

# Psikotik Bozuklukların Tedavisinde Depo Antipsikotik İlaç (Flufenazin Dekanoat) Kullanımı Neden Hâlâ Önemlidir?: Klinik Sonuç Açısından Bir İnceleme

Mustafa Yıldız<sup>1</sup>, A. Gülşah Yüksel<sup>2</sup>

## ÖZET:

Psikotik bozuklukların tedavisinde depo antipsikotik ilaç (flufenazin dekanooat) kullanımı neden hâlâ önemlidir?: Klinik sonuç açısından bir inceleme

**Amaç:** Tedavi uyumsuzluğu olan şizofreni ve sanrılı bozukluk hastalarına depo antipsikotik ilaç (DAPİ) tedavisi uygulanarak klinik sonucun değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Psikotik Bozukluklar Polikliniğinde, 1 Ağustos 2003 ile 1 Ağustos 2004 tarihleri arasında, DSM-IV'e göre şizofreni ve sanrılı bozukluk tanısıyla izlenen hastalardan son 6 ayda tedavi uyumsuzluğu olan 21 hasta flufenazin dekanooat depo tedavisine alındı. Hastaların çalışma öncesinde kullandıkları varsayılan klorpromazin eşdeğeri antipsikotik ilaç dozları, Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (PANSS), Klinik Genel Değerlendirme Ölçeği (CGİ / KGDÖ) ve İşlevselliğin Genel Değerlendirmesi Ölçeği (İGDÖ) puanları kaydedildi. Flufenazin dekanooat ampul 25 mg, birinci ay haftada bir, ikinci ay iki haftada bir, üçüncü ay üç haftada bir kas-ıçi olarak uygulandı. DAPİ uygulamasından sonraki birinci ve üçüncü ayda aynı ölçeklerden alınan puanlar ve üçüncü ayda kullanılan ilaç dozu kaydedildi. Önceki PANSS, KGDÖ, İGDÖ puanları ile birinci ve üçüncü aydaki puanlar karşılaştırıldı.

**Bulgular:** DAPİ uygulamasına başlamadan önce 10 hasta 321.60±214.80 mg/g klorpromazin eşdeğeri antipsikotik ilaç kullanıyordu; 8 hasta ilaçlarını düzensiz kullanıyor ve 3 hasta da hiç ilaç kullanmıyordu. Yirmi bir hasta 3 aylık DAPİ tedavisini tamamladı. PANSS puan ortalaması başlangıçta 68.85±13.42, birinci ayda 49.85±7.39 (p=0.001), üçüncü ayda 40.38±6.52 (p=0.001) idi. KGDÖ puan ortalaması başlangıçta 4.71±0.78, birinci ayda 3.76±0.70 (p=0.001), üçüncü ayda 2.90±0.94 (p=0.001) idi. İGDÖ puan ortalaması başlangıçta 55.95±8.15, birinci ayda 63.09±6.97 (p=0.001), üçüncü ayda 67.38±5.15 (p=0.001) idi. Tüm hastalar üçüncü ayda 125 mg/g klorpromazin eşdeğeri DAPİ kullanıyordu.

**Sonuç:** Tedavi uyumsuzluğu olan şizofreni ya da sanrılı bozukluk hastalarında depo antipsikotik ilaç kullanımı klinik sonuç açısından çok önemli bir tedavi seçeneğidir.

**Anahtar sözcükler:** Depo antipsikotik ilaçlar, şizofreni, sanrılı bozukluk, tedavi uyumsuzluğu, farmakoterapi, klinik sonuç

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2006;16:98-103

## ABSTRACT:

Why depot antipsychotic drug use in the treatment of psychotic disorders is still important? An investigation regarding clinical outcome

**Objective:** Clinical outcomes of depot antipsychotic drug (DAPD) use for noncompliant patients with schizophrenia and delusional disorder were evaluated in this study.

