T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
TIBBİ FARMAKOLOJİ ANABİLİM DALI

TÜRKİYE'DE PSİKOTİK BOZUKLUK TANISI ALAN HASTALARDA 2019 YILINA AİT FARMAKOEPİDEMİYOLOJİK DEĞERLENDİRME

UZMANLIK TEZİ

DR. SENA TÜRKEŞ DOKUYAN

TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. SÜREYYA BARUN

ANKARA
HAZİRAN 2021

KABUL VE ONAY

GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı Uzmanlık Programı çerçevesinde yürütülmüş olan "Türkiye'de Psikotik Bozukluk Tanısı Alan Hastalarda 2019 Yılına Ait Farmakoepidemiyolojik Değerlendirme" isimli çalışma aşağıdaki jüri tarafından, Arş. Gör. Dr. Sena Türkeş Dokuyan'ın uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 15.06.2021

JÜRİ ÜYELERİ

Lokman Hekim Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Canan Uluoğlu
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Süreyya Barun
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Çimen
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı

Prof. Dr.
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca ve tez çalışmamda her türlü desteğini benden esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Süreyya Barun'a ve eğitimimde katkı sağlayan tüm Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı öğretim üyelerine,

Tez çalışmam boyunca desteğini benden esirgemeyen Uzm. Dr. Aybeniz Civan Kahve'ye,

İhtiyaç duyduğum her an yanımda olan, değerli uzmanlık bilgilerini ve deneyimlerini benimle paylaşmaktan hiç çekinmeyen Uzm. Dr. Nur Özgedik ve Uzm. Dr. M. Hakan Aksu'ya,

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan keyif aldığım Uzm. Dr. Demet Döndü Kasım, Uzm. Dr. Osman Karakuş, Uzm. Dr. Dilek Duruer Pişkin ve diğer tüm çalışma arkadaşlarıma,

Her zaman bana destek olan aileme ve eşime teşekkürlerimi sunuyorum.

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY ..... **i**

TEŞEKKÜR ..... **ii**

İÇİNDEKİLER ..... **iii**

KISALTMALAR ..... **vii**

TABLOLAR ..... **viii**

ŞEKİLLER ..... **ix**

1. GİRİŞ **1**

2. GENEL BİLGİLER **3**

2.1 Tanım ve Sınıflama **3**

2.2 Etiyoloji **4**

2.3 Epidemiyoloji **5**

2.4 Toplumsal Etkiler **8**

2.5 Tanısal Yaklaşım **9**

2.6 Klinik Belirtiler **10**

2.6.1 Pozitif belirtiler 11

2.6.2 Negatif Belirtiler 12

2.7 Prognoz **12**

2.8 Tedavi Yaklaşımları **13**

2.8.1 Tipik antipsikotik ilaçlar 14

2.8.2 Atipik antipsikotik ilaçlar 17

2.8.3 Akut dönem tedavisi 20

2.8.4 İdame tedavi 21

2.8.5 Dirençli hastalarda tedavi 22

2.8.6 Antipsikotiklerde Polifarmasi 23

2.9 Farmakoepidemiyolojik Çalışmalar ve Amaçları 24

3. GEREÇ VE YÖNTEM 25

3.1 Araştırmanın Tipi 26

3.2 Değerlendirmeye Alınan Psikotik Bozukluk Tanıları..... 26

3.3 Değerlendirilen İlaç Etkin Maddeleri 28

3.4 Türkiye İstatistiki Bölge Birimleri Sınıflandırması 30

3.5 İstatistiksel Analiz 31

4. BULGULAR 32

4.1 Reçete edilen ilaç gruplarının psikotik bozukluk tiplerindeki yüzde dağılımı 32

4.2 Reçete edilen antipsikotik ilaçların yaşa göre sayısı 33

4.3 Şizofreni tanısı ile yazılan reçeteler 35

4.3.1 Şizofreni tanısı ile yazılan reçetelerdeki ilaçların sayısı 35

4.3.2 Şizofreni tanısı ile reçetelenen antipsikotik ilaçların yaş gruplarına göre yüzde dağılımı 38

4.3.3 Şizofreni tanısı ile reçetelenen tipik antipsikotik ilaçların yaş gruplarına göre yüzde dağılımı 39

4.3.4 Şizofreni tanısı ile reçetelenen atipik antipsikotik ilaçların yaş gruplarına göre yüzde dağılımı 40

4.3.5 Şizofreni tanısı ile yazılan reçetelerin bölgesel dağılımı 42

4.4 Persistan delüzyonel bozukluk tanısı ile yazılan reçeteler 43

4.4.1 Persistan delüzyonel bozukluk tanısı ile yazılan reçetelerdeki ilaçların sayısı 43

4.4.2 Persistan delüzyonel bozukluk tanısı ile reçetelenen antipsikotik ilaçların yaş gruplarına göre yüzde dağılımı 44

4.4.3 Persistan delüzyonel bozukluk tanısı ile reçetelenen tipik antipsikotik ilaçların yaş gruplarına göre yüzde dağılımı 46

4.4.4 Persistan delüzyonel bozukluk tanısı ile reçetelenen atipik antipsikotik ilaçların yaş gruplarına göre yüzde dağılımı 47

4.4.5 Persistan delüzyonel bozukluk tanısı ile yazılan reçetelerin bölgesel dağılımı 48

4.5 Akut ve geçici psikotik bozukluk tanısı ile yazılan reçeteler..... 50

4.5.1 Akut ve geçici psikotik bozukluk tanısı ile yazılan reçetelerdeki ilaçların sayısı 50

4.5.2 Akut ve geçici psikotik bozukluk tanısı ile reçetelenen antipsikotik ilaçların yaş gruplarına göre yüzde dağılımı 51

4.5.3 Akut ve geçici psikotik bozukluk tanısı ile reçetelenen tipik antipsikotik ilaçların yaş gruplarına göre yüzde dağılımı 52

4.5.4 Akut ve geçici psikotik bozukluk tanısı ile reçetelenen atipik antipsikotik ilaçların yaş gruplarına göre yüzde dağılımı 53

4.5.5 Akut ve geçici psikotik bozukluk tanısı ile yazılan reçetelerin bölgesel dağılımı 55

4.6 Şizoafektif bozukluk tanısı ile yazılan reçeteler 56

4.6.1 Şizoafektif bozukluk tanısı ile yazılan reçetelerdeki ilaçların sayısı 56

4.6.2 Şizoafektif bozukluk tanısı ile reçetelenen antipsikotik ilaçların yaş gruplarına göre yüzde dağılımı..... 58

4.6.3 Şizoaktif bozukluk tanısı ile reçetelenen tipik antipsikotik ilaçların yaş gruplarına göre yüzde dağılımı..... 59

4.6.4 Şizoafektif bozukluk tanısı ile reçetelenen atipik antipsikotik ilaçların yaş gruplarına göre yüzde dağılımı..... 60

4.6.5 Şizoafektif bozukluk tanısı ile yazılan reçetelerin bölgesel dağılımı.... 61

4.7 Organik olmayan psikotik bozukluk tanısı ile yazılan reçeteler..... 62

4.7.1 Organik olmayan psikotik bozukluk tanısı ile yazılan reçetelerdeki ilaçların sayısı 62

4.7.2 Organik olmayan psikotik bozukluk tanısı ile reçetelenen antipsikotik ilaçların yaş gruplarına göre yüzde dağılımı 64

4.7.3 Organik olmayan psikotik bozukluk tanısı ile reçetelenen tipik antipsikotik ilaçların yaş gruplarına göre yüzde dağılımı 66

4.7.4 Organik olmayan psikotik bozukluk tanısı ile reçetelenen atipik antipsikotik ilaçların yaş gruplarına göre yüzde dağılımı 67

4.7.5 Organik olmayan psikotik bozukluk tanısı ile yazılan reçetelerin bölgesel dağılımı 68

4.8 Tanı gruplarına göre en sık yazılan etkin maddeler 69

4.9 Antipsikotiklerde Polifarmasi 71

5. TARTIŞMA 72

6. KISITLILIKLAR..... 88

7. SONUÇLAR 89

8. KAYNAKLAR..... 91

9. ÖZET..... 97

10. SUMMARY..... 99

11. EKLER..... 101

KISALTMALAR

AB: Avrupa Birliği

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

ATC: Anatomik Terapötik Kimyasal

DSM-5: Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı'nın beşinci baskısı

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

İBBS: İstatistiki Bölge Birimleri Sınıflandırması

İBBS-1: Birinci Düzey İstatistiki Bölge Birimleri Sınıflandırması

ICD-10: Hastalıkların ve İlgili Sağlık Sorunlarının Uluslararası İstatistiksel Sınıflaması'nın onuncu revizyonu

TİTCK: Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

TPD: Türk Psikiyatri Derneği

TABLOLAR

Tablo 1. Tipik ve atipik antipsikotik ilaçların başlıca yan etkileri 19

Tablo 2. 2019 yılında şizofreni tanısıyla 18 yaş ve üstü bireylere yazılan antipsikotik ilaç içeren reçete sayısı ve yüzde dağılımı 36

Tablo 3. 2019 yılında şizofreni tanısıyla 18 yaş ve üstü bireylere yazılan anksiyolitik ilaç içeren reçete sayısı ve yüzde dağılımı 37

Tablo 4. 2019 yılında persistan delüzyonel bozukluk tanısıyla 18 yaş ve üstü bireylere yazılan antipsikotik ilaç içeren reçete sayısı ve yüzde dağılımı 43

Tablo 5. 2019 yılında akut ve geçici psikotik bozukluk tanısıyla 18 yaş ve üstü bireylere yazılan antipsikotik ilaç içeren reçete sayısı ve yüzde dağılımı 50

Tablo 6. 2019 yılında şizoafektif bozukluk tanısıyla 18 yaş ve üstü bireylere yazılan antipsikotik ilaç içeren reçete sayısı ve yüzde dağılımı 57

Tablo 7. 2019 yılında organik olmayan psikotik bozukluk tanısıyla 18 yaş ve üstü bireylere yazılan antipsikotik ilaç içeren reçete sayısı ve yüzde dağılımı 63

Tablo 8. 2019 yılında organik olmayan psikotik bozukluk tanısıyla 18 yaş ve üstü bireylere yazılan anksiyolitik ilaç içeren reçete sayısı ve yüzde dağılımı 64

ŞEKİLLER

Şekil 1. 2019 yılında 18 ve üzeri yaş grubuna reçete edilen N05 grubu ilaç sayısının yüzde olarak psikotik bozukluk tanı grupları içinde karşılaştırılması 33
Şekil 2. 2019 yılında şizofreni ve organik olmayan psikotik bozukluk tanıları ile yazılmış reçetelerdeki antipsikotik ilaç sayısının yaş gruplarına göre dağılımı 34
Şekil 3. 2019 yılında persistan delüzyonel bozukluk, akut ve geçici psikotik bozukluk ve şizoafektif bozukluk tanıları ile yazılmış reçetelerdeki antipsikotik ilaç sayısının yaş gruplarına göre dağılımı 35
Şekil 4. Şizofreni tanısı ile reçetelenen tipik ve atipik antipsikotik ilaçların yaş gruplarındaki yüzde dağılımı 38
Şekil 5. Şizofreni tanısı ile reçetelenen tipik antipsikotik ilaçların yaş gruplarındaki yüzde dağılımı..... 40
Şekil 6. Şizofreni tanısı ile reçetelenen atipik antipsikotik ilaçların yaş gruplarındaki yüzde dağılımı 41
Şekil 7. Şizofreni tanısı ile İBBS-1 bölgelerinde 10.000 kişiye düşen reçete sayısı 42
Şekil 8. Persistan delüzyonel bozukluk tanısı ile reçetelenen tipik ve atipik antipsikotik ilaçların yaş gruplarındaki yüzde dağılımı 45
Şekil 9. Persistan delüzyonel bozukluk tanısı ile reçetelenen tipik antipsikotik ilaçların yaş gruplarındaki yüzde dağılımı..... 46
Şekil 10. Persistan delüzyonel bozukluk tanısı ile reçetelenen atipik antipsikotik ilaçların yaş gruplarındaki yüzde dağılımı..... 48
Şekil 11. Persistan delüzyonel bozukluk tanısı ile İBBS-1 bölgelerinde 100.000 kişiye düşen reçete sayısı 49
Şekil 12. Akut ve geçici psikotik bozukluk tanısı ile reçetelenen tipik ve atipik antipsikotik ilaçların yaş gruplarındaki yüzde dağılımı 52
Şekil 13. Akut ve geçici psikotik bozukluk tanısı ile reçetelenen tipik antipsikotik ilaçların yaş gruplarındaki yüzde dağılımı..... 53
Şekil 14. Akut ve geçici psikotik bozukluk tanısı ile reçetelenen atipik antipsikotik ilaçların yaş gruplarındaki yüzde dağılımı..... 54
Şekil 15. Akut ve geçici bozukluk tanısı ile İBBS-1 bölgelerinde 100.000 kişiye düşen reçete sayısı 56

Şekil 16. Şizoafektif bozukluk tanısı ile reçetelenen tipik ve atipik antipsikotik ilaçların yaş gruplarındaki yüzde dağılımı 59
Şekil 17. Şizoafektif bozukluk tanısı ile reçetelenen tipik antipsikotik ilaçların yaş gruplarındaki yüzde dağılımı 60
Şekil 18. Şizoafektif bozukluk tanısı ile reçetelenen atipik antipsikotik ilaçların yaş gruplarındaki yüzde dağılımı. 61
Şekil 19. Şizoafektif bozukluk tanısı ile İBBS-1 bölgelerinde 100.000 kişiye düşen reçete sayısı 62
Şekil 20. Organik olmayan psikotik bozukluk tanısı ile reçetelenen tipik ve atipik antipsikotik ilaçların yaş gruplarına göre yüzde dağılımı 65
Şekil 21. Organik olmayan psikotik bozukluk tanısı ile reçetelenen tipik antipsikotik ilaçların yaş gruplarındaki yüzde dağılımı 66
Şekil 22. Organik olmayan psikotik bozukluk tanısı ile reçetelenen atipik antipsikotik ilaçların yaş gruplarındaki yüzde dağılımı 68
Şekil 23. Organik olmayan psikotik bozukluk tanısı ile İBBS-1 bölgelerinde 10.000 kişiye düşen reçete sayısı 69
Şekil 24. 18 ve üzeri yaş grubunda tanı gruplarına göre en sık reçetelenen ilk beş N05 grubu ilacın yüzde dağılımı 70
Şekil 25. Psikotik bozukluk tanı gruplarında, tek veya kombine N05A grubu (antipsikotikler ve lityum) ilaç içeren reçete sayılarının yüzde dağılımı 71

1. GİRİŞ

Psikotik bozukluk, insanın kişilerarası ilişkilerden ve gerçeklerden uzaklaştığı; düşünce, duygu ve davranışlarda önemli bozulmaların görüldüğü ağır bir ruhsal bozukluktur. Genellikle 25 yaşından önce başlar ve yaşam boyu devam eder (1).

Amerika Birleşik Devletleri (ABD) ve Avrupa'da yapılan çalışmalarda, psikotik bozuklukların yaşam boyu prevalansı % 3,48 olarak hesaplanmıştır ve en sık görülen psikotik bozukluk olan şizofreninin yaşam boyu prevalansının % 0,5 ile % 1 arasında değiştiği öngörülmektedir (2, 3). Psikotik bozukluk, tüm toplumlarda ve coğrafi alanlarda görülür (3).

Psikotik bozukluk hastalarında, bilişsel işlevlerin azaldığı görülmektedir. Bunun sonucunda da, hastalar topluma uyum sağlamakta zorluk çekmektedirler. Uygun bir tedavi almayan hastalar, semptomlardaki kötüleşmeler ve nüksler nedeniyle normal bir günlük hayat yaşayamamaktadırlar (4). Psikotik bozukluklukların beraberinde getirdiği olumsuzluklardan sadece hasta değil, hastanın sosyal çevresi ve ailesi de etkilenmektedir. Hastaların yaşam kalitesindeki bu düşüşü en aza indirgemek için hastalığın erken evrelerinde tedaviye ihtiyaç vardır.

Psikotik bozukluklarda en önemli tedavi antipsikotik ilaç kullanımıdır. Antipsikotik ilaçlar, tipik ve atipik antipsikotikler olmak üzere iki ana gruba ayrılmaktadır. Psikotik bozukluk tedavisinde kullanılan antipsikotik ilaç; hastaların kliniğine, semptomların tedaviye verdiği yanıta ve hekimin tercihine bağlı olarak farklılık göstermektedir.

Reçete veri tabanı bulunan ülkelerde yapılan farmakoepidemiyolojik çalışmalar, ilaç kullanımı ile ilgili olarak tedavi uygunluğunun değerlendirilmesi, tedavinin uzun süreli takibi, olumlu ve olumsuz etkilerin değerlendirilmesi için önemli bir kaynak oluşturmaktadır (5). Reçete veri tabanı, geniş popülasyonlarda ilaç kullanımının incelenmesi için değerli verilere ulaşmayı sağlamaktadır. Aynı zamanda reçete veri tabanından elde edilen veriler, diğer ülkelerdeki sağlık kayıtları ile karşılaştırılarak uluslararası perspektiften ilaç kullanımının riskleri, yararları, etkililiği ve sağlık üzerindeki ekonomik etkilerini araştırmak için zengin bir kaynak oluşturmaktadır (6). Bu nedenle, reçete veri tabanı kullanılarak yapılan farmakoepidemiyolojik çalışmalar hasta, hekim ve reçeteler hakkında kapsamlı bilgiler sunmaktadır ve literatürde de geniş bir alana katkısı bulunmaktadır (7). Ülkemizde 2012 yılından itibaren kullanılan Reçete Bilgi Sistemi (RBS) hekimler tarafından yazılan tüm reçetelerin izlenmesi ve değerlendirilmesini amaçlamaktadır.

Bu çalışma tanımlayıcı farmakoepidemiyolojik bir çalışma olup, ülkemizde 2019 yılında psikotik bozukluk tanısı ile reçetelendirilen ilaçların yaş grupları ve bölgelere göre dağılımına ve polifarmasi oranlarına dair verileri içermektedir. Elde edilen bulgular ile öncelikli grupların belirlenerek sağlık hizmetlerinin planlanmasına katkıda bulunmak, uzman hekimlerin antipsikotik ilaç reçeteleme eğilimlerini belirlemek ve ilgili konularda literatüre katkıda bulunmak amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Tanım ve Sınıflama

Psikotik bozukluklar, bireylerin gerçeklik algısında, duygusal cevaplarında, bilişsel fonksiyonlarında, düşünme becerilerinde ve davranışlarında değişikliklere sebep olabilen bir hastalık grubudur. Psikotik bozuklukların belirti ve bulguları, hastadan hastaya farklılık göstermektedir ve klinik seyir boyunca da değişkenlik gösterebilir. Belirti ve bulgular ağırlaştığında, kişinin gerçeklik algısı bozularak günlük yaşamı büyük ölçüde etkilenmektedir (3).

Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı'nın beşinci baskısı (Fifth Edition of The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-5), Amerikan Psikiyatri Derneği tarafından yayımlanan, ruhsal bozuklukların sınıflandırılmasında ortak bir dil ve standart değerlendirme ölçütleri kullanılmasını amaçlayan bir yayındır. DSM-5'e göre psikotik bozukluk tanı kümesi içerisinde sanrılı bozukluk, kısa psikoz bozukluğu, şizofreniform bozukluk, şizofreni, şizoaffektif bozukluk, maddenin ya da ilacın yol açtığı psikoz bozukluğu ve başka bir sağlık durumuna bağlı psikoz bozukluğu gibi çeşitli tanılar bulunmaktadır (8).

Hastalıkların ve İlgili Sağlık Sorunlarının Uluslararası İstatistiksel Sınıflaması'nın onuncu revizyonu (10th revision of the International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, ICD-10), Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından yayımlanan ve dünya çapında kullanılan istatistiksel bir sınıflamadır. Klinik tanı için ICD sınıflaması daha yaygın kullanılırken, araştırmalarda DSM sınıflaması daha yaygın olarak kullanılmaktadır (9). ICD-10'a göre psikotik bozukluk tanı kümesi içerisinde şizofreni, persistan delüsyonel

bozukluk, akut ve geçici psikotik bozukluk, şizoafektif bozukluk ve tanımlanmamış organik olmayan psikoz tanıları bulunmaktadır (10).

Psikotik bozuklukların tanısı, hastanın psikiyatrik öyküsüne ve muayenesine dayanmaktadır. Günümüzde psikotik bozuklukların tanısı için kullanılan bir laboratuvar testi bulunmamaktadır. Psikotik bozukluklar birbirlerinden süre, semptom ve nedene bağlı olarak ayrılmaktadır (11).

2.2 Etiyoloji

Psikotik bozuklukların oluşumunda pek çok faktör rol oynamaktadır. Başlıca genetik faktörler, nörogelişimsel faktörler ve biyokimyasal faktörlerin psikotik bozukluk gelişiminde rol oynadığı düşünülmektedir. İdiyopatik psikotik bozukluğu bulunan kişilerin kardeş ve ebeveynlerinde aynı hastalığın görülme oranı genel populasyona kıyasla 10 ila 15 kat daha yüksek bulunmuştur. Fakat psikotik bozuklukların genetik belirteçleri ve kalıtım biçimleri henüz net olarak belirlenememiştir (11, 12).

Doğum öncesi çevresel hasar, doğum komplikasyonları ve doğum sonrası travmaya maruz kalma psikotik bozukluk gelişme riski ile ilişkili bulunmuştur. Bu çevresel faktörlerin, genetik faktörler ile birlikte psikotik bozukluklara yatkınlığı artırdığı düşünülmektedir (13).

Psikotik bozuklukların patofizyolojisi ile ilgili yapılan ilk çalışmalarda, patofizyolojide esas olarak mezolimbik yolaktaki D_2 reseptörlerinde aşırı dopaminerjik aktivitenin rol oynadığı düşünülmektedir (14). Mezolimbik dopamin

yolağının bir kısmını oluşturan ventral striatumdaki dopamin hiperaktivitesinin sanrılar ve halüsinasyonlar başta olmak üzere pozitif semptomlardan sorumlu olduğuna dair bulgular vardır (15). D_2 reseptörlerini bloke eden ilaçlar, psikotik bozukluk tedavisinin temelini oluştururlar. Dopaminin yanı sıra, aşırı serotonin salıverilmesi sonucu 5-HT_{2A} reseptörlerinin aktive olmasına veya 5-HT_{2A} reseptörlerinin ekspresyonundaki artışa bağlı olarak 5-HT_{2A} reseptörleri aracılı artmış serotonerjik aktivasyonun da psikotik bozukluk patofizyolojisine katkısının olduğuna dair kanıtlar mevcuttur (16). Serebral korteksteki glutamat nöronları üzerinde bulunan 5-HT_{2A} reseptörlerinin aşırı aktivasyonunun sanrı ve halüsinasyonlar ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (15). Bu nedenle 5-HT_{2A} reseptör antagonisti ilaçlar da psikotik bozukluk tedavisinde kullanılmaktadır. Son yıllarda yapılan araştırmalarda ise, dopamin ve serotoninin yanı sıra glutamatın da psikotik bozukluk patofizyolojisinde rolünün olduğu ileri sürülmüştür (15). Prefrontal kortekste GABAerjik ara nöronlardaki NMDA reseptör hipoaktivitesi de psikotik belirtilerde rol oynamaktadır (17). Yapılan çalışmalarda, psikotik bozukluk gelişiminin bu üç nörotransmitter başta olmak üzere pek çok nörotransmitterdeki disregülasyon ile ilişkili olduğu ortaya çıkmıştır (15, 17, 18).

2.3 Epidemiyoloji

Psikotik bozukluklar genellikle 25 yaşından önce başlar, hayat boyu devam eder ve toplumun her kesiminden bireylerde görülebilir (3). Psikotik bozuklukların sıklık ve yaygınlıkları oldukça değişkenlik göstermektedir. Yapılmış kapsamlı bir

çalışmada psikotik bozuklukların yaşam boyu prevalansı % 3,48 olarak bulunmuştur. Psikotik bozukluklar içerisinde en iyi bilinen ve en sık görülen şizofreninin yaşam boyu prevalansının ise % 0,87 olduğu gösterilmiştir (2). Türkiye'de yapılan bir çalışmada şizofreninin yaşam boyu prevalansı % 0,89 olarak hesaplanmıştır (19).

Erkeklerde ve kadınlarda şizofreni görülme sıklığı benzerdir. Şizofreni, erkeklerde kadınlara göre daha genç yaşlarda başlangıç göstermektedir (20). Şizofreni başlangıç yaşı değerlendirildiğinde, erkeklerde 15-25 yaş aralığında, kadınlarda ise 20-30 yaş aralığında artış görülmektedir. Kadınlarda 45-54 yaş aralığında ikinci bir artış daha görülmektedir (21, 22).

Çevresel faktörlere bakıldığında, şehirde büyümüş olmak, düşük sosyoekonomik düzey, birinci ya da ikinci kuşak göçmen olmak, kış mevsiminde doğmuş olmak ve bekar olmak psikotik bozukluk gelişme riskini artırmaktadır (23, 24).

Şehirde büyümüş olmak, psikotik bozukluk gelişme riski ile ilişkilidir. Bu ilişki, bireylerin kendi özelliklerinden ziyade yaşanan bölgenin özellikleriyle açıklanmaktadır (25). Yapılan çalışmalar, çevresel maruziyeti değiştirmenin, örneğin çocukken kentsel bir ortamdan kırsal bir ortama geçmenin, psikotik bozukluk gelişme riskinde azalmaya neden olduğunu göstermiştir (25, 26).

Sosyoekonomik düzeyi düşük bireylerde psikotik bozukluk görülme sıklığı artmaktadır (3). Düşük sosyoekonomik düzeyin enfeksiyonlar ve doğum öncesi bakım yetersizliği gibi olumsuz koşullar nedeniyle psikotik bozukluk ile ilişkili olabileceği belirtilmektedir (27).

Birinci veya ikinci kuşak göçmen olma ve etnik olarak azınlık olma durumunun psikotik bozukluk ile ilişkisinin değerlendirildiği çalışmalarda, psikotik bozukluk gelişiminin kişinin yaşadığı bölgedeki etnik yapı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (25, 28, 29). Kişinin yaşadığı bölgede, kendi etnik grubunun nüfus yoğunluğu ne kadar yüksekse psikotik bozukluk gelişme riski o kadar düşüktür.

Genel popülasyon ile karşılaştırıldığında, psikotik bozukluk hastalarında kış mevsiminde doğmuş olanların oranı daha yüksektir (30, 31). Bu duruma yol açan nedenlerin başında kış mevsiminde daha sık görülen viral enfeksiyonlar veya beslenme yetersizlikleri gibi gebelik sırasında beyin hasarı oluşturan çevresel faktörler gösterilmektedir (32).

