	Kullandığı Psikiyatrik Dışı İlaçlar:

ÖLÇEKLER	YATIŞ ESNASINDA TARİH:	TABURCULUKTAN 6-8 HAFTA SONRA TARİH:
PANSS	Pozitif: Negatif: PP:	
MARS		
ŞİZOFRENİDE İLAÇ TEDAVİSİ ETKİNLİĞİ ÖLÇEĞİ		
UKU		
AIMS		
SIMPSON-ANGUS		
BARNES AKATİZİ		

Ek-2: Tıbbi Tedaviye Uyum Oranı Ölçeği (MARS)

Hastanın Adı, Soyadı:	Tarih:
Hastanın Yaşı ve Cinsiyeti:	Değerlendirici:

SORULAR	EVET/HAYIR
1) Hiç ilaçlarınızı almayı unuttunuz mu?	
2) İlaçlarınızı zamanında almak konusunda dikkatsiz misiniz?	
3) Kendinizi iyi hissettiğinizde bazen ilaç almayı bıraktığınız oluyor mu?	
4) Kendinizi daha kötü hissettiğinizde bazen ilaç almayı bıraktığınız oluyor mu?	
5) İlaçlarımı sadece hasta olduğumda alıyorum.	
6) Vücudum ve aklımın ilaç kullanılması ile kontrol edilmesi doğal değil.	
7) İlaçlarımı aldığımda düşüncelerim daha net oluyor.	
8) İlaç kullanmaya devam ederek hastalanmaktan korunabilirim.	
9) İlaçlarımı aldığımda kendimi yaşayan bir ölü gibi garip hissediyorum.	
10) İlaç almak beni yorgun ve tembel yapıyor.	

Ek-3: Şizofrenide İlaç Tedavisi Etkinliği Ölçeği (ROMI)

Hastanın Adı, Soyadı:	Tarih:
Hastanın Yaşı ve Cinsiyeti:	Değerlendirici:

ŞİZOFRENİDE İLAÇ TEDAVİSİ ETKİNLİĞİ ÖLÇEĞİ

GÖRÜŞMENİN BAŞLANGICI:

A-YARI YAPILANDIRILMIŞ GÖRÜŞME:

İyi tanımadığınız bir hasta ile görüşme yaparken , başlangıçta genel bilgilerle ilgili bir kaç soru sormakta fayda vardır.

Önerilen başlama sözleri:

"İnsanların ilaç alımına ilişkin tutumunu öğrenmeye çalışıyorum. İnsanların ilaç almak istemelerinde ve istememelerinde neyin etkili olduğunu öğrenmek istiyorum.

Fakat size fikrinizi sormadan önce bir kaç genel soru sormak istiyorum."

1-Yaşam koşulları (yalnız, aile, akraba, başka bir yerde kalan):

2-Tedavi şekli:

3-Tedavi biçimi (kullanılan antipsikotik, IM, PO, diğer ilaçlar, doz, sıklık, tedavi süresi):

4-Hastanın tüm tedavi ve ilaçlara karşı tutumu (olumlu, olumsuz, zorla, kendi isteğiyle):

5-Ailenin veya bakıcının ilaçlara ve tedaviye karşı tutumu.:

B-YAPILANDIRILMIŞ GÖRÜŞME

"Şimdi size ilaçları niye almak istediğinize dair birkaç soru sormak istiyorum. Burada doğru veya yanlış yoktur. Yalnızca sizin düşünceniz vardır. Ne doktorunuzun ne de ailenizin düşüncesi ile ilgilenmiyorum. Ben yalnızca sizin fikrinizle ilgileniyorum."

"İlaçlarınızı almak için istekli oluşunuzun esas nedenleri nelerdir ?"

"Başkalarının kendi ilaçlarını almada istekli oluşları ile ilgili bazı nedenler sayacağım.

Lütfen siz de, bu son ay içerisinde bu nedenlerden hangilerinin sizin ilaçlarınızı almada isteğinizi etkilemiştir bana söyleyin."

Eğer hasta son bir haftadır ilaçları kullanmada isteksizse, bu son bir ay içerisinde ve yakın zaman içerisinde ilaçları kullanmayı kesmişse 2. bölümden başlayın.

İlk 7 soru birinci bölüm, 8. sorudan itibaren ikinci bölümdür.

Hastanın Adı, Soyadı:	Tarih:
Hastanın Yaşı ve Cinsiyeti:	Değerlendirici:

Puanlama Tablosu:

0 =	Yok
1 =	Hafif
2 =	Orta
3 =	Şiddetli
9 =	Değerlendirilemeyen

Bölüm 1: İlaç almayı istemenizin nedenleri.
"İlaç kullanmak istemenizin nedeni nedir?"

1-İLAÇ ALIMINDAKİ GÜNLÜK KAR

İlaçların kendinizi iyi hissetmenize etkili olduğuna inanıyor musunuz?

0	1	2	3	9
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

2-REÇETİYİ YAZAN DOKTORLA OLUMLU İLİŞKİ

İlaçlarınızı kullanmada reçetenizi yazan doktorun etkili olduğuna inanıyor musunuz?

