



## Şizofreni Tedavisinde Yeni Hedefler: Paliperidon

K. Oğuz Karamustafaloğlu<sup>1</sup>

### ÖZET:

Şizofreni tedavisinde yeni hedefler: Paliperidon

Şizofreni tedavisinde karşılanmamış ihtiyaçlar olduğu çok iyi bilinmektedir. Uzamış salınlı formülasyonu ile paliperidon, şizofreni akut dönem tedavisinde ve yinelenmelerin önlenmesinde etkinliği gösterilmiş bir antipsikotiktir. Paliperidon yan etkiler ve ilaç etkileşimi açısından güvenilir bir profil sergilerken aynı zamanda akut şizofrenideki sosyal işlevsellikteki bozulmada belirgin bir düzelmeye sağlamaktadır.

**Anahtar sözcükler:** Paliperidon, şizofreni, beklentiler

**Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 2):S341-S342**

### ABSTRACT:

New Horizons in the treatment of schizophrenia: Palliperidone

It is well known that unmet needs exist in the treatment of schizophrenia. Palliperidone extended release is an antipsychotic which has shown to have efficacy in both acute treatment and prevention of recurrence. The safety profile of palliperidone on both side effects and drug-drug interactions has been shown. Palliperidone is effective in the improvement of impairment in social functions.

**Key words:** Palliperidone, schizophrenia, expectations

**Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2009;19(Suppl. 2):S341-S342**

<sup>1</sup>Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Kliniği, Psikiyatri Doçenti, İstanbul-Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to:  
Doç. Dr. K. Oğuz Karamustafaloğlu, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Kliniği, Psikiyatri Doçenti, İstanbul-Türkiye

Telefon / Phone: +90-212-231-2209

Faks / Fax: +90-212-343-6565

Elektronik posta adresi / E-mail address:  
oguzkaramustafa@superonline.com

### Bağıntı beyanı:

O.K.: Çok sayıda ilaç firmasından bilimsel aktivite karşılığı honorarium kabul etmiştir.

### Declaration of interest:

O.K.: Received honoraria for scientific activities from various pharmaceutical companies.

## GİRİŞ

Alevlenme ve düzelmelerle giden şizofrenitedavisinde mevcut antipsikotiklerle tüm ihtiyaçlar karşılanamamaktadır. Pozitif, negatif, bilişsel ve affektif semptomların tedavisinde güçlükler mevcuttur. Antipsikotiklerin kullanımı istenmeyen yan etkilere yol açarak morbidite ve mortalitenin artışına yol açabilmektedir. Şizofreni tedavisinde semptomların tedavisinde başarılı olursa bile şizofreni hastalarının hastalık öncesi işlevselliklerine dönmelerindeki zorluklar bilinmektedir.

Pozitif semptomların tedavisinde tüm antipsikotiklerin etkili oldukları bilinmekle birlikte pozitif belirtilere etkinlik anlamında antipsikotikler arasında farklılıklar olduğu gündeme gelmiştir. Negatif belirtilerin antipsikotiklerle tedavisinde ise güçlükler mevcuttur. Benzer şekilde bilişsel belirtiler antipsikotiklerle tedavide etkinlik elde etmenin güç olduğu diğer bir semptom kümesidir. Ayrıca affektif semptomların tedavisinde antipsikotiklerin etkinliği de çok önemli olup depresif belirtilerin tedavi edilmesinin tedavi uyumunu arttırdığı bilinmektedir. Antipsikotiklerle depresif belirtilerin tedavisi şizofrenide nadir olmayan intihar düşüncelerinin giderilmesi açısından da büyük önem taşımaktadır. Antipsikotiklerin D<sub>2</sub> affinitelerinin yüksekli-

ği doz arttırımı ile birlikte depresif belirtilerin ortaya çıkmasına yol açmaktadır. Antipsikotiklerin kullanımı sedasyon, kilo alımı, hiperglisemi, ekstrapiramidal sendrom, hiperprolaktinemi, QT uzaması ve ilaç etkileşimleri gibi sorunlara da yol açabildiği bilinmektedir (1).

## Paliperidon

Paliperidon, risperidonun aktif metabolitini içeren bir atipik antipsikotik olup risperidon'dan 9. pozisyonadaki hidroksil grubu ile kimyasal farklılık gösterir. Uzamış salınlı (ER)tablettir formülasyonu, OROS ozmotik ilaç salınım teknolojisini kullanarak 24 saatlik süreçte uzamış bir salınım sağlar ve böylece plazma konsantrasyonunda ve pikinde dalgalanmalar görülmez. Bu teknolojiyi kullanan ilk oral antipsikotiktir. Başlangıçta titrasyon yapmadan günde tek doz kullanılabilir (2).

Paliperidon ER 6-9 mg/gün, optimal terapötik etkinlik için ideal D<sub>2</sub> reseptör tutulum penceresinde hareket eder. Risperidondan daha farklı olarak hızlı bir dissosiyasyon katsayısı vardır. Sitokrom izoenzimleriyle metabolizması minimaldir. Paliperidon başlıca böbreklerden atılır (%59). Karaciğerden metabolize olan ilaçlarla birlikte kullanımında belirgin bir ilaç etkileşimi beklenmez (2).

