

# Bir Üniversite Kliniğinde Reçete Edilen Antipsikotik İlaçlar: Bir Retrospektif Çalışma

Aslıhan Sayın<sup>1</sup>, Ersin Karşlıoğlu<sup>1</sup>, Günseli Yavaş<sup>2</sup>, Selçuk Candansayar<sup>3</sup>

## ÖZET:

Bir üniversite kliniğinde reçete edilen antipsikotik ilaçlar: Bir retrospektif çalışma

**Amaç:** 1990'lı yıllarda ilaç piyasasına giren yeni kuşak antipsikotiklerin etkisiyle, hekimlerin antipsikotik kullanım tercihleri oldukça değişmiştir. Bu çalışmanın amacı, yeni kuşak antipsikotiklerin Türkiye'de ilaç piyasasına girmeleriyle klinisyenlerin farklı tanı grupları açısından antipsikotik reçeteleme tercihlerinde meydana gelen değişimleri araştırmaktır.

**Yöntem:** Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalına 1996-2005 yılları arasında başvuru alan 34120 hastanın bilgi kartı geriye dönük olarak tarandı. Bu hastalar içinden, ilk kez ya da yeni bir antipsikotik ilaç başlanmış olan 2868'inin sosyodemografik verileri, tanısı, ilk başlanan antipsikotik adı, izlem süresi boyunca ilaç değişiminin olup olmadığı, değişim yapılmışsa hangi antipsikotik için neden değiştirildiğine dair bilgiler kaydedildi.

**Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen süre boyunca klasik antipsikotiklerin kullanımı belirgin olarak azalmışken (%89.8-%15.5), yeni kuşak antipsikotiklerin kullanımı belirgin olarak artmıştı (%10.2-%84.5). Yeni kuşak antipsikotikler içinde en sık tercih edilenler risperidon (%38.7), olanzapin (%22.4) ve klozapin (%19.8) idi. Psikotik bozukluk tanı grubunda yeni kuşak antipsikotikler daha sıklıkla tercih edilirken (%58.2), psikotik belirtilerin eşlik ettiği affektif bozukluklarda klasikler daha sıklıkla tercih edilmekteydi (%56.8). Klasiklerin %70.3'ü, yeni kuşak antipsikotiklerin %85.9'u takip süresince değiştirilmemişti. Her iki grupta en sık değişim nedeni fayda görülmemesiydi (%35.3).

**Sonuç:** İlk antipsikotik tercihinde yeni kuşak antipsikotiklerin piyasaya sürülmesiyle belirgin değişimler olmuştur. İlaç değişim oranı genel olarak düşüktür ve klasikler yeni kuşak antipsikotiklere göre daha sıklıkla değiştirilmiştir.

**Anahtar sözcükler:** Antipsikotik, yeni kuşak, klasik, ilaç değişimi

**Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2006;16:160-166**

## ABSTRACT:

The use of antipsychotic prescription for an university psychiatry clinic: A retrospective study

**Objective:** The launch of new generation antipsychotics in 1990 impacting the prescription trends all over the world. The aim of this study was to evaluate trends and patterns regarding antipsychotic prescription on inpatient and outpatient basis at a university clinic.

**Method:** Study period encompassed the years 1996-2005. A total of 34120 records were reached and retrospectively evaluated. Those who had been prescribed antipsychotic medicine of any kind were chosen for the study group (n=2868). Patients' socio-demographic characteristics, diagnosis, the first choice antipsychotic, and were included determined the switch of first antipsychotic and the reasons for that switch.

**Results:** Prescription of conventional antipsychotics has been decreased dramatically within the study period (89.8%-15.5%) where the new generation antipsychotics were introduced. The most commonly used new generation antipsychotics were risperidone (38.7%), olanzapine (22.4%) and clozapine (19.8%). While new generation antipsychotics stand for chronic psychosis like schizophrenia (58.2%), conventional ones stand for affective psychosis (56.8%). Antipsychotic-switch was not made for 70.3% of classical antipsychotics and 85.9% of new generation antipsychotics during the study period. The most common reason for antipsychotic switch was lack of efficacy for both classical and new generation antipsychotics (35.3%).

**Conclusion:** Study period indicates a major shift in prescription patterns. Dominating preference of new generation antipsychotics seem to be the case for that shift in question. Rate of antipsychotic switch was low for both groups, but more switch was made for classical antipsychotics.