0	1	2	3	9
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3-TERAPİSTLE OLUMLU İLİŞKİ

İlaçlarınızı kullanmada terapistinizle olan ilişkinizin etkisi olduğuna inanıyor musunuz?

0	1	2	3	9
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4-OLUMLU AİLE İNANCI

İlaçlarınızı kullanmak istemenizde bir arkadaşınızın veya aile içerisindeki birisinin sizin ilaçları kullanmanız gerektiğine ilişkin inancının etkisi olduğuna inanıyor musunuz?

0	1	2	3	9
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

5-TEKRARI ÖNLEME

İlaçlarınızı, hastalığınızı veya belirtilerinin geri dönmesini engellediğine inandığınız için mi kullanmak istiyorsunuz ?

0	1	2	3	9
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

6- BASKI

İlaçlarınızı kullanmanız kullanmanız için yapılan baskı ve zorlanmadan mı kaynaklanıyor?

0	1	2	3	9
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

7-HASTANEYE YATIRILMA KORKUSU

İlaçlarınızı kullanmak istemenizde tekrar hastaneye yatırılmaktan korkmanızın rolü var mı?

0	1	2	3	9
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Hastanın Adı, Soyadı:	Tarih:
Hastanın Yaşı ve Cinsiyeti:	Değerlendirici:

Bölüm 2: İlaç almayı istememenizin sebepleri.

İlaçlarınızı devamlı kullandığınız halde bazen kullanmak istemediğiniz veya almak zorunda olmadığınızı düşündüğünüz zamanlar olabilir. Özellikle bu ay içinde ilaçları almak istememenizin veya zorunlu olarak almayı arzu etmemenizin esas nedenleri nelerdir?

Şimdi size diğer insanların kendi ilaçlarını almak istememeleri ile ilgili bazı nedenleri sayacağım. Lütfen siz de bana size uygun gelenleri belirtiniz.

"İlaç kullanmak istememenizin nedenleri nelerdir?"

8-İLAÇ ALIMINDA GÜNLÜK KARA İNANMAMA

İlaçları kullanmak istememenizin nedeni , ilaçların kendinizi iyi hissetmenize yardımcı olduğuna inanmamanız mıdır?

0 1 2 3 9

9-KLİNİSYEN İLE OLUMSUZ İLİŞKİ

İlaçları kullanmak istememenizde reçeteyi yazan doktor ile olan ilişkinizin rolü var mı?

0 1 2 3 9

10-TERAPİST İLE OLUMSUZ İLİŞKİ

İlaçlarınızı kullanmak istememenizde terapistinizle olan ilişkinizin etkisi olduğuna inanıyor musunuz ?

0 1 2 3 9

11-DOKTORLARINIZDAN BİRİNİN KARŞI OLMASI

İlaçları kullanmak istememenizde doktorlarınızdan birinin sizin ilaçları kullanmamanız gerektiğine ilişkin inancının mı etkili olduğunu düşünüyorsunuz?

0 1 2 3 9

12-AİLENİN KARŞI OLMASI

İlaçları kullanmak istememenizin nedeni, düşüncesine değer verdiğiniz birinin ilaçlarınızı kullanmamanız gerektiğine dair inancından mı kaynaklanıyor ?

0 1 2 3 9

13-İLAÇLARI KULLANMADAKİ ZORLUK

İlaçları kullanmak istememenizin nedeni randevularınıza gidememe veya ilaçlarınızı almadaki zorluklarınızdan mı kaynaklanıyor?

0 1 2 3 9

14-HASTALIK İLE İLGİLİ UTANÇ

İlaç kullanmamanızın nedeni onları kullanmaktan utanmanız mıdır ?

0 1 2 3 9

15-MALİ PROBLEMLER

İlaçları kullanmadaki isteksizliğinizin nedeni tedavi ve ilaç masraflarınızı karşılamaya yetecek kadar paranız olmamasından mı kaynaklanıyor ?

0 1 2 3 9

Hastanın Adı, Soyadı:	Tarih:
Hastanın Yaşı ve Cinsiyeti:	Değerlendirici:

16-MADDE BAĞIMLILIĞI

İlaç kullanmadaki isteksizliğinizin nedeni diğer ilaçları ve alkol kullanmayı tercih etmeniz midir ?

0 1 2 3 9

17-HASTALIĞIN YALANLANMASI

İlaçları kullanmak istememenizin nedeni sizde bir ruhsal rahatsızlığın olmadığına dair inancınız mıdır ?

0 1 2 3 9

18-İLAÇLARI KULLANMAYI LÜZUMLU GÖRMEME

İlaçlarınızı kullanmak istememenizin nedeni şu anda ilaç kullanmanıza gerek olmadığına dair inancınız mıdır?

0 1 2 3 9

19-YAN ETKİLERİNİN RAHATSIZLIĞI

İlaçlarınızı kullanmak istememenizin nedeni yan etkilerinin sizi çok rahatsız etmesi midir ?

0 1 2 3 9

20-HASTANEDE KALMA İSTEĞİ

İlaçları kullanmak istememenizin nedeni kendinizi hastanede çok rahat hissetmenizden mi kaynaklanıyor?

