



# Şizofrenide İşlevsellik ve Paliperidon: Bireysel ve Toplumsal Performans Ölçeği ile Yapılan Çalışmaların Gözden Geçirilmesi

Ömer Aydemir

## ÖZET:

Şizofrenide işlevsellik ve paliperidon: Bireysel ve toplumsal performans ölçeği ile yapılan çalışmaların gözden geçirilmesi

Şizofrenide uygulanan tedavilerle belirtilerin düzelmesi sağlansa bile, işlevselliğin yeniden kazanılması aynı oranda gerçekleşmemektedir. Hastalarda işlevsellikte topluma adaptasyonda zorluk, kişiler arası ilişkilerde bozulma, aile içi iletişimde sorunlar, mesleki işlevsellikte bozulma ve kendine bakımda yetersizlik görülebilmektedir. Bireysel ve Sosyal Performans Ölçeği (PSP) özellikle şizofrenide sosyal işlevselliği değerlendirmek üzere geliştirilmiş kapsamlı ölçüm sağlayan ve değişime duyarlı bir araçtır. Paliperidon akut şizofrenide PSP ile ölçülen sosyal işlevsellikte anlamlı düzelme sağlamaktadır. Paliperidon ile yapılan üç klinik çalışmanın verileri birlikte değerlendirilmiştir. Bu verilerde paliperidon 3 mg dozunda  $8.3 \pm 17.1$  puan, 6 mg dozunda  $9.0 \pm 14.8$  puan, 9 mg dozunda  $7.8 \pm 14.3$  puan, 12 mg dozunda  $9.5 \pm 15.0$  puan ve 15 mg dozunda  $12.2 \pm 15.7$  puan düzeyinde düşme gözlenirken, plasebo ile  $0.5 \pm 15.0$  puanlık düşme saptanmıştır. Minimal klinik öneme sahip olan en az bir kategorilik (10 puana karşılık gelen) düzelme sağlanan hasta oranına bakıldığında ise, paliperidon 3 mg ile hastaların %50.4'ünde, 6 mg ile %56.1'inde, 9 mg ile %49.6'sında, 12 mg ile %54.1'inde, ve 15 mg ile %63.6'sında düzelme sağlanmıştır. Paliperidonun sağladığı sosyal işlevlerde düzelme plasebo ile sağlanan düzelmeye göre anlamlı düzeyde daha üstündür. Paliperidon akut şizofrenide altı haftalık tedavinin sonucunda sosyal işlevsellikteki bozulmada belirgin biçimde düzelme sağlamaktadır.

**Anahtar sözcükler:** paliperidon, akut şizofreni, bireysel ve sosyal performans ölçeği, sosyal işlevsellik

**Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 2):S335-S340**

## ABSTRACT:

Functioning in schizophrenia and paliperidone: a review of studies with personal and social performance scale

Even though the relief of symptoms can be achieved with the treatments used in schizophrenia, the re-gain of the functioning cannot be established to that extent. Patients can have difficulties in the social adaptation, impairment in interpersonal relations, problems in family communication, difficulties in occupational functioning, and inadequacy in self-care. Personal and Social Performance Scale (PSP) is a comprehensive and sensitive to change instrument developed for the assessment of social functioning in schizophrenia. Paliperidone provides significant remission in social functioning assessed with PSP. The pooled data of the three clinical trials with paliperidone are re-analyzed. In the analyses, paliperidone 3 mg provided an improvement of  $8.3 \pm 17.1$  in the PSP score, for 6 mg it is  $9.0 \pm 14.8$ , for 9 mg  $7.8 \pm 14.3$ , for 12 mg  $9.5 \pm 15.0$ , and for 15 mg it is  $12.2 \pm 15.7$ . With placebo, the reduction in the PSP score is  $0.5 \pm 15.0$ . When the improvement of at least one category (i.e. one ten-point interval) is taken into consideration, 50.4% of the patients in the treatment of 3 mg of paliperidone, 56.1% in the 6 mg group, 49.6% in the 9 mg group, 54.1% in the 12 mg group and 63.6% in the 15 mg group achieved improvement. Patients in the paliperidone group improved significantly in social functioning when compared with patients in the placebo group. In acute schizophrenia with six-week treatment, paliperidone appears to be effective in the improvement of impairment in social functions.