Psikotik bozukluk hastaları arasında bekar veya boşanmış olanların oranı daha yüksektir (33). Psikotik bozukluk belirtilerinin gelişiminde yalnızlığın da nedensel bir rol oynayabileceği belirtilmektedir. Yalnızlık, anksiyete ve depresyonu doğrudan artırabilir ve psikotik semptomları şiddetlendirebilir (34, 35). Yalnızlık, kişinin kendisi ve diğer insanlar hakkındaki olumsuz düşüncelerini devam ettirebilir ve bu da paranoid düşüncelerin sıklığını artırabilir (36). Mevcut çalışmalar psikoz ve yalnızlık kavramlarının önemli ölçüde birbiriyle ilişkili olduğunu desteklemektedir. Fakat bu ilişki henüz tam olarak aydınlatılamamıştır (36).

2.4 Toplumsal Etkiler

Psikotik bozukluklukların beraberinde getirdiği olumsuzluklardan sadece hasta değil, hastanın sosyal çevresi ve ailesi de etkilenmektedir (37). Hastaneye yatış, tedavi hizmetleri, hastalarda görülen iş gücü ve üretkenlik kaybı aile ve toplumu ekonomik olarak etkiler (38). Ailedeki bireyler; tedavi maliyetleri ve hastanın gözetimi ile ilgilenmek zorunda kalmaktadır. Hastaların bakım yükü, aile bireylerinin hayat kalitesini ve sağlığını da etkilemektedir (38). Hastalar, sadece semptomları nedeniyle değil, aynı zamanda etiketlenmemek ve ayrımcılığa uğramamak için iş ve sosyal aktivitelere katılamaz ve özgüven eksikliği yaşarlar (39).

Psikotik bozukluklar erken yaşlarda başlayabilir ve uzun yıllar boyunca ilaç tedavisi, klinik bakım, rehabilitasyon ve destek hizmetleri gerektiren bir hastalık grubudur. Ayrıca, hasta başı bakım maliyetinin en yüksek olduğu psikiyatrik hastalık grubudur (39). Ülke ekonomisi üzerine etkileri incelendiğinde ise, ABD'deki ulusal sağlık harcamalarının yaklaşık olarak % 2,5'inin psikotik bozukluklara ayrıldığı görülmüştür (40).

ABD'deki evsizlerin % 15-45'ini şizofreni hastaları oluşturmaktadır (3). Evsizler için sığınma evleri, araştırma ve eğitim maliyetleri de psikotik bozukluk ile ilgili direkt maliyetler içerisinde değerlendirilmektedir. İşsizlikten dolayı oluşan iş gücü kaybı, erken ölüm ve bakım masrafları ise dolaylı maliyetler olarak değerlendirilmektedir (41). Tüm bu faktörler göz önünde bulundurulduğunda psikotik bozuklukların ABD'de neden olduğu ekonomik yük yılda yaklaşık olarak

155 milyar dolardır. Bu maddi yükün büyük bir kısmını işsizlik, bakıma bağlı üretim kaybı ve tedavi masrafları oluşturmaktadır (41).

Tüm bu faktörler göz önünde bulundurulduğunda, psikotik bozukluk hastalarının tedavisi sadece hasta için değil, hastanın ailesi ve toplum için de büyük önem arz etmektedir.

2.5 Tanısal Yaklaşım

1. Şizofreni: En sık görülen psikotik bozukluk şizofrenidir. Şizofreni tanısı koymak için, DSM-5'e göre hastada en az 1 ay süreyle aşağıda belirtilen semptomlardan en az ikisinin bulunması gerekmektedir (42):

- Sanrı,
- Halüsinasyon,
- Dezorganize konuşma,
- Dezorganize davranış veya katatonik davranış,
- Negatif belirtiler.

Şizofrenide görülen psikotik semptomlar diğer psikotik bozukluklarda da görülebilir. Şizofreninin bu bozukluklarla ayırıcı tanısı için dikkat edilmesi gereken bazı noktalar vardır.

2. Persistan delüzyonel bozukluk: En az 1 ay süren ve bizar olmayan sanrılar bulunmaktadır. Başka bir şizofreni ya da duygudurum bozukluğu belirtisi gözlenmez (43). Sanrılar, gerçek hayatta meydana gelebilecek durumlarla ilgilidir (3).

3. Akut ve geçici psikotik bozukluk: Klinik belirtiler şizofreni ile benzerdir; fakat belirtiler 1 günden uzun ve 1 aydan kısa sürelidir (43). Halüsinasyon, sanrı veya dezorganize düşünce gibi psikotik semptomlardan en az biri görülür ve ani başlangıçlıdır. Kadınlarda erkeklerden daha sık görülür (3). Sıklıkla 30-50 yaş arası başlangıç gösterir (44).

4. Şizoafektif bozukluk: Şizofreni belirtilerine ek olarak hastalığın bir döneminde, manik ya da depresif belirtiler de eşlik eder. Ayrıca en az iki hafta süren, sadece psikotik bulguların saptandığı ve duygudurum belirtilerinin bulunmadığı bir dönem olmalıdır (3, 43). Sıklıkla 20-25 yaş arası başlangıç gösterir. En sık olarak 35-50 yaş aralığında görülmektedir (45).

5. Organik olmayan psikotik bozukluk: Hastalar, psikotik bozukluk tiplerinden biri ile kolayca açıklanamayan psikotik belirtiler gösterebilir. Başka semptom göstermeksizin kalıcı işitsel halüsinasyonları olan hastalar ve geçici sanrı veya halüsinasyonları olup içgörüsü bulunan hastalar örnek verilebilir. Böyle durumlarda belirli bir psikotik bozukluk tanısı koymak yerine organik olmayan psikotik bozukluk tanısı koyulur (3).

2.6 Klinik Belirtiler

Psikotik bozuklukların başlangıcı akut veya sinsi olabilir. Hastalık akut başlangıçlı olduğunda sanrılar, halüsinasyonlar ve davranış bozuklukları görülebilir (3). Hastalık sinsi başlangıçlı olduğunda, belirtiler geriye doğru bakıldığında fark edilecek özelliktedir. Hastalık başlamadan önce depresyon, uykusuzluk,

odaklanmakta zorlanma veya anksiyete benzeri prodromal belirtiler gözlenebilir (27).

Psikotik bozukluklarda görülen klinik belirtiler, gerçeği değerlendirmenin bozulduğu pozitif belirtiler ve olağan işlevlerin azalmasıyla görülen negatif belirtiler olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır (27).

2.6.1 Pozitif belirtiler

Pozitif belirtiler genellikle gözlemlenebilir belirtilerdir ve akut psikotik ataklarla ilişkilidirler. Pozitif belirtiler; sanrılar, halüsinasyonlar, pozitif biçimsel düşünce bozuklukları ve davranış bozuklukları olarak görülür (3). Psikotik bozukluklarda en sık görülen sanrı, perseküsyon sanrılarıdır. Perseküsyon sanrısı olan hasta, başkaları tarafından fiziksel, sosyal ya da psikolojik olarak zarar göreceğini düşünmektedir (46). En sık görülen halüsinasyon ise işitsel halüsinasyonlardır. Hastanın duyduğu sesler bir bütün içerisinde ya da parça parça anlamsız olarak duyuluyor olabilir. Hasta bu seslerle konuşabilir ya da seslerin ona emir verdiğini belirtebilir (27). Hastanın konuşması sırasında anlamsız cümleler, kelimeler arasında bir bütünlüğün olmaması ve dağınıklık gözlenebilir. Davranış bozukluklarına örnek olarak ise agresif davranışlar ve tekrarlayıcı davranışlar verilebilir. Gülünmemesi gereken bir durumda gülme veya ani hareketlerde bulunma gibi davranışlar görülür (27). Pozitif belirtiler genellikle tedavi ile düzelen belirtilerdir. Fakat ilaç bırakıldığında ataklarda artış meydana gelebilir (3).

2.6.2 Negatif Belirtiler

Negatif belirtiler, eksiklik belirtileri olarak da adlandırılmaktadır. Zihinsel, duygusal ve fiziksel işlevlerin azalarak kaybolmasını içerir. Genellikle hastalığın ilerlemesi ile ilişkilendirilir (3). Negatif belirtiler; duygulanımda küntlük, aloji, avolüsyon ve anhedoni olarak görülmektedir. Duygulanımda küntleşme olan hastalarda jestler, mimikler ve göz teması gözlenmez (43). Aloji; konuşma içeriğinin fakirleşmesi, konuşmama ve cevap vermekte gecikme olarak gözlenir. Hasta sorulan sorulara tam olarak cevap veremez ve kendini ifade edemez. Avolüsyon, istek ve irade kaybı olarak tanımlanmaktadır. Hasta bir amaca yönelik hareketleri sürdüremez, işte ya da okulda süreklilik sağlayamaz. Hastanın öz bakımında da bozulma görülür. Anhedoni, hastanın geçmişte yapmaktan keyif aldığı aktivitelerden artık keyif alamamasıdır (47).

2.7 Prognoz

Şizofreni hastalığında yaşam süresinin % 20 oranında azalmış olduğu belirtilmektedir (3). Şizofreni hastaları için ortalama yaşam beklentisi 64,7 yıldır ve potansiyel yaşam kaybı 13-15 yıldır (48). Şizofreni hastalarında, kaza ve doğal nedenlerden dolayı mortalite genel nüfusa göre daha yüksektir. Bu artmış mortalite oranını hastanın tedavi olduğu kurum veya tedaviye bağlı değişkenler etkilememektedir. Artmış mortalite oranının, tedavinin şizofreni hastalarında daha zor olmasına ve diğer hastalıkların klinik ihmaline bağlı olabileceği düşünülmektedir (3). Bunun yanı sıra, şizofreni hastalarında daha sık görülen

diyabet ve hiperlipidemi gibi metabolik bozuklukların neden olduğu kardiyovasküler hastalıkların, tütün ve alkol bağımlılığının, sedanter yaşamın, kötü beslenme alışkanlıklarının ve sağlık arama davranışında görülen bozulmanın artmış mortalite oranında rolü olduğu düşünülmektedir (48, 49).

Şizofreni hastalarında bildirilen remisyon oranları % 10 ile % 60 arasında değişmektedir. Hastaların % 20-30'u kısmen normal bir yaşam sürdürebilmektedir. Hastaların yaklaşık % 20-30'u orta derecede semptomlar göstermeye devam eder, % 40-60'ı ise tüm yaşam süreleri boyunca hastalıklarından etkilenmektedirler (3).

Hastalık başlangıç yaşının geç olması, kadın cinsiyet, evli olmak, kırsal bölgede yaşamak, hastalığın akut başlangıçlı olması, pozitif belirtilerin gözlenmesi, aktif dönemin kısa olması, hastalığın ataklarla gitmesi ve tedaviye uyumun yüksek olması iyi prognostik faktörler arasında gösterilmektedir. Hastalık başlangıç yaşının erken olması, erkek cinsiyet, bekar olmak, kentsel bölgede yaşamak, hastalığın sinsi başlangıçlı olması, doğum komplikasyonu hikayesi, negatif belirtilerin gözlenmesi, aktif dönemin uzun sürmesi, hastalığın kronik olarak ilerlemesi ve tedaviye uyumun düşük olması kötü prognostik faktörler arasında gösterilmektedir (43).

2.8 Tedavi Yaklaşımları

Psikotik bozuklukların tedavisinde hedef, belirtileri olabildiğince ortadan kaldırmak, hastalığın yıkıcı etkilerini azaltmak, hastanın yaşam kalitesini ve topluma uyumunu artırmaktır. Psikotik bozukluk tedavisinin geç başlanması,

hastalığın seyrini olumsuz yönde etkiler. Bu sebeple psikotik bozuklukların erken tanı ve tedavisi oldukça önemlidir (50).

Psikotik bozukluk tedavisinin temelini antipsikotik ilaçlar oluşturmaktadır. İlaç tedavisinin yanı sıra, psikososyal tedavinin de klinik iyileşmeyi artırdığı görülmüştür. Şizofreni hastaları kombine antipsikotik ilaç tedavisi ve psikososyal tedaviden, her iki tedavinin tek başına kullanılmasına göre daha fazla yarar görmektedirler (3). Antipsikotik ilaçlar semptomları azaltarak hastaneye yatışı ve atakları azaltır, hastanın bilişsel yıkımını azaltır. Psikososyal tedavi ise hastanın sosyal yönden iyileşmesi üzerine etkilidir (51).

Antipsikotik ilaç seçimi mevcut hastalığın durumuna, hastanın kullandığı diğer ilaçlarla olan potansiyel ilaç-ilaç etkileşimlerine ve hastanın olası yan etkilere olan duyarlılığına göre yapılmaktadır (52). Antipsikotik ilaçlar temel olarak tipik ve atipik antipsikotik ilaçlar olmak üzere iki grup altında incelenmektedir.

2.8.1 Tipik antipsikotik ilaçlar

Tipik antipsikotik ilaçlar, dopamin D_2 reseptör antagonistleridir. Nöroleptikler veya birinci kuşak antipsikotikler olarak da adlandırılırlar. Mezolimbik dopaminerjik yolak üzerinde D_2 reseptörlerini bloke ederek pozitif belirtiler üzerinde etkili olurlar. Fakat bu etkileri bölgeye spesifik değildir. Bu nedenle, nigrostriatal yolakta D_2 reseptörlerini bloke ederek ekstrapiramidal yan etkilere neden olurlar. Tuberoinfundibular yolakta da D_2 reseptörlerini bloke ederek hiperprolaktinemiye yol açarlar. Hiperprolaktinemi sonucunda da amenore,

galaktore ve infertilite gelişebilir (53, 54). Tipik antipsikotik ilaçlar esas olarak pozitif belirtilerin yatıştırılması için kullanılmaktadır. Negatif belirtiler ve bilişsel yıkım üzerine olan etkileri ise oldukça sınırlıdır.

Tipik antipsikotik ilaçlar kimyasal yapılarına göre aşağıdaki şekilde gruplara ayrılır:

- Alifatik fenotiyazin türevleri: Klorpromazin bu grupta yer alır. H_1, M_1 ve α_1 reseptörlerine afinitesi yüksektir. Bu nedenle sedasyon, antikolinerjik yan etki ve hipotansiyona neden olur. Fotosensitivite oluşturabilir (55).
- Piperazin fenotiyazin türevleri: Flufenazin ve trifluoperazin bu gruptadır. Ekstrapiramidal yan etki, akatizi ve hiperprolaktinemi gelişme riski yüksektir (55). Kilo alımı ve sedasyon gelişme riski düşüktür (56).
- Butirofenon türevleri: Haloperidol bu gruptadır. Ekstrapiramidal yan etki, akatizi ve hiperprolaktinemi gelişme riski yüksektir (55). Kilo alımı ve sedasyon gelişme riski düşüktür (56).
- Tioksanten türevleri: Flupentiksol ve zuklopentiksol bu gruptadır. Ekstrapiramidal yan etki, akatizi ve hiperprolaktinemi gelişme riski yüksektir. Sedasyon ve kilo alımına yol açabilirler. Flupentiksol insomnia ve ajitasyona neden olabilir (56).
- Difenilbutilpiperidin türevleri: Pimozid bu gruptadır. Ekstrapiramidal yan etki, akatizi ve hiperprolaktinemi gelişme riski yüksektir. QT uzamasına yol açabilir (56).

Tipik antipsikotik ilaçların neden olduğu ekstrapiramidal yan etkiler içerisinde akut distoni, parkinsonizm, nöroleptik malign sendrom ve tardif diskinezi bulunur (55). Akut distoni, antipsikotik ilaç başlandıktan sonraki ilk birkaç gün içerisinde gelişir ve genç hastalarda görülme riski daha yüksektir. Yüz ve boyun kaslarında spazm oluşur (54). Parkinsonizm, ilaç başlandıktan sonra ilk ay içerisinde gelişebilir ve yaşlı haslarda görülme riski daha yüksektir. Bradikinezi, rijidite, tremor ve maske yüz gibi bulgularla karakterizedir (55). Nöroleptik malign sendrom ilaç başlandıktan sonra aylar içerisinde gelişebilir. Hipertermi, stupor ve kan basıncı düzensizliği ile karakterizedir. Tardif diskinezi, yıllar içerisinde gelişebilir ve diğer ekstrapiramidal yan etkilerden farklı olarak dopamin reseptör antagonizmasına bağlı olarak değil, dopamin reseptörlerindeki duyarlılık artışına başlı olarak oluşur. İstemsiz hareketlerle karakterizedir (55). Tedaviye dirençlidir ve bazı hastalarda kalıcı olabilir. Tedavisinde tetrabenazin, valbenazin, rezerpin, klonazepam, propranolol ve amantadin denenmektedir (57).

Tipik antipsikotik ilaç kullanımına bağlı olarak sık gelişen yan etkilerden biri de akatizidir. İstemsiz hareketler ve huzursuzluk ile karakterizedir. İlaç başlandıktan birkaç ay sonra ortaya çıkabilir. Mekanizmasında nigrostriatal yolaklar dışındaki yapıların rolü olduğu düşünülmektedir (54, 55). Tedavide tetrabenazin, benztropin, propranolol ve mirtazapin denenmektedir (58).

2.8.2 Atipik antipsikotik ilaçlar

Atipik antipsikotik ilaçlar, ikinci kuşak antipsikotikler olarak da adlandırılmaktadır. Tipik antipsikotiklerden farklı olarak, 5-HT_2/D_2 afinite oranları yüksektir ve mezolimbik dopamin sistemine özgüllükleri striatal dopamin sistemine özgüllüklerinden fazladır (43). Atipik antipsikotikler ekstrapiramidal yan etkilere ve hiperprolaktinemiye daha az neden olur. Negatif belirtiler ve bilişsel yıkım üzerine olan etkileri tipik antipsikotiklere göre daha belirgindir. Atipik antipsikotikler yapısal özellikleri ve yan etkileri bakımından kendi içerisinde daha heterojen bir gruptur (54). Atipik antipsikotikler kimyasal yapılarına göre aşağıdaki şekilde gruplara ayrılır:

- Benzamid türevleri: Amisulprid ve sulpirid bu gruptadır. D_2 ve D_3 reseptör antagonisti ilaçlardır. Ekstrapiramidal yan etki ve hiperprolaktinemi gelişme riski yüksektir. Metabolik yan etki az görülür (55).
- İndol türevleri: Sertindol ve ziprasidon bu gruptadır. 5-HT_{2A} ve D_2 reseptör antagonisti ilaçlardır. QT uzamasına sebep olabilirler. Bu nedenle kullanımları kısıtlıdır. Metabolik yan etki oluşturma riskleri düşüktür (55).
- Diazepin türevleri: Klozapin ve olanzapin bu gruptadır. 5-HT_{2A} ve D_2 reseptör antagonisti ilaçlardır. Metabolik yan etki gelişme riski yüksektir. Klozapinin H_1, M_1 ve α_1 reseptörlerine afinitesi yüksektir. Bu nedenle sedasyon, antikolinerjik yan etki ve hipotansiyona neden olur. Klozapin agranülositoz ve siyaloreye neden olabilir.

Agranülositoz riski nedeniyle klozapin kullanan hastalar yakın hemogram takibi ile izlenmelidir. Olanzapin yüksek dozlarda antikolinerjik yan etkilere neden olabilir (55). Olanzapin ve klozapin en etkili antipsikotikler olarak değerlendirilmekle birlikte, metabolik yan etkiler açısından da en riskli antipsikotiklerdir. Fakat tedaviye dirençli şizofrenide klozapin kullanımı başta olmak üzere, her ikisine de tedavide ihtiyaç duyulmaya devam etmektedir (54).

- Tiyazepin türevleri: Ketiapin bu gruptadır. 5-HT_{2A} ve D_2 reseptör antagonistidir. Metabolik yan etki gelişme riski yüksektir. H_1 ve α_1 reseptörlerine afinitesi yüksektir. Bu nedenle sedasyon ve hipotansiyona neden olur. Ekstrapiramidal yan etki gelişme riski düşüktür (55).
- Benzoksazol türevleri: Risperidon ve paliperidon bu gruptadır. Paliperidon, risperidonun aktif metabolitidir. 5-HT_{2A} ve D_2 reseptör antagonisti ilaçlardır. Hiperprolaktinemi gelişme riski yüksektir. Metabolik yan etkilere neden olabilirler (55). Paliperidon QT uzamasına neden olabilir (3).
- Karbostiril türevleri: Aripiprazol bu gruptadır. D_2 parsiyel agonistidir. Parsiyel agonist özelliğinden dolayı D_2 reseptör blokajına bağlı görülen yan etkiler gözlenmez. Metabolik yan etki gelişme riski düşüktür. Serum prolaktin seviyesinde azalmaya neden olur (55).

Tipik ve atipik antipsikotik ilaçların başlıca yan etkileri Tablo 1'de gösterilmiştir (59).

Tablo 1. Tipik ve atipik antipsikotik ilaçların başlıca yan etkileri.

Etkin Madde	Sedasyon	Kilo Alımı	Akatizi	Parkinsonizm	Antikolinerjik yan etkiler	Hipotansiyon	Prolaktin artışı
Haloperidol	+	+	+++	+++	+	+	++
Flufenazin	+	+	++	+++	+	+	+++
Trifluoperazin	+	+	+	+++	+	+	+++
Pimozid	+	+	+	+	+	+	+++
Flupentiksol	+	++	++	++	++	+	+++
Zuklopentiksol	++	++	++	++	++	+	+++
Klorpromazin	+++	++	+	++	++	+++	+++
Amisülpirid	-	+	+	+	-	-	+++
Sülpirid	-	+	+	+	-	-	+++
Aripiprazol	-	-	+	-	-	-	-
Risperidon	+	++	+	+	+	++	+++
Olanzapin	++	+++	-	-	+	+	+
Ketiapin	++	++	-	-	+	++	-
Klozapin	+++	+++	-	-	+++	+++	-
Paliperidon	+	++	+	+	+	++	+++
Ziprasidon	+	-	+	-	-	+	+
Sertindol	-	+	+	-	-	+++	-

+++ çok yaygın, ++ yaygın, + az, - ender

2.8.3 Akut dönem tedavisi

Türk Psikiyatri Derneği (TPD) tarafından yayımlanan Şizofreni Tedavi Kılavuzu'nda, ilk atak tedavisinde atipik antipsikotikler önerilmektedir. Atipik antipsikotikler, özellikle ekstrapiramidal yan etki riskinin daha düşük olması nedeniyle tercih edilmektedir. Atipik antipsikotiklerin metabolik yan etkilerinden çekinildiği durumlarda ise tipik antipsikotikler tercih edilebilir. İlk atak dışındaki alevlenmelerin tedavisinde ise tipik ve atipik antipsikotikler arasında bir öncelik belirtilmemiştir. Hastaların tedaviye olan ilk yanıtı 2-4 hafta sonra, tam yanıtı ise en az 6 ay sonra gözlenmektedir. Parenteral antipsikotik ilaçlar hızlı bir şekilde absorbe edilerek çabuk etki gösterirler. Ajitasyonun hızlı bir şekilde yatıştırılması için tipik veya atipik antipsikotiklerin parenteral formları etkili seçeneklerdir. Ajite hastalarda, oral veya parenteral benzodiazepinler de tedaviye eklenebilir (43).

Amerikan Psikiyatri Derneği tarafından yayımlanan Şizofreni Hastalarının Tedavisi için Uygulama Kılavuzu'nda tipik ve atipik antipsikotik ilaçlar arasında bir öncelik belirtilmemiştir. Hasta takip edilmeli ve yaklaşık 2 haftalık tedavi sonrasında belirtilerdeki iyileşme % 20'nin altında ise tedavi gözden geçirilmelidir. Hastanın tedaviye uyumu, birlikte kullanılan diğer ilaçlarla etkileşim, hızlı ilaç metabolizması gibi nedenler değerlendirilmelidir. Klinik seyre göre yapılan doz ayarlamasına rağmen belirtilerde iyileşme gözlenmiyorsa farklı bir antipsikotik ilaca geçiş düşünülmelidir (60).

2.8.4 İdame tedavi

Uzun süreli antipsikotik ilaç kullanımı, tekrarlayan atak riskini azaltmaktadır. İdame tedavi almayan hastalarda ilk yıl içerisinde atak geçirme riski % 60-70, 2 yıl içerisinde atak geçirme riski % 90'ın üzerindedir. İdame tedavi alan hastaların da atak geçirme riski yılda yaklaşık olarak % 30'dur. Fakat atakların şiddeti tedavi almayan hastalara göre daha düşük olmaktadır (61). Uzun süreli idame tedavi alan hastalarda, tekrar hastaneye yatış ve ölüm riskinde de azalma olduğu gösterilmiştir (62). İdame tedavide, öncelikle ilacın uygun farmasötik formuna karar verilmelidir. İçgörü eksikliği olan ya da ilaç uyumu iyi olmayan hastalarda intramuskuler olarak uygulanan depo antipsikotik ilaçlar tercih edilebilir (43). Hastanın tanısı şizoafektif bozukluk olarak netleştirilmişse veya suisid riski yüksekse ve hastanın dirençli depresyonu varsa tedavide antipsikotik ilaçlara ek olarak duygudurum düzenleyiciler de kullanılmaktadır. En sık kullanılan duygudurum düzenleyiciler lityum ve valproik asit iken daha az sıklıkla karbamazepin, okskarbazepin ve lamotrijin kullanılabilir (43).

Türk Psikiyatri Derneği Şizofreni Tedavi Kılavuzu'na göre, tek psikotik atak geçiren hastalarda tedavi 1-2 yıl, birden çok atak geçiren hastalarda ise tedavi 5 yıl boyunca sürdürülmelidir. Sık atak geçiren, şiddet eğilimi gösteren ve intihar girişimleri olan hastalarda sürekli tedavi önerilmektedir (43).

Amerikan Psikiyatri Derneği'nin Şizofreni Hastalarının Tedavisi için Uygulama Kılavuzu, belirtileri antipsikotik bir ilaç ile iyileşen hastaların antipsikotik ilaç tedavisine devam etmesini önermektedir. Antipsikotik ilaçların uzun süreli kullanımı sonucunda oluşabilecek yan etkilerden korunabilmek için kilo

kontrolü ve lipid profili takibi gibi koruyucu önlemler önerilmektedir. Hastanın tedaviye uyumunun zorlaştığı durumlarda ise hasta için daha uygun farmasötik formlar değerlendirilebilir (60).

2.8.5 Dirençli hastalarda tedavi

Tedaviye dirençli şizofreni, her biri 2-4 hafta boyunca olmak üzere iki antipsikotik ilaç denemesine rağmen belirtilerde yeterli iyileşme gözlenmemesi olarak tanımlanmaktadır (60).

Türk Psikiyatri Derneği Şizofreni Tedavi Kılavuzu'nda, tedaviye dirençli şizofreni hastalarında klozapin tedavisi önerilmektedir. Klozapin tedavisinin de etkili olmadığı hastalarda kombine tedavi yöntemleri değerlendirilebilir (43).

Amerikan Psikiyatri Derneği'nin Şizofreni Hastalarının Tedavisi için Uygulama Kılavuzu'nda da tedaviye dirençli şizofreni hastalarında klozapin tedavisine geçilmesi önerilmektedir (60).

Klozapinin, klinik pratikte sıklıkla yetersiz kullanıldığı belirtilmektedir (63, 64). Bunun en önemli sebeplerinden biri olarak klinisyenlerin, klozapinin nötropeni yan etkisinden çekinerek ayaktan tedavi olan hastalarda diğer antipsikotikleri tercih etmeleri gösterilmektedir (65). Amerikan Psikiyatri Derneği, klozapin tedavisine başlamanın daha erken değerlendirilmesinin birçok hastaya fayda sağlayacağını belirtmektedir (60).

