



TERAPÖTİK DOZDA ATİPİK ANTİPSİKOTİK KULLANIMININ  
GÜNDÜZ UYKULULUĞU ÜZERİNE ETKİSİ

MELTEM ALAN

1198216152

VETERİNERLİK FARMAKOLOJİSİ VE TOKSİKOLOJİSİ

ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DR. ÖĞR. ÜYESİ TUĞBA NURCAN YÜKSEL

Tez No: 2021/

2022 – TEKİRDAĞ

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ**  
**TEKİRDAĞ NAMIK KEMAL ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**TERAPÖTİK DOZDA ATİPİK ANTİPSİKOTİK**  
**KULLANIMININ GÜNDÜZ UYKULULUĞU ÜZERİNE**  
**ETKİSİ**

**MELTEM ALAN**

**1198216152**

**VETERİNERLİK FARMAKOLOJİSİ VE TOKSİKOLOJİSİ**  
**ANABİLİM DALI**  
**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**Danışman**  
**Dr. Öğr. Üyesi TUĞBA NURCAN YÜKSEL**

**TEKİRDAĞ, 2022**

## KABUL ve ONAY

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü  
Veterinerlik Farmakolojisi ve Toksikolojisi Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı  
çerçevesinde Dr. Öğr. Üyesi Tuğba Nurcan YÜKSEL danışmanlığında  
yürütülmüş bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından Yüksek Lisans Tezi olarak kabul  
edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi

07/07/2022

Veterinerlik Farmakolojisi ve Toksikolojisi Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı  
öğrencisi Meltem ALAN'ın 'Terapötik Dozda Atipik Antipsikotik Kullanımının  
Gündüz Uykululuğu Üzerine Etkisi' başlıklı tezi 07.07.2022 tarihinde saat 14.00'da  
Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Lisansüstü Eğitim – Öğretim ve Sınav  
Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca değerlendirilerek kabul edilmiştir.

## BEYAN

Bu tezin kendi çalışmam olduğunu, yazımının tüm aşamalarında etik kurallarına aykırı hiçbir davranışımın olmadığını, tüm bilgilerin akademik ve etik kurallar doğrultusunda temin ettiğimi, bu tez sonucunda tespit edilmeyen tüm bilgi ve yorumların kaynağını belirttiğimi ve kullandığım bu kaynakları listeme eklediğimi, patent ve telif haklarını aykırı bir davranışımın bulunmadığını beyan ederim.



## TEŞEKKÜR

Yüksek lisansa başladığım ilk günden itibaren bana engin bilgi ve deneyimleri ile yol gösteren, bilgimin sınırlarını zorlamam için bana ilham veren, tezimin tüm aşamalarının yürütülmesi sırasında desteğini esirgemeyen, beraber çalışmaktan ve her zaman öğrencisi olmaktan gurur duyduğum danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Tuğba Nurcan YÜKSEL'e,

Değerli zamanını ayırarak tezimin analizlerinin yapılmasında yardımcı olan ve daima desteğini sunan Dr. Öğr. Üyesi Birol TOPÇU'ya ve sahip olduğu bilgi birikimlerini her zaman benimle paylaşan Anabilim Dalı Başkanı Doç. Dr. Nurullah ÖZDEMİR'e, Bana her zaman yardımcı olan ve beni bildiği her konuda aydınlatan arkadaşım Uzm. Hem. Özlem ÖZKAR AKIN'a ve aynı zamanda yüksek lisans arkadaşım olan Vet. Hek. Sinem EVİRGEN'e,

Sorduğum tüm sorulara içtenlikle ve sabırla yanıt veren, beni her konuda aydınlatan endoskopi ünitesi sorumlusu Uzm. Hem. Volkan VATAN'a ve bana sağladıkları mükemmel çalışma ortamı ve manevi destekleri için Hem. Serdar GÜL'e ve endoskopi ünitesi ekip arkadaşlarıma,

Beni her zaman destekleyen ve tezimin oluşumunda rol oynayan Nöroloji Anabilim Dalı hekimi değerli Dr. Simge KARADENİZ ve Dr. Tuba KARAKOYUN ALPAY'a, tezimin aşamalarını yürütebilmem için gereken koşulları bana sağlayan Hem. Demet KAHVECİ ve nöroloji yoğun bakım hemşirelerine,

Bana her zaman anlayış gösteren ve beni teşvikte bulunan değerli nişanlım Sultan MEMMEDOV ve manevi kardeşim Özgül KAHVECİ'ye,

Beni, öğrenim hayatım boyunca maddi manevi destekleyen ve hep yanımda olan aileme bilhassa beni her seferinde motive etmeyi başaran kardeşim Erkan ALAN'a ve bana her zaman rehberlik eden, ışık olan annem Pakize ALAN'a teşekkür ederim.

# TERAPÖTİK DOZDA ATİPİK ANTİPSİKOTİK KULLANIMININ GÜNDÜZ UYKULULUĞU ÜZERİNE ETKİSİ

## ÖZET

Bu çalışmanın amacı atipik antipsikotik ilaçların terapötik dozda kullanımının gündüz uykululuğu ve bu yan etkiye bağlı yaşam kalitesi üzerine etkisini araştırmaktır. Çalışmaya her grupta 60 gönüllü olacak şekilde hasta ve kontrol grubu olmak üzere iki grup ve toplam 120 gönüllü dahil edildi. Hasta grubu; Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi psikiyatri kliniğinde yatan ve dahil-dışlanma kriterlerine uygun olan 60 gönüllü bireyden oluşturuldu. Her iki gruba gün içerisinde 8 farklı durumda uyuyakalma/uyuklama derecesini belirleyen bir anketten oluşan Epworth Uykululuk Ölçeği ve Sosyodemografik ve Klinik Bilgi Formu uygulandı. Çalışmada Epworth Uykululuk Ölçeği puanlamasına göre; gündüz uykululuğu puanı sağlıklı kontrol grubunda  $4,78\pm 3,081$ , hasta grubunun ise  $6,83\pm 3,923$  bulunmuştur. Terapötik dozda atipik antipsikotik ilaç kullanan hastaların sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı olarak artmış uykululuk düzeyine sahip oldukları belirlendi. Atipik antipsikotik ilaç olan Klozapin kullanan hastaların ise Epworth Uykululuk Ölçeğinde gündüz uykululuğunun ortalaması  $12,00\pm 1,000$  bulunmuştur. Çalışma kapsamında Epworth Uykululuk Ölçeği puanlama sistemine göre antipsikotik ilaçlar arasında en fazla gündüz uykululuğuna neden olan ilaç klozapin olarak belirlenmiştir. Ayrıca atipik antipsikotik kullanımının yan etkilerine bağlı olarak hastaların yaşam kalitelerini olumsuz etkilediği de belirlenmiştir. Bu nedenle atipik antipsikotik ilaçların yan etkileri ve bunlara bağlı yaşam kaliteleri üzerine olumsuz etkilerinden hastaları korumak/minimuma indirmek için ilaç seçimi, dozlaması, kullanım saati gibi kriterlere dikkat edilerek hastaya uygun tedavi yapılabilir.

**Anahtar kelimeler:** Epworth, atipik antipsikotik, gündüz uykululuğu, yaşam kalitesi

**THE EFFECT OF THERAPEUTIC DOSES OF ATYPICAL  
ANTIPSYCHOTICS ON DAYTIME SLEEPINESS  
ABSTRACT**

The aim of this study is to investigate the effect of the use of atypical antipsychotic drugs in therapeutic doses on daytime sleepiness and quality of life due to this side effect. Two groups as patient and control group, 60 volunteers in each group, and a total of 120 volunteers were included in the study. The patient group consisted of 60 volunteers hospitalized in the psychiatry clinic of Tekirdağ Namık Kemal University Research and Practice Hospital. Epworth Sleepiness Scale, which consists of a questionnaire that determines the degree of falling asleep/drowsiness in 8 different situations during the day and Sociodemographic and Clinical Information Form was administered to both groups. In the study, according to the Epworth Sleepiness Scale scoring; The daytime sleepiness score was  $4.78 \pm 3.081$  in the healthy control group and  $6.83 \pm 3.923$  in the patient group. It was determined that patients using therapeutic doses of atypical antipsychotic drugs had a significantly increased level of sleepiness compared to the healthy control group. The mean daytime sleepiness in the Epworth Sleepiness Scale of patients using Clozapine, an atypical antipsychotic drug, was found to be  $12.00 \pm 1,000$ . Within the scope of the study, according to the Epworth Sleepiness Scale scoring system, the drug that causes the most daytime sleepiness among antipsychotic drugs was determined as clozapine. In addition, it was determined that the use of atypical antipsychotics adversely affected the quality of life of the patients due to its side effects. For this reason, in order to protect/minimize the side effects of atypical antipsychotic drugs and their negative effects on their quality of life, appropriate treatment can be given to the patient by paying attention to criteria such as drug selection, dosing, and time of use.

**Keywords:** Epworth, atypical antipsychotic, daytime sleepiness, life quality

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

WHO	:Dünya Sağlık Örgütü
EPS	:Ekstrapiramidal Sendrom
APA	:Amerikan Psikiyatri Birliği
DSM	:Ruhsal Bozuklukların Tanısal Ve İstatistiksel El Kitabı
ICD	:Uluslararası Hastalıklar Sınıflaması
OKB	:Obsesif Kompulsif Bozukluk
GABA	:Gamma Aminobutirik Asit
NMDA	:N-Metil D-Aspartat
MRG	:Manyetik Rezonans Görüntüleme
SAPSS	:Pozitif Belirtiler Ölçeği
SANSS	:Negatif Belirtiler Ölçeği
TAT	:Tematik Algı Testi
FDA	:Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi
EKG	:Elektrokardiyografi
TDM	:Terapötik Doz İzleme
ABD	:Amerika Birleşik Devletleri
IR	:Çabuk Salımlı
XR	:Uzun Salımlı
IM	:İntramüsküler
PDP	:Aylık Enjekte Edilen Paliperidon Palmitat
PDP3M	:Üç (3) Aylık Enjekte Edilen Paliperidon Palmitat
EUÖ	:Epworth uykululuk ölçeği
SPSS	:Statistical Package For The Social Sciences
DM	:Diyabetes mellitus
HT	:Hipertansiyon
VES	:Ventriküler Ekstra Sistol
HCL	:Hidroklorür



## TABLolar DİZİNİ

TABLO 1.Epworth Uykululuk Ölçeği Puanlaması

TABLO 2.Katılımcıların sosyodemografik ve klinik bilgi özelliklerinin dağılımı

TABLO3.Psikiyatrik Hastalıklar Dışında Kronik Hastalığı Olan Bireylerin Hastalıklarının ve Bu Hastalıklara Bağlı İlaç Kullanımının Yüzdelerik Dağılımı

TABLO 4.Atipik Antipsikotik İlaç Kullanımının Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi

TABLO 5.Psikiyatrik Hastalıklar ve Bu Hastalıklara Bağlı İlaç Kullanımının Yüzdelerik Dağılımı

TABLO 6.Terapötik Dozda Atipik Antipsikotik İlaç Kullanan ve Kullanmayan Katılımcıların Epworth Uykululuk Ölçeği Puanlarının Ortalaması

TABLO 7.Terapötik Dozda Farklı Etken Maddelere Sahip Atipik Antipsikotik İlaç Kullanan Hastaların Gündüz Uykululuğunun Epworth Uykululuk Ölçeği Puanlarının Değerlendirilmesi

## İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY .....	I
BEYAN.....	II
TEŞEKKÜR.....	III
ÖZET.....	IV
ABSTRACT.....	V
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ .....	VI
TABLolar DİZİNİ.....	VII
İÇİNDEKİLER .....	VIII
1. GİRİŞ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	2
2.1. Psikiyatrik Hastalıklar.....	2
2.1.1. Psikiyatrik Hastalıklara Ait Terimler.....	3
2.1.1.1 Duygulanım Alanı Bozukluklarına Ait Terimler.....	3
2.1.1.2 Algılama Ve Düşünce Bozukluklarına Ait Terimler .....	4
2.1.1.3 Hareket Bozukluklarına Ait Terimler .....	4
2.1.2 Duygudurum Bozuklukları.....	4
2.1.2.1 Bipolar Bozukluk .....	5
2.1.2.2 Majör Depresif Bozukluk.....	6
2.1.3. Psikotik Bozukluklar.....	9
2.1.3.1. Şizofreni.....	9
2.1.3.2.Şizoaffektif Bozukluk .....	12
2.1.4. Kişilik Bozuklukları.....	14
2.1.4.1. Borderline Kişilik Bozukluğu .....	15
2.1.4.2. Antisosyal Kişilik Bozukluğu .....	16
2.1.4.3. Diğer Kişilik Bozuklukları.....	17
3. Psikiyatrik Hastalıklarda Tanı ve Tedavinin Önemi.....	19

4. Psikiyatrik Hastalıklarda Tedavi .....	19
5. Antipsikotik İlaçlar.....	20
5.1. Tipik Antipsikotik İlaçlar .....	21
5.2. Atipik Antipsikotik İlaçlar .....	22
5.2.1. Klozapin.....	22
5.2.2. Ketiapin.....	23
5.2.3. Risperidon.....	25
5.2.4. Paliperidon.....	25
5.2.5. Olanzapin.....	26
5.2.6. Aripiprazol.....	27
6. Atipik Antipsikotik İlaçların Yan Etkileri.....	28
6.1. Nöromusküler Yan Etkileri .....	28
6.2. Bilişsel Yan Etkileri .....	29
6.2.1. Gündüz Uykululuğu.....	29
7. Epworth Uykululuk Ölçeği.....	30
8. GEREÇ VE YÖNTEM .....	30
9. BULGULAR .....	33
10. TARTIŞMA .....	39
11. SONUÇ VE ÖNERİLER .....	43
12. KAYNAKLAR .....	44
13. EKLER.....	59
13.1. Etik Kurul Onayı .....	59
13.2. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu.....	60
13.3. Anket Formu .....	62
13.4. Özgeçmiş.....	64
13. BOŞ SAYFA.....	65

## 1. GİRİŞ

Fiziksel ve ruhsal sağlık arasında güçlü bir ilişki söz konusudur (Ohrnberger 2017). Bu bağlamda 1946 yılında, sağlık kavramı, Dünya Sağlık rgt tarafından (WHO) ‘sağlık, yalnız hastalık veya sakatlık durumunun olmaması değil, beden, ruhen ve sosyal açıdan tam bir iyilik durumu’ olarak tanımlanmaktadır. (Kesgin ve Topuzoğlu 2006).

Sağlığın önemli bir dalı olarak görülen ruh sağlığı ise, bireyin çevrede işlev görme yeteneğine ve ruhsal durumuna katkıda bulunan psikolojik, biyolojik veya sosyal faktörleri de içeren bir varlık durumu olarak tanımlanır (ztaŐ ve Aydoğan 2021). Bireyler her zaman kendilerini ruhsal anlamda sağlıklı hissetmeyebilir (Thagard ve Larocque 2018). Bu amaçla ruhsal bozuklukların ve hastalıkların incelenmesi, tanısının konulması, tedavisi ve hastalıkların önlenmesi konularını psikiyatri bilim dalı incelemektedir. (Levis ve Alexandrova 2021).

Psikiyatrik hastalıklar toplumda oldukça sık görülen problemler arasında yer almaktadır. Psikiyatrik hastalıkların toplumda yaygın görülmesi, fark edilmesinin zorluğu ve tedavi edilmesinde yaşanan uyum, damgalanma gibi birtakım problemler nedeniyle hastalıkların tedavisinin maliyeti oldukça yüksektir. Psikiyatrik hastalıklar nedeniyle bireylerin sosyal ve mesleki işlevlerinde azalma meydana gelmektedir. Bireylerin günlük yaŐamdaki işlevlerini zamanında ve etkin yapamaması nedeniyle yaşam kalitelerinde düŐme görülmektedir. İŐlevsellik ve yaşam kalitesinde azalmaya neden olan on hastalıktan beŐi psikiyatrik hastalıktır. Bu hastalıklar arasında depresyon, Şizofreni, bipolar bozukluk, alkol kullanım bozuklukları ve obsesif kompulsif bozukluk bulunmaktadır (Kutlu ve Polat 2019). Psikiyatrik hastalıkların bu denli yaygın olması nedeniyle hastalıkların tedavisinde alanında profesyonelleŐmiŐ kiŐilerden destek alınması gerekmektedir. Ancak psikiyatrik hastalıkların süresi ve Şiddeti, cinsiyet, yaş, medeni hal, sosyal evre gibi faktörler psikiyatrik destek alma sürecinde etkili olabilmektedir. Ayrıca psikiyatrik hastalıklar nedeniyle birinci basamak sağlık kuruluşuna baŐvuranların toplumdaki prevalansı %11-50 arasında değişmektedir. Türkiye’de yapılan ‘‘Türkiye Ruh Sağlığı Profili alıŐması’’nda nüfusun yaklaşık %20’sinin yaŐamları boyunca en az bir kez psikiyatrik bir hastalıkla mücadele ettiği belirtilmiştir. (Keskin ve diğ. 2013). Ayrıca major depresif bozukluk (Aydemir ve diğ. 2009), Obsesif kompulsif bozukluk (Beşiroğlu ve diğ. 2007),

şizofreni, bipolar bozukluk gibi psikiyatrik hastalıklarda sosyal işlevler, bilişsel işlevler bozulmakta ve yaşam kalitesi azalmaktadır (Şahin ve Elboğa 2019). Dolayısıyla bu psikiyatrik hastalıkların tanı ve tedavisinin erken yapılması önem arz etmektedir (Keskin ve diğ. 2013).

Literatürde atipik antipsikotik ilaçların ekstrapiramidal sendrom belirtileri (EPS), metabolik, hematolojik, kardiyovasküler sistem gibi farklı yan etkilerinin araştırıldığı çalışmalar mevcuttur. Ancak atipik antipsikotik ilaçların kullanımının kişinin yaşam kalitesi, işlevselliği ve gündüz uykululuğu üzerine etkilerini inceleyen ve atipik antipsikotik ilaçlardan hangilerinin daha fazla gündüz uykululuğuna neden olduğunu araştıran çalışmalar mevcut değildir. Bu nedenle bu bilgiler ışığında biz de çalışmamızda literatürdeki bu açığı kapatmak için atipik antipsikotik ilaçların terapötik dozda kullanımının gündüz uykululuğu ve bu yan etkiye bağlı yaşam kalitesi üzerine etkisini araştırmayı amaçladık.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1 Psikiyatrik Hastalıklar**

Psikiyatrik hastalıkların ilk tanımı ruhsal bozukluk olarak 1899 yılında Kraepelin tarafından 'Kraepelin ikilemi' adıyla da bilinen düşünce bozukluğu veya duygudurum bozukluğu olarak tanımlanmıştır. Düşünce bozukluğu olarak 'demans prekoks', duygudurum bozukluğu olarak manik-depresif delilik tanımını kullanmıştır. (Saxena ve diğ. 2015). Psikiyatrik hastalık, kişiye sıkıntı veren veya kişinin işlevselliğinde bozulmalara neden olan, klinik açıdan anlamlı kabul edilebilecek davranış bozuklukları veya psikolojik bir sendrom olarak belirtilmektedir. (Özdamar ve diğ. 2014). Psikiyatrik hastalıkların nedenleri arasında hamilelik (Güleç 2016), madde veya alkol kullanımı (Arısoy 2004), genetik, biyolojik, psikolojik, davranışsal, bilişsel ve çevresel faktörler (Uzbay 2004), stres ve beyin fonksiyonlarının düzenlenmesinde rol alan nörokimyasallar yer almaktadır (Üngüren 2015) .

Psikiyatrik hastalıkların tanılanmasında ise, Amerikan Psikiyatri Birliği'nin (American Psychiatric Association, APA) hazırladığı Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı-DSM) (Şar 2010 ve Atbaşoğlu 2013) ve WHO'nun International Classification of Diseases (ICD-Uluslararası Hastalıklar Sınıflaması) (Aral ve diğ. 2019) sınıflandırma kategorileri kullanılmaktadır.

Psikiyatrik hastalıklar, DSM-IV'ün tanımlamasına göre;  
Kişide görülen ve klinik açıdan davranışsal veya psikolojik bir sendrom,  
Var olan stres veya sıkıntı ya da önemli ölçüde artan ölüm riski, sakatlık veya özgürlük kaybı ile ilişkili olan,

Sevilen birinin kaybı gibi belli bir olaya kültürel açıdan onaylanmış, beklenen bir yanıt olmayan,

Kişide biyolojik, davranışsal veya psikolojik açıdan bir işlev bozukluğunun belirtilmesi,

Hem normal dışı davranış hem de esas olarak toplum ve birey arasındaki çatışmalar, bu davranış ve çatışma bireyde işlev bozukluğunun belirtisi olmadıkça psikiyatrik bozukluk değildir, şeklinde tanımlanmıştır. (Stein ve diğ. 2010).

### **2.1.1.Psikiyatrik Hastalıklara Ait Terimler**

#### **2.1.1.1 Duygulanım Alanı Bozukluklarına Ait Terimler**

**Duygudurum (mood):** Bir kişinin davranışlarına hakim olan ve algısını etkileyen, her yerde ve sürekli bir duygu olarak tanımlanır (Grande ve diğ. 2016).

**Duygulanım:** Bireyin olaylara, uyaranlara, düşüncelere, anılara, sıkıntı, neşe, üzüntü, kin, nefret ve öfke gibi duygusal tepki ile katılabilmesidir (Dağlar ve diğ. 2015).

**Hipomani:** Psikotik olmayan, daha hafif veya eşik altı, kısa süreli, ardışık en az dört gün süren ve belirgin sosyal ve mesleki bozulma olmayan manik bir durum olarak tanımlanır (Sekhon 2021).

**Öfori:** Hastalarda, emosyonel durumlarının dışı vurumunu kontrol edemedikleri zaman rahatlık, aşırı neşe, hiperaktivite, basınçlı konuşma izlenebilmektedir (Minden ve Schiffer 1990).

**Apati:** Çevreye ve daha önce keyif veren aktivitelere karşı ilginin azalması, isteklilikte azalma, kişiler arası ilişkilerde daha az duygusal dışı vurum, daha az girişim gösterme ve sosyal geri çekilmeyle karakterizedir (Brodaty ve Burns 2012)

### 2.1.1.2 Algılama ve Düşünce Bozukluklarına Ait Terimler

**Halüsinasyon:** İlgili duyuşsal uyararı olmaksızın ortaya çıkan algısal deneyim olarak tanımlanabilir. Halüsinasyon, işitsel, görsel, tatsal, dokunsal ve kokusal olabilir (Manford ve Andermann 1998).