**Key words:** Paliperidone, acute schizophrenia, personal and social performance scale, social functioning

**Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2009;19(Suppl. 2):S335-S340**

Prof. Dr., Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Manisa-Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to: Prof. Dr. Ömer Aydemir, Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Manisa-Türkiye

Telefon / Phone: +90-236-235-0357

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

## Bağntı beyanı:

Ö.A.: Çok sayıda ilaç firmasından bilimsel aktiviteleri karşılığı honorarium kabul etmiştir.

## Declaration of interest:

Ö.A.: Received honoraria for scientific activities from various pharmaceutical companies.

## GİRİŞ

Şizofreni alevlenme ve düzelmelerle giden bir bozukluktur ancak düzelme dönemlerinde de hastaların hastalık öncesi işlevsellik düzeylerine dönemedikleri bilinmektedir. Şizofrenide gidiş ve sonlanımı belirlemede işlevsellik çok önemli bir role sahiptir (1). Hastalardan beklenen işlevsellik alanları olarak gündelik yaşam etkinlikleri, toplumsal bağların kurulması ve sürdürülmesi, sosyal işlevsellik, mesleki işlevsellik sayılmaktadır. Her ne kadar şizofrenide önemli aşamalar kaydedilen tedavi çalışmaları bulunsa bile, işlevselliğin yeniden kazanılması merak konusudur.

Bu derlemede şizofrenide işlevsellik düzeyi, işlevselliğin değerlendirilmesinde kullanılan araçlar, bu araçlardan Bireysel ve Sosyal Performans (PSP) Ölçeği'nin özellikleri ve akut şizofrenide paliperidonun işlevsellik üzerine etkileri ele alınacaktır.

## Şizofrenide İyileşme ve İşlevsellik

Şizofrenide yapılan çok-merkezli bir doğal tedavi çalışmasının kesitsel sonuçlarında 1010 hastadan %44.8'inde belirtiler açısından düzelme elde edilirken, bu hastalardan ancak %10.2'sinde işlevsellikte düzelme gözlenmiştir (2). Tedaviye uyum, psikoterapötik girişimler ve hastanın

yaşı işlevsellikte düzelme ile ilişkili bulunmamıştır. Aynı hastaların bir yıllık izlenme sonuçlarında ise, başlangıçta iyileşen 452 (%44.8) hastanın %89.9'unun bir yılın sonunda iyilik halini korudukları ortaya konmuştur (3). Bu sonuç da göstermektedir ki, hastalarda işlevselliği geri kazanmanın yolu sadece ilaç tedavisine uyum ile olmamaktadır, uygun tedavinin kullanılması gereklidir. Diğer bir çıkarım ise ilk tedaviyle düzelen hastalar iyilik hallerini korumakta olduklarıdır. Boden ve arkadaşları (4) şizofreninin çekirdek belirtilerinin işlevsellik ve öznel yaşam kalitesi ile iyi düzeyde bağlantı gösterdiğini saptamışlar ve belirtileri iyi derecede denetim altına alma ile işlevsellikte düzelmenin ilişkili olduğunu göstermişlerdir. İlk dönemlerini geçiren şizofreni hastalarının izlendiği bir çalışmada ise (5), beş yılın sonunda hastaların %47.2'sinde düzelme sağlanırken, iki yılın sonunda hastaların ancak %25.5'inde işlevsellikte düzelme elde edilmiştir. Çalışmalardan da görülebileceği gibi, hastalardaki belirtilerin düzelmesi ile işlevselliğin yeniden kazanılması her zaman aynı düzeyde gitmemektedir. Hatta hastaların çok az bir bölümü hastalık öncesi işlevselliklerine dönebilmektedir.

### Şizofrenideki İşlevselliğin Kapsamı ve Kavramlar

Şizofrenide hastaların gösterdiği toplumsal işlev bozukluğu ile ifade edilmeye çalışılan kavramlar Burns ve Patrick (6) tarafından tanımlanmıştır. Sosyal performans eksikliği ile hastaların toplumsal durumlarda etkinlik gösterememeleri kastedilmektedir. Sosyal uyum bozukluğu hastaların toplum tarafından kendilerinden beklenen işlevleri yerine getirememeleridir. Sosyal işlev bozukluğu (disfonksiyon) hastaların toplumdaki diğer bireylerle anlaşamama, geçinememeleridir. Sosyal adaptasyon hastaların yaşadığı toplumun sosyal ve kültürel değerleriyle uyum içinde ve diğer üyeleriyle olumlu kişiler arası ilişkiler göstererek yaşayabilme yeteneğidir. Sosyal yetki (competence) ise hastaların kendi yaşadığı ortamda etki sahibi olmasıdır.