Tedaviye dirençli hastalarda kombine ilaç tedavisi de değerlendirilebilir. Fakat kombine ilaç tedavileri denenirken klozapin denemesi geri plana

atılmamalıdır (60). Katatoni gelişen kişilerde tedaviye benzodiazepin eklenmesi önerilmektedir (66). Uzun süreli idame tedavi için monoterapinin antipsikotik polifarmasiye üstün olduğu belirtilmektedir. Öte yandan iki antipsikotik ilacın kullanıldığı kombine tedavinin, acil servis başvurularını ve tekrarlayan hastane yatışlarını azalttığı gösterilmiştir (67). Her ilacın kendi olası yan etkileri haricinde, kombine ilaç tedavisinin tek antipsikotik kullanımına göre daha zararlı olabileceği gösterilememiştir. Fakat kombine tedavi uygulanan hastalarda terapötik etki ve yan etkiler açısından hasta yakından takip edilmelidir. Stabil dozda ilaç tedavisi alırken belirtilerinde alevlenme görülen hastalarda, mevcut tedaviye yeni bir ilaç eklemeyi düşünmeden önce tedavi planı tekrar gözden geçirilmelidir (60).

2.8.6 Antipsikotiklerde Polifarmasi

Psikotik bozukluk tedavisinde öncelikle antipsikotik monoterapi önerilirken, antipsikotik polifarmasi ile sıklıkla karşılaşılmaktadır. Bu durumun en sık nedenlerinden biri olarak tedaviye direnç gösterilmektedir (43). Atipik antipsikotiklerin, tipik antipsikotiklerden farklı olarak kompleks reseptör aktiviteleri ve birbirlerinden farklı farmakodinamik özellikleri vardır (55). Atipik antipsikotiklerin santral sinir sisteminde ve dopaminerjik sistemde birbirinden farklı etkiye sahip olması, kombine olarak kullanımlarının uygun olabileceğini düşündürmektedir. Birden fazla antipsikotik kullanımı değerlendirilirken; ilaçların $5HT_{2A}/D_2$ reseptör antagonizması, diğer reseptörler üzerine olan etkileri, farmakodinamik ve farmakokinetik özellikleri göz önünde bulundurulmalıdır (68).

Antipsikotik polifarmasi oranı yaklaşık olarak % 20 olarak bulunmuştur. Fakat bu oran ülkeler arasında farklılıklar gösterebilmektedir. Tipik ve atipik antipsikotiklerin veya atipik antipsikotiklerin birlikte kullanımı sık olarak uygulanmaktadır (69).

2.9 Farmakoepidemiyolojik Çalışmalar ve Amaçları

Farmakoepidemiyoloji, klinik farmakoloji ve epidemiyolojiyi bir araya getiren bir bilim dalıdır. Geniş bir popülasyonda bir ilacın kullanımı ve etkileri araştırılır (70). İlaçların, bir popülasyonda neden, ne zaman, nasıl ve nerede kullanıldığı ile ilgili sorulara farmakoepidemiyolojik çalışmalar ile yanıt aranır (71).

Gözlemsel araştırmalar, tanımlayıcı ve analitik olarak ikiye ayrılmaktadır. Tanımlayıcı araştırmalar, epidemiyolojik çalışmaların ilk basamağını oluşturur. Tanımlayıcı epidemiyolojik çalışmalarda yaş, cinsiyet, bölge, sosyoekonomik durum gibi değişkenlere göre bir hastalığın dağılımı incelenir (72). Bu tür araştırmalar, hastalıkların toplumdaki dağılımı hakkında genel bir bakış açısı elde edilmesini sağlar. Toplumdaki risk grupları belirlenerek, sağlık hizmetlerinin planlanmasında ve önceliklerin saptanmasında tanımlayıcı araştırmaların büyük rolü vardır (73). Analitik çalışmalarda ise tanımlayıcı çalışmalardan elde edilen bulgulardan yola çıkılarak bir sağlık sorunu ve ona neden olduğu düşünülen etken arasındaki ilişki araştırılır (72).

Bu çalışma tanımlayıcı farmakoepidemiyolojik bir çalışma olup, ülkemizde 2019 yılında psikotik bozukluk tanısı ile reçetelendirilen ilaçların yaş grupları ve bölgelere göre dağılımına ve polifarmasi oranlarına dair verileri içermektedir. Elde edilen bulgular ile öncelikli grupların belirlenerek sağlık hizmetlerinin planlanmasına katkıda bulunmak, uzman hekimlerin antipsikotik ilaç reçeteleme eğilimlerini belirlemek ve ilgili konularda literatüre katkıda bulunmak amaçlanmıştır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Gazi Üniversitesi Etik Komisyonu'ndan 2020-308 kod numarası ile 15.06.2020 tarihinde alınan etik onay sonrası Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK) Akılcı İlaç Kullanımı Dairesi'ne başvuru yapılarak 2019 yılında aile hekimleri tarafından psikotik bozukluk hastalarına reçete edilen N05 grubu ilaçlar ile ilgili veri talebinde bulunulmuştur.

TİTCK tarafından veri talebi olumlu karşılanmış ve veriler tarafımıza iletilmiştir. Reçete yazılan hastaların ad, soyad ve kimlik numarası bilgileri Kişisel Verilerin Korunması Kanunu gereği verilere dahil edilmemiştir.

Talep edilen reçete verileri, TİTCK tarafından RBS kullanılarak elde edilmiştir. Reçete Bilgi Sistemi'nde reçetelere girilen tanılar için ICD-10 tanı kodlama sistemi kullanılmaktadır. Reçete edilen ilaçlar ise, DSÖ tarafından düzenlenen Anatomik Terapötik Kimyasal (ATC) Sistem Sınıflaması kodlarına göre sınıflandırılmaktadır. Uluslararası standart ilaç sınıflandırma sistemi olan ATC kodlama sisteminde ilaçlar; terapötik, farmakolojik ve kimyasal özelliklerine

ve etki ettikleri organ veya sisteme göre sınıflandırılmıştır (74). Kodu "N" harfi ile başlayan ilaçlar, sinir sistemi üzerine etkili olan ilaçlardır.

ICD-10 kodlu tanı gruplarının yer aldığı reçetelerin etkin madde gruplarına, etkin maddelere, yaş gruplarına ve bölgelere göre dağılımı, sayı ve yüzde olarak belirlenmiştir. Elde edilen bulgular çizelge ve grafik haline getirilmiştir.

3.1 Araştırmanın Tipi

Çalışmamız, tanımlayıcı farmakoepidemiyolojik bir çalışmadır ve retrospektif olarak planlanmıştır.

3.2 Değerlendirmeye Alınan Psikotik Bozukluk Tanıları

Türkiye'de 2019 yılında, aile hekimleri tarafından elektronik ortamda 18 ve üzeri yaş grubu hastalar için oluşturulmuş reçete verileri esas alınarak aşağıdaki ICD-10 tanı gruplarına ait reçeteler incelenmiştir:

1) Şizofreni
    - F20.0 - Paranoid şizofreni
    - F20.1 - Hebefrenik şizofreni
    - F20.2 - Katatonik şizofreni
    - F20.3 - Ayrışmamış şizofreni
    - F20.4 - Post-şizofrenik depresyon
    - F20.5 - Rezidüel şizofreni

- F20.6 - Basit şizofreni
- F20.8 - Şizofreni, diğer
- F20.9 - Şizofreni, tanımlanmamış

2) Persistan delüzyonel bozukluklar
   - F22.0 - Delüzyonel bozukluk
   - F22.8 - Persistan delüzyonel bozukluklar, diğer
   - F22.9 - Persistan delüzyonel bozukluk, tanımlanmamış
3) Akut ve geçici psikotik bozukluklar
   - F23.0 - Akut polimorfik psikotik bozukluk, şizofreni semptomları olmaksızın
   - F23.1 - Akut polimorfik psikotik bozukluk, şizofreni semptomları ile
   - F23.2 - Şizofreni-benzeri akut psikotik bozukluk
   - F23.3 - Akut baskın delüzyonel psikotik bozukluklar, diğer
   - F23.8 - Akut ve geçici psikotik bozukluklar, diğer
   - F23.9 - Akut ve geçici psikotik bozukluk, tanımlanmamış
4) Şizoafektif bozukluklar
   - F25.0 - Şizoafektif bozukluk, manik tip
   - F25.1 - Şizoafektif bozukluk, depresif tip
   - F25.2 - Şizoafektif bozukluk, karma tip
   - F25.8 - Şizoafektif bozukluklar, diğer
   - F25.9 - Şizoafektif bozukluk, tanımlanmamış
5) Organik olmayan psikotik bozukluklar, diğer

- F28 - Organik olmayan psikotik bozukluklar, diğer

6) Organik olmayan psikoz, tanımlanmamış

- F29 - Organik olmayan psikoz, tanımlanmamış

"F28 - Organik olmayan psikotik bozukluklar, diğer" ve "F29 - Organik olmayan psikoz, tanımlanmamış" tanı grupları, benzer tanıları içerdiğinden dolayı "Organik olmayan psikotik bozukluk" adı altında bir arada değerlendirilmiştir.

Bu tanı gruplarına ait reçetelerde, her bir tanı grubu için ayrı ayrı olacak şekilde aşağıdaki veriler elde edilmiştir:

- N05 grubunda yer alan ilaçlar için ATC-5 kodu düzeyinde reçete sayısı
- N05 grubunda yer alan ilaçlar için ATC-5 kodu düzeyinde 18-19, 20-24, 25-29, 30-34, 35-39, 40-44, 45-49, 50-54, 55-59, 60-64, 65-69, 70-74, 75-79, 80 ve üstü yaş grupları için oluşturulan reçete sayısı
- Bölge bazında ilgili tanıları içeren reçete sayısı
- N05A ATC kodlu birden fazla ilacın birlikte yazıldığı reçete sayısı

3.3 Değerlendirilen İlaç Etkin Maddeleri

RBS'de reçete edilen ilaçlar değerlendirilirken ATC kodu N05 olan ilaçların verileri alınmıştır. N05 kodlu ilaç grubu içerisinde yer alan ve ülkemizde kullanılan etkin maddeler şu şekildedir:

1) N05A - Antipsikotikler

- N05AA01 - Klorpromazin
- N05AB02 - Flufenazin
- N05AB06 - Trifluoperazin
- N05AD01 - Haloperidol
- N05AE03 - Sertindol
- N05AE04 - Ziprasidon
- N05AF01 - Flupentiksol
- N05AF05 - Zuklopentiksol
- N05AG02 - Pimozid
- N05AH02 - Klozapin
- N05AH03 - Olanzapin
- N05AH04 - Ketiapin
- N05AL01 - Sulpirid
- N05AL05 - Amisulprid
- N05AN01 - Lityum
- N05AX08 - Risperidon
- N05AX12 - Aripiprazol
- N05AX13 - Paliperidon

2) N05B - Anksiyolitikler

- N05BA01 - Diazepam
- N05BA06 - Lorazepam
- N05BA12 - Alprazolam
- N05BB01 - Hidroksizin

- N05BE01 - Buspiron

3) N05C - Hipnotik ve sedatif ilaçlar
    - N05CF01 - Zopiklon
    - N05CH02 - Ramelteon

3.4 Türkiye İstatistiki Bölge Birimleri Sınıflandırması

İstatistiki Bölge Birimleri Sınıflandırması (İBBS), bölgelerin sosyo-ekonomik analizlerinin yapılması ve Avrupa Birliği (AB) ile karşılaştırılabilir veriler oluşturulabilmesi amacıyla AB kriterlerine göre tanımlanmış bir sınıflandırmadır. Ekonomik, sosyal, kültürel ve coğrafi açıdan benzer özelliklerdeki illerin nüfus büyüklükleri de dikkate alınarak gruplandırılması sonucu 12 birim, birinci düzeyde bölge birimleri olarak tanımlanmıştır (75). Çalışmamızda birim olarak, belirtilen 12 bölge dikkate alınmıştır

Birinci düzey bölge birimleri içerisinde, iller aşağıdaki gibi gruplandırılmıştır:

- TR1 - İstanbul: İstanbul
- TR2 - Batı Marmara: Tekirdağ, Edirne, Kırklareli, Çanakkale, Balıkesir
- TR3 - Ege: İzmir, Aydın, Denizli, Muğla, Manisa, Afyonkarahisar, Kütahya, Uşak
- TR4 - Doğu Marmara: Bursa, Eskişehir, Bilecik, Kocaeli, Sakarya, Düzce, Bolu, Yalova

- TR5 - Batı Anadolu: Ankara, Konya, Karaman
- TR6 - Akdeniz: Antalya, Isparta, Burdur, Adana, Mersin, Hatay, Kahramanmaraş, Osmaniye
- TR7 - Orta Anadolu: Kırıkkale, Aksaray, Niğde, Nevşehir, Kırşehir, Kayseri, Sivas, Yozgat
- TR8 - Batı Karadeniz: Zonguldak, Karabük, Bartın, Kastamonu, Çankırı, Sinop, Samsun, Tokat, Çorum, Amasya
- TR9 - Doğu Karadeniz: Trabzon, Ordu, Giresun, Rize, Artvin, Gümüşhane
- TRA - Kuzeydoğu Anadolu: Erzurum, Erzincan, Bayburt, Ağri, Kars, Iğdir, Ardahan
- TRB - Ortadoğu Anadolu: Malatya, Elaziğ, Bingöl, Tunceli, Van, Muş, Bitlis, Hakkari
- TRC - Güneydoğu Anadolu: Gaziantep, Adıyaman, Kilis, Şanlıurfa, Diyarbakır, Mardin, Batman, Şırnak, Siirt

3.5 İstatistiksel Analiz

Çalışmamızda; istatiksel değerlendirmede kullanılan veriler, hastalara hekimler tarafından yazılmış olan reçete sayıları üzerinden elde edilmiştir.

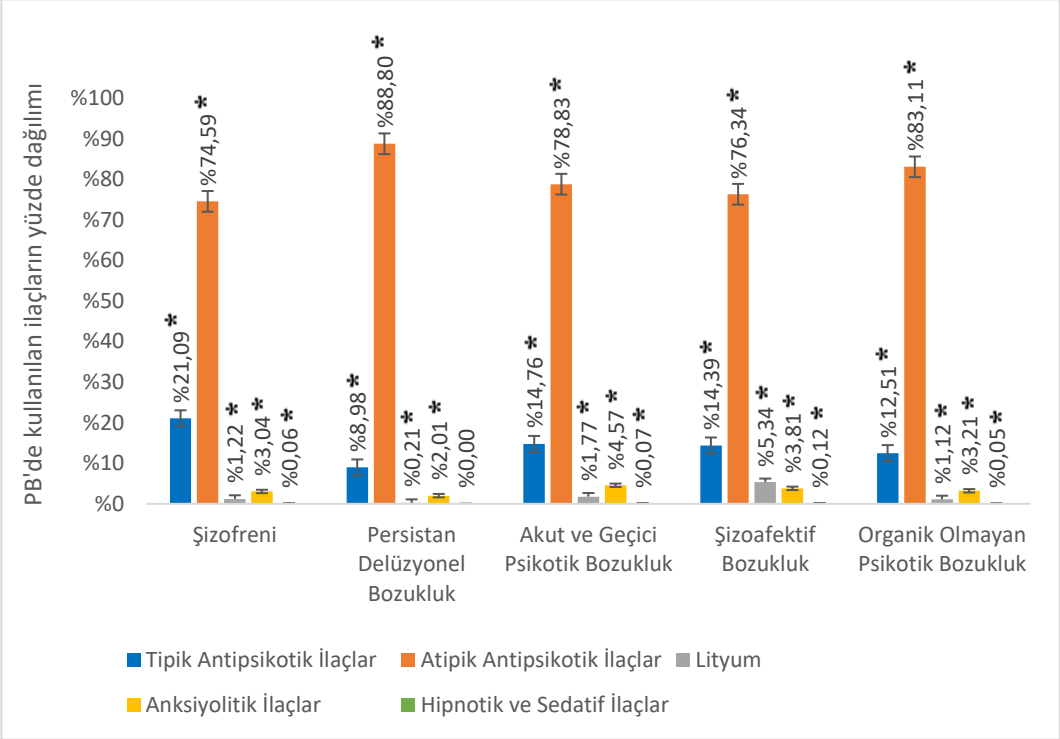
Çalışmadaki istatistiksel analizler SPSS 25.0 paket programı kullanılarak yapılmıştır. Çalışmada kullanılan tanımlayıcı istatistikler; kategorik sınıflar için frekans dağılımı ve yüzde verilerek yorumlanmıştır. Kategorik değişkenlerin tek

değişkenli analizinde Pearson Ki-Kare Testi, çok değişkenli analizinde ise Log-lineer Regresyon Analizi uygulanmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1 Reçete edilen ilaç gruplarının psikotik bozukluk tiplerindeki yüzde dağılımı

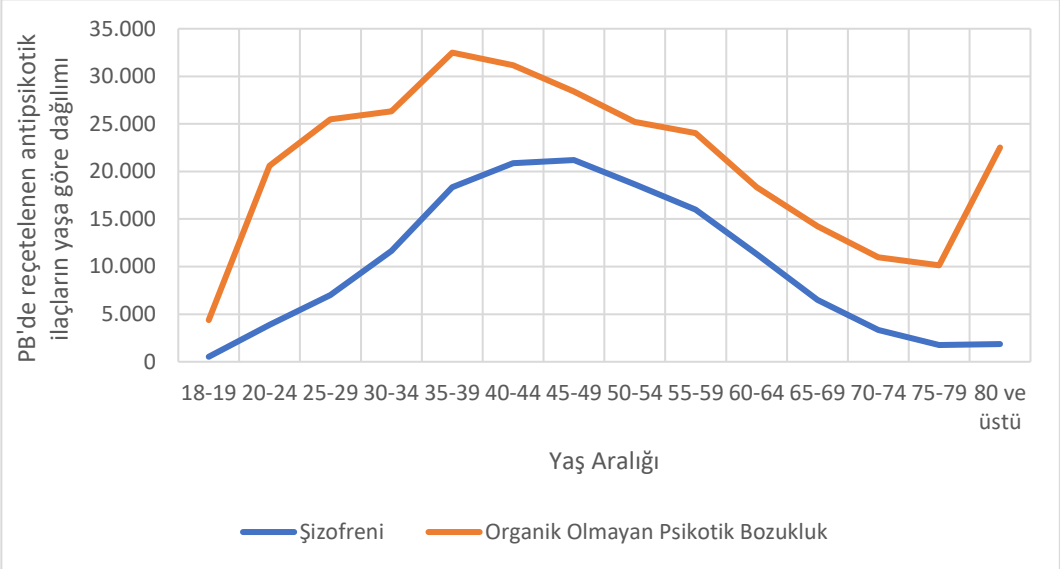
2019 yılında 18 ve üstü yaş grubuna, aile hekimleri tarafından psikotik bozukluk tanısı ile reçetelenen N05 grubu ilaçlar değerlendirilmiştir. Her bir tanı grubunda atipik antipsikotik reçetelenme oranı diğer ilaç gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Tipik antipsikotik ilaçlar ise tüm tanı grupları için ikinci sırada reçetelendirilmiş olup, diğer gruplardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklıdır ($p<0,05$). Şizoafektif bozukluk dışındaki tanı gruplarında anksiyolitik ilaçlar üçüncü sırada, lityum ise dördüncü sırada yer almaktadır. Diğer gruplara göre fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). Şizoafektif bozukluk grubunda ise lityum üçüncü, anksiyolitikler dördüncü sırada yer almakta olup farklar diğer ilaç gruplarına göre anlamlıdır ($p<0,05$) (Şekil 1).



Şekil 1. 2019 yılında 18 ve üzeri yaş grubuna reçete edilen N05 grubu ilaç sayısının yüzde olarak PB tanı grupları içinde karşılaştırılması (*p<0,05 aynı tanı grubu içerisinde tüm ilaç gruplarına göre anlamlı olarak farklı, Log-lineer Regresyon Analizi) (PB: Psikotik bozukluk).

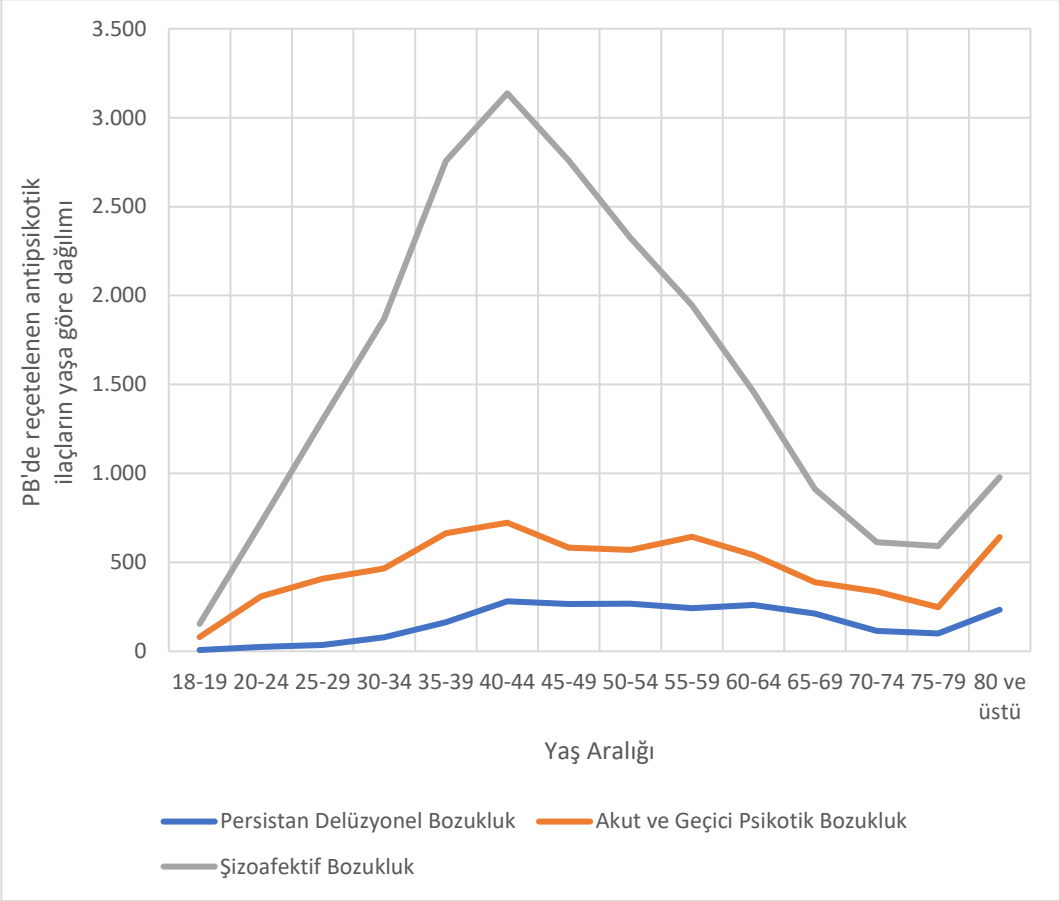
4.2 Reçete edilen antipsikotik ilaçların yaşa göre sayısı

Şizofreni ve organik olmayan psikotik bozukluk tanı gruplarında reçete edilen antipsikotik ilaç sayılarının yaş gruplarına göre dağılımı Şekil 2'de gösterilmiştir. Şizofreni tanısı ile yazılan antipsikotik ilaç sayısı 40-49 yaş aralığında zirve yapmaktadır ve artan yaş aralığı ile birlikte azalma eğilimi göstermektedir. Organik olmayan psikotik bozukluk tanısı ile yazılan antipsikotik ilaç sayısı 35-39 yaş aralığında zirve yaptıktan sonra artan yaş aralığı ile azalma eğilimi gösterirken, 80 ve üstü yaş grubunda tekrar artış gözlenmektedir.



Şekil 2. 2019 yılında şizofreni ve organik olmayan psikotik bozukluk tanıları ile yazılmış reçetelerdeki antipsikotik ilaç sayısının yaş gruplarına göre dağılımı (PB: Psikotik bozukluk).

Persistan delüzyonel bozukluk, akut ve geçici psikotik bozukluk ve şizoafektif bozukluk tanı gruplarında yaş gruplarındaki dağılımın net görülebilmesi için bu üç tanı ile reçetelenen antipsikotik ilaç sayıları ayrı bir şekilde gösterilmiştir (Şekil 3). Şizoafektif bozukluk tanısı ile yazılan antipsikotik ilaç sayısı, 40-44 yaş aralığında zirve yapmaktadır. Üç tanı grubunda da, ilaç sayısı 80 ve üzeri yaş grubunda artış göstermektedir.



Şekil 3. 2019 yılında persistan delüzyonel bozukluk, akut ve geçici psikotik bozukluk ve şizoafektif bozukluk tanıları ile yazılmış reçetelerdeki antipsikotik ilaç sayısının yaş gruplarına göre dağılımı (PB: Psikotik bozukluk).

4.3 Şizofreni tanısı ile yazılan reçeteler

4.3.1 Şizofreni tanısı ile yazılan reçetelerdeki ilaçların sayısı

Reçete Bilgi Sistemi'nde F20 ICD-10 kodu ile şizofreni tanısı için reçete edilen N05 grubu ilaç sayısı 149.337'dir. Reçete edilen antipsikotik ilaçlar incelendiğinde Tablo 2'deki reçete sayıları ve yüzdeler elde edilmiştir. Şizofreni tanısında, ketiapin diğer tüm antipsikotik ilaçlardan anlamlı olarak fazla

reçetelenmiştir (p<0,05). Ketiapinden sonra istatistiksel olarak en sık tercih edilen antipsikotik ilaçlar sırasıyla olanzapin, risperidon ve zuklopentiksoldür (p<0,05). Aripiprazol ve klozapin içeren reçete sayısıları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır (p=0,629). Amisulprid ve haloperidol içeren reçete sayısıları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır (p=0,348). Sulprid ve flufenazin içeren reçete sayısıları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır (p=0,404). Diğer tüm antipsikotik ilaçlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaktadır (p<0,05).

Tablo 2. 2019 yılında şizofreni tanısıyla 18 yaş ve üstü bireylere yazılan antipsikotik ilaç içeren reçete sayısı ve yüzde dağılımı.

Etkin Madde	Reçete Sayısı	Yüzde
Ketiapin	27.735	%19,41*
Olanzapin	25.765	%18,03*
Risperidon	19.323	%13,52*
Zuklopentiksol	11.896	%8,33*
Aripiprazol	10.829	%7,58
Klozapin	10.758	%7,53
Amisulprid	10.261	%7,18
Haloperidol	10.127	%7,09
Klorpromazin	5.551	%3,89*
Paliperidon	5.024	%3,52*
Flupentiksol	1.736	%1,21*
Sulpirid	1.111	%0,78
Flufenazin	1.072	%0,75
Trifluoperazin	688	%0,48*

Ziprasidon	553	%0,39*
Pimozid	423	%0,30*
Sertindol	29	%0,02*
Toplam	**142.881**	**%100**

*p<0,05 diğer tüm antipsikotik ilaçlardan anlamlı olarak farklı, Log-lineer Regresyon Analizi

Şizofreni tanısı ile yazılan reçetelerde yer alan anksiyolitik ilaçlar Tablo 3'te gösterilmiştir. En fazla reçetelenen anksiyolitik ilaç lorazepamdır (p<0,05). Diazepam ve alprazolam içeren reçete sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır (p=0,335). Hidroksizin ve buspiron, diğer anksiyolitik ilaçlara göre anlamlı olarak düşük sayıda reçete edilmiştir (p<0,05). Lityum, şizofreni tanısı için yazılan 1.818 reçetede yer almaktadır. Hipnotik ve sedatif ilaç grubundan ise zopiklon 93 reçetede yer almaktadır.