Akut alevlenmesi olan hastalarda, diğer antipsikotiklerden paliperidona geçildiğinde ve şizofreni semptomlarının yinelenmesinin önlenmesi ya da geciktirilmesinde etkin olduğu gösterilmiştir. Paliperidon ER'nin şizofreni hastaları için önerilen dozu sabah yiyecekle ilişkisine bakılmaksızın alınacak şekilde günlük 6 mg'dir. Başlangıçta doz titrasyonuna ihtiyaç duyulmamasına rağmen günlük dozun 12 mg'ye yükseltilmesi veya günlük 3 mg'ye indirilmesi gerekebilir (2).

Akut tedaviye bağlı yan etki görülme oranı paliperidon alan grupta %66-77 iken benzer şekilde plasebo grubunda da %66 oranında bulunmuştur. Akut tedavi çalışmalarının sonuçları tek bir havuza toplandığında yeni ekstrapiramidal belirti çıkma oranı plasebo ile benzerdir (%11). 9 mg/gün dozundan fazla paliperidon ER alan şizofreni hastalarında en az bir ekstrapiramidal belirti görülme oranı daha düşük doz alanlara göredaha yüksektir. Paliperidon ER 3-6 mg/gün alan şizofreni hastalarında akut tizi %3-4 oranında bildirilmiştir (3).

Akut dönem çalışmalarda prolaktin yükselmesine bağlı yan etkiler %0.8-1 arasında bulunmuştur. Günlük kullanımının 9 mg/günü geçtiği şizofren hastalarında prolaktin artışına dikkat edilmelidir. QT aralığı uzaması akut tedavide plasebo ile benzerdir ve paliperidon dozuyla ilişkili bulunmamıştır. Uzun dönem çalışmalarda QT uzaması açısından güvenilir bulunmuştur. Paliperidon alan şizofreni hastalarında 6 haftada kilo değişimi 0.6-1.9 kg. arasındadır. Klinik düzeyde kilo alımı için sınır kabul edilen %7 ve üzeri kilo alımı 3-6 mg/ gün paliperidon kullananların %6-7'sinde görülmüştür. Günlük doz arttıkça kilo alımında artış izlenmiştir. Kan glukoz düzeyleri üzerine etkisi çok sınırlı bulunmuştur (3).

Şizofrenide işlevsellik belirtilerinin düzelmesinden

bağımsız aile içi iletişimde zorluklar, kişilerarası ilişkilerde bozulma, topluma uyum güçlüğü, kendine bakımda bozulma ve meslek edineme ya da edinilmiş mesleki işlevlerde bozulma, bir sağlık göstergesidir. Uygulanan tedavilerle belirtilerin düzelmesi sağlansa bile işlevselliğin yeniden kazanılması aynı ölçüde olmamaktadır. Şizofrenide sosyal işlevselliği değerlendirmek ve değişimi ölçmekte duyarlı "Bireysel ve Sosyal Performans Ölçeği" (PSP) şizofreni tedavi araştırmalarında son zamanlarda kullanılan bir ölçektir. Paliperidon ile yapılan üç klinik çalışmanın verileri birlikte değerlendirildiğinde; paliperidon 3 mg/gün dozunda 8.3±17.1 puan, 6 mg/gün dozunda 9.0±14.8 puan, 9 mg/gün dozunda 7.8±14.3 puan, 12 mg/gün dozunda 9.5±15 puan düşme görülürken plasebo ile 0.5±15.0 puanlık düşme saptanmıştır. Olanzapin 19 mg/gün dozunda 10.3±15.3 düzeyinde puan düşmesi saptanmıştır. Paliperidon ile sosyal işlevlerde düzelmeye olanzapin ile benzer, plasebodan ise anlamlı düzeyde üstün bulunmuştur. Paliperidon ile şizofreninin akut dönem altı haftalık tedavisi sonucunda sosyal işlevsellikte bozulmada belirgin biçimde düzelmeye sağlanmaktadır (4).

## SONUÇ

Paliperidon ER, şizofreninin tedavisi ve yinelenmelerin önlenmesinde etkili olduğu gösterilen bir antipsikotiktir. D<sub>2</sub> reseptör aralığında istenilen şekilde tutulum sağlaması ve hızlı disosiyasyonu istenilen özelliklerdir. OROS teknolojisi ve başlangıç titrasyonu gerektirmeden günde tek doz alınabilmesi kullanım kolaylığı sağlamaktadır. Yan etkiler ve ilaç-ilaç etkileşimleri açısından güvenli bir profilsergilerken sosyal işlevsellikteki bozulmada da belirgin bir düzelmeye sağlamaktadır.

## Kaynaklar:

1. Karamustafaloğlu O. Şizofreni tedavisinde karşılanmamış ihtiyaçlar. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni-Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2009;19(Suppl. 2):S311-S315
2. Dilbaz N, Enez A. Antipsikotik İlaçlarla Tedavide Yeni Bir Teknoloji: Paliperidon. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni. Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2009;19(Suppl. 2):S316-S325
3. Gönül AS, Eker Ç, Şimşek F. Antipsikotiklerin güvenilirlik ve tolerabilitesine yeni bir yaklaşım. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni-Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2009;19(Suppl. 2):S326-S334
4. Aydemir Ö. Şizofrenide İşlevsellik ve Paliperidon: Bireysel ve Toplumsal Performans Ölçeği ile Yapılan Çalışmaların Gözden Geçirilmesi Klinik Psikofarmakoloji Bülteni-Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2009;19(Suppl. 2):S335-S340