

# Psikiyatri Polikliniğe Başvuran Şizofreni Hastalarında Tedaviye Uyumun ve Uyumu Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi

Nesrin Dilbaz<sup>1</sup>, Oğuz Karamustafaloğlu<sup>2</sup>, Timuçin Oral<sup>3</sup>, Emin Önder<sup>4</sup>, Mesut Çetin<sup>5</sup>

## ÖZET:

Psikiyatri polikliniğe başvuran şizofreni hastalarında tedaviye uyumun ve uyumu etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi

**Amaç:** Şizofreni hastalarında antipsikotik tedaviye uyumsuzluk sık karşılaşılan bir sorundur. %80'e varan oranda hastaların ilaç kullanımının kesildiği bildirilmiştir. Tedaviye uyumsuzluk nedenlerinin belirlenmesi, uyumun iyileştirilmesi için çözüm olasılıklarını arttırabilir. Bu raporun amacı, gözlem çalışması sonuçlarına göre şizofreni ve şizoafektif hastalıkta antipsikotik tedavi uyumunu irdelemek ve klinik deneyimler ve literatür bilgileri ışığında olası çözümleri tartışmaktır.

**Yöntem:** Şizofreni veya şizoafektif hastalığı olan ve akut dönemde veya ayakta tedavi gören 174 hastada antipsikotik tedavi uyumu anket çalışması gerçekleştirilmiş ve elde edilen sonuçlar uyumla ilgili literatür taraması ve güncel klinik deneyimlerin tartışılmasıyla zenginleştirilmiştir.

**Bulgular:** Anket çalışması sonuçlarına göre hasta uyumsuzluğu uzun dönemde %25, akut dönemde ise %51 bulunmuştur. Her iki dönemde de uyumsuzluk sebeplerinin başında hastalığın yadsınması ve ilacın oluşturan etkileri gelmiştir.

**Sonuçlar:** Antipsikotik tedavide uyum hastalık semptomlarının hasta psikolojisi üzerindeki etkisinden damgalamaya, var olan ya da oluşmasından korkulan ilaç yan etkilerinden ilaç kullanım zorluklarına kadar pek çok faktörle ilintilidir. Hastanın uyumu yan etkisi düşük, tolere edilebilirliği yüksek, basit doz aralıklarına sahip, kullanım rahatlığı sağlayan ilaçlarla artırılabilir.

**Anahtar sözcükler:** Şizofreni, şizoafektif bozukluk, ilaç uyumu, atipik antipsikotikler

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2006;16:223-232

## ABSTRACT:

Evaluation of compliance to treatment and factors affecting compliance for schizophrenia outpatients

**Aim:** Antipsychotic drug non-compliance is a frequent problem in the treatment of patient with schizophrenia. Up to 80% drug discontinuation rates were reported in clinical studies. Identifying causes of drug non-compliance may help clinicians to find solutions for improving compliance. The aim of this report is to examine the compliance to antipsychotic treatment in schizophrenia and schizoaffective disorder according to the results of observational study and to discuss the possible solutions by means of clinical experiences and literature information.

**Methods:** 174 patients with schizophrenia or schizoaffective disorder receiving treatment in acute or out-patient settings were interviewed for compliance to antipsychotic treatment using a questionnaire. Results and possible solutions were discussed in the light of recent literature and current clinical experiences.

**Results:** Patient non-compliance was found 25% in long period and 51% in acute period. For both periods, major causes for non-compliance were denial of disease and sedative effects of the drugs.

**Conclusion:** Compliance to antipsychotic treatment is related with several factors like the effects of disease symptoms on psychology of patients, social stigma, side effects of the drug that are known or possible to occur, and difficulties in using the drug. Compliance of the patient can be increased by the drugs with few side effects, high tolerability, simple dosage range, and ease of use.

**Key words:** Schizophrenia, schizoaffective disorder, medication compliance, atypical antipsychotics

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2006;16:223-232

<sup>1</sup>Doç. Dr., Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, Ankara-Türkiye

<sup>2</sup>Doç. Dr., Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, İstanbul-Türkiye

<sup>3</sup>Doç. Dr., Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi, İstanbul-Türkiye

<sup>4</sup>Prof. Dr., Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Kocaeli-Türkiye

<sup>5</sup>Prof. Dr., Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, İstanbul-Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to:

Doç. Dr. Nesrin Dilbaz, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2.Psikiyatri Kliniği

Samanpazarı Altındağ, Ankara -Türkiye

Telefon / Phone: +90-312-4959790

Faks / Fax: +90-312-310-3731

Elektronik posta adresi / E-mail address:

dilbaz@superonline.com

Kabul Tarihi / Date of acceptance:

21 Kasım 2006 / November 21, 2006

## GİRİŞ

Şizofreni hastalarında antipsikotik tedaviye uyumsuzluk sık karşılaşılan bir durumdur (1). Bazı çalışmalara göre hastaların %80'e varan bir kesiminin antipsikotik ilaç kullanımını bıraktığı gösterilmiştir (2). Tedaviye uyumsuzluğun psikotik semptomların artışı, kendine ve başkalarına karşı şiddet kullanımı, kötüleşen prognoz, acil servise kaldırılma ve hastaneye yatma

olaylarında artış ve topluma yansıyan yüksek maliyet gibi ciddi sonuçlar doğurabildiği bilinmektedir (3-8). Hastalığın şiddet derecesi, hastanın hastalığının farkında olması, bilişsel bozukluğun varlığı ve derecesi, tedaviden faydalanma, tedavinin yan etkileri, aile bireylerinin yaklaşımı gibi faktörler antipsikotik tedaviye uyumda rol oynayabilir (9,10). Bunların yanı sıra hastanın ilaca karşı tavrının da uyumda önemli rolünün olduğu ve genelde hastaların ilaca nega-

tif yaklaşımlarının uyum üzerinde kalıcı ve kötü bir etki yarattığı düşünülmektedir (11-14). Tedaviye uyumsuzluk sebeplerinin ortaya çıkarılması, uyumun artırılması için çözüm üretilmesine katkıda bulunacaktır.