Şizofrenide düzelme kavramının yeniden ele alınması ve daha geniş anlamda tanımlanmasıyla işlevsellikte bozulma alanları da ön plana çıkmıştır. Düzelme kavramının içinde daha iyi bir eğitim alabilmek, çalışabilmek ve hatta daha iyi bir işe sahip olabilmek, hobilere sahip olmak ve boş zaman etkinliklerinde yer almak, toplumla ilişkilerini sürdürülebilmek, aile ile iletişim içinde olmak ve ev işlerini

yerine getirmek, aile içinde evlat olarak, eş veya ebeveyn olarak üzerine düşen sorumlulukları ve rolleri yerine getirmek, gündelik etkinliklerin içinde yer almak, sağlık bakımını ve hizmetini alabilmek ve bakıma veya gözetime gereksinim duymadan gündelik işlerini yerine getirebilmek bulunmaktadır (1,6). Ancak tam düzelmeyen hastaların bu düzeye ulaşmalarının olanaksız olduğu saptanmıştır.

### Şizofrenide İşlevselliğin Değerlendirilmesi

Şizofrenide belirti düzelmesinin hastaların durumlarının ortaya konmasında tek başına yetersiz kalması, işlevselliğin değerlendirilmesinde standardize ölçeklerin gerekliliğine işaret etmiştir. Özellikle hastaların gündelik yaşam etkinliklerinin ve toplum içindeki uyumlarının ölçekler ile değerlendirilmesi. Bu amaçla Birchwood ve arkadaşları (7) tarafından geliştirilen Sosyal İşlevsellik Ölçeği uzun ve ayrıntılı değerlendirmesi nedeniyle gündelik rutin uygulamada kullanışlı değildir. Ek olarak, hastaların kendilerine bakımı da geri plana atılmaktadır. Bir diğer değerlendirme aracı olan DSM-IV içinde yer alan Sosyal ve Mesleki İşlevsellik Değerlendirme Ölçeği (8) ise bireyin sosyal ve mesleki işlevselliğine yer verirken, DSM-IV tarafından işlevselliğin değerlendirilmesinde öngörülen kendine bakım parametresini ihmal etmektedir. Hem hastayı birçok alanda birden aynı anda değerlendirebilen, hem de basit ve hızlı değerlendirme sağlayan doğru ve duyarlı değerlendirme aracına gereksinim bulunmaktadır. Bu amaçla Bireysel ve Sosyal Performans Ölçeği (Personal and Social Performance Scale; PSP) Morosini ve ark. tarafından geliştirilmiştir (9).

### Bireysel ve Sosyal Performans Ölçeği: Tanıtım

PSP, 1 ile 100 arasında bir bireysel ve sosyal işlevsellik puanı vermektedir ve yüksek puan iyi işlevselliği göstermektedir. Bu genel değerlendirme üç aşamalı yapılmaktadır. Birinci aşamada, dört boyutta altılı sıralı (yok ile çok şiddetli arasında) değerlendirme ile işlevsellik düzeyi belirlenir. Bu dört boyut; sosyal açıdan yararlı etkinlikler, bireysel ve sosyal ilişkiler, öz-bakım ve rahatsız edici ve saldırgan davranışlar boyutlarıdır. İkinci aşamada her bir boyut değerlendirildikten sonra, bu boyutların bozulma derecelerinin kombinasyonlarına göre her biri 0 ile 10 puan arasında değerlendirmeler yapılır. Bu değeren-