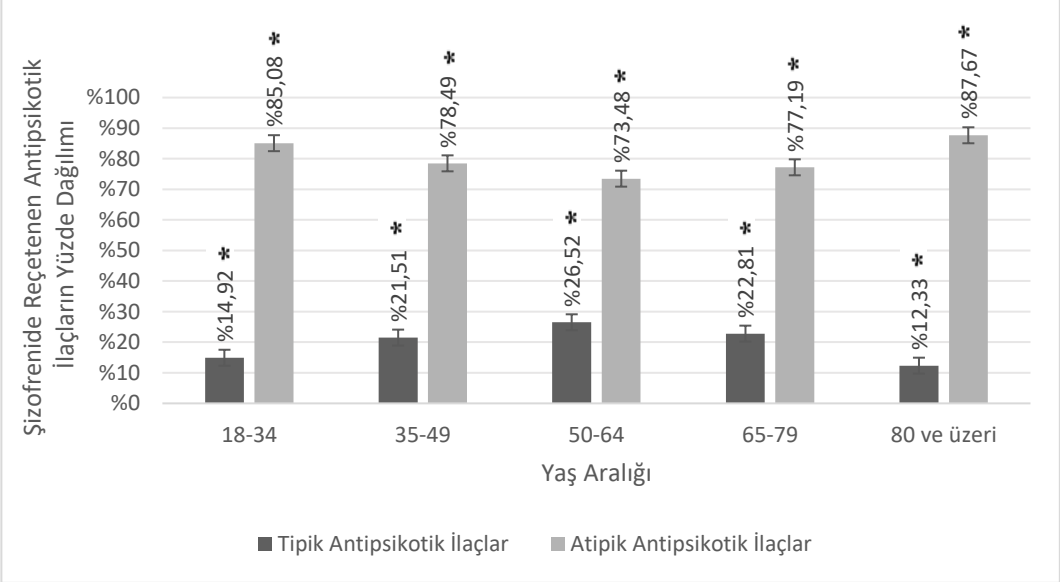
Tablo 3. 2019 yılında şizofreni tanısıyla 18 yaş ve üstü bireylere yazılan anksiyolitik ilaç içeren reçete sayısı ve yüzde dağılımı.

Etkin Madde	Reçete Sayısı	Yüzde
Lorazepam	1.418	31,20*
Diazepam	1.160	25,52
Alprazolam	1.114	24,51
Hidroksizin	602	13,25*
Buspiron	251	5,52*
Toplam	**4.545**	**100,00**

*p<0,05 diğer tüm anksiyolitik ilaçlardan anlamlı olarak farklı, Log-lineer Regresyon Analizi

4.3.2 Şizofreni tanısı ile reçetelenen antipsikotik ilaçların yaş gruplarına göre yüzde dağılımı

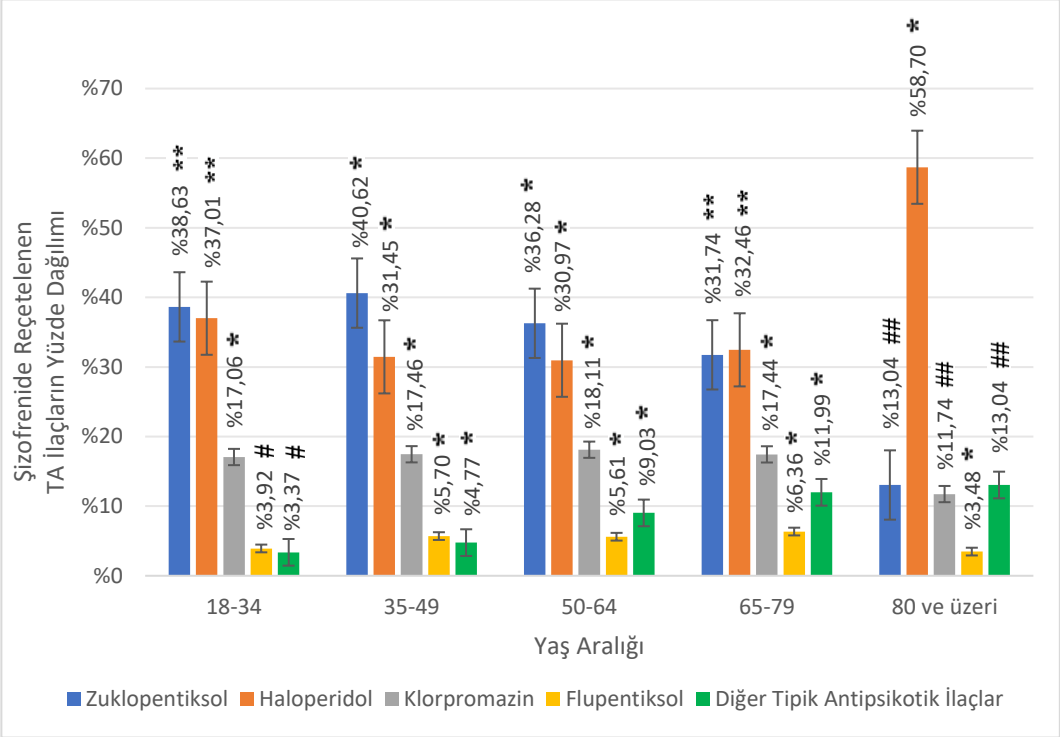
Şizofreni tanısı ile yazılan reçeteler incelendiğinde, reçete edilen tipik ve atipik antipsikotik ilaç sayısının yaş gruplarındaki yüzde dağılımı Şekil 4'te verilmiştir. Reçete edilen tipik ve atipik antipsikotik ilaç sayısı, tüm yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermektedir ($p<0,05$). Tüm yaş gruplarında en sık tercih edilen ilaç grubu atipik antipsikotiklerdir ($p<0,05$). Tipik antipsikotik ilaçların reçete edilme yüzdesi 50-64 yaş aralığında zirve yapmaktadır ($p<0,05$). Atipik antipsikotik ilaçların en yüksek yüzde ile reçete edildiği yaş aralığı 80 ve üzeridir ($p<0,05$).



Şekil 4. Şizofreni tanısı ile reçetelenen tipik ve atipik antipsikotik ilaçların yaş gruplarındaki yüzde dağılımı (*p<0,05 tüm yaş gruplarına göre anlamlı olarak farklı; Log-lineer Regresyon Analizi).

4.3.3 Şizofreni tanısı ile reçetelenen tipik antipsikotik ilaçların yaş gruplarına göre yüzde dağılımı

Şizofreni tanısı ile reçete edilen tipik antipsikotik ilaçların yaş gruplarındaki yüzde dağılımı Şekil 5'te gösterilmiştir. 18-34 ve 65-79 yaş gruplarında istatistiksel olarak en sık tercih edilen tipik antipsikotik ilaçlar zuklopentiksol ve haloperidoldür ($p<0,05$). Fakat bu iki yaş grubunda, zuklopentiksol ve haloperidol arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p=0,272$, $p=0,645$). 35-49 ve 50-64 yaş gruplarında istatistiksel olarak en yüksek yüzde ile reçete edilen ilaç zuklopentiksoldür ($p<0,05$). 80 ve üzeri yaş grubuna istatistiksel olarak en sık reçete edilen tipik antipsikotik ilaç haloperidoldür ve bu yaş grubuna reçete edilen tipik antipsikotik ilaçların % 58,70'ini haloperidol oluşturmaktadır ($p<0,05$). 80 ve üzeri yaş grubunda haloperidolden sonra istatistiksel olarak en sık tercih edilen antipsikotik ilaçlar zuklopentiksol ve klorpromazindir. Fakat zuklopentiksol ve klorpromazin tercih edilme sıklığı arasında anlamlı fark bulunmamaktadır ($p=0,691$). Diğer tüm yaş gruplarında klorpromazin, istatistiksel olarak üçüncü sırada tercih edilen tipik antipsikotik ilaçtır ($p<0,05$).

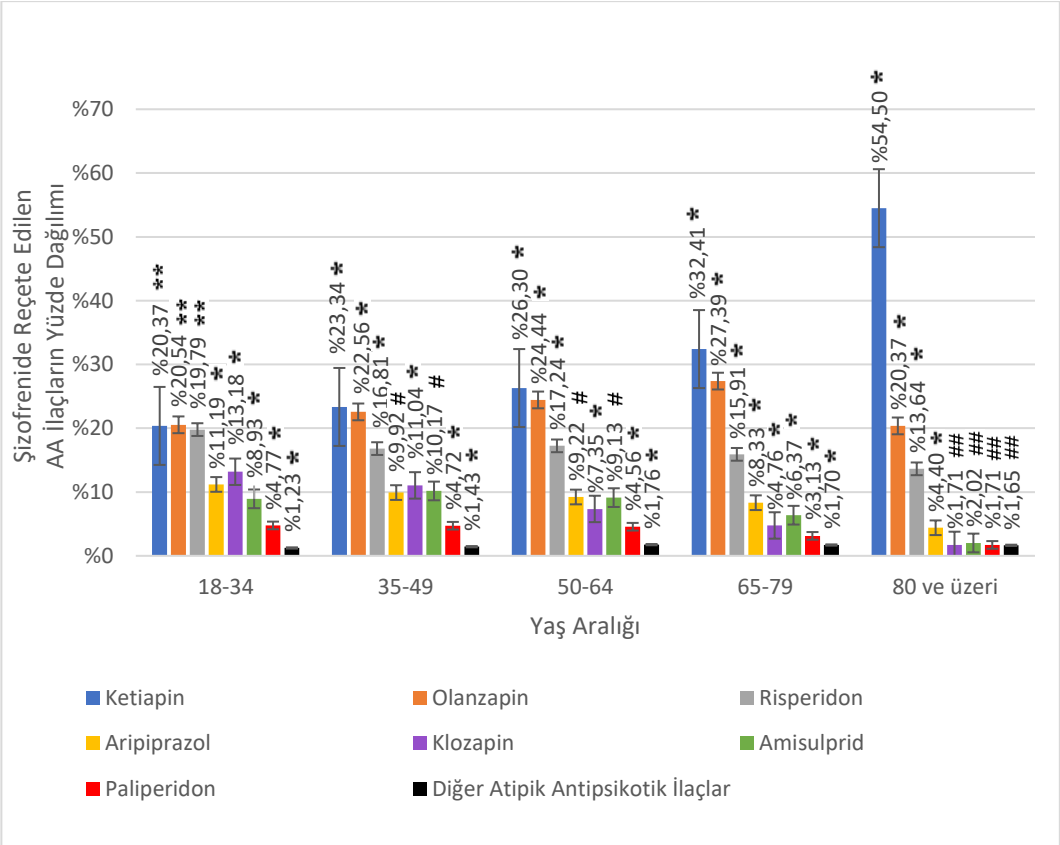


Şekil 5. Şizofreni tanısı ile reçetelenen TA ilaçların yaş gruplarındaki yüzde dağılımı (*p<0,05 aynı yaş grubu içerisinde tüm ilaçlardan anlamlı olarak farklı; **p<0,05 aynı yaş grubu içerisinde klorpromazin, flupentiksol ve diğer tipik antipsikotik ilaçlardan anlamlı olarak farklı; #p<0,05 aynı yaş grubu içerisinde zuklopentiksol, haloperidol ve klorpromazinden anlamlı olarak farklı; ##p<0,05 aynı yaş grubu içerisinde haloperidol ve flupentiksolden anlamlı olarak farklı, Log-lineer Regresyon Analizi) (TA: Tipik antipsikotik).

4.3.4 Şizofreni tanısı ile reçetelenen atipik antipsikotik ilaçların yaş gruplarına göre yüzde dağılımı

Şizofreni tanısı ile reçete edilen atipik antipsikotik ilaçların yaş gruplarındaki yüzde dağılımı Şekil 6'da gösterilmiştir. 18-34 yaş grubunda istatistiksel olarak en sık reçete edilen atipik antipsikotik ilaçlar ketiapin, olanzapin ve risperidondur ($p<0,05$). Fakat bu üç ilaç arasında, 18-34 yaş grubunda istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p=0,704$, $p=0,203$, $p=0,098$).

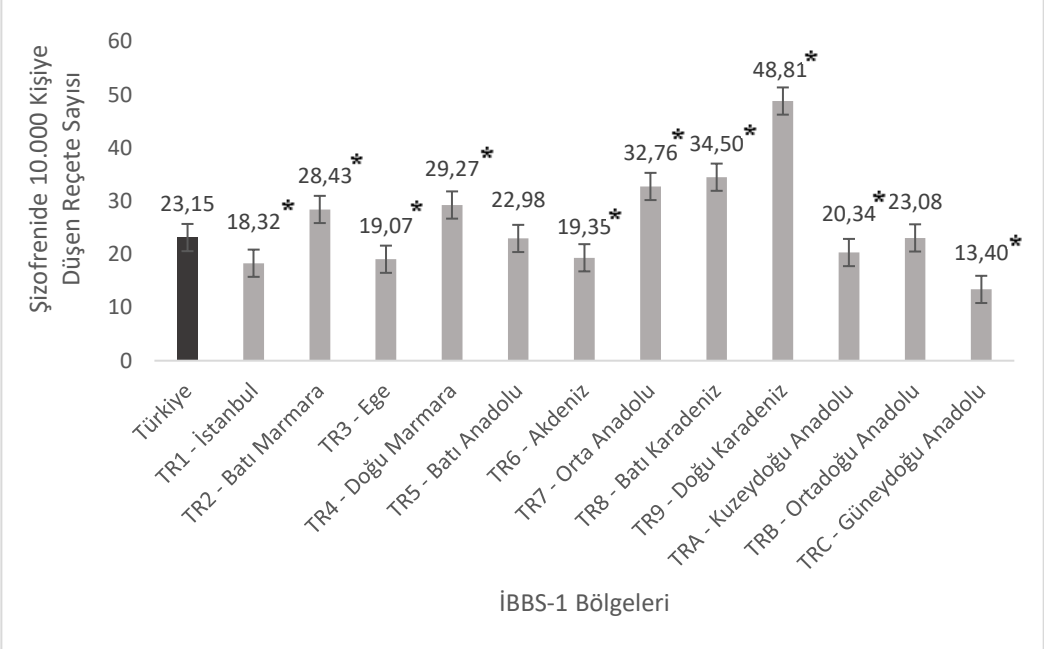
35-49, 50-64, 65-79 ve 80 ve üzeri yaş gruplarında istatistiksel olarak en sık reçetelenen atipik antipsikotik ilaçlar sırasıyla ketiapin, olanzapin ve risperidondur ($p<0,05$). Klozapin, 18-34 ve 35-49 yaş gruplarında dördüncü sırada tercih edilirken, 50-64 ve 65-79 yaş gruplarında altıncı sırada tercih edilmiştir ($p<0,05$). Aripiprazol ise 65-79 ve 80 ve üzeri yaş gruplarında dördüncü sırada tercih edilmiştir ($p<0,05$).



Şekil 6. Şizofreni tanısı ile reçetelenen AA ilaçların yaş gruplarındaki yüzde dağılımı (*p<0,05 aynı yaş grubu içerisinde tüm ilaçlardan anlamlı olarak farklı; **p<0,05 aynı yaş grubu içerisinde aripiprazol, klozapin, amisulprid, paliperidon ve diğer atipik antipsikotik ilaçlardan anlamlı olarak farklı; #p<0,05 aynı yaş grubu içerisinde ketiapin, olanzapin, risperidon, klozapin, paliperidon ve diğer atipik antipsikotik ilaçlardan anlamlı olarak farklı; ##p<0,05 aynı yaş grubu içerisinde ketiapin, olanzapin, risperidon ve aripiprazolden anlamlı olarak farklı, Log-lineer Regresyon Analizi) (AA: Atipik antipsikotik).

4.3.5 Şizofreni tanısı ile yazılan reçetelerin bölgesel dağılımı

Şizofreni tanısı ile yazılan reçetelerin İBBS-1 bölgelerine göre dağılımı incelendiğinde, 10.000 kişiye düşen reçete sayısı Şekil 7'de gösterilmiştir. Bu dağılıma göre, kişi başına en çok reçete Doğu Karadeniz'de yazılmışken, en az reçete Güneydoğu Anadolu'da yazılmıştır. İstatistiksel olarak anlamlı bir fark ile Türkiye ortalamasının üzerinde reçete yazılan bölgeler sırasıyla Doğu Karadeniz, Batı Karadeniz, Orta Anadolu, Doğu Marmara ve Batı Marmara'dır ($p<0,05$). İstatistiksel olarak anlamlı bir fark ile Türkiye ortalamasının altında reçete yazılan bölgeler ise sırasıyla Kuzeydoğu Anadolu, Akdeniz, Ege, İstanbul ve Güneydoğu Anadolu'dur ($p<0,05$).



Şekil 7. Şizofreni tanısı ile İBBS-1 bölgelerinde 10.000 kişiye düşen reçete sayısı (*p<0,05 Türkiye'de 10.000 kişiye düşen reçete sayısına göre anlamlı olarak farklı; Pearson Ki-Kare Testi) (İBBS-1: Birinci Düzey İstatistiksel Bölge Birimleri Sınıflandırması).

4.4 Persistan delüzyonel bozukluk tanısı ile yazılan reçeteler

4.4.1 Persistan delüzyonel bozukluk tanısı ile yazılan reçetelerdeki ilaçların sayısı

F22 tanı kodu ile persistan delüzyonel bozukluk tanısı için reçete edilen N05 grubu ilaç sayısı 2.339 olarak bulunmuştur. Reçete edilen antipsikotik ilaçlar incelendiğinde Tablo 4'teki reçete sayıları ve yüzdeler elde edilmiştir. En sık reçete edilen antipsikotik ilaçlar ketiapin, risperidon ve olanzapindir. Ketiapin ve olanzapin reçete edilme sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaktadır ($p<0,05$). Risperidon reçete edilme yüzdesi, ketiapin ve olanzapinden istatistiksel olarak farklı değildir ($p=0,288$, $p=0,103$). Bu üç ilaç, diğer tüm antipsikotik ilaçlardan anlamlı olarak fazla reçete edilmişlerdir ($p<0,05$). Aripiprazol; ketiapin, risperidon ve olanzapinden anlamlı olarak daha düşük, diğer tüm antipsikotik ilaçlardan anlamlı olarak daha fazla sayıda reçete edilmiştir ($p<0,05$).

Tablo 4. 2019 yılında persistan delüzyonel bozukluk tanısıyla 18 yaş ve üstü bireylere yazılan antipsikotik ilaç içeren reçete sayısı ve yüzde dağılımı.

Etkin Madde	Reçete Sayısı	Yüzde
Ketiapin	528	%23,09
Risperidon	494	%21,60
Olanzapin	444	%19,41
Aripiprazol	279	%12,20*
Paliperidon	161	%7,04
Amisulprid	128	%5,60
Flupentiksol	54	%2,36

Zuklopentiksol	52	%2,27
Haloperidol	44	%1,92
Klorpromazin	29	%1,27
Klozapin	22	%0,96
Pimozid	20	%0,87
Sulpirid	15	%0,66
Trifluoperazin	9	%0,39
Ziprasidon	6	%0,26
Flufenazin	2	%0,09
Toplam	**2.287**	**%100,00**

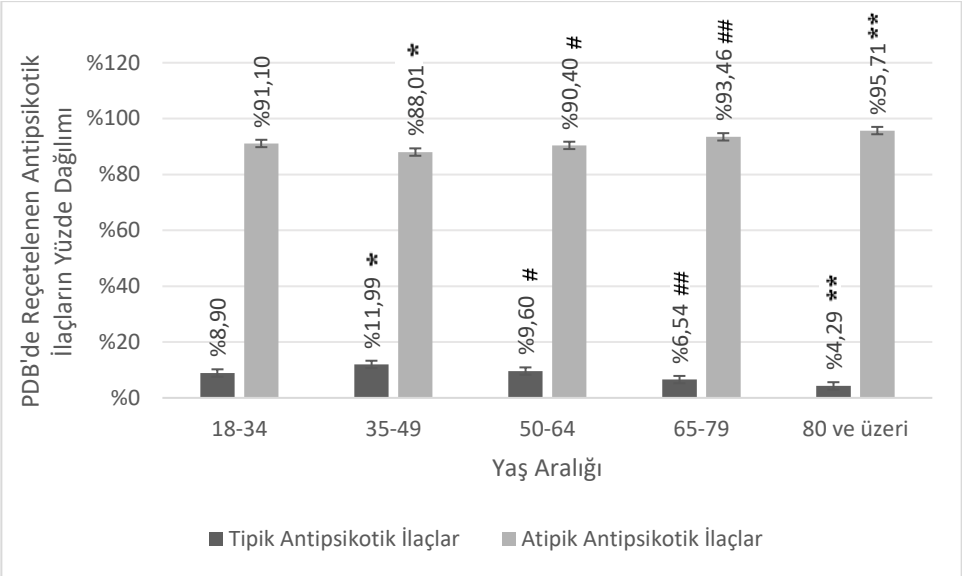
*p<0,05 diğer tüm antipsikotiklerden anlamlı olarak farklı, Log-lineer Regresyon Analizi

Persistan delüzyonel bozukluk tanısı ile yazılan reçetelerde 47 adet anksiyolitik ilaç yazılmıştır. Reçete edilen anksiyolitik ilaçlar arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p>0,05). Lityum, persistan delüzyonel bozukluk tanısı için yazılan 5 reçetede yer almaktadır. Hipnotik ve sedatif ilaç grubundan ise reçete edilen ilaç yoktur.

4.4.2 Persistan delüzyonel bozukluk tanısı ile reçetelenen antipsikotik ilaçların yaş gruplarına göre yüzde dağılımı

Persistan delüzyonel bozukluk tanısı ile yazılan reçetelerde, tipik ve atipik antipsikotik ilaç reçetelenme sayısının yaş gruplarındaki yüzde dağılımı Şekil 8'de verilmiştir. Tüm yaş gruplarında atipik antipsikotik ilaçlar, tipik antipsikotik ilaçlardan daha fazla tercih edilmiştir ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır

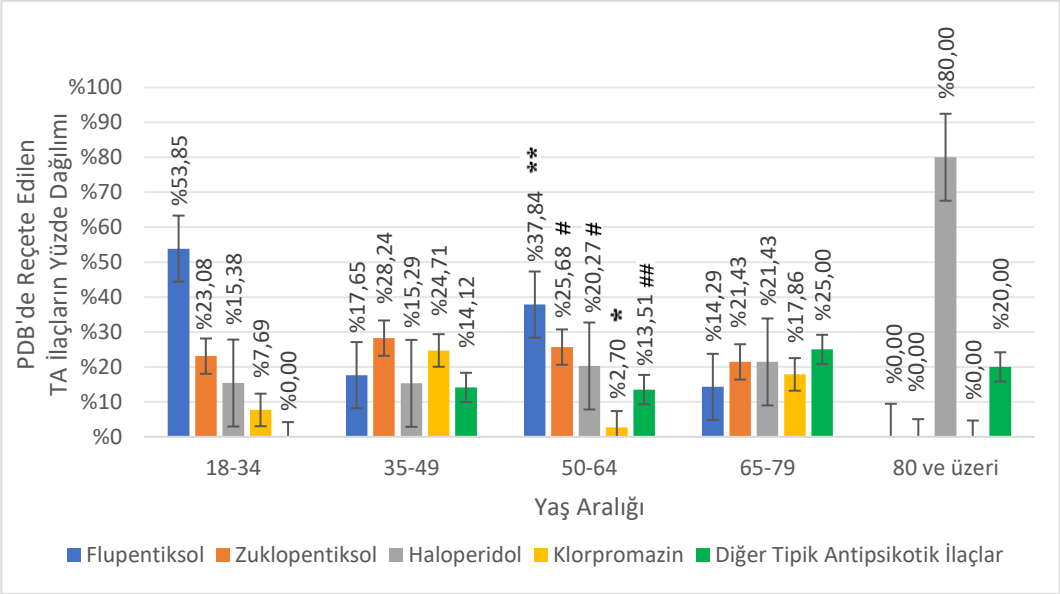
(p<0,05). Tipik antipsikotik ilaçların en yüksek yüzde ile reçete edildiği yaş aralığı 35-49'dur. 35-49 yaş grubuna reçete edilen tipik antipsikotik ilaçlar, 65-79 ve 80 ve üzeri yaş gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksektir (p<0,05). Atipik antipsikotik ilaçların en fazla tercih edildiği yaş grubu 80 ve üzeridir. 80 ve üzeri yaş grubuna reçete edilen atipik antipsikotik ilaç sayısı, 35-49 ve 50-54 yaş gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksektir (p<0,05).



Şekil 8. Persistan delüzyonel bozukluk tanısı ile reçetelenen tipik ve atipik antipsikotik ilaçların yaş gruplarındaki yüzde dağılımı (*p<0,05 65-79 ve 80 ve üzeri yaş gruplarına göre anlamlı olarak farklı; **p<0,05 35-49 ve 50-64 yaş gruplarına göre anlamlı olarak farklı; #p<0,05 80 ve üzeri yaş grubuna göre anlamlı olarak farklı; ##p<0,05 35-49 yaş grubuna göre anlamlı olarak farklı, Log-lineer Regresyon Analizi) (PDB: Persistan Delüzyonel Bozukluk).