Bu çalışmada amaç hem akut şizofreni tedavisi hem de uzun dönem koruyucu tedavi sırasında hasta uyumsuzluğunun sebeplerini tartışmak, ilaç sınıfı ve formülasyonunun uyumu sağlamada ne tür bir etkisi olduğunu araştırmaktır. Ancak sonuçlar değerlendirilirken göz önünde bulundurulması gereken bazı noktalar vardır; çalışma polikliniğe başvuran hastalarda yapıldığından, bu hastaların nispeten daha uyumlu oldukları ortadadır. Ülkemizde hastaların bir kere hastaneye yatırıldığında tekrar yatışların kolaylaştığı ve ilk yatışta uygulanan tedavinin sonraki yatışlarda uygulanacak tedavileri büyük oranda etkilediği diğer önemli noktalar vardır.

## YÖNTEM

Bu çalışma Türkiye'de psikiyatri polikliniklerine ayaktan başvuran şizofreni ve şizoafektif hastalarında tedaviye uyumun ve uyumu etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi amacıyla hazırlanmıştır. Bu amaçla çalışmaya katılan tüm araştırmacıların üzerinde uzlaştığı bir uyum anketi hazırlanmış (Ek 1) ve bu anketin sonuçları literatür bilgileri ile birlikte değerlendirilerek ülkemizdeki mevcut durum ortaya konmaya çalışılmıştır.

Bir gözlem çalışması olarak planlanan araştırma psikiyatri polikliniklerine ayaktan başvuran 18-65 yaş arası DSM-IV'e göre şizofreni veya şizoafektif hastalık tanısı almış, akut alevlenme semptomlarıyla başvuran ya da kronik ve ayaktan tedavi gören 174 hastada yapılmıştır. Hastanede tedavi gören veya şizofreni dışında ciddi akut ya da kronik hastalığı olanlar çalışmaya alınmamıştır. Başlıca değerlendirme kriterleri öyküye göre hasta uyum oranları ve uyumsuzluğun sebepleri olarak belirlenmiştir.

## Gereç

Hastanın çalışmaya uygunluğunun belirlenmesinin ardından, hasta ve/veya yakını bilgilendirilmiş, çalışmaya katılmayı kabul etmesi halinde yazılı bilgilendirilmiş oluru alınmıştır. Çalışmaya katılan araştırmacılar tarafından hazırlanan hasta uyumu anket formu (Ek 1) hasta bilgileri ve öyküsü göz önüne alınarak hekim ta-

rafından doldurulmuş, anket formunda hastanın sosyodemografik bilgileri, şizofreni tanısı (tipi) ve öyküsü, kullanılan antipsikotik(ler)in öyküsü, 6 aylık uzun ve akut alevlenme dönemlerinde tedaviye uyum ve uyumsuzluk sebepleri sorgulanmıştır. Hastaların tedavilerine, çalışmanın gözlem çalışması olarak planlanması nedeniyle herhangi bir müdahale yapılmamıştır. İyi klinik uygulamalar dahilinde gerçekleştirilen çalışmaya başlanmadan önce etik kurul onayı alınmıştır.

## İstatistik

Hasta özellikleri tanımlayıcı istatistikler kullanılarak (ortalama, ortanca, standart sapma) özetlenmiştir. Hasta uyumu ile değişkenler arasındaki ilişki duruma göre Ki-kare veya Mann-Whitney U ile test edilmiştir. Hasta uyumunu belirleyen etkenleri tanımlamak için lojistik regresyon analizi kullanılmıştır. İstatistik anlamlılık sınırı  $p < 0.05$  olarak kabul edilmiştir.

## BULGULAR

### Hasta Özellikleri

Dört merkezden 104'ü erkek, toplam 174 hasta çalışmaya alınmıştır. Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı'ndan 51 (%29.3), Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Kliniği'nden 50 (%28.7), Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi Psi-

**Tablo 1: Çalışmaya alınan hastaların sosyodemografik özellikleri (n=174)**

		n	%
Cinsiyet	Kadın	70	40.2
	Erkek	104	59.8
Medeni durum	Bekar	113	64.9
	Evli	44	25.3
	Dul	6	3.5
	Boşanmış	11	6.3
Çalışma durumu	Çalışıyor	35	20.0
	Çalışmıyor	139	80.0
Aile yapısı	Geleneksel	30	17.1
	Çekirdek	144	82.9
	Yaşadığı kültür		
Yaşadığı kültür	Yalnız	3	1.8
	Anne babası ile	116	66.5
	Eşi ile	38	21.8
	Çocuklarının yanında	10	5.9
	Akrabalarının yanında	7	4.0
	Okuma yazması yok	7	4.0
	İlkokul	62	35.6
Eğitim düzeyi	Ortaokul	36	20.7
	Lise	48	27.6
	Yüksekokul	21	12.1

**Tablo 2: Hastalık özellikleri (n=174)**

		n	%
Hastalığın klinik tipi	Şizofreniform bozukluk	2	1.1
	Paranoid tip	88	50.6
	Dezorganize tip	6	3.4
	Ayrımlaşmamış tip	53	30.5
	Rezidüel	9	5.2
	Şizoafektif bozukluk	16	9.2
Son kullanılan antipsikotik ilaç	Klasik	51	29.4
	Atipik	120	68.9
	İlaç kullanmıyor	3	1.7
Kullanılan ilaç formu	Oral	146	83.4
	İntramüsküler (kısa etkili)	15	8.9
	İntramüsküler (depo etkili)	1	0.6
	Ağızda eriyen oral form	12	7.1
Yatarak tedavi görme	Hiç yatmamış	50	28.7
	Bir kez	35	19.9
	2-4 kez	62	35.6
	5-9 kez	20	11.7
	10 kez ve üstü	7	4.1
Rehabilitasyon amaçlı psiko eğitim	Psikoeğitim almamış	151	87.0
	Sadece kendisi almış	14	7.7
	Kendisi ve ailesi almış	9	5.3

olarak bulunmuştur. Demografik bilgiler hasta popülasyonunun genelde bekâr, çalışmayan, anne babası ile çekirdek aile yapısı içinde yaşayan, üniversite eğitimi almamış kişilerden oluştuğunu göstermiştir (Tablo 1). Hastaların %51'inin paranoid tip, %30'unun ise ayrımlaşmamış tip şizofreni tanısı aldığı; %70'e yakınının atipik bir antipsikotikle ve %83'ünün oral form bir ilaçla tedavi gördüğü; %28.7'sinin hiç hastaneye yatmamış ve ayakta tedavi görenlerden oluşurken, geri kalanının en az bir kez hastanede yatarak tedavi gördüğü, %87'sinin hiç psiko eğitim almadığı gözlenmiştir (Ki kare testi) (Tablo 2). Hastaların akut dönemde kullandıkları antipsikotiklerin alım yollarına göre 6 aylık uzun dönem ve akut dönemdeki uyumları Tablo 3 ve Tablo 4'te özetlenmiştir (Ki kare testi). Hastaların 6 aylık uzun dönemde (aynı ve farklı antipsikotikler için toplam %75) akut döneme kıyasla (%45.9) tedaviye daha uyumlu oldukları gözlemlenmiştir. Akut alevlenme döneminde hastaların %28'i ilacı aktif (sözel) olarak reddederken, %14'ünün ilacı ağzında ya da elinde sakladığı veya tü-