0 1 2 3 9

Ek-4: UKU Yan Etki Değerlendirme Ölçeği

Hastanın Adı, Soyadı:	Tarih:
Hastanın Yaşı ve Cinsiyeti:	Değerlendirici:

UKU YAN ETKİ DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ

1. RUHSAL YAN ETKİLER	0	1	2	3	9	Nedensel İlişki*		
						1	2	3
1.1. Konsantrasyon sorunları	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.2. Kuvvetsizlik / Halsizlik / Kolay yorulma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.3. Uyku hali / Sedasyon	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.4. Unutkanlık	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.5. Depresyon	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.6. Gerginlik / İç huzursuzluğu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.7. Uyku Süresinde Uzama	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.8. Uyku Süresinde Azalma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.9. Rüya Görmede Artma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.10. Duygusal Kayıtsızlık	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. NÖROLOJİK YAN ETKİLER								
2.1. Distoni	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.2. Rijidite	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.3. Hipokinezi /Akinezi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.4. Hiperkinezi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.5. Tremor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.6. Akatizi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.7. Epileptik Nöbetler	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.8. Paresteziler	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. OTONOMİK YAN ETKİLER								
3.1. Akomodasyon Bozuklukları	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.2. Artmış Salivasyon	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.3. Azalmış Salivasyon (Ağızda Kuruluk)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.4. Bulantı / Kusma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.5. İshal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.6. Kabızlık	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.7. İşeme Sorunları	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.8. Poliüri / Polidipsi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.9. Ortostatik Baş Dönmesi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.10. Çarpıntı / Taşikardi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.11. Terlemede Artış	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

*Nedensel İlişki

1- Muhtemel değil

2- Mümkün

3- Muhtemel

Hastanın Adı, Soyadı:	Tarih:
Hastanın Yaşı ve Cinsiyeti:	Değerlendirici:

4. DİĞER YAN ETKİLER	0	1	2	3	9	Nedensel İlişki*		
						1	2	3
4.1. Döküntü	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
a- Morbiliform <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b- Peteşi <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c- Ürtiker <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d- Psöriatik <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e- Sınıflandırılmayan <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.2. Kaşıntı	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.3. Fotosensitivite	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.4. Pigmentasyonda Artış	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.5. Kilo Artışı	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.6. Kilo Kaybı	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.7. Menoraji	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.8. Amenore	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.9. Galaktore	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.10. Jinekomasti	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.11. Cinsel İstekte Artma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.12. Cinsel İstekte Azalma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.13. Ereksiyon Bozukluğu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.14. Ejekülasyon Bozukluğu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
a- Prematür <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b- Geç <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.15. Orgazm Sorunları	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.16. Vajende Kuruluk	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.17. Baş Ağrısı	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
a- Gerilim baş ağrısı <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b- Migren <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c- Diğer <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.18. Fiziksel Bağımlılık	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.19. Psikolojik Bağımlılık	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

*Nedensel İlişki 1- Muhtemel değil 2- Mümkün 3- Muhtemel

5. YAN ETKİLERİN HASTANIN GÜNLÜK PERFORMANSINI ETKİLEMESİNİN GENEL DEĞERLENDİRİLMESİ

- 0 Yan etki yok
 1 Hastanın performansını etkilemeyen hafif yan etkiler
 2 Hastanın performansını orta derecede etkileyen yan etkiler
 3 Hastanın performansını belirgin derecede etkileyen yan etkiler

6. DEĞERLENDİRMEYİ YAPAN

- 1 Hasta 2 Doktor

7. SONUÇ

- 0 Herhangi birşey yapılmaması.
 1 Hastanın daha sık değerlendirilmesi, ilaç dozunda daha sık değişiklik yapılmaması ve/veya yan etkilerin ara sıra ilaçla tedavisi.
 2 İlaç dozunun azaltılması ve/veya yan etkilerin ilaçlarla sürekli tedavisi.
 3 İlacın kesilmesi veya diğer bir ilaçla tedaviye devam edilmesi.

Ek-5: Simpson – Angus Nöroleptiklere Bağlı Hareket Bozukluklarını Değerlendirme Ölçeği (SAS)

Açıklamalar

Ölçeğin sonuç puanı, her hasta için alınan puanların toplanıp 10'a bölünmesiyle elde edilir. Tam anlayamadım. Orijinalden kontrol edebilir miyiz?

1. Yürüyüş

Hasta yürütülerek muayene edilir. Yürüyüşü, kollarını sallama hareketi, genel postürü için aşağıdaki puanlardan biri verilir.

0. Normal
1. Hasta yürürken kollarının sallanması azalmıştır.
2. Hastanın kollarının sallanmasındaki azalmanın yanı sıra , kollarında açıkça görülen rijidite mevcuttur.
3. Hasta, kollarını rijit olarak karın hizasında tutarak katı bir şekilde yürümektedir.
4. Hasta öne veya arkaya eğimli olarak kambur bir şekilde ayaklarını sürüyerek yürümektedir.