4.4.3 *Persistan delüzyonel bozukluk tanısı ile reçetelenen tipik antipsikotik ilaçların yaş gruplarına göre yüzde dağılımı*

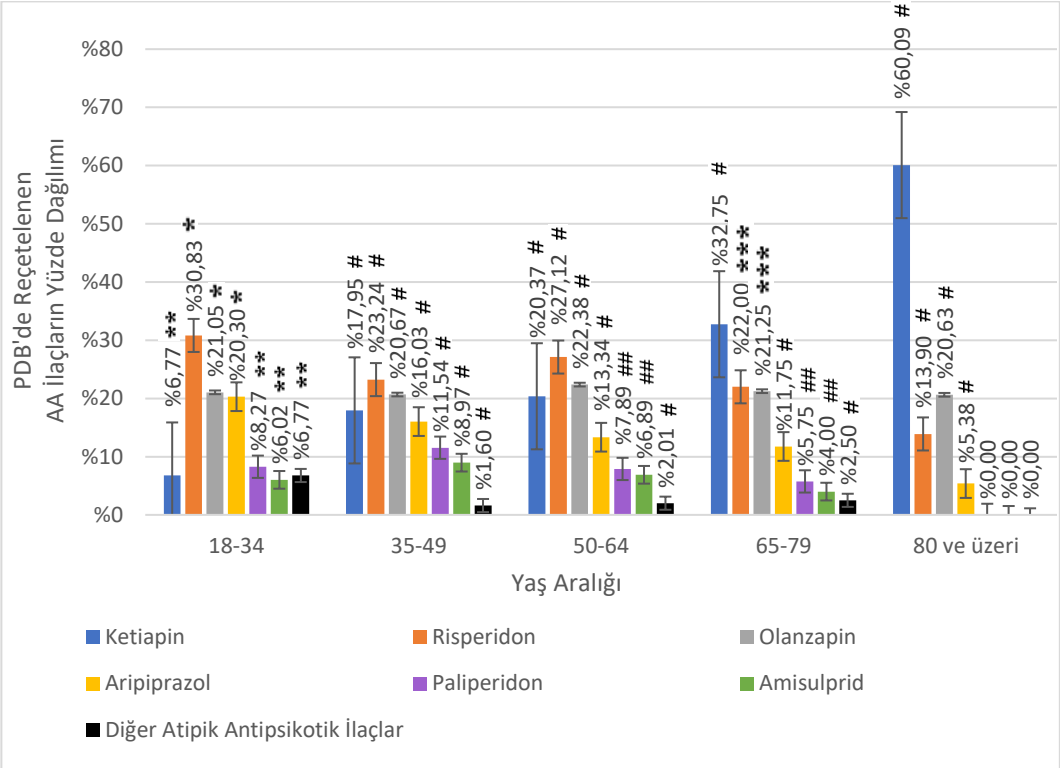
Persistan delüzyonel bozukluk tanısı ile reçete edilen tipik antipsikotik ilaçların yaş gruplarındaki yüzde dağılımı Şekil 9'da gösterilmiştir. 50-64 yaş aralığında klorpromazin, tüm tipik antipsikotiklerden istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük reçete edilmiştir ($p<0,05$). Diğer yaş gruplarında, tipik antipsikotik ilaçlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p>0,05$).



Şekil 9. Persistan delüzyonel bozukluk tanısı ile reçetelenen TA ilaçların yaş gruplarındaki yüzde dağılımı (*p<0,05 aynı yaş grubu içerisindeki tüm ilaçlardan anlamlı olarak farklı; **p<0,05 aynı yaş grubu içerisinde klorpromazin ve diğer antipsikotik ilaçlardan anlamlı olarak farklı; #p<0,05 aynı yaş grubu içerisinde klorpromazinden anlamlı olarak farklı; ##p<0,05 aynı yaş grubu içerisinde flupentiksol ve klorpromazinden anlamlı olarak farklı, Log-lineer Regresyon Analizi) (PDB: Persistan delüzyonel bozukluk, TA: Tipik antipsikotik).

4.4.4 Persistan delüzyonel bozukluk tanısı ile reçetelenen atipik antipsikotik ilaçların yaş gruplarına göre yüzde dağılımı

Persistan delüzyonel bozukluk tanısı ile reçete edilen atipik antipsikotik ilaçların yaş gruplarındaki yüzde dağılımı Şekil 10'da gösterilmiştir. 18-34 yaş grubunda istatistiksel olarak en sık tercih edilen atipik antipsikotik ilaçlar risperidon, olanzapin ve aripiprazoldür ($p<0,05$). 35-49 ve 50-64 yaş aralığında istatistiksel olarak en sık tercih edilen atipik antipsikotik ilaç risperidondur ($p<0,05$). İkinci sırada olanzapin, üçüncü sırada ise ketiapin tercih edilmiştir ($p<0,05$). 65-79 ve 80 ve üzeri yaş gruplarında istatistiksel olarak en sık tercih edilen ilaç ketiapindir ($p<0,05$). 65-79 yaş aralığında ikinci sırada risperidon ve olanzapin tercih edilirken, 80 ve üzeri yaş grubunda olanzapin tercih edilmiştir ($p<0,05$).

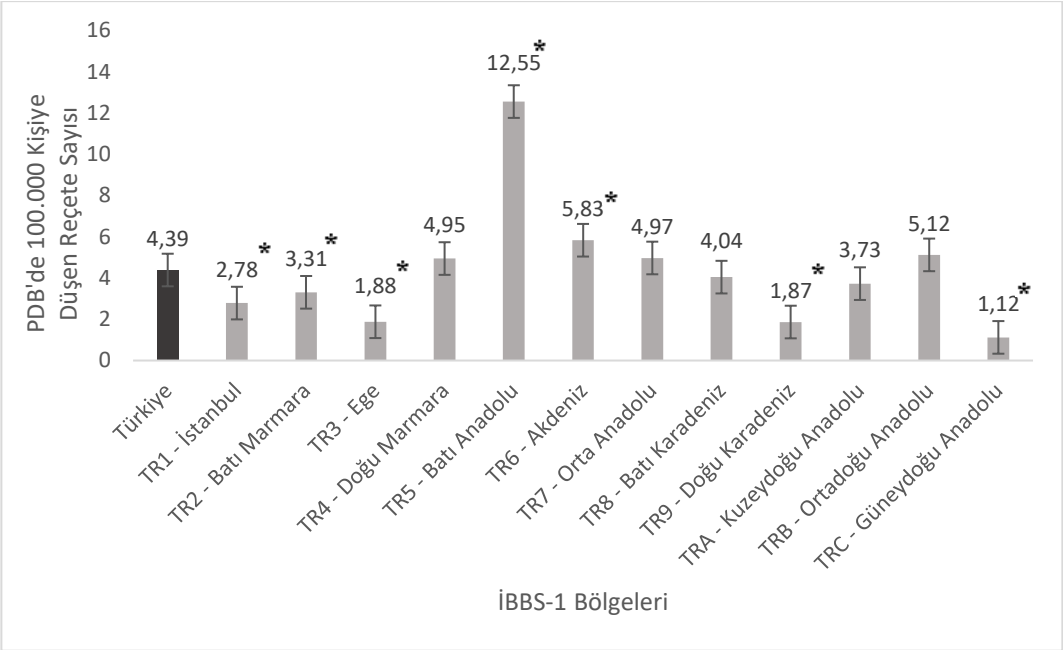


Şekil 10. Persistan delüzyonel bozukluk tanısı ile reçetelenen AA ilaçların yaş gruplarındaki yüzde dağılımı (*p<0,05 aynı yaş grubu içerisinde ketiapin, paliperidon, amisulprid ve diğer antipsikotik ilaçlardan anlamlı olarak farklı; **p<0,05 aynı yaş grubu içerisinde risperidon, olanzapin ve aripiprazolden anlamlı olarak farklı; ***p<0,05 aynı yaş grubu içerisinde ketiapin, aripiprazol, paliperidon, amisulprid ve diğer atipik antipsikotik ilaçlardan anlamlı olarak farklı; #p<0,05 aynı yaş grubu içerisinde tüm ilaçlardan anlamlı olarak farklı; ##p<0,05 aynı yaş grubu içerisinde ketiapin, risperidon, olanzapin, aripiprazol ve diğer atipik antipsikotik ilaçlardan anlamlı olarak farklı, Log-lineer Regresyon Analizi) (PDB: Persistan delüzyonel bozukluk, AA: Atipik antipsikotik).

4.4.5 Persistan delüzyonel bozukluk tanısı ile yazılan reçetelerin bölgesel dağılımı

Persistan delüzyonel bozukluk tanısı ile yazılan reçetelerin İBBS-1 bölgelerine göre dağılımı incelendiğinde, 100.000 kişiye düşen reçete sayısı Şekil

11’de gösterilmiştir. Bu dağılıma göre, kişi başına en çok reçete Batı Anadolu’da yazılmışken, en az reçete Güneydoğu Anadolu’da yazılmıştır. İstatistiksel olarak anlamlı fark ile Türkiye ortalamasının üzerinde reçete yazılan bölgeler sırasıyla Batı Anadolu ve Akdeniz’dir (p<0,05). İstatistiksel olarak anlamlı fark ile Türkiye ortalamasının altında reçete yazılan bölgeler ise sırasıyla Batı Marmara, İstanbul, Ege, Doğu Karadeniz ve Güneydoğu Anadolu’dur (p<0,05).



Şekil 11. Persistan delüzyonel bozukluk tanısı ile İBBS-1 bölgelerinde 100.000 kişiye düşen reçete sayısı (*p<0,05 Türkiye’de 100.000 kişiye düşen reçete sayısına göre anlamlı olarak farklı; Pearson Ki-Kare Testi) (PDB: Persistan delüzyonel bozukluk, İBBS-1: Birinci Düzey İstatistiksel Bölge Birimleri Sınıflandırması).

4.5 Akut ve geçici psikotik bozukluk tanısı ile yazılan reçeteler

4.5.1 Akut ve geçici psikotik bozukluk tanısı ile yazılan reçetelerdeki ilaçların sayısı

F23 tanı grubu ile akut ve geçici psikotik bozukluk tanısı için reçete edilen N05 grubu ilaç sayısı 7.051 olarak bulunmuştur. Reçete edilen antipsikotik ilaçlar incelendiğinde Tablo 5'teki reçete sayıları ve yüzdeler elde edilmiştir. En sık reçete edilen antipsikotik ilaç ketiapindir ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). Ketiapinden sonra en sık reçete edilen ikinci ilaç olanzapin, üçüncü ilaç ise risperidondur ($p<0,05$).

Tablo 5. 2019 yılında akut ve geçici psikotik bozukluk tanısıyla 18 yaş ve üstü bireylere yazılan antipsikotik ilaç içeren reçete sayısı ve yüzde dağılımı.

Etkin Madde	Reçete Sayısı	Yüzde
Ketiapin	1.986	%30,10*
Olanzapin	1.152	%17,46*
Risperidon	1.057	%16,02*
Aripiprazol	599	%9,08*
Haloperidol	392	%5,94*
Zuklopentiksol	294	%4,46
Amisulprid	262	%3,97
Sulpirid	204	%3,09*
Klozapin	155	%2,35
Klorpromazin	145	%2,20
Paliperidon	126	%1,91
Trifluoperazin	99	%1,50
Flupentiksol	46	%0,70

Flufenazin	41	%0,62
Pimozid	24	%0,36
Ziprasidon	17	%0,26
Toplam	**6.599**	**%100,00**

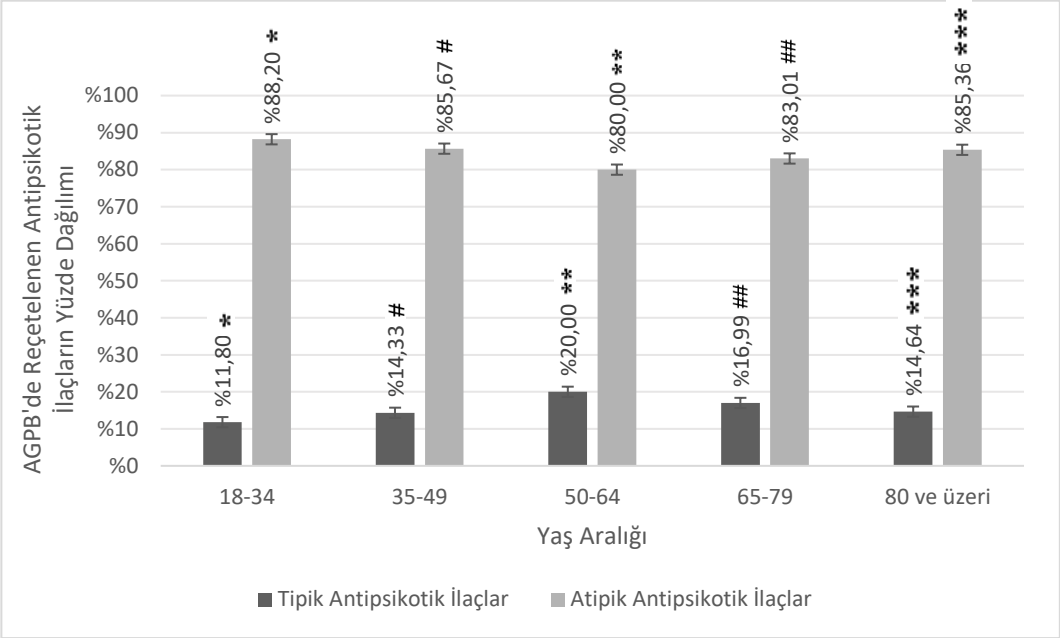
*p<0,05 diğer tüm antipsikotiklerden anlamlı olarak farklı, Log-lineer Regresyon Analizi

Akut ve geçisi psikotik bozukluk tanısı ile yazılan reçetelerde 322 anksiyolitik ilaç yer almaktadır. Reçete edilen anksiyolitik ilaçlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır (p<0,05). Lityum, akut ve geçisi psikotik bozukluk tanısı ile yazılan 125 reçetede yer almaktadır. Hipnotik ve sedatif ilaç grubundan ise zopiklon 5 reçetede yer almaktadır.

4.5.2 Akut ve geçici psikotik bozukluk tanısı ile reçetelenen antipsikotik ilaçların yaş gruplarına göre yüzde dağılımı

Akut ve geçici psikotik bozukluk tanısı ile reçetelenen tipik ve atipik antipsikotik ilaçların yaş gruplarındaki yüzde dağılımı Şekil 12'de verilmiştir. Tüm yaş gruplarında atipik antipsikotik ilaçlar, tipik antipsikotik ilaçlardan daha fazla tercih edilmiştir ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,05). Tipik antipsikotik ilaçların en yüksek yüzde ile reçete edildiği yaş aralığı 50-64'tür. Bu yaş grubunda reçete edilen tipik antipsikotik ilaçlar, 18-34, 35-49 ve 80 ve üzeri yaş gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksektir (p<0,05). Atipik antipsikotiklerin en yüksek yüzde ile reçete edildiği yaş aralığı 18-34'tür. Bu yaş

grubunda reçete edilen atipik antipsikotik ilaçlar, 35-49, 50-64 ve 65-79 yaş gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksektir (p<0,05).

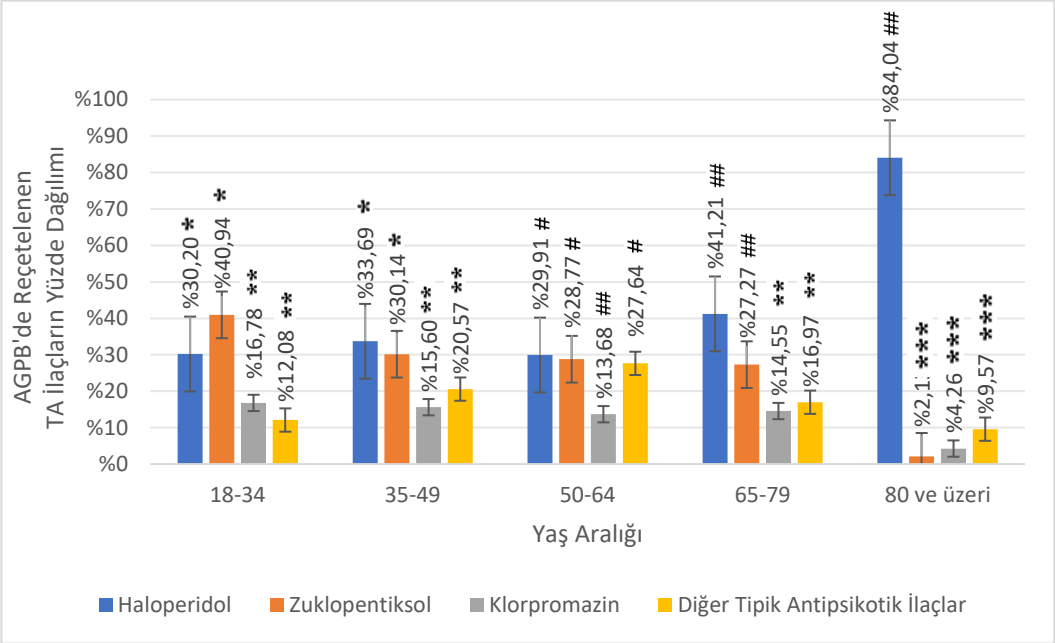


Şekil 12. Akut ve geçici psikotik bozukluk tanısı ile reçetelenen tipik ve atipik antipsikotik ilaçların yaş gruplarındaki yüzde dağılımı (*p<0,05 35-49, 50-64 ve 65-79 yaş gruplarına göre anlamlı olarak farklı; **p<0,05 18-34, 35-49 ve 80 ve üzeri yaş gruplarına göre anlamlı olarak farklı; ***p<0,05 50-64 yaş grupuna göre anlamlı olarak farklı; #p<0,05 18-34 ve 50-64 yaş gruplarına göre anlamlı olarak farklı; ##p<0,05 18-34 yaş grubuna göre anlamlı olarak farklı, Log-lineer Regresyo Analizi) (AGPB: Akut ve geçici psikotik bozukluk).

4.5.3 Akut ve geçici psikotik bozukluk tanısı ile reçetelenen tipik antipsikotik ilaçların yaş gruplarına göre yüzde dağılımı

Akut ve geçici psikotik bozukluk tanısı ile reçete edilen tipik antipsikotik ilaçların yaş gruplarındaki yüzde dağılımı Şekil 13'te gösterilmiştir. 18-34, 35-49 ve 50-64 yaş gruplarında istatistiksel olarak anlamlı fark ile en sık reçete edilen ilaçlar haloperidol ve zuklopentiksoldür (p<0,05). 65-79 ve 80 ve üzeri yaş

gruplarında istatistiksel olarak anlamlı fark ile en sık reçete edilen ilaç haloperidoldür (p<0,05).

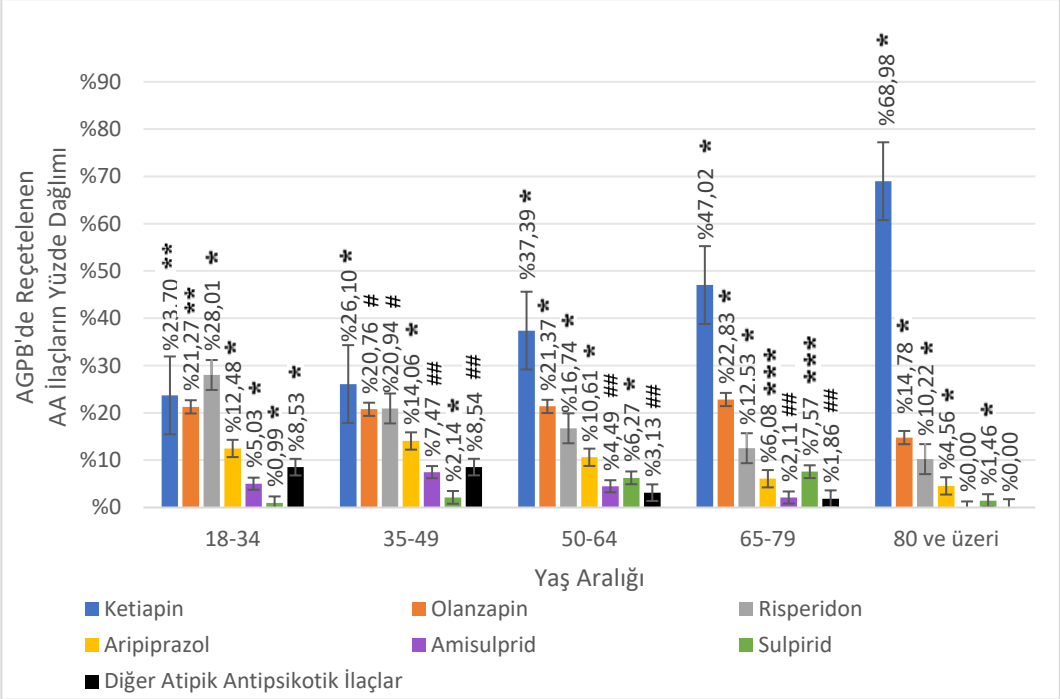


Şekil 13. Akut ve geçici psikotik bozukluk tanısı ile reçetelenen TA ilaçların yaş gruplarındaki yüzde dağılımı (*p<0,05 aynı yaş grubu içerisinde klorpromazin ve diğer antipsikotik ilaçlardan anlamlı olarak farklı; **p<0,05 aynı yaş grubu içerisinde haloperidol ve zuklopentiksolden anlamlı olarak farklı; ***p<0,05 aynı yaş grubu içerisinde haloperidolden anlamlı olarak farklı; #p<0,05 aynı yaş grubu içerisinde klorpromazinden anlamlı olarak farklı; ##p<0,05 aynı yaş grubu içerisinde tüm ilaçlardan anlamlı olarak farklı, Log-lineer Regresyon Analizi) (AGPB: Akut ve geçici psikotik bozukluk, TA: Tipik antipsikotik).

4.5.4 Akut ve geçici psikotik bozukluk tanısı ile reçetelenen atipik antipsikotik ilaçların yaş gruplarına göre yüzde dağılımı

Akut ve geçici psikotik bozukluk tanısı ile reçete edilen atipik antipsikotik ilaçların yaş gruplarındaki yüzde dağılımı Şekil 14'te gösterilmiştir. 18-34 yaş grubunda istatistiksel olarak anlamlı fark ile en sık reçete edilen ilaç risperidondur

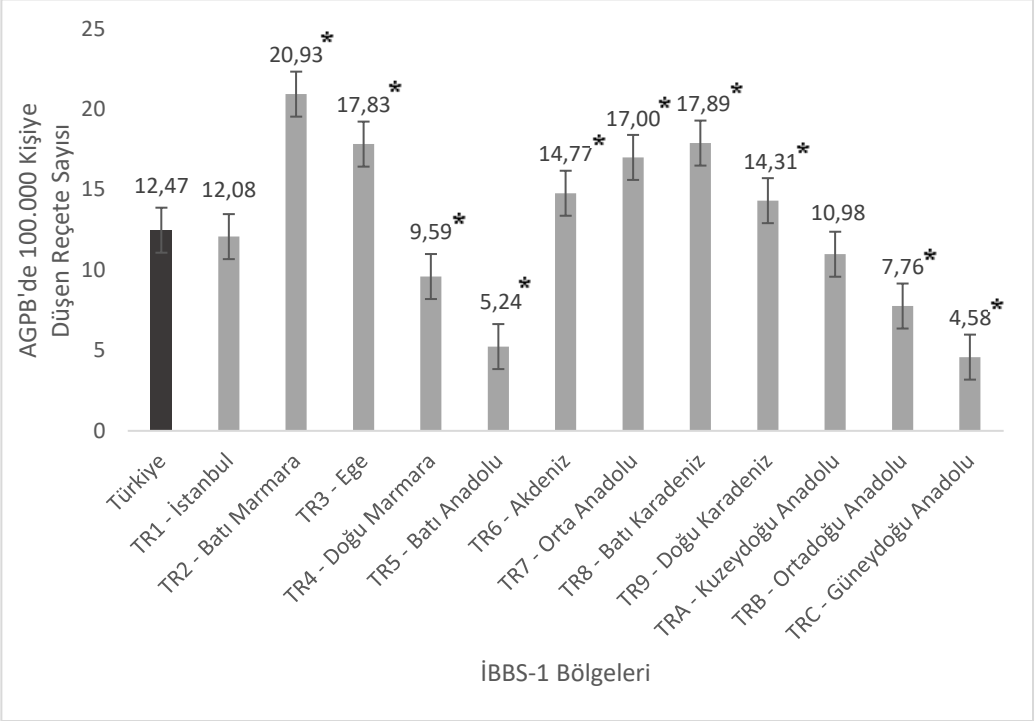
(p<0,05). İkinci sırada en sık tercih edilen ilaçlar ketiapin ve olanzapindir (p<0,05). 35-49, 50-64, 65-74 ve 80 ve üzeri yaş gruplarında istatistiksel olarak anlamlı fark ile en sık tercih edilen ilaç ketiapindir (p<0,05). 35-49 yaş grubunda ikinci sıklıkla tercih edilen ilaçlar olanzapin ve risperidondur (p<0,05). 50-64, 65-79 ve 80 ve üzeri yaş gruplarında ise ikinci sırada tercih edilen ilaç olanzapin, üçüncü sırada tercih edilen ilaç risperidondur (p<0,05).



Şekil 14. Akut ve geçici psikotik bozukluk tanısı ile reçetelenen AA ilaçların yaş gruplarındaki yüzde dağılımı (*p<0,05 aynı yaş grubu içerisinde tüm ilaçlardan anlamlı olarak farklı; **p<0,05 aynı yaş grubu içerisinde risperidon, aripiprazol, amisulprid, sulpirid ve diğer antipsikotik ilaçlardan anlamlı olarak farklı; ***p<0,05 aynı yaş grubu içerisinde ketiapin, olanzapin, risperidon, amisulprid ve diğer antipsikotiklerden anlamlı olarak farklı; #p<0,05 aynı yaş grubu içerisinde ketiapin, aripiprazol, amisulprid, sulpirid ve diğer antipsikotiklerden anlamlı olarak farklı; ##p<0,05 aynı yaş grubu içerisinde ketiapin, olanzapin, risperidon, aripiprazol ve sulpiridden anlamlı olarak farklı, Log-lineer Regresyon Analizi) (AGPB: Akut ve geçici psikotik bozukluk, AA: Atipik antipsikotik).

4.5.5 Akut ve geçici psikotik bozukluk tanısı ile yazılan reçetelerin bölgesel dağılımı

Akut ve geçici psikotik bozukluk tanısı ile yazılan reçetelerin İBBS-1 bölgelerine göre dağılımı incelendiğinde, 100.000 kişiye düşen reçete sayısı Şekil 15'te gösterilmiştir. Bu dağılıma göre, kişi başına en çok reçete Batı Marmara'da yazılmışken, en az reçete Güneydoğu Anadolu'da yazılmıştır. İstatistiksel olarak anlamlı fark ile Türkiye ortalamasının üzerinde reçete yazılan bölgeler sırasıyla Batı Marmara, Batı Karadeniz, Ege, Orta Anadolu, Akdeniz ve Doğu Karadeniz'dir ($p<0,05$). İstatistiksel olarak anlamlı fark ile Türkiye ortalamasının altında reçete yazılan bölgeler ise sırasıyla Doğu Marmara, Ortadoğu Anadolu, Batı Anadolu ve Güneydoğu Anadolu'dur ($p<0,05$).



Şekil 15. Akut ve geçici bozukluk tanısı ile İBBS-1 bölgelerinde 100.000 kişiye düşen reçete sayısı (*p<0,05 Türkiye'de 100.000 kişiye düşen reçete sayısına göre anlamlı olarak farklı; Pearson Ki-Kare Testi) (AGPB: Akut ve geçici psikotik bozukluk, İBBS-1: Birinci Düzey İstatistiki Bölge Birimleri Sınıflandırması).

4.6 Şizoafektif bozukluk tanısı ile yazılan reçeteler

4.6.1 Şizoafektif bozukluk tanısı ile yazılan reçetelerdeki ilaçların sayısı

F25 tanı grubu ile şizoafektif bozukluk tanısı için reçete edilen N05 grubu ilaç sayısı 23.723 olarak bulunmuştur. Reçete edilen antipsikotik ilaçlar incelendiğinde Tablo 6'daki reçete sayıları ve yüzdeler elde edilmiştir. İstatistiksel olarak en sık reçete edilen antipsikotik ilaçlar sırasıyla ketiapin, olanzapin ve risperidondur (p<0,05).

Tablo 6. 2019 yılında şizoafektif bozukluk tanısıyla 18 yaş ve üstü bireylere yazılan antipsikotik ilaç içeren reçete sayısı ve yüzde dağılımı.

