T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK ERGEN RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

ÇOCUK VE ERGENLERDE ANTİPSİKOTİK AJANLARIN ETKİNLİK VE YAN ETKİLERİ: NATÜRALİSTİK İZLEM ÇALIŞMASI

Uzmanlık Tezi

Dr. Seda KANOĞLU YÜKSEKKAYA

Ankara, 2022

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK ERGEN RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

ÇOCUK VE ERGENLERDE ANTİPSİKOTİK AJANLARIN ETKİNLİK VE YAN ETKİLERİ: NATÜRALİSTİK İZLEM ÇALIŞMASI

Uzmanlık Tezi

Dr. Seda KANOĞLU YÜKSEKKAYA

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Selma TURAL HESAPÇIOĞLU

Ankara, 2022

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK ERGEN RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

ÇOCUK VE ERGENLERDE ANTİPSİKOTİK AJANLARIN ETKİNLİK VE YAN ETKİLERİ: NATÜRALİSTİK İZLEM ÇALIŞMASI

Dr. Seda KANOĞLU YÜKSEKKAYA

Uzmanlık Tezi

Tez Savunma Sınav Tarihi
22.09.2022

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Selma TURAL HESAPÇIOĞLU

Jüri Üyelerinin Ünvanı Adı Soyadı- İmzası
Prof. Dr. Mehmet Fatih CEYLAN
Prof. Dr. Elvan İŞERİ
Doç. Dr. Selma TURAL HESAPÇIOĞLU

Okuduğumuz ve savunmasını dinlediğimiz bu tezin tıpta uzmanlık derecesi için gereken tüm kapsam ve kalite şartlarını sağladığını beyan ederiz.

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda patent ve telif haklarını ihlal edici etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tezde kullanılmış olan tüm bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi beyan ederim.

15.08.2022

Seda KANOĞLU YÜKSEKKAYA

TEŞEKKÜR

Tezimin her aşamasında bilgi ve deneyimlerini benden hiçbir zaman esirgemeyen, her konuda her daim desteğini hissettiğim ve birlikte çalışmaktan keyif aldığım tez danışmanım Sayın Doç. Dr. Selma Tural HESAPÇIOĞLU'na;

Uzmanlık eğitimim boyunca deneyim, bilgi ve ahlaki değerleri ile bana yol gösteren, sabır ve hoşgörü ile yaklaşan sevgili hocam Sayın Prof. Dr. Mehmet Fatih CEYLAN'a;

Bu süreçte çalışma arkadaşı olmanın ötesinde, dostlukları ile beni kucaklayan, iyi ve zor günleri birlikte atlattığımız arkadaşlarım Dr. Meryem KAŞAK, Dr. Cansu Pınar YAVAŞ ve Dr. Gözde KANDEMİR'e;

Aramıza daha sonra katılan, her biri çok değerli asistan arkadaşlarıma, birlikte çalışmaktan büyük keyif aldığım kıymetli psikologlarımız Filiz BOLAT ve Nuray BAŞOĞLU'na, sosyal hizmet uzmanımız ve çocuk gelişimi uzmanımıza, serviste birlikte çalıştığım, nöbetleri daha keyifli hale getiren hemşirelerimize ve tüm klinik personelimize;

Her zaman yanımda olan, bugünlere gelmemde en büyük emeği olan sevgi ve destekleri ile her zaman yanımda hissettiren sevgili anneannem Fatma USTA, annem İlkay KANOĞLU, babam Mustafa KANOĞLU ve kardeşim Eda KANOĞLU'na, beni her daim destekleyen sevgili eşim Baran YÜKSEKKAYA'ya;

Sevgi ve saygılarımla sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Seda KANOĞLU YÜKSEKKAYA

Ankara, 2022

İÇİNDEKİLER

ÖZET ..... **vii**
ABSTRACT ..... **ix**
SİMGE VE KISALTMALAR ..... **xi**
ŞEKİLLER DİZİNİ ..... **xiii**
TABLOLAR DİZİNİ ..... **xiv**
1. GİRİŞ **1**
2. GENEL BİLGİLER **3**
2.1. Antipsikotik İlaçlar 3
2.1.1. Tanımı 3
2.1.2. Antipsikotiklerin Tarihçesi 3
2.1.3. Antipsikotik İlaçların Sınıflandırılması 5
2.1.4. Farmakokinetik özellikleri 8
2.1.5. Farmakolojik özellikler 8
2.1.6. Kullanım Alanları 12
2.1.7. Antipsikotiklerin Yan Etkileri 13
3. MATERYAL VE YÖNTEM **20**
3.1. Araştırmanın Örneklemi 20
3.2. Olgu Grubunun Seçimi 20
3.2.1. Çalışmaya Alınma Ölçütleri 20
3.2.2. Çalışmadan Dışlanma Ölçütleri 20
3.3. Araştırmada Kullanılan Araç Gereçler 21
3.3.1. Sosyodemografik ve Klinik veri Formu 21
3.3.2. Çocuk ve Gençler için Duygulanım Bozukluğu ve Şizofreni Ölçeği, Şimdi ve Yaşam Boyu Versiyonu DSM-5 (ÇDŞG-ŞY, Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School Aged Children Present and Lifetime Version, K-SADS PL) 21
3.3.3. Klinik Global İzlenim Ölçeği – Hastalık Şiddeti (CGI-S) 22
3.3.4. Anormal İstemsiz Hareketler Ölçeği (AİHÖ; AIMS) 22
3.3.5. Liverpool Üniversitesi Antipsikotiklerin Yan Etkilerini Değerlendirme Ölçeği (LÜAYEDÖ) 22
3.3.6. UKU (Ugvalg for Kliniske Undersgelser) Yan Etki Derecelendirme Ölçeği 23
3.3.7. Ekstrapiramidal Belirtileri Değerlendirme Ölçeği (EBDÖ-ESRS) 24

3.3.8. Barnes Akatizi Ölçeği (BAÖ-BARS) 24
3.3.9. Negatif ve Pozitif Belirtileri Değerlendirme Ölçekleri 25
3.3.10. Sorun Davranış Kontrol Listesi (SDKL), (Aberrant Behavior Checklist, ABC) 25
3.3.11. Young Mani Değerlendirme Ölçeği (YMDÖ) 25
3.3.12. Çocuklar İçin Depresyon Değerlendirme Ölçeği (ÇDDÖ) 26
3.3.13. Çocukluk Çağı Anksiyete Tarama Ölçeği ÇATÖ (Screen for Child Anxiety and Related Disorders-SCARED) 26
3.3.14. Yeme Tutum Ölçeği (YTT-40) 26
3.3.15. Çocuklar için Yale-Brown Obsesyon Kompulsiyon Skalası (Children Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale – CY-BOCS) 27
3.3.16. Çocukluk Çağı Örselenme Yaşantıları Ölçeği (ÇÖYÖ) 27
3.4. Biyokimyasal Değerlendirme 28
3.5. Yöntem 28
3.6. İstatistiksel Analiz 30
4. BULGULAR 31
4.1. Olguların Sosyodemografik Özelliklerine İlişkin Veriler 31
4.2. Olguların Ailelerinin Sosyodemografik ve Klinik Özelliklerine İlişkin Veriler 32
4.3. Olguların Klinik Özelliklerine İlişkin Veriler 33
4.3.1. Olguların Psikiyatrik Tanılarına İlişkin Veriler 33
4.3.2. Olguların Psikiyatrik Eş Tanı Özellikleri 34
4.4. Olguların Psikofarmakolojik Tedavilerine İlişkin Özellikler 35
4.4.1. Olguların Kullandıkları Antipsikotik İlaçlara İlişkin Veriler 35
4.4.2. Olguların Ek Olarak Aldıkları Antipsikotik İlaç Özelliklerine İlişkin Veriler 37
4.4.3. Olguların Aldıkları DEHB Tedavisine İlişkin Veriler 38
4.4.4. Olguların Aldıkları Duygudurum Düzenleyici Tedaviye İlişkin Veriler 38
4.4.5. Olguların Aldıkları Antidepresan Tedaviye İlişkin Veriler 39
4.4.6. Olguların Aldıkları Antikolinerjik Tedaviye İlişkin Veriler 40
4.5. Antipsikotiklerin Çeşitli Ölçekler Üzerindeki Etkilerinin Tekrarlı Ölçümler ile Karşılaştırılması 41
4.5.1. Risperidonun Etkilerinin Tekrarlı Ölçümlerle Karşılaştırılması 41
4.5.2. Olanzapinin Etkilerinin Tekrarlı Ölçümlerle Karşılaştırılması 43
4.5.3. Aripiprazolün Etkilerinin Tekrarlı Ölçümlerle Karşılaştırılması 45

4.5.4. Uzun Etkili Risperidonun Etkilerinin Tekrarlı Ölçümlerle Karşılaştırılması 46
4.5.5. Klozapinin Etkilerinin Tekrarlı Ölçümlerle Karşılaştırılması 47
4.5.6. Ketiyapinin Etkilerinin Tekrarlı Ölçümlerle Karşılaştırılması 48
4.6. Tanılara Göre Kullanılan Antipsikotiklerin Çeşitli Ölçekler Üzerindeki Etkilerinin Tekrarlı Ölçümler ile Karşılaştırılması 49
4.6.1. Major Depresif Bozukluk Tanısı Olanlarda Kullanılan Risperidon ve Aripiprazolün Etkisinin ÇDDÖ Ölçeğinden Alınan Toplam Skorlar ve Skorlar Arasındaki Farkların Tekrarlı Ölçümlerinin Karşılaştırılması 49
4.6.2. OSB Tanısı Olanlarda Kullanılan Olanzapin ve Aripiprazolün Etkisinin SDKL Ölçeğinden Alınan Toplam Skorlar ve Skorlar Arasındaki Farkların Tekrarlı Ölçümlerinin Karşılaştırılması 51
4.6.3. Bipolar Bozukluk Tanısı Olanlarda Kullanılan Olanzapin ve UE Risperidonun Etkisinin Young Mani Ölçeğinden Alınan Toplam Skorlar ve Skorlar Arasındaki Farkların Tekrarlı Ölçümlerinin Karşılaştırılması 52
4.6.4. Erken Başlangıçlı Şizofreni ve Psikotik Bozukluk Tanısı Olanlarda Kullanılan Olanzapin ve Klozapinin Etkisinin SANS ve SAPS Ölçeğinden Alınan Toplam Skorlar ve Skorlar Arasındaki Farkların Tekrarlı Ölçümlerinin Karşılaştırılması 53
4.7. Antipsikotiklerin Antropolojik ve Laboratuvar Bulguları Üzerindeki Etkilerinin Tekrarlı Ölçümler ile Karşılaştırılması 56
4.7.1. Risperidon Grubunda Antropolojik ve Laboratuvar Bulgularının Zamana Göre Karşılaştırılması 56
4.7.2. Olanzapin Grubunda Antropolojik ve Laboratuvar Bulgularının Zamana Göre Karşılaştırılması 58
4.7.3. Aripiprazol Grubunda Antropolojik ve Laboratuvar Bulgularının Zamana Göre Karşılaştırılması 60
4.7.4. Uzun Etkili Risperidon Grubunda Antropolojik ve Laboratuvar Bulgularının Zamana Göre Karşılaştırılması 61
4.7.5. Klozapin Grubunda Antropolojik ve Laboratuvar Bulgularının Zamana Göre Karşılaştırılması 62
4.7.6. Ketiyapin Grubunda Antropolojik ve Laboratuvar Bulgularının Zamana Göre Karşılaştırılması 64
4.8. Antipsikotik Grupları ile Çeşitli Antropolojik ve Laboratuvar Bulgularının Karşılaştırılması 65
4.9. Antipsikotiklerin UKU Toplam ve UKU Alt Değişkenlerinin Tekrarlı Ölçümler ile Karşılaştırılması 71

4.9.1. Risperidon Grubunda UKU Toplam ve UKU Alt Değişkenlerinin Tekrarlı Ölçümlerinin Karşılaştırılması 71
4.9.2. Olanzapin Grubunda UKU Toplam ve UKU Alt Değişkenlerinin Tekrarlı Ölçümlerinin Karşılaştırılması 73
4.9.3. Aripiprazol Grubunda UKU Toplam ve UKU Alt Değişkenlerinin Tekrarlı Ölçümlerinin Karşılaştırılması 75
4.9.4. Uzun Etkili Risperidon Grubunda UKU Toplam ve UKU Alt Değişkenlerinin Tekrarlı Ölçümlerinin Karşılaştırılması 77
4.9.5. Klozapin Grubunda UKU Toplam ve UKU Alt Değişkenlerinin Tekrarlı Ölçümlerinin Karşılaştırılması 79
4.9.6. Ketiyapin Grubunda UKU Toplam ve UKU Alt Değişkenlerinin Tekrarlı Ölçümlerinin Karşılaştırılması 81
4.10. Antipsikotiklerin BAÖ, LÜAYEDÖ, EBDÖ ve AİMS Ölçeğinden Alınan Skorların Tekrarlı Ölçümlerinin Karşılaştırılması 83
4.10.1. Risperidon grubunda BAÖ, LÜAYEDÖ, EBDÖ ve AİMS Ölçeğinden Alınan Skorların Tekrarlı Ölçümlerinin Karşılaştırılması 83
4.10.2. Olanzapin Grubunda BAÖ, LÜAYEDÖ, EBDÖ ve AİMS Ölçeğinden Alınan Skorların Tekrarlı Ölçümlerinin Karşılaştırılması 84
4.10.3. Aripiprazol Grubunda BAÖ, LÜAYEDÖ, EBDÖ ve AİMS Ölçeğinden Alınan Skorların Tekrarlı Ölçümlerinin Karşılaştırılması 85
4.10.4. Uzun Etkili Risperidon Grubunda BAÖ, LÜAYEDÖ, EBDÖ ve AİMS Ölçeğinden Alınan Skorların Tekrarlı Ölçümlerinin Karşılaştırılması 86
4.10.5. Klozapin Grubunda BAÖ, LÜAYEDÖ, EBDÖ ve AİMS Ölçeğinden Alınan Skorların Tekrarlı Ölçümlerinin Karşılaştırılması 87
4.10.6. Ketiyapin Grubunda BAÖ, LÜAYEDÖ, EBDÖ ve AİMS Ölçeğinden Alınan Skorların Tekrarlı Ölçümlerinin Karşılaştırılması 88
4.11. İlaç Grupları ile UKU, BAÖ, LÜAYEDÖ, EBDÖ ve AİMS Ölçeğinden Alınan Toplam Skorların Tekrarlı Ölçümlerinin Karşılaştırılması 89
4.11.1. İlaç Grupları ile İlaç Grupları ile UKU Ölçeğinden Alınan Toplam Skorların tekrarlı ölçümlerinin karşılaştırılması 89
4.11.2. İlaç Grupları ile LÜAYEDÖ Ölçeğinden Alınan Toplam Skorların Tekrarlı Ölçümlerinin Karşılaştırılması 90
4.11.3. İlaç Grupları ile BAÖ Ölçeğinden Alınan Toplam Skorların Tekrarlı Ölçümlerinin Karşılaştırılması 90

4.11.4. İlaç Grupları ile EBDÖ Ölçeğinden Alınan Toplam Skorların Tekrarlı Ölçümlerinin Karşılaştırılması 91
4.11.5. İlaç Grupları ile AİMS Ölçeğinden Alınan Toplam Skorların Tekrarlı Ölçümlerinin Karşılaştırılması 91
4.12. İlaç Gruplarının Oluşturduğu Akut Distonik Reaksiyonlara İlişkin Veriler 92
5. TARTIŞMA 94
5.1. Olgu Grubunun Özelliklerine İlişkin Verilerin Değerlendirilmesi 94
5.2. Olgu Grubunun Aile Özelliklerine İlişkin Verilerin Değerlendirilmesi 96
5.3. Antipsikotiklerin Etkilerinin Çeşitli Ölçekler ile Takiplerine İlişkin Verilerin Değerlendirilmesi 97
5.4. Antipsikotiklerin Yan Etkilerinin Çeşitli Ölçekler ile Değerlendirilmesi 102
5.4.1. Kardiyo-Metabolik Yan Etkilerine İlişkin Verilerin Değerlendirilmesi 103
5.4.2. Diğer Endokrinolojik Yan Etkilerine İlişkin Verilerin Değerlendirilmesi 107
5.4.3. Hepatik Yan Etkilere İlişkin Verilerin Değerlendirilmesi 110
5.4.4. Hematolojik Yan Etkilere İlişkin Verilerin Değerlendirilmesi 111
5.4.5. Nefrolojik Yan Etkilere İlişkin Verilerin Değerlendirilmesi 113
5.4.6. Diğer Yan Etkilere İlişkin Verilerin Değerlendirilmesi 114
5.4.7. Nöromotor Yan Etkilere İlişkin Verilerin Değerlendirilmesi 116
5.5. Çalışmamızın Kısıtlılıkları 122
6. SONUÇ VE ÖNERİLER 123
7. KAYNAKLAR 126
8. EKLER 154
EK-1. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu 154
EK-2. Sosyodemografik Veri Formu 159
EK-3. Klinik Global İzlenim Ölçeği 161
EK-4. Anormal İstemsiz Hareketler Ölçeği 163
EK-5. Liverpool Üniversitesi Antipsikotiklerin Yan Etkilerini Değerlendirme Ölçeği (LÜAYEDÖ) 164
EK-6. UKU (Ugvalg for Kliniske Undersgelser) Yan Etki Derecelendirme Ölçeği 165
EK-7. Ekstrapiramidal Belirtileri Değerlendirme Ölçeği (EBDÖ) 167
EK-8. Barnes Akatizi Ölçeği (BAÖ- BARS) 170
EK-9. Negatif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği 171
EK-10. Pozitif Semptomları Değerlendirme Ölçeği 172

EK-11. Sorun Davranış Kontrol Listesi (SDKL), (Aberrant Behavior Checklist, ABC) 173
EK-12. Young Mani Değerlendirme Ölçeği 177
EK-13. Çocuklar İçin Depresyon Değerlendirme Ölçeği (ÇDDÖ) 180
EK-14. Çocukluk Çağı Anksiyete Tarama Ölçeği ÇATÖ (Screen for Child Anxiety and Related Disorders-SCARED) 183
EK-15. Yeme Tutum Ölçeği (YTT-40) 185
EK-16. Çocuklar için Yale-Brown Obsesyon Kompulsiyon Skalası (Children Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale – CY-BOCS 186
EK-17. Çocukluk Çağı Örselenme Yaşantıları Ölçeği (ÇÖYÖ) 188

ÖZET

Amaç: Çocuk ve ergen psikiyatri servisinde yatarak tedavi gören ve AP kullananların ilaca bağlı etki ve yan etkilerinin yatış, 3. ve 6. ayda gözlemlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Araştırmaya 1 Aralık 2020- 30 Mayıs 2021 tarihleri arasında Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları kliniğinde yatarak tedavi gören 94 katılımcı dâhil edilmiştir. Tanılar K-SADS PL ile konulmuştur. Tanılara yönelik; CGI-S, ÇDDÖ, SCARED, SDKL, YMDÖ, SANS-SAPS ve ÇY-BOKÖ; EPS yan etkilerini belirlemek amacıyla, UKU, LÜAYEDÖ, EBDÖ, BAÖ ve AİHÖ uygulanmıştır. Tüm kontrollerde; boy, kilo ve bel çevresi ölçülmüştür, hemogram ve serum örnekleri alınmıştır.

Bulgular: Tanılara bakıldığında %30.8'i (n=29) MDB, %14.9'sı (n=14) OSB, %13.8'i (n=13) BB ile ilk 3 sıradadır. AP'lerin; %28.7'sinin (n=27) risperidon, %27.7'sinin (n=26) olanzapin, %21.3'ünün (n=20) aripiprazol, %8.5'inin (n=8) UE risperidon, %8.5'inin (n=8) klozapin ve %5.3'ünün (n=5) ketiyapin olduğu görülmüştür. MDB olanların, ÇDDÖ skoru incelendiğinde, aripiprazol kullananlar risperidon'a göre skorda daha belirgin bir düşme yapmıştır. BB tanısı olanların YMDÖ skoru incelendiğinde olanzapinin, UE risperiona göre daha anlamlı düşme yaptığı görülmüştür. OSB tanısı olanların SDKL skoru incelendiğinde, olanzapin aripiprazole göre daha anlamlı düşüş yapmıştır. SCH ve psikotik bozukluk olanların, SANS-SAPS ölçeği incelendiğinde, klozapinin olanzapine göre skorda daha anlamlı düşme yaptığı görülmüştür. Hastaların CGI-S puanlarında 6 ayda anlamlı bir azalma olmuştur. AKG ve HOMAIR'de anlamlı artış yapan olanzapindir. Klozapin ve olanzapinin total kolesterol ve TG'i anlamlı derecede arttırmıştır. Prolaktin düzeyinde, anlamlı artış yapan UE risperidondur. EPS yan etkileri total ölçek skorları ile incelendiğinde anlamlı yan etkiyi yapan risperidondur. Katılımcıların %17'sinde (n=16) ADR gelişmiştir, %50 oranında (n=8) okulerjik kriz görülmüştür. Yatışlardan yaklaşık 6.81 ± 5.71 gün sonra ADR gelişmiştir.

Sonuç: Kullanılan AP'lerin etki ve yan etkileri çeşitli ölçekler ile uzunlamasına değerlendirilmiştir. AP'lerin hastalıkların şiddetinde anlamlı derecede bir azalma yaptığı ve etkin olduğu görülmüştür. Aynı zamanda AP'ler nedeniyle birçok yan etki açısından risk altında olunduğu görülmüş olup, AP kullanan çocuk ve ergenlerin düzenli takipleri gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Antipsikotik, aripiprazol, klozapin, olanzapin, risperidon.

ABSTRACT

Aim: It was aimed to observe the drug-related effects and side effects of AP used inpatients in the child and adolescent psychiatry service at the admission time, 3rd and 6th months of hospitalization.

Method: 94 participants who were hospitalized in the Child and Adolescent Psychiatry Clinic between 1 December 2020 and 30 May 2021 were included in the study. Diagnoses were made with K-SADS PL. For diagnosis; CGI-S, CDRS, SCARED, ABC, YMRS, SANS-SAPS and CY-BOKÖ; in order to determine the side effects of EPS, UHU, LUNSERS, ESRS, BAI, and AIMS were applied. In all controls; height, weight and waist circumference were measured, hemogram and serum samples were taken.

Results: Considering the diagnoses, 30.8% (n=29) MDD, 14.9% (n=14) ASD, 13.8% (n=13) BD are in the first 3 ranks. For APs; It was observed that 28.7% (n=27) were risperidone, 27.7% (n=26) olanzapine, 21.3% (n=20) aripiprazole, 8.5% (n=8) UE risperidone, 8.5% (n=8) clozapine and 5.3% (n=5) quetiapine. When the CDRS score of those with MDD was examined, those who used aripiprazole had a more significant decrease in the score compared to risperidone. When the YMRS score of those with BD was examined, it was seen that olanzapine decreased more significantly than UE risperion. When the ABC score of those with ASD was examined, olanzapine decreased more significantly than aripiprazole. When the SANS-SAPS scale was examined in those with SCH and psychotic disorders, it was seen that clozapine had a more significant decrease in the score compared to olanzapine. There was a significant decrease in the CGI-S scores of the patients at 6 months. It was olanzapine that significantly increased glucose and HOMAIR. Clozapine and olanzapine significantly increased total cholesterol and TG. UE risperidone significantly increased prolactin level. When EPS side effects are examined with total scale scores, it is risperidone that causes significant side effects. ADR developed in 17% (n=16) of the participants, and ocularic crisis was observed in 50% (n=8). ADR developed approximately 6.81 ± 5.71 days after hospitalizations.

Conclusion: The effects and side effects of the APs used were evaluated longitudinally with various scales. It has been observed that APs are effective and significantly reduce the severity of diseases. However it has been observed that there is a risk for many side effects due to APs and regular follow-up of children and adolescents using APs is required.

Keywords: Antipsychotic, aripiprazole, clozapine, olanzapine, risperidone.

SİMGE VE KISALTMALAR

AP : Antipsikotik

AAP : Atipik Antipsikotik

MDB : Major Depresif Bozukluk

DEHB : Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu

OKB : Obsesif Kompulsif Bozukluk

BB : Bipolar Bozukluk

SCH : Şizofreni

MKB : Madde Kullanım Bozukluğu

OSB : Otizm Spektrum Bozukluğu

MR : Mental Retardasyon

YAB : Yaygın Anksiyete Bozukluğu

AAB : Ayrılma Anksiyetesi Bozukluğu

SF : Sosyal Fobi

DSM : Ruhsal Hastalıklar Tanı ve İstatistik Kılavuzu

ICD : International Classification of Diseases

ÇDŞG-ŞY : Çocuk ve Gençler için Duygulanım Bozukluğu ve Şizofreni Ölçeği, Şimdi ve Yaşam Boyu Versiyonu

K-SADS-PL : Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School Aged Children Present and Lifetime Version

SDKL : Sorun Davranış Kontrol Listesi

ÇDDÖ : Çocuklar İçin Depresyon Değerlendirme Ölçeği

CGI-S : Klinik Global İzlenim Ölçeği – Hastalık Şiddeti

SCARED : Çocukluk Çağı Anksiyete Tarama Ölçeği

CY-BOCS : Yale-Brown Obsesyon Kompulsiyon Skalası

YTT-40 : Yeme Tutum Ölçeği

SANS : Negatif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği

SAPS : Pozitif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği

YMDÖ : Young Mani Değerlendirme Ölçeği

HOMA-IR : Homeostasis Model Assessment Ratio

AKG : Açlık Kan Glukozu

BUN : Kan Üre Azotu

TG : Trigliserid

HDL : Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein

LDL : Düşük Yoğunluklu Lipoprotein

AST : Aspartat Aminotransferaz

ALT : Alanin Aminotransferaz

WBC : Beyaz Kan Hücresi

RBC : Eritrosit

HCT : Hematokrit

PLT : Platelet

TSH : Tiroid Uyarıcı Hormon

ST4 : Serbest T4

ST3 : Serbest T3

PRL : Prolaktin

NE : Nötrofil

LY : Lenfosit

MO : Monosit

EO : Eozinofil

BA : Bazofil

EPS : Ekstrapiramidal Sistem

ADR : Akut Distonik Reaksiyon

UKU : Ugvalg for Kliniske Undersgelser

LÜAYEDÖ : Liverpool Üniversitesi Antipsikotiklerin Yan Etkilerini Değerlendirme Ölçeği

EBDÖ : Ekstrapiramidal Belirtileri Değerlendirme Ölçeği

BAÖ-BARS : Barnes Akatizi Ölçeği

ÇÖYÖ : Çocukluk Çağı Örselenme Yaşantıları Ölçeği

AİHÖ-AİMS : Anormal İstemsiz Hareketler Ölçeği

SPSS : Statistical Package For Social Sciences

SS : Standart Sapma

IQR : Interquartile Range, Çeyreklikler Arası Genişlik

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Hasta akış şeması 31
Şekil 2. İkinci psikiyatrik eş tanı birlikteliği 34
Şekil 3. Üçüncü psikiyatrik eş tanı birlikteliği 34
Şekil 4. Olguların zihinsel yeti yitimi eş tanısı 35
Şekil 5. Antipsikotik ilaç dağılımı 36
Şekil 6. AP dışı ek ilaç kullananların dağılımı 37
Şekil 7. AP + Metilfenidat kullananların dağılımı 38
Şekil 8. AP + Duygu durum düzenleyici ilaç kullananların dağılımı 39
Şekil 9. Antidepresan tedavi kullananların dağılımı 40
Şekil 10. Antikolinerjik tedavi kullananların dağılımı 40
Şekil 11. Risperidon kullananların primer tanı ve eş tanı dağılımları 41
Şekil 12. Olanzapin kullananların primer tanı ve eş tanı dağılımları 43
Şekil 13. Aripiprazol kullananların primer tanı ve eş tanı dağılımları 45
Şekil 14. Uzun etkili risperidon kullananların primer tanı ve eş tanı dağılımları 46
Şekil 15. Klozapin kullananların primer tanı ve eş tanı dağılımları 47
Şekil 16. Ketiyapin kullananların primer tanı ve eş tanı dağılımları 48
Şekil 17. ADR geliştiren tekli ve ikili AP kullananlar 93

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. Olguların sosyodemografik özelliklerine ilişkin veriler 32

Tablo 2. Ebeveynlerin yaş dağılımları ve psikiyatrik hastalık durumları 32

Tablo 3. Olguların klinik özelliklerine ilişkin veriler..... 33

Tablo 4. Antipsikotik ilaçların doz ortalamaları..... 36

Tablo 5. Tanılara göre antipsikotik ilaçların dağılımı 36

Tablo 6. Risperidon Grubunda Çeşitli Ölçek Skorlarının 0-3-6 Ay Ölçümlerinin Karşılaştırılması 42

Tablo 7. Olanzapin grubunda çeşitli ölçek skorlarının 0-3-6 ay ölçümlerinin karşılaştırılması 44

Tablo 8. Aripiprazol grubunda çeşitli ölçek skorlarının 0-3-6 ay ölçümlerinin karşılaştırılması 45

Tablo 9. Uzun etkili risperidon grubunda ölçek skorlarının 0-3-6 ay ölçümlerinin karşılaştırılması..... 46

Tablo 10. Klozapin grubunda çeşitli ölçek skorlarının 0-3-6 ay ölçümlerinin karşılaştırılması 47

Tablo 11. Ketiyapin grubunda çeşitli ölçek skorlarının 0-3-6 ay ölçümlerinin karşılaştırılması 48

Tablo 12. Major depresif bozukluk tanısı olanlarda kullanılan risperidon ve aripiprazolün etkisinin ÇDDÖ ölçeğinden alınan toplam skorun tekrarlı ölçümlerinin karşılaştırılması 49

Tablo 13. Major depresif bozukluk tanısı olanlarda kullanılan risperidon ve aripiprazolün etkisinin ÇDDÖ ölçeğinden alınan toplam skorlar arasındaki farkların tekrarlı ölçümlerinin karşılaştırılması 50

Tablo 14. OSB tanısı olanlarda kullanılan olanzapin ve aripiprazolün etkisinin SDKL ölçeğinden alınan toplam skorun tekrarlı ölçümlerinin karşılaştırılması 51

Tablo 15. OSB tanısı olanlarda kullanılan olanzapin ve aripiprazolün etkisinin ÇDDÖ ölçeğinden alınan toplam skorlar arasındaki farkların tekrarlı ölçümlerinin karşılaştırılması..... 52

Tablo 16. Bipolar Bozukluk tanısı olanlarda kullanılan olanzapin ve UE risperidonun etkisinin YM ölçeğinden alınan toplam skorların tekrarlı ölçümlerinin karşılaştırılması..... 52

Tablo 17. BB tanısı olanlarda kullanılan olanzapin ve UE risperidonun etkisinin YM ölçeğinden alınan toplam skorlar arasındaki farkların tekrarlı ölçümlerinin karşılaştırılması..... 53

Tablo 18. Şizofreni tanısı olanlarda kullanılan olanzapin ve klozapinin etkisinin SANS ve SAPS ölçeğinden alınan toplam skorların tekrarlı ölçümlerinin karşılaştırılması..... 54

Tablo 19. Erken başlangıçlı SCH ve Psikotik Bozukluk tanısı olanlarda kullanılan olanzapin ve klozapinin etkisinin SANS ve SAPS ölçeğinden alınan toplam skorlar arasındaki farkların tekrarlı ölçümlerinin karşılaştırılması 55

Tablo 20. İlaç grupları ile CGI-S ve SCARED ölçeğinden alınan toplam skorların tekrarlı ölçümlerinin karşılaştırılması 55

Tablo 21. Risperidon grubunda çeşitli değişkenlerin tekrarlı ölçümlerinin karşılaştırılması 57

Tablo 22. Olanzapin grubunda çeşitli değişkenlerin tekrarlı ölçümlerinin karşılaştırılması 59

Tablo 23. Aripiprazol grubunda çeşitli değişkenlerin tekrarlı ölçümlerinin karşılaştırılması 60

Tablo 24. Uzun etkili risperidon grubunda çeşitli değişkenlerin tekrarlı ölçümlerinin karşılaştırılması 61

Tablo 25. Klozapin grubunda çeşitli değişkenlerin tekrarlı ölçümlerinin karşılaştırılması 63

Tablo 26. Ketiyapin grubunda çeşitli değişkenlerin tekrarlı ölçümlerinin karşılaştırılması 64

Tablo 27. İlaç grupları ile çeşitli değişkenlerin karşılaştırılması 66

Tablo 28. İlaç grupları ile çeşitli laboratuvar değişkenlerin karşılaştırılması 67

Tablo 29. İlaç grupları ile çeşitli laboratuvar değişkenlerin karşılaştırılması 68

Tablo 30. İlaç grupları ile çeşitli laboratuvar değişkenlerin karşılaştırılması 70

Tablo 31. Risperidon grubunda UKU Ölçeği ve Alt boyut skorlarının 0-3-6 ay ölçümlerinin karşılaştırılması 71

Tablo 32. Olanzapin grubunda UKU ölçeği ve alt boyut skorlarının 0-3-6 ay ölçümlerinin karşılaştırılması 73

Tablo 33. Aripiprazol grubunda UKU ölçeği ve alt boyut skorlarının 0-3-6 ay ölçümlerinin karşılaştırılması 75

Tablo 34. Uzun etkili risperidon grubunda UKU ölçeği ve alt boyut skorlarının 0-3-6 ay ölçümlerinin karşılaştırılması 77

Tablo 35. Klozapin grubunda UKU ölçeği ve alt boyut skorlarının 0-3-6 ay ölçümlerinin karşılaştırılması 79

Tablo 36. Ketiyapin grubunda UKU ölçeği ve alt boyut skorlarının 0-3-6 ay ölçümlerinin karşılaştırılması 81

Tablo 37. Risperidon grubunda BAÖ, LÜAYEDÖ, EBDÖ ve AİMS ölçeğinden alınan skorlarının 0-3-6 ay ölçümlerinin karşılaştırılması 83

Tablo 38. Olanzapin grubunda BAÖ, LÜAYEDÖ, EBDÖ ve AİMS ölçeğinden alınan skorlarının 0-3-6 ay ölçümlerinin karşılaştırılması 84

Tablo 39. Aripiprazol grubunda BAÖ, LÜAYEDÖ, EBDÖ ve AİMS ölçeğinden alınan skorlarının 0-3-6 ay ölçümlerinin karşılaştırılması 85

Tablo 40. Uzun etkili risperidon grubunda BAÖ, LÜAYEDÖ, EBDÖ ve AİMS ölçeğinden alınan skorlarının 0-3-6 ay ölçümlerin karşılaştırılması 86

Tablo 41. Klozapin grubunda BAÖ, LÜAYEDÖ, EBDÖ ve AİMS ölçeğinden alınan skorlarının 0-3-6 ay ölçümlerinin karşılaştırılması 87

Tablo 42. Ketiyapin grubunda BAÖ, LÜAYEDÖ, EBDÖ ve AİMS ölçeğinden alınan skorlarının 0-3-6 ay ölçümlerinin karşılaştırılması 88

Tablo 43. İlaç grupları ile UKU toplam skorlarının karşılaştırılması 89

Tablo 44. İlaç grupları ile LÜAYEDÖ toplam skorlarının karşılaştırılması 90

Tablo 45. İlaç grupları ile BAÖ toplam skorlarının karşılaştırılması 91

Tablo 46. İlaç grupları ile EBDÖ toplam skorlarının karşılaştırılması 91

Tablo 47. İlaç grupları ile AİMS toplam skorlarının karşılaştırılması 91

Tablo 48. İlaçların ADR gelişimine ait veriler 92

1. GİRİŞ

Antipsikotik ilaçlar, temelde psikotik belirtilerin ön planda olduğu hastalıkların tedavisinde kullanılır (1). Pozitif ve negatif psikotik semptomların ön planda olduğu şizofreni, şizoaffektif bozukluk, akut psikoz, ilaca ve bazı tıbbi nedenlere bağlı psikotik bozukluklar, tedavisinde antipsikotik ilaçların kullanıldığı hastalıklardan bazılarıdır (1). Antipsikotik ilaçlar, birinci ve ikinci olmak üzere iki jenerasyona ayrılır. Birinci jenerasyon ilaçlar (tipik antipsikotikler) daha fazla ekstrapiramidal sistem yan etkilerine yol açarken, ikinci jenerasyondakiler (atipik antipsikotikler), benzer etki göstermelerine rağmen daha az ekstrapiramidal sistem yan etkisi ile ilişkili bulunmuştur (1). Antipsikotiklerin psikiyatrik hastalıkların tedavisinde belirgin faydası olmakla beraber, hastaların yaşam kalitesini etkileyen birçok olumsuz yan etki de oluşturduğu bilinmektedir. (2). Bu yan etkiler hastanın metabolik, psikiyatrik, bilişsel ve cinsel fonksiyonları üzerine negatif etkiler oluşturabilir ve işlevselliğini etkileyebilir (3). İlaç yan etkisi, tedavi edici özellikte olmayan, istenmeyen veya ciddi zararlar oluşturan reaksiyonlar olarak tanımlanabilir. Antipsikotik kullanımına bağlı yan etkilerin değerlendirildiği bir çalışmada tedavi alan hastaların %80'inin 1 ay boyunca en az bir yan etki yaşadığı belirtilmiş (4); yine başka bir araştırmada ise dahil edilen hastaların takipleri boyunca tamamında yan etki geliştiği gösterilmiştir (5). Sedasyon, ortostatik hipotansiyon, antikolinerjik yan etkiler (kabızlık, ağız kuruluğu), ekstrapiramidal yan etkiler, agranülositoz, ritim bozuklukları, kilo alımı, insülin direnci gibi metabolik etkilerin yanı sıra prolaktin artışı, cinsel işlev bozukluğu da antipsikotik tedaviye bağlı izlenen yan etkilerden bazılarıdır (1). Psikofarmakolojik tedavilerin yan etkilerini araştıran birçok çalışma olmasına rağmen, bunlar çoğunlukla monoterapi üzerinedir, polifarmasiye dair yan etkilerin incelendiği çalışmalar sınırlıdır (1).

Bu natüralistik izlem çalışmasında Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Yenimahalle Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk ve Ergen Psikiyatri kliniğinde yatarak tedavi görmüş ve antipsikotik ilaç kullanan hastalarda; ilaçların etkileri, kardiyo-metabolik, endokrinolojik, hematolojik, hepatolojik, nefrolojik ve

ekstrapiramidal sistem (EPS) yan etkileri ile ilgili parametrelerini değerlendirmek ve çocuk ve ergen psikiyatri yataklı servisinde takip edilen hastalarda akut yan etki profilini gözlemlemek hedeflenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.Antipsikotik İlaçlar

2.1.1. Tanımı

Antipsikotikler, temel olarak psikotik semptomların ön planda olduğu ruhsal hastalıkların tedavisinde kullanılır (1). Pozitif ve negatif psikotik belirtilerin görüldüğü şizofreni, şizoaffektif bozukluk, sanrılı bozukluk, duygudurum bozuklukları, tıbbi nedenlere bağlı psikotik bozuklukların tedavisinde kullanılan ilaçlardır. Ancak antipsikotik ilaçların, otizm spektrum bozukluğu (OSB), kişilik bozuklukları, zihinsel yeti yitimi, duygudurum bozuklukları ve major depresif bozuklukta(MDB) tedaviyi güçlendirme amacı gibi geniş bir kullanım alanı mevcuttur (1).

2.1.2. Antipsikotiklerin Tarihçesi

Modern psikofarmakolojinin başlangıcı 1950'li yıllara dayanır. Bu devrimi oluşturan dönem, 1946'da prometazinin kullanılır hale geldiği zamana denk gelir. Kimyagerler araştırmalarında; prometazinler ailesinde, antihistaminik maddeler ararken, bu maddelerin, antihistaminik özelliklerinin yanında, hipnotik, analjezik etkiler gibi geniş özelliklerinin de olduğunu keşfettiler. Böylece prometazin, nörolog ve psikiyatristler tarafından hemen kullanılmaya başlanmıştır. Araştırmacılar 1950 yılında Paris'te klorpromazini incelemeye başlamışlar ve bu maddenin diğer fenotiyazinlerden daha kapsamlı bir etkisi olduğunu fark etmişlerdir. İlaç, ticari ismini geniş etki (large-action) manasından almıştır. Delay ve arkadaşları ilk kez 1952 yılında klorpromazin kullanarak, ilacın klinik etkilerini incelemişlerdir. Sonuç olarak 1950 yılında başlanan incelemelerin ardından 1952'de klinik kullanıma girmesi ile psikiyatrini altın çağı başlamıştır (6). İsviçreli bir araştırmacı klopromazinin yüksek dozlarda kullanıldığında parkinsonizme benzer tipte nörolojik belirtilere neden olduğunu öne sürmesi üzerine, 1955 yılında Delay, "nöroleptik" kelimesini ortaya atmıştır. "Leptik" eki, Yunanca "leptomini"den (yakalamak, tutmak) türetilerek, psikotik semptomları "tutma" ya da "kontrol altına almak"

anlamında kullanılmıştır. Bu ilaç grubunu tanımlamak üzere Avrupa'da genellikle "nöroleptik" sözcüğü tercih edilirken; Birleşik Krallık'ta "antipsikotik" kelimesi daha sık kullanılmaktadır. Bu ilaçların farmakolojik etkileri ön planda düşünüldüğünde, "nöroleptik" kelimesinin; klinik endikasyonlar öncelikli düşünüldüğünde ise, "antipsikotik" kelimesinin daha sık kullanıldığı bildirilmektedir (7). Haloperidol, 1958 yılında Paul Janssen tarafından bulunmuştur ve dopaminerjik sistem üzerine etkilerini 1963 yılında Carlsson ve arkadaşları araştırmıştır. Bu araştırmacılar nöroleptiklerin oluşturduğu dopamin artışını, post sinaptik dopamin reseptörlerinin blokajına bağlamışlardır. Bu tarihten itibaren birçok dopamin reseptörü alt tipi belirlenmiş ve araştırılmıştır. Araştırmacılar tarafından ilk kez 1970'li yıllarda "radyoligand bağlama" yöntemlerinin bulunması, bu ilaçlarla ilk değişik nörotransmitter reseptör tiplerinin etkileşimlerine öncü olmuş ve çok sayıda reseptör ve alt tiplerinin ortaya çıkmasını sağlamıştır. Böylece bu reseptörler ile farmakolojik etkileri arasındaki bağlantı tespit edilmiş ve birçok ilacın etki mekanizması gün ışığına çıkarılabilmiştir (8). Beyinde serotoninin varlığı ilk kez 1953 yılında gösterilmiştir. Hoffman'ın yanlışlıkla LSD içmesi ve mantık dışı davranışlar göstermesi, LSD'nin periferik dokularda güçlü bir serotonin antagonisti olduğunun ortaya çıkması, serotoninin şizofrenide rolü olabileceğini akla getirmiştir. İkinci jenarasyon (5-HT2 ve D2 antagonisti) ilaçların 1. nesil ilaçlar kadar etkin olması, buna karşın ekstrapiramidal yan etkilerinin daha az oluşu bu konuya dikkatleri çekmiştir. Böylece "atipik nöroleptik" kavramı, dopaminerjik reseptör antagonizması yapmasına rağmen, daha az sıklık ve şiddette ekstrapiramidal semptomlara yol açan, beraberinde serum prolaktin düzeyini de yükseltmeyen antipsikotikler için kullanılmaya başlanmıştır (8). Nöroleptiklerde 'atipik' kavramı, ilk olarak sülpirid ile başlamış ve klozapin ile gelişmiştir. Klozapin 1958 yılında keşfedilmiş olmasına rağmen, yapılan araştırmaların ardından, agranülositozis riski nedeniyle 1990 yılında FDA (Food and Drug Administration) tarafından sadece tedaviye dirençli olan şizofreni hastalarında kullanılması tavsiye edilmiştir. Klozapin ve diğer atipik antipsikotiklerin klinik kullanıma dahil edilmesi ile bir yandan terapotik etkinlik artmış, diğer yandan psikotik belirtiler olan hastalıklara ilişkin araştırmalar farklı bir boyuta geçmiştir (8).

2.1.3. Antipsikotik İlaçların Sınıflandırılması

Antipsikotikler birçok şekilde sınıflandırılabilirler. Günümüzde en yaygın kullanılan sınıflandırma ise tipik ve atipik antipsikotikler şeklinde yapılan sınıflandırmadır (9). Tipik antipsikotikler dopamin reseptör antagonisti olarak, atipik antipsikotikler ise serotonin-dopamin antagonistleri, parsiyel dopamin agonistleri ve benzamidler olarak sınıflandırılabilirler (10). Yapılan birçok randomize kontrollü çalışmada atipik ve tipik antipsikotilerin tedavi etkinliği açısından birbirlerine üstünlüğü gösterilememiştir (11,12). Bununla birlikte atipik antipsikotikler ekstrapramidal sistem (EPS) yan etkileri açısından, tipik antipsikotiklere göre daha avantajlı görünmektedir (11, 12, 13, 14).

Tipik (Klasik) Antipsikotik Ajanlar

Tipik antipsikotiklerin temel etki mekanizması, mezolimbik sistemde dopamin 2 (D2) reseptörlerinin bloke edilmesi ve tegmental yolakta dopamin nöronlarında ateşleme hızında azalma olması ile gerçekleşir. Bu gruptaki ilaçların ortak ve en temel özelliği D2 reseptörlerine yüksek afinite ve antagonistik özellik göstermeleridir. Bu ilaçların terapotik dozları ile D2 reseptörlerine afiniteleri arasında pozitif güçlü bir korelasyon bulunmaktadır. Pozitron Emisyon Tomografisi (PET) ve Tek Foton Emisyon Bilgisayarlı Tomografisi (SPECT) çalışmalarında, dopamin reseptör afinitesinin antipsikotik tedavi yanıtı ve yan etkileri ile ilişkili olduğu bulunmuştur (15,16). Tipik antipsikotik kullanımında %65-70 oranında D2 blokajın yapması antipsikotik etkiden sorumludur (17). D2 reseptör blokajının %80'den daha fazla olmasının ise EPS yan etkilerinden sorumlu olduğu saptanmıştır (17). Tipik antipsikotikler için terapötik pencere olarak %65-80 D2 blokajı yeterli görünmektedir. Ancak bazı hastalarda bu yüzdelerin altındaki dozlarda bile etkinlik görülmekteyken, bazı hastalarda da yeterli D2 blokajına rağmen yanıt alınamamaktadır. Bu durum uzun süreli antipsikotik kullanımına bağlı D2 reseptörlerinde aşırı duyarlılık (up-regülasyon) olması ile açıklanmaktadır (18). Kronik hastalarda aynı etkiyi sağlamak için doz artışı gerekebileceği öne sürülmüştür (15, 16, 17, 18).

Tipik antipsikotikler aşağıdaki şekilde sınıflandırılabilirler:

a) Düşük Potanslılar: Klorpromazin, tiyoridazin, mezoridazin gibi ilaçlar daha fazla antikolinerjik yan etki, sedasyon ve hipotansiyon yaparlar, nöbet eşiğini düşürürler, ekstrapiramidal yan etkileri daha azdır.

b) Yüksek Potanslılar: Haloperidol, zuklopentiksol, flufenazin, trifluoperazin, pimozid gibi ilaçlar daha az antikolinerjik yan etki, daha az sedasyon ve hipotansiyon yaparlar. Ekstrapiramidal yan etkileri daha fazladır (16).

Atipik antipsikotikler

Son yıllarda, atipik antipsikotikler (AAP), 1. jenerasyon antipsikotiklerle karşılaştırıldığında ekstrapiramidal yan etkilerdeki anlamlı azalma nedeniyle giderek daha popüler bir ilaç grubu olmuştur. Tipik antipsikotiklerle karşılaştırıldığında ekstrapiramidal sistemi ile ilgili daha az yan etkileri mevcuttur. Atipik antipsikotikler, psikoz tedavisinde, akut psikotik atakta, şizofreni ve afektif bozuklukların (depresyon ve mani) tedavisinde sıkça tercih edilmektedir (17,18). Atipik antipsikotiklerin etki mekanizmaları konusunda iki temel mekanizma bulunmaktadır. Bu görüşe göre antipsikotik ilacın dopamin (DA) ve serotonin (5-hidroksi triptamin/5 HT) ile etkileşimi gerekir. 5HTD2 reseptör antagonizması ilacın atipikliğini belirler (11,19). Tek başına 5HT2A antagonizması antipsikotik etki için yeterli değildir. Serotonin, dopamin salınımını inhibe etmektedir. Ancak dopamin üzerindeki etkisi dopamin yolağına göre değişmektedir. Bu etkiyi serotonin 4 farklı dopamin yolağı üzerinden yapar:

- **Mezolimbik yolak:** Bu yolaktaki 5HT2A antagonizması D2 antagonizmasını tersine çevirecek güçte olmadığı için D2 antagonizmasının sağladığı etki korunmaktadır.

- **Nigrostriatal yolak:** 5HT2A antagonizması dopamin salımını sağlayarak D2 antagonizmasının etkisini azaltmaktadır. Bundan dolayı da EPS yan etkileri azalmaktadır.
- **Mezokortikal yolak:** 5HT2A antagonizması dopamin salımını artırarak D2 antagonizmasının etkisini azaltmaktadır. Böylece şizofreninin negatif ve bilişsel belirtilerinde düzelme sağlanabilmektedir.
- **Tüberoinfundibular sistem:** 5HT2A antagonizması D2 antagonizmasını tersine çevirebilmektedir. Dopaminin varlığı D2 reseptörleri aracılığıyla prolaktin salımını engellemektedir. Serotonin ise 5HT reseptörleri üzerinden dopamin salınımını artırmaktadır. Serotonin-dopamin antagonisti bir ilaç ile 5HT2A antagonizmasının sağlanmasıyla, serotonin prolaktin salınımını artırmaz ve D2 blokajı ile hiperprolaktinemi önlenmiş olur. Ancak pratik kullanımda bu her zaman böyle olmayabilir (20).

D2 Reseptörleri ile Farklı Etkileşme

Mezolimbik seçicilik, daha zayıf D2 reseptör blokajı, D2 reseptörlerinden daha çabuk ayrılma ve zayıf da olsa dopamin agonizması göstermesinin ilaçlara atipik özellik sağladığı düşünülmektedir (16). Özellikle mezolimbik seçiciliği ile daha az nigrostriatal yolakta etki etmesi ve nükleus akumbensteki D2 reseptör blokajının antipsikotik etkiden sorumlu olduğu öne sürülmektedir. Dozla doğru orantılı olmak üzere A9 nöronlarına göre A10 nöronlarında daha fazla seçicilik göstermesi ve striatumdan daha çok nükleus akumbenste gen ekspresyonuna sebep olmasının mezolimbik seçicilik göstergesi olduğu düşünülmektedir (16, 22). Atipik antipsikotiklerin mezolimbik seçicilik göstermesi SPECT çalışmalarıyla da gösterilmiştir (16, 22). Ancak bu ilişkinin olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur. SPECT çalışmalarında korteksteki D2 reseptör tutulumunun, striatal D2 reseptör tutulumundan daha yoğun olduğu gösterilmiş ve bu bulgular PET çalışmalarıyla da tekrarlanmıştır (16, 22). Düşük doz amilsulpirid ve sulpiridin D2 otoreseptörlerini bloke ettiği için dopamin salımını artırdığı gösterilmiştir. Şizofrenide negatif semptomların tedavisinde kullanılması bu özellik ile bağlantılıdır. Daha yüksek dozlar ise post-sinaptik reseptör blokajıyla antipsikotik etkiyi gösteren

davranış değişikliklerine neden olurken, katalepsiye neden olmaz ve bu bulgular EPS yan etkilerinin düşük olduğunu gösterir (23). D2 reseptörlerinden hızlı ayrılma ya da "vur kaç" hipotezi, atipik antipsikotilerin tipik antipsikotiklerden daha farklı D2 reseptör etkileşimi olduğunu açıklamaktadır. Bu hipoteze göre D2 reseptörlerinden hızlı moleküler ayrılma antipsikotik ilacın atipikliğini belirleyen en önemli özelliktir (18). Kısmi dopamin agonizması, atipik antipsikotikler ile tipik antipsikotiklerin D2 reseptörlerindeki farklı etkileşim şekillerinden biridir. Kısmi dopamin agonistleri D2 reseptörlerine yüksek bağlanma özelliği gösteren ajanlar olup, aripiprazol bu grubun prototip ilacıdır (16). Aripiprazolün, mezolimbik yolakta D2 blokajı yapması antipsikotik etki ile ilişkiliyken, nigrostriatal yolakta dopamin blokajı yapmaması nedeniyle EPS yan etkisi gözlenmez bununla birlikte mezokortikal yolakta dopamin etkinliği artışı negatif ve bilişsel semptomlarda iyileşme sağlamaktadır (16, 24).

2.1.4. Farmakokinetik özellikleri

Bu gruptaki ilaçların hala farmakolojik özellikleri net değildir. Yıkımları esnasında aktif veya pasif birçok metabolit ortaya çıkmaktadır. Günümüzda FDA bu gruptaki ilaçların intravenöz uygulaması için onay vermemiştir. Genel olarak intramuskuler (IM) ya da oral olarak kullanılırlar. IM uygulama sonrası yaklaşık olarak 30-60 dk, oral kullanım sonrası 1-4 saat sonra maksimum plazma düzeyine ulaşırlar. Yüksek oranda yağda çözünürler. Yağda çözündüğü için Santral Sinir Sistemi (SSS)'nde plazma düzeyine göre yaklaşık olarak iki kat daha fazla bulunur. Çoğu sitokrom p450 ailesinden olan 2D6 ve 3A4 aracılığıyla metabolize olurlar. İdrar ve dışkı ile atılırlar ve anne sütüne geçtikleri bilinmektedir (1, 25, 26).

2.1.5. Farmakolojik özellikler

Klozapin: Yüksek 5HT2A/D2 reseptör afinitesi gösteren klozapinin, D1, D3, D4 ve D5 reseptörlerine de afinitesi vardır. Dopaminerjik D4 reseptörlerine afinitesi özellikle yüksektir (27). Bilinmeyen nedenlerden dolayı, klozapinin D2 reseptör tutuşu daha düşük olabilir. Klozapin bu nedenle prolaktini yükseltmediği ve çok az ekstrapiramidal yan etkiye ve tardif diskineziye yol açtığı kabul edilen ve 'atipik' olarak nitelenen ilk antipsikotiktir. Serotonerjik reseptörlerden 5HT2A ve 5HT6 ya da yüksek afinite gösterir. Ek olarak 5HT2C, 5HT7, 5HT3 ve 5HT1A (kısmi agonist)

serotonerjik reseptör alt tiplerine de afinitesi bulunur. Özellikle alfa1, M1 ve H1 reseptörlerini yüksek düzeyde etkilemekte ve alfa2, M5, M4 (agonist), M3, M2 ve H3 reseptörlerine de bağlanmaktadır (28). Klozapin diğer antipsikotik ilaçlar başarısız olduğunda, özellikle fayda gösterdiği kabul gören tek atipik antipsikotiktir ve bu yüzden şizofrenide etkililik açısından 'altın standarttır'. Klozapin aynı zamanda intihar riskini (29), düşmanca tutum, öfke ve saldırganlığı (30), azaltmakta diğer antipsikotik ilaçlara göre daha faydalı bulunmuştur. Klozapin, hastaların %0.5-2'sinde, agranülositoz denilen, hayatı tehdit eden ve bazen de ölümcül olabilen bir komplikasyonun oluşma riski en yüksek olan antipsikotiktir (31). Bundan dolayı hastalar klozapin ile tedavi edildikleri sürece kan değerleri mutlaka izlenmelidir.

Tipik antipsikotik kullanılan ve tedaviye yanıt vermeyen şizofreni hastaların dahil edildiği çalışmalarda klozapin tedavisinin etkin olduğu ve %30-61 oranında klozapin tedavisine yanıt verdikleri gösterilmiştir (29,32,33).

Olanzapin: Serotonerjik, muskarinerjik, histaminerjik, dopaminerjik ve alfa adrenerjik reseptör antagonistidir. Çeşitli serotonerjik, muskarinerjik ve H1 reseptörlerine dopaminerjik reseptörlerden daha yüksek derecede bağlanır (34). Özellikle 5HT2A, 5HT2C ve 5HT6 reseptörlerine yüksek afinite gösterir; 5HT3 reseptörünü de etkileyebilmektedir. Dopaminerjik D2, D3 ve D4 reseptörlere afinitesi benzerdir ve D1 ve alfa adrenerjik reseptöründen daha yüksektir (35). Ekstrapiramidal sistem üzerine oluşturduğu yan etkiler ve hiperprolaktinemi daha az oranda izlenmiştir. Olanzapin kullanımıyla (klozapin gibi), diğer tipik ve atipik antipsikotiklere göre daha fazla metabolik yan etkiler (kilo alımı, insülin direnci) ve daha sık metabolik sendrom bildirilmiştir (33,36).

Ketiyapin: Serotonerjik 5HT2A, alfa 1 adrenerjik ve H1 histaminerjik reseptörlere yüksek afinite gösterir ve yine yüksek 5HT2A/D2 reseptör afinite oranı taşımaktadır (37). 5HT2A dışında olan serotonin reseptör alt tiplerine ise düşük seviyede bağlanır. Adrenerjik alfa2, D1, D3, D4 reseptörlerine ve muskarinerjik reseptörlere afinitesi ise oldukça azdır. Ketiyapin kullanımı ile birlikte oluşabilecek yan etkiler arasında;

sedasyon, baş ağrısı, kilo artışı, ağız kuruluğu ve ortostatik hipotansiyon ile de ilişkili olabilen baş dönmesi sayılabilir (33, 38, 39).

Asenapin: Dopamin D2 ve serotonin 5-HT2A reseptörleri üzerindeki antagonist etkisi şizofreni tedavisindeki aktivitesi ile ilişkilendirilmektedir. Asenapin'in serotonin 5-HT1A, 5-HT1B, 5-HT2A, 5-HT2B, 5-HT2C, 5-HT5, 5-HT6 ve 5-HT7, dopamin D1, D2, D3 ve D4, α1-, α2- adrenerjik ve histamin H1 reseptörlerine karşı afinite gösterdiği belirlenmiştir. Histamin H2 reseptörlerine karşı afinitesi orta seviyedeyken; muskarinik reseptörlere bağlanmamaktadır. Şizofreninin negatif belirtileri üzerindeki olumlu etkisi, serotonin reseptörlerine karşı antagonist etki göstermesiyle ilişkilendirilmiştir. Asenapin, α-1-adrenerjik reseptörlerini antagonize etmesi nedeniyle ortostatik hipotansiyon, baş dönmesi ve taşikardi gibi yan etkiler oluşturabilir (40).

Risperidon: Klozapin'in ardından ABD'de FDA tarafından Aralık 1993'te şizofreninin akut tedavisi için onaylanmış atipik antipsikotiktir. Serotonin 5-HT2 ve dopamin D2 reseptörlerine yüksek afinite göstermektedir (41). Dopamin D2 reseptörlerinin antagonize edilmesi ile, şizofreninin pozitif belirtileri arasında yer alan sanrı, varsanı ve dezorganize konuşmanın iyileşmesinde etkisi görülmüştür (41). Risperidonun, serotonin ve dopamin reseptörlerine karşı antagonist etki göstermesi, şizofreninin negatif ve pozitif belirtilerini iyileştirdiği, ayrıca ekstrapiramidal sistem yan etkilerine daha az neden olduğunu düşündürmektedir (42,43,44).

Paliperidon: Atipik antipsikotikler sınıfında yer alan ve risperidonun ana aktif metaboliti olan paliperidonun uzatılmış salımı, FDA tarafından Aralık 2006'da yetişkinler için şizofreninin akut tedavisinde ve Nisan 2007'de şizofreninin idame tedavisi için onaylanmıştır. Risperidon'a benzer şekilde ekstrapiramidal sistem yan etkilerine yol açmadan, şizofreninin negatif ve pozitif semptomlarını azaltmaktadır. Santral dopamin D2 ve serotonin 5-HT2A reseptörlerini inhibe ederek şizofreninin pozitif ve negatif semptomlarını iyileştirmektedir. A1 ve α2 adrenerjik reseptörlerini antagonize etmesi sonucunda ortostatik hipotansiyon gibi yan etkiler

oluşturmaktadır. Paliperidon, histamin H1 reseptörleri üzerine antagonist etki gösterirken; kolinerjik veya β-adrenerjik reseptörlere afinite göstermemektedir (34).

Sertindol: Serotonerjik 5HT2A, 5HT2C, 5HT6, 5HT7, D2 ve alfa1 reseptörlerine yüksek afinite gosterir. In vivo çalışmalarda, 5HT2 reseptörleri üzerindeki uzun etkili ve güçlü antagonistik etkisi ön plana çıkmaktadır. Kullanıma girdikten sonra ciddi QTc aralığı uzaması ve buna bağlı ortaya çıktığı düşünülen aritmiler ve ani kardiyak ölüm nedeniyle kullanımdan kaldırılmış; yapılan birçok araştırma sonucu çeşitli ülkelerde tekrar kullanılmaya başlamıştır (45).

Ziprasidon: FDA tarafından 2001 yılında onaylanmış olan ziprasidon benzisotiyazol piperazin grubuna ait bir atipik antipsikotik ilaçtır (46). Serotonin ve norepinefrin taşıyıcıları için yüksek bir afiniteye sahip olma açısından da diğer atipik antipsikotiklerden farklılık göstermektedir. Atipik antipsikotikler arasında ziprasidon, serotonin 5-HT2A reseptörlerine karşı ters agonist, 5-HT1A reseptörlerine karşı agonist ve 5-HT1D ve 5-HT2C reseptörlerine karşı antagonist aktivite gösteren benzersiz bir moleküldür (46,47). 5-HT1A reseptörleri üzerindeki agonist etkisi dolayısıyla kortikal dopamin salınımını artırarak D2 antagonistlerinin neden olduğu ekstrapiramidal yan etkilerin azalmasını sağlar (48,49).

Amisülpirid: D2/D3 dopamin reseptörlerine seçiciliği ve serotonin 5-HT2A reseptörlerine afinitesi nedeniyle atipik antipsikotikler içinde bulunan önemli bir ilaçtır (50). Tipik ve atipik antipsikotiklerden farklı olarak, α-adrenerjik, kolinerjik ve histamin H1 reseptörlerine karşı afinitesi bulunmamakla birlikte dopamin D2 ve D3 reseptörlerine selektif afinite göstermesi dolayısıyla şizofreninin pozitif ve negatif belirtileri üzerinde güçlü etkinlik gösterir (50).

Sülpirid: Bazı özellikleri ile tipik antipsikotiklere benzemekle birlikte özellikle D2 reseptörlerine karşı seçici afinite göstermesi nedeniyle atipik antipsikotikler altında sınıflandırılmıştır. Uzun süreli kullanımında dopaminerjik reseptörler üzerinde aşırı

duyarlılık yaratmaması veya çok az yaratması kullanımı açısından avantaj sağlamaktadır (50). Antipsikotik etkisi merkezi sinir sisteminde postsinaptik dopamin D2 reseptörlerini selektif olarak antagonize etmesiyle gerçekleşmektedir.

Aripiprazol: FDA tarafından, 15 Kasım 2002'de şizofreni tedavisi için; 2003'te şizofreninin idame tedavisi için, 29 Eylül 2004'te akut bipolar mani tedavisi için ve 7 Mart 2005'te bipolar bozukluğun idame tedavisi için onaylanmıştır. Diğer antipsikotik ilaçlardan ayrılan ve dopamin sistemi stabilizanı olarak isimlendirilen yeni bir atipik antipsikotik sınıfının ilk üyesi olan aripiprazol, parsiyel dopamin agonistidir. Şizofreninin negatif ve bilişsel semptomları üzerinde iyileşme sağlarken, ekstrapiramidal sistem yan etkileri diğer antipsikotik ilaçlara oranla daha az gözlenmektedir (51). Aripiprazol, dopamin D2 ve serotonin 5-HT1A reseptörleri üzerinde parsiyel agonist etki gösterirken, serotonin 5-HT2A reseptörleri üzerinde antagonist etki göstermektedir (52,53). Dopamin D2 reseptörlerine oranla serotonin 5-HT1A ve 5-HT2A reseptörlerine daha yüksek afinite göstermesi daha az ekstrapiramidal sistem yan etkilerine sebep olmasını açıklamaktadır. Ayrıca dopamin D3, D4, serotonin 5-HT2C, 5-HT7, α-1 adrenerjik ve histamin H1 reseptörlerini de etkilemesi sebebiyle, aripiprazol, ortostatik hipotansiyon ve uykululuk hali gibi etkiler oluşturmaktadır (54,55,56,57).

2.1.6. Kullanım Alanları

- Şizofreni ve Şizoaffektif Bozukluğun Akut Psikotik Atağında ve Sürdürüm Sağaltımında: Psikoz grubunda yer alan bu iki hastalık alevlenmelerle seyreder ve bu alevlenme dönemlerinde antipsikotik tedavisi şarttır. Yeni nesil antipsikotiklerin kullanıma girmesi ile artık bu tabloların sağaltımında ve sürdürümünde ilk sırada yer almaktadır.
- Bipolar Bozukluk: Antipsikotiklerin etkileri duygudurum düzenleyici ilaçlardan daha kısa sürede ortaya çıkar bu nedenle manik atak tedavisinde hızlı etki için ilk tercihtir.
- Psikotik Özellikleri Olan Depresyon: Bu grup hastalar tedaviye antipsikotik ilaç eklenmesiyle daha yüksek oranda düzelme gösterirler.
- Ciddi Ajitasyon ve Şiddet İçeren Davranış

- Tourette Sendromu- Tik Bozuklukları
- Otizm Spektrum Bozukluğu
- Kişilik Bozuklukları: Bu grup hastalarda zaman zaman ortaya çıkan psikotik tablolar için kullanılır.
- Demans ve Deliryum: Düşük doz yüksek potanslı antipsikotik kullanımı deliryumda görülen psikotik ve ajitasyon belirtileri için faydalıdır. Demansa bağlı ortaya çıkabilecek psikotik ve ajitasyon belirtilerinin tedavisinde de düşük doz yüksek potanslı birinci nesil antipsikotiklerin yeri vardır.
- Madde ile Oluşmuş Psikotik Bozukluk
- Başka Psikiyatrik ve Nonpsikiyatrik Endikasyonlar: Huntington hastalığı, dürtü kontrol bozuklukları, yaygın gelişimsel bozukluk, ballismus ve hemiballismus gibi nörolojik hastalıklar, bulantı, kusma, inatçı hıçkırıklar ve kaşıntıdır.