dirmeler için ayrıntılı bir yönerge bulunmaktadır. Buradan yola çıkarak, üçüncü aşamada klinisyenin genel yargısını da hesaba katan bir işlevsellik puanı verilir. Bu puanın karşılık geldiği işlevsellik düzeyi ayrı bir anlam ifade etmektedir. İşlevsellik puanı 71-100 arasında olduğunda tam işlevsellik veya ancak çok yakın kişiler tarafından fark edilebilecek düzeyde çok hafif işlevsellik yitimi anlaşılmaktadır. Elde edilen 51-70 arası puan ise bir ya da daha fazla işlevsellik alanında açıkça veya bir işlevsellik alanında belirgin düzeyde işlevsellik yitimine karşılık gelmektedir. Eğer düzeyi 50 puanın altında ise en az iki işlevsellik alanında şiddetli veya aşırı şiddetli işlevsellik yitimi olarak kabul edilmektedir. Bunun ötesinde işlevsellik puanı 30 puanın altında ise hastanın mutlaka yakın desteğe ve gözetime gereksinimi vardır.

### **Bireysel ve Sosyal Performans Ölçeği: Türkçe Sürümünün Psikometrik Özellikleri**

PSP Türkçe sürümünün güvenilirlik ve geçerlilik çalışmaları Aydemir ark. (10) tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada ölçeğin güvenilirlik analizlerinde ölçeğin Cronbach alfa iç tutarlılık katsayısı 0.8327 olarak hesaplanmıştır. Madde-toplam puan korelasyon katsayıları 0.4920-0.7462 arasında bulunmuştur ve istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p < 0.0001$ ). PSP ölçeği, KGI ile ( $r = -0.854$ ,  $p < 0.0001$ ) çok iyi, İGD ile ( $r = 0.748$ ,  $p < 0.0001$ ) iyi, Q-LES-Q ile ( $r = 0.734$ ,  $p < 0.0001$ ) iyi ve şizofreni hastaları için PANSS ile ( $r = -0.664$ ,  $p < 0.0001$ ) iyi düzeyde korelasyon göstermektedir ve tüm korelasyon katsayıları istatistiksel olarak anlamlıdır. Belirtili dönemde olup olmamalarına göre gruplandırılmış hastalar PSP ölçek puanları yönünden karşılaştırıldıklarında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ( $54.8 \pm 14.8$  vs.  $72.6 \pm 9.8$ ,  $t = 7.434$ ,  $p < 0.0001$ ). Tüm bu sonuçlara bakarak Bireysel ve Sosyal Performans Ölçeği Türkçe sürümünün geçerli ve güvenilir olduğu ortaya konmuştur. Aynı zamanda ölçeğin değişimi ölçmeye de duyarlı olduğu ileri sürülmüştür.

### **Bireysel ve Sosyal Performans Ölçeği: Klinik Kullanımda Özellikleri**

PSP ile gündelik uygulamada çok pratik biçimde değerlendirme sağlandığı gibi, değişimi çok iyi ölçtüğü, farklı şiddet düzeylerini oldukça hassas biçimde ayırt ederek değerlendirdiği gösterilmiştir (11). Şizofreni hastalarıyla yapılan tedavi çalışmalarının birleştirildiği ve böylece PSP

Ölçeğinin akut şizofrenide kullanıldığı geniş örneklemlerle bir çalışmada, hastaların ölçek puan ortalaması 62.2 olarak elde edilmiştir. Bu puan bir veya daha fazla sayıda işlevsellik alanında belirgin düzeyde olmayan ancak açıkça fark edilen zorluklara karşılık gelmektedir ya da ılımlı düzeyde psikopatolojik davranış anlamına gelmektedir (12). Aynı hasta grubunda Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (PANSS) temel puanı 66.4 olarak bulunmuştur. Bu PANSS puanı ılımlı bir psikotiklik düzeyine işaret etmektedir ve yukarıda betimlenen, şizofreni hastalarındaki psikopatoloji ile işlevsellik düzeyinin birbirlerine paralel gitmediğini göstermektedir. PSP ile değerlendirildiğinde ise ortalama bir şizofreni hastası ancak orta düzeyde işlevsellik kaybına sahiptir. Aynı örnekleme PSP Ölçeğinin değişimi çok iyi gösterdiği saptanmıştır. PSP Ölçeği hastalardaki düzelme-yi 0.72 etki büyüklüğü ve kötüleşmeyi ise -0.88 etki büyüklüğü ile göstermektedir ve her iki istatistiksel değer de oldukça yüksek düzeyde ve anlamlıdır.

Diğer yandan rehabilitasyon programlarında yer alan ve toplumla uyum içinde yaşayan şizofreni hastalarında PSP puanı çok daha yüksek olarak saptanmıştır (13). PSP değerlendirmesinden yola çıkarak ortaya konan işlevsellik yitimi düzeyi hafif düzeydedir. Ancak bu grupta PSP Ölçeğinin gerek kendine bakımda gerekse rahatsız edici ve saldırganca davranışlarda ölçüm yapmaya uygun olmadığı ve taban etkisinin yüksek olduğu ileri sürülmüştür. Yani şizofrenide hafif düzeydeki hastalarda duyarlılığı iyi düzeyde değildir ve hafif formları birbirlerinden ayırt etmekte başarısızdır. Taban etkisi ile hafif düzeydeki tüm hastalar düşük puana yığılmaktadırlar. Yine Kawata ve Revicki (13) hastalardaki en düşük anlamlı PSP puan değişikliğini 10 puan olarak ileri sürmüşlerdir. Yani 10 puanlık bir düşüş hastalarda klinik açıdan anlamlı bir düzelmeye işaret etmektedir.

### **Bireysel ve Sosyal Performans Ölçeği: Paliperidon ile Yapılan Çalışmalar**

Akut şizofreni tanısı konmuş hastalarda üç tane rasgele, çift kör, kontrollü paliperidon tedavisi araştırması bulunmaktadır. Aşağıda, öncelikle PSP Ölçeği kullanılarak paliperidonun işlevsellik üzerine etkilerini inceleyen bu çalışmaların sonuçları ayrı ayrı verilecektir. Daha sonra bu üç araştırmanın sonuçlarının başlangıç tedavisine göre alt gruplarının analizinin yapıldığı bir çalışma sunulacaktır. En son olarak ise yine bu üç araştırmanın verileri bir-

leştirilerek oluşturulan havuz verilerini yeniden analiz ederek akut şizofrenide akut şizofrenide paliperidonun PSP Ölçeği ile ölçülen işlevsellik üzerine etkilerini değerlendiren bir çalışma gözden geçirilecektir.

Kane ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen ilk çalışmada (14), 628 akut şizofreni tanısı konan hastada 6 haftalık, rasgele, çift kör, plasebo ve olanzapin kontrollü bir araştırma deseni uygulanmıştır. Bu çalışmada paliperidon dozu 6 mg, 9 mg ve 12 mg olarak belirlenirken, olanzapin 19 mg dozunda kullanılmıştır. İşlevselliğin değerlendirilmesinde kullanılan PSP sonuçlarına göre altı haftalık tedavi sonrasında paliperidon 6 mg ile  $9.1 \pm 15.5$ , paliperidon 9 mg ile  $8.1 \pm 14.5$  ve paliperidon 12 mg ile  $11.5 \pm 16.0$  puanlık bir düzelme sağlanmış, plasebo ile düzelme puanı  $0.5 \pm 15.5$  düzeyinde kalmıştır. PSP için en düşük anlamlı düzelme olarak kabul edilen bir kategori (10 puanlık değerlendirme dilimi) düzeyinde iyileşme gösteren hastaların oranı ise paliperidon 6 mg, 9 mg ve 12 mg dozları için sırasıyla %60.5, %50.9 ve %59.7 düzeyindedir; bu oran plasebo için %32.5 düzeyinde kalmıştır. Aynı çalışmada olanzapin ile PSP puanında  $10.3 \pm 15.3$  düzeyinde bir düzelme gözlenirken, en az bir kategorilik düzelme gösteren hasta oranı %62.7 olarak bulunmuştur.

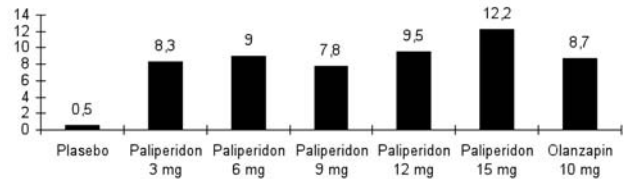
Benzer bir desene yapılan bir başka klinik çalışmada, akut şizofreni tanısı konan 618 hastada paliperidon 3 mg, 9 mg ve 15 mg plasebo ve olanzapin 10 mg ile 6 haftalık rasgele çift kör bir çalışmada karşılaştırılmıştır (15). Altı haftalık tedavi sonucunda, paliperidon 3 mg, 9 mg ve 15 mg gruplarında sırasıyla  $8.3 \pm 17.1$ ,  $7.6 \pm 14.2$  ve  $12.2 \pm 15.7$  puanlık düşme gözlenirken, plasebo ile  $1.5 \pm 15.8$  puanlık bir yükselme izlenmiştir. En az bir kategorilik iyileşme oranlarına gelince, paliperidon 3 mg %50.4, paliperidon 9 mg %48.3 ve paliperidon 15 mg %63.6 oranında düzelme sağlarken, plasebo %30.3 oranında kalmıştır.

Yine benzer bir desene ancak bu kez paliperidon 6 mg ve 12 mg dozlarının plasebo ve olanzapin 10 mg ile karşılaştırıldığı akut şizofreni tanısı konmuş hastalarda 6 haftalık, rasgele, kontrollü bir araştırma yürütülmüştür (16). Paliperidon 6 mg grubunda PSP puanında  $8.8 \pm 13.0$  düzeyinde bir düzelme sağlanırken paliperidon 12 mg grubunda ise  $6.6 \pm 13.1$  puanlık bir düşme gözlenmiştir. Plasebo grubu ise ancak  $2.9 \pm 13.0$  puanlık bir düzelme göstermiştir. Kontrol amaçlı kullanılan olanzapin 10 mg grubunda ise  $7.6 \pm 13.2$  puanlık bir düşme izlenmiştir. PSP Ölçeğinde en az 10 puana karşılık gelen bir kategorilik düşme gösteren hastaların oranı ise paliperidon 6 mg grubunda

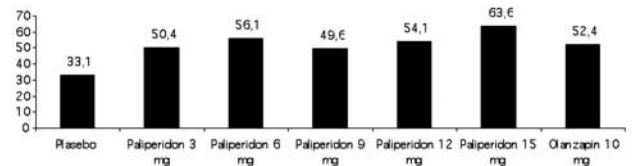
%50.6 ve paliperidon 12 mg grubunda %46.2 iken, bu oran plasebo grubunda %37.5 ve olanzapin 10 mg grubunda ise %47.3 olarak gözlenmiştir.

Yukarıda sunulan üç çalışmanın verileri Canuso ve arkadaşları (17) tarafından yeniden değerlendirilerek alt gruplar için yeniden analiz edilmiştir. Buna göre başlangıçta risperidon ile iki aylık bekleme süresini geçiren ve sonrasında paliperidon 3-12 mg doz gruplarına rasgele yerleştirilen 142 hastayla plasebo grubuna katılan 56 hastanın verileri yeniden değerlendirilmiştir. Bu analiz sonucunda PSP ölçümlerinde paliperidon grubundaki hastalarda başlangıca göre düzelme  $6.9 \pm 13.7$  puan iken plasebo grubunda ise  $3.5 \pm 15.9$  puanlık bir kötüleşme saptanmıştır. Bekleme döneminde risperidon tedavisine alınmayan hastaların analizlerinde ise, 700 hasta paliperidon 3-12 mg doz gruplarına yerleştirilirken, 295 hasta plasebo grubunda rasgele alınmıştır. Bu hastaların PSP ölçüm sonuçlarının analizinde, paliperidon grubunda  $9.0 \pm 15.3$  puanlık, plasebo grubunda ise  $12 \pm 14.8$  puanlık bir düşme gözlenmiştir. Her iki analiz sonucunda da paliperidon grubu plasebo grubundan hastaların işlevselliğini geliştirme açısından anlamlı olarak daha üstün bulunmuştur.

Son olarak, yukarıda sunulan üç çalışmanın verilerinin birleştirilmesi sonucunda oluşturulan veri havuzunda yeniden yapılan analizler ile akut şizofrenide paliperidonun PSP Ölçeği ile ölçülen işlevsellik üzerine etkileri değerlendirilmiştir (18). Tablo 1'de analiz sonucunda elde edilen hasta sayıları ve PSP Ölçeği puanları verilmiştir. Başlangıca göre PSP puanlarında düşme açısından paliperidon dozlarıyla plasebo karşılaştırılmasında tüm dozlarda



Şekil 1: Altı haftalık tedavi sonucunda tedavi gruplarının Bireysel ve Sosyal Performans Ölçeğinde puan değişimi.



Şekil 2: Altı haftalık tedavi sonucunda Bireysel ve Sosyal Performans Ölçeğinde en az bir kategorilik (10-puanlık dilim) iyileşme gösteren hasta oranları (%).

**Tablo 1: Altı haftalık tedavi gruplarının bireysel ve sosyal performans ölçeği puanları ve başlangıca göre değişimleri. (bu tablo Meltzer HY, Bobo WV, Nuamah IF, Lane R, Hough D, Kramer M, Eerdeken M. Efficacy and tolerability of oral paliperidone extended-release tablets in the treatment of acute schizophrenia: pooled data from three 6-week, placebo-controlled studies. J Clin Psychiatry 2008; 69:817-829 kaynağından izin alınarak üretilmiştir)**

	Plasebo	Paliperidon 3 mg	Paliperidon 6 mg	Paliperidon 9 mg	Paliperidon 12 mg	Paliperidon 15 mg	Olanzapin 10 mg
<b>Hasta sayısı</b>	<b>317</b>	<b>113</b>	<b>212</b>	<b>234</b>	<b>220</b>	<b>107</b>	<b>332</b>
Başlangıç puanları ortalama (SS)	48.1 (13.7)	48.4 (13.7)	46.8 (13.6)	49.0 (15.1)	46.0 (13.7)	47.9 (14.8)	47.5 (14.2)
Puan değişimi ortalama (SS)	0.5 (15.0)	8.3 (17.1)	9.0 (14.8)	7.8 (14.3)	9.5 (15.0)	12.2 (15.6)	8.7 (14.6)
%95 Güven aralığı		4.39-10.96	5.19-10.14	4.94-9.65	5.35-10.27	8.04-14.70	
p değeri		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	

paliperidon anlamlı olarak daha etkili bulunmuştur (Şekil 1). Paliperidon 3 mg dozunda 8.3±17.1 puan, 6 mg dozunda 9.0±14.8 puan, 9 mg dozunda 7.8±14.3 puan, 12 mg dozunda 9.5±15.0 puan ve 15 mg dozunda 12.2±15.7 puan düzeyinde düşme gözlenirken, plasebo ile 0.5±15.0 puanlık düşme saptanmıştır. Minimal klinik öneme sahip olan en az bir kategorilik (10 puana karşılık gelen) düzelme sağlanan hasta oranına bakıldığında ise, paliperidon 3 mg ile hastaların %50.4'ünde, 6 mg ile %56.1'inde, 9 mg ile %49.6'sında, 12 mg ile %54.1'inde, ve 15 mg ile %63.6'sında düzelme sağlanmıştır. Plasebo ise hastaların %33.1'inde en az bir kategorilik düzelme görülmüştür ve tüm paliperidon dozlarına göre anlamlı düzeyde düşük oranda kalmıştır. Olanzapin 10 mg ile hastalarda PSP puanında 8.7±14.6 puanlık bir düşme sağlanmış ve hastaların

%52.4'ünde en az bir kategorilik düşme gözlenmiştir ve olanzapin ile paliperidon arasında herhangi bir istatistiksel farklılık saptanmamıştır.

## SONUÇ

Şizofrenide pek çok tedavi seçeneği bulunmaktadır ve belirti düzelmesi sağlanabilmektedir. Ancak hastaların hastalık öncesi işlevselliklerine erişmeleri ise çok daha düşük oranda gerçekleşmektedir. Şizofrenide işlevsellik yitimi hastaların yeniden toplumla bütünleşmelerini engelleyebilmektedir. Akut şizofrenide altı haftalık tedaviyle paliperidon tedavisi (özellikle görece daha yüksek dozlarında) anlamlı düzeyde işlevselliğin yeniden kazanılmasını sağlamaktadır.