Etkin Madde	Reçete Sayısı	Yüzde
Ketiapin	5.932	%27,56*
Olanzapin	3.529	%16,39*
Risperidon	3.036	%14,10*
Aripiprazol	2.041	%9,48*
Amisulprid	1.260	%5,85
Zuklopentiksol	1.180	%5,48
Haloperidol	1.153	%5,36
Klozapin	1.092	%5,07
Paliperidon	829	%3,85*
Klorpromazin	660	%3,07*
Sulpirid	240	%1,11
Ziprasidon	142	%0,66
Flupentiksol	141	%0,66
Trifluoperazin	123	%0,57
Flufenazin	89	%0,41
Pimozid	68	%0,32
Sertindol	10	%0,05
Toplam	**21.525**	**%100,00**

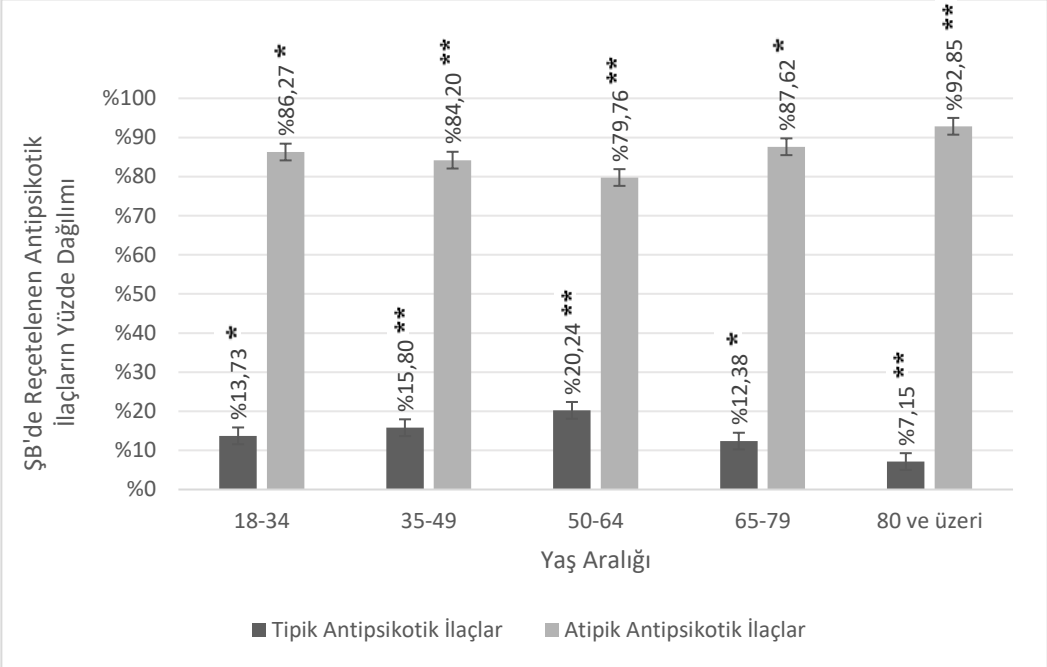
*p<0,05 diğer tüm antipsikotik ilaçlardan anlamlı olarak farklı, Log-lineer Regresyon Analizi

Şizoafektif bozukluk tanısı ile yazılan reçetelerde, anksiyolitik ilaçlar 902 kez reçetelenmiştir. Reçete edilen anksiyolitik ilaçlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır (p>0,05). Lityum, şizoafektif bozukluk tanısı için

yazılan 1.266 reçetede yer almaktadır. Hipnotik ve sedatif ilaç grubundan ise zopiklon 28 reçetede yer almaktadır.

4.6.2 Şizoafektif bozukluk tanısı ile reçetelenen antipsikotik ilaçların yaş gruplarına göre yüzde dağılımı

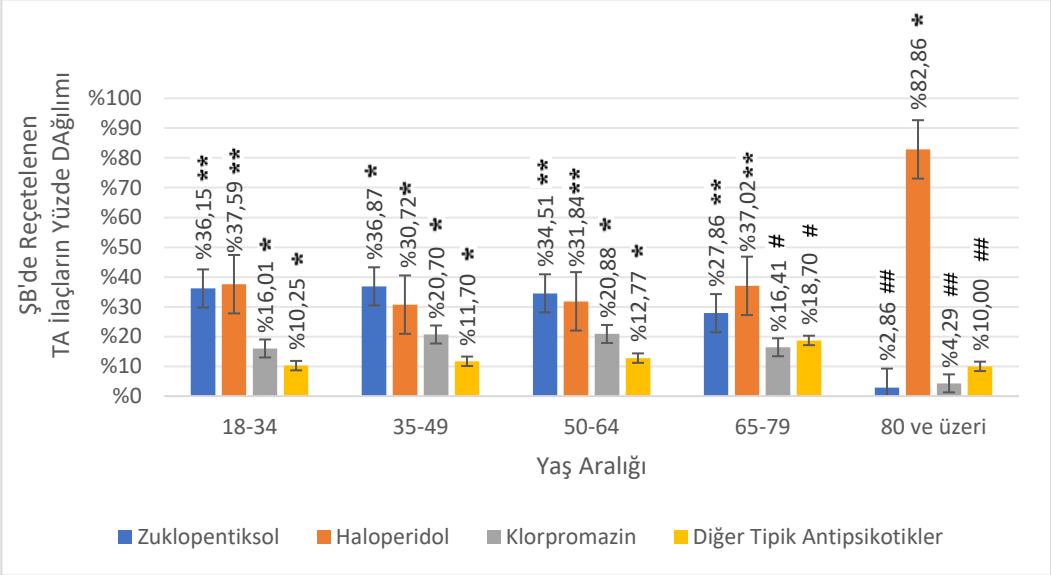
Şizoafektif bozukluk tanısı ile yazılan reçetelerde, tipik ve atipik antipsikotik reçete edilme sayısının yaş gruplarındaki yüzde dağılımı Şekil 16'da verilmiştir. Tüm yaş gruplarında atipik antipsikotik ilaçlar, tipik antipsikotik ilaçlardan daha fazla tercih edilmiştir ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). Tipik antipsikotik ilaçların en yüksek yüzde ile reçete edildiği yaş aralığı 50-64'tür. Bu yaş grubunda reçete edilen tipik antipsikotik ilaçlar, tüm yaş gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksektir ($p<0,05$). Atipik antipsikotiklerin en yüksek yüzde ile reçete edildiği yaş aralığı 80 ve üzeridir. Bu yaş grubunda reçete edilen atipik antipsikotik ilaçlar, tüm yaş gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksektir ($p<0,05$).



Şekil 16. Şizoafektif bozukluk tanısı ile reçetelenen tipik ve atipik antipsikotik ilaçların yaş gruplarındaki yüzde dağılımı (*p<0,05 35-49, 50-64 ve 80 ve üzeri yaş gruplarına göre anlamlı olarak farklı; **p<0,05 tüm yaş gruplarına göre anlamlı olarak farklı, Log-lineer Regresyon Analizi) (ŞB: Şizoafektif bozukluk).

4.6.3 Şizoaktif bozukluk tanısı ile reçetelenen tipik antipsikotik ilaçların yaş gruplarına göre yüzde dağılımı

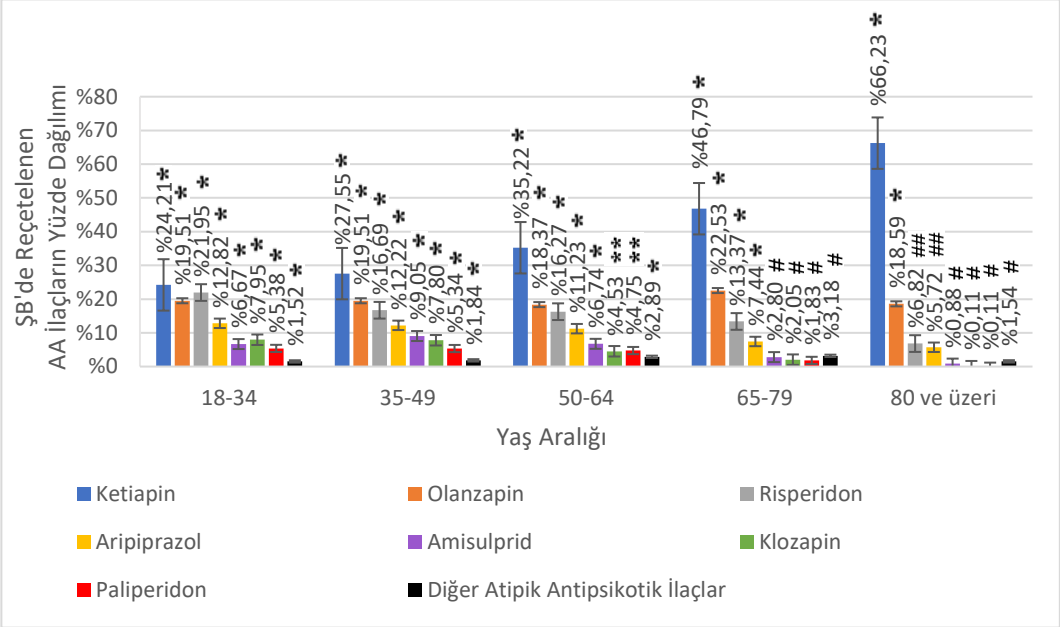
Şizoafektif bozukluk tanısı ile reçete edilen tipik antipsikotik etkin maddelerin yaş gruplarındaki yüzde dağılımı Şekil 17'de gösterilmiştir. 18-34, 50-64 ve 65-79 yaş gruplarında en sık reçete edilen ilaçlar zuklopentiksol ve haloperidoldür ve bu istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). 35-49 yaş grubunda istatistiksel olarak en sık reçete edilen ilaç zuklopentiksol, 80 ve üzeri yaş grubunda ise haloperidoldür ($p<0,05$).



Şekil 17. Şizoafektif bozukluk tanısı ile reçetelenen TA ilaçların yaş gruplarındaki yüzde dağılımı (*p<0,05 aynı yaş grubu içerisindeki tüm ilaçlardan anlamlı olarak farklı; **p<0,05 aynı yaş grubu içerisinde klorpromazin ve diğer antipsikotiklerden anlamlı olarak farklı; #p<0,05 aynı yaş grubu içerisinde zuklopentiksol ve haloperidolden anlamlı olarak farklı; ##p<0,05 aynı yaş grubu içerisinde haloperidolden anlamlı olarak farklı, Log-lineer Regresyon Analizi) (ŞB: Şizoafektif bozukluk, TA: Tipik Antipsikotik).

4.6.4 Şizoafektif bozukluk tanısı ile reçetelenen atipik antipsikotik ilaçların yaş gruplarına göre yüzde dağılımı

Şizoafektif bozukluk tanısı ile reçete edilen atipik antipsikotik ilaçların yaş gruplarındaki yüzde dağılımı Şekil 18'de gösterilmiştir. 18-34 yaş grubunda istatistiksel olarak en sık tercih edilen atipik antipsikotik ilaçlar sırasıyla ketiapin, risperidon ve olanzapindir ($p<0,05$). Diğer tüm yaş gruplarında ise istatistiksel olarak en sık tercih edilen atipik antipsikotik ilaçlar sırasıyla ketiapin, olanzapin ve risperidondur ($p<0,05$).

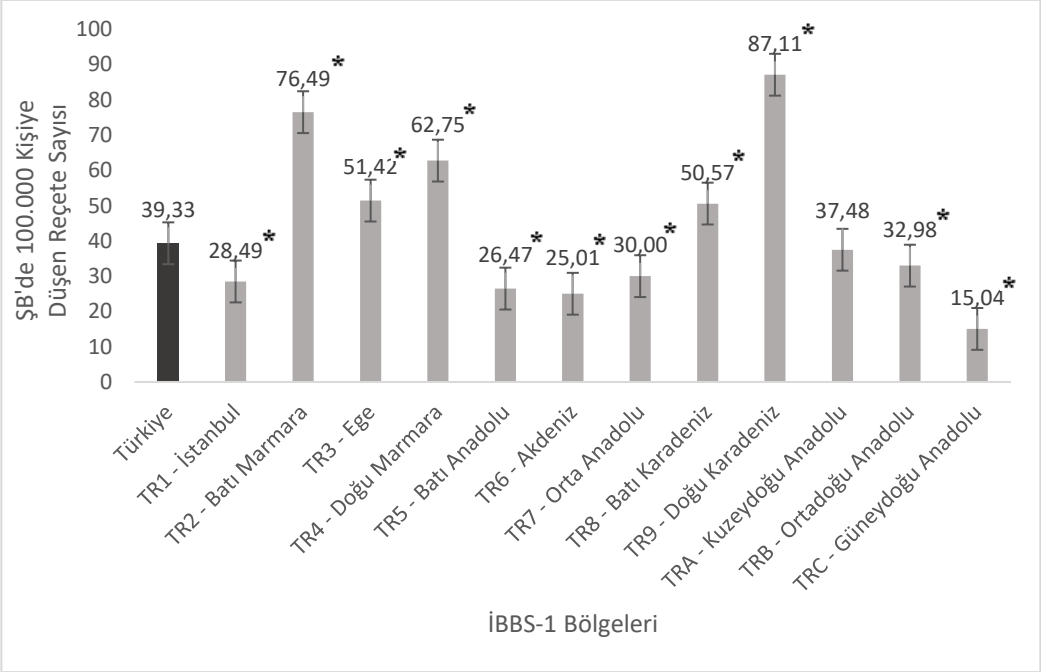


Şekil 18. Şizoafektif bozukluk tanısı ile reçetelenen AA ilaçların yaş gruplarındaki yüzde dağılımı (*p<0,05 aynı yaş grubu içerisindeki tüm ilaçlardan anlamlı olarak farklı; **p<0,05 aynı yaş grubu içerisinde ketiapin, olanzapin, risperidon, aripiprazol, amisulprid ve diğer antipsikotik ilaçlardan anlamlı olarak farklı; #p<0,05 aynı yaş grubu içerisinde ketiapin, olanzapin, risperidon ve aripiprazolden anlamlı olarak farklı; ##p<0,05 aynı yaş grubu içerisinde ketiapin, olanzapin, amisulprid, klozapin, paliperidon ve diğer atipik antipsikotik ilaçlardan anlamlı olarak farklı, Log-lineer Regresyon Analizi) (ŞB: Şizoafektif Bozukluk, AA: Atipik antipsikotik).

4.6.5 Şizoafektif bozukluk tanısı ile yazılan reçetelerin bölgesel dağılımı

Şizoafektif bozukluk tanısı ile yazılan reçetelerin İBBS-1 bölgelerine göre dağılımı incelendiğinde, 100.000 kişiye düşen reçete sayısı Şekil 13'te gösterilmiştir. Bu dağılıma göre, kişi başına en çok reçete Doğu Karadeniz'de yazılmışken, en az reçete Güneydoğu Anadolu'da yazılmıştır. İstatistiksel olarak anlamlı fark ile Türkiye ortalamasının üzerinde reçete yazılan bölgeler sırasıyla Doğu Karadeniz, Batı Marmara, Doğu Marmara, Ege ve Batı Karadeniz'dir

(p<0,05). İstatistiksel olarak anlamlı fark ile Türkiye ortalamasının altında reçete yazılan bölgeler ise sırasıyla Ortadoğu Anadolu, Orta Anadolu, İstanbul, Batı Anadolu, Akdeniz ve Güneydoğu Anadolu'dur.



Şekil 19. Şizoafektif bozukluk tanısı ile İBBS-1 bölgelerinde 100.000 kişiye düşen reçete sayısı (*p<0,05 Türkiye'de 100.000 kişiye düşen reçete sayısına göre anlamlı olarak farklı; Pearson Ki-Kare Testi) (ŞB: Şizoafektif bozukluk, İBBS-1: Birinci Düzey İstatistiksel Bölge Birimleri Sınıflandırması).

4.7 Organik olmayan psikotik bozukluk tanısı ile yazılan reçeteler

4.7.1 Organik olmayan psikotik bozukluk tanısı ile yazılan reçetelerdeki ilaçların sayısı

F28 veya F29 tanı kodu ile organik olmayan psikotik bozukluk tanısı için reçete edilen N05 grubu ilaç sayısı 307.761 olarak bulunmuştur. Reçete edilen antipsikotik ilaçlar incelendiğinde Tablo 7'deki reçete sayıları ve yüzdeler elde

edilmiştir. İstatistiksel olarak en sık reçete edilen antipsikotik ilaçlar sırasıyla ketiapin, olanzapin ve risperidondur (p<0,05). Trifluoperazin ve flupentiksol arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır (p=0,380). Diğer tüm antipsikotik ilaçların arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaktadır (p<0,05).

Tablo 7. 2019 yılında organik olmayan psikotik bozukluk tanısıyla 18 yaş ve üstü bireylere yazılan antipsikotik ilaç içeren reçete sayısı ve yüzde dağılımı.

Etkin Madde	Reçete Sayısı	Yüzde
Ketiapin	84.977	%28,88*
Olanzapin	59.166	%20,11*
Risperidon	51.542	%17,51*
Aripiprazol	27.626	%9,39*
Haloperidol	13.947	%4,74*
Amisulprid	13.364	%4,54*
Zuklopentiksol	12.634	%4,29*
Paliperidon	8.303	%2,82*
Klorpromazin	6.807	%2,31*
Klozapin	5.957	%2,02*
Sulpirid	3.901	%1,33*
Trifluoperazin	1.850	%0,63
Flupentiksol	1.797	%0,61
Ziprasidon	911	%0,31*
Flufenazin	822	%0,28*
Pimozid	635	%0,22*
Sertindol	38	%0,01*
Toplam	**294.277**	**%100,00**

*p<0,05 diğer tüm antipsikotik ilaçlardan anlamlı olarak farklı, Log-lineer Regresyon Analizi

Organik olmayan psikotik bozukluk tanısı ile yazılan reçetelerde yer alan anksiyolitik ilaçlar Tablo 8'de gösterilmiştir. En sık reçete edilen anksiyolitik ilaç istatistiksel olarak alprazolamdır ($p<0,05$). İkinci sırada lorazepam, üçüncü sırada ise diazepam bulunmaktadır ($p<0,05$). Lityum, bu tanılar için yazılan 3.433 reçetede yer almaktadır. Hipnotik ve sedatif ilaç grubundan ise zopiklon 164 reçetede, ramelteon 3 reçetede yer almaktadır.

Tablo 8. 2019 yılında organik olmayan psikotik bozukluk tanısıyla 18 yaş ve üstü bireylere yazılan anksiyolitik ilaç içeren reçete sayısı ve yüzde dağılımı.

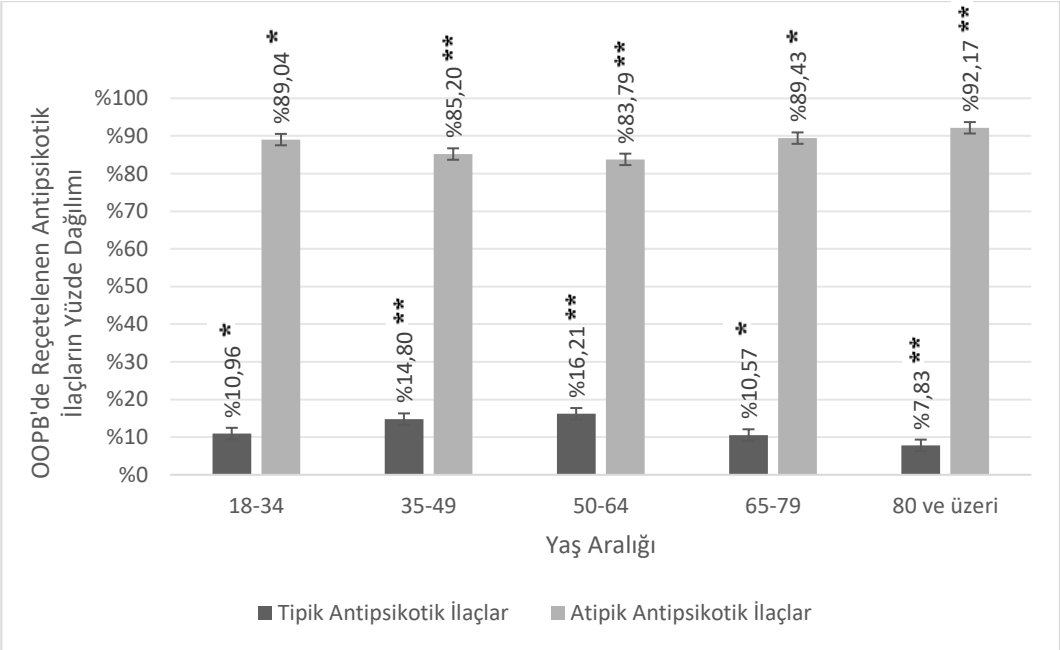
Etkin Madde	Reçete Sayısı	Yüzde
Alprazolam	2.700	%27,32*
Lorazepam	2.392	%24,20*
Diazepam	2.137	%21,62*
Hidroksizin	1.807	%18,28*
Buspiron	848	%8,58*
Toplam	**9.884**	**%100,00**

*p<0,05 diğer tüm anksiyolitik ilaçlardan anlamlı olarak farklı, Log-lineer Regresyon Analizi

4.7.2 Organik olmayan psikotik bozukluk tanısı ile reçetelenen antipsikotik ilaçların yaş gruplarına göre yüzde dağılımı

Organik olmayan psikotik bozukluk tanısı ile yazılan reçetelerde, tipik ve atipik antipsikotik sayısının yaş gruplarına göre yüzde dağılımı Şekil 20'de verilmiştir. Tüm yaş gruplarında atipik antipsikotik ilaçlar, tipik antipsikotik ilaçlardan daha fazla tercih edilmiştir ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). Tipik antipsikotiklerin en yüksek yüzde ile reçete edildiği yaş aralığı

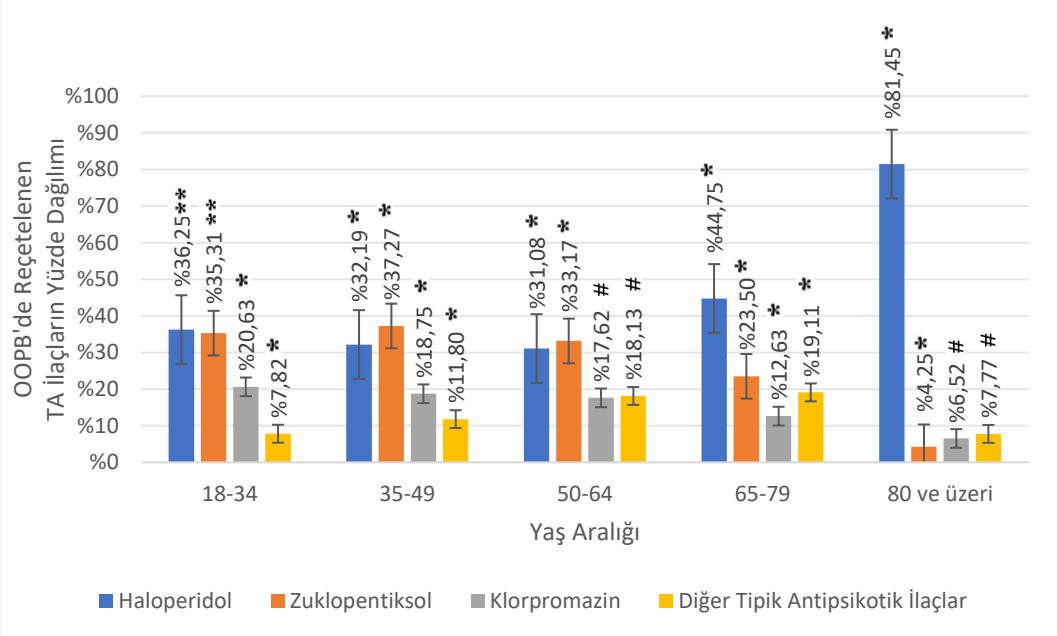
50-64'tür. Bu yaş grubunda reçete edilen tipik antipsikotik ilaçlar, tüm yaş gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksektir (p<0,05). Atipik antipsikotiklerin en yüksek yüzde ile reçete edildiği yaş aralığı 80 ve üzeridir. Bu yaş grubunda reçete edilen atipik antipsikotik ilaçlar, tüm yaş gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksektir (p<0,05).



Şekil 20. Organik olmayan psikotik bozukluk tanısı ile reçetelenen tipik ve atipik antipsikotik ilaçların yaş gruplarına göre yüzde dağılımı (*p<0,05 35-49, 50-64 ve 80 ve üzeri yaş gruplarına göre anlamlı olarak farklı; **p<0,05 tüm yaş gruplarına göre anlamlı olarak farklı, Log-lineer Regresyon Analizi) (OOPB: Organik olmayan psikotik bozukluk).

4.7.3 Organik olmayan psikotik bozukluk tanısı ile reçetelenen tipik antipsikotik ilaçların yaş gruplarına göre yüzde dağılımı

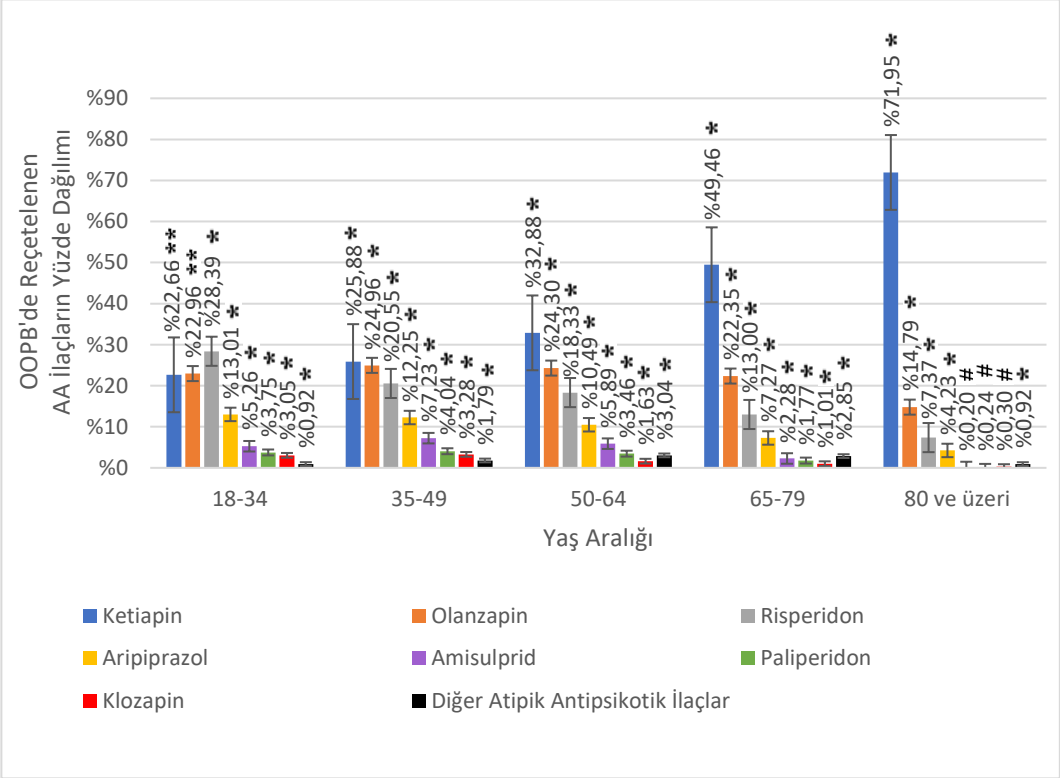
Organik olmayan psikotik bozukluk tanısı ile reçete edilen tipik antipsikotik etkin maddelerinin yaş gruplarındaki yüzde dağılımı Şekil 21'de gösterilmiştir. 18-34 yaş grubunda istatistiksel olarak en sık reçete edilen tipik antipsikotik ilaçlar haloperidol ve zuklopentiksoldür ($p<0,05$). 35-49 ve 50-64 yaş gruplarında istatistiksel olarak en sık tercih edilen tipik antipsikotik ilaç zuklopentiksoldür ($p<0,05$). 65-79 ve 80 ve üzeri yaş gruplarında istatistiksel olarak en sık tercih edilen tipik antipsikotik ilaç haloperidoldür ($p<0,05$). 80 ve üzeri yaş grubuna reçete edilen tipik antipsikotik ilaçların % 81,45'ini haloperidol oluşturmaktadır.