2.1.7. Antipsikotiklerin Yan Etkileri

2.1.7.1. Nörolojik Yan Etkileri

Akut Ekstraprimidal Sendromlar (EPS)

Akut Distoni: Genellikle tedavinin ilk 24-48 saatinde görülen, ağrılı ve şiddetli kasılmalardır. Yüksek potensli antipsikotiklerle daha çok görülür. Öncelikle boyun, çene ve dil kaslarını etkiler, daha az oranda göz ve gövde kaslarını tutmaya meyillidir. Gençlerde, ilk kez antipsikotik tedavi alanlarda, yüksek dozda ilaç başlandığında ya da ilacın dozu hızla artırıldığında daha fazla görülür (58,59). Antikolinerjik tedavi ile kısa sürede düzelir (60).

Parkinsonizm: Temel belirtileri bradikinezi, rijidite ve tremordur. Sıklıkla tedavinin ilk haftası içinde ortaya çıkar ve zaman içinde tolerans gelişir. İleri yaşta olan hastalarda ortaya çıkma ihtimali daha yüksektir (58,59). Doza bağlı ortaya çıktığı için tedavide ilk olarak kullanılan antipsikotiğin dozunu azaltmak düşünülmelidir, gerekliyse yeni nesil antipsikotiğe geçiş ya da antikolinerjik tedavi eklenmesi de diğer tedavi seçeneklerindendir (61).

Akatizi: Hasta yerinde duramaz sürekli bacaklarını hareket ettirme ihtiyacı duyar. Bu motor semptomların yanı sıra içsel bir huzursuzluk ve sıkıntı hissi de mevcuttur. İlaca ilk kez başlananlarda, ilaç başlangıç dozunun yüksek olduğu durumlarda ve hızlı titrasyonda daha sık görülür (58,59). Tedavide antipsikotik dozunun azaltılması ilk adımdır ve bunun yanında antikolinerjik, beta blokör veya benzodiazepin eklenmesi de faydalı olabilir (59).

Kronik (Geç Ortaya Çıkan) Ekstrapiramidal Sendromlar

Tardiv Diskinezi: Sıklıkla uzun süreli (en az 3-6 ay) antipsikotik kullanımı sonrası ortaya çıkan geri dönüşümsüz bir yan etkidir (59). Koreiform karakterde yineleyici istem dışı hiperkinetik hareketlerle karakterizedir. Kabul görmüş ve netleşmiş bir tedavisi yoktur. Yeni nesil antipsikotiklere geçiş bir tedavi tercihi olabilir. Dopamin agonistleri, E vitamini, GABA agonistleri, benzodiazepinler, antikolinerjikler tedavide denenebilir.

Geç Distoni: Tardiv diskinezinin atipik bir formudur. Tortikolis, retrokolis, bleforospazm ve ekstremitelerde torsiyon ortaya çıkar (59). Bu durum yıllarca sürebilir (61).

Geç Akatizi: Bu da tardiv diskinezinin başka bir atipik formudur. Semptomlar açısından akut akatiziye banzer ancak ondan farklı olarak antipsikotik ilacı kestikten sonra aylarca hatta yıllarca sürebilir (59).

2.1.7.2. Nöroleptik Malign Sendromlar

Yüksek ateş, kaslarda rijidite, bilinç değişiklikleri, hızlı nefes alıp verme, kan basıncında düzensizlik gibi otonomik belirtilerin olduğu klinik tablodur (63). En çok yüksek potensli AP kullanımı ile görülmekle birlikte atipik AP'ler, antidepresanlar, antikonvulzanlar ve antiemetikler gibi diğer ilaçlarla da benzer şekilde klinik bulgular görülebilir (64). Başlıca risk faktörleri ise erkek cinsiyet, organik neden bağlı beyin hasarı, dehidratasyon, parenteral antipsikotik kullanımı, yüksek dozda antipsikotik ilaç kullanımı, hızlı doz titrasyonu, eş zamanlı kullanılan ilaçlardır.

Ölümcül olabilen bir komplikasyondur. Çoğunlukla tedavi başında ve hızlı doz artışı sırasında görülmekle birlikte tedavi boyunca herhangi bir zamanda da izlenebilmektedir (1). Beyaz küre yüksekliği (15000-30000 mm^3), kreatin kinaz düzeyinde artış (300 U/ml üzeri), karaciğer enzimleri ve plazma myoglobin düzeyinde artış, miyoglobinüri izlenir (19). Ayırıcı tanıda ensefalitler, tetanoz, letal katatoni ve malign hipertermi akılda bulundurulmalıdır (1). Tedavide yapılacak en önemli şey antipsikotik ilacın hızlıca kesilmesidir. Hastanın kliniğini değerlendirilerek vital bulguları, sıvı elektrolit dengesi, idrar çıkışı gibi yaşamsal faaliyetleri izlenmelidir.

2.1.7.3. Sedasyon

Her iki grupta da görülen yan etkidir. Tipik antipsikotikler içinde düşük potensli olanlarda, atipikler içinde de özellikle klozapin, risperidon, olanzapin ve ketiyapin ile sıklıkla görülmektedir. Bu sedatif etkiden, bazı AP'lerin histamin reseptör antagonizması, dopaminerjik ve adrenerjik reseptör antagonist etkilerinin sorumlu olduğu düşünülmektedir (65).

2.1.7.4. Kardiyovasküler Yan Etkiler

Ortostatik hipotansiyon, aritmi, QTc aralığının uzaması ve ani ölüm antipsikotiklerin kardiyovasküler yan etkilerinden bazılarıdır. Ortostatik hipotansiyonu α1 adrenerjik blokaj nedeniyle oluşmaktadır (66). Baş dönmesi ve senkop olabilir. Tehlikeli bir durumdur ve karşılaşıldığında doz artış hızının azaltılması ve vital bulguların yakından takibi önerilir. Sonraki adımda, dozu azaltmak, dozları bölmek ve antiadrenerjik etkisi olmayan antipsikotiğe geçiş düşünülebilir (65). Tipik AP'lerden fenotiyazinler, atipikler içinde ise özellikle klozapin, risperidon, ketiyapin, olanzapin ve sertindol kullanımında ortaya çıkmaktadır. O yüzden bu ilaçların kullanımında yavaş doz artışı önemlidir (66). Antipsikotiklerin daha çok antikolinerjik etkisi olanlarda ve postural hipotansiyona sekonder olarak taşikardi gelişebilir. QTc aralığının ise 500 msn üzerinde uzaması ventriküler aritmiler ve ani ölümle sonuçlanabilir. Bu duruma 'torsades de pointes' denir. Tipik AP'lerden tiyoridazin, mezoridazin, pimozid ve haloperidol'ün yüksek dozlarında QTc uzaması görülebilir (65). Bu ilaçlar içinde de QTc aralığını en fazla

uzatan ilaç tiyoridazindir ve bu ilaçla ani ölümler bildirilmiştir (65). Tiyoridazin ve metaboliti olan mezoridazin için QTc aralığını uzattığı için 2000 yılında kara kutu uyarısı yapılmıştır (68). Atipik antipsikotiklerden ise ziprasidon ve sertindol QTc uzaması yönünden riskli moleküllerdir (69). Sertindol'ün QTc aralığında uzama yapması doz bağımlıdır ve 24mg/gün dozunda 21 msn uzama saptanmıştır (69). Phizer'in organize ettiği ve FDA'ya sunduğu ziprasidonun QTc aralığına etkisini diğer antipsikotiklerle karşılaştıran çalışmada; ziprasidon 20,6 msn, tiyoridazin 35,8 msn, ketiapin 14,5 msn, risperidon 10 msn, olanzapin 6,4 msn ve haloperidol 4,7 msn uzattığı gösterilmiştir (70). Ketiyapinin kalp hızında en fazla artışa neden olduğu (11 atım/dk) belirlenmiştir (70,71,72). Tiyoridazin ve klorpromazinle bildirilen ani ölümlerde QTc uzaması, atrial ve ventrüküler iletimde yavaşlama ve refrakter dönemde uzama bildirilirken, pimozid tedavisine bağlı ani ölümlerde kalsiyum kanallarını bloke etmesi ön plana çıkmaktadır (71). Haloperidolün QTc uzamasına etkisi hem oral hem intramuskuler hem de intravenöz (İV) kullanım ile ilişkili bildirilmiştir. Ancak İV kullanım ile ani ölüm riski daha bağlantılı bulunmuştur (72).

2.1.7.5. Antikolinerjik Yan Etkiler

Güçlü M1 muskarinik reseptör blokajı yapan hem tipik hem atipik antipsikotik tedavi sonrası görülmektedir. Özellikle yaşlı hastalarda ciddi sorunlara sebep olmaktadır. Antikolinerjik yan etkiler santral ve periferik yan etki olarak gruplandırılır. Santral olanlar; bellekte ve konsantrasyonda bozulma, periferik olanlar; terlemede azalma, ağız kuruluğu, bulanık görme, kabızlık, taşikardi ve idrar yapmada güçlük olarak sayılabilir. Özellikle atipik AP'lerden klozapin, tipik AP'lerden de düşük potensli olanlar antikolinerjik yan etkiyi daha fazla oluştururlar. Orta düzeyde muskarinik reseptör afinitesi olan olanzapin ise nadiren antikolinerjik yan etki geliştirir. Prostat hipertrofisi ve dar açılı glokomu olan hastalarda antikolinerjik özelliği yüksek olan AP'ler kullanılmamalıdır (65, 72).

2.1.7.6. Metabolik Yan Etkiler

Antipsikotik ilaçlarla, kilo alma, iştah değişiklikleri, sıvı tutulumu, memelerde büyüme, amenore, galaktore, hiperglisemi, erkeklerde libidoda azalma, ereksiyon güçlüğü, kadınlarda ovulasyon bozuklukları ve jinekomasti

görülebilmektedir (1,73,74). Hem tipik hem atipik AP'ler kilo alımına neden olmaktadır (75) Tipik antipsikotiklerden de en çok yüksek potensli olanlar kilo alımına sebep olur (65). Son senelerde serotonin dopamin antagonisti atipik AP ilaçlardan bazıları insülin direnci, glukoz intoleransı, tip 2 diyabet ve lipid metabolizma bozuklukları gibi endokrin sorunlara neden olduğu ile ilgili yazılar yazında artış göstermiştir (76). Kilo alımının, tipik antipsikotiklerden H1 antagonizması ile atipik antpsikotiklerin ise H1 ve 5HT 2c antagonizması ile ilgili olduğu düşünülmektedir. Serotonin dopamin antagonistleri kullanımı ile diyabetik ketoasidoz görülme insidansı artmıştır (73). Bu mekanizma pankreas beta hücrelerinde insülin salınımını kontrol eden M1 reseptörlerinin uyarılması ile açıklanmaktadır (73). Özellikle atipik antipsikotiklerden olanzapin ve klozapin bu tablo ile ilişkilidir (73). Antipsikotikler ve kilo alımı ile ilgili yapılan bir çalışmada; tipik antipsikotiklerden tiyoridazin en fazla kilo alımına sebep olan antipsikotik (ortalama 3,2 kg) olarak saptanmıştır (74). Atipik antipsikotiklerden ise risperidon (2,1 kg), olanzapin (4,15 kg), klozapin (4,45 kg), sertindol (2,92 kg) ve ziprasidon ise (0,04 kg) kilo artışına neden olmuştur (74). Sonuç olarak kilo alımı üzerine AP ilaçların etkisi değerlendirildiğinde, en fazla risk klozapin ve olanzapinde; orta riskin risperidon, ketiyapin, amilsülpirid ve zotepinde; en düşük riskin ise ziprasidon ve aripiprazolde olduğu öne sürülmüştür (77). Genel olarak antipsikotikler insülin direnci artışı, hiperglisemi ve lipid metabolizma bozuklukları oluşturarak, her biri ayrı birer neden olabilmekle birlikte, birbirlerinin oluşumuna katkı da sağlayarak kilo alımına neden oldukları öne sürülmüştür (78). Ancak yapılan çalışmalarda, olanzapin ve klozapinin kilo alımına neden olmadan da insülin direncini yükseltebildiği ve glukoz metabolizması üzerine olumsuz etkiler oluşturduğu bildirilmiştir (79,80,81). 2004 yılında Amerikan Psikiyatri Derneği, Diyabet ve Endokrin birlikleri tarafından yapılan bir çalıştayda, atipik AP ilaç başlanan hastalarda tedaviye başlamadan önce kilo alımı ve diyabet ile ilgili riskleri gözden geçirmeyi ve bu kontrollerin her yıl tekrarlanmasını tavsiye etmişlerdir. Tedavi başlangıcında vücut ağırlığı ya da vücut kitle indeksi (VKİ), açlık kan şekeri (AKŞ), bel çevresi ölçümü, açlık lipid düzeyine bakılması önerilmiştir (81). VKİ, ilk üç ay ayda bir, daha sonra yılda bir; bel çevresi, kan basıncı ve AKŞ üç ay sonra ve yılda bir kez; açlık lipid düzeyi ise üç ay sonra ve beş yılda bir tekrarlanmalıdır şeklinde bildiri yayınlamışlardır (82,83).

2.1.7.7. Endokrin ve Cinsel Yan Etkiler

Hiperprolaktinemi artışı tüberoinfundibular D2 reseptör blokajı yaklaşık %80 ve üzeri oranında olduğunda izlenmektedir. Klinik pratikte kadınlarda memede hassasiyet, galaktore, vajinal kuruluk, libido azalması, anovulasyon, amenore, infertilite; erkeklerde ise erektil işlev bozukluğu, ejekülasyon güçlüğü ve jinekomasti izlenmektedir (64). Antipsikotik ilaç kullanımının ilerleyen yaşlarda uzun süreli prolaktin artışına bağlı meme kanseri riskini artırdığı bildirilmektedir (84). Antipsikotik kullanan erkeklerde ve premenapozal kadınlarda sırasıyla %42-47, %48-93 oranında hiperprolaktinemi bildirilmektedir (84). Uzun süreli AP ilaç kullanan hastalarda daha sık osteopeni ve osteoporoz görülmektedir (85). Ancak bu etkinin hiperprolaktinemi ile bağlantısı tartışmalıdır (85,86,87). Tipik antipsikotiklerin kullanımında hiperprolaktinemi sıklıkla görülen bir durum olmakla birlikte atipik antipsikotiklerden de amilsülpirid, risperidon, zotepin kullanımıyla hiperprolaktinemi görülebilmektedir (67). Hiperprolaktinemiye bağlı belirtileri olan hastalarda bu yönden daha az risk taşıyan bir antipsikotiğe geçmek düşünülebilir. Antipsikotiğin değişmemesi gereken durumlarda dopamin agonistleri bromokriptin veya amantadin kullanılabilir ancak psikotik belirtilerde alevlenme olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır (64, 67). Son yıllarda AP kullanımına bağlı gelişen hiperprolaktinemide devam eden tedaviye parsiyel dopamin agonisti olan aripiprazol eklenmesi ile prolaktin seviyelerinde düşüş görülmüştür (88). Antipsikotiklerin cinsel yan etki oluşturmasında hiperprolaktinemi dışında α1 adrenerjik reseptör blokajı ve antikolinerjik yan etkilerde yer almaktadır. Ejekülasyon, ereksiyon bozuklukları ve libido azalmasının yanı sıra priapizm de antipsikotik kullanımı ile görülebilen bir yan etkidir. Priapizmin α1 adrenerjik blokaja bağlı olduğu öne sürülmektedir (89).

2.1.7.8. Hematolojik Yan Etkiler

Düşük potanslı AP'lerin kemik iliği üzerine baskılayıcı etkileri olabilir. Lökopeni, agranülositoz ve anemi görülebilir. Bilindiği gibi agranülositoz klozapin tedavisi sırasında büyük tehdit oluşturur ve düzeni olarak kan izlemi (WBC) gerektiren bir durumdur. Klozapin kullanımı sırasında agranülositoz görülme sıklığı %0,5-%2 aralığındadır (88,89). Yazında olanzapin (90,91,92,93), ketiyapin

(94,95,96), risperidon (97,98), paliperidon (99) ve ziprasidon (100) ile ilişkili bildirilen lökopeni ve nötropeni vakaları da bulunmaktadır.

2.1.7.9. Hepatik Yan Etkiler

Antipsikotik kullanan psikiyatrik hastalarda karaciğer enzim yükseklikleri görülmesi oldukça sık görülen bir durumdur. Çoğu zaman bu yükselmeler geçicidir ve tedaviyi etkilemeyecek seviyededir. İlk bildirilenler, klorpromazin tedavisine başlandıktan sonra ortaya çıkan karaciğer enzim yükselmeleri ve kolestatik hepatit vakalarıdır. Bu durum sadece tipik antipsikotiklerle değil atipik antipsikotiklerle de görülebilir (101). Atipik antipsikotiklerle tedavi edilen hastaların ortalama %50'sinde asemptomatik enzim yükselmeleri tespit edilmiştir (102). Ciddi hepatotoksisite çok nadir bildirilmiştir (102). Yazında olanzapin ile hayatı tehtit edecek düzeyde hepatotoksisite vakaları ve tedavi sonlandıracak düzeyde enzim yüksekliği olan vakaların yanında klozapin, olanzapin ve risperidon ile bildirilmiş kolestatik hepatit vakaları bulunmaktadır (103,104,105,106).

2.1.7.10. Diğer Yan Etkiler

a) Oküler Yan Etkiler: Kornea ve lenste granülasyon ve retinitis pigmentoza fenotiyazinlerin kullanımında özellikle tiyoridazinle ortaya çıkar. Tiyoridazin ya da klorpromazinin kullanımında pigmenter retinopati sık görülür (109). Lentiküler pigmantasyon da uzun süreli AP kullanımı ile ilişkilidir. Genellikle görme yetisinde bozulma olmaz; tedavi kesilince geriye dönüşlüdür, sıklıkla AP'lerin yol açtığı deri pigmentasyonu ya da fotosensitivite reaksiyonları olan hastalarda görülür (107,108,109).

b) Konvulsiyonlar: Antipsikotiklerin tümü nöbet eşiğini düşürebilir, ancak özellikle düşük potanslı fenotiyazinlerin kullanımında bu sorunla karşılaşılabilmektedir (110,111). Atipikler içinde de özellikle klozapin kullanımında dozla bağımlı olarak nispeten daha sık bildirilmiştir (112,113). Yeni ilaç başlanması, hızlı doz artışı veya kesilme dönemlerinde nöbet ortaya çıkabilir.

c) Bilişsel Bozukluklar: Dikkat ve odaklanma süresi üzerine negatif etkileri vardır. Antikolinerjik etkisi olanlar bellek üzerine de olumsuz etki gösterebilir.

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1.Araştırmanın Örneklemi

Araştırmaya 1 Aralık 2020- 30 Mayıs 2021 tarihleri arasında Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Yenimahalle Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı kliniğinde yatarak tedavi gören ve çalışma grubu için belirlenen dâhil edilme ölçütlerini karşılayan 94 çocuk ve ergen dahil edilmiştir.

Çalışma "Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Yenimahalle Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu" tarafından 20 Kasım 2020 tarihinde onaylanmıştır. Çalışmaya katılmayı onaylayan tüm ailelerden ve çocuklardan yazılı onam alınmıştır. Çalışmaya katılmayı reddetme veya görüşmeyi herhangi bir noktada sonlandırma hakkına sahip oldukları açıklanarak, kayıtlarının gizli tutulacağına dair güvence verilmiştir. Bilgilendirilmiş gönüllü onam formları Ek-1'de sunulmuştur.

3.2. Olgu Grubunun Seçimi

3.2.1. Çalışmaya Alınma Ölçütleri

- 6-18 yaş aralığında olmak
- DSM-V tanı kriterlerine göre ruhsal hastalık tanısı konulmuş olması
- Çocuk ergen psikiyatri kliniğinde yatarak tedavi görmek
- Çalışmaya katılmakta gönüllü olmak
- Yasal vasinin çalışmaya katılmayı kabul etmesi ve bilgilendirilmiş onam formunu imzalaması

3.2.2. Çalışmadan Dışlanma Ölçütleri

- 6 yaşından küçük, 18 yaşından büyük olmak
- Herhangi bir nedenle çalışmaya katılmaya gönüllü olmamak

3.3. Araştırmada Kullanılan Araç Gereçler

3.3.1. Sosyodemografik ve Klinik veri Formu

Çalışmaya katılanların yaşı, cinsiyeti, eğitim düzeyi, okul başarısı, akran ilişkileri, tanısının konulma yaşı, almakta olduğu eğitsel ve medikal tedaviler, ek psikiyatrik tanıları, perinatal öyküsü, doğum öyküsü ve komplikasyonları, gelişim öyküsü gibi klinik bilgiler, aileyle ilgili olarak; anne ve babanın yaşı, eğitim düzeyi, birliktelik durumu, çalışma durumları, ailenin aylık geliri, anne - babada veya diğer aile bireylerinde tıbbi ve/veya psikiyatrik hastalık bulunma öyküsü gibi özellikler, bu çalışma için oluşturulan bir veri formu ile klinisyen tarafından değerlendirilmiş ve kaydedilmiştir. Form Ek-2'de sunulmuştur.

3.3.2. Çocuk ve Gençler için Duygulanım Bozukluğu ve Şizofreni Ölçeği, Şimdi ve Yaşam Boyu Versiyonu DSM-5 (ÇDŞG-ŞY, Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School Aged Children Present and Lifetime Version, K-SADS PL)

Çocuk ve ergenlerin geçmiş ve mevcut durumdaki psikiyatrik patolojilerini saptamak amacıyla Kaufman ve arkadaşları (1997) tarafından geliştirilen, yarı yapılandırılmış bir görüşme formudur (114). Formun ilk kısmında, çocuğun demografik bilgileri, gelişim öyküsü, sağlık ve okul durumu ve arkadaş ilişkileri gibi bilgiler yapılandırılmamış bir görüşme ile alınır. İkinci kısım, 200 kadar özgül belirti ve davranışı değerlendirir. Son kısım, DSM-5 tanılarını doğrulamak için yapılan değerlendirme ve gözlem sonuçlarından oluşmaktadır. Bu form, anne-baba ve çocuğun kendisiyle görüşme yoluyla uygulanır ve tüm kaynaklardan (anne-baba, çocuk, okul) alınan bilgiler doğrultusunda klinisyenin kendi gözlemiyle birleştirilerek puanlama yapılmaktadır (115). DSM-5 tanı ölçütlerine göre güncelledikleri yarı yapılandırılmış bu görüşme çizelgesinin Türkçe uyarlaması Ünal ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (115).

3.3.3. Klinik Global İzlenim Ölçeği – Hastalık Şiddeti (CGI-S)

Klinik Global İzlenim Ölçeği, klinik çalışmalarda hastanın değerlendirilmesini ve tedavi sürecinde ortaya çıkan değişiklikleri izlemek amacıyla Guy (1976) tarafından geliştirilmiştir (116). Bu ölçek klinisyen tarafından puanlanır, hastalık şiddeti, iyileşme ve yan etki şiddetini içeren 3 sorudan oluşur. CGI-S, 1-7 puan aralığında derecelendirilir. Hastalar, klinisyen tarafından ölçeğin doldurulduğu sıradaki hastalığın şiddetine göre 1 ile 7 puan arasında değerlendirilir; 1=Normal, hasta değil, 2=Ruhsal hastalık sınırda, 3=Hafif derecede hasta, 4=Orta derecede hasta, 5=Belirgin derecede hasta, 6=Şiddetli derecede hasta, 7=En ağır derecede hasta, olarak puanlanır (116). Form Ek-3'te sunulmuştur.

3.3.4. Anormal İstemsiz Hareketler Ölçeği (AİHÖ; AIMS)

Amerikan Ulusal Akıl Sağlığı Enstitüsü (National Institutes of Health (NIH)) Psikofarmakoloji Araştırma Birimi tarafından 1976'da geliştirilmiş olan AİHÖ (116), antipsikotik tedavi alan hastalarda ortaya çıkan diskinezilerin derecesini ayrıntılı şekilde değerlendirmek amacıyla geliştirilmiştir. On iki maddeden oluşur. İlk 4 madde orofasiyal bölgedeki diskinezileri, 5-7. maddeler ekstremite ve trunkal bölge diskinezilerini, 9 ve 10. maddeler bu diskinezilerin ölçülen ve hasta tarafından dile getirilen derecesini değerlendirir. Çoğu madde için 5 dereceli bir puanlama sistemi vardır. Değerlendiriciler arası güvenilirlik korelâsyonları ayrı ayrı maddeler için 0.66 arasında, maddelerin toplam değerlendirilmesi için 0.87 olarak, test tekrar test güvenilirliği ayrı ayrı maddeler için 0.82 arasında, toplam değerlendirme için ise 0.81 olarak saptanmıştır (116). Türkiye'de geçerlik ve güvenirlik çalışması Akbostancı ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (117). Bizim çalışmamızda diskinezi varlığı ve şiddetini belirlemek amacıyla bu ölçek seçilmiştir. Form Ek-4'te sunulmuştur.

3.3.5. Liverpool Üniversitesi Antipsikotiklerin Yan Etkilerini Değerlendirme Ölçeği (LÜAYEDÖ)

Antipsikotiklerin yan etkilerini belirlemek amacıyla öz bildirim ölçeği olarak Day, Wood ve Dewey tarafından geliştirilmiş olan ölçeğin geçerlik güvenirlik

çalışması Day, Kinderman ve Bentall tarafından yapılmış; Cronbach alpha değeri 0.89 olarak bulunmuştur (118). LÜAYEDÖ hastanın geçen ay içinde listede belirtilen yan etkileri ne yoğunlukta yaşadığını değerlendirmeyi amaçlayan beşli likert tipi (0: Hiç yok, 1: Çok az, 2: Az, 3: Oldukça, 4: Çok fazla), hastanın kendisinin doldurduğu bir ölçektir. Ölçek, ekstrapiramidal, antikolinerjik, otonomik, genel, psikolojik, allerjik, hormonal yan etkiler ve nöroleptik yan etkisi olarak bilinmeyen dikkati başka yöne çeken (red herring) etkileri içeren sekiz alt grubu kapsayacak şekilde tasarlanmış, 51 maddelik bir ölçektir. Ölçekteki 41 madde yan etkileri ölçen ifadelerden oluşmakta; diğer 10 madde ise, nöroleptik yan etkisi olarak bilinmeyen ifadelerden oluşmaktadır. Toplam yan etki puanlarının hesaplanmasında, dikkati başka yöne çeken maddeler ayrı veya birlikte hesaplanabilmektedir. Türkçe'ye uyarlanması, geçerlik ve güvenirlik çalışması ise Yılmaz ve Buzlu tarafından yapılmıştır (119). Ölçekten alınan toplam puanlara göre hastaların yan etkileri ne şiddette yaşadığı görülmektedir. Bu sınıflandırmaya göre 0-7 puan arası çok hafif, 8-27 puan arası hafif, 28-58 puan arası orta, 59-80 puan arası şiddetli, 80 puan üstü çok şiddetli olarak değerlendirilmektedir. Ölçekten (41 maddelik) alınacak toplam puan kadınlar için 0-164, erkekler için 0-156 arasındadır. Ölçeğin orjinal çalışmasında ve Morrison ve ark. (2000)'nın çalışmasında, sonuçlar 41 madde üzerinden değerlendirildiği için bu çalışmadaki sonuçlar da aynı şekilde değerlendirilmiştir (5) Form Ek-5'te sunulmuştur.

3.3.6. UKU (Ugvalg for Kliniske Undersgelser) Yan Etki Derecelendirme Ölçeği

Psikolojik, nörolojik, otonom sistem ve genel yan etkilerin değerlendirildiği 48 maddesi bulunan ölçek, toplam 3 bölümden oluşmaktadır. Her bir madde 4 seçenekli olup "0" yan etki olmadığını, "3" ise şiddetli olduğunu belirtmektedir (120). Yapılan ön çalışmalarda değerlendiriciler arası güvenilirlik korelasyon katsayısı UKU'nun Türkçe çevirisinde 0.76 ($p<0.001$) olarak bulunmuştur. Çeviri olarak yaygın kullanmakta olunup, türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmamıştır (121). Form Ek-6'de sunulmuştur.

3.3.7. Ekstrapiramidal Belirtileri Değerlendirme Ölçeği (EBDÖ-ESRS)

Chouinard ve arkadaşları (1984) tarafından, antipsikotik kullanan hastalarda ilacın ekstrapiramidal sistem yan etkilerini değerlendirme amacıyla geliştirilmiştir (122). Ekstrapiramidal belirtileri akut distoni, akatizi, akinezi, parkinsonizm ve geç diskinezi alt gruplarına ayırarak değerlendirir. Ayrıca yönergesi yoktur, ölçek doldurulurken maddelerine göre görüşme yapılır. Ölçek uygulama sırasında hem klinisyen tarafından hastaya belirtilerin sorulmasına hem gözleme hem de fizik muayeneye dayanarak puanlanır. Toplam 4 bölüm ve 22 sorudan oluşmaktadır. Dörtlü Likert tipi ölçüm sağlar. Ölçeğin değerlendirilmesinde 0-3 arasında puanlama kullanılmıştır. Yapılan ön çalışmalarda değerlendiriciler arası güvenilirlik korelasyon katsayısı EBDÖ'nün Türkçe çevirisinde 0.96 ($p < 0.001$) olarak bulunmuştur. Karşılaştırmalı çalışmalarda kullanılması önerilmektedir. Uygulayıcının psikopatoloji ve nörolojik muayene bilmesi gerekmektedir. Form Ek-7'de sunulmuştur.

3.3.8. Barnes Akatizi Ölçeği (BAÖ-BARS)

Ölçek Barnes tarafından 1989 yılında antipsikotiklerin yol açtığı akatizinin derecesinin değerlendirilmesi amacıyla geliştirilmiştir (123). Akatizinin nesnel motor bulguları ve öznel iç huzursuzluğu bulguları olduğu varsayımını temel alır. İlk üç madde (nesnel akatizi, öznel akatizi farkındalık ve öznel akatizi sıkıntı) dört dereceli ölçekle, global akatizi maddesi ise 6 dereceli ölçekle puanlanır. Ölçeğin güvenilirliğine işaret eden Cohen's alfa değerleri; nesnel akatizi için 0.74, öznel akatizi farkındalık için 0.83, öznel akatizi sıkıntı için 0.90 ve global akatizi maddesi için 0.96'dır (123). Ölçeğin kullanımına ilişkin önemli bir kısıtlılığı literatürde ölçeğe aşina olmayan değerlendiriciler için yapılmış güvenilirlik çalışmasının bulunmayışıdır. Tez çalışmamızda uygulayıcı bu konuda deneyim sahibi kişilerden eğitim almıştır. Form Ek-8'de sunulmuştur.

3.3.9. Negatif ve Pozitif Belirtileri Değerlendirme Ölçekleri

Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS)
Scale for the Assessment of Positive Symptoms (SAPS)

Andreasen tarafından geliştirilen bu ölçeklerle, şizofreninin akut (pozitif) semptomları ile yetersizlik (negatif) semptomları tanımlanmaya ve kantitatif olarak saptanmaya çalışılmaktadır (124) Her iki ölçek fenomenolojik semptom analizlerinde, hastalık şiddetini nicelleştirmede, hastanın semptomlarındaki değişimlerin saptanmasında, tedaviye yanıtı izlemede kullanılabilir. Ölçeğin değerlendirildiği pozitif semptomlar dört grupta toplanmıştır: Varsanılar, sanrılar, garip davranış ve biçimsel düşünce bozukluğu. Negatif Semptom Ölçeği ise beş ana belirtiyi değerlendirir: Affektif küntlük, enerjide azalma, zevk alamama, düşüncede yoksullaşma ve dikkat bozukluğu. Ölçeklerin test tekrar test güvenilirlikleri, değerlendiriciler arası güvenilirliği ve genel iç tutarlığı oldukça yüksek bulunmuştur. Erkoç, Arkonaç, Ataklı ve ark. tarafından dilimize çevrilerek, güvenilirlik ve geçerlilikleri incelenmiştir (125). Form Ek-9-10'da sunulmuştur.

3.3.10. Sorun Davranış Kontrol Listesi (SDKL), (Aberrant Behavior Checklist, ABC)

SDKL, Aman ve arkadaşları tarafından otizmli çocuklarda davranış sorunlarını belirlemek amacıyla geliştirilmiştir (126). 58 maddeden oluşan, 0 (''böyle bir sorun yok'') ile 3 (''çok rahatsız edici'') arasında değişen dört puanlama derecelendirmesi olan, beş faktörlü bir ölçektir. SDKL'nin alt ölçekleri, (I) İrritabilite, Ajitasyon, Ağlama, (II) Letarji, Sosyal İçe Çekilme, (III) Stereotipik Davranış, (IV) Hiperaktivite ve (V) Konuşma Sorunu şeklinde belirlenmiştir (126). Ölçeğin Türkçe versiyonunun geçerliliği 2009 yılında Karabekir ve Aman tarafından yapılmıştır (127). Form Ek-11'de sunulmuştur.

3.3.11. Young Mani Değerlendirme Ölçeği (YMDÖ)

Young (1978) tarafından geliştirilmiştir (128), manik durumun şiddetini ve değişimini ölçmeye yöneliktir. Ölçeğin geçerlilik ve güvenirliliği Karadağ ve

arkadaşları tarafından yapılmıştır (129). Toplam 11 maddeden oluşmaktadır. Bu maddelerin yedisi beşli likert tipinde, diğer dördü dokuzlu likert tipindedir. Bu dört madde iletişime girilmesi güç olan hastaların daha iyi ayırt edilmesi için ağırlığı artırılarak hazırlanmıştır. Manik durumun değerlendirilmesi görüşmecinin kendi yargısı ile hastanın bildirdikleri ve görüşmecinin görüşme sırasında hastanın davranışı ile ilgili gözlemlerine dayanır. Yönergede her ne kadar son 48 saat dikkate alınır diye belirtse de birçok çalışmada son bir hafta dikkate alınmaktadır. Form Ek-12'de sunulmuştur.

3.3.12. Çocuklar İçin Depresyon Değerlendirme Ölçeği (ÇDDÖ)

ÇDDÖ 6-18 yaş arası çocuklar tarafından doldurulabilen bir kendini değerlendirme ölçeğidir. Türkçe geçerlilik ve güvenirlilik çalışması Öy ve ark. Tarafından yapılmıştır (130). Çocuktan son iki hafta için kendisine en uygun seçeneği seçmesi istenir. Ölçek, 27 maddeden oluşmakta, her madde için üç seçenek bulunmaktadır. Her madde belirti şiddetine göre hesaplanır ve 0,1 ve 2 puan alır. Alınan puan ne kadar yüksekse depresyonun şiddeti o kadar fazladır. En yüksek puan 54 ve kesim noktası 19'dur. Form Ek-13'te sunulmuştur.

3.3.13. Çocukluk Çağı Anksiyete Tarama Ölçeği ÇATÖ (Screen for Child Anxiety and Related Disorders-SCARED)

Çocukluk çağı kaygı bozukluklarını tarama amacıyla Birmaher ve ark. (1999) tarafından geliştirilen ve Türkçe geçerlik ve güvenirliği Çakmakçı (2004) tarafından yapılan Çocukluk Çağı Anksiyete Tarama Ölçeği' nin (ÇATÖ) ebeveyn ve çocuk formu mevcuttur (131, 132). Toplam 41 maddeden oluşan ÇATÖ'de 25 ve üzeri puanın, kaygı bozukluğu için uyarı niteliği taşıdığı kabul edilmektedir. Ölçek içinde ayrıca somatizasyon, panik, yaygın kaygı, ayrılık kaygısı, sosyal fobi ve okul korkusu alt ölçekleri bulunmaktadır. Form Ek-14'te sunulmuştur.

3.3.14. Yeme Tutum Ölçeği (YTT-40)

Orijinal adı "Eating Attitudes Test-40" (EAT 40) olan Yeme Tutum Testi, 1979 yılında Garner ve Garfinkel tarafından geliştirilmiş (133), Türkçeye geçerliliği

sağlanmış (134) anoreksiya nevroza ve bulimiya nevroza belirtilerini de içerecek şekilde kişinin kendini değerlendirebildiği objektif bir ölçektir. Ölçeğin kesim noktası 30 puan olarak bildirilmiş ve değerlendirme sonucunda bireylerin ölçekten 30 ve üzeri puan alabilmesi ise olumsuz yeme tutum davranışı olarak belirlenmiştir. Form Ek-15'te sunulmuştur.

3.3.15. Çocuklar için Yale-Brown Obsesyon Kompulsiyon Skalası (Children Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale – CY-BOCS)

Ölçeğin orjinal formu Goodman ve arkadaşları tarafından 1986 yılında geliştirilmiş olup (135), çocuklar için uyarlanan versiyonu 6-17 yaş arası çocuklarda halen altın standart bir ölçme aracı olarak kullanılmaktadır (136). OKB belirtilerinin son 1 hafta içindeki ağırlığını ölçmek için kullanılan yarı-yapılandırılmış bir araçtır. ÇY-BOÖ 20 maddeden oluşmaktadır. Beş temel bölümden oluşur: (1) yönergeler, (2) obsesyon tarama listesi, (3) obsesyonların ağırlığını saptama maddeleri, (4) kompulsiyon tarama listesi, (5) kompulsiyonların ağırlığını saptama maddeleri. Puanlama yapılırken hem çocuğun kendisinden hem de ebeveynlerden alınan bilgiler kullanılır. Kompulsiyon alt toplam puanı 1-5. maddelerin, obsesyon alt toplam puanı 6-10. maddelerin toplamından elde edilir. Çocuklarda erişkinlere kıyasla gelişim düzeyine göre obsesyon ve kompulsiyonların farklı terimlerle açıklanması gerekmektedir. Form Ek-16'de sunulmuştur.

3.3.16. Çocukluk Çağı Örselenme Yaşantıları Ölçeği (ÇÖYÖ)

Çalışmada katılımcıların 18 yaşından önceki örselenme yaşantılarını taramak amacıyla kullanılan Çocukluk Çağı Örselenme Yaşantıları Ölçeği (ÇÖYÖ), Bernstein ve arkadaşları tarafından 1994 yılında geliştirilmiştir (137). Ters puanlanan 16 madde ile toplamda 40 maddeden oluşan ölçek, fiziksel kötüye kullanım, duygusal kötüye kullanım, cinsel kötüye kullanım, duygusal ya da fiziksel ihmal alt boyutlarını içeren bir öz bildirim ölçeğidir. Ölçeğin yönergesinde, ölçekte yer alan yaşantıların 18 yaşına kadarki dönemi kapsadığı açıklanmıştır. Ölçekteki maddeler "Ben çocukken," diye başlamakta ve o yaşantının başına geliş sıklığına bağlı olarak "hiçbir zaman", "nadiren", "bazen", "sıklıkla", ve "çok sık" şeklinde 5'li Likert tipinde puanlanmaktadır. Yapılan bir başka çalışmada da ölçek, ergenlik

dönemindeki hastalara uygulanmış ve duygusal kötüye kullanım, duygusal ihmal, cinsel kötüye kullanım, fiziksel kötüye kullanım ve fiziksel ihmal olmak üzere 5 faktörlü bir yapı ortaya konmuştur (138). Ölçeğin Türkçe 'ye uyarlaması Aslan ve Alparslan (1999) tarafından yapılmıştır (139). Üniversite öğrencileri üzerinde yapılan geçerlik ve güvenirlik çalışmasında ölçeğin iç tutarlılık kat sayısı. 96, alt ölçeklerin ise .94-.96 arasında bulunmuştur. Türkçe formda "duygusal kötüye kullanım ve duygusal ihmâl", "fiziksel kötüye kullanım" ve "cinsel kötüye kullanım" olmak üzere üç alt boyut belirlenmiştir. Alt ölçeklerden alınan yüksek puanlar, ilgili türdeki kötüye kullanımın çocukluk veya ergenlikte daha sık yaşandığını göstermektedir (139). Ölçeğin bu örneklem için Cronbach alfa iç tutarlık katsayısı .94 (N=802) olarak hesaplanmıştır. Fiziksel kötüye kullanım alt ölçeği için Cronbach alfa iç tutarlık katsayısı .86, duygusal kötüye kullanım ve ihmal alt ölçeği için .93, cinsel kötüye kullanım alt ölçeği için ise .77 olarak hesaplanmıştır. Form Ek-17'de sunulmuştur.

3.4. Biyokimyasal Değerlendirme

Çalışmaya katılmasına uygun görülen katılımcıların yatışları sırasında 12 saatlik açlık dönemini takiben venöz kan örnekleri alınmıştır. Antipsikotik tedavisinin metabolik, endokrinolojik nefrolojik ve hematolojik yan etkilerinin takibi için kullanılan laboratuar testlerinden tam kan, glikoz, üre, kreatin, alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), total kolesterol, LDL, HDL, trigliserid, prolaktin, insülin, tiroid hormonları (T3, T4, TSH) düzeyleri ve vitaminlerden B12 ve folik asit düzeylerine Yenimahalle Eğitim ve Araştırma Hastanesi Merkez Laboratuarı'nda bakıldı. İnsülin duyarlılığı; açlık glukoz ve insülin düzeylerine göre hesaplanan HOMA-IR (homeostasis model assessment ratio) formülü ile belirlendi (HOMA-IR= bazal insülin (mU/ml) x glukoz (mmol/L) / 22.5) (140).

3.5.Yöntem

Bu araştırma, 1 Aralık 2020- 30 Mayıs 2021 tarihleri arasında Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Yenimahalle Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı kliniğinde yatarak tedavi gören,

DSM-V'e göre ruhsal bozukluk tanısı konulmuş ve önceden antipsikotik ilaç başlanmış hastaların, gönüllülüğü esasıyla yapıldı. Bütün katılımcılara önceden, araştırmacı dışındaki deneyimli bir klinisyen tarafından klinik görüşme yapıldı. Antipsikotik tedavi kullanan ve çalışmayı kabul edenler araştırmacı tarafından gözlendi, araştırmacı bu çalışmada gözlemci konumundadır. Tedavide kullanılan ilaçlar ve dozları yatış sırasındaki ilaç değişiklikleri kayıt altına alındı. Katılımcılara ve birinci derece yakınlarına çalışma hakkında bilgi verilerek bilgilendirilmiş onam formunu doldurmaları istendi. Sosyodemografik bilgileri içeren soruların olduğu form klinisyen tarafından doldurduldu. Sosyodemografik veri formunda çocuğun eğitim durumu ve sınıf düzeyine göre ders başarısı çocuğa kendisini, okula gitmiyor, düşük, orta, yüksek ve çok yüksek seçeneklerinde nasıl değerlendirdiği soruldu. Çocuktan alınan bilgiler aileye de sorularak doğrulandı. Katılımcılara tanıları ve ek tanıları değerlendirmek amacı ile Okul Çağı Çocukları İçin Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli DSM-5 uygulanmıştır.

Katılımcıların antipsikotik ilaç kullanımına bağlı yan etkilerini değerlendirmek amacı ile kliniğe yatışın ilk günü, 3.ayı ve 6. ayında rutinde yapılan laboratuvar testleri, antropometrik ölçümleri (vücut ağırlığı, boy, bel çevresi, beden kitle indeksi-BKİ) kayıt altına alınmıştır. Hastaların vücut ağırlıkları ve boyları Nan Tartı-Boy skalası ile belirlendi. Bel çevresi mezura ile göbek hizasından ölçülmüştür. Elde edilen verilerle; BKİ = vücut ağırlığı (kg) / boy2 (m2) ve bel / kalça oranı hesaplandı. Hastaların boy, kilo, bel çevreleri, yatışın ilk günü servis hemşiresi tarafından ölçülmüştür.

Antipsikotik ilaç kullananlarda ekstrapiramidal yan etkileri belirlemek amacı ile EBDÖ, UKU, LÜAYEDÖ, BARS ve AİHÖ yatış sonrası 1.ay, 3.ay ve 6. ayda servis hekimi tarafından uygulanmıştır.

Katılımcıların tüm takipleri yatışı sırasındaki hekimi tarafından yapılmıştır. Araştırmacı gözlemci konumundadır.

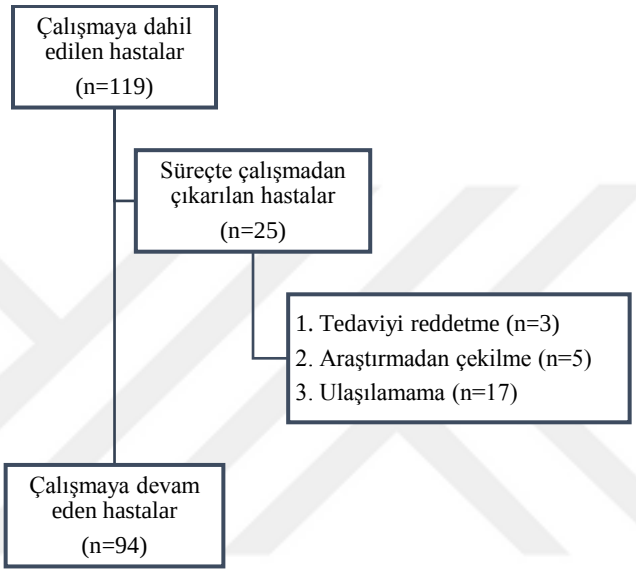
3.6. İstatistiksel Analiz

Çalışmada veri analizi için SPSS 25.0 paket programı kullanılmıştır. Katılımcıların sosyodemografik bilgilerine dair tanımlayıcı veriler; sürekli değişkenler için 'ortalama ± standart sapma' ve 'ortanca (minimum-maksimum)' şeklinde, kategorik değişkenler için 'frekans (yüzde)' şeklinde sunulmuştur.

Çalışmanın verileri normallik varsayımları açısından incelemiştir. Normallik varsayımları n $\geq$30 verilerde Kolmogorov Smirnov, N<30 ise Shapiro wilk sonuçlarına göre değerlendirilmiştir. Bundan dolayı çeşitli sayısal değişkenler ile antipsikotik ilaç grupları arasında anlamlı farklılık olup olmadığını belirlemek üzere normal dağılım gösteren verilerde ANOVA test, normal dağılım göstermeyen verilerde ise Kruskal Wallis-H testi uygulanmıştır. Antipsikotik ilaç gruplarında örneklem sayılarının eşit olmamasından ötürü Post-Hoc testlerinden LSD test ve Games Howell test kullanılmıştır. Antipsikotik ilaç gruplarında ayrı ayrı çeşitli sayısal değişkenlerin 0-3-6 ay ölçümlerinin karşılaştırılmasında nonparametrik testlerden Fridmen testi kullanılmıştır. Çeşitli sayısal değişkenlerin antipsikotik ilaç gruplarına göre 0-6 ay içerisindeki değişimlerinde anlamlılığın belirlenmesinde Repeated Measures ANOVA testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ise Chi square test ya da Fisher Exact Test kullanılmıştır. Yapılan analizlerde istatistiksel anlamlılık değeri $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Yenimahalle Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Kliniğinde 1 Aralık 2020- 30 Mayıs 2021 tarihleri arasında yatarak tedavi gören ve antipsikotik tedavi alan 119 hastadan 94'ü (%78) dâhil edildi (Şekil 1).



Şekil 1. Hasta akış şeması

4.1.Olguların Sosyodemografik Özelliklerine İlişkin Veriler

Çalışmaya dâhil edilen çocukların (n=94) yaş ortalaması 15.50 ± 1.67(yıl) olup, %37.2'si (n=35) erkek ve %62.8'i (n=59) kızdır (Tablo 1). Eğitim durumları incelendiğinde (Tablo 1), %1.1'i (n=1) ilkokul, %22.3'ü (n=21) ortaokul, %76.6'sı (n=72) lise eğitimi almaktadır.

Çocukların ebeveyn bildirimleri doğrultusunda genel okul başarısı (sınıf düzeyine göre düşük, orta, yüksek veya çok yüksek) karşılaştırıldığında %22.3'ünün (n=21) okula devam etmediği, örgün eğitime devam eden 73 olgunun %26.6'sının (n=25) okul başarısının düşük, %33'ünün (n=31) orta, %17'sinin (n=16) yüksek, %1.1'inin (n=1) çok yüksek olduğu bildirilmiştir (Tablo 1).

Tablo 1. Olguların sosyodemografik özelliklerine ilişkin veriler

Demografik değişkenler		Kız (n=59)	Erkek (n=35)	Toplam (n=94)	T, Z ya da	p
Yaş, M (Min-Max)		16.00 (11-17)	16.00 (8-18)	16.00 (8-18)	1.081	0.694
Eğitim Durumu	**İlkokul**	0	1 (%2,9)	1 (%1.1)	6.802	**0.033**
	Ortaokul	9 (%15.3)	12 (%34.3)	21 (%22.3)	1.562	0.662
	Lise	50 (%84.7)	22 (%62.9)	72 (%76.6)	5.202	**0.012**
Sınıf Düzeyine Göre Genel Okul Başarısı	**Okula gitmiyor**	13(%22.0)	8(%22.9)	21 (%22.3)	4.462	**0.042**
	Düşük	14(%23.7)	11(%31.4)	25 (%26.6)	1.332	0.567
	Orta	18(%30.5)	13(%37.1)	31 (%33)	2.104	0.684
	Yüksek	14(%23.7)	3(%8.6)	17 (%18.1)	4.872	**0.036**

Pearson Ki-kare Testi; $p_0<0.05$ istatistikçe anlamlı

4.2. Olguların Ailelerinin Sosyodemografik ve Klinik Özelliklerine İlişkin Veriler

Çalışmaya alınan çocukların annelerinin yaş ortancası 40.00(28-58) yıl olup, babalarının yaş ortancası 46.00(34-75) yıl olarak saptanmıştır (Tablo 2). Çocukların annelerinin %19.2'sinde (n=18), babalarının %17'sinde (n=16), kardeşlerinin%7.4'ünde (n=7), uzak akrabasının %10.6'sında (n=10) psikiyatrik hastalık tanısı mevcutken, anne ve babasında birlikte psikiyatrik tanısı olanlar %9.6'lık (n=9) bir dilimi oluşturmaktadır (Tablo 2).

Tablo 2. Ebeveynlerin yaş dağılımları ve psikiyatrik hastalık durumları

Demografik değişkenler (n=94)	
Anne Yaşı (Ortanca (min-max))	40.00(28-58)
Baba Yaşı (Ortanca (min-max))	46.00(34-75)
Ailede Psikiyatrik Hastalık n (%)	
Yok	34 (%36.2)
Baba	16 (%17.0)
Anne	18 (%19.2)
Uzak Akraba	10 (%10.6)
Anne+Baba	9 (%9.6)
Kardeş	7 (%7.4)

4.3.Olguların Klinik Özelliklerine İlişkin Veriler

4.3.1. Olguların Psikiyatrik Tanılarına İlişkin Veriler

Hastaların yatış endikasyonundaki tanı dağılımlarına bakıldığında %30.8'i (n=29) major depresif bozukluk (MDB), %14.9'sı (n=14) otizm spektrum bozukluğu (OSB), %13.8'i (n=13) bipolar bozukluk (BB), %13.8'i (n=13) davranım bozukuğu, %12.8'i (n=12) erken başlangıçlı şizofreni (SCH), %5.3'ü (n=5) madde bağımlılığı (MKB), %4.3'ü (n=4) obsesif-kompulsif bozukluk (OKB), %3.2'si (n=3) akut psikotik bozukluk ve %1.1'i (n=1) katatonidir (Tablo 3).

Tablo 3. Olguların klinik özelliklerine ilişkin veriler

Demografik Değişkenler / Tanı	Kız (n=59)	Erkek (n=35)	Toplam (n=94)	Tanı Konulma Yaşı	T, Z ya da x^2	P
MDB	18 (%18.6)	12 (%11.4)	29 (%30.8)	13.2 (11-17)	5.548	**0.023**
Bipolar Bozukluk	10 (%16.9)	3 (%8.6)	13 (%13.8)	15.3 (11-18)	5.023	**0.018**
Madde Kullanım Bozukluğu	4 (%11.9)	1 (%2.9)	5 (%5.3)	17.1 (14-18)	3.689	**0.008**
Şizofreni	3 (%10.2)	9 (%25.7)	12 (%12.8)	15.1 (11-17)	2.156	0.062
OSB	4 (%6.8)	10 (%28.6)	14 (%14.9)	3.2 (2-4)	3.981	**0.046**
Davranım Bozukluğu	8 (%5.1)	5 (%2.9)	13 (%13.8)	12.1 (11-14)	1.988	0.076
Psikotik Bozukluk	1 (%1.7)	2 (%5.7)	3 (%3.2)	14.3 (11-16)	1.988	0.069
OKB	1 (%1.7)	3 (%8.6)	4 (%4.1)	12.7 (11-15)	2.442	0.086
Katatoni	1 (1.1)	-	1 (%1.1)	14	2.232	0.126

Pearson Ki-kare Testi; $p_0<0.05$ istatistikçe anlamlı

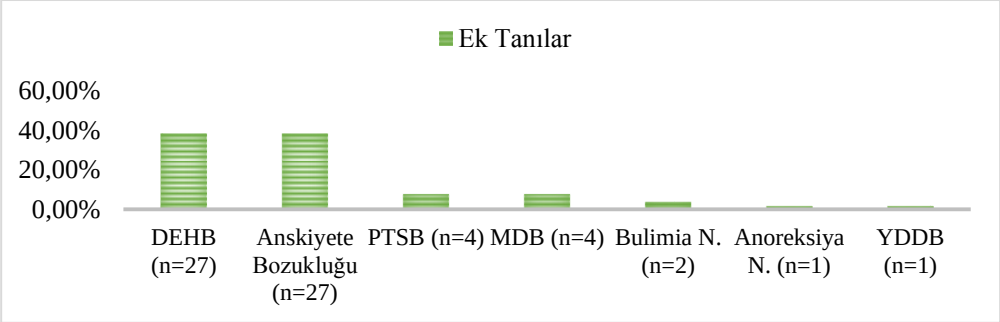
OSB: Otizm Spektrum Bozukluğu, MDB: Major Depresif Bozukluk, OKB: Obsesif Kompulsif Bozukluk

4.3.2. Olguların Psikiyatrik Eş Tanı Özellikleri

Olgular(n=94), eşlik eden psikiyatrik hastalıklar bakımından değerlendirildiğinde, %29.8'inde (n=28) ilk tanılarına ek psikiyatrik hastalık saptanmamış olup, %.70.2'sinde (n=66) ikinci bir psikiyatrik hastalık birlikteliğive %20.2'sinde (n=19) üçüncü bir psikiyatrik ek hastalık mevcuttur.

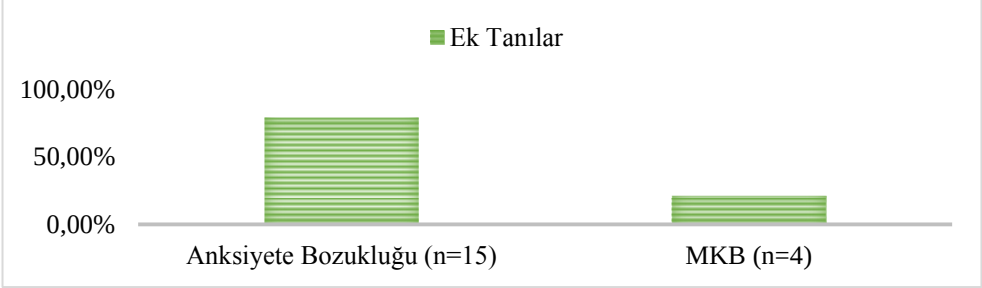
İkinci psikiyatrik hastalık eş tanısı bulunan 66 çocuktan %38.4'ünde (n=27) DEHB, %38.4'ünde (n=27) anksiyete bozukluğu, %7.8'inde (n=4) PTSB, %7.8'inde (n=4) MDB, %3.9'inde (n=2) bulimia nervoza, %1.8'inde (n=1) anoreksiya nervoza ve %1.8'ünde (n=1) yıkıcı duygudurum bozuklukları (YDDB) tanısının birlikteliği saptanmıştır (Şekil 2).

Üçüncü psikiyatrik hastalık eş tanısı bulunan 19 çocuktan %78.9'unda (n=15) anksiyete bozukluğu ve %21.1'inde (n=4) MKB tanısı saptanmıştır (Şekil 3).



DEHB: Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu, PTSB: Posttravmatik Stres Bozukluğu, MDB: Major Depresif Bozukluk, YDDB: Yıkıcı Duygudurum Düzenleyememe Bozukluğu

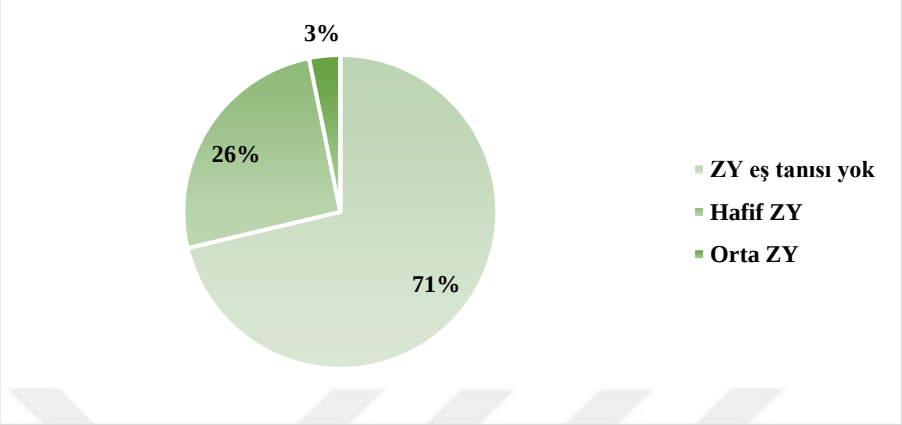
Şekil 2. İkinci psikiyatrik eş tanı birlikteliği



MKB: Madde Kullanım Bozukluğu

Şekil 3. Üçüncü psikiyatrik eş tanı birlikteliği

Olgular Zihinsel Yeti Yitimi (Zihinsel Yetmezlik, ZY) eşlik etme durumuna göre değerlendirildiğinde (Şekil 4); %71.3'ünde (n=67) ZY eş tanısı bulunmazken, %25.5'inde (n=24) hafif ZY ve %3.2' sinde (n=3) orta ZY eş tanısı saptanmıştır.



ZY: Zihinsel Yetersizlik

Şekil 4. Olguların zihinsel yeti yitimi eş tanısı

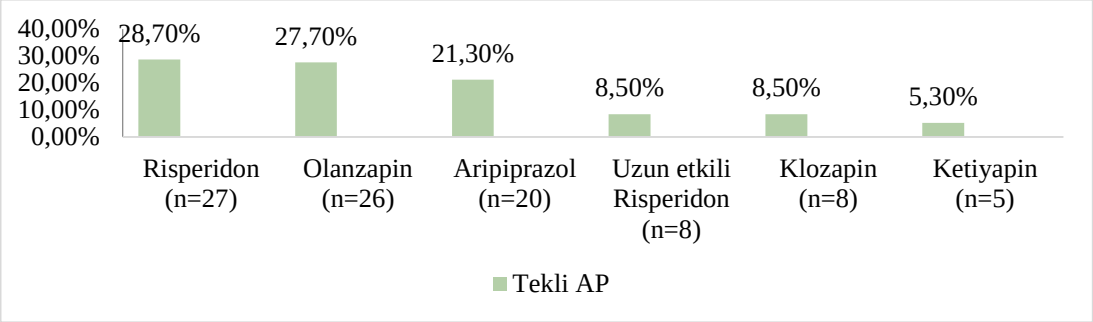
4.4. Olguların Psikofarmakolojik Tedavilerine İlişkin Özellikler

Çalışmaya alınan 94 hastanın tamamının antipsikotik ilaç kullandığı görülmüştür. Yatış endikasyonları ve eş tanılarına yönelik antipsikotik dışında kullandıkları ilaçlar incelendiğinde, 27 hastanın metilfenidat tedavisi, 13 hastanın duygudurum düzenleyici ilaç tedavisi, 53 hastanın antidepresan ilaç tedavi ve 17 hastanın da antikolinerjik tedavi aldığı gözlenmiştir. İlaç tedavilerinin ayrıntılı bilgileri aşağıda verilmiştir.

4.4.1. Olguların Kullandıkları Antipsikotik İlaçlara İlişkin Veriler

Hastaların geçmişte ya da halen aldıkları medikal tedavi dağılımı incelendiğinde; %86.3 'ünün (n=82) tek antipsikotik, %13.7'sinin (n=12) ikili antipsikotik tedavi aldığı saptanmıştır. Tek antipsikotik kullanan hastaların dağılımı incelendiğinde; %28.7'sinin (n=27) risperidon, %27.7'inin (n=26) olanzapin, %21.3'ünün (n=20) aripiprazol, %8.5'inin (n=8) uzun etkili risperidon, %8.5'inin (n=8) klozapin ve %5.3'ünün (n=5) ketiyapin kullandığı saptanmıştır (Şekil 5).

Hastaların 0, 3 ve 6. ay da ki antipsikotik tedavilerinin doz ortalaması Tablo 4'te verilmiştir.



Şekil 5. Antipsikotik ilaç dağılımı

Tablo 4. Antipsikotik ilaçların doz ortalamaları

AP	Doz[1]	Klorpromazin dozu[1]	Doz[3]	Klorpromazin dozu[3]	Doz[6]	Klorpromazin dozu[6]
	Medyan (IQR)	Medyan (IQR)	Medyan (IQR)	Medyan (IQR)	Medyan (IQR)	Medyan (IQR)
Ariprazol N=20	3.75 (2.50)	49.5 (33.0)	5.0 (0.0)	66.0 (0.0)	5.0 (0.0)	66.0 (0.0)
Risperidon N=27	1.0 (1.00)	75.0 (50.0)	1.5 (1.0)	75.0 (50.0)	2.0 (1.0)	100.00 (50.0)
Olanzapin N=26	5.00 (5.00)	100.0 (100.0)	7.5 (5.0)	150.0 (100.0)	7.5 (5.63)	150.0 (112.5)
Ketiyapin N=5	150.0 (50.0)	200.0 (33.5)	150.0 (25.0)	200.0 (33.5)	150.0 (25.0)	200.0 (33.5)
UE risperidon N=8	25.00 (0.00)	135.0 (0.0)	135.0 (0.0)	135.0 (0.0)	25.0 (0.0)	135.0 (0.0)
Klozapin N=8	150.0 (75.0)	300.0 (337.5)	265 (175.0)	525.0 (337.5)	287.5 (115.0)	575.0 (237.5)

Interquartile range-IQR, normal dağılım yok

Doz[1]: 1. ay doz ortalaması, Doz[3]: 3. ay doz ortalaması, Doz[6]: 6. ay doz ortalaması

Tablo 5. Tanılara göre antipsikotik ilaçların dağılımı

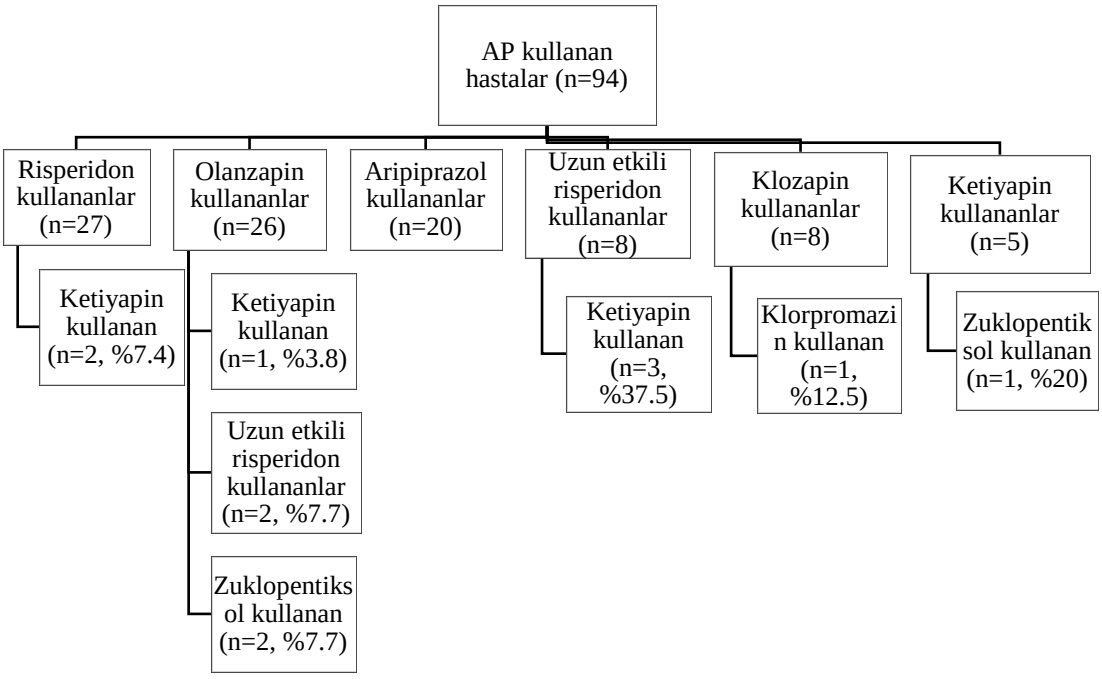
Tanı \ AP	Risperidon (n=27)	Olanzapin (n=26)	Aripiprazol (n=20)	Uzun Etkili Risperidon (n=8)	Klozapin (n=8)	Ketiyapin (n=5)
MDB (n=29)	15 (%51.7)	-	14 (%48.3)	-	-	-
OSB (n=14)	-	9 (%64.3)	5 (%35.7)	-	-	-
BB (n=13)	-	5 (%38.5)	-	8 (%61.5)	-	-
Davranım B. (n=13)	8 (%61.5)	4 (%30.8)	1 (%7.7)	-	-	-
SCH (n=12)	-	5 (%41.7)	-	-	7(%58.3)	-
MKB (n=5)	-	-	-	-	-	5 (%100)
OKB (n=4)	4 (%100)	-	-	-	-	-
Psikotik Bozukluk (n=3)	-	3 (%100)	-	-	-	-
Katatoni (n=1)	-	-	-	-	1(%100)	-

OSB: Otizm Spektrum Bozukluğu, MDB: Major Depresif Bozukluk, MKB: Madde Kullanım Bozukluğu, OKB: Obsesif Kompulsif Bozukluk

MDB (n=29) tanılı hastaların, %51.7'si (n=15) risperidon, %48.3'ü (n=14) aripiprazol kullanmaktadır. OSB (n=14) tanısı olanların, %64.3'ü (n=9) olanzapin, %35.7'si (n=5) aripiprazol kullanmaktadır. BB (n=13) olanların %61.5'i (n=8) uzun etkili risperidon, %38.5'i olanzapin kullanmaktadır. Davranım Bozukluğu (n=13) tanısı olanların, %61.5'i (n=8) risperidon, %30.8'i (n=4) olanzapin ve %7.7'si (n=1) aripiprazol kullanmaktadır. SCH (n=12) olanların, %58.3'ü (n=7) klozapin, %41.7'si (n=5) olanzapin kullanmaktadır. MKB (n=5) olanların %100'ü (n=5) ketiyapin kullanmaktadır. OKB (n=4) olanların, %100'ü (n=4) risperidon kullanmaktadır. Akut psikotik bozukluk (n=3) olanların, %100'ü (n=3) olanzapin ve katatoni (n=1) olanların %100'ü (n=1) klozapin kullanmaktadır (Tablo 5).