**Tablo 3: Akut dönemde kullanılan ilacın alım yoluna göre uyum durumu (n=174)\***

	Akut alevlenme döneminde ilaç tedavisi uyumu		Son altı ay içindeki tedavi uyumu	
	Yok n (%)	Var n (%)	Yok n (%)	Var n (%)
Oral	64 (81)	73 (91)	26 (78)	111 (88)
im (kısa etkili)**	7 (0.09)	3 (0.04)	6 (18.2)	4 (0.32)
im (uzun, depo etkili)	1 (0.01)	-	1 (0.3)	-
Ağızda eriyen oral form	7 (0.09)	4 (0.05)	-	11 (0.09)
Toplam	79	80	33	126
	p=0.261		p=0.001	

\*Tablolardaki değerler hasta sayılarını göstermektedir.

\*\*im: intramüsküler

**Tablo 4: Akut dönemde kullanılan ilacın alım yoluna (oral, im) göre uyum durumu (n=174)**

	Akut alevlenme döneminde ilaç tedavisi uyumu		Son altı ay içindeki tedavi uyumu	
	Yok n (%)	Var n (%)	Yok n (%)	Var n (%)
Oral	71 (90)	77 (96)	26 (79)	122 (97)
im	8 (0.1)	3 (0.04)	7 (21)	4 (0.03)
Toplam	79	80	33	126
	p=0.113		p=0.002	

kiyatri Kliniği'nden 50 (%28.7) ve Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Kliniği'nden 23 (%13.2) hasta çalışmaya alınmıştır. Yaş ortalaması 36±12 (ortanca 34) yıl, hastalık başlangıç yaşı 23±8 (ortanca 21) yıl

kürdüğü, %9.8'inin ise pasif olarak reddettiği (tedavi ekibinin ilacı vermek için belirgin bir çaba harcaması ile karakterize) ve %5.2'sinin de ilaç alma konusunda belirgin bir ambivalans gösterdiği görülmüştür (Tablo 5).

**Tablo 5: Tedavi uyumu**

Akut dönemde	n	%
İlacı düzenli alıyor	85	45.9
İlacı aktif olarak reddediyor	49	26.5
İlacı ağzında, elinde saklıyor veya tükürüyor	25	13.5
İlacı pasif olarak reddediyor	17	9.2
İlaç alma konusunda belirgin bir ambivalans gösteriyor	9	4.9
<b>Son 6 ay içinde</b>		
Aynı antipsikotik ilacı düzenli olarak kullanıyor	108	62.1
Farklı antipsikotik ilaçları düzenli olarak kullanıyor	22	12.6
Düzensiz ilaç kullanımı mevcut	44	25.3

### Uyumsuzluğunun nedenleri

Akut alevlenme döneminde tedaviye uyumsuzluk gösteren 89 hastadan 54'ünde hastalığa, 17'sinde ilaca, 18'inde ise hem hastalığa hem de ilaca bağlı uyumsuzluk bulunmuştur. Uyumsuzluğun en yaygın sebebi hastalığı yadsıma (%53.9) olarak belirlenmiştir. Bunu ilacın sedasyon, uyuşukluk ve sersemlik etkileri (%30.3), ilacın hastalığı kötüleştirceğine dair düşünceler (%18) ve ilacın daha önceki kullanımlarında yaşanmış olan yan etkileri (%13.5) izlemiştir. (Tablo 6). Uzun süreli tedavi uyumu bir nedenle bozulmuş 44 (%25.3) hastanın 43'ünde (%97.7) akut dönem tedavi uyumunun da olmadığı görülmüştür. Uzun dönem (6 ay) içinde ise 37 hastada düzensiz ilaç kullanımı bildirilmiştir. Bunların 16'sının klasik antipsikotik, 21'inin ise atipik

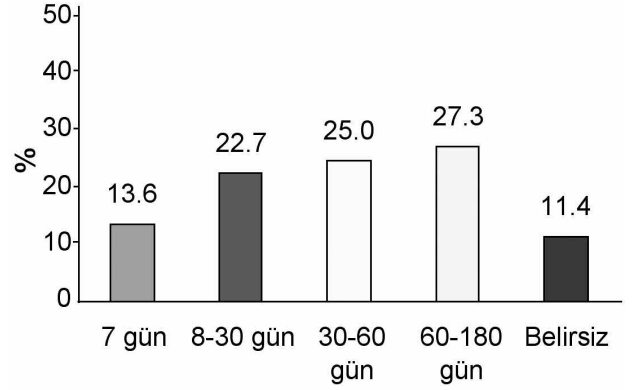
**Tablo 6: Akut ve uzun dönem uyumsuzluk nedenleri**

Akut dönemde (n=132)	n	%
İlacın ekstrapiramidal sistem yan etkileri	11	19.3
İlacın şimdiki sedasyon, uyuşukluk, sersemlik etkileri	27	47.4
İlacın şimdiki antikolinergik etkileri	4	7
İlacın şimdiki metabolik etkileri	3	5.3
İlacın yaşanmış yan etkileri	12	21.1
Hastalığı yadsıma, hastalığın olmadığına inanma	48	53.9
İlaca dair sanırsal düşüncelerin varlığı	11	12.4
İlacın hastalığı kötüleştirceğine dair düşünceler	16	18.0

### Son 6 ay içinde (n=174)

İlacın ekstrapiramidal sistem yan etkileri	36.4
İlacın şimdiki sedasyon, uyuşukluk, sersemlik etkileri	40.9
İlacın şimdiki antikolinergik etkileri	2.3
İlacın şimdiki metabolik etkileri	6.8
Hastalığı yadsıma	46.7
İlacın hastalığı kötüleştirceğine dair düşünceler	31.1
Sanırsal düşünce varlığı	20.0
Hastalık ya da fiziksel durum nedeniyle ilaç alamama	2.2

antipsikotik kullandığı gözlenmiştir. Bu hastaların yarıdan fazlasının bir ayı aşkın bir süredir düzenli ilaç kullanmadığı kaydedilmiştir (Şekil 1). Akut döneme benzer şekilde uzun dönem uyumsuzlukta hastalığın yadsınması (%46.7) ve ilacın sedasyon, uyuşukluk, sersemlik etkileri (%36.4) başta gelen sebepler olmuştur. Bunları ilacın ekstrapiramidal etkileri (%36.4) ve ilacın hastalığı kötüleştirceğine dair düşünceler (%31.1) izlemiştir (Tablo 6).