**Method:** Between August 1st 2003 and August 1st 2004, 21 treatment noncompliant patients with schizophrenia and delusional disorder, diagnosed according to DSM-IV at the University of Kocaeli, School of Medicine, Psychotic Disorders Outpatient Clinic, were enrolled into this study of depot antipsychotic drug (fluphenazine decanoate) treatment (DAPD). Chlorpromazine equivalent antipsychotic drug doses assumed to be used by the patients and the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) scores, Global Assessment of Functioning (GAF) scores, and Clinical Global Impressions - severity scale (CGIss) scores were recorded. Fluphenazine decanoate 25 mg was injected to all patients intramuscularly every week in the first month, every two weeks in the second month, and every three weeks in the third month. Patients were evaluated using the same scales in the first and third months, and drug doses were recorded in the third month. Comparisons between the baseline, first and third month scores of the mentioned scales were carried out.

**Results:** Ten patients were seem to use 321.60±214.80 mg/day chlorpromazine equivalent antipsychotic drugs, eight patients were using their drugs irregularly, and three patients were not using any antipsychotic drugs before DAPD use. Twenty-one patients completed the three-month long study. The mean PANSS scores were 68.85±13.42 at baseline, 49.85±7.39 (p=0.001) in the first month, and 40.38±6.52 (p=0.001) in the third month. The mean CGIss scores were 4.71±0.78 at baseline, 3.76±0.70 (p=0.001) in the first month, and 2.90±0.94 (p=0.001) in the third month. The mean GAF scores were 55.95±8.15 at baseline, 63.09±6.97 (p=0.001) in the first month, and 67.38±5.15 (p=0.001) in the third month. All patients were using 125 mg/day chlorpromazine equivalent depot antipsychotic drug in the third month.

**Conclusions:** Depot antipsychotic drug use in noncompliant patients with schizophrenia or delusional disorder is an important treatment choice regarding clinical outcome.

**Key words:** Depot antipsychotic drugs, schizophrenia, delusional disorder, treatment noncompliance, pharmacotherapy, clinical outcome

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2006;16:98-103

<sup>1</sup>Prof. Dr. Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri AD., Kocaeli-Türkiye  
<sup>2</sup>Uzm. Dr. Kızılay Tıp Merkezi, Kocaeli-Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to:  
Dr. Mustafa Yıldız, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri AD, Umultepe, Kocaeli-Türkiye

Telefon / Phone: +90-262-331-3090  
Faks / Fax: +90-262-325-7363

Elektronik posta adresi / E-mail address:  
myildiz60@yahoo.com

Kabul tarihi / Date of acceptance:  
20 Mart 2006 / March 20, 2006

## GİRİŞ

Düşünce, algı, duygulanım ve davranış alanlarında düzensizliklerle giden psikotik bozuklukların tedavisinde antipsikotik ilaçların (APİ) 1950'lerde devrim niteliğindeki keşfinden bu yana hâlâ ciddi sorunlar

yaşanmaktadır. İlgörü bozukluğu başta olmak üzere çeşitli etmenlerin rol oynadığı tedaviye uyumsuzluk oranı psikotik hasta grubunda hayli yüksektir (1). Şizofreni hastalarının neredeyse üçte ikisi tedavinin bir döneminde ilaç tedavisini bırakmaktadır (2). Tedaviden kopma da sıklıkla yeni bir alevlenme,

yineleme ya da hastane yatışıyla sonuçlanmaktadır (3). Bazı hastaların ayaktan tedavisi mümkün olabilmekteyken bazıları da hastane ve ev arasında oluşan döner kapıdan sıkça geçmek durumunda kalmaktadırlar (4). Tedaviye uyumsuzluğun sonucu hem hasta hem aile hem de sağlık sistemi için pahalı ve olumsuz sonuçlar doğurmaktadır (5,6).