**Hezeyan:** Hemen herkesin neye inandığına bakılmaksızın sürdürülen ve tersinin geçerli olduğuna ilişkin net ispatların olmasına rağmen değıştirilemeyen, bireyin yaşadığı kültür ya da alt-kültürün üyeleri tarafından alışılmış olarak kabul edilmeyen ve dış gerçeklikten doğru olmayan anlamlar çıkartmaya dayalı “yanlış inanç” olarak tanımlanmaktadır (DSM-IV 2000).

**Anhedoni:** Normal duygulanımın yaşanmasındaki yetersizlik haline denir.

**Fikir uçuşması:** Düşüncenin hızlandığı, düşünceler arası hızlı geçişin olduğu ve konuşmanın arttığı bir durumdur. Konuşmanın artmasına logore adı verilir.

**Grandiyözite:** Hastalarda çok sık görülen aşırı özgüven durumuna denir. Kendilerinin her konuda en yetenekli ve en bilgili olduklarına inanmaları durumudur (Uğur 2008).

### 2.1.1.3 Hareket Bozukluklarına Ait Terimler

**Katatoni:** Mani, depresyon, psikoz evreleri içeren ilerlemiş hastalıklarda görünen, çoğunlukla demansla sonuçlanan motor fonksiyon bozulmaları olarak tanımlanmıştır (Taylor ve Fink 2003).

**Akatizi:** Bacak bacak üstüne atma, sallanma veya bir ayaktan diğerine sürekli kayma gibi tekrarlayan hareketlerin gözlemlenmesine yol açan, hareket etmeye zorlayıcı bir dürtü ile öznel, içsel huzursuzluk veya sinirlilik duygularıyla karakterize bir hareket bozukluğudur (Aker ve diğ. 1994).

**Suisid:** İntihar eylemi, kendini öldürme davranışıdır (Akçay ve Taşkın 2019).

**Homisid:** Başka bir insanı öldürme davranışıdır (Swinson ve diğ. 2021).

### 2.1.2 Duygudurum Bozuklukları

DSM-V'e göre duygudurum bozuklukları bipolar bozukluk ve majör depresif bozukluk olarak sınıflandırılmıştır (Bristol 2011).

### 2.1.2.1 Bipolar Bozukluk

Bipolar bozukluğun tanımlanması 1854 yılında manik, melankolik ve semptomsuz epizodlar ile ‘dairese delilik’ adıyla ilk kez Falret tarafından yapılmıştır. Kraepelin ise bu epizodları ‘çifte atak’ olarak tanımlamıştır (Angst ve Sellaro 2000).

Bipolar bozukluk ergenlik ve erken yetişkinlik döneminde ortaya çıkmakla birlikte kişide yoğun şekilde mutsuzluk duygularından fazla enerjik şekilde taşkınlıklara geçiş yapabilen ve umutsuzluk, çaresizlik, değersizlik duygularının da eşlik edebildiği psikiyatrik bir hastalıktır (Spijker ve Claes 2014). Bipolar bozuklukta işlev kaybı ve intihar oranının görülme olasılığı yüksektir ve belli bir düzene bağlı olmadan, manik veya hipomanik dönem ile depresyon duygudurum epizodlarının aynı bireyde bulunmasıyla karakterize olarak kronik seyreder. Birey bu iki epizod arasında minimum belirti gösterebilir veya birey normal seyredebilir.

Bipolar bozukluğun prevalansı her toplumda yaklaşık %1 oranında olmakla birlikte hastalığın oluşmasında genetik yatkınlık, serotonin, dopamin ve noradrenalin gibi monoaminler ile asetilkolin, glutamat ve gamma amino-butirik asit (GABA) gibi nörotransmitterlerin rol oynadığı düşünülmektedir (Yeloğlu ve Hocaoğlu 2017).

Bipolar bozukluğun değerlendirilmesinde ruhsal durum muayenesi, Duygudurum bozuklukları ölçeği (Konuk ve Kıran 2007), Montgomery-Asberg Depresyon Değerlendirme Ölçeği (Uygun ve diğ. 2020), Beck depresyon ölçeği, Young Mani Değerlendirme Ölçeği ve Hamilton depresyon ölçeği (Zengin 2020) gibi ölçekler ile birlikte, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi yöntemlere başvurulur (Demirel 2012).

DSM-V’e göre Bipolar bozukluk; bipolar bozukluk tip I, tip II ile siklotimik bozukluk, olarak sınıflandırılmaktadır. Bipolar tip I bozuklukta uyku azalması, dikkat dağınıklığı, yarışan düşünceler, artmış ve baskın konuşma, grandiyöz konuşma ve davranışların olduğu bu semptomlardan üç veya daha fazlasının yükselmiş duygudurum ile birlikte görülmektedir. Bipolar tip II bozuklukta, en az dört gün süren geçmiş veya aktif var olan hipomanik epizod ile geçmiş veya aktif var olan majör depresyonun bulunmaktadır. Bu tip bipolar bozukluğa manik epizod bulunmaz. Siklotimik bozukluk ise mani, hipomani ya da majör depresyon kriterlerinin tam olarak karşılanmadığı hem depresif hem hipomanik semptomların var olduğu bipolar



bozukluk türüdür. Tanı kriterini karşılması için yetişkinlerde en az iki yıl sürmelidir (Kurumaji 2013).

Ayrıca DSM-V'e göre, bipolar bozukluk tip I, tip II ile siklotimik bozukluğun yanı sıra diğer tıbbi durumların eşlik ettiği bipolar bozukluk, madde ve ilaç kullanımının neden olduğu bipolar bozukluk ve adlandırılmamış bipolar bozukluk olarak sınıflandırılmıştır.

Bipolar bozuklukta geçirilen her atak yeni bir atak geçirme olasılığını artırmaktadır. Hastalığa bağlı işlev kaybı da her atakla birlikte daha da ağırlaşmaktadır. Hastalığın beraberinde getirmiş olduğu aile içi ilişkilerin bozulması, kişinin iyilik halinin bozulması (Sierra ve diğ. 2005), intihar riskinin yüksekliği, madde veya alkol kullanımının olması, alevlenmelerin tekrarlanması ve bunun getireceği psikososyal sonuçlara bağlı olarak hastanın akut dönem tedavisinin yanı sıra sürdürüm tedavisi de gerekli olmaktadır. Bu farmakolojik tedavilere ek olarak kişinin strese neden olan faktörlerini azaltmak, alkol veya madde kullanımından kaçınma, düzenli yaşam tarzına sahip olma, uyku düzenini standardize etme gibi atak riskini azaltan önlemler alması gerekmektedir (Eroğlu ve Özpoçraz 2010).

#### **2.1.2.2. Majör Depresif Bozukluk**

Majör depresif bozukluk, 1700'lü yıllardan önceki kayıtlarda 'melankoli' olarak tanımlanmıştır. Dini, özellikle kötü güçler tarafından ele geçirilme gibi şeytani, seksüel, bilimsel, nostaljik türler gibi melankolinin çeşitli türlerini içine almıştır (Rousseau 2000). Melankoli kavramı antik çağlardan başlayıp post-modernizeye kadar devam etmesinin yanı sıra oldukça karmaşık bir tarihe sahiptir. Bu dönemler boyunca geçici ruh hali, yeti kaybına yol açan bir hastalık ve duygudurum bozukluğu olarak çeşitli isimlerle anılmıştır. 1803'de Christian Reil tarafından 'psikiyatri' teriminin tıbbi terminolojiye kazandırılmasından sonra melankoli kavramının zihinsel bir bozukluk olduğu kabul edilmiştir. Kreapelin'in semptomlara yönelik hastalık sınıflandırma tanımıyla melankoli kavramı yerini depresyon kavramına bırakmıştır (Hock 2011).

Majör depresif bozukluk, WHO'ya göre 300 milyondan fazla insanı etkilediği (Smith 2014), en yaygın psikiyatrik hastalıklardan biridir. Genetik faktörler, hormonal bozukluklar, madde kullanımının varlığı, kanser gibi ciddi seyreden diğer tıbbi hastalıklar, ilaçların yan etkileri ve stres gibi psikososyal faktörler (Yang ve diğ. 2015),

dopamin, serotonin, noradrenalin gibi biyojenik maddelerin düzeyindeki değişiklikler, kalıtsal reseptör anomalileri gibi biyokimyasal faktörler de majör depresif bozukluğun oluşumunda rol oynamaktadır (Albayrak ve Ceylan 2004).

Majör depresif bozukluk tanısı mani veya hipomani öyküsünün bulunmadığı ve başka bir psikotik bozukluk tablosuyla açıklanamayan durumda konulabilir (Uher ve diğ. 2014).

Majör depresif bozukluk tanısı; çökkün duygudurum, suçluluk hissi, enerji azlığı, anhedoni, konsantrasyon güçlüğü, tekrarlayan intihar düşünceleri veya eylemleri, psikomotor aktivitede artma, iştah ve uyku değişikliği gibi semptomlar arasından beş ya da daha fazlasının bulunması, en az iki hafta süreyle devam etmesi ve kişinin normal şekilde yaşamını sürdürememesi durumunda konulabilir (Lojko ve diğ. 2014). Ek olarak Majör depresif bozukluk tanılanmasında ruhsal durum muayenesi, Hamilton Depresyon Ölçeği, Beck Depresyon Ölçeği gibi yöntemler kullanılır (Madenci ve diğ. 2006).

Majör depresif bozukluğun farklı alt tipleri vardır:

Anksiyeteli depresyon: Anksiyete ve depresyon belirtilerinin birlikte görüldüğü alt tipidir. Strese karşı zayıf esneklik gösterir.

Akut depresyon: Tetikleyici bir stres faktörü olmadan gelişen alt tipidir. Depresyonun şiddeti ajitasyon ve/veya psikolojik acıya dönebilir. 20’li yaşlarda başlayan akut depresyon, serotonerjik veya noradrenerjik nörotransmisyonadaki bir eksiklik sonucu oluşabilmektedir.

Çocukluk travmasına bağlı depresyon: Bu alt tipin oluşmasında erken yaşta yaşanan bir travma sebep olmaktadır. Kişiler travma sonrasında da yaşanan stres karşısında savunmasız kalarak bu alt tipin oluşmasında rol oynamaktadır.

Ayrılık stresine karşı verilen depresif tepki: Yas, boşanma gibi akut durumların tetikleyici rol oynadığı depresyon alt tipidir. Aylar veya yıllar sonrasında bile keder hali, uykusuzluk, melankoli görülebilir.

Postpartum depresyon: Gebelik dönemi sonrasında görülebilen, belirtilerin genellikle ilk üç ay içinde maksimum seviyeye ulaştığı alt tipidir. Desteklenmeyen eş veya istenmeyen gebelik bu depresyon alt tipinin tetikleyicisi olabilir.

İleri yaş depresyonu: Depresyon geçmişinin olmamasına rağmen genellikle diyabet, hipertansiyon gibi sistemik hastalığa sahip kişilerde görülen depresyon alt tipidir.

Psikotik özellikli depresyon: Depresyon belirtilerine ek olarak sanrıların eşlik ettiği alt tipidir.

Atipik depresyon: Hipersomnia ve hiperfaji belirtilerinin eşlik ettiği alt tipidir. Diğer alt tiplerine kıyasla bu hastalarda daha fazla anksiyete bulunmaktadır.

Tıbbi durumların eşlik ettiği ve madde kullanımına bağlı depresyon: Uyuşturucu madde kullanımı, pankreas tümörü (Lichtenberg ve Belmaker 2010), deliryum, ensefalit, Multiple Skleroz (MS) gibi tıbbi durumların neden olduğu depresyon alt tipi olmakla birlikte, tedavisi diğerlerinden daha zordur (Sekhon ve Gupta 2021).

Distimik bozukluk: Kronik depresyon olarak da tanımlanabilen distimik bozukluk ise depresyonun diğer bir türüdür. Tanı koyabilmek için en az iki yıl süre boyunca neredeyse tüm gün süren depresif belirtilerin olması gerekmektedir (Cengiz ve diğ. 2004).

Majör depresif bozukluk tedavisinde iki ana unsur vardır. Bunlar akut ve sürdürüm dönemi tedavileri olarak belirtilmektedir. Akut dönem ortalama ilk 6-12 haftalık bir dönemi ifade etmektedir. Akut dönemde belirtilerin remisyonu, psikososyal açıdan düzelme ve önceki işlevselliğin hastaya tekrar kazandırılabilmesi amaçlanır. Bu dönemde hastayla işbirliğinin oluşması, hastaya eğitim ve bilgi verilmesi, tedavi seçimi ile tedaviye verilen yanıtın değerlendirilmesi önemlidir. Sürdürüm dönemi ise remisyondan sonraki ilk 6 ay veya daha uzun süreyi içine alır. Bu dönemde hastaya ilaç tedavisine uyum konusunda eğitim verilmesi, uzun süreli ilaç kullanımı ile işlevselliğin sürdürülmesi ve yan etkilerin kontrolünün sağlanması gerekmektedir (Kennedy ve diğ. 2004).

Majör depresif bozuklukta dikkat edilmesi gereken en önemli unsurlardan biri de intihar riskinin olmasıdır. Majör depresif bozuklukta görülen suicid oranı %15'tir ve bunların yaklaşık %1'i ölümlerle sonuçlanmaktadır (Örsel 2004). Bu nedenle suicid riskinin değerlendirilmesi bu hastaların hastalık yönetiminde önemli bir kriter olmalıdır (Hawton ve diğ. 2013).

### 2.1.3 Psikotik Bozukluklar

Psikoz terimi ilk olarak 1845 yılında tanımlanarak ‘zihinsel bozukluklar ve zihinsel engellilik’ kavramlarını da içine almıştır. Kısa sürede psikopati ve psikonevroz kavramlarıyla özdeşleşmiştir (Beer 1996).

Gerçeklik algısında bozulmaya yol açan (Yüksel ve Oflaz 2012), halüsinasyon, hezeyan, düşünce ve davranış bozuklukları gibi pozitif belirtiler, sosyal izolasyon, anhedoni, duygulanımda küntleşme gibi negatif belirtiler ve konsantrasyon güçlüğü, bilgileri anlama ve işleme yetisinde bozulma, hafıza problemleriyle karakterize olan bilişsel belirtilerle seyreden psikiyatrik hastalıklar, psikotik bozukluklar olarak adlandırılmaktadır. (Binbay ve diğ. 2012). DSM-V’e göre şizofreni ve diğer psikotik bozukluklar bölümü şizofreni, şizoafektif bozukluk, kısa psikotik bozukluk, şizofreniform bozukluk, genel tıbbi duruma bağlı psikotik bozukluklar (sanrılı ve varsanlı), sanrısız bozukluk ve başka türlü adlandırılmayan psikotik bozukluklardan oluşmaktadır (Şar 2011).

Özellikle psikotik bozuklukların tedavisinde farmakolojik tedavi önemli yer kaplamaktadır. Ancak psikotik bozuklukların tedavisinde tedaviye uyum; hastaya, ilaçların yan etkilerine, çevresel faktörlere bağlı olarak değişebilmektedir. Bu sorunlar arasında yaşın genç olması, erkek cinsiyet, alkol veya madde kullanımı, düşük sosyoekonomik düzey, iç görü azlığı, hastalığı kabullenememe gibi çeşitli faktörler sayılabilmektedir. Hastalarla yapılacak etkin iletişim ve hastayı bilgilendirme, terapötik planı en basit şekline indirgeme, reçete edilen ilaçları düzenli olarak kullanma, yan etkileri en aza indirmek amacıyla basit, etkin ve kolay anlaşılabilir bir tedavi düzenlenmesi, sosyal destek sağlama gibi faktörler tedaviye uyumu artırma konusunda önemli bir yere sahiptir (Misdrahi 2002).

#### 2.1.3.1 Şizofreni

Şizofreni; 1809 yılında John Haslam tarafından ‘körelmiş duyarlılık ve duygusal olarak kayıtsızlık’ ile seyreden, genelde genç yaştaki bireyleri etkileyen bir akıl hastalığı olarak tanımlanmıştır. 1865 yılında Griesinger tarafından halüsinasyon, illüzyon, düşünce ve davranış bozuklukları belirtilerini gösteren ‘sabit affektif delilik’ olarak tanımlanmıştır. Eugen Bleuler ise ‘şizofreni’ terimini ilk kez kullanarak bu belirtileri gösteren hastaların şizofreni grubu olduğunu savunmuştur. Bleuler daha

sonra ise duygulanımda küntleşmeyi ve duygusal geri çekilmeyi şizofreninin ana özellikleri olarak tanımlamıştır (Dollfus ve Lyne 2017).

Şizofreni, dünya çapında her yıl ortalama 2 milyon insanın etkilendiği, genelde genç yetişkinlik yıllarında başlayıp, gidişatı ve sonlanışı bir hastadan diğerine değişiklik gösterebilen, algı, dikkat, duygu, davranışta değişikliklerin olması gibi belirti ve bulgular gösteren, etiyojisinin henüz tam anlamıyla bilinmediği bir hastalıktır (Sadock 2009). Sosyoekonomik düzeyin düşük olması, gebelik, genetik, madde kullanımı, nörodejenerasyona neden olduğu düşünülen birtakım fizyopatolojik süreçler içerisinde glutamat'a ait iyonotropik reseptör olan N-metil-D-Aspartat (NMDA)'ın işlevlerinde azalma, GABA'nın neden olduğu piramidal nöronların inhibisyonunda azalma, membranın fosfolipid yapısı ile metabolizmasında meydana gelen bozulma, antioksidan düzeneklerdeki bozulmanın neden olduğu oksijen radikallerinde artış, serotonin işlevinde azalma ve dopamin aracılığı ile birlikte nörokimyasal duyarlılıkta görülen artış gibi risk faktörleri şizofreni hastalığının etiyojisinde rol oynayabilmektedir (Liebermann 1999, Soygür ve diğ. 2007)

Dopamin, şizofreni konusunda üzerinde en çok durulan nörotransmitterlerden biridir. Kokain ve amfetamin gibi dopaminerjik agonist olan psikostimülan ajanlar psikotik bozukluğa sahip olmayan insanlarda şizofreniye benzer bir tabloya neden olmuş, dopaminin postsinaptik reseptörlerinde blokaja neden olan antipsikotik ajanlar şizofreni belirtilerinin azalmasında rol oynamıştır. Mezolimbik yolaklardaki dopaminerjik nöronların aşırı aktivasyonunun; psikozun hezeyan, halüsinasyon ve dezorganize davranışlar gibi pozitif belirtilerinin oluşumunda rol üstlendiği varsayılmaktadır. Negatif belirtilerin de mezokortikal yolaklardaki dopaminerjik aktivitedeki defisite bağlı olduğu varsayılmaktadır. Diğer bir deyişle dopamin disregülasyonu hastalığın belirtilerinin oluşumunda rol oynamaktadır (Işık 2006, Stahl 2015)

Serotonin antagonisti olan liserjik asit dietilamid ve fenfluramin gibi ilaçlar şizofrenideki halüsinasyona benzer özellikte belirtilere yol açarken, şizofrenik hastalarda da şizofreni belirtilerini alevlendirebilmektedir. Dolayısıyla serotonin fonksiyonundaki azalmanın şizofreni ile ilişkili olabileceğini göstermektedir.

Hastalıkta süre arttıkça yüksek dozda kullanılan kombine tedavilerin de uyumu zorlaştırabildiği bilinmektedir (Özdin ve diğ. 2021). Psikotik bozuklukların tedavisinde kullanılan antipsikotik ilaçlara uyumsuzluk oranı % 11-80 arasında olduğu

için zaman zaman hospitalizasyon gerekebilmektedir (Çobanoğlu ve diğ 2003). Ayrıca yapılan çalışmalar sonucunda, erkeklerde ve kadınlarda şizofreni görülme olasılığı eşit olarak bulunmuştur. Kadınlara oranla erkeklerde şizofreni başlangıç yaşı genellikle daha genç yaşlarda ortaya çıkmaktadır.

Şizofreni hastalığının belirtileri arasında çağrışımlarda bozulma, hezeyanlar halüsinasyonlar, dezorganize konuşmalar, dezorganize ya da katatonik davranışları içine alan pozitif belirtiler ve avolisyon, anhedoni, ambivalans, sosyal izolasyon, aloji veya duygulanımda küntleşme ve affektif donukluk gibi negatif belirtiler bulunmaktadır. Sosyal ve mesleki işlevsellikte bozulma, iç görü azlığı, ilgi ve konsantrasyonda azalma da ana belirtilere ek olarak görülebilir (Kocal ve diğ. 2017).

Şizofreni DSM-V tarafından oluşturulan en son kılavuzlara göre aşağıdakilerden en az ikisi ile teşhis edilebilir:

1. Sanrılar,
2. Düzensiz konuşma,
3. Halüsinasyonlar,
4. Ağır derecede düzensiz veya katatonik davranış,
5. Negatif belirtiler (duygusal ifadede azalma veya isteksizlik)

Bu iki semptomdan birinde bir (1) veya üç (3) numaralı semptom bulunmalıdır. DSM-V'e göre şizofrenide önemli sosyal veya mesleki işlev bozukluğun olmasını ve şizofreni semptomlarının tanıdan en az altı ay önce devam etmesini gerektirir. Semptomlar ayrıca bir maddenin veya diğer tıbbi durumların doğrudan fizyolojik etkilerine bağlı olmamalıdır (Edinoff ve diğ. 2020).

Şizofrenide hastaların pozitif ve negatif belirtilerinin değerlendirilmesi önemli ölçüde pozitif ve negatif sendrom ölçeği (SAPSS-SANSS) ile yapılmaktadır. SAPSS-SANSS ölçeği Kay ve arkadaşlarının 1987 yılında geliştirmiş olduğu 30 maddelik bir ölçektir. Bu 30 maddeden yedisi negatif belirtileri değerlendirme alt ölçeğini, yedisi pozitif belirtileri değerlendirme alt ölçeğini ve geriye kalan on altı madde ise genel psikopatoloji alt ölçeğini içermektedir. Bu ölçeklere ek olarak şizofreni belirtilerinin değerlendirilmesinde kısa psikiyatrik değerlendirme ölçeği (Özcan ve diğ. 2000), Montreal Bilişsel Değerlendirme ölçeği gibi alt ölçekler kullanılmaktadır (Elboğa ve diğ. 2019).

Şizofreninin klasik prognozu alevlenmeler ve onu takiben yatışmalar şeklinde tekrar eder. Hastanın işlevselliği her alevlenme döneminde giderek azalmaktadır (Sadock 2005).

Şizofreni hastalığının DSM-IV'e göre;

- 1- Katatonik alt tip
- 2- Dezorganize alt tip
- 3- Paranoid alt tip
- 4-Rezidüel alt tip

5-Ayrışmamış alt tip olarak beş alt tipi mevcuttur (Summakoglu ve Ertugrul 2018).

Farklı seyirler tanımlanmış olmasına rağmen üç ana evre tüm şizofreni hastalarında bulunmaktadır.