**Şekil 1: Uzun dönemde hastaların ilaç almadığı gün sayısı (n=44)**

### Antipsikotik ilaç sınıfı

Akut dönemde kullanılmakta olan antipsikotik sınıfı ile hasta uyumu arasındaki ilişkiye bakıldığında, atipik antipsikotik kullananların klasik antipsikotik kullananlara göre anlamlı olarak daha uyumlu oldukları görülmüştür (Ki kare testi; p=0.002) (Tablo 7). Akut dönem tedavide ağızda eriyen tablet kullanan 11 hastanın 10'unun son altı ay içinde atipik antipsikotik, birinin ise klasik antipsikotik kullandığı gözlenmiştir.

Son 6 ay süresince 61 hastanın (%35) ilacı bir (48 hasta, %28.1) veya daha fazla kez (13 hasta, %7.6) değiştirilmiştir. İlaç değişikliği sebepleri çoğunlukla ilacın etkisizliği (%47.8) ve yan etkilerin tolere edilememesi

**Tablo 7: Akut ve uzun dönemlerde en son kullanılan antipsikotik ilaç gruplarına uyum**

		Akut Dönemde Uyum		Uzun Dönemde Uyum	
		Yok	Var	Yok	Var
Klasik antipsikotik	n	36	17	16	37
	%	67.9	32.1	30.2	69.8
Atipik antipsikotik	n	47	66	21	92
	%	41.6	58.4	18.6	81.4
		p= 0.002		p= 0.094	

**Tablo 8: Son altı ay içinde antipsikotik ilaç değiştirme nedenleri**

	n	%
İlacın iyileştirici etkisinin görülmemesi	32	47.8
İlacın yan etkilerinin tolere edilememesi	24	35.8
İlacın kullanım zorluğu	6	9.0
Hekimlerin ilaç tercihleri	5	7.5
Toplam	67	100.0

(%35.8) olsa da ilacın kullanım zorluğu (%9.0) ve doktor tercihi (%7.5) de önemli yer tutmuştur (Ki kare testi) (Tablo 7).

## TARTIşMA

Bu çalışmada, ayaktan psikiyatri polikliniğine başvuran hastalarda yapılan anket değerlendirilmesinde hem akut hem de uzun dönemde ilaca uyumun önemli bir sorun olduğu belirlenmiştir. İlaç uyumsuzluğunun belirlenen en sık nedeni, verilen tedavinin etkinliği ile ilişkilendirilebilecek bir özellik olarak "hastalığı yadsıma" olmuştur. Yine akut dönemlerinde ilaca uyumsuz hastaların tamama yakın bir bölümünün uzun dönemde de uyumsuz oldukları saptanmıştır. Akut dönemde AAP kullanan hastaların ilaca daha uyumlu oldukları ve uzun dönemde ilaç değişikliğinin en önemli nedeninin ilaç etkisizliği olduğu gözlemlenmiştir.

Uzun dönemde antipsikotik tedavinin devam ettirilmesi relapsı önlemek bakımından önemlidir (15). Çalışmalar bir sene içinde hastaların yaklaşık yarısının tedaviyi bıraktığını göstermektedir (9). Kronik şizofrenide antipsikotik ilaçların etkililiğinin değerlendirildiği CATIE çalışmasında antipsikotik tedavi altındaki hastaların %74'ünün 18 ay sonunda tedaviyi bıraktığı gösterilmiştir (16). CATIE çalışmasından daha kısa süreli olarak yürütülmüş olan anket çalışmamızın sonuçları da uzun dönemde uyumun %75'lerde olabileceğine işaret etmektedir. Antipsikotik tedavi uyumsuzluğunun sonuçları ağırdır. Üç yıllık bir uzun dönem çalışmasının sonucunda tüm nedenlere bağlı olarak tipik veya atipik antipsikotiklerin kesilmesinin en azdan en fazlaya kadar sıralaması; klozapin, olanzapin, risperidon, ketiapin, perfenazin, ziprasidon ve haloperidol (proflaktik antikolinergik kullanımı ile birlikte) olarak belirtilmektedir (17). Türkiye'de yapılan bir çalışmada tedaviye uyum şizofrenide alevlenmenin belirleyicilerinden biri

olduğu ortaya konmuştur(18). Uzun süreli kullanımda uyum sorunları hastalık kaynaklı olabileceği gibi (sanrılar, ilacın durumunu kötüleştirdiği düşüncesi, hastalığını yadsıma, damgalanma) ilaç kaynaklı da olabilmektedir. Anket çalışmamız, hastaların çoğunluğunda uyumsuzluğun hastalık semptomlarına bağlı olduğunu ve hastalığı yadsımanın en yaygın sebep olduğunu göstermiştir. Yan etkiler, doz sıklığı, yutma zorluğu veya enjeksiyon ağrısı gibi sebepler uyumsuzluğun gelişmesinde rol oynayabilmektedir. Özellikle ilacın sedasyon, uyusturma, sersemlik etkileri çalışmamızda ön plana çıkmıştır.

Klasik antipsikotiklerle uzun süreli kullanımda tardif diskinezi gibi motor yan etkilerin ortaya çıkması bilinen dezavantajlardır. Buna karşın daha sonraları geliştirilen atipik antipsikotiklerin güvenlilik profilleri, özellikle ekstrapiramidal semptomlar ve diğer motor yan etkiler açısından daha olumludur (19, 20). Çalışmamızda hastaların yaklaşık üçte ikisinde atipik antipsikotik tedavisi kullanmakta olduğu belirlenmiştir. Güncel kılavuzlar da yeni tanı konan şizofreni hastalarında ilk tedavi seçeneği olarak atipik antipsikotikleri önermektedir (21).