Günlük tedavi uygulamalarında hastaların bir kısmında tedavi altında oldukları sanılarak gerçek anlamda tedavisiz geçen sürenin uzamasına neden olunabilmektedir. Gizli uyumsuzluk (7) olarak değerlendirilecek bu durumun gerçek oranını bilebilmek olası değildir. Bir kısım hastalar da tedavilerini kısmi uyumla sürdürmektedirler (8). Tedaviye kısmi uyumlu, açık uyumsuz ya da gizli uyumsuz hastaların gözden kaçmaması için tedaviye uyumun iyi denetlendiği bir programa alınmaları zorunlu gibi görünmektedir. Tedaviye uyumu artırmak için hasta eğitimi, aile eğitimi, ruhsal-toplumsal beceri eğitimi, destekleyici girişimler, toplum temelli girişimler ve bilişsel davranışçı tedavilerin yanı sıra depo antipsikotik ilaç kullanımı da günlük uygulamalarda yer almaktadır (9-13). Her ne kadar bazı hastaları ağız yolu dışındaki tedavilere ikna etmek zor olabilmekte ise de ilk kas-ıçi ilaç uygulamalarından sonra bu zorluk ortadan kalkmakta ve eğer ciddi ilaç yan etkileri ortaya çıkmamışsa tedaviye uyum önemli derecede sağlanmaktadır (14). Hastaların tedaviye uyumlarında hekim-hasta ilişkisinin niteliği de önemlidir. Uyumu sadece hastadan beklemek yerine tedavi ve uyum konusunda hastanın yeterince bilgilendirilmesi ve tedavi ilişkisinin iyi kurulması gerekmektedir (15).

Tedaviye uyumu artırmak için 1960'larda geliştirilmiş olan depo antipsikotik ilaçlar (DAPI) yineleme ve hastane yatış oranlarını azaltmasıyla (16) psikotik bozuklukların idame tedavisindeki yerlerini korumaktadır. Atipik antipsikotik ilaçların (AAPİ) klasik olanlara göre tedavi uyumunu artırmada ve yinelemeleri önlemede daha üstün olduğunu ortaya koyan çalışmalar vardır (17,18). Ancak bu sonuçlar genelde çalışma için onay veren ve tedaviye uyumu olan hastaların durumunu yansıtmaktadır, bunu çalışmaya onay vermeyen ve tedavi uyumsuzluğu da olan tüm hastalara genellemek doğru bir yaklaşım değildir (19,20). Ayrıca geniş ölçekli bir çalışmada tedaviye uyumsuzluk açısından tipik ve atipikler arasında belirgin bir fark olmadığı da bildirilmektedir (21). Asıl sorun ilaç tedavisine uyumu olmayan hastala-

rın durumudur. Psikotik belirtilerle yaşamaya devam eden hastalar için öncelikli girişim onların tedavi altına alınması ve psikozdan arınık yaşamalarını sağlamak olmalıdır. Hastaların tedavide olduklarını ya da tedavi uyumunun tam olduğunu anlamının en önemli yollarından biri de kas-ıçi ilaç uygulamasıdır. Kas-ıçi uygulanabilen klasik depo antipsikotiklere son yıllarda atipik bir uzun etkili antipsikotik ilacın (risperidon) (22) eklenmesiyle klinisyenlerin seçenekleri de artmıştır. Klasik ya da atipik, herhangi bir depo ilacın kullanımı hastaların iyileşmesinde ciddi katkıda bulunur (23). Özellikle ivedi (akut) tedavisi tamamlanmış, geçmişte tedavi uyumsuzluğu ve yinelemeleri sık olan hastalar için DAPI'larla idame tedaviye geçilmesi ve ağızdan alınan API dozunun yavaşça azaltılması ve kesilmesi genel kabul gören ve uygulanan bir yöntemdir (11,24).

Sürdürüm tedavisi için önerilen DAPI uygulaması aslında ivedi ve dengeleme tedavisinde de önemli bir seçenektir. İvedi tedavisi kas içi ya da ağızdan tamamlanan hastalar için dengeleme ve sürdürüm tedavisini ağızdan sürdürme eğilimi gerek hasta gerekse hekim tercihi nedeniyle genellikle ön plânda olmaktadır. Ancak şizofrenide tedaviye uyumsuzluk oranının yüksekliği dikkate alınarak, yeni bir alevlenme yaşanmaması için tedavinin garantiye alınması önemsenmelidir. DAPI uygulamasının sürdürüm tedavisinde olduğu gibi ivedi ve dengeleme tedavisinde de önemli bir yeri olduğunu düşünüyoruz.