1-Başlangıç evresi: Hastalığın başlangıç belirtilerinden psikotik sürecin başlamasına kadar olan süreyi tanımlamaktadır. Akut olabildiği gibi yavaş bir süreç de olabilir.

2-Orta evre: Sürekli ya da dalgalı seyredabilen epizodları tanımlamaktadır.

3-Geç evre: Sonuç evresi olarak da bilinen, düzelmiş olan ya da düzelmemiş ve asemptomatik yıkıcılık olarak tanımlanmaktadır (Nasrallah 2005)

Şizofreni hastalarının ortalama %20-50'sinin intihar girişiminde bulunduğu ve diğer psikiyatrik hastalığı olan kişiler ile kıyaslandığında şizofreni hastalarının intihar etmek amacıyla daha ciddi yöntemlere başvurdukları saptanmıştır (Atmaca ve Durat 2016).

### **2.1.3.2. Şizoaffektif Bozukluk**

Şizoaffektif bozukluk, Jacob Kasanin tarafından 1933 yılında Kraepelin'in 'demans prekoks' tanısını almış hastalarda ek olarak bulunan duygudurum bozuklukları bulgusunu da ekleyerek bütünleştirme yapmak amacıyla tanımlanmıştır (Kasanin 2006). Şizoaffektif bozukluğun, şizofreni veya duygudurum bozukluğunun alt tipi olabileceği gibi farklı bir psikoz da olabileceği, bu yüzden şizofreni veya duygudurum bozuklukları ile değerlendirmek yerine ayrı değerlendirilebileceği savunulmuştur. Şizoaffektif bozukluğa sahip bireylerin prognozları şizofreni hastalarına oranla daha iyi seyretmekte ancak bipolar hastalığına oranla daha kötü

seyretmektedir. (Vardaxi ve diğ. 2018). Şizoaffektif bozukluğa ait tanı kriterleri değişiklik gösterebildiğinden dolayı yaşam boyu görülme yaygınlığı tam olarak bilinmemekte ve %0,3 ile %1,1 arasında seyrettiği sanılmaktadır. Araştırmalar, vakaların %30'unun 25-35 yaşları arasında ortaya çıktığını ve kadınlarda daha sık görüldüğünü göstermektedir (Archibald ve diğ. 2019).

Şizoaffektif bozukluk, halüsinasyon, hezeyan veya dezorganize konuşmalar ve davranışlarla karakterize, psikotik belirtilere depresif veya manik dönemde olduğu gibi duygudurum belirtilerinin eşlik ettiği, günlük ve mesleki işlev kaybına neden olan, yaşam kalitesinin düşük seyrettiği kronik bozukluktur (Archibald ve diğ. 2019). Şizoaffektif bozuklukta, aynı hastalık döneminde belirgin duygudurum belirtileri bulunmayan en az iki haftalık bir sürede halüsinasyon ve hezeyanların var olması gerekmektedir. Duygudurum belirtileri hastalığın toplam süresinin önemli bir kısmında bulunmalıdır. Şizoaffektif bozuklukta temel özellikler tek bir hastalık döneminde kesintisiz ortaya çıkmalıdır (Karadağ ve Oral 2018)

DSM-V'in sınıflandırma sistemine göre ise şizoaffektif bozukluk şizofreni belirtilerine relaps ve remisyon dönemlerinin eşlik ettiği ve duygudurum belirtilerinin de bulunduğu bir bozukluktur (Danacı ve diğ. 2018).

Güncel sınıflandırma sistemlerinde bir hastanın şizoaffektif bozukluk tanısı alabilmesi için aşağıdaki 6 klinik tablodan birine sahip olması gerekmektedir.

1. Duygudurum belirtilerine sahip şizofreni hastaları,
2. Şizofreninin belirtilerine sahip duygudurum bozukluğu olan hastalar,
3. Hem duygudurum bozukluğu hem de şizofreni hastaları,
4. Duygudurum bozukluğuyla ve şizofreni ile ilişkilendirilemeyen farklı bir psikozu olan hastalar,
6. Bu seçeneklerden iki veya daha fazlasının kombinasyonuna sahip hastalar (Danacı 2007).

Şizoaffektif bozukluğun tanılanmasında ruhsal durum muayenesi, SAPSS ve SANSS ölçekleri (Fortgang ve diğ. 2020), Kısa Psikiyatrik Değerlendirme Ölçeği (Aslan ve diğ. 2005), Beck Depresyon Ölçeği gibi ölçekler kullanılmaktadır (Misdrahi ve diğ. 2014).



#### 2.1.4. Kişilik Bozuklukları

Kişilik, bireylerin süreklilik gösteren, düşünce, duygu ve davranma, insanlarla iletişim ve ilişki kurma biçimleri olarak tanımlanır. Kişilik, bulunulan biyolojik bir duruma, sosyal ortam ve o an yaşanan olaylara bağlı değildir (Taymur ve Türkçapar 2012).

Freud, Adler ve Erikson gibi kuramcılara göre kişilik; fiziksel, zihinsel, duygusal, sosyal birçok özelliği içine almaktadır (Ewen 2009). Kişilik bozukluğu ise süreklilik gösteren biçimde bu özelliklerden sapma olarak tanımlanabilir. WHO'nun sınıflandırma sistemi ICD-10'a göre kişilik bozukluğu, kişiliğin birden fazla alanını kapsayan, davranış eğilimlerinde ve bireyin karakter oluşumunda hem sosyal hem de kişisel olarak bozulmaya neden olan şiddetli bozukluk olarak tanımlanır. Bu tanıma göre kişilik bozukluğu; süreklilik arz eden dürtü kontrolü, uyarılma, duygulanım, algı ve düşünme şekli ile kişilerarası ilişkiler gibi farklı alanlarda belirgin şekilde uyumsuzluk gösteren tutum ve davranışlarla karakterizedir (Taymur ve Türkçapar 2012).

DSM-IV'e göre kişilik bozuklukları ise üç ana başlık altında toplanmıştır. Bunlar, tuhaf davranışlarla ve majör psikotik belirtilerden bilişsel süreçlerdeki bozulmalara benzeyen belirtilerle karakterize şizoid, paranoid ve şizotipal kişilik bozukluklarının bulunduğu (eksantrik küme) A kümesi, uyarılabilirlik, katılık, yıkıcılık, dramatisasyon, duygusal istikrarsızlık, kararsızlık ve geçici ilişkilerle karakterize histriyonik, antisosyal, borderline ve narsistik kişilik bozukluklarının bulunduğu (dramatik küme) B kümesi ve anksiyetenin çeşitli türevlerinden oluşan ve obsesif-kompulsif, çekingen, bağımlı kişilik bozukluklarının bulunduğu (endişeli küme) C kümesidir (Narud ve diğ. 2005).

Kişilik bozukluklarını değerlendiren ölçekler projektif olan, öznel değerlendirme yapan ölçekler ve nesnel ölçüm yapan ölçekler olarak ikiye ayrılır. Yapısal değerlendirme için genellikle 3 geçerlik ölçeği ve 10 klinik ölçekten oluşan ve ölçekte 566 maddenin bulunduğu Minnesota Çok Yönlü Kişilik Envanteri kullanılmaktadır. Projektif testler arasında en çok tercih edilenler Tematik Algı Testi (TAT) ve Rorschach mürekkep testidir. Rorschach mürekkep testinde bireye mürekkep lekelerinden oluşan resim serileri gösterilir ve bu resimlerde gördüğü şekilleri tanımlar ve tanımladığı şekillerin bireyin kendi kişilik yapısıyla özdeşleşen yanıtlar verdiği kabul edilerek bireyin kişiliği analiz edilir. TAT yönteminde ise bireye

beyaz-siyah renkte farklı insan figürlerinin bulunduğu resimler gösterilir ve bu resimlerdeki kişiler ve olaylarla alakalı bir hikâye anlatması istenerek bireyin anlattığı bu hikâyelerin kendi kişiliğini yansıttığı varsayılarak test yorumlanır (APA 1994).

#### **2.1.4.1 Borderline Kişilik Bozukluğu**

Borderline kişilik bozukluğu ilk olarak 19. yüzyılda Stern tarafından psikoz ve nevroz arasındaki durum olarak tanımlanmıştır.

Kelime anlamı ‘sınırdaki’ olan “borderline”, gerçeği değerlendirebilme yeteneği psikoz kadar şiddetli olmayan fakat nevrotik olarak da adlandırılmayan bir kategori olarak tanımlanmaktadır (Türkçapar ve Işık 2000). Borderline kişilik bozukluğu, genç yetişkinlik döneminde başlayan, aşırı dürtüsellikle birlikte kişilerarası ilişkilerde ve duygulanımda istikrarsızlık, yoğun öfke ve intihar davranışı, benlik karmaşası ve gerçek ya da hayali bir terkedilmeye karşı aşırı hassasiyet ile karakterize bir bozukluk olarak tanımlanmaktadır (APA 2013 ve Grant ve diğ. 2008). Borderline kişilik bozukluğuna sahip hastalarda; zayıf ego örüntüleri tipik olarak görülür ve ilkel savunma mekanizmaları mevcuttur. Ayrıca nesne ilişkileri de problemlidir. Bu nedenle bu hasta grubu için Otto Kernberg’in de ilk kez kullandığı ‘sınır kişilik organizasyonu veya borderline kişilik örgütlenmesi’ terimi kullanılabilir (Özçürümez ve diğ. 2002).

Borderline kişilik bozukluğunun ortaya çıkmasına sebep olan faktörler arasında çocuk istismarı/ihmal, erken dönem travmatik olaylar ve şiddete maruz kalma durumu sayılabilir (Güleç ve diğ. 2012). Toplumdaki görülme sıklığı ise %1 ile %6 arasındadır (Kutlu 2018).

Borderline kişilik bozukluğu DSM-V’ye göre aşağıdaki maddelerden beş veya daha fazlasının olması durumunda tanı konulabilir:

Hayali veya gerçek terk edilmeden kaçınmak için çok fazla çaba harcaması.

İdealleştirme (göklere çıkarma), gözünde aşırı büyütme ve aşırı değersizleştirme eylemleri ile kendini gösteren, kişilerarası ilişkiler örüntüsünde tutarsızlık.

Kimlik karmaşası: Süreklilik gösteren ve kendini çok önemli biri olarak görme veya kendini aşırı değersiz hissetme arasında seyreden belirgin tutarsız bir benlik algısı.

Kendine zarar verebilecek en az iki alanda dürtüsellik gösterme (dikkatsizce araba kullanmak, aşırı para harcamak, cinsellik, tıkanırcasına yemek, maddeyi kötüye kullanmak).

Gerçekleşen intihar eylemleri, tekrarlayıcı intihar girişimleri, kendine kıyım davranışları veya buna yönelik göz korkutma durumu.

Duygu durumunda tepkiselliğe bağlı duygulanımda belirgin istikrarsızlık

Süreklilik gösteren kendini boşlukta hissetme durumu.

Yoğun ve uygunsuz bir öfke veya öfkeye hakim olmakta zorlanma (sık sık kavgaya karışma, sürekli öfkeli olma, kızgınlık gösterme).

Dissosiyatif belirtilerden veya zorlanmayla bağlantılı, gelip geçici paranoid düşünceler (Ewen 2009).

Borderline kişilik bozukluğuna sahip bireylerin yaklaşık %75'i 35 ila 40 yaşına kadar normal işleyişine yakın bir şekilde geri döner ve %90'ı 50 yaşına kadar spontan olarak iyileşir. Sadece yaklaşık %10'unun intihar girişimi ölümle sonuçlansa da bu sonucu tahmin etmek zordur (Paris 2005).

Borderline kişilik bozukluğunun farmakolojik tedavisinde hiçbir ilaç Food and Drug Administration (FDA) onaylı değildir (APA 2001). Ancak duygudurum belirtilerini kontrol altına almak için antidepresanlar, algısal ve bilişsel belirtilerin kontrolünü sağlamak amacıyla antipsikotikler, dürtü kontrol bozukluklarının tedavisine yönelik antidepresanlar ve düşük dozda antipsikotiklerin kombinasyonunun kullanımı önerilmektedir (Öyeçkin ve Yıldız 2012).

Borderline kişilik bozukluğunda diğer tedavi yöntemleri arasında şema odaklı terapi, diyalektik davranışçı terapi ve aktarım odaklı psikoterapi bulunmaktadır (Stoffers ve diğ. 2012).

#### **2.1.4.2 Antisosyal Kişilik Bozukluğu**

Antisosyal kişilik bozukluğunu 'ahlaki sapma' olarak ilk kez 1835'de Prichard tanımlamış ve 1863'de ise Koch antisosyal kişilik bozukluğunu tanımlamak için 'psikopat' kullanmıştır (Kendi ve diğ. 1998).

Psikopati kavramı DSM'nin antisosyal kişilik bozukluğu tanısından daha önce tanımlanmıştır. APA, 1952 yılında psikopatik kişilik sınıflandırmasını sosyopatik kişilik sınıflandırması olarak belirtmiştir. Resmi terminoloji ile birlikte, 1968 yılında psikopatik kişilik; antisosyal kişilik bozukluğu olarak değişmiştir (Zümrüt ve diğ. 2020).

Antisosyal kişilik bozukluğu; sahtecilik, sık sık suç işleme, kumar oynama, kavgacılık, aile içi ve toplumsal yaşamda sorumsuzluk, alkol ve madde kullanımı, hırsızlık, başkalarını cinselliğe zorlama, bilerek yangın çıkarma, insan ve hayvanlara karşı kötü davranışlar sergileme, bu eylemlerden suçluluk veya pişmanlık duymama, bir işte düzenli olarak çalışmakta zorlanma ve maddi sorumluluktan kaçmaya çalışma gibi belirtileri içeren psikiyatrik bir bozukluktur. Ailenin bakım ve ilgisinin azlığı ile beraber, bireysel özgürlüklerin aile tarafından aşırı kısıtlanması, suçlu anne-baba, kalabalık aile, zekâ düzeyi düşük olan anne-babaya sahip olma, olumsuz anne-baba tutumları ve çocukluk döneminde fiziksel şiddet öyküsü, düşük eğitim ve ekonomik düzey gibi faktörler antisosyal kişilik bozukluğunun gelişmesinde rol oynamaktadır (Sardoğan ve Kaygusuz 2006), Antisosyal kişilik bozukluğunun görülme sıklığı kadınlarda % 1 ve erkeklerde % 3-7, dolaylarındadır (Köroğlu ve Bayraktar 2010).

DSM-V sınıflandırma sistemine göre; sahtekârlık, eşyalara kasıtlı zarar verme, dolandırıcılık ya da hırsızlık yapmak, insanlara ve hayvanlara yönelik sergilenen kötü tavırlar ve kuralları ihlal etmek başlıklarını barındıran; kabadayılık yapmak, birilerini isteyerek korkutmak, kavga başlatma, kavgada kesici, delici alet, silah bulundurma, insanlara ve hayvanlara karşı acımasız, zarar veren tavır ve davranışlarda bulunma ve bundan suçluluk duymama, başkasının gözü önünde hırsızlık yapmak, cinsel taciz, haneye tecavüz, yalan söyleme, manipülatif davranma, bilerek yangın çıkarma, 13 yaşına gelmesiyle birlikte iki defa evden kaçma eylemi, geceyi dışarda geçirme ya da bir defa uzun aralıklarda eve hiç gelmeme, 13 yaş altında okuldan sürekli kaçma eylemlerinden en az bir tanesini son 6 ayda, üç tanesini bir senedir tekrarlama eylemlerinin bütünü davranım bozukluğu olarak tanımlanmaktadır. Eğer kişi 18 yaşından daha büyük ve davranış bozukluğu tanı kriterlerini karşılıyor ise kişiye antisosyal kişilik bozukluğu tanısı konulmaktadır (Bozdoğan ve Avcı 2020). Ayrıca, antisosyal kişilik bozukluğuna sahip kişilerde yapılan nörogörüntüleme sonuçlarında bireyin dikkatini, odaklanmasını, soyut düşünme, plan yapabilme, kendi davranışlarının sonuçlarını düşünmek eylemlerini gerçekleştirmeyi içeren (Farrington 2005) frontal lobun yürütücü işlevlerinde bozukluk olduğu gözlenmiştir (Ak ve Sayar 2002).

#### **2.1.4.3 Diğer Kişilik Bozuklukları**

Paranoid kişilik bozukluğu: Paranoid kişilik bozukluğuna sahip olan kişilerde sürekli şüphencilik hali, başkalarının eylemlerini ve davranışlarını kötü niyetli olarak

yorumlama ve güvensizlikle seyreden kişilik bozukluğudur. Genelde düşmanca tavırlar, huzursuz ve sinirlilik hali mevcuttur. Tutuculuk ve patolojik kıskançlık eğilimlerine sahip olmalarının yanı sıra saplantılı şekilde adalet arayışı içindedirler.

**Şizoid kişilik bozukluğu:** Şizoid kişilik bozukluğuna sahip olan kişilerde genellikle yaşam boyu süren bir çekingenlik mevcuttur. İlişkilerinde, kısıtlı duygulanıma sahip, yetersiz, donuk, içe dönük olmalarının yanı sıra kişilerarası ilişkilerinde de yakınlık kurmak istemezler. Genelde tek başına yapılabilecek işlere karşı isteklidirler.

**Şizotipal kişilik bozukluğu:** Şizotipal kişilik bozukluğunun görüldüğü bireyler garip ve yabancılardır. Düşünce yapıları ile kişilerarası ilişkileri genellikle bozulmuş haldedir. Büyüye ilgi duyma, geleceği bildikleri iddiasında bulunma, garip referans sanrıları, illüzyon ve depersonalizasyon belirtileri sık görülür.

**Histriyonik kişilik bozukluğu:** Histriyonik kişilik bozukluğuna sahip bireyler renkli özelliklere sahip, duygularını kolaylıkla dışa dönük olarak gösterebilen dramatik kişilerdir. Bu kişilerde sürekli övgü isteği, aşırı derecede başkalarının dikkatini çekme, iddialı giyinme, duygu ve düşüncelerini abartma görülebilir. İstekleri olmadığında huzursuzluk, ağlama atakları gösterebilirler.

**Narsistik kişilik bozukluğu:** Narsistik kişilik bozukluğu olan kişilerde kendilerini çok fazla önemseme, kendilerini mükemmel görme biçiminde seyreden grandiyöz yapıları mevcuttur. Eleştirilere katlanamazlar ve eleştirildiklerinde yoğun öfke duyarlar. Öz saygıları düşüktür ve kırılgan, narin yapıya sahip olmakla birlikte empati yeteneğinden yoksundurlar.

**Çekingen kişilik bozukluğu:** Çekingen kişilik bozukluğuna sahip olan kişilerde yetersizlik ve reddedilmeye dayanamama gibi özellikler olması nedeniyle sosyal anlamda bir ketlenme yaşarlar. Bu kişiler toplum içerisinde konuşmaktan, iletişim kurmaktan kaçınırlar.

**Obsesif-kompulsif kişilik bozukluğu:** Obsesif kompulsif kişilik bozukluğuna sahip olan üzenlilik, duygusal katılık, inatlık ve kararsızlık göstermeye müsait yapıya sahiptirler. Mükemmeliyetçi bir yapıya sahiptirler ve düzenlerinin bozulmasına tolerasyon gösteremezler ve anksiyöz davranırlar. Başkalarının üzerinde kontrol sağlamaya çalışırlar.

Bağımlı kişilik bozukluğu: Bağımlı kişilik bozukluğuna sahip olan kişiler başka insanların ihtiyaçlarını her zaman kendi ihtiyaçlarından üstün tutarlar. Bu kişiler kendilerine güvenmezler ve yalnız kalmayı sevmezler. Tek başına karar vermekte zorlanırlar ve başkalarından onay isterler (Kaplan ve Sadock 2004).

### **3. PSİKİYATRİK HASTALIKLARDA TANI VE TEDAVİNİN ÖNEMİ**

Günümüzde dünya çapında 450 milyon insanın zihinsel veya nörolojik hastalıklardan etkilenmektedir (Bebbington 2001). Psikiyatrik hastalığa sahip bireylerde görülen yüksek intihar riski (Eskin ve diğ. 2006), yaşam kalitesinin düşük olması (Balaban ve diğ. 2016) ve öğrenme, dikkat, algı ve belleği kapsayan bilişsel işlevde görülebilen bozulmalar (Karabekiroğlu ve diğ. 2005) nedeniyle hasta bireyin yaşam standartları olumsuz etkilenmektedir. Bu nedenle tanı ve tedavinin erken ve doğru yapılması önemlidir.

### **4. PSİKİYATRİK HASTALIKLARDA TEDAVİ**

1950'li yıllardan itibaren psikiyatrik hastalıkların farmakolojik tedavisinde hem primer hem de sekonder olarak kullanılan, hastaların psikososyal işlevlerini yeniden kazanmasına yardımcı olan, (Çetin ve Turgay 2002) ve tedavide anahtar rol oynayan antipsikotik ilaçlar halen sağaltımda kullanılmaktadır (Tuğlular 1999).

İlk antipsikotik ilaç olan klorpromazin 1950 yılında keşfedilmiştir. Bir antihistaminik olarak araştırılan klorpromazinin sedatif etkisinin Fransa'da Henri-Marie Laborit tarafından bulunması (Alpay ve Ceylan 1990) ve 1952 yılında Delay ve Deniker tarafından keşfedilmesi ile antipsikotik olarak kabulü tesadüfen olmuştur. Başlangıçta klorpromazin ve ona benzer ilaçlar, sinir sistemini etkileyen, hareketsiz bırakan anlamına gelen 'neuron' ve 'lepsi' kelimelerinin birleşimi olan nöroleptik adı altında kullanılmıştır. (Çetin ve Turgay 2002)

Klorpromazin ve benzeri ilaçların, yapılan hayvan deneylerinde stereotipik davranışlar, katalepsi (katatoni) ve kusmanın inhibisyonu gibi yan etkilerinin olduğu görülmüş ve bu yan etkiler nöroleptik ilaçlara ait bir etki olarak adlandırılmıştır. Klorpromazinden sonra yeni geliştirilen ilaçlarda bu etkilerin bulunmaması o ilacın nöroleptik olmadığı anlamına gelmiştir (Çetin ve Turgay 2002).

Klorpromazin'in keşfinden birkaç yıl sonra 1956 yılında Bern'de Wander laboratuvarında klozapin isimli ilaç sentezlenmiştir. Ancak bu ilacın katalepsi gibi yan

etkileri olmadan etkin olması onun nöroleptik olup olmadığı konusunda çeşitli tartışmalara neden olmuştur. Klozapin, 1971 yılında Avrupa'da kullanılmaya başlanmıştır ancak yan etkilerinden biri olan 'agranülositoz' nedeniyle ölümler gerçekleşince 1975 yılında ilaç piyasadan geri çekilmiştir. İlerleyen yıllarda Kane ve arkadaşları tedaviye dirençli şizofreni hastalarında klozapin tedavisini deneyerek olumlu sonuçlar almıştır. Bu olumlu sonuçlar üzerine 1989 yılında FDA tarafından onaylı ilaç olarak yerini almıştır (Çetin 2014). Ardından risperidon 1994 (Evren 1997), olanzapin 1996, (Evren 1998) ve ketiapin 1997 yılında atipik antipsikotik olarak psikiyatrik hastalıkların tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır ( Riedel ve diğ. 2007).