4.4.2. Olguların Ek Olarak Aldıkları Antipsikotik İlaç Özelliklerine İlişkin Veriler

İkili antipsikotik kullanan hastaların (n=12) dağılımına baktığımızda %50'si (n=6) ketiyapin, %16,6'sı (n=2) uzun etkili risperidon, %25'i (n=3) zuklopentiksol ve %8,3'ü (n=1) klorpromazin kullanmaktadır (Şekil 6).

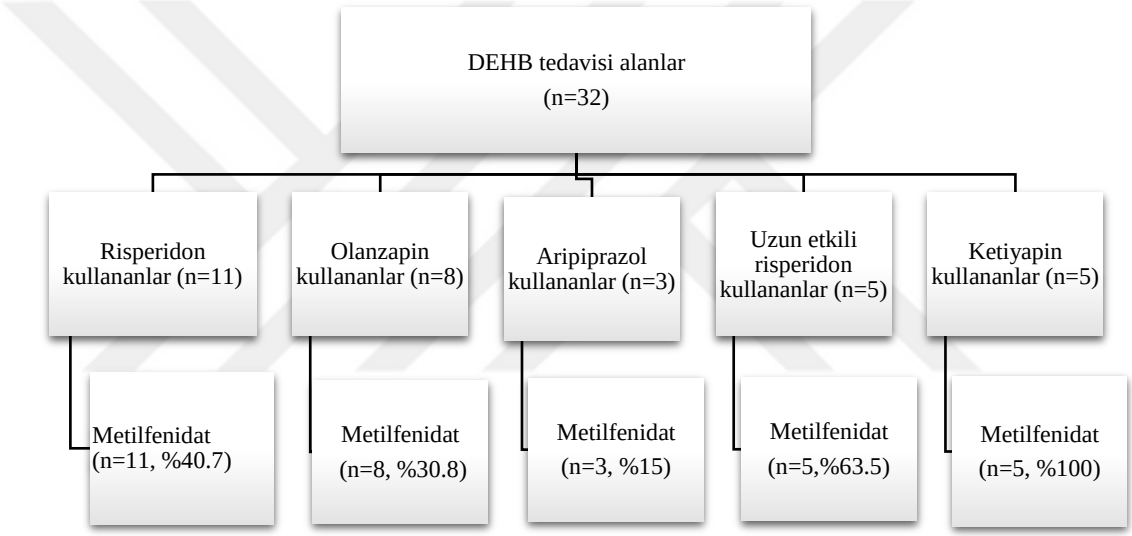


Şekil 6. AP dışı ek ilaç kullananların dağılımı

4.4.3. Olguların Aldıkları DEHB Tedavisine İlişkin Veriler

Yatış endikasyonu eş tanısı DEHB (n=27) olanve davranım bozukluğu + DEHB (n=8) olan, hastaların %100'ü (n=32) metilfenidat kullanıyor.

Antipsikotik ilaçlara göre dağılımına bakıldığında, risperidon (n=27) kullananların, %40.7'si (n=11), olanzapin (n=26) kullananların, %30.8'i (n=8), aripiprazol (n=20) kullananların %15'i (n=3), uzun etkili risperidon (n=8) kullananların, %62.5'i (n=5) ve ketiyapin (n=5) kullananların %100'ü (n=5) metilfenidat kullanmaktadır. (Şekil 7).



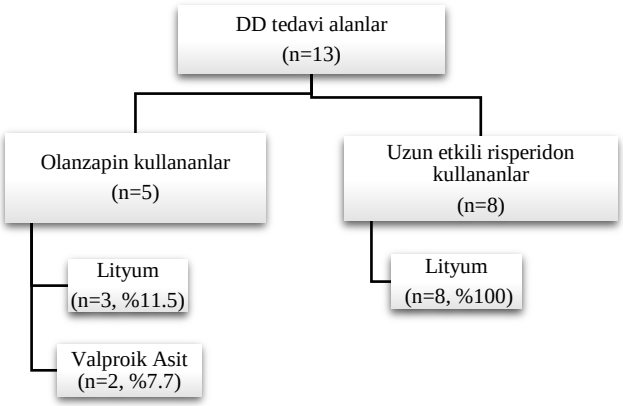
Şekil 7. AP + Metilfenidat kullananların dağılımı

4.4.4. Olguların Aldıkları Duygudurum Düzenleyici Tedaviye İlişkin Veriler

Bipolar bozukluğu olan hastaların (n=13), %100'ü (n=13) duygudurum düzenleyici ilaç kullanıyor. Kullananların %84.6'sı (n=11) lityum, %15.4'ü (n=2) valproik asit kullanıyor (Şekil 8).

İlaçlara göre dağılımına bakıldığında; olanzapin (n=26) kullananların, %19.2'si (n=5) dd ilaç kullanıyor bunların %11.5'i (n=3) lityum, %7.7'si (n=2)

valproik asit kullanıyor. Uzun etkili risperidon (n=8) kullananların, %100'ü (n=8) lityum kullanıyor.

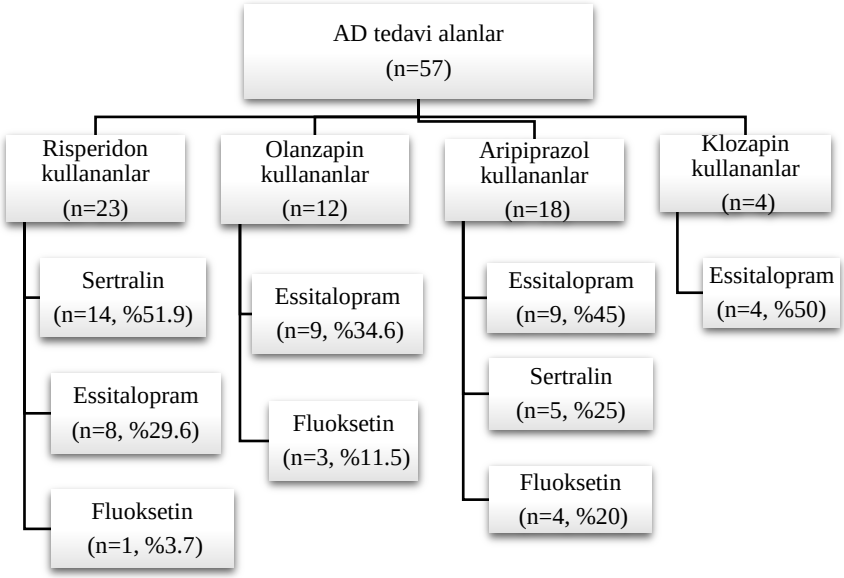


Şekil 8. AP + Duygu durum düzenleyici ilaç kullananların dağılımı

4.4.5. Olguların Aldıkları Antidepresan Tedaviye İlişkin Veriler

Anksiyete bozukluğu, MDB, OKB, PTSB ve yeme bozukluğu (n_{toplam}=60) tanısı ya da eş tanısı olan hastaların (n=94), %60.6'sı (n=57) antidepresan tedavi kullanıyor.

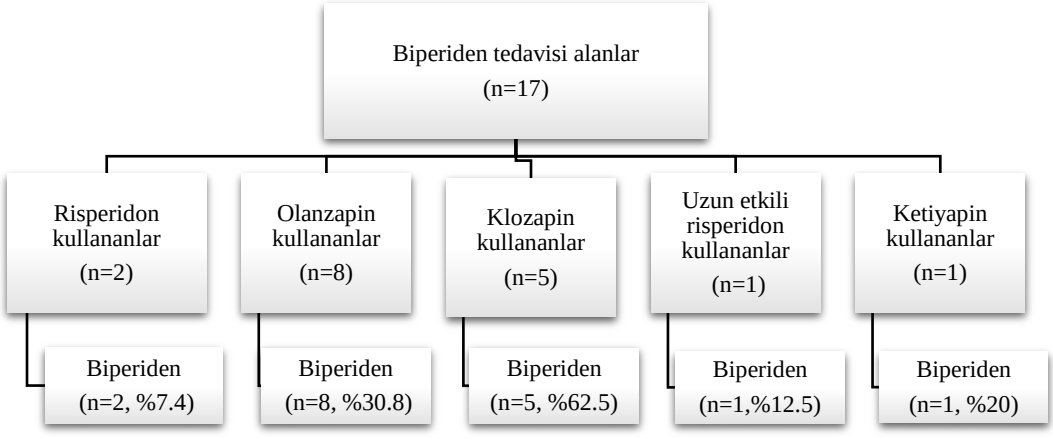
İlaçlara göre dağılımına bakıldığında, risperidon (n=27) kullananların, %85.1'i (n=23), olanzapin (n=26) kullananların, %46.2'si (n=12), aripiprazol (n=20) kullananların %90'ı (n=18) ve klozapin (n=8) kullananların %50'si (n=4) antidepresan tedavi kullanmaktadır. (Şekil 9).



Şekil 9. Antidepresan tedavi kullananların dağılımı

4.4.6. Olguların Aldıkları Antikolinerjik Tedaviye İlişkin Veriler

Hastaların (n=94), %18.1'i (n=17) biperiden kullanıyor**.** İlaçlara göre dağılımına bakıldığında, risperidon (n=27) kullananların, %7.4'ü (n=2), olanzapin (n=26) kullananların, %30.8'i (n=8), klozapin (n=8) kullananların %62.5'i (n=5), uzun etkili risperidon (n=8) kullananların %12.5'i (n=1) ve ketiyapin (n=5) kullananların %20'si (n=1) biperiden kullanmaktadır.



Şekil 10. Antikolinerjik tedavi kullananların dağılımı

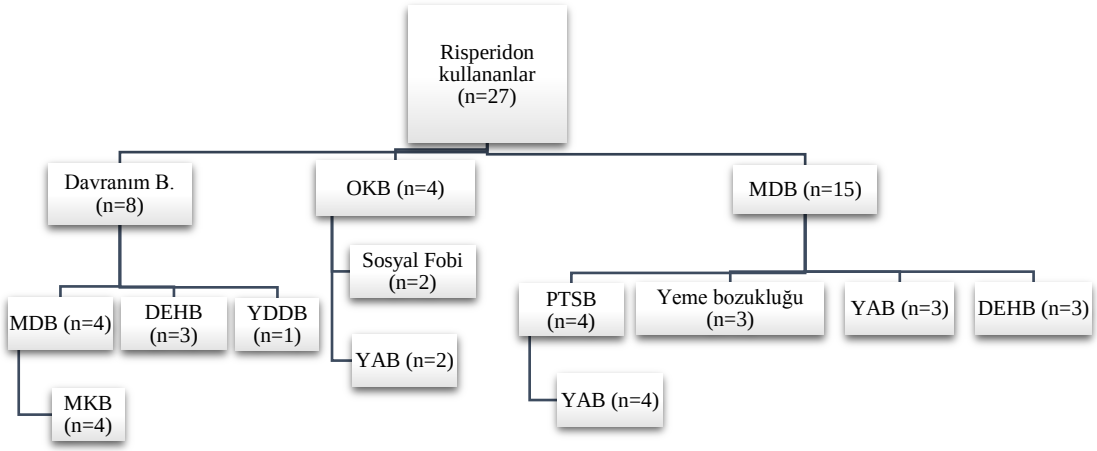
4.5.Antipsikotiklerin Çeşitli Ölçekler Üzerindeki Etkilerinin Tekrarlı Ölçümler ile Karşılaştırılması

Takibi yapılan 94 hastanın değerlendirilmesi ve tedavi sürecinde ortaya çıkan değişiklikleri gözlemlemek amacıyla tüm hastalara Klinik Global İzlenim- Şiddet Ölçeği (CGI-S), Çocuklar İçin Depresyon Değerlendirme Ölçeği (ÇDDÖ) ve Çocukluk Çağı Anksiyete Tarama Ölçeği (SCARED) uygulandı.

Yatış endikasyonu olan tanılar ve eş tanılara yönelik, OKB için Çocuklar için Yale-Brown Obsesyon Kompulsiyon Skalası (ÇY-BOKÖ), BAB için Young Mani Değerlendirme Ölçeği, yeme bozuklukları için Yeme Tutum Ölçeği (YTT-40), OSB için Sorun Davranış Kontrol Listesi (SDKL) ve psikotik bozukluk/SCH olanlar için Negatif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği (SANS) ve Pozitif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği (SAPS) uygulanmıştır.

Amacımız; kullanılan antipsikotik ilaçların 1., 3. Ve 6. aylarda etkilerini ölçeklerle değerlendirmektir.

4.5.1. Risperidonun Etkilerinin Tekrarlı Ölçümlerle Karşılaştırılması



DEHB: Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu, PTSB: Posttravmatik Stres Bozukluğu, OSB: Otizm Spektrum Bozukluğu, MDB: Major Depresif Bozukluk, OKB: Obsesif Kompulsif Bozukluk, MKB: Madde Kullanım Bozukluğu, YDDB: Yıkıcı Duygudurum Düzenleyememe Bozukluğu, YAB: Yaygın Anksiyete Bozukluğu

Şekil 11. Risperidon kullananların primer tanı ve eş tanı dağılımları

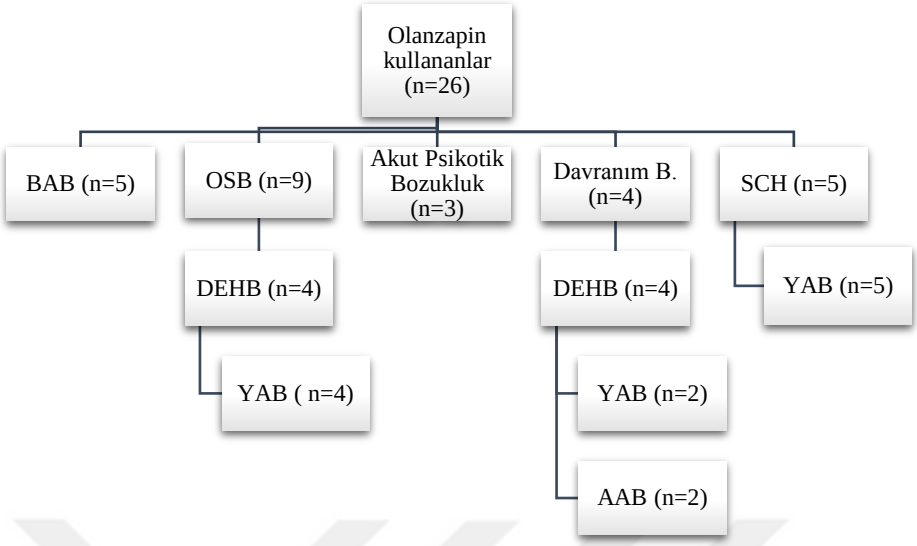
Risperidon kullananlarda (n=27); 0-3 (p_1), 3-6 (p_2) ve 0-6 (p_3) ayları arasında, CGI-S (p_1=0.021, p_2=0.017, p_3=0.050), ÇDDÖ (p_1=0.008, p_2=0.018, p_3=0.010) ve SCARED (p_1=0.050, p_2=0.021, p_3=0.043) ölçekleri toplam puanındaki azalma istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Tablo 6).

Tablo 6. Risperidon Grubunda Çeşitli Ölçek Skorlarının 0-3-6 Ay Ölçümlerinin Karşılaştırılması

Risperidon	**0. ay N=27**	**3.ay N=27**	**6.ay N=27**				
	Ortalama Doz (Medyan+IQR) 1.0 (1.00)	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 1.5 (1.0)	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 2 (1.0)		0-3 ay	3-6 ay	0-6 ay
Ölçek		**Skor Mean±SD**		**p_0**	**p_1**	**p_2**	**p_3**
CGI-S (n=27)	6.75±1.50	5.5±1.69	4.75±0.50	**<0.001**	**0.021**	**0.017**	**0.050**
ÇDDÖ (n=27)	21.60±10.82	18.64±7.82	17.40±6.75	**0.002**	**0.008**	**0.018**	**0.010**
SCARED (n=27)	29.16±13.75	24.20±9.16	21.84±6.61	**0.043**	**0.050**	**0.021**	**0.043**
YTT-40 (n=3)	68.75±11.35	60.00±2.00	57.00±2.58	0.215	0.313	0.910	0.065
ÇY-BOKÖ (n=4)	16.33±6.65	15.33±5.50	13.66±5.03	0.112	0.053	0.213	0.095

Median (min-max), Friedman test; p_0<0.05 istatistikçe anlamlı, Wilcoxon test; p_1:0-3 ay, p_2:0-6.ay, p_3:3-6 ay, $_p$<0.05 istatistikçe anlamlı, IQR: Interquartile Range: Çeyreklikler Arası Genişlik, CGI-S: Klinik Global İzlenim-Şiddet Ölçeği, SANS: Negatif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği, SAPS: Pozitif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği, ÇDDÖ: Çocuklar İçin Depresyon Değerlendirme Ölçeği, SCARED: Çocukluk Çağı Anksiyete Tarama Ölçeği, SDKL: Sorun Davranış Kontrol Listesi, YTT-40: Yeme Tutum Ölçeği, ÇY-BOKÖ: Çocuklar için Yale-Brown Obsesyon Kompulsiyon Skalası

4.5.2. Olanzapinin Etkilerinin Tekrarlı Ölçümlerle Karşılaştırılması



BAB: Bipolar Bozukluk, DEHB: Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu, OSB: Otizm Spektrum Bozukluğu, SCH: Şizofreni, YAB: Yaygın Anksiyete Bozukluğu, AAB: Ayrılma Anksiyetesi Bozukluğu

Şekil 12. Olanzapin kullananların primer tanı ve eş tanı dağılımları

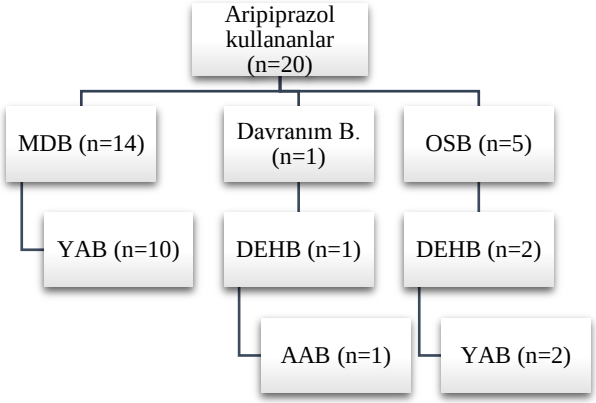
Olanzapin kullananlarda (n=26); 0-3 (p_1), 3-6 (p_2) ve 0-6 (p_3) ayları arasında, CGI-S (p_1=0.025, p_2=0.047, p_3=0.032), SANS (p_1=0.047, p_2=0.025, p_3=0.031), SAPS (p_1=0.032, p_2=0.047, p_3=0.042), Young Mani Değerlendirme Ölçeği (p_1=0.008, p_2=0.002, p_3=0.006), ÇDDÖ (p_1=0.045, p_2=0.050, p_3=0.032), SCARED (p_1=0.008, p_2=0.042, p_3=0.017) ve SDKL (p_1=0.012, p_2=0.027, p_3=0.011) toplam puanındaki azalma istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Tablo 7).

Tablo 7. Olanzapin grubunda çeşitli ölçek skorlarının 0-3-6 ay ölçümlerinin karşılaştırılması

Olanzapin	**0. ay N=26**	**3.ay N=26**	**6.ay N=26**				
	Ortalama Doz (Medyan+IQR) 5.0 (5.00)	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 7.5 (5.0)	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 7.5 (5.63)		0-3 ay	3-6 ay	0-6 ay
Ölçek		**Skor Mean±SD**		**p_0**	**p_1**	**p_2**	**p_3**
CGI-S (n=26)	7.00±0.50	5.90±1.59	4.65±0.52	**0.041**	**0.025**	**0.047**	**0.032**
SANS (n=8)	32.75±11.35	28.00±2.00	24.00±2.58	**0.040**	**0.047**	**0.025**	**0.031**
SAPS (n=8)	44.50±16.70	40.00±10.51	33.00±6.83	**0.046**	**0.032**	**0.047**	**0.042**
Young Mani (n=5)	24.00±14.10	15.00±8.88	12.00±0.00	**0.019**	**0.008**	**0.002**	**0.006**
ÇDDÖ (n=26)	20.77±9.70	19.05±8.56	15.05±7.14	**0.023**	**0.045**	**0.050**	**0.032**
SCARED (n=26)	32.66±13.65	24.05±9.58	23.61±8.88	**0.012**	**0.008**	**0.042**	**0.017**
SDKL (n=9)	54.25±26.80	50.25±23.80	43.25±20.67	**0.026**	**0.012**	**0.027**	**0.011**

Median (min-max), Friedman test; p_0<0.05 istatistikçe anlamlı, Wilcoxon test; p_1:0-3 ay, p_2:0-6.ay, p_3.3-6 ay, $_p$<0.05 istatistikçe anlamlı, IQR: Interquartile Range: Çeyreklikler Arası Genişlik, CGI-S: Klinik Global İzlenim-Şiddet Ölçeği, SANS: Negatif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği, SAPS: Pozitif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği, ÇDDÖ: Çocuklar İçin Depresyon Değerlendirme Ölçeği, SCARED: Çocukluk Çağı Anksiyete Tarama Ölçeği, SDKL: Sorun Davranış Kontrol Listesi**,** ÇY-BOKÖ: Çocuklar için Yale-Brown Obsesyon Kompulsiyon Skalası.

4.5.3. Aripiprazolün Etkilerinin Tekrarlı Ölçümlerle Karşılaştırılması



DEHB: Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu, OSB: Otizm Spektrum Bozukluğu, MDB: Major Depresif Bozukluk, YAB: Yaygın Anksiyete Bozukluğu, AAB: Ayrılma Anksiyetesi Bozukluğu

Şekil 13. Aripiprazol kullananların primer tanı ve eş tanı dağılımları

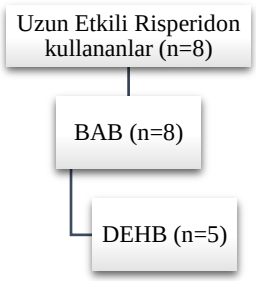
Aripiprazol kullananlarda (n=20); 0-3 (p_1), 3-6 (p_2) ve 0-6 (p_3) ayları arasında, CGI-S (p_1=0.006, p_2=0.019, p_3=0.022), ÇDDÖ (p_1=0.026, p_2=0.044, p_3=0.036), SCARED (p=0.011, p_2=0.035, p_3=0.030) ve SDKL (p_1=0.022, p_2=0.029, p_3=0.011) toplam puanındaki azalma istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur. (Tablo 8).

Tablo 8. Aripiprazol grubunda çeşitli ölçek skorlarının 0-3-6 ay ölçümlerinin karşılaştırılması

Aripiprazol	**0. ay N=20**	**3.ay N=20**	**6.ay N=20**				
	Ortalama Doz (Medyan+IQR) 3.75 (2.50)	**Ortalama Doz (Medyan+IQR) 5.0 (0.0)**	**Ortalama Doz (Medyan+IQR) 5.0 (0.0)**		**0-3 ay**	**3-6 ay**	**0-6 ay**
Ölçek		**Skor Mean±SD**		**p0**	**p1**	**p2**	**p3**
CGI-S (n=20)	4.75±1.50	4.22±1.21	4.02±0.52	**0.031**	**0.006**	**0.019**	**0.022**
ÇDDÖ (n=20)	31.60±8.08	28.06±5.65	21.26±4.00	**0.038**	**0.026**	**0.044**	**0.036**
SCARED (n=20)	34.06±13.04	29.86±10.19	22.73±8.05	**0.045**	**0.011**	**0.035**	**0.030**
SDKL (n=5)	44.25±21.55	40.25±23.60	35.25±19.57	**0.014**	**0.022**	**0.029**	**0.011**

Median (min-max), Friedman test; p_0<0.05 istatistikçe anlamlı, Wilcoxon test; p_1:0-3 ay, p_2:0-6.ay, p_3:3-6 ay, $_p$<0.05 istatistikçe anlamlı, IQR: Interquartile Range: Çeyreklikler Arası Genişlik, CGI-S: Klinik Global İzlenim-Şiddet Ölçeği, ÇDDÖ: Çocuklar İçin Depresyon Değerlendirme Ölçeği, SCARED: Çocukluk Çağı Anksiyete Tarama Ölçeği, SDKL: Sorun Davranış Kontrol Listesi

4.5.4. Uzun Etkili Risperidonun Etkilerinin Tekrarlı Ölçümlerle Karşılaştırılması



BAB: Bipolar Bozukluk, DEHB: Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu

Şekil 14. Uzun etkili risperidon kullananların primer tanı ve eş tanı dağılımları

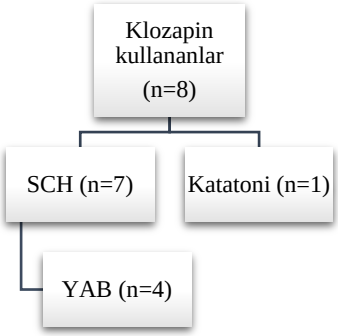
Uzun etkili risperidon kullananlarda (n=8); 0-3 (p_1), 3-6 (p_2) ve 0-6 (p_3) ayları arasında, CGI-S (p_1=0.027, p_2=0.035, p_3=0.043) ve Young Mani Değerlendirme Ölçeği (p_1=0.012, p_2=0.048, p_3=0.012) toplam puanındaki azalma istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Tablo 9).

Tablo 9. Uzun etkili risperidon grubunda ölçek skorlarının 0-3-6 ay ölçümlerinin karşılaştırılması

Uzun Etkili Risperidon	**0. ay N=8**	**3.ay N=8**	**6.ay N=8**				
	Ortalama Doz (Medyan+IQR) 25.0 (0.0)	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 25.0 (0.0)	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 25.0 (0.0)		0-3 ay	3-6 ay	0-6 ay
Ölçek		**Skor Mean±SD**		**p_0**	**p_1**	**p_2**	**p_3**
CGI-S (n=8)	6.55±1.32	5.72±1.40	4.25±0.56	**0.007**	**0.027**	**0.035**	**0.043**
Young Mani (n=8)	16.33±6.65	10.33±5.50	6.66±5.03	**0.029**	**0.012**	**0.048**	**0.012**
ÇDDÖ (n=8)	15.75±11.38	13.38±6.06	12.87±3.72	0.123	0.064	0.059	0.115
SCARED (n=8)	22.12±10.61	21.62±6.20	19.00±4.84	0.113	0.057	0.054	0.065

Median (min-max), Friedman test; p_0<0.05 istatistikçe anlamlı, Wilcoxon test; p_1:0-3 ay, p_2:0-6.ay, p_3:3-6 ay, $_p$<0.05 istatistikçe anlamlı, IQR: Interquartile Range: Çeyreklikler Arası Genişlik, CGI-S: Klinik Global İzlenim-Şiddet Ölçeği, ÇDDÖ: Çocuklar İçin Depresyon Değerlendirme Ölçeği, SCARED: Çocukluk Çağı Anksiyete Tarama Ölçeği

4.5.5. Klozapinin Etkilerinin Tekrarlı Ölçümlerle Karşılaştırılması



SCH: Şizofreni, YAB: Yaygın Anksiyete Bozukluğu

Şekil 15. Klozapin kullananların primer tanı ve eş tanı dağılımları

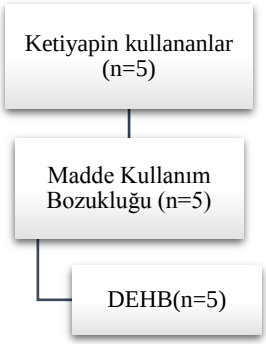
Klozapin kullananlarda (n=8); 0-3 (p_1), 3-6 (p_2) ve 0-6 (p_3) ayları arasında, CGI-S (p_1=0.037, p_2=0.027, p_3=0.050), SANS (p_1=0.045, p_2=0.005, p_3=0.001) ve SAPS (p_1=0.005, p_2=0.040, p_3=0.032) toplam puanındaki azalma istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Tablo 10).

Tablo 10. Klozapin grubunda çeşitli ölçek skorlarının 0-3-6 ay ölçümlerinin karşılaştırılması

Klozapin	**0. ay N=8**	**3.ay N=8**	**6.ay N=8**				
	Ortalama Doz (Medyan+IQR) 150.0 (75.0)	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 265 (175.0)	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 287.5 (115.0)		0-3 ay	3-6 ay	0-6 ay
Ölçek		**Skor Mean±SD**		**p_0**	**p_1**	**p_2**	**p_3**
CGI-S (n=8)	6.33±1.41	5.60±1.22	5.15±0.32	**0.011**	**0.037**	**0.027**	**0.050**
SANS (n=8)	68.75±11.35	57.00±2.00	35.00±2.58	**0.011**	**0.045**	**0.005**	**0.001**
SAPS (n=8)	59.50±16.70	47.00±10.51	33.00±6.83	**0.049**	**0.005**	**0.040**	**0.032**
ÇDDÖ (n=8)	16.75±4.50	15.50±3.69	14.75±2.50	0.251	0.267	0.568	0.121
SCARED (n=8)	23.50±5.74	20.25±2.62	19.75±3.40	0.143	0.183	0.256	0.423

Median (min-max), Friedman test; p_0<0.05 istatistikçe anlamlı, Wilcoxon test; p_1:0-3 ay, p_2:0-6.ay, p_3:3-6 ay, $_p$<0.05 istatistikçe anlamlı, IQR: Interquartile Range: Çeyreklikler Arası Genişlik, CGI-S: Klinik Global İzlenim-Şiddet Ölçeği, SANS: Negatif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği, SAPS: Pozitif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği, ÇDDÖ: Çocuklar İçin Depresyon Değerlendirme Ölçeği, SCARED: Çocukluk Çağı Anksiyete Tarama Ölçeği

4.5.6. Ketiyapinin Etkilerinin Tekrarlı Ölçümlerle Karşılaştırılması



DEHB: Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu

Şekil 16. Ketiyapin kullananların primer tanı ve eş tanı dağılımları

Ketiyapin kullananlarda (n=5); 0-3 (p_1), 3-6 (p_2) ve 0-6 (p_3) ayları arasında, CGI-S (p_1=0.033, p_2=0.007, p_3=0.047) toplam puanındaki azalma istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Tablo 11).

Tablo 11. Ketiyapin grubunda çeşitli ölçek skorlarının 0-3-6 ay ölçümlerinin karşılaştırılması

Ketiyapin	**0. ay N=5**	**3.ay N=5**	**6.ay N=5**				
	Ortalama Doz (Medyan+IQR) 150.0 (50.0)	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 150.0 (25.0)	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 150.0 (25.0)		0-3 ay	3-6 ay	0-6 ay
Ölçek		**Skor Mean±SD**		**p_0**	**p_1**	**p_2**	**p_3**
CGI-S (n=5)	5.75±2.50	5.20±1.59	4.75±0.43	**0.041**	**0.033**	**0.007**	**0.047**
ÇDDÖ (n=5)	15.60±2.69	14.2±4.39	12.20±2.52	0.112	0.301	0.181	0.121
SCARED (n=5)	22.00±6.28	20.12±6.26	17.40±3.63	0.481	0.267	0.568	0.231

Median (min-max), Friedman test; p_0<0.05 istatistikçe anlamlı, Wilcoxon test; p_1:0-3 ay, p_2:0-6.ay, p_3:3-6 ay, $_p$<0.05 istatistikçe anlamlı, IQR: Interquartile Range: Çeyreklikler Arası Genişlik, CGI-S: Klinik Global İzlenim-Şiddet Ölçeği, ÇDDÖ: Çocuklar İçin Depresyon Değerlendirme Ölçeği, SCARED: Çocukluk Çağı Anksiyete Tarama Ölçeği

4.6.Tanılara Göre Kullanılan Antipsikotiklerin Çeşitli Ölçekler Üzerindeki Etkilerinin Tekrarlı Ölçümler ile Karşılaştırılması

4.6.1. Major Depresif Bozukluk Tanısı Olanlarda Kullanılan Risperidon ve Aripiprazolün Etkisinin ÇDDÖ Ölçeğinden Alınan Toplam Skorlar ve Skorlar Arasındaki Farkların Tekrarlı Ölçümlerinin Karşılaştırılması

Birinci, 3. ve 6. ay kontrollerinde risperidon kullananlar ve aripiprazol kullananlar arasında ÇDDÖ ölçeğinde istatiksel açıdan anlamlı derecede farklılık mevcuttur (p<0.001) (Tablo 12).

Tablo 12. Major depresif bozukluk tanısı olanlarda kullanılan risperidon ve aripiprazolün etkisinin ÇDDÖ ölçeğinden alınan toplam skorun tekrarlı ölçümlerinin karşılaştırılması

MDB (n=27)	**Risperidon (n=13)**	**Aripiprazol (n=14)**	**P**
ÇDDÖ$^{1.ay}$ (n=27)	25.60 ± 10.82	31.32 ± 5.65	**<0.001**
ÇDDÖ$^{3.ay}$ (n=27)	20.32 ± 7.81	23.33 ± 3.50	**<0.001**
ÇDDÖ$^{6.ay}$ (n=27)	16.1 ± 4.45	20.2 ± 5.12	**<0.001**

Tablo 12'de görüldüğü gibi MDB tanısı olan hastaların risperidon ve aripiprazol kullandıkları görülmüştür. İki ilaç grubu birbiri ile karşılaştırıldığında; birinci, 3. ve 6. ay kontrollerinde risperidon kullananlar ve aripiprazol kullananlar arasında ÇDDÖ ölçeğinde istatiksel açıdan anlamlı derecede farklılık mevcuttur (p<0.001).

Tablo 13. Major depresif bozukluk tanısı olanlarda kullanılan risperidon ve aripiprazolün etkisinin ÇDDÖ ölçeğinden alınan toplam skorlar arasındaki farkların tekrarlı ölçümlerinin karşılaştırılması

MDB (n=27)	**Risperidon (n=13)**	**Aripiprazol (n=14)**	**P**
ÇDDÖ$^{1\text{-}3.ay}$ (n=27)	4.84 ± 0.55	7.71 ± 0.46	**<0.001**
ÇDDÖ$^{3\text{-}6.ay}$ (n=27)	4.00 ± 0.40	4.00 ± 0.75	**0.010**
ÇDDÖ$^{1\text{-}6.ay}$ (n=27)	8.84 ± 0.68	11.14 ± 0.77	**<0.001**

Mann Whitney U Test; p<0.05, ÇDDÖ: Çocuklar İçin Depresyon Değerlendirme Ölçeği

$^{1\text{-}3}$: 1. ve 3. ay ölçek puanları arasındaki değerlendirme

$^{3\text{-}6}$: 3. ve 6. ay ölçek puanları arasındaki değerlendirme

$^{1\text{-}6}$: 1. ve 6. ay ölçek puanları arasındaki değerlendirme

4.6.2. OSB Tanısı Olanlarda Kullanılan Olanzapin ve Aripiprazolün Etkisinin SDKL Ölçeğinden Alınan Toplam Skorlar ve Skorlar Arasındaki Farkların Tekrarlı Ölçümlerinin Karşılaştırılması

Birinci, 3. ve 6. ay kontrollerinde olanzapin kullananlar ve aripiprazol kullananlar arasında SDKL ölçeğinde istatiksel açıdan anlamlı derecede farklılık mevcuttur (p<0.001) (Tablo 14).

Tablo 14. OSB tanısı olanlarda kullanılan olanzapin ve aripiprazolün etkisinin SDKL ölçeğinden alınan toplam skorun tekrarlı ölçümlerinin karşılaştırılması

OSB (n=14)	**Olanzapin (n=9)**	**Aripiprazol (n=5)**	**P**
SDKL[1.ay] (n=14)	54.25±26.80	44.25±21.55	**<0.001**
SDKL[3.ay] (n=14)	50.25±23.8	40.25±23.60	**<0.001**
SDKL[6.ay] (n=14)	43.25±20.67	35.25± 19.57	**<0.001**

Mean±SD, Student t test; p<0.05 istatistikçe anlamlı, SDKL: Sorun Davranış Kontrol Listesi

[1.]: 1. ay değerlendirme

[3.]: 3. ay değerlendirme

[6.]: 6. ay değerlendirme

OSB tanısı olanların SDKL 1-6. ay (p=0.015), 3-6. ay (p=0.007) ölçümlerinin fark ortalamaları aripiprazol ve olanzapin grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermiştir. SDKL 1-6. ay ve 3-6. ay ölçümlerinin fark ortalamaları aripiprazol grubuna kıyasla olanzapin grubunda daha yüksek bulunmuştur (Tablo 15).

Tablo 15. OSB tanısı olanlarda kullanılan olanzapin ve aripiprazolün etkisinin ÇDDÖ ölçeğinden alınan toplam skorlar arasındaki farkların tekrarlı ölçümlerinin karşılaştırılması

OSB (n=14)	Olanzapin (n=9)	Aripiprazol (n=5)	p
SDKL$^{1\text{-}3.ay}$ (n=14)	5.44 ± 1.33	4.60 ± 0.89	0.208
SDKL$^{3\text{-}6.ay}$ (n=14)	7.65 ± 1.42	5.20 ± 0.44	**0.007**
SDKL$^{1\text{-}6.ay}$ (n=14)	13.00 ± 2.00	9.80 ± 0.83	**0.015**

Mann Whitney U Test; p<0.05, SDKL: Sorun Davranış Kontrol Listesi

$^{1\text{-}3}$: 1. ve 3. ay ölçek puanları arasındaki değerlendirme

$^{3\text{-}6}$: 3. ve 6. ay ölçek puanları arasındaki değerlendirme

$^{1\text{-}6}$: 1. ve 6. ay ölçek puanları arasındaki değerlendirme

4.6.3. Bipolar Bozukluk Tanısı Olanlarda Kullanılan Olanzapin ve UE Risperidonun Etkisinin Young Mani Ölçeğinden Alınan Toplam Skorlar ve Skorlar Arasındaki Farkların Tekrarlı Ölçümlerinin Karşılaştırılması

Birinci, 3. ve 6. ay kontrollerinde olanzapin kullananlar ve uzun etkili risperidon kullananlar arasında Young Mani ölçeğinde istatiksel açıdan anlamlı derecede farklılık mevcuttur (p<0.001) (Tablo 16).

Tablo 16. Bipolar Bozukluk tanısı olanlarda kullanılan olanzapin ve UE risperidonun etkisinin YM ölçeğinden alınan toplam skorların tekrarlı ölçümlerinin karşılaştırılması

Bipolar Bozukluk (n=13)	Olanzapin (n=5)	UE risperidon (n=8)	p
YM$^{1.ay}$ (n=13)	24.00 ± 14.10	16.33 ± 6.65	**<0.001**
YM$^{3.ay}$ (n=13)	15.00 ± 8.88	10.33 ± 5.50	**<0.001**
YM$^{6.ay}$ (n=13)	12.00 ± 0.00	6.66 ± 5.03	**<0.001**

Mean±SD, Student t test; p<0.05 istatistikçe anlamlı, YM: Young Mani Ölçeği

$^{1.}$: 1. ay değerlendirme

$^{3.}$: 3. ay değerlendirme

$^{6.}$: 6. ay değerlendirme

Bipolar tanısı olanların Young Mani Ölçeği 1-3. ay (p=0.002) ve 1-6. ay (p=0.006) ölçümlerinin fark ortalamaları UE risperidon ve olanzapin grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermiştir. Young mani Ölçeği 1-3. ay 1-6. ay ölçümlerinin fark ortalamaları UE risperidon grubuna kıyasla olanzapin grubunda daha yüksek bulunmuştur (Tablo 17).

Tablo 17. BB tanısı olanlarda kullanılan olanzapin ve UE risperidonun etkisinin YM ölçeğinden alınan toplam skorlar arasındaki farkların tekrarlı ölçümlerinin karşılaştırılması

Bipolar Bozukluk (n=13)	**Olanzapin (n=5)**	**UE risperidon (n=8)**	**p**
$YM^{1.-3ay}$ (n=13)	8.40 ± 0.54	5.87 ± 0.64	**0.002**
$YM^{3-6.ay}$ (n=13)	2.60 ± 0.54	3.12 ± 0.99	0.313
$YM^{1-6.ay}$ (n=13)	11.00 ± 0.70	9.00 ± 1.19	**0.006**

Mann Whitney U Test; p<0.05, YM: Young Mani Ölçeği

$^{1-3}$: 1. ve 3. ay ölçek puanları arasındaki değerlendirme

$^{3-6}$: 3. ve 6. ay ölçek puanları arasındaki değerlendirme

$^{1-6}$: 1. ve 6. ay ölçek puanları arasındaki değerlendirme

4.6.4. Erken Başlangıçlı Şizofreni ve Psikotik Bozukluk Tanısı Olanlarda Kullanılan Olanzapin ve Klozapinin Etkisinin SANS ve SAPS Ölçeğinden Alınan Toplam Skorlar ve Skorlar Arasındaki Farkların Tekrarlı Ölçümlerinin Karşılaştırılması

1. 3. ve 6. ay kontrollerinde olanzapin kullananlar ve klozapin kullananlar arasında SANS ve SAPS ölçeğinde istatiksel açıdan anlamlı derecede farklılık mevcuttur (p<0.001) (Tablo 18).

Tablo 18. Şizofreni tanısı olanlarda kullanılan olanzapin ve klozapinin etkisinin SANS ve SAPS ölçeğinden alınan toplam skorların tekrarlı ölçümlerinin karşılaştırılması

SCH-Psikoz (n=12)	Olanzapin (n=8)	Klozapin (n=8)	p
SANS[1.ay] (n=16)	32.75 ± 11.35	68.75 ± 11.35	**<0.001**
SANS[3.ay] (n=16)	28.00 ± 2.00	57.00 ± 2.00	**<0.001**
SANS[6.ay] (n=16)	24.00 ± 2.58	35.00 ± 2.58	**<0.001**
SAPS[1.ay] (n=16)	44.50 ± 16.70	59.50 ± 16.70	**<0.001**
SAPS[3.ay] (n=16)	40.00 ± 10.51	47.00 ± 10.51	**<0.001**
SAPS[6.ay] (n=16)	33.00 ± 6.83	33.00 ± 6.72	**<0.001**

Mean±SD, Student t test; p<0.05 istatistikçe anlamlı, SANS: Negatif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği, SAPS: Pozitif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği

[1.]: 1. ay değerlendirme

[3.]: 3. ay değerlendirme

[6.]: 6. ay değerlendirme

SCH, katatoni ve akut psikoz tanısı olanların; SANS 1-3. ay (p<0.001), 3-6. ay (p<0.001) ve 1-6. ay (p<0.001) ölçümlerinin fark ortalamaları klozapin ve olanzapin grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermiştir. SANS Ölçeği 1-3. ay, 3-6. ay ve 1-6. ay ölçümlerinin fark ortalamaları olanzapin grubuna kıyasla klozapin grubunda daha yüksek bulunmuştur (Tablo19).

SCH, katatoni ve akut psikoz tanısı olanların; SAPS 1-3. ay (p<0.001), 3-6. ay (p<0.001) ve 1-6. ay (p<0.001) ölçümlerinin fark ortalamaları klozapin ve olanzapin grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermiştir. SAPS Ölçeği 1-3. ay, 3-6. ay ve 1-6. ay ölçümlerinin fark ortalamaları olanzapin grubuna kıyasla klozapin grubunda daha yüksek bulunmuştur (Tablo 19).

Tablo 19. Erken başlangıçlı SCH ve Psikotik Bozukluk tanısı olanlarda kullanılan olanzapin ve klozapinin etkisinin SANS ve SAPS ölçeğinden alınan toplam skorlar arasındaki farkların tekrarlı ölçümlerinin karşılaştırılması

SCH-Psikoz (n=16)	Olanzapin (n=8)	Klozapin (n=8)	p
SANS$^{1\text{-}3.ay}$ (n=16)	3.75 ± 0.88	9.87 ± 1.24	**<0.001**
SANS$^{3\text{-}6.ay}$ (n=16)	4.00 ± 0.53	15.50 ± 2.07	**<0.001**
SANS $^{1\text{-}6.ay}$ (n=16)	7.75 ± 1.03	25.37 ± 2.36	**<0.001**
SAPS$^{1\text{-}3.ay}$ (n=16)	4.00 ± 0.53	11.75 ± 1.48	**<0.001**
SAPS$^{3\text{-}6.ay}$ (n=16)	6.25 ± 0.88	24.62 ± 2.26	**<0.001**
SAPS $^{1\text{-}6.ay}$ (n=16)	10.25 ± 1.03	12.87 ± 1.35	**<0.001**

Mann Whitney U Test; p<0.05, SANS: Negatif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği, SAPS: Pozitif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği

$^{1\text{-}3}$: 1. ve 3. ay ölçek puanları arasındaki değerlendirme $^{3\text{-}6}$: 3. ve 6. ay ölçek puanları arasındaki değerlendirme

$^{1\text{-}6}$: 1. ve 6. ay ölçek puanları arasındaki değerlendirme

Tablo 20'de görüldüğü gibi CGI-S 6.ay skorları klozapin grubunda diğer gruplara kıyasla daha yüksek bulunmuştur. Hangi ilaç grupları arasında anlamlı farklılık olduğunun belirlenmesi amacıyla yapılan post-hoc testi sonuçlarında risperidon, aripiprazol ve klozapin (p<0.001) grupları arasında istatistikçe anlamlı bir farklılık saptanmıştır (Tablo 20).

SCARED 6. ay skorları skorları aripiprazol grubunda diğer gruplara kıyasla daha yüksek bulunmuştur. Hangi ilaç grupları arasında anlamlı farklılık olduğunun belirlenmesi amacıyla yapılan post-hoc testi sonuçlarında aripiprazol ile ketiyapin, uzun etkili risperidon ve klozapin (p<0.001) grupları arasında istatistikçe anlamlı bir farklılık saptanmıştır (Tablo 20).

Tablo 20. İlaç grupları ile CGI-S ve SCARED ölçeğinden alınan toplam skorların tekrarlı ölçümlerinin karşılaştırılması

Değişkenler	1-Aripiprazol N=20	2-Risperidon N=27	3-Olanzapin N=26	4-Ketyapin N=5	5-UE Risperidon N=8	6-Klozapin N=8	P	Post-hoc
CGI-S^{1} (n=94)	4.75 ± 1.50	6.7 5± 1.50	7.00 ± 0.50	5.75 ± 2.50	6.55 ± 1.32	6.33 ± 1.41	0.617	-
CGI-S^{3} (n=94)	4.22 ± 1.21	5.5 ± 1.69	5.90 ± 1.59	5.20 ± 1.59	5.72 ± 1.40	5.60 ± 1.22	0.651	-
CGI-S^{6} (n=94)	4.02 ± 0.52	4.75 ± 0.50	4.65 ± 0.52	4.75 ± 0.43	4.25 ± 0.56	5.15 ± 0.32	0.101	-
SCARED^{1} (n=94)	34.06 ± 13.04	29.16 ± 13.75	32.66 ± 13.65	22.00 ± 6.28	22.12 ± 10.61	23.50 ± 5.74	0.323	-
SCARED^{3} (n=94)	29.86 ± 10.19	24.20 ± 9.16	24.05 ± 9.58	20.12 ± 6.26	21.62 ± 6.20	20.25 ± 2.62	0.451	-
SCARED^{6} (n=94)	22.73 ± 8.05	21.84 ± 6.61	23.61 ± 8.88	17.40 ± 3.63	19.00 ± 4.84	19.75 ± 3.40	**<0.001**	**1-4,5,6**

Mean±SD, Kruskall Wallis test, Post-Hoc: Games Howell test, p<0.05 istatistikçe anlamlı, CGI-S: Klinik Global İzlenim- Şiddet Ölçeği, SCARED: Çocukluk Çağı Anksiyete Tarama Ölçeği

$^{1.}$: 1. ay değerlendirme $^{3.}$: 3. ay değerlendirme $^{6.}$: 6. ay değerlendirme

4.7. Antipsikotiklerin Antropolojik ve Laboratuvar Bulguları Üzerindeki Etkilerinin Tekrarlı Ölçümler ile Karşılaştırılması

Bu bölümde, kullanılan antipsikotiklerin, çeşitli antopolojik ölçümler ve laboratuvar bulguları üzerindeki etkilerinin zaman aralıkları ile ölçülerek değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

4.7.1. Risperidon Grubunda Antropolojik ve Laboratuvar Bulgularının Zamana Göre Karşılaştırılması

Risperidon kullanan grubun (n=27), kilo ($p_1<0.001$, $p_2<0.001$, $p_3<0.001$) ve bel çevresi ($p_1<0.001$, $p_2<0.001$, $p_3<0.001$) değerlerinde 0-3, 3-6 ve 0-6 ay ölçümleri arasında istatistikçe anlamlı bir farklılık saptanmıştır. AST ($p_1=0.026$, $p_2=0.002$, $p_3=0.032$) değerinde 0-3, 3-6 ve 0-6 ay ölçümleri arasında istatistikçe anlamlı bir farklılık saptanmıştır (Tablo 21).

Tam kan parametrelerinden, nötrofil ($p_1=0.049$, $p_2=0.020$, $p_3=0.042$) ve PLT ($p_1=0.042$, $p_2=0.004$, $p_3=0.032$) değerlerinde 0-3, 3-6 ve 0-6 ay ölçümleri arasında istatistikçe anlamlı bir farklılık saptanmıştır (Tablo 21).

TSH ($p_1=0.015$, $p_2=0.001$, $p_3=0.001$) ve prolaktin ($p_1<0.001$, $p_2<0.001$, $p_3<0.001$) değerlerinde 0-3, 3-6 ve 0-6 ay ölçümleri arasında istatistikçe anlamlı bir farklılık saptanmıştır (Tablo 21).

Tablo 21. Risperidon grubunda çeşitli değişkenlerin tekrarlı ölçümlerinin karşılaştırılması

Risperidon	**0.ay N=27**	**3.ay N=27**	**6.ay N=27**		**0-3 ay**	**3-6 ay**	**0-6 ay**
Değişkenler	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 1.0 (1.00)	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 1.5 (1.0)	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 2 (1.0)	**p_0**	**p_1**	**p_2**	**p_3**
Kilo	63(40−130)	66(42−142)	69(46−152)	**<0.001**	**<0.001**	**<0.001**	**<0.001**
Bel Çevresi	78 (68−136)	78 (70−138)	79 (69−140)	**<0.001**	**<0.001**	**<0.001**	**<0.001**
HOMA-IR	3.7 (1.30−7.98)	3 (0.65−7.41)	2.9 (0.68−6.04)	0.618	0.116	0.077	0.127
Glukoz	88 (77.1−104.8)	88 (82.20−100)	88.5(85−102)	**0.001**	0.162	0.101	0.055
İnsülin	13.2 (2.1−15.7)	13.5 (0.6−8)	12.6 (0.6−5,.1)	0.054	0.068	0.106	0.063
BUN	23.4(7.2−39.4)	23.6 (7.8−38)	23.9(7.38−39)	**0.008**	0.981	0.009	0.718
Kreatinin	0.61(0.4−0.8)	0.62 (0.4−0.8)	0.60(0.0−0.9)	0.231	0.237	0.555	0.132
Kolesterol	145.2(110−198.2)	145.9 (110−193)	145.2(110−186)	**0.008**	0.057	0.148	0.134
TG	88.2(67−112)	88.5 (57−110)	89.2(62−118)	**0.018**	0.564	0.079	0.312
HDL	48.1(31.4−56.3)	46.1 (28.4−78)	44(31.1−83.3)	**0.007**	0.136	0.109	0.118
LDL	78.1(80.74−88.2)	80.2 (88.2−91.4)	82.8(83.6−94.6)	**0.001**	0.133	0.134	0.103
ALT	15.95(14.9−27.9)	15.1 (14.7−56.7)	15.2(14−42)	**0.050**	0.167	0.052	0.133
AST	18(12.6−41.2)	22 (1.3−36.5)	22.3(10.5−46.2)	**<0.001**	**0.026**	**0.002**	**0.032**
WBC	6.4(4.2−10.2)	6.3 (3.7−13.1)	5.7(4.2−11.77)	0.110	0.216	0.345	0.062
Lenfosit	2.3(1.2−2.7)	2.1 (1.2−2.8)	2.1(1.4−3)	0.061	0.126	0.103	0.121
Monosit	0.43(0.19−0.75)	0.45 (0.24−0.77)	0.42(0.2−0.95)	0.073	0.446	0.101	0.117
Nötrofil	3.6(2.0−7)	3.5 (2.2−9.7)	3.3(2.1−6.8)	**0.003**	**0.049**	**0.020**	**0.042**
Eozinofil	0.2(0.1−1.2)	0.2 (0.1−0.8)	0.14(0.1−1.2)	0.054	0.952	0.041	0.144
Bazofil	0.03(0.02−0.6)	0.03 (0.01−0.1)	0.02(0.01−0.2)	0.101	0.055	0.077	0.114
RBC	4.59(3.8−5.66)	4.48 (3.9−5.59)	4.75(3.94−5.77)	0.121	0.104	0.068	0.091
Hemoglobin	11.48 (11−15.9)	11.62 (11.2−15.8)	12.42(11−15.8)	0.501	0.061	0.401	0.078
HCT	40.3(35.3−48)	40.31 (34.3−45)	39.82(35.3−48)	0.111	0.058	0.073	0.121
PLT	264(198−384)	254(198−384)	245(190−412)	**<0.001**	**0.042**	**0.004**	**0.032**
ST4	1.04(0.8−2.96)	1.14(0.75−3.1)	1.2(0.66−3.08)	0.354	0.797	0.104	0.087
ST3	3.39(1.08−4.5)	3.4(1.16−5.2)	3.38 (1.16−5.2)	0.664	0.882	0.115	0.509
TSH	1.6(0.43−3.8)	1.78(0.9−4.78)	2.4(1.2−4.1)	**<0.001**	**0.015**	**0.001**	**0.001**
Prolaktin	5(1−10)	22(8−77)	35 (3-92)	**<0.001**	**<0.001**	**<0.001**	**<0.001**

Median (min-max), Friedman test; p_0<0.05 istatistikçe anlamlı, Wilcoxon test; p_1:0-3 ay, p_2:0-6.ay, p_3:3-6 ay, $_p$<0.05 istatistikçe anlamlı, IQR: Interquartile Range: Çeyreklikler Arası Genişlik, HOMA-IR: homeostasis model assessment ratio, BUN: Kan Üre Azotu, TG: Trgiliserid, HDL: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein, LDL: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein AST: Aspartat Aminotransferaz ALT: Alanin Aminotransferaz, WBC: Beyaz Kan Hücresi, RBC: Eritrosit, HCT: Hematokrit, PLT: Platelet, TSH: Tiroid Uyarıcı Hormon, ST4: Serbest T4, ST3: Serbest T3.

4.7.2. Olanzapin Grubunda Antropolojik ve Laboratuvar Bulgularının Zamana Göre Karşılaştırılması

Olanzapin kullanan grubun (n=26), kilo ($p_1<0.001$, $p_2<0.001$, $p_3<0.001$) ve bel çevresi ($p_1<0.001$, $p_2<0.001$, $p_3<0.001$) değerlerinde 0-3, 3-6 ve 0-6 ay ölçümleri arasında istatistikçe anlamlı bir farklılık saptanmıştır (Tablo 22).

HOMA-IR ($p_1<0.001$, $p_2<0.001$, $p_3<0.001$), glukoz ($p_1<0.001$, $p_2<0.001$, $p_3<0.001$), insülin ($p_1<0.001$, $p_2<0.001$, $p_3<0.001$), BUN ($p_1<0.001$, $p_2<0.001$, $p_3<0.001$), total kolesterol ($p_1=0.011$, $p_2<0.001$, $p_3<0.001$), TG ($p_1=0.011$, $p_2<0.001$, $p_3<0.001$) ve ALT ($p_1=0.013$, $p_2<0.001$, $p_3=0.008$) değerlerinde 0-3, 3-6 ve 0-6 ay ölçümleri arasında istatistikçe anlamlı bir farklılık saptanmıştır (Tablo 22).

Kan parametrelerinden monosit ($p_1=0.049$, $p_2=0.022$, $p_3=0.008$) ve PLT ($p_1=0.001$, $p_2<0.001$, $p_3=0.001$) değerlerinde 0-3, 3-6 ve 0-6 ay ölçümleri arasında istatistikçe anlamlı bir farklılık saptanmıştır (Tablo 22).

Prolaktin ($p_1<0.001$, $p_2<0.001$, $p_3<0.001$) değerlerinde 0-3, 3-6 ve 0-6 ay ölçümleri arasında istatistikçe anlamlı bir farklılık saptanmıştır (Tablo 22).

Tablo 22. Olanzapin grubunda çeşitli değişkenlerin tekrarlı ölçümlerinin karşılaştırılması

Olanzapin	**0.ay N=26**	**3.ay N=26**	**6.ay N=26**		**0-3 ay**	**3-6 ay**	**0-6 ay**
Değişkenler	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 5.0 (5.00)	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 7.5 (5.0)	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 7.5 (5.63)	**p_0**	**p_1**	**p_2**	**p_3**
Kilo	62(41.2−110)	66(44.6−121)	72(50−130)	**<0.001**	**<0.001**	**<0.001**	**<0.001**
Bel Çevresi	77.5(61−115)	80(62−117)	82(63−120)	**<0.001**	**<0.001**	**<0.001**	**<0.001**
HOMA-IR	1.8(1.0−6.4)	2.8(2.1−15.7)	3.8(2.2−10.3)	**<0.001**	**<0.001**	**<0.001**	**<0.001**
Glukoz	87.8(80.4−110)	88.8(80.4−110)	92(84.6−112)	**<0.001**	**<0.001**	**<0.001**	**<0.001**
İnsülin	7.9(4.8−28.6)	12.7(10−60.8)	16.8(11−42)	**<0.001**	**<0.001**	**<0.001**	**<0.001**
BUN	21.8(14−34.4)	23.9(16.4−34)	83(8.80−31.20)	**<0.001**	**<0.001**	**<0.001**	**<0.001**
Kreatinin	0.63 (0−1.1)	0.60(0−0.9)	0.62(0.1−9.6)	**0.006**	0.147	0.193	0.070
Kolesterol	140(113−238)	142(113−238)	164(115.2−256)	**<0.001**	**0.011**	**<0.001**	**<0.001**
TG	86.75(32−176)	98.2(54−189.1)	99(58−196)	**<0.001**	**0.011**	**<0.001**	**<0.001**
HDL	44(31.4−83)	42.1(32−80)	40.2(31−73.6)	<0.001	0.234	0.063	0.722
LDL	87.61 (79-89)	91.93 (80-99)	106.59 (91-107)	**<0.001**	**0.009**	**<0.001**	**<0.001**
ALT	15.2(6−42)	16.3(7.6−41)	17.4(7.5−40)	**<0.001**	**0.013**	**<0.001**	**0.008**
AST	21.2(12.4−44)	22.5(11.5−42.2)	22.3(10.7−46)	**<0.001**	0.568	0.366	0.166
WBC	5.9(4.2−11.6)	5.5(4.3−9.8)	5.2(4.4−11.2)	0.962	0.849	0.057	0.657
Lenfosit	2.4(1.5−4.4)	2.4(1.56−4.4)	2.4(1.62−4.5)	**0.021**	0.693	0.366	0.750
Monosit	0.39(0.25−5.5)	0.4(0.2−4.3)	0.4(0.23−5.2)	**0.035**	**0.049**	**0.022**	**0.008**
Nötrofil	3.1(1.4−7.6)	2.9(1.5−6.9)	2.6(1.6−5.2)	0.476	0.599	0.190	0.850
Eozinofil	0.2(0−0.6)	0.1(0.1−0.4)	0.14(0−0.3)	0.479	0.103	0.181	0.262
Bazofil	0.03(0.01−0.3)	0.02(0.01−0.38)	0.02(0.01−0.2)	0.107	0.139	0.417	0.014
RBC	4.86(3.9−5.85)	4.75(3.94−5.77)	4.85(3.84−5.76)	0.051	0.133	0.206	0.304
Hemoglobin	12.87(10−16)	12.09(10−16)	13.05(10−16)	0.101	0.401	0.346	0.101
HCT	41.1(32.7−48.3)	40 (32.7−48.3)	39.1(32.7−48.3)	0.301	0.052	0.115	0.222
PLT	248.5(163−315)	238.5(153−315)	226(150−312)	**<0.001**	**0.001**	**<0.001**	**0.001**
ST4	1.02(0.7−1.71)	1.07(0.78−1.7)	1.16(0.08−9.9)	**<0.001**	**0.028**	**0.031**	**0.007**
ST3	3.34(2.8−4.51)	3.3(2.9−4.48)	3.51 (2.9−4.48)	0.070	0.787	0.017	0.291
TSH	2.03(0.39−7.8)	2.11(0.6−7.4)	1.95(0.34−6.3)	0.071	0.141	0.095	0.115
Prolaktin	3(2−7)	8(4−15)	12 (3-24)	**<0.001**	**<0.001**	**<0.001**	**<0.001**

Median (min-max), Friedman test; p_0<0.05 istatistikçe anlamlı, Wilcoxon test; p_1:0-3 ay, p_2:0-6.ay, p_3:3-6 ay, $_D$<0.05 istatistikçe anlamlı, IQR: Interquartile Range: Çeyreklikler Arası Genişlik,HOMA-IR: homeostasis model assessment ratio, BUN: Kan Üre Azotu, TG: Trgiliserid, HDL: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein, LDL: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein AST: Aspartat Aminotransferaz ALT: Alanin Aminotransferaz, WBC: Beyaz Kan Hücresi, RBC: Eritrosit, HCT: Hematokrit, PLT: Platelet, TSH: Tiroid Uyarıcı Hormon, ST4: Serbest T4, ST3: Serbest T3

4.7.3. Aripiprazol Grubunda Antropolojik ve Laboratuvar Bulgularının Zamana Göre Karşılaştırılması

Aripiprazol kullanan grubun (n=20), kilo (p_1=0.001, p_2=0.001, p_3<0.00), bel çevresi (p_1=0.010, p_2=0.001, p_3<0.001), homeostasis model assessment ratio (HOMA-IR) (p_1=0.002, p_2<0.001, p_3<0.001) ve insülin (p_1=0.002, p_2<0.001, p_3<0.001) değerlerinin 0-3, 3-6 ve 0-6 ay ölçümleri arasında istatistikçe anlamlı bir farklılık saptanmıştır (Tablo 23).

Tablo 23. Aripiprazol grubunda çeşitli değişkenlerin tekrarlı ölçümlerinin karşılaştırılması

Aripiprazol	**0. ay N=20**	**3.ay N=20**	**6.ay N=20**		**0-3 ay**	**3-6 ay**	**0-6 ay**
Değişkenler	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 3.75 (2.50)	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 5.0 (0.0)	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 5.0 (0.0)	**p_0**	**p_1**	**p_2**	**p_3**
Kilo	62.65(49−130)	63(42−142)	62(46−152)	**<0.001**	**0.001**	**0.001**	**<0.001**
Bel Çevresi	78(68−136)	79(68−138)	79(68−138)	**<0.001**	**0.010**	**0.001**	**<0.001**
HOMA-IR	2.9 (1.3−7.9)	2 (0.6−7.4)	1.5(0.6−6.1)	**<0.001**	**0.002**	**<0.001**	**<0.001**
Glukoz	90.4 (83.2−100)	91.1(82.2−100)	91.9(85−102)	0.238	0.501	0.050	0.232
İnsülin	11.9(5.8−31.7)	9.3(2.8−30)	7(2.6−24.2)	**<0.001**	**0.002**	**<0.001**	**<0.001**
BUN	21.4(12.7−32.0)	21.1(8−33)	21.3(8.8−31.2)	0.630	0.940	0.711	0.896
Kreatinin	0.63(0.4−0.8)	0.61(0.4−0.8)	0.60(0.4−0.8)	0.915	0.925	0.190	0.500
Kolesterol	151.5(110−193)	148.5(110−193)	141(110−186)	**0.032**	0.153	0.204	0.057
TG	96.7(61.5−176)	88.2(57−168)	88.65(6−160)	**0.009**	0.069	0.370	0.105
HDL	48.1(31.4−56.3)	46(30−56)	43.7(30.8−51.2)	**<0.001**	0.219	0.109	0.082
LDL	85.09 (73-88)	83.32 (72.5-92)	83.37 (69.7-99)	0.861	0.737	0.852	0.723
ALT	15.95(6.9−27.9)	16.8(7−28.2)	17.1(8.2−30.2)	**<0.001**	0.055	0.064	0.061
AST	15.65(12.4−36)	17(12−38.2)	18(12.6−41.2)	0.069	0.370	0.069	0.370
WBC	7.1(4.7−11.5)	5.6(4.2−10.4)	5(3.6−7.6)	0.219	0.119	0.351	0.069
Lenfosit	2.7(1.5−3.6)	2.3(1.4−3.6)	2.2(1.3−3.4)	0.437	0.552	0.167	0.052
Monosit	0.46(0.29−0.82)	0.45(0.26−0.78)	0.355(0.2−0.76)	0.409	0.170	0.059	0.170
Nötrofil	3.6(1.9−8.0)	3.6(2.2−7.4)	3.4(1.9−5.8)	0.118	0.070	0.057	0.053
Eozinofil	0.1(0.1−0.9)	0.1(0.1−0.4)	0.13(0.1−0.4)	0.019	0.099	0.062	0.189
Bazofil	0.03(0−0.6)	0.02(0−0.08)	0.02(0−0.03)	0.069	0.370	0.005	0.002
RBC	4.79(4.15−5.6)	4.8(4.1−5.2)	4.6 (4.1−5.2)	0.219	0.109	0.055	0.057
Hemoglobin	11.5(10.1−15.2)	11.97 (10.1−15.2	12.7(10.1−15.2	0.737	0.852	0.076	0.074
HCT	41.25(36.5−46)	40.45(36.5−46)	40.25(36.5−46))	0.069	0.370	0.105	0.069
PLT	304 (166−402)	290(166−399)	288(168−387)	0.219	0.109	0.082	0.219
ST4	1.16(0.8−1.4)	1.12(0.8−1.4)	1.1(0.7−1.58)	0.399	0.303	0.716	0.354
ST3	3.5(2.97−3.9)	3.48(2.9−4.2)	3.45 (2.92-3.52)	0.669	0.740	0.722	0.985
TSH	1.56(0.6−3.7)	1.64(0.71−4.7)	1.67(0.63−3.8)	0.705	0.271	0.379	0.350
Prolaktin	4(1−6)	7(3−22)	6 (2-62)	0.499	0.412	0.492	0.452

Median (min-max), Friedman test; p_0<0.05 istatistikçe anlamlı, Wilcoxon test; p_1:0-3 ay, p_2:0-6.ay, p_3:3-6 ay, $_p$<0.05 istatistikçe anlamlı, IQR: Interquartile Range: Çeyreklikler Arası Genişlik, HOMA-IR: homeostasis model assessment ratio, BUN: Kan Üre Azotu, TG: Trgiliserid, HDL: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein, LDL: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein AST: Aspartat Aminotransferaz ALT: Alanin Aminotransferaz, WBC: Beyaz Kan Hücresi, RBC: Eritrosit, HCT: Hematokrit, PLT: Platelet, TSH: Tiroid Uyarıcı Hormon, ST4: Serbest T4, ST3: Serbest T3

4.7.4. Uzun Etkili Risperidon Grubunda Antropolojik ve Laboratuvar Bulgularının Zamana Göre Karşılaştırılması

Uzun etkili risperidon kullanan grubun (n=8), kilo (p_1=0.012, p_2=0.012, p_3=0.012) ve bel çevresi (p_1=0.010, p_2=0.011, p_3=0.011) değerlerinde 0-3, 3-6 ve 0-6 ay ölçümleri arasında istatistikçe anlamlı bir farklılık saptanmıştır (Tablo 24).

Total kolesterol (p_3=0.021), HDL (p_3=0.041) ve LDL (p_3=0.017) değerlerinin 0-6 ay ölçümleri arasında istatistikçe anlamlı bir farklılık saptanmıştır (Tablo 24).

Kan parametrelerinden WBC (p_2=0.012, p_3=0.012) değerinin 3-6 ve 0-6 ay ölçümleri arasında istatistikçe anlamlı bir farklılık saptanmıştır (Tablo 24).

Prolaktin (p_1=0.012, p_2=0.012, p_3=0.012) değerlerinin 0-3, 3-6 ve 0-6 ay ölçümleri arasında istatistikçe anlamlı bir farklılık saptanmıştır (Tablo 24).

Tablo 24. Uzun etkili risperidon grubunda çeşitli değişkenlerin tekrarlı ölçümlerinin karşılaştırılması

Uzun Etkili Risperidon	**0. ay N=8**	**3.ay N=8**	**6.ay N=8**		**0-3 ay**	**3-6 ay**	**0-6 ay**
Değişkenler	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 25.0 (0.0)	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 25.0 (0.0)	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 25.0 (0.0)	**p_0**	**p_1**	**p_2**	**p_3**
Kilo	65.95(47−103)	70.5(51.8−110)	75(56−115)	**<0.001**	**0.012**	**0.012**	**0.012**
Bel Çevresi	84(78−93)	87(80−95)	88(81−96)	**<0.001**	**0.010**	**0.011**	**0.011**
HOMA-IR	2.4(0.6−4.1)	2.6(0.6−5.1)	2.8(0.9−4.7)	0.542	0.326	1.000	0.623
Glukoz	90.61(84−98.7)	92.7(84−98.7)	91.1(84−98)	**0.028**	0.050	0.483	0.175
İnsülin	11(2.6−21.1)	10.83(2.9−22)	12.2(4−21)	0.687	0.483	0.779	0.483
BUN	25.3(19.6−26)	21.3(15−28.9)	21.9(15−26.4)	0.197	0.483	0.262	0.123
Kreatinin	0.61 (0.4−0.8)	0.5(0.4−0.6)	0.5(0.4−0.6)	**0.009**	0.017	0.017	0.118
Kolesterol	151 (96−163.9))	157(96−163.9)	158 (102−168)	0.223	0.262	0.674	0.121
TG	78(47−167.7)	76.25(52.8−122)	79.1(54−120)	0.417	0.326	0.400	0.050
HDL	46.8(33.4−70.7	45(36−59.2)	43(36−58)	0.053	0.400	0.068	0.141
LDL	84.8 (66-92)	85.2 (67-95)	86.8 (68-94)	**0.034**	0.889	0.517	0.117
ALT	12.7(7.9−42)	13.2(8.6−44)	13.8(9−45)	**0.002**	0.092	0.062	0.079
AST	17.3(12−46.3)	19.7(13.8−45.7)	23(16.4−44)	0.607	0.483	0.262	0.052
WBC	7.7(5.5−11.8)	6.5(5.1−11.6)	6(4.48−7.4)	**0.001**	0.069	**0.012**	**0.012**
Lenfosit	3.1(1.8−3.5)	2.3(1.8−2.8)	2.1(1.6−2.6)	0.114	0.052	0.112	0.136
Monosit	0.44(0.31−0.77)	0.415(0.29−0.57)	0.3(0.22−0.66)	0.072	0.121	0.161	0.141
Nötrofil	3.5(1.8−8.6)	3.6(2.3−9.1)	3.7(2.3−6.2)	0.144	0.161	0.483	0.160

Tablo 24. (devam) Uzun etkili risperidon grubunda çeşitli değişkenlerin tekrarlı ölçümlerinin karşılaştırılması

Uzun Etkili Risperidon	**0. ay N=8**	**3.ay N=8**	**6.ay N=8**		**0-3 ay**	**3-6 ay**	**0-6 ay**
Değişkenler	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 25.0 (0.0)	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 25.0 (0.0)	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 25.0 (0.0)	**p_0**	**p_1**	**p_2**	**p_3**
Eozinofil	0.2(0.1−0.5)	0.1(0.1−0.34)	0.03(0.1−0.24)	0.056	0.080	0.112	0.077
Bazofil	0.04(0.01−0.05)	0.03(0.01−0.2)	0.03(0−0.03)	0.059	0.679	0.056	0.141
RBC	4.56(4.1−5.24)	4.53(4.19−5.2)	4.43(4.19−5.2)	0.094	0.400	0.117	0.237
Hemoglobin	11.2(12−14.8)	11.18(12−14.8)	12.95(12−14.8)	0.078	0.496	0.092	0.326
HCT	41.1(37.5−42)	39 (37.5−42)	38 (37.5−42)	0.072	0.092	0.065	0.161
PLT	280 (227−297)	264.5(227−297)	262(234−298)	0.417	0.779	1.000	0.398
ST4	1.13(0.8−2.3)	1.01(0.8−1.2)	1.03(0.8−1.7)	0.072	0.305	0.207	0.623
ST3	3.12(2.6−4.2)	3.05(2.3−4.1)	3.15(2.3−4.1)	0.197	0.182	0.326	0.566
TSH	2.2(0.7−3.8)	2.45(1.2−3.3)	2.4(1.6−3.4)	0.056	0.118	0.123	0.242
Prolaktin	7.5(4−12)	29(12−52)	52 (2-102)	**<0.001**	**0.012**	**0.012**	**0.012**

Median (min-max), Friedman test; p_0<0.05 istatistikçe anlamlı, Wilcoxon test; p_1:0-3 ay, p_2:0-6.ay, p_3:3-6 ay, $_p$<0.05 istatistikçe anlamlı, IQR: Interquartile Range: Çeyreklikler Arası Genişlik, HOMA-IR: homeostasis model assessment ratio, BUN: Kan Üre Azotu, TG: Trgiliserid, HDL: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein, LDL: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein AST: Aspartat Aminotransferaz ALT: Alanin Aminotransferaz, WBC: Beyaz Kan Hücresi, RBC: Eritrosit, HCT: Hematokrit, PLT: Platelet, TSH: Tiroid Uyarıcı Hormon, ST4: Serbest T4, ST3: Serbest T3

4.7.5. Klozapin Grubunda Antropolojik ve Laboratuvar Bulgularının Zamana Göre Karşılaştırılması

Klozapin kullanan grubun (n=8), kilo (p_1=0.011, p_2=0.012, p_3=0.012), bel çevresi (p_1=0.011, p_2=0.011, p_3=0.011), HOMA-IR (p_1=0.050, p_2=0.036, p_3=0.032), insülin (p_1=0.017, p_2=0.035, p_3=0.037), Total Kolesterol p_1=0.007, p_2=0.025, p_3=0.042) ve TG (p_1=0.012, p_2=0.035, p_3=0.012) değerlerinde 0-3, 3-6 ve 0-6 ay ölçümleri arasında istatistikçe anlamlı bir farklılık saptanmıştır (Tablo 25).

Tam kan parametrelerinden WBC (p_1=0.023, p_2=0.043, p_3=0.048) değerinde 0-3, 3-6 ve 0-6 ay ölçümleri arasında istatistikçe anlamlı bir farklılık saptanmıştır (Tablo 25).

Tablo 25. Klozapin grubunda çeşitli değişkenlerin tekrarlı ölçümlerinin karşılaştırılması

Klozapin	**0. ay N=8**	**3.ay N=8**	**6.ay N=8**		**0-3 ay**	**3-6 ay**	**0-6 ay**
Değişkenler	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 150.0 (75.0)	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 265 (175.0)	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 287.5 (115.0)	**p_0**	**p_1**	**p_2**	**p_3**
Kilo	68(52−80)	71(54−86)	82(57−88)	**<0.001**	**0.011**	**0.012**	**0.012**
Bel Çevresi	84(78−93)	87(80−95)	88(81−96)	**<0.001**	**0.011**	**0.011**	**0.011**
HOMA-IR	3.1(2.0−5.7)	4.6(1.7−33.2)	6.0(1.7−41.1)	0.093	**0.050**	**0.036**	**0.032**
Glukoz	88.6 (76.9−126.2)	91(76.9−126.2)	95.8(86−130)	0.093	0.123	0.069	0.888
İnsülin	14.6(9.3−26.1)	21.2(8.8−127.6)	24.7(8−129)	0.078	**0.017**	**0.035**	**0.037**
BUN	25(16.7−39.3)	26.2(18.6−36.2)	22.1(15.4−34)	0.093	0.123	0.401	0.502
Kreatinin	0.53 (0.4−0.6))	0.5(0.4−0.6)	0.5(0.4−0.6)	0.798	0.833	0.889	0.547
Kolesterol	162.1(134−250)	163.1(134−250)	165.5(148−256)	**0.030**	**0.007**	**0.025**	**0.042**
TG	70.8(44.6−92.1)	87.83(67−162)	93.15(74.2−273)	**<0.001**	**0.012**	**0.035**	**0.012**
HDL	45.15(39.8−59)	44.5(24−56)	43(24−58)	**0.024**	0.092	0.123	0.509
LDL	102 (88-105)	104 (88-108)	104 (89-109)	0.417	0.092	0.092	0.0t5
ALT	18.55(7.8−96.6)	21.7(10−45)	22.1(15−53.2)	0.325	1.000	0.400	0.326
AST	19.1(11−82.4)	18(11.5−52)	19.2(16.4−46)	0.882	0.889	0.889	0.325
WBC	7.3(4.3−13.01)	7.2(4−10.3)	7.1(3.8−10)	**0.011**	**0.023**	**0.043**	**0.048**
Lenfosit	2.8(1.6−4)	2.4(1.6−2.8)	2.3(1.58−3.2)	0.368	0.079	0.207	0.176
Monosit	0.485(0.26−0.7)	0.485(0.25−0.73)	0.52(0.22−0.77)	0.648	0.888	0.176	0.175
Nötrofil	3.9(2.3−7.3)	3.9(2.4−6.5)	4.0(2.3−6.6)	0.798	0.888	0.362	0.612
Eozinofil	0.1(0.1−1.1)	0.1(0.1−0.6)	0.07(0.1−0.3)	0.446	0.498	0.196	0.888
Bazofil	0.045(0−0.06)	0.035(0.01−0.5)	0.02(0−0.03)	**0.035**	1.000	0.054	0.052
RBC	4.45(3.98−5.67)	4.46(4.22−5.24)	4.56(4.22−5.24)	0.882	0.779	0.726	0.400
Hemoglobin	12.9 (12.5−14.8)	12.6 (11−15.80)	13.15(12.5−14.8)	0.291	0.446	0.498	0.483
HCT	40.75(34.9−48.6)	40.9 (34.9−48.6)	40.2(34.9−48.6)	0.417	0.326	0.779	0.141
PLT	298(185−377)	298(185−377)	298(202−312)	0.882	0.674	0.483	0.575
ST4	1.09(0.9−1.8)	1(0.81−1.6)	1.01(0.8−1.6)	0.607	0.092	0.361	0.117
ST3	3.1(2.6−4.26)	2.91(2.2−3.8)	3.06(2.56−4.30)	0.093	0.575	0.400	0.403
TSH	1.7(1.4−7.98)	1.9(1.8−4.7)	2.9(2.1−4.53)	**0.021**	0.161	0.123	0.326
Prolaktin	5.5(3−12)	8(6−15)	7 (5-24)	0.072	0.120	0.178	0.944

Median (min-max), Friedman test; $p_0<0.05$ istatistikçe anlamlı, Wilcoxon test; p_1:0-3 ay, p_2:0-6.ay, p_3:3-6 ay, $_p<0.05$ istatistikçe anlamlı, IQR: Interquartile Range: Çeyreklikler Arası Genişlik,HOMA-IR: homeostasis model assessment ratio, BUN: Kan Üre Azotu, TG: Trgiliserid, HDL: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein, LDL: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein AST: Aspartat Aminotransferaz ALT: Alanin Aminotransferaz, WBC: Beyaz Kan Hücresi, RBC: Eritrosit, HCT: Hematokrit, PLT: Platelet, TSH: Tiroid Uyarıcı Hormon, ST4: Serbest T4, ST3: Serbest T3

4.7.6. Ketiyapin Grubunda Antropolojik ve Laboratuvar Bulgularının Zamana Göre Karşılaştırılması

Ketiyapin kullanan grubun (n=5), kilo (p_1=0.043, p_2=0.042, p_3=0.042) ve bel çevresi (p_1=0.039, p_2=0.002, p_3=0.042) değerlerinde 0-3, 3-6 ve 0-6 ay ölçümleri arasında istatistikçe anlamlı bir farklılık saptanmıştır (Tablo 26).

ALT (p_1=0.025, p_2=0.040, p_3=0.043), AST (p_1=0.015, p_2=0.043, p_3=0.0043), WBC (p_1=0.042, p_2=0.043, p_3=0.043), TSH (p_1=0.043, p_2=0.039, p_3=0.043) ve prolaktin (p_1=0.042, p_2=0.043, p_3=0.042) değerlerinin 0-3, 3-6 ve 0-6 ay ölçümleri arasında istatistikçe anlamlı bir farklılık saptanmıştır (Tablo 26).

Tablo 26. Ketiyapin grubunda çeşitli değişkenlerin tekrarlı ölçümlerinin karşılaştırılması

Ketiyapin	**0.ay N=5**	**3.ay N=5**	**6.ay N=5**		**0-3 ay**	**3-6 ay**	**0-6 ay**
Değişkenler	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 150.0 (50.0)	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 150.0 (25.0)	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 150.0 (25.0)	**p_0**	**p_1**	**p_2**	**p_3**
Kilo	74(47−82.4)	76(48−88)	78(51−94)	**0.007**	**0.043**	**0.042**	**0.042**
Bel Çevresi	88(73−92)	89(74−94)	90(75−96)	**0.009**	**0.039**	**0.002**	**0.042**
HOMA-IR	2.1(0.6−13.1)	2.2(0.6−8)	2.2(0.9−6.4)	0.549	0.500	0.225	0.500
Glukoz	88.12(86−93.5)	90.2(88−93.5)	90(86−93)	0.074	0.053	0.786	0.225
İnsülin	10(2.6−62.3)	11(2.9−36.2)	11(4−28.5)	0.549	0.500	0.225	0.500
BUN	23.3(20.2−31)	23(21.2−32)	24.3(23.2−30)	0.819	0.500	0.893	0.686
Kreatinin	0.65(0.5−0.8)	0.5(0.5−0.8)	0.5(0.5−9.6)	0.801	0.684	0.891	1.000
Kolesterol	138 (96−162)	142(96−162)	144(102−162)	0.549	0.893	0.176	0.500
TG	61.5(35.4−92)	72(56−92.8)	74.2(58.5−94)	0.819	0.345	0.225	0.345
HDL	47(33.4−49.2)	46.6(36−56)	44(36−58)	0.692	0.686	0.465	0.893
LDL	82 (80.4−89.2)	79 (73.4−89.2)	82 (80.4−89.2)	0.549	0.686	0.080	0.686
ALT	22.8(5.8−26.8)	23.3(12.2−28)	24.5(14.4−28.5)	**0.041**	**0.225**	**0.040**	**0.043**
AST	17.6(12.6−26)	18(13.4−27.2)	19.2(15.6−29)	**0.015**	**0.225**	**0.043**	**0.043**
WBC	6.6(5.7−8.6)	6.4(6.2−8.9)	5.8(5.6−8.8)	**0.007**	**0.042**	**0.043**	**0.043**
Lenfosit	2.6(2.4−2.7)	2.72(2.6−2.9)	2.92(2.7−2.9)	0.449	0.680	0.443	0.892
Monosit	0.48(0.38−0.55)	0.56(0.29−0.6)	0.49(0.32−0.64)	0.819	0.684	0.498	0.686
Nötrofil	3.2(2.5−5.3)	3.3(3.2−4.3)	3.5(3.2−4.2)	0.819	0.893	0.893	0.893
Eozinofil	0.18(0.1−0.2)	0.19(0.1−0.2)	0.21(0.1−0.2)	0.165	0.408	0.216	0.104
Bazofil	0.01(0−0.03)	0.02(0.01−0.02)	0.02(0.01−0.03	0.735	0.564	0.564	0.414
RBC	4.71(4.49−5.07	4.82(4.5−5.1)	4.72(4.5−5.1)	0.074	0.062	0.129	0.684
Hemoglobin	11.8(11−14.1)	12.1(11.3−14.1)	13.3(12.3−14.1)	**0.022**	0.052	0.683	0.062
HCT	40.2(37.9−45.2)	41.2(37.9−45.2)	41.3 (37.9−45.2)	0.819	1.000	0.345	0.498
PLT	269(175−280)	266(175−280)	256(172−266)	0.074	0.498	0.053	0.498

Tablo 26. (devam) Ketiyapin grubunda çeşitli değişkenlerin tekrarlı ölçümlerinin karşılaştırılması

Ketiyapin	**0.ay N=5**	**3.ay N=5**	**6.ay N=5**		**0-3 ay**	**3-6 ay**	**0-6 ay**
Değişkenler	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 150.0 (50.0)	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 150.0 (25.0)	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 150.0 (25.0)	**p_0**	**p_1**	**p_2**	**p_3**
ST4	0.92(0.85−1.39)	0.94(0.84−1.4)	0.96(0.9−1.3)	0.949	0.336	0.854	0.486
ST3	3.06(2.63−3.7)	3.2(2.6−4.2)	3.35 (2.6−4.2)	0.091	0.893	0.498	0.053
TSH	0.9(0.6−2.13)	1.2(0.92−2.4)	1.4(1.2−2.5)	**0.007**	**0.043**	**0.039**	**0.043**
Prolaktin	7(5−12)	22(18−28)	36 (34-42)	**0.007**	**0.042**	**0.043**	**0.042**

Median (min-max), Friedman test; p_0<0.05 istatistikçe anlamlı, Wilcoxon test; p_1:0-3 ay, p_2:0-6.ay, p_3:3-6 ay, $_p$<0.05 istatistikçe anlamlı, IQR: Interquartile Range: Çeyreklikler Arası Genişlik HOMA-IR: homeostasis model assessment ratio, BUN: Kan Üre Azotu, TG: Trigliserid, HDL: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein, LDL: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein AST: Aspartat Aminotransferaz ALT: Alanin Aminotransferaz, WBC: Beyaz Kan Hücresi, RBC: Eritrosit, HCT: Hematokrit, PLT: Platelet, TSH: Tiroid Uyarıcı Hormon, ST4: Serbest T4, ST3: Serbest T3

4.8.Antipsikotik Grupları ile Çeşitli Antropolojik ve Laboratuvar Bulgularının Karşılaştırılması

Bu bölümde antipsikotik gruplarının, çeşitli antopolojik ölçümler ve laboratuvar bulguları üzerindeki etkilerinin zaman aralıkları ile ölçülerek birbirleri ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Tablo 27'de görülüğü gibi HOMA-IR 6.ay değerleri klozapin grubunda diğer gruplara kıyasla daha yüksek bulunmuştur. Hangi ilaç grupları arasında anlamlı farklılık olduğunun belirlenmesi amacıyla yapılan post-hoc testi sonuçlarında olanzapin grubu ile aripiprazol (p=0.001) ve uzun etkili risperidon (p=0.045) grupları arasında HOMA-IR 6.ay değerleri açısından istatistikçe anlamlı bir farklılık saptanmıştır (Tablo 27).

İnsülin 6.ay değerleri klozapin grubunda diğer gruplara kıyasla daha yüksek bulunmuştur, post-hoc testi sonuçlarında olanzapin grubu ile aripiprazol (p<0.001), risperidon (p=0.014) ve uzun etkili risperidon (p=0.042) grupları arasında insülin 6.ay değerleri açısından istatistikçe anlamlı bir farklılık saptanmıştır (Tablo 27).

BUN 6.ay değerleri olanzapin grubunda diğer gruplara kıyasla daha yüksek bulunmuştur, post-hoc testi sonuçlarında olanzapin grubu ile aripiprazol (p=0.003), risperidon (p=0.037) ve uzun etkili risperidon (p=0.036) grupları arasında Bun 6.ay değerleri açısından istatistikçe anlamlı bir farklılık saptanmıştır (Tablo 27).

Tablo 27. İlaç grupları ile çeşitli değişkenlerin karşılaştırılması

Değişkenler	1-Aripiprazol N=20	2-Risperidon N=27	3-Olanzapin N=26	4-Ketiyapin N=5	5-UE risperidon N=8	6-Klozapin N=8	p	Post-hoc
Kilo^0	62.65(49−130)	63(40−130)	62(41.2−110)	74(47−82.4)	65.95(47−103)	68(52−80)	0.733	-
Kilo^3	64(50−142)	66(42−142)	66(44.6−121)	76(48−88)	70.5(51.8−110)	71(54−86)	0.858	-
Kilo^6	65.5(50−152)	69(46−152)	72(50−130)	78(51−94)	75(56−115)	82(57−88)	0.731	-
Bel Çevresi^0	78(68−136)	78(62−136)	77.5(61−115)	88(73−92)	84(78−93)	84.5(76−102)	0.266	-
Bel Çevresi^3	79(68−138)	78(63−138)	80(62−117)	89(74−94)	87(80−95)	86.5(77−106)	0.261	-
Bel Çevresi^6	79(68−138)	79(63−139)	82(63−120)	90(75−96)	88(81−96)	86.9(77−107)	0.263	-
VKİ^0	24.2(19−43)	22.7(15−41.9)	22.6(17.1−36.7)	24.3(20−28)	26.3(19.1−36.4)	23.9(19.7−31.6)	0.657	-
VKİ^3	24.4(21−47)	23.6(15.8−45.8)	23.9(18.8−38.2)	25.9(19.8−30)	27.7(20.8−38.9)	24.6(20.7−33.7)	0.875	-
VKİ^6	25.4(21−50.8)	24.9(17−49.4)	25.9(20.3−39.8)	27.7(21.3−32)	29.8(23.4−40)	28.1(23.7−35.8)	0.569	-
HOMA-IR^0	2.9(1.3−7.9)	3.7(0.9−10)	1.8(1.0−6.4)	2.1(0.6−13.1)	2.4(0.6−4.1)	3.1(2.0−5.7)	0.053	-
HOMA-IR^3	2(0.6−7.4)	3(0.7−41.6)	2.8(2.1−15.7)	2.2(0.6−8)	2.6(0.6−5.1)	4.6(1.7−33.2)	0.098	-
HOMA-IR^6	1.5(0.6−6.1)	2.9(1−14.6)	3.8(2.2−10.3)	2.2(0.9−6.4)	2.8(0.9−4.7)	6.0(1.7−41.1)	**<0.001**	**3-1,5**
Glukoz^0	90.24±6.81	91.51±6.85	90.07±6.94	88.12±2.09	90.61±6.04	88.6±4.02	0.831	-
Glukoz^3	91.1(82.2−100)	90.2(79.3−124)	88.8(80.4−110)	90.2(88−93.5)	92.7(84−98.7)	91(76.9−126.2)	0.972	-
Glukoz^6	91.9(85−102)	92(79−129)	92(84.6−112)	90(86−93)	91.1(84−98)	95.8(86−130)	0.483	-
İnsülin^0	11.9(5.8−31.7)	16.2(4.8−40.7)	7.9(4.8−28.6)	10(2.6−62.3)	11(2.6−21.1)	14.6(9.3−26.1)	0.401	-
İnsülin^3	9.3(2.8−30)	13(4.2−136)	12.7(10−60.8)	11(2.9−36.2)	10.83(2.9−22)	21.2(8.8−127.6)	0.071	-
İnsülin^6	7(2.6−24.2)	12.2(4.6−46)	16.8(11−42)	11(4−28.5)	12.2(4−21)	24.7(8−129)	**<0.001**	**3-1,2,5**
BUN^0	21.4(12.7−32.0)	23.5(7.2−39.4)	21.8(14−34.4)	23.3(20.2−31)	25.3(19.6−26)	25(16.7−39.3)	0.395	-
BUN^3	21.1(8−33)	22.06(7.8−38)	23.9(16.4−34)	23(21.2−32)	21.3(15−28.9)	26.2(18.6−36.2)	0.024	-
BUN^6	21.3(8.8−31.2)	22(7.6−39)	24.4(16−35)	24.3(23.2−30)	21.9(15−26.4)	22.1(15.4−34)	**<0.001**	**3-1,2,5**
Kreatinin^0	0.63±0.16	0.61±0.11	0.63±0.11	0.65±0.15	0.61±0.05	0.53±0.1	0.430	-
Kreatinin^3	0.61(0.4−0.8)	0.62(0.4−0.8)	0.60(0−0.9)	0.5(0.5−0.8)	0.5(0.4−0.6)	0.5(0.4−0.6)	0.029	-
Kreatinin^6	0.60(0.4−0.8)	0.61(0.4−9.6)	0.62(0.1−9.6)	0.5(0.5−9.6)	0.5(0.4−0.6)	0.5(0.4−0.6)	0.022	-

Median (min-max) Kruskall Wallis test, Post-Hoc= Games Howell test; Mean±Std deviation ANOVA test, Post-Hoc: Bonferoni test; p<0.05 istatistikçe anlamlı HOMA-IR: homeostasis model assessment ratio, BUN: Kan Üre Azotu

^{0}= İlk ölçüm, ^{3}= 3. Ölçüm, ^{6}= 6. Ölçüm

Tablo 28'de görüldüğü gibi total kolesterol 6.ay değerleri klozapin grubunda diğer gruplara kıyasla daha yüksek bulunmuştur. Hangi ilaç grupları arasında anlamlı farklılık olduğunun belirlenmesi amacıyla yapılan post-hoc testi sonuçlarında olanzapin grubu ile aripiprazol (p=0.045) grupları arasında total kolesterol 6.ay değerleri açısından istatistikçe anlamlı bir farklılık saptanmıştır.

LDL 6.ay değerleri klozapin grubunda diğer gruplara kıyasla daha yüksek bulunmuştur (Tablo 28).

Lenfosit 3.ay değerleri ketiyapin grubunda diğer gruplara kıyasla daha yüksek bulunmuştur. Hangi ilaç grupları arasında anlamlı farklılık olduğunun belirlenmesi amacıyla yapılan post-hoc testi sonuçlarında risperidon grubu ile olanzapin (p=0.022) ve ketiyapin (p<0.001) grupları arasında lenfosit 3.ay değerleri açısından istatistikçe anlamlı bir farklılık saptanmıştır. Lenfosit 6.ay değerleri ketiyapin grubunda diğer gruplara kıyasla daha yüksek bulunmuştur, post-hoc testi sonuçlarında ketiyapin grubu ile aripiprazol (p=0.010), risperidon (p<0.001), uzun etkili risperidon (p=0.010) grupları ve olanzapin grubu ile risperidon (p=0.003) grupları arasında lenfosit 6.ay değerleri açısından istatistikçe anlamlı bir farklılık saptanmıştır (Tablo 28).

Tablo 28. İlaç grupları ile çeşitli laboratuvar değişkenlerin karşılaştırılması

Değişkenler	1-Aripiprazol N=20	2-Risperidon N=27	3-Olanzapin N=26	4-Ketiyapin N=5	5-UE risperidon N=8	6-Klozapin N=8	p	Post-hoc
Kolesterol^{0}	151.48±24.9	145.51±22.17	154.09±41.64	138.42±31.52	151.7±27.57	162.49±25.88	0.616	-
Kolesterol^{3}	148.5(110−193)	142(100−208)	142(113−238)	142(96−162)	157(96−163.9)	163.1(134−250)	0.411	-
Kolesterol^{6}	141(110−186)	142(96−210)	164(115.2−256)	144(102−162)	158(102−168)	165.5(148−256)	**0.008**	**1-3**
TG^{0}	96.7(61.5−176)	84.3(43−286)	86.75(32−176)	61.5(35.4−92)	78(47−167.7)	70.8(44.6−92.1)	0.119	-
TG^{3}	88.2(57−168)	91(46−222)	98.2(54−189.1)	72(56−92.8)	76.25(52.8−122)	87.83(67−162)	0.156	-
TG^{6}	88.65(6−160)	99(48−230)	99(58−196)	74.2(58.5−94)	79.1(54−120)	93.15(74.2−273)	0.055	-
HDL^{0}	48.1(31.4−56.3)	46.1(28.4−128)	44(31.4−83)	47(33.4−49.2)	46.8(33.4−70.7)	45.15(39.8−59)	0.882	-
HDL^{3}	46(30−56)	43(30−120)	42.1(32−80)	46.6(36−56)	45(36−59.2)	44.5(24−56)	0.963	-
HDL^{6}	43.7(30.8−51.2)	43(30.9−64.2)	40.2(31−73.6)	44(36−58)	43(36−58)	43(24−58)	0.938	-
LDL^{0}	85.09±23.13	77.82±21.43	87.61±29.92	82.1±25.3	84.8±20.63	102.15±23.88	0.275	-
LDL^{3}	83.32±20.5	80.98±21.33	91.93±31.37	79.04±18.55	84.62±21.96	110.39±34.11	0.082	-
LDL^{6}	83.37±19.75	86.17±22.72	106.59±33.82	83.67±17.6	92.29±20.64	114.76±34.42	**0.007**	**6-1**
ALT^{0}	15.95(6.9−27.9)	15.1(7.7−56.7)	15.2(6−42)	22.8(5.8−26.8)	12.7(7.9−42)	18.55(7.8−96.6)	0.558	-
ALT^{3}	16.8(7−28.2)	14.2(10−54.2)	16.3(7.6−41)	23.3(12.2−28)	13.2(8.6−44)	21.7(10−45)	0.329	-
ALT^{6}	17.1(8.2−30.2)	15.2(10−48.3)	17.4(7.5−40)	24.5(14.4−28.5)	13.8(9−45)	22.1(15−53.2)	0.087	-
AST^{0}	15.65(12.4−36)	20.9(13−39)	21.2(12.4−44)	17.6(12.6−26)	17.3(12−46.3)	19.1(11−82.4)	0.195	-
AST^{3}	17(12−38.2)	21(14−35.9)	22.5(11.5−42.2)	18(13.4−27.2)	19.7(13.8−45.7)	18(11.5−52)	0.334	-
AST^{6}	18(12.6−41.2)	22(13.3−36.5)	22.3(10.7−46)	19.2(15.6−29)	23(16.4−44)	19.2(16.4−46)	0.534	-
WBC^{0}	7.1(4.7−11.5)	6.4(4.2−10.2)	5.9(4.2−11.6)	6.6(5.7−8.6)	7.7(5.5−11.8)	7.3(4.3−13.01)	0.140	-
WBC^{3}	5.6(4.2−10.4)	6.3(3.7−13.1)	5.5(4.3−9.8)	6.4(6.2−8.9)	6.5(5.1−11.6)	7.2(4−10.3)	0.479	-
WBC^{6}	5(3.6−7.6)	5.7(4.2−11.77)	5.2(4.4−11.2)	5.8(5.6−8.8)	6(4.48−7.4)	7.1(3.8−10)	0.307	-
Lenfosit^{0}	2.7(1.5−3.6)	2.3(1.2−2.7)	2.4(1.5−4.4)	2.6(2.4−2.7)	3.1(1.8−3.5)	2.8(1.6−4)	0.402	-
Lenfosit^{3}	2.3(1.4−3.6)	2.1(1.2−2.8)	2.4(1.56−4.4)	2.72(2.6−2.9)	2.3(1.8−2.8)	2.4(1.6−2.8)	**0.023**	**2-3,4**
Lenfosit^{6}	2.2(1.3−3.4)	2.1(1.4−3)	2.4(1.62−4.5)	2.92(2.7−2.9)	2.1(1.6−2.6)	2.3(1.58−3.2)	**0.002**	**4-1,2,5**

Median (min-max) Kruskall Wallis test, Post-Hoc: Games Howell test; Mean±Std deviation ANOVA test, Post-Hoc: Bonferroni test; p<0.05 istatistikçe anlamlı, TG: Trgiliserid, HDL: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein, LDL: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein AST: Aspartat Aminotransferaz ALT: Alanin Aminotransferaz, WBC: Beyaz Kan Hücresi

^{0}= İlk ölçüm, ^{3}= 3. Ölçüm, ^{6}= 6. Ölçüm

Tablo 29'da görüldüğü gibi eozinofil 6.ay değerleri ketiyapin grubunda diğer gruplara kıyasla daha yüksek bulunmuştur. Bazofil 6.ay değerleri klozapin grubunda diğer gruplara kıyasla daha yüksek bulunmuştur. Platelet 6.ay değerleri klozopin grubunda diğer gruplara kıyasla daha yüksek bulunmuştur.

Tablo 29. İlaç grupları ile çeşitli laboratuvar değişkenlerin karşılaştırılması

Değişkenler	1-Aripiprazol N=20	2-Risperidon N=27	3-Olanzapin N=26	4-Ketiyapin N=5	5-UE Risperidon N=8	6-Klozapin N=8	P	Post-hoc
MO^0	0.46(0.29−0.82)	0.43(0.19−0.75)	0.39(0.25−5.5)	0.48(0.38−0.55)	0.44(0.31−0.77)	0.485(0.26−0.7)	0.617	-
MO^3	0.45(0.26−0.78)	0.45(0.24−0.77)	0.4(0.2−4.3)	0.56(0.29−0.6)	0.415(0.29−0.57)	0.485(0.25−0.73)	0.359	-
MO^6	0.355(0.2−0.76)	0.42(0.2−0.95)	0.4(0.23−5.2)	0.49(0.32−0.64)	0.3(0.22−0.66)	0.52(0.22−0.77)	0.119	-
NE^0	3.6(1.9−8.0)	3.6(2.0−7)	3.1(1.4−7.6)	3.2(2.5−5.3)	3.5(1.8−8.6)	3.9(2.3−7.3)	0.185	-
NE^3	3.6(2.2−7.4)	3.5(2.2−9.7)	2.9(1.5−6.9)	3.3(3.2−4.3)	3.6(2.3−9.1)	3.9(2.4−6.5)	0.278	-
NE^6	3.4(1.9−5.8)	3.3(2.1−6.8)	2.6(1.6−5.2)	3.5(3.2−4.2)	3.7(2.3−6.2)	4.0(2.3−6.6)	0.162	-
EO^0	0.1(0.1−0.9)	0.2(0.1−1.2)	0.2(0−0.6)	0.18(0.1−0.2)	0.2(0.1−0.5)	0.1(0.1−1.1)	0.930	-
EO^3	0.1(0.1−0.4)	0.2(0.1−0.8)	0.1(0.1−0.4)	0.19(0.1−0.2)	0.1(0.1−0.34)	0.1(0.1−0.6)	0.279	-
EO^6	0.13(0.1−0.4)	0.14(0.1−1.2)	0.14(0−0.3)	0.21(0.1−0.2)	0.03(0.1−0.24)	0.07(0.1−0.3)	0.321	-
BA^0	0.03(0−0.6)	0.03(0.02−0.6)	0.03(0.01−0.3)	0.01(0−0.03)	0.04(0.01−0.05)	0.045(0−0.06)	0.222	-
BA^3	0.02(0−0.08)	0.03(0.01−0.1)	0.02(0.01−0.38)	0.02(0.01−0.02)	0.03(0.01−0.2)	0.035(0.01−0.5)	0.108	-
BA^6	0.02(0−0.03)	0.02(0.01−0.2)	0.02(0.01−0.2)	0.02(0.01−0.03)	0.03(0−0.03)	0.02(0−0.03)	0.544	-
RBC^0	4.79(4.15−5.6)	4.59(3.8−5.66)	4.86(3.9−5.85)	4.71(4.49−5.07)	4.56(4.1−5.24)	4.45(3.98−5.67)	0.896	-
RBC^3	4.8(4.1−5.2)	4.48(3.9−5.59)	4.75(3.94−5.77)	4.82(4.5−5.1)	4.53(4.19−5.2)	4.46(4.22−5.24)	0.427	-
RBC^6	4.6±0.35	4.53±0.35	4.7±0.46	4.72±0.16	4.43±0.2	4.56±0.24	0.359	-
HB^0	11.5±6.06	11.48±4.98	12.87±4.74	11.8±5.97	11.2.04±5.18	12.9±5.47	1.000	-
HB^3	11.97±5.57	11.69.±3.66	12.99±6.22	12.1±3.6	11.18±4.04	12.6±3.66	0.969	-
HB^6	12.7(10.1−15.2)	12.42(11−15.8)	13.05(10−16)	13.3(12.3−14.1)	12.95(12−14.8)	13.15(12.5−14.8)	0.175	-
HTC^0	41.25(36.5−46)	40.3(35.3−48)	41.1(32.7−48.3)	40.2(37.9−45.2)	41.1(37.5−42)	40.75(34.9−48.6)	0.999	-
HTC^3	40.45±3.6	40.31±3.29	40.06±4.04	41.4±2.78	39.03±2.42	40.9±3.19	0.856	-
HTC^6	40.45±3.67	39.82±3.15	39.51±4.79	42.32±1.71	38.58±2.1	40.26±2.65	0.544	-
PLT^0	304.45±66.35	264.55±50.93	248.65±37.22	269.62±35.78	280.00±54.25	40.26±2.65	0.307	-
PLT^3	290(166−399)	254(198−384)	238.5(153−315)	266(175−280)	264.5(227−297)	298(185−377)	0.216	-
PLT^6	288(168−387)	245(190−412)	226(150−312)	256(172−266)	262(234−298)	298(202−312)	0.103	-

Median (min-max) Kruskall Wallis test, Post-Hoc: Games Howell test; Mean±Std deviation ANOVA test, Post-Hoc: Bonferroni test; p<0.05 istatistikçe anlamlı, TG: Trgiliserid, HDL: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein, LDL: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein AST: Aspartat Aminotransferaz ALT: Alanin Aminotransferaz, WBC: Beyaz Kan Hücresi

^{0}= İlk ölçüm, ^{3}= 3. Ölçüm, ^{6}= 6. Ölçüm

Tablo 30'da görüldüğü gibi TSH 6.ay değerleri klozapin grubunda diğer gruplara kıyasla daha yüksek bulunmuştur. Hangi ilaç grupları arasında anlamlı farklılık olduğunun belirlenmesi amacıyla yapılan post-hoc testi sonuçlarında

ketiyapin grubu ile klozapin (p=0.037) grupları arasında TSH 6.ay değerleri açısından istatistikçe anlamlı bir farklılık saptanmıştır.

Prolaktin 0.ay değerleri uzun etkili risperidon grubunda diğer gruplara kıyasla daha yüksek bulunmuştur. Hangi ilaç grupları arasında anlamlı farklılık olduğunun belirlenmesi amacıyla yapılan post-hoc testi sonuçlarında uzun etkili risperidon grubu ile aripiprazol (p=0.040) ve olanzapin (p=0.044) grupları arasında prolaktin 0.ay değerleri açısından istatistikçe anlamlı bir farklılık saptanmıştır (Tablo 30).

Prolaktin 3.ay değerleri uzun etkili risperidon grubunda diğer gruplara kıyasla daha yüksek bulunmuştur. Hangi ilaç grupları arasında anlamlı farklılık olduğunun belirlenmesi amacıyla yapılan post-hoc testi sonuçlarında aripiprazol grubu ile risperidon (p<0.001), ketiyapin (p=0.008) ve risperidon grubu ile de olanzapin (p<0.001), klozapin (p=0.001) grupları arasında prolaktin 3.ay değerleri açısından istatistikçe anlamlı bir farklılık saptanmıştır (Tablo 30).

Prolaktin 6.ay değerleri uzun etkili risperidon grubunda diğer gruplara kıyasla daha yüksek bulunmuştur. Hangi ilaç grupları arasında anlamlı farklılık olduğunun belirlenmesi amacıyla yapılan post-hoc testi sonuçlarında aripiprazol grubu ile risperidon (p<0.001), ketiyapin (p<0.001), uzun etkili risperidon (p=0.004) ve klozapin grubu ile risperidon (p<0.001), ketiyapin (p<0.001), uzun etkili risperidon (p=0.005), olanzapin grubu ile de risperidon (p<0.001), ketiyapin (p<0.001) grupları arasında prolaktin 6.ay değerleri açısından istatistikçe anlamlı bir farklılık saptanmıştır (Tablo 30).

Tablo 30. İlaç grupları ile çeşitli laboratuvar değişkenlerin karşılaştırılması

Değişkenler	1-Aripiprazol N=20	2-Risperidon N=27	3-Olanzapin N=26	4-Ketiyapin N=5	5-UE risperidon N=8	6-Klozapin N=8	P	Post-hoc
ST4^{0}	1.16(0.8−1.4)	1.04(0.8−2.96)	1.02(0.7−1.71)	0.92(0.85−1.39)	1.13(0.8−2.3)	1.09(0.9−1.8)	0.539	-
ST4^{3}	1.12(0.8−1.4)	1.14(0.75−3.1)	1.07(0.78−1.7)	0.94(0.84−1.4)	1.01(0.8−1.2)	1(0.81−1.6)	0.589	-
ST4^{6}	1.1(0.7−1.58)	1.2(0.66−3.08)	1.16(0.08−9.9)	0.96(0.9−1.3)	1.03(0.8−1.7)	1.01(0.8−1.6)	0.360	-
ST3^{0}	3.5(2.97−3.9)	3.39(1.08−4.5)	3.34(2.8−4.51)	3.06(2.63−3.7)	3.12(2.6−4.2)	3.1(2.6−4.26)	0.454	-
ST3^{3}	3.48(2.9−4.2)	3.4(1.16−5.2)	3.3(2.9−4.48)	3.2(2.6−4.2)	3.05(2.3−4.1)	2.91(2.2−3.8)	0.115	-
ST3^{6}	3.45±0.52	3.38±0.68	3.50±0.49	3.35±0.46	3.15±0.78	3.06±0.64	0.433	-
TSH^{0}	1.56(0.6−3.7)	1.6(0.43−3.8)	2.03(0.39−7.8)	0.9(0.6−2.13)	2.2(0.7−3.8)	1.7(1.4−7.98)	0.267	-
TSH^{3}	1.64(0.71−4.7)	1.78(0.9−4.78)	2.11(0.6−7.4)	1.2(0.92−2.4)	2.45(1.2−3.3)	1.9(1.8−4.7)	0.291	-
TSH^{6}	1.67(0.63−3.8)	2.4(1.2−4.1)	1.95(0.34−6.3)	1.4(1.2−2.5)	2.4(1.6−3.4)	2.9(2.1−4.53)	**0.049**	**6-4**
PRL^{0}	4(1-6)	5(1-10)	3(2-7)	7(5-12)	7.5(4-12)	5.5(3-12)	**<0.001**	**5-1,3**
PRL^{3}	7(3−22)	22(8−77)	8(4−15)	22(18−28)	29(12−52)	8(6−15)	**<0.001**	**1-2,4 2-3,6**
PRL^{6}	6 (2-62)	35 (3-92)	12 (3-24)	36 (34-42)	52 (2-102)	7 (5-24)	**<0.001**	**6-2,4-5 3-4,5**

Median (min-max) Kruskall Wallis test, Post-Hoc: Games Howell test; Mean±Std deviation ANOVA test, Post-Hoc: Bonferroni test; p<0.05 istatistikçe anlamlı,TSH: Tiroid Uyarıcı Hormon, ST4: Serbest T4, ST3: Serbest T3, PRL: Prolaktin,

^{0}= İlk ölçüm, ^{3}= 3. Ölçüm, ^{6}= 6. Ölçüm

4.9. Antipsikotiklerin UKU Toplam ve UKU Alt Değişkenlerinin Tekrarlı Ölçümler ile Karşılaştırılması

Bu bölümde, kullanılan antipsikotik ilaçların, çeşitli ölçekler üzerindeki etkilerinin zaman aralıkları ile ölçülerek değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

4.9.1. Risperidon Grubunda UKU Toplam ve UKU Alt Değişkenlerinin Tekrarlı Ölçümlerinin Karşılaştırılması

Risperidon grubunda UKU toplam (p_1=0.003, p_2=0.041, p_3=0.014) ve UKU alt boyutlarından "nörolojik yan etki" (p_1=0.001, p_2=0.034, p_3=0.003) parametresi 0-3 ay ve "diğer yan etki" (p_1=0.020, p_2=0.069, p_3=0.045) parametresi 0-3, 3-6 ve 0-6 ayları arasında istatistikçe anlamlıdır (Tablo 31).

Alt parametrelerden, "sedasyon" (p_1=0.002, p_2=0.025, p_3=0.008), "konsantrasyon güçlüğü" (p_1=0.033, p_2=0.042, p_3=0.022), "unutkanlık" (p_1=0.015, p_2=0.003, p_3=0.015), "uyku süresinde artış" (p_1=0.018, p_2=0.000, p_3=0.026), "artmış salivasyon" (p_1=0.030, p_2=0.047, p_3=0.030) ve "kilo artışı" (p_1=0.027, p_2=0.049, p_3=0.046) 0-3, 3-6 ve 0-6 ayları arasında istatistikçe anlamlıdır. "Tremor" (p_1=0.031) 0-3 ay arasında istatistikçe anlamlıdır (Tablo 31).

Tablo 31. Risperidon grubunda UKU Ölçeği ve Alt boyut skorlarının 0-3-6 ay ölçümlerinin karşılaştırılması

Risperidon	**1. ay N=27**	**3.ay N=27**	**6.ay N=27**				
Ölçek Maddeleri	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 1.0 (1.00)	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 1.5 (1.0)	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 2 (1.0)		0-3 ay	3-6 ay	0-6 ay
		Skor Mean±SD		**p_0**	**p_1**	**p_2**	**p_3**
UKU Toplam	5.67±2.39	6.11±2.19	8.78±3.96	**0.009**	**0.003**	**0.041**	**0.014**
Ruhsal Yan Etki	2.00±0.92	2.19±1.04	3.74±2.14	0.368	0.823	0.134	0.161
Nörolojik Yan Etki	0.33±0.55	0.19±0.36	0.17±0.63	**0.041**	**0.001**	0.134	0.203
Otonomik Yan Etki	0.70±1.3	0.70±0.91	1.19±1.33	0.094	0.197	1.000	0.125
Diğer Yan Etki	2.63±0.97	3.07±1.24	3.37±1.21	**0.042**	**0.020**	**0.069**	**0.045**
Konsantrasyon Sorunları	0.33±0.55	0.22±0.56	0.16±0.50	**0.012**	**0.033**	**0.042**	**0.022**
Kuvvetsizlik Halsizlik Yorulma	0.74±0.45	0.74±0.45	0.78±0.42	0.920	0.746	1.000	0.746
Sedasyon	0.59±0.50	0.67±0.62	1.30±0.87	**0.005**	**0.002**	**0.025**	**0.008**
Unutkanlık	0.29±0.42	0.24±0.19	0.15±0.46	**0.050**	**0.015**	**0.003**	**0.015**
Depresyon	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-

Tablo 31. (devam) Risperidon grubunda UKU Ölçeği ve Alt boyut skorlarının 0-3-6 ay ölçümlerinin karşılaştırılması

Risperidon	**1. ay N=27**	**3.ay N=27**	**6.ay N=27**				
Ölçek Maddeleri	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 1.0 (1.00)	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 1.5 (1.0)	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 2 (1.0)		0-3 ay	3-6 ay	0-6 ay
	Skor Mean±SD			**p_0**	**p_1**	**p_2**	**p_3**
Gerginlik	0.04±0.19	0.04±0.19	0.15±0.36	0.165	0.185	1.000	0.185
Uyku Süresinde Artma	0.26±0.45	0.26±0.45	0.56±0.75	**0.044**	**0.018**	**0.000**	**0.026**
Uyku Süresinde Azalma	0.04±0.19	0.04±0.19	0±0	0.607	0.327	1.000	0.327
Rüya Görmede Artış	0±0	0±0	0.04±0.19	0.368	0.327	-	0.327
Duygusal Kayıtsızlık	0±0	0±0	0.22±0.51	0.207	0.521	-	0.581
Distoni	0.15±0.36	0.07±0.27	0.04±0.19	0.174	0.083	0.327	0.327
Rijidite	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Hipokinezi Akinezi	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Hiperkinezi	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Tremor	0.11±0.32	0.11±0.32	0.26±0.45	0.234	**0.031**	1.000	0.212
Akatizi	0±0	0±0	0.04±0.19	0.368	0.327	-	0.327
Epileptik Nöbet	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Parestezi	0.04±0.19	0.04±0.19	0.07±0.27	0.779	0.574	1.000	0.574
Akomodasyon Bozuklukları	0±0	0±0	0.04±0.19	0.368	0.327	1.000	0.327
Artmış Salivasyon	0.63±0.67	0.07±0.24	0.37±0.84	**0.007**	**0.030**	**0.047**	**0.030**
Azalmış Salivasyon	0±0	0.04±0.19	0.19±0.40	**0.030**	0.222	0.327	0.103
Bulantı Kusma	0.41±0.57	0.37±0.49	0.19±0.40	0.230	0.136	0.787	0.134
İshal	0±0	0±0	0.04±0.19	0.368	0.327	1.000	0.327
Kabızlık	0.26±0.53	0.26±0.45	0.30±0.54	0.980	0.802	1.000	0.814
Ortostatik hipotansiyon	0.07±0.38	0.07±0.38	0.15±0.36	0.305	0.317	1.000	0.480
Jinekomasti	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Cinsel İstekte Artma	0±0	0±0	0.04±0.19	0.368	0.489	-	0.489
Cinsel İstekte Azalma	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Ereksiyon bozukluğu	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Ejekülasyon bozukluğu	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Orgazm sorunları	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Vajende kuruluk	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Fiziksel bağımlılık	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Psikolojik bağımlılık	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Artmış Pigmentasyon	0±0	0±0	0.07±0.27	0.135	0.985	-	0.985
Kilo Artışı	1.00±0	1.19±0.40	1.78±0.64	**<0.001**	**0.027**	**0.049**	**0.046**
Menoraji	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Amenore	0.30±0.47	0.44±0.75	0.22±0.51	0.551	0.321	0.551	0.158
Galaktore	0.30±0.47	0.37±0.49	0.19±0.40	0.257	0.421	0.689	0.125
Baş Ağrısı	1.04±0.34	1.07±0.27	1.07±0.47	0.895	0.895	0.895	1.000

Median (min-max), Friedman test; $p_0<0.05$ istatistikçe anlamlı, Wilcoxon test; p_1:0-3 ay, p_2:0-6.ay, p_3:3-6 ay, $_p<0.05$ istatistikçe anlamlı, IQR: Interquartile Range: Çeyreklikler Arası Genişlik, UKU: Ugvalg for Kliniske Undersgelser

4.9.2. Olanzapin Grubunda UKU Toplam ve UKU Alt Değişkenlerinin Tekrarlı Ölçümlerinin Karşılaştırılması

Olanzapin grubunda UKU toplam (p_1=0.021, p_2=0.044, p_3=0.027) ve UKU alt boyutlarından "ruhsal yan etki" (p_1=0.037, p_2=0.009, p_3=0.048), "diğer yan etki" (p_1<0.001, p_2=0.004, p_3=0.003) parametreleri 0-3, 3-6 ve 0-6 ayları arasında istatistikçe anlamlıdır (Tablo 32).

Alt parametrelerden, "sedasyon" (p_1=0.046, p_2=0.005, p_3=0.043), "konsantrasyon güçlüğü" (p_1=0.016, p_2=0.032, p_3=0.018), "unutkanlık" (p_1=0.019, p_2=0.047, p_3=0.022), "uyku süresinde artış" (p_1=0.043, p_2=0.049, p_3=0.006), "rüya görmede artış" (p_1=0.023, p_2=0.024, p_3=0.006) ve "kilo artışı" (p_1=0.008, p_2=0.028, p_3=0.002) 0-3, 3-6 ve 0-6 ayları arasında istatistikçe anlamlıdır (Tablo 32).

Ekstrapiramidal sistem parametrelerinden, "distonik reaksiyon" (p_1=0.026, p_2=0.048, p_3=0.027), "tremor" (p_1=0.002, p_2=0.027, p_3=0.010) 0-3, 3-6 ve 0-6 ayları arasında istatistikçe anlamlıdır. "Akomodasyon bozuklukları" (p_1=0.043, p_2=0.043) 0-3 ve 3-6 aylar arasında istatistikçe anlamlıdır (Tablo 32).

Tablo 32. Olanzapin grubunda UKU ölçeği ve alt boyut skorlarının 0-3-6 ay ölçümlerinin karşılaştırılması

Olanzapin	**1. ay N=27**	**3.ay N=27**	**6.ay N=27**				
Ölçek Maddeleri	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 5.0 (5.00)	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 7.5 (5.0)	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 7.5 (5.63)		0-3 ay	3-6 ay	0-6 ay
	Skor Mean±SD			**p_0**	**p_1**	**p_2**	**p_3**
Uku Toplam	8.00±1.98	9.08±2.04	8.77±3.02	0.081	**0.021**	**0.046**	**0.027**
Ruhsal Yan Etki	3.38±1.2	4.23±1.24	3.23±2.01	**0.005**	**0.037**	**0.009**	**0.048**
Nörolojik Yan Etki	0.65±0.75	0.35±0.49	0.65±0.75	0.380	1.000	0.088	0.133
Otonomik Yan Etki	1.27±0.67	1.08±0.56	1.19±0.98	0.325	0.753	0.232	0.559
Diğer Yan Etki	2.69±1.01	3.54±1.14	3.69±1.26	**<0.001**	**<0.001**	**0.004**	**0.003**
Konsantrasyon Sorunları	0.38±0.50	0.26±0.50	0.12±0.45	**0.050**	**0.016**	**0.032**	**0.018**
Kuvvetsizlik Halsizlik Yorulma	1.04±0.34	1.12±0.43	0.69±0.55	**0.002**	**0.010**	**0.047**	**0.003**
Sedasyon	1.27±0.45	1.65±0.56	1.19±0.85	**0.011**	**0.046**	**0.005**	**0.043**
Unutkanlık	1.30±0.32	1.02±1.23	0.24±0.20	**0.012**	**0.019**	**0.047**	**0.022**
Depresyon	0±0	0±0	0.04±0.20	0.368	0.327	-	0.327
Gerginlik	0±0	0±0	0.19±0.49	**0.018**	0.057	-	0.057
Uyku Süresinde Artma	0.35±0.63	0.69±0.84	0.31±0.74	**0.023**	**0.043**	**0.049**	**0.006**

Tablo 32. (devam) Olanzapin grubunda UKU ölçeği ve alt boyut skorlarının 0-3-6 ay ölçümlerinin karşılaştırılması

Olanzapin	**1. ay N=27**	**3.ay N=27**	**6.ay N=27**				
Ölçek Maddeleri	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 5.0 (5.00)	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 7.5 (5.0)	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 7.5 (5.63)		0-3 ay	3-6 ay	0-6 ay
		Skor Mean±SD		**p_0**	**p_1**	**p_2**	**p_3**
Uyku Süresinde Azalma	0±0	0±0	0.04±0.20	0.368	0.327	-	0.327
Rüya Görmede Artış	1.23±0.45	1.45±0.52	0.12±0.33	**0.050**	**0.023**	**0.024**	**0.003**
Duygusal Kayıtsızlık	0.04±0.2	0.08±0.27	0.15±0.46	0.472	0.185	0.574	0.425
Distoni	0.35±0.75	0.04±0.20	0±0	**0.030**	**0.026**	**0.048**	**0.027**
Rijidite	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Hipokinezi Akinezi	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Hiperkinezi	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Tremor	0±0	0.04±0.20	0.38±0.57	**0.001**	**0.002**	**0.027**	**0.010**
Akatizi	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Epileptik Nöbet	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Parestezi	0.31±0.47	0.31±0.47	0.23±0.43	0.735	0.538	1.000	0.574
Akomodasyon Bozuklukları	0.15±0.37	0±0	0±0	**0.018**	**0.043**	**0.043**	-
Artmış Salivasyon	0±0	0±0	0.19±0.57	**0.050**	0.096	-	0.096
Azalmış Salivasyon	0.62±0.50	0.58±0.50	0.19±0.40	**0.003**	0.073	0.746	0.505
Bulantı Kusma	0.19±0.40	0.15±0.37	0.27±0.45	0.558	0.574	0.327	0.376
İshal	0±0	0±0	0.08±0.27	0.135	0.161	-	0.161
Kabızlık	0.31±0.47	0.35±0.49	0.38±0.57	0.911	0.574	0.746	0.770
Ortostatik Hipotansiyon	0±0	0±0	0.23±0.51	**0.007**	0.304	-	0.444
Jinekomasti	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Cinsel İstekte Artma	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Cinsel İstekte Azalma	0±0	0±0	0.04±0.20	0.368	0.658	-	0.658
Ereksiyon bozukluğu	0±0	0±0	0.04±0.20	0.368	0.658	-	0.658
Ejekülasyon bozukluğu	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Orgazm sorunları	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Vajende kuruluk	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Fiziksel bağımlılık	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Psikolojik bağımlılık	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Artmış Pigmentasyon	0±0	0.15±0.37	0.12±0.33		0.135	0.115	0.785
Kilo Artışı	1.31±0.47	2.00±0.4	2.00±0.75		**0.008**	**0.028**	**0.002**
Menoraji	0±0	0±0	0±0		-	-	-
Amenore	0±0	0±0	0.19±0.49		0.321	-	0.321
Galaktore	0±0	0±0	0.23±0.51		0.415	-	0.415
Baş Ağrısı	1.38±0.64	1.38±0.64	1.12±0.77		0.327	1.000	0.327

Median (min-max), Friedman test; p_0<0.05 istatistikçe anlamlı, Wilcoxon test; p_1:0-3 ay, p_2:0-6.ay, p_3:3-6 ay, $_p$<0.05 istatistikçe anlamlı, IQR: Interquartile Range: Çeyreklikler Arası Genişlik, UKU: Ugvalg for Kliniske Undersgelser

4.9.3. Aripiprazol Grubunda UKU Toplam ve UKU Alt Değişkenlerinin Tekrarlı Ölçümlerinin Karşılaştırılması

Aripiprazol grubunda Ugvalg for Kliniske Undersgelser (UKU) toplam (p_1=0.013, p_2=0.022, p_3=0.031) ve UKU alt boyutlarından "diğer yan etki" (p_1<0.001, p_2=0.006, p_3=0.003) parametreleri 0-3, 3-6 ve 0-6 ayları arasında istatistikçe anlamlıdır (Tablo 33).

Alt parametrelerden, "halsizlik yorgunluk" (p_1=0.003, p_2=0.030, p_3=0.007)," sedasyon" (p_1=0.035, p_2=0.046, p_3=0.028), "uyku süresinde artış" (p_1=0.031, p_2=0.330, p_3=0.083) ve "kilo artışı" (p_1<0.001, p_2<0.001, p_3=0.020) 0-3, 3-6 ve 0-6 ayları arasında istatistikçe anlamlıdır (Tablo 33).

"Akatizi" (p_1=0.042) ve "ishal" (p_1=0.042) 0-3 ayları arasında istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Tablo 33).

Tablo 33. Aripiprazol grubunda UKU ölçeği ve alt boyut skorlarının 0-3-6 ay ölçümlerinin karşılaştırılması

Aripiprazol	**1. ay N=20**	**3.ay N=20**	**6.ay N=20**				
Ölçek Maddeleri	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 3.75 (2.50)	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 5.0 (0.0)	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 5.0 (0.0)		0-3 ay	3-6 ay	0-6 ay
		Skor Mean±SD		**p_0**	**p_1**	**p_2**	**p_3**
UKU Toplam	2.95±1.84	3.47±1.71	5.63±3.53	**0.012**	**0.013**	**0.022**	**0.031**
Ruhsal Yan Etki	0.84±0.96	0.79±0.79	1.84±1.77	0.130	0.035	0.834	0.023
Nörolojik Yan Etki	0.32±0.58	0.05±0.23	0.32±0.58	0.174	1.000	0.096	0.096
Otonom Yan Etki	1.47±0.96	1.47±0.96	0.84±0.96	0.100	0.097	1.000	0.055
Diğer Yan Etki	0.63±0.76	1.16±0.96	2.74±1.69	**0.002**	**<0.001**	**0.006**	**0.003**
Konsantrasyon Sorunları	0.37±0.50	0.37±0.50	0.21±0.42	0.407	0.268	1.000	0.268
Halsizlik Yorulma	0±0	0.05±0.23	0.47±0.61	**0.001**	**0.003**	**0.030**	**0.007**
Sedasyon	0.21±0.42	0.26±0.45	0.68±0.67	**0.037**	**0.035**	**0.046**	**0.028**
Unutkanlık	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Depresyon	0.05±0.23	0.05±0.23	0±0	0.607	0.331	1.000	0.331
Gerginlik	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Uyku Süresinde Artma	0±0	0.05±0.23	0.37±0.68	**0.030**	**0.031**	**0.330**	**0.083**
Uyku Süresinde Azalma	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Rüya Görmede Artış	0±0	0±0	0.11±0.32	0.135	0.163	-	0.163
Duygusal Kayıtsızlık	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-

Tablo 33. (devam) Aripiprazol grubunda UKU ölçeği ve alt boyut skorlarının 0-3-6 ay ölçümlerinin karşılaştırılması

Aripiprazol	**1. ay N=20**	**3.ay N=20**	**6.ay N=20**				
Ölçek Maddeleri	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 3.75 (2.50)	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 5.0 (0.0)	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 5.0 (0.0)		0-3 ay	3-6 ay	0-6 ay
		Skor Mean±SD		p_0	p_1	p_2	p_3
Distoni	0.05±0.23	0±0	0±0	0.368	0.331	0.330	-
Rijidite	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Hipokinezi Akinezi	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Hiperkinezi	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Tremor	0.05±0.23	0.05±0.23	0.11±0.32	0.779	0.578	1.000	0.578
Akatizi	0.21±0.42	0±0	0±0	**0.018**	**0.042**	0.589	-
Epileptik Nöbet	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Parestezi	0±0	0±0	0.11±0.32	0.135	0.163	0.163	-
Akomodasyon Bozuklukları	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Artmış Salivasyon	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Azalmış Salivasyon	0±0	0±0	0.16±0.37	**0.050**	0.821	-	0.721
Bulantı Kusma	0.74±0.56	0.74±0.56	0.42±0.61	0.091	0.163	1.000	0.137
İshal	0.21±0.42	0.32±0.48	0±0	**0.045**	**0.042**	0.494	0.712
Kabızlık	0±0	0±0	0.21±0.42	**0.018**	0.672	-	0.821
Ortostatik Hipotansiyon	0.53±0.51	0.42±0.51	0.16±0.37	**0.050**	0.720	0.527	0.059
Jinekomasti	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Cinsel İstekte Artma	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Cinsel İstekte Azalma	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Ereksiyon bozukluğu	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Ejekülasyon bozukluğu	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Orgazm sorunları	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Vajende kuruluk	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Fiziksel bağımlılık	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Psikolojik bağımlılık	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Artmış Pigmentasyon	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Kilo Artışı	0.11±0.32	0.63±0.68	1.32±0.82	**<0.001**	**<0.001**	**<0.001**	**0.020**
Menoraji	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Amenore	0.05±0.23	0.05±0.23	0.37±0.68	**0.022**	0.641	1.000	0.870
Galaktore	0.05±0.23	0.05±0.23	0.37±0.60	**0.016**	0.520	1.000	0.901
Baş Ağrısı	0.42±0.61	0.42±0.51	0.79±0.63	-	0.541	1.000	0.870

Median (min-max), Friedman test; $p_0<0.05$ istatistikçe anlamlı, Wilcoxon test; p_1:0-3 ay, p_2:0-6.ay, p_3:3-6 ay, $_p<0.05$ istatistikçe anlamlı, IQR: Interquartile Range: Çeyreklikler Arası Genişlik, UKU: Ugvalg for Kliniske Undersgelser

4.9.4. Uzun Etkili Risperidon Grubunda UKU Toplam ve UKU Alt Değişkenlerinin Tekrarlı Ölçümlerinin Karşılaştırılması

Uzun etkili risperidon grubunda UKU toplam (p_1=0.015, p_2=0.031, p_3=0.046) ve UKU alt boyutlarından "otonomik yan etki" (p_1=0.002, p_2=0.025, p_3=0.041), "diğer yan etki" (p_1=0.004, p_2=0.020, p_3=0.048) parametreleri 0-3, 3-6 ve 0-6 ayları arasında istatistikçe anlamlıdır (Tablo 34).

Alt parametrelerden, "kilo artışı" (p_1=0.047, p_2=0.027, p_3=0.012) ve "bulantı-kusma" (p_1=0.030, p_2=0.001, p_3=0.030) 0-3, 3-6 ve 0-6 ayları arasında istatistikçe anlamlıdır (Tablo 34).

Ekstrapiramidal sistem parametrelerinden, "distonik reaksiyon" (p_1=0.003 p_2=0.014, p_3=0.024), "tremor" (p_1=0.031, p_2=0.003, p_3=0.011) 0-3, 3-6 ve 0-6 ayları arasında istatistikçe anlamlıdır (Tablo 34).

Tablo 34. Uzun etkili risperidon grubunda UKU ölçeği ve alt boyut skorlarının 0-3-6 ay ölçümlerinin karşılaştırılması

Uzun Etkili Risperidon	**1.ay N=8**	**3.ay N=8**	**6.ay N=8**				
Ölçek Maddeleri	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 25.0 (0.0)	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 25.0 (0.0)	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 25.0 (0.0)		0-3 ay	3-6 ay	0-6 ay
	Skor Mean±SD			**p_0**	**p_1**	**p_2**	**p_3**
UKU Toplam	4.88±1.13	7.25±3.06	6.63±3.02	0,.50	**0.015**	**0.031**	**0.046**
Ruhsal Yan Etki	2±0.93	3±1.31	2±1.31	0.131	1.000	0.155	0.240
Nörolojik Yan Etki	0.63±0.74	0.75±0.71	0.13±0.35	1.563	0.170	0.732	0.049
Otonomik Yan Etki	0.38±0.74	0.75±1.16	1.63±0.92	**0.009**	**0.002**	**0.025**	**0.041**
Diğer Yan Etki	1.88±0.35	2.63±0.74	2.88±1.55	0.119	**0.004**	**0.020**	**0.048**
Konsantrasyon Sorunları	0±0	0.25±0.46	0.38±0.52	0.097	0.080	0.170	0.351
Kuvvetsizlik Halsizlik Yorulma	0.88±0.35	0.75±0.46	0.75±0.46	0.819	0.598	0.598	1.000
Sedasyon	0.88±0.35	1.13±0.35	0.38±0.74	0.069	0.170	0.170	0.048
Unutkanlık	0±0	0.13±0.35	0±0	0.368	-	0.351	0.351
Depresyon	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Gerginlik	0±0	0.13±0.35	0±0	1.938	-	0.351	0.351
Uyku Süresinde Artış	0±0	0±0	0.38±0.74	0.135	0.197	-	0.197
Uyku Süresinde	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Rüya Görmede Artış	0.25±0.46	0.5±0.53	0±0	0.091	0.170	0.351	0.033
Duygusal Kayıtsızlık	0±0	0.13±0.35	0±0	0.368	-	0.351	0.351

Tablo 34. (devam) Uzun etkili risperidon grubunda UKU ölçeği ve alt boyut skorlarının 0-3-6 ay ölçümlerinin karşılaştırılması

Uzun Etkili Risperidon	**1.ay N=8**	**3.ay N=8**	**6.ay N=8**				
	Ortalama Doz (Medyan+IQR) 25.0 (0.0)	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 25.0 (0.0)	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 25.0 (0.0)		0-3 ay	3-6 ay	0-6 ay
Ölçek Maddeleri	**Skor Mean±SD**			**p_0**	**p_1**	**p_2**	**p_3**
Distoni	0.5±0.76	0.13±0.35	0.04±0.53	**0.050**	**0.003**	**0.014**	**0.024**
Rijidite	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Hipokinezi Akinezi	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Hiperkinezi	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Tremor	0.13±0.35	0.63±0.52	0±0	**0.015**	**0.031**	**0.003**	**0.011**
Akatizi	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Epileptik Nöbet	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Parestezi	0±0	0.17±0.41	0.17±0.41	0.607	0.363	0.351	1.000
Akomodasyon Bozuklukları	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Artmış Salivasyon	0±0	0.29±0.76	0±0	0.368	-	0.351	0.351
Azalmış Salivasyon	0±0	0±0	0.14±0.38	0.368	0.356	-	0.356
Bulantı Kusma	0.14±0.38	0.14±0.38	0.71±0.49	**0.041**	**0.030**	**0.001**	**0.030**
İshal	0.14±0.38	0.14±0.38	0.14±0.38	0.368	1.000	1.000	1.000
Kabızlık	0±0	0.14±0.38	0.43±0.53	0.174	0.078	0.351	0.356
Ortostatik hipotansiyon	0.14±0.38	0.14±0.38	0.14±0.38	1.000	1.000	1.000	1.000
Jinekomasti	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Cinsel İstekte Artma	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Cinsel İstekte Azalma	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Ereksiyon bozukluğu	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Ejekülasyon bozukluğu	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Orgazm sorunları	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Vajende kuruluk	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Fiziksel bağımlılık	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Psikolojik bağımlılık	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Artmış Pigmentasyon	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Kilo Artışı	1±0	1.43±0.53	1.43±0.79	0.247	**0.047**	**0.027**	**0.012**
Menoraji	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Amenore	0±0	0.14±0.38	0.29±0.49	0.223	0.358	0.223	0.852
Galaktore	0.43±0.53	0.86±0.69	0.29±0.49	0.174	0.365	0.174	0.150
Baş Ağrısı	0.43±0.53	0.29±0.49	1±0.58	-	0.051	0.125	0.077

Median (min-max), Friedman test; p_0<0.05 istatistikçe anlamlı, Wilcoxon test; p_1:0-3 ay, p_2:0-6.ay, p_3:3-6 ay, $_p$<0.05 istatistikçe anlamlı, IQR: Interquartile Range: Çeyreklikler Arası Genişlik, UKU: Ugvalg for Kliniske Undersgelser

4.9.5. Klozapin Grubunda UKU Toplam ve UKU Alt Değişkenlerinin Tekrarlı Ölçümlerinin Karşılaştırılması

Uzun etkili risperidon grubunda UKU toplam (p_1=0.042, p_2=0.039, p_3=0.007) ve UKU alt boyutlarından "otonomik yan etki" (p_1=0.001, p_2=0.040, p_3=0.001) parametreleri 0-3, 3-6 ve 0-6 ayları arasında istatistikçe anlamlıdır (Tablo 35).

Alt parametrelerden, "halsizlik-yorulma" (p_1=0.003, p_2=0.033, p_3=0.038), "sedasyon" (p_1=0.035, p_2=0.017, p_3=0.017), "artmış salivasyon" (p_1<0.001, p_2=0.021, p_3=0.001) ve "kilo artışı" (p_1=0.035, p_2=0.026, p_3=0.040) 0-3, 3-6 ve 0-6 ayları arasında istatistikçe anlamlıdır (Tablo 35).

Tablo 35. Klozapin grubunda UKU ölçeği ve alt boyut skorlarının 0-3-6 ay ölçümlerinin karşılaştırılması

Klozapin	**1.ay N=8**	**3.ay N=8**	**6.ay N=8**				
Ölçek Maddeleri	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 150.0 (75.0)	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 265 (175.0)	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 287.5 (115.0)		0-3 ay	3-6 ay	0-6 ay
		Skor Mean±SD		**p_0**	**p_1**	**p_2**	**p_3**
UKU Toplam	13±5.35	12.25±3.77	8.63±2.56	**0.050**	**0.042**	**0.039**	**0.007**
Ruhsal Yan Etki	6.13±1.55	4.88±1.96	4.63±1.51	0.267	0.072	0.150	0.821
Nörolojik Yan Etki	1.13±1.46	1.13±1.13	0.13±0.35	0.086	0.121	1.000	0.018
Otonomik Yan Etki	3.5±1.31	3.13±1.25	0.75±0.89	**0.002**	**0.001**	**0.040**	**0.001**
Diğer Yan Etki	2.13±1.64	3.13±0.83	3.25±1.91	0.152	0.208	0.155	0.844
Konsantrasyon Sorunları	0.25±0.46	0.13±0.35	0.25±0.46	0.779	1.000	0.351	0.598
Kuvvetsizlik Halsizlik Yorulma	1.13±0.35	0.63±0.52	1±0	**0.039**	**0.003**	**0.033**	**0.038**
Sedasyon	1.38±0.52	1.13±0.64	2±0.53	**0.048**	**0.035**	**0.017**	**0.041**
Unutkanlık	0.5±0.76	0.38±0.74	0±0	0.097	0.104	0.351	0.197
Depresyon	0.13±0.35	0±0	0±0	0.368	0.351	0.351	-
Gerginlik	1.13±0.64	0.75±0.71	0±0	**0.004**	0.102	0.080	0.070
Uyku Süresinde Artma	1±0.93	1±0.93	0.75±0.71	0.630	0.095	1.000	0.095
Uyku Süresinde Azalma	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Rüya Görmede Artış	0.13±0.35	0.13±0.35	0.25±0.46	0.717	0.598	1.000	0.598
Duygusal Kayıtsızlık	0.5±0.76	0.75±0.89	0.25±0.46	0.390	0.351	0.563	0.227
Distoni	0.13±0.35	0±0	0.13±0.35	0.607	1.000	0.351	0.351
Rijidite	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Hipokinezi Akinezi	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Hiperkinezi	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Tremor	0.13±0.35	0.63±0.52	0.13±0.35	**0.041**	1.000	0.633	0.233
Akatizi	0.63±0.92	0.25±0.46	0±0	0.082	0.095	0.197	0.170

Tablo 35. (devam) Klozapin grubunda UKU ölçeği ve alt boyut skorlarının 0-3-6 ay ölçümlerinin karşılaştırılması

Klozapin	**1.ay N=8**	**3.ay N=8**	**6.ay N=8**				
Ölçek Maddeleri	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 150.0 (75.0)	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 265 (175.0)	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 287.5 (115.0)		0-3 ay	3-6 ay	0-6 ay
		Skor Mean±SD		**p_0**	**p_1**	**p_2**	**p_3**
Epileptik Nöbet	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Parestezi	0.25±0.46	0±0	0±0	0.135	0.170	0.170	-
Akomodasyon Bozuklukları	0.13±0.35	0.13±0.35	0±0	0.368	0.351	0.351	0.351
Artmış Salivasyon	1.88±0.64	1.75±0.89	0±0	**0.001**	**<0.001**	**0.021**	**0.001**
Azalmış Salivasyon	0±0	0±0	0.13±0.35	0.368	0.351	-	0.351
Bulantı Kusma	0±0	0.13±0.35	0.25±0.46	0.368	0.170	0.351	0.598
İshal	0.13±0.35	0±0	0±0	0.368	0.351	0.351	-
Kabızlık	1.38±1.06	1.13±0.83	0.38±0.52	0.057	0.068	0.351	0.080
Ortostatik hipotansiyon	0±0	0±0	0.13±0.35	0.368	0.351	-	0.351
Jinekomasti	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Cinsel İstekte Artış	0.25±0.71	0.13±0.35	0±0	0.368		0.368	
Cinsel İstekte Azalma	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Ereksiyon bozukluğu	0±0	0±0	0.13±0.35	0.368		0.368	
Ejekülasyon bozukluğu	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Orgazm sorunları	0±0	0±0	0.13±0.35	0.368		0.368	
Vajende kuruluk	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Fiziksel bağımlılık	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Psikolojik bağımlılık	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Artmış Pigmentasyon	0±0	0±0	0.13±0.35	0.368	0.163	-	0.163
Kilo Artışı	0.88±0.83	1.88±0.35	1.5±0.76	**0.026**	**0.035**	**0.026**	**0.040**
Menoraji	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Amenore	0.13±0.35	0.25±0.46	0.38±0.74	0.779	0.171	0.223	0.084
Galaktore	0±0	0.13±0.35	0.25±0.46	0.368	0.090	0.121	0.223
Baş Ağrısı	0.88±0.83	1±0.76	0.75±0.71	-	0.785	0.646	0.770

Median (min-max), Friedman test; p_0<0.05 istatistikçe anlamlı, Wilcoxon test; p_1:0-3 ay, p_2:0-6.ay, p_3:3-6 ay, $_p$<0.05 istatistikçe anlamlı, IQR: Interquartile Range: Çeyreklikler Arası Genişlik, UKU: Ugvalg for Kliniske Undersgelser

4.9.6. Ketiyapin Grubunda UKU Toplam ve UKU Alt Değişkenlerinin Tekrarlı Ölçümlerinin Karşılaştırılması

Ketiyapin kullananlarda alt parametrelerden," kilo artışı" (p_1=0.006, p_2=0.018, p_3=0.0012) 0-3, 3-6 ve 0-6 ayları arasında istatistikçe anlamlıdır (Tablo 36).

Tablo 36. Ketiyapin grubunda UKU ölçeği ve alt boyut skorlarının 0-3-6 ay ölçümlerinin karşılaştırılması

Ketiyapin	**1.ay N=5**	**3.ay N=5**	**6.ay N=5**				
Ölçek Maddeleri	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 150.0 (50.0)	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 150.0 (25.0)	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 150.0 (25.0)		0-3 ay	3-6 ay	0-6 ay
		Skor Mean±SD		**p_0**	**p_1**	**p_2**	**p_3**
UKU Toplam	6.4±3.05	7.6±2.41	8±2.55	0.211	0.456	0.109	0.833
Ruhsal Yan Etki	4.2±0.45	4.6±1.14	3.4±1.67	0.179	0.405	0.541	0.033
Nörolojik Yan Etki	0.6±0.89	0.4±0.55	0.2±0.45	0.607	0.374	0.704	0.374
Otonomik Yan Etki	0.4±0.89	0.2±0.45	1.4±1.34	0.368	0.326	0.374	0.178
Diğer Yan Etki	1.2±1.64	2.4±1.95	3±0	0.116	0.070	0.109	0.529
Konsantrasyon Sorunları	0±0	0±0	0.8±0.84	0.052	0.099	-	0.099
Kuvvetsizlik Halsizlik Yorulma	1±0	1±0	0.8±1.1	0.819	0.704	1.000	0.704
Sedasyon	2±0	1.8±0.45	1.2±1.1	0.156	0.178	0.374	0.208
Unutkanlık	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Depresyon	0±0	0±0	0.2±0.45	0.368	0.374	-	0.374
Gerginlik	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Uyku Süresinde Artma	1±0	1±0.71	0.4±0.89	0.305	0.305	1.000	0.305
Uyku Süresinde Azalma	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Rüya Görmede Artış	0±0	0.6±0.55	0±0	**0.050**	-	0.070	0.070
Duygusal Kayıtsızlık	0.2±0.45	0.2±0.45	0.2±0.45	1.000	1.000	1.000	1.000
Distoni	0.6±0.89	0±0	0.2±0.45	0.223	0.374	0.208	0.374
Rijidite	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Hipokinezi Akinezi	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Hiperkinezi	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Tremor	0±0	0.4±0.55	0.2±0.45	0.223	0.374	0.178	0.374
Akatizi	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Epileptik Nöbet	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Parestezi	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Akomodasyon Bozuklukları	0.2±0.45	0±0	0±0	0.368	0.374	0.374	-
Artmış Salivasyon	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Azalmış Salivasyon	0±0	0±0	0.4±0.55	0.135	0.178	-	0.178

Tablo 36. (devam) Ketiyapin grubunda UKU ölçeği ve alt boyut skorlarının 0-3-6 ay ölçümlerinin karşılaştırılması

Ketiyapin	**1.ay N=5**	**3.ay N=5**	**6.ay N=5**				
Ölçek Maddeleri	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 150.0 (50.0)	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 150.0 (25.0)	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 150.0 (25.0)		0-3 ay	3-6 ay	0-6 ay
	Skor Mean±SD			**p_0**	**p_1**	**p_2**	**p_3**
Bulantı Kusma	0±0	0±0	0.2±0.45	0.368	0.374	-	0.374
İshal	0±0	0±0	0.2±0.45	0.135	0.374	-	0.374
Kabızlık	0.13±0.35	1±0	1.5±0	0.717	0.621	0.717	0.621
Ortostatik Hipotansiyon	0±0	0±0	0.2±0.45	0.368	0.317	-	0.317
Jinekomasti	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Cinsel İstekte Artma	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Cinsel İstekte Azalma	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Ereksiyon bozukluğu	0.2±0.45	0.2±0.45	0±0	0.368	0.072	1.000	0.072
Ejekülasyon bozukluğu	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Orgazm sorunları	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Vajende kuruluk	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Fiziksel bağımlılık	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Psikolojik bağımlılık	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Artmış Pigmentasyon	0±0	0.2±0.45	0±0	0.368	0.368	0.368	-
Kilo Artışı	0.4±0.55	1±0.71	1.8±0.45	**0.018**	**0.006**	**0.018**	**0.012**
Menoraji	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Amenore	0±0	0±0	0.2±0.45	0.368		-	
Galaktore	0±0	0.2±0.45	0.2±0.45	0.607	0.607	0.607	1.000
Baş Ağrısı	0.6±0.89	0.8±0.84	0.8±0.45	-	0.717	0.717	1.000

Median (min-max), Friedman test; $p_0<0.05$ istatistikçe anlamlı, Wilcoxon test; p_1:0-3 ay, p_2:0-6.ay, p_3:3-6 ay, $_p<0.05$ istatistikçe anlamlı, IQR: Interquartile Range: Çeyreklikler Arası Genişlik, UKU: Ugvalg for Kliniske Undersgelser

4.10. Antipsikotiklerin BAÖ, LÜAYEDÖ, EBDÖ ve AİMS Ölçeğinden Alınan Skorların Tekrarlı Ölçümlerinin Karşılaştırılması

4.10.1. Risperidon grubunda BAÖ, LÜAYEDÖ, EBDÖ ve AİMS Ölçeğinden Alınan Skorların Tekrarlı Ölçümlerinin Karşılaştırılması

Risperidon grubunda, LÜAYEDÖ toplam puanı (p_3=0.020) 0-6 ayları arasında istatiksel olarak anlamlıdır. LÜAYEDÖ alt bölümü olan ekstrapiramidal yan etkiler (p_1=0.025) 0-3 ayları arasında istatiksel olarak anlamlıdır (Tablo 37).

EBDÖ alt değerlendirme parametrelerinden EBDÖ C (Akut Distoni) (p_1=0.043) 0-3 ayları arasında istatiksel olarak anlamlıdır (Tablo 37).

Tablo 37. Risperidon grubunda BAÖ, LÜAYEDÖ, EBDÖ ve AİMS ölçeğinden alınan skorlarının 0-3-6 ay ölçümlerinin karşılaştırılması

Risperidon	**1. ay N=27**	**3.ay N=27**	**6.ay N=27**				
	Ortalama Doz (Medyan+IQR) 1.0 (1.00)	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 1.5 (1.0)	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 2 (1.0)		0-3 ay	3-6 ay	0-6 ay
Ölçekler		**Skor Mean±SD**		**p_0**	**p_1**	**p_2**	**p_3**
BAÖ Toplam	0±0	0±0	0.33±0.96	**0.050**	-	0.083	0.083
LÜAYEDÖ Toplam	5.85±2.88	6.35±3.17	8.96±4.43	**0.028**	0.227	0.063	**0.020**
Ekstrapiramidal yan etkiler	0.35±0.69	0.19±0.49	1.19±1.98	0.089	**0.025**	0.245	0.076
Antikolinerjik yan etkiler	0.50±0.81	0.35±0.49	0.46±0.58	0.854	0.260	0.467	0.802
Otonomik yan etkiler	0.44±0.70	0.41±0.57	0.56±0.70	0.808	0.957	0.346	0.548
Allerjik yan etkiler	0±0	0±0	0.58±0.81	**<0.001**	0.317	0.204	0.321
Psikolojik yan etkiler	1.67±1.07	1.74±1.02	2.85±1.54	**0.018**	0.683	0.106	0.62
Hormonal yan etkiler	0.85±1.32	1.54±1.90	0.69±1.12	0.099	0.097	0.131	0.444
Genel yan etkiler	1.04±0.34	1.07±0.27	1.33±0.78	0.174	0.564	0.131	0.088
EBDÖ Toplam	1.00±1.92	0.33±0.78	1.52±3.07	0.590	0.106	0.137	0.729
EBDÖ A	0.56±1.09	0.22±0.51	0.78±1.58	0.551	0.136	0.123	0.887
EBDÖ B	0.15±0.36	0.11±0.32	0.74±1.56	0.405	0.564	0.072	0.072
EBDÖ C	0.22±0.64	0±0	0±0	**0.050**	**0.043**	-	0.083
EBDÖ D	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
AİMS Toplam	0±0	0±0	0.62±2.58	0.212	-	0.180	0.180

Median (min-max), Friedman test; p_0<0.05 istatistikçe anlamlı, Wilcoxon test; p_1:0-3 ay, p_2:0-6.ay, p_3:3-6 ay,p<0.05 istatistikçe anlamlı,IQR: Interquartile Range: Çeyreklikler Arası Genişlik, BAÖ: Barnes Akatizi Ölçeği, LÜAYEDÖ: Liverpool Ölçeği, EBDÖ: Ekstrapiramidal Belirtileri Değerlendirme Ölçeği, EBDÖ A: Distoni, Parkinsonizm, EBDÖ B: Parkinsonizm, Akatizi, Akinezi EBDÖ C: Akut ve akut olmayan distoni, EBDÖ D: Geç diskinezi, AİMS: Anormal İstemsiz Hareketler Ölçeği

4.10.2. Olanzapin Grubunda BAÖ, LÜAYEDÖ, EBDÖ ve AİMS Ölçeğinden Alınan Skorların Tekrarlı Ölçümlerinin Karşılaştırılması

Olanzapin grubunda, LÜAYEDÖ toplam puanı (p_1=0.039, p_2=0.025, p_3=0.018) 0-3. 3-6 ve 0-6 ayları arasında istatiksel olarak anlamlıdır. LÜAYEDÖ alt ölçeği olan antikolinerjik yan etkiler (p_2=0.040, p_3=0.006), otonomik yan etkiler (p_2=0.007, p_3=0.012) ve alerjik yan etkiler (p_2=0.049, p_3=0.001) 3-6 ve 0-6 ayları arasında istatiksel olarak anlamlıdır (Tablo 38).

Ekstrapiramidal Belirtileri Değerlendirme Ölçeği (EBDÖ) toplam puanı (p_1=0.005) 0-3 ayları arasında istatiksel olarak anlamlıdır. EBDÖ alt değerlendirme parametrelerinden EBDÖ C (Akut Distoni) (p_1=0.025) 0-3 ayları arasında istatiksel olarak anlamlıdır (Tablo 38).

Tablo 38. Olanzapin grubunda BAÖ, LÜAYEDÖ, EBDÖ ve AİMS ölçeğinden alınan skorlarının 0-3-6 ay ölçümlerinin karşılaştırılması

Olanzapin	**0.ay N=26**	**3.ay N=26**	**6.ay N=26**				
Ölçekler	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 5.0 (5.00)	**OrtalamaDoz (Medyan+IQR)** 7.5 (5.0)	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 7.5 (5.63)		0-3 ay	0-3 ay	0-6 ay
		Skor Mean±SD		**p_0**	**p_1**	**p_2**	**p_3**
BAÖ Toplam	0±0	0±0	0.12±0.59	0.368	-	0.317	0.317
LÜAYEDÖ Toplam	7.27±3.11	8.54±2.75	9.58±3.98	**0.038**	**0.039**	**0.025**	**0.018**
Ekstrapiramidal yan etkiler	0.60±1.12	0.48±0.82	0.84±1.14	0.320	0.717	0.200	0.248
Antikolinerjik yan etkiler	1.44±0.82	1.24±0.78	0.84±0.62	**0.026**	0.308	**0.040**	**0.006**
Otonomik yan etkiler	0.15±0.37	0.12±0.33	0.62±0.75	**0.002**	0.564	**0.007**	**0.012**
Allerjik yan etkiler	0±0	0.24±0.44	0.64±0.81	**0.001**	0.114	**0.049**	**0.001**
Psikolojik yan etkiler	2.50±1.33	3.42±1.42	2.81±1.88	**0.021**	0.203	0.167	0.520
Hormonal yan etkiler	0±0	0±0	0.80±1.38	**<0.001**	-	-	-
Genel yan etkiler	1.42±0.58	1.42±0.58	1.15±0.78	0.066	1.000	0.132	0.071
EBDÖ Toplam	1.23±2.55	0.42±1.03	0.35±2.06	0.089	**0.005**	0.130	0.842
EBDÖ A	0.73±1.40	0.38±0.85	0.88±1.31	0.259	0.181	0.064	0.841
EBDÖ B	0.04±0.20	0.04±0.20	0.68±1.11	**<0.001**	1.000	0.054	0.073
EBDÖ C	0.32±0.75	0±0	0±0	**0.018**	**0.025**	-	0.056
EBDÖ D	0.08±0.40	0±0	0±0	0.368	0.317	-	0.317
AİMS Toplam	0.15±0.78	0.23±1.17	0.07±0.39	0.763	0.655	0.655	0.655

Median (min-max), Friedman test; p_0<0.05 istatistikçe anlamlı, Wilcoxon test; p_1:0-3 ay, p_2:0-6.ay,p_3:3-6 ay,p<0.05 istatistikçe anlamlı, IQR: Interquartile Range: Çeyreklikler Arası Genişlik ,BAÖ: Barnes Akatizi Ölçeği, LÜAYEDÖ: Liverpool Ölçeği, EBDÖ: Ekstrapiramidal Belirtileri Değerlendirme Ölçeği, EBDÖ A: Distoni, Parkinsonizm, EBDÖ B: Parkinsonizm, Akatizi, Akinezi EBDÖ C: Akut ve akut olmayan distoni, EBDÖ D: Geç diskinezi, AİMS: Anormal İstemsiz Hareketler Ölçeği

4.10.3. Aripiprazol Grubunda BAÖ, LÜAYEDÖ, EBDÖ ve AİMS Ölçeğinden Alınan Skorların Tekrarlı Ölçümlerinin Karşılaştırılması

Aripiprazol grubunda. Barnes Akatizi Ölçeği (BAÖ) toplam puanı (p_1=0.026) ve Liverpool Ölçeği (LÜAYEDÖ) toplam puanı (p_1=0.024) 0-3 ayları arasında istatiksel olarak anlamlıdır (Tablo 39).

Tablo 39. Aripiprazol grubunda BAÖ, LÜAYEDÖ, EBDÖ ve AİMS ölçeğinden alınan skorlarının 0-3-6 ay ölçümlerinin karşılaştırılması

Aripiprazol	**1. ay N=20**	**3.ay N=20**	**6.ay N=20**				
Ölçekler	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 3.75 (2.50)	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 5.0 (0.0)	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 5.0 (0.0)		0-3 ay	3-6 ay	0-6 ay
		Skor Mean±SD		p_0	p_1	p_2	p_3
BAÖ Toplam	0.89±1.85	0.68±2.03	0.16±1.26	**0.018**	**0.026**	0.066	-
LÜAYEDÖ Toplam	3.32±2.29	3.68±2.03	6.16±4.26	**0.024**	**0.024**	0.511	0.055
Ekstrapiramidal yan etkiler	0.28±0.57	0.06±0.24	0.44±0.98	0.326	0.546	0.096	0.129
Antikolinerjik yan etkiler	0.11±0.32	0±0	0.47±0.90	0.066	0.121	0.157	0.051
Otonomik yan etkiler	1.53±1.02	1.53±1.02	0.68±0.82	**0**.109	0.238	0.856	0.227
Allerjik yan etkiler	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
Psikolojik yan etkiler	1.16±0.69	1.16±0.76	1.63±1.16	0.469	0.159	1.000	0.191
Hormonal yan etkiler	0.17±0.71	0.28±0.75	1.00±1.75	0.541	0.403	0.577	0.205
Genel yan etkiler	0.68±0.75	0.47±0.51	0.74±0.65	0.538	0.936	0.248	0.244
EBDÖ Toplam	0.42±0.84	0±0	0.26±0.65	0.115	0.396	0.056	0.102
EBDÖ A	0.32±0.58	0±0	0.16±0.50	0.542	0.408	0.064	0.180
EBDÖ B	0.21±0.42	0±0	0.11±0.32	0.091	0.317	0.436	0.157
EBDÖ C	0.11±0.46	0±0	0±0	0.368	0.317	0.317	-
EBDÖ D	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
AİMS Toplam	0±0	0±0	0.10±0.45	0.378	0.317	-	0.317

Median (min-max), Friedman test; p_0<0.05 istatistikçe anlamlı, Wilcoxon test; p_1:0-3 ay, p_2:0-6.ay, p_3:3-6 ay, p<0.05 istatistikçe anlamlı, IQR: Interquartile Range: Çeyreklikler Arası Genişlik, BAÖ: Barnes Akatizi Ölçeği, LÜAYEDÖ: Liverpool Ölçeği, EBDÖ: Ekstrapiramidal Belirtileri Değerlendirme Ölçeği, EBDÖ A: Distoni, Parkinsonizm, EBDÖ B: Parkinsonizm, Akatizi, Akinezi EBDÖ C: Akut ve akut olmayan distoni, EBDÖ D: Geç diskinezi, AİMS: Anormal İstemsiz Hareketler Ölçeği

4.10.4. Uzun Etkili Risperidon Grubunda BAÖ, LÜAYEDÖ, EBDÖ ve AİMS Ölçeğinden Alınan Skorların Tekrarlı Ölçümlerinin Karşılaştırılması

Uzun etkili risperidon kullanan grupta EBDÖ toplam puanı (p_1=0.031) 0-3 ayları arasında istatiksel olarak anlamlıdır. EBDÖ alt değerlendirme bölümü olan EBDÖ C (Akut Distoni) (p_1=0.034) 0-3 ayları arasında istatiksel olarak anlamlıdır (Tablo 40).

Tablo 40. Uzun etkili risperidon grubunda BAÖ, LÜAYEDÖ, EBDÖ ve AİMS ölçeğinden alınan skorlarının 0-3-6 ay ölçümlerin karşılaştırılması

Uzun etkili risperidon	**1.ay N=8**	**3.ay N=8**	**6.ay N=8**				
Ölçekler	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 25.0 (0.0)	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 25.0 (0.0)	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 25.0 (0.0)		0-3 ay	3-6 ay	0-6 ay
		Skor Mean±SD		**p_0**	**p_1**	**p_2**	**p_3**
BAÖ Toplam	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
LÜAYEDÖ Toplam	5.43±1.40	7.86±3.02	7.29±2.87	0.236	0.026	0.798	0.306
Ekstrapiramidal yan etkiler	1.14±1.86	1.71±1.50	0.14±0.38	0.165	0.892	0.058	0.197
Antikolinerjik yan etkiler	0.57±0.53	0.29±0.49	0.71±0.49	0.247	0.157	0.180	0.564
Otonomik yan etkiler	0.25±0.46	0.25±0.46	1.00±0.93	**0.040**	1.000	0.059	**0.034**
Allerjik yan etkiler	0±0	0.29±0.76	0.14±0.38	0.607	0.317	0.655	0.317
Psikolojik yan etkiler	1.50±0.76	2.25±1.04	1.50±1.07	0.354	0.119	0.216	1.000
Hormonal yan etkiler	0.43±0.53	1.14±1.35	1.29±1.60	0.504	0.276	0.666	0.197
Genel yan etkiler	0.50±0.53	0.75±1.04	1.00±0.53	0.200	0.480	0.317	0.157
EBDÖ Toplam	2.38±3.07	1.75±1.58	0.13±0.35	0.141	**0.031**	0.596	0.104
EBDÖ A	1.25±1.75	0.88±0.64	0.13±0.35	0.197	0.457	0.058	0.141
EBDÖ B	0.13±0.35	0.88±0.99	0±0	0.215	0.062	0.059	0.317
EBDÖ C	0.75±1.04	0±0	0±0	**0.050**	**0.034**	-	0.083
EBDÖ D	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
AİMS Toplam	1.00±2.82	0±0	0±0	0.351	0.317	-	0.317

Median (min-max), Friedman test; p_0<0.05 istatistikçe anlamlı, Wilcoxon test; p_1:0-3 ay, p_2:0-6.ay, p_3:3-6 ay,p<0.05 istatistikçe anlamlı, IQR: Interquartile Range: Çeyreklikler Arası Genişlik, BAÖ: Barnes Akatizi Ölçeği, LÜAYEDÖ: Liverpool Ölçeği, EBDÖ: Ekstrapiramidal Belirtileri Değerlendirme Ölçeği, EBDÖ A: Distoni, Parkinsonizm, EBDÖ B: Parkinsonizm, Akatizi, Akinezi EBDÖ C: Akut ve akut olmayan distoni, EBDÖ D: Geç diskinezi, AİMS: Anormal İstemsiz Hareketler Ölçeği

4.10.5. Klozapin Grubunda BAÖ, LÜAYEDÖ, EBDÖ ve AİMS Ölçeğinden Alınan Skorların Tekrarlı Ölçümlerinin Karşılaştırılması

Klozapin grubunda LÜAYEDÖ alt ölçeği olan otonomik yan etkiler (p_1=0.017). 0-3 ayları arasında istatiksel olarak anlamlıdır (Tablo 41).

Tablo 41. Klozapin grubunda BAÖ, LÜAYEDÖ, EBDÖ ve AİMS ölçeğinden alınan skorlarının 0-3-6 ay ölçümlerinin karşılaştırılması

Klozapin	**1.ay N=8**	**3.ay N=8**	**6.ay N=8**				
Ölçekler	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 150.0 (75.0)	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 265 (175.0)	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 287.5 (115.0)		0-3 ay	3-6 ay	0-6 ay
	Skor Mean±SD			**p_0**	**p_1**	**p_2**	**p_3**
BAÖ Toplam	2.13±2.36	1.50±1.60	0±0	**0.047**	0.465	0.046	0.066
LÜAYEDÖ Toplam	11.88±5.08	13.25±5.26	9.25±3.73	0.195	0.236	0.075	0.261
Ekstrapiramidal yan etkiler	4.13±2.80	3.63±2.72	0.50±0.76	0.102	0.891	0.118	0.211
Antikolinerjik yan etkiler	1.50±1.07	1.00±0.76	0.50±0.53	**0.029**	0.157	0.102	0.039
Otonomik yan etkiler	0.13±0.35	0.25±0.46	0.50±0.53	0.311	**0.017**	0.414	0.180
Allerjik yan etkiler	0.13±0.35	1.25±1.16	0.25±0.46	**0.028**	0.059	0.139	0.564
Psikolojik yan etkiler	3.00±0.76	2.88±1.36	3.88±1.36	0.142	1.000	0.131	0.084
Hormonal yan etkiler	0.38±0.74	0.63±0.92	1.50±2.27	0.549	0.317	0.279	0.144
Genel yan etkiler	2.38±1.92	2.00±1.51	0.75±0.71	0.056	0.715	0.064	0.056
EBDÖ Toplam	7.38±4.24	6.75±3.62	0.50±0.76	0.064	0.438	0.118	0.212
EBDÖ A	3.63±2.07	3.13±2.03	0.38±0.52	0.062	0.194	0.018	0.011
EBDÖ B	3.50±1.93	3.63±1.77	0.13±0.35	0.104	0.792	0.057	0.091
EBDÖ C	0.25±0.71	0±0	0±0	0.368	0.317	-	0.317
EBDÖ D	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
AİMS Toplam	3.12±4.85	12.37±4.53	0±0	0.109	0.285	0.109	0.109

Median (min-max), Friedman test; p_0<0.05 istatistikçe anlamlı, Wilcoxon test; p_1:0-3 ay, p_2:0-6.ay, p_3:3-6 ay,p<0.05 istatistikçe anlamlı, IQR: Interquartile Range: Çeyreklikler Arası Genişlik, BAÖ: Barnes Akatizi Ölçeği, LÜAYEDÖ: Liverpool Ölçeği, EBDÖ: Ekstrapiramidal Belirtileri Değerlendirme Ölçeği, EBDÖ A: Distoni, Parkinsonizm, EBDÖ B: Parkinsonizm, Akatizi, Akinezi EBDÖ C: Akut ve akut olmayan distoni, EBDÖ D: Geç diskinezi, AİMS: Anormal İstemsiz Hareketler Ölçeği

4.10.6. Ketiyapin Grubunda BAÖ, LÜAYEDÖ, EBDÖ ve AİMS Ölçeğinden Alınan Skorların Tekrarlı Ölçümlerinin Karşılaştırılması

Ketiyapin grubunda, LÜAYEDÖ, EBDÖ, BAÖ ve Anormal İstemsiz Hareketler Ölçeği (AİMS)'in tekrarlı ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir (Tablo 42).

Tablo 42. Ketiyapin grubunda BAÖ, LÜAYEDÖ, EBDÖ ve AİMS ölçeğinden alınan skorlarının 0-3-6 ay ölçümlerinin karşılaştırılması

Ketiyapin	**1.ay N=5**	**3.ay N=5**	**6.ay N=5**				
Ölçekler	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 150.0 (50.0)	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 150.0 (25.0)	**Ortalama Doz (Medyan+IQR)** 150.0 (25.0)		0-3 ay	3-6 ay	0-6 ay
	Skor Ortalama ± SD			**p_0**	**p_1**	**p_2**	**p_3**
BAÖ Toplam	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
LÜAYEDÖ Toplam	6.00±4.24	7.40±3.13	10.80±4.44	0.331	0.197	0.233	0.138
Ekstrapiramidal yan etkiler	0.80±1.3	0.80±0.84	1.00±1.41	0.926	1.000	0.854	0.785
Antikolinerjik yan etkiler	0.60±1.34	0.20±0.45	1.60±1.52	0.202	0.317	0.102	0.276
Otonomik yan etkiler	0±0	0±0	0.80±1.3	0.135	-	0.180	0.180
Allerjik yan etkiler	0±0	0.20±0.45	0±0	0.368	0.317	0.317	-
Psikolojik yan etkiler	3.20±0.45	3.60±1.14	4.40±2.61	0.801	0.480	0.414	0.336
Hormonal yan etkiler	0.20±0.45	0.60±0.89	0.80±1.79	0.717	0.317	1.000	0.655
Genel yan etkiler	0.60±0.89	0.80±0.84	1.00±0	0.472	0.317	0.564	0.317
EBDÖ Toplam	1.80±2.49	0.80±0.84	1.00±1.41	0.807	0.285	0.705	0.593
EBDÖ A	1.00±1.41	0.40±0.55	0.80±1.1	0.497	0.180	0.414	0.655
EBDÖ B	0±0	0.40±0.55	0.20±0.45	0.223	0.157	0.317	0.317
EBDÖ C	0.40±0.89	0±0	0±0	0.368	0.317	-	0.317
EBDÖ D	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-
AİMS Toplam	0±0	0±0	0±0	-	-	-	-

Median (min-max), Friedman test; $p_0<0.05$ istatistikçe anlamlı, Wilcoxon test; p_1:0-3 ay, p_2:0-6.ay,p_3: 3-6 ay,$p<0.05$ istatistikçe anlamlı, IQR: Interquartile Range: Çeyreklikler Arası Genişlik, BAÖ: Barnes Akatizi Ölçeği, LÜAYEDÖ: Liverpool Ölçeği, EBDÖ: Ekstrapiramidal Belirtileri Değerlendirme Ölçeği, EBDÖ A: Distoni, Parkinsonizm, EBDÖ B: Parkinsonizm, Akatizi, Akinezi EBDÖ C: Akut ve akut olmayan distoni, EBDÖ D: Geç diskinezi, AİMS: Anormal İstemsiz Hareketler Ölçeği

4.11. İlaç Grupları ile UKU, BAÖ, LÜAYEDÖ, EBDÖ ve AİMS Ölçeğinden Alınan Toplam Skorların Tekrarlı Ölçümlerinin Karşılaştırılması

Bu bölümde, kullanılan antipsikotik gruplarının, çeşitli ölçekler üzerindeki etkilerinin zaman aralıkları ile ölçülerek birbirleri ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

4.11.1. İlaç Grupları ile İlaç Grupları ile UKU Ölçeğinden Alınan Toplam Skorların tekrarlı ölçümlerinin karşılaştırılması

Tablo 43'te görülüğü gibi 1. ve 3 ayda değerlendirilen UKU ölçeği toplam puanı aripiprazol grubunda diğer gruplara kıyasla daha düşük bulunmuştur. Hangi ilaç grupları arasında anlamlı farklılık olduğunun belirlenmesi amacıyla yapılan post-hoc testi sonuçlarında aripiprazol ($p<0.001$), risperidon, olanzapin ve ketiyapin grupları istatistikçe anlamlı bir farklılık saptanmıştır (Tablo 43).

Tablo 43. İlaç grupları ile UKU toplam skorlarının karşılaştırılması

Ölçekler	1-Aripiprazol N=20	2-Risperidon N=27	3-Olanzapin N=26	4-Ketyapin N=5	5-UE Risperidon N=8	6-Klozapin N=8	p	Post-hoc
UKU[1]	2.9±1.8	5.67±2.39	8±1.98	6.4±3.6	4.88±1.13	13±5.35	**<0.001**	**1-2,3,6**
UKU[3]	3.4±1.7	6.11±2.19	9.1±2.04	7.6±2.4	7.25±3.06	12.2±3.77	**<0.001**	**1-2,3,6**
UKU[6]	5.6±3.53	8.78±3.96	8.7±3.02	8±2.55	6.63±3.02	8.63±2.56	0.057	-

Mean±SD, Kruskall Wallis test, Post-Hoc: Games Howell test, $p<0.05$ istatistikçe anlamlı, UKU: Ugvalg for Kliniske Undersgelser

[1]= 1. ay Değerlendirme,[3]= 3.ay Değerlendirme,[6]= 6.ay Değerlendirme

4.11.2. İlaç Grupları ile LÜAYEDÖ Ölçeğinden Alınan Toplam Skorların Tekrarlı Ölçümlerinin Karşılaştırılması

Tablo 44'te görülüğü gibi 1. ve 3 ayda değerlendirilen LÜAYEDÖ ölçeği toplam puanı aripiprazol grubunda diğer gruplara kıyasla daha düşük bulunmuştur. Hangi ilaç grupları arasında anlamlı farklılık olduğunun belirlenmesi amacıyla yapılan post-hoc testi sonuçlarında 1. ay aripiprazol ($p<0.001$), risperidon, olanzapin, ketiyapin, uzun etkili risperidon ve klozapin grupları istatistikçe anlamlı bir farklılık saptanmıştır (Tablo 44). Üçüncü ay aripiprazol ($p<0.001$), risperidon, olanzapin ve ketiyapin, grupları istatistikçe anlamlı bir farklılık saptanmıştır (Tablo 44).

Tablo 44. İlaç grupları ile LÜAYEDÖ toplam skorlarının karşılaştırılması

Ölçekler	1-Aripiprazol N=20	2-Risperidon N=27	3-Olanzapin N=26	4-Ketyapin N=5	5-UE Risperidon N=8	6-Klozapin N=8	P	Post-hoc
LÜAYEDÖ[1]	3.2±2.24	5.78±2.8	7.2±3.11	6±4.24	5.63±1.41	11.8±5.08	**<0.001**	**1-2,3,5,6**
LÜAYEDÖ[3]	3.6±2.01	6.52±3.2	8.5±2.75	7.4±3.1	7.75±2.82	13.2±5.26	**<0.001**	**1-2,3**
LÜAYEDÖ[6]	6.1±4.26	8.96±4.4	9.5±3.98	10±4.4	7.29±2.87	9.25±3.73	0.109	-

Mean±SD, Kruskall Wallis test, Post-Hoc: Games Howell test, $p<0.05$ istatistikçe anlamlı, LÜAYEDÖ: Liverpool Ölçeği

[1]= 1. ay Değerlendirme,[3]= 3.ay Değerlendirme, [6]= 6.ay Değerlendirme

4.11.3. İlaç Grupları ile BAÖ Ölçeğinden Alınan Toplam Skorların Tekrarlı Ölçümlerinin Karşılaştırılması

Tablo 45'te görülüğü gibi 1. ayda değerlendirilen BAÖ ölçeği toplam puanı aripiprazol grubunda diğer gruplara kıyasla daha yüksek bulunmuştur. Hangi ilaç grupları arasında anlamlı farklılık olduğunun belirlenmesi amacıyla yapılan post-hoc testi sonuçlarında aripiprazol ($p<0.001$), risperidon, olanzapin ve ketiyapin grupları istatistikçe anlamlı bir farklılık saptanmıştır (Tablo 45).

Tablo 45. İlaç grupları ile BAÖ toplam skorlarının karşılaştırılması

Ölçekler	1-Aripiprazol N=20	2-Risperidon N=27	3-Olanzapin N=26	4-Ketyapin N=5	5-UE Risperidon N=8	6-Klozapin N=8	P	Post-hoc
BAÖ[1]	0.85±1.81	0±0	0±0	0±0	0±0	0.13±1.36	**<0.001**	**1-2,3,4,5**
BAÖ[3]	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0	1.5±1.6	0.051	-
BAÖ[6]	0±0	0.3±0.96	0.12±0.6	0±0	0±0	0±0	0.441	-

Mean±SD, Kruskall Wallis test, Post-Hoc: Games Howell test, p<0.05 istatistikçe anlamlı, BAÖ: Barnes Akatizi Ölçeği

[1]= 1. ay Değerlendirme,[3]= 3.ay Değerlendirme,[6]= 6.ay Değerlendirme

4.11.4. İlaç Grupları ile EBDÖ Ölçeğinden Alınan Toplam Skorların Tekrarlı Ölçümlerinin Karşılaştırılması

Tablo 46'da görülüğü gibi 1. ve 3.ve 6. ayda değerlendirilen EBDÖ ölçeği toplam puanı 6 ilaç grubu arasında istatiksel açıdan anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (Tablo 46).

Tablo 46. İlaç grupları ile EBDÖ toplam skorlarının karşılaştırılması

Ölçekler	1-Aripiprazol N=20	2-Risperidon N=27	3-Olanzapin N=26	4-Ketyapin N=5	5-UE Risperidon N=8	6-Klozapin N=8	P	Post-hoc
EBDÖ[1]	0.4±0.82	1±1.92	1.23±2.5	1.8±2.5	2.38±3.07	4.38±4.24	0.201	-
EBDÖ[3]	0±0	0.3±0.78	0.4±1.03	0.8±0.9	1.75±1.58	3.75±3.62	0.081	-
EBDÖ[6]	0.26±0.65	1.5±3.07	1.3±2.06	1±1.41	0.13±0.35	0.5±0.76	0.216	-

Mean±SD Kruskall Wallis test, Post-Hoc: Games Howell test, p<0.05 istatistikçe anlamlı, EBDÖ: Ekstrapiramidal Belirtileri Değerlendirme Ölçeği

[1]= 1. ay Değerlendirme,[3]= 3.ay Değerlendirme,[6]= 6.ay Değerlendirme

4.11.5. İlaç Grupları ile AİMS Ölçeğinden Alınan Toplam Skorların Tekrarlı Ölçümlerinin Karşılaştırılması

İlaç grupları arasında 1. 3. ve 6. ay AİMS ölçeği toplam puanları arasında istatiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmamıştır (Tablo 47).

Tablo 47. İlaç grupları ile AİMS toplam skorlarının karşılaştırılması

Ölçekler	1-Aripiprazol N=20	2-Risperidon N=27	3-Olanzapin N=26	4-Ketyapin N=5	5-UE Risperidon N=8	6-Klozapin N=8	P	Post-hoc
AİMS[1]	0±0	0±0	0.15±0.78	0±0	1±2.83	3.13±4.85	0.122	-
AİMS[3]	0±0	0±0	0.2±1.18	0±0	0±0	2.38±4.53	0.021	-
AİMS[6]	0.11±0.46	0.63±2.6	0.08±0.4	0±0	0±0	0±0	0.892	-

Mean±SD, Kruskall Wallis test, Post-Hoc: Games Howell test, p<0.05 istatistikçe anlamlı, AİMS: Anormal İstemsiz Hareketler Ölçeği

[1]= 1. ay Değerlendirme,[3]= 3.ay Değerlendirme,[6]= 6.ay Değerlendirme

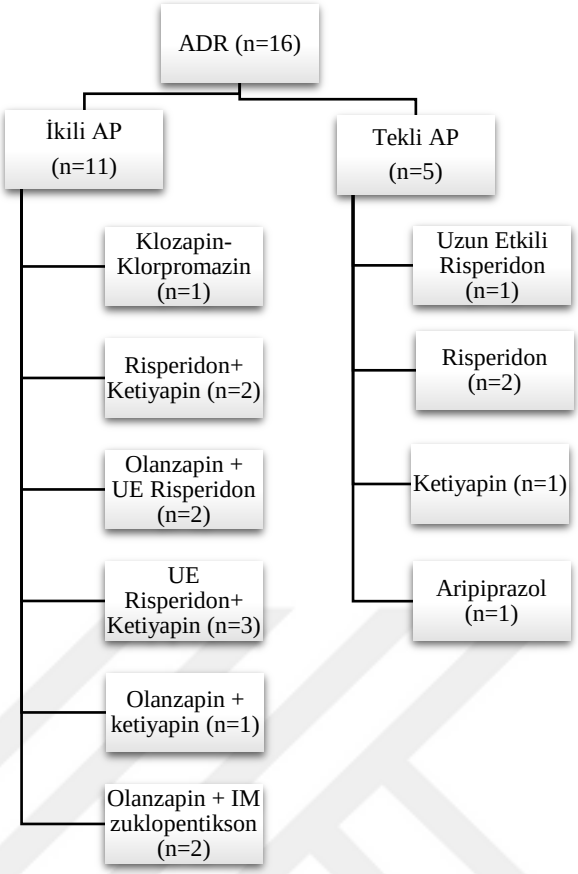
4.12. İlaç Gruplarının Oluşturduğu Akut Distonik Reaksiyonlara İlişkin Veriler

Bu çalışmada 94 hastanın %17'sinde (n=16) ADR gelişmiştir. Bu hastaların (n=16), 11 tanesi ikili AP ve 5 tanesi tekli AP kullanmaktadır. Akut distonik reaksiyon gelişen 16 hastanın kullandığı ilk AP'ler incelendiğinde; %31.3'ü (n=5) olanzapin, %25'i (n=4) risperidon, %25'i (n=4) uzun etkili risperidon, %6.3'ü (n=1) ketiyapin, %.6.3'ü (n=1) aripiprazol ve %6.3'ü (n=1) klozapin kullananlardır (Tablo 48, şekil 17)

Çalışmamızda en sık %50 oranında (n=8) okulerjik kriz görülmüş ve onu sırası ile %37.6 (n=6) ile orofaringeal distoni, %6.3 (n=1) ön kol ekstremite distonisi ve %6.3 (n=1) omuz kuşağı distonisi takip etmiştir. Hastalar yatışlarından yaklaşık 6.81 ± 5.71 gün sonra ADR geliştirmiştir (Tablo 48).

Tablo 48. İlaçların ADR gelişimine ait veriler

Değişkenler		N veya X_{ort} (Min-Max)	% veya Ort. ± SD
Akut Diskonik Reaksiyon	**Var**	16	17.0
	Yok	78	83.0
	İlaçlar		
	Olanzapin	5	31.3
	Uzun etkili Risperidon	4	25.0
	Risperidon	4	25.0
	Ketiyapin	1	6.3
	Klozapin	1	6.3
	Aripiprazol	1	6.3
Kaçıncı gün		5 (1-24)	6.81 ± 5.71
Ne olduğu	**Okulerjik kriz**	8	50.0
	Orofaringeal distoni	6	37.5
	Ön kol distoni	1	6.3
	Omuz kuşağı distoni	1	6.3



Şekil 17. ADR geliştiren tekli ve ikili AP kullananlar

5. TARTIŞMA

Bu natüralistik izlem çalışmasında Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Yenimahalle Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk ve Ergen Psikiyatri kliniğinde yatarak tedavi görmüş 6-18 yaş arası 94 çocuk ve ergende kullanılan 6 farklı antipsikotik ilacın, etkilerini ve yan etkilerini, başlangıç, 3. ve 6. aylarda gözlemleyerek değerlendirmeyi amaçladık.

Bu ilaçlar tek tek ve birbiri ile karşılaştırılarak kardiyo-metabolik, endokrinolojik, hematolojik, hepatolojik, nefrolojik ve ekstrapiramidal sistem (EPS) yan etkileri ile ilgili parametreler ayrı ayrı değerlendirilmiştir.

5.1.Olgu Grubunun Özelliklerine İlişkin Verilerin Değerlendirilmesi

Çalışmaya dâhil edilen çocukların (n=94) yaş ortalaması 15.50 ± 1.67 (yıl) olup, %62.8'i (n=59) kadın, %37.2'si (n=35) erkektir. Yakın zamanda ülkemizde yapılan bir çalışmada çocuk ve ergen psikiyatri kliniğine yatışı yapılan çocukların yaş ortalamaları 14.6 ± 2.7 yıl ve yatış sıklığının kadınlarda daha sık olduğu bulunmuştur (141). Yine ülkemizde yapılan bir çalışmada çocuk ve ergen hastalarda psikiyatri kliniğine yatış sıklığının kadınlarda daha yüksek olduğu gösterilmiştir (142), dağılımdaki bu fark literatürdeki diğer çalışmalarla uyumludur. Ayrıca bu durum ergenlik çağında kızların başvurularındaki artışla ve psikiyatrik bozuklukların kız hastalarda genelde ergenlik döneminde başlamasıyla uyumludur (143).

Çalışmamızda hastaların yatış endikasyonu olan tanılara bakıldığında en sık major depresif bozukluk (MDB) (%30.8) ve otizm spektrum bozukluğunun (OSB) (%14.9) görüldüğü, bunları sırası ile bipolar bozukluk (BB) (%13.8), davranım bozukluğu (%13.8), erken başlangıçlı şizofreni (SCH) (%12.8), madde kullanım bozukluğu (MKB) (%5.3) ve obsesif kompulsif bozukluğun (OKB) (%4.3) takip ettiği görülmüştür. Kadın hastalarda, MDB ($p<0.023$) ve BB ($p<0.018$) tanılarının erkek hastalara göre anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır.

Literatürde çocuk ve ergenlerde hastane yatışlarının değerlendirildiği çalışmalarda duygudurum bozuklukları ve psikotik bozuklukların en sık tanılar

olduğu görülmüştür (142). Benzer şekilde çalışmamızda da en sık tanıların sırayla major depresif bozukluk, bipolar bozukluk ve psikotik bozukluklar olduğu tespit edilmiştir. Gerek psikotik bozukluklar gerekse pediatrik yaşta görülen diğer ruhsal hastalıkların tedavisinde AP ilaçların kullanımı son yıllarda giderek artmıştır (142). Psikotik hastalıklar dışında BB, OSB, mental retardasyonda (MR) görülen agresyon ve olumsuz davranışların tedavisinde, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğunda (DEHB), davranım bozukluğunda, anksiyete bozukluğu ve MDB görülen irritabilitenin tedavisinde, tourette bozukluğu ve tiklerin tedavisinde, yeme bozukluklarında ve OKB'de güçlendirme tedavisi olarak da AP'ler yaygın olarak tercih edilmektedir (144). Bulgularımızda antipsikotik kullanan hastaların tanı dağılımına bakınca en sık MDB (%30.8) olduğu ve sonuçlarımızın yazında bildirilenler ile uyumlu olduğu görülmüştür.

Literatüre bakıldığında da benzer olarak yapılan çalışmalarda bipolar bozukluk, depresif bozukluklar, anksiyete bozuklukları tanısı olan ve yatış gerekliliği bulunan hastaların sıklıkla kadın cinsiyette olduğu saptanmıştır (145,146). Çalışmamızda kadın cinsiyetin erkeklere göre çoğunlukta olması, mevcut olan bu tanıların baskın olması ile ilişkili olabileceğini düşündürmüştür.

Çalışmamıza katılan olguların %70.2'sinde en az iki psikiyatrik tanı mevcuttur. En sık DEHB (%38.4) ve anksiyete bozukluğu (%38.4) eş tanısının olduğu görülmüştür. ABD'de yapılan bir çalışmada hastaların yaklaşık yarısında eş tanı olduğu bildirilmiştir (147). Toplumda psikiyatrik bozukluğu olan bireylerin yaklaşık % 60'ında birden çok tanının birlikte olduğu bildirilmektedir (148). Ülkemizdeki çalışmalarda eştanı oranı yöntem farklılıklara bağlı olarak %10-49 arasında değişmektedir, en fazla eştanı DEHB'de saptanmıştır (149,150,151,152). Araştırmamızda ülkemizdeki diğer çalışmalara göre eş tanı oranlarının yüksek olması, çalışmamızda yarı-yapılandırılmış görüşme aracının kullanılması ile açıklanabilir.

Hastaların (n=94) kullandığı antipsikotik ilaca bakıldığında; %28.7'sinin (n=27) risperidon, %27.7'sinin (n=26) olanzapin, %21.3'ünün (n=20) aripiprazol, %8.5'inin (n=8) uzun etkili risperidon, %8.5'inin (n=8) klozapin ve %5.3'ünün (n=5) ketiyapin kullandığı görülmüştür.

Literatüre bakıldığında çocuk ve ergenlerde tercih edilen AP'lerin %97'si atipik antipsikotiktir (AAP) (153). Ülkemizde yapılan bir çalışmada psikiyatrik ilaç kullanımı incelenmiş ve en sık kullanılan ilaçların %90 oranında antipsikotikler olduğu bildirilmiştir (153). Aynı çalışmada kullanılan AAP'lere bakılmış, en sık risperidon ve olanzapin kullanıldığı, daha az sıklıkta ise ketiyapin ve klozapin kullanıldığı görülmüştür (153). Başka bir çalışmada antipsikotik ilaçlar içinde en sık risperidon ve olanzapin kullanıldığı saptanmıştır (154). Benzer olarak Türkiye'de çocuk ve ergenlerde kullanımı Sağlık Bakanlığı tarafından onaylanan ilk AAP olan risperidon, çalışmalarda da en fazla reçete edilen AAP ilaçtır (155). Sonuçlarımız, kullanılan antipsikotik tercihleri açısından literatür ile uyumludur.

5.2.Olgu Grubunun Aile Özelliklerine İlişkin Verilerin Değerlendirilmesi

Çalışmamıza katılan olguların annelerinin ortalama yaşı 40.00 (28-58) ve babalarının ortalama yaşı 46.00 (35-75) yıl olarak hesaplandı.

Ülkemizde çocuk ve ergenlerde yapılan bir araştırmada annelerin yaş ortalamasını 35.1 yıl ve babaların yaş ortalamasını 38.9 yıl olarak bildirmiştir (149). Yine ülkemizde yapılan bir çalışmada, annelerin ortalama yaşını 36.3 yıl, babaların yaşını ortalama 40.0 yıl olarak bildirilmiştir (157). Fidan ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada; MR, psikotik bozukluklar ve somatoform bozukluk tanılarını alanların; annelerinde yaş ortalamasının, araştırmadaki anne genel yaş ortalamasından fazla olduğu bildirilmiştir (158). İleri anne-baba yaşının nörogelişimsel bozukluklar açısından risk taşıdığı bildirilmiştir (159). Çalışmamızdaki anne ve babaların yaş ortalaması literatürdeki çalışmalara göre daha yüksektir. Bu durum yataklı servise yatışı yapılan ve çalışmaya dahil edilen 94 hastanın ortalama yaşının 16.00 (8-18) yıl olması ile ilişkili olduğunu düşündürmüştür.

Çalışmamızda çocuk ve ergenlerin annelerinde psikiyatrik hastalık oranının % 19.2 olduğu, babalarında psikiyatrik hastalık oranının % 17 olduğu ve kardeşlerde % 7.4 olduğu görülmüştür.

Literatüre bakıldığında, çocuk ve ergenlerde yapılan bir çalışmada annelerin %15.6'sında, babaların ise %7.6'sında ruhsal hastalık öyküsü olduğunu, bu

sonuçların genel toplum araştırmalarına göre daha yüksek olduğunu belirtmiştir (156,160). Yine ülkemizde yapılan bir araştırmada, katılımcıların annelerinin %25'inde, babalarının %11.8'inde, psikiyatrik tedavi öyküsü saptamıştır (149). Öç ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada ebeveynlerinde ruhsal bozukluk olan çocukların % 62.3'ünde herhangi bir ruhsal bozukluk tanısı varken, sağlıklı ebeveynlere sahip kontrol grubunda bu oran % 34.3 olarak bulunmuştur (161) Çalışmamız bulgularında ebeveynlerdeki psikopatoloji sıklığı toplum verilerine göre yüksektir.

5.3.Antipsikotiklerin Etkilerinin Çeşitli Ölçekler ile Takiplerine İlişkin Verilerin Değerlendirilmesi

Bu altı aylık natüralisttik izlem çalışmasında 6 farklı antipsikotik ilacın etkileri, her psikiyatrik bozukluğun kendisine özgü ölçekleri aracılığıyla değerlendirildi.

Bu amaçla takibi yapılan 94 hastayı değerlendirmek ve tedavi sürecinde ortaya çıkan değişiklikleri gözlemlemek amacıyla Klinik Global İzlenim- Şiddet Ölçeği (CGI-S) uygulandı. Yatış endikasyonu olan tanılar ve eştanılara yönelik; Çocuklar İçin Depresyon Değerlendirme Ölçeği (ÇDDÖ), Çocukluk Çağı Anksiyete Tarama Ölçeği (SCARED), OSB için Sorun Davranış Kontrol Listesi (SDKL), BB için Young Mani Değerlendirme Ölçeği, psikotik bozukluk/SCH için Negatif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği (SANS) ve Pozitif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği (SAPS), OKB için Yale-Brown Obsesyon Kompulsiyon Skalası (ÇY-BOKÖ) ve yeme bozuklukları için Yeme Tutum Ölçeği (YTT-40) uygulandı.

Ruhsal bozuklukların klinikte ilerleyişini değerlendirmek üzere kullanılan CGI-S skoru incelendiğinde, 6 aylık izlemde başlangıca göre; olanzapin kullananlarda 2.35 puan, uzun etkili risperidon kullananlarda 2.30 puan, risperidon kullananlarda 2.0 puan, klozapin kullananlarda 1.18 puan, ketiyapin kullananlarda 1.0 puan ve aripiprazol kullananlarda 0.73 puan azalma görülmüş olup bu azalma istatiksel açıdan anlamlı bulunmuştur. Tüm hastaların CGI-S puanlarında 6 aylık izlemde anlamlı derecede bir azalma olduğu görülmüş olup, ilaçlar birbirleri ile

karşılaştırıldığında 6 ilaç grubu arasında istatiksel anlamda bir farklılık saptanmamıştır.

Literatüre bakıldığında, yakın dönemde Correll ve ark.'larının yayınladığı bir çalışmada, 12 hafta boyunca aylık uzun etkili risperidon ile tedavi edilen şizofreni hastalarında, CGI-S skorunda başlangıca göre 1.3 puanlık belirgin ve klinik olarak anlamlı derecede bir azalma gösterilmiştir (162). Retrospektif bir çalışmada dirençli unipolar depresyon veya anksiyete bozukluğu hastalarında tedaviye aripiprazol eklenmesinin CGI-S puanlarında anlamlı düşüş yaptığı bildirilmiştir. (163). Ülkemizde YDDB'li çocuklar ile yapılan bir çalışmada, risperidon (0.52 ± 0.22 mg) tedavisi ile, başlangıç ve son-değerlendirme CGI-S skorları sırasıyla 6–7 (6.56 ± 0.5) ve 2–7 (3.96 ± 1.3) olarak değerlendirilmiştir (164). Yine ülkemizde yapılan bir çalışmada, okul öncesi yaş grubunda davranım bozukluğu ve zihinsel engeli olan çocuklarda risperidon tedavisinin, CGI-S skorlarında %78 oranında bir azalma saptadığı görülmüştür (165). Şizofreni hastalarının 5 yıllık izlemi sonucunda klozapin tedavisinin CGI-S skorunda belirgin bir azalma yaptığı saptanmıştır (166).

Özetle, çalışmamızda olduğu gibi, AAP'lerin psikiyatrik hastalıkların şiddetini değerlendirmede kullanılan CGI-S skorunda belirgin azalma yaptığı görülmektedir, bulgularımız yazın ile uyumludur.

Major Depresif Bozukluk tanısı olan hastalarda, güçlendirme tedavisi amacıyla risperidon ve aripiprazol kullanıldığı görülmüştür. Altı aylık izlem sonunda her iki ilacı kullananların da ÇDDÖ toplam skorunda istatistiksel olarak anlamlı bir azalma olduğu saptanmıştır. MDB tanısı olanlarda iki ilaç grubu birbiri ile karşılaştırıldığında her 3 ölçüm arasındaki süreçte aripiprazolün risperidona göre ÇDDÖ skorunda daha belirgin bir azalma yaptığı görülmüştür.

AAP'ler özellikle güçlendirme tedavisi amacı ile dirençli MDB tanısı olanlarda etkinliklerinin ve tolerabilitelerinin iyi olması nedeniyle son yıllarda giderek daha fazla tercih edilmektedir. Literatür incelendiğinde, 2007'de Papakostas ve ark., 1.500 hastadan ve 10 plasebo kontrollü çalışmadan oluşan bir sistematik gözden geçirme ve meta-analiz yayınlamıştır (167). Bu meta-analiz dirençli MDB tedavisinde AAP'lerin güçlendirme tedavilerinin etkinliğini ortaya koymuştur (167). Shelton ve ark.'larının tedaviye dirençli bir grup hastada fluoksetin ve risperidon

kullanımı ile yaptıkları bir araştırmada, bu ikili tek başına fluoksetin tedavisine göre anlamlı olarak daha üstün bulunmuştur (168). Yakın dönemde, MDB'li hastalarda güçlendirme tedavisi olarak aripiprazolün güvenilirliğinin ve etkinliğinin araştırıldığı çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmanın sonuçları yayınlanmıştır (169). Bu çalışmada aripiprazol güvenilir bulunmuş olup depresyonun temel semptomlarına faydalı olduğu, huzursuzluk hissi ve uykusuzluk semptomlarında anlamlı iyileşme sağladığı bildirilmiştir (169).

Çalışmamız bulgularında; MDB tanısı olanlarının güçlendirme tedavisi amacı ile kullandıkları antipsikotiklerin depresyon ölçeği üzerinde etkisi gözlemlendiğinde risperidon ve aripiprazol kullananların depresyon değerlendirme ölçeğinde anlamlı derecede bir azalma olduğu görülmüştür, birbirleri ile karşılaştırıldığında aripiprazol kullananların ÇDDÖ skorunda daha belirgin bir gerçekleştirdiği saptanmıştır. Yatış sırasındaki ÇDDÖ bazal puanlarına bakıldığında aripiprazol kullanan grubun puanlarının daha yüksek olduğu görülmüştür.

OKB tanısı olan ve risperidon kullananlarda ÇY-BOKÖ skorlarında düşüş görülmüştür ancak anlamlı değildir.

Literatür incelendiğinde, OKB hastalarında risperidonun güçlendirme tedavisinde etkin olduğu çeşitli çalışmalarında gösterilmiştir (170,171). Bu araştırmada OKB tanısı konulmuş hastaların az sayıda olması nedeniyle farklılık gözlemlenmemiş olabilir.

Anksiyete bozukluğu eş tanısı olanların risperidon, olanzapin, aripiprazol ve klozapin kullanandığı görülmüş olup, klozapin hariç diğer 3 AP'yi kullananların SCARED toplam puanında istatiksel açıdan anlamlı derecede bir azalma saptanmıştır. İlaç grupları birbiri ile karşılaştırıldığında; aripiprazol kullananların özellikle klozapin kullananlara göre SCARED skorunda anlamlı derecede bir düşüş yaptığı görülmüştür.

AAP ilaçların antihistaminik etki mekanizmaları ile anksiyetede azalma gösterdiği ve özellikle 5-HT2 reseptörleri üzerindeki antiserotonerjik etki mekanizmaları ile kişilerin kaygılarını gidermede daha faydalı olduğu çalışmalarda gösterilmiştir (172). AP'lerin depresyon tedavisinde de kullanımları sırasında

serotonerjik ve noradrenerjik iletiyi artırdıkları ve nöroprotektif etkileriyle anksiyete uykusuzluk ve iştahsızlık gibi semptomlar üzerine fayda gösterdikleri kanıtlanmıştır (172).

Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak risperidon, olanzapin ve aripiprazol kullananların anksiyete puanları üzerinde belirgin bir düzelme sağladığı görülmektedir. Aripiprazol kullananların diğer ilaç gruplarına göre SCARED toplam puanında daha anlamlı bir düşüş yaptığı görülmüştür.

Bipolar bozukluk (BB) tanısı konulmuş hastaların AP olarak olanzapin ve uzun etkili risperidon kullandığı görülmüştür. Altı aylık izlemde, her iki ilacı kullananların da YMDÖ toplam puanında istatiksel açıdan anlamlı derecede bir azalma görülmüştür. İki ilaç grubu birbiri ile karşılaştırıldığında, 1-3. ve 1-6. ay kontrollerinde olanzapin kullananların, uzun etkili risperidon kullananlara göre YMDÖ'de daha belirgin ve anlamlı bir düşüş yaptığı görülmüştür.

Literatür incelendiğinde, olanzapin, risperidon ve ketiyapine sürdürüm döneminde kullanım için onay verilmiştir. Rastgele kontrollü çalışmaların meta-analizlerinde olanzapin, risperidon ve haloperidolün duygudurum dengeleyicilere ve diğer antipsikotiklere göre anlamlı derecede faydalı bulunduğu bildirilmiştir (173,174,175). Tedavi reddi ve oral ilaç kullanımına uyumsuz olan hastalar için uzun etkili antipsikotik (UEAA) ilaçlar tercih edilmektedir. Çalışmalar, UUEA'lerin BB'da idame tedavisinde nüksleri engellemede kullanılabileceğini göstermektedir (187, 188). Finlandiya'da 18018 BB tanılı hasta ile yapılan bir kohort çalışmasında, UEEA'larla aynı ilacın oral formu ile karşılaştırıldığında, UEEA kullanan BB'lerde daha az hastane yatış bildirilmiştir (189). Bunun ile birlikte manik dönemde olan çocuklar ve ergenlerde olanzapin kullanımının antimanik etkinliği bildirilmiştir (176).

Özetle, çalışmamız bulgularında yazın ile uyumlu olarak olanzapin ve uzun etkili risperidon kullananlarda manik semptomların şiddetinde anlamlı bir azalma görülmüştür. Uzun vadede olanzapin kullananların skorlarındaki düşüş uzun etkili risperidon kullananlara göre anlamlı derecede daha fazladır.

OSB tanılı hastaların olanzapin ve aripiprazol kullandığı görülmüştür. Her iki ilacın kullananların da SDKL toplam puanında istatiksel açıdan anlamlı derecede bir azalma görülmüştür. SDKL, OSB olan çocuklarda davranış sorunlarını ve ilaç tedavisinin etkinliklerini değerlendirip, takip etmek üzere sıkça kullanılan bir ölçektir.

Literatür incelendiğinde, antipsikotik ilaçların OSB'de görülen saldırganlık, kendine zarar verici davranışlar, öfke krizleri, iritabilite, dürtüsellik, sosyal izolasyon ve duygudurum dalgalanmalarının tedavisinde faydalı oldukları belirtilmektedir (177,178). Potenza ve ark.'larının gerçekleştirdiği, 7 OSB'li çocuk ve ergenin dahil edildiği çalışmada, altı hastada olanzapin ile saldırganlık, kaygı ve sosyal ilişkilerin yer aldığı semptomlarda iyileşme bildirilmiştir (179). Stavraki ve ark.'larının yaptıkları OSB'li 7 hastanın dahil edildiği bir araştırmada olanzapin alan tüm hastaların genel klinik izlem skorlarında azalma olduğu gösterilmiştir (180). 12 hafta süren 25 OSB'li hastanın yer aldığı çalışmada olanzapinle, aşırı hareketlilik, irritabilite ve uygunsuz ses çıkarma semptomlarında iyileşme bildirilmiştir (181). OSB'li hastalarda olanzapin kullanılarak yapılmış tek çift kör plasebo kontrollü çalışmaya ise 11 hasta dahil edilmiş ve olanzapinin tüm semptomlarda genel bir fayda sağladığı görülmüştür (182). Hesapçıoğlu ve ark.'nın 2020 yılında ülkemizde yürüttüğü bir araştırmada OSB'li çocuk ve ergenlerde olanzapin, risperidon ve aripiprazol kullanımının SDKL ölçeğindeki tüm alt skorlarda belirgin bir düşme yaptığı gösterilmiştir (190).

Bizim çalışmamızda, OSB tanısı olan grupta olanzapin ve aripiprazol kullananlarda, SDKL skorlarında anlamlı derecede azalma görülmüş olup, bu azalma olanzapin kullananlarda daha belirgin olup bulgularımız literatür ile uyumludur.

Bu çalışmada, erken başlangıçlı şizofreni katatoni ve akut psikoz tanısı olan hastaların klozapin ve olanzapin kullandığı görülmüştür. Altı ay sonunda klozapin kullananlarda, SAPS puanı skorlarında ortalama 24 puan, SANS skorlarında ise 33 puan azalma görülmüştür. Skorlardaki bu düşüş istatiksel olarak anlamlıdır. Olanzapin kullananlarda da SAPS puanı skorlarında ortalama 11 puan, SANS skorlarında ise 8 puan değerinde bir azalma görülmüş olup, istatiksel açıdan anlamlıdır. İki ilaç grubu birbiri ile karşılaştırıldığında klozapin kullananların olanzapine kullananlara göre puanlarda anlamlı derecede düşüş yaptığı görülmüştür.

Literatür incelendiğinde, klozapinin, etkisini hem pozitif hem de negatif semptomlar üzerinden gösterdiği görülmüştür (182). Pickar ve ark.'ları 6 ay boyunca süren araştırmalarında SAPS skorlarında %21.2, SANS skorlarında %16.7 azalma, Meltzer ise 6 aylık izlem çalışmasının sonucunda pozitif semptomlarda %37, negatif semptomlarda % 18.3 azalma olduğu rapor etmiştir (182,183). Klozapinin tipik AP'lerden farklı olarak negatif semptomlar üzerinde de etkili olduğu gösterilmiştir (182,183). Klozapinin negatif semptomlar üzerine olan etkinliğin serotonin 5HT-2A antagonist aktivesi ile alakalı olduğunu öne sürülmüştür (184). Bazı araştırmacılar ise klozapinin primer negatif belirtiler üzerinde etkili olmadığını, ancak ekstrapiramidal (EPS) yan etkilere neden olmadığından dolaylı bir fayda sağladığını öne sürmektedirler (185,186).

Özetle çalışmamızda, klozapin ve olanzapin kullananların şizofreni hastalarındaki pozitif ve negatif semptom şiddetinin değerlendirilmesinde kullanılan SANS ve SAPS ölçek skorlarında anlamlı derecede bir azalma yaptığı görülmüştür, klozapin kullananlarda bu azalma daha belirgindir. Klozapin kullanan hastaların olanzapine göre 6 aylık süreçte klorpromazin eş değeri dozlarının daha yüksek olduğu görülmüştür.

5.4.Antipsikotiklerin Yan Etkilerinin Çeşitli Ölçekler ile Değerlendirilmesi

Antipsikotik tedavisine bağlı ilaç yan etkisi, tedavi edici olmayan, istenmeyen veya ciddi zararlar oluşturan reaksiyonlar olarak tanımlanabilir. Yapılan bir araştırmada AP tedavi alan katılımcıların %80'inin 1 ay süreyle en az bir yan etki yaşadığı gösterilmiştir (191,92); başka bir çalışmada ise katılımcıların hepsinin yan etki yaşadığı saptanmıştır (193). Bu yan etkiler antikolinerjik, ekstrapiramidal, hormonal, kardiyovasküler ve hematolojik olabilir ve hastanın psikolojik, cinsel ve bilişsel işlevleri üzerine olumsuz etkiler gösterebilir (194).

5.4.1. Kardiyo-Metabolik Yan Etkilerine İlişkin Verilerin Değerlendirilmesi

Uzun süreli antipsikotik ilaç kullanımı, glukoz ve lipit metabolizmasında değişikliklere neden olarak kardiyovasküler morbidite ve mortaliteyi arttıran bir faktördür (195). Psikotik bozukluğu olan hastalarda kardiyo-metabolik yan etkiye yatkınlık, genetik faktörlerden, yaşam tarzı faktörlerinden (egzersiz eksikliği, sağlıksız beslenme, sigara ve madde kötüye kullanımı gibi) ve farmakolojik tedaviden kaynaklanan olumsuz etkilerden olabileceği öne sürülmüştür (196). Özellikle çocukluk döneminde psikotik belirtilerle başvuranlarda yan etki gelişme riski artar ve prognoz daha kötüdür (197). Antipsikotik tedavi ile kilo alma ihtimali pediatrik yaşta erişkinlere oranda daha fazladır (197).

5.4.1.1. Kilo Alımı ve Bel Çevresi

Olguların kullandığı antipsikotik ilaçlar tek tek incelendiğinde 6 aylık sürede; klozapin kullananlarda başlangıç ile son vücut ağırlığı ortalamaları arasında 11.29 kg, olanzapin kullananlarda 10,9 kg artma, uzun etkili risperidon grubunda 9.8 kg artma, ketiyapin grubunda 6.8 kg artma, risperidon grubunda 6.4 kg artma ve aripiprazol grubunda 4.23 kg artma görüldü. Çalışmamızda; klozapin, olanzapin, risperidon, uzun etkili risperidon, ketiyapin ve aripiprazol kullanan grupta tekrarlı ölçümlerde kilo artışı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Sırası ile klozapin ve olanzapin grubunda kilo değişiminin daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Antipsikotik kullanımına bağlı kilo alımı hızı klozapin kullananlar dışında 0-3 ve 3-6 aylar arasında benzerdir. Klozapin kullanan grupta kilo alımı hızının özellikle 3-6. aylar arasında daha yüksek olduğu görülmüştür. Altı ilaç grubu kilo artışı yönünden birbiri ile karşılaştırıldığında, 6 ilaç grubu arasında anlamlı derecede bir farklılık saptanmamıştır.

Literatüre bakıldığında birçok çalışmada en çok kilo alımı ve bel çevresi artışının klozapin ve olanzapin ile görüldüğü bildirilmiştir (198). Sikich ve arkadaşlarının yaptığı 2 aylık bir araştırmaya, psikotik bozukluğu olan 5-17 yaş arasındaki katılımcılar dahil edilmiş, olanzapin ile 7.1 kg, risperidon ile 4.9 kg, haloperidol ile 3.5 kg aldıkları görülmüştür (198). Ratzoni ve ark.'larının yaptığı 3 ay

süren benzer bir araştırmada ise olanzapin ile 7.2 kg, risperidon ile 3.9 kg haloperidol ile 1.1 kg aldıkları görülmüştür (199).

Başka bir çalışmada ortalama yaşı 13.6 olan ve ilk kez antipsikotik ilaç kullanan 272 hastada 12 haftalık tedavi bitiminde olanzapin ile 8.4 kg, ketiyapin ile 6.1 kg, risperidon ile 5.3 kg ve aripipirazol ile 4.4 kg alındığı saptanmıştır (200). Aynı çalışmada en hızlı kilo artışı olanzapin ile olsa da antipsikotikler arasında kilo artışı etkisinin daha nadir olduğu söylenen aripipirazolün de kilo alma yönünde etkisi olduğu gösterilmiştir. (200). Yine başka bir çalışmada klozapin kullanımına bağlı kilo artışı sık görülen bir yan etki olup, diğer AP'lerle karşılaştırıldığında ortalama kilo artışının en çok klozapin tedavisinde görüldüğü bildirilmiştir (201). Çeşitli çalışmalar, sıklıkla AP tedaviyle kilo artışının en hızlı evresinin tedavinin ilk 3-4 ayında görüldüğünü ve uzun dönem kullanımda platoya ulaştığını göstermektedir (202,203). Bununla birlikte platoya ulaşma süresinde antipsikotikler arasında farklar olabilmektedir. AAP'lerin hipotalamik iştah lokasyonuna direk etkisi, tokluk sinyallerini baskılamak veya tokluk kontrolüne hormonal direnç geliştirerek etkili olabileceği öne sürülmüştür (204). Olanzapin ve klozapinin, 5-HT2c ve H1 reseptör antagonizması ile iştaha olumlu etkisi sonucu kilo alımına etkisi olabileceği öne sürülen mekanizmalardandır (204).

Özetle, çalışmamız bulguları literatür ile uyumludur, 6 ilaç grubu arasında klozapin ve olanzapin kullananların ortalama olarak daha fazla kilo aldığı görülmüştür ancak bu fark ilaç grupları arasında anlamlı değildir.

Antipsikotik tedavi kullanan hastaların başlangıçta ve kontrollerde bel çevreleri değerlendirilmiştir. Olanzapin kullananlarda başlangıç ile sonlanım bel çevresi ortalamaları arasında 4.88 cm artma, uzun etkili risperidon kullananlarda 4.8 cm artma, klozapin kullananlarda 4.12 cm artma, ketiyapin kullananlarda 2.6 cm artma, risperidon kullananlarda 2.37 cm artma ve aripiprazol kullananlarda 2.15 cm artma görüldü. Tüm ilaç gruplarında bel çevresi ortalamasında istatiksel olarak anlamlı bir artış olmak ile ilaç grupları tek tek karşılaştırıldığında bel çevresinde artışı en çok yapan ilaç grubu olanzapindir. Altı ilaç grubu birbiri ile karşılaştırıldığında bel çevresi artışı yönünden aralarında istatiksel açıdan anlamlı bir farklılık yoktur.

Clinical Antipsychotic Trials in Intervention Effectiveness (CATIE) çalışması 12 hafta boyunca antipsikotik kullanan hastaların, bel çevresinde ortalama artışın en fazla olanzapin ile olduğunu ve bunu risperidonun takip ettiğini göstermişlerdir (205). Son yıllarda yapılan 7 antipsikotik ilacın karşılaştırıldığı 6 haftalık gözlemsel bir çalışmada metabolik sendrom ile ilişkili olarak bel çevresinde belirgin artışı yapan ilacın olanzapin olduğu gösterilmiştir (206). Dört ilaç grubunun karşılaştırıldığı başka bir çalışmada olanzapin, klozapin ve risperidon kullananların ketiyapin kullananlara göre anlamlı derece bel çevresinde artış yaptığı saptanmıştır. (207,208).

Sonuçta, elde ettiğimiz bu bulgular yazındaki bulgular ile uyumludur. Altı ilaç grubu arasında bel çevresinde en fazla artışı yapan olanzapin kullananlar, en az artış yapanlar aripiprazol ve ketiyapin kullananlardır.

5.4.1.2. Glukoz Metabolizması ve İnsülin Direnci

Bu çalışmada, 6 aylık izlem sonucunda olanzapin kullananlarda kan glukoz seviyesinde artış görülmüş olup bu artış tekrarlayan ölçümlerde istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Yine benzer olarak çalışmamızda kan insülin ve insülin direncinde (HOMA-IR) istatistiksel olarak anlamlı derecede artış yapan olanzapin ve klozapin kullananlardır. Aripiprazol kullananların HOMA-IR düzeyinde anlamlı derecede bir azalma olduğu görülmüştür. Olanzapin kullananların kan insülin ve HOMA-IR düzeyi üzerine olan etkisi, aripiprazol kullanan gruba göre istatiksel derecede anlamlıdır.

Çocukluk yaş grubunda AP ilaç tedavisi ve diyabet ilişkisi erişkin yaş grubuna göre daha ön plandadır (209). Genel popülasyonla karşılaştırıldığında psikoz ve duygudurum bozukluklarında glukoz metabolizması ve/veya bozulmuş insülin metabolizması daha sık görülmektedir (210). Wirshing ve ark.'larının çalışmasında, AP ilaç kullanımında önce ve sonrasında katılımcıların kan glukoz seviyeleri değerlendirildiğinde olanzapin ve klozapin tedavisiyle kan glukoz seviyelerinde anlamlı yükselme görülürken, risperidon ve aripiprazol tedavisiyle kan glukoz seviyelerinde anlamlı bir farklılık gösterilememiştir (211). Çocukluk çağında yapılan randomize kontrollü çalışmalarda olanzapin tedavisinin kan glukoz, insülin ve lipit

düzeylerinde önemli yükselmeler yaptığı öne sürülmüş ve bu etkinin çocuklarda, erişkine oranla daha belirgin olduğu bulunmuştur (212). Correll ve arkadaşlarının 12 hafta süren izlem çalışmasında olanzapin tedavisi sonrası kan glukozu, insülin seviyesi ve insülin direncinde artış saptanmıştır (191). Abdominal obesite, AAP'lerle tedavi edilen psikotik hastalarda insülin direncini artırmakta ve hiperglisemiye neden olmaktadır (213). Bu sebeple AP'lerin insülin üzerindeki direkt etkilerinden ziyade, kilo artışı yaparak DM ihtimalini artırdığı öne sürülmüştür (213). Kilo artışıyla belirgin ilgili olan olanzapin diğer AP'lere göre daha fazla DM ile ilişkilendirilmiştir (214).

Özetle, bu araştırmada kan glukoz düzeyinde ve insülin direncinde belirgin artış yapan antipsikotik olanzapindir. Aripiprazol kullananların tekrarlayan ölçümlerinde insülin ve HOMA-IR düzeyinde istatiksel olarak anlamlı bir azalma görülmesi, aripiprazolün diğer antipsikotik ilaçlara göre daha az kilo aldırma yan etkisine bağlı olabileceğini düşündürmüştür.

5.4.1.3. Lipit Profili

Kan lipit profili değerlendirildiğinde; altı aylık izlemde, klozapin ve olanzapin kullananların total kolesterol ve TG düzeyleri istatiksel olarak anlamlı bir artış göstermiştir. Aripiprazol kullananların total kolesterol düzeylerinde bir düşüş mevcuttur ancak bu düşüş anlamlı değildir. Risperidon, uzun etkili risperidon ve ketiyapin kullananlarda tekrarlayan ölçümlerde kan lipit profilinde anlamlı bir değişiklik görülmemiştir. Altı ilaç grubu birbiri ile karşılaştırıldığında, ortalama total kolesterol düzeyini olarak en çok artıran olanzapin kullananlardır. Olanzapin kullanan grubun kan total kolesterol düzeyi üzerine olan etkisi, aripiprazol kullanan gruba göre istatiksel derecede anlamlıdır.

Literatüre bakıldığında çalışmamız bulguları ile benzer olarak, klozapin, olanzapin, risperidon ve haloperidolün kıyaslandığı bir araştırmada, daha fazla kilo aldırıcı etkisi olan klozapin ve olanzapin kullanananların kolesterol seviyelerininde artrığı görülmüştür (212). 12 haftalık bir izlem çalışmasında olanzapin tedavisi sonrası kan HDL kolesterol haricinde bütün lipit profillerinde artış görülmüştür, aynı çalışmada ketiyapin kullananlarda da HDL hariç tüm lipit değerleri artmıştır (204).

Risperidon sadece trigliserit seviyesini arttırmış, aripiprazol kullananların ise kan lipit seviyeleri aynı kalmıştır (213). Ayrıca AAP ilaç kullanımına bağlı kan lipit profili değişikliklerinden kilo alımı, glukoz metabolizması, polifarmasi ve yaşam tarzının etkili olabileceği de yazında önemsenmiştir (215). Yine ülkemizde yapılan bir çalışmaya bakıldığında çalışmamız ile benzer olarak tedavi sonrasında tüm antipsikotik alt gruplarının ayrı ayrı incelenmesi sonucunda 1. nesil AP'ler ve olanzapin kullananlarda total kolesterol seviyesinde yükselme olurken ketiyapin, risperidon, aripiprazol gruplarında anlamlı bir değişiklik olmadığı gözlenmiş ve total kolesterolü en fazla artıran ilacın olanzapin olduğu görülmüştür (216). Aynı çalışmada trigliserit düzeylerindeki artışın tipik antipsikotik ve olanzapin grubunda istatiksel açıdan anlamlı olduğu gözlenmiştir, HDL ve LDL düzeylerinde ise tedavi sonrasında anlamlı bir farklılık olmadığı belirtilmiştir (216).

Çalışmamızda olanzapin ve klozapin kullananlarda total kolesterol ve TG düzeyinin anlamlı derecede artması literatürdeki çalışmalar ile uyumludur.

5.4.2. Diğer Endokrinolojik Yan Etkilerine İlişkin Verilerin Değerlendirilmesi

5.4.2.1. Hiperprolaktinemi

Prolaktin ve tiroid hormanları düzeyindeki değişiklikler endokrinolojik yan etkiler arasında en sık görülenleridir. Antipsikotik ilaçların D2 reseptör blokajı sonucunda inhibisyon etkisi ortadan kalkar ve serum prolaktin seviyesinde artma görülür (217). Birçok hastada hiperprolaktinemi önemsiz olmakla beraber erkeklerde jinekomasti ve galaktore; kızlarda ise galaktore ve amenore görülebilir (218). Uzun süreli prolaktin yüksekliği osteoporoz ve meme kanseri açısından da risk faktörüdür bu nedenle üzerinde durulması gereken bir yan etkidir (218).

Çalışmamızda kullanılan antipsikotiklerin kan prolaktin seviyesi üzerindeki etkisine baktığımızda, uzun etkili risperidon, risperidon, ketiyapin ve olanzapin kullananların tekrarlayan ölçümlerde kan prolaktin artışı istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Altı ilaç grubu birbiri ile karşılaştırıldığında, 6 aylık ortalama prolaktin artışı en fazla uzun etkili risperidon kullanan grupta olup sırası ile risperidon,

ketiyapin ve olanzapin takip etmiştir. Aripiprazol ve klozapin kullananların kan prolaktin düzeylerinde anlamlı derecede bir değişiklik görülmemiştir.

Roke ve arkadaşlarının yaptığı bir sistematik gözden geçirme çalışmasında, prolaktin değişiminin en çok tipik AP'lerden pimozid ve haloperidol ile AAP'lerden ise olanzapin ve risperidon ile oluştuğu saptanmıştır (219). Aynı çalışmada, klozapin ve ketiyapin ile önemli bir prolaktin değişikliği görülmemiştir (219). Başka bir çalışmada yetişkin yaş grubu ile benzer şekilde kan prolaktin düzeyini artıran AAP'ler sırasıyla; risperidon, olanzapin, ziprasidon, ketiyapin, klozapin ve aripiprazoldür (220). Aripiprazol kullanımının prolaktin düzeylerinde hafif bir yükselmeye neden olduğuna yönelik çalışmalar olsa da son zamanlarda diğer antipsikotiklerle ortaya çıkan hiperprolaktinemi durumunda tedaviye aripiprazol eklenmesinin prolaktin düzeylerinde düşüş sağladığına yönelik vaka bildirimleri ve çalışmalar da bulunmaktadır (221,222,223).

Özetle, çalışmamızda kan prolaktin düzeyinde en fazla artış yapan uzun etkili risperidondur. Uzun etkili risperidon kullananlarda, oral risperidon kullananlara göre daha fazla prolaktin yükselmesi, 6 aylık süreçte, klorpromazin eş değer dozunda uzun etkili formun doz aralığının daha yüksek olması ile açıklanabilir.

5.4.2.2. Tiroid Fonksiyonları Üzerine Etkiler

Çalışmamızda önemli bir endokrinolojik paremetre olan tiroid hormon düzeyleri değerlendirilmiştir. Dopamin D2 reseptör antagonistleri olarak AAP'ler, serum tiroid uyarıcı hormon (TSH) düzeylerini yükseltebilir ve böylece triiyodotironin (ST3) ve tiroksin (ST4) gibi diğer tiroid hormon düzeylerini etkileyebilir.

Altı aylık takip sonucunda risperidon ve ketiyapin kullananlarda kan TSH düzeyinde istatiksel olarak anlamlı derecede artış görülmüştür. Ketiyapin kullananlarda 3-6. aylar arasında kan T4 düzeylerinde istatistikçe anlamlı bir azalma görülmüştür. Aripiprazol ve klozapin kullanan grupta tiroid fonksiyon testlerinde anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir.

AAP'ler ile tedavi edilen hastalardaki tiroid hormon düzeyleri ve bunların değişimleri ile ilgili çalışmalar sınırlıdır. Literatüre bakıldığında sadece birkaç çalışma monoterapiye odaklanmıştır ve sonuçlar genelde tutarsızdır (224,225). Psikotik bozukluğu olan hastaları (n = 1345) ve sağlıklı kontrolleri (n = 989) karşılaştıran geniş bir kesitsel çalışma, hastaların ST4 seviyelerinin daha düşük ve TSH seviyelerinin daha yüksek olduğunu belirtmiştir (225). Düşük ST4 düzeylerini özellikle ketiyapin ve olanzapin kullanımı ile ilişkilendirmiş, aripiprazol ve risperidon grubu ile ilişkili olmadığını belirtmiştir (225). Tedaviye dirençli psikotik hastalar ile yapılan altı haftalık bir çalışma, ketiyapin tedavisinden sonra T4 düzeylerinin önemli ölçüde düştüğünü ancak risperidon tedavisinden sonra anlamlı olarak değişmediğini öne sürmüştür (224). Antipsikotikler arasında ketiyapinin total T4 seviyesinde düşüşe sebep olduğu, ancak T4 ve TSH seviyesinde anlamlı bir değişikliğin olmadığı saptanmıştır (225).

Tiroid fonksiyonlarını en sık etkileyen ajanlar arasında BB tedavisinde kullanılan ve duygudurum düzenleyici ilaçlar arasında sıklıkla tercih edilen lityum bulunmaktadır. Guatr, klinik ve subklinik hipotiroidizm ve nadiren hipertiroidi lityuma bağlı en sık görülen klinik durumlardır (226, 227,228).

Bulgularımız literatür ile uyumluluk göstermektedir. Altı ilaç grubu karşılaştırıldığında özellikle ketiyapin ve risperidon kullanımı sonrasında hipotiroidizm gelişmeye eğilim var gibi görünüyordu, ancak klinik olarak anlamlı diyebileceğimiz bir hipotiroidizm yoktu. Lityum kullanımının da tiroid fonksiyon testleri üzerinde etkisi göz önüne alındığında bu çalışmada 13 bipolar bozukluk tanılı hastanın olduğu ve lityum kullandığı görülmüş olup bunlar olanzapin ve uzun etkili risperidon ile kombinasyon edilmiştir. Risperidon ve ketiyapin kullananlar ek olarak lityum almamaktadır. Bu durumun risperidon ve ketiyapin kullananların tiroid fonskiyon testleri üzerine olan etkisinin lityumdan bağımsız olduğunu düşündürmüştür.

5.4.3. Hepatik Yan Etkilere İlişkin Verilerin Değerlendirilmesi

Çalışmamızda karaciğer fonksiyonunu değerlendirmede en sık kullanılan aspartat aminotransaminaz (AST) ve alanin aminotransaminaz (ALT) düzeyleri incelenmiştir.

Altı ilaç grubuna tek tek bakıldığında, 0-6 aylık izlemde ketiyapin kullananlarda ALT ve AST değerlerinde istatiksel olarak anlamlı derecede bir artış olduğu görülmüştür. Olanzapin kullanan grupta ise karaciğer fonksiyon testlerinden, ALT değerlerinde anlamlı bir artış olmuş ancak AST değerlerindeki artış istatiksel olarak anlamlı bulunamamıştır. Altı ilaç grubunun 6 aylık izlem sonucunda kan ALT-AST seviyesindeki değişimleri arasında istatikçe anlamlı bir farklılık yoktur.

Literatüre bakıldığında, AAP'lerle tedavi edilen hastaların yaklaşık %50'sinde semptomatik olmayan karaciğer enzim yükseklikleri rapor edilmiştir, fakat nâdiren önemli düzeyde karaciğer hasarı bildirilmiştir (103,229). Yapılan bir çalışmada olanzapin ve risperidonun genellikle asemptomatik olarak karaciğer enzimlerinde artış yapabileceği bildirilmektedir (230). Olanzapin %93 oranında plazma proteinlerine bağlanır ve sitokrom enzimlerine karşı düşük afinitesi vardır, sıklıkla geçici karaciğer enzim yüksekliği ile bağlantılıdır (230). Bununla birlikte, olanzapinin geçici artışlar yapabildiği, özellikle divalproat ile kullanımında bu artışın daha anlamlı olduğu da öne sürülmüştür (231). Ketiyapin ile %1 civarında asemptomatik ve geçici enzim yüksekliği olduğu bildirilmiştir (103). TEOSS çalışmasında, olanzapin AST ve ALT seviyelerinde artış yaparken, risperidonun ise enzim seviyelerinde değişiklik yapmadığı görülmüştür (232). 1980 ve 2007 yılları arasında psikotik bozukluk tanısı olan çocuk ve ergenlerde antipsikotiklerin kullanımı ile ilgili bir literatür taraması yapılmış ve risperidon ile tedavi edilen 13 hastanın ikisinde hepatotoksisite görülmüştür (233). Aripiprazol de yaygın olarak karaciğerde metabolize edilir, karaciğer yetmezliğinin farmakokinetiğine minimal etki ettiğine dair sınırlı çalışma vardır (234). Bildirilmiş hafif ve orta karaciğer yetmezliği olan hastalarda, AP kullanırken doz azaltımı yapılması gerekmez, fakat önemli düzeyde yetmezliklerde dikkatli olunması gerektiği bildirilmiştir (234).

Özetle, çalışmamız bulgularında olanzapin kullananların belirgin olarak kan ALT düzeylerinde ve ketiyapin kullananların belirgin olarak kan AST düzeyinde

artış yaptığı görülmüştür. Literatürde kilo alımının ve beslenme tarzının da karaciğer fonksiyonlarına etkisi olabileceği bildirilmiştir (193), bu çalışmada da olanzapin ve ketiyapin kullananlarda anlamlı derecede kilo artışının olması ve ketiyapin kullanan hastaların madde kullanım bozukluğu tanısı olduğu göz önüne alınırsa olumsuz beslenme tarzınında da karaciğer fonksiyon testlerini etkileyebileceğini düşündürmüştür.

5.4.4. Hematolojik Yan Etkilere İlişkin Verilerin Değerlendirilmesi

Ruhsal hastalıklarda kullanılan ilaçlarla bağlantılı olarak nötropeni, agranülositoz, lökopeni, trombositopeni, eozinofili, lökositoz, trombositoz, anemi ve platelet işlev değişiklikleri gibi hematolojik tabloların görüldüğü bildirilmiştir (235). Tipik ve atipik AP kullanımıyla oluşabilen lökopeni ve nötropeni, hayatı tehdit eden yan etkilerdir.

Çalışmamızda 6 aylık süreçte kullanılan ilaç gruplarının hematolojik parametreler üzerindeki etkisine tek tek bakıldığında;

Risperidon kullananlarda 6 aylık sürede kan nötrofil ve trombosit seviyelerinde anlamlı derecede azalma görülmüştür. Literatür incelendiğinde risperidonun hematolojik yan etkileriyle ilişkili araştırmalar sınırlıdır ve genelde yetişkin hastalarda olgu sunumu şeklindedir. Yakın dönemde yayınlanan bir olgu sunumunda OSB tanısı olan 14 yaşındaki bir çocuğa risperidon (0.5mg/g-2mg/g) başlandıktan sonra 1 ay içinde nötropeni tablosu geliştiği gösterilmiştir (242). AP'lerin nötrofiller üzerine etkisiyle ilgili bir çalışmada nötrofillerin lobül sayısını anlamlı derecede azalttığı ve immatür nötrofillere yol açtığı bildirilmektedir (240, 243).

Olanzapin kullananlarda 6 aylık süreçte kan monosit düzeyinde anlamlı derecede bir artış, trombosit seviyesinde anlamlı derecede bir azalma görülmüştür. Yazında olanzapin tedavisi sonrasında gelişen hematolojik yan etkiler ile bağlantılı fazlaca olgu bildirilmiştir (238). Monositler hem doğuştan gelen hem de adaptif bağışıklıkta önemli bir role sahiptir (244). Ayrıca adaptif bağışıklıkta antijen sunan bir işlevi vardır (244). Monosit sayısındaki artış kronik bir inflamasyonun göstergesidir ve kronik bozuklukların etiyolojisinde rol oynayabilir (245). Yapılan

çalışmalarda; bipolar bozukluk (245), OSB (246) ve şizofreni (247) gibi kronik psikiyatrik bozukluklarda monosit düzeylerinin arttığı ve bu bozuklukların patofizyolojisinde kronik inflamasyonun rol oynayabileceği öne sürülmektedir.

Bizim çalışmamızda da olanzapin kullanan hastaların dağılımına baktığımızda, OSB, bipolar bozukluk ve psikotik bozukluklardan oluşmaktadır, bu durum monosit sayısındaki artışın kronik psikiyatrik hastalıklarda oluşan inflamasyona bağlı olduğunu düşündürebilir.

Aripiprazol kullananlarda izlem sırasında hematolojik parametrelerde anlamlı bir değişiklik gözlenmedi, benzer olarak çalışmalarda da aripiprazol genelde hematolojik yan etki geliştirme riski olan hastalarda güven veren bir ajan olarak tercih edilmektedir (241).

Uzun etkili risperidon kullananlarda 0-6 aylık süreçte lökosit değerlerinde anlamlı derecede bir düşme gözlenmiştir. Literatür incelendiğinde UE risperidon kullanımına bağlı lökopeni gelişen olgu çalışmaları mevcuttur (248).

Klozapin kullananlarda 6 aylık izlemde lökosit değerlerinde anlamlı derecede bir düşme gözlenmiştir. Prospektif olarak izlenen ve klozapin kullanan, 4061 hastada, agranülositoz, nötropeni ve lökopeninin insidansı %2.6, agranülositoz insidansı ise %0.9 olarak bulunmuştur (249). Pediatrik grupta olan ve klozapin kullanan 172 çocuğun dahil edildiği 1 yıllık bir izlem çalışmasında katılımcıların 24'ünde (%13) nötropeni, 1'inde (%0.6) agranulositoz görülümüştür (236).

Ketiyapin kullananlarda 6 aylık izlemde lökosit değerlerinde anlamlı derecede bir düşme gözlenmiştir. Ruhe ve ark.'ları, (239) ketiyapin tedavisi sonrası olan 3 agranülositoz vakası yayınlamıştır. Yine 2008 de yayınlanan bir çalışmada lökopeni, ketiyapin kullanımına bağlı oluşabilecek nadir bir yan etki olarak bildirilmiştir (250). İlaca bağlı kemik iliği baskılanması, immün sistem aracılı hücre yıkımı, toksisite ketiyapinin etki mekanizmalardan birkaçıdır (251).

Özetle literatüre bakıldığında bu konudaki çalışmalar kısıtlılık göstermekle beraber sonuçları değişkendir. Klozapin, AP'ler arasında nötropeni ve lökopeni yapma ihtimali en yüksek olan ilaçtır (236). Çalışmalar klozapini; olanzapin ve ketiyapinin takip ettiğini bildirmektedir (237,238). Bizim çalışmamızda 6 ilaç grubu

arasında tam kan parametreleri açısından anlamlı derecede bir farklılık gözlenmemiştir.

5.4.5. Nefrolojik Yan Etkilere İlişkin Verilerin Değerlendirilmesi

Çalışmamızda antipsikotik ilaçların böbrek fonksiyon değerlerine etkisi değerlendirilmiştir.

Altı aylık süreçte kullanılan ilaç gruplarının böbrek fonksiyon testlerinden kan üre (BUN) ve kreatinin değerleri üzerindeki etkisine tek tek bakıldığında; aripiprazol ve uzun etkili risperidon kullanan grupta üre ve kreatinin değerleri üzerinde anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir.

Olanzapin ve ketiyapin kullananlarda kan üre düzeyinde anlamlı derecede bir artış saptanmıştır. Risperidon kullanan grupta 0-3 aylık sürede kreatinin değerlerinde anlamlı bir artış saptanmıştır.

Altı ilaç grubu birbiri ile karşılaştırıldığında olanzapin kullananlar ile aripiprazol ve uzun etkili risperidon kullananlar arasında kan üre değerleri açısından istatistikçe anlamlı bir farklılık saptanmıştır. Kreatinin değerleri açısından anlamlı derecede bir farklılık yoktur.

Antipsikotik ilaçların böbrek fonksiyon değerlerine etkisi ile ilgili çalışmalar kısıtlı sayıdadır. Literatüre bakıldığında AAP kullanımının, artmış kreatinin değerleri ve akut böbrek hasarı ile ilişkisi olduğu savunulmuştur (252). 2020 yılında 21434 hasta ile yapılan bir vaka kontrol çalışmasında aripiprazol haricinde tüm AAP'lerin artmış böbrek hasarı ile ilişkili olduğu öne sürülmüştür (253). Yine aynı çalışmada böbrek hasarı ihtimalini en çok artıran ilacın klozapin olduğu, onu olanzapin ve ketiyapinin takip ettiği bildirilmiştir (254).

Bu çalışmada böbrek fonksiyon testlerinden, BUN seviyesinde artışı yapan olanzapin kullananlardır. Bu artış referans değerleri arasındadır ve böbrek hasarı olmamıştır. Böbrek fonksiyon testlerinin cinsiyet, yaş, sigara içimi, beslenme biçimi gibi birçok değişkenden etkilenmesi de göz önünde bulundurulmalıdır.

5.4.6. Diğer Yan Etkilere İlişkin Verilerin Değerlendirilmesi

5.4.6.1. Sedasyon

Sedasyon; tedavi uyumunun bozulmasına ve süreklilik gösterirse işlevsellikte bozulmaya neden olan, AP ilaçlarda sık rastlanan bir yan etkidir.

Çalışmamızda, sedatif yan etki, UKU yan etki ölçeği ile değerlendirilmiştir. Altı aylık süreçte, risperidon, olanzapin, aripiprazol ve klozapin kullananlarda tekrarlayan ölçümlerde sedatif yan etki puanının istatiksel olarak anlamlı derecede arttığı görülmektedir. Sedatif yan etki puanının özellikle 1-3. aylar arasında arttığı görülmüştür.

Bütün AP'ler sedasyona neden olabilmektedir ancak klorpromazin gibi tipik AP'lerde ve olanzapin, klozapin, ketiyapin gibi AAP'lerde daha ön plandadır (254). Çalışmalarda, AAP'ler arasında sedatif yan etkinin en çok bildirildiği ilaç klozapindir (255,256). Klozapin kullananların %45'inde sedasyon ve uyku miktarında artış bildirilmektedir (257). Bir çalışmada sedasyon oranları aripiprazol ile %0-33, ketiyapin ile %25-80, risperidon ile %29-89, olanzapin ile %44-94 ve klozapin ile %46-90 şeklinde saptanmıştır, aripiprazolün az sedasyon yapması son yıllarda kullanımında artışın nedenlerinden biri olarak görülmektedir (258).

Çalışmamızda sırası ile klozapin, olanzapin, risperidon ve aripiprazol kullananlarda tekrarlayan ölçümlerde sedatif yan etki puanı anlamlı derecede artmıştır, bulgularımız literatür ile uyumludur.

5.4.6.2. Bilişsel Yan Etkiler

Antipsikotiklerin dikkat ve bellek üzerine çeşitli etkileri vardır. Çalışmamızda, bilişsel yan etkiler UKU yan etki ölçeği ile değerlendirilmiştir.

Altı aylık süreçte, risperidon ve olanzapin kullananlarda UKU alt ölçeklerinden, unutkanlık ve konsantrasyon güçlükleri skorunda anlamlı derecede bir azalma görülmüştür.

Literatür incelendiğinde, Morrison ve ark.'ları, AP kullanımının en çok, odaklanamama, unutkanlık ve işleri bitirebilmeyi etkilediğini belirtmişlerdir (5). Başka bir çalışmada AP tedavi alan 439 katılımcının internet aracılığıyla tedavi ile ilişkili bireysel deneyimleri incelenmiş ve kişilerin en çok üzerinde durdukları yan etkilerin bilişsel bozulmalar, konsantrasyon güçlüğü, uykululuk hali ve duygusal küntleşme olduğu saptanmıştır (259). Yakın zamanda yayınlanan 5866 hastayı içeren bir meta-analizde, nöropsikiyatrik test bataryaları incelendiğinde, olanzapinin çoğu bilişsel alanda; işleyen bellek ve sözel öğrenme üzerine yürütücü işlev becerilerinde iyleştirici etkisinin olduğu öne sürülmüştür (259). Risperidon kullanımının özellikle sözel öğrenme üzerinde olumlu etkisinin olduğu görülmüştür (260). Olanzapin kullananların, stroop ve corsi testlerinde ilaç kullanmayan hastalara göre dikkat, bilgi işlemleme, bilişsel esneklik gibi yürütücü işlevlerde daha iyi performans gösterdikleri saptanmıştır (261,262,263,264). Başka bir çalışmada olanzapin kullanan hastalar, inhibitör kontrol ve dikkat gibi yürütücü işlevleri değerlendirmek için kullanılan Flanker testinde de ilaç kullanmayan hastalardan daha iyi performans göstermiştir (265). Duygudurum bozukluğu olan kişilerde bilişi olumlu yönde kuvvetlendirmede AP'lerin etkilerine yanıt verebilen mekanizmalardan birinin, 5-HT2A reseptörleri üzerindeki antagonistik etki olduğu öne sürülmüştür (266).

Çalışmamız bulgularında da olanzapin ve risperidon kullananların, dikkat sorunları ve unutkanlık alanında olumlu gelişmeler gösterdiği saptanmıştır.

5.4.6.3. Cinsel yan etkiler

Hiperprolaktinemi tüberoinfundibular yolda D2 reseptör inhibisyonu ortalama %80 ve üzerine çıktığında görülmektedir. Klinikte, erklerde ereksiyon ve ejekülasyon güçlüğü, sperm sayısında azalma; kadınlarda ise galaktore, vajinal kuruluk ve anovulasyon görülebilir (44). A1 adrenerjik reseptör blokajı ve antikolinerjik yan etkiler de AAP'lerin cinsel yan etki oluşturmasında önemlidir. AP kullanımı ile cinsel işlev bozukluğu ve libido azalmasının yanı sıra priapizm de görülebilir (62).

Altı ay süren bu izlem çalışmasında araştırılan ilaçlara tek tek bakıldığında; UKU yan etki ölçeği göre, olanzapin kullanan grupta 6. aya doğru her iki cinste

cinsel istekte azalma ve erkeklerde erektil disfonksiyon yan etki puanları artış göstermiştir. Klozapin kullanan hastalarda 6. aya doğru erkeklerde erektil disfonksiyon ve kadınlarda orgazmda zorluk yan etki puanı artış göstermiştir. Bu artışlar istatiksel olarak anlamlı değildir.

Literatüre bakıldığında, yapılan bir meta-analizde ketiyapin ve aripiprazol düşük oranda cinsel işlev bozukluğu (CİB) ile birlikte (%16-%27) iken, olanzapin, risperidon ve klozapin daha yüksek miktarda CİB ile ilişkilidir (%40-60) (267). Klozapin özellikle D2 reseptörünü daha az işgal etme ve D2 reseptörüne gevşek bağlanma, ek olarak D2 reseptör bölgesinden hızlı ayrılma özelliği ile prolaktin artışı üzerinde daha az bir etkiye sahiptir (268). Ancak klozapin tedavisi ile antikolinerjik (erektil disfonksiyon ve ejekülasyon problemleri) etkilere bağlı cinsel yan etkiler ortaya çıkabilir ve bu yan etkiler diğer AAP'lere göre daha fazla görülebilir (269). Klozapin kullanan 100 şizofreni hastasında, klozapinin cinsel isteği belirgin olarak azalttığı ve erkeklerde CİB'e neden olduğu gösterilmiştir (270). Hiperprolaktinemiye bağlı cinsel yan etkiler açısından olanzapin, risperidona göre daha avantajlı görülmektedir (271). Olanzapinin belirgin sedatif etkisinin olması cinsel istek ve libido açısından olumsuz etkileri olabileceğini düşündürmektedir (269). Çalışmamız bulguları yazın ile benzerlik göstermektedir.

5.4.7. Nöromotor Yan Etkilere İlişkin Verilerin Değerlendirilmesi

Nörolojik yan etkilerin, AP kullanımının başta bazal ganglionlar ve nukleus kaudatus olmak üzere santral sinir sistemindeki antidopaminerjik etkinin bir sonucu olduğu düşünülmektedir. Çocuklar yetişkinlere göre ekstrapiramidal sistem (EPS) yan etkilerine daha duyarlıdır. Parkinson benzeri semptomlar, akatizi, akut ve kronik distonik semptomlar, diskinezi ve nöroleptik malign sendrom (NMS) gibi yan etkiler bunlardan bazılarıdır.

Bu altı aylık natüralistik izlem çalışmasında katılımcıların EPS yan etkileri, ilk olarak ölçeklerin toplam puanları ile ve daha sonrasında ayrı ayrı yan etki alt başlıkları (Akut ve kronik distonik reaksiyonlar, akatizi, parkinsonizm, NMS) halinde incelendi.

5.4.7.1. Antipsikotiklerin Nöromotor Yan Etkilerinin Çeşitli Ölçeklerin Toplam Skoru ile Takiplerine İlişkin Verilerin Değerlendirilmesi

UKU alt boyut testi olan Nörolojik Yan Etki skoru; altı farklı antipsikotik grubunda tek tek incelendiğinde; risperidon kullananlarda skorun ilk 1 ayda arttığı, 1-3. ay ölçümleri arasında istatiksel açıdan anlamlı derecede azaldığı saptanmıştır. Altı ilaç grubunun birbiri ile karşılaştırılmasında; UKU nörolojik yan etki puanı artışı açısından tekrarlayan ölçümlerde altı ilaç grubu arasında istatiksel açıdan anlamlı derecede bir farklılık yoktur.

Liverpool Üniversitesi Antipsikotiklerin Yan Etkilerini Değerlendirme Ölçeği **(**LÜAYEDÖ**)** alt boyut testi olan Ekstrapiramidal Yan Etki skoruna 6 farklı antipsikotik ilacın etkileri açısından tek tek bakıldığında, risperidon kullananlarda skorun ilk 1 ayda arttığı, 1-3. ay ölçümleri arasında istatiksel açıdan anlamlı derecede azaldığı saptanmıştır. Diğer ilaçları kullananlarda LÜAYEDÖ ekstrapiramidal yan etki puanlarında anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir.

Ekstrapiramidal Belirtileri Değerlendirme Ölçeği toplam skoruna (EBDÖ) göre 6 farklı antipsikotik grubu tek tek incelendiğinde; risperidon, olanzapin ve UE risperidon kullananların ilk 1 ayki EBDÖ toplam puanında artış olduğu 1-3 aylık dönemde istatiksel olarak anlamlı derece azaldığı görülmüştür. Yine EBDÖ alt parametrelerinden olan EBDÖ C puanında (Akut Distoni) risperidon, olanzapin ve uzun etkili risperidon kullananlarda ilk 1 ayda artış olduğu, sonraki 1-3 aylık dönemde istatiksel olarak anlamlı derecede azalma olduğu görülmüştür. Altı ilaç grubu birbiri ile karşılaştırıldığında EBDÖ toplam puanında 6 ilaç grubu arasında anlamlı derece bir farklılık saptanmamıştır.

Literatür incelendiğinde, AAP'ler içinde EPS yan etkileri ile en çok ilişkilendirilen ilaç risperidondur (272). Çeşitli meta-analizlere göre (273,274,275) şizofreni hastalarında EPS yan etkisi en yüksek haloperidol ile görülür, risperidon ve paliperidon ile orta düzeyde EPS görülürken aripiprazol ve ketiyapin ile daha az EPS görülmektedir. İki ay süren ve 40 hastanın dahil edildiği randomize kontrollü bir çalışmada risperidon, haloperidol ve olanzapin tedavisiyle sırasıyla %87, %85 ve %75 oranlarında EPS yan etkisi görülmüş ve yine sırasıyla %53, %67 ve %56 oranlarında antikolinerjik ilaç başlanmıştır (276). Çeşitli çalışmalarda ketiyapin veya

klozapin kullananlarda EPS riskinin daha düşük olduğu, olanzapin ve risperidon ile daha yüksek bir risk olduğu öne sürülmüştür (277,278,279).

Literatürde EPS yan etkisi açısından çocuk ve ergenlerde yapılan çalışmalar kısıtlılık göstermektedir. Çalışmalar kadın cinsiyet, ileri yaş, AP'lerin yüksek D2 reseptör antagonizması etkisi, uzun süreli ilaç tedavisi ve genetik farklılığın daha yüksek EPS insidansı ile ilişkili olduğunu göstermektedir (280).

Özetle, bu çalışmada literatür ile benzer olarak risperidon kullananlar daha fazla EPS yan etkileri ile ilişkilendirildi.

5.4.7.2. Akut Distonik Reaksiyon (ADR)

Antipsikotik tedaviye başladıktan ya da kullanılan ilacın dozajını arttırdıktan sonraki birkaç gün ya da haftada gelişen, normalden farklı bir duruş ya da baş, boyun, kol, bacak ya da gövde kaslarında spazm gelişmesidir (281). Sıklıkla potansı yüksek AP tedavi alan hastada, özellikle de intramuskuler enjeksiyonu takiben ilk 12-48 saat içinde görülür.

Çalışmamızda 94 hastanın %17'sinde (n=16) ADR gelişmiştir. Bu hastaların (n=16), 11 tanesi ikili AP ve 5 tanesi tekli AP kullanmaktaydı. Akut distonik reaksiyon gelişen 16 hastanın kullandığı ilk AP'ler incelendiğinde; %31.3'ü (n=5) olanzapin, %25'i (n=4) risperidon, %25'i (n=4) uzun etkili risperidon, %6.3'ü (n=1) ketiyapin, %.6.3'ü (n=1) aripiprazol ve %6.3'ü (n=1) klozapin kullananlardır.

Çalışmamızda en sık %50 oranında (n=8) okulerjik kriz görülmüş ve onu sırası ile %37.6 (n=6) ile orofaringeal distoni, %6.3 (n=1) ön kol ekstremite distonisi ve %6.3 (n=1) omuz kuşağı distonisi takip etmiştir. Hastalar yatışlarından yaklaşık 6.81 ± 5.71 gün sonra ADR geliştirmiştir.

Literatüre incelendiğinde ülkemizde yataklı servisi bulunan çocuk ve ergen psikiyatri kliniğinde yapılan bir çalışmada 441 hastanın 30'unda (%6.8) ADR gelişmiştir (282). Aynı çalışmada antipsikotik ilaç kullanan 11 hastanın 5'inde (%45.5) ADR oluşana kadar geçen ortalama süre 4.0 ± 4.0 gün olarak saptanmıştır (283). Tarsy ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ADR gelişmesi dikkate alınarak AP'ler sıralanmış ve risperidon>olanzapin>ketiyapin>klozapin şeklinde belirtilmiştir

(283). Bu çalışma aynı zamanda risperidonun düşük dozlarda EPS'yi oluşturma ihtimalinin daha az olduğunu belirtmiştir (283). ADR gelişiminin birden çok ilaç kullanımı, yatarak tedavi görmek, erkek cinsiyet, genç yaş, daha önce ADR gelişmesi ve ilaçların metabolize edilmesi gibi bağımsız faktörlerle ilişkili olduğu da literatürde vurgulanmaktadır (60,284). Çalışmalarda aripiprazolün parsiyel dopamin agonisti etkisi kaynaklı EPS yan etkilerine karşı koruyucu bir etkisinin olabileceği düşünülmüş, fakat son dönemde kullanımının artması ile bu yan etkilere bağlı olgu sunumları yayınlanmıştır (285,286). Çalışmalarda aripiprazole bağlı gelişen akut reaksiyonların genelde daha genç yaşlarda ve kullanılan ilaç dozunun 5-15 mg/gün aralığında olduğu vurgulanmıştır (286). Üç ay süren bir natüralistik izlem çalışmasında, risperidon veya aripiprazol kullanan 15 hastanın 3'ünde orofaringeal distoni gelişmiştir (287).

Özetle, çalışmamızda, olanzapin kullanlarda en fazla akut distonik reaksiyon gelişmiştir, bunu risperidon ve UE risperidon kullananlar takip etmektedir. Aripiprazol ve klozapin kullananan sadece birer hastada ADR gelişmiştir. Aripiprazol kullanan hastamızın, ortalama dozunun 7.5 mg /g şeklinde olduğu görülmüştür. Bulgularımız yazın ile benzerdir.

5.4.7.3. Parkinsonizm

Dişli çark belirtisi, istirahat tremoru, donuk yüz, akinezi, bradikinezi, öne eğik biçim, ufak adımlar atma parkinsonizmin temel bulgularıdır. Motor belirtilere eşlik eden zihinsel yavaşlama, apati, disfori ve anhedoni de görülebilecek semptomlardan bazılarıdır.

Altı ay süren bu izlem çalışmasında takip edilen hastalar, EBDÖ alt ölçeklerinden parkinsonizm toplam puanına göre incelendiğinde; olanzapin kullanan grupta parkinsonizm toplam puanında istatiksel olarak anlamlı derecede bir artış görülmektedir. Olanzapin kullanan grupta UKU nörolojik yan etkiler alt ölçeğinde tremor yan etki puanı 6. ay sonunda anlamlı derecede artmıştır.

Literatüre bakıldığında yakın zamanlı erişkinlerde yapılan bir çalışmada ilaca bağlı parkinsonizm riski ketiyapine kıyasla risperidon ve olanzapinde sırasıyla %31 ve %76 oranında daha yüksek olduğunu bulmuştur (288, 289). Tarsy ve ark.'larının

çalışmasında AAP'lerin EPS yan etkilerinin daha az görüldüğü bildirilmiş ve AAP'lerin oluşturduğu ilaca bağlı parkinsonizm sıralaması olanzapin> klozapin olarak belirtilmiştir (283).

Bu araştırmada en sık parkinsonizm bulguları olanzapin kullananlarda izlenmiştir.

5.4.7.4. Akatizi

Antipsikotik tedaviye başladıktan veya ilacın dozajında yükselme yaptıktan sonraki günler ve haftalar arasında gelişebilen bacakların kıpır kıpır olması, ayakları sallama, oturamama ya da hareketsiz duramama gibi huzursuzluk belirtilerinin görülmesidir.

Altı ay süren bu izlem çalışmasında araştırılan ilaç grupları tek tek incelendiğinde; Barnes Akatizi Ölçeği'ne (BARS, BAÖ) ve UKU akatizi puanına göre; aripiprazol kullananların 1. ay değerlendirmesinde akatizi toplam puanında anlamlı derecede bir artış görülmektedir. Aripiprazol dışındaki ilaç gruplarında UKU Yan Etki Derecelendirme Ölçeği ve BAÖ'ye göre akatizi puanlarında anlamlı derecede bir değişiklik görülmemiştir.

Literatüre bakıldığında karşılaştırmalı meta-analizlerde aripiprazolün olanzapine göre daha fazla akatizi oluşturduğu görülmüştür (290, 291). Başka bir çalışmada aripiprazolün tipik antipsikotiklere göre daha az akatiziye neden olduğu öne sürülmüştür (291). Erken başlangıçlı şizofreni hastalarında yapılan bir çalışmada molindonun, olanzapin ve risperidona göre daha yüksek oranda akatiziye neden olduğu görülmüştür (232) Plasebo kontrollü randomize çalışmalarda akatizi geliştirme oranları incelendiğinde, aripiprazol 10 mg/g kullananlarda %5, 30 mg/g kullananlarda %12, plasebo alan grupta %5; risperidon 1-3mg/g kullananlarda %9, 4-6 mg/g kullananlarda %10, plasebo alan grupta %4 oranında tespit edilmiştir, doz artışı ile akatizi geliştirme oranlarının arttığı ve plaseboya göre aripiprazol ve risperidonun daha fazla akatizi geliştirdiği görülmüştür. (278). Özetle bulgularımızda akatiziyi belirgin olarak gördüğümüz grup aripiprazol kullananlardır.

5.4.7.5. Tardiv Diskinezi (TD)

TD genelde ağız bölgesinde görülen ancak gövde, boyun, kol ve bacakları da tutabilen, istemeden olan ve tekrarlayan hareketlerden oluşan bir bozukluktur (292). Dudak şapırdatma ve büzme hareketleri, kol ve bacaklarda sallanma tarzı hareketler, ölümcül olabilecek seviyede hiperventilasyona ya da hipoventilasyona neden olabilen solunumsal diskinezi gelişebilmektedir (292). Schooler-Kane araştırma ölçütlerine göre; TD tanısı konması için dopamin bloklajı yapan ilacın, en az üç ay süre ile kullanılması, bir vücut parçasında Anormal İstenmeyen Hareket Ölçeği (AIMS) skorlarının en az orta düzeyde olması, birden çok vücut parçasındaki puanların en az hafif düzeyde olması ve bu bozukluğun başka bir bozukluk ile açıklanamıyor olması gerekmektedir (293,294).

Altı ay süren natüralistik izlem çalışmasında araştırılan ilaç grupları tek tek incelendiğinde diskinetik hareketler, Anormal İstemsiz Hareketler Ölçeği (AİHÖ; AIMS) ile değerlendirilmiştir.

AİMS toplam puanına göre 6 ay sonunda 6 ilaç arasında risperidon kullananların AİMS puanlarının anlamlı derecede daha yüksek olduğu görülmüştür. Risperidon kullanan hastalarda diskinetik hareketlerin özellikle kol ve bacak alt testinde belirgin olduğu görülmüştür. Üçüncü ve 6. ay değerlendirmesinde AİMS puanlarının en az olduğu aripiprazol kullanan hastalardır.

Literatüre bakıldığında pediatrik yaşta AAP tedavi sonrası TD gelişimi için yeterli verilerin olmadığı bildirilmiştir. Correll ve ark.'larının yaptığı ve 783 çocuk ve ergen dahil edildiği bir çalışmada, hastaların sadece üç tanesinde tardiv diskinezi geliştiği, bu çocukların ikisinin risperidon, birinin ise ketiyapin kullandığı saptanmıştır (278). Aripiprazol ve TD ilişkisi son dönemdeki yayınlarda sıkça konu edilmiştir (295). Farklı antipsikotik ilaç kullanımına bağlı oluşan TD vakalarının, aripiprazol tedavisinden fayda gördüğünü belirten sonuçlar ise çoğunluktadır (296). Örneğin, ziprasidon ve ketiyapin ilişkili TD olgularının aripiprazol kullanımından fayda gördüğü belirtilmiştir (295,296,297).

Özetle, çalışmamızda AİMS skorunda belirgin artışı yapan risperidon kullananlardır ancak bu artış, hafif derecede olup tardiv diskinezi tanısı koyduracak düzeyde değildir ve işlevselliği bozmamaktadır.

5.4.7.6. Nöroleptik malign sendrom (NMS)

NMS nadir olan fakat hayatı ciddi seviyede etkileyebilecek bir yan etkidir. Ateş yükselmesi, yutkunmada gülçlük, kaslarda spazm, titreme, inkontinans, konfüzyondan komaya giden bir aralıkta bilinç düzeyinde değişiklikler, ritim bozuklukları, lökositoz, hipertansiyon, kreatinin fosfokinazda (CPK) artma ile karakterize bir tablodur (298).

Çalışmamızda altı ay süreli izlem sonucunda, hastaların hiçbirinde nöroleptik malign sendroma ait semptomlar görülmemiştir.

Literatüre bakıldığında yakın dönem bir çalışmada, ikinci kuşak antipsikotiklerin, tipik antipsikotiklere göre daha az NMS ile alakalı olduğu saptanmıştır. Nadir görülmesi açısından bulgular çalışmamız ile uyumludur.

5.5.Çalışmamızın Kısıtlılıkları

- Bu çalışma natüralistik bir izlem çalışmasıdır. Randomizasyon yapılmamıştır.
- Çalışmaya dâhil edilen katılımcı sayısının azlığı ve her gruba düşen örneklem sayısının az olması kısıtlılıklar arasında bulunmaktadır.
- Tam kan ve serum örneği alınmadan önce sigaranın bırakılmasını sağlamak için önlemler alınmış olmasına rağmen, bu her zaman mümkün olmamıştır.
- Bu çalışmada sonuçları etkileyebilecek olan çoklu tedaviler dahil edilmiştir, çoklu tedavilerin kullanımı klinik pratikte yaygındır, bu da sonuçlarımızın genellenebilirliğini artırmaktadır
- Hastaların diyet ve egzersizi hakkında bilgi toplanmamıştır.
- İlaç kan düzeyi ölçümlerinin olmaması, çalışmamızın kısıtlılıkları arasında bulunmaktadır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Çalışmamızın sosyodemografik bulgularına göre; çocuk ve ergen psikiyatri servisine yatış sıklığının kadınlarda daha fazla olduğu görüldü. Yatış endikasyonu olan ilk 4 tanı sırası ile MDB, OSB, BB ve davranım bozukluğu idi.

2. Katılımcıların kullandıkların AP ilaçların; %28.7'sinin (n=27) risperidon, %27.7'sinin (n=26) olanzapin, %21.3'ünün (n=20) aripiprazol, %8.5'inin (n=8) uzun etkili risperidon, %8.5'inin (n=8) klozapin ve %5.3'ünün (n=5) ketiyapin olduğu görülmüştür.

3. MDB tanısı olan hastalarda, güçlendirme tedavisi amacıyla risperidon ve aripiprazol tercih edildiği görülmüş olup iki ilaç grubu birbiri ile karşılaştırıldığında her 3 ölçüm arasındaki süreçte aripiprazolün risperidona göre ÇDDÖ skorunda daha belirgin bir azalma yaptığı görülmüştür.

4. OSB tanılı hastalarda olanzapin kullananların aripiprazol kullananlara göre SDKL toplam puanında daha anlamlı bir azalma yaptığı görülmüştür.

5. Bu çalışmada, ayaktan tedavi ile kontrol altına alınamayan erken başlangıçlı şizofreni, katatoni ve akut psikoz tanısı olan hastaların klozapin ve olanzapin kullandığı görülmüştür. İki ilaç grubu birbiri ile karşılaştırıldığında klozapin kullananların, olanzapin kullananlara göre SANS ve SAPS puanlarında daha anlamlı bir düşüş yapmıştır.

6. CGI-S skoru incelendiğinde, tüm hastaların CGI-S puanlarında 6 aylık izlemde anlamlı derecede bir azalma olduğu görülmüş olup, ilaçlar birbirleri ile karşılaştırıldığında 6 ilaç grubu arasında istatiksel anlamda bir farklılık saptanmamıştır.

7. Çalışmamızda; klozapin, olanzapin, risperidon, uzun etkili risperidon, ketiyapin ve aripiprazol kullanan grupta tekrarlı ölçümlerde kilo artışı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Birbirleri ile karşılaştırıldığında istatiksel açıdan anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

8. Tüm ilaç gruplarında bel çevresi ortalamasında istatiksel olarak anlamlı bir artış olmak ile birlikte, altı ilaç grubu birbiri ile karşılaştırıldığında

bel çevresi artışı yönünden aralarında istatiksel açıdan anlamlı bir farklılık yoktur.

9. Bu çalışmada, 6 aylık izlem sonucunda sadece olanzapin kullananlarda açlık kan glukozu seviyesinde artış görülmüş olup bu artış tekrarlayan ölçümlerde istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Yine benzer olarak çalışmamızda kan insülin ve insülin direncinde (HOMA-IR) istatistiksel olarak anlamlı derecede artış yapan sadece olanzapindir.

10. Aripiprazol kullananların HOMA-IR düzeyinde anlamlı derecede bir azalma olduğu görülmüştür.

11. Kan lipit profili değerlendirildiğinde; altı aylık izlemde, klozapin ve olanzapin kullananların total kolesterol ve TG düzeyleri istatiksel olarak anlamlı bir artış göstermiştir. Risperidon, aripiprazol, uzun etkili risperidon ve ketiyapin kullananlarda tekrarlayan ölçümlerde kan lipit profilinde anlamlı bir değişiklik görülmemiştir. Altı ilaç grubu birbiri ile karşılaştırıldığında, ortalama total kolesterol düzeyini olarak en çok artıran ilaç olanzapindir.

12. Uzun etkili risperidon, risperidon, ketiyapin ve olanzapin kullananların tekrarlayan ölçümlerde kan prolaktin düzeyindeki artış istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Altı ilaç grubu birbiri ile karşılaştırıldığında, 6 aylık ortalama prolaktin artışı en fazla uzun etkili risperidon kullanan grupta olup sırası ile risperidon, ketiyapin ve olanzapin grupları takip etmiştir. Aripiprazol ve klozapin kullananların kan prolaktin düzeylerinde anlamlı derecede bir değişiklik görülmemiştir.

13. Ekstrapiramidal Belirtileri Değerlendirme Ölçeği (EBDÖ) alt ölçeklerinden parkinsonizm toplam puanına göre incelendiğinde; sadece olanzapin kullanan grupta parkinsonizm toplam puanında istatiksel olarak anlamlı derecede bir artış görülmektedir.

14. Barnes Akatizi Ölçeği'ne (BARS, BAÖ) ve UKU akatizi puanına göre; aripiprazol kullananların 1. ay değerlendirmesinde akatizi toplam puanında anlamlı derecede bir artış görülmektedir. Aripiprazol dışındaki ilaç gruplarında UKU Yan Etki Derecelendirme Ölçeği ve BAÖ'ye göre akatizi puanlarında anlamlı derecede bir değişiklik görülmemiştir.

15. Çalışmamızda 94 hastanın %17'sinde (n=16) ADR gelişmiştir. Bu hastaların, 11 tanesi ikili AP ve 5 tanesi tekli AP kullanmaktaydı.
16. Çalışmamızda ADR şekilleri incelendiğinde en sık %50 oranında (n=8) okulojirik kriz görülmüş ve onu sırası ile %37.6 (n=6) ile orofaringeal distoni, %6.3 (n=1) ön kol ekstremite distonisi ve %6.3 (n=1) omuz kuşağı distonisi takip etmiştir. Hastalar yatışlarından yaklaşık 6.81 ± 5.71 gün sonra ADR geliştirmiştir.

Bulgularımız, çocuk ve ergen psikiyatri kliniğinde yatışı yapılan hastalarda antipsikotik kullanımının oldukça yaygın olduğunu, tanı konulan hastalıkların şiddetlerini takip etmek amacı ile kullanılan ölçeklerin puanlarında düşme yaparak, hastalıkların şiddetinin azalmasında etkili olduğunu göstermektedir.

Aynı zamanda uzun süreli antipsikotik kullanımının; kardiyo-metabolik, endokrinolojik, hematolojik, hepatolojik, nefrolojik ve EPS açısından olumsuz etkileri olabileceği görülmüştür.

Çocuk ve ergenlerde, aile öyküsü mutlaka alınmalı; metabolik sendrom, aşırı kilololuk, beslenme alışkanlıkları öğrenilmelidir. Ek hastalıkları değerlendirilmeli; kan şekeri, kolesterol seviyeleri, tiroid hormonları, karaciğer enzimleri, prolaktin ve insülin seviyeleri tedaviye başlamadan önce ve sık aralıklarla değerlendirilmelidir. Tedavi başlanan hastalar; sigara, alkol ve kafein kullanımı açısından bilgilendirilmeli ve sağlıklı yaşam aktivitelerine özendirilmelidir. Ergenliğe özgü fizyolojik ve hormonların etkisi ile olan değişimlerde göz önünde bulundurulmalıdır.

7. KAYNAKLAR

1. Yüksel N, Soygür H, Tural Ü, Demet M. *Temel Psikofarmakoloji*. 1. Baskı. Ankara, Tuna Matbaacılık San. Tic. A.Ş., 2010.
2. Gray R, Wykes T, Gournay K. From compliance to concordance: A Review of the literature on interventions to enhance compliance with antipsychotic medication, *Journal of psychiatric and mental health nursing*, 2002, 9(3):277-284.
3. Ling CY, Klainin-Yobas P, Ignacio J. The impact of antipsychotic side effect on attitudes toward medication in patients with schizophrenia: A systematic review, *JBI library of systematic reviews*, 2011, 9(22):791–832.
4. Gray R, Wykes T, Parr AM, Hails E, Gournay K. The use of outcome measures to evaluate the efficacy and tolerability of antipychotic medication: A comparison of Thorn graduate and CPN practice, *Journal of psychiatric and mental health nursing*, 2001, 8(3):191-196.
5. Morrison P, Gaskill D, Meehan T, Lunney P, Lawrence G, Collings P. The Use of the Liverpool University Neuroleptic Side-Effect Rating Scale (LUNSERS) in clinical practice, *Australian and New Zealand Journal of Mental Health Nursing*, 2000, 9(4):166-176.
6. Trimble MR, George M. *Biological psychiatry*, 1st ed. Chichester, John Wiley & Sons Ltd., 2010.
7. Özalmete E.Ö. Şizofreni Hastalarinin Tedavisinde Antipsikotik Polifarmasi Uygulamasinin Değerlendirilmesi, T.C. Sağlık Bakanlığı, Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı Ve Sinir Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Baştabipliği, Uzmanlık tezi, İstanbul, 2006.
8. Yüksel N, Sayın A. Antipsikotiklere bağlı metabolik yan etkiler, *Klinik Psikiyatri Dergisi*, 2006; 9(1):5-16.
9. Meltzer HY. Update on typical and atypical antipsychotic drugs, *Annu. Rev. Med.*, 2013; 64:393-406.
10. Ohmori T. Pharmacology and clinical implication of typical antipsychotics, *Nihon Rinsho*, 2013; 71(4):648-653.

11. Swartz MS, Stroup TS, McEvoy JP, Davis SM, Rosenheck RA, Keefe RS, et al. Special section on implications of CATIE: what CATIE found: results from the schizophrenia trial, *Psychiatric services*, 2008; 59(5):500-6.
12. Jones PB, Barnes TR, Davies L, Dunn G, Lloyd H, Hayhurst KP, et al. Randomized controlled trial of the effect on Quality of Life of second-vs firstgeneration antipsychotic drugs in schizophrenia: Cost Utility of the Latest Antipsychotic Drugs in Schizophrenia Study (CUtLASS 1), *Archives of general psychiatry*, 2006; 63(10):1079-87.
13. Porter JH, Webster KA, Prus AJ. Translational value of drug discrimination with typical and atypical antipsychotic drugs, *Curr. Top. Beha.v Neurosci.*, 2018; 39:193-212.
14. Danilov DS. A current view on the history of atypical antipsychotics, *Zhurnal nevrologii i psikhiatrii imeni S.S. Korsakova*, 2017; 117(5):85-93.
15. Yağcıoğlu A. Antipsikotik ilaçların etki mekanizmaları: şizofreni tedavisinde" atipiklik" bir üstünlük mü, *Türk Psikiyatri Dergisi*, 2007; 18(4):364-374.
16. Miyamoto S, Duncan GE, Marx C, Lieberman J. Treatments for schizophrenia: a critical review of pharmacology and mechanisms of action of antipsychotic drugs, *Molecular psychiatry*, 2005; 10(1):79.
17. Farde L, Nordström A-L, Wiesel F-A, Pauli S, Halldin C, Sedvall G. Positron emission tomographic analysis of central D1 and D2 dopamine receptor occupancy in patients treated with classical neuroleptics and clozapine: relation to extrapyramidal side effects, *Archives of general psychiatry*, 1992; 49(7):538- 44.
18. Kapur S, Seeman P. Antipsychotic agents differ in how fast they come off the dopamine D2 receptors. Implications for atypical antipsychotic action, *Journal of Psychiatry and Neuroscience*, 2000; 25(2):161.
19. Waddington J, Kapur S, Remington G. The Neuroscience and Clinical Psychopharmacology of First- and Second- Generation Antipsychotic Drugs, *Schizophrenia*, 2003: 419-41.
20. Vural M. Şizofreni ve bipolar affektif bozukluk hastalarında antipsikotik ilaç kullanımı ile Metabolik Sendrom ve diğer metabolik süreçlerin ilişkisinin incelenmesi. Yayınlanmamış Uzmanlık Tezi, İstanbul, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, 2007.

21. Clissold M, Crowe SF. Comparing the effect of the subcategories of atypical antipsychotic medications on cognition in schizophrenia using a meta-analytic approach, *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, 2019; 41(1):26-42.
22. Shafiq S, Pringsheim T. Using antipsychotics for behavioral problems in children, *Expert opinion on pharmacotherapy*, 2018; 19(13):1475-88.
23. Meltzer H, Bobo W. *Antipsychotic and anticholinergic drugs*, 3th ed. Oxford, Oxford University Press, 2000; 2.
24. Stahl SM. Symptoms and circuits, part 3: schizophrenia, *Journal of Clinical Psychiatry*, 2004; 65(1):8-9.
25. Abi-Dargham A, Laruelle M. Mechanisms of action of second generation antipsychotic drugs in schizophrenia: insights from brain imaging studies. *European psychiatr,* 2005; 20(1):15-27.
26. Da Mota Neto JIS, Soares BG, de Lima MS. Amisulpride for schizophrenia, *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2002; 2002(2):CD001357.
27. Crilly J. The history of clozapine and its emergence in the US market: a review and analysis, *Hist Psychiatry*, 2007; 18(1):39-60.
28. Nucifora FC Jr, Mihaljevic M, Lee BJ, Sawa A. Clozapine as a model for antipsychotic development, *Neurotherapeutics*, 2017; 14(3):750-761.
29. Citrome L, Volavka J, Czobor P. Effects of clozapine, olanzapine, risperidone, and haloperidol on hostility among patients with schizophrenia, *Psychiatr. Serv.*, 2001; 52:1510-1514.
30. Kane J, Honigfeld G, Singer J. Clozapine for the treatment-resistant schizophrenic: a double-blind comparison versus chlorpromazine, *Arch. Gen. Psychiatry.,* 1988; 45:789-796.
31. Simon L, Cazard F. Clozapine rechallenge after neutropenia in resistant schizophrenia: A review, *Encephale*, 2016; 42(4):346-353.
32. Van Kammen D, Marder S. *Kaplan & Sadock's comprehensive textbook of psychiatry,*7th ed. Philadelphia, Lippincot Williams & Wilkins, 2005.
33. Meltzer HY. Suicidality in schizophrenia: a review of the evidence for risk factors and treatment options, *Curr. Psychiatry. Rep*., 2002; 4(4):279-283.

34. Bymaster FP, Calligaro DO, Falcone JF ve ark. Radioreceptor binding profile of atypical antipsychotic olanzapine, *Neuropsychopharmacology*, 1996; 14: 87-96.
35. Schotte A, Janssen PFM, Commeren V ve ark. Risperidone compared with new and reference antipsychotic drugs: in vitro and in vivo receptor binding, *Psychopharmacology*, 1996; 124: 57-73.
36. Baptista T, Kin NM, Beaulieu S, Baptista EA. Obesity and related metabolic abnormalities during antipsychotic drug administration: Mechanisms, management and research perspectives, *Pharmacopsychiatry*, 2002; 35: 205-219.
37. Ngo A, Ciranni M, Olson KR. Acute quetiapine overdose in adults: A 5-year Retro spective case ceries, *Ann. Emerr. Med*., 2008; 52(5):541-547.
38. Brecher M, Rak IW, Westhead EK. The long-term effect of quetiapine ('Seroquel') monotherapy on weight in patients with schizophrenia, *Int. J. Psychiatry. Clin. Pract.*, 2000; 4: 287-292.
39. Balit CR, Isbister GK, Hackett LP, Whyte IM. Quetiapine Poisoning: A Case Series, Ann. Emerr. Med., 2003; 42:751-758.
40. Vieta E, Montes JM. A Review of Asenapine in the Treatment of Bipolar Disorder. Clin Drug Investig 2018; 38(2): 87-99.
41. Costa D, Kroll R. Stuttering: an update for physicians, *Canadian Medical Association Journal*, 2000; 162(13): 1849-1855.
42. Toll T. *Symposium Molecular Biology of the Dopamine System: Heterogeneity of the Dopamine Receptors.* Abstract From 21 st. Annuel Meeting of Society for Neuroscience, New Orleans, Louisiana, 1991.domized trials, Am. J. Psychiatry., 2001; 158: 518–526.
43. Marin-Mayor M. Atypical Antipsychotic Drugs in Dual Diagnosis Patients: A Review, Int. J. Neurol. Neurother., 2015; 2:1-13.
44. Özcan Y, Özisik R, Ünal S, Özcan M. Risperidonun sizofreninin pozitif ve negatif belirtileri ve bellek islevi üzerine etkisi, *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*, 2000; 10:182-188.
45. Fritze J, Bandelow B. The QT interval and the atypical antipsychotic, sertindole, *International journal of psychiatry in clinical practice*, 1998; 2(4):265-73.

46. Masand PS, Nemeroff CB, Newcomer JW, Lieberman JA, Schatzberg AF, Weiden PJ, et al. From Clinical Research to Clinical Practice: A 4-Year Review of Ziprasidone, *CNS Spectrums*, 2005; 10(S17):1-20.
47. Deveci A, Danaci AE. Ziprasidon: yeni bir atipik antipsikotik ilaç, *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*, 2001; 11:276-282.
48. Rollema H, Lu Y, Schmidt AW, Sprouse JS, Zorn SH. 5-HT(1A) receptor activation contributes to ziprasidone-induced dopamine release in the rat prefrontal cortex, Biol. Psychiatry., 2000; 48:229-237.
49. Montgomery J. Ziprasidone-related agranulocytosis following olanzapine-induced neutropenia, *Gen. Hosp. Psychiatry.*, 2006; 28(1):83–85.
50. Caley CF, Weber SS. Sulpiride: An antipsychotic with selective dopaminergic antagonist properties, Ann. Pharmacother., 1995; 29(2):152-60.
51. Prommer E. Aripiprazole: A New Option in Delirium, *Am. J. Hosp. Palliat. Med.*, 2017; 34(2):180-5.
52. Doksat MK, Ulubil I, Erdogan A, Doksat N. Psikofarmakolojideki yeniliklerin tani-tilmasiyla ilgili elestirel bir gözden geçirme, *Yeni Symposium*, 2011; 49:3-18.
53. Soygür H. Aripiprazol'ün farmakodinamik ve farmakokinetik özellikleri, *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*, 2008; 18(Suppl 1):1-6.
54. Shapiro DA Renock S, Arrington E, Chiodo LA, Liu L-X, Sibley DR, et al. Aripiprazole, a novel atypical antipsychotic drug with a unique and robust pharmacology, *Neuropsychopharmacology*, 2003; 28(8):1400.
55. Alptekin K. Sizofreni tedavisinde yeni kusak antipsikotikler: dopamin sistemi denge-leyicileri ve aripiprazol, *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*, 2008; 18(Suppl 1):21-26.
56. Chakos M, Lieberman J, Hoffman E, Bradford D, Sheitman B. Effectiveness of second-generation antipsychotics in patients with treatment-resistant schizophrenia: a review and meta analysis of randomized trials, *The American Journal of Psychiatry*, 2001;158(4):518-526.
57. Corena-McLeod M. Comparative pharmacology of risperidone and paliperidone, *Drugs in R&D*, 2015; 15(2):163-74.

58. Gao K, Kemp DE, Ganocy SJ, Gajwani P, Xia G, Calabrese JR. Antipsychoticinduced extrapyramidal side effects in bipolar disorder and schizophrenia: a systematic review, *Journal of clinical psychopharmacology,* 2008; 28(2):203-209.
59. Köroğlu E, Güleç C. *Psikiyatri Temel Kitabı*, 2. Baskı. Ankara, HYB Yayıncılık, 2007:650- 652.
60. Van Harten PN, Hoek WH, Kahn RS. Acute dystonia induced by drug treatment, *BMJ*., 1999; 319:623-626.
61. Friedman JH, Fernandez HH. Atypical antipsychotics in Parkinson-sensitive populations, *J. Geriatr. Psychiatry. Neurol.*, 2002; 15:156-170.
62. Cardoso F, Jankovic J. Dystonia and Dyskinesia, The *Psychiatry Clinics of North America*, 1997; 20:821-833.
63. Janicak PG, Davis JM, Preskorn SH, Syd FJ Jr. Principles and Practices of Psychopharmacotherapy, *Baltimore, Md: Williams and Wilkins*, 1993.
64. Öncü F, Hariri A, Ceylan ME. Nöroleptik malign sendrom, *Düşünen Adam Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Dergisi*, 1998; 11:30-35.
65. Lehman A, Lieberman J, Dixon L, McGlashan T, Miller A, Perkins D, et al. American Psychiatric Association Steering Committee on Practice Guidelines. Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia, *Am. J. Psychiatry*, 2004; 161(suppl 2):1-56.
66. Fernandes PP, Marcil WA. Death associated with quetiapine overdose, *Am. J. Psychiatry.*, 2002; 159:2114.
67. Taylor D, Paton C, Kapur S. *The Maudsley prescribing guidelines*, 10th ed. London, CRC Press; 2009.
68. Schatzberg A, Cole J, DeBattista C. Antipsychotic drugs, *Manual of Clinical Psychopharmacology*, 2007; 6:159-253.
69. Fritze J, Bandelow B. The QT interval and the atypical antipsychotic, sertindole, *International journal of psychiatry in clinical practice*, 1998; 2(4):265-73.
70. Hocaoğlu Ç, Hıdıroğlu H, Kandemir G. Ketiapin kullanımı sırasında ortaya çıkan sinüs taşikardisi: Üç olgu sunumu, *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*, 2009; 19(1):55-58.

71. Martinez M, Marangell L, Martinez J. Psychopharmacology, In: The American Psychiatric. 5th ed. Arlington, American Psychiatric Publishing, 2008.
72. Taylor D. Antipsychotics and QT prolongation, *Acta. Psychiatrica. Scandinavica.*, 2003; 107(2):85-95.
73. Stahl MS. *Stahl's Essential Psychopharmacology. Neuroscientific Basis and Practical Applications*, 4th ed. Cambridge, Cambridge University Press; 2008.
74. Allison DB, Mentore JL, Heo M, Chandler LP, Cappelleri JC, Infante MC, et al. Antipsychotic-induced weight gain: a comprehensive research synthesis, *American journal of Psychiatry*, 1999; 156(11):1686-1696.
75. Wirshing DA. Adverse effects of atypical antipsychotics, *J. Clin. Psychiatry*., 2001; 62(suppl. 21):7-10.
76. Yamada J, Sugimoto Y, Ujikawa M. The serotonin precursor 5-hydroxytryptophan elevates serum leptin levels in mice, *Eur. J. Pharmacol*., 1999; 383:49-51.
77. Popli AP, Konicki PE, Jurjus GJ, Fuller MA, Jaskiw GE. Clozapine and associated diabetes mellitus, J. Clin. Psychiatry., 1997; 58:108-111.
78. Newcomer JW. Second-generation (atypical) antipsychotics and metabolic effects, *CNS drugs*, 2005; 19(1):1-93.
79. Vik-Mo AO, Birkenaes AB, Fernø J, Jonsdottir H, Andreassen OA, Steen VM. Increased expression of lipid biosynthesis genes in peripheral blood cells of olanzapine-treated patients, *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 2008; 11(5):679-684.
80. Fertig MK, Brooks VG, Shelton PS, English CW. Hyperglycemia associated with olanzapine, *J. Clin. Psychiatry.,* 1998; 59:687-689.
81. Melkersson KI, Hulting AL, Brismar KE. Elevated levels of insulin, leptin, and blood lipids in olanzapine treated patients with schizophrenia or related psychoses, *J. Clin. Psychiatry*., 2000; 61:742-749.
82. Vestri HS, Maianu L, Moellering DR, Garvey WT. Atypical antipsychotic drugs directly impair insulin action in adipocytes: effects on glucose transport, lipogenesis, and antilipolysis, *Neuropsychopharmacology*, 2007; 32(4):765.
83. Association AD. Consensus development conference on antipsychotic drugs and obesity and diabetes, *Diabetes care,* 2004; 27(2):596-601.

84. Wang PS, Walker AM, Tsuang MT, Orav EJ, Glynn RJ, Levin R, et al. Dopamine antagonists and the development of breast cancer, *Archives of general psychiatry*, 2002; 59(12):1147-54.
85. Kinon BJ, Gilmore JA, Liu H, Halbreich UM. Prevalence of hyperprolactinemia in schizophrenic patients treated with conventional antipsychotic medications or risperidone, *Psychoneuroendocrinology*, 2003; 28:55-68.
86. Hummer M, Huber J. Hyperprolactinaemia and antipsychotic therapy in schizophrenia, *Current medical research and opinion*, 2004; 20(2):189-197.
87. O'Keane V, Meaney AM. Antipsychotic drugs: a new risk factor for osteoporosis in young women with schizophrenia? *Journal of clinical psychopharmacology*, 2005; 25(1):26-31.
88. Shim J, Shin J. K, Kelly DL, Jung DU, Seo YS, Shon JH, Conley R. Adjunctive treatment with a dopamine partial agonist, aripiprazole, for antipsychoticinduced hyperprolactinemia: a placebo-controlled trial, *Am. J. Psychiatry*., 2007; 164(9):1404-1410.
89. Sood S, James W, Bailon M-J. Priapism associated with atypical antipsychotic medications: a review, *International Clinical Psychopharmacology*, 2008; 23(1):9-17.
90. Stephens P. A review of clozapine: an antipsychotic for treatmentresistant schizophrenia, *Compr. Psychiatry.*, 1990; 31(4):315-326.
91. Benedetti F, Cavallaro R, Smeraldi E. Olanzapine-induced neutropenia after clozapine-induced neutropenia, *Lancet*, 1999; 354:567.
92. Dettling M, Cascorbi I, Hellweg R, et al. Genetic determinants of druginduced agranulocytosis: potential risk of olanzapine? *Pharmacopsychiatry*, 1999; 32:110–112.
93. Meissner W, Schmidt T, Kupsch A, Trottenberg T, Lempert T. Reversible leucopenia related to olanzapine, *Mov. Disord*., 1999; 14:872–873.
94. Lander M, Bastiampillai T. Neutropenia associated with quetiapine, olanzapine, and aripiprazole, *Aust. N. Z. J. Psychiatry.*, 2011; 45:89.
95. Clark N, Weissberg E, Noel J. Quetiapine and leukopenia, *Am. J. Psychiatry.*, 2001; 158:817.

96. Ruhé HG, Becker HE, Jessurun P, et al. Agranulocytosis and granulocytopenia associated with quetiapine, *Acta. Psychiatr. Scand*., 2001; 104:311–313.
97. Qureshi SU, Rubin E. Risperidone- and aripiprazole-induced leukopenia: a case report, *Prim Care Companion J. Clin. Psychiatry,* 2008; 10(6): 482-483.
98. Meylan C, Bondolfi G, Aubert AC, Baumann P. Reversible neutropenia during a cold: possible involvement of risperidone? A case report, *European neuropsychopharmacology: the journal of the European College of Neuropsychopharmacology,* 1995; 5(1):1–3.
99. Kim JN, Lee BC, Choi IG, Jon DI, Jung MH. Paliperidone-induced leukopenia and neutropenia: a case report, *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry.,* 2011; 35:284–285.
100. Montgomery J. Ziprasidone-related agranulocytosis following olanzapine-induced neutropenia, *Gen. Hosp. Psychiatry*., 2006; 28(1):83–85.
101. Gaertner I, Altendorf K, Batra A, Gaertner HJ. Relevance of liver enzyme elevations with four different neuroleptics: a retrospective review of 7263 treatment courses, *J. Clin. Psychopharmacol*., 2001; 21(2):215–222.
102. Hummer M, Kurz M, Kurtzhaler I, Oberbauer H, Miller C, Fleischhacker WW. Hepatotoxicity of clozapine, *J. Clin. Pharmacol.,* 1997; 17:314–317.
103. Atasoy N, Erdogan A, Yalug I, et al. A review of liver function tests during treatment with atypical antipsychotic drugs: a chart review study, *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry.,* 2007; 31:1255–1260.
104. Lammert F, Matern S. Hepatopathien durch Medikamente, *Schweiz Rundsch. Med. Prax.,* 1997; 86:1167–1171.
105. Tchernichovsky E, Sirota P. Hepatotoxicity, leucopenia and neutropenia associated with olanzapine therapy, *Int. J. Psychiatry. Clin. Pract.,* 2004; 8:173–177.
106. Radzik J, Grotthus B, Leszek J. Disorder of liver functions in a schizophrenic patient after longterm risperidone treatment-case report, *Psychiatr. Pol*., 2005; 39 (2):309–13.
107. Balon R. Managing compliance. Psychiatric Times. http://www.psychiatryin-practice.com/ default.asp. 2002

108. Köknel Ö. Modern Psikofarmakolojinin ellinci yılında Türkiye'de ve Dünya'da psikofarmakoloji ve yine psikofarmakolojik araştırmaların tarihçesi, *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni,* 2002; 12(4):201-210.
109. Zarate CA Jr, Narendran R, Tohen M ve ark. Clinical predictors of acute response with olanzapine in psychotic mood disorders, *J. Clin. Psychiatry*. 1998; 59:24-28.
110. Roubicek J, Major I. EEG profile and behavioral changes after a single dose of clozapine in normals and schizophrenics, *Biol. Psychiatry.,* 1977; 12(5):613–633.
111. Moore NC, Tucker KA, Brin FB, Merai P, Shillcut SD, Coburn KL. Positive symptoms of schizophrenia: Response to haloperidol and remoxipride is associated with increased alpha EEG activity, *Hum. Psychopharmacol.,* 1999; 12(1):75–80.
112. Silvestri RC, Bromfield EB, Khoshbin S. Clozapine-induced seizures and EEG abnormalities in ambulatory psychiatric patients, *Ann. Pharmacother.,* 1998; 32(11):1147–1151.
113. Devinsky O, Honigfeld G, Patin J. Clozapine-related seizures, *Neurology*, 1991; 41(3):369–371.
114. Kaufman J, Birmaher B, Brent D, Rao U, Flynn C, Moreci P, Williamson D, Ryan N. Schedule for affective disorders and schizophrenia for school-age children-present and lifetime version (K-SADS-PL): Initial reliability and validity data, *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 1997, 36(7):980-988.
115. Ünal F ÖF, Çetin Çuhadaroğlu F, Çengel Kültür SE, Akdemir D, Foto Özdemir D, Çak HT, Ünal D, Tıraş K, Aslan C, Kalaycı BM, Aydos BS, Kütük F, Taşyürek E, Karaokur R, Karabucak B, Karakök B, Karaer Y, Artık A Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi– Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli–DSM–5 Kasım 2016 –Türkçe Uyarlamasının (ÇDŞG–ŞY–DSM–5–T) Geçerlik ve Güvenirliği, *Turk. J. Psychiatry*, 2019; 30(1):42-50.
116. Guy W. *ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology*, 1st ed. Rockville, US Department of Health, Education, and Welfare Publication (ADM), 1976: 76-338.

117. Akbostancı MC, Balaban H, AtbaĢoğlu C. BirleĢik Parkinson Hastalığı Değerleme Ölçeği Motor Muayene Bölümü ve Anormal Istemsiz Hareketler Ölçeği"nin değerlendiriciler arası güvenirlik çalışması, *Parkinson Hastalığı ve Hareket Bozuklukları Dergisi*, 2000; 3:7-13.
118. Day, J. C., Wood, G., Dewey, M., Bentall, R. P. A selfrating scale for measuring neuroleptic side-effects:Validation in a group of schizoprenic patients, *Br. J. Psychiatry*, 1995; 166:650-653.
119. Yılmaz, S., Buzlu, S. Liverpool Üniversitesi antipsikotiklerin yan etki değerlendirme ölçeği'nin Türkçe formunun güvenilirliği, *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*, 2006; 16(3):147-154.
120. Lingjaerde O, Ahlfors UG, Bech P ve ark. (1987) The UKU side effect rating scale. A new comprehensive rating scale for psychotropic drugs and a crosssectional study of side effects in neuroleptic-treated patients. *Acta. Psychiatr. Scand.*, 1987; (Suppl 334):1-100.
121. Aydemir Ö, Köroğlu E. *Psikiyatride Kullanılan Klinik Ölçekler*. 4. Baskı. Ankara, HYB Basım Yayın, 2009.
122. Chouinard G, Ross-Chouinard A. Manuel for the Extrapyramidal Symptom Rating Scale (ESRS), *Schizophrenia research*, 2005; 76(2-3):247–265.
123. Barnes TR. A rating scale for drug-induced akathisia, *Br. J. Psychiatry*., 1989; 154:672-676.
124. Andreasen NC. Methods for assessing positive and negative symptoms, *Mod. Probl. Pharmacopsychiatry*, 1990; 24:73-88.
125. Erkoç Ş, Arkonaç O, Ataklı C, Özmen E: Negatif Semptomları Değerlendirme Ölçeğinin güvenilirliği ve geçerliliği, *Düşünen Adam*, 1991; 4:16-24.
126. Aman MG, Singh NN, Stewart AW, Field CJ. The aberrant behavior checklist: A behavior rating scale for the assessment of treatment effects, *Am J Ment Defic.*, 1985, 89(5):485-491.
127. Karabekiroglu K, Aman MG. Validity of the aberrant behavior checklist in a clinical sample of toddlers, *Child Psychiatry Hum Dev*., 2009, 40(1):99-110.
128. Young RC, Bigss T, Ziegler ve ve ark. A rating scale for mania:Reliability, validity, and sensitivity, *Br. J. Psychiatry*, 1978; 133:429-435.

129. Karadağ F, Oral ET, Aran Yalçın F, Erten E: Young Mani Derecelendirme Ölçeğinin Türkiye'de geçerlik ve güvenirliliği, *Türk Psikiyatri Dergisi*, 2001; 13:107-114.
130. Öy B. Çocuklar için depresyon ölçeği geçerlilik güvenlik çalışması, *Türk Psikiyatri Dergisi*, 1991; 2:132-137.
131. Birmaher B, Brent DA, Chiappetta L, Bridge J, Monga S, Baugher M. Psychometric properties of the Screen for Child Anxiety Related Emotional Disorders (SCARED): a replication study, *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 1999; 38(10):1230-1236.
132. Karaceylan Çakmakçı F. Çocuklarda Anksiyete Bozukluklarını Tarama Ölçeği geçerlik ve güvenirlik çalışması. Unpublished Expertise Thesis, Department of child and adolescent psychiatry Kocaeli University, Faculty of Medicine, Kocaeli. 2004.
133. Garner DM, Olmsted MP, Bohr Y, Garfinkel PE. The eating attitudes test: psychometric features and clinical correlates, *Psychol. Med*., 1982; 12(4):871-878.
134. Savaşır I, Erol N. Yeme tutum testi: Anoreksia nervosa belirtiler indeksi, *Psikoloji Dergisi*, 1989; 7(23):19–25.
135. Goodman WK, Price LH, Rasmussen SA, Mazure C, Delgado P, Heninger GR, et al. The Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale: II. Validity, *Arch. Gen. Psychiatry*., 1989; 46(11):1012-1016.
136. Scahill L, Riddle MA, McSwiggin-Hardin M, Ort SI, King RA, Goodman WK, et al. Children's Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale: Reliability and validity, J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry, 1997; 36(6):844–852.
137. Bernstein, D. P., Fink, L., Handelsman, L., Foote, J., Lovejoy, M., Wenzel, K., Ruggiero, J. Initial reliability and validity of a new retrospective measure of child abuse and neglect, *The American Journal of Psychiatry*, 1994; 151(8):1132–1136.
138. Bernstein, D., Ahluvalia, T., Pogge, D., Handelsman, L. Validity of the Childhood Trauma Questionnaire in an adolescent psychiatric population, *Journal of The American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 1997; 36(3):340-348.

139. Aslan, S. ve Alparslan, Z. N. Çocukluk örselenme yaşantıları ölçeğinin bir üniversite öğrencisi örnekleminde geçerlik, güvenirlik ve faktör yapısı, *Türk Psikiyatri Dergisi*, 1999; 10(4):275- 285.
140. Sharma S, Fleming SE. Use of HbA(1C) testing to diagnose pre-diabetes in high risk African American children: a comparison with fasting glucose and HOMA-IR, *Diabetes Metab. Synd*., 2012; 6:157-162.
141. Ucur O, Soylu N, Güngören S, Dogan ZA, Karatoprak S. The Relationship Between Lengt h of Stay and Clinical-Demographic Features: A Child and Adolescent Psychiatric Inpatient Clinic Findings, *Turkish Journal of Child and Adolescent Mental Health*, 2021; 28(2):124-131.
142. Karadag M, Türk N, Gökçen C, Topal Z. Bir Universite Hastanesi Cocuk ve Ergen Psikiyatrisi Kliniginde Yatan Hastalarin Sosyodemografik ve Tanisal Ozellikleri, *Turkish Journal of Child and Adolescent Mental Health*, 2021; 28(1):7-11.
143. Zahn-Waxler C, Shirtcliff EA, Marceau K. Disorders of childhood and adolescence: Gender and psychopathology, *Annu. Rev. Clin. Psychol*., 2008; 4:275-303.
144. Blader JC, Carlson GA. Increased rates of bipolar disorder diagnoses among U.S. child, adolescent, and adult inpatients, 1996-2004, *Biol. Psychiatry*., 2007; 62:107-114.
145. İbıloğlu AO, Çayköylü A. Bipolar-I, Bipolar-II ve Majör Depresif Bozuklukta Ayrışan Sosyodemografik, Klinik ve Mizaç Özellikleri, *Turk Psikiyatri Dergisi*, 2011; 22:159-165.
146. Güler AS, Yazgan MY. Antipsikotikler. Çuhadaroğlu Çetin F. ve ark. editörler. Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Temel Kitabı. 1. baskı. Ankara: Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Derneği; 2008:617-30
147. Staller JA. Diagnostic profiles in outpatient child psychiatry, *American Journal of Orthopsychiatry*, 2006; 76(1):98-102.
148. Ravens-Sieberer U, Wille N, Erhart M, Bettge S, Wittchen HU, Rothenberger A, et al. Prevalence of mental health problems among children and adolescents in Germany: results of the BELLA study within the National Health Interview and Examination Survey, *European child adolescent psychiatry*, 2008; 17(1):22-33.

149. Aktepe E, Demirci K, Çalışkan A, Sönmez Y. Çocuk ve ergen psikiyatrisi polikliniğine başvuran hastalarda belirti ve tanı dağılımları. Diagnoses of Patients Referred to a Child and Psychiatry Outpatient Clinic, *Düşünen Adam Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Dergisi*, 2010; 23:100-108.
150. Tanrıöver S, Kaya N, Tüzün Ü, Aydoğmuş K. Çocuk psikiyatrisi polikliniğine başvuran çocukların demografik özellikleri ile ilgili bir çalışma, *Düşünen Adam Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Dergisi*, 1992; 5:13-19.
151. Aras Ş, Ünlü G, Taş FV. Çocuk ve ergen psikiyatrisi polikliniğine başvuran hastalarda belirtiler, tanılar ve tanıya yönelik incelemeler, *Klin. Psikiyatr. Derg.*, 2007; 10:28-37.
152. Gormez V, Orengul AC, Baljinnyam S, liyeva N. Diagnostic and demographic characteristics of patients referred to a child and adolescent psychiatry clinic, *JMOOD*, 2017; 7:41-46.
153. Varol Taş F, Özbek A, Evcen Janbakhishov C, Karaarslan D. Bir Üniversite Kliniği Deneyimi: Erken çocukluk döneminde psikotrop ilaç kullanımı, *Turk J Child Adolesc Ment Health*, 2015; 22(1):3-3.
154. Jensen PS, Buitelaar J, Pandina GJ ve ark. Management of psychiatric disorders in children and adolescents with atypical antipsychotics, *Eur. Child. Adolesc. Psychiatry*., 2007; 16:104-120.
155. Alan BE, Kültür EÇ. Ergenlik öncesi risperidon kulanımı: Meta-analitik değerlendirme, Çocuk *Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, 2014; 57:7886.
156. Mutlu C. Çocuk ruh sağlığı hizmetlerinde öncelik belirleme yöntemlerinin değerlendirilmesi, Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Uzmanlık Tezi, İzmir, 2009.
157. Demikaya-Karakoç S, Aksu H, Yılmaz N, Özgür BG, Eren E, Avcil SN. Bir üniversite hastanesi çocuk ve ergen psikiyatrisi polikliniğine başvuran olguların tanıları ve sosyodemografik özellikleri, *Meandros Medical & Dental Journal*, 2015; 16(1):4-8.
158. Fidan T, Esin İS, Ceyhun HA, Salime G. Ebeveyn yaşı ve çocuklarda görülen psikiyatrik bozukluklar arasındaki ilişki, *Güncel Psikiyatri ve Psikofarmakoloji*, 2011; 1(1):5-9.
159. Byrne M, Agerbo E, Ewald H, Eaton WW, Mortensen PB. Parental age and risk of schizophrenia: a case-control study. Arch Gen Psychiatry.

2003;60(7):673-8., Durkin MS, Maenner MJ, Newschaffer CJ, Lee LC, Cunniff CM, Daniels JL, et al. Advanced parental age and the risk of autism spectrum disorder. Am J Epidemiol. 2008; 168(11):1268-1276.

160. Gray, R., Wykes, T., Parr, A. M., Hails, E., Gournay, K. The use of outcome measures to evaluate the efficacy and tolerability of antipychotic medication: A comparison of Thorn graduate and CPN practice, *J. Psychiatr. Ment. Health. Nurs.*, 2001; 8:191-196.
161. Öç ÖY, Şişmanlar ŞG, Ağaoğlu B, Tural Ü, Önder E, Karakaya I. Annebabalarında ruhsal bozukluk olan çocukların ruhsal durumlarının değerlendirilmesi, *Klinik Psikiyatri*, 2006; 9(1):123-30.
162. Correll, C. U., Litman, R. E., Filts, Y., Llaudó, J., Naber, D., Torres, F., & Martínez, J. Efficacy and safety of once-monthly Risperidone ISM® in schizophrenic patients with an acute exacerbation, *NPJ schizophrenia*, 2020; 6(1):37.
163. Worthington JJ III, Kinrys G, Wygant LE, Pollack MH. Aripiprazole as an augmentor of selective serotonin reuptake inhibitors in depression and anxiety disorder patients, *Int. Clin. Psychopharmacol.*, 2005; 20:9-11.
164. Coskun M, Zoroglu SS, Ozturk M. Risperidone treatment in preschool children with disruptive behavior disorders: A chart review study, *Psychiatry and Clinical Psychopharmacology*, 2011; 21:33-41.
165. Ercan ES, Basay BK, Basay O, Durak S, Ozbaran B. Risperidone in the treatment of conduct disorder in preschool children without intellectual disability, *Child. Adolesc. Psychiatry. Ment. Health*, 2011; 5(1):10.
166. Dragan B. Slavica M. Djukic Dejanovic, et al. Effectivenes of clozapine, haloperidol and chlorpromazine in schizophrenia during a five year period, *Arq. Neuropsiquiatr*., 2009; 67:195-202.
167. Papakostas GI, Shelton RC, Smith J, Fava M: Augmentation of antidepressants with atypical antipsychotic medications for treatment-resistant major depressive disorder: a meta-analysis, *J. Clin. Psychiatry.*, 2007; 68:826-831.
168. Shelton RC, Williamson DJ, Corya SA, Sanger TM, Van Campen LE, Case M, Briggs SD, Tollefson GD: Olanzapine/fluoxetine combination for treatment-resistant depression: a controlled study of SSGİ and nortriptyline resistance, *J. Clin. Psychiatry*., 2005; 66:1289-1297.

169. Shin C, Pae CU, Kwak KP, Jeon SW, Jeong HG, Kim JW, Lee YJ, Patkar AA, Han C. Additional Reduction of Residual Symptoms with Aripiprazole Augmentation in the Patients with Partially Remitted Major Depressive Disorder, *Clinical psychopharmacology and neuroscience*, 2021; 19(2):243–253.
170. McDougle CJ, Epperson CN, Pelton GH, Wasylink S, Price LH. A double-blind, placebocontrolled study of risperidone addition in serotonin reuptake inhibitor–refractory obsessive-compulsive disorder, *Arch. Gen. Psychiatry.*, 2000; 57(8):794-801.
171. Thomsen PH. Risperidone augmentation in the treatment of severe adolescent OCD in SSRI-refractory cases: a case-series, *Ann. Clin. Psychiatry*., 2004; 16(4):201-207.
172. Marin-Mayor M. Atypical Antipsychotic Drugs in Dual Diagnosis Patients: A Review, *Int. J. Neurol. Neurother*., 2015; 2:1-13.
173. Tohen M, Vieta E. Antipsychotic agents in the treatment of bipolar mania, *Bipolar Disord*., 2009; 11:45–54.
174. Cipriani A, Barbui C, Salanti G, Rendell J, Brown R, Stockton S, Purgato M, Spineli LM, Goodwin GM, Geddes JR. Comparative efficacy and acceptability of antimanic drugs in acute mania: a multiple-treatments meta-analysis, *Lancet*, 2011; 378:1306–1315.
175. Yildiz A, Vieta E, Leucht S, Baldessarini RJ. Efficacy of antimanic treatments: meta-analysis of randomized, controlled trials, *Neuropsychopharmacology*, 2011; 36:375–389.
176. Frazier JA, Biederman J, Tohen M ve ark. A prospective open-label treatment trial of olanzapine monothreapy in children and adolescents with bipolar disorder, *J. Child. Adolesc. Psychopharmacol*., 2001; 11(3):239- 250.
177. Chavez B, Chavez-Brown M, Sopko MA Jr, et al. Atypical antipsychotics in children with pervasive developmental disorders, *Paediatr Drugs*, 2007; 9:249-266.
178. Potenza MN, Holmes JP, Kanes SJ, et al. Olanzapine treatment of children, adolescents, and adults with pervasive developmental disorders: an open-label pilot stud., *J. Clin. Psychopharmacol*., 1999; 19:37–44.

179. Stavraki C, Antochi R, Emery PC. Olanzapine in the treatment of pervasive developmental disorders: a case series analysis, *Journal of Psychiatry and Neuroscience*, 2004; 29:57-60.
180. Kemner, C., Willemsen-Swinkels, S.H., de Jonge, et al. Open-label study of olanzapine in children with pervasive developmental disorder, *J. Clin. Psychopharmacol*., 2002; 22:455–460.
181. Hollander E, Wasserman S, Swanson EN. A doubleblind placebo-controlled pilot study of olanzapine in childhood/adolescent pervasive developmental disorder, *J. Child. Adolesc. Psychopharmacol*., 2006: 16:541–548.
182. Pickar D, Owen RR, Litman RE, et al. Clinical and biological response to clozapine in patients with schizophrenia, *Arch. Gen. Psychiatry*., 1992; 49:345-353.
183. Meltzer HY. Multiple - outcome criteria in schizophrenia: an overview of outcome with clozapine, *Eu. Psychiatry*., 1995; 10:19-25.
184. Thompson PA, Meltzer HY. Positive, negative, and disorganisation factors from the Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia and the Present State Examination, *Br. J. Psychiatry*., 1993; 163:344-351.
185. Lieberman JA. Understanding the mechanism of action of atypical antipsychotic drugs, *Br. J. Psychiatry*., 1993; 22:7-18.
186. Meltzer HY, Sommers AA, Luchins DJ. The effect of neuroleptics and other psychotropic drugs on negative symptoms in schizophrenia, *J. Clin. Psychopharmacol.*, 1986; 6:329-338.
187. Gigante AD, Lafer B, Yatham LN. Long-acting injectable antipsychotics for the maintenance treatment of bipolar disorder, *CNS Drugs*, 2012; 26:403– 420.
188. Samalin L, Nourry A, Charpeaud T, Llorca PM. What is the evidence for the use of second-generation antipsychotic long-acting injectables as maintenance treatment in bipolar disorder? *Nord. J. Psychiatry.*, 2014; 68:227–235.
189. Lähteenvuo M, Tanskanen A, Taipale H, Hoti F, Vattulainen P, Vieta E, Tiihonen J. Real-world effectiveness of pharmacologic treatments for the prevention of rehospitalization in a Finnish nationwide cohort of patients with bipolar disorder, *JAMA Psychiatry*, 2018; 75:347–355.

190. Hesapcioglu, S. T., Ceylan, M. F., Kasak, M., & Sen, C. P. Olanzapine, risperidone, and aripiprazole use in children and adolescents with Autism Spectrum Disorders, *Research in Autism Spectrum Disorders*, 2020; 72:101520.
191. Correll CU, Lencz T, Malhotra AK. Antipsychotic drugs and obesity, *Trends Mol. Med*., 2011; 17:97-107.
192. Ryan MCM, Collins P, Thakore JH. Impaired fasting glucose tolerance in firstepisode, drug-naive patients with schizophrenia, *Am. J. Psychiatry*., 2003; 160: 284-289.
193. Meyer J, Koro CE, L'Italien GJ. The metabolic syndrome and schizophrenia: a review, *Int. Rev. Psychiatry*., 2005; 17:173-180.
194. Kranzler HN, Cohen SD. Psychopharmacologic treatment of psychosis in children and adolescents: efficacy and management, *Child Adolesc. Psychiatr. Clin. North Am.*, 2013; 22:727-744.
195. Clemmensen L, Vernal DL, Steinhausen HC. A systematic review of the long-term outcome of early onset schizophrenia, *BMC Psychiatry*, 2012; 12:150.
196. Remschmidt H, Theisen FM. Schizophrenia and related disorders in children and adolescents, *J. Neural. Transm. Suppl*., 2005; 121-141.
197. Correll CU, Penzner JB, Parikh UH, Mughal T, Javed T, Carbon M, et al. Recognizing and monitoring adverse events of second-generation antipsychotics in children and adolescents, *Child. Adolesc. Psychiatr. Clin. N. Am*., 2006; 15(1):177-206.
198. Sikich L, Hamer RM, Bashford RA, Sheitman BB, Lieberman JA. A pilot study of risperidone, olanzapine, and haloperidol in psychotic youth: a double-blind, randomized, 8-week trial, *Neuropsychopharmacology*, 2004; 29(1): 133-45.
199. Ratzoni G, Gothelf D, Brand-Gothelf A, Reidman J, Kikinzon L, Gal G, et al. Weight gain associated with olanzapine and risperidone in adolescent patients: a comparative prospective study, *J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry*., 2002; 41(3): 337-343.
200. Correll CU, Manu P, Olshanskiy V, Napolitano B, Kane JM, Malhotra AK. Cardiometabolic risk of second-generation antipsychotic medications during first-time use in children and adolescents, *JAMA*, 2009; 302(16):1765-73.

201. Leucht S, Cipriani A, Spineli L ve ark. Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: a multiple-treatments meta-analysis, *Lancet*, 2013; 382:951–962.
202. Rummel-Kluge C, Komossa K, Schwarz S ve ark. Head-to-head comparisons of metabolic side effects of second generation antipsychotics in the treatment of schizophrenia: a systematic review and meta-analysis, *Schizophr. Res.*, 2010; 123:225-233.
203. Wetterling T. Bodyweight gain with atypical antipsychotics. A comparative review, *Drug Saf*., 2001; 24:59-73.
204. Stahl SM. Neuropharmacology of obesity:my receptors make me eat, *J. Clin. Psychiatry*., 1998; 59:447-448.
205. Meyer JM, Davis VG, Goff DC, et al. Change in metabolic syndrome parameters with antipsychotic treatment in the CATIE Schizophrenia Trial: prospective data from phase 1, *Schizophr. Res*., 2008; 101:273–286.
206. Zhang Y, Wang Q, Reynolds GP, Yue W, Deng W, Yan H, Tan L, Wang C, Yang G, Lu T, Wang L, Zhang F, Yang J, Li K, Lv L, Tan Q, Li Y, Yu H, Zhang H, Ma X, Yang F, Li L, Chen Q, Wei W, Zhao L, Wang H, Li X, Guo W, Hu X, Tian Y, Ren H, Ma X, Coid J, Zhang D, Li T. Chinese Antipsychotics Pharmacogenomics Consortium. Metabolic Effects of 7 Antipsychotics on Patients With Schizophrenia: A Short-Term, Randomized, Open-Label, Multicenter, Pharmacologic Trial, *J. Clin. Psychiatry*., 2020; 81(3):19m12785.
207. Sussman N. Review of atypical antipsychotics and weight gain, *J. Clin. Psychiatry.*, 2001; 62(Suppl 23):5-12.
208. Henderson DC. Diyabetes mellitus and other metabolic disturbances induced by atypical antipsychotic agents, *Curr. Diyabetes Rep.*, 2002; 2:135- 140.
209. Hammerman A, Dreiher J, Klang S, Munitz H, Cohen A, Goldfracht M. Antipsychotics and diabetes: an age-related association, *Ann. Pharmacother*., 2008; 42:1316-1322.
210. Toalson P, Ahmed S. Hardy T, Kabinoff G. The metabolic syndrome in patients with severe mental illnesses. Prime care companion, *J. Clin. Psychiatry.*, 2004; 6:152-158.

211. Wirshing DA, Boyd JA, Meng LR, Ballon JS, Marder SR, Wirshing WC. The effects of novel antipsychotics on glucose and lipid levels, *J. Clin. Psychiatry*., 2002; 63:856-865.
212. Lindenmayer JP, Cozobor P, Volavka J, Citrome L, Sheitman B, McEvoy JP et al. Changes in glucose and cholesterol levels in patients with schizophrenia treated with typical or atypical antipsychotics, *Am. J. Psychiatry*.,2003; 160:290-296.
213. Gormez V, Orengul AC, Baljinnyam S, liyeva N. Diagnostic and demographic characteristics of patients referred to a child and adolescent psychiatry clinic, *JMOOD*, 2017; 7:41-46.
214. Gerbino-Rosen G, Roofeh D, Tompkins DA, Feryo D, Nusser L, Kranzler H, et al. Hematological adverse events in clozapine-treated children and adolescents, *J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry*., 2005; 44(10):1024-1031.
215. Meyer JM, Koro CE. The effects of antipsychotic therapy on serum lipids: a comprehensive review, *Schizophr. Res*., 2004; 70:1-17.
216. Atmaca M, Kuloglu M, Tezcan E, Üstündag B. Serum Leptin and Triglyceride Levels in Patients on Treaatment With Atypical Antipsychotics, *J. Clin. Psychiatry*., 2003; 64: 598-604.
217. Meyer JM, Koro CE. The effects of antipsychotic therapy on serum lipids: a comprehensive review, *Schizophr. Res*., 2004; 70:1-17.
218. Haddad PM, Wieck A. Antipsychotic-induced hyperprolactinaemia: Mechanisms, cinical features and management, *Drugs*, 2004; 64:2291-2314.
219. Madhusoodanan S, Moise D. Risperidone-induced hyperprolactinemia in adolescents: A case series, *J. Clin. Psychiatry*., 2006; 67:1110-1113.
220. Roke Y, van Harten PN, Boot AM, Buitelaar JK. Antipsychotic medication in children and adolescents: a descriptive review of the effects on prolactin level and associated side effects, *J. Child. Adolesc. Psychopharmacol*., 2009; 19(4): 403-414.
221. Correll CU, Carlson HE. Endocrin and metabolic adverse effects of psychotropic medications in children and adolescents, *J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry.*, 2006; 45:771-791.

222. Saitis M, Papazisis G, Katsigiannopoulos K, Kouvelas D. Aripiprazole resolves amisulpride and ziprasidone induced hyperprolactinemia, *Psychiatry Clin. Neurosci.*, 2008; 62: 624.
223. Shim JC, Shin JG, Kelly DL, Jung DU, Seo YS, Liu KH, Shon JH, Conley RR. Adjunctive treatment with a dopamine partial agonist, aripiprazole, for antipsychotic induced hyperprolactinemia: a placebo-controlled trial, Am. *J. Psychiatry.,* 2007; 164:1404–1410.
224. Yeager A, Shad MU. Aripiprazole for the Management of Antipsychotic-Induced Hyperprolactinemia A Retrospective Case Series, Prim. *Care. Companion. CNS Disord.,* 2020; 22(1):19br02536.
225. Kelly D, Conley R. Thyroid Function in Treatment-Resistant Schizophrenia Patients Treated With Quetiapine, Risperidone, or Fluphenazine, *J. Clin. Psych*., 2005; 66(01):80–84.
226. Vedal T, Steen N, Birkeland K, et al. Free thyroxine and thyroid-stimulating hormone in severe mental disorders: A naturalistic study with focus on antipsychotic medication, *J. Psych. Res.*, 2018; 106:74–81.
227. Saygılı R, Bayraktar E. Lityum Ansiklopedisi. 1.Baskı, İzmir, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınlar, 1988.
228. Kleiner J, Altshuler L, Hendrick V ve ark. Lithium-induced subclinical hyporthyroidism: review of the literature and guidelines for treatment, *J. Clin. Psychiatry.,* 1999; 60:294.
229. Shimizu M, Hirokawa M, Manabe T ve ark. Lithium associated autoimmune thyroiditis, *J. Clin. Pathol.,* 1997; 50:172.
230. Özcanlı T, Erdoğan A, Özdemir S, Önen B, Özmen M, Doksat K, et al (2006) Severe liver enzyme elevations after three years of olanzapine treatment: a case report and review of olanzapine associated hepatotoxicity. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry; 30: 1163-1166.
231. Erdoğan A, Atasoy N, Akkurt 23H, Öztürk D, Karaahmet E, Yalu¤ ‹, et al (2008) Risperidone and liver function tests in children and adolescents: a short-term prospective study. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry; 32: 849-857

232. Gómez JC, Sacristán JA, Hernández J, Breier A, Ruiz Carrasco P, Antón Saiz C, et al (2000) The safety of olanzapine compared with other antipsychotic drugs: results of an observational prospective study in patients with schizophrenia. Pharma coepidemiologic Study of Olanzapine in Schizophrenia. J Clin Psychiatry; 61: 335-343.
233. Sikich L, Frazier JA, McClellan J, Findling RL, Vitiello B, Ritz L, et al. Double-blind comparison of first-and second-generation antipsychotics in early-onset schizophrenia and schizo-affective disorder: findings from the treatment of early-onset schizophrenia spectrum disorders (TEOSS) study, *Am. J. Psychiatry*., 2008; 165(11):1420-1431.
234. Kumra S, Oberstar JV, Sikich L, Findling RL, McClellan JM, Vinogradov S, et al. Efficacy and tolerability of second-generation antipsychotics in children and adolescents with schizophrenia, *Schizophr. Bull.*, 2008; 34(1):60-71.
235. Taylor D, Paton C, Kapur S. Use of psychotropics in special patient groups. The Maudsley Prescribing guidelines, *Informa Healthcare*, 2009: 335-463.
236. Flanagan RJ, Dunk L. Haematological toxicity of drugs used in psychiatry, *Hum. Psychopharmacol.,* 2008; 23(Suppl 1):27-41.
237. Gerbino-Rosen G, Roofeh D, Tompkins DA, Feryo D, Nusser L, Kranzler H, et al. Hematological adverse events in clozapine-treated children and adolescents, *J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry.,* 2005; 44(10):1024-1031.
238. Vilella CT, Ripoll AR, Mari-Alfonso B, Naval-Sendra E. Olanzapine-induced agranulocytosis A case report and review of the literature, *Prog. Neuropsychopharmacol Biol. Psychiatry.,* 2002; 26:411-414.
239. Dernovsek MZ, Tavcar R. Olanzapine appears haematologically safe in patients who developed blood dyscrasia on clozapine and risperidone, *Int. Clin. Psychopharmacol.,* 2000; 15:237-238.
240. Ruhé HG, Becker HE, Jessurun P, Marees CH, Heeringa M, Vermeulen HD. Agranulocytosis and granulocytopenia associated with quetiapine, *Acta. Psychiatr. Scand., 2001*; 104:311-313.
241. Uzun S, Kozumplik O, Jakovljevic M, Folnegovic-Smalc V. Leukopenia during therapy with risperidone long-acting injectable: Two case reports, *J. Clin. Psychopharmacol., 2008*; 28:713-714.

242. Yalcin DO, Goka E, Aydemir MC, Kisa C. Is aripiprazole the only choice of treatment of the patients who developed anti-psychotic agents-induced leucopenia and neutropenia? A case report, *J. Psychopharmacol*., 2008; 22:333335.
243. Bouchra Aabbassi, & Abdeslam Benali. Neutropenia as a side effect of prescrebing risperidone on adolescent with autism, *World Journal of Advanced Research and Reviews*, 2022; 13(3):360–362.
244. Delieu JM, Horobin RW, Duguid JK. Formation of immature neutrophil leucocytes in schizophrenic patients treated with various antipsychotic drugs: comparisons and predictions, *JPsychopharmacol*, 2006; 20:824-828.
245. AK Abbas, AH Lichtman, S Pillai. *Cellular and Molecular Immunology*. 6st ed. Philadelphia, Saunders Elsevier, 2007: 56.
246. Ceylan, M. F., Tural Hesapcioglu, S., Kasak, M., Senat, A., & Erel, O. Increased prolidase activity and high blood monocyte counts in pediatric bipolar disorder, *Psychiatry research*, 2019; 271:360–364.
247. Tural Hesapcioglu S, Kasak, Cıtak Kurt AN, Ceylan MF. High monocyte level and low lymphocyte to monocyte ratio in autism spectrum disorders, *Int. J. Dev. Disabil.*, 2017; 65(2):73-81.
248. Uranova NW, Bonartsev PD, Androsova LV, Rakhmanova VI, Kaleda VG. Impaired monocyte activation in schizophrenia: ultrastructural abnormalities and increased IL-1β production, *Eur Arch. Psychiatry Clin. Neurosci*., 2017; 267(5):417-426.
249. Uzun S, Kozumplik O, Jakovljević M, & Folnegović-Smalc V. Leukopenia during therapy with risperidone long-acting injectable: two case reports, *Journal of clinical psychopharmacology*, 2008; 28(6):713–714.
250. Copolov DL, Bell WR, Benson WJ, Keks NA, Strazzeri DC, Johnson GF. Clozapine treatment in Australia: a review of haematological monitoring, *Med. J. Aust.*, 1998; 168:495-497.
251. Landau J, Lu K, Choo C, Greenberg P. Neutropenia with quetiapine, *Aust. Prescr.*, 2008; 31:10-11.
252. Shewmaker J. Quetiapine-induced leukopenia and neutropenia in an intensive care unit patient with delirium, *J. Pharm. Technol.*, 2013; 29:9-12.

253. Hwang YJ, Dixon SN, Reiss JP, Wald R, Parikh CR, Gandhi S, Shariff SZ, Pannu N, Nash DM, Rehman F, Garg AX. Atypical antipsychotic drugs and the risk for acute kidney injury and other adverse outcomes in older adults: a population-based cohort study, *Ann. Intern. Med*., 2014; 161(4):242-248.
254. Højlund M, Lund LC, Herping JLE, Haastrup MB, Damkier P, Henriksen DP. Second-generation antipsychotics and the risk of chronic kidney disease: a population-based case-control study, *BMJ Open*, 2020; 10(8):e038247.
255. Marder SR, Essock SM, Miller AL, Buchanan RW, Casey DE Davis JM, Kane JM, Lieberman JA, Schooler NR, Covell N, Stroup S, Weissman EM, Wirshing DA, Hall CS, Pogach L, Pi-Sunyer X, Bigger JT, Friedman A, Kleinberg D, Yevich SJ, Davis B, Shon S. Physical Health Monitoring of Patients With Schizophrenia, *Am. J. Psychiatry*., 2004; 161:1334–1349.
256. Asenjo Lobos C, Komossa K, Rummel-Kluge C ve ark. Clozapine versus other atypical antipsychotics for schizophrenia, *Cochrane Database Syst. Rev*., 2010; 10:CD006633.
257. Leucht S, Cipriani A, Spineli L ve ark. Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: a multiple-treatments meta-analysis, *Lancet*, 2013; 382:951–962.
258. McEvoy JP, Lieberman JA, Stroup TS ve ark. CATIE Investigators. Effectiveness of clozapine versus olanzapine, quetiapine, and risperidone in patients with chronic schizophrenia who did not respond to prior atypical antipsychotic treatment. *Am. J. Psychiatry*., 2006; 163:600-10.
259. Correll CU, Carlson HE. Endocrine and metabolic adverse effects of psychotropic medications in children and adolescents, *J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry.*, 2006; 45(7):771-91.
260. Moncrieff J, Cohen D, Mason JP. The subjective experience of taking antipsychotic medication: a content analysis of Internet data, *Acta. Psychiatr. Scand.*, 2009;120(2):102-111.
261. Baldez DP, Biazus TB, Rabelo-da-Ponte FD, Nogaro GP, Martins DS, Kunz M, & Czepielewski LS. The effect of antipsychotics on the cognitive performance of individuals with psychotic disorders: Network meta-analyses of randomized controlled trials, *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 2021; 126:265-275.

262. Shoshina II,, Almeida NL, Oliveira M, Trombetta B, Silva GM, Fars J, Santos NA, Fernandes TP. Serum levels of olanzapine are associated with acute cognitive effects in disorder, *Psychiatry Research*, 2022; 310:114443.
263. Corsi PM. Human Memory and the Medial Temporal Region of the Brain, *ProQuest Information & Learning*, 1973; 34(2):891.
264. Kessels RP, van Zandvoort MJ, Postma A, Kappelle LJ, & de Haan EH. The Corsi Block-Tapping Task: standardization and normative data, *Applied neuropsychology*, 2000; 7(4):252–258.
265. Stroop R. Studies of interference in serial verbal reactions, *J. Exp. Psychol*., 1935; 18(6):643-662.
266. Weintraub S, Dikmen SS, Heaton RK, Tulsky DS, Zelazo PD, Bauer PJ, Carlozzi NE, Slotkin J, Blitz D, Wallner-Allen K, Fox NA, Beaumont JL, Mungas D, Nowinski CJ, Richler J, Deocampo JA, Anderson JE, Manly JJ, Borosh B, Havlik &, Gershon RC. Cognition assessment using the NIH Toolbox, *Neurology*,2013; 80(11 Suppl 3):54-64.
267. Lieberman JA, Mailman RM, Duncan G, Sikich L, Chakos M, Nichols DE, Kraus JE. Serotonergic basis of antipsychotic drug effects in schizophrenia, *Biol. Psychiatry*, 1998; 44(11):1099-1117.
268. Serreti A, Chiesa A. metaanalysis of sexual dysfunction in psychiatric patients taking antipsychotics, *Int. Clin. Psychopharmacol*., 2011; 26:130-140.
269. Strous RD, Kupchik M, Roitman S. Comparison between risperidone, olanzapine, and clozapine in the management of chronic schizophrenia: a naturalistic prospective 12- week observational study, *Hum. Psychopharmacol*., 2006; 21:235-243.
270. Compton MT, Miller AH. Priapism associated with conventional and atypical antipsychotic medications: A review, *J. Clin. Psychiatry.*, 2001; 62(Suppl 5):362-366.
271. Hummer M, Kemler G, Kurz M et al. Sexual disturbances during clozapine and haloperidol treatment for schizophrenia, *Am. J. Psychiatry*., 1999; 156:631-633.
272. Chew ML, Mulsant BH, Pollock BG ve ark. A model of anticholinergic activity of atypical antipsychotic medications, *Schizophr. Res.*, 2006; 88:63-72.

273. Weiden PJ. EPS profiles: the atypical antipsychotics are not all the same, *J. Psychiatr. Pract.*, 2007; 13(1):13-24.
274. Leucht S, Cipriani A, Spineli L, et al. Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: a multiple-treatments meta-analysis, *Lancet*, 2013; 382(9896):951–962.
275. Rummel-Kluge C, Komossa K, Schwarz S, et al. Second-generation antipsychotic drugs and extrapyramidal side effects: a systematic review and meta analysis of head-to-head comparisons, *Schizophr. Bull*., 2012; 38(1):167–177.
276. Fakra E, & Azorin JM. Clozapine for the treatment of schizophrenia, *Expert Opin Pharmacother,* 2012; 13(13):1923–1935.
277. Sikich L, Hamer RM, Bashford RA, Sheitman BB, Lieberman JA. A pilot study of risperidone, olanzapine, and haloperidol in psychotic youth: a double-blind, randomized, 8-week trial, *Neuropsychopharmacology*, 2004; 29(1):133-145.
278. Cohen D, Bonnot O, Bodeau N, Consoli A, Laurent C. Adverse effects of second-generation antipsychotics in children and adolescents: a Bayesian meta-analysis, *J. Clin. Psychopharmacol*., 2012; 32:309–316.
279. Correll CU. Antipsychotic use in children and adolescents: minimizing adverse effect to maximize outcomes, *J. Am. Child. Adolesc. Psychiatry*., 2008; 47(1):9–20.
280. Pringsheim T, Panagiotopoulos C, Davidson J, Ho J, The Canadian Alliance for Monitoring Effectiveness and Safety of Antipsychotics in Children (CAMESA) guideline group. Evidence-based recommendations for monitoring safety of secondgeneration antipsychotics in children and youth, *Paediatric Child Health*, 2011; 16(9):581–589.
281. Mehta SH, Morgan JC, Sethi KD. Drug-induced movement disorders, *Neurol. Clin.*, 2015; 33:153–174.
282. Diagnostic A. *Statistical Manual of mental disorders*. Washington, American Psychiatric Association, 1994: 394-395.

283. Tural Hesapcioglu S, Ceylan MF, Kandemir G, Kasak M, Sen CP, Correll CU. Frequency and Correlates of Acute Dystonic Reactions After Antipsychotic Initiation in 441 Children and Adolescents, *J. Child. Adolesc. Psychopharmacol.*, 2020; 30(6):366-375.
284. Tarsy D, Baldessarini RJ, Tarazi FI. Effects of newer antipsychotics on extrapyramidal function, *CNS Drugs*, 2002; 16(1):23-45.
285. Keepers GA, Casey DE. Use of neuroleptic-induced extrapyramidal symptoms to predict future vulnerability to side effects, *Am. J. Psychiatry*., 1991; 148:85-89.
286. Singh MK, Delbello MP, Adler CM. Acute dystonia associated with aripiprazole in a child, *J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry*., 2007; 46:306-307.
287. Goga JK, Seidel L, Walters JK ve ark. Acute Laryngeal Dystonia Associated With Aripiprazole, *J. Clin. Psychopharmacol*.,2012; 32:837-39.
288. Menard ML, Thummler S, Auby P, Askenazy F. Preliminary and ongoing French multicenter prospective naturalistic study of adverse events of antipsychotic treatment in naive children and adolescents, *Child Adolesc Psychiatry Ment Health*, 2014; 13:18.
289. Chyou TY, Nishtala R, Nishtala PS. Comparative risk of Parkinsonism associated with olanzapine, risperidone and quetiapine in older adults-a propensity score matched cohort study, *Pharmacoepidemiol Drug Saf*., 2020; 29(6):692-700.
290. Thanvi B, Treadwell S. Drug induced parkinsonism: a common cause of parkinsonism in older people, *Postgrad. Med. J.*, 2009; 85:322-326.
291. Patel H, Patel A, Mushtaq S, Haq F, Raza S. Aripiprazole-induced parkinsonism in a child: a case report, *Prim. Care. Companion CNS Disord*., 2011; 13(3): PCC.10l01081.
292. Meduri M, Gregoraci G, Baglivo V, Balestrieri M, Isola M, Brambilla P. A meta-analysis of efficacy and safety of aripiprazole in adult and pediatric bipolar disorder in randomized controlled trials and observational studies, *J. Affect Disord*., 2016; 191:187–208.
293. Cloud LJ, Zutshi D, Factor SA. Tardive dyskinesia: therapeutic options for an increasingly common disorder, *Neurotherapeutics*, 2014; 11(1):166-176.

294. Schooler NR, Kane JM. Research diagnoses for tardive dyskinesia, *Arch. Gen. Psychiatry.*, 1982; 39(4):486-487.
295. Sharma A, Ramaswamy S, Dewan VK. Resolution of ziprasidone-related tardive dyskinesia with a switch to aripiprazole (letter), *Prim Care Companion J. Clin. Psychiatry.*, 2005; 7:36.
296. Lykouras L, Rizos E, Gournellis R. Aripiprazole in the treatment of tardive dyskinesia induced by other atypical antipsychotics, *Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 2007; 31:1535-1536.
297. Owens DGC. *A guide to the ekstrapyramidal side effects of antipsychotic drugs.* 2nd ed. Cambridge, Cambridge University Press, 1999; 166-226.
298. Caroff SN, Campbell EC, Carroll B. Pharmacological treatment of tardive dyskinesia: recent developments, *Expert review of neurotherapeutics*, 2017; 17(9):871-881.
299. Neuhut R, Lindenmayer JP, Silva R. Neuroleptic malignant syndrome in children and adolescents on atypical antipsychotic medication: a review, *J. Child. Adolesc. Psychopharmacol*., 2009; 19(4):415-422

8. EKLER

EK-1. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Bu katıldığınız çalışma bilimsel bir araştırma olup, araştırmanın adı: **Çocuk ve Ergenlerde Antipsikotik Ajanların Terapötik ve Yan Etkileri: Natüralistik izlem çalışması. 'Therapeutic and Side Effects of the Antipsychotics agents: A natüralistic follow up study. (TESA-N study)'**

Antipsikotik ilaçlar psikiyatride hem psikotik bozuklukların tedavisinde birincil olarak ve hem de birçok psikiyatrik bozukluğun tedavisinde ek ilaç olarak sıklıkla kullanılan, yataklı tedavi kurumlarına gereksinimi azaltıp, hastaların birçoğunu toplum içinde tedaviye kavuşturan önemli tedavi araçları olmuştur. Psikiyatrik bozuklukların büyük bir kısmı çocukluk ve ergenlik döneminde başlamaktadır. Çocuk ve ergenler ile yapılan çalışmalarda 18 yaş öncesi dönemde psikiyatrik bozuklukların yaygınlığı %13-36.7 arasında değişmektedir. Daha önceden erişkin psikiyatri kliniklerinde yapılan tedaviler sonucu elde edilen bulgular çocuk ve ergenlerin kendi yaş gruplarına uygun tedavi merkezlerine yatırılması gerektiğini göstermektedi. Türkiye'de yapılan bir çalışmada çocuk ergen psikiyatrisi servislerine yatan hastalarda en sık görülen tanılar duygudurum bozuklukları (%57.7), dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) (%10.7), şizofreni ve diğer psikotik bozukluklar (%8.1) olarak tespit edilmişti. Gerek psikotik bozukluklar gerekse psikotik olmayan ve çocukluk çağında görülen diğer ruhsal bozuklukların tedavisinde antipsikotik ilaçların kullanımı son yıllarda giderek artış göstermektedir. Psikotik bozukluklar dışında Duygudurum Bozukluğu, Yaygın Gelişimsel Bozukluklar ve Mental Retardasyonda görülen agresyon ve olumsuz davranışların tedavisinde, Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğunda, Davranım Bozukluğunda, Anksiyete Bozukluğu ve Depresyonda görülen irritabilitenin tedavisinde, Tourette Spektrumu ve tiklerin tedavisinde, Yeme Bozukluklarında,

Obsesif Kompulsif Bozuklukta güçlendirmetedavisi olarak da antipsikotikler yaygın olarak kullanılmaktadır.

Çocuk ve ergen yaş grubunda antipsikotik ilaç kullanımı dünya genelinde belirgin biçimde artış göstermektedir. Bipolar bozukluk ve çocukluk çağı şizofrenisinin çocukluk çağındaki görünümlerinin arttığına dair klinik veriler, birinci kuşak antipsikotiklerin tardiv diskineziyi içeren ekstrapiramidal sistem yan etkilerinin olması ve ikinci kuşak antipsikotik ilaçların dikkat, bellek ve bilişsel sistem üzerine olumlu katkıları ikinci kuşak antipsikotik kullanımının artmasına yol açmaktadır. İlaç kullanımındaki bu yaygınlık ilaç yan etkileri ve yan etkilerin yaşam kalitesine etkilerinin önemini artırmaktadır. Yurtdışında yapılan çok merkezli çalışmalarda antipsikotik ilaç kullanımının %90'ının ikinci kuşak antipsikotik ilaç grubu olduğu bildirilmiştir. Benzer şekilde ülkemizde bir üniversite çocuk ve ergen ruh sağlığı bölümünün yataklı tedavi biriminde en sık kullanılan farmakolojik tedavinin %80.4 ile atipik antipsikotik ilaçlar olduğu belirtilmiştir.

Katılımcılara; Okul Çağı Çocukları İçin Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi- Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli (ÇDŞG-ŞY) (Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School Aged Children Present and Lifetime Version, K-SADS PL) uygulanacak, tanılar ve ek tanılar değerlendirilecektir. Klinik Global İzlem-Şiddet (CGI-SI) Formu kullanılacaktır.Katılımcıların sosyodemografik verileri, araştırmacılar tarafından hazırlanan sosyodemografik veri formu ile araştırmacılar tarafından klinik görüşme sırasında gözlemle ve/veya ebeveynden alınan bilgilerle doldurulacaktır**.**Yan etki şiddetini belirlemek amacıyla Ekstrapiramidal Belirtileri Değerlendirme Ölçeği (EBDÖ), UKU (Ugvalg for Kliniske Undersgelser) ve Liverpool Üniversitesi Antipsikotiklerin Yan Etkilerini Değerlendirme Ölçeği (LÜAYEDÖ) uygulanacaktır.

Bu araştırma ile ilgili olarak araştırıcının önerilerine uyum gösterilmesi sizin sorumluluklarınızdır.

Bu araştırmada çocuğunuz için herhangi bir risk öngörülmemektedir. Ancak çocuğunuz için beklenen yararlar, elde edilen sonuçlar ile çocuğunuzun rahatsızlığıyla ilgili daha ayrıntılı bilgi sahibi olunmasıdır.

Araştırmaya bağlı bir zarar söz konusu olduğunda bu durumun tedavisi sorumlu araştırmacı tarafından karşılanacaktır. Araştırma sırasında sizi ilgilendirebilecek herhangi bir gelişme olduğunda, bu durum çocuğunuzun ebeveyni olarak size derhal bildirilecektir. Araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için Dr. Selma T. HESAPÇIOĞLU'na başvurabilirsiniz.

Bu araştırmada çocuğunuzun yer alması nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır; ayrıca, bu araştırma kapsamındaki bütün muayene, tetkik, testler ve tıbbi bakım hizmetleri için sizden veya bağlı bulunduğunuz sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyecektir.

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; bu durum herhangi bir cezaya ya da sizin yararlarınıza engel duruma yol açmayacaktır. Araştırıcı bilginiz dâhilinde veya isteğiniz dışında, uygulanan gerekleri yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız nedeni ile çocuğunuzu araştırmadan çıkarabilir. Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırıcı tarafından çıkarılmanız durumunda, çocuğunuzla ilgili tıbbi veriler de gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilecektir.

Çocuğunuza ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileri verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde çocuğunuzun tıbbi bilgilerine ulaşabilir. Siz de istediğinizde çocuğunuza ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz. Ancak çocuğunuza ait tıbbi bilgilere ancak verilerin analizinden sonra ulaşabilirsiniz.

Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri çocuğumun adına okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırıcıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya çocuğumun katılmasını isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, çocuğuma ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin çocuğuma yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

Bu formun imzalı bir kopyası bana verilecektir.

Gönüllünün,

Adı-Soyadı:

Adresi:

Tel.-Faks:

Tarih ve İmza:

Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasinin,

Adı-Soyadı:

Adresi:

Tel.-Faks:

Tarih ve İmza:

Açıklamaları yapan araştırmacının,

Adı-Soyadı:

Görevi:

Adresi:

Tel.-Faks:

Tarih ve İmza:

Olur alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin/görüşme tanığının,

Adı-Soyadı:

Görevi:

Adresi:

Tel.-Faks:

Tarih ve İmza:

EK-2. Sosyodemografik Veri Formu

SOSYODEMOGRAFİK VERİ FORMU

Adı-Soyadı	**:**
Formun Doldurulduğu Tarih	**:**
Yaşı	**:**
Cinsiyeti	**:**
Kardeş Sayısı	**:** 1 2 3 4 ve üstü
Kaçıncı Çocuk Olduğu	**:** 1 2 3 4 ve üstü
Öğrenim Durumu	**:** Okula başlamamış - Kreş - Anaokulu - İlkokul Ortaokul - Lise -
Özel Eğitim	**:** Var (süresi ……) - Yok
Kullandığı ilaçlar	**:**…… Dozu**:** ……
Hastanın tanı konulma yaşı	**:**
Mental retardasyon tanısı	**:**
Prenatal Öykü	
Düşük tehdidi	**:** 1. Var 2. Yok
Sigara/alkol/madde kullanımı	**:** 1. Var 2. Yok
X- Ray maruziyeti	**:** 1. Var 2. Yok
Travma/Ameliyat öyküsü	**:** 1. Var 2. Yok
Stres	**:** 1. Var 2. Yok
İlaç kullanımı	**:** 1. Var 2. Yok
Enfeksiyon öyküsü	**:** 1. Var 2. Yok

Doğum Öyküsü

Doğum Zamanı	**:** Term – Preterm – Postterm
Doğum Şekli	**:** NSVY - Sezaryen - Forseps – Vakum -
Küvözde kalma	**:** 1. Var 2. Yok
Mor doğum	**:** 1. Var 2. Yok
Kordon dolanması	**:** 1. Var 2. Yok
Doğum sonrasında sarılık	**:** 1. Var 2. Yok
Travma	**:** 1. Var 2. Yok
Enfeksiyon	**:** 1. Var 2. Yok
Aşılar	**:** 1. Tam 2. Tam değil

Gelişim Öyküsü

Başını tutma	:	Desteksiz oturma	:
Yürüme	:	Konuşma	:
Tuvalet eğitimi	:		
Anne yaşı	**:**	**Baba yaşı**	**:**
Annenin mesleği	**:**	**Babanın mesleği**	**:**

Annenin Öğrenim Durumu	**:** İlkokul - Ortaokul - Lise Yüksekokul/Üniversite -
Babanın Öğrenim Durumu	**:** İlkokul - Ortaokul - Lise - Yüksekokul/Üniversite -
Anne- babanın birlikteliği	**:** Evli - Ayrı yaşıyor - Anne/baba vefat etmiş -
Yerleşim yeri	**:** Köy - İlçe – Şehir -
Ailenin gelir durumu	**:** ……. TL
Ailede tıbbi hastalık öyküsü	**:**
Ailede ruhsal hastalık öyküsü	**:**

EK-3. Klinik Global İzlenim Ölçeği

HASTALIK ŞİDDETİ

Bu hasta grubu ile olan klinik deneyimlerinize dayanarak, sizce bu kişi ne kadar hasta?

1. Normal, hasta değil ☐

2. Hastalık sınırında ☐

3. Hafif düzeyde hasta ☐

4. Orta düzeyde hasta ☐

5. Belirgin düzeyde hasta ☐

6. Ağır hasta ☐

7. Çok ağır hasta ☐

DÜZELME

Hastanın ilk değerlendirildiğindeki durumunu düşünürseniz, sizce bu hasta ne kadar değişti?

1. Çok düzeldi ☐

2. Oldukça düzeldi ☐

3. Biraz düzeldi ☐

4. Hiç değişiklik yok ☐

5. Biraz kötüleşti ☐

6. Oldukça kötüleşti ☐

7. Çok kötüleşti ☐

YAN ETKİ ŞİDDETİ

Bu maddeyi sadece ilaç etkisini göz önüne alarak değerlendiriniz. Yan etkiyi en iyi ifade eden seçeneği işaretleyiniz.

1. Hiç yok ☐

2. Hastanın işlevselliğini önemli derecede etkilemiyor ☐

3. Hastanın işlevselliğini önemli derecede etkiliyor ☐

4. Terapötik etkinin yararlarını göz ardı ettirecek düzeyde etkiliyor ☐

EK-4. Anormal İstemsiz Hareketler Ölçeği

Hastanın Adı, Soyadı:	Tarih:
Hastanın Yaşı ve Cinsiyeti:	Değerlendirici:

ANORMAL İSTEMSİZ HAREKETLER ÖLÇEĞİ (AİHÖ)
ABNORMAL INVOLUNTARY MOVEMENT SCALE (AIMS)

Direktifler: Derecelendirmeyi yapmadan önce muayene yönteminin tümünü inceleyiniz, gözlenen belirtilerden en şiddetli olanı işaretleyiniz.

0 : Hiç yok
1 : Minimal, normalin üst sınırı
2 : Hafif
3 : Orta
4 : Şiddetli

YÜZ VE AĞIZ HAREKETLERİ	**1. Yüz İfade Kasları** Örnek: Alın, göz kapakları, periorbital alan ve yanakların hareketleri; göz kırpma, gülümseme, yüz buruşturma	**0**	**1**	**2**	**3**	**4**
	2. Dudaklar ve ağız çevresi Örnek: Ağız buruşturma, dudak bükme, ağız şapırdatma gibi	**0**	**1**	**2**	**3**	**4**
	3. Çene Örnek: Isırma, dişleri sıkma, ağız açma, yan hareketler	**0**	**1**	**2**	**3**	**4**
	4. Dil Yalnızca ağız içi ve ağız dışı hareketlerdeki artmayı derecelendiriniz, hareketleri yapabilme yetersizliğini değil	**0**	**1**	**2**	**3**	**4**
KOL VE BACAK HAREKETLERİ	**5. Üst kısım (Kollar, el bilekleri, eller, parmaklar)** Koreik hareketler (hızlı, amaçsız, düzensiz, kendiliğinden olanlar), atetoid hareketler (yavaş, düzensiz, karmaşık, yılanvari olanlar) derecelendirilir. Tremor dahil EDİLMEZ (yani tekrarlayıcı, düzenli ve ritmik olanlar).	**0**	**1**	**2**	**3**	**4**
	6. Alt kısım (Bacaklar, dizler, ayak bilekleri ve parmaklar) Örnek: Dizlerin dışa hareketi, ayak vurma, düşük topuk, ayakların kıvrılması, çarpık basma gibi.	**0**	**1**	**2**	**3**	**4**
GÖVDE HAREKETLERİ	**7. Boyun, omuzlar, kalçalar** Örnek: Sallanma, kıvrılma, kıvranma, pelvis dönüklüğü gibi	**0**	**1**	**2**	**3**	**4**
GENEL YARGI	**8. Anormal hareketlerin şiddeti**	Hiç yok, normal Minimal Hafif Orta Şiddetli				0 1 2 3 4
	9. Anormal hareketlerden dolayı beceri kaybı	Hiç yok, normal Minimal Hafif Orta Şiddetli				0 1 2 3 4
	10. Hastanın bu anormal hareketlerin farkında olup olmadığı Yalnızca hastanın bildirimini değerlendiriniz.	Farkında değil Farkında, sıkıntıda değil Farkında, hafif sıkıntıda Farkında, orta sıkıntıda Farkında, şiddetli sıkıntıda				0 1 2 3 4
DİŞ DURUMU	**11. Halen diş ve / veya diş protezi ilgili bir sorunu var mı?**	Hayır Evet				0 1
	12. Hasta genellikle diş protezi mi kullanır?	Hayır Evet				0 1

Toplam Sayı: ☐

EK-5. Liverpool Üniversitesi Antipsikotiklerin Yan Etkilerini Değerlendirme Ölçeği (LÜAYEDÖ)

ANTİPİSİKOTİK YAN ETKİLERİNİ DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ

	HİÇ	ÇOK AZ	AZ FAZLA	ÇOK FAZLA
1-Deride kırmızı lekeler				
2-Gün içinde uyku hali				
3-Rüya görmede artış				
4-Baş ağrıları				
5-Ağız kuruluğu				
6-Göğüste şişkinlik ya da hassasiyet				
7-Konsantrasyon güçlüğü				
8-Kabızlık				
9-Adet sorunları				
10-Gerginlik				
11-Baş dönmesi				
12-Bulantı hissi				
13-Seks dürtüsünün artması				
14-Halsizlik				
15-Kaslarda sertleşme				
16-Çarpıntı				
17-Hatırlamada güçlük				
18-Kilo kaybı				
19-Duygusal algılarda eksilme				
21-Depresyon (ruhsal çöküntü)				
22-Terlemede artış				
23-Hareketlerde yavaşlama				
24-Aşırı uyuma				
25-İdrar yapmada güçlük				
26- Kaslarda kasılma				
27- Güneş ışığına hassasiyet				
28-İshal				
29-Salya akışı				
30-Bulanık görme				
31-Kilo alma				
32-Huzursuzluk				
33-Uykuya dalmada güçlük				
34-Titreme				
35-İğne batması veya karıncalanma hissi				
36-Seks dürtüsünün azalması				
37-Olağandışı ya da yeni cilt lekeleri				
38-Vücutta istem dışı hareketler (örneğin ayağın yukarı aşağı hareket etmesi)				
39-Ciltte kaşıntı				
40-Adet sıklığında azalma				
41-Fazla idrar yapma				

EK-6. UKU (Ugvalg for Kliniske Undersgelser) Yan Etki Derecelendirme Ölçeği

1. RUHSAL YAN ETKİLER	0	1	2	3	9	**Nedensel ilişki*** 1	2	3
1.1. Konsantrasyon sorunları	□	□	□	□	□	□	□	□
1.2. Kuvvetsizlik / Halsizlik / Kolay yorulma	□	□	□	□	□	□	□	□
1.3. Uyku hali / Sedasyon	□	□	□	□	□	□	□	□
1.4. Unutkanlık	□	□	□	□	□	□	□	□
1.5. Depresyon	□	□	□	□	□	□	□	□
1.6. Gerginlik / İç huzursuzluğu	□	□	□	□	□	□	□	□
1.7. Uyku Süresinde Uzama	□	□	□	□	□	□	□	□
1.8. Uyku Süresinde Azalma	□	□	□	□	□	□	□	□
1.9. Rüya Görmede Artma	□	□	□	□	□	□	□	□
1.10. Duygusal Kayıtsızlık	□	□	□	□	□	□	□	□
2. NÖROLOJİK YAN ETKİLER								
2.1. Distoni	□	□	□	□	□	□	□	□
2.2. Rijidite	□	□	□	□	□	□	□	□
2.3. Hipokinezi /Akinezi	□	□	□	□	□	□	□	□
2.4. Hiperkinezi	□	□	□	□	□	□	□	□
2.5. Tremor	□	□	□	□	□	□	□	□
2.6. Akatizi	□	□	□	□	□	□	□	□
2.7. Epileptik Nöbetler	□	□	□	□	□	□	□	□
2.8. Paresteziler	□	□	□	□	□	□	□	□
3. OTONOMİK YAN ETKİLER								
3.1. Akomodasyon Bozuklukları	□	□	□	□	□	□	□	□
3.2. Artmış Salivasyon	□	□	□	□	□	□	□	□
3.3. Azalmış Salivasyon (Ağızda Kuruluk)	□	□	□	□	□	□	□	□
3.4. Bulantı / Kusma	□	□	□	□	□	□	□	□
3.5. İshal	□	□	□	□	□	□	□	□
3.6. Kabızlık	□	□	□	□	□	□	□	□
3.7. İşeme Sorunları	□	□	□	□	□	□	□	□
3.8. Poliüri / Polidipsi	□	□	□	□	□	□	□	□
3.9. Ortostatik Baş Dönmesi	□	□	□	□	□	□	□	□
3.10. Çarpıntı / Taşikardi	□	□	□	□	□	□	□	□
3. 11. Terlemede Artış	□	□	□	□	□	□	□	□

** Nedensel İlişki 1- Muhtemel değil 2- Mümkün 3- Muhtemel*

4. DİĞER YAN ETKİLER	0	1	2	3	9	Nedensel İlişki* 1	2	3
4.1. Döküntü	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
a- Morbiliform ☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
b- Peteşi ☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
c- Ürtiker ☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
d- Psöriatik ☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
e- Sınıflandırılmayan ☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
4.2. Kaşıntı	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
4.3. Fotosensitivite	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
4.4. Pigmentasyonda Artış	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
4.5. Kilo Artışı	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
4.6. Kilo Kaybı	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
4.7. Menoraji	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
4.8. Amenore	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
4.9. Galaktöre	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
4.10. Jinekomasti	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
4.11. Cinsel İstekte Artma	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
4.12. Cinsel İstekte Azalma	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
4.13. Ereksiyon Bozukluğu	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
4.14. Ejekülasyon Bozukluğu	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
a- Prematür b- Geç	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
4. 15. Orgazm Sorunları	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
4.16. Vajende Kuruluk	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
4. 17. Baş Ağrısı	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
a- Gerilim baş ağrısı ☐ b- Migren ☐ c- Diğer ☐								
4.18. Fiziksel Bağımlılık	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
4.19. Psikolojik Bağımlılık	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐

**Nedense! İlişki l- Muhtemel değil 2- Mümkün 3- Muhtemel*

5. YAN ETKİLERİN HASTANIN GÜNLÜK PERFORMANSINI ETKİLEMESİNİN GENEL DEĞERLENDİRİLMESİ

☐ O Yan etki yok
☐ 1 Hastanın performansını etkilemeyen hafif yan etkiler
☐ 2 Hastanın performansını orta derecede etkileyen yan etkiler
☐ 3 Hastanın performansını belirgin derecede etkileyen yan etkiler

6. DEĞERLENDİRMEYİ YAPAN

☐ 1 Hasta ☐ 2 Doktor

7. SONUÇ

☐ O Herhangi birşey yapılmaması.
☐ 1 Hastanın daha sık değerlendirilmesi, ilaç dozunda daha sık değişiklik yapılmaması ve/veya yan etkilerin ara sıra ilaçla tedavisi.
☐ 2 İlaç dozunun azaltılması ve/yeya yan etkilerin ilaçlarla sürekli tedavisi.
☐ 3 İlacın kesilmesi veya diğer bir ilaçla tedaviye devam edilmesi.

EK-7. Ekstrapiramidal Belirtileri Değerlendirme Ölçeği (EBDÖ)

EKSTRAPİRAMİDAL BELİRTİLERİ DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ

Her semptomu derecesine uygun olarak işaretleyiniz	Yok	Hafif	Orta	Ağır
1. PARKİNSONİZM VE DİSTONİ SORU FORMU				
1. Rutin işlerin yapılmasında yavaşlama, zafiyet ve güçlük çekildiği izlenimi	0	1	2	3
2. Yürüme ve denge güçlüğü	0	1	2	3
3. Yutma ve konuşma güçlüğü	0	1	2	3
4. Sertlik	0	1	2	3
5. Ekstremitelerde, sırtta ve ensede kramp veya ağrılar.	0	1	2	3
6. Huzursuzluk, sinirlilik, sakin duramama	0	1	2	3
7. Titreme ve sallanma	0	1	2	3
8. Okülojirik kriz ve distonik reaksiyonlar	0	1	2	3
9. Salya ifrazında artış	0	1	2	3

2. PARKİNSONİZM: HEKİMİN MUAYENESİ

1. Ekspressif otomatik hareketler
   - 0: Normal
   - 1: Yüz ifadesinde çok hafif azalma
   - 2: Yüz ifadesinde hafif azalma
   - 3: Nadiren kendiliğinden gülümseme, göz kırpmada azalma, sesin hafif monotonlaşması
   - 4: Spontan gülümseme yok, boş bakışlar, alçak sesle monoton konuşma, anlaşılmaz tarzda mırıldanma
   - 5: Bariz maske yüz, kaş çatmama, dizartrik konuşma
   - 6: Anlaşılamayan bir konuşma ile birlikte şiddetli maske yüz
2. Bradikinezi
   - 0: Normal
   - 1: Hareketlerde yavaşlık izlenimi
   - 2: Hareketlerde bariz yavaşlık
   - 3: Hareketlere başlamada çok hafif güçlük
   - 4: Hareketlere başlamada orta derecede güçlük
   - 5: Herhangi bir hareketi başlatmada ve durdurmada güçlük veya istemli işlerin yapımında güçlük
   - 6: İstemli hareketlerin nadir olması, hemen hemen tüm hareketsizlik
3. Rijidite
   - Sağ kol_____
   - Sol kol_____
   - Sağ bacak_____
   - 0: Normal kas tonusu
   - 1: Çok hafif,belli belirsiz
   - 2: Hafif (pasif hareketlere biraz direnç)

Sol bacak_____

3: Orta derecede (pasif hareketlere bariz direnç)
4: Orta şiddetli (orta şiddette direnç fakat ekstremiteler kolaylıkla hareket ettirilebilmektedir.
5: Şiddetli (ekstremiteleri hareket ettirmede belli bir güçlükle beraber görülen bariz derecede direnç
6: Çok şiddetli (hemen hemen tam hareketsizlik)

4. Yürüyüş ve postür

0: Normal
1: Kolların sallanma hareketinde hafif azalma
2: Kolların sallanma hareketinde orta derecede azalma
3: Kolların sallanma hareketi yok, baş eğilmiş, adımlar aşağı yukarı normal
4: Kalıp gibi postür (ense ve sırt), küçük adımlar (ayaklar sürünür şekilde)
5: Daha göze çarpar biçimde yürüme eğilimi veya dönüş hareketlerinde donma
6: Üçlü fleksiyon (boyun, kol ve bacaklarda) zorlukla yürüyebilme

5. Tremor

Sağ kol_____Baş_____
Sol kol_____Çene_____
Sağ bacak_____Dil_____
Sol bacak_____

Hiç yok: 0
Sınırda: 1
Küçük amplitüdlü: 2 3 4
Orta amplitüdlü: 3 4 5
Geniş amplitüdlü: 4 5 6

6. Akatizi

0: Hiç yok
1: Sınırda
2: Huzursuz, rahatsız, sinirli, sabırsız görünüyor
3: Sık sık hareket etme veya pozisyonunu değiştirme ihtiyacı duyuyor
4: Otururken bir ekstremitesini devamlı hareket ettiriyor, bir ayağını devamlı yere vuruyor
5: Uzun bir süre oturamama
6: Devamlı olarak yürüyor ve hareket ediyor

7. Salya akması

0: Yok
1: Çok hafif
2: Hafif
3: Orta
4: Orta şiddetli
5: Ağır
6: Çok ağır,salyanın ağızdan akması

3. DİSTONİ: HEKİMİN MUAYENESİ

1. Akut distoni

Lokasyon_____

0: Yok
1: Çok hafif
2: Hafif
3: Orta
4: Orta şiddetli
5: Ağır
6: Çok ağır

2. Akut olmayan distoni	0: Yok	2: Hafif	4: Orta şiddetli
Lokasyon_____	1: Çok hafif	3: Orta	5: Ağır
			6: Çok ağır

4. DİSKİNETİK HAREKETLER: HEKİMİN MUAYENESİ

1. Dil hareketleri (dilin yavaş lateral veya torsiyon hareketleri)		Seyrek	Sık	Devamlı (hemen hemen devamlı)
	Hiç yok	0		
	Sınırda	1		
	Ağız içinde belirli bir şekilde mevcut	2	3	4
	Dilin kısmen ağız dışına çıkması	3	4	5
	Dilin tam dışarı çıkması	4	5	6
2. Çene hareketleri (lateral hareketler, çiğneme, ısırma, dişleri sıkma)				
	Hiç yok	0		
	Sınırda	1		
	Az miktarda, belirli bir şekilde mevcut	2	3	4
	Orta amplitüdlü, ağız açmadan	3	4	5
	Geniş amplitüdlü, ağız açık	4	5	6
3. Dil ve yanak hareketleri (dudakları büzmek, bükmek, şapırdatmak)				
	Hiç yok	0		
	Sınırda	1		
	Bariz bir şekilde mevcut, küçük amplitüdlü	2	3	4
	Orta amplitüdlü, dudakların ileri doğru hareketi var	3	4	5
	Geniş amplitüdlü, dudakların oldukça belirgin, gürültülü, şapırdatma hareketi	4	5	6
4. Gövde haraketleri (sallanma, bükülme pelvik kıvrılma)				
	Hiç yok	0		
	Sınırda	1		
	Açıkça belirgin, küçük amplitüdlü	2	3	4
	Orta amplitüdlü	3	4	5
	Geniş amplitüdlü	4	5	6

EK-8. Barnes Akatizi Ölçeği (BAÖ- BARS)

Hasta otururken ve ayakta doğal konuşma sırasında gözlenmelidir, her bir pozisyon için en az iki dakika gerekir. Diğer durumlarda gözlenen belirtiler de, örneğin serviste herhangi bir faaliyet yaparken ortaya çıkanlar , ayrıca değerlendirilmelidir. Ardından, öznel fenomenler doğrudan sorgulamayla ortaya çıkarılmalıdır.

1. **NESNEL (OBJEKTİF) (0-3)**
   0= Normal, genellikle kol ve bacaklarda huzursuz hareketler
   1 = Karakteristik huzursuz hareketlerin; otururken ayaklar ve bacakların yerinde duramaması yada bir bacağın sallanması ve/veya ayaktayken yerinde sayma hareketleri veya bir nokta üzerinde yürüme vardır fakat, hareketler gözlenen zamanın yarısından daha az bir zamanda bulunur.
   2 = Gözlenen fenomen 1. maddede tarif edildiği gibidir fakat, hareketler gözlenen zamanın en az yarısı kadar bir zamanda bulunur.
   3 = Hasta gözlenen süre boyunca sürekli olarak karakteristik huzursuz hareketler ile meşguldür ve/veya oturur durumda kalamaz veya ayaktayken yürümeden yada adımlamadan duramaz

ÖZNEL (SÜBJEKTİF)

2. **HUZURSUZLUĞUN FARKINDA OLMAK (0-3)**
   0 = İç huzursuzluğu yoktur
   1 = Spesifik olmayan iç huzursuzluğu hissi
   2 = Hasta bacaklarını hareket ettirmeden tutamayacağının farkındadır veya hareketsiz durması istendiğinde, ayaklarını hareket ettirme isteği ve/veya iç huzursuzluğu yakınmaları artar
   3 = Hasta çoğu zaman hareket etmek için yoğun bir zorlanma hissettiğinin ve/veya yürümek yada adımlamak için kuvvetli bir arzu duyduğunun farkındadır.

3. **HUZURSUZLUĞA BAĞLI RAHATSIZLIK (0-3)**
   0 = Rahatsızlık yoktur
   1 = Hafif
   2 = Orta
   3 = Şiddetli

4. **AKATİZİNİN AYRINTILI KLİNİK DEĞERLENDİRMESİ (0-5)**
   0 = Yok. Huzursuzluğun farkında olduğuna dair bir belirti yoktur. İç huzursuzluğu ya da ayaklarını hareket ettirmek için zorlantılı bir arzu duyduğuna dair öznel bir açıklama olmadığı halde karakteristik akatizi hareketleri varsa, psödoakatizi olarak sınıflandırılmalıdır.
   1 = Kuşkulu. Spesifik olmayan iç gerilimi ve huzursuz hareketler.
   2 = Hafif akatizi. Hareketsiz durması istendiğinde kötüleşen ayaklardaki huzursuzluğun ve/veya iç huzursuzluğunun farkında olma. Huzursuz hareketler vardır. Fakat akatizinin karakteristik huzursuz hareketlerinin gözlenmesi gerekmez. Bu durum rahatsızlık yaratmaz yada çok az rahatsızlık yaratır.
   3 = Orta derecede akatizi. Yukarda hafif akatizide tarif edildiği gibi huzursuzluğun farkındadır ve buna ek olarak ayaktayken yerinde sayma hareketleri gibi huzursuz hareketler bulunur. Hastalar bu durumu rahatsız edici bulurlar.
   4 = Belirgin akatizi. Yürümek yada adımlamak için zorlu bir arzu içeren öznel bir huzursuzluk. Bununla birlikte, hasta en az beş dakika oturur durumda kalabilir. Durum açıkça rahatsız edicidir.
   5 = Şiddetli akatizi. Hasta çoğunlukla bir aşağı bir yukarı gezinmek için kuvvetli bir zorlanma tanımlar. Birkaç dakikadan fazla oturamaz yada yatamaz. Yoğun huzursuzluk ve uykusuzluk ile birlikte sürekli huzursuzluk hali.

EK-9. Negatif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği

NEGATİF BELİRTİLERİ DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ

0=Yok 1=Şüpheli 2=Hafif 3=Orta 4=Belirgin 5=Şiddetli

DUYGULANIMDA DÜZLEŞME YA DA KÜNTLEŞME

1.	Değişmeyen yüz ifadesi	0	1	2	3	4	5
2.	Kendiliğinden hareketlerde azalma	0	1	2	3	4	5
3.	Jestlerde azalma	0	1	2	3	4	5
4.	Zayıf göz ilişkisi	0	1	2	3	4	5
5.	Duygusal tepkisizlik	0	1	2	3	4	5
6.	Sesle vurgulamada yetersizlik	0	1	2	3	4	5
7.	Duygulanımda düzleşmenin global değerlendirmesi	0	1	2	3	4	5

Altölçek Toplam ( )

ALOJİ

8.	Konuşmanın yoksulluğu	0	1	2	3	4	5
9.	Konuşma içeriğinin yoksulluğu	0	1	2	3	4	5
10.	Bloklar	0	1	2	3	4	5
11.	Yanıttan önce bekleme süresinin uzaması	0	1	2	3	4	5
12.	Alogianın global değerlendirmesi	0	1	2	3	4	5

Altölçek Toplam ( )

ENERJİ VE İSTEĞİN AZALMASI

13.	Kendine bakım ve temizlik	0	1	2	3	4	5
14.	İş ya da okulda sebatsızlık	0	1	2	3	4	5
15.	Fizik enerjinin azalması	0	1	2	3	4	5
16.	Enerji ve isteğin azalmasının global değerlendirmesi	0	1	2	3	4	5

Altölçek Toplam ( )

ZEVK ALMAMA VE TOPLUMSAL ÇEKİLME

17.	Eğlenceye yönelik ilgi ve etkinlikler	0	1	2	3	4	5
18.	Cinsel etkinlik	0	1	2	3	4	5
19.	Yakınlık duygusu ve yakınlıkta yetersizlik	0	1	2	3	4	5
20.	Arkadaş ve akranlar ile ilişkiler	0	1	2	3	4	5
21.	Zevk almama ve toplumsal çekilmenin global değerlendirmesi	0	1	2	3	4	5

Altölçek Toplam ( )

DİKKAT

22.	Sosyal dikkatsizlik	0	1	2	3	4	5
23.	Mental durum değerlendirmesi sırasında dikkatsizlik	0	1	2	3	4	5
24.	Dikkatin global olarak değerlendirmesi	0	1	2	3	4	5

Altölçek Toplam ( )

ÖLÇEĞİN TOPLAM SKORU ( )

EK-10. Pozitif Semptomları Değerlendirme Ölçeği

POZİTİF BELİRTİLERİ DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ

0=Yok 1=Şüpheli 2=Hafif 3=Orta 4=Belirgin 5=Şiddetli

VARSANILAR

1.	İşitsel varsanılar	0	1	2	3	4	5
2.	Yorum yapan sesler	0	1	2	3	4	5
3.	Aralarında konuşan sesler	0	1	2	3	4	5
4.	Somatik ya da dokunsal varsanılar	0	1	2	3	4	5
5.	Koku varsanıları	0	1	2	3	4	5
6.	Görsel varsanılar	0	1	2	3	4	5
7.	Global olarak varsanılar	0	1	2	3	4	5

Altölçek toplam ( )

SANRILAR

8.	Kötülük görme sanrıları	0	1	2	3	4	5
9.	Kıskançlık sanrıları	0	1	2	3	4	5
10.	Suçluluk ya da günahkârlık sanrıları	0	1	2	3	4	5
11.	Büyüklük sanrıları	0	1	2	3	4	5
12.	Dinsel sanrılar	0	1	2	3	4	5
13.	Somatik sanrılar	0	1	2	3	4	5
14.	Referans sanrıları	0	1	2	3	4	5
15.	Kontrol edilme sanrıları	0	1	2	3	4	5
16.	Düşünce okunması sanrıları	0	1	2	3	4	5
17.	Düşünce yayınlanması	0	1	2	3	4	5
18.	Düşünce sokulması	0	1	2	3	4	5
19.	Düşünce çekilmesi	0	1	2	3	4	5
20.	Global olarak sanrılar	0	1	2	3	4	5

Altölçek Toplam ( )

GARİP DAVRANIŞ

21.	Giyim ve görünüm	0	1	2	3	4	5
22.	Toplumsal ve cinsel davranış	0	1	2	3	4	5
23.	Saldırgan ve taşkın davranış	0	1	2	3	4	5
24.	Yineleyici ya da stereotipik davranış	0	1	2	3	4	5
25.	Global olarak garip davranış	0	1	2	3	4	5

EK-11. Sorun Davranış Kontrol Listesi (SDKL), (Aberrant Behavior Checklist, ABC)

Anormal/Sorun Davranış Kontrol Listesi

Çocuğun adı/soyadı: _____ Formun doldurulduğu tarih:___/___/___

Formu dolduran/yakınlığı: _____

Aşağıda, çocuğunuzda gözlenebilecek çeşitli davranışlar listelenmektedir. Çocuğunuz, sözü geçen davranışı göstermiyorsa "böyle bir sorun yok (0)" seçeneğini işaretleyiniz. Okuduğunuz cümlede bahsedilen davranış çocuğunuzda gözlemlediğiniz bir davranış ise rahatsızlık derecesine göre 1-2-3 seçeneklerinden karşılık gelen kutucuğu işaretleyiniz.

Özellikle çocuğunuzun son bir ayını düşünerek yanıtlayınız, her madde üzerinde fazla zaman harcamayın- aklınıza ilk gelen genellikle doğru olanıdır!

	0 Böyle bir sorun yok	1 Var, ama rahatsız edici düzeyde değil	2 Rahatsız edici	3 Çok rahatsız edici
1. Evde, okulda, işte ya da başka yerlerde aşırı derecede hareketlidir.				
2. Amaçlı olarak kendine zarar verir.				
3. Halsiz, tembel, hareketsizdir.				
4. Diğer çocuklara ve büyüklere karşı saldırgandır (sözel ya da fiziksel olarak).				
5. Başkalarından uzak durmaya/yalnız kalmaya çalışır.				
6. Amaca yönelik olmayan, tekrarlayıcı vücut hareketleri vardır.				
7. Gürültülü sesler çıkarır (uygunsuz bir şekilde yüksek sesli ve inişli-çıkışlı).				

8. Uygunsuz bir şekilde çığlık atar.				
9. Çok fazla konuşur.				
10. Öfke patlamaları olur.				
11. Basmakalıp davranışları; anormal, tekrarlayıcı hareketleri vardır.				
12. Zihni aşırı meşguldür; boşluğa uzun uzun bakar/dalar.				
13. Dürtüseldir (düşünmeden hareket eder).				
14. Çabucak öfkelenir ve mızmızdır.				
15. Huzursuzdur, yerinde duramaz.				
16. İnsanlardan uzaktır, yalnız yapılan etkinlikleri tercih eder.				
17. Garip, tuhaf davranışları vardır.				
18. İtaatsiz, asidir; kontrol edilmesi zordur.				
19. Uygunsuz zamanlarda haykırışları /bağırmaları olur.				
20. Sabit/ değişmez bir yüz ifadesi vardır; duygusal anlamlılık içermez.				
21. Başkalarını rahatsız eder.				
22. Tekrarlayıcı konuşmaları vardır.				
23. Hiçbir şey yapmadan oturup başkalarını izler				
24. İşbirliğinde bulunmaz.				
	0 Böyle bir sorun yok	1 Var, ama rahatsız edici düzeyde değil	2 Rahatsız edici	3 Çok rahatsız edici
25. Keyfi bozuktur; moralsizdir.				
26. Herhangi bir fiziksel temasa karşı direnç gösterir.				
27. Tekrar tekrar başını ileri geri hareket ettirir.				
28. Komutlara dikkat etmez / komutları				

umursamaz.				
29. İhtiyaçları hemen yerine getirilmelidir.				
30. Kendini diğer çocuklardan ya da erişkinlerden izole eder.				
31. Grup etkinliklerini bozar.				
32. Belli bir pozisyonda uzun bir süre durur ya da oturur.				
33. Kendi kendine yüksek sesle konuşur.				
34. Küçük bir sıkıntıda hemen incinir ve ağlar.				
35. Tekrarlayıcı el, vücut ve kafa hareketleri vardır.				
36. Keyfi/ morali çabucak değişir.				
37. Kuralları olan etkinliklerde ilgisizdir (tepki vermez).				
38. Yerinde duramaz (örn: ders sırasında ya da eğitimde, yemek esnasında)				
39. Belli bir süre dahi hareketsiz kalamaz.				
40. Ona yaklaşmak, onunla ilişki kurmak ya da onu anlamak zordur.				
41. Uygunsuz bir şekilde bağırır.				
42. Yalnız kalmayı tercih eder.				
43. Kelime veya vücut hareketleriyle iletişim kurma çabası göstermez.				
44. Kolaylıkla dikkati çelinebilir.				
45. Kollarını, bacaklarını tekrar tekrar sallar veya oynatır.				
46. Belli bir kelime ya da tümceyi tekrar tekrar söyler.				
47. Eşyalara tekme atar, vurur ya da kapıları çarpar.				

48. Sürekli olarak odanın içinde koşar veya zıplar.				
49. Vücudunu ileri-geri durmadan sallar.				
50. Bile bile kendine zarar verir/ kendini yaralar.				
51. Kendine herhangi bir şey söylenildiğinde hiç dikkate almaz.				
52. Kendi kendine fiziksel şiddet uygular.				
53. Hareketsizdir, asla kendiliğinden hareket etmez.				
54. Aşırı derecede hareketli olmaya meyillidir.				
55. Sevilmeye/ ilgilenmeye karşı ters tepkiler verir.				
56. Bile bile komutlara uymaz.				
57. İstedikleri engellendiğinde öfke patlamaları yaşar.				
58. Başkalarına kısıtlı sosyal karşılıklar verir.				

EK-12. Young Mani Değerlendirme Ölçeği

YOUNG MANİ DERECELENDİRME ÖLÇEĞİ

Orijinalinde son 48 saat, ancak son yıllarda yapılan pek çok çalışmada son bir hafta değerlendirmeye alınmaktadır. Hastanın söylediklerinden çok klinisyenin kanaati önemlidir. Bu çalışmada uygulanmamıştır ancak katılınan bir geçerlik güvenilirlik çalışmasında 0-4 puanlı maddelerde klinisyen karar veremiyorsa (örneğin 2 mi, 3 mü gibi) daha büyük olan puanı vermesi, 0-8 puanlı maddelerde ise aradaki değeri alması (yani 2 mi, 4 mü karar verilemiyorsa 3 puan verilmesi gibi) önerilmiştir. Tanı koymak amacıyla değil, o anki manik durumun şiddetini belirlemek için kullanılır. Ölçekteki her bir üst basamağın kendinden önceki alt basamakları kapsadığı kabul edilir. 15-30 dakikalık bir görüşme ile uygulanır. Hastanın kendi ifadelerine izin verilir. Görüşme anındaki değerlendirme dışında servis personeli ya da hasta ailesinden bilgi alınabilir.

1) Yükselmiş duygudurum

0. Yok
1. Hafifçe yüksek veya görüşme sırasında yükselebilen
2. Belirgin yükselme hissi; iyimserlik, kendine güven, neşelilik hali
3. Yükselmiş; yersiz şakacılık
4. Öforik; yersiz kahkahalar, şarkı söyleme

2) Hareket ve enerji artışı

0. Yok
1. Kendini enerjik hissetme
2. Canlılık; jestlerde artış
3. Artmış enerji; zaman zaman hiperaktivite, yatıştırılabilen huzursuzluk
4. Eksitasyon; sürekli ve yatıştırılamayan hiperaktivite

3) Cinsel ilgi

0. Artma yok
1. Hafif ya da olası artış
2. Sorulduğunda kişinin belirgin artış tanımlaması
3. Cinsel içerikli konuşma, cinsel konular üzerinde ayrıntılı durma, kişinin artmış cinselliğini kendiliğinden belirtmesi
4. Hastalara tedavi ekibine ya da görüşmeciye yönelik aleni cinsel eylem

4) Uyku

0. Uykuda azalma tanımlamıyor
1. Normal uyku süresi 1 saatten daha az kısalmıştır
2. Normal uyku süresi 1 saatten daha fazla kısalmıştır
3. Uyku ihtiyacının azaldığını belirtiyor
4. Uyku ihtiyacı olduğunu inkâr ediyor

5) İritabilite

0. Yok
2. Kendisi arttığını belirtiyor
4. Görüşme sırasında zaman zaman ortaya çıkan iritabilite, son zamanlarda gittikçe artan öfke veya kızgınlık atakları
6. Görüşme sırasında sıklıkla iritabl, kısa ve ters yanıtlar veriyor
8. Düşmanca. işbirliğine girmiyor, görüşme yapmak olanaksız

6) Konuşma hızı ve miktarı

0. Artma yok
2. Kendini konuşkan hissediyor
4. Ara ara konuşma miktarı ve hızında artma, gereksiz sözler ve lâf kalabalığı
6. Baskılı; durdurulması güç, miktarı ve hızı artmış konuşma
8. Basınçlı; durdurulamayan, sürekli konuşma

7) Düşünce yapı bozukluğu

0. Yok
1. Çevresel; hafif çelinebilir; düşünce üretimi artmış
2. Çelinebilir; amaca yönelememe; sık sık konu değiştirme; düşüncelerin yarışması
3. Fikir uçuşması; teğetsellik; takibinde zorluk; uyaklı konuşma; ekolali
4. Dikişsizlik; iletişim olanaksız

8) Düşünce içeriği

0. Normal
2. Kesin olmayan yeni ilgi alanları, plânlar
4. Özel projeler; aşırı dini uğraşlar

6. Büyüklük veya paranoid fikirler; alınma fikirleri

8. Sanrılar; varsanılar

9) Yıkıcı-Saldırgan Davranış

0. Yok, işbirliğine yatkın

2. Alaycı, küçümseyici; savunmacı tutum içinde, zaman zaman sesini yükseltiyor

4. Tehdide varacak derecede talepkâr

6. Görüşmeciyi tehdit ediyor; bağırıyor; görüşmeyi sürdürmek güç

8. Saldırgan; yıkıcı; görüşme olanaksız

10) Dış görünüm

0. Durum ve koşullara uygun giyim ve kendine bakım

1. Hafif derecede dağınıklık

2. Özensiz giyim, saç bakımı ve giyimde orta derecede dağınıklık, gereğinden fazla giysilerin olması

3. Dağınıklık; açık saçık giyim, gösterişli makyaj

4. Darmadağınıklık; süslü, tuhaf giysiler

11) İçgörü

0. İçgörüsü var; hasta olduğunu ve tedavi gerektiğini kabul ediyor

1. Hastalığı olabileceğini düşünüyor

2. Davranışlarındaki değişiklikler olduğunu itiraf ediyor, ancak hastalığı olduğunu reddediyor

3. Davranışlarında olasılıkla değişiklikler olduğunu itiraf ediyor, ancak hastalığı reddediyor

4. Herhangi bir davranış değişikliği olduğunu inkâr ediyor

EK-13. Çocuklar İçin Depresyon Değerlendirme Ölçeği (ÇDDÖ)

ÇOCUKLAR İÇİN DEPRESYON ÖLÇEĞİ
(CHILDREN'S DEPRESSION INVENTORY - CDI)

Adı Soyadı : Tarih:
Cinsiyeti : Okul :
Doğum Tarihi : Sınıf :

Sevgili Öğrenciler,

Aşağıda gruplar halinde bazı cümleler yazılıdır. Her gruptaki cümleleri dikkatlice okuyunuz. Her grup için, bugün dahil son iki hafta içinde size en uygun olan cümlenin yanındaki sayıyı yuvarlak içine alınız.

A) 1- Kendimi arada sırada üzgün hissederim.
2- Kendimi sık sık üzgün hissederim.
3- Kendimi her zaman üzgün hissederim.

B) 1- İşlerim hiçbir zaman yolunda gitmeyecek.
2- İşlerimin yolunda gidip gitmeyeceğinden emin değilim.
3- İşlerim yolunda gidecek.

C) 1- İşlerimin çoğunu doğru yaparım.
2- İşlerimin bir çoğunu yanlış yaparım.
3- Herşeyi yanlış yaparım.

D) 1- Birçok şeyden hoşlanırım.
2- Bazı şeylerden hoşlanırım.
3- Hiçbir şeyden hoşlanmam.

E) 1- Her zaman kötü bir çocuğum.
2- Çoğu zaman kötü bir çocuğum.
3- Arada sırada kötü bir çocuğum.

F) 1- Arada sırada başıma kötü bir şeylerin geleceğini düşünürüm.
2- Sık sık başıma kötü bir şeylerin geleceğinden endişelenirim.
3- Başıma çok kötü şeylerin geleceğinden eminim.

G) 1- Kendimden nefret ederim.
2- Kendimi beğenmem.

3- Kendimi beğenirim.

H) 1- Bütün kötü şeyler benim hatam.
2- Kötü şeylerin bazıları benim hatam.
3- Kötü şeyler genellikle benim hatam değil.

I) 1- Kendimi öldürmeyi düşünmem.
2- Kendimi öldürmeyi düşünürüm ama yapmam.
3- Kendimi öldürmeyi düşünüyorum.

İ) 1- Her gün içimden ağlamak gelir.
2- Birçok günler içimden ağlamak gelir.
3- Arada sırada içimden ağlamak gelir.

J) 1- Herşey her zaman beni sıkar.
2- Herşey sık sık beni sıkar.
3- Herşey arada sırada beni sıkar.

K) 1- İnsanlarla beraber olmaktan hoşlanırım.
2- Çoğu zaman insanlarla beraber olmaktan hoşlanmam.
3- Hiçbir zaman insanlarla beraber olmaktan hoşlanmam.

L) 1- Herhangi birşey hakkında karar veremem.
2- Herhangi birşey hakkında karar vermek zor gelir.
3- Herhangi birşey hakkında kolayca karar veririm.

M) 1- Güzel / Yakışıklı sayılırım.
2- Güzel / Yakışıklı olmayan yanlarım var.
3- Çirkinim.

N) 1- Okul ödevlerimi yapmak için herzaman kendimi zorlarım.
2- Okul ödevlerimi yapmak için çoğu zaman kendimi zorlarım.
3- Okul ödevlerimi yapmak sorun değil.

O) 1- Her gece uyumakta zorluk çekerim.
2- Birçok gece uyumakta zorluk çekerim.
3- Oldukça iyi uyurum.

Ö) 1- Arada sırada kendimi yorgun hissederim.
2- Birçok gün kendimi yorgun hissederim.
3- Her zaman kendimi yorgun hissederim.

P) 1- Hemen hergün canım yemek yemek istemez.
2- Çoğu gün canım yemek yemek istemez.
3- Oldukça iyi yemek yerim.

R) 1- Ağrı ve sızılardan endişe etmem.
2- Çoğu zaman ağrı ve sızılardan endişe ederim.
3- Her zaman ağrı ve sızılardan endişe ederim.

S) 1- Kendimi yalnız hissetmem.
2- Çoğu zaman kendimi yalnız hissederim.
3- Her zaman kendimi yalnız hissederim.

Ş) 1- Okuldan hiç hoşlanmam.
2- Arada sırada okuldan hoşlanırım.
3- Çoğu zaman okuldan hoşlanırım.

T) 1- Birçok arkadaşım var.
2- Birçok arkadaşım var ama daha fazla olmasını ist
3- Hiç arkadaşım yok.

U) 1- Okul başarım iyi.
2- Okul başarım eskisi kadar iyi değil.
3- Eskiden iyi olduğum derslerde çok başarısızım.

Ü) 1- Hiçbir zaman diğer çocuklar kadar iyi olamıyorur
2- Eğer istersem diğer çocuklar kadar iyi olurum.
3- Diğer çocuklar kadar iyiyim.

V) 1- Kimse beni sevmez.
2- Beni seven insanların olup olmadığından emin de
3- Beni seven insanların olduğundan eminim.

Y) 1- Bana söyleneni genellikle yaparım.
2- Bana söyleneni çoğu zaman yaparım.
3- Bana söyleneni hiçbir zaman yapmam.

Z) 1- İnsanlarla iyi geçinirim.
2- İnsanlarla sık sık kavga ederim.
3- İnsanlarla her zaman kavga ederim.

EK-14. Çocukluk Çağı Anksiyete Tarama Ölçeği ÇATÖ (Screen for Child Anxiety and Related Disorders-SCARED)

Aşağıda insanların kendini nasıl hissettiklerini tanımlayan ifadeler bulunmaktadır. Her ifadeyi dikkatlice okuyun ve sizin için doğru olan seçeneğe ("doğru değil ya da nadiren doğru" ya da "bazen ya da kısmen doğru" ya da "çok doğru ya da çoğu kez doğru" olduğuna) karar verin.

Şu an ya da son 3 ayı göz önüne alarak sana **en çok uyan** seçeneğin altındaki kutuyu karalayın. Bazı ifadeler sizi ilgilendirmese de mümkün olduğunca her ifade için bir yanıt verin.

	0 Doğru değil ya da nadiren doğru	1 Bazen ya da kısmen doğru	2 Çok doğru ya da çoğu kez doğru
1. Korktuğum zaman nefes almakta zorlanırım.			
2. Okulda başım ağrır.			
3. Fazla tanımadığım insanlarla birlikte olmaktan hoşlanmam.			
4. Ev dışında bir yerde uyuduğumda korkarım.			
5. Diğer insanların beni sevip sevmediğinden endişe (kaygı) duyarım.			
6. Korktuğumda bayılacak gibi hissederim.			
7. Gerginim (huzursuzum).			
8. Annem ya da babam nereye gitseler izlerim.			
9. İnsanlar gergin (huzursuz) göründüğümü söyler.			
10. Fazla tanımadığım insanlarla birlikteyken kendimi gergin (huzursuz) hissederim.			
11. Okulda iken karnım ağrır.			
12. Korktuğumda delirecekmiş gibi hissederim.			
13. Yalnız uyumaktan korkarım.			
14. Diğer çocuklar kadar iyi olup olmadığım beni endişelendirir (kaygılandırır).			
15. Korktuğumda çevremdekileri gerçek değilmiş gibi hissederim.			
16. Anneme ve babama kötü şeylerin olduğu kabuslar görürüm.			

17. Okula gitmek konusunda endişelenirim (kaygılanırım).			
18. Korktuğumda kalbim hızlı çarpar.			
19. Titremelerim olur.			
20. Başıma kötü şeylerin geldiği kabuslar görürüm.			
21. İşlerin benim için yolunda gidip gitmeyeceği konusunda endişe (kaygı) duyarım.			
22. Korktuğumda çok terlerim.			
23. Endişeli (kaygılı) biriyim.			
24. Hiç bir nedeni olmayan (sebepsiz) korkularım var.			
25. Evde yalnız kalmaktan korkarım.			
26. Fazla tanımadığım insanlarla konuşmakta zorlanırım.			
27. Korktuğum zaman boğulacakmış gibi hissederim.			
28. İnsanlar çok fazla endişelendiğimi (kaygılandığımı) söyler.			
29. Ailemden uzakta olmaktan hoşlanmam.			
30. Sıkıntı (ya da panik) atakları geçireceğimden korkarım.			
31. Annemin ve babamın başına kötü bir şeyler gelmesinden korkarım.			
32. Fazla tanımadığım insanlarla birlikteyken çekingen (utangaç) olurum.			
33. Gelecekte neler olacağı konusunda endişelenirim (kaygılanırım).			
34. Koktuğumda kusacakmış gibi hissederim.			
35. İşleri ne kadar iyi yaptığım konusunda endişelenirim (kaygılanırım).			
36. Okula gitmekten korkarım.			
37. Olmuş bitmiş şeyler için endişelenirim (kaygılanırım).			
38. Korktuğumda başım döner.			
39. Diğer çocuklarla veya yetişkinlerle beraberken ve onlar beni izlerken bir şeyler yapmam gerektiğinde (örneğin: sesli okumak, konuşmak, bir oyun oynamak) gergin (huzursuz) olurum.			
40. Bir partiye, eğlenceye (dansa) ya da fazla tanımadığım insanların olacağı herhangi bir yere gideceğim zaman gergin (huzursuz) olurum.			
41. Çekingen (utangaç) biriyim.			

EK-15. Yeme Tutum Ölçeği (YTT-40)

Bu anket sizin yeme alışkanlıklarınızla ilgilidir. Lütfen her bir soruyu dikkatlice okuyunuz ve size en uygun seçeneği işaretleyiniz. Tüm maddeleri içtenlikle cevaplamanız önemlidir

	Daima	Çok Sık	Sık Sık	Bazen	Nadiren	Hiçbir Zaman
1.Başkaları ile birlikte yemek yemekten hoşlanırım.						
2. Başkaları için yemek pişiririm fakat pişirdiğim yemeği						
3. Yemekten önce sıkıntılı olurum.						
4. Şişmanlıktan ödüm kopar.						
5. Acıktığımda yemek yememeye çalışırım.						
6. Aklım fikrim yemektedir.						
7. Yemek yemeyi durduramadığım zamanlar oldu.						
8. Yiyeceğimi küçük küçük parçalara bölerim.						
9. Yediğim yiyeceğin kalorisini bilirim.						
10. Ekmek, patates, pirinç gibi yüksek kalorili yiyeceklerden kaçınırım.						
11. Yemeklerden sonra şişkinlik hissederim.						
12. Ailem fazla yememi bekler.						
13. Yemek yedikten sonra kusarım.						
14. Yemek yedikten sonra aşırı suçluluk duyarım.						
15. Tek düşüncem daha zayıf olmaktır.						
16. Aldığım kalorileri yakmak için yorulana kadar egzersiz						
17. Günde birkaç kez tartılırım.						
18. Vücudumu saran dar elbiselerden hoşlanırım.						
19. Et yemekten hoşlanırım.						
20. Sabahları erken uyanırım.						
21. Günlerce aynı yemeği yerim.						
22. Egzersiz yaptığımda harcadığım kalorileri hesaplarım.						
23. Adetlerim düzenlidir.						
24. Başkaları zayıf olduğumu düşünür.						
25. Şişmanlayacağım (vücudumun yağ toplayacağı) düşüncesi zihnimi meşgul eder.						
26. Yemeklerimi yemek başkalarınınkinden uzun sürer.						
27. Lokantada yemek yemeyi severim.						
28. Müshil kullanırım.						
29. Şekerli yiyeceklerden kaçınırım.						
30. Diyet (perhiz) yemekleri yerim.						
31. Yaşamımı yiyeceğin kontrol ettiğini düşünürüm.						
32. Yiyecek konusunda kendimi denetleyebilirim.						
33. Yemek konusunda başkalarının bana baskı yaptığını						
34. Yiyeceklerle ilgili düşünceler çok zamanımı alır.						
35. Kabızlıktan yakınırım.						
36. Tatlı yedikten sonra rahatsız olurum.						
37. Perhiz yaparım.						
38. Midemin boş olmasından hoşlanırım.						
39. Şekerli / yağlı yiyecekleri denemekten hoşlanırım						
40. Yemeklerden sonra içimden kusmak gelir.						

EK-16. Çocuklar için Yale-Brown Obsesyon Kompulsiyon Skalası (Children Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale – CY-BOCS

1. OBSESİF DÜŞÜNCELERLE GEÇEN ZAMAN
0: Yok
1: Hafif (günde 1 saatten az)
2: Orta (günde 1 – 3 saat)
3: Ağır (günde 3 – 8 saat)
4: Çok ağır (Günde 8 saatten fazla)

2. OBSESİF DÜŞÜNCELERİN YAŞAMI ETKİLEMESİ
0: Hiç
1: Hafif derecede
2: Orta derecede
3: Ağır derecede
4: Çok ağır, işgöremez durum

3. OBSESİF DÜŞÜNCELERLE BİRLİKTE OLAN RAHATSIZLIK HİS
0: Hiç
1: Hafif derecede
2: Orta derecede,
3: Ağır derecede
4: Çok ağır

4. OBSESİF DÜŞÜNCELERE DİRENÇ GÖSTERME
0: Her zaman
1: Çoğu zaman.
2: Direnmek için bir miktar çabalamaktadır.
3: Tüm obsesyonlara teslim olmuş durumdadır. Ancak bu durumdan hoşnut
4: Tam ve gönüllü olarak tüm obsesyonlara boyun eğmiş durumdadır.

5. OBSESİF DÜŞÜNCELER ÜZERİNDEKİ KONTROLUN DERECESİ
0: Tam
1: Büyük oranda
2: Orta derecede
3: Az miktarda
4: Kontrol edemiyor

OBSESYON ALT PUANI: .....

6. KOMPULSİF DAVRANIŞLAR İÇİN HARCANAN SÜRE
0: Hiç
1: Hafif (günde 1 saatten az)
2: Orta derecede (günde 1-3 saat)
3: Ağır (günde 3 – 8 saat)
4: Çok ağır (Günde 8 saatten fazla)

7. KOMPULSİF DAVRANIŞLARIN YAŞAMI ETKİLEMESİ
0: Hiç
1: Hafif derecede
2: Orta derecede

3: Ağır derecede
4: Çok ağır, işgöremez durum

8. KOMPULSİF DAVRANIŞLA BİRLİKTE OLAN RAHATSIZLIK HİSSİ
0: Hiç
1: Hafif derecede
2: Orta derecede,
3: Ağır derecede
4: Çok ağır

9. KOMPULSİF HAREKETLERE DİRENÇ GÖSTERME
0: Her zaman
1: Çoğu zaman.
2: Direnmek için bir miktar çabalamaktadır.
3: Tüm obsesyonlara teslim olmuş durumdadır. Ancak bu durumdan hoşnut değildir .
4: Tam ve gönüllü olarak tüm kompulsiyonlara boyun eğmiş durumdadır.

10. KOMPULSİF DAVRANIŞLAR ÜZERİNDEKİ KONTROLUN DERECESİ
0: Tam
1: Büyük oranda
2: Orta derecede
3: Az miktarda
4: Kontrol edemiyor

KOMPULSİYON ALT PUANI: .....

TOPLAM: .....

EK-17. Çocukluk Çağı Örselenme Yaşantıları Ölçeği (ÇÖYÖ)

ÇÖYÖ

AÇIKLAMA: Aşağıda 18 yaş öncesi çocukluk ve gençlik yaşantılarınızla ilgili cümleler vardır. Her cümleyi dikkatlice okuyup, üst tarafındaki yazılar arasında sizi en iyi tanımlayan seçenek üzerine (X) işareti koyunuz.

1 Hiçbir zaman	2 Nadiren	3 Bazen	4 Sıklıkla	5 Çok sık

1	Ben çocukken ailemde birileri bana vurur ya da beni döverdi.	1	2	3	4	5
2	Ben çocukken, hiç kimse benimle ilgilenmediği için, kendi bakımımı kendim daha iyi yaptığımı hissederdim.	1	2	3	4	5
3	Ben çocukken, ailemdeki kişiler birbiriyle tartışır, kavga ederdi.	1	2	3	4	5
4	Ben çocukken, ailemde benimle ilgilenen ve beni koruyan birinin olduğunu bilirdim.	1	2	3	4	5
5	Ben çocukken, ailemde bana bağırıp çağıran biri vardı.	1	2	3	4	5
6	Ben çocukken, annemi ya da kardeşlerimi dövülürken ya da onlara vurulurken gördüm.	1	2	3	4	5
7	Ben çocukken gereksinim olan sevgi ve ilgiyi gördüm.	1	2	3	4	5
8	Ben çocukken, ailemde kendimi önemli ya da özel hissetmemi sağlayan biri vardı.	1	2	3	4	5
9	Ben çocukken, ailemde kendimi dövüşerek, ona vurarak, ya da ondan kaçarak korumak zorunda kaldığım biri vardı.	1	2	3	4	5
10	Ben çocukken, ailemde, başarılı biri olmamı isteyen, bir kişinin varlığını hissederdim.	1	2	3	4	5
11	Ben çocukken, değişik zamanlarda değişik kişilerin yanında yaşadım (değişik yakınlarımla ya da evlatlık verildiğim ailelerle).	1	2	3	4	5
12	Ben çocukken, sevildiğimi hissederdim.	1	2	3	4	5
13	Ben çocukken, annem ve babam, bana ve kardeşlerime eşit davranmaya çalışırlardı.	1	2	3	4	5
14	Ben çocukken, ailemdeki kişilerden, bir doktora ya da hastaneye gitmek zorunda kalacak kadar denli dayak yediğim oldu.	1	2	3	4	5
15	Ben çocukken, ailemde, beni başımın belaya girmesinden koruyan birileri vardı.	1	2	3	4	5

16	Ben çocukken, ailemdekiler, beni bir yerlerim çürüyecek ya da iz kalacak denli döverdi.	1	2	3	4	5
17	Ben çocukken, bir erişkinle ya da benden en az beş yaş büyük birisiyle cinsel ilişkim oldu.	1	2	3	4	5
18	Ben çocukken, kemer, sopa, oklava, ya da benzeri sert cisimlerle dövülerek cezalandırıldım.	1	2	3	4	5
19	Ben çocukken, ailemizin üyeleri birbirlerini gözetirlerdi.	1	2	3	4	5
20	Ben çocukken, annemle babam ayrı yaşardı ya da boşanmıştı.	1	2	3	4	5
21	Ben çocukken, fiziksel olarak istismar edildiğime inanıyorum.	1	2	3	4	5
22	Ben çocukken, ailemdeki kişiler beni kötü etkilerden korumaya çalıştılar.	1	2	3	4	5
23	Ben çocukken, evde bana bakan ve benim sorumluluğumu üstlenen bir kişi vardı.	1	2	3	4	5
24	Ben çocukken, öğretmen, komşu ya da doktor gibi kişilerin dikkatini çekecek denli kötü dayak yedim.	1	2	3	4	5
25	Ben çocukken, ailemde denetimsiz davranışları olan kişiler vardı.	1	2	3	4	5
26	Ben çocukken, ailemdeki kişiler beni okula devam etmem ve eğitimimi sürdürmem için yüreklendirdi.	1	2	3	4	5
27	Ben çocukken bana verilen cezalar çok katıydı.	1	2	3	4	5
28	Ben çocukken, ailemdeki kişiler birbirine yakındılar.	1	2	3	4	5
29	Ben çocukken, birisi bana cinsel amaçla dokunmayı ya da kendisine dokundurtmayı denedi.	1	2	3	4	5
30	Ben çocukken, ailemdeki kişiler beni itip kalktı.	1	2	3	4	5
31	Ben çocukken birisi, kendisiyle cinsel ilişkim olmazsa beni incitmekle ve hakkımda yalanlar söylemekle tehdit etti.	1	2	3	4	5
32	Ben çocukken, çocukluğum mükemmeldi.	1	2	3	4	5
33	Ben çocukken, ailemde incitilmekle korkutuldum.	1	2	3	4	5
34	Ben çocukken, birisi benimle cinsel içerikli davranışlara girmeyi ya da bana cinsellikle ilgili şeyler izletmeyi denedi.	1	2	3	4	5
35	Ben çocukken ailemde bana güvenen biri vardı.	1	2	3	4	5
36	Ben çocukken, duygusal olarak istismar edildiğime inanıyorum.	1	2	3	4	5
37	Ben çocukken, ailemdeki kişiler ne yaptığımla ilgilenir gibi gözükmezler ya da ne yaptığımı bilmezlerdi.	1	2	3	4	5
38	Ben çocukken, dünyadaki en iyi aileye sahiptim.	1	2	3	4	5
39	Ben çocukken, cinsel olarak istismar edildiğime inanıyorum.	1	2	3	4	5
40	Ben çocukken, ailem güç ve destek kaynağımdı.	1	2	3	4	5