Bu çalışmada ciddi tedavi uyumsuzluğu olan ya da tedaviye dirençli hastalara uygulanan flufenazin dekanot depo tedavisinin klinik sonuçlarını değerlendirmek amaçlanmıştır.

## YÖNTEM

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı Psikotik Bozukluklar Polikliniğinde DSM-IV'e (25) göre herhangi bir psikotik bozukluk tanısıyla izlenen hastalar çalışmanın evrenini oluşturdu. Poliklinikte 1 Ağustos 2003 ve 1 Ağustos 2004 tarihleri arasında psikotik bozukluk tanısıyla izlenen 156 hastanın kayıtları tarandı. Bunlardan son 6 ayda tedaviye uyumsuzluğu olan ya da ciddi uyumsuzluk öyküsü bulunan (alevlenme ve yineleme yaşayan, yeniden hastane yatışı olan, düzenli bir tedavi görmemiş olan) ve bu nedenle de sadece DAPI (flufenazin dekanot 25 mg ampul) uygulamasına

karar verilen ve çalışma için yakınlarının onay verdiği 21 hasta çalışmaya alındı. Hastaların çalışma öncesinde son 6 ayda kullandıkları ilaç grupları, son 1 ayda kullandıkları (ya da kullandıkları varsayılan) ilaç dozları (klorpromazin eşdeğerleri), API'lara ek olarak verilen yardımcı ilaçlar (YI) (antiparkinson ilaçlar, benzodiazepinler, beta blokerler) kaydedildi. DAPI uygulaması öncesi Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (PANSS) (26), Klinik Genel Değerlendirme Ölçeği (CGI / KGDÖ) (27) ve İşlevselliğin Genel Değerlendirmesi Ölçeği (IGDÖ) (25) ölçek puanları kaydedildi. Flufenazin dekanooat 25 mg ampul tedavisi birinci ayda haftada bir, ikinci ayda 2 haftada bir ve üçüncü ayda 3 haftada bir kez kas-ıçi yolla poliklinikte çalışan tedavi hemşiresi tarafından uygulandı. Oluşan yan etkilere göre tedaviye gerekli YI'ler eklendi. DAPI uygulamasından sonraki birinci ve üçüncü aydaki aynı ölçeklerden alınan puanlar ve üçüncü ayda kullanılan YI'ler kaydedildi. Önceki PANSS, KGDÖ, IGDÖ puanları ile birinci ve üçüncü aydaki puanlar karşılaştırıldı. Karşılaştırmada tekrarlı ölçümler varyans analizi ve nonparametrik olan Wilcoxon Signed Ranks testi kullanıldı, anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$  olarak alındı.

## BULGULAR

Son 6 ayda ilaç kullandıkları sanılan 5 hastaya sadece tipik, 8 hastaya sadece atipik, 4 hastaya hem tipik hem atipik, 1 hastaya da 2 tipik ilaç reçete edilmişti. Bu hastalar düzenli olarak kontrol tedavilerini sürdüren hastalardı. Üç hasta ise son 6 ayda kontrole gelmemiş ve hiçbir ilaç kullanmamıştı. Düzenli kontrole gelen hastaların yakınlarından alınan bilgi sonucunda 8 hastanın ilaç kullanmakta zorlandığı ve olasılıkla verilen ilaçların bir kısmını kullanmadığı saptandı. Düzenli ilaç kullandığı bilgileri verilen 10 hasta da günlük olarak klorpromazin eşdeğeri  $321.60 \pm 214.80$  mg API kullanıyor görünüyordu. Bu hastaların klinik durumlarında son 6 aydaki izlemde olumlu bir değişiklik gözlenme-

mişti. Böylece 3 hasta tedaviye tam uyumsuz, 8 hasta kısmi uyumlu, 10 hasta da gizli uyumsuz olarak değerlendirildi.