Şekil 21. Organik olmayan psikotik bozukluk tanısı ile reçetelenen TA ilaçların yaş gruplarındaki yüzde dağılımı (*p<0,05 aynı yaş grubu içerisinde tüm ilaçlardan anlamlı olarak farklı; **p<0,05 aynı yaş grubu içerisinde klorpromazin ve diğer antipsikotik ilaçlardan anlamlı olarak farklı; #p<0,05 aynı yaş grubu içerisinde haloperidol ve zuklopentiksolden anlamlı olarak farklı, Log-lineer Regresyon Analizi) (OOPB: Organik olmayan psikotik bozukluk, TA: Tipik antipsikotik).

4.7.4 Organik olmayan psikotik bozukluk tanısı ile reçetelenen atipik antipsikotik ilaçların yaş gruplarına göre yüzde dağılımı

Organik olmayan psikotik bozukluk tanısı ile reçete edilen atipik antipsikotik ilaçların yaş gruplarındaki yüzde dağılımı Şekil 22'de gösterilmiştir. 18-34 yaş grubunda istatistiksel olarak en sık reçete edilen atipik antipsikotik ilaç risperidondur ($p<0,05$). İkinci sırada ise ketiapin ve olanzapin bulunmaktadır ($p<0,05$). 35-49, 50-64, 65-79 ve 80 ve üzeri yaş gruplarında istatistiksel olarak en sık reçete edilen atipik antipsikotik ilaçlar sırasıtla ketiapin, olanzapin ve risperidondur ($p<0,05$). 80 ve üzeri yaş grubuna reçetelenen atipik antipsikotik ilaçların %71,95'ini ketiapin oluşturmaktadır. Tüm yaş gruplarında istatistiksel olarak dördüncü en sık tercih edilen antipsikotik ilaç aripiprazoldür.

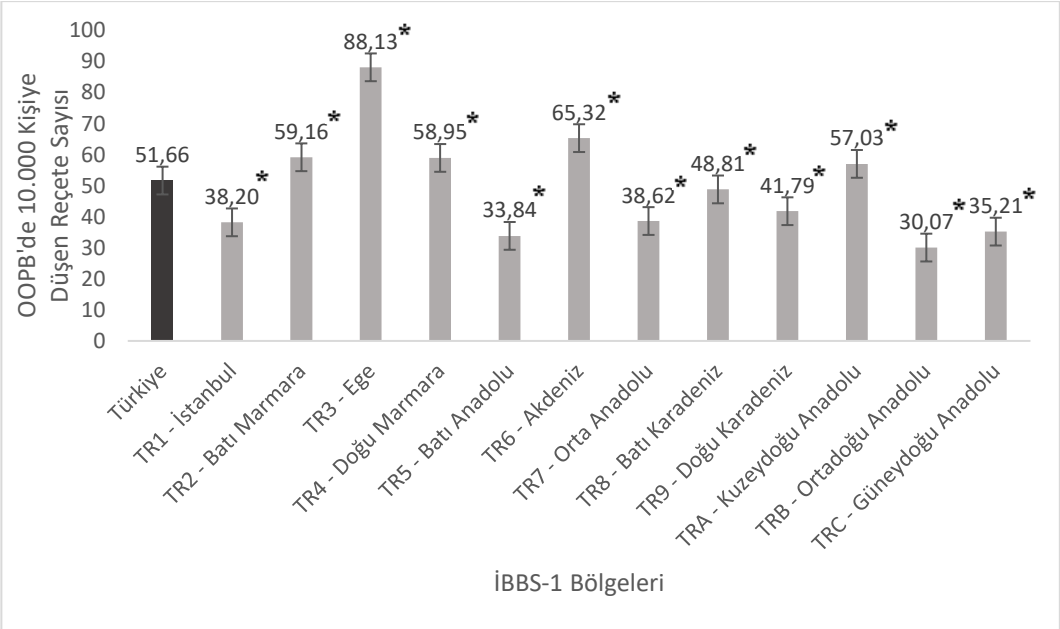


Şekil 22. Organik olmayan psikotik bozukluk tanısı ile reçetelenen AA ilaçların yaş gruplarındaki yüzde dağılımı (*p<0,05 aynı yaş grubu içerisinde tüm tipik antipsikotik ilaçlardan anlamlı olarak farklı; **p<0,05 aynı yaş grubu içerisinde risperidon, aripiprazol, amisulprid, paliperidon, klozapin ve diğer atipik antipsikotik ilaçlardan anlamlı olarak farklı; #p<0,05 aynı yaş grubu içerisinde ketiapin, olanzapin, risperidon ve aripiprazolden anlamlı olarak farklı, Log-lineer Regresyon Analizi) (OOPB: Organik olmayan psikotik bozukluk, AA: Atipik antipsikotik).

4.7.5 Organik olmayan psikotik bozukluk tanısı ile yazılan reçetelerin bölgesel dağılımı

Organik olmayan psikotik bozukluk tanısı ile yazılan reçetelerin İBBS-1 bölgelerine göre dağılımı incelendiğinde, 10.000 kişiye düşen reçete sayısı Şekil 23'te gösterilmiştir. Bu dağılıma göre, kişi başına en çok reçete Ege'de

yazılmışken, en az reçete Ortadoğu Anadolu'da yazılmıştır. İstatistiksel olarak anlamlı fark ile Türkiye ortalamasının üzerinde reçete yazılan bölgeler sırasıyla Ege, Akdeniz, Batı Marmara, Doğu Marmara ve Kuzeydoğu Anadolu'dur ($p<0,05$). İstatistiksel olarak anlamlı fark ile Türkiye ortalamasının altında reçete yazılan bölgeler ise sırasıyla Batı Karadeniz, Doğu Karadeniz, Orta Anadolu, İstanbul, Güneydoğu Anadolu, Batı Anadolu ve Ortadoğu Anadolu'dur ($p<0,05$).

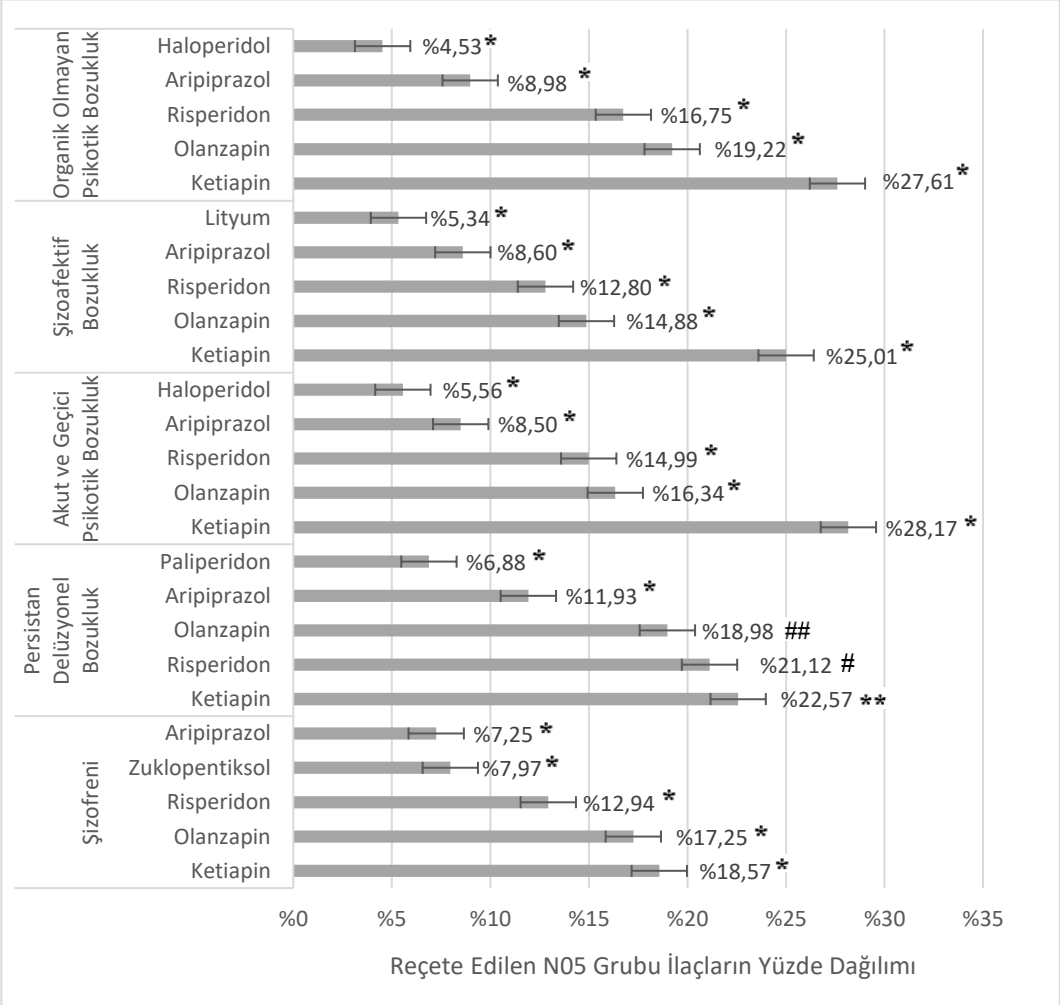


Şekil 23. Organik olmayan psikotik bozukluk tanısı ile İBBS-1 bölgelerinde 10.000 kişiye düşen reçete sayısı (*p<0,05 Türkiye'de 10.000 kişiye düşen reçete sayısına göre anlamlı olarak farklı; Pearson Ki-Kare Testi) (OOPB: Organik olmayan psikotik bozukluk, İBBS-1: Birinci Düzey İstatistiksel Bölge Birimleri Sınıflandırması).

4.8 Tanı gruplarına göre en sık yazılan etkin maddeler

Psikotik bozukluk tanı gruplarına göre en sık reçetelenen N05 grubu ilaçlar yüzdesel olarak Şekil 24'te gösterilmiştir. Tüm tanı gruplarında, en sık reçetelenen

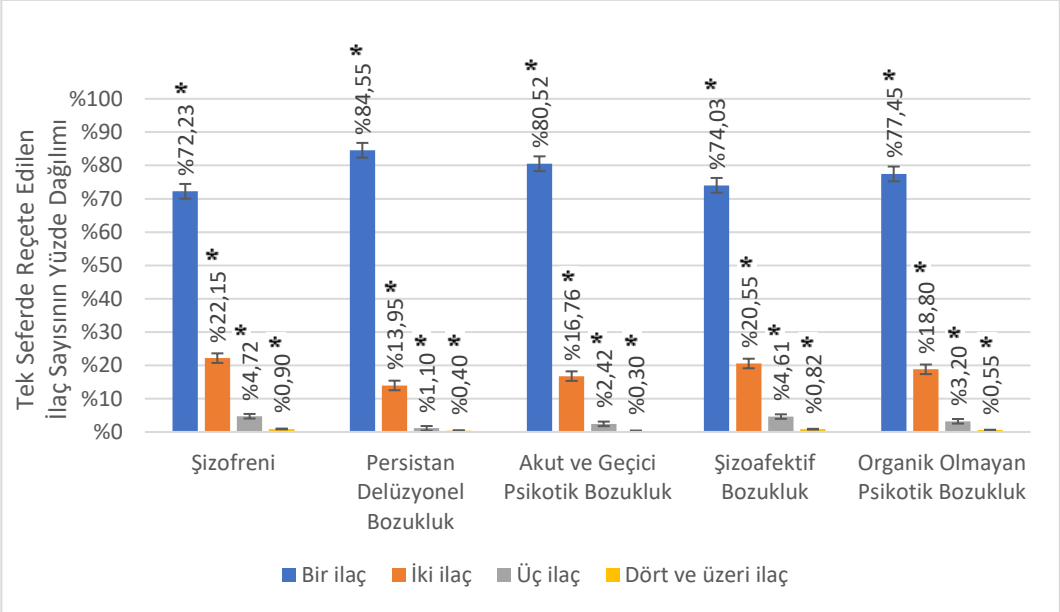
ilk beş etkin madde içerisinde ketiapin, olanzapin, risperidon ve aripiprazol bulunmaktadır. Şizofreni, akut ve geçici psikotik bozukluk, şizoafektif bozukluk ve organik olmayan psikotik bozukluk tanı gruplarında istatistiksel olarak en sık yazılan ilaçlar sırasıyla ketiapin, olanzapin ve risperidondur (p<0,05).



Şekil 24. 18 ve üzeri yaş grubunda tanı gruplarına göre en sık reçetelenen ilk beş N05 grubu ilacın yüzde dağılımı (*p<0,05 aynı tanı grubu içerisinde diğer ilaçlardan anlamlı olarak farklı; **p<0,05 aynı tanı grubu içerisinde olanzapin, aripiprazol ve paliperidondan anlamlı olarak farklı; #p<0,05 aynı tanı grubu içerisinde aripiprazol ve paliperidondan anlamlı olarak farklı; ##p<0,05 aynı tanı grubu içerisinde ketiapin, aripiprazol ve paliperidondan anlamlı olarak farklı, Log-lineer Regresyon Analizi).

4.9 Antipsikotiklerde Polifarmasi

Psikotik bozukluk tanı gruplarında, tek başına veya kombine N05A grubu (antipsikotikler ve lityum) ilaç içeren reçete sayıları yüzdesel olarak değerlendirilmiştir (Şekil 25).



Şekil 25. Psikotik bozukluk tanı gruplarında, tek veya kombine N05A grubu (antipsikotikler ve lityum) ilaç içeren reçete sayılarının yüzde dağılımı (*p<0,05 aynı tanı grubu içerisinde reçete edilen ilaç sayılarından anlamlı olarak farklı, Log-lineer Regresyon Analizi).

Tüm tanı gruplarında N05A grubu ilaçlar istatistiksel olarak en sık monoterapi olarak reçete edilmiştir (p<0,05). Dört ve üzeri N05A grubu ilacın birlikte yazıldığı reçete sayısı tüm tanı gruplarında istatistiksel olarak düşüktür (p<0,05).

5. TARTIŞMA

Psikotik bozuklukların tedavisinde antipsikotik ilaçlar tedavinin temelini oluşturmaktadır. Kullanılan antipsikotik ilaç tedavisi hastadan hastaya farklılık göstermektedir. Tedavi kılavuzlarında altın standart bir etkin madde belirtilmemektedir.

Yapılan çalışmalarda psikotik bozukluk prevalansı ve tercih edilen antipsikotik etkin maddeler bölgeden bölgeye farklılık göstermektedir. Farklı bölgelerdeki antipsikotik kullanım eğilimleri ile ilgili yapılan çalışmalar, bu ilaçların akılcı kullanımını sağlamak ve sağlık politikası geliştirmek için önemli bir yol göstericidir.

Çalışmamızda, reçete edilen N05 grubu ilaçlar her tanı grubu için yüzdesel olarak incelendiğinde, tüm tanı gruplarında en sık reçete edilen ilaç grubu atipik antipsikotik ilaçlardır, ikinci sırada ise tipik antipsikotik ilaçlar yer almaktadır. Tipik ve atipik antipsikotik ilaçların tercih edilme eğilimi ile ilgili literatür incelendiğinde, 14 ülkenin katılımı ile gerçekleştirilen bir çalışmada, Avustralya, Danimarka, Estonya, Finlandiya, İzlanda, Yeni Zelanda, İsveç ve ABD'de atipik antipsikotik kullanımı tipik antipsikotik kullanımından daha fazladır. Çalışmamızda da bu ülkelere benzer şekilde, atipik antipsikotik ilaçların tipik antipsikotik ilaçlara göre daha sık reçete edildiği görülmüştür. Kolombiya, Almanya, Japonya, Fransa ve Norveç'te atipik antipsikotik ilaç kullanımı daha fazladır; fakat bu iki grup ilacın kullanımı birbirine yakındır. Tipik antipsikotik ilaçların daha sık tercih edildiği tek ülke ise Tayvan'dır (76). Atipik antipsikotik ilaçların tipik antipsikotik ilaçlarla karşılaştırıldığında, ekstrapiramidal yan etkiler

açısından daha güvenli olması, negatif belirtiler ve bilişsel hasar üzerine olan terapötik etkilerinin daha belirgin olması da ülkemizdeki klinisyenlerin neden atipik antipsikotikleri daha fazla tercih ettiğini açıklamaktadır.

Lityum, tüm tanı gruplarında dördüncü sıklıkla tercih edilen ilaç grubunu oluşturmakta iken, şizoafektif bozuklukta üçüncü en sık kullanılan ilaç grubunu oluşturmaktadır. Lityumun, şizoafektif bozuklukta görülen duygudurum bozukluğu belirtileri için kullanılan duygudurum düzenleyici ilaçlardan biri olması bu farkı açıklamaktadır. Diğer tüm tanı gruplarında anksiyolitik ilaçlar en sık tercih edilen üçüncü ilaç grubudur. Akut psikoz tablosunda gözlenen agresyon ve ajitasyon durumunda benzodiazepinler başta olmak üzere anksiyolitik ilaçlar tercih edilmektedir. Bu ilaçlar akut tedavide tercih edilirken, kronik tedavide daha az tercih edilmektedir (55). Benzodiazepinlerin, akut ajitasyonda kısa süreli kullanımının yanı sıra, uykusuzluk şikayeti, antipsikotik ilaçların ekstrapiramidal yan etkileri veya akatizi için kullanımı da mevcuttur (77). Belirtilen bu endikasyonlar, aile hekimleri tarafından reçete edilmelerinin olası nedeni olarak gözükmektedir.

Psikotik bozukluklar içerisinde en sık görülen tanı grubu şizofrenidir (3). Fakat antipsikotik ilaç reçete edilme sayıları incelendiğinde en çok ilacın organik olmayan psikotik bozukluk tanı grubu için reçetelendiği görülmüştür. Türkiye'de yapılan çeşitli çalışmalarda, toplumun ve hekimlerin bir kısmının şizofreniyi etiketleyici bir tanı olarak gördüğü bildirilmiştir (78, 79). Bu nedenle, hekimlerin ve hastaların şizofreni tanısının etiketleyici olduğunu düşünmesi ve bu tanının yazılmasından çekinmeleri organik olmayan psikotik bozukluk tanı grubu için

yazılan reçete sayısının şizofreni tanı grubu için yazılan reçete sayısından fazla olmasına neden olmuş olabilir. Ayrıca, belirtileri henüz hiçbir psikotik bozukluk tanısına tam olarak uymayan hastalara organik olmayan psikotik bozukluk tanısı koyulması ve sonraki dönemde tanı değişse bile reçete ve raporlarda aynı tanının yazılmaya devam etmesi bu duruma yol açmış olabilir.

Şizofreni erkeklerde özellikle 15-25 yaş aralığında, kadınlarda ise 20-30 yaş aralığında başlangıç göstermektedir. Kadınlarda 45-54 yaş aralığında ikinci bir artış daha görülmektedir (21, 22). Şizofreni prevalansı 40-49 yaş aralığında zirve yapmaktadır (80). Çalışmamızda şizofreni tanısı ile yazılmış antipsikotik ilaç sayısının yaş gruplarına göre dağılımı incelendiğinde, 40-49 yaş aralığında zirve görülmektedir ve bu bulgu literatür ile uyumludur. Fakat 40-49 yaş aralığı öncesindeki yaş aralıklarında görülen artış hızı beklenenden düşük bulunmuştur. Bu durumun nedenleri; hekimlerin genç hastalara şizofreni tanısı koymak yerine organik olmayan psikotik bozukluk tanısı koyması, genç hastaların bir kısmının ilk tanı aldıklarında uzman hekimler tarafından takip edilmesi ve bu reçetelerin aile hekimleri reçetelerine yansımaması olabilir.

Şizoafektif bozukluk sıklıkla 20-25 yaş arası başlangıç gösterir ve en sık olarak 35-50 yaş aralığında görülmektedir (45). Çalışmamızda şizoafektif bozukluk tanısı ile yazılan antipsikotik ilaç sayısının yaş gruplarındaki dağılımı incelendiğinde 40-44 yaş aralığında zirve gözlenmektedir. Yaş aralıklarında gözlemlediğimiz bu dağılım, hastalığın gözlendiği ortalama yaş aralığı ile uyumludur.

Psikotik bozukluk tanı gruplarında antipsikotik ilaç sayısının yaş aralıklarına göre dağılımı incelendiğinde persistan delüzyonel bozukluk, akut ve geçici psikotik bozukluk, şizoafektif bozukluk ve organik olmayan psikotik bozukluk tanı gruplarında 80 ve üzeri yaş grubunda artış gözlenmektedir. Bu tanı gruplarında 80 ve üzeri yaş grubunda beklenmeyen bu artışın nedeni, yaşlı hastalarda organik nedenlere bağlı olarak gelişen psikoz riskinde artış, buna bağlı olarak psikotik tablo gelişmesi ve demans ve delirium ile psikotik bozukluk semptomlarının benzerlik göstermesi olabilir (81).

Şizofreni tanısı ile reçetelenen antipsikotik ilaçların yaş gruplarındaki dağılımı incelendiğinde, tüm yaş gruplarında atipik antipsikotik ilaçlar, tipik antipsikotik ilaçlardan daha sık tercih edilmiştir. Tipik antipsikotik ilaç kullanımının diğer yaş gruplarına göre en yüksek olduğu yaş grubu ise 50-64'tür. Hong Kong'ta 2014 yılındaki antipsikotik kullanımının değerlendirildiği bir çalışmada, tüm populasyonda atipik antipsikotik kullanım prevalansı daha yüksekken, 65 ve üzeri yaş grubunda ise tipik antipsikotik kullanım prevalansı daha yüksektir (82). Güney Kore'de 2015 yılında şizofreni tanısı alan yetişkinlerde yapılan bir çalışmaya göre, en sık tercih edilen ilaç grubu atipik antipsikotiklerdir. Tipik antipsikotik kullanımının 50-59 yaş aralığında zirve yaptığı gözlenmiştir (83). Bu çalışmada elde edilen bulgular çalışmamız ile benzerdir. Bu yaş aralığında gözlenen tipik antipsikotik tercih edilme sıklığındaki artış, bu hastalara daha genç yaşlarda atipik antipsikotik denenmiş olması, fakat bu tedavinin başarısız olması sonucunda ilerleyen yaşlarda alternatif olarak tipik bir antipsikotik ilaç tedavisine başlanmış olması olabilir.

Şizofreni tanısı ile reçetelenen tipik antipsikotik ilaçların yaş gruplarındaki dağılımı incelendiğinde 18-34 ve 65-79 yaş gruplarında en sık reçetelenen ilaçlar zuklopentiksol ve haloperoldür. 35-49 ve 50-64 yaş aralığında en sık tercih edilen ilaç zuklopentiksoldür; 80 ve üzeri yaş grubunda en sık tercih edilen ilaç haloperidoldür. Zuklopentiksol, intramuskuler depo formunun bulunması nedeniyle sık reçelenmiş olabilir. Haloperidol; damla formunun bulunması, doz titrasyonunun kolay olması ve ilaç etkileşimi riskinin düşük olması nedeniyle ileri yaş gruplarında tercih edilen bir ilaçtır (84). Bu nedenle 80 ve üzeri yaş grubunda haloperidol reçete edilme sıklığı artış göstermiş olabilir.

Şizofreni tanısı ile reçetelenen tipik antipsikotik ilaçların yaş gruplarındaki dağılımı incelendiğinde, 18-34 yaş grubunda en sık reçete edilen atipik antipsikotik ilaçlar ketiapin, olanzapin ve risperidondur. Diğer tüm yaş gruplarında ise en sık reçete edilen ilaç ketiapin olup, ikinci sırada olanzapin ve üçüncü sırada risperidon yer almaktadır. Yapılan bir çalışmada 2014 yılında 16 ülkedeki antipsikotik ilaç kullanımı değerlendirilmiştir. 20 ve üzeri yaş grubuna reçete edilen antipsikotik etkin maddeler değerlendirildiğinde en sık reçete edilen antipsikotik ilaçlar sırasıyla ketiapin, olanzapin ve risperidondur. İncelenen tüm ülkelerde en çok tercih edilen ilk 5 antipsikotik etkin madde değerlendirildiğinde toplam 26 farklı antipsikotik olduğu görülmüştür (76). Ketiapin, olanzapin ve risperidon bu ülkelerde en sık kullanılan antipsikotikler olurken, diğer antipsikotikler arasında belirgin bir tercih eğilimi gözlenmemiştir. Norveç, İsveç ve Danimarka'yı kapsayan bir çalışmada, 2016 yılında antipsikotik ilaç kullananların prevalansı değerlendirildiğinde en çok kullanılan antipsikotik ilaçlar sırasıyla ketiapin, olanzapin ve risperidondur (85).

Çalışmamızda da bu verilere benzer bir şekilde bu üç ajan ilk üç sırayı oluşturmaktadır. 15 Asya ülkesinde bir anket çalışması ile yapılan değerlendirmede, şizofreni tanısı almış 50 ve üzeri yaş grubu hastaların kullandığı antipsikotik ilaçlar değerlendirilmiştir. En çok kullanılan ilk üç antipsikotik ilaç sırasıyla risperidon, olanzapin ve klozapindir (86). Bu çalışmada, çalışmamızdan farklı olarak ketiapin en sık tercih edilen antipsikotik ilaçlar arasında yer almazken, klozapin en sık tercih edilen üçüncü ilaçtır. Pakistan'da 2015 yılında ülke çapında antipsikotik ilaç kullanımı değerlendirildiğinde en sık kullanılan antipsikotik ilaçların risperidon, olanzapin ve haloperidol olduğu görülmüştür (87). Çalışmamız, en sık reçete edilen antipsikotiğin ketiapin olması ile bu çalışmadan farklılık göstermektedir. Kolombiya'da 2012 yılında antipsikotik ilaç kullanan hastaları değerlendiren bir çalışmaya göre, en sık tercih edilen ilaç grubu atipik antipsikotik ilaçlardır (88). En sık tercih edilen antipsikotik ilaçlar sırasıyla ketiapin, klozapin ve risperidondur. Bu çalışmada bizim çalışmamızdan farklı olarak, klozapinin en sık kullanılan ikinci antipsikotik ilaç olduğu görülmektedir.