**Key words:** Antipsychotic, new generation, conventional, switch

**Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2006;16:160-166**

## GİRİŞ

**K**lorpromazinin 1952 yılında ilk antipsikotik olarak keşfi, şizofreniyle ilgili etiyolojik ve klinik bakış açısında büyük bir devrim yaratmıştır. Klorpromazinden sonra piyasaya sürülen klasik antipsikotiklerin hepsinin ortak özelliği dopamin reseptör blokajı yapmalarıdır. Antipsikotiklerin bu özelliklerinin keşfi, şizofreninin

etyopatogenezinde bazı beyin bölgelerinde dopamin aşırı aktivitesine bağlı bir bozukluk olduğu görüşünün oluşmasında etkili olmuştur. İlk yeni kuşak antipsikotik olan klozapin 1970'li yıllarda üretilmesine rağmen, ölümcül bir yan etkisi olan agranülositozdan dolayı piyasadan geri çekilmiş, yaklaşık 20 yıl sonra özellikle tedaviye dirençli şizofrenide olmak üzere tekrar kullanıma girmiştir. Klozapinin dopaminerjik sistem

<sup>1</sup>Öğretim Görevlisi Dr., <sup>2</sup>Araş. Görevlisi Dr., <sup>3</sup>Prof. Dr., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Ankara-Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to: Aslıhan Sayın, Atatürk Bulvarı 199/A-12 06680 Kavaklıdere, Ankara-Türkiye

Telefon / Phone: +90-312-215-4065  
Faks / Fax: +90-312-427-6970

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

Kabul Tarihi / Date of acceptance: 1 Haziran 2006 / June 1, 2006

dışında da etki gösteren bir antipsikotik olması, şizofreni etiyolojisi ve tedavisinde serotonerjik sisteme de etki edebilen yeni kuşak antipsikotiklerin araştırılması-na neden olmuştur. Serotonin-dopamin antagonizması yapan ve klozapin benzeri etki gösteren risperidon, olanzapin, ketiapin, amisulpirid ve ziprasidon gibi antipsikotiklere “atipik”, “yeni kuşak” veya “ikinci kuşak” antipsikotikler adı verilmiştir.

Yeni kuşak antipsikotiklerin keşfiyle, şizofreni ve diğer psikotik bozukluklar için reçeteleme yöntemleri, algoritmik yaklaşımlar ve tedavi kılavuzları tüm dünyada 1990-2000 yılları arasında belirgin değişime uğramıştır (1-6). Klozapin Türkiye’de Sağlık Bakanlığı tarafından 1994 yılında ilk onaylanan yeni kuşak antipsikotik olup, bunu takiben 1997-2005 yılları arasında risperidon, olanzapin, ketiapin, amislprid, ziprasidon ve aripiprazol gibi bir çok yeni kuşak antipsikotik ilaçlar ülkemiz ilaç piyasasına bir birbiri peşisıra girmişlerdir.

Bu çalışmanın iki amacı vardır: birincisi, yeni kuşak antipsikotiklerin Türkiye’de ilaç piyasasına girdiği bu dönem boyunca klinisyenlerin farklı tanı grupları açısından antipsikotik reçeteleme tercihlerinde meydana gelen değişimleri araştırmaktır. İkincisi ise, ilk tercih olarak reçetelenen antipsikotiklerde takip süresince yapılan ilaç değişimlerinin ve her antipsikotik için değişim yapılma nedenlerinin araştırılmasıdır.

## YÖNTEM

### Çalışma ortamı ve veri kaynakları:

Bu alışma Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Kliniği tarafından yürütülmüştür. 1996 yılından beri yatarak veya ayaktan tedavi gören hastaların dosya bilgileri incelemeye alınmıştır. 1996-2005 tarihleri arasında ayaktan veya yatarak tedavi görmüş 34120 hastanın dosyası geriye dönük olarak taranmıştır. Bu dosyalar içinden, takip sürecinin herhangi bir noktasında antipsikotik tedavisi başlanmış olan ve dosya bilgisi çalışmada kullanılacak veriler açısından yeterli olan 2868 hastanın dosyası seçilerek, çalışma için kullanılacak veriler not edilmiştir. Bu veriler; sosyodemografik bilgiler (hastanın adı-soyadı, dosya numarası, başvuru tarihi, yaşı, cinsiyeti, eğitim durumu, medeni durumu, adres ve telefonu, daha önceki psikiyatrik tedavileri, ailede psikiyatrik hastalık öyküsü ve kliniğimize başvuru şekli), hastanın başvuru şikayetleri, psikiyatrik öyküsü,

ruhsal durum muayenesi, DSM tanısıl sistemine göre psikiyatrik tanısı, tedavi planı, kontrol takiplerinde antipsikotik kullanımındaki değişimler ve nedenleridir.

Çalışmanın 1996-2002 yılları arasını kapsayan n çalışması daha önce Ulusal Psikiyatri Kongresi’nde sunulmuştur (7-9).