## 5. ANTİPSİKOTİK İLAÇLAR

1950'lerde ortaya çıktıklarından itibaren, antipsikotikler temel olarak klinik uygulamada, altta yatan nedenlerden veya tanıdan bağımsız olarak psikotik semptomları tedavi etmek amacıyla kullanılmıştır. Bu ilaçlar çoğunlukla şizofreni, şizofreniform ve şizoaffektif bozukluklar için reçete edilmesinin yanı sıra psiko-organik bir bozukluğun parçası olarak psikozlar için de reçete edilebilmektedir. Bu ilaçların psikotik semptomlar üzerindeki etkinliğine dair yapılan araştırmaların çoğu şizofreni hastalarında yapılmıştır. Bu hastaların %90 kadarında ortalama %60'lık bir psikotik semptom azalması görülmüştür. Antipsikotik ilaçlar akut semptomlar üzerindeki etkilerine ek olarak, gelecekteki psikotik atakların önlenmesinde de çok önemli bir rol oynamaktadır (Howes ve Kapur 2009).

Tüm antipsikotiklerin etki mekanizması kısmen dopamin reseptör antagonizması ile açıklanabilir (Patteet ve diğ. 2012). Dopamin, santral sinir sistemindeki katekolaminlerin büyük çoğunluğunu oluşturmaktadır. Arvid Carlsson tarafından yaklaşık 50 yıl önce tanımlanmış bir nörotransmitterdir. Carlsson, önce rezerpin verilip, L-Dopa ile tedavi edilmiş hayvanların beyinlerinde yeni geliştirilen bir cihaz olan spektrofotofluorimetri yardımıyla dopamini keşfetmiş ve özellikle bazal ganglionlarda bulunan, beynin normal bileşenlerinden biri olduğunu savunmuştur. Dopaminin tanımlanan D<sub>1</sub> ve D<sub>5</sub> aralığında reseptörlere sahiptir. Dört (4) temel dopamin yolağı bulunmaktadır:

Bilişsel birleştirme, motor ve duyuusal koordinasyonu sağlayan nigrostriatal yolak;

Bilişsel işlevlerde rol alan mezokortikal yolak;

Hipofiz bezinin ön bölgesinden prolaktin salınımını düzenleyen tuberoinfundibuler yolak;

Motivasyon, duygulanım ile gerçekleştirilen eylemler arasındaki ilişkiyi sağlayan mezolimbik yolak (Sayın 2008).

Antipsikotik ilaçlar etki mekanizmaları ve yan etki profilleri açısından tipik ve atipik antipsikotikler olarak iki sınıfa ayrılır (Patteet ve diğ. 2012).

### **5.1 Tipik Antipsikotikler**

Tipik antipsikotik ilaçlar birinci kuşak/eski antipsikotik ilaçlar olarak da adlandırılır (Patteet ve diğ. 2012). Tipik antipsikotiklerin temel etki mekanizması dopaminerjik D<sub>2</sub> reseptörlerine yüksek afinite ve antagonizma göstermeleridir. Ayrıca bu ilaçların terapötik dozları ile dopaminerjik D<sub>2</sub> reseptörlerine bağlanma affiniteleri arasında güçlü bir ilişki bulunmaktadır (Yağcıoğlu 2007).

Dopamin, nigrostriatal yolakta (A<sub>9</sub>), motor hareketlerin değerlendirilmesinde ve düzenlenmesinde rol oynamaktadır. Motor hareketlere ek olarak emosyonel ve mental fonksiyonlarda önemli etkilere sahiptir. Mezokortikolimbik yolak olarak da adlandırılan A<sub>10</sub> nöronları (Yamaguchi ve diğ. 2011) hafıza, prefrontal korteks kognitif işlevlerde, karar verme ve öğrenme mekanizmasında önemli role sahiptir (Luo ve Huang 2016). Dopamin, beyinde striatal A<sub>9</sub> nöronlarını ve limbik sistemde yer alan A<sub>10</sub> nöronlarını bloke etmektedir (Çetin ve Turgay 2002). Tipik antipsikotik ilaçların striatum'daki postsinaptik D<sub>2</sub> reseptörlerini bloke ederek presinaptik dopamin etkinliğinde artış göstermektedir (Yağcıoğlu 2007). Bunun sonucunda tardiv diskinezi, rijidite, distoni, akatizi ve bradikinezi gibi EPS belirtileri ortaya çıkmaktadır. Ayrıca hipotalamus'tan sentezlenen ve aynı zamanda bir nörohormon olan dopamin, adenohipofizden prolaktin sentezini baskılar, bu nedenle prolaktin inhibe edici faktör olarak da bilinmektedir (Tank ve Wong, 2015, Vendelboe ve diğ. 2016). Tipik antipsikotik ilaçların da limbik sistemde dopamin D<sub>2</sub> reseptörlerini bloke etmesiyle prolaktin seviyesinde artış meydana gelmektedir. Aynı zamanda frontal bölgedeki hipodopaminerji de negatif ve defisit belirtiler gibi istenmeyen yan etkilere neden olmaktadır. Tipik antipsikotik ilaçların diğer yan etkileri arasında bellek bozuklukları, konfüzyon, sedasyon, nöroleptik malign sendrom, ortostatik hipotansiyon, kardiyak ritm bozuklukları, refleks taşikardi, kilo artışı, bulantı-kusma, ağız kuruluğu, cinsel



disfonksiyon, pansitopeni ve agranülositoz gibi yan etkiler yer almaktadır (Çetin ve Turgay 2002).

## **5.2 Atipik Antipsikotikler**

Atipik antipsikotikler; bipolar bozukluk-mani, psikotik özellikli depresyon, dirençli depresyon, şizofreni, anksiyete bozukluğu, organik ruhsal bozukluklar, antisosyal kişilik bozukluğu, travma sonrası stres bozukluğu, borderline kişilik bozukluğu, Alzheimer, L-dopa psikoza, Huntington korelesi gibi birçok hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır.

Atipik antipsikotikler etki mekanizmalarını seçici olarak limbik sistemdeki A<sub>10</sub> nöronlarında serotonerjik 5-HT<sub>2A</sub> reseptörlerini ve dopaminerjik D<sub>2</sub> reseptörlerini bloke ederek gösterir (Çetin ve Turgay 2002).

Antipsikotiklerin yan etkilerinden biri sedasyondur. Sedatif etkisi bulunan bu ilaçların kullanımını bireylerde hipersomniye neden olmaktadır. Hipersomni ise gündüz aşırı uykululuk/gündüz uykululuğu ile karakterize olan bir uyku bozukluğudur (Ak ve diğ. 2022). Atipik antipsikotiklerin diğer yan etkileri arasında ise elektrokardiyografide (EKG) Q-Tc uzaması, ortostatik hipotansiyon, doza bağımlı EPS belirtileri, hiperprolaktinemi, hiperlipidemi ve kilo alımı gibi yan etkiler bulunmaktadır. Atipik antipsikotikler; EPS belirtilerinin doza bağımlı olarak görülmesi, bilişsel fonksiyonlar üzerinde negatif etkisinin olmaması gibi faktörler nedeniyle tipik antipsikotiklerden daha üstündür (Çetin ve Turgay 2002).

Atipik antipsikotik ilaçlar yeni/ikinci kuşak antipsikotikler veya serotonin-dopamin antagonistleri olarak da adlandırılır (Yağcıoğlu 2007).

### **5.2.1 Klozapin**

Klozapin Bern, İsviçre'de 1958 yılında imipramin benzeri olarak sentezlenen tetrasiklik yapıda bir atipik antipsikotik ilaçtır (Güven ve Birsöz 2001). Amerika'da FDA tarafından tedaviye dirençli şizofrenik hastalarda kullanım amacıyla 1990 yılında kullanımını belli kurallara bağlanarak onaylanmış ve klinik kullanımını yasallaştırılmıştır (Evren 1996). EPS riskinin daha düşük olması ve terapötik dozda atipik profili ile klozapin atipik ilaçların prototipi olmuştur (Purdis ve diğ. 2019).

Tedaviye dirençli hastalarda daha etkili olduğu kanıtlanan klozapinin, D<sub>2</sub> reseptör blokajı kapasitesi tipik antipsikotiklerden daha düşük olmakla birlikte farklı reseptörler üzerinde çok daha belirgin etkilere sahiptir (Deutch ve diğ. 1994, Pickar ve

diğ. 1994). Dibenzodiazepinler ailesine ait olan klozapin; dopaminerjik ( $D_1$ ,  $D_2$ ,  $D_3$ ,  $D_4$ ), adrenerjik ( $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ), serotonerjik (5-HT<sub>2A</sub>, 5-HT<sub>2C</sub>, 5-HT<sub>3</sub>, 5-HT<sub>6</sub>, 5-HT<sub>7</sub>), histaminerjik (H<sub>1</sub>) ve muskarinik (M<sub>1</sub>, M<sub>2</sub>, M<sub>3</sub>, M<sub>5</sub>) reseptörler üzerinde antagonist etki, serotonin 5-HT<sub>1A</sub>, muskarinik M<sub>4</sub> reseptörleri üzerinde ise agonist etki gösterir (Uzun 2020). Diğer antipsikotiklere göre, dopamin D<sub>2</sub> reseptörlerine zayıf (%30-60) antagonistik etki gösterirken, dopaminerjik D<sub>1</sub>, D<sub>3</sub>, D<sub>4</sub>, serotonerjik 5HT<sub>2</sub>, histamin H<sub>1</sub>, asetilkolin,  $\alpha_1$  ve  $\alpha_2$  adrenerjik reseptörleri üzerinde ise daha güçlü blokaj etkiye sahiptir (Yavaşçı ve Akkaya 2012).

Alman uzmanların psikiyatrik güncelleme rehberi olan Arbeitsgemeinschaft für Neuropsychopharmakologie und pharmakopsychiatrie'ye göre klozapinin yalnız şizofrenide geçerli olan terapötik dozu 350-600 mg/gün arasında değişmektedir. Düşük klozapin serum konsantrasyonuna yanıt veren kişilerin optimal dozları 200-400 mg/gün arasında kalabilmektedir (Schulte 2003). Klozapin ile tedavi edilen hastanın, ilacın yan etkilerine katlanmasını kolaylaştırmak için günlük ilaç dozu iki veya üçe bölünerek verilmektedir. İlacın dozu 900mg/gün'ü geçmemelidir. Klozapin, Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) ortalama 600-900 mg/gün, Batı Avrupa ülkelerinde ise 200-600 mg/gün dozda uygulanmaktadır (Güven ve Birsöz 2001). Klozapin tedavisinde Terapötik Doz İzleme (TDM)'ye göre klozapin yanıtının oluşması için 350 ng/ml serum kan düzeyi eşik değerine ulaşması gerektiğinden terapötik dozun belirlenmesi kişiden kişiye göre değişebilmektedir (Leon ve diğ. 2020).

Klozapin, gastrointestinal sistem tarafından absorbe edilir. Ortalama 2 saat içinde plazma pik seviyesine ulaşır. Yarılanma ömrü 10-16 saat arasında değişir. Başlangıç dozu 25mg/gün'dür ve 2-3 günde bir dozu 25 mg artırılır. Klozapin, sitokrom P450 izoenzimleri olan CYP<sub>1A2</sub>, CYP<sub>2C19</sub>, CYP<sub>3A4</sub>, CYP<sub>2D6</sub> enzimleri ile metabolize edilir (Hiemke ve diğ. 2018). N-Desmetil klozapin ve N-Oksit, klozapinin iki ana aktif metabolitidir. Aktif metabolitlerinin antipsikotik etkiye sahip olup olmadığı henüz bilinmemektedir (Schoretsanitis ve diğ. 2019). Klozapinin ana metabolitlerinden olan N-desmetilklozapinin ise M<sub>1</sub> muskarinik reseptör agonizması ile kortikal asetilkolin ve dopamin salınımını artırmaktadır.

Klozapinin en ciddi yan etkilerinden biri agranülositozdur ve bu yan etkisi 1975'de klozapinin yaygın kullanımını sınırlandırmıştır. WHO'nun veri tabanı olan Vigibase'de yapılan araştırmada klozapin kullanımının başlangıcından bu yana agranülositoz nedeniyle ölümcül sonuç oranı %2 (550/34.931) olarak belirlenmiştir.

Daha sonra haftalık beyaz kan hücreleri (WBC) izleme seviyesine sahip olan ülkeler aşamalı olarak klozapini tekrar kullanmaya başlamışlardır (De-Leon ve diğ. 2020). Klozapin, daha çok mezokortikal ve mezolimbik nöronlar üzerinde etki gösterdiğinden dolayı minimum düzeyde EPS belirtilerine neden olmaktadır (Öncü ve diğ. 1998). Hipersalivasyon, sedasyon, mide bulantısı, ortostatik hipotansiyon, kilo artışı gibi yan etkiler, klozapin kullanımına bağlı ortaya çıkabilen diğer yan etkileridir (Shiovitz 1996).

### 5.2.2 Ketiapin

FDA tarafından onaylanan, dibenzotiazepin sınıfından atipik antipsikotik ilaç olan ketiapin, şizofreni, akut manik, depresif ve bipolar I bozukluğun karma epizodlarının tedavisinde kullanılmaktadır (Aydın ve diğ. 2010).

Ketiapin etki mekanizmasını beyinde dopaminerjik  $D_1$  ve  $D_2$ , adrenerjik  $\alpha_1$  ve  $\alpha_2$ , serotonerjik  $5HT_{1A}$  ve  $5HT_{2A}$ ,  $5HT_{2C}$ ,  $5HT_7$ , histaminerjik  $H_1$  ve yüksek serum konsantrasyonlarında  $M_1$  muskarinik asetilkolin reseptör antagonizması ile gösterir (Şen ve diğ. 2012). Ketiapinin hepatik oksidasyon vasıtasıyla tanımlanan 11 aktif metabolitinden (Nemeroff ve diğ. 2002) biri olan N-desalkil ketiapin (norketiapin),  $5HT_{2A}$  serotonerjik ve dopaminerjik  $D_2$  reseptörlerine yüksek affiniteye sahiptir (Maneeton ve diğ. 2016).

Ketiapinin piyasada instant-release (IR) ve extended-release XR formu bulunmaktadır. XR formu olan ketiapin fumarat, uzatılmış salınımlı olup günde 1(bir) kez alınan formüle sahiptir ve IR formuna sahip olan hızlı salınımlı ketiapin ile absorpsiyon ve eliminasyon açısından benzer bir farmakokinetiği bulunmaktadır (Maneeton ve diğ. 2016). Ketiapin için optimal doz aralığı 150 ila 750 mg/gün'dür ve son araştırmalar bazı hastalar için günde tek dozun uygun olabileceğini düşündürmektedir (Nemeroff ve diğ. 2002).

Ketiapin oral alımdan sonra hızla absorbe olur ve absorpsiyonu yiyeceklerle minimum düzeyde etkilenir. Maksimum plazma konsantrasyonuna 1-2 saat içinde ulaşır ve %83'ü plazma proteinlerine bağlanır. Yarılanma ömrü yaklaşık 7 saattir. Eliminasyonu birincil olarak hepatik metabolizma yoluyla sitokrom P450 enzimi ile olur. Sigara kullanımı farmakokinetiğini etkilememektedir (Nameroff ve diğ. 2002).

Ketiapin, hem  $D_2$  reseptörlerine göre  $\alpha_1$  adrenerjik ve  $H_1$  histaminerjik reseptörlere daha uzun süre bağlandığından (Şen ve diğ. 2012) hem de  $5HT_{2A}$  üzerine güçlü antagonist etkiye sahip olduğundan dolayı sedasyona sebep olabilmektedir

(Maneeton ve diğ. 2016). Ayrıca; ağız kuruluğu, huzursuz bacak sendromu, uykuda periyodik uzuv hareketleri, akatizi, ortostatik hipotansiyon, kilo artışı, hiperlipidemi ve hiperglisemi de ketiapin'in potansiyel yan etkilerindedir (Anderson ve Vande Griend 2014).

### 5.2.3. Risperidon

Risperidon, benzisoksazol türevi antipsikotik ilaçtır. Risperidon şizofreni, psikotik özellikli duygudurum bozuklukları, Tourette sendromu, OKB ve diğere antipsikotiklere karşı EPS geliştiren hastaların tedavisinde kullanılmaktadır. Risperidon, zayıf dopaminerjik D<sub>2</sub> reseptör blokajı, güçlü 5HT<sub>2A</sub> reseptör blokajı,  $\alpha$  adrenoseptör ve H<sub>1</sub> histaminerjik reseptör antagonisti özelliğine sahiptir. Antikolinergik etkisi bulunmamaktadır. Risperidonun terapötik doz aralığı 2-16 mg arasında olmasına rağmen 4-8 mg/gün tedavisi en etkili olduğu tedavi aralığıdır. Oral alımdan sonra hızla absorbe olur ve maksimum plazma konsantrasyonuna 2 saat içinde ulaşır. Yarılanma ömrü 3 saat civarındadır. Risperidon ve ana aktif metaboliti olan paliperidon adıyla bilinen 9-hidroksi risperidon benzer farmakolojik aktiviteye sahiptir (Öncü ve diğ. 1998).

Risperidonun doza bağımlı EPS'nin yanı sıra insomnia, sedasyon, kilo artışı, hiperprolaktinemi ve anksiyete gibi yan etkileri bulunmaktadır (Öncü ve diğ. 1998).

Uzun etkili enjekte edilebilir risperidon formülasyonu (Risperdal Consta); enjeksiyon bölgesinde kademeli olarak hidrolize olan ve ilk intramüsküler (IM) enjeksiyondan 3 hafta sonra önemli bir risperidon salınımı ile sonuçlanan, ardından ilk enjeksiyondan 4-6 hafta sonra kademeli ve sürekli bir risperidon salınımı ile sonuçlanan, karbonhidrat bazlı mikrokürelerin sulu bir süspansiyonudur. Her 2 haftada bir düzenli uygulamayı takiben, dördüncü enjeksiyondan sonra kararlı durum konsantrasyonuna ulaşır. Oral ve uzun etkili enjekte edilebilir risperidon müstahzarları farmakokinetik olarak eşdeğerdir. Ancak uzun etkili risperidon formülasyonu, oral risperidona kıyasla plazma ilaç konsantrasyonlarında daha az dalgalanma ve önemli ölçüde daha düşük kararlı durum plazma konsantrasyonu üretir (Harrison ve Goa 2004).

### 5.2.4 Paliperidon

Risperidonun ana aktif metaboliti olan paliperidon, bir benzisoksazol türevidir. Etki mekanizmasını dopaminerjik D<sub>2</sub> reseptör blokajı,  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$  adrenerjik reseptör ve

histaminerjik H<sub>1</sub> reseptör antagonizması ile gösterir (Yang 2011). Paliperidonun önerilen doz aralığı ABD'de 3-12 mg/gün ve AB'de 6-12 mg/gün şeklindedir. Doz ayarlamaları 3 günde bir 3 mg/gün artırılacak şekilde yapılmalıdır (Yang 2011). Paliperidon oral yolla alındıktan sonra sonra metabolize edilmez. Mutlak oral biyoyararlanımı %28'dir. Dağılım hacmi 487 L ve plazma proteinlerine bağlanma oranı %74 olup özellikle  $\alpha_1$  glikoprotein ve albümin plazma proteinlerine bağlanır. Sınırlı olarak hepatik metabolizmaya uğrar ve çoğunlukla metabolize olmadan böbreklerden atılır. Yarılanma ömrü yaklaşık 23 saattir (Yang 2011).

Paliperidonun hafif ve orta etkili yan etkileri arasında en yaygın olarak baş ağrısı, baş dönmesi, tremor, insomnia, bulantı, akatizi, dispepsi, hipertoni, prolaktin düzeylerinde artış, somnolans ve sedasyon bulunmaktadır (Morris ve Tarpada 2017).

Paliperidon palmitat aylık enjekte edilebilen formülasyonu (PDP) 2009 yılında FDA tarafından şizofreni ve şizoaffektif bozukluğun akut ve idame tedavisi için onaylanan depo enjeksiyon yöntemi olup, özellikle şizofrenide ilaç uyumu zayıf olan hastaların tedavisinde kullanılabilir. Depo enjeksiyonları olarak da adlandırılan bu ilaçlar, gluteal veya deltoid IM enjeksiyon yoluyla uygulanır. İlacın etkileri genellikle enjeksiyondan yaklaşık 8 gün sonra görülür ve enjeksiyondan ortalama 13 gün sonra maksimum plazma konsantrasyonuna ulaşılır. Serum yarı ömrü 25-49 gündür ve standart dozlama programı, bir hafta ara ile 2 enjeksiyonla indüksiyon tedavisi ve ardından 4 haftada bir idame dozu şeklindedir (Morris ve Tarpada 2017).

3 ayda bir enjekte edilebilen paliperidon palmitat (PDP3M) ise daha uzun bir yarı ömre sahip ve IM enjekte edilebilen yeni bir formülasyondur. PDP'nin yarı ömrü gluteal ve deltoid enjeksiyon bölgeleri arasında eşdeğer iken, PDP3M'nin yarı ömrü gluteal enjeksiyonla biraz daha fazladır. PDP3M'nin son derece uzun yarı ömrü nedeniyle, bireysel tolere edilebilirliği değerlendirmek için en az dört ay boyunca sadece PDP almış hastalarda tedaviye başlanması önerilmektedir. 2015 yılında şizofreni ve şizoaffektif bozukluklarda kullanılmak üzere FDA tarafından onaylanmıştır (Morris ve Tarpada 2017).

### **5.2.5 Olanzapin**

Tienobenzodiazepin grubundan olan olanzapinin şizofreni, bipolar bozukluk (qu ve diğ. 1992), şizoaffektif bozukluk tedavisi gören hastalar üzerinde yapılan kontrollü klinik çalışmalarda etkili olduğu gösterilmiştir (Callaghan ve diğ. 1999).

Deneysel çalışmalar olanzapinin, serotonerjik (5-HT<sub>2A</sub>, 5-HT<sub>2C</sub>, 5-HT<sub>6</sub>), dopaminerjik (D<sub>1</sub>, D<sub>2</sub>, D<sub>4</sub>),  $\alpha_1$  adrenerjik, histaminerjik (H<sub>1</sub>) ve muskarinik (M<sub>1</sub>) reseptörleri bloke ettiğini göstermektedir. Olanzapinin D<sub>3</sub> ve 5-HT<sub>3</sub> reseptörlerine olan etkisi zayıf; benzodiazepin reseptörleri,  $\beta$  adrenerjik reseptörler ve GABA-A reseptörleri üzerine olan etkinliği neredeyse yok denecek kadar azdır (Cansever ve Battal 2000).

Antipsikotik etkinlik için 5-20mg/gün arasında değişebilen dozlarda kullanılmaktadır (Miroshnichenko ve diğ. 2020). Olanzapin, oral yoldan absorpsiyonu iyidir. Biyoyararlanım oranı yaklaşık %85'tir. Oral alındıktan yaklaşık 4-6 saat sonra maksimum plazma konsantrasyonuna ulaşır. Hepatik yolla CYP<sub>1A2</sub> enzimleriyle metabolize edilmesinin yanı sıra CYP<sub>2D6</sub> enzimleri de metabolizmasına katılır. Aktif metabolitleri 4-N-desmetil-olanzapin ve 2-hidroksimetil-olanzapindir. Yarılanma ömrü ortalama 30-60 saattir (Albayrak ve diğ. 2019).

Olanzapin iki farmasötik formülasyon halinde; oral tabletler ve IM enjeksiyon için flakon olarak bulunmaktadır. Ayrıca absorpsiyon hızı daha fazla ve maksimum konsantrasyonlara daha hızlı (15-45 dakikada) sürede ulaştığı için şizofreni ve bipolar mani ile ilişkili ajitasyonu olan hastalarda olanzapinin IM formülasyonu tercih edilir (Albayrak ve diğ. 2019).

### **5.2.6 ARİPİPRAZOL**

Aripiprazol, kinolinon derivasyonu olan atipik antipsikotik ilaçtır (Green 2004). İlk olarak 2002 yılında Abilify ticari ismiyle ABD tarafından kullanılmıştır. Ana endikasyonları şizofreni ve şizoaffektif bozukluk olsa da psikotik özelliklere sahip Alzheimer hastaları ile manik hastalarda da kullanışlılığına dair kanıtlar mevcuttur (Çetin ve Turgay 2002).

Aripiprazol yüksek oranda dopaminerjik D<sub>2</sub> reseptör blokajına ek olarak orta derecede D<sub>3</sub> reseptörlerini bloke etmektedir. Presinaptik dopamin otoreseptör parsiyel agonisti ve postsinaptik D<sub>2</sub> antagonist etkileri ile striatal alanda dopamin artışına neden olmaktadır. Bu nedenle 3. kuşak antipsikotikler veya dopaminerjik sistem dengeleyici olarak da adlandırılabilir (Çetin ve Turgay 2002). Dopaminerjik D<sub>4</sub> reseptörlerine affinitesi düşük olan aripiprazol serotonerjik 5-HT<sub>1A</sub> reseptörlerinin parsiyel agonisti ve 5-HT<sub>2A</sub> antagonistidir. Adrenerjik  $\alpha_1$  ve histaminerjik H<sub>1</sub> reseptörlerine ise orta derecede affiniteye sahiptir. Kolinerjik muskarinik reseptörler için önemli derecede affinitesi bulunmamaktadır.

Aripiprazolün önerilen terapötik doz aralığı 5-30mg/gündür. Oral yoldan alındığında absorpsiyonu iyidir ve biyoyararlanımı %87'dir. Yarılanma ömrü doza bağımlı olarak 48-68 saattir ve günde bir kez alınabilir (Green 2004). Hepatik metabolizma yoluyla sitokrom P450 izoenzimlerinden CYP<sub>3A4</sub> ve CYP<sub>2D6</sub> ile metabolize edilir. Majör metaboliti olan dehidro-aripiprazolün dopaminerjik D<sub>2</sub> reseptörlerine karşı affinitesi vardır (Maini ve diğ. 2021). Eliminasyon yarı ömrü aripiprazol için 75 saat ve metaboliti olan dehidro-aripiprazol için 94 saattir (Green 2004). Aripiprazol düşük oranda EPS ve somnolansa neden olur. Diğer yan etkileri arasında hipertansiyon, taşikardi, anoreksiya, kilo kaybı, intihar düşünceleri ve manik davranışlar görülebilir (Green 2004).

Aripiprazol, uzun etkili, enjekte edilebilir formülasyon olarak mevcut olan ilk dopamin parsiyel agonisti antipsikotiktir. Aripiprazol partiküllerinin düşük çözünürlüğü nedeniyle, IM enjeksiyonu takiben, aripiprazol sistemik dolaşıma yavaş bir şekilde absorbe olur ve aripiprazol ortalama absorpsiyon yarı ömrü 28 gündür. Maksimum plazma konsantrasyonuna 5-7 gün içinde ulaşır.

Önerilen başlangıç ve idame dozu ayda bir kez uygulanan 400 mg'dır. İlk enjeksiyondan sonraki 14 gün boyunca hastalar IM enjeksiyona ilk geçiş döneminde terapötik ilaç dozlarının korunmasını sağlamak için oral aripiprazol (10-20 mg/gün) ile tedaviye devam etmelidir. Aylık 400 mg doz ile ciddi bir yan etki yaşanması durumunda, doz ayda bir kez 300 mg'a düşürülebilir. Dozlar, iki gluteal kas arasında değişmeli ve dozlar arasında en az 26 gün olacak şekilde aylık olarak tekrarlanmalıdır. Dozların atlanması durumunda oral aripiprazolün eşzamanlı olarak yeniden başlatılması gerekebilir (Shirley ve Perry 2014).

## **6. ATİPİK ANTİPSİKOTİK İLAÇLARIN YAN ETKİLERİ**

### **6.1 NÖROMÜSKÜLER YAN ETKİLER**

1950'li yıllarda keşfedildikten sonra antipsikotik ilaçlar ile EPS belirtileri arasında pozitif bir ilişki tanımlanmıştır. Antipsikotik ilacın etkinliği, EPS belirtileri göstermesine bağlı olduğu konusunda günümüzde doğru olmayan bir inanış ortaya çıkmıştır. EPS belirtileri; parkinsonizm, kas rijiditesi, bradikinezi, akinezi, distoni, akatizi ve tardiv diskinezi gibi terimleri kapsayan belirtiler olarak tanımlanmaktadır. Parkinsonizm, dinlenme esnasında artan ve kaslı motor aktiviteleri esnasında kaybolan titremelerdir. Rijidite, 'Dişli çark' olarak da bilinen kas sertliği anlamındadır ve ön kol

yavaşça ekstansiyona getirildiğinde kastaki direncin kesik kesik çözüldüğü fark edilir. Bradikinezi, hareketlerin azalmasını; akinezi ise hareketlerin yokluğu anlamına gelir. Ayrıca spontan yüz ifadesinin yokluğu, jest ve mimiklerde azalma gibi hedefe yönelik motor aktivitelerde de azalma meydana gelir. (Weiden 2007). Tardiv diskinezi ise genellikle üst ekstremitelerin koreiform hareketlerinin eşlik ettiği, tipik olarak orofasiyal bölgenin istemsiz, tekrarlayan, amaçsız hareketleriyle karakterize bir hareket bozukluğudur. En sık olarak, yüz buruşturma, dudak şapırdatma/büzüşme, dil hareketleri ve aşırı göz kırpması olarak ortaya çıkar. Tardiv diskinezi gün içinde dalgalanabilir, duygusal stresle kötüleşebilir ve genellikle uyku sırasında kaybolur. Başlangıcı gecikir, tipik olarak dopamin reseptör bloke edici ajanlarla en az 3 ay veya daha uzun süreli tedaviden sonra ortaya çıkar (Widschwendter ve Hofer 2019).

## **6.2 BİLİŞSEL (KOGNİTİF) YAN ETKİLER**

### **6.2.1 GÜNDÜZ UYKULULUĞU**

Bilişsel işlevler; hafıza, dikkat, dil ve yürütücü işlev gibi genel süreçleri kapsamaktadır (Yılmaz 2021). Atipik antipsikotik ilaçlar psikomotor yavaşlama, dikkat ve bellekte bozulma (Cankorur 2013), sedasyon ve gündüz uykuluğu gibi bilişsel bozukluklara neden olabilmektedir (Ahnaou ve diğ. 2003).

Gündüz uykululuğu; gündüz saatlerinde uyanık kalamama veya uyanamama olarak tanımlanmaktadır (Selvi ve diğ. 2016). Bireyin gündüz uykululuğu sadece dinlenme esnasında hafif düzeyde olabildiği gibi; araç kullanma, yemek yeme, cinsellik sırasında ve diğer günlük aktiviteler esnasında da hafif veya şiddetli düzeyde görülebilir (Sürücü ve Özvurmaz 2020). Gündüz uykululuğu olan kişilerde, hayatı tehdit eden yol veya iş kazaları, mesleki performansta azalma, sosyal uyumsuzluk gözlenebilir ve bu sebeple daha düşük sağlık standartlarına sahip olabilirler (Selvi ve diğ. 2016). Ayrıca gündüz uykululuğu kaynaklı meydana gelen trafik kazaları hem can kaybına hem de ekonomik zarara neden olmaktadır (Sürücü ve Özvurmaz 2020).

Gündüz uykululuğunun en sık görülen nedenleri arasında, ilaç kullanımı bulunmaktadır. İlaçlar, GABA yolu ile uyku sağlayıcı sistem aktivitesini artırarak,  $\alpha_1$  adrenerjik reseptörleri, muskarinik kolinerjik reseptörler, serotonin 5-HT<sub>2A</sub> reseptörleri veya histamin H<sub>1</sub> reseptörleri antagonizması ile uyanıklık sağlayıcı sistemin inhibisyonu gibi birçok mekanizma ile sedasyona neden olmaktadır. Kronik



insomnia, narkolepsi gibi uyku bozuklukları, şizofreni, depresyon gibi psikiyatrik durumlar ve cinsiyet, yaş gibi sosyodemografik özellikler, uyku hijyenine uymama, alkol ve madde kullanımı, obezite ve sistemik hastalıkların varlığı gündüz uykululuğunun en sık görülen diğer nedenleri arasındadır. (Selvi ve diğ. 2016)

## **7. EPWORTH UYKULULUK ÖLÇEĞİ**

Epworth Uykululuk Ölçeği, ilk olarak 1991 yılında Avustralya'nın Victoria kentindeki Melbourne Epworth Hastanesi'nde Murray W. Johns tarafından tanımlanmıştır. Yayımlanmasından kısa bir süre sonra İspanyolca'ya çevrilmiş ve kullanımı dünya çapında yaygınlaşmıştır (Borsini ve diğ. 2019).

Türkiye'de ise Epworth Uykululuk Ölçeği'nin geçerlilik ve güvenilirliğinin kanıtlanması Ağargün ve arkadaşları tarafından 1999 yılında yapılmıştır. Ağargün ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 41 sağlıklı kontrol grubu ve DSM-IV Primer Aşırı Uykululuk tanı ölçütlerini karşılayan 40 hasta birey çalışmaya alınarak tüm gruplara Epworth Uykululuk Ölçeği iki farklı zaman dilimi içerisinde uygulanmıştır. Her bir duruma ait puanlar ve toplam puanın tutarlılığı araştırılarak tecrübeli iki uzman tarafından birbirinden bağımsız şekilde Türkçe 'ye çevrilmiş ve yapılan çeviriler karşılaştırılarak tek bir versiyon haline getirilmiştir. Elde edilen bulgular istatistiki açıdan anlamlı bulunmuştur. Sonuç olarak Epworth Uykululuk Ölçeği genel uykululuk düzeyini değerlendirmek için anlaşılabilir, uygulaması kolay, basit ve geçerliği ve güvenilirliği yapılmış bir ölçektir. Ülkemizde uyku ve uyku bozukluklarını değerlendirmek amacıyla yapılacak araştırmalarda genel uykululuk düzeyini ve farklı durumlardaki uykululuk düzeyini belirlemek amacıyla kullanılmaktadır (Omaç ve diğ. 2010).

## **8. GEREÇ VE YÖNTEM**

### **Araştırmanın Türü**

Bu çalışma terapötik dozda atipik antipsikotik ilaç kullanımının gündüz uykululuğu üzerine etkisini incelemek üzere kesitsel bir çalışma türünde yapılmıştır.

### **Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Tarih**

Çalışmanın bütün aşamalarının etik kurallara uygun olduğu Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı'nın 13.04.2021 tarihli ve 202192.04.10 nolu kararı ile kabul edilmiştir.

Ayrıca çalışma Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Başhekimliği'nden ve çalışmanın şekli ve amacı bireylere ayrıntılı şekilde anlatılarak çalışmaya katılan tüm gönüllülerden yazılı ve imzalı izin alınarak gerçekleştirilmiştir.

### **Çalışma dizaynı**

Çalışmaya her grupta 60 gönüllü olacak şekilde hasta ve kontrol grubu olmak üzere iki grup ve toplam 120 gönüllü dahil edildi.

### **Hasta Grubu**

Çalışmanın hasta grubu 03.05.2021-15.05.2022 tarihleri arasında Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi psikiyatri kliniğinde yatarak tedavi gören 60 gönüllü hastadan oluşmaktadır. Bu grup için araştırmaya dahil edilme ve dışlanma kriterleri aşağıdaki gibidir.

### **Hasta grubu için araştırmaya dahil edilme ölçütleri:**

DSM-IV tanı ölçütlerine göre;

Şizoaffektif bozukluk

Şizofreni/ Psikoz

Bipolar bozukluk

Majör depresif bozukluk

Kişilik bozukluğu tanılarından birine sahip olmak,

Son bir aydır atipik antipsikotik ilaçlardan birini tekli olarak terapötik düzeyde kullanıyor olmak,

18-65 yaş aralığında olmak.

### **Hasta grubu için araştırmadan dışlanma kriterleri:**

Yaş aralığının istenen değerde olmaması,

Atipik antipsikotik ilaçları düzensiz kullanmış veya son 1 (bir) aydır bırakmış olması,

Terapötik doz aralığında atipik antipsikotik kullanmıyor olması,

Kişide narkolepsi, insomnia gibi tanılanmış uyku hastalıklarından birinin olması,

Yan etkisi gündüz uykululuğu yapan ilaçların (antihistaminikler, benzodiazepinler vb.) kullanımının olması,

Alkol ve/veya madde kullanımının olması.

### **Kontrol Grubu**

Çalışmanın kontrol grubu 18-65 yaş aralığında, tanılanmış herhangi bir psikiyatrik hastalığı olmayan, tanılanmış uyku hastalıklarından birine sahip olmayan, alkol ve/veya madde kullanımı bulunmayan 60 sağlıklı gönüllüden oluşmaktadır.

### **Veri Toplama Araçları**

Veri toplama aracı olarak; belirlenen tarihlerde hastalarla yüz yüze görüşme yöntemi kullanılmıştır. Verilerin toplanmasında hastaların tanıtıcı özellikleri ve hastalıkla ilgili bilgileri toplamak amacıyla psikiyatrik görüşme yapılarak Sosyodemografik ve Klinik Bilgi Formu doldurulmuştur. Hastaların gündüz uykululuğunun belirlenmesi amacıyla gün içerisinde 8 farklı durumda uyuyakalma/uyuklama derecesini belirleyen Epworth Uykululuk Ölçeği (EUÖ) uygulanmıştır.

### **Sosyodemografik ve Klinik Bilgi Formu**

Tüm olgularda çalışmanın amaçları göz önünde bulundurularak, taranan kaynaklardan elde edilen bilgilere ve klinik deneyime uygun, 14 soruluk bir sosyodemografik ve klinik veri formu kullanılmıştır. Bu form; yaş, cinsiyet, eğitim durumu, yaşanan kişi veya kişiler gibi sosyodemografik bilgileri ve kişinin varsa sahip olduğu psikiyatri dışı hastalık ile kullandığı ilaçlar ve psikiyatrik hastalığına ait kullandığı ilaçların bilgisini içeren ve tarafımızca hazırlanmış bir formdur.

### **Epworth Uykululuk Ölçeği-Anket uygulaması**

Epworth Uykululuk Ölçeği ile gündüz uykululuğuna sahip olan bireylerin, günlük yaşamda farklı durumlarda uyuyakalma oranı belirlenmektedir. Epworth Uykululuk Ölçeği hastanın gün içerisinde 8 farklı durumda uyuyakalma/uyuklama derecesini belirleyen bir ankettir. Her soruya son iki haftadaki sıklık derecesine göre 0 ile 3 arasında puan vermesi istenmektedir (Kendirli ve diğ. 2016).

Epworth Uykululuk Ölçeği'ndeki;

1. Otururken ve okurken,
2. Televizyon izlerken,
3. Hareketsiz olarak bir toplulukta otururken (Toplantı ve tiyatro gibi),
4. Mola vermeden en az bir saat süren bir araba yolculuğunda,
5. Şartlar uygun olduğunda bir öğleden sonra dinlenmek için uzandığında,
6. Biri ile oturup konuşurken,

7. Alkol kullanmadığı bir öğle yemeği sonrasında sakince otururken,
8. Araba yolculuğunda trafik nedeniyle birkaç dakika durması gerektiğinde sorularına;
0. Hiçbir zaman uyuklamam,
1. Nadiren uyuklarım,
2. Orta sıklıkta uyuklarım,
3. Çok sık uyuklarım; yanıtlarından uygun olan verilir (Karakoç ve diğ. 2007).

**Tablo 1. Epworth uykululuk ölçeğinin puanlaması**

Puan	Uykululuk derecesi
<10 puan	Normal uykululuk düzeyi
10-15 puan	Artmış uykululuk düzeyi
>16puan	Tehlikeli uykululuk düzeyi

Skoru 10 ve üzerinde olan bireyler ise uyku bozukluğu açısından risk taşımaktadır (Kendirli ve diğ. 2016).

### **İstatistiksel Değerlendirme**

İstatistiki analizlerde Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 25.0 programı kullanılmıştır. Verilerin normal dağılıma uygunluğu test edilerek normal dağılım gösteren ikili karşılaştırmalı grup analizinde tek yönlü varyans analizi ANOVA ve bağımsız örneklem T Testi (Independent Samples T Test) ve çoklu karşılaştırmalar için Post Hoc testlerinden Tukey ve Tamhane Testleri uygulanmıştır.

Değişkenlerin sunulmasında ortalama±standart sapma (ort±ss), medyan (min-max), frekans (f), yüzde (%) değerler kullanılmıştır. Analiz sonuçlarına göre  $p \leq 0.05$  değeri anlamlı kabul edilmiştir.

## **9. BULGULAR**

Bu bölümde, araştırma kapsamında çalışmaya alınan Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi psikiyatri kliniğinde yatan, araştırma kriterlerine uygun hastaların ve araştırmaya gönüllü olan sağlıklı kontrol grubunun bulguları yer almaktadır.

### **Katılımcıların Sosyodemografik ve Klinik Bilgi Özelliklerinin Dağılımı**

Tüm katılımcıların en küçüğü 18 ve en büyüğü 65 yaşındadır. Genel yaş ortalaması 34 olarak tespit edilmiştir. Hasta grubundaki bireylerin yaş ortalaması 41,5 iken sağlıklı kontrol grubundaki bireylerin yaş ortalaması 26,5 olarak bulunmuştur. Tüm katılımcıların sosyodemografik ve klinik bilgi özelliklerinin dağılımı Tablo 2 de verilmiştir.

**Tablo 2. Katılımcıların Sosyodemografik ve Klinik Bilgi Özelliklerinin Dağılımı (n=120)**

	<b>Frekans (f)</b>	<b>Yüzde (%)</b>
<b>Cinsiyet</b>		
Kadın	70	58,3
Erkek	50	41,7
<b>Öğrenim durumu</b>		
İlkokul	39	32,5
Lise	33	27,5
Önlisans-Lisans	47	39,2
Lisansüstü	1	0,8
<b>Kiminle yaşıyor?</b>		
Yalnız	18	15,0
Aile	89	74,2
Ev arkadaşı	10	8,3
Diğer	3	2,5
<b>Psikiyatri dışında tanılanmış kronik hastalık durumu</b>		
Hayır	98	81,7
Evet	22	18,3
<b>Psikiyatri dışında tanılanmış kronik hastalığa bağlı ilaç kullanımı</b>		
Hayır	104	86,7
Evet	16	13,3

<b>Psikiyatrik hastalığa sahip olma durumu</b>	<b>Frekans (f)</b>	<b>Yüzde (%)</b>
Hayır	60	50
Evet	60	50
<b>Psikiyatrik hastalığa bağlı ilaç kullanımı</b>		
Hayır	60	50
Evet	60	50
<b>Uyku düzeni</b>		
Düzenli	58	48,3
Düzensiz	62	51,7
<b>Uykuyu kolaylaştıran uygulamaların varlığı</b>		
Hayır	75	62,5
Evet	45	37,5

Çalışmamızın bulguları sonucunda psikiyatrik hastalıklar dışında kronik hastalığı olan bireylerin yüzdesi %18,3, bu kronik hastalıklara bağlı ilaç kullanımı yüzdesi ise %13,3 olarak gösterilmiştir. Psikiyatrik hastalıklar dışında kronik hastalığı olan bireylerin hastalıklarının ve bu kronik hastalıklara bağlı ilaç kullanımının yüzdeler dağılımı Tablo 3’de gösterilmiştir.

**Tablo 3. Psikiyatrik hastalıklar dışında kronik hastalığı olan bireylerin hastalıklarının ve bu kronik hastalıklara bağlı ilaç kullanımının yüzdeler dağılımı**

<b>Kronik Hastalıklar</b>	<b>Frekans (f)</b>	<b>Yüzde (%)</b>
Astım	2	1,7
Dermatit	1	0,8
Diyabetes Mellitus (DM)-Hipertansiyon (HT)-Ventriküler ekstrasistol (VES)	1	0,8
DM-HT-VES-Periferik Nöropati	1	0,8
Epilepsi	2	1,7
Miyop	1	0,8
Hipotiroidi	2	1,7
HT	4	3,33
HT-Kalp Ritm Bozukluğu	2	1,7
HT-Kolesterol	1	0,8
HT-DM-Hipotiroidi	1	0,8
Konjestif Kalp Yetmezliği-DM-HT-Kolesterol	1	0,8

<b>Kronik Hastalıklar</b>	<b>Frekans (f)</b>	<b>Yüzde (%)</b>
Migren	1	0,8
Tüberküloz	1	0,8
Hafif Mental Retardasyon	1	0,8
<b>Kronik Hastalıklara Bağlı İlaç Kullanımı</b>		
Levotiroksin Sodyum	4	3,3
Metformin Hidroklorür (HCL)	3	2,5
Bisoprolol Hemifumarat	2	1,7
Metoprolol	2	1,7
Asetil Salisilik Asit	2	1,7
Levatirasetam	1	0,8
Atorvastatin-Ramipril	1	0,8
Perindopril Arjinin	1	0,8
Valsartan	1	0,8
Telmisartan/Hidroklortiyazid	1	0,8
Flunarizin HCL	1	0,8
Perindopril Arjinin/ İndapamid /Amlodipin	1	0,8

Katılımcıların %50'si mevcut psikiyatrik hastalığına bağlı olarak terapötik dozda atipik antipsikotik ilaç kullanmaktadır. Atipik antipsikotik ilaç kullanan hasta grubundan bu ilaçları kullanmadan önceki yaşam kalitelerini puanlaması istenmiştir. Verilen yanıtlar doğrultusunda atipik antipsikotik ilaç kullanmadan önceki yaşam kalitelerinin ortalaması  $3,25 \pm 1,468$  iken; hastaların yaşam kalitelerinin ortalaması atipik antipsikotik ilaç kullanımından sonra  $6,79 \pm 1,04$  olarak bulunmuştur. Ancak ilaç kullanımına bağlı olarak meydana gelen yan etkiler nedeniyle hastaların yaşam kalitesinin ortalaması  $4,95 \pm 0,981$  puana gerilemiştir. Dolayısıyla kullanılan atipik antipsikotik ilaçların meydana getirdiği yan etkiler nedeniyle hastaların yaşam kalitesi azalmıştır. Tablo 4'de atipik antipsikotik ilaç kullanımının yaşam kalitesi üzerine etkisi sunulmuştur.

