

TM 60



I.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
PSİKİYATRİ ANABİLİM DALI

**KLASİK ANTİPSİKOTİK İLAÇ VE KLOZAPİN TEDAVİLERİNİN
ŞİZOFRENİDE YAŞAM NİTELİĞİ ÜZERİNE ETKİLERİ,
ETKİNLİK VE YAN ETKİ DAĞILIMLARI**

TM 60 / 1-1

UZMANLIK TEZİ

Dr. F. Mükerrerem GÜVEN

"Tezinden Kaynakça Gösterilerek Yararlanılabilir"

Antalya, 1998

**AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
Merkez Kütüphanesi**

*Sayın Hocam Prof. Dr. Çetin BÜYÜKBERKER' in
anısına ithafen..*

İÇİNDEKİLER

| | |
|----------------------------|----------------|
| 1.Giriş ve Amaç | 1 |
| 2.Genel Bilgiler | 2 - 17 |
| 2.1. Şizofreni Sağaltımı | 9 |
| 2.2. Yaşam Niteliği | 11 |
| 3.Yöntem ve Araçlar | 18 - 21 |
| 3.1. Çalışma Grubu | 18 |
| 3.2. Yöntem | 19 |
| 3.3. Ölçekler | 19 |
| 4.Bulgular | 22 - 36 |
| 5.Tartışma ve Sonuç | 37 - 41 |
| 6.Sonuçlar | 42 |
| 7.Öneriler | 43 |
| 8.Özet | 44 |
| 9.Kaynaklar | 45 - 51 |
| 10.Ekler | 52 - 60 |

TABLO DİZİNİ

| | | |
|-------------------|---|----|
| Tablo 1. | Hastalara İlişkin Demografik Özellikler | 18 |
| Tablo 2. | Hastaların Aldıkları Tedaviler | 22 |
| Tablo 3. | Hastalara İlişkin Özellikler ve Tedavileri | 23 |
| Tablo 4. | İlk Değerlendirmede Hasta Gruplarının Negatif Belirti Dağılımı | 24 |
| Tablo 5. | İlk Değerlendirmede Hasta Gruplarının Pozitif Belirti Dağılımı | 25 |
| Tablo 6. | Hastaların Nöroleptik İlaçlara Karşı Tutum ve Değerlendirmeleri | 26 |
| Tablo 7. | Hastalarda Görülen Yan Etkilerin UKU Altgruplarına Göre Ağırlığı ve Varlığı | 28 |
| Tablo 8. | İki Aylık İzlemde İlaç Değişimi | 29 |
| Tablo 9. | Negatif Belirtilerin İlaç Değişimi Açısından Karşılaştırılması | 30 |
| Tablo 10. | Pozitif Belirtilerin İlaç Değişimi Açısından Karşılaştırılması | 31 |
| Tablo 11. | İkinci Değerlendirmede İlaç Gruplarına Göre Farklılık Gösteren Yan Etkiler | 32 |
| Tablo 12. | İlaç Değişim Gruplarında UKU Ölçeği İle Saptanan Yan Etkiler | 32 |
| Tablo 12 (Devam). | İlaç Değişim Gruplarında UKU Ölçeği İle Saptanan Yan Etkiler | 33 |
| Tablo 13. | Hastaların Başlangıç, İkinci Ay ve Altıncı Ayda NİH Değerlendirmeleri | 35 |
| Tablo 14. | İlaç Dozu İle UKU Yan Etki ve NİH Değerlendirmeleri | 34 |
| Tablo 15. | Hastaların Ek İlaç Kullanımına İlişkin Değerlendirme | 36 |

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Şizofreni, bireyin düşünce süreci, algılama, duygu, hareket ve davranışlarını etkileyen psikotik bir bozukluktur. Bu hastalıkta, öğrenme, yargılama, çalışma, beceri ve kişiler arası ilişkiler gibi zihinsel ve sosyal işlevlerin değişik alanlarında belirgin bozulma olabilmektedir (1). Hasta gerçeklerden uzaklaşır, içe kapanım dünyasında yaşar, kendine bakımı bozulur. Kişilikteki yıkımla birlikte, yaşam koşulları ağırlaşsa da, birey hasta olduğunun farkında olmayabilir

Şizofreni, sıklıkla genç yaşlarda başlaması, süregelen gidiş göstermesi, ileri derecede yetiyitimine yol açması nedeniyle, birey ve toplum ruh sağlığı sorunlarının başında yer almaktadır (2). Bu özellikleriyle, şizofreninin kanserden daha fazla tedavi giderine ve iş gücü kaybına sebep olduğu bildirilmektedir (2, 3).

Antipsikotik ilaç tedavilerinin şizofreni sağaltımında kullanılmaya başlaması ile birlikte hastane merkezli geleneksel sistem, yerini toplum merkezli sisteme bırakmıştır. Hasta ve hasta ailelerinin yükü hafiflemiş, şizofreni hastalarının %95'inin toplum içinde yaşayabilir duruma gelmesi sağlanmıştır (3, 4, 5).

Toplum merkezli sağaltımın hedeflerinden biri, hastanın yaşam niteliğini yükseltmektir (4). Yan etkileri az olan atipik antipsikotiklerle, hastaların yaşam niteliğinde düzelmeye sağlanabilmektedir (4, 5, 6). Nöroleptiklere bağlı ağır yan etkiler nedeniyle, atipik antipsikotik bir ilaç kullanmaya başlayan hastalar, bu durumu "bir uyanış" olarak tanımlamaktadırlar (7).

Yaşam niteliğinin duygularla ilişkili olan bileşeni "öznel iyilik hali"dir. İlaç tedavilerinin kısa dönemde etkileri, "öznel iyilik hali" ölçümleri ile belirlenebilir. Antipsikotiklere "öznel yanıt", özellikle stabil hastalarda tedavinin gidişi hakkında bilgi verebilmektedir. Bunun yanında, hastalıklarına karşı içgörülerinin olmayan, bilişsel eksiklikleri olan şizofren hastaların, kendi ruhsal durumlarını ve kullandıkları ilaçların etkilerini ne ölçüde değerlendirebildiklerini tartışmalıdır.

Bu çalışmada, şizofreni tanılı hastaların yaşam niteliklerinin, ilaçlara karşı tutumlarının değerlendirilmesi, antipsikotik ilaçların etkinlik, yan etki dağılımının araştırılması ve bu değişkenler arasındaki ilişkilerin incelenmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

Bu bölümde, şizofreni hastalığına ilişkin bilgilere yer verilmiştir.

İsadan Sonra birinci yüzyılda Kapadokyalı Areteus ve ikinci yüzyılda Soranos tarafından hastalık belirtileri tanımlanmıştır (8). Orta Çağda Avrupa'da, şizofren hastalar lanetlenmiş ve şeytanın esiri olarak kabul edilmişler, insanlık dışı yöntemlerle tedavi edilmişlerdir (2, 8). Hastaların bir araya toplandığı büyük hastanelerin yaygınlaştığı 19 yüzyıl sonlarında, Ewald Hecker (1871) "hebefreni"yi, Karl Ludwig Kahlbaum (1874) da "katatoni"yi tanımlamıştır. Emil Kraepelin (1896) bu klinik tablonun diğer psikotik bozukluklardan ayrımını yapmış; Eugen Bleuler (1911), bu bozukluğun mutlaka yıkımla sonlanmasının gerekmediğine dikkat çekerek, Yunanca "zihnin yarılması" anlamına gelen "schizo-phrenia" teriminin kullanılmasını önermiştir.

1960'lı yıllarda Avrupa'da, Kurt Schneider'ın, sanrı ve varsanıllardan oluşan "birinci sıra belirtileri" kabul görmeye başlamıştır. Tanı birliğini sağlamaya yönelik çalışmalarla, 1980'li yıllarda Amerikan psikiyatrisinde de betimleyici yaklaşım ön plana çıkmıştır (9). Günümüzde uluslararası tanı sistemleri ICD-10 (International Classification of Diseases-10, Dünya Sağlık Örgütü) ve DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV, Amerikan Psikiyatri Birliği) şizofreni tanı ölçütlerinde büyük oranda tutarlılık sağlanmıştır (10, 11). DSM-IV ve ICD-10 şizofreni tanı ölçütleri arka sayfada verilmiştir (9).

Epidemiyoloji

Şizofreni dünya genelinde yaklaşık %1 oranında görülür. Belirgin dağılım değişiklikleri olmamasına karşın, sosyo-kültürel, ekonomik, etnik farklılıklar vardır (2, 12).

Şizofreninin başlangıç yaşı, genellikle 15 ile 45 yaşlar arasındadır. Kadın erkek arasında sıklık açısından önemli fark olmamakla birlikte, kadınlarda erkeklerden ortalama beş yıl daha geç başlamakta ve genellikle daha iyi gidiş göstermektedir. Şizofreni tanısı almış olanlarda evlilik oranı toplum ortalamasının altındadır (2).

DSM-IV ve ICD-10 şizofreni tanı ölçütleri:
DSM-IV ICD-10

A) *Karakteristik belirtiler* : 1 aylık bir sürenin önemli bir kesiminde aşağıdakilerden iki ya da daha fazlasının bulunması:

1. sanrılar
2. varsanılar
3. dezorganize konuşma
4. ileri derecede dezorganize ya da katatonik davranış
5. negatif belirtiler, yani duygusal donukluk, alorji ya da avolisyon

Not : Sanrılar bizar ise ya da varsanılar kişinin davranış ya da düşünceleri üzerine sürekli yorum yapmakta olan seslerden ya da iki ya da daha fazla sesin birbiriyle/birbirleriyle konuşmasından oluşuyorsa A Tanı Ölçütünden sadece bir belirtinin bulunması yeterlidir

B) *Toplumsal/mesleki işlev bozukluğu*: İş, kişilerarası ilişkiler ya da kendine bakım gibi önemli işlevsellik alanlarından bir ya da birden fazlası, bu bozukluğun başlangıcından önce erişilen düzeyin belirgin olarak altında kalmıştır

C) *Süre* : Belirtiler en az 6 ay süreyle kalıcı olur Bu 6 aylık süre, en az bir ay süreyle A tanı ölçütünü karşılayan belirtileri kapsamalıdır; prodromal ya da rezidüel dönemleri kapsayabilir Bu bozukluğun belirtileri, prodromal ya da rezidüel dönemlerde, sadece negatif belirtilerle ya da A tanı ölçütünde sıralanan iki ya da daha fazla hafif biçimleriyle kendini gösterebilir

D) *Şizoaffektif bozukluğun ve duygudurum bozukluğunun dışlanması*

E) *Madde kullanımının ve genel tıbbi durumun dışlanması*

F) *Bir yaygın gelişimsel bozuklukla ilişkisi*: Otistik bozukluk ya da diğer bir yaygın gelişimsel bozukluk öyküsü varsa, ancak en az bir ay süreyle belirgin sanrı ya da varsanılar da varsa şizofreni ek tanısı konabilir.

A

Düşünce yankılanması, düşünce sokulması ya da çekilmesi ve düşünce yayımlanması Kontrol edilme, etkilenme ya da edilgenlik sanrıları (beden hareketlerini, özel düşünceleri, eylemleri ya da duyuları etkileyen); sanrılı algılama Hastanın davranışlarını yorumlayan ya da kendi aralarında hastayı tartışan işleme varsanıları ya da bedenin belli bölgesinden gelen varsanısal sesler Tümü ile olanak dışı, kültüre uygun olmayan, süreklilik gösteren başka sanrılar Örn; dinsel/siyasal kimliğe ya da insanüstü güç ve yeteneklere sahip olma (hava durumunu denetleme, başka dünyalardan yabancılarla iletişim kurabilme gibi)

B

Herhangi bir türden inatçı varsanılar; bu varsanılar duygulanımla uyum göstermeyen gelip geçici ya da yarı sistemli sanrılarla ya da aşırı yüklü fikirlerle birlikte olmalı; ya da haftalarca, aylarca kesintisiz olarak her gün bulunmalıdır Düşünce akımında kopma ve başka düşünce sokulmaları, bunun sonucu oluşan çağrışımlarda dağınıklık (enکوherans), uygunsuz konuşma ya da neolojizm Katatonik davranış, örn; eksitasyon, bedeni belli bir pozisyonda tutma, balmumu esnekliği, negativizm, mutizm ve stupor "Negatif" belirtiler; örn; belirgin apati, konuşma azlığı, duygusal tepkilerde küntleşme ya da uygunsuzluk gibi; bu belirtiler genellikle sosyal çekilme ve sosyal performansın düşmesine yol açar; bu belirtiler depresyona ya da nöroleptik tedaviye bağlı değildir.

Şizofreni tanısı koyabilmek için :

A grubu belirtilerden en az 1 tanesi açıkça; eğer belirtiler açık değilse en az 2 tanesi,

ya da

B grubu belirtilerden en az 2 tanesi; en az 1 aydır zamanın büyük kısmında sürmelidir

Etyoloji:

Şizofreni etyolojisi henüz aydınlanmamış klinik bir sendromdur. Şizofreniye yatkın zihinsel yapının oluşumunda birden çok etkenin aynı anda rol oynayabileceği görüşü kabul edilmektedir (12).

Nöro-gelişimsel Bozukluklar

Gün geçtikçe artan bilgi birikimi şizofreninin sinir sistemi gelişimi sırasında oluşan sorunlardan kaynaklandığı görüşünü güçlendirmektedir. Postmortem incelemelerde, şizofreni hastalarının piramidal hücre yoğunluğunda sapmalar olduğu gösterilmiştir ve bunun hücre göçü sırasında olduğu ileri sürülmektedir. Bir başka varsayım, hücre ve sinapslardaki gelişimsel bozukluk nedeni ile daha ileri zihinsel bütünlüğe doğru olan değişimin aksadığı düşünülmektedir. Nöro-gelişimsel bozukluğun olası nedenleri, genetik yatkınlık, viral enfeksiyonlar, gebelik ve doğum komplikasyonlarıdır (9, 13).

Biyokimyasal Etkenler

Dopaminerjik aktiviteyi artıran amfetamin, kokain gibi maddeler psikotik belirtilere yol açmaktadır. Mezolimbik-mezokortikal ve nigrostriatal yollarda artmış dopamin etkinliğinin şizofrenideki pozitif belirtilere yol açtığı kabul edilir. Aşırı dopamin salınımı, dopamin reseptörlerinde artış, dopamin reseptör duyarlılığında artış, veya bunların birlikte varolduğu düşünülmektedir (14, 15).

Dopamin tip 1(D₁) reseptörleri dopamin tip 5(D₅) reseptörleriyle; dopamin tip 2(D₂), dopamin tip 3(D₃) reseptörleri, dopamin tip 4(D₄) ile benzerlik göstermektedir. Klasik antipsikotikler postsinaptik D₂ reseptör blokajı yaparlar. Bazı araştırmacılar negatif belirtileri D₁ reseptörleriyle ilişkilendirerek, tedavide D₁ agonistlerini kullanmaktadırlar (14). Antipsikotikler, tüm psikotik tablolarla etki gösterirler, şizofreniye özgül bir etkinlikleri yoktur. Ayrıca, bazı olgularda antidopaminerjik ilaç tedavisinin etkisiz kalmasını açıklamakta da, dopamin varsayımı yetersiz kalır (16, 17).

Bufotenin ve dimetil triptamin gibi serotonin türevleri halüsinojenik etkilidir. Klozapin, risperidon, ziprasidon klasik antipsikotiklere göre D₂ reseptörlerine bağlanma oranı düşük, serotonin reseptörlerine bağlanma oranı ise daha yüksek olan atipik antipsikotiklerdir. Özellikle 5-hidroksitriptamin 2 (5-HT₂)

reseptörleri bloke ederler.

Klozapin gibi belirgin serotonin blokajı yapan bir ilacın klasik antipsikotiklere yanıt vermeyen hastaların %30-60'ında etkili olması, şizofrenideki biyokimyasal süreçlerin tek bir nörotransmitter sistemindeki işlev bozukluğu ile açıklanamayacağını göstermektedir (2, 3, 14, 16, 17):

Şizofreniye özgül olmamakla birlikte, psikotik ataklardan önce, özellikle paranoid belirtilerle seyreden olgularda, BOS norepinefrin düzeyi artmaktadır. Glutamat reseptörlerinden birisi olan N-metil-D-aspartatı (NMDA) bloke eden fensiklidin negatif belirtilere yol açmaktadır. Fensiklidine bağlı gelişen psikoz tablosu D₂ antagonistlerine yanıt vermemektedir. Tedaviye dirençli şizofreni olgularında ilaç tedavisine glutamat öncülü "glisin" eklenmesi ile yanıtın arttığı bildirilmektedir (17).

Glutamattan sentezlenen GABA inhibitör etkili bir maddedir. Şizofreni tanılı olgularda, prefrontal ve singular kortekste GABA-erjik nöron yitimi saptanmıştır. Ayrıca, GABA iletimini artırarak etki gösteren benzodiazepin grubu ilaçların tedaviye eklenmesi antipsikotiklerin etkinliğini artırmaktadır (3).

Beyin Görüntüleme Çalışmaları

Yapısal Özellikler En sık tekrarlanan bulgu, kontrollere göre, lateral ventriküllerin geniş olmasıdır. Hastalık öncesi uyum sorunları olan, negatif belirtili, antipsikotiklere yanıtızsızlık ve ekstrapiramidal sistem (EPS) yan etkilerine duyarlı hastalarda, bu bulgulara rastlanabilmektedir (18)

İşlevsel Özellikler Frontal bölge kan akımı ve glukoz metabolizmasında azalma saptanabilmektedir. İşlem sırasında, dorsolateral frontal kan akımı artışı beklenenin altında gerçekleşmektedir (18).

Psikodinamik Açıklamalar

Sigmund Freud'a göre, erken çocukluk döneminde temel güven duygusu oluşmazsa, ego (benlik) zayıflığı ve birincil narsisistik döneme gerileme eğilimi olmaktadır (12). Altbenlikten gelen dürtülerle baş edemeyen hasta, dürtüleri ile dış dünyanın gerçeklerini uyuşturamaz ve dış gerçekliğin, yer, zaman, karşıtlık kavramlarının olmadığı benlik gelişiminin erken dönemlerine geriler (regresyon). Ruhsal veya organik nedenlerle, libido nesnelere çekilerek

benliğe yatırılır, benlik sınırları kaybolur, ilgi kendi bedenine döner, "ikincil narsisizm" oluşur (12) Şizofreninin erken dönemlerinde dünyanın sonu geldiği inancı, ruhsal enerjinin nesnelere geri çekilmesiyle oluşmaktadır. Sonunda benlik sınırları yok olur ve kendisi ile nesnelere arasındaki sınırı çizemez (19). Nesnelere yabancılaşır ve kişiler anlamsız ve silik imgelere dönüşür. Bedeni ile aşırı ilgilenme (hipokondriak uğraşlar), kendinin gerçek olmadığı (depersonalizasyon) ve büyüklük duyguları ortaya çıkabilir. Konuşmaları günlük konuşma diline uymaz, aslında kendine özgü mantığı ve düzeni vardır (enkoherans), bilinçaltı bilinçli hale gelmiştir, çatışmalarını hiç çekinmeden anlatabilir. Konuşma özellikleri, varsanılar, sanrılar ve katatonik davranışları "gerçekliğe tutunma belirtileri" olarak görür. Fenichel ise bunları "onarım belirtileri" olarak adlandırır (9).