### Tanı grupları:

Hastalar, istatistiksel değerlendirme kolaylığı açısından kliniğimize ilk başvurduklarında aldıkları DSM tanılarına göre dört gruba ayrılmıştır: Grup 1. kısa psikotik bozukluk; Grup 2. şizofreni, sanrısal bozukluk, şizofreniform bozukluk; Grup 3. bipolar affektif bozukluk ve şizoaffektif bozukluk; Grup 4. paylaşılmış psikotik bozukluk, madde kullanımına bağlı psikotik bozukluk, genel tıbbi duruma bağlı psikotik bozukluk ve başka türlü adlandırılmayan psikotik bozukluk.

### Antipsikotik kullanımı:

Hastalara reçete edilen antipsikotikler de yine istatistiksel değerlendirme kolaylığı açısından gruplandırılmıştır. “Klasik antipsikotikler” grubunda haloperidol, klorpromazin, tiyoridazin, pimozid, slprid, trifluperazin, flufenazin, flupentiksol tablet ve depo, zuklopentiksol tablet, akufaz ve depo yer almaktaydı. “Yeni kuşak antipsikotikler” grubu klozapin, risperidon, olanzapin, ketiapin, amislprid ve ziprasidonu içermekteydi.

Antipsikotik kullanımının değerlendirilmesinde hastaya ilk başlanan antipsikotik dikkate alındı. Eğer aynı anda iki antipsikotik başlanması söz konusu ise, etkin dozda ve daha uzun süreli kullanılan antipsikotik değerlendirmeye alındı. Eğer takip süresince kullanılan antipsikotik değiştirilmifse, değiştirilen antipsikotiğin jenerik adı ve değişim nedeni kaydedildi.

### Veri analizi:

Hasta kartlarından elde edilen ve çalışmanın amacı dahilinde olan tüm verileri değerlendirmek için Windows için SPSS 11.0 istatistik programı kullanıldı. Tanı gruplarına göre sosyodemografik verilerin, yıllara göre farklı tanı gruplarında kullanılan antipsikotik ilaçların kullanılma sıklıklarının ve değiştirilen antipsikotiklerin değişim nedenlerinin karşılaştırılmasında ki-kare analizi kullanıldı ve p değerinin 0.05’den küçük olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## SONUÇLAR

### Tanı grupları:

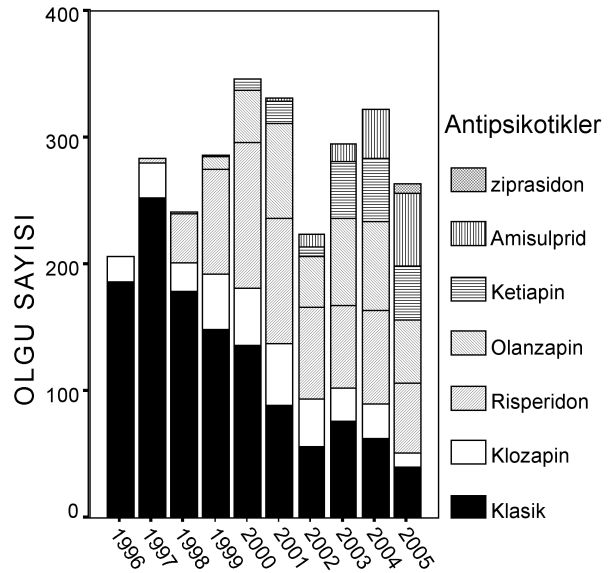
Hastaların 2867'sinin (%99.9) kart bilgileri tanı gruplandırması yapmak için yeterliydi. Buna göre; hastaların %10.1'i (n=290) Grup 1, %69.6'sı (n=1997) Grup 2, %14.4'ü (n=414) Grup 3, %5.8'i (n=166) Grup 4 başlığı altında toplandı.