Kullanılan antipsikotik sınıfının tedaviye uyumu etkileyeceği düşünülebilir, ancak bu konu tartışmalıdır. Bizim çalışmamızda ise akut dönem hastalarından atipik antipsikotik kullananlar anlamlı ölçüde daha uyumlu bulunmuş olsa da, çalışmanın kesitsel niteliği ve uzun dönemde kullanılan antipsikotiklerin sorgulanmamış olması nedeniyle antipsikotik tipinin uzun dönemde uyumla ilişkisine bakılamamıştır. Yapılan uzun dönem çalışmaları genelde antipsikotik sınıfının uyum üzerinde fazla bir etkisi olmadığı yönündedir. Olanzapin, risperidon, ketiapin ve haloperidol ayaktan tedavilerinin karşılaştırıldığı uzun soluklu çok merkezli gözlemsel bir çalışmanın birinci sene sonuçları atipik antipsikotiklerle relaps oranının haloperidole göre daha az olduğunu göstermiştir. Aynı çalışma hasta uyumunun olanzapin ve risperidon kullananlarda daha yüksek olduğunu bildirmiştir (22). Ancak aynı sınıftaki ilaçlar arası farka bakmadan atipik ve klasik sınıfları karşılaştıran başka çalışmalarda uyum yönünden önemli bir fark bulunmamıştır. Örneğin, Valenstein ve arkadaşları ayaktan tedavi gören yaklaşık 60 bin hastanın kayıtları üzerinde yaptıkları geniş çaplı bir çalışmada atipik antipsikotiklerin uyumu artırmadığını gös-

termişlerdir (23). Hastaneye yatırılan hastalarda antipsikotiklere karşı tutumu araştıran Sajatovic ve arkadaşları da yataktan tedavi süresince tutumun hemen hiç değişmediğini ve klasik ile atipik antipsikotikler arasında birini tercih ettirecek kadar önemli bir fark bulunmadığını bildirmişlerdir (24).

İlaç alımının elektronik monitorizasyon araçlarıyla izlendiği 50 kişilik küçük bir grupta yapılan çalışmada hastane çıkışından sonraki 3 ay içerisinde tedaviye uyum %47 bulunmuştur. Bu çalışmada antipsikotik sınıfının tedaviye uyumla ilişkisi bulunmamış, ancak gün içinde alınması gereken doz sıklığının uyumda belirleyici olduğu görülmüştür (25).

Freudenreich ve arkadaşları, atipik ilaç kullanan, hastalığının farkında olan, daha az ekstrapiramidal semptomlar yaşayan ve sosyal fonksiyonları daha fazla olan hastaların daha uyumlu olacağı savını test etmişlerdir. Ancak sonuçlar klasik/atipik ilaç kullanımının ya da ekstrapiramidal etkilerin uyumda belirleyici olmadığını göstermiştir. Buna karşın hastalık semptomlarının farkında olmama, negatif semptomlar ve çalışıyor olma (muhtemelen damgalanmak istenmemesi sebebiyle) ilaç alımına karşı negatif bir tutum sergilenmesine rol oynayan faktörler olarak bulunmuştur (12).

Şizofrenide pozitif semptomların içgörü ve kavrayışı kısıtlaması, negatif semptomların irade ve motivasyonu düşürmesi, bilişsel bozuklukların ise hafızaya olan etkileri tedavi uyumunu olumsuz etkileyen faktörlerdir (26-28). Bir olasılık, hastalık farkındalığını ve tedavi motivasyonunu artırmak için psikoeğitim uygulamalarından faydalanmak olabilir. Ancak Byerly ve arkadaşlarının çalışmaları şizofreni ve şizoafektif hastalığı olanlarda psikoeğitimin tedaviye katkısı olmasına rağmen yalnızca ilaç uyumu esas alındığında beklenen etkiyi göstermediğini ve uzun dönemde uyumsuzluğu azaltmada anlamlı bir fark yaratmadığını göstermektedir (29). Almanya'da 386 hastada yapılan bir çalışmada ailelerin de katıldığı düzenli psikoeğitimin şizofreni tedavisindeki başarıyı arttırdığı gösterilmiş ve tüm hastalara psikoeğitimin uygulanması önerilmiştir (30). Sivas'ta 60 hastada yapılan bir araştırmada psikoeğitim verilen ailelerin, hastalarının semptomlarını daha rahat algıladıkları ve uyum ile ilgili problemleri daha erken fark ettikleri gözlenmiştir (31).

Tek başına antipsikotik tipinin ve yalnızca uyuma yönelik psikoeğitimin uyumu artırmadığı düşünülürse,

bir seçenek de ilaç formunu değiştirmek olabilir. Anket çalışmamızda da belirlendiği gibi hastaların büyük çoğunluğu oral form ilaç kullanmaktadır. Oral form kullanan hastalarda tedaviye uyumu takip oldukça zordur. Hasta kendini gerçekte olduğundan daha uyumlu göstermeye meyilli olabilir. Hasta yakınlarından alınan bilgiler de genelde hastaninkine çelişkilidir ve kesin değildir. Tablet sayımı ve kanda ilaç miktarını izleme gibi yöntemler ise hem hastaya itici gelir hem de kolayca gerçeği saklamak mümkündür (32). Tedaviye uyumsuzluğundan şüphelenilen hastalarda tedavi kılavuzları intramüsküler uzun etkili antipsikotik enjeksiyonu önermektedir (33). Ancak uzun etkili enjeksiyon, hasta uyumsuzluğunu engellemek için tek başına yeterli değildir, zira hastanın kontrollerine düzenli gelmeyip ilacını almaması olasıdır. Ayrıca depo formundaki klasik antipsikotiklerin ekstrapiramidal yan etkilerle uyumu bozma olasılığı da bulunmaktadır. Bu formun en kritik faydası, hastanın ilacını almadığının hemen fark edilmesi ve dolayısı ile hekime gecikmeden ve hastalığın alevlenmesini beklemeden, durumu düzeltmek için fırsat vermesidir. Yakın geçmişte yalnızca flupentiksol, flufenazine, züklopentiksol ve haloperidol gibi klasik antipsikotikler depo etkili enjektabl formda sunulurken, artık uzun etkili risperidon ve halen klinik araştırma safhasındaki uzun etkili olanzapin gibi tolere edilebilirliği daha fazla, yan etkileri daha az olan atipik antipsikotikler de seçenekler arasındadır (34,35). Ancak, kimi hastalar enjeksiyon korkuları, enjeksiyon yerinde hissedilen ağrı, meydana gelebilecek yan etkilerden çekinme ve başkalarının kontrol altında tutuluyor olma hissi sebebiyle enjeksiyona sıcak bakmamaktadırlar (36).