**Tablo 4. Atipik Antipsikotik İlaç Kullanımının Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi (n=60)**

	Ölçek Puan Ortalamaları X±SS	Ölçekten Alınan Minimum Değerler	Ölçekten Alınan Maksimum Değerler
Atipik antipskotik ilaç kullanımından önce yaşam kalitesi	3,25±1,468	0	7
Atipik antipskotik ilaç kullanımından sonra yaşam kalitesi	6,79±1,04	3	9
Atipik antipskotik ilaçların kullanımına bağlı yaşam kalitesi	4,95±0,981	1	7

Katılımcıların %50'sinin bir psikiyatrik hastalığa sahip olduğu ve hastaların bu psikiyatrik hastalığa bağlı olarak ilaç kullandığı Tablo 2'de belirtilmiştir. Çalışmamızda hasta grubunun %21,6'sının bu psikiyatrik hastalıklardan biri olan bipolar bozukluk, %12,6'sının şizofreni tanısına sahip olduğu görülmüştür. Bu psikiyatrik hastalıklara bağlı kullanılan antipsikotik ilaçların %15,0'inin ketiapin ve %14,1'inin paliperidon olduğu görülmüştür. . Tablo 5'de psikiyatrik hastalıkların ve bu hastalığa bağlı ilaç kullanımının yüzdelerle dağılımı verilmiştir.

**Tablo 5. Psikiyatrik Hastalıkların ve Bu Hastalığa Bağlı İlaç Kullanımının Yüzdelerle Dağılımı**

Psikiyatrik Hastalıklar	Frekans (f)	Yüzde (%)
Bipolar Bozukluk	26	21,7
Majör Depresif Bozukluk	5	4,3
Şizofreni	15	12,6
Organik Olmayan Psikoz	5	4,3
Borderline Kişilik Bozukluğu	1	0,8
OKB	1	0,8
Geçici Psikotik Bozukluk	1	0,8
Psikotik Özellikli Depresyon	2	1,7
Şizoaffektif Bozukluk	1	0,8
Anksiyete Bozukluğu	3	2,5



Psikiyatrik Hastalıklara Bağlı Kullanılan İlaçlar	Frekans (f)	Yüzde (%)
Paliperidon	17	14,1
Aripiprazol	7	5,8
Ketiapin	18	15,0
Klozapin	5	4,1
Olanzapin	10	8,3
Risperidon	3	2,5

Katılımcılar arasından düzensiz uykuya sahip bireyler %51,7 olarak Tablo 2’de sunulmuştur. %51,7’lik oranın %32,5 ‘u ise hasta grubuna ait düzensiz uykuya sahip bireylerin oluşturduğu oran olarak tespit edilmiştir. Uyumayı kolaylaştıran uygulamalar arasında ‘ışığı kapatırım’ yanıtı %10,0 oranla ilk sıradadır. Katılımcıların %14,2’si uyumayı kolaylaştıran uygulamalar olarak hiç bir şey yapmadıkları yanıtını vermiştir.

#### **Terapötik Dozda Atipik Antipsikotik İlaçların Kullanımı İle Gündüz Uykululuğu Arasındaki İlişkinin Epworth Uykululuk Ölçeğine Göre Değerlendirilmesi**

Katılımcılardan kontrol grubunun gündüz uykululuğu derecesinin Epworth Uykululuk Ölçeği puan ortalaması  $4,78 \pm 3,081$  iken terapötik dozda atipik antipsikotik ilaç kullanan hasta grubunun Epworth Uykululuk Ölçeği puan ortalaması  $6,83 \pm 3,923$  olarak bulunmuştur. Bağımsız Örneklem T Testi sonucuna göre terapötik dozda atipik antipsikotik ilaç kullanan hasta grubunun Epworth uykululuk ölçeği normal değerlerde (<10 puan) olmasına rağmen ( $6,83 \pm 3,923$ ) sağlıklı kontrol grubunun Epworth Uykululuk Ölçeği puanına göre ( $4,78 \pm 3,081$ ) artmış olduğu tespit edilmiştir

**Tablo 6. Terapötik dozda atipik antipsikotik ilaç kullanan ve kullanmayan katılımcıların Epworth Uykululuk Ölçeği puanlarının ortalaması ( $p \leq 0,00$ ,  $n=120$ )**

Psikiyatrik İlaç Kullanım Durumu	n	X	SS
Kontrol grubu	60	4,78	3,081
Hasta grubu	60	6,83	3,923

ANOVA tek yönlü varyans analizi sonuçlarına göre atipik antipsikotik ilaçlardan en az biri  $p=0,025 < 0,05$  olduğundan dolayı istatistiki açıdan diğerlerinden

farklılaşmaktadır. Farklı etken maddelere sahip atipik antipsikotik ilaçlardan terapötik dozda kullanan hastaların gündüz uykululuğunun değerlendirilmesi amacıyla Epworth Uykululuk Ölçeği puanının değerlendirilmesi ise Tablo 7’de gösterilmiştir

**Tablo 7. Terapötik dozda farklı etken maddelere sahip atipik antipsikotik ilaç kullanan hastaların gündüz uykululuğunun Epworth Uykululuk Ölçeği puanlarının değerlendirilmesi**

İlaçlar	N	Ölçek Puan Ortalamaları X±SS	Ölçekten Alınan Minimum Değerleri	Ölçekten Alınan Maksimum Değerleri
Olanzapin	10	6,70±3,683	1	13
Ketiapin	18	6,06±3,134	0	12
Paliperidon	17	6,00±4,062	0	13
Klozapin	5	12,00±1,000	11	13
Risperidon	3	6,33±1,528	5	8
Aripiprazol	7	9,00±4,830	4	18
Toplam	60	6,83±3,923	0	18

Tablo 7’ye göre klozapin kullanan hastaların Epworth Uykululuk Ölçeği puanı minimum 11 ve maksimum 13 bulunmuştur ve Epworth Uykululuk Ölçeği puanı ortalaması ise 12,00±1,000’dir. Epworth Uykululuk Ölçeğinin puan tablosuna göre 10-15 puan arasındaki değerler artmış uykululuk olarak kabul edilmektedir. Klozapinin ölçek puanı ortalamasının 12,00±1,000 olması onun artmış uykululuğa neden olduğunu göstermektedir. Ayrıca Tukey testi sonucuna göre Klozapinin istatistiki açıdan ketiapin ve paliperidona göre farklı olduğu bulunmuştur. Tamhane testi sonucuna göre ise klozapinin olanzapine göre anlamlı derecede farklı olduğu bulunmuştur.

## 10. TARTIŞMA

WHO’nun tahminlerine göre, dünya çapında yaklaşık 450 milyon insan davranışsal veya psikiyatrik bir hastalık sebebiyle problem yaşamaktadır (Gültekin 2010).

Kronik psikiyatrik hastalıklar şizofreni, majör depresif bozukluk, bipolar bozukluk, şizoaffektif bozukluk, diğer psikotik bozukluklar ve OKB gibi hastalıklardır. Kronik psikiyatrik hastalığa sahip bireyler, yaşamlarını huzursuz ve

mutsuz olarak sürdürmenin yanı sıra bu psikiyatrik hastalıklar bireylerde yeti yitimine, sosyal ve ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Bu nedenle ve hem aile içinde hem de toplumda kendilerinden beklenen rolleri yerine getirmekte zorlanarak sürekli ailenin bakımı ve desteğini almak durumunda kalmaktadırlar (Özdemir ve İşler 2019). Ayrıca damgalama psikiyatrik hastalığı olan bireylerde tedavi ve bakım süreçlerinin aksamasına neden olmaktadır. Bu bireyler damgalanma korkusu nedeniyle daha az sağlık yardımı aramaya yönelmekte, sağlık hizmetlerine başvurması ve tedaviye uyumu azalmaktadır (Ulutaş ve diğ. 2019).

Bireylerin psikiyatrik hastalıklar nedeniyle bir sağlık kuruluşuna başvurması ile bir terapötik süreç başlamakta ve bireylerin işlevselliğini arttırmak amacıyla psikofarmakolojik tedaviler uygulanmaktadır (Bilge ve diğ. 2019).

Psikiyatride psikofarmakolojik tedavi amacıyla antipsikotik ilaçlar kullanılmaktadır (Bulut ve diğ. 2015). İlk antipsikotik ilaç olan klorpromazin 1950 yılında keşfedilmiştir. Klorpromazinden sonra birçok antipsikotik ilaç psikiyatrik hastalıkların tedavisinde kullanılmak üzere geliştirilmiştir (Gülseren ve Erol 2000). Psikotik belirtilerin eşlik ettiği psikiyatrik ve organik hastalıkların tedavisinde kullanılan antipsikotik ilaçlar (Işık 1997); korku, kaygı, uykusuzluk, hiperaktivite, negativizm, öz bakım yetersizliği, sanrılar, varsanılar, yeme bozukluğu, psikotik belirtiler ve yalnız kalma eğilimi gibi belirtiler üzerine etkilidir (Öztürk 2001, Passman ve Kadish 2001).

Günümüzde antipsikotik ilaçlar, tipik ve atipik olarak tanımlanır (Balon 2002). Tipik antipsikotikler mezolimbik yolakta dopaminerjik D2 reseptör blokajı etkisi gösterir ve bu yolaktaki hiperaktiviteyi inhibe ederek şizofreninin pozitif belirtileri üzerinde etkili olurlar. Şizofreni hastalarının bir kısmı tipik antipsikotiklerin kullanımından sonra sağlığını geri kazanmış olsa da; tipik antipsikotik ilaçların EPS ve tardiv diskinezi, hiperprolaktinemi, uyku hali, ağız kuruluğu, konstipasyon, bulanık görme gibi yan etkilere neden olduğundan dolayı hastalarının diğer kısmı ise sosyal ve mesleki işlevselliklerini geri kazanamamaktan ve kötü yaşam kalitesinden yakınmaktadır. Bu nedenle daha geniş etkinliğe sahip ve yan etki profili açısından daha az yan etkisi bulunan atipik antipsikotik ilaçlar kullanılmaya başlanmıştır.

Atipik antipsikotikler serotonerjik 5HT2 ve dopaminerjik D2 reseptörlerini değişik oranlarda bloke etmektedir. Atipik antipsikotiklerin dikkat, öğrenme, hafıza, yönetim becerileri gibi beynin ana bilişsel fonksiyonları üzerinde ve negatif, pozitif ve

duygudurum belirtileri üzerinde olumlu etki göstermesi klinik prognozu düzeltmekte olup hastalarda sosyal ve mesleki işlevselliğin tekrar kazanılmasına ve bilişsel iyileşmeye yardımcı olmaktadır. Ayrıca atipik antipsikotikler EPS' ye daha az neden olmaktadır. Kilo artışı, hiperprolaktinemi, hiperlipidemi gibi yan etkiler görülebilmektedir (Summakoglu ve Ertugrul 2018).

Antipsikotiklerin yan etkilerinden biri olan sedasyon, sedatif etkiye sahip ilaçların kullanımı ile ortaya çıkarak bireylerde hipersomniye neden olmaktadır. Hipersomni ise gündüz aşırı uykululuk/gündüz uykululuğu ile karakterize olan bir uyku bozukluğudur (Ak ve diğ. 2022).

Çalışmamızda Epworth Uykululuk Ölçeği puanlamasının sonucuna göre; terapötik dozda atipik antipsikotik kullanan hastaların gündüz uykululuk derecesi normal değerlerde olmasına rağmen (EUÖ:6,83<10) sağlıklı kontrol grubu bireylerin gündüz uykululuk derecesinden daha fazla bulunmuştur (EUÖ:4,78<10). Ayrıca Epworth Uykululuk Ölçeği puanlamasının sonuçlarına göre atipik bir antipsikotik ilaç olan klozapinin gündüz uykululuk derecesi 12 puan (EUÖ:12>10<15=artmış uykululuk) olarak bulunmuş ve artmış uykululuğa neden olduğu belirlenmiştir. Ayrıca çalışmamızda Epworth Uykululuk Ölçeği puanlamasının sonuçlarına göre terapötik dozda kullanılan atipik antipsikotik ilaçların hastaların yaşam kalitesi ve işlevsellikleri üzerine olumsuz etkilerinin olduğu bulunmuştur.

Miller ve Pharm'ın (2004) atipik antipsikotiklerin uyku, sedasyon ve effikasite üzerine yapmış olduğu çalışmasında belirttiğine göre Beasley ve arkadaşlarının (1996) düşük dozda (2,5, 5 veya 7,5 mg/day) olanzapin kullanan hastaların %20'sinde (N=65), orta dozda olanzapin (7,5-10 veya 12,5 mg/day) kullanan hastaların (N=64) %29,7'sinde ve yüksek dozda olanzapin (12,5-15 veya 17,5 mg/day) kullanan hastaların (N=69) %34,8'i somnolans bildirmiştir (Miller ve diğ. 2004).

Citrome'un şizofreni ve majör depresif bozukluk tedavisinde atipik antipsikotik ilaçların aktive edici ve sedatize edici olumsuz etkileri üzerine yaptığı çalışmada ise; şizofreni hastalarında olanzapin, risperidon, ketiyapin (IR ve XR formu) ziprasidon ve lurasidon plasebodan ayrılarak istatistiksel anlamda farklılıklar gözlenmiş, sedasyon ve uyuklama riskinin arttığı belirtilmiştir. Majör depresif bozukluk tanısına sahip hastalarda ketiyapin XR formu ve olanzapin ile fluoksetin kombinasyonu, plasebodan farklılık göstermiş ve bu ilaçları kullanan hastalar uykululuk yan etkisini bildirmiştir (Citrome 2017).

Reeve ve arkadaşlarının (2021) psikoz hastalarında aşırı uykululuk hali ile ilgili yaptığı çalışmada antipsikotik ilaçların aşırı uyku hali yaptığını belirterek randomize kontrollü ilaç denemeleri, farklı hasta grupları, farklı antipsikotik tipler ve farklı dozajlar arasında oranlar büyük ölçüde değişse de neredeyse evrensel olarak sedasyonu bir yan etki olarak tanımlamaktadır (Reeve ve diğ. 2021).

David Cohen ve arkadaşlarının çocuklar ve adölesanlarda atipik antipsikotik ilaçların olumsuz etkilerinin araştırıldığı çalışmada, atipik antipsikotik ilaçların en fazla klozapin olmak üzere plaseboya kıyasla somnolans/sedasyon bildirme riskinin önemli ölçüde arttığını bulmuştur. Klozapini ziprasidon, olanzapin, risperidon, aripiprazol ve ketiapin takip etmiştir (Cohen ve diğ. 2012).

Sharma ve arkadaşlarının (2021) yaptığı, klozapin kullanımı olan hastaların perspektif küme analizinin yapıldığı ve diğer antipsikotik kullanımı olan hastalarla karşılaştırıldığı çalışmada klozapinin hipersalivasyondan sonra (n=63, %73) en çok görülen yan etkinin sedasyon (n=39, %45) olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca Sharma ve arkadaşlarının (2021) belirttiğine göre Legge ve arkadaşları tarafından (2016) klozapin tedavisine başlayan hastalarda klozapinin kesilme nedenleri üzerine yapılan kohort çalışmasında 316 hastanın retrospektif analizinin %45'inin sedasyon, hipersalivasyon ve bulantı nedeniyle devam edilemediğini bildirmiştir (Sharma ve diğ. 2021).

Imazu ve arkadaşlarının (2021) klozapinin güvenlik profilini tanımlamak amacıyla Japonya'da ulusal kayıt verilerini kullandığı analiz çalışmasında klozapinin kesilmesine yol açan yan etkilerin arasında sedasyon/uykululuk hali bulunmuştur (Imazu ve diğ. 2021).

Diğer bir çalışmada Sertöz ve arkadaşlarının (2002) bipolar bozukluk ve şizoaffektif bozukluk sağaltımında klozapin kullanımını araştıran retrospektif çalışmasında klozapin kullanan hastalarda en sık görülen yan etkinin sedasyon (%34) olduğu bulunmuştur (Sertöz ve diğ. 2002).

Antony D. Loebel ve arkadaşlarının (2014) şizofreni hastalarında Epworth Uykululuk Ölçeği kullanarak ketiapin XR ve lurasidon ile randomize, çift kör, plasebo kontrollü olarak yaptığı çalışmada; ketiapin XR 600 mg kullanan hastalarda görülen gündüz uykululuğu, lurasidon 80mg ve 160 mg kullanan hastalara ve plaseboya göre daha fazla bulunmuştur (Loebel ve diğ. 2014).

Tüm bu literatür çalışmaları ve sonuçları bizim çalışmamızın sonuçlarını destekler niteliktedir.

Elde ettiğimiz sonuçlar ışığında terapötik dozda atipik antipsikotik ilaç kullanımının hastalarda gündüz uykululuğuna sebep olduğu Epworth Uykululuk Ölçeği ile belirlendi. Ayrıca; çalışmamızın sonucunda terapötik dozda atipik antipsikotik ilaç kullanımının hastaların yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyerek işlevselliklerinde de azalma meydana getirdiği belirlendi.

## **11. SONUÇ VE ÖNERİLER**

Araştırmamızın bulgularından elde edilen sonuçlara göre atipik antipsikotik ilaç kullanımı gündüz uykululuğuna sebep olmaktadır. Ayrıca çalışma kapsamında atipik antipsikotik ilaçlar arasında en fazla gündüz uykululuğuna neden olan ilaç klozapin olarak belirlenmiştir. Atipik antipsikotik kullanımının yan etkilerine bağlı olarak hastaların yaşam kalitelerini olumsuz etkilediği de belirlenmiştir. Bu nedenle atipik antipsikotik ilaçların yan etkileri ve bunlara bağlı yaşam kaliteleri üzerine olumsuz etkilerinden hastaları korumak/minimuma indirmek için ilaç seçimi, dozlaması, kullanım saati gibi kriterlere dikkat edilerek hastaya uygun tedavi yapılabilir.

## 12. KAYNAKLAR

- AHNAOU A., MEGENS A.H.P., DRINKENBURG W.H.I.M. 2003. The Atypical Antipsychotics Risperidone, Clozapine and Olanzapine Differ Regarding Their Sedative Potency in Rats *Neuropsychobiology*. 48:47-54
- AK A.K., SARITAŞ A.Ş., GEMİCİ Y.İ., HİKMET YILMAZ 2022. Santral Nedenli Hipersomnilere Klinik Yaklaşım ve Ayırıcı Tanı *Journal Of Turkish Sleep Medicine*. 9:95-114
- AK İ., SAYAR K. 2002. Antisosyal Kişilik Bozukluğunda Sosyobiyojik Etkenler *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 12, 155-158.
- AKÇAY S., TAŞKIN M. 2019. İntihar ve Toplumsal Cinsiyet: Sosyal Hizmet Perspektifinden Bir Değerlendirme *Uluslararası Toplum Araştırmaları Dergisi* Yıl: 9 Cilt Volume:14 Sayı: 20
- AKER A.T., ATAĞLI C., ERKOÇ Ş. 1994. Geç (Tardive) Akatizi *Düşünen Adam*. 7 (1-2): 40-43
- AKER T., ÇOBANOĞLU N., ÇOBANOĞLU Z.S.Ü. 2003. Şizofreni ve Diğer Psikotik Bozukluğu Olan Hastalarda Tedaviye Uyum Sorunları *Düşünen Adam*. 16(4): 211-218
- ALBAYRAK M., KADIOĞLU Y., ŞENOL O., YAMAN M.E., ORAL E. 2019. Determination of Olanzapine for Therapeutic Drug Monitoring in Schizophrenia Patients By Lc/Ms Method *Biomedical Chromatography*. Volume33 Issue4:1-7
- ALBAYRAK E.Ö., CEYLAN M.E. 2004. Depresyon Etiyolojisinde Nörobiyolojik Etkenler *Düşünen Adam*. 17(1 ):27-3
- ALPAY N., CEYLAN M. E. 1990. Antipsikotik İlaçlar *Düşünen Adam The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences*. 3:42-46
- AMERİKAN PSİKİYATRİ BİRLİĞİ 1994. Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı (*DSM-IV*) 4. Baskı.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION 2001. Practic Guideline For The Treatment of Patients with Borderline Personality Disorder: Treatment Recommandations for Patients with Borderline Personality Disorder: Executive Summary of Recomandations, Washington P:2
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION 2013. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (*DSM-5*), Fifth ed. Washington, DC: American Psychiatric Association

- ANDERSON S. L., VANDE GRIEND J. P. 2014. Quetiapine for Insomnia: A Review of the Literature *American Journal of Health-System Pharmacy*. Volume 71, Issue 5, 1 P:394–402
- ANGST J., SELLARO R. 2000. Historical Perspectives and Natural History of Bipolar Disorder *Biol Psychiatry*. 48:445–457
- ARAL A. DENGEL T. ŞAHBAZ Ö. 2019. Uluslararası Hastalık Sınıflamasının On Birinci Revizyonuna Geçiş Sürecinde Dolaşım Sistemi Hastalık Kodlarının Değerlendirilmesi *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*. 72(3):268-276
- ARCHIBALD L., BRUNETTE M., WALLIN D.J., GREEN A.I. 2019. Alcohol Use Disorder and Schizophrenia or Schizoaffective Disorder *Alcohol Res*. 40(1): Arcr.V40.1.06.
- ARISOY Ö. 2004. Psikiyatrik Genetik *Düşünen Adam*. 17(2):109-125
- ASLAN S., TÜRKÇAPAR H., GÜNEY E., EREN N., AKKOC Y., UĞURLU M., KARAKAŞ G. 2005. Beck Bilişsel İçgörü Ölçeği Türkçe Formunun Şizofrenik Hastalar İçin Güvenilirlik ve Geçerlik Çalışması *Klinik Psikiyatri*.8:186-196
- ATBAŞOĞLU E.C., GÜLÖKSÜZ S. 2013. Bilim, Psikiyatri, DSM'ler *Türk Psikiyatri Dergisi*. 24(3):202-12
- ATMACA G., DURAT G. 2016. Hastalarında İntihar ve Depresyon *Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*. 6: 51-55
- AYDEMİR Ö., ERGÜN H., SOYGÜR H., KESEBİR S., TULUNAY C. 2009. Majör Depresif Bozuklukta Yaşam Kalitesi: Kesitsel Bir Çalışma *Türk Psikiyatri Dergisi*. 20(3):205-212
- AYDEMİR Ö., AYDIN P.Ç., ÖYEÇKİN D.G., GÜLSEREN Ş., KÖYBAŞI G.P., ŞAHİN H. 2014. The Impact of Psychotropic Drugs on Psychosocial Functioning in Bipolar Disorder *Bulletin of Clinical Psychopharmacology*. 24(2):122-7
- AYDIN E. ŞENORMANCI Ö. ALTINBAŞ K., KURT E. 2010. Ketiapin Kötüye Kullanımı ve Olanzapin ile Kombinasyonu Sonucu Gelişen Lökopeni: Bir Olgu Sunumu *Düşünen Adam Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Dergisi*. 23:219-222
- BALON R. 2002. Managing Compliance *Psychiatric Times*. 19(5)
- BEBBINGTON P. 2001. The World Health Report Soc Psychiatry *Psychiatr Epidemiol*. 36(10):473-4.
- BEER M.D. 1996. Psychosis: A History of The Concept *Comprehensive Psychiatry*. Volume 37, Issue 4, Pages 273-291



- BEŞİROĞLU L., UĞUZ F., SAĞLAM M., YILMAZ E., AĞARGÜN M.Y., AŞKIN R. 2007. Obsesif Kompulsif Bozuklukta Yaşam Kalitesi ile İlişkili Etkenler *Anadolu Psikiyatri Dergisi*. 8:5-13
- BİLGE A., UĞURLU N.B., GÜLER C. 2019. Ruhsal Hastalığı Olan Bireylerin Bağımsızlık Düzeyleri Ve Yaşam Doyumlarının Belirlenmesi *Florence Nightingale Journal of Nursing*. 28(2), 124-132
- BİNBAY T., ALPTEKİN K., ELBİ H., ZAĞLI N., DRUKKER M., TANIK F.A., ÖZKINAY F., ONAY H., VAN OS J. 2012. İzmir Kent Merkezinde Şizofreni ve Psikotik Belirtili Bozuklukların Yaşam Boyu Yaygınlığı ve İlişkili Oldukları Sosyodemografik Özellikler *Türk Psikiyatri Dergisi* 2: (3):149-60
- BORSİNİ E., BLANCO M., ERNST G., SCHONFELD S., SALVADO A. 2019. Performance of Epworth Sleepiness Scale and Tiredness Symptom Used With Simplified Diagnostic Tests for the Identification of Sleep Apnea *Sleep Science*. 12(4):287-294
- BOZDOĞAN B.Y., AVCI M. 2020. Mükerrer Suçluluk, Davranım Bozukluğu ve Antisosyal Kişilik Bozukluğu'nun Ortak Değişkenleri Üzerine Bir Derleme *Uluslararası Toplum Araştırmaları Dergisi*. Yıl:10 Cilt:15 Sayı:24, 2914-2936
- BRİSTOL M. 2011. Bipolar Bozuklukla Yaşamayı Öğrenmek. *Yardımcı Rehber*.
- BRODATY H., BURNS K. 2012. Nonpharmacological Management of Apathy in Dementia: A Systematic Review. *Am J Geriatr Psychiatry*. 20(7):549-64
- BULUT S.D., BULUT S., ALATAŞ E. 2015. Antipsikotiklere Bağlı Hiperprolaktinemi *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*. 7(2):109-124
- CANKORUR V.S. 2013. İki Uçlu Bozukluk ve Bilişsel İşlevler *Journal of Mood Disorders* Volume: 3, Suppl: 1
- CANSEVER A., BATTAL S. 2000. Olanzapin: Farmakolojik Özellikleri ve Psikotik Bozuklukların Tedavisindeki Etkinliği *Klinik Psikiyatri*. 3(1): 22-28
- CENGİZ Y., KUTLAR T., HACIOĞLU M., YAMAN M. 2004. Distimik Bozukluk: Gözden Geçirme *Düşünen Adam*. 17(1):21-26
- CALLAGHAN J.T., BERGSTROM R.F., PTAK L.R., BEASLEY C.M. 1999. Olanzapine Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Profile *Clinic Pharmacology*. 37(3):177-193
- COHEN D., BONNOT O., BODEAU N., CONSOLI A., LAURENT C. 2012. Adverse effects of second-generation antipsychotics in children and adolescents: a Bayesian meta-analysis *J Clin Psychopharmacol*. Jun;32(3):309-16

- ÇETİN M., TURGAY A. 2002. Modern Psikofarmakolojinin Ellinci Yılında Klorpromazinden Günümüze Antipsikotik Tedavinin Dünü, Bugünü *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*. 12: 211-226
- ÇETİN M. 2014. Klozafobi: Şizofreni Tedavisinde Klozapin Yazmaya Karşı Akıldışı Korku *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*. 24(4):295-301
- DAĞLAR G., NUR N., BİLGİÇ D., KADIOĞLU M. 2015. Gebelikte Duygulanım Bozukluğu *Kadın Sağlığı Hemşireliği Dergisi*. 2(1): 27-40
- DANACI A.E., BÖKE Ö, SAKA M.C., EROL A. KAYMAK S.U. 2018. Şizofreni ve Diğer Psikotik Bozukluklar *Türkiye Psikiyatri Derneği Yayınları Bilimsel Çalışma Birimleri Dizisi* No:22, Sayfa:13-27
- Danacı A.E. 2007. Şizoaffektif Bozukluk. *Psikiyatri Temel Kitabı*. Ankara: Hyb Basım Yayın. 205-210.
- DE LEON J., RUAN C.J.A., SCHORETSANITIS G., CUEVAS C. 2020. Rational Use of Clozapine Based on Adverse Drug Reactions, Pharmacokinetics, and Clinical Pharmacopsychology *Psychotherapy Psychosomatics*. 14:1-15
- DEMİREL A., DEMİREL Ö.F., KADAK M.T., DURAN A. 2012. Ötimik Bipolar Hastalarda Nörobilişsel Defisitler *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*. 4(3):381-395
- DEUTCH A.Y. 1994. Identification of the Neural Systems Subserving the Actions Of Clozapine: Clues From Immediate-Early Gene Expression. *J Clin Psychiatr*. 55: 37-42.
- DOLLFUS S., LYNE J. 2017. Negative Symptoms: History of The Concept and Their Position in Diagnosis of Schizophrenia *Schizophrenia Research*. 186:3-7
- EDINOFF A., WU N. DEBOISBLANC C. , FELTNER C.O., NORDER M., TZONEVA V., KYE A.M., CORNETT E.M., KAYE A.D., WISWANATH O., URITS I. 2020. Lumateperone for the Treatment of Schizophrenia *Psychopharmacology Bulletin*. 14:50(4):32-59.
- ELBOĞA G., ALTINDAĞ A., ŞAHİN Ş.K. 2019. Bir Toplum Ruh Sağlığı Merkezindeki Beceri Eğitimlerinin Günlük Yaşam Aktiviteleri ve Bilişsel Fonksiyonlara Katkısı *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*. 11:Suppl 1:1-8
- EROĞLU M.Z., ÖZPOYRAZ N. 2010 Bipolar Bozuklukta Koruyucu Tedavi *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*. 2(2):206236

- ESKİN M., AKOĞLU A., UYGUR B. 2006. Ayaktan Tedavi Edilen Psikiyatri Hastalarında Travmatik Yaşam Olayları ve Sorun Çözme Becerileri: İntihar Davranışıyla İlişkisi *Türk Psikiyatri Dergisi*. 17(4):266-275
- EWEN R.B. 2009. An Introduction to Theories of Personality 7th Edition East Sussex, UK, Psychology Press.
- EVREN C. 1996. Klozapin: Bir Gözden Geçirme Klinik *Psikofarmakoloji Bülteni* 4:28-33
- EVREN C. 1997. Risperidon: Bir Gözden Geçirme *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*, Cilt: VII. Sayı: (1-4)
- EVREN C. 1998. Olanzapin: Yeni "Atipik" Antipsikotik *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 8:2
- FARRINGTON, D.P. 2005. Childhood Origins of Antisocial Behavior *Clinical Psychology & Psychotherapy*. 12(3), 177-190.
- FORTGANG R.G., HOFF R.A., POTENZO M.N. 2020. Schizophrenia Symptom Severity and Motivations for Gambling İnindividuals with Schizophrenia or Schizoaffective Disorder *Psychiatry Research* 291:11328
- GRANDE I., BERK M., BİRMAHER B., VIETA E. 2016. Bipolar Bozukluk. *Lancet*. 09; 387 (10027):1561-1572
- GRANT B.F, CHOU S.P., GOLDSTEİN R.B., HUANG B., STINSON F.S., SAHA T.D., SMİTH S.M., DAWSON D.A., PULAY A.J.,PICKERING R.P., RUAN W.J. 2008. "Prevalence, Correlates, Disability, and Comorbidity of DSM-IV Borderline Personality Disorder: Results from the Wave 2 National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions." *The Journal of Clinical Psychiatry*. 69.4: 533
- GREEN B. 2004. Focus on Aripiprazole *Current Medical Research and Opinion*. 20:2, 207-213
- GÜLEÇ G. 2016. Psikiyatrik Bozukluklar ve İntihar Türkiye Klinikleri *J Psychiatry-Special Topics*. 9(3):21-5
- GÜLEÇ, H., TOPALOĞLU, M., ÜNSAL, D., ALTINTAŞ, M. 2012. Bir Kısır Döngü Olarak Şiddet *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*. 4(1), 112-137.
- GÜLTEKİN 2010. Ruhsal Bozuklukların Önlenmesi: Kavramsal Çerçeve ve Sınıflandırma *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*. 2(4):583594
- GÜVEN M., BİRSÖZ S, 2001. Klozapin ve Şizofreni Sağaltımında Yeri *Klinik Psikiyatri*. 4:124-128

- HARRISON T.S., GOA K.L. 2004. Long-Acting Risperidone *Cns Drugs*.18, 113–132 pp.
- HAWTON K., CAMABELLA C.C., HAW C., SAUNDER S.K. 2013. Risk Factors for Suicide in Individuals with Depression: A Systematic Review *Journal of Affective Disorders* 147(1-3):17-28pp
- HÄEMKE C., BERGEMANN N., CLEMENT H.W., CONCA A., DECKERT J., DOMSCHKE K., ECKERMANN G., EGBERTS K., GERLACH M., GREINER GRÜNDER G., HEANE., REINECKE U.H., HEFNER G., HELMER R., JANSSEN G., JAQUENOUD E. LAUX G., MESSER T., MÖSSNER R., MÜLLER M.J., PAULZEN M., PFUHLMANN B., RIEDERER P., SARIÄ A.,SCHOPPEK B., SCHORETSANITIS G., SCHWARZ M., GRACIA M.S., STEGMANN B., STEIMER W., STINGL J.C., UHR M., ULRICH S., UNTERECKER S., WASCHGLER R., ZERNIG G., ZUREK G., BAUMANN P. 2018. Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring *Pharmacopsychiatry* 51(1-02):9-62pp
- HOCK L. 2011. Women and Melancholy in Nineteenth-Century German Psychiatry *History of Psychiatry*. 22(88 Pt 4):448-64pp
- HOWES OD, KAPUR 2009. S. The Dopamine Hypothesis of Schizophrenia: Version III–The Final Common Pathway *Schizophr Bull.* 35:549–562pp
- IŞIK E. 1997. *Şizofreni*. 2. Baskı, Kent Matbaacılık, Ankara, 117-155 syf
- IŞIK E. .2006. *Güncel Şizofreni*. Ankara, Format Matbaacılık
- IMAZU S., HATA T., TOYODO K., KUBO Y., YAMAUCHI S., KINOSHITA S., NISHIHARA M., INADA K., KANAZAWA T. 2021. Safety profile of clozapine: Analysis using national registry data in Japan *J Psychiatr Res* 2021 Sep;141:116-123
- KAPLAN H., SADOCK B.J. 2004. *Klinik Psikiyatri* İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri.
- KARABEKİROĞLU K., GIMZAL A., BERKEM M. 2005. Psikiyatrik Bozukluklarda Bellek Sorunları *Anatolian Journal of Psychiatry*. 6:188-196 syf
- KARADAĞ F., ORAL T. 2018. Duygudurum Bozuklukları – Şizoaffektif Bozukluk *Farmakopsikiyatri*
- KARAKOÇ Ö., AKÇAM T., GEREK M., BİRKENT H. 2007. Horlama ve Obstüriktif Uyku Apneli Hastalarda Epworth Uykululuk Skalasının Güvenilirliği *Elektronik Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi*. Cilt 6, Sayı 3

- KARAMUSTAFALIOĞLU N., BALABAN Ö. D., KÜÇÜKTÜFEKÇİ A.H., BİNBAY İ.T. 2016. Bipolar I Bozukluk Hastalarının Bakım Verenlerinde Yaşam Kalitesi Yük ve Sosyal Destekle İlişkili Mi? *Klinik Psikiyatri*. 19:15-26
- KASANIN, J. (1933) The Acute Schizoaffective Psychoses *American Journal of Psychiatry*, 90, 97-126 pp. Published 2006.
- KENDİ Ö., BOGENÇ A., BİLGE Y., ACAR K., TUNALI İ. 1998. "İki Antisosyal Kişilik Bozukluğu Vakasının Adli Tıp Yönünden Değerlendirilmesi". *Ankara Üniversitesi Hukuk Fakültesi Dergisi*. 47:163-169 syf
- KENDİRLİ M.T., AKGÖZ G., ÖZDAĞ M.F., TEKELİ H., YAŞAR H., BALİBEY H., KENDİRLİ N. 2016. Epworth Uykululuk Testinin Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Tanısında Belirleyici Rolü Var mıdır? *Gülhane Tıp Dergisi*. 58: 161-164 syf
- KENNEDY S.H., LAM W.R., NUTT D.J. THASE M.E. 2004. Treating Depression Effectively *Applying Clinical Guidelines* Thomson Publishing, Hampshire
- KESGİN C., TOPUZOĞLU A. 2006. Sağlık Tanımı: *Başaçıkma Journal of Istanbul Kültür University*. 3:47-49pp
- KESKİN A., ÜNLÜOĞLU İ., BİLGE U., YENİLMEZ Ç. 2013. Ruhsal Bozuklukların Yaygınlığı, Cinsiyetlere Göre Dağılımı ve Psikiyatrik Destek Alma ile İlişkisi *Nöropsikiyatri Arşivi*. 50: 344-351syf
- KOCAL Y., KARAKUŞ G., SERT D. 2017. Şizofreni: Etyoloji, Klinik Özellikler ve Tedavi *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*. 26(2):251-267 syf
- KONUK N., KIRAN S., TAMAM L., AHMET E.K., AYDIN H., ATIK L., 2007. Duygudurum Bozuklukları Ölçeği'nin Türkçe Uyarlamasının Bipolar Bozukluk Taramasında Geçerliliği *Türk Psikiyatri Dergisi*. 18(2):147-154 syf
- KÖROĞLU E., BAYRAKTAR S. 2010. *Kişilik Bozuklukları*. 2. Baskı. Ankara: Hekimler Yayın Birliği. 7-155 syf
- KURUMAJİ A. 2013. The Trends Of Mood Disorders in ICD-11: Bipolar and Depressive Disorders *Seishin Shinkeigaku Zasshi*.115(1):60-68pp
- KUTLU M.A. 2018 Borderline Kişilik Bozukluğu: Bir Gözden Geçirme *Medeniyet Araştırmaları Dergisi*. Cilt: 3 Sayı: 5
- KUTLU Y., POLAT S. 2019. Ruhsal Bozukluklarda Hastalık Yönetimi ve İyileşme Programı *İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*. 4(3): 111-115 syf

- LEWIS S.W. ALEXANDROVA A. 2021. Mental Health Without Well-being *The Journal of Medicine and Philosophy*. 46: 684–703 pp
- LIEBERMAN J.A. 1999. Is Schizophrenia a Neurodegenerative Disorder? A Clinical and Neurobiological Perspective. *Biol Psychiatry*. 46:729-39 pp
- LICHTENBERG P., BELMAKER R.H. 2010. Subtyping Major Depressive Disorder *Psychother Psychosom*. 79(3):131-5pp
- LOEBEL A.D., SÍU C.O., CUCCHIARO J.B., PÍKALOV A.A., HARVEY P.D. 2014. Daytime Sleepiness Associated with Lurasidone and Quetiapine XR: Results from a Randomized Double-Blind, Placebo-Controlled Trial in Patients with Schizophrenia *Cns Spectrums*. 19(2): 197–205pp
- LOJKO D., SUWALSKA A., RYBAKOWSKI J. 2014. Bipolar and Related Disorders and Depressive Disorders in DSM-V. *Psychiatr Pol*. 48(2):245-60pp
- LUO S.X., HUANG E.J. 2016. Dopaminergic Neurons and Brain Reward Pathways From Neurogenesis to Circuit Assembly *The American Journal of Pathology*. 186(3), 478-488 pp
- GÜLSEREN L., EROL A. 2000. Şizofrenide İlaç Sağaltımı *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*. 10:213-227 syf
- MADENCİ E., HERKEN H., YAĞIZ E., KEVEN S., GÜRSOY S.2006. Kronik Ağrılı ve Fibromiyalji Sendromlu Hastalarda Depresyon Düzeyleri ve Ağrı İle Başa Çıkma Becerileri *Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi*. 52(1):19-2 syf
- MAINI K., GOULD H., HICKS J. 2021. Aripiprazole, Lauroxil, a Novel Injectable Long-Acting Antipsychotic Treatment for Adults with Schizophrenia: a Comprehensive Review *Neurology International*. 13(3): 279–296pp
- MANEETON N. MANEETON B. SUTTAJT S., WOOTTILUK P., LIKHITSATHAN S., BOONYANARUTHEE V., SRISURAPANONT M. 2016. Quetiapine Monotherapy in Acute Treatment of Generalized Anxiety Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials *Drug Design Development Therapy*. 10: 259–276 pp
- MANFORD M., ANDERMANN F. 1998. Complex Visual Hallucinations *Brain* 121:1819-1840 pp

- MILLER D., PHARM D. 2004. Atypical Antipsychotics: Sleep, Sedation, and Efficacy *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 6[suppl 2]:3–7)
- MINDEN S.L., SCHIFFER R.B 1990. Affective Disorders in Multiple Sclerosis. *Arch Neurol*. 47:98-104pp
- MIROSHNICHENKO, I.I., POZHIDAEV, I.V., IVANOVA S.A., BAYMEEVA N.V. 2020. Therapeutic Drug Monitoring of Olanzapine and Cytochrome P450 Genotyping in Nonsmoking Subjects *Therapeutic Drug Monitoring* 42(2):325-329 pp
- MISDRAHI D., LORCA P.M., LANÇON C., BAYLE F.J. 2002. Compliance in Schizophrenia: Predictive Factors, *Therapeutical Considerations and Research Implications. Encephale*. 28(3 Pt 1):266-72pp
- MISDRAHI D., DENARD S., SWENDSEN J., JAUSSENT I., COURTET P. 2014. Depression in Schizophrenia: The Influence of the Different Dimensions of Insight *Psychiatry Research*. 216:12–1613pp
- MOORE N.A., TYE N.C., AXTON M.S., RISIUS, F.C. 1992. The Behavioral Pharmacology Of Olanzapine, A Novel “Atypical” Antipsychotic Agent *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 262(2), 545–551
- MORRIS M.T., TARPADA S.P. 2017. Long-Acting Injectable Paliperidone Palmitate: A Review of Efficacy and Safety *Psychopharmacology Bulletin*. 15; 47(2): 42–52pp
- NARUD K., MYKLETUN A., DAHL A.A. 2005. Therapists’ Handling Of Patients with Cluster B Personality Disorders in Individual Psychotherapy. *Compr Psychiatry*. 46:186-91 pp
- NASRALLAH H.A. *Şizofreni Güncel Tanı Ve Tedavi Kitabı* 2005: 94-100 syf
- NEMEROFF C.B., KINKEAD B., GOLDSTEIN J. 2002. Quetiapine: Preclinical Studies, Pharmacokinetics, Drug Interactions and Dosing *Clinic Psychiatry Journal*. 63.Suppl13:5-11pp
- OHRNBERGER J., FICHERA E., SUTTON M. 2017. The Relationship Between Physical and Mental Health: A Mediation Analysis *Soc Sci Med*. 195:42-49pp
- OMAÇ M. EĞRİ M. KARAOĞLU L. 2010. Malatya İl Merkezi Hastanelerinde Çalışmakta Olan Hemşirelerin Epworth Uykululuk Ölçeği ile Uyku Durumlarının Değerlendirilmesi *E-Journal of New World Sciences Academy Medical Sciences*,. Volume:5,(4), 49-56pp

- ÖNCÜ F., HARİRİ A., CEYLAN M.E., CEYLAN N., YAZAN B. 1998. Atipik Nöroleptikler *Düşünen Adam*. 11 (4): 21-29 syf
- ÖRSEL S. 2004. Depresyonda Tedavi: Genel İlkeler ve Kullanılan Antidepresan İlaçlar *Klinik Psikiyatri*. 4:17-24pp
- ÖYEÇKİN D.G., YILDIZ D. 2012. Kişilik Bozukluklarında İlaç Tedavisi *Journal of Mood Disorders*. 2(1):34-46pp
- ÖZCAN Y., ÖZİŞİK R.I., ÜNAL S., ÖZCAN M.E. 2000. Risperidonun Şizofreninin Pozitif ve Negatif Belirtileri ve Bellek İşlevi Üzerine Etkisi *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*. 10:182-188 syf
- ÖZÇÜRÜMEZ G., TANRIVERDİ N., ZİLELİ L. 2002. Sınır Kişilik Organizasyonu Temelinde Narsisistik Kişilik Bozukluğu ve Yapay Bozukluk: Psikanalitik Psikoterapi Süreci *Türk Psikiyatri Dergisi*. 13(2):152-160 syf
- ÖZDAMAR Ö., YILMAZ O., BEYCA H., MUHCU M. 2014. Gebelik ve Postpartum Dönemde Sık Görülen Ruhsal Bozukluklar *Zeynep Kamil Tıp Bülteni*. 45:71-7 syf
- ÖZDEMİR N., İŞLER T. 2019. Psikiyatrik Hastalık Tanısı Almış Bireylerin Ailelerinin Bakım Yükü, *Ejons International Journal On Mathematic, Engineering and Natural Science*. Vol:9
- ÖZDİN S., KORKMAZ U., ÇULHACI E. 2021. Psikotik Bozukluk Tanılı Hastaların Taburculuk Sonrası Tedavi Uyumları *Cukurova Medical Journal*. 46(1):201-207
- ÖZTÜRK O. 2001. Ruhsal Bozukluklarda İlaç Sağaltımı. *Ruh Sağlığı ve Bozuklukları Hekimler Yayın Birliği*, Ankara.
- PARİS J. "Borderline Personality Disorder." *CMAJ*. 7;172(12):1579-83pp
- PASSMAN R., KADISH A. 2001. Polymorphic Ventricular Tachycardia, Long Qt Syndrome, And Torsades De Pointes. *Med Clin North Am*. 85: 321-341pp
- PATTEET L., MORRENS M., BERNARD S., MAUDENS K.E., NIEMEGERES P., NEELS H. 2012. Therapeutic Drug Monitoring of Common Antipsychotics *Therapeutic Drug Monitoring*. 34(6):629-51pp
- PICKAR D., OWEN R.R., LITMAN RE., HSİAO J.K., SU T.P. 1994. Predictors of Clozapine Response in Schizophrenia *J Clin Psychiatr*. 55:129-132pp
- PURDIS P., REMINGTON G., PANDA R., LEMEZ M., AGID O. 2019. Clozapine and Tardive Dyskinesia in Patients with Schizophrenia: A Systematic Review *Journal of Psychopharmacology*. Vol 33(10):1987-1198pp



- REEVE S., SHEAVES B. FREEMAN D. 2021. Excessive Sleepiness in Patients with Psychosis: An Initial Investigation *Plos One*. 15;16(1):
- RIEDEL M. MÜLLER N., STRASSNIG M., SPELLMANN I., SEVERUS E., MÖLLER H.J. 2007. Quetiapine in the Treatment of Schizophrenia and Related Disorders *Neuropsychiatric Diseases Treatment*. 3(2):219-35pp
- ROUSSEAU G. 2000. Depression's Forgotten Genealogy: Notes Towards A History Of Depression *History Of Psychiatry*. 11(41 Pt 1):71-106pp
- SADOCK B.J., SADOCK V.A. 2009. *Kaplan & Sadock Klinik Psikiyatri İstanbul*, Güneş Tıp Kitapevleri.
- SADOCK B.J., SADOCK V.A.. 2005. *Kaplan Sadock Klinik Psikiyatri Ankara*: Güneş Kitabevi. 355-451 syf
- SARDOĞAN M. E., KAYGUSUZ C. 2006. Antisosyal Kişilik Bozukluğu Tanısı Almış ve Almamış Olan Bireylerin Duygusal Zeka Düzeyleri Açısından İncelenmesi *Ege Eğitim Dergisi*. (7) 1: 85-102 syf
- SAXENA S., FUNK M.K., CHISHOLM D. 2015. Comprehensive Mental Health Action Plan 2013–2020. *E. Mediterr. Health J*. Vol.21:No:7461–463 pp
- SAYIN A. 2008. Dopamin Reseptörleri ve Sinyal İletim Özellikleri *Klinik Psikiyatri*. 11:125-134 syf
- SCHORETSANITIS G., KANE J.M., HIEMKE C., RUAN C.J., SPINA E., DE-LEON J. 2019. A Comprehensive Review of the Clinical Utility of and a Combined Analysis of The Clozapine/Norclozapine Ratio in the Therapeutic Drug Monitoring for Adult Patients *Expert Clin Pharmacology*. 12(7):603-621pp
- SCHULTE P. 2003. What is an Adequate Trial with Clozapine? Therapeutic Drug Monitoring and Time to Response in Treatment-Refractory Schizophrenia *Clinic Pharmacokinetic*. 42(7):607-18pp
- SEKHON S., GUPTA V. 2021. Mood Disorder In: Statpearls Treasure Island (FL): *Statpearls Publishing*.
- SERTÖZ Ö.Ö., AKDENİZ F., VAHİP S. 2002. Bipolar bozukluk ve şizoaffektif bozukluk sağaltımında klozapinin yeri: Geriye dönük bir çalışma *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*. 12:142-147
- SHARMA S., KOPELOVICH S.L., JANJUA A.U., PRITCHETT C., BROUSSARD B., DHIR M., WILSON J.G., GOLDSMITH D.R., O COTES R. 2021. Cluster Analysis of

- Clozapine Consumer Perspectives and Comparison to Consumers on Other Antipsychotics *Schizophr Bull Open*. 28;2(1)
- SHIOVITZ T.M., TIGEL P.D. WELKE T.L., ANAND R., HARTMAN R.D., SRAMEK J.J., KUERZ N.M., CUTLER N.R. 1996. Cholinergic Rebound and Rapid Onset Psychosis Following Abrupt Clozapine Withdrawal *Schizophrenia Bulletin*. 22(4):591-5pp
- SHIRLEY M., PERRY C.M. 2014. Aripiprazole (Abılıfy Mantena): A Review of its Use As Maintenance Treatment for Adult Patients with Schizophrenia *Drugs*. 74:1097–1110pp
- SIERRA, P., LIVIANOS, L., ROJO, L. 2005. Quality of Life for Patients with Bipolar Disorder: Relationship with Clinical and Demographic Variables *Bipolar Disorders*. 7(2):159-65pp
- SMİTH K. 2014. Mental Health: A World of Depression *Nature*. Volume 515 Issue 7526.
- SOYGÜR H., ALPTEKİN K., ATBAŞOĞLU C.E., HERKEN H. 2007. Şizofreni ve Diğer Psikotik Bozukluklar. Ankara, *Türkiye Psikiyatri Derneği*
- SPIJKER J, CLAES S. 2014. Mood Disorders In The DSM-V. *Tijdschr Psychiatr*. 56(3):173-176 pp
- STAHL M.S. 2015. *Stahl'in Temel Psikofarmakolojisi* İstanbul, İstanbul Tıp Kitabevi
- STEIN D.J., PHILLIPS K., BOLTON D., FULFORD K.W.M., SADLER J.Z., KENDLER K.S. 2010. What is a Mental/Psychiatric Disorder? From DSM-IV to DSM-V *Psychol Med*. 40(11): 1759–1765pp
- STOFFERS J.M. BİRGİT A VÖLLM RÜCKER G., TİMMER A., HUBAND N., LİEB K. 2012. Psychological Therapies for People with Borderline Personality Disorder *Cochrane Database Systematic Review*. 15;2012(8)
- SUMMAKOĞLU D., ERTUĞRUL B. 2018. Şizofreni ve Tedavisi *Lectio Scientific Journal of Health and Natural Sciences*. C.2 S.1 43- 61syf
- SWINSON N., WEBB R., SHAW J. 2021. The Prevalence of Severe Personality Disorder in Perpetrators of Homicide *Personality and Mental Health*. 15:49–57 pp
- SÜRÜCÜ E. ÖZVURMAZ S. 2020. Vardiyalı Sistemde Çalışanlarda Gündüz Uykululuğu *Halk Sağlığında Güncel Derlemeler*. 53-68 syf
- ŞAHİN Ş., ELBOĞA G. 2019. Toplum Ruh Sağlığı Merkezinden Yararlanan Hastaların Yaşam Kalitesi, Tıbbi Tedaviye Uyumu, İç Görü ve İşlevsellikleri *Çukurova Medical Journal*. 44(2):431-438 syf

- ŞAR V. 2010. DSM-5 Taslak Tanı Ölçütlerine Genel Bir Bakış: "Batı Cephesinde Yeni Bir Şey Yok" Mu? *Klinik Psikiyatri*. 13:196-208 syf
- ŞEN A. TOMAK Y., ERDİVANLI B., KURT A. 2012. Ketiapine Bağlı Gelişen Kardiyak Arrest ve Bilinç Kapanması *Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi*. 10: 131-133syf
- TANK A.W., WONG D.L. 2015. Peripheral and Central Effects of Circulating Catecholamines *Comprehensive Physiology*. 5(1), 1-15 pp
- TAYLOR M.A. FİNK M. 2003. Catatonia in Psychiatric Classification: a Home of its Own *American Journal of Psychiatry*. 160(7):1233-41pp
- TAYMUR İ., TÜRKÇAPAR M.H. 2012. Kişilik: Tanımı, Sınıflaması ve Değerlendirmesi. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*. Cilt 4, Sayı 2, 154
- THAGARD P., LAROCQUE L. 2018. Mental Health Assessment: Inference, Explanation, and Coherence *J Eval Clin Pract*. 24(3):649-654pp
- TÜRKÇAPAR M.H., IŞIK B. 2000. Borderline Kişilik Bozukluğu. *Psikiyatri Dünyası*. 4.2:44-49 syf
- TUĞLULAR I. 1999. Atipik Antipsikotik Kavramı ve Şizofreninin İlaçla Tedavisinde Yeni Ufuklar *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*. Cilt 9: Sayı 1.
- UĞUR M. 2008. Duygudurum Bozuklukları, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri 59 *Türkiye'de Sık Karşılaşılan Psikiyatrik Hastalıklar Sempozyum Dizisi*. No:62 S:59-84 syf
- UHER R., PAYNE J.L., PAVLOVA B., PERLIS R.H. 2014. Major Depressive Disorder in DSM-5: İmplications for Clinical Practice and Research of Changes from DSM-IV *Depress Anxiety* Volume31, Issue6:459-471
- ULUTAŞ S. ERGİN D.D. HİDİROĞLU S. KALLI A. YILDIZ S.N., ERTÜRK E.F., TOPUZOĞLU A., KARAVUŞ M. 2019. Hekimlerin Ruhsal Bozukluğu Olan Hastalara Karşı Tutumlarının Değerlendirilmesi *Journal of Turkish Family Physician*. 10 (4): 185-194 syf
- UYGUN E., GÖNÜLLÜ O. G., ERKİRAN M., ERKOÇ N.Ş. 2020. Bipolar Bozuklukta Duygulanım Oynaklığı Dürtüsellik ve Agresyonla İlişkili Mi? *Klinik Psikiyatri Dergisi*. 23:153-160 syf
- UZBAY T. 2004. Anksiyete ve Depresyonun Nörobiyolojisi *Klinik Psikiyatri*. Ek 4:3-11
- UZUN Ö. 2020. Klozapinin Nadir Görülen Ciddi Yan Etkileri *Klinik Psikiyatri Dergisi*. 23:495-502syf

- ÜNGÜREN E. 2015. Beynin Nöroanatomik ve Nörokimsiyal Yapısının Kişilik ve Davranış Üzerindeki Etkisi *Uluslararası Alanya İşletme Fakültesi Dergisi* C:7, S:1, s.193-219
- WEIDEN P. J. 2007. EPS Profiles: the Atypical Antipsychotics Are Not All the Same *Journal of Psychiatric Practise*. 13(1):13-24pp
- WIDSCHWENDTER C.G., HOFER A. 2019. Antipsychotic-Induced Tardive Dyskinesia: Update on Epidemiology and Management *Current Opinion in Psychiatry*. 32(3):179-184pp
- VARDAXI C.C., GONDA X., FOUNTOULAKIS K.N. 2018. Life Events in Schizoaffective Disorder: A Systematic Review *Journal of Affective Disorders*. 227:563–570566
- VENDELBOE T.V., HARRIS P., ZHAO Y., WALTER T.S., HARLOS K., EL OMARİ K., CHRISTENSEN HEM. 2016. The Crystal Structure of Human Dopamine -Hydroxylase At 2.9 Å Resolution *Science Advances* 2016;2
- YAĞCIOĞLU E.A 2007. Antipsikotik İlaçların Etki Mekanizmaları: Şizofreni Tedavisinde “Atipiklik” Bir Üstünlük Mü? *Türk Psikiyatri Dergisi*. 18(3)
- YAMAGUCHI T., WANG H.L., LI X., MORALES M. 2011. Mesocorticolimbic Glutamatergic Pathway *The Journal Of Neuroscience*. 31(23), 8476 – 8490pp
- YANG L.P. 2011. Oral Paliperidone: A Review Of Its Use in the Management of Schizoaffective Disorder *Cns Drugs*. 1;25(6):523-38pp
- YANG L. P. ZHAO Y., WANG Y., LIU L., ZHANG X., LI B., CUI R. 2015. The Effects of Psychological Stress on Depression *Current Neuropharmacology*. 13(4): 494–504pp
- YAVAŞCI E.Ö., AKKAYA C. 2012. Şizofrenide Serotonin Rolü *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*. 4(2):237-259 syf
- YELOĞLU Ç. H., HOCAOĞLU Ç. 2017. Önemli Bir Ruh Sağlığı Sorunu: Bipolar Bozukluk *Mustafa Kemal Üni Tıp Derg*. 8(30): 41-54 syf
- YILMAZ D.A. 2021. Sedanter Davranış ve Bilişsel Fonksiyon *Maltepe Tıp Dergisi*. Cilt: 13 Sayı: 2
- YILMAZ S., BUZLU S. 2012. Antipsikotik Kullanan Hastalarda İlaç Yan Etkileri ve İlaç Uyumu *İ.Ü.F.N. Hem. Derg*. Cilt 20 - Sayı 2: 93-103
- YÜKSEL Ç., OFLAZ F. 2012. Antipsikotik İlaç Kullanan Bir Grup Yatan Hastada İlaç Yönetimi Eğitiminin Değerlendirilmesi *Psikiyatri Hemşireliği Dergisi*. 3(2):67-74 syf

ZENGİN G. 2020. Tedaviye Dirençli Bipolar Depresyonda Transkranial Manyetik Stimülasyonun Etkinliği. Tez Çalışması.

ZÜMRÜT N., ŞEN S., ARSLAN S., RODOP A.B. 2020. Psikopat Kavramının Türkiye'deki Sosyal Temsilleri *The Journal of Social Science*, Yıl: 7, Sayı: 45, S. 492-509



### 13. EKLER

#### 13.1. Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Olmayan Araştırmalar Etik Kurul Karar Formu

BAŞVURU BİLGİLERİ	
Araştırmanın Açık Adı	TERAPÖTİK DOZDA ATİPİK ANTİPSİKOTİK KULLANIMININ GÜNDÜZ UYKULULUĞU ÜZERİNE ETKİSİ
Koordinatör / Sorumlu Araştırmacı	Dr. Öğr. Üyesi Tuğba Nurcan Yüksel / TNKÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji
Etik Kurul Toplantı Tarihi	13.04.2021
Araştırma Protokol Numarası	2021.92.04.10
Araştırmanın Türü	Prospektif <input checked="" type="checkbox"/> Retrospektif <input type="checkbox"/> Diğer:
Araştırmanın Destekleyicisi	TÜBİTAK <input type="checkbox"/> TNKÜ BAP <input type="checkbox"/> Araştırmacı <input checked="" type="checkbox"/> Diğer:
Araştırmanın Bütçesi	100 b
Araştırmanın Merkezi	Tek Merkezli <input checked="" type="checkbox"/> Çok Merkezli <input type="checkbox"/>

KARAR BİLGİLERİ	
Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup, araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik bilimsel sakınca bulunmadığına, toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının oy birliği ile karar verilmiştir.	

ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
----------------------------	--

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Araştırma ile İlişkili	Katılım *	İmza
		E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
		E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
		E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
		E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
		E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
		E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
		E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
		E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	
		E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
		E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
		E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
		E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
		E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
		E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
		E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
		E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	

\*: Toplantıda bulunma.

Etik Kurul Başkanı  
Unvanı/Adı/Soyadı  
İmza:

## 13.2. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

### CALIŞMANIN ADI

**TERAPÖTİK DOZDA ATİPİK ANTİPSİKOTİK KULLANIMININGÜNDÜZ  
UYKULULUĞU ÜZERİNE ETKİSİ**

### **BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU**

**Sorumlu Araştırmacı: Dr. Öğr. Üyesi Tuğba Nurcan YÜKSEL**

**Araştırmanın Amacı:** Bu araştırmanın amacı, çeşitli psikiyatrik hastalıkların tedavisinde kullanılan atipik antipsikotik ilaçların terapötik dozda kullanımında meydana gelebilecek gündüz uykululuk düzeylerini belirlemektir.

#### **Araştırmada İzlenecek Yöntem:**

Bu araştırmanın protokolü, Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi etik değerlendirme komitesi tarafından değerlendirilmiş ve onaylanmıştır. Helsinki beyannamesinde ortaya konan etik prensiplere riayet edilecektir. Bu formun bir kopyası size saklamanız için verilecektir.

#### **Alternatif Tedavi veya Girişimler:**

Bu araştırma bilimsel amaçlı olup yapılacak anket formunu doldurmanız yeterlidir. Herhangi bir tedavi veya girişim uygulanmayacaktır.

**Araştırma Sırasında Karşılaşılabilecek Riskler:** Bu araştırma, girişimsel olmayan çalışma olduğundan dolayı, araştırma sırasında karşılaşılabilecek herhangi bir risk bulunmamaktadır.

**Araştırma İlacının Olası Yan Etkileri:** Araştırma için herhangi bir ilaç kullanılmayacaktır.

**Araştırma Süresince 24 Saat Ulaşılabilecek Kişi Adı / Soyadı / Telefonu:**

Hemşire Meltem ALAN · [REDACTED]

Bu araştırmaya katılmanız tamamen gizli tutulacaktır. Sizin araştırmaya katılmanıza ilişkin bilgisi olan tek kişi doktorunuz olacaktır. Doktorunuza verdiğiniz bilgiler kadar klinik bilgilerde gizli tutulacaktır. Bununla birlikte yetkili kurumların müfettişleri araştırmanın geçerli yasalar ve sağlık makamları mevzuatına uygun olarak yürütülmesini garantilemek üzere araştırmaya ilişkin kayıtlarınızı incelemekle yükümlü olabilirler. Kayıtlarımızdaki bilgiler sadece bu araştırma amacıyla ve bu araştırmayı izleyen yayınlar için kullanılacaktır. Her durumda kimliğiniz saklanacaktır. Her durumda kimliğiniz diğer amaçlar için kullanılmayacak veya üçüncü şahıslara açıklanmayacaktır. Muayeneleriniz ve diğer işlemler için sizden ücret alınmayacaktır.

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlamadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri okudum ve sözlü olarak dinledim. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğimi ve kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi biliyorum.

## Ek 2. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyorum ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

**Gönüllünün Adı / Soyadı / İmzası / Tarih**

**Açıklamaları Yapan Kişinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih**

**Gerekliyse Olur İşlemine Tanık Olan Kişinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih**

**Gerekliyse Yasal Temsilcinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih**





### 13.3.Anket Formu

Değerli katılımcı, bu anket formu Veterinerlik Farmakolojisi ve Toksikolojisi Yüksek Lisans bitirme tezi olup ‘‘TERAPÖTİK DOZDA ATİPİK ANTİPSİKOTİK KULLANIMININ GÜNDÜZ UYKULULUĞU ÜZERİNE ETKİSİ’’ isimli araştırma için kullanılacaktır. Anket formu tamamen gönüllülük esasına dayalı olup, yanıtlarınızdan elde edilecek sonuçlar bilimsel bir araştırmaya katkı sağlayacaktır. Bu nedenle soruları içtenlikle yanıtlamanız önem taşımaktadır. Bu anket formu ile elde edilecek bilgiler tamamen gizli tutulacaktır ve yalnızca bilimsel amaçlar için kullanılacaktır. Sorulara, yanıtlarınızı size uygun seçeneği işaretleyerek/boşlukları uygun şekilde doldurarak belirtiniz.

Anketi içtenlikle yanıtladığınız için teşekkür ederim.

Hemşire Meltem ALAN

#### SOSYODEMOGRAFİK BİLGİ FORMU

- 1- Yaşınız?
- 2- Cinsiyetiniz? ( )Kadın ( )Erkek
- 3- Öğrenim durumunuz?  
( )Okuryazar değil ( )İlköğretim ( )Lise  
( )Ön lisans-Lisans ( )Lisansüstü
- 4-Kiminle yaşıyorsunuz?  
( )Yalnız ( )Aile ( )Ev arkadaşı ( )Diğer Belirtiniz:
- 5-Psikiyatri dışında herhangi bir kronik hastalığınız var mı?  
( )Hayır ( )Evet Belirtiniz:
- 6-Kronik hastalığa bağlı ilaç kullanımınız var mı? ( )Hayır ( )Evet Belirtiniz:
- 7-Herhangi bir psikiyatrik hastalığınız var mı? ( )Hayır ( )Evet Belirtiniz:
- 8-Psikiyatrik hastalığa bağlı sürekli kullandığınız bir ilaç var mı?  
( )Hayır ( )Evet Belirtiniz:
- 9-Gece ortalama kaç saat uyuyorsunuz? ... saat uyurum.
- 10-Uyku düzeniniz nasıldır?  
( )Düzenli ( )Düzensiz ( )Uyuma güçlüğü
- 11-Uyumayı kolaylaştıran uygulamalar olarak yaparım.

12- Antipsikotik ilaç kullanmadan önceki yaşam kalitenizi 1 ile 10 arasında puanlandırırsınız.

...

13- Antipsikotik ilaç kullandıktan sonraki yaşam kalitenizi 1 ile 10 arasında puanlandırırsınız.

...

14- Antipsikotik ilaç kullanımına bağlı meydana gelen yan etkilerin yaşam kalitenizi etkileme derecesini 1 ile 10 arasında puanlandırırsınız.

...

### EPWORTH UYKULULUK ÖLÇEĞİ

Son zamanlarda, günlük yaşamınızda aşağıda belirtilen durumlarda hangi sıklıkla uyuklarsınız? (Buradan yorgun hissetmek değil, uyuklamak veya uyuyakalmak kastedilmektedir.)

Aşağıdaki aktiviteleri yapmıyorsanız bu durumların sizi nasıl etkileyeceğini düşünmeye çalışarak yanıtlayabilirsiniz.

	Hiç Uyuklamam (0)	Bazen uyuklarım (1)	Genellikle uyuklarım (2)	Mutlaka uyuklarım (3)
Otururken ve okurken				
Televizyon seyrederken				
Toplum içinde hareketsizce otururken (Tiyatro ve toplantı gibi yerlerde)				
Ara vermeden en az 1 saat süren araba yolculuğunda yolcu olarak bulunurken				
Öğleden sonra koşullar uygun olduğunda, dinlenmek için uzanmışken				
Birisiyle oturmuş konuşurken				
Alkol almadığım bir öğle yemeğinden sonra sessizce otururken				
İçinde olduğum araba trafikte birkaç dakika için durduğunda				
TOPLAM				
<10 puan: Normal	10-15 puan: Artmış Uykululuk	>16 puan: Tehlikeli Uykululuk		

#### 13.4.Özgeçmiş