Heinz Hartman, şizofrenlerin benliğinde doğumsal bir eksiklik olduğunu ve hastalık öncesi saldırganlık gibi dürtülerin karşılanamadığını ileri sürer. Gerileme benliğin tüm işlevlerinde değil, yapısal defekt olan alanda olduğunu, bu nedenle klinik görünümün değişebildiğini savunur (9). Silvano Arieti, şizofrenlerde "progresif teleolojik regresyon", bilişsel ve duygusal uyum yetileri yıkıma uğradıkça bir alt düzeye gerileme tanımlar. Şizofrenlerin dünyası "ölü bir dünya"dır, başkaları ile uyum sağlama güçlüklerini erken çocukluk döneminin örseleyici yaşantılarına bağlamaktadır (19)

Margaret Mahler, bebeğin anneye yeterli ve tutarlı ilişki kuramaması, ergenlikte ikinci bireyselleşme evresinde bireyi gerilemeye yatkın hale getirdiğini düşünmektedir. Harry Stack Sullivan, annenin aşırı gerginliğinin şizofreniye yatkın bir benlik oluşumunda etkili olduğunu belirtmektedir. Şizofreni, bu olumsuz duygularla baş etmek için seçilen uyum yoludur (2).

Gregory Bateson ve Donald Jackson'un ikili çıkmaz (double bind) varsayımında, çocuğa anne babası tarafından sözel veya sözsüz olarak birbirini ile çelişen mesajlar verilmektedir. Çaresiz kalan çocuk, zamanla bu iletilere aldırılmayı öğrenir ve kendine özgü garip bir iletişim yolu geliştirir (12)

Psikodinamik ve psikososyal kuramların yalnız başına geçerli olmadıkları anlaşılmalı birlikte, bireyin ve ailesinin yapısını, iç dinamiklerini, uyum

biçimlerini ortaya konması açısından bu kuramların önemi büyüktür. Ayrıca, yüksek duygu dışavurumlu aileye sahip olmak, ailede süregelen bir stresin bulunması, aileleri suçlayıcı ve psikodinamik yönelimli psikoterapiler hastalık belirtilerinde artışa neden olabilirler.

Klinik Özellikler:

Hastalığa özgü klinik bir belirti yoktur. Klinik tablo hastadan hastaya değişir, aynı hastada farklı zaman kesitlerinde farklı klinik belirtiler gözlenebilir (1).

Şizofreni genellikle ergenlik veya genç erişkinlikte başlar. Hastalıktan önce içe dönük, sessiz, utangaç olarak tanınabilirler. Sıklıkla, öncü belirtilerin olduğu sinsi ve ilerleyici bir dönem yaşanır; bu dönem ergenlik sorunlarıyla karışabilir; ilgi azalması, kendi bedeni ile aşırı uğraşma, zamanın akışına aldırılmazlık olur. Beden duyuları değişik veya korkutucu algılanabilir. Birey, kendini şaşkın, amaçsız ve giderek artan tuhafılık içinde hisseder; önceden inandığı değerler, duygular, algılar önemini yitirir, artık bunların geçerliliği doğrulama ve onay gerektirmektedir. Gerçek dışı deneyimlerine bir açıklama getirmeye çalışırlar, felsefe veya din gibi soyut konularla ilgilenme eğilimi ortaya çıkabilir. Zaman içinde içgörü kaybolur(%97) ve hastalık belirtileri açık hale gelir(20). Hastanın soyut düşünme yetisi bozulur, nesnelere kavramlarla değil biçimlerle ilişkilendirir(21). Bir nesne veya duruma karşı olumlu ve olumsuz duyguların birlikte bulunması (ambivalans), hastanın sevgi-nefret, güven-güvensizlik gibi ikilemler arasında gidip gelmesine yol açar.

Karakteristik şizofreni belirtileri pozitif, negatif (defisit) ve dezorganize belirtiler olmak üzere üç gruba ayrılır (1, 22, 23):

Pozitif belirtiler, varsanı ve sanrıları içerir. Düşünce içeriği bozulur, belli bir çağ ve toplum içinde, gerçeğe uymayan ve mantıklı tartışmalar ile değiştirilemeyen düşünceler "sanrılar" ortaya çıkabilir(12) Şizofrenide görülen algı bozuklukları genellikle benlikle uyumludur. En sık, işitsel varsanılara rastlanır.

Negatif belirtiler, duygu dışavurumda sınırlanma, düşünme ve konuşmada azalma (alogia), konuşma içeriğinde fakirleşme, eskiden hoşlandığı etkinliklerden zevk alamama (anhedonia), toplumsal çekilme (asociality) ve amaca yönelik davranışlarda azalma (avolition) olmasıdır. Enerji kaybı vardır

(anergia); harekete başlama ve sürdürme güçleşir, kendine bakım bozular (23).

Dezorganize belirtiler, yapısal düşünce bozukluğu, garip davranış ve dikkatte azalmayı içerir (22) Yapısal düşünce bozukluğunda sözcük uydurma (neolojizm), basınçlı konuşma, fikir uçuşmaları, sözcük salatası (enکوهرans), mantıkdışılık, anlamlı kavramsal ilişkilerden çok seslerin yönlendirdiği konuşma (klang çağrışım), tepki mesafesinde uzama ve konuşmada kesilmeler (blok) olur. Uygun olmayan duygulanım ortaya çıkabilir. Alışılmadık davranış örüntüleri kendi kendine konuşmaktan, garip postür almaya kadar iki kutup arasında değişebilmektedir. Mannerizm, grimas, stereotipi, ekopraksi, ekolali, ekomimi, ritüeller gibi yineleyici hareketler dikkat çekebilir. Saldırganlıkları genellikle varsanılara tepkidir (2). Katatoni (donakalım) psikomotor bir bozukluktur; balmumu esnekliği, durum alış, otomatik boyun eğme, negativizm, mutizm, stupor ve ani eksitasyon hali gelişir (19).

Şizofreni, çok değişik gidiş ve sonlanış gösterir. Hastalık belirtilerinin şiddetine göre alevlenme, düzelleme ve kararlılık dönemleri ortaya çıkar (1)

Sinsi ve yavaş ilerleyiş ardından alevlenme dönemleri gelişebilir. Pozitif belirtiler yıllarca sürebilir. İyileşme ve yinelemelerle hastalık süregenleşebilir. Giderek bu atakların yatışmasıyla, negatif belirtilerin egemen olduğu reziduel şizofreniye dönüşebilir.

İlaç tedavisine başlamakta gecikilirse yanıt alma süreci uzar, süregenleşme olasılığı artmaktadır (24). Erken ve sinsi başlangıç, erkek cinsiyet, ailede şizofreni öyküsünün ve hastalık öncesi uyum sorunlarının bulunması, negatif belirtilerin varlığı ve son 3 yıl içinde remisyon olmaması kötü gidiş göstergeleridir (9). Disdiadokokinezi, denge bozuklukları, ilkel refleksler, ince motor becerilerde bozukluk gibi silik nörolojik belirtilerin varlığı ve yapısal beyin bozukluklarının bulunması kötüye gidiş göstergesi sayılmaktadır (2, 18) Bu hastalıkta beklenen yaşam süresi genel topluma göre %20 azalır ve intihar oranı %10'dur (3) Hastalıkta yaşam boyu depresyon prevalansının %50-70 arasında olduğu kabul edilir.

2.1. ŞİZOFRENİ SAĞALTIMI

Yirminci yüzyılın ilk yarısında şizofrenlerin yeme, içme ve barınma gibi temel gereksinimleri büyük hastanelerde karşılanıyordu. Kendi kendine yetebilme gereksinimi (otonomi) ihmal edilerek, bu hastaların tüm gereksinimleri sağlandığı kabul edilmiştir (25). Yirminci yüzyılın ikinci yarısında süregenleşmiş, iyileşmeyen hastaların hastanelerde toplanmaları kadar, "kendine yetemeyen" bu bireylerin, uygun koşullar sağlanmadan, toplum içinde yaşamalarının da sakıncalı olduğu anlaşılmıştır (12).

Klorpromazinin sedatif etkisi yanında, psikotik belirtileri yatıştırdığının anlaşılması (1952), şizofreni sağaltımında bir dönüm noktası olmuştur (15). Klorpromazin ve zamanla geliştirilen diğer antipsikotiklerle, hasta ve hasta ailelerinin yükü hafiflemiştir. Antipsikotik ilaçların şizofreni sağaltımında kullanımıyla 1960 yılından başlayarak, psikiyatride yatak sayısını azaltma girişimleri ve hastane dışı sağlık hizmetlerinde artış olmuştur. Böylece psikotik belirtileri azaltmayı amaçlayan, hastane merkezli geleneksel sistem yerini, hastanın yaşam niteliklerini yükseltmeyi amaçlayan, toplum merkezli sisteme bırakmıştır (3, 4, 5). Günümüzde, hastaların %95'i toplum içinde tedavi edilmektedir (3).

Bununla birlikte, antipsikotik ilaçlar, "ideal tedavi" olmaktan uzaktır (26). Nörolojik yan etkileri nedeniyle, "nöroleptikler" olarak da adlandırılırlar (15). Klasik nöroleptikler, terapötik etkiyi ortaya çıkaran doz oranına göre (a) yüksek potensli ve (b) düşük potensli olarak iki gruba ayrılırlar; en önemli yan etkileri %50-90 sıklıkla ortaya çıkan EPS yan etkileridir. Yüksek potensli olan Butirofenon (Haloperidol) ve Fenotiazinler (Trifluoperazin, Flufenazin) daha çok EPS yan etkileri ortaya çıkarırken; düşük potensli Fenotiazinler (Klorpromazin, Tiyoridazin) daha çok antikolinergik, sedatif, hipotansif ve epileptojenik etki gösterirler (27). İlk zamanlar, ilaç tedavisi ile EPS belirtilerinin ortaya çıkması, antipsikotik etkinin göstergesi kabul ediliyordu (28). EPS yan etki ortaya çıkarmadan güçlü antipsikotik etki gösteren "klozapin" den sonra bu görüşten uzaklaşmıştır (17).

EPS yan etkileri görülmeyen hastalarda tedaviye uyum %80' in üzerinde, EPS yakınmaları olanlarda ise %20 bulunmuştur (29)

EPS yan etkileri motor ve ruhsal olmak üzere ikiye ayırabiliriz: Akatizi, distoni, diskinezi ve parkinsonizm belirtileri "nesnel veya motor yan etkiler"dir. İç sıkıntısı, huzursuzluk, kuşku ve yavaşlama (bradifreni) hissi ise, "öznel veya ruhsal yan etkiler"dir (5) Klasik antipsikotik ilaçlarla ruhsal, nörolojik, otonom yan etkilere ek olarak, antihistaminik etkiler, kilo alma, ışığa karşı duyarlılık, cilt döküntüleri, cinsel disfonksiyonlar, hiperprolaktinemi ve amenore gibi yan etkiler de gelişebilmektedir (26). Ayrıca önemli bir klinik sorun olarak, geç diskinezi, geç distoni gibi "kalıcı" ve epileptik nöbet, malign nöroleptik sendrom gibi "yaşamı tehdit eden" yan etkiler de vardır.

Hastaların, yalnızca %15'inde ilk ataktan sonra tam düzelme ve hastalık öncesi işlevsellik düzeyine dönme olur, yaklaşık %70'inde belirtilerde yatışma, kısmi düzelme sağlanabilir, %15 oranında klasik tedaviye direnç söz konusudur (3). İçgörü kaybı gibi hastaya ait etkenler ve istenmeyen ilaç etkileri şizofreni sağaltımını güçleştirmektedir (1, 5) Oysa, iki veya daha fazla akut atak geçiren hastaların en az beş yıl ya da ömür boyu ilaç kullanması gereklidir (24). Antipsikotik ilaç kullanımı ile akut dönemde belirtilerin yatışması ve uzun süreli tedavi ile psikotik alevlenme sıklığının azalmasına rağmen, bu hastaların ancak %30-40'ının düzenli olarak ilaç kullandığı bilinmektedir (6). Akut belirtili dönemde, stabilizasyon ve remisyon döneminde tedavinin sürekliliği sağlanmalıdır, ve bu ancak olumlu nesne ilişkisi, güven sağlayıcı bir tutumla mümkün olur (1).

Tedaviye dirençli ve EPS yan etkilerine aşırı duyarlılığı olan hastaların % 30-60' ında klozapin tedavisi etkili olduğu gösterilmiştir (3). Klozapin tedavisinin bu üstünlüğü yanında, yaklaşık %0.8 oranında agranülositoza yol açması ise bir dezavantajdır (30). Klozapinle birlikte, diğer atipik antipsikotiklerin klinik uygulamalarının 1990'lı yıllarda yaygınlaşması şizofreni tedavisinde ilerleme sağlamıştır.

İlk zamanlar antipsikotik tedavi ile psikotik belirtileri tamamen düzeltmek hedeflenirken, zamanla ilaçların negatif belirtiler, yaşam niteliği ve bilişsel

işlevler üzerine olan etkileri önem kazanmıştır. Atipik antipsikotiklerin kullanımı ile hastalar kısa sürede hastalıklarının ve bilişsel eksikliklerinin farkına varabilirler; ancak bu düzelmenin yaşam nitelikleri üzerine uzun süreli etkilerini belirlemek için zaman gereklidir.

Toplum merkezli yaklaşımlar ilaç tedavilerinin yanında, rehabilitasyon, psikososyal destek ve eğitim hizmetlerini de kapsamaktadır. Bununla ilişkili olarak, "hastaları hastaneden taburcu etmek ne kadar kolaysa, relapsı önlemek, onların sıkıntılarını azaltmak ve yaşam niteliklerini düzeltmek o kadar zordur" diyebiliriz (4).

Çalışmanın bu bölümünde önem kazanmaya başlayan yaşam niteliği anlayışı, psikiyatride yaşam niteliği ve öznel iyilik hali kavramı üzerine bilgi vermenin yararlı olacağını düşünüyorum.

2.2. YAŞAM NİTELİĞİ

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), "yaşam niteliği"ni, hedefleri, beklentileri, standartları, ilgileri ile bağlantılı olarak, bireylerin yaşadıkları kültür ve değer dizgelerinin bütünü içinde durumlarını nasıl algıladıkları şeklinde tanımlamaktadır (31).

Yaşam niteliği, bir yandan kişinin beden sağlığı, ruhsal durumu, sosyal ilişkileri bağımsızlık düzeyi ve kişisel inançlarından, öte yandan kendi çevreleriyle olan ilişkilerinden karmaşık bir biçimde etkilenir. Bu kavramın oldukça geniş kapsamlı olması, anlam karışıklıklarına yol açmaktadır (4). Bu yazıda yaşam niteliği ile basit olarak, "kişinin kendini nasıl hissettiği ve günlük işlerini nasıl başardığı" kastedilmiştir.

DSÖ Anayasasında (1978), "sağlık", yalnızca hastalığın olmayışı değil, bedensel, zihinsel ve sosyal tam iyilik hali olarak tanımlanır. Bu tanıma göre, sağlıklı olmak için, bireyin sağlık sorununun bulunmaması yeterli değildir, tam iyilik halinin olması gerekir. Buna göre, çok az insan sağlıklıdır; çünkü "tam iyilik hali" gereksinimlerin tam olarak karşılanması demektir. İnsanın temel gereksinimlerini gözden geçirsek (25):

1. Derece-Biyolojik gereksinimler: yeme-içme, cinsellik, dinlenme, güvenlik, ısınma gibi gerekliliklerdir

2. Derece-Psikososyal gereksinimler: istek ve arzuların tümünü kapsar Yeni deneyimlere gerek duyma, yaratıcılığın dışavurumu, çevresel uyarı ile kendilik-gelişimi (self-development), oyunlar, spor, sosyal ve bedensel yakınlaşmalardan hoşlanma, iletişim kurma, ilgi-yakınlık duyma ve deneyimlerin paylaşımı gibi. Benlik saygısı, kimliği, amaçları olma, yeteneklerini tam olarak kullanabilme, başarı, yeterlilik duygusu, toplumsal kabul görme, takdir edilme isteği, başkalarıyla yardımlaşma ve bunları yapacak zamana sahip olmak, yaşamı hoş ve anlamlı hale getirir.

Sağlık hizmetlerini değerlendirirken, hastalık göstergeleri yanında, iyilik halinin de ölçülmesi önerilir (15). Yaşam niteliğinin ölçülebilmesi için öncelikle, gereksinimler saptanır, ancak insan gereksinimleri kültürel ortamlardan etkilendiğinden, çok sayıda ve çeşitli olan insan gereksinimlerini belirleme güçlüğü vardır (32). Bu nedenle, yaşam niteliğini değerlendirme amacı ile geliştirilmiş olan mevcut ölçekler, hastalardan daha çok, araştırmacı ve klinisyenlerce, önemli bulunan alanları yansıtmaktadır (33)

Yaşam niteliği bir iş sahibi olmak, hobilerle uğraşmak, sosyal bir hayata sahip olmak ve bu alanlardaki girişimlerden ziyade "bireysel doyum"a bağlıdır. Bireyin hayat görüşü ve değer yargıları önemlidir. İyilik hali nicelik ve nitelik olarak kişiden kişiye değişir ve aynı kişi için bile her an değişebilmektedir. Öznel iyilik halini belirleyen, birey için önemli olan yaşam alanıdır; bu bir kişide işinden aldığı doyumken, bir diğerinde yakınlarıyla olan ilişkileri olabilir. Aniden hastalanma, aşık olma, bir haksızlığa uğrama gibi bir durumda iyilik hali birdenbire ve tamamıyla değişebilmektedir (25).

Farklı kavramlar olmalarına rağmen, "mutluluk", "iyilik hali duygusu" ve "yaşamdan hoşnut olma" birbirinin yerine kullanılabilir. Mutluluğun ve başarının artması her zaman yaşam niteliğinde düzelmeye neden olmaz. Kişinin öznel iyilik algısı, günlük yaşamdaki "genel işlevsellik düzeyi" ile bağlantılıdır. Genel işlevsellikle, hastanın günlük görevlerini ve aktivitelerini yapip yapmaması kastedilmektedir. Yaşamdan hoşnut olma ve yeterli genel işlevsellik düzeyi ile öznel iyi olma hali ortaya çıkmaktadır.

Yaşam Niteliği Kavramının Gelişimi

1960-1970'li yıllarda sosyal bilimciler, felsefeciler ve politikacılar, yaşam niteliği ve yaşam standartları kavramları ile ilgilenmeye başladılar. Yaşam niteliği gelir dağılımı eşit olmayan, geri kalmış ülkelerin sorunu olarak görülüyordu. Yaşam standartları gibi sosyal göstergeler, nesnel algılardan daha üstün, yaşam niteliği göstergeleri olarak kabul görüyordu. Teknolojik ilerlemeler insanın temel gereksinimlerinin önüne geçmiş gibiydi (4). Elkinton 1966'da organ nakli konulu makalesinde, ilk kez yaşam niteliği terimini tıp alanında kullanmış oldu (33). Tıpta yaşam niteliği kavramının ortaya çıkışı teknik ilerlemelerden daha çok, insanca yaklaşımlar ile bağlantılıdır. Bu dönemde tıbbi tedaviden memnun kalmayan hasta kitlesinde de artış olması, kronik hastalıklarda "yaşamı ne pahasına olursa olsun uzatma" çabalarıyla ilişkilendirilebilir (34).

Bir hastalığın sağaltımıyla ilgilenilirken, hastanın kendini iyi hissetme, kendi kendine yetebilme ve bir yere ait olma duygusu gibi, insanca gereksinimlerini gözardı etme eğilimi olabilmektedir. Bununla ilk olarak yüzleşen tıp dalı, "onkoloji" oldu. Kansere sağaltımında ilerleme sağlanması ile, bu hastaların yaşam niteliklerinin daha iyi olması için neler yapılabileceği düşünölmeye başlandı. Çünkü, hasta kemoterapiyi reddederek yaşama süresinin uzaması yerine, "kendi saçlarıyla ölmeyi" tercih edebiliyordu.

Sağlıkla İlişkili Yaşam Niteliği

Yaşam niteliği çok sayıda etkene bağlıdır. Hastalıklar ve tedaviler de bu etkenlerin arasındadır. Her tür hastalık, istek ve arzuların yerine getirilmesini bir şekilde etkilemektedir. Örnek verirsek; artritli bir hastanın halen hoşlandığı halde, arkadaş ziyaretleri yapamaması, depresyonlu bir hastanın ise, arkadaş ziyaretlerine gidebilse de birlikteliği sürdürecektür durumda olmayışı gibi farklı olumsuzluklar ortaya çıkar (25)

Hastalıkla ilgilenilirken bireyin özgürlüğünün kısıtlanması ve zayıf sosyal destek göz ardı edilebilmektedir. "Sağlıkla ilişkili yaşam niteliği" anlayışı bunu önlemeyi amaçlamaktadır. Bu konuya ilginin artmasıyla, kanser, kronik akciğer hastalığı ve romatoid artrit gibi, kronik yetiyitimine yol açan bedensel

hastalıklarda tedaviyle yaşamın uzatılmasından, tedaviyle yaşam niteliğinin yükseltilmesine doğru kavramsal bir geçiş olmuştur.

Yaşam Niteliğinin Bileşenleri ve Zaman

Yaşam niteliğinin üç farklı bileşeni "iyilik hali ve değişik yaşam alanlarında hoşnut olmak", "yaşam standartları, sosyal destek gibi çevre koşulları" ve "sosyal açıdan nesnel işlevsellik"tir. Her bileşen farklı zaman kesimlerinde etkilidir (4).

İyilik hali duygularla yakından ilgilidir, bu nedenle kolayca değişebilir. Sosyal rollerin etkilenmesi ise zaman alır, değişiklikler çevreye, kişiye, ve topluma bağlı olarak gelişmektedir. Yaşam niteliğinin kısa süredeki değişiklikleri öznel iyilik hali ile denkleştirilmektedir (4). Psiko-farmakolojik uygulamalarla, kısa sürede iyilik hali algısında değişim olabilmektedir. Bu nedenle, öznel iyilik halinin ilaç tedavilerinin gidişini belirlemekte kullanılabileceği öne sürülmüştür (34).

Öznel İyilik Hali

Yaşam niteliği kavramına ait sosyal göstergeler araştırılırken, aynı zamanda, hastanın kendini nasıl hissettiğinin, yaşam koşullarından bağımsız olduğu ve en az yaşam standartları kadar hastayı etkilediği de gösterilmiştir (35).

Tedavinin başarısı konusunda hasta ile hekimin görüşleri farklı olabilmektedir. Hekim, hastanın sağlık durumuyla ilgilenir; tedavi ile hastalık belirtilerini ortadan kaldırmayı veya ilerlemeyi durdurmayı amaçlar. Oysa hasta için iyileşmenin anlamı, kendini daha iyi hissetmek ve günlük hayata eskisi gibi katılabilmektir. İyilik hali düzeyi, yaşam alanlarından hoşnut olmakla yakından ilişkilidir. Biyolojik ve sosyal gereksinimlerin yeterli olarak karşılanması ile, iyilik hali duygusu kişinin yaşamından hoşnut olması ve genel işlevselliğin devamı sağlanmaktadır.

Ruhsal Hastalıklarda Yaşam Niteliği

Tıp alanında yaşam niteliğini konu alan yayınların sayısı hızla artarken, yaşam niteliği ile en ilgili tıp dalı olarak bilinen psikiyatri, iyilik hali duygusu ile ruhsal belirtilerin ayırım gücü nedeniyle, bu gelişmede arka sıralarda kalmıştır (4).

Psikiyatrik hastalıklarda 1)duygulanım, 2)bilgi ve 3)gerçekliğin bozulması

(reality distortion) olmak üzere üç alanda bozulma olmaktadır (35). Yaşam niteliği açısından en önemli olan duygulanımda bozulma olmasıdır (affective fallacy); bilişsel bozulma (cognitive fallacy) daha az sorun yaratmaktadır. Gerçeklik duygusu bozulduğunda ise, sanrılı varsanlı hasta, yaşam niteliğini ve çevre koşullarını olduğundan da iyi algılayabilmektedir. Depresyonda olanın tersine kronik şizofrenide, kendi işlevsellik düzeylerini ve çevreyi olduğundan daha iyi değerlendirme eğilimi vardır (6) Bu gözlem hasta, bakım veren ve tedavi ekibinden bir profesyonelin değerlendirmelerini dikkate almayı gerektiren "üçlü değerlendirme modelleri"nin ruhsal hastalıklarda uygulanmasını öne sürmektedir. Bununla birlikte, değerlendirmelerde nesnellik sağlanamazsa, yanlış sonuçlara varılabilmektedir.

Yirmi yıl önce de psikiyatride, öznel iyilik halinin tanımı ve ölçüm yöntemleri vardı (33-36) Örneğin; sosyal göstergeler üzerinden, mutluluğun anlamının kişiden kişiye değiştiği gösterilmiştir. Günümüze kadar yaşam niteliği anlayışı değişikliğe uğramış; hem bireyin öznel iyilik halini-memnuniyetini, hem çevreyle ilişkilerini, hem de işlevsellik durumunu kapsar hale gelmiştir.

Yaşam niteliği yalnızca kişisel standartlara bağlıdır. Bu nedenle, terapistin bu konuda tek başına yargıya varması uygun değildir. Bir kişinin yaşam niteliği düzeyini yine en iyi kendisi belirleyebilir. Demansta, psikozda ve madde kötüye kullanımında olabileceği gibi gerçeği değerlendirme yetisi bozuk olan kişide, kendi yaşam niteliğini sağlıklı olarak belirleme güçlüğü ortaya çıkabilir. Bu durumda hastaya bakım verenlerin (yakınlarının ve profesyonellerin) görüşlerine başvurulur, bu görüşlerin her zaman güvenilir olmadığı da bir gerçektir (32)

Hastanın genel iyilik halindeki düzelmeyi ölçen araçlar, klinik uygulamada yaygın olarak kullanılmamaktadır. Çünkü, yaşam niteliği alanında yapılan çalışmaların sonuçları oldukça çelişkilidir. Ölçeklerin basit ve kabaca ölçüm eğilimiyle geliştirilmiş olmasının bu soruna neden olduğu bildirilmektedir. Yaşam niteliği ölçeği, psikopatolojik belirtileri tam olarak kapsamalıdır.

Sonuç olarak, hastanın yaşam niteliğini ölçmenin amacı hastaya verilen bakımı iyileştirmektir. Ayrıca, bu değerlendirmeler "sağlık hizmetlerindeki sorunlar ve

maliyet yarar tartışmaları” gibi konuların aydınlanmasında birleştirici bir etmen olabilecektir

Şizofrenide Yaşam Niteliği

Şizofren hastaların, kendi ruhsal durumlarını onlara verilen ilaç tedavilerinin olumlu ve olumsuz etkilerini değerlendirip değerlendiremeyecekleri tartışmalıdır. Bununla birlikte, hastayla işbirliğini artırmak ve tedaviye uyumunun sağlanması için hastanın görüşünü almak esastır (37)

Şizofreni hastaları için, antipsikotik ilaç kullanmanın, hastanede kapalı kalmaktan daha iyi olduğu kesindir. Ancak, tedavi edilmenin hasta olmaktan daha iyi olup olmadığı irdelendiğinde, pek az hastanın varsanılarını hem rahatsızlık veren, hem de başkaları tarafından görülerek, utandırıcı olabilen EPS yan etkilerine tercih ettiği görülmüştür (36).

Nöroleptik kullanımı rahatsız edici yan etkilere sebep olurken, psikotik alevlenme sıklığı uzun süreli kullanımla azalacaktır. Ayrıca, zamanla hasta istediği yaşam niteliği düzeyine ulaşamayabilir. Hasta, yan etkilere katlanıp ilaca devam etmek ya da hastalığın yenilemesini beklemek konusunda kararsız kalabilecektir. Bu durumda, kullanılan antipsikotik ilacın daha katlanılabilir yan etki profili olan yeni antipsikotiklerle değiştirilmesinin hastanın tedaviye uyumunu artırdığı gözlenmiştir (5-7). Yaşam niteliği kavramı hastalığın fizyolojik olmayan yanlarını da içerir; hastanın hastalık sırasında yaşadıkları veya deneyimleri dikkate alınmalıdır. İşlevsellikte bir düzelmeye olmadan, hastanın iyileşeceğini hissetmesi, "öznel yanıt" olarak değerlendirilir (38). İlaç yan etkileri tedaviye karşı içgörü kaybına neden olabilmektedir. Örneğin, motor yan etkilerden özellikle akatizi, yalnızca tedavinin başlangıcında gözlenebilecek şekilde sürdürüm tedavisinde hastanın uyumunu bozabilmektedir (28).

Şizofrenideki yetiyitiminin en önemli nedeni negatif belirtilerdir. Ayrıca, mevcut tüm antipsikotikler yan etkileriyle yetiyitimine yol açabilirler. Motor yan etkileri düşük olan klozapin gibi atipik antipsikotiklerle tedaviye uyum yükselirken, yaşam niteliği ve iyilik hali düzelmektedir (40, 41). Hastalar spontanlık, aktivite ve duygulanımlarında düzelmeye tanıklanmaktadır.

Hastaların hastalığı kabullenim zamanı ve böylece yaşamdan beklentilerinin

sağlık durumları ve olanakları ile uyumlu düzeye gelişini göstermek öznel bir ölçekle mümkün olabilecektir. Hastanın yaşam niteliğini değerlendirmek tedavinin sonuçları ve yaşam niteliği arasında olumlu geri-bildirimler sağlar. Günlük uygulamaların yaygınlaşmamasına karşın, yaşam niteliği ölçümleriyle sağaltımın gidişini izlemek, hasta ve tedavi ekibi arasındaki bağı güçlendirecek ekonomik bir yöntemdir (15). Sağaltımı planlarken ve sürdürürken, hastanın yaşam niteliğinin göz önünde bulundurulması konusunda, hasta ve hasta ailelerinin de istekli olduğu bildirilmektedir.

Nöroleptik kullanımıyla öznel iyilik hali arasındaki ilişkiyi değerlendirmek üzere geliştirilen bir ölçek mevcuttur(6). Awad ise, hastanın antipsikotik ilaç tedavisini nasıl algıladığı, psikotik belirtiler, yan etkiler ve psikososyal performansı bir arada değerlendiren "birleştirici bir model" tanımlamıştır (35). Bu yeni yöntem dışında şizofrenide yaşam niteliğini global değerlendirmek mümkün olmamıştır. Sayıları az olmakla birlikte bu konuda yapılan klinik araştırmalarda, genel olarak alınan sonuçlar şöyledir (35):

Şizofrenide yaşam niteliği genel toplumdakinden ve bedensel hastalığı olanlardan daha düşüktür; hastalık süresi arttıkça yaşam niteliğindeki bozulma artar. Yaşı genç olanlarda, kadınlarda, evli ve eğitim düzeyi düşük olanlarda yaşam niteliğinin daha iyi olduğu bildirilmektedir.

Negatif belirtilerle yaşam niteliği arasında olumsuz ilişki vardır. Yan etkileri düşük olan ilaç tedavileri ile yaşam niteliğinde düzelme sağlanabilmektedir. Ayrıca, toplumsal destek programlarına katılan hastaların yaşam niteliklerinin, hastanede yatan hastalara göre daha iyi olduğu gösterilmiştir.

Buraya kadar çalışmanın konusunu oluşturan şizofreni hastalığı, şizofreni sağaltımı ve yaşam niteliği ile ilgili bilgiler verildi. Bundan sonraki bölümler araştırmanın yöntem ve araçları, bulgular, tartışma ve önerilerden oluşmaktadır.

3. YÖNTEM VE ARAÇLAR

3.1. ÇALIŞMA GRUBU

Çalışma grubu Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Kliniğinde ayaktan izlenen, daha önce hastaneye yatarak tedavi olmuş, 18 yaşından büyük olan ve en az iki psikiyatrist tarafından DSM-IV tanı ölçütlerine göre şizofreni tanısı almış hastalardan oluşturuldu.

Akut atak belirtileri gösteren ve testleri doldurmakta güçlüğü olan hastalar çalışmaya alınmadı. Hasta ve yakınlarına araştırma hakkında bilgi verildi, çalışmaya katılmayı kabul eden toplam 60 psikotik hasta ile çalışmaya başlandı.

İlk değerlendirmeden sonra hastayı izleyen hekimin ve hasta'nın görüşleri temel alınarak, hastaların antipsikotik tedavileri düzenlendi ve hastaların klinik izlemi haftada bir kısa süreli (5-15dk) görüşmelerle sürdürüldü.

İlk iki ayda haftalık kontrolleri sürdüremeyen 7 hasta araştırma dışı kaldı ve toplam 53 hasta istatistiksel değerlendirmeye alındı. Bu hastalara ilişkin demografik bilgiler Tablo 1 de görülmektedir:

Tablo 1: Hastalara ilişkin demografik özellikler *

| | | |
|-----------------------|-----------------|----------|
| Cinsiyet | | |
| | Erkek | 33 |
| | Kadın | 20 |
| Yaş (yıl) | | 31.5±8.5 |
| Eğitim durumu (yıl) | | 9.9±3.4 |
| Hastalık süresi (yıl) | | 9.4±6.9 |
| Hastaneye yatış | | 3±2.7 |
| Medeni durum | | |
| | Bekar | 34 |
| | Evli | 13 |
| | Dul | 6 |
| Meslek | | |
| | İşsiz | 30 |
| | Mesleği var | 23 |
| Aile öyküsü | | |
| | Aile öyküsü var | 22 |
| | Aile öyküsü yok | 31 |
| EKT öyküsü | | 25 (%47) |

*: Değerler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

Çalışmanın başlangıcında hastaların 38' i düzenli olarak antipsikotik kullanıyordu. Ağızdan klasik antipsikotik (Haloperidol, Klorpromazin, Trifluoperazin, Sülpirid, Pimozid) kullanan 17 hasta, depo preparat (Flufenazin, Flupentiksol, Zuklopentiksol) kullanan 7 hasta ve klozapin kullanan 14 hasta araştırmaya alındı. İlaç dozları ortalama günde 14 ± 6 mg Haloperidol eşdeğeri olarak belirlendi. Üç hasta daha önce hiç antipsikotik kullanmamıştı ve 12 hasta da düzensiz ilaç kullanımı öyküsü vardı; bu hastalarda kullandıkları antipsikotik ilacın vücuttan atılım süresi beklendikten (ağızdan antipsikotik kullananlar için en az 8 gün, depo preparat kullananlar için en az 30 gün) sonra testler uygulandı. Bu gruptan iki hastada kalıcı yan etki olan geç distoni saptandı.

3.2. YÖNTEM

Hastalar başlangıçta, ikinci ve altıncı ayın sonunda olmak üzere üç kez değerlendirildiler. Başlangıçta ve ikinci ayın sonunda araştırmacı tarafından, Nöroleptik Değerlendirme ve Tutum Listesi, Negatif ve Pozitif Belirtileri Değerlendirme Ölçekleri, Nöroleptik Tedavisinde Öznel İyilik Hali Ölçüm Skalası (NİH) ve İskandinav Psikofarmakoloji Birliğinin (UKU) Yan Etki Ölçeği uygulandı.

Hastaların ayaktan izlemi sürdürüldü ve altıncı ayda NİH tekrar değerlendirildi

3.3. ÖLÇEKLER

Nöroleptik Değerlendirme ve Tutum Listesi(NDTL)

E Hoencamp ve arkadaşları tarafından geliştirilen "Neuroleptic Attitude and Evaluation List" örnek alınarak, 12 sorudan oluşan bir liste hazırlanmıştır (42) Nöroleptik ilaç tedavisi alan hastaların hastalıklarına karşı tutumları, aldıkları tedavi hakkındaki görüşlerini belirlemeye yönelik sorular görüşmeci tarafından okundu ve hastanın verdiği yanıtlar kaydedildi

Udvalg for Kliniske Undersogelser (UKU) Yan Etki Ölçeği

İskandinav Psikofarmakoloji Birliği (Udvalg for Kliniske Undersogelser) Klinik Araştırmalar komitesi tarafından geliştirilmiş, 1981 yılında ilaç araştırmaları ve klinik uygulamalarda kullanılmaya başlanmıştır (26). Bu ölçek psikotrop ilaçların olası yan etkilerini ve plasebo yan etkilerini ayırt etmeye yöneliktir. Dört alt gruptan oluşur; ruhsal yan etkiler(10 madde), nörolojik yan etkiler(8 madde), otonom yan etkiler(11 madde), diğer yan etkiler(19 madde) olarak değerlendirilir. Belirlenmiş 48 ilaç yan etkisi basamaklı olarak puanlanır; 0-3 arasında yan etki şiddeti ve bunun bir ilaç yan etkisi mi, yoksa hastalığa bağlı bir belirti mi olduğu puanlanır. Hasta ve hekimin global değerlendirmesi ve sonuçta varılan karar kaydedilir.

Geçerlilik ve güvenirlik çalışmaları yapılmamakla birlikte ülkemizde, bazı merkezlerde kullanılmaktadır. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Bölümünde ölçek kullanım kılavuzu ile birlikte Türkçe'ye çevrildi ve eğitim için en az iki görüşmeci tarafından uygulanarak görüşmeciler arası tutarlılık sağlandıktan sonra, bu çalışmada uygulandı.

Negatif ve Pozitif Belirtileri Değerlendirme Ölçekleri

Scale for the Assessment of Negative Symptoms(SANS)

Scale for the Assessment of Positive Symptoms(SAPS)

Nancy C. Andreasen tarafından geliştirilen bu ölçekler, klinik belirtilerin değerlendirilmesinde önemli bir adım atılmasında aracı olmuşlardır (43, 44). şizofreninin akut dönem belirtileri, yetersizlik belirtileri tanımlanmaya ve niceliksel olarak saptanmaya çalışılmaktadır. Her iki ölçekte belirlenen tanımlara göre, şizofreni belirtilerinin klinisyen veya bir araştırmacı tarafından değerlendirilmesini gerektirir.

Pozitif belirtiler beş grupta toplanmıştır: Varsanılar, sanrılar, garip davranış, yapısal düşünce bozukluğu ve uygunsuz duygulanım.

Negatif belirtiler de, beş ana grupta değerlendirilmektedir: Duygusal sığlaşma, alogia, enerjide azalma, zevk alamama, dikkat bozukluğu.

Klinik tabloya eklenebilen, depresyon, ilaca bağlı parkinsonizm ikincil negatif belirti olarak değerlendirilmektedir.

Ölçekler iki uçlu faktör yapısını betimlemek amacıyla geliştirilmiş, ancak çalışmalar (1) negatif belirtiler, (2) pozitif yapısal düşünce bozukluğu ve garip davranışlar, (3) sanrılar ile varsanılar olmak üzere bağımsız üç belirti grubu olduğunu ortaya koymuştur (22, 45).

Bu ölçeklerin en önemli özellikleri, belirtileri titizlikle tanımlamalarıdır İç tutarlılık, test tekrar test güvenilirlikleri ve değerlendiriciler arası güvenilirliklerinin oldukça iyi olduğu bildirilmektedir Ülkemizde Negatif ve Pozitif Belirtileri Değerlendirme Ölçeklerinin Türkçe versiyonunun, geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (46, 47). Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Bölümünde de bu ölçekler kullanım kılavuzu ile birlikte yeniden çevrilmiş ve görüşmeciler arası güvenilirlik çalışması yapılmıştır (48).

Nöroleptik Tedavisinde Öznel İyilik Hali Ölçüm Skalası (NİH)

Scale to Measure Subjective Well-Being Under Neuroleptic Treatment (SWN)

D. Naber tarafından antipsikotik ilaç kullanan hastaların kendi iyilik hallerini değerlendirmeleri amacıyla geliştirilmiş, 38 maddelik soru listesidir, hasta kendi kendini değerlendirir (6) Beş alt-gruptan oluşur: Duygusal düzen (8 madde), kendini idare edebilme (6 madde), zihinsel işleyiş (8 madde), toplumsal ilişkiler (8 madde), fiziksel işleyiş (7 madde).

Bu çalışmada kullanılmak üzere, bu ölçek dilimize çevrildi Test tekrar test güvenilirliği uygulanırken, hastaların kolon işaretleme eğiliminde oldukları gözlemlendi. Goldberg tarafından kolon işaretlemenin, test güvenilirliğini azalttığı belirtilmiştir (49). Altı kademeli derecelendirilmiş yanıt seçenekleri, "evet", "bazen" ve "hayır" olmak üzere üçe indirildi. Bu şekliyle 30 kişilik deneme grubuna uygulanan ölçeğin içsel tutarlılığı, Cronbach's $\alpha = 0.70$, bulundu.

4. BULGULAR

a) İlk Değerlendirme Sonuçları

İlaç kullanımına göre hastalar 4 ana grupta toplanmaktaydı. İlaç kullanmayan 15, (oral) klasik antipsikotik kullanan 17, depo antipsikotik kullanan 7, klozapin kullanan 14 hasta olmak üzere toplam 53 hasta araştırmaya alındı (Tablo 2)

Tablo 2: Hastaların aldıkları tedaviler

| | Erkek | Kadın | Toplam |
|---------------------|-------|-------|--------|
| İlaç kullanmayan | 9 | 6 | 15 |
| % | 60 | 40 | 28 |
| Klasik antipsikotik | 8 | 9 | 17 |
| % | 47.1 | 52.9 | 32 |
| Depo antipsikotik | 5 | 2 | 7 |
| % | 71.4 | 28.6 | 13 |
| Atipik antipsikotik | 10 | 4 | 14 |
| % | 71.4 | 28.6 | 26 |
| Toplam | 32 | 21 | 53 |

Hastalar ilaç kullanım durumlarına göre karşılaştırıldığında, yaş, eğitim, hastalık süresi ve hastaneye yatış sayısında herhangi bir farklılık olmadığı saptandı (Tablo 3).

| Tablo 3: Hastalara ilişkin özellikler ve ilaç tedavileri | | |
|---|-----------|------|
| | Ortalama* | Sayı |
| Yaş (yıl) | 31.6±8.6 | 53 |
| İlaçsız | 31.2±8.9 | 15 |
| Klasik antipsikotik | 30.9±10.8 | 17 |
| Depo | 30.3±7.5 | 7 |
| Atipik antipsikotik | 33.5±5.7 | 14 |
| Eğitim Durumu (yıl) | 9.9±3.5 | 53 |
| İlaçsız | 10.9±3.8 | 15 |
| Klasik antipsikotik | 8.5±2.9 | 17 |
| Depo | 8.6±3.5 | 7 |
| Atipik antipsikotik | 11.0±3.2 | 14 |
| Hastalık Süresi(yıl) | 9.4±6.9 | 53 |
| İlaçsız | 9.1±7.6 | 15 |
| Klasik antipsikotik | 10.2±7.2 | 17 |
| Depo | 5.9±4.3 | 7 |
| Atipik antipsikotik | 10.5±7.0 | 14 |
| Hastaneye Yatış Sayısı | 2.9±2.7 | 53 |
| İlaçsız | 3.1±3.1 | 15 |
| Klasik antipsikotik | 2.2±1.4 | 17 |
| Depo | 1.7±1.6 | 7 |
| Atipik antipsikotik | 4.3±3.4 | 14 |

*: Değerler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

Hasta gruplarının ilk değerlendirmedeki negatif ve pozitif belirti dağılımı Tablo 4 ve 5 de görülmektedir.

İlaç kullanmayan grupta, klasik antipsikotik ilaç kullananlara göre, istenç yitimi ve anhedoni-asosyallik ve SANS toplam skorunda belirgin yükseklik mevcuttu (Tablo 4).

İlaç kullanmayan gruptaki hastaların, antipsikotik ilaç kullananlara göre SANS global toplam, sanrılar, garip davranış ve SAPS toplam skorları belirgin olarak yüksekti (Tablo 4-5).

Yine aynı şekilde, SAPS global toplam skorları, atipik antipsikotik ilaç kullanan hastalara göre, daha yüksekti, fakat klasik antipsikotik kullananlara göre fark yoktu (Tablo 5)

İlk değerlendirmede Nöroleptik Değerlendirme ve Tutum Listesiyle elde edilen bilgiler Tablo 6 da verilmiştir.

Tablo 4: İlk değerlendirmede hasta gruplarının negatif belirti dağılımı [†]

| | Bütün Grup | İlaçsız | Klasik antipsikotik | Depo antipsikotik | Atipik antipsikotik |
|---|------------|-----------|---------------------|-------------------|---------------------|
| | Sayı | 15 | 17 | 7 | 14 |
| Duygulanımda sığlaşma | 2.6±0.8 | 2.9±0.8 | 2.4±0.8 | 2.4±0.8 | 2.6±0.6 |
| Alogia | 2.7±0.6 | 3.0±0.8 | 2.5±0.5 | 2.7±0.5 | 2.5±0.5 |
| İstenç yitimi ¹ | 2.7±1.1 | 3.4±0.9 | 2.1±1.3 | 2.7±0.9 | 2.5±0.8 |
| Asosyalite-Anhedoni ² | 2.4±1.3 | 3.2±1.5 | 1.9±1.4 | 2.6±0.5 | 2.3±1.0 |
| Dikkat eksikliği | 1.3±1.4 | 2.0±1.7 | 1.0±1.0 | 1.4±1.5 | 0.8±1.0 |
| SANS Global Değerler Toplamı ³ | 11.7±3.7 | 14.5±4.2 | 9.8±3.2 | 11.9±3.0 | 10.7±2.0 |
| SANS Toplam ⁴ | 29.7±11.7 | 37.3±13.7 | 23.5±9.2 | 31.9±11.5 | 28.1±7.8 |

[†]: SANS Global skorlar, değerler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir

¹: F(3,52)=4.415; p=0.008 (Varyans Analizi); Scheffe prosedürüne göre farklılık: **ilaçsız > klasik**

²: F(3,52)=2.912; p=0.001 (Varyans Analizi); Scheffe prosedürüne göre farklılık: **ilaçsız > klasik**

³: F(3,52)=6.094; p=0.001 (Varyans Analizi); Scheffe prosedürüne göre farklılık: **ilaçsız > atipik, klasik**

⁴: F(3,52)=4.632; p=0.006 (Varyans Analizi); Scheffe prosedürüne göre farklılık: **ilaçsız > klasik**

Tablo 5: İlk değerlendirmede hasta gruplarının pozitif belirti dağılımı †

| | Bütün Grup | İlaçsız | Klasik | | Depo | | Atipik antipsikotik |
|---|------------|-----------|--------------|--------------|--------------|--------------|---------------------|
| | | | antipsikotik | antipsikotik | antipsikotik | antipsikotik | |
| Varsanı | Sayı 53 | 15 | 17 | 7 | 14 | | |
| Sanrı ¹ | 1.3±1.6 | 2.1±1.6 | 0.9±1.5 | 1.1±1.9 | 0.9±1.1 | 0.9±0.8 | |
| Garip davranış ² | 1.6±1.5 | 2.7±1.7 | 1.3±1.5 | 0.9±1.5 | 0.9±0.8 | 0.2±0.5 | |
| Pozitif yapısal düşünce bozukluğu | 0.7±1.1 | 1.4±1.3 | 0.4±0.7 | 0.7±1.2 | 1.1±1.2 | 1.4±1.4 | |
| Uygunsuz duygulanım | 1.3±1.2 | 1.9±1.4 | 1.1±1.1 | 1.0±1.3 | 1.1±1.2 | 4.5±3.2 | |
| SAPS Global Değerler Toplamı ³ | 1.4±1.4 | 1.3±1.5 | 1.5±1.5 | 1.6±1.3 | 1.4±1.4 | 9.9±7.5 | |
| SAPS Toplam ⁴ | 6.2±4.6 | 9.5±4.1 | 5.2±4.3 | 5.3±6.2 | 14.9±19.2 | | |
| | 16.5±14.8 | 27.4±16.8 | 13.1±10.9 | 14.9±19.2 | | | |

†: SAPS Global skorlar, değerler ortalamaa±standart sapma olarak verilmiştir

¹: F(3,52)=5.217; p=0.003 (Varyans Analizi); Scheffe prosedürüne göre farklılık: **ilaçsız > atipik**

²: F(3,52)=4.553; p=0.007 (Varyans Analizi); Scheffe prosedürüne göre farklılık: **ilaçsız > atipik, klasik**

³: F(3,52)=4.209; p=0.010 (Varyans Analizi); Scheffe prosedürüne göre farklılık: **ilaçsız > atipik**

⁴: F(3,52)=4.834; p=0.005 (Varyans Analizi); Scheffe prosedürüne göre farklılık: **ilaçsız > atipik, klasik**

Tablo 6: Hastaların nöroleptik ilaçlara karşı tutum ve değerlendirmeleri

| | Klasik | | Depo | | Atipik | | Bütün Grup |
|---|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|------------|
| | Antipsikotik | Antipsikotik | Antipsikotik | Antipsikotik | Antipsikotik | Antipsikotik | |
| İlacın adını bilme | 16(94.1) | 5(83.3) | 13(92.9) | 34(91.9) | | | |
| İlaç adı-doğru | 16(94.1) | 4(66.7) | 13(92.9) | 33(89.2) | | | |
| Niçin ilaç kullandığını bilme | 15(88.2) | 6(100) | 13(92.9) | 34(91.9) | | | |
| İlaç kullanma nedenini açıklayabilme | 13(76.5) | 5(83.3) | 12(85.7) | 30(81.1) | | | |
| İlaç kullanma nedeninin hekim tarafından açıklanması | 6(35.3) | 3(50) | 3(21.4) | 12(32.4) | | | |
| İlaç kullanmaktan yana olma | 10(58.8) | 3(50) | 13(92.9) | 26(70.3) | | | |
| İlacı tablet olarak kullanma tercihi | 12(75) | 2(33.3) | 11(78.6) | 25(69.4) | | | |
| Hastaların tedavileri hakkındaki görüşleri: | | | | | | | |
| Kullandığım ilaç beni yaşama bağlar ¹ | 9(52.9) | 3(50) | 14(100) | 26(70.3) | | | |
| İlaç yan etkilerinden rahatsızım | 6(35.3) | 4(66.7) | 9(64.3) | 19(51.4) | | | |
| Yan etkiler yüzünden bu ilacı bırakabiliirim | 9(52.9) | 3(50) | 2(14) | 14(38) | | | |
| Yan etkiler yüzünden bazen bu ilacı almıyorum | 6(35.3) | 2(33) | 1(7.1) | 9(24) | | | |
| Yakınmaları olanlara bu ilacı önerebilirim | 12(70.6) | 3(50) | 12(85.7) | 27(73) | | | |
| Sorunları konuşmak için olanakları yeterli bulma | 9(52.9) | 5(83.3) | 9(64.3) | 23(62.2) | | | |
| Doktor ve hemşireden hoşnut olma | 15(88.2) | 5(83.3) | 12(85.7) | 32(86.5) | | | |
| Daha fazla ilgilenilsin istenilen konular | | | | | | | |
| a) Kullandığı ilaçlar | 13(76.5) | 6(100) | 12(85.7) | 31(83.8) | | | |
| b) Sorunları | 10(58.8) | 5(83.3) | 9(64.3) | 24(64.9) | | | |
| c) Aile ve tanıdık ilişkileri | 10(62.5) | 6(100) | 11(78.6) | 27(75) | | | |
| Yakınmaların sebebi, bedensel | 3(17.6) | 1(16.7) | 4(28.6) | 8(21.6) | | | |
| Tedavinin sonunda beklenen | | | | | | | |
| a) Sorunların/yakınmaların tamamen düzelmesi | 15(88.2) | 6(100) | 10(71.4) | 31(83.8) | | | |
| b) Sorunların/yakınmaların büyük oranda azalması | 9(52.9) | 3(50) | 4(28.6) | 16(43.2) | | | |
| c) Sorunların/yakınmaların bir miktar azalması | 2(11.8) | | 2(14.3) | 4(10.8) | | | |
| d) Sorunların/yakınmaların üstesinden gelmeyi öğrenme | 1(6.3) | 1(16.7) | 3(23.1) | 5(14.3) | | | |
| Psikiyatri kliniğine geliyor olmaksızın rahatsızlık duyma | 9(56.3) | 5(83.3) | 11(78.6) | 25(69.4) | | | |

¹. $\chi^2(4)=9.951, p=0.0041$

Hasta grupları arasında yalnızca bir itemde (6a) farklılık saptandı; atipik antipsikotik kullanan hastaların hepsi (%100), diğer hastaların yarısı (%50) "ilacın kendilerini yaşama bağladığı" görüşündeydi (Tablo 6).

Hastaların %89' u kullandığı ilacın adını söyleyebildi. Neden ilaç kullanmaları gerektiği sorusuna, hastaların %81' i "sıkıntıma iyi geliyor", "korkuları azalttığı için" ve "çünkü ruhsal hastalığım var" gibi kısa fakat uygun yanıtlar verdi.

Hastaların %32' si ilaç kullanımına ilişkin yeterli bilgi verilmediğini belirtirken, %70' i ilaç kullanmaktan memnundu ve %70' i halen kullandığı preparat şeklini (ağızdan veya depo olarak) tercih etmekteydi. Hastaların yarısı ilaç yan etkisinden yakınıyordu; ilaç yan etkisi nedeniyle ilacı bırakmak isteyen hasta oranı %38; bu yüzden bazen ilacı almadığını bildirenlerin oranı ise %24' dü. Doktoru ve hemşiresinden hoşnut olduğunu bildirenlerin oranı %70' di. Ancak, sorunlarını konuşmak için yeterli olanak bulamadıklarından yakınmaktaydılar: %84' ü ilaçlar, %65' i sorunları, %75' i aile ilişkileri üzerine konuşmak istiyordu.

Hastaların yalnızca %21' i yakınmalarının ruhsal olmadığını düşünmekteydi. Hastaların tedavileri konusundaki beklentileri yüksekti; %84' ü tedavi sonunda tamamen iyileşme, %14' ü ise sorunların üstesinden gelme dileğindedi. Bunun yanında, hastaların %69' u psikiyatri kliniğine gelmekten zaman zaman rahatsız olduğunu belirtti.

İlk görüşmede hastalarda UKU yan etki ölçeği ile belirlenen yan etkiler Tablo 7 de görülmektedir.

Ruhsal yan etkiler: Hastaların %79' unda konsantrasyon, bitkinlik, uyku hali, bellek zayıflığı, huzursuzluk, duygusal ilgisizlik gibi ruhsal yan etkilerden en az birisi vardı. Bu oranlar istatistiksel olarak ilaçlara göre herhangi bir farklılık göstermiyordu (Tablo 7).

Nörolojik yan etkiler: Hastaların %24' ünde distoni, akatizi, hiperkinezi, parestezi gibi yan etkilere rastlandı ve nörolojik yan etkiler açısından ilaç grupları arasında farklılık yoktu (Tablo 7).

Tablo 7: Hastalarda görülen yan etkilerin UKU altgruplarına göre ağırlığı ve varlığı

| | Sayı | Bütün Grup | | İlaçsız | | Klasik Antipsikotik | | Depo Antipsikotik | | Atipik Antipsikotik | |
|------------------------------|---------|------------|---------|---------|---------|---------------------|----|-------------------|----|---------------------|----|
| | | 53 | 15 | 17 | 7 | 7 | 14 | 5 | 13 | 13 | 14 |
| UKU Ruhsal Yan Etki | 30 | | | 12 | 5 | | | | | | |
| | 78,90% | | | 70,60% | 71,40% | | | | | | |
| Ortalama | 2.1±2.6 | | | 2.9±2.6 | 2.3±2.4 | | | | | | |
| UKU Nörolojik Yan Etki | 13 | | | 6 | 2 | | | | | | |
| | 34,20% | | | 35,30% | 28,60% | | | | | | |
| Ortalama | 0.6±1.2 | 0.3±0.8 | 0.9±1.6 | 0.7±1.5 | 0.4±0.6 | | | | | | |
| Otonom Yan Etki ¹ | 26 | | | 8 | 5 | | | | | | |
| | 68,40% | | | 47,10% | 71,40% | | | | | | |
| Ortalama | 1.7±2.5 | | | 1.5±2.1 | 1.7±2.1 | | | | | | |
| Diğer Yan Etkiler | 32 | | | 14 | 5 | | | | | | |
| | 84,20% | | | 82,40% | 71,40% | | | | | | |
| Ortalama | 2.0±2.2 | | | 2.6±1.8 | 2.1±2.4 | | | | | | |

¹: Yan etki dağılımı gruplarda farklılık göstermektedir; $\chi^2(2)=7.489$ p=0.024

Otonom yan etkiler: Hastaların % 68' inde ağız kuruluğu, ortostatik baş dönmesi, kabızlık gibi otonom yan etki saptandı. Klozapin kullanan hastalarda otonom yan etki (%93) diğer ilaçlara göre istatistiksel olarak daha belirgindi (Tablo 7). Bu belirgin farklılık özellikle "tükrük salgısında artış" (hipersalivasyon)'dan kaynaklanmaktaydı; tükrük salgısında artma klozapin kullanan hastalarda(%76) klasik antipsikotik (z=4.364, p<0.001) ve depo antipsikotik kullanan hastalara göre (z=3.416, p<0.001) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha sık görülmekteydi.

Diğer yan etkiler: Kilo artışı, cinsel isteksizlik gibi itemlerden en az birisi hastaların %84' ünde vardı. İlaç gruplarına göre herhangi bir istatistiksel farklılık saptanmadı (Tablo 7).

b) İkinci Değerlendirme Sonuçları

İlk değerlendirme sonunda, toplam 20 hastada (%37.7) ilaç değişikliği yapıldı, hastaların ilaç değişim durumları Tablo 8 de görülmektedir.

Tablo 8: İki aylık izlemde ilaç değişimi

| İlk Değerlendirme: | İlaç Değişikliği | | İkinci Değerlendirme: | | | Toplam |
|---------------------|------------------|-----|-----------------------|------|--------|--------|
| | Yok | Var | Klasik | Depo | Atipik | |
| İlaçsız | | 15 | 6 | 3 | 6 | 15 |
| % | | 100 | 40 | 20 | 40 | |
| Klasik antipsikotik | 17 | 3 | 14 | 2 | 1 | 17 |
| % | 85 | 15 | 82.4 | 11.8 | 5.9 | |
| Depo | 2 | 7 | | 5 | 2 | 7 |
| % | 22 | 78 | | 71.4 | 28.6 | |
| Atipik | 14 | | | | 14 | 14 |
| % | 100 | | | | 100 | |
| Toplam | 33 | 25 | 20 | 10 | 23 | 53 |
| % | 57 | 43 | | | | |

İlaç kullanmayan 15 hastanın %40' ına klasik antipsikotik, %40' ına atipik antipsikotik, %20' sine ise depo antipsikotik tedavi başlandı. İlaç kullanan hastalar arasından durumu stabil olmayan 5 hastanın da ilacı değiştirildi.

İki aylık izlem sonunda klinik belirtilerdeki değişimler tablo halinde verilmiştir (Tablo 9-10).

Tablo 9: Negatif belirtilerin ilaç değişimi açısından karşılaştırılması †

| | | Bütün | Klasik | Depo | Atipik |
|------------------------------|------------------|----------|--------------|--------------|--------------|
| | | Grup | Antipsikotik | Antipsikotik | Antipsikotik |
| Sayı | İDY | 33 | 14 | 5 | 14 |
| | İDV | 20 | 6 | 5 | 9 |
| Duygulanımda sığlaşma | İDY | 2.0±0.6 | 1.9±0.5 | 2.2±0.8 | 2.0±0.8 |
| | İDV ¹ | 2.2±0.6 | 2.0±0.6 | 2.8±0.4 | 2.0±0.5 |
| Alogia | İDY | 2.3±0.8 | 2.4±0.8 | 2.4±0.6 | 2.1±0.9 |
| | İDV ² | 2.3±0.6 | 2.3±0.5 | 2.8±0.4 | 2.0±0.5 |
| İstenç yitimi | İDY | 2.1±1.0 | 1.9±1.3 | 2.2±0.8 | 2.3±0.5 |
| | İDV | 2.4±0.9 | 2.5±0.5 | 2.0±1.2 | 2.6±1.0 |
| Anhedoni-Asosyallik | İDY | 2.3±1.1 | 1.9±1.3 | 2.4±1.1 | 2.6±0.8 |
| | İDV | 2.2±1.2 | 2.0±1.4 | 1.8±1.1 | 2.7±1.0 |
| Dikkat eksikliği | İDY | 0.6±0.8 | 0.7±0.9 | 0.6±0.9 | 0.5±0.8 |
| | İDV | 0.7±0.9 | 1.2±1.0 | 0.6±0.9 | 0.4±0.9 |
| SANS Global Değerler Toplamı | İDY | 9.3±3.0 | 8.8±3.5 | 9.8±3.9 | 9.6±2.2 |
| | İDV | 9.9±2.2 | 10.0±1.9 | 10.0±2.6 | 9.7±2.3 |
| SANS Toplam | İDY | 23.0±8.7 | 22.1±11.2 | 23.6±8.7 | 23.6±6.2 |
| | İDV | 23.2±8.3 | 21.0±7.1 | 24.8±7.9 | 23.8±9.7 |

İDY ve İDV: İlaç değişimi yok - var

†: İlaç değişimi olmayan hastalarda anlamlı farklılık yoktur. İlaç değişimi olan ve olmayan hastaların ayrı ayrı karşılaştırılmasında da farklılık yoktur.

1: İlaç değişimi olan hastalarda gruplar arasında fark vardır; Kruskal-Wallis 1-Way Anova: ($X^2(2)=6.797$, $p=0.033$)

Bu fark depo ilaç kullanan hastalar ile klasik ($z=2.0184$, $P=0.04$) ve atipik antipsikotik ($z=2.43$, $p=0.015$)

kullanımında belirgindir.

2: İlaç değişimi olan hastalarda gruplar arasında fark vardır; Kruskal-Wallis 1-Way Anova: ($X^2(2)=6.537$, $p=0.038$)

Bu fark depo ilaç kullanan hastalar ile atipik antipsikotik ($z=2.43$, $P=0.02$) kullanımında belirgindir.

İlaç değişimi olmayan ve uzun süreli tedavi alan hastalarda ($n=33$), iki aylık süreçte hiç bir ilaç grubunda, klinik belirtilerde farklılık ortaya çıkmadı.

Depo antipsikotik ilaç kullanmaya başlayan hastalarda, klasik ve atipik antipsikotik kullananlara göre, duygulanımda sığlaşma; atipik antipsikotik klozapine göre, konuşmada fakirleşme, konuşma içeriğinde fakirleşme, konuşmada bloklar ve tepkiler arası mesafede uzamada alınan skorlar belirgin olarak yüksekti; varsanılarda da diğer ilaçlara göre daha zayıf bir yanıt gözlenmekteydi (Tablo 10).

Tablo 10: Pozitif belirtilerin ilaç değişimi açısından karşılaştırılması

| | | Bütün Grup | Klasik Antipsikotik | Depo Antipsikotik | Atipik Antipsikotik |
|-----------------------------------|------------------|---------------|------------------------|----------------------|------------------------|
| Sayı | İDY | 33 | 14 | 5 | 14 |
| | İDV | 20 | 6 | 5 | 9 |
| Varsanı | İDY | 0.5±1.0 | 0.5±1.2 | 0.4±0.9 ² | 0.6±1.0 |
| | İDV ¹ | 0.7±0.9 | 0.3±0.8 | 1.8±0.4 | 0.4±0.7 |
| Sanrı | İDY | 0.5±0.8 | 0.5±0.8 | 0.4±0.9 | 0.6±0.8 |
| | İDV | 0.7±1.2 | 0.5±1.2 | 1.4±1.7 | 0.4±0.7 |
| Garip davranış | İDY | 0.2±0.4 | 0.2±0.4 | 0.0±0.0 | 0.1±0.5 |
| | İDV | 0.4±0.9 | 0±0 | 0.4±0.9 | 0.7±1.1 |
| Pozitif yapısal dūřünce bozukluęu | İDY | 0.6±1.0 | 0.4±0.7 ³ | 0.4±0.9 | 0.9±1.2 |
| | İDV | 1.0±1.2 | 1.3±1.2 | 1.6±0.9 | 0.4±1.0 |
| Uygunsuz duygulanım | İDY | 1.1±1.3 | 1.4±1.4 | 1.6±1.5 | 0.6±1.1 |
| | İDV | 1.5±1.3 | 1.2±1.2 | 2.4±1.7 | 1.2±1.0 |
| SAPS Global Değerler Toplamı | İDY | 3.0±3.0 | 3.0±2.9 | 2.8±3.1 ⁴ | 3.0±3.3 |
| | İDV | 4.4±3.8 | 3.3±4.1 | 7.6±3.5 | 3.2±2.9 |
| SAPS Toplam | İDY | 6.9±7.0 | 6.3±6.7 | 5.4±4.2 | 8.1±8.2 |
| | İDV | 9.5±8.9 | 7.7±8.8 | 16.4±9.5 | 6.8±7.4 |

[†]: İlaç değişimi olmayan hastalarda anlamlı farklılık yoktur.
İDY ve İDV: İlaç değişimi yok - var.

¹: İlaç değişimi olan hastalarda gruplar arasında fark vardır;
Kruskal-Wallis 1-Way Anova: ($X^2(2)=8.908$ p=0.012)
Bu fark depo ilaç kullanan hastalar ile klasik (z=2.42, P=0.015) ve atipik antipsikotik (z=2.64, p=0.01) kullanımında belirgindir.

³: İlaç değişimi olan ve olmayan hastalarda farklılık vardır:
"Wilcoxon Rank Sum Test", z=1.995, p=0.046.

⁴: İlaç değişimi olan ve olmayan hastalarda farklılık vardır:
"Wilcoxon Rank Sum Test", z=2.003, p=0.045.

Klozapin tedavisine geçen hastalar, iki aylık dōnem sonunda klinik belirtilerde uzun sūreli klozapin kullanan hastalar ile benzer klinik gōrūnūme ulařmıřtır. Depo antipsikotik tedaviye bařlananlarda, varsanılar ve toplam pozitif belirtilerde, dūzenli depo antipsikotik kullananlara gōre daha belirgin bozulma vardır. Klasik antipsikotik tedaviye bařlananlar, toplam pozitif belirtiler açısından uzun sūreli tedavideki hastaların stabilitesine

ulaşamamıştır. Başka bir deyişle, iki aylık tedavi döneminde atipik antipsikotik tedaviyle istenen klinik görünümüne ulaşılmakta, klasik antipsikotiklerle ise ulaşılamamaktadır (Tablo 9-10).

UKU yan etki ölçeği ile farklılık saptanan yan etkiler Tablo 11 de verilmiştir:

Tablo 11: İkinci değerlendirilmede ilaç gruplarına göre farklılık gösteren yan etkiler

| | Klasik | Depo | Atipik | Total | X ² (2) | p |
|-----------------|---------|--------|---------|---------|--------------------|-------|
| Sayı | 20 | 10 | 23 | 53 | | |
| Hiperkinezi | 0 | 2(%20) | 0 | 2(%3.8) | 8.94 | 0.011 |
| Akatizi | 1(%5) | 3(%30) | 0 | 4(%7.5) | 9.29 | 0.009 |
| Hipersalivasyon | 0 | 0 | 15(%65) | 15(%28) | 15.19 | 0.001 |
| Otonom Yan Etki | 13(%65) | 7(%70) | 22(%96) | 42(%79) | 6.75 | 0.034 |

Nörolojik yan etkilerden hiperkinezi ve akatizi depo antipsikotik kullananlarda diğer ilaçlara göre daha belirgindi (Tablo 11). Atipik antipsikotik tedavide tükrük salgısında artış gibi otonom yan etkiler diğer gruplara göre yüksek bulundu (Tablo 11).

Uzun süreli atipik antipsikotik kullanımında diğer antipsikotiklere göre konsantrasyon güçlüğü, uyku süresinde artış ve tükrük salgısında artma gibi otonom yan etkiler belirginleşmekteydi (Tablo 12).

Tablo 12: İlaç değişim gruplarında UKU ölçeği ile saptanan yan etkiler [†]

| | İlaç değişimi yok | | | İlaç değişimi var | | |
|------------------------------------|-------------------|--------|---------|-------------------|-------|--------|
| | Klasik | Depo | Atipik | Klasik | Depo | Atipik |
| Ruhsal Yan Etkiler | | | | | | |
| Konsantrasyon Güçlüğü ¹ | 4(28) | 4(80) | 12(85) | 4(66) | 2(40) | 5(55) |
| Asteni/Bitkinlik/Çabuk yorulma | 6(43) | 3(60) | 8(57) | 3(50) | 1(20) | 4(44) |
| Uyku hali/Uyuklama | 2(14) | 2(40) | 7(50) | 0 | 1(20) | 3(33) |
| Bellek zayıflığı | 1(7) | 2(40) | 4(28) | 1(16) | 0 | 1(11) |
| Depresyon | 7(50) | 1(20) | 2(14) | 3(50) | 1(20) | 3(33) |
| Gerilim/İç sıkıntısı | 3(21) | 3(60) | 5(45) | 1(16) | 1(20) | 3(33) |
| Uyku süresinde artış ² | 3(21) | 0 | 9(64) | 3(50) | 2(40) | 6(66) |
| Uyku süresinde azalma | 4(28) | 1(20) | 0 | 1(16) | 0 | 0 |
| Rüya etkinliğinde artma | 3(21) | 1(20) | 0 | 2(33) | 0 | 0 |
| Duygusal ilgisizlik | 2(15) | 0 | 3(23) | 2(33) | 0 | 1(11) |
| Ruhsal Yan Etkiler (Genel) | 12(85) | 5(100) | 14(100) | 5(83) | 2(40) | 7(77) |
| Nörolojik Yan Etkiler | | | | | | |
| Distoni | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3(33) |
| Rijidite | 1(7) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Hipokinezi/Akinezi | 2(14) | 0 | 0 | 0 | 0 | 1(11) |
| Hiperkinezi | 0 | 1(20) | 0 | 0 | 1(20) | 0 |
| Tremor | 3(21) | 0 | 1(7) | 0 | 1(20) | 2(22) |
| Akatizi ³ | 0 | 2(40) | 0 | 1(16) | 1(20) | 0 |
| Paresteziler | 3(21) | 0 | 3(23) | 2(33) | 1(20) | 2(22) |
| Nörolojik Yan Etkiler (Genel) | 6(42) | 2(40) | 4(28) | 1(16) | 3(60) | 2(22) |

Tablo 12 (Devam): İlaç değişim gruplarında UKU ölçeği ile saptanan yan etkiler †

| | İlaç değişimi yok | | | İlaç değişimi var | | |
|---|-------------------|--------|--------|-------------------|-------|--------|
| | Klasik | Depo | Atipik | Klasik | Depo | Atipik |
| Otonom Yan Etkiler | | | | | | |
| Akomodasyon bozuklukları | 3(21) | 0 | 4(28) | 1(16) | 2(40) | 1(11) |
| Tükürük salgısında artma ⁴ | 0 | 0 | 9(64) | 0 | 0 | 6(66) |
| Ağız kuruluğu | 7(50) | 2(40) | 3(21) | 3(50) | 1(20) | 0 |
| Bulantı/Kusma | 1(7) | 0 | 5(36) | 1(16) | 0 | 1(11) |
| İshal | 1(7) | 0 | 1(7) | 0 | 0 | 0 |
| Kabızlık | 2(14) | 1(20) | 6(43) | 0 | 1(20) | 2(22) |
| İdrar zorluğu | 0 | 1(20) | 1(7) | 0 | 1(20) | 0 |
| İdrar zorluğu | 1(7) | 1(20) | 6(42) | 2(33) | 0 | 3(33) |
| Poliüri/Polidipsi | 4(28) | 2(40) | 10(71) | 3(50) | 2(40) | 4(44) |
| Ortostatik başdönmesi | 2(14) | 2(40) | 5(38) | 1(16) | 0 | 3(33) |
| Çarpıntı/Taşıkardi | 1(7) | 0 | 3(21) | 1(16) | 0 | 1(11) |
| Terleme | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1(12) |
| Otonomik Yan Etkiler (Genel) ⁵ | 10(71) | 5(100) | 13(93) | 3(50) | 2(40) | 9(100) |
| Diğer Yan Etkiler | | | | | | |
| Döküntü | 1(7) | 1(20) | 2(14) | 0 | 0 | 0 |
| Kaşıntı | 1(7) | 1(20) | 1(7) | 0 | 0 | 0 |
| İşığa duyarlılık | 0 | 0 | 2(14) | 0 | 0 | 0 |
| Pigmentasyon artışı | 0 | 0 | 3(21) | 0 | 0 | 0 |
| Kilo artışı | 4(28) | 0 | 5(35) | 2(33) | 1(20) | 7(77) |
| Kilo kaybı | 4(28) | 1(20) | 2(14) | 1(16) | 0 | 0 |
| Menoraji | 2(28) | 1(50) | 0 | 1(20) | 0 | 0 |
| Amenore | 3(37) | 1(50) | 2(50) | 2(40) | 0 | 0 |
| Galaktore | 2(25) | 1(50) | 0 | 1(20) | 0 | 0 |
| Jinekomasti | 0 | 0 | 3(21) | 0 | 0 | 0 |
| Cinsel istekte artışı | 0 | 0 | 2(14) | 0 | 1(20) | 0 |
| Cinsel istekte azalma | 5(35) | 1(20) | 7(53) | 1(20) | 1(20) | 3(33) |
| Ereksiyon bozukluğu ⁶ | 1(16) | 0 | 6(66) | 0 | 3(75) | 4(57) |
| Ejekülasyon bozukluğu ⁷ | 0 | 0 | 7(70) | 0 | 2(50) | 5(71) |
| Orgazm bozukluğu | 3(21) | 0 | 2(15) | 0 | 1(20) | 3(33) |
| Vajinal kuruluk | 3(33) | 1(33) | 0 | 1(20) | 0 | 0 |
| Başıağrısı | 2(14) | 1(20) | 5(35) | 0 | 0 | 1(11) |
| Fiziksel bağımlılık | 2(28) | 1(25) | 0 | 3(60) | 1(20) | 1(14) |
| Psikolojik bağımlılık | 3(21) | 0 | 1(7) | 0 | 0 | 1(11) |
| Diğer Yan Etkiler (Genel) | 11(78) | 3(60) | 12(85) | 5(83) | 2(40) | 8(88) |

† :Değerler "sayı(%) olarak verilmiştir

1: İlaç değişimi olmayan grupta yan etki dağılımında farklılık vardır:

$$X^2(2)=10.50, p=0.005$$

2: İlaç değişimi olmayan grupta yan etki dağılımında farklılık vardır:

$$X^2(2)=6.79, p=0.034$$

3: İlaç değişimi olmayan grupta yan etki dağılımında farklılık vardır:

$$X^2(2)=11.92, p=0.002$$

4: İlaç değişimi olmayan ($X^2(2)=16.79, p=0.000$) ve olan ($X^2(2)=10.48, p=0.005$) gruplarda yan etki dağılımında farklılık vardır

5: İlaç değişimi olan grupta yan etki dağılımında farklılık vardır:

$$X^2(2)=7.14, p=0.030$$

6: İlaç değişimi olmayan grupta yan etki dağılımında farklılık vardır:

$$X^2(2)=6.08, p=0.048$$

7: İlaç değişimi olmayan grupta yan etki dağılımında farklılık vardır:

$$X^2(2)=9.16, p=0.010$$

Depo antipsikotik kullanımında ise akatizi daha belirgindi. Atipik ilaç tedavisinin başlangıcında gözlenen en belirgin yan etkiler ise tükrük salgısında artış gibi otonom yan etkilerdir (Tablo 12)

İki aylık ve altı aylık izlem ile NİH toplam skorda iyilik halinde genel bir artış vardır ve bu artış bütün ilaç gruplarında mevcuttur (Tablo 13).