Persistan delüzyonel bozukluk tanısı ile reçetelenen antipsikotik ilaçlar değerlendirildiğinde, tüm yaş gruplarında atipik antipsikotik ilaçlar en sık reçete edilen antipsikotik ilaç grubudur. Literatürde persistan delüzyonel bozukluk tedavisinin yaş gruplarına göre değerlendirildiği bir çalışma bulunmamaktadır.

Persistan delüzyonel bozukluk tanısı ile reçetelenen tipik antipsikotik ilaçların yaş gruplarına göre dağılımı incelendiğinde, 50-64 yaş aralığında en sık tercih edilen tipik antipsikotik ilaçlar flupentiksol, zuklopentiksol ve haloperidoldür. Diğer yaş gruplarında reçetelenen tipik antipsikotik ilaçlar arasında

anlamlı bir fark bulunmamaktadır. Bu durumun nedeni persistan delüzyonel bozukluğun toplumda sık görülmemesi ve bu tanı ile yazılan reçetelerin sınırlı sayıda olması olabilir.

Persistan delüzyonel bozukluk tanısı ile reçetelenen atipik antipsikotik ilaçların yaş gruplarındaki dağılımı incelendiğinde ise 18-34 yaş aralığında en sık tercih edilen atipik antipsikotik ilaçlar risperidon, olanzapin ve aripiprazoldür. 35-49 ve 50-64 yaş aralığında en sık risperidon tercih edilirken, 65-79 ve 80 ve üzeri yaş grubunda ketiapin en sık tercih edilmiştir. Ketiapin; ilaç etkileşim riskinin düşük olması, doz titrasyonunun kolay olması ve ekstrapiramidal yan etki gelişme riskinin düşük olması nedeniyle ileri yaş gruplarında tercih edilmiş olabilir (84). Risperidon genç yaş gruplarında daha sık tercih edilirken, ileri yaş gruplarında daha az sıklıkla tercih edilmektedir. Risperidon, olası kardiyovasküler yan etkileri nedeniyle ileri yaş gruplarında daha az sıklıkla tercih edilmiş olabilir.

Akut ve geçici psikotik bozukluk tanısı ile reçetelenen antipsikotik ilaçlar değerlendirildiğinde, tüm yaş gruplarında atipik antipsikotik ilaçlar en sık reçete edilen antipsikotik ilaç grubudur.

Akut ve geçici psikotik bozukluk tanısı ile reçetelenen tipik antipsikotik ilaçların yaş gruplarına göre dağılımı incelendiğinde, 18-34, 35-49 ve 50-64 yaş gruplarında en sık haloperidol ve zuklopentiksol tercih edilirken, 65-79 ve 80 ve üzeri yaş gruplarında en sık haloperidol tercih edilmiştir. Zuklopentiksol intramuskuler depo formunun bulunması nedeniyle genç yaş gruplarında sık reçetelenmiş olabilir. Haloperidol ise damla formunun bulunması, doz

titrasyonunun kolay olması ve ilaç etkileşimi riskinin düşük olması nedeniyle 65 yaş ve üzeri hastalarda sık tercih edilmiş olabilir.

Akut ve geçici psikotik bozukluk tanısı ile reçetelenen atipik antipsikotik ilaçların yaş gruplarına göre dağılımı incelendiğinde, 18-34 yaş aralığında en sık tercih edilen atipik antipsikotik ilaç risperidon iken; diğer tüm yaş gruplarında en sık tercih edilen ilaç ketiapindir. Risperidonun olası kardiyovasküler yan etkileri ve ketiapinin ilaç etkileşim riskinin düşük olması, doz titrasyonunun kolay olması ve ekstrapiramidal yan etki gelişme riskinin düşük olması, ileri yaş gruplarında risperidon yerine ketiapinin tercih edilmesine neden olmuş olabilir.

Şizoafektif bozukluk tanısı ile reçetelenen antipsikotik ilaçlar değerlendirildiğinde, tüm yaş gruplarında atipik antipsikotik ilaçlar en sık reçete edilen antipsikotik ilaç grubudur. Tipik antipsikotik ilaç kullanımının diğer yaş gruplarına göre en yüksek olduğu yaş grubu 50-64, en düşük olduğu yaş grubu ise 80 ve üzeridir. 50-64 yaş aralığında gözlenen tipik antipsikotik tercih edilme sıklığındaki artış, bu hastalara daha genç yaşlarda atipik antipsikotik denenmiş olması, fakat bu tedavinin başarısız olması sonucunda ilerleyen yaşlarda alternatif olarak tipik bir antipsikotik ilaç tedavisine başlanmış olması olabilir. 80 ve üzeri yaş grubunda tipik antipsikotik ilaçların diğer yaş gruplarına göre daha az tercih edilmesinin nedeni ise, tipik antipsikotik ilaçların ekstrapiramidal yan etkiler başta olmak üzere olası yan etkilerinden kaçınmak olabilir.

Şizoafektif bozukluk tanısı ile reçetelenen tipik antipsikotik ilaçların yaş gruplarına göre dağılımı incelendiğinde, 18-34, 50-64 ve 65-79 yaş gruplarında en sık tercih edilen ilaçlar zuklopentiksol ve haloperidoldür. 35-49 yaş aralığında en

sık zuklopentiksol tercih edilirken, 80 ve üzeri yaş grubunda en sık haloperidol tercih edilmiştir. Zuklopentiksol intramuskuler depo formunun bulunması nedeniyle, haloperidol ise damla formunun bulunması, doz titrasyonunun kolay olması ve ilaç etkileşimi riskinin düşük olması nedeniyle sık tercih edilmiş olabilir.

Şizoafektif bozukluk tanısı ile reçetelenen atipik antipsikotik ilaçların yaş gruplarına göre dağılımı incelendiğinde, tüm yaş gruplarında en sık tercih edilen atipik antipsikotik ilaç ketiapindir. Ketiapin, ilaç etkileşim riskinin düşük olması, doz titrasyonunun kolay olması ve ekstrapiramidal yan etki gelişme riskinin düşük olması nedeniyle tercih edilmiş olabilir.

Organik olmayan psikotik bozukluk tanısı ile reçetelenen antipsikotik ilaçlar değerlendirildiğinde, tüm yaş gruplarında atipik antipsikotik ilaçlar en sık reçete edilen antipsikotik ilaç grubudur. Tipik antipsikotik ilaç kullanımının diğer yaş gruplarına göre en yüksek olduğu yaş grubu 50-64, en düşük olduğu yaş grubu ise 80 ve üzeridir. 50-64 yaş aralığında gözlenen tipik antipsikotik tercih edilme sıklığındaki artış, bu hastalara daha genç yaşlarda atipik antipsikotik denenmiş olması, fakat bu tedavinin başarısız olması sonucunda ilerleyen yaşlarda alternatif olarak tipik bir antipsikotik ilaç tedavisine başlanmış olması olabilir. 80 ve üzeri yaş grubunda tipik antipsikotik ilaçların diğer yaş gruplarına göre daha az tercih edilmesinin nedeni ise, tipik antipsikotik ilaçların ekstrapiramidal yan etkiler olmak üzere olası yan etkilerinden kaçınmak olabilir.

Organik olmayan psikotik bozukluk tanısı ile reçetelenen tipik antipsikotik ilaçların yaş gruplarına göre dağılımı incelendiğinde, 18-34 yaş grubunda en sık tercih edilen tipik antipsikotik ilaçlar zuklopentiksol ve haloperidoldür. 35-49 ve

50-64 yaş gruplarında en sık zuklopentiksol tercih edilirken, 65-79 ve 80 ve üzeri yaş gruplarında en sık haloperidol tercih edilmiştir. Zuklopentiksol intramuskuler depo formunun bulunması nedeniyle, haloperidol ise damla formunun bulunması, doz titrasyonunun kolay olması ve ilaç etkileşimi riskinin düşük olması nedeniyle sık tercih edilmiş olabilir.

Organik olmayan psikotik bozukluk tanısı ile reçetelenen atipik antipsikotik ilaçların yaş gruplarına göre dağılımı incelendiğinde, 18-34 yaş grubunda en sık reçetelenen atipik antipsikotik ilaç risperidondur. Diğer tüm yaş gruplarında ise en sık tercih edilen atipik antipsikotik ilaç ketiapindir. Risperidonun olası kardiyovasküler yan etikleri ve ketiapinin ilaç etkileşim riskinin düşük olması, doz titrasyonunun kolay olması ve ekstrapiramidal yan etki gelişme riskinin düşük olması ileri yaş gruplarında risperidon yerine ketiapinin tercih edilmesine neden olmuş olabilir.

Antipsikotik ilaçların tercih edilme eğilimleri ile ilgili literatür incelendiğinde, çalışmamız ile benzer şekilde ketiapin, olanzapin ve risperidon kullanımı ön plana çıkmaktadır.

Sağlık Bakanlığı'nın 2019 yılında yayımladığı yıllık rapora göre kişi başı hekime müracaatın Türkiye ortalamasının üzerinde olduğu İBBS-1 bölgeleri sırasıyla Ege, Batı Marmara, Akdeniz, Batı Karadeniz, Doğu Karadeniz, Doğu Marmara ve Batı Anadolu'dur (89). Türkiye ortalamasının altında kalan İBBS-1 bölgeleri ise sırasıyla Orta Anadolu, İstanbul, Güneydoğu Anadolu, Kuzeydoğu Anadolu ve Ortadoğu Anadolu'dur. Aynı rapora göre kişi başına düşen uzman hekim sayısının Türkiye ortalamasının üzerinde olduğu İBSS-1 bölgeleri sırasıyla

Batı Anadolu, İstanbul ve Ege'dir. Türkiye ortalamasının altında kalan İBSS-1 bölgeleri ise sırasıyla Doğu Karadeniz, Akdeniz, Doğu Marmara, Batı Marmara, Batı Karadeniz, Orta Anadolu, Kuzeydoğu Anadolu, Ortadoğu Anadolu ve Kuzeydoğu Anadolu'dur (89).

Sağlık Bakanlığı'nın 2018 yılında yayımladığı yıllık rapora göre kişi başına düşen aile hekimi sayısının Türkiye ortalamasının üzerinde olduğu İBSS-1 bölgeleri sırasıyla Orta Anadolu, Akdeniz, Kuzeydoğu Anadolu, Ege, Batı Karadeniz, Batı Marmara ve Doğu Karadeniz'dir (90). Türkiye ortalamasının altında kalan İBSS-1 bölgeleri ise sırasıyla Batı Anadolu, Ortadoğu Anadolu, Güneydoğu Anadolu, Doğu Marmara ve İstanbul'dur (90).

Türkiye İstatistik Kurumu verilerinden elde edilen 2019 nüfus verileri ve Sosyal Güvenlik Kurumu verilerinden elde edilen 2019 yılı aktif ve pasif sigortalı kişi sayısı değerleri karşılaştırılmıştır (91, 92). Aktif sigortalı, sosyal güvenlik sistemine prim ödeyen çalışanları ifade etmektedir. Pasif sigorta ise, çalışma hayatının dışında olan, sosyal sigorta kurumlarından gelir ve aylık alan kişileri kapsar (93). Çalışmamızda, bir bölgedeki aktif ve pasif sigortalıların sayısı, o bölgedeki 18 yaş ve üzeri nüfus ile karşılaştırılmıştır. Böylece 18 ve üzeri yaş grubunda sosyal güvencesi olan kişilerin yüzdesi yaklaşık olarak elde edilmiştir. Aktif ve pasif sigortalı kişi yüzdesi Türkiye ortalamasının (% 57,85) üzerinde olan bölgeler sırasıyla İstanbul (% 67,97), Batı Anadolu (% 65,16), Doğu Marmara (% 63,91), Ege (% 62,95) ve Batı Marmara'dır (% 62,66). Aktif ve pasif sigortalı kişi yüzdesinin Türkiye ortalamasının altında olduğu bölgeler ise sırasıyla Batı Karadeniz (% 55,26), Doğu Karadeniz (% 53,80), Orta Anadolu (% 53,49),

Akdeniz (% 52,76), Ortadoğu Anadolu (% 40,86), Kuzeydoğu Anadolu (% 39,09) ve Güneydoğu Anadolu'dur (% 36,91).

Şizofreni tanısı ile kişi başına yazılan reçete sayıları değerlendirildiğinde, en çok reçete yazılan bölge Doğu Karadeniz'dir. Doğu Karadeniz'de aynı zamanda kişi başı hekime müracaat sayısı ve kişi başına düşen aile hekimi sayısı Türkiye ortalamasının üzerindedir. En az reçetenin yazıldığı bölge Güneydoğu Anadolu'dur. Güneydoğu Anadolu; kişi başına düşen hekim sayısı ve sosyal güvencesi olan kişi yüzdesinin en düşük olduğu bölgedir.

Persistan delüzyonel bozukluk tanısı ile kişi başına yazılan reçete sayıları incelendiğinde en fazla reçete Batı Anadolu'da, en az reçete Güneydoğu Anadolu'da yazılmıştır. Bu bölgeler aynı zamanda sırasıyla kişi başına düşen uzman hekim sayısının en yüksek ve en düşük olduğu bölgelerdir. Batı Anadolu'da kişi başı hekime müracaat ve sosyal güvencesi olan kişi yüzdesi Türkiye ortalamasının üzerinde, Güneydoğu Anadolu'da ise Türkiye ortalamasının altındadır.

Akut ve geçici psikotik bozukluk tanısında, kişi başına yazılan reçete sayıları bölgesel olarak değerlendirildiğinde, en fazla reçetenin Batı Marmara Bölgesi'nde yazıldığı görülmüştür. Batı Marmara Bölgesi'nde, aynı zamanda kişi başı hekime müracaat, kişi başına düşen aile hekimi sayısı ve sosyal güvencesi bulunan kişi yüzdesi Türkiye ortalamasının üzerindedir. En az reçetenin yazıldığı bölge ise kişi başına düşen uzman sayısının ve sosyal güvencesi olan kişi yüzdesinin en düşük olduğu Güneydoğu Anadolu'dur.

Şizoafektif bozukluk tanısında kişi başına yazılan reçete sayısı incelendiğinde, en fazla reçete Doğu Karadeniz'de yazılmıştır. Doğu Karadeniz Bölgesi'nde kişi başı hekime müracaat ve kişi başına düşen aile hekimi sayısı Türkiye ortalamasının üzerindedir. En az reçetenin yazıldığı bölge, diğer tanı gruplarında da olduğu gibi Güneydoğu Anadolu'dur.

Organik olmayan psikotik bozukluk tanısı ile kişi başına yazılan reçete sayıları incelendiğinde, en fazla reçetenin yazıldığı bölge Ege, en az reçetenin yazıldığı bölge Ortadoğu Anadolu'dur. Ege Bölgesi, kişi başı hekime müracaatın en yüksek olduğu, kişi başına düşen uzman sayısının, kişi başına düşen aile hekimi sayısının ve sosyal güvencesi bulunan kişi yüzdesinin de Türkiye ortalamasının üzerinde olduğu bölgedir. Ortadoğu Bölgesi ise kişi başı müracaatın en düşük olduğu bölgedir. Bu bölgede kişi başına düşen uzman hekim sayısı, kişi başına düşen aile hekimi sayısı ve sosyal güvencesi bulunan kişi yüzdesi Türkiye ortalamasının altındadır.

Çalışmamızda bölgelere göre kişi başına yazılan reçete sayıları değerlendirildiğinde, tanı gruplarına göre en fazla reçetenin yazıldığı İBBS-1 bölgeleri aynı zamanda kişi başı hekime müracaatın Türkiye ortalamasının üzerinde olduğu bölgelerdir. Kişi başına yazılan reçete sayısının düşük olduğu İBBS-1 bölgeleri ise, kişi başı hekime müracaatın, kişi başına düşen hekim sayısının ve sosyal güvencesi bulunan kişi yüzdesinin Türkiye ortalamasının altında olduğu bölgelerdir. Bu bölgelerdeki hastalar, kişi başına düşen hekim sayısının daha az olması nedeniyle sağlık hizmetine erişmekte güçlük çekiyor olabilir. Öte yandan, kişi başı hekime müracaatın da daha az olması nedeniyle psikotik bozukluğu olan

kişilere tanı koyulamıyor olabilir. Bunun olası nedenlerinden biri ise, sosyal güvencesi bulunan kişi yüzdesinin düşük olduğu bölgelerde kişilerin sağlık hizmetlerinden faydalanamamış olması ve bu nedenle hekime ulaşamamış olmasıdır. Bunun yanı sıra, psikotik bozukluk prevalansı, bölgeler arasında farklılık gösteriyor olabilir. Psikotik bozukluk prevalansının bölgeler arasında farklılık gösterip göstermediğini ve bunun olası nedenlerini araştırabilmek için ayrıntılı epidemiyolojik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Antipsikotik ilaçlarda polifarmasi ile ilgili literatürde çeşitli çalışmalar mevcuttur. 15 farklı ülkede yapılmış bir çalışmada şizofreni hastalarında polifarmasi değerlendirilmiştir. Hastaların % 42,2'si birden fazla antipsikotik ilaç kullanmaktadır (94). Çalışmamızda ise şizofreni tanısı ile yazılan ve N05A grubu ilaç içeren reçetelerin % 27,77'sinde birden fazla N05A grubu ilaç bulunmaktadır. Çalışmamızda, kombine tedavi kullanımı daha düşük oranda gözlenmiştir. Bu farkın nedeni, farklı ülkelerdeki tedavi kılavuzlarının farklılık göstermesi ve hekimlere öğretilen tedavi yaklaşımlarındaki farklılıklar olabilir.

Japonya ve Çin'de 2010-2014 yılları arasında şizofreni hastalarının kullandığı ilaçların değerlendirildiği bir çalışmada iki ülkenin verileri karşılaştırılmıştır. Japonya'da hastaların % 80,1'i, Çin'de ise % 87,3'ü tek bir antipsikotik ilaç kullanmaktadır. Bu gruptaki hastaların çoğu atipik antipsikotik kullanmaktadır. İki antipsikotik ilaç kullanan hastaların oranı Japonya'da % 14,6, Çin'de 12,3'tür. Üç veya daha fazla antipsikotik ilaç kullananların oranı Japonya'da % 5,3, Çin'de %0,3'tür (95). Çalışmamızda şizofreni tanılı hastalara yazılan ve N05A grubu ilaç içeren reçetelerin % 72,23'ünde bir N05 grubu ilaç, % 22,15'inde

iki N05A grubu ilaç, % 5,62'sinde üç ve üzeri N05A grubu ilaç bulunmaktadır. Çalışmamızda, kombine tedavi kullanım sıklığının daha yüksek olduğu gözlenmiştir.

ABD'de yapılan bir çalışmada Ohio eyaletinde şizofreni tanılı hastalara reçete edilen kombine antipsikotik ilaç tedavileri değerlendirilmiştir. 2014 yılında birden fazla antipsikotik kullanan hastaların % 88'i iki adet, % 8'i üç adet, % 4'ü ise dört ve üzeri antipsikotik ilaç kullanmaktadır (96). Çalışmamızda, şizofreni tanısı ile yazılan ve birden fazla N05A grubu ilaç içeren reçetelerin % 79,77'sinde iki adet, % 16,99'unda üç adet, %3,25'inde dört ve üzeri N05A grubu ilaç gözlenmiştir.

Çalışmamızda polifarmasi değerlendirilirken veri elde edilmesini mümkün kılabilmek için N05A grubu ilaçların birlikte reçetelendiği reçete sayıları elde edilmiştir. N05A grubunda antipsikotiklerin yanı sıra lityumun da bulunması nedeniyle polifarmasi verisi içerisinde lityum da bulunmaktadır. Fakat lityumun tanı gruplarında reçete edilme yüzdesinin düşük olması nedeniyle, polifarmasi ile ilgili yüzde dağılımları anlamlı ölçüde değiştirmediği öngörülmektedir. Tüm tanı gruplarında monoterapi belirgin olarak daha fazla tercih edilmiştir. Türk Psikiyatri Derneği Şizofreni Tedavi Kılavuzu, Amerikan Psikiyatri Derneği Şizofreni Hastalarının Tedavisi için Uygulama Kılavuzu ve Maudsley Psikiyatride Reçeteleme Rehberi'ne göre antipsikotik ilaç tedavisinde kombine tedavi, klozapin ile tedavi de denendikten sonra değerlendirilmelidir (43, 59, 60). Çalışmamızda, antipsikotiklerin kombine yazıldığı reçete yüzdesi monoterapi içeren reçete yüzdesinden düşüktür. Fakat şizofreni tanısında iki ve üzeri N05A grubu ilacın

yazıldığı reçete yüzdesi % 27,77 iken reçete edilen klozapin sayısı, antipsikotik ilaç sayısının % 7,53'ünü oluşturmaktadır. Bu veri değerlendirildiğinde, kombine N05A ilaç içeren reçete sayısı beklenenden yüksek bulunmuştur. Bunun yanı sıra iki ve üzeri antipsikotiğin birlikte yazıldığı reçetelerde ketiapin, olanzapin gibi bazı antipsikotik ilaçların, antipsikotik etki gösteren dozun altında hipnotik etki benzeri farklı terapötik hedefler için reçete edilmiş olabileceği de göz önünde bulundurulmalıdır. Antipsikotik ilaçların, antipsikotik etki gösterdikleri dozda kullanımları değerlendirilir ise, kombine ilaç içeren reçete yüzdesi daha düşük bulunacaktır. Çalışmamızda en yüksek sıklıkla reçete edildiği gözlenen ketiapin, risperidon ve olanzapin polifarmasi açısından değerlendirildiğinde; ketiapin ve olanzapin, düşük dozda gösterdikleri hipnotik etkileri nedeni ile başka bir antipsikotik ilacın yanına eklenmiş olabilir. Risperidon ve olanzapinin benzer yan etki profilleri nedeniyle kombine kullanımda sık tercih edilmesi beklenmemektedir. Bunun yanı sıra, risperidon ve amisulprid gibi hiperprolaktinemi yan etkisi bulunan antipsikotik ilaçlardan birinin kullanıldığı bir hastada, eğer psikotik belirtilerde istenen düzelme sağlanmışsa, hekim ikinci ilaç olarak hipoprolaktinemiye neden olan aripiprazolü hiperprolaktinemi yan etksinden kaçınmak için tedaviye eklemiş olabilir.

Çalışmamız, ülkemizde psikotik bozukluk hastalarında antipsikotik reçete edilme eğilimlerinin incelendiği kapsamlı bir çalışmadır. Çalışmamızın güçlü yanları, değerlendirilen reçete sayısının çok yüksek olması ve ülke çapında değerlendirme yapılmış olmasıdır.

6. KISITLILIKLAR

Bu çalışmanın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Bunlardan en önemlisi, verilerin hasta sayısı üzerinden değil, reçete sayısı üzerinden olmasıdır. Bir yıllık süre içerisinde yazılan reçetelerin, bir hastaya farklı zamanlarda yazılmış olan tekrarlanan reçeteleri kapsama ihtimali yüksektir. Ayrıca verilerin hasta sayısı üzerinden olmaması gerçek hasta sayısına ulaşmayı ve ülkemizdeki psikotik bozukluk prevalansını tespit etmeyi engellemektedir. Fakat reçete edilen ilaçların dağılımları oransal olarak değerlendirildiği için kıyaslama yapılabilmektedir.

Çalışmamızın başka bir kısıtlılığı, sadece aile hekimleri tarafından reçete edilen ilaçların değerlendirilmiş olmasıdır. Antipsikotik ilaçlar, bir uzman doktor tarafından rapor yazılması durumunda aile hekimleri tarafından reçete edilebilmektedir. Bu nedenle çalışmamızdaki veriler, dolaylı olarak uzman doktorların ilaç tercihlerini yansıtmaktadır.

Değerlendirilen antipsikotik ilaçların, hastalara reçete edilen ilk antipsikotik ilaç olup olmadığı bilinmemektedir. Bu nedenle antipsikotik ilaç tercihinin kılavuzlara göre uygunluğu değerlendirilememiştir.

Reçete bilgileri elde edilirken sadece ilaç etkin maddeleri ile ilgili bilgiler değerlendirilmiş, farmasötik formlar ile ilgili karşılaştırma yapılamamıştır. Değerlendirilen bazı ilaçların tablet, damla ve intramuskuler başta olmak üzere çeşitli farmasötik formları bulunmaktadır. Bir etkin maddenin tercih edilmesinde bu farmasötik form alternatiflerinin bir etkisinin bulunup bulunmadığı değerlendirilememiştir.

Çalışmamızda, ilaçların hangi dozda reçete edildiği bilinmemektedir. Bu nedenle reçete edilen antipsikotik ilaçların, antipsikotik etki dışındaki etkiler için olası kullanımları değerlendirilememiştir.

7. SONUÇLAR

Türkiye'de, 2019 yılında 18 ve üzeri yaş grubunda psikotik bozukluk tanısı almış hastalar için aile hekimleri tarafından yazılan reçeteler değerlendirildiğinde; etkin maddeler, yaş ve İBBS-1 bölgelerine göre farklı sonuçlar elde edilmiştir.

Çalışmamızda incelenen tüm psikotik bozukluk tiplerinde, atipik antipsikotik ilaçlar yüksek oranda tercih edilmiştir. En sık tercih edilen antipsikotik ilaçlar değerlendirildiğinde ise tüm tanı gruplarında en sık tercih edilen ilk üç ilaç içerisinde ketiapin, risperidon ve olanzapin yer almaktadır. Yaş gruplarına göre bu etkin maddeler incelendiğinde, ketiapin, risperidon ve olanzapin genç hastalarda sık tercih edilirken, ketiapin tercih edilme sıklığı yaşlı hastalarda artış göstermiştir.

Psikotik bozukluk tanısı alan hastalarda N05 grubu ilaçların yer aldığı reçete sayıları İBBS-1 bölgelerine göre incelendiğinde, bölgeler arasında kişi başı reçete sayısının farklılık gösterdiği gözlenmiştir. Bu durumun, bölgelerdeki kişi başı sağlık kuruluşlarına başvuru sayısı, kişi başına düşen uzman hekim sayısı, kişi başına düşen aile hekimi sayısı ve sosyal güvencesi bulunan kişi sayısı ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Bölgeler arası psikotik bozukluk prevalansında farklılık olup olmadığını gözlemleyebilmek için ayrıntılı epidemiyolojik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Psikotik bozukluk tanısı alan hastalara reçete edilen N05A grubu ilaçlar (antipsikotikler ve lityum) polifarmasi açısından değerlendirildiğinde, kombine tedavinin en sık tercih edildiği tanı şizofrenidir. Şizofrenide iki ve üzeri N05A grubu ilacın yer aldığı reçete yüzdesi % 27,77'dir. Şizofrenide kombine antipsikotik tedavisinin klozapin tedavisi denendikten sonra son tercih olarak değerlendirilmesi gerektiği ve klozapin içeren reçetelerin antipsikotik içeren reçetelerin % 7,53'ünü oluşturduğu göz önünde bulundurulduğunda, kombine N05A grubu ilaç içeren reçete oranı beklenenden yüksektir. Kombine antipsikotik kullanımının nedenleri arasında; hipnotik etkilerinden dolayı tedaviye düşük dozda ikinci bir antipsikotik eklenmesi, antipsikