

Mektup / Letter

Türk Psikiyatri Dergisi 2019;30(1):71-2

ANTİPSİKOTİKLERİN DOZU VE ETKİSİ ARASINDA GERÇEKTEN İLİŞKİ YOK MU?

Sayın Editör,

Yirminci yüzyılda yetmişler ve seksenlerde yapılan klinik araştırmaların büyük çoğunluğu şizofreninin klinik parametreleri ve tipik antipsikotiklerin plazma konsantrasyonu ya da dozu arasında bir ilişki olmadığı konusunda hemfikir (Modestin ve Petrin 1976, Cohen ve ark. 1980). Öte yandan, atipik antipsikotiklerin dozunun veya plazma konsantrasyonlarının şizofreni hastalarındaki klinik etkisi hakkında yapılan çalışmaların oldukça nadir olması ve genellikle neticesiz kalması (Mauri ve ark. 2014) şaşırtıcıdır. Biz, Kragajevac, Sırbistan'daki yetişkin psikiyatri hastalarının uzun süreli bakımını üstlenen yataklı bir kurum olan "Male Pcelice"de kronik şizofreni tanısı konulmuş 153 hasta (%54,9 erkek, ortalama yaş: 50,8 ± 10 yıl) ile gerçekleştirdiğimiz çalışmamızda toplam günlük antipsikotik dozu ve yaşam kalitesi (üç ölçek kullanarak: (1) Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi BREF ölçeği (WHOQOL-BREF), (2) EuroQol Beş-boyutlu-Beş-seviyeli ölçek (EQ-5D-5L) ve (3) Yaşamdan Hoşnutluk ve Doyum Anketi- Kısa Versiyon (Q-LES-Q-SF)) veya psikiyatrik semptomların şiddetini (Kısa Psikiyatrik Değerlendirme Ölçeği/KPDÖ (Brief Psychiatric Rating Scale /BPRS) kullanılarak ölçülen) ve ilaçların yan etkisini Klinik Araştırmalar Komitesi Yan Etki Değerlendirme Ölçeği (Udvalgfor Kliniske Undersogelser /

UKU) kullanarak araştırdık. Hastaların %3,9'una bir yıldan uzun süredir ağızdan tipik antipsikotik ile uzun süreli monoterapi uygulanmaktadır, %56,2'si ağızdan atipik antipsikotik, %39,2'si ise gene ağızdan hem tipik hem de atipik antipsikotik almaktadır (hastaların %9,2'si klorzapin kullanmaktadır). Toplam günlük antipsikotik dozu hesaplanmış ve klorpromazin değerlerine karşı gelecek şekilde ifade edilmiştir.

İstatiksel olarak anlamlı sonuçlar sadece toplam günlük antipsikotik dozu ve EQ-5D-5L ($r = -0,182$; $p = 0,024$), KPDÖ ($r = 0,260$; $p = 0,001$) ve UKU ($r = -0,294$; $p < 0,001$) arasında bulunmuştur. Bu sonuçlar günlük doz artıkcı yaşam kalitesinin düştüğünü, yan etkilerin arttığını ve tedavi etkinliğinin azaldığını göstermektedir.

Hastalarımızın çoğunun atipik antipsikotik kullandığını göz önüne aldığımızda, bu ilaçlarda bir terapötik pencere olduğunu açıkça görüyoruz: klinik etkinin plato çizdiği hastalarda yapılan doz artışı daha fazla yan etkiye neden olmakta ve yaşam kalitesini düşürmektedir (Mauri ve ark. 2007, Kane ve ark. 2003). Yakın zamanlarda, ağızdan alınan ilaçlardaki yan etki sıklığının depo ilaçlardan daha yüksek olması nedeniyle ağızdan atipik antipsikotik alan hastaların yaşam kalitesinin depo atipik antipsikotik alan hastalardan daha düşük olduğu gösterilmiştir (Sağlam Aykut ve ark. 2017). Hastanın ağızdan alınan tedaviye uyumunun düşük olması antipsikotik ilaç dozunun yetersiz olduğu izlenimini yaratarak psikiyatristi dozu yükseltmeye itebilir; yükseltilecek doz alındığında ise yan etkiler artar ve yaşam kalitesi düşer. Yüksek dozlu tedavi (örn., ortalama klorpromazin değeri 359,5 ± 289,2 mg'a denk gelmektedir) uygulama sebebi olarak nispeten yüksek KPDÖ skorlarının da yansıttığı (ör., 32,9 ± 8,7 puan) yetersiz atipik antipsikotik seçeneği veya terapötik direnç gösterilmektedir

(örn., çalışmaya katılan hastaların %45,3'ü "tedaviye dirençli" sayılabildi). Yakın zamanlarda yapılan bir meta-analiz birden çok hastalık dönemi geçiren hastalardaki minimal tedavi yanıtı alınması oranındaki düşüklüğü (%51) gözler önüne sermiştir (Haddad ve Corell 2018). Bu meta-analizde bildirilen bulgular bizim çalışmamızda elde ettiğimiz bulgularla benzerlik göstermektedir.

Mektubumuzun amacı çözülmemiş bir sorun olan atipik antipsikotik dozları ve klinik etkileri arasındaki korelasyona okurların dikkatini çekmektir. Pratik etkilerinin önemi göz önüne alındığında bu konuda daha fazla araştırma yapılması gerektiği görülmektedir.

Aleksandra Petrovic, Slobodan Jankovic
e-posta: aleksandra-ph@hotmail.com

Aleksandra Petrovic, Slobodan Jankovic, *Kragujevac Üniversitesi, Tıp Bilimleri Fakültesi, Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı, Kragujevac, Sırbistan*

AP: <https://orcid.org/0000-0001-5282-021X>

SJ: <https://orcid.org/0000-0002-1519-8828>

KAYNAKLAR

- Cohen BM, Lipinski JF, Pope HG ve ark. (1980) Neuroleptic blood levels and therapeutic effect. *Psychopharmacology (Berl)* 70 (Suppl. 2): 191–3.
- Haddad PM, Correll CU (2018) The acute efficacy of antipsychotics in schizophrenia: a review of recent meta-analyses. *Ther Adv Psychopharmacol* 8:303–18.
- Kane JM, Leucht S, Carpenter D ve ark. (2003) Expert Consensus Panel for Optimizing Pharmacologic Treatment of Psychotic Disorders. The expert consensus guideline series. Optimizing pharmacologic treatment of psychotic disorders. Introduction: methods, commentary, and summary. *J Clin Psychiatry* 64 (Suppl. 12): 5–19.
- Mauri MC, Paletta S, Maffini M ve ark. (2014) Clinical pharmacology of atypical antipsychotics: an update. *EXCLI J* 13: 1163–91.
- Mauri MC, Volonteri LS, Colasanti A ve ark. (2007) Clinical pharmacokinetics of atypical antipsychotics: a critical review of the relationship between plasma concentrations and clinical response. *Clin Pharmacokinet* 46(Suppl. 5): 359–88.
- Modestin J, Petrin A (1976) Correlation between plasma concentration and clinical effect of neuroleptics and antidepressants. *Int J Clin Pharmacol Biopharm* 13 (Suppl. 1): 11–21.
- Sağlam Aykut D, Civil Arslan F, Tiryaki A ve ark. (2017) Adverse Effects of Medication and Quality of Life in Patients Receiving Second Generation Antipsychotics: A Comparison of Long Acting Injectable and Oral Therapies. *Türk Psikiyatri Derg* 28:11–6.