2. Kolların Durumu

Hasta ve hekim (ya da muayene eden kişi) birlikte, kollarını omuzdan yukarı kaldırırlar ve serbestçe yere bırakırlar. Normalde kolların yanlara düşmesi duyulabilir bir ses çıkararak olur. Ciddi parkinson sendromu bulunan hastalarda ise kollar yana yavaş olarak düşer. Puanlama aşağıdaki gibidir:

0. Normal, kollar kuvvetli bir sesle yanlara düşer ve hafif sekme olur.
1. Kolların yanlara düşmesi hafifçe yavaşlamıştır, yanlara hafifçe duyulan bir sesle değer, hafif sekme olur.
2. Kolların yana düşmesi yavaşlamıştır, geri sekme yoktur.
3. Düşme sessiz olur, belirgin derecede yavaşlık vardır.
4. Kollar bir dirence karşı adeta tutkallanmış gibi yanlara düşer.

3. Omuz Sallama

Hastanın kolları, dirsekten dik açı yapacak şekilde bükülür ve hekim her iki kolu da şu şekilde muayene eder: Bir eliyle hastanın elini tutarken, diğer eliyle hastanın dirseğini kavrar ve üst kolu öne arkaya ve humerusu dıştan çevirerek inceler. Normalden aşırı rijiditeye kadar olan direnci aşağıdaki gibi puanlar:

0. Normal.
1. Hafif rijidite ve direnç vardır.
2. Orta derecede rijidite ve direnç vardır.
3. Belirgin rijiditeyle birlikte pasif hareket güçlüğü vardır.
4. Aşırı rijidite ve sertlikle beraber omuz adeta donmuş gibidir.

4. Dirsek Rijiditesi

Hasta dirsek eklemlerini dik açı yapacak şekilde tutar. Hekim dirsek eklemine pasif olarak fleksiyon ve ekstansiyon hareketleri yaptırır, aynı

zamanda hastanın bisepsi kasını inceler ve muayene eder. Bu hareketlere karşı olan direnç puanlanır (dişli çark rijiditesi ayrıca not edilir).

0. Normal.
1. Hafif rijidite ve direnç vardır.
2. Orta derecede rijidite ve direnç vardır.
3. Belirgin rijiditeyle birlikte pasif hareket güçlüğü vardır.
4. Aşırı rijidite ve sertlikle birlikte eklem adeta donmuş gibidir.

5. Bilek Rijiditesi

Hasta bilek eklemlerini düz bir şekilde tutar. Hekim bilek eklemine pasif olarak fleksiyon hareketi yaptırır, aynı zamanda hastanın avuç içini inceler ve elle muayene eder. Bu hareketlere karşı olan direnç puanlanır (dişli çark rijiditesi ayrıca not edilmelidir).

0. Normal.
1. Hafif rijidite ve direnç vardır.
2. Orta derecede rijidite ve direnç vardır.
3. Belirgin rijiditeyle birlikte pasif hareket güçlüğü vardır.
4. Aşırı rijidite ve sertlikle birlikte eklem adeta donmuş gibidir.

6. Bacağın Sarkaç Hareketleri

Hasta, muayene masasına bacakları aşağıya sarkacak ve boşta sallanacak şekilde oturtulur. Hekim hastanın topuğunu tutar, dizi kısmen açılacak şekilde kaldırır ve daha sonra bırakarak bacağın düşmesine izin verir. Düşmeye karşı olan direnç ve sarkaç hareketinin azalması aşağıdaki şekilde puanlanır:

0. Bacaklar serbestçe sarkaç hareketini yapmaktadır.
1. Bacakların sarkaç hareketi hafif derecede azalmıştır.
2. Sarkaç hareketine orta derecede direnç vardır.
3. Sarkaç hareketine karşı belirgin direnç vardır.
4. Sarkaç hareketi tamamen kaybolmuştur.

7. Başın Durumu

Hasta muayene masasına sırt üstü yatırılır . Hekim bir eliyle hastanın başını kaldırır ve daha sonra elini çekerek başı düşmeye bırakır. Normal deneklerde baş masaya düşecektir. Bu hareket EPS'li hastalarda gecikecek, ciddi parkinsonizmde ise kaybolacaktır. Boyun kasları bu durumda rijittir ve baş muayene masasına değmez. Puanlama aşağıdaki gibidir:

0. Baş serbestçe düşer ve sesli olarak muayene masasına çarpar.
1. Düşmede hafif bir yavaşlama vardır; bu başın muayene masasına düşerken çıkardığı sesin hafifliğinden anlaşılır.
2. Düşme orta derecede yavaşlamıştır; bu durum gözle görülebilir.
3. Baş yavaş olarak düşer.
4. Baş muayene masasına ulaşamaz.

8. Glabella Refleksi

Hastanın gözleri açık olarak ve göz kırpmadan durması istenir. Hekim hastanın glabella bölgesine sürekli, hızlı darbelerle vurur. Hastanın ardı sıra göz kırpma sayısı puanlanır:

0. 0-5 Kırpma
1. 6-10 Kırpma
2. 11-15 Kırpma
3. 16-20 Kırpma
4. 21 ve daha fazla kırpma

9. Tremor

Hasta muayene odasında tekrar yürütülür ve bu bölüm için yeniden muayene edilir. Puanlama:

0. Normal.
1. Parmaklarda açıkça gözlenebilir ve / veya hissedilebilir tremor.
2. Elde tremor veya kolların spasmodik duruşu.
3. Bir veya daha çok ekstremitede dirençli tremor.
4. Bütün bedende tremor.

10. Salya

Hekim hastayı konuşturarak izler ve ağzını açıp dilini yukarı kaldırmasını ister. Puanlama aşağıdaki gibidir:

0. Normal.
1. Hastanın ağzı açık, dili yukarıdayken ağzında göllenen aşırı salya vardır.
2. Aşırı salya vardır ve ara sıra konuşmayı engellemektedir.
3. Aşırı salya vardır ve bunun sonucunda konuşma zorlukla olmaktadır.
4. Açıkça salya akmaktadır.

Ek-6: Barnes Akatizi Ölçeği (BARS)

Hastanın Adı, Soyadı:	Tarih:
Hastanın Yaşı ve Cinsiyeti:	Değerlendirici:

BARNES AKATİZİ ÖLÇEĞİ (BARS)

Hasta otururken ve ayakta doğal konuşma sırasında gözlenmelidir, her bir pozisyon için en az iki dakika gerekir. Diğer durumlarda gözlenen belirtiler de, örneğin serviste herhangi bir faaliyet yaparken ortaya çıkanlar , ayrıca değerlendirilmelidir. Ardından, öznel fenomenler doğrudan sorgulamayla ortaya çıkarılmalıdır.

1. NESNEL (OBJEKTİF) (0-3)

0 =	Normal, genellikle kol ve bacaklarda huzursuz hareketler
1 =	Karakteristik huzursuz hareketlerin; otururken ayaklar ve bacakların yerinde duramaması ya da bir bacağın sallanması ve/veya ayaktayken yerinde sayma hareketleri veya bir nokta üzerinde yürüme vardır fakat, hareketler gözlenen zamanın yarısından daha az bir zamanda bulunur.
2 =	Gözlenen fenomen 1. maddede tarif edildiği gibidir fakat, hareketler gözlenen zamanın en az yarısı kadar bir zamanda bulunur.
3 =	Hasta gözlenen süre boyunca sürekli olarak karakteristik huzursuz hareketler ile meşguldür ve/veya oturur durumda kalmaz veya ayaktayken yürümeden ya da adımlamadan duramaz

ÖZNEL (SUBJEKTİF)

2. HUZURSUZLUĞUN FARKINDA OLMAK (0-3)

0 =	İç huzursuzluğu yoktur
1 =	Spesifik olmayan iç huzursuzluğu hissi
2 =	Hasta bacaklarını hareket ettirmeden tutamayacağını farkındadır veya hareketsiz durması istendiğinde, ayaklarını hareket ettirme isteği ve/veya iç huzursuzluğu yakınmaları artar
3 =	Hasta çoğu zaman hareket etmek için yoğun bir zorlanma hissettiğinin ve/veya yürümek ya da adımlamak için kuvvetli bir arzu duyduğunun farkındadır

3. HUZURSUZLUĞA BAĞLI RAHATSIZLIK (0-3)

0 =	Rahatsızlık yoktur
1 =	Hafif
2 =	Orta
3 =	Şiddetli

Hastanın Adı, Soyadı:	Tarih:
Hastanın Yaşı ve Cinsiyeti:	Değerlendirici:

4. AKATİZİNİN AYRINTILI KLİNİK DEĞERLENDİRMESİ (0-5)

0 =	Yok. Huzursuzluğun farkında olduğuna dair bir belirti yoktur. İç huzursuzluğu ya da ayaklarını hareket ettirmek için zorlantılı bir arzu duyduğuna dair öznel bir açıklama olmadığı halde karakteristik akatizi hareketleri varsa, psödoakatizi olarak sınıflandırılmalıdır.
1 =	Kuşkulu. Spesifik olmayan iç gerilimi ve huzursuz hareketler.
2 =	Hafif akatizi. Hareketsiz durması istendiğinde kötüleşen ayaklardaki huzursuzluğun ve/veya iç huzursuzluğunun farkında olma. Huzursuz hareketler vardır. Fakat akatizinin karakteristik huzursuz hareketlerinin gözlenmesi gerekmez. Bu durum rahatsızlık yaratmaz ya da çok az rahatsızlık yaratır.
3 =	Orta derecede akatizi. Yukarda hafif akatizide tarif edildiği gibi huzursuzluğun farkındadır ve buna ek olarak ayaktaiken yerinde sayma hareketleri gibi huzursuz hareketler bulunur. Hastalar bu durumu rahatsız edici bulurlar.
4 =	Belirgin akatizi. Yürümek ya da adımlamak için zorlu bir arzu içeren öznel bir huzursuzluk. Bununla birlikte, hasta en az beş dakika oturur durumda kalabilir. Durum açıkça rahatsız edicidir.
5 =	Şiddetli akatizi. Hasta çoğunlukla bir aşağı bir yukarı gezinmek için kuvvetli bir zorlanma tanımlar. Birkaç dakikadan fazla oturamaz ya da yatamaz. Yoğun huzursuzluk ve uykusuzluk ile birlikte sürekli huzursuzluk hali.