### Sosyodemografik özellikler:

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması 34.5±12.5 (ranj: 14-93) idi. Hastaların %45.2'si (n=1295) kadın, %54.3'ü (n=1558) erkekti. Tanı grupları cinsiyet açısından karşılaştırıldığında, Grup 1 ve 2'deki hastaların çoğunluğu erkek iken (sırasıyla %54.7 ve %56.5), Grup 3 ve 4'deki hastaların çoğunluğu kadındı (sırasıyla %51.4 ve %53.4) ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0.005). Tanı grupları arasında eğitim düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (p=0.001); en yüksek eğitilmiş tanı grubu Grup 1 iken (hastaların %46.6'sı lise, %36.8'i yüksek okul mezunu), eğitim grubu en düşük olan Grup 4'tü (hastaların %25.8'i okur-yazar değil veya özel eğitim görüyor, %21.0'i ilköğretim mezunu). Medeni durum açısından değerlendirildiğinde Grup 1 ve 2'deki hastaların çoğu evli iken (sırasıyla %50.0 ve %47.1), Grup 3 ve 4'deki hastaların çoğu bekar idi (sırasıyla %46.9 ve %61.2) ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p=0.001). Tüm gruptaki hastaların büyük bir kısmı kliniğimize kendi isteğiyle başvurmuştu (sırasıyla %71.8, %81.3, %82.6 ve %77.4) ve başvuru şekilleri açısından (kendi isteği, polis zoruyla, konsültasyon, adli yollarla) tanı grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p>0.05). Grup 2, 3 ve 4'deki hastaların çoğunluğu kliniğimize başvurmadan önce ayaktan veya yatarak başka kurumlarda tedavi görmüşken (sırasıyla %80.2, %84.2 ve %55.7), Grup 1'deki hastaların %53.4'ü (n=137) daha önceden herhangi bir psikiyatrik tedavi görmemişti ve gruplar arasında önceki tedavi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (p=0.001). Ailede herhangi bir psikiyatrik hastalık öyküsü Grup 1, 2 ve 3'ün çoğunda varken (sırasıyla %65.7, %64.0 ve %59.1), Grup 4'ün %58.5'inde ailede psikiyatrik öykü yoktu ve gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0.001).

### İlk tercih edilen antipsikotik ilaçlar:

Yıllara ve tanı gruplarına göre ilk tercih edilen antipsikotik ilaçlar Grafik 1'de özetlenmiştir. Tüm tanı grupları ve yıllar göz önüne alındığında, hastaların %44.2'sinde (n=1263) ilk tercih edilen antipsikotik klasik bir antipsikotikken; hastaların %55.8'inde (n=1604) bir yeni kuşak antipsikotik ilk olarak tercih edilmiştir. Yeni kuşak antipsikotiklerin açılımı şöyledir: risperidon %21.6 (n=619), olanzapin %12.5 (n=360), klozapin %11.1 (n=318), ketiapin %6.1 (n=175), amisülprid %4.3 (n=124), ziprasidon %0.2 (n=7).



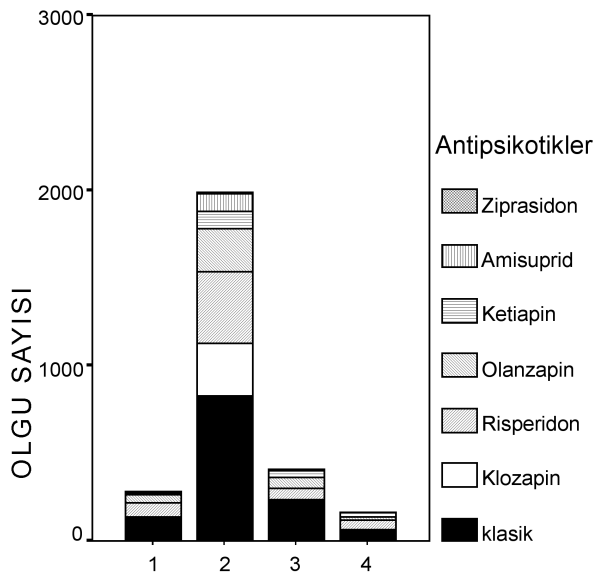
Grafik 1: Yıllara göre antipsikotik kullanımı

İlk ilaç olarak 1996, 1997 ve 1998 yıllarında klasik antipsikotikler daha fazla oranda tercih edilirken (sırasıyla %89.8, %89.1 ve %73.9), 1999 yılında yeni kuşak antipsikotikler (%48.1) klasik antipsikotikleri (%51.9) yakalamış, 2000 yılından itibaren ise ilk tercih olarak yeni kuşak antipsikotiklerin kullanımı sürekli bir artış göstermiştir (2000'de %60.8, 2001'de %73.2, 2002'de %74.6, 2003'de %73.9, 2004'de %80.5, 2005'de %84.5). Yıllara göre klasik ve yeni kuşak antipsikotiklerin kullanımı arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0.001).

Yıllara göre en çok kullanılan yeni kuşak antipsikotiklere bakıldığında; 1996 ve 1997 yıllarında klozapinin (yeni kuşak antipsikotikler arasında kullanım yüzdesi sırasıyla %95.2 ve %87.1), 1998-2002 yılları arasında risperidonun (yeni kuşak antipsikotikler arasında kullanım

yüzdesi sırasıyla %60.3, %59.4, %54.5, %40.7 ve %43.7), 2003 yılında olanzapinin (yeni kuşak antipsikotikler arasında kullanım yüzdesi %31.5), 2004 yılında yine risperidonun (yeni kuşak antipsikotikler arasında kullanım yüzdesi %28.5), 2005 yılında ise amisülpridin (yeni kuşak antipsikotikler arasında kullanım yüzdesi %25.9) ilk ilaç olarak en sık tercih edildiği belirlenmiştir.

Tanı gruplarına göre değerlendirilme yapıldığında (Grafik 2), araştırma dönemi boyunca, Grup 1, 2 ve 4'deki hastaların çoğunluğuna (sırasıyla %55.1, %58.2 ve %60.2) ilk tercih olarak yeni kuşak bir antipsikotik başlandı, Grup 3'deki hastaların çoğunluğuna ise (%56.8) ilk tercih olarak klasik bir antipsikotik başlandı dikkati çekmektedir. Tanı grupları arasında klasik veya yeni kuşak antipsikotik başlanması açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ( $p=0.001$ ).



**Grafik 1: Tanılara göre antipsikotik kullanımı**

1: Akut Psikotik Bozukluk, 2: Şizofreni, 3: Bipolar Affektif Bozukluk ve Şizoaffektif Bozukluk, 4: Diğer

### Antipsikotik değişimi:

Çalışma süresi boyunca hastalara başlanan ilk antipsikotik değişirilmesi oranları ve nedenleri Tablo 1'de verilmektedir. Buna göre; hastaların %21.5'inde ( $n=600$ ) ilk başlanan antipsikotik takip süresince değiştirilmiştir. Tüm antipsikotikler içinde en fazla değiştirilen, %61.9'luk oranla ( $n=371$ ) klasik antipsikotiklerdir. Yeni kuşak antipsikotikler içerisinde ise değişim oranı en yüksek olan risperidon (%17.5,  $n=105$ ), en düşük olan klozapindir (%4.4,  $n=26$ ).

Antipsikotik değişim nedenlerine bakıldığında; tüm antipsikotikler için en sık değişim nedeni %35'lik oranla ( $n=210$ ) ilaçtan fayda görülmemesidir. Hastaların %26.3'ünde ( $n=158$ ) antipsikotik değişiminin nedeni belirtilmemişken, %20.3'ünde ( $n=122$ ) ilaç kesimini gerektirecek bir yan etki görülmesi, %13.3'ünde ( $n=80$ ) ilaç uyumunun bozuk olması ve %5.1'inde ( $n=30$ ) diğer (sosyoekonomik durumun yetersizliği, başka bir merkez ilacı değiştirmesi, tanı değişikliği, gebelik) nedenler ilaç değişimine neden olmuştur.

İlaç değişim nedenlerinin %20.3'ünü ( $n=122$ ) yan etkiler oluşturmaktadır. Klasik antipsikotikler ve risperidon yan etki nedeniyle en sık değiştirilen antipsikotiklerdir (sırasıyla %59.8 ve %27.0). Hem klasik antipsikotikler, hem de risperidon için ilaç değişimine en çok neden olan yan etki ekstrapiramidal sistem belirtileridir (sırasıyla %75.7 ve %64.5) (Sadeleştirme açısından tabloda yan etkiler ayrı ayrı gösterilmemiştir).

Her antipsikotik için ayrı ayrı değişim nedenleri incelendiğinde; klasiklerin (%36.1,  $n=134$ ), olanzapinin (%47.0,  $n=24$ ), ketiapinin (%63.3,  $n=19$ ) ve amisülpridin (%37.5,  $n=6$ ) en sık değişim nedeni hastanın ilaçtan fayda görmemesidir. Klozapinde değişim nedeni hastaların yarısında ( $n=13$ ) belirtilmemişken, bundan sonraki en sık değişim nedeni ise %23.1 ( $n=6$ ) oranında hastanın ilaç uyumunun bozuk olmasıdır. Risperidon için ise

**Tablo 1: Antipsikotik değişim nedenleri**

Değişim nedeni	Klasik		Klozapin		Risperidon		Olanzapin		Ketiapin		Amisülprid		Ziprasidon		P	Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%			
Fayda yok	134	63.8	4	1.9	23	10.9	24	11.4	19	9.1	6	2.9	0	0	0.001*	210	100
Yan etki	73	59.8	2	1.7	33	27.0	7	5.7	5	4.1	2	1.7	0	0		122	100
Uyumu bozuk	42	52.5	5	7.5	17	21.3	6	7.5	3	3.8	5	6.2	1	1.2		80	100
Belirtilmemiş	115	72.8	13	8.2	6	7.5	8	5.1	1	0.6	0	0	0	0		158	100
Diğer	7	23.4	1	3.2	13	8.2	6	20	2	6.7	2	10	0	0		30	100
<b>Toplam</b>																	
n	371		26		105		51		30		16		1			600	
%	61.9		4.4		17.5		8.5		5		2.6		0.1			100	

\*:  $p<0.05$  için istatistiksel olarak anlamlı

en sık değişim nedeni yan etkilerdir (%31.4, n=33). Ziprasidon 7 hastanın sadece birinde değiştirilmiştir ve değişim nedeni hastanın ilaç uyumunun bozuk olmasıdır.