Çalışmaya alınan hastaların hepsi üç aylık tedaviye tamamladılar. Hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'dedir. Başlangıç, birinci ve üçüncü ayın sonundaki klinik durum ölçüklerinin sonuçları da Tablo 2'dedir.

**Table 1: Çalışmaya alınan hastaların (n=21) demografik ve klinik özellikleri**

Özellikler	Ort± S.S.		
Yaş (yıl)	35.81±13.23		
Eğitim (yıl)	8.47±3.68		
Hastalığın başlangıç yaşı (yıl)	24.42±6.67		
Hastalığın süresi (yıl)	11.42±9.78		
Hastane yatış sayısı	1.81±2.34		
Toplam yatış süresi (gün)	86.95±167.73		
		n	%
Cinsiyet			
Erkek	13	61,9	
Kadın	8	38,1	
Hastalığın tipi			
Paranoid Şizofreni	9	42,9	
Rezidüel Şizofreni	2	9,5	
Farklılaşmamış Şizofreni	4	19,0	
Dezorganize Şizofreni	1	4,8	
Sanrılı Bozukluk	5	23,8	

Ort±S.S.: Ortalama±Standart Sapma

Hastalar kullandıkları API'lara ek olarak aldıkları YI açısından incelendiklerinde DAPI öncesinde 13 hastaya hiç YI yazılmamış, 6 hastaya 1 YI (biperiden), 2 hastaya da 3 YI (biperiden, benzodiazepin, propranolol) yazılmışken; DAPI den 3 ay sonraki duruma bakıldığında 4 hastanın hiç YI almadığı, 10 hastanın 1 (biperiden), 5 hastanın 2 (biperiden, benzodiazepin), 2 hastanın da 3 YI (biperiden, benzodiazepin, propranolol) almakta olduğu saptandı. Hastalar aldıkları YI açısından karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık vardı ( $z = -2.322$ ,  $p = 0.02$ ). Flufenazin depo uygulamasında daha fazla yardımcı ilaca gereksinim olmuştu.

**Tablo 2: Hastaların depo antipsikotik ilaç (DAPI) kullanmaya başlamadan önceki ve sonraki klinik durumları (n:21).**

	DAPI öncesi Ort±S.S.	DAPI sonrası 1.ay Ort±S.S.	DAPI sonrası 3.ay Ort±S.S.	İstatistiksel Analiz F	P
PANSS toplam	68,85±13.42	49,85±7.39	40,38±6.52	73.676	0.001
KGDÖ	4,71±0.78	3,76±0.70	2,90±0.94	37.704	0.001
IGDÖ	55,95±8.15	63,09±6.97	67,38±5.15	24.348	0.001
Klorpromazin eşdeğeri ilaç dozu (mg)	321.60±214.80	250	125		

PANSS: Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği, KGDÖ: Klinik Genel Değerlendirme Ölçeği, IGDÖ: İşlevselliğin Genel Değerlendirmesi Ölçeği  
Ort±S.S.: Ortalama±Standart Sapma

## TARTIŞMA

Psikotik bozukluğu olan hastalarda tedavi uyumsuzluğu önemli bir sorun olmasına rağmen kliniklerde bunu önlemeye yönelik programlar henüz yaygın olarak kullanılmamaktadır. Pratik bir yöntem olan depo ilaç uygulaması da bu uyumsuzlukla orantısız bir biçimde daha az kullanılmaktadır (14,28).

DAPI kullanımının kararlı ilaç kan düzeyinin sağlanması, tedaviden kopma riskinin azaltılması ve psikotik yinelemelerin önlenmesi gibi önemli avantajları vardır (8). Bireyin hastalığın etkisinde yaşamaya devam etmesi yerine, hastaliksız ama klasik API'lar açısından bakıldığında ilaç yan etkileriyle yaşamayı yeğlenebilir. Kaldı ki hem tipik antipsikotik ilaçların yan etkilerini gidermek için ilaçlar vardır, hem de daha az yan etkili olduğu ileri sürülen atipik bir antipsikotik ilacın uzun etkili formu kullanımdadır. Tedavi uyumsuzluğuna yol açacak derecede olan ve diğer ilaçlarla giderilemeyen ciddi ekstrapiramidal yan etki durumlarında uzun etkili atipik API kullanılabilir. Bizim çalışmamızda üç aylık sürede böyle bir gereksinim olmadı. Hastaların psikotik belirtilerin etkisinde kendilerine ve çevrelerine verebilecekleri zararlar dikkate alınırsa depo ilaçların taşıdığı riskler göze alınabilir düzeyde kalır (29). Klasik ya da atipik depo ilaç kullanımı hem hasta hem de klinisyen için kolaylıklar sağlamaktadır. Elbette tedaviye uyum sorunu olmayan hastaların ağızdan ya da kas-içi uygulama için kendi seçimlerine göre karar vermek daha doğru olur. Ancak tedavi uyumsuzluğu olasılığı olan hastaların hızlı bir şekilde depo uygulama altına alınmaları ilaç kullanma garantisini sağlama ve hastalığın gidişini olumlu yönde etkileme açısından benimsenmelidir.

Çalışmamız DAPI uygulamasının olumlu sonucunu ortaya koymuştur. Son 6 aydır klinik durumlarında herhangi bir olumlu değişiklik gözlenmemiş olan, çoğunda daha önce ağızdan ilaç kullanım öyküsü bulunan bir grup hastada DAPI uygulaması birinci aydan itibaren klinik düzelmeye yol açmıştır. Ortalama PANSS toplam puanlarında başlangıca göre birinci ayda %27.5, üçüncü ayda ise %42.0'lik bir azalma, KGDÖ puanlarında birinci ayda %20.2, üçüncü ayda %38.4'lük bir azalma olmuştur. Ortalama İGDÖ puanında ise başlangıca göre birinci ayda %12.8, üçüncü ayda %20.4'lük bir artış saptanmıştır.

Çalışmada çok ucuz (günlük tedavi maliyeti ortala-

ma 50 kuruş) (30) ve kolayca bulunabilen bir DAPI preparatının (flufenazin dekanat 25 mg depo) seçilmiş olması, tek bir API (monoterapi) kullanılmış olması, 3 aylık çalışma süresinde tedaviden kopmanın olmaması, psikotik bozuklukların tedavisinde DAPI uygulamasının özellikle tedaviye uyumsuzluk kuşkusu bulunan hastalar için ciddi bir seçenek olduğunu göstermektedir. DAPI kullanımının ilaç tedavisinin sürdürülmesini garantiye alma özelliği iyi sonuç vermektedir. Böylece depo ilaçlar sadece idame tedavide değil ivedi ya da dengeleme tedavisinde de önemli bir seçenek olmaktadır.

Çalışmamızda hastalara birinci ayda ortalama klorpromazin eşdeğeri 250 mg/g dozda flufenazin, üçüncü ayda ise 125 mg/g flufenazin verilmiştir. Görüldüğü gibi bu dozlar ağızdan verilmesi öngörülen dozlara (300-900 mg/g klorpromazin) göre oldukça düşük dozlardır. Depo ilaçların etkili en düşük dozu ağızdan uygulanan şekillerinin etkili en yüksek dozuna eşdeğer etkide değerlendirilmektedir (31). Düşük doz API kullanımı diğer yan etkiler yanı sıra geç diskinezi riskini de düşürmektedir (32). Bu nedenle DAPI uygulamasına hastanın içgörü kazanıp ağızdan tedaviye uyum sağlayacağına tam kanaat getirilene kadar devam edilmesi öngörülebilir. Ya da daha önceden alevlenme, yineleme, yeniden hastane yatışı öyküsü fazla ise sürdürüm tedavisi olarak da hastanın yaşam kalitesini bozacak düzeyde ciddi yan etkiler ortaya çıkıncaya kadar DAPI uygulamasına devam edilebilir.

Çalışmamızda DAPI uygulamasıyla YI alımında anlamlı bir artma olmuştur. Fakat hastaların DAPI öncesinde reçete edilmiş olan API ve YI'ları kullanıp kullanmadıkları da kuşkulu olduğu için bu sonuç sağlıklı değerlendirmeye olanak vermemektedir. Klasik API'ların parkinsonizm, akatizi, geç diskinezi, cinsel işlev bozukluğu gibi ciddi yan etkileri, kuşkusuz tedaviye uyumsuzluk nedenleri arasında dikkate alınmalıdır. Ancak tedavisiz geçen psikotik sürecin hasta ve çevresi için doğuracağı olumsuzluklarla karşılaştırıldığında bu yan etkiler çok önemli olmayan etmenler olarak değerlendirilebilir. İlaç yan etkilerine zamanla tolerans geliştiği düşünülerek gereksiz YI kullanımına neden olmaktan kaçınmak için YI azaltılması ve kesilmesi denenebilir.

Çalışma az sayıda hasta ile yapılması, 3 ay gibi göreceli kısa süreli olması, tek bir depo preparatla çalışılmış olması ve kontrol grubunun olmaması gibi nedenlerle sınırlılıklar taşımaktadır. Ancak kanımızca günlük

uygulamalarda sık karşılaşılabilecek bir duruma ışık tutması açısından önemlidir.

Sonuç olarak klinik durumu bir türlü düzelmeyen

hastalarda tedaviye kısmi uyum ya da gizli uyumsuzluk olduğu düşünülmeli ve en azından ilaç kullanımını garantiye almak için DAPI uygulaması denenmelidir.

## Kaynaklar:

1. Fenton WS, Blyler CR, Heinssen RK. Determinants of medication compliance in schizophrenia: Empirical and clinical findings. *Schizophr Bull* 1997; 23:637-651
2. Olfson M, Mechanic D, Hansell S, Boyer CA, Walkup J, Weiden PJ. Predicting medication noncompliance after hospital discharge among patients with schizophrenia. *Psychiatr Serv* 2000; 51:216-222
3. Norquist GS, Regier DA. The epidemiology of psychiatric disorders and the de facto mental health care system. *Annu Rev Med* 1996; 47:473-479
4. Weiden P, Glazer W. Assessment and treatment selection for "revolving door" inpatients with schizophrenia. *Psychiatr Q* 1997; 68:377-392
5. Weiden PJ, Olfson M. Cost of relapse in schizophrenia. *Schizophr Bull* 1995; 21:419-429
6. Gilmer TP, Dolder CR, Lacro JP, Folsom DP, Lindamer L, Garcia P, Jeste DV. Adherence to treatment with antipsychotic medication and health care costs among Medicaid beneficiaries with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2004; 161:692-699
7. Barnes TR, Curson DA. Long-term depot antipsychotics. A risk-benefit assessment. *Drug Saf* 1994; 10:464-479
8. Keith SJ, Kane JM. Partial compliance and patient consequences in schizophrenia: Our patients can do better. *J Clin Psychiatry* 2003; 64:1308-1315
9. Kemp R, Kirov G, Everitt B, Hayward P, David A. Randomised controlled trial of compliance therapy. 18-month follow-up. *Br J Psychiatry* 1998; 172:413-419
10. Zygmunt A, Olfson M, Boyer CA, Mechanic D. Interventions to improve medication adherence in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2002; 159:1653-1664
11. Kane JM, Leucht S, Carpenter D, Docherty JP. Optimizing pharmacologic treatment of psychotic disorders. *J Clin Psychiatry* 2003; 64(Suppl 12):5-19
12. Bechdolf A, Knost B, Kuntermann C, Schiller S, Klosterkötter J, Hambrecht M, Pukrop R. A randomized comparison of group cognitive-behavioural therapy and group psychoeducation in patients with schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 2004; 110:21-28
13. Patel MX, David AS. Why aren't depot antipsychotics prescribed more often and what can be done about it. *Advances in Psychiatric Treatment* 2005; 11:203-213
14. Kane JM, Aguglia E, Altamura AC, Ayuso Gutierrez JL, Brunello N, Fleischhacker WW, Gaebel W, Gerlach J, Guelfi JD, Kissling W, Lapiere YD, Lindstrom E, Mendlewicz J, Racagni G, Carulla LS, Schooler NR. Guidelines for depot antipsychotic treatment in schizophrenia. *Eur Neuropsychopharmacol* 1998; 8:55-66
15. Chue P. Compliance and convenience: Do physicians and patients see depot medication differently? *Acta Neuropsychiatr* 2004; 16:314-318
16. Davis JM, Matalon L, Watanabe MD, Blake L. Depot antipsychotic drugs. Place in therapy. *Drugs* 1994; 47:741-773
17. Dolder CR, Lacro JP, Dunn LB, Jeste DV. Antipsychotic medication adherence: Is there a difference between typical and atypical agents? *Am J Psychiatry* 2002; 159:103-108
18. Leucht S, Barnes TRE, Kissling W, Engel RR, Correll C, Kane JM. Relapse prevention in schizophrenia with new generation antipsychotics. A systematic review and explorative metaanalysis of randomized controlled trials. *Am J Psychiatry* 2003; 160:1209-1222
19. Bowen J, Barnes TRE. The clinical characteristics of schizophrenic patients consenting and not consenting to a placebo-controlled trial. *Human Psychopharmacology* 1994; 9:423-433
20. Bhanji NH, Chouinard G, Margolese HC. A review of compliance, depot intramuscular antipsychotics and the new long-acting injectable atypical antipsychotic risperidone in schizophrenia. *Eur Neuropsychophar* 2004; 14:87-92
21. Valenstein M, Blow FC, Copeland LA, McCarthy JF, Zeber JE, Gillon L, Bingham CR, Stavenger T. Poor antipsychotic adherence among patients with schizophrenia: Medication and patient factors. *Schizophr Bull* 2004; 30:255-264
22. Turner M, Eerdeken E, Jacko M, Eerdeken M. Long-acting injectable risperidone: safety and efficacy in stable patients switched from conventional depot antipsychotics. *Int Clin Psychopharmacol* 2004; 19: 241-249
23. Adams CE, Fenton MKP, Quraishei S, David AS. Systemic meta-review of depot antipsychotic drugs for people with schizophrenia. *Br J Psychiatry* 2001; 179:290-299
24. Altamura AC, Sassella F, Santini A, Montresor C, Fumagalli S, Mundo E. Intramuscular preparations of antipsychotics: Uses and relevance in clinical practice. *Drugs* 2003; 63: 493-512
25. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition*. Washington, DC, American Psychiatric Association, 1994
26. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull* 1997; 13:261-276.
27. Guy W. *Clinical Global Impressions. ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology*. Guy W (Ed.), DHEW Publication No. (ADM) 76. Rockville, MD. National Institute of Mental Health, 1976: 218-221
28. Valenstein M, Copeland LA, Owen R, Blow FC, Visnic S. Adherence assessments and the use of depot antipsychotics in patients with schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 2001; 62:545-551

29. Fitzgerald P. Long-acting antipsychotic medication, restraint and treatment in the management of acute psychosis. *Aust N Z J Psychiatry* 1999; 33:660-666
30. Yıldız M. Psikotik bozuklukların tedavi maliyeti. *Turk Psikiyatri Derg* 2005; 16:146-147
31. Nayak RK, Doose DR, Nair NPV. The bioavailability and pharmacokinetics of oral and depot intramuscular haloperidol in schizophrenic patients. *J Clin Pharmacol* 1987; 27:144-150
32. Kane JM, Davis JM, Schooler N, Marder S, Casey D, Brauzer B, Mintz J, Conley R. A multidose study of haloperidol decanoate in the maintenance treatment of schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2002; 159:554-560