Kullanılan ilacın doz rejimini basitleştirmek ve beraberinde hasta uyumunu artırıcı alım yolları akla gelebilecek diğer çözüm yollarıdır. Bunlardan bir tanesi de ağızda çözünen olanzapin tabletleridir. Bu tabletler kuru dondurulmuş olup ağza alındıklarında 15 saniye içerisinde tükürükle çözünür ve yutulurlar (37). Ağızda çözünen tabletlerin (AÇT) etkinliği, tolere edilebilirliği ve hasta uyumu üzerindeki etkisi ilk etapta akut epizod geçirmekte olan hastalarda gösterilmiştir. Akut dönemde ve tedaviye uyumsuzluğu belirlenmiş 85 hasta ile yapılan çalışmada AÇT ile 6 haftaya kadar tedavi gören hastalar birinci haftadan itibaren Pozitif ve Negatif Sendrom Skalası (PANSS) skorunda, hasta uyumunda, hastanın tedaviye bakışında, tedavi ekibinin yükü-

nü azaltmada anlamlı iyileşmeler göstermiştir (38). Bu araştırmanın alt incelemesi yapılan bir çalışmada hastaların uyumu Tedavinin Etkilerini Derecelendirme (ROMI: Rating of Medication Influences) ölçeği kullanılmıştır (39). AÇT kullanımı ile uyumu gösteren 9 ROMI öğesinden 3'ünde (fark edilen yarar, relaps korkusu ve yan etki iyileşmesi) ve uyumsuzluğu gösteren 10 öğenin 6'sında (yarar yok, gereksiz, hiç hasta olmadı, hayattan beklentilere mani olma, yan etkiler nedeniyle sıkıntı çekme, ilaç alımına karşı koyma) başlangıca göre 1. ve 6. haftalarda anlamlı fark gösterilmiştir. ROMI öğeleri ile PANSS faktörleri arasında anlamlı bağıntı bulunmuştur (40). Ayrıca, oral çözünen tabletlerin çabuk etki göstererek ajitasyonlu hastaları sakinleştirdiğine dair ön çalışmalar mevcuttur (41).

Her ne kadar ilk etapta ağızda çözünen tabletler akut tedavi için düşünülse de uzun dönem tedavide ağızda tutma, saklama, tükürme gibi gizli, fark edilmesi zor uyumsuzluk sorunlarını gidermede uygun bir tedavi alternatifi olabilir. Ayrıca kimi hastalarda görülen yutma zorluğu ya da enjeksiyon korkusu gibi durumlara bir cevap teşkil edebilir. Hastanede tedavi gören hastalar için tedavi ekibinin iş yükünü azaltabilir. Ayaktan tedavi gören hastalarda ise özellikle anne baba gözetimindeki genç hastalarda ve yakınlarının bakımındaki yaşlı hastalarda, bakımdan sorumlu kişilerin fazla müdahale etmeden ve düşman gibi görünmeden tedaviyi daha rahat takip etmesini sağlayabilir.

Haloperidol şizofreni tedavisinde yıllardır kullanılan bir ilaçtır. Damla formunda da kullanılan haloperidol ile ilgili olarak yıllar içinde yapılan çalışmaları inceleyen bir çalışmada haloperidolun kuvvetli bir antipsikotik olduğu ancak yüksek oranda parkinsonizm, akatizi ve akut distoni gibi yan etkilere yol açtığı vurgulanmış ve eğer başka bir antipsikotik kullanma şansı yoksa kullanılması önerilmiştir (42).

Solüsyon formu olan diğer bir ilaç risperidonur. Risperidonun haloperidole göre pozitif ve negatif belirtilerin tedavisinde daha etkili olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir. Bunlardan biri de Türkiye'de Ebrinç ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmadır. Bu çalışmada risperidonun negatif belirtiler üzerinde haloperidola

göre daha etkin olduğu ve tedavi süresince görülen yan etki şiddetinin daha az olduğu belirtilmiştir (43). Risperidonun solüsyon ve ağızda hızlı eriyen tablet formlarının etkinlik ve tedaviye uyum açısından farklılığını karşılaştıran bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Bu çalışmada, akut ve uzun dönemdeki uyumun geçmişe yönelik kesitsel bir değerlendirmeye yapılmış olması en önemli yöntemsel kısıtlılığıdır. Ayrıca, verilerin geçerlilik ve güvenilirliği tamamlanmamış bir anket kullanılarak sadece ayaktan şizofreni polikliniğine başvuran hastalardan toplanmış olması diğer kısıtlılıkları içinde sayılabilir. Bununla birlikte, ekte verilen ilaç uyum anketinin benzerleri daha önceki ilaç uyum çalışmalarında kullanılmıştır. Bu form bir uzman grubu tarafından Türkiye klinik şartlarına uyarlanarak tasarlanmıştır. İleriye dönük, izlem çalışmaları ilaca uyum oranlarını ve uyumsuzluğu etkileyen faktörleri daha iyi değerlendirmekte kullanılabilir.

Antipsikotik tedavide uyumsuzluk hastalık semptomlarının hasta psikolojisi üzerindeki etkisinden damgalanmaya, var olan ya da oluşmasından korkulan ilaç yan etkilerinden ilaç kullanım zorluklarına uzanan pek çok faktörle ilintilidir. Tedavide amaç hastaların akut semptomlarını gidermek, sosyal yaşama adapte olmalarını sağlayarak yaşam kalitelerini yüksek tutmak ve uzun dönemde relapsı önlemek için koruyucu bir tedavi rejimini sürdürmektir. Bu hedefe ulaşmakta doktorun ve tedavi ekibinin yaklaşım biçimi, çevrenin desteği ile birlikte ilaç seçimi de önemli rol oynar. Hastanın uyumu yan etkisi düşük, tolere edilebilirliği yüksek, basit doz aralıklarına sahip, kullanım rahatlığı sağlayan ilaçlarla artırılabilir.

### **Teşekkür**

*Bu çalışma, Lilly İlaç Ltd Şti tarafından sınırsız eğitim desteği programının dahilinde desteklenmiştir. Yazıda ortaya konulan görüşler yazarlara aittir ve destekleyici firmaya mal edilemez.*

*Çalışma süresince hastalara anketlerin uygulanmasındaki yardımlarından dolayı Dr. Melek Işingör, Dr. Barış Yılbaş, Dr. Burcu Göksan, Dr. Abdullah Akpınar ve Dr. Cem Cerit'e teşekkür ederiz.*

**Kaynaklar:**

1. Dencker SJ, Liberman RP. From compliance to collaboration in the treatment of schizophrenia. *Int Clin Psychopharmacol* 1995; 9 (Suppl) 5:75-78
2. 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
3. Ayuso-Gutierrez JL, Rio Vega JM. Factors influencing relapse in the long-term course of schizophrenia. *Schizophr Res* 1997; 28:199-206
4. Lieberman JA, Sheitman B, Chakos M, Robinson D, Schooler N, Keith S. The development of treatment resistance in patients with schizophrenia: a clinical and pathophysiological perspective. *J Clin Psychopharmacol* 1998; 18(Suppl 1):205-245
5. 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
6. Steadman HJ, Mulvey EP, Monahan J, Robbins PC, Appelbaum PS, Grisso T, Roth LH, Silwer E. Violence by people discharged from acute psychiatric inpatient facilities and by others in the same neighbourhoods. *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55:393-401
7. Weiden PJ, Olfson M. Cost of relapse in schizophrenia. *Schizophr Bull* 1995; 21:419-429
8. Wyatt RJ. Neuroleptics and the natural course of schizophrenia. *Schizophr Bull* 1991; 17:325-351
9. Fenton WS, Blyler CR, Heinssen RK. Determinants of medication compliance in schizophrenia: empirical and clinical findings. *Schizophr Bull* 1997; 23:637-651
10. Loffler W, Kilian R, Toumi M, Angermeyer MC. Schizophrenic patients' subjective reasons for compliance and noncompliance with neuroleptic treatment. *Pharmacopsychiatry* 2003; 36:105-112
11. Donohoe G, Owens N, O'Donnell C, Burke T, Moore L, Tobin A, O'Callaghan E. Predictors of compliance with neuroleptic medication among inpatients with schizophrenia: a discriminant function analysis. *Eur Psychiatry* 2001; 16:293-298
12. Freudenreich O, Cather C, Evins AE, Henderson DC, Goff DC. Attitudes of schizophrenia outpatients toward psychiatric medications: relationship to clinical variables and insight. *J Clin Psychiatry* 2004; 65:1372-1376
13. Kampman O, Laippala P, Vaananen J, Koivisto E, Kiviniemi P, Kilku N, Lehtinen K. Indicators of medication compliance in first-episode psychosis. *Psychiatry Res* 2002; 110:39-48
14. Lambert M, Conus P, Eide P, Mass R, Karow A, Moritz S, Golks D, Naber D. Impact of present and past antipsychotic side effects on attitude toward typical antipsychotic treatment and adherence. *Eur Psychiatry* 2004; 19:415-422
15. Gilbert PL, Harris MJ, McAdams LA, Jeste DV. Neuroleptic withdrawal in schizophrenic patients. A review of the literature. *Arch Gen Psychiatry* 1995; 52:173-188
16. Lieberman JA, Stroup TS, McEvoy JP, Swartz MS, Rosenheck RA, Perkins DO, Keefe RS, Davis SM, Davis CE, Lebowitz BD, Severe J, Hsiao JK; Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) Investigators. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. *N Engl J Med* 2005; 353:1209-1223
17. Ascher-Svanum H, Zhu B, Faries D, Landbloom R, Swartz M, Swanson J. Time to discontinuation of atypical versus typical antipsychotics in the naturalistic treatment of schizophrenia. *BMC Psychiatry* 2006; 6:8
18. Uco A, Polat A, Cakir S, Genc A. One year outcome in first episode schizophrenia. Predictors of relapse. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2006; 256:37-43
19. Kane J. Olanzapine in the long-term treatment of schizophrenia. *Br J Psychiatry Suppl* 1999; (37):26-29
20. Leucht S, Pitschel-Walz G, Abraham D, Kissling W. Efficacy and extrapyramidal side-effects of the new antipsychotics olanzapine, quetiapine, risperidone, and sertindole compared to conventional antipsychotics and placebo. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Schizophr Res* 1999; 35:51-68
21. National Institute for Clinical Excellence (NICE). Guidance on the use of newer (atypical) antipsychotic drugs for the treatment of schizophrenia. NICE technology appraisal guidance no:43.2002. London, NICE
22. Dossenbach M, Arango-Davila C, Silva IH, Landa E, Aguilar J, Caro O, Leadbetter J, Assuncao S. Response and relapse in patients with schizophrenia treated with olanzapine, risperidone, quetiapine, or haloperidol: 12-month follow-up of the Intercontinental Schizophrenia Outpatient Health Outcomes (IC-SOHO) study. *J Clin Psychiatry* 2005; 66:1021-1030
23. 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
24. Sajatovic M, Rosch DS, Sivec HJ, Sultana D, Smith DA, Alamir S, Buckley P, Bingham CR. Insight into illness and attitudes toward medications among inpatients with schizophrenia. *Psychiatr Serv* 2002; 53:1319-1321
25. Diaz E, Neuse E, Sullivan MC, Pearsall HR, Woods SW. Adherence to conventional and atypical antipsychotics after hospital discharge. *J Clin Psychiatry* 2004; 65:354-360
26. Collins AA, Remington GJ, Coulter K, Birkett K. Insight, neurocognitive function and symptom clusters in chronic schizophrenia. *Schizophr Res* 1997; 27:37-44
27. Schmand B, Kuipers T, Van der GM, Bosveld J, Bulthuis F, Jellema M. Cognitive disorders and negative symptoms as correlates of motivational deficits in psychotic patients. *Psychol Med* 1994; 24:869-884
28. Sharma T, Antonova L. Cognitive function in schizophrenia. Deficits, functional consequences, and future treatment. *Psychiatr Clin North Am* 2003; 26:25-40
29. Byerly MJ, Fisher R, Carmody T, Rush AJ. A trial of compliance therapy in outpatients with schizophrenia or schizoaffective disorder. *J Clin Psychiatry* 2005; 66:997-1001