## TARTIŞMA

Bu çalışmadan elde edilen en önemli ve çarpıcı sonuç, 1996-2005 yılları arasında, yani ülkemizde yeni kuşak antipsikotiklerin piyasaya sürüldüğü dönemde, ilk tercih olarak reçetelenen antipsikotik ilaçların yeni kuşak antipsikotikler lehine anlamlı düzeyde değişmiş olmasıdır. 1996'da ilk tercih olarak %89.9 oranında klasik antipsikotikler reçete edilirken, 2005 yılında %84.5 oranında yeni kuşak antipsikotikler reçetelenmeye başlanmıştır. En sık reçete edilen yeni kuşak antipsikotik risperidon olmuş, onu olanzapin ve klozapin takip etmiştir. Genel olarak bakıldığında, yeni kuşak antipsikotikler çoğunlukla akut psikotik bozuklukta, şizofreni gibi kronik psikotik hastalarda ve psikotik belirtilerle seyreden organik mental bozukluklarda tercih edilmekteyken; psikotik belirtilerle seyreden afektif bozukluklarda ilk tercih çoğunlukla klasik bir antipsikotik olmuştur. Bu durum, hali hazırda bir duygudurum düzenleyicisi almakta olan bir afektif bozukluk hastasında, akut alevlenme döneminde antipsikotik kullanımının temel amacının, yüksek potensli ilaçlarla (örneğin; haloperidol) klinik olarak hastayı bir an önce stabil ve kontrollü bir hale getirmek olmasından kaynaklanıyor olabilir. Nitekim, daha uzun süreli antipsikotik kullanımını gerektiren diğer tanı gruplarında ilk tercih olarak yeni kuşak antipsikotiklerin tercih ediliyor olması, klasik antipsikotiklerin başta ekstrapiramidal sistem belirtileri üzere (10) daha fazla yan etkiye neden oldukları (11) düşüncesiyle uzun süreli ilaç kullanma ihtimali olan bir hastada klinisyenlerin klasik antipsikotik reçeteleme konusundaki çekincelerinden kaynaklanıyor olabilir.

Bu sonuçlar, farklı ülkelerden elde edilen sonuçlarla uyumludur. İtalya'da, 1994-1997 yılları arasında şizofreni tanısı için klasik antipsikotik reçeteleme oranı düşerken, risperidon kullanım oranı artmıştır (3). Çin'de 1991 yılında klasik antipsikotikleri yüksek dozda reçeteleme eğilimi varken (1), 1996-1999 yılları arasında antipsikotik reçeteleme şekli yeni kuşak antipsikotiklerin ve monoterapinin lehine değişim göstermiştir (4). Doğu Asya'da yapılan değerlendirme; Japonya'da an-

tipsikotiklerin yüksek dozda ve polifarmasi şeklinde kullanıldığını, Çin'de özellikle klozapin reçetelemenin yaygın olduğunu, Singapur'da depo preparatların tercih edildiğini, genel olarak klasik antipsikotiklerin artmış psikomotor aktivitenin ve dürtüsel davranışların kontrolünde kullanıldığını, yeni kuşak antipsikotiklerin ise şizofreninin pozitif ve negatif belirtilerini kontrol altına almak için tercih edildiğini göstermektedir (12). Avustralya'da 1995-2001 yılları arasında atipik antipsikotik kullanımı dramatik olarak artmıştır ve bu artışın nedeninin özellikle olanzapinin yaygın olarak kullanılmaya başlanmış olduğu belirtilmiştir (6). Amerika Birleşik Devletleri'nde, 1989-1997 yılları arasında genel olarak antipsikotik reçetelenmesinde belirgin bir artış olmuş ve bu artışın nedeninin yeni kuşak antipsikotiklerin daha yaygın olarak kullanılması olduğu tespit edilmiştir (13). Almanya'da, her ne kadar pratisyen hekimler halen klasik antipsikotik reçeteleme eğiliminde olsalar da (5). 1995-2001 yılları arasında klasik antipsikotik reçetelenmesi azalırken, yeni kuşak antipsikotik reçetelenmesinde anlamlı bir artış olduğu gözlenmiştir (14).