Ek-7: Anormal İstemsiz Hareketler Ölçeği (AIMS)

Hastanın Adı, Soyadı:	Tarih:
Hastanın Yaşı ve Cinsiyeti:	Değerlendirici:

ANORMAL İSTEMSİZ HAREKETLER ÖLÇEĞİ (AİHÖ) ABNORMAL INVOLUNTARY MOVEMENT SCALE (AIMS)

Direktifler: Derecelendirmeyi yapmadan önce muayene yönteminin tümünü inceleyiniz, gözlenen belirtilerden en şiddetli olanı işaretleyiniz.	0 : Hiç yok 1 : Minimal, normalin üst sınırı 2 : Hafif 3 : Orta 4 : Şiddetli
---	---

		0	1	2	3	4
YÜZ VE AĞIZ HAREKETLERİ	1. Yüz İfade Kasları Örnek: Alın, göz kapakları, periorbital alan ve yanakların hareketleri; göz kırpması, gülümseme, yüz buruşturma	0	1	2	3	4
	2. Dudaklar ve ağız çevresi Örnek: Ağız buruşturma, dudak bükme, ağız şapırdatma gibi	0	1	2	3	4
	3. Çene Örnek: İsrırma, dişleri sıkma, ağız açma, yan hareketler	0	1	2	3	4
	4. Dil Yalnızca ağız içi ve ağız dışı hareketlerdeki artmayı derecelendiriniz, hareketleri yapabilme yetersizliğini değil	0	1	2	3	4
KOL VE BACAK HAREKETLERİ	5. Üst kısım (Kollar, el bilekleri, eller, parmaklar) Koreik hareketler (hızlı, amaçsız, düzensiz, kendiliğinden olanlar), atetoid hareketler (yavaş, düzensiz, karmaşık, yılanvari olanlar) derecelendirilir. Tremor dahil EDİLMEZ (yani tekrarlayıcı, düzenli ve ritmik olanlar).	0	1	2	3	4
	6. Alt kısım (Bacaklar, dizler, ayak bilekleri ve parmaklar) Örnek: Dizlerin dışa hareketi, ayak vurma, düşük topuk, ayakların kıvrılması, çarpık basma gibi.	0	1	2	3	4
GÖVDE HAREKETLERİ	7. Boyun, omuzlar, kalçalar Örnek: Sallanma, kıvrılma, kıvrınma, pelvis dönüklüğü gibi	0	1	2	3	4
GENEL YARGI	8. Anormal hareketlerin şiddeti	Hiç yok, normal	0			
		Minimal	1			
		Hafif	2			
		Orta	3			
		Şiddetli	4			
	9. Anormal hareketlerden dolayı beceri kaybı	Hiç yok, normal	0			
		Minimal	1			
		Hafif	2			
		Orta	3			
		Şiddetli	4			
	10. Hastanın bu anormal hareketlerin farkında olup olmadığı Yalnızca hastanın bildirimini değerlendiriniz.	Farkında değil	0			
		Farkında, sıkıntıda değil	1			
		Farkında, hafif sıkıntıda	2			
		Farkında, orta sıkıntıda	3			
		Farkında, şiddetli sıkıntıda	4			
DİŞ DURUMU	11. Halen diş ve / veya diş protezi ilgili bir sorunu var mı?	Hayır	0			
		Evet	1			
	12. Hasta genellikle diş protezi mi kullanır?	Hayır	0			
		Evet	1			

Toplam Sayı:

Ek-8: Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (PANSS)

POZİTİF BELİRTİLER ALTÖLÇEĞİ							
P1. Sanrılar	1	2	3	4	5	6	7
P2. Düşünce Dağınıklığı	1	2	3	4	5	6	7
P3. Varsanılar	1	2	3	4	5	6	7
P4. Taşkınlık	1	2	3	4	5	6	7
P5. Büyüklük Duyguları	1	2	3	4	5	6	7
P6. Şüphencilik Kötülük Görme	1	2	3	4	5	6	7
P7. Düşmanca Tutum	1	2	3	4	5	6	7
NEGATİF BELİRTİLER ALTÖLÇEĞİ							
N1. Duygulanımda Küntleşme	1	2	3	4	5	6	7
N2. Duygusal İçe Çekilme	1	2	3	4	5	6	7
N3. İlişki Kurmada Güçlük	1	2	3	4	5	6	7
N4. Pasif/Kayıtsız Biçimde Kendini Toplumdan Çekme	1	2	3	4	5	6	7
N5. Soyut Düşünme Güçlüğü	1	2	3	4	5	6	7
N6. Konuşmanın Kendiliğinden ve Akıcı Olmasının Kaybı	1	2	3	4	5	6	7
N7. Stereotipik Düşünce	1	2	3	4	5	6	7
GENEL PSİKOPATOLOJİ ALT ÖLÇEĞİ							
G1. Bedensel Kaygı	1	2	3	4	5	6	7
G2. Anksiyete	1	2	3	4	5	6	7
G3. Suçluluk Duyguları	1	2	3	4	5	6	7
G4. Gerginlik	1	2	3	4	5	6	7
G5. Manyerizm ve Vücut Duruşu	1	2	3	4	5	6	7
G6. Depresyon	1	2	3	4	5	6	7
G7. Motor Yavaşlama	1	2	3	4	5	6	7
G8. İş Birliği Kuramama	1	2	3	4	5	6	7
G9. Olağan Dışı Düşünce İçeriği	1	2	3	4	5	6	7
G10. Yönelim Bozukluğu	1	2	3	4	5	6	7
G11. Dikkat Azalması	1	2	3	4	5	6	7
G12. Yargılama ve İlgörü Eksikliği	1	2	3	4	5	6	7
G13. İrade Bozukluğu	1	2	3	4	5	6	7
G14. Dürtü Kontrolsüzlüğü	1	2	3	4	5	6	7
G15. Zihinsel Aşırı Uğraş	1	2	3	4	5	6	7
G16. Aktif Biçimde Sosyal Kaçınma	1	2	3	4	5	6	7

1: Yok, 2: Çok Hafif, 3: Hafif, 4: Orta, 5: Orta/Ağır, 6: Ağır, 7: Çok Ağır

Puanlama

Pozitif Belirtiler:

Negatif Belirtiler:

Genel Psikopatoloji:

TOPLAM:

Ek-9: Örnek İlaç Eğitim Broşürü

Seroquel® XR Uzatılmış Salımlı Tablet mg

ETKEN MADDE	Ketiapin
DOZ VE UYGULAMA SIKLIĞI	
İLACIN RENGİ VE ŞEKLİ	Şeftali renkli yuvarlak tablet
UYGULAMA YOLU	Ağızdan uygulanır. Bir bardak su ile tok karnına yutulur.
BU İLACI NE İÇİN KULLANIYORUM?	Tedavinizin bir parçası veya duygudurum düzenleyicisi olarak kullanıyorsunuz.
EN SIK KARŞILAŞILABİLEN İSTENMEYEN ETKİLER	Hafif baş ağrısı veya uyku bozukluğu görülebilir. İstenmeyen bir etki ile karşılaştığınız takdirde doktorunuz ile irtibata geçiniz.
ALDIĞIM DİĞER İLAÇ YA DA BESİNLERLE ETKİLEŞİR Mİ?	Herhangi bir ilacı (bitkisel ürünler ve vitaminler de dahil) kullanmadan önce Doktorunuza veya Eczacınıza danışınız.
BİR DOZ ALMAYI UNUTURSAM NE YAPMALIYIM?	Unuttuğunuz dozu hatırlar hatırlamaz alınız, ancak bir sonraki dozunuzu almanıza az bir zaman kaldıysa, unuttuğunuz dozu atlayıp normal zamanınızda ilacınızı alınız. Doktorunuz belirtmediği müddetçe ASLA iki dozu birlikte kullanmayınız. Doktorunuza ya da Eczacınıza danışınız.
UYARILAR	1)Doktorunuz tavsiye etmedikçe bu ilacı aniden kesmeyiniz. 2) Sersemlik hali yapabilir ve alkol ile etkileşime girebilir. Araç sürerken dikkatli olunuz. Dikkat gerektiren alet veya makina kullanmayınız. 3) Aniden ayağa kalktığınızda baş dönmesi yapabilir. Doktor veya Eczacınıza danışınız. 4) Ezmeyiniz, kırmayınız ve çiğnemeyiniz.

Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri Klinik Eczacılık Birimi

Ek-10: Etik Kurul İzin Belgesi



T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 16969557 -1012

Konu : ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU

Toplantı Tarihi : 11 EKİM 2016 SALI
Toplantı No : 2016/20
Proje No : GO 16/603 (Değerlendirme Tarihi : 27.09.2016)
Karar No : GO 16/603- 24

Üniversitemiz Eczacılık Fakültesi Klinik Eczacılık Anabilim Dalı öğretim elemanlarından Dr. Ecz. Ayçe ÇELİKER' in sorumlu araştırmacı olduğu, Yrd. Doç. Dr. Sertaç AK, Öğr. Gör. Dr. Şeref Can GÜREL ve Dr. Ebru TURGUT ile birlikte çalışacakları, Ecz. Nadir YALÇIN' ın yüksek lisans tezi olan, GO 16/603 kayıt numaralı ve **"Şizofreni Tanısı Almış Hastalara Taburculuk Döneminde İlaç Tedavisine Uyuncunu Artırmaya Yönelik Olarak Verilen İlaç Eğitiminde Eczacının Rolü"** başlıklı proje önerisi araştırmının gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup, etik açıdan uygun bulunmuştur.

- | | |
|--|--|
| 1. Prof. Dr. Sevda F. MÜFTÜOĞLU (Başkan) | 10 Prof. Dr. Oya Nuran EMİROĞLU (Üye) |
| 2. Prof. Dr. Nurten AKARSU (Üye) | 11 Yrd. Doç. Dr. Özay GÖKÖZ (Üye) |
| 3. Prof. Dr. M. Yıldırım SARA (Üye) | 12. Doç. Dr. Gözde GİRGİN (Üye) |
| 4. Prof. Dr. Necdet SAĞLAM (Üye) | 13. Doç. Dr. Fatma Visal OKUR (Üye) |
| 5. Prof. Dr. Hatice Doğan BUZOĞLU (Üye) | 14. Yrd. Doç. Dr. Can Ebru KURT (Üye) |
| 6. Prof. Dr. R. Köksal ÖZGÜL (Üye) | 15. Yrd. Doç. Dr. H. Hüsrev PURNAGÖL (Üye) |
| 7. Prof. Dr. Ayşe Lale DOĞAN (Üye) | 16. Öğr. Gör. Dr. Müge DEMİR (Üye) |
| İZİNLİ | |
| 8. Prof. Dr. Elmas Ebru YALÇIN (Üye) | 17. Öğr. Gör. Meltem ŞENGELEN (Üye) |
| 9. Prof. Dr. Mintaze Kerem GÜNE (Üye) | 18. Av. Meltem ONURLU (Üye) |

9. ÖZGEÇMİŞ

I. Bireysel Bilgiler

Adı Soyadı: Nadir YALÇIN
 Doğum yeri – Tarihi: Diyarbakır – 08/06/1991
 Uyruğu: Türkiye Cumhuriyeti
 İletişim Adresi: Fakülteler Mah. Yazgan Sk. No: 34/5 Cebeci/ANKARA
 Telefon: 0535 684 93 00

II. Eğitim

Yüksek Lisans 2015 -	Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Klinik Eczacılık Anabilim Dalı
Lisans 2010 – 2015	Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
Ortaöğretim 2005 – 2009	Rekabet Kurumu Anadolu Lisesi

III. Mesleki Deneyim

Konak Eczanesi, Diyarbakır, 2013 – Stajyer
 Dicle Üniversitesi Hastaneleri Eczanesi, Diyarbakır, 2014 – Stajyer
 Mersin Eczanesi, Ankara, 2015 – Stajyer

IV. Bilimsel Faaliyetleri

Ulusal Kongrelere Kabul Edilen Poster Bildirileri

- **Yalçın N**, Kelleci-Çakır B, Sürmelioglu N, Çeliker A, Bayraktar-Ekincioglu A, Demirkan K. Pregabalinin Elektrokonvulsif Tedavi Üzerine Etkisi. Tüm Kamu Eczacıları Derneği (TÜKED) 3. Ulusal Hastane ve Kurum Eczacıları Kongresi, 23-27 Mart 2017, Dalaman
- **Yalçın N**, Turgut E, Ak S. Elektro Konvülsif Tedavi Sürecinde Kullanılan Antiepileptik Ajanlar Tedavi Sürecini Etkiliyor mu? (Sözlü Sunum). 21. Türkiye Psikiyatri Derneği (TPD) Yıllık Toplantısı ve Klinik Eğitim Sempozyumu, 19-22 Nisan 2017, Belek

Uluslararası Kongrelere Kabul Edilen Poster Bildirileri

- Surmelioglu N, Kelleci-Cakir B, **Yalcin N**, Hawes, EM, Bayraktar-Ekincioglu A, Demirkan K. Comparison of Electronic Information Sources Regarding Dose Adjustments in Continuous Renal Replacement Therapy (Oral Presentation). 46th ESCP Annual Symposium on Clinical Pharmacy, 9-11 October 2017, Heidelberg, Germany
- Surmelioglu N, Kelleci-Cakir B, **Yalcin N**, Demirkan K. Clinical Pharmacy Practices in Medical Intensive Care Unit in a University Hospital. 46th ESCP Annual Symposium on Clinical Pharmacy, 9-11 October 2017, Heidelberg, Germany

Seminer, Konferans, Kurs, Kongre ve Projeler

- Uluslararası İlaç ve Eczacılık Kongresi (İVEK), 28-30 Kasım 2014, İstanbul
- Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları XXI. Mezuniyet Sonrası Eğitim Kursu, 17-20 Mart 2016, Ankara
- Tüm Kamu Eczacıları Derneği (TÜKED) 3. Ulusal Hastane ve Kurum Eczacıları Kongresi, 23-27 Mart 2016, Dalaman/Muğla
- Tüm Kamu Eczacıları Derneği (TÜKED) 4. Ulusal Hastane ve Kurum Eczacıları Kongresi, 8-12 Mart 2017, Dalaman/Muğla
- Türkiye Psikiyatri Derneği (TPD) 21. Yıllık Toplantısı ve Klinik Eğitim Sempozyumu, 19-22 Nisan 2017, Belek/Antalya
- T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK) Akılcı İlaç Kullanımı Dairesi Psikiyatrik İlaçların Kullanımında Yaşanan Sorunlar ve Çözüm Önerileri Çalıştayı, 28-30 Eylül 2017, Çeşme/İzmir