İzlem ve grup etkisi değerlendirilmiş ve sonuçlar Tablo 13 de özetlenmiştir. Gruplar temelinde izlem sürecinde farklılık yoktur. Altı aylık izlemde iki aylık izlemde farklı olarak fizyolojik işlevlere ilişkin değerlerde grup etkisi ortaya çıkmıştır ($F(2,36)=4.10$, $p=0.025$): genel olarak gruplarda izlem ile olumlu artış olmasına rağmen bu alanda işlevsellikte en yavaş değişen depo antipsikotikler, en belirgin değişim ise klasik antipsikotik kullanımında ortaya çıkmıştır ve grup etkisinde belirleyen bu tedrici değişimlerdir. Ancak, grup ve izlem etkisi çıkmaması bu yoruma terstir.

Tablo 14' de görüldüğü gibi, otonom yan etkiler ile eşdeğer dozlar arasında pozitif korelasyon vardır. Bir başka deyişle ilaç dozu arttıkça daha çok otonom yan etki ortaya çıkmaktadır. Diğer yan etkiler bağlamında herhangi bir ilişki saptanamamıştır.

Tablo 14: İlaç dozu ile UKU yan etki ve NİH altgrupları arasındaki bağıntılar †

| | Bütün grup | | Klasik antipsikotik | | Atipik antipsikotik | |
|---------------------|--------------|-------|---------------------|-------|---------------------|-------|
| | r | p | r | p | r | p |
| Ruhsal yanetki | 0.29 | 0.060 | 0.19 | 0.438 | -0.01 | 0.967 |
| Nörolojik yanetki | -0.02 | 0.880 | -0.08 | 0.730 | 0.20 | 0.360 |
| Otonom yanetki | 0.41 | 0.007 | 0.39 | 0.102 | 0.12 | 0.595 |
| Diğer yanetkiler | 0.12 | 0.457 | 0.45 | 0.053 | -0.21 | 0.345 |
| NİH Toplam | -0.22 | 0.209 | -0.13 | 0.663 | -0.04 | 0.865 |
| Sosyal uyum | -0.21 | 0.238 | -0.20 | 0.512 | -0.01 | 0.968 |
| Fizyolojik işlevler | -0.26 | 0.148 | -0.24 | 0.428 | 0.08 | 0.743 |
| Duygusal durum | -0.05 | 0.797 | 0.22 | 0.463 | -0.07 | 0.769 |
| Öz-kontrol | -0.38 | 0.031 | -0.49 | 0.089 | -0.13 | 0.594 |
| Zihinsel işleyiş | -0.21 | 0.240 | 0.00 | 0.992 | -0.14 | 0.565 |

†: Pearson momentlerin çarpımı korelasyonları; Koyu ile yazılmış değerler anlamlıdır.

Tablo 13: Hastaların başlangıç, ikinci ay ve altıncı ayda NIH değerlendirmeleri †

| | Bütün Grup | Klasik | | Depo | | Atipik | |
|-------------------|---------------------|----------------|----------------|---------------|---------------|--------------|--------------|
| | | Antipsikotik | Antipsikotik | Antipsikotik | Antipsikotik | Antipsikotik | Antipsikotik |
| İlk değerlendirme | NIH Toplam skor | 42.9+16.3 (47) | 46.8+13.2 (19) | 38.4+18.9 (7) | 41+17.8 (21) | | |
| | Sosyal uyum | 9.6+4.2 (48) | 10.5+3.7 (19) | 8.3+6 (8) | 9.2+4 (21) | | |
| | Fizyolojik işlevler | 8+3.7 (48) | 9.1+2.7 (19) | 6+4.6 (8) | 7.8+3.9 (21) | | |
| | Duygusal durum | 9.7+3.4 (47) | 10.5+2.8 (19) | 9.6+3.9 (7) | 9+3.6 (21) | | |
| | Öz-kontrol | 6.5+3.3 (48) | 7+3.3 (19) | 6.1+3.4 (8) | 6.2+3.5 (21) | | |
| | Zihinsel işleyiş | 8.5+4.3 (48) | 9.1+4.7 (19) | 8.6+2.6 (8) | 8+4.5 (21) | | |
| İkinci ay | NIH Toplam skor | 50.3+15.2 (40) | 56.1+9.4 (14) | 44.8+13.8 (6) | 17.8+18 (20) | | |
| | Sosyal uyum | 10.4+3.7 (41) | 11.3+3.5 (14) | 10.1+3.1 (7) | 9.8+4.1 (20) | | |
| | Fizyolojik işlevler | 9.2+3.5 (41) | 11.1+2.4 (14) | 7.7+3.5 (7) | 8.5+3.7 (20) | | |
| | Duygusal durum | 10.6+3.4 (40) | 11.1+2.8 (14) | 9.5+3 (6) | 10.6+3.9 (20) | | |
| | Öz-kontrol | 7.9+3 (41) | 9.2+1.8 (14) | 6.7+3.4 (7) | 7.4+3.3 (20) | | |
| | Zihinsel işleyiş | 11+4 (41) | 12.4+3.2 (14) | 10.4+3.9 (7) | 10.4+4.5 (20) | | |
| Altıncı ay | NIH Toplam skor | 50.7+14.9 (43) | 57.7+8 (16) | 43.1+11.6 (7) | 47.8+18 (20) | | |
| | Sosyal uyum | 10.6+3.7 (43) | 11.9+3.5 (16) | 9.7+2.7 (7) | 9.8+4.1 (20) | | |
| | Fizyolojik işlevler | 9.4+3.5 (43) | 11.8+1.6 (16) | 6.7+3 (7) | 8.5+3.7 (20) | | |
| | Duygusal durum | 10.5+3.4 (43) | 11.1+2.6 (16) | 8.9+3.2 (7) | 10.6+3.9 (20) | | |
| | Öz-kontrol | 7.9+2.9 (43) | 9+1.9 (16) | 7+3.4 (7) | 7.4+3.3 (20) | | |
| | Zihinsel işleyiş | 11.2+3.9 (43) | 12.9+2.6 (16) | 9.4+3.7 (7) | 10.4+4.5 (20) | | |

†: NIH: Nöroleptik ile ilişkili iyilik hali; Değerler "ortalama+standart sapma (sayı)" olarak verilmiştir.

Öznel iyilik hali ölçeğinin altgrubu olarak öz-kontrolü değerlendiren; "güçsüz ve kendimi kontrol edemeyecek gibi hissediyorum" gibi itemleri ve ilaç dozu arasında negatif korelasyon vardı: eşdeğer ilaç dozu arttıkça, bu altgrupta alınan skorlar azalmaktaydı (Tablo 14)

İlaç gruplarına göre karşılaştırmada ise herhangi bir bağıntı saptanmadı.

Hastaların kullandığı ek ilaçlar Tablo15' de dir.

Tablo 15: Hastaların ek ilaç kullanımına ilişkin değerlendirme †

| | Klasik | Depo | Atipik | Toplam | X ² | df | p |
|------------------------|--------------|--------------|--------------|--------|----------------|----|--------------|
| | Antipsikotik | Antipsikotik | Antipsikotik | | | | |
| Ek ilaç kullanımı: Yok | 4(20) | 3(30) | 16(70) | 23(43) | 30,86 | 8 | 0,000 |
| Antikolinerjik | 7(35) | 4(40) | | 11(21) | | | |
| Ek Antipsikotik | 1(5) | | | 1(2) | | | |
| Antikolinerjik+Diğer | 8(40) | 3(30) | 1(4) | 12(23) | | | |
| Diğer İlaçlar | | | 6(26) | 6(11) | | | |
| Biperiden | 15(75) | 7(70) | 1(4) | 23(43) | 25,29 | 2 | 0,000 |
| Ek Antipsikotik | 5(25) | 1(10) | | 6(11) | 6,68 | 2 | 0,035 |
| Antidepresan | 4(20) | | 2(9) | 6(11) | 2,93 | 2 | 0,230 |
| Antiepileptik | 1(5) | 1(10) | | 2(4) | 2,05 | 2 | 0,358 |
| Benzodiazepin | 1(5) | 2(10) | 1(4) | 4(7) | 2,75 | 2 | 0,253 |
| Lityum | 1(5) | | | 1(2) | 1,68 | 2 | 0,431 |

†: Değerler "ortalama+standart sapma (sayı)" olarak verilmiştir.

Genel olarak, antipsikotik tedavide ek ilaç kullanımı, gruplar arasında belirgin farklılık göstermekteydi. Ek ilaç kullanımının atipik antipsikotik kullanan hastalarda oldukça az olduğu tespit edildi.

Atipik antipsikotik kullananlar arasında, antikolinerjik (Biperiden), ek antipsikotik ve antiepileptik ilaç kullanan hasta yoktu. Antikolinerjik ilaç gereksinimi, klasik antipsikotik kullananlarda %75, depo antipsikotik kullananlarda %70' di.

Klasik antipsikotik kullananlarda %25, depo antipsikotik kullananlarda %10 oranında sedasyon için ek antipsikotik kullanımı gerekti. Klasik antipsikotik kullananların %20' si, atipik antipsikotik kullananların %9' u antidepresan ilaç kullanmaktaydı.

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışma, kronik şizofreni hastalarında klasik ve atipik antipsikotiklerin etkinlikleri ve yan etkileri, yaşam niteliği üzerine etkilerini araştırmayı amaçlamıştır. Bu amaçla, 53 kişilik hasta grubunun almakta oldukları antipsikotik ilaç tedavileri değerlendirildi ve klinik bulgular ile hastayı izleyen hekimin görüşleri temel alınarak, 20 hastada ilaç değişikliği yapıldı ya da yeni bir antipsikotik ilaç tedavisi başlandı; 33 hastanın aynı antipsikotik tedaviye devam etmesi uygun görüldü. Tüm hastalar içinde toplam 23 hasta klasik antipsikotik tedavilere dirençli olmaları nedeniyle klozapin kullanıyorlardı.

Bu çalışmanın temel bulgusu, iki ay süreli klozapin tedavisi alan hastaların, uzun süreli klozapin kullanan hastalar ile hemen hemen aynı klinik görünüme ulaşmasıdır.

Bir ilacın karakteristik özelliklerinden biri, tedaviye yanıt süresidir. Klasik antipsikotikler ile 4 haftada pozitif belirtilerin yatışması, negatif belirtilerde ise minimal düzelme olması beklenir (15, 50). Amerikan Psikiyatri Birliği, bir antipsikotik ilacın deneme süresinin 6 ile 12 hafta olmasını önermektedir (1). Yine de, atipik antipsikotiklerin etki düzeneğinin farklı olmasının, tedaviye yanıt sürecini nasıl etkilediği konusunda belirsizlik vardır. Klozapin tedavisine ilişkin karşılaştırmalı çalışmalarda, klozapine tipik antipsikotikler kadar erken yanıt alındığı saptanmıştır (51-55). Altı hafta süreli klozapin tedavisi ile pozitif ve negatif belirtilerde belli bir düzelme sağlandığını gösterilmiştir (51-56). Ancak, klozapin tedavisinde düzelmenin artarak devam ettiği ve tedavinin ilk haftalarında yarar görmeyen hastalarda 6 ay ile iki yıl içinde belirgin düzelme sağlandığını ileri süren çalışmalar vardır (57-66). Bununla birlikte, tedaviye dirençli şizofrenide 4 ay süreli klozapin denemesinin yeterli olduğu yönünde bulgular da saptanmıştır (3, 56, 58, 67). Carpenter ve arkadaşları, ilk 2-4 ayda herhangi bir klinik yarar sağlanmadıysa, klozapin tedavisini sonlandırmak gerektiği görüşünü öne sürmüşlerdir (56, 67-69). Conley ve arkadaşlarının bir yıl süreli izlem

çalışması sonunda, etkili dozda klozapin kullanımı ile ortalama 17 günde tedaviye yanıt alındığını ve 8 haftadan daha uzun süreyle tedaviye yanıt beklemenin bir yararının olmadığı bulunmuştur (68). Gecikmiş yanıtın nadir görüldüğü ve ilaç dozu konusundaki belirsizliğin yanıtın gecikmesinde rol oynadığı ileri sürülmektedir (67-70) Klozapin tedavisinin doz uygulamaları ve süresi konusunda yapılan çalışmalardan anlaşıldığı üzere iki görüş mevcuttur. Birincisi, Meltzer ve arkadaşlarının özellikle negatif belirtiler üzerine olan etkinlik için, en az 6 ay süre ile klozapin kullanımının gerektiği görüşü ve bunu destekleyen yayınlardır (57, 60-66) İkincisi Carpenter ve arkadaşlarının, etkin dozda ilaç kullanıldığında 2 ile 4 ayda beklenen etkinin olduğu, agranülositoz riski olan ve maliyeti yüksek olan bu tedaviye ilk aylarda herhangi bir yanıt alınmazsa, başka bir atipik antipsikotik ilacı denemenin uygun olduğu yönündeki görüşüdür.

Bizim çalışmamızda, uzun süreli klozapin kullanımı ile sağlanan klinik düzelmeye iki ayda ulaşılmış olması, daha çok Carpenter ve arkadaşlarının çalışmalarını destekler görünümündedir.

Bu çalışmanın ikinci önemli bulgusu, hastaların öznel iyilik hallerinde, iki ve altı aylık izleme, ilaç gruplarına göre farklılık göstermeyen genel bir artış saptanmasıdır. Antipsikotik ilaç tedavisiyle, NIH ölçeğinin 3 alt grubunda; fizyolojik işlevler, zihinsel işleyiş ve kendi kendini kontrolü sorgulayan itemlerde düzelme sağlanmıştır. Bu ölçek, Naber tarafından geliştirilerek geçerli ve güvenilir olduğu gösterilmiş; 3 ay süreli antipsikotik tedaviyle NIH ölçeğinin tüm alt gruplarında, düzelme olduğu saptanmıştır. Ayrıca, 4 ile 6 ay süreli klozapin kullanan hasta grubunda, "öznel iyilik hali"nin, klasik antipsikotik kullananlara göre daha belirgin olarak arttığı bildirilmiştir (6). Bizim çalışmamızda, duygusal düzelme ve sosyal ilişkilerde izlem etkisi bulunmamıştır; klasik ve atipik antipsikotik kullananların NIH skorlarında genel olarak bir iyileşme olmasına karşın, bunun istatistiksel olarak anlamlı düzeyde olmayışı nedeniyle, bulgularımızın bu çalışmayı desteklemediği görülmektedir. İzlem süremizin bu alt gruplardaki değişimleri saptamak için yetersiz kalmış olduğu söylenebilir. Çünkü duygusal ve sosyal ilişkilerde

düzenin sağlanması, zihinsel ve bedensel yakınmaların düzelmesinin sonucunda ortaya çıkar ve bu belli bir zaman süreci gerektirir (4, 33).

Bu ölçeğin uygulamalarının iki çalışmayla sınırlı kalması yanında, şizofren hastaların kendi tedavileri ve ilaç yan etkileri hakkındaki öznel algılarına yer verilen başka çalışmalar da vardır (35-37, 59). Klozapin kullanan hastaların, tedaviye direnç ve EPS yan etkiler tolere edememe gibi olumsuz özelliklerinin bulunmasına rağmen, Naber ve Meltzer'in çalışmaları, klozapin tedavisi alan hastaların öznel yaşam niteliklerinin, klasik antipsikotik kullananlara göre daha iyi düzeyde olduğu görüşünü desteklemektedir (6, 64, 65). Yaşam niteliğinde %242 gibi belirgin bir artış sağlamak için, en az 2 yıl süreli klozapin kullanımının gerektiğini bildiren bir çalışma vardır (35). Bu bulgumuz, Essock ve arkadaşlarının, bir yıl süreli antipsikotik tedavi ile genel işlevsellik ve öznel yaşam niteliğinde düzelme sağladıklarını, ancak klozapin ve klasik tedavi arasında bu açıdan bir farklılık olmadığını bildirdikleri çalışmasını destekler niteliktedir (71).

Klasik antipsikotik ilaçların yan etkilerinin yaşam niteliği üzerine olumsuz etkilerinin olabileceği; yeni antipsikotiklerin EPS yan etkilerinin az olması nedeniyle, şizofreni hastalarının öznel iyilik halinde düzelme sağladığı bildirilmektedir (4-6, 72). Bununla birlikte, atipik antipsikotiklerin kullanımı ile negatif belirtiler geriler ve içgörü kazanılır; hastalıklarını ve bilişsel eksikliklerini fark etmek, bu hastaların öznel iyilik halinde bozulmaya neden olabilecektir. Ayrıca, şizofren bireylerin yaşam nitelikleri üzerine antipsikotiklerin etkilerini belirlemede yöntemle ilgili güçlükler de vardır. Bu konuda, ölçüm araçlarının iyileştirilmesi ve uzun süreli izlem çalışmalarına gerek vardır.

İlk iki bulgumuzu birleştirirsek, klozapinle sağlanan klinik düzelmenin iki ayda kesinleştiği halde, altıncı ayda öznel iyilik halindeki artışın devam etmesi ile, klozapinin klasik antipsikotiklerden ayrı bir etki düzeneği sergilediği söylenebilir. Bu bulgu, tedaviye dirençli kronik şizofren hasta grubunda, klozapin kullanımı ile sağlanan, zihinsel, duygusal ve bedensel rahatsızlıklardaki gerilemenin doğal bir sonucu olarak, zaman içinde kişiler

arası ilişkiler, genel işlevsellik ve yaşamdan alınan doyumun artarak devam ettiğini düşündürmektedir.

Bu çalışmanın üçüncü bulgusu, otonom yan etkiler ile tüm antipsikotik ilaç dozları arasında pozitif bir ilişkinin olmasıdır. Ayrıca, klozapin kullanan hastalarda otonom yan etkilere, klasik ilaç kullananlardan daha sık rastlandı; bu farklılığı, "tükrük salgısındaki artış" belirlemekteydi. Antipsikotik ilaçların etkili olan en düşük dozda kullanımı ile, doza bağımlı yan etkilerin sıklık ve şiddetini azaltmanın mümkün olduğu bilinmektedir. Ancak diğer doza bağımlı yan etkilere tolerans gelişirken, geceleri belirginleşen enürezis ve tükrük salgısında artışın tedavi boyunca sürme eğiliminde olduğu bildirilmiştir (15, 17). Hastanın tedaviye uyumu, klozapinin düşük EPS yan etkileri (%4-7) ile artarken, otonom yan etkiler rahatsız edici olabilmektedir (5, 6, 73).

Otonom yan etkilere, klozapin kullanımıyla en az düşük potensli klasik antipsikotikler kadar sık rastladık; çarpıntı, kabızlık, ağız kuruluğu, akomodasyon kusuru antikolinerjik tutulumu, ortostatik baş dönmesi alfa adrenerjik antagonist etkileri; tükrük salgısındaki artış, M1 muskarinik ve periferik adrenerjik reseptör değişikliklerinin üst üste bindiğini düşündürdü (14, 17, 56, 74). Hipersalivasyona rastlanmadığını bildiren Marinkovic ve arkadaşlarının çalışması dışarıda tutulursa, klozapinin yan etkileri konusunda yapılan diğer yayınlar ile bizim bulgularımız uyumludur (17, 66, 68, 69, 75).

Bu çalışmada saptanan bir diğer bulgu, %84 oranında en az bir yan etki görüldüğünün belirlenmesine karşın, hastaların ancak yarısı ilaç yan etkilerinden rahatsız olduğunun belirlenmesidir. Aynı yan etki ölçeği kullanılarak klasik antipsikotik ilaçların yan etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada, yan etki görülme sıklığı %70, hastayı rahatsız etmeyecek düzeydeki yan etki oranı %47 bulunmuştur (26). Bu bağlamda, hastanın fark etmeyebileceği istenmeyen ilaç etkilerinin böylesine yüksek olması, klinisyenin oldukça ayrıntılı muayene yapmasını gerektirir. Ayrıca, Larsen ve Gerlach, depo antipsikotik kullanan hasta grubuyla yaptıkları çalışmada, akatizi dışındaki nörolojik yan etkilerin hastalar tarafından önemsenmediğini

fark etmişlerdir (37). Klasik antipsikotik ilaçların kullanımını sınırlayan ve hasta uyumunu azaltan EPS yan etkileri "kalıcı" olabileceğinden ayrıntılı olarak değerlendirilmeli ve önlem alınmalıdır

Hastalık belirtilerinin öznel yan etkilerden ayırt edilmesi her zaman mümkün değildir. Klinisyenlerin öznel yan etkileri eksik hesaplama eğiliminde olabildikleri gösterilmiştir (37); hastanın kendi yan etkilerini kendinin değerlendirmesi, bu nedenle önem kazanır (26, 76) Hasta ve yakınlarının hastalık belirtilerini ve ilaç yan etkilerini tanımalarını sağlamak ise, tedavi ekibinin görevleri arasındadır

Bu çalışmanın son bulgusu, depo antipsikotik ilaç kullanan hasta grubunda yeterli antipsikotik etkinin ve öznel iyilik halindeki artışın ağızdan klasik antipsikotik ilaç kullananlara göre gecikmesi ve hiperkinezi, distoni gibi kalıcı olabilen EPS yan etkilerine daha sık olarak rastlanmasıdır. Depo antipsikotik ilaçları kullanırken, uygulamada bu olumsuz niteliklerin göz önünde bulundurmanın yararı olabilir. Depo antipsikotik ilaç tedavilerinde, plazma ilaç düzeyi üç ay sürede kararlı duruma gelmektedir; ayrıca tedavinin aralıklı uygulanması plazma ilaç düzeyinde değişimler olursa, geç diskinezi ve geç distoni gibi kalıcı EPS yan etkilerin ortaya çıkma olasılığını arttırdığı bildirilmektedir (77, 78). Genellikle, tedaviye uyum gösteremeyen hastalarda, depo ilaç kullanımının tercih edildiğini düşünürsek; bu hastalarda ağızdan ilaç kullanımı sırasında da, plazma ilaç düzeyinde değişimler olacak, beklenen kalıcı yan etki oranı değişmeyecektir. Klasik antipsikotik tedaviye uyumu bozan en önemli sebeplerden birinin, EPS yan etkilerine duyarlılık olduğunu ve şizofreni tedavisinde sürekliliğin önemini kabul edersek; ek antiparkinson ilaç kullanımının hastaya özel belirlenmesi gerektiği ileri sürülebilir (79, 80, 81).

6. SONUÇLAR

Bu çalışma ile, belirgin bilişsel bozukluğu olmayan şizofreni hastalarının kendi yaşam niteliklerini değerlendirebildikleri söylenebilir.

Klozapin, dirençli şizofrenide etkili olması ve sık görülen yan etkilerinin kabul edilebilirliği ile klasik antipsikotiklerden yararlanamayan hastalar için uygun bir tedavi seçeneğidir. Ayrıca klozapin tedavisi ile, bu hastalarda klasik antipsikotik ilaç tedavilerine göre daha erken olarak, iki ayda psikotik belirtilerin stabil hale geldiği saptanmıştır.

Eğer klasik antipsikotik tedaviye yanıt alınırsa, hastaların öznel yaşam niteliklerinde klozapin kullanımı ile sağlanana benzer bir düzelme belirlenmiştir.

Klasik antipsikotik tedavi alanlardan farklı olarak, klozapin kullanan hastalarda klinik belirtilerde bir değişiklik olmadığı halde, altıncı ayda yaşam niteliklerindeki artışın devam ettiği saptanmıştır.

Otonom yan etkiler ile eşdeğer ilaç dozları arasında pozitif bir ilişki olduğu bulunmuştur. Depo antipsikotik kullanan grupta, diğer hasta gruplarına göre daha sık EPS yan etki ve öznel yaşam niteliklerindeki düzelme daha geç ortaya çıkmıştır.

Klozapin kullanan hastalarda ek ilaç kullanımına çok az gereksinim duyulurken, klasik antipsikotiklerle (ağızdan veya depo) birlikte %70'in üzerinde düzenli antiparkinson ilaç kullanımı gerektiği gözlenmiştir.

7. ÖNERİLER

Antipsikotik ilaçların etkinlikleri ve yan etkileri arasındaki ilişkilerin, daha geniş hasta gruplarında ve kontrol grubu ile karşılaştırmalı olarak incelenmesinde yarar vardır.

Bundan sonra yapılacak klinik araştırmalarda, klozapin dozu ile tedaviye yanıt arasındaki ilişkilerin üzerinde durulmasının yararlı olacağı kanısına varılmıştır.

Bu çalışmanın bulguları ile atipik antipsikotik ilaçların öznel yaşam niteliği üzerine etkilerini belirlemek için 6 aydan daha uzun süreli izlem çalışmalarına gerek olduğu söylenebilir.

İlaç yan etkileri, yaşam niteliği ölçümleri, hastaların hastalıkları ve tedavileri hakkındaki görüşleri, şizofreni tedavisinin gidiş göstergeleri arasında yer aldığı çalışmaların artması ve bunların günlük uygulamaya geçirilmesi önerilebilir.

Yeni geliştirilmiş olan, hastanın kendi kendini değerlendirmesine yönelik, yan etki ve yaşam niteliği ölçeklerinin uygulanabilirliklerinin geniş hasta gruplarında gösterilmesine gerek vardır.

Şizofreni tanısı alan hastaların yaşam niteliklerini, antipsikotik ilaç tedavileri ile ilişkili öznel iyilik hallerini belirlemenin en uygun yolu ancak, mevcut ölçeklerin iyileştirme çalışmaları ve geniş hasta gruplarında yapılacak klinik uygulamalar ile belirlenebilecektir.

8. ÖZET

Bu çalışmaya şizofreni tanılı 53 hasta alındı. Klinik belirtiler, antipsikotik ilaç yan etkileri, hastaların bu ilaçlara karşı tutum ve değerlendirmeleri belirlendi. Klinik belirtiler açısından stabil olmadığı saptanan 20 hastaya yeni bir antipsikotik ilaç tedavisi başlanırken, 33 hastada mevcut tedaviye devam edildi. İki aylık izlemde, ilaç değişikliği yapılan ve klasik tedaviye dirençli hastalarda klozapin kullanımı ile istenen klinik görünüme ulaşılrken, klasik antipsikotik kullananlarda ulaşılamadığı belirlendi.

Hastaların NIH ile kendi yaşam niteliklerini belirleyebildikleri saptandı. İkinci ayda klinik düzelme ile birlikte hastaların yaşam niteliklerinde de bir düzelme olduğu gözlemlendi. Altıncı ayda klozapin kullanan hastalarda, klasik antipsikotik ilaç kullananlardan farklı olarak klinik düzelme tamamlandığı halde yaşam niteliğindeki düzelmelerin devam etmesi dikkat çekiciydi.

Depo preparat kullanan hastalarda kalıcı olabilen EPS yan etkileri ağızdan antipsikotik ilaç kullananlara göre daha belirgindi ve yaşam niteliğindeki düzelmelerin daha yavaş ortaya çıktığı saptandı.

İlaçların eşdeğer dozları ile otonom yan etkiler arasında pozitif bir ilişki bulundu. Otonom yan etkiler, özellikle tükrük salgısında artış olması klozapin kullanan hastalarda daha belirgindi. Ancak, klasik antipsikotik kullanan hastalardan farklı olarak klozapin kullanan hastalarda yan etkiler nedeni ile düzenli olarak ek ilaç kullanımı gerekmediği gözlemlendi. Sonuç olarak, klozapin tedavisinin dirençli şizofrenide etkin, sık görülen yan etkileri katlanılabilir olan ve hastanın yaşam niteliğini yükselten bir tedavi seçeneği olduğu kanısına varıldı.

9. KAYNAKLAR

1. American Psychiatric Association. Practise guideline for the treatment of patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1997; 154 (4 suppl): 10-25
2. Carpenter WT, Buchanan RW. Schizophrenia: Introduction and Overview. Kaplan HI, Sadock BJ (eds). *Comprehensive Textbook of Psychiatry*, Vol 1. Maryland: Williams & Wilkins, 1995.
3. Breier A, Buchanan RW. Clozapine: current status and clinical applications. Breier A (ed). *The new pharmacotherapy of schizophrenia*. Washington; The American Psychiatric Association, 1996; 1-15.
4. Katsching H. How useful is the concept of quality of life in psychiatry? *Current Opinion Psychiatry* 1997; 10: 337-345.
5. Casey DE. New neuroleptics give hope for improved quality of life. 1997 *Medscape*, 150th Annual Meeting of the American Psychiatric Association; May 18-21, 1997.
6. Naber D. A self-rating to measure subjective effects of neuroleptic drugs, relationships to objective psychopathology, quality of life, compliance and other clinical variables. *Inter Clin Psychopharmacology* 1995; (10 suppl. 3) 133-138.
7. Lindström LH. Long-term clinical and social outcome studies in schizophrenia in relation to the cognitive and emotional side-effects of antipsychotic drugs. *Acta Psychiatr Scand* 1994; 89 Suppl 380: 74-76.
8. Çifter İ. Şizofreni 1, *Psikiyatri*, Ankara, GATA Eğitim Yayınları, 1985; 202-240.
9. Kültür s, Mete L. Şizofreni. *Psikiyatri Temel Kitabı Cilt 1*, Köroğlu E, Güleç C(eds). Ankara, Hekimler Yayın Birliği 1997; 321-353
10. Dünya Sağlık Örgütü ICD tanı kitabı Cenevre 1992. Öztürk O, Uluğ B (çevirenler). Ankara Türkiye Sinir ve Ruh Sağlığı Derneği Yayını 1993; 79-100.

11. Mental bozuklukların tanısai ve sayımsai elkitabı 2, DSM-IV. Koroğlu E (çev). Ankara, Hekimler Yayın Birliği 1994; 337-401.
12. Öztürk O. Şizofreni, Ruh sağlığı ve hastalıkları. 7. Baskı, Ankara, Medikomat, 1997; 175-214
13. Nasrallah HA. Neurodevelopmental pathogenesis of schizophrēnia. *Psychiatric Clinics of North America* 1993; 16: 269-280
14. Van Kammen DP, Marder SR. Clozapine, Dopamin antagonists in *Comprehensive Textbook of Psychiatry*, 6th ed, vol 2 Edited by Kaplan HI, Sadock B. Baltimore, Williams & Wilkins, 1995.
15. Shatzberg AF, Nemerof CB (eds) *Textbook of Psychopharmacology*. Washington DC, American Psychiatric Press 1995.
16. Ceylan ME. *Biyolojik Psikiyatri* 1. Cilt Şizofreni. İstanbul 1993.
17. Sramek JJ, Cutler NR, Kurtz NM, Murphy MF and Carta A. (eds) *Optimizing the development of antipsychotic drugs*. West Sussex. Wiley, 1997.
18. Chua SE, McKenna PJ. Schizophrenia-is a brain disease? A critical review of structural and functional cerebral abnormality in the disorder. *Br J Psychiatry* 1995; 166, 563-583.
19. Işık E. Şizofreni. Ankara, Kent Matbaacılık 2. Baskı 1998
20. Bhui K, Weich S, Lloyd K. *Pocket Psychiatry* London, Saunders, 1997.
21. Arieti S, *Interpretation of Schizophrenia*. New York, Basic Books, 1974.
22. Docherty NM, Derosa M, Andreasen NC. Communication disturbances in schizophrenia and mania. *Arch Gen Psychiatry*, 1996; 53: 358-364.
23. McGlashan TH, Fenton WS. The positive/negative distinction in schizophrenia: review of natural history validators. *Arch Gen Psychiatry*, 1992; 49: 63-72.
24. Edwards J, Maude D, McGorry PD, Harrigan SM, Cocks JT. Prolonged recovery in first-episode psychosis. *Br J Psychiatry* 1998; 172(33 suppl): 107-116.

25. Tuynman-Qua H, De Jonghe F, Mckenna SP, Hunt S(eds) Quality of Life in Depression Rating Scale. Den Haag: Eli Lilly Netherland BV, 1992.
26. Lindjaerde O, Ahlfors UG, Bech, Elgen K. The UKU side effect rating scale. Acta Psychiatr Scand 1987; 76 Suppl 334: 1-100.
27. Birsöz S. Psikotik bozukluklar ve antipsikotik ilaçlar. Birsöz S, Turgay A (eds): Psikiyatride İlaç Tedavisi. Ankara: Medikomat, 1994; 167-198
28. Casey DE. Motor and mental aspects of extrapyramidal syndroms. International Clinical Psychopharmacology. Sept 1995;10 (suppl 3):105-114.
29. Van Putten T. Why do schizophrenic patients refuse to take their drugs? Arch Gen Psychiatry 1974; 31: 67-72.
30. Atkin K, Kendall F ve ark. Neutropenia and agranulocytosis in patients receiving clozapine in the UK and Ireland. Br J Psychiatry 1996; 169: 483-488
31. Fidaner H, Billington R, Eser E, Elbi H. Yaşam kalitesi ve ruh sağlığı. 34. Ulusal psikiyatri kongresi 1998; 29 Eylül-3 Ekim; Çeşme-İzmir. Bilimsel çalışmalar özet kitabı; 53-56
32. Sartorius N. Quality of life in mental disorders: A global perspective. Katschnig H, Freeman H, Sartorius N (eds). Quality of life in mental disorders. West Sussex, Wiley, 1997.
33. Becker M, Diamond R. New developments in quality of life measurement in schizophrenia. Katsching H, Freeman H, Sartorius N (eds). Quality of Life in Mental Disorders. West Sussex, Wiley, 1997
34. Barry MM. Well-being and life satisfaction as components of quality of life in mental disorders. Katching H, Freeman H, Sartorius N (eds). Quality of Life in Mental Disorders. West Sussex, Wiley, 1997
35. Bobes J, Gonzalez MP. Quality of life in schizophrenia. Katschnig H, Freeman H, Sartorius N (eds). Quality of life in mental disorders. West Sussex, Wiley, 1997

36. Skantze K, Malm U, Dencker SJ ve ark. Comparison quality of life with standard of living in schizophrenic out-patients. *British Journal of Psychiatry* 1992; 161: 797-801.
37. Larsen EB, Gerlach J. Subjective experience of treatment, side effects, mental state and quality of life in chronic schizophrenic out-patients treated with depot neuroleptics. *Acta Psychiatr Scand* 1996; 381-388
38. Awad AG, Quality of Life of schizophrenic patients on medications and implications for new drug trials, *Hosp. Comm. Psychiatry* 1993, 43, 262-265.
39. Button E. Personal construct theory and psychological well-being. *British Journal of Psychology* 1983; 56, 313-321
40. Bobes J, Guitierrez M, Gonzalez MP ve ark. Quality of life in schizophrenia: long-term follow-up in 362 chronic Spanish schizophrenic outpatients undergoing risperidone maintenance treatment. *Eur Psychiatry* 1998; 13: 158-163
41. Meltzer HY. New drugs for treatment of schizophrenia. *Psychiatric Clinics of North America* 1993; 16:365-385.
42. Hoencamp E, Knegeting H, Kooy JJs, Van Der Molen AEGM, Patient requests and attitude towards neuroleptics. *Nord J Psychiatry* 1995; 49 Suppl 35: 47-55.
43. Andreasen NC. The Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS). University of Iowa, Iowa City, IA, 1983.
44. Andreasen NC. The Scale for the Assessment of Positive Symptoms (SAPS). University of Iowa, Iowa City, IA, 1984.
45. Andreasen NC, Olsen S. Negative v positive shizophrenia. Definition and validation. *Arch Gen Psychiatry* 1982; 39: 789-794
46. Erkoç Ş, Arkonaç O, Ataklı C ve ark. Negatif semptomları değerlendirme ölçeğinin güvenilirlik ve geçerliliği. *Düşünen Adam* 1991; 4: 16-19.
47. Erkoç Ş, Arkonaç O, Ataklı C ve ark. Pozitif semptomları değerlendirme ölçeğinin güvenilirlik ve geçerliliği. *Düşünen Adam* 1991; 4: 20-24.

48. Karaman T, Nuzumlalı D, Özkaynak S, Yaltkaya K, Büyükberker Ç, Erengin N. Şizofrenide P300: klinik ve nörofizyolojik bir çalışma. *Türk Psikiyatri Dergisi* 1994; 5 (3): 170-174.
49. Goldberg DP. The detection of psychiatric illness by questionnaire. Institute of Psychiatry, Londra: Oxford University Press, 1972.
50. Altamura AC. Treatment of schizophrenic disorders: algorithms for acute pharmacotherapy. *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice* 1997; 1: 25-30.
51. Gerlach J, Koppelhus P ve ark. Clozapine and haloperidol in a single-blind cross-over trial. *Acta Psychiatr Scand* 1974; 50: 410-424.
52. Shopsin B, Klein H ve ark. Clozapine and chlorpromazine, and placebo in newly hospitalized, acutely schizophrenic patients: a controlled double blind comparison. *Archives of General Psychiatry* 1979; 36: 657-664.
53. Claghorn J, Honigfeld G ve ark. The risks and benefits of clozapine versus chlorpromazine. *Journal of Clinical Pharmacology* 1987; 7: 377-384.
54. Kane J, Honigfeld G, Singer J, et al. Clozapine for treatment-resistant schizophrenic: a double-blind comparison with chlorpromazine. *Arch Gen Psychiatry* 1988; 45: 789-796.
55. Baldessarini RJ, Frankenburg FR. Clozapine a novel antipsychotic agent. *N Engl Med* 1991; 324: 746-754.
56. Buchanan RW. Clozapine: efficacy and safety. *Schizophr Bull* 1995; 21(4): 579-591.
57. Mattes JA. Clozapine for refractory schizophrenia: an open study of 14 patient treated up to two years. *Journal of Clinical Psychiatry* 1989; 50: 389-391.
58. Breier A, Buchanan RW, Kirkpatrick B ve ark. Effects of clozapine on negative symptoms in outpatients with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1994; 151: 20-26.
59. Lindström LH. The effect of of long term treatment of clozapine in schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 1988; 77: 524-529.

60. Kane JM. Clinical efficacy of clozapine in treatment-refractory schizophrenia: an overview. *Br J Psychiatry* 1992; 160 Suppl 17: 41-45.
61. Meltzer HY. Clozapine: Is another view valid? *Am J Psychiatry* 1995; 152(6): 821-825.
62. Lieberman JA, Safferman AZ, Pollack S ve ark. Clinical effects of clozapine in chronic schizophrenia: response to treatment and predictors of outcome. *Am J Psychiatry* 1994; 151 1744-1752.
63. Perry PJ, Miller DD, Arndt SV, et al. Clozapine and norclozapine plasma concentrations and clinical response of treatment-refractory schizophrenic patients. *Am J Psychiatry* 1992; 148: 231-235
64. Meltzer HY. New drugs for the treatment of schizophrenia. *Psychiatric Clinics of North America* 1993; 16: 365-385.
65. Meltzer HY. Cost effectiveness of clozapine in neuroleptic resistant schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1993; 151: 1630-1638.
66. Naber D, Holzbach R, Perro C, Hippus H. Clinical management of clozapine patient in relation to efficacy and side-effects. *Br J Psychiatry* 1992; 160 (17 suppl.) : 54-59.
67. Carpenter WT, Conley RR, Buchanan RW, Breier A, Tamminga CA. Patient response and resource management: another view of clozapine treatment of schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1995; 152(6): 827-832.
68. Conley RR, Carpenter WT, Tamminga CA. Time to response in a standardized trial. *Am J Psychiatry* 1997; 154: 1243-1247.
69. Buchanan RW, Breier A, Kirkpatrick B ve ark. Positive and negative symptom response to clozapine in schizophrenic patients with and without the deficit syndrome. *Am J Psychiatry* 1998; 155: 751-760.
70. Schizophrenia Resarch Group. Treatment schizophrenia: a review. *Br J Psychiatry* 1996; 169 (suppl 31): 21-30
71. Essock SM, Hargreaves WA, Dohm FA, Goethe J, Carver L, Hipshman L. Clozapine eligibility among state hospital patients. *Schizophr Bull* 1996; 22; 15-25

72. Guven FM ve ark. Clozapine: efficacy and side effects in treatment-resistant schizophrenic patients. 5th World Congress on "Innovations In Psychiatry": 19-22 Mayıs 1998; Londra, Abstracts; 38
73. Bobes J, Gutierrez M ve ark. Quality of life in schizophrenia: long term follow up in 362 chronic Spanish schizophrenic outpatients undergoing risperidon maintenance treatment. *Eur Psychiatry* 1998; 13: 158-163.
74. Keks NA Minimizing the non-extrapyramidal side-effects of antipsychotics. *Acta Psychiatr Scand* 1996; 94 (suppl 389): 18- 24.
75. Marinkovic D, Timotijevic I, et al The side-effects of clozapine: a four-year follow-up study. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 1994; 18(3): 537-544.
76. Day JC, Wood G ve ark. A self-rating scale for measuring neuroleptic side effects validation in a group of schizophrenic patients. *Br J Psychiatry* 1995; 166: 650-653.
77. Bazire S. Psychotropic drug directory 1996. London, Butler and Tanner Limited.
78. Kane JM. Dosing issues and depo medication in the maintenance treatment of schizophrenia. *Inter Clin Psychopharmacology* 1995; 10 suppl. 3: 65-71.
79. Lehman AF, Steinwachs DM ve ark. At issue: translating research into practice. The schizophrenia patient outcomes research team (PORT) treatment recommendations. *Schizophr Bull* 1998; 24(1): 1-10.
80. Windgassen K. Treatment with neuroleptics: the patient's perspective. *Acta Psychiatr Scand* 1992; 86: 405-410.
81. Awad AG, Hogan TP. Subjective response to neuroleptics and the quality of life: implications for treatment outcome. *Acta Psychiatr Scand* 1994; 89 (suppl 380): 27-32.

10. EKLER

BİLGİ FORMU

MERKEZ ADI : _____

SORUMLU HEKİM : _____

GÖRÜŞMECİ ADI : _____

TARİH : / / 19

HASTA ADI SOYADI : _____

Yaşı : ---- Doğum Tarihi : / / 19

Erkek/Kadın Medeni Durumu : _____

Eğitim Yılı : ---- İş : _____

DOSYA NO: _____

ADRES: _____ TELEFON: _____

HASTALIK SÜRESİ : ---- yıl

AİLE ÖYKÜSÜ : _____

TANI : _____

KULLANDIĞI İLAÇ : _____ doz _____ süre _____

EK İLAÇLAR : _____

EKT ÖYKÜSÜ : _____

HYS : _____

NÖROLEPTİK DEĞERLENDİRME VE TUTUM LİSTESİ

(Görüşmeci tarafından sorularak doldurulur)

1a. İlacınızın adını biliyor musunuz?

Evet / Hayır

1b. Evetse, kullandığınız ilacın adı nedir?

Doğru / Yanlış

2a. Niçin ilaç kullandığınızı biliyor musunuz?

Evet (E) / Hayır (H)

2b. Evetse, sebebi nedir?

(Doğru evet / Hayır)

3. Size niçin ilaç kullanmanız gerektiği tam olarak açıklandı mı?

E H

4. Siz ilaç kullanmak ister misiniz?

E H

Niçin evet ya da hayır:

5. İki haftada bir mi, hergün mü ilaç almak istersiniz?

Depo / Tablet

Neden?

6. Aşağıdaki ifadelere katılıyor musunuz?

a) Kullandığım ilaçlar beni yaşama bağlıyor

D Y Beni Etkilemiyor

b) İlaç yan etkilerinden rahatsız oluyorum

D Y Beni Etkilemiyor

c) Bazen yan etkileri yüzünden ilacı bırakmak isterim

D Y Beni Etkilemiyor

d) Bazen yan etkileri yüzünden ilacımı kullanmam

D Y Beni Etkilemiyor

e) Benim gibi sorunları olan tanıdıklarına, ilaç kullanmalarını öneriri

D Y Etkilemiyor

7. Sorunlarınızı konuşmak için yeterli olanak var mı?

E H

8. Doktorunuzdan / hemşirenizden memnun musunuz?

E H

9. Daha fazla ilgilenilmesini istediğiniz konular var mı?

a) İlaçlarınız,

E H

b) Sorunlarınız,

E H

c) Aile ve tanıdıklarınızla olan ilişkileriniz,

E H

10. Size göre yakınmalarınızın sebebi daha çok ruhsal mıdır, bedensel midir?

Bedensel

Ruhsal

11. Tedavinin sonunda hoşnut olmanız için sorunlarınız/yakınmalarınız,

a- tamamen düzelsin mi,

E H

b- büyük oranda azalsın mı,

E H

c- bir miktar azalsın mı istersiniz?

E H

d- Sorunlarınızla/yakınmalarınızla, daha iyi baş etmeyi öğrenmek ister misiniz?

E H

12. Psikiyatri kliniğine geliyor olmak sizi rahatsız eder mi?

E

H

Bazen

Ad Soyad:

No

Tarih

Tanı:

| Son üç günlük değerlendirme | | | | | Nedensel ilişki | | |
|-----------------------------|---|---|---|---|-----------------|---------|-------|
| 9 | 0 | 1 | 2 | 3 | Beklenmez | Kuşkulu | Olası |

1. Ruhsal

- 1/1 Konsantrasyon Güçlüğü
- 1/2 Asteni/Bitkinlik/Çabuk yorulma
- 1/3 Uyku hali/Uyuklama
- 1/4 Bellek zayıflığı
- 1/5 Depresyon
- 1/6 Gerilim/İç sıkıntısı
- 1/7 Uyku süresinde artış
- 1/8 Uyku süresinde azalma
- 1/9 Rüya etkinliğinde artma
- 1/10 Duygusal ilgisizlik

| 9 | 0 | 1 | 2 | 3 | Beklenmez | Kuşkulu | Olası |
|---|---|---|---|---|-----------|---------|-------|
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |

2. Nörolojik

- 2/1 Distoni
- 2/2 Rijidite
- 2/3 Hipokinezi/Akinezi
- 2/4 Hiperkinazi
- 2/5 Tremor
- 2/6 Akatizi
- 2/7 Epileptik nöbet
- 2/8 Paresteziler

| 9 | 0 | 1 | 2 | 3 | Beklenmez | Kuşkulu | Olası |
|---|---|---|---|---|-----------|---------|-------|
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |

3. Otonomik

- 3/1 Akomodasyon bozuklukları
- 3/2 Tükürük salgısında artma
- 3/3 Ağız kuruluğu
- 3/4 Bulantı/Kusma
- 3/5 İshal
- 3/6 Kabızlık
- 3/7 İdrar zorluğu
- 3/8 Poliüri/Polidipsi
- 3/9 Ortostatik başdönmesi
- 3/10 Çarpıntı/Taşikardi
- 3/11 Terleme

| 9 | 0 | 1 | 2 | 3 | Beklenmez | Kuşkulu | Olası |
|---|---|---|---|---|-----------|---------|-------|
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |

4. Diğer

- 4/1 Döküntü
 - a) Morbiliform
 - b) Peteşial
 - c) Ürtikarial
 - d) Psöriatik
 - e)
- 4/2 Kaşıntı
- 4/3 Işığa duyarlılık
- 4/4 Pigmentasyon artışı

| 9 | 0 | 1 | 2 | 3 | Beklenmez | Kuşkulu | Olası |
|---|---|---|---|---|-----------|---------|-------|
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |

9- Değerlendirilemedi 0- Mevcut değil 1- Hafif 2- Orta 3- Şiddetli

9- Değerlendirilemedi 0- Mevcut değil 1- Hafif 2- Orta 3- Şiddetli

| | Son üç günlük değerlendirme | | | | | Nedensel ilişki | | |
|----------------------------|-----------------------------|---|---|---|---|-----------------|---------|-------|
| | 9 | 0 | 1 | 2 | 3 | Beklenmez | Kuşkulu | Olası |
| 4/5 Kilo artışı | | | | | | | | |
| 4/6 Kilo kaybı | | | | | | | | |
| 4/7 Menoraji | | | | | | | | |
| 4/8 Amenore | | | | | | | | |
| 4/9 Galaktore | | | | | | | | |
| 4/10 Jinekomasti | | | | | | | | |
| 4/11 Cinsel istekte artış | | | | | | | | |
| 4/12 Cinsel istekte azalma | | | | | | | | |
| 4/13 Ereksiyon bozukluğu | | | | | | | | |
| 4/14 Ejekülasyon bozukluğu | | | | | | | | |
| a) Prematür ejakülasyon | | | | | | | | |
| b) Ejekülasyonda gecikme | | | | | | | | |
| 4/15 Orgazm bozukluğu | | | | | | | | |
| 4/16 Vajinal kuruluk | | | | | | | | |
| 4/17 Baş ağrısı | | | | | | | | |
| a) Gerilim baş ağrısı | | | | | | | | |
| b) Migren | | | | | | | | |
| c) Diğer baş ağrıları | | | | | | | | |
| 4/18 Fiziksel bağımlılık | | | | | | | | |
| 4/19 Psikolojik bağımlılık | | | | | | | | |

| Global Değerlendirme | Değerlendiren kişi | |
|--|--------------------|-------|
| | Hasta | Hekim |
| 0 Yan etki yok | | |
| 1 Hastayı engellemeyen hafif yan etkiler | | |
| 2 Hastayı orta derecede engelleyen yan etkiler | | |
| 3 Hastayı belirgin olarak engelleyen yan etkiler | | |

| Sonuç | |
|--|--|
| 0 Herhangi birşey gerekmez | |
| 1 Hastanın daha sık değerlendirilir, fakat doz azaltımı gerekmez ve/veya yan etkiler için ek ilaç gerekebilir | |
| 2 Doz azaltımı ve/veya yan etkiler için sürekli ilaç kullanımı gerekir | |
| 3 İlaç kesilmesi veya başka bir ilaca geçilmesi gerekir | |

Dr _____

Bütün ifadeler son bir haftayı değerlendirmektedir. Lütfen size uygun olanı işaretleyiniz.

Evet Hayır Bazan

- | | Evet | Hayır | Bazan |
|---|------|-------|-------|
| 1. Enerji ve hayat doluyum. | E | H | B |
| 2. Kendimi güvende ve emniyette hissediyorum. | E | H | B |
| 3. Güçsüz ve kendimi kontrol edemeyecek gibi hissediyorum. | E | H | B |
| 4. Duygu ve heyecan doluyum. | E | H | B |
| 5. Kendimi bedenen rahat hissediyorum. | E | H | B |
| 6. Akrabalarım, arkadaşlarım ve iş arkadaşlarıma karşı ilgisiz kaldığımı hissediyorum | E | H | B |
| 7. Rahat düşünabiliyorum. | E | H | B |
| 8. Gelecekte ümitsizim. | E | H | B |
| 9. Düşünce ve fikirlerimi kolayca anlayabiliyorum. | E | H | B |
| 10. Düşünce ve duygularım bana acıp geliyor. | E | H | B |
| 11. Kendi bedenimle uyum içindeyim. | E | H | B |
| 12. İnsanlarla birlikteyken çok çekingenim. | E | H | B |
| 13. Hayal gücüm geniştir ve pek çok fikirlerim vardır. | E | H | B |
| 14. Çevremdeki insanları arkadaşça ve yakın buluyorum. | E | H | B |
| 15. Kafam hep aynı şeylere takılıyor. | E | H | B |
| 16. Kendimi güçsüz ve tükenmiş hissediyorum. | E | H | B |
| 17. Kendimi kaybolmuş ve yalnız hissediyorum. | E | H | B |
| 18. Kendimi nasıl ifade edeceğimi biliyor ve istediğim şeyleri yapıyorum. - | E | H | B |
| 19. Heyecan ve duygularım köreldi, hiçbir şeyi umursamıyorum. | E | H | B |
| 20. Cinsel yaşamımda mutlu ve hoşnutum. | E | H | B |
| 21. Yalnızca kendimle ilgiliyim, çevremde olup bitenle ilgilenmiyorum. - | E | H | B |
| 22. Akrabalarım, arkadaşlarım ve iş arkadaşlarımla anlamlı ilişkilerim var | E | H | B |
| 23. Düşünmem yavaşladı ve zorlukla düşünüyorum. | E | H | B |
| 24. Fikirlerimi kolayca toparlayıp, düzenli düşünabiliyorum. | E | H | B |
| 25. Duygu ve davranışlarım uygun değil: önemli şeylerden etkilenmiyorum, küçük şeylere üzülüyorum. | E | H | B |
| 26. Bedenim sanki bana ait değilmiş gibi geliyor. | E | H | B |
| 27. Çevremdeki insanlarla ilişkilerimi rahat sürdürebiliyorum. | E | H | B |
| 28. Hayal gücü ve fikirlerden yoksunum. | E | H | B |
| 29. Duygularım dengeli ve kararlıdır, oynamalar olmaz. | E | H | B |
| 30. Çevremi değişmiş, acı ve tehdit edici olarak görüyorum. | E | H | B |
| 31. Çeşitli konular bana ilginç geliyor ve ilgimi çekiyor. | E | H | B |
| 32. Kendimle diğer insanlar arasındaki sınırı, rahatlıkla belirleyebiliyorum. | E | H | B |
| 33. Bedenim bana ağır geliyor. | E | H | B |
| 34. Net olarak düşünmekte zorlanıyorum, kafamı toparlayamıyorum. --- | E | H | B |
| 35. Çevremde olup biten ve benimle ilgili olan olaylarla ilgileniyorum. --- | E | H | B |
| 36. Durumlara uygun, duygu ve davranış gösteriyorum. | E | H | B |
| 37. Düşüncelerim sonuca ulaşmıyor, onları anlayamıyorum. | E | H | B |
| 38. Kendime güveniyorum, her şey yolunda gidecek. | E | H | B |

Pozitif ve Negatif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği - I

Hasta Adı Soyadı: _____

No: _____ Tarih: ____/____/____

Dosya No: _____

Dr.: _____

Tacı: _____

DUYGULANIMDA SİĞLAŞMA veya KÜNTLEŞME

Değişmeyen yüz görünümü

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |

Kendiliğinden hareketlerde azalma

Beden dilini kullanmada azlık

Göz göze gelmede azalma

Duygusal tepkisizlik

Vokal değişme eksikliği

Duygulanımda sığlaşmanın global olarak değerlendirilmesi

ALOGIA

Konuşma fakirliği

Konuşma içeriğinde fakirleşme

Blok

Tepkiler arası mesafenin uzaması

Alogia'nın global olarak değerlendirilmesi

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |

İSTENÇ YİTİMİ-APATI

Üst baş özeni ve temizlik

İş veya okulda sebatsızlık

Fiziksel enerji azalması

İstenç yitimi apatinin global olarak değerlendirilmesi

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |

TOPLAM SKOR

ANHEDONİ - ASOSYALLİK

Eğlenceye ilişkin ilgi ve etkinlikler

Cinsel ilgi ve ilişki

Yakınlık ve dostluk duyabilme

Arkadaş ve akranlarıyla ilişkiler

Anhedoni asosyallığın global olarak değerlendirilmesi

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |

YOK: 0; KUŞKULU: 1; HAFİF: 2; ORTA: 3; BELİRLİ: 4; ŞİDDETLİ: 5

Pozitif ve Negatif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği - II

DİKKAT

- Toplumsal dikkatsizlik
- Ruhsal durum testlerinde dikkatsizlik
- Dikkatin global olarak değerlendirilmesi

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |

VARSANILAR

- İşitsel varsanılar
- Yorum yapan sözler
- Karşılıklı konuşma sesleri
- Bedensel veya dokunma varsanıları
- Koku varsanıları
- Görsel varsanılar
- Varsanıları şiddetinin global olarak değerlendirilmesi

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |

SANRILAR

- Perseküsyon sanrıları
- Kıskançlık sanrıları
- Günahkarlık veya suçluluk sanrıları
- Büyüklik sanrıları
- Dinsel sanrılar
- Bedensel sanrılar
- Referans fikirleri ve sanrıları
- Kontrol edilme sanrıları
- Düşüncelerin okunması
- Düşünce yayınlanması
- Düşünce sokulması
- Düşünce çekilmesi
- Sanrılarının şiddetini global olarak değerlendirilmesi

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |

YOK: 0; KUŞKULU: 1; HAFİF: 2; ORTA: 3; BELİRGİN: 4; ŞİDDETLİ: 5

Pozitif ve Negatif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği - II

GARİP DAVRANIŞ

Giyim ve görüntü

Toplumsal ve cinsel davranış

Saldırgan ve taşkın davranış

Yineleyici ve stereotipleşmiş davranış

Garip davranışın şiddetinin global olarak değerlendirilmesi

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |

POZİTİF YAPISAL DÜŞÜNCE BOZUKLUĞU

Yoldan çıkma (Çağrışımında kopukluk)

Yandan yanıt

Enkoherans

Mantıkdışılık

Çevresel konuşma

Konuşmada hızlanma

Dikkatin çabuk dağılması

Klang çağrışım

Pozitif yapısal düşünce bozukluğunun global olarak değerlendirilmesi

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |

UYGUNSUZ DUYGULANIM

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|---|---|---|---|---|---|

YOK: 0; KUŞKULU: 1; HAFİF: 2; ORTA: 3; BELİRGİN: 4; ŞİDDETLİ: 5