Literatüre bakıldığında; en sık rastlanan antipsikotik değişim nedenleri etkinliğin az olması, hastalık alevlenmesi ve yan etkiler nedeniyle tedaviyi tolere edememesidir. Bu çalışmanın önemli bir özelliği de 1996-2005 yılları arasında yapılan antipsikotik değişimlerinin ve bu değişimin nedenlerinin araştırılmış olmasıdır. Bulgularımıza göre başlanan antipsikotiklerin büyük çoğunluğu (%79.1) takip süresince değiştirilmemiştir. Hastaların takip süresinin bu çalışmada belirlenmemiş olması, bu sonuç hakkında bir yorum yapmayı güçleştirmektedir. Genel olarak bakıldığında en fazla değiştirilen antipsikotikler klasik antipsikotiklerdir. Klasik antipsikotiklerin en sık değişim nedeni hastanın ilaçtan fayda görmemesi olarak bildirilmiştir. Dünya literatürü incelendiğinde; klasik antipsikotiklerden yeni kuşak antipsikotiklere geçişin en önemli nedenlerinin şizofreninin pozitif, negatif, bilişsel ve depresif belirtileri açısından yeni kuşak antipsikotiklerin klasik antipsikotiklere göre daha üstün olduğunun gözlenmesi ve yeni kuşak antipsikotiklerin özellikle ekstrapiramidal sistem belirtileri açısından klasik antipsikotiklere göre daha iyi tolere edilebilir olmalarıdır (15-21).

Genel olarak bakıldığında; yeni kuşak antipsikotikler içerisinde en fazla reçete edilen ilaç olan risperidonun, aynı zamanda en sık değiştirilen yeni kuşak antip-

sikotik olması, çalışmanın ilginç sonuçlarından biridir. Risperidon afektif psikoz dışındaki hasta gruplarında sık tercih edilen bir ilaç olmuştur. Değiştirilmesinin en sık nedeni yan etkiler olarak belirlenmiştir ve bu yan etkilerin ne olduğu incelendiğinde %64.5 oranında ekstrapiramidal sistem yan etkisi, %29.0 prolaktin artışı olduğu belirlenmiştir. Literatürde de risperidonun şizofreninin hemen tüm belirtilerinde etkili bir ilaç olduğu, fakat özellikle ekstrapiramidal sistem belirtileri ve prolaktin artışı gibi yan etkilerinin bazı hastalarda ilacın kullanımını kısıtladığı belirtilmektedir (22).

En az değiştirilen antipsikotik ise klozapindir. Bu çalışma sonuçlarına göre; klozapinin diğer yeni kuşak antipsikotiklere göre nispeten daha az reçete edildiği, özellikle şizofreninin bulunduğu kronik psikoz hastalarında tercih edildiği, bir defa başlandığı zaman da hastanın uyumu bozuk olmadığı sürece değiştirilmeden devam edildiği söylenebilir. Bir diğer neden; klozapinin tedaviye dirençli şizofrenide endike olması nedeniyle en son seçenek olarak saklanması olabilir.

Olanzapin 2003 yılında, amisülpirid ise 2005 yılında

en sık reçete edilen antipsikotiklerdir. Bu çalışmaya göre, olanzapin, ketiapin ve amisülpiridin genel olarak ilaç kesilmesini gerektirecek derecede yan etki oluşturma oranları düşüktür, fakat en sık olarak anlamlı klinik iyileşme yapmadıkları düşünüldüğü için kesilmişlerdir. Ancak bu durumun etkin doz kullanılmasına karşın olup olmadığı belli değildir.

Çalışmamızın en önemli kısıtlılıkları; verilerin geriye dönük olarak toplanmış olması, psikiyatrik tanılar için yapılandırılmış ölçeklerin kullanılmamış olması ve tek merkezde yürütülmüş olmasıdır. Yine de bu çalışma, Ankara'daki en fazla yatak kapasitesi olan psikiyatri kliniklerinden birinde yürütülmüş olması ve ülkemizde geniş veri tabanlı antipsikotik kullanımı ile ilgili benzer bir çalışma bulunmaması açısından önemlidir. Sonuçta, yeni kuşak antipsikotiklerin ilaç piyasasına girişiyle birlikte antipsikotik reçetelemedeki çarpıcı değişim bulgularımızla da desteklenmiştir. Sonuçlarımızı Türkiye geneliyle karşılaştırabilmemiz için, antipsikotik kullanımıyla ilgili diğer psikiyatri kliniklerinden gelecek sonuçlara ihtiyaç vardır.

## Kaynaklar:

1. Chiu HFK, Shum PS. Psychotropic drug prescribing to chronic schizophrenics in a Hong Kong hospital. *Int J Soc Psychiatry* 1991; 37: 187-191
2. American Psychiatry Association. Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1997; 154 (Suppl 15): S1-S6
3. Italian Collaborative Study Group on the Outcome of Severe Mental Disorders. Pharmacoepidemiology of psychotropic drugs in patients with severe mental disorders in Italy. *Eur J Clin Pharmacol* 1999; 55: 685-690
4. Ungvari GS, Chung YG, Chee YK, Fung-Shing N, Kwong TW, Chiu HFK. The pharmacological treatment of schizophrenia in Chinese patients: a comparison of prescription patterns between 1996 and 1999. *Br J Clin Pharmacol* 2002; 54: 437-444
5. Hamann J, Ruppert A, Auby P, Pugner K, Kissling W. Antipsychotic prescribing patterns in Germany: a retrospective analysis using a large outpatient prescription database. *Int J Psychopharmacol* 2003; 18: 237-242
6. Mond J, Morice R, Owen C, Korten A. Use of antipsychotic medications in Australia between July 1995 and December 2001. *ANZ J Psychiatry* 2003; 37: 55-61
7. Sayın A, Karslıoğlu E, Yavaş G, Candansayar S, Coşar B. Antipsikotik ilaç başlanan hastaların demografik yönden değerlendirilmesi. 39. Ulusal Psikiyatri Kongre Bildirileri Özet Kitabı, sayfa 28, Ekim 2003, Antalya
8. Karslıoğlu E, Yavaş G, Sayın A, Coşar B, Candansayar S. Klasik ve atipik antipsikotik kullanımı ve ilaç değişiminin yıllara ve tanılara göre değerlendirilmesi. 39. Ulusal Psikiyatri Kongre Bildirileri Özet Kitabı, sayfa 28, Ekim 2003, Antalya
9. Yavaş G, Sayın A, Karslıoğlu E, Candansayar S, Coşar B. Antipsikotik ilaç değişiminin nedenlerinin değerlendirilmesi. 39. Ulusal Psikiyatri Kongre Bildirileri Özet Kitabı, sayfa 28, Ekim 2003, Antalya
10. Blin O. A comparative review of new antipsychotics. *Can J Psychiatry* 1999; 44: 235-244
11. Remington G, Chong SA. Conventional versus novel antipsychotics: changing concepts and clinical implications. *J Psychiatry Neurosci* 1999; 24: 431-441
12. Chong MY, Tan CH, Fujii S, Yang SY, Ungvari GS, Si T, Chung EK, Sim K, Tsang HY, Shinfuku N. Antipsychotic drug prescription for schizophrenia in East Asia: rationale for change. *Psychiatry Clin Neurosci* 2004; 58: 61-67
13. Hermann RC, Yang D, Eitner SL, Marcus SC, Yoon C, Abraham M. Prescription of antipsychotic drugs by office-based physicians in the United States, 1989-1997. *Psychiat Serv* 2002; 53: 425-430
14. Ghormann R, Engel RR, Geissler KH, Rüther E. Psychotropic drug use in psychiatric inpatients: recent trends and changes over time-data from the AMPS study. *Pharmacopsychiatry* 2004; 37 (Suppl 1): S27-S38

15. Barak Y, Shamir E, Weizman R. Would a switch from typical antipsychotics to risperidone be beneficial for elderly schizophrenic patients? A naturalistic, long-term, retrospective, comparative study. *J Clin Psychopharmacol* 2002; 22: 115-120
16. Labelle A, Bourget D, Boulay LJ, Ellis J, Tessier P. Switching outpatients with schizophrenia and related disorders on long-acting injectable antipsychotics to olanzapine: an open label naturalistic pilot study. *J Clin Psychopharmacol* 2002; 22: 545-553
17. Malla AK, Norman RMG, Kotleda V, Zirul S. Switching from therapy with typical antipsychotic agents to risperidone: long-term impact on patient outcome. *Clin Ther* 2002; 24: 209-222
18. Harvey PD, Meltzer H, Simpson GM, Potkin SG, Loebel A, Siu C, Romano SJ. Improvement in cognitive function following a switch to ziprasidone from conventional antipsychotics, olanzapine or risperidone in outpatients with schizophrenia. *Schizophr Res* 2004; 66: 101-113
19. Barak Y, Shamir E, Mirecki I, Weizman R, Aizenberg D. Switching elderly chronic psychotic patients to olanzapine. *Int J Neuropsychopharmacol* 2004; 7: 165-169
20. Woodward ND, Purdon SE, Meltzer HY, Zald DH. A meta-analysis of neuropsychological change to clozapine, olanzapine, quetiapine, and risperidone in schizophrenia. *Int J Neuropsychopharmacol* 2005; 8: 457-472
21. Godleski LS, Goldsmith LJ, Vieweg WVR, Zettwoch N, Stikovic D, Lewis S. Switching depot antipsychotic drug responders to oral olanzapine. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2005; 29: 141-144
22. Leucht S, Pitsche-Walz G, Abraham D, Kissling W. Efficacy and extrapyramidal side effect of the new antipsychotics olanzapine, quetiapine, risperidone, and sertindole compared to conventional antipsychotics and placebo: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Schizophr Res* 1999; 35: 51-68