30. Pitschel-Walz G, Bauml J, Bender W, Engel RR, Wagner M, Kissling W. Psychoeducation and compliance in the treatment of schizophrenia: results of the Munich Psychosis Information Project Study. *J Clin Psychiatry* 2006; 67:443-452
31. Tel H, Terakye G. Şizofrenik hasta ailelerine yönelik bir psikoeğitimsel yaklaşıml uygulaması denemesi. *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 2000; 1:133-142
32. Farmer KC. Methods for measuring and monitoring medication regimen adherence in clinical trials and clinical practice. *Clin Ther* 1999; 21:1074-1090
33. Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia. American Psychiatric Association. *Am J Psychiatry* 1997; 154(4 Suppl):1S-63S
34. Keith SJ, Kane JM. Partial compliance and patient consequences in schizophrenia: our patients can do better. *J Clin Psychiatry* 2003; 64:1308-1315
35. Lindenmayer JP, Eerdeken E, Berry SA, Eerdeken M. Safety and efficacy of long-acting risperidone in schizophrenia: a 12-week, multicenter, open-label study in stable patients switched from typical and atypical oral antipsychotics. *J Clin Psychiatry* 2004; 65:1084-1089
36. Gerlach J. Oral versus depot administration of neuroleptics in relapse prevention. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 1994; 382:28-32.
37. Chue P, Jones B, Taylor CC, Dickson R. Dissolution profile, tolerability, and acceptability of the orally disintegrating olanzapine tablet in patients with schizophrenia. *Can J Psychiatry* 2002; 47:771-774
38. Kinon BJ, Hill AL, Liu H, Kollack-Walker S. Olanzapine orally disintegrating tablets in the treatment of acutely ill non-compliant patients with schizophrenia. *Int J Neuropsychopharmacol* 2003; 6:97-102
39. Weiden P, Rapkin B, Mott T, Zygmunt A, Goldman D, Horvitz-Lennon M, Frances A. Rating of medication influences (ROMI) scale in schizophrenia. *Schizophr Bull* 1994; 20:297-310
40. Kinon BJ, Liu-Seifert H, Houston JP, Adams DH. Improvement in patient rated influences on medication adherence and association with psychopathology in non-compliant patients with schizophrenia treated with orally disintegrating olanzapine tablets. Winter workshop on schizophrenia research; Davos, İsviçre; 4-10 Şubat 2006
41. Liu-Seifert H, Houston JP, Hill AL, Kinon BJ. Orally disintegrating olanzapine and improvement in agitation and attitude toward compliance in noncompliant patients with schizophrenia. American Psychiatric Association (APA) 157th annual meeting proceedings book. 2004
42. Joy CB, Adams CE, Lawrie SM. Haloperidol versus placebo for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; (2):CD003082
43. Erbinç S, Başıoğlu C, Çetin M, Filiz M, Şendoğan N. Şizofrenili Hastalarda Haloperidol ve Risperidon'un Klinik Etki ve Yan Etkileri. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 2002; 12:6-13

## Ek.1. Çalışmada kullanılan anket formu

### AKUT DÖNEM TEDAVİ UYUMU

#### Yatan ya da ayaktan izlenen hastanın akut alevlenme döneminde ilaç tedavisi uyumu

- Antipsikotik ilacı herhengi bir sorun çıkarmadan düzenli alıyor
- Antipsikotik ilacı aktif olarak (sözel olarak almayacağını belirtmesi) reddediyor
- Antipsikotik ilacı pasif olarak (tedavi ekibinin ilaç vermek için belirgin gayret göstermesi) reddediyor
- Antipsikotik ilacı ağızında, elinde saklıyor veya tükürüyor
- İlaç alma konusunda belirgin bir ambivalans gösteriyor

#### Antipsikotik ilacın aktif, pasif olarak reddedilme, saklama, tükürme veya ambivalans bir tutum sergileme nedeni

- Hastalığına bağlı
- İlacın olumsuz etkilerine bağlı

#### Tedavinin reddinde ilaca bağlı nedenler

- Antipsikotik ilacın şimdiki EPS etkiler
- Antipsikotik ilacın şimdiki sedasyon, uyuşukluk, sersemlik etkileri
- Antipsikotik ilacın şimdiki antikolinerjik etkileri
- Antipsikotik ilacın şimdiki metabolik etkileri
- İlaça bağlı eskiden yaşamış olduğu yan etkileri

#### Tedavinin reddinde hastalığa bağlı nedenler

- Hastalığı inkar etme, hastalığın olmadığına inanma
- Antipsikotik ilacın zehirleyeceğine, boğazına takılacağına dair sanrsal düşüncelerin varlığı
- İlacın hastalığını kötüleştireceğine dair düşüncelerin varlığı

### UZUN SÜRELİ TEDAVİ UYUMU

#### Son altı ay içinde tedavi uyumu

- Aynı antipsikotik ilacı düzenli olarak kullanıyor
- Farklı antipsikotik ilaçları düzenli olarak kullanıyor
- Düzensiz ilaç kullanımı mevcut

#### Son altı ay içinde tedavide ilaç değişikliği yapıldı mı?

- Evet, bir kez
- Evet, iki ve daha fazla kez
- Hayır

#### Son altı ay içinde ilaç değiştirme nedenleri

- Antipsikotik ilacın iyileştirici etkisinin görülmemesi
- Antipsikotik ilacın kullanım zorluğu (farmakokinetik özellikleri: yarılanma ömrü ilaç etkileşimleri, kullanım yolu)
- Antipsikotik ilacın yan etkilerinin tolere edilmemesi
- Hekimlerin ilaç tercihleri nedeniyle ilaç değişikliği

#### Hasta ne kadar süredir ilacını kullanmıyor

- 7 gün
- 8-30 gün
- 30-60 gün
- 60-180 gün

#### Son altı ay içinde düzensiz ilaç kullanım nedenleri

- Hastalığına bağlı
- İlacın olumsuz yan etkileri nedeniyle

#### Düzensiz ilaç kullanımının ilaca bağlı nedenleri

- Antipsikotik ilacın EPS etkileri
- Antipsikotik ilacın sedasyon, uyuşukluk, sersemlik etkiler
- Antipsikotik ilacın antikolinerjik etkileri
- Antipsikotik ilacın metabolik etkileri

#### Düzensiz ilaç kullanımının hastalığa bağlı nedenleri

- Hastalığını inkar etme, hastalığının olmadığına inanma
- İlacın zehirleyeceğine, boğazına takılacağına dair sanrsal düşüncelerin varlığı
- Hastalığı ya da fiziksel bir durum nedeniyle ilacını alamama