## Kaynaklar:

- Helldin L, Kane JM, Karilampi U, Norlander T, Archer T. Remission in prognosis of functional outcome: a new dimension in the treatment of patients with psychotic disorders. *Schizophr Res* 2007; 93: 160-168.
- San L, Ciudad A, Alvarez E, Bobes J, Gilaberte I. Symptomatic remission and social/vocational functioning in outpatients with schizophrenia: prevalence and associations in a cross-sectional study. *Eur Psychiatry* 2007; 22: 490-498.
- Ciudad A, Alvarez E, Bobes J, San L, Polavieja P, Gilaberte I. Remission in schizophrenia: results from a 1-year follow-up observational study. *Schizophr Res* 2009; 108: 214-222.
- Bodén R, Sundström J, Lindström E, Lindström L. Association between symptomatic remission and functional outcome in first-episode schizophrenia. *Schizophr Res* 2009; 107: 232-237.
- Robinson DG, Woerner MG, McMeniman M, Mendelowitz A, Bilder RM. Symptomatic and functional recovery from a first episode of schizophrenia or schizoaffective disorder. *Am J Psychiatry* 2004; 161: 473-479.
- Burns T, Patrick D. Social functioning as an outcome measure in schizophrenia studies. *Acta Psychiatr Scand* 2007; 116: 403-418.
- Birchwood M, Smith J, Cochrane R, Wetton S, Opestate S. The Social Functioning Scale. The development and validation of a new scale of social adjustment for use in family intervention programmes with schizophrenic patients. *Br J Psychiatry*. 1990; 157: 853-859.
- Amerikan Psikiyatri Birliği. Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı, Dördüncü Baskı (DSM-IV). Köroğlu E (çev.) Ankara; Hekimler Yayın Birliği, 1994.
- Morosini PL, Magliano L, Brambilla L, Ugolini S, Pioli R. Development, reliability and acceptability of a new version of the DSM-IV Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS) to assess routine social functioning. *Acta Psychiatr Scand* 2000; 101: 323-329.
- Aydemir Ö, Üçok A, Danacı AE, Canpolat T, Karadayı G, Emiroğlu B, Sarıöz F. Bireysel ve sosyal performans ölçeği'nin Türkçe sürümünün geçerlilik ve güvenilirlik çalışması. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 2009; 19: 93-100.

11. Patrick DL, Burns T, Morosini P, Rothman M, Gagnon DD, Wild D, Adriaenssen I. Reliability, validity and ability to detect change of the clinician-rated Personal and Social Performance scale in patients with acute symptoms of schizophrenia. *Curr Med Res Opin* 2009; 25: 325-338.
12. Nasrallah H, Morosini P, Gagnon DD. Reliability, validity and ability to detect change of the Personal and Social Performance scale in patients with stable schizophrenia. *Psychiatry Res* 2008; 161: 213-224.
13. Kawata AK, Revicki DA. Psychometric properties of the Personal and Social Performance scale (PSP) among individuals with schizophrenia living in the community. *Qual Life Res* 2008; 17: 1247-1256.
14. Kane J, Canas F, Kramer M, Ford L, Gassmann-Mayer C, Lim P, Eerdeken M. Treatment of schizophrenia with paliperidone extended-release tablets: a 6-week placebo-controlled trial. *Schizophr Res* 2007; 90: 147-161.
15. Davidson M, Emsley R, Kramer M, Ford L, Pan G, Lim P, Eerdeken M. Efficacy, safety and early response of paliperidone extended-release tablets (paliperidone ER): results of a 6-week, randomized, placebo-controlled study. *Schizophr Res* 2007; 93: 117-130.
16. Marder SR, Kramer M, Ford L, Eerdeken E, Lim P, Eerdeken M, Lowy A. Efficacy and safety of paliperidone extended-release tablets: results of a 6-week, randomized, placebo-controlled study. *Biol Psychiatry* 2007; 62: 1363-1370.
17. Canuso CM, Youssef EA, Bossie CA, Turkoz I, Schreiner A, Simpson GM. Paliperidone extended-release tablets in schizophrenia patients previously treated with risperidone. *Int Clin Psychopharmacol* 2008; 23: 209-215.
18. Meltzer HY, Bobo WV, Nuamah IF, Lane R, Hough D, Kramer M, Eerdeken M. Efficacy and tolerability of oral paliperidone extended-release tablets in the treatment of acute schizophrenia: pooled data from three 6-week, placebo-controlled studies. *J Clin Psychiatry* 2008; 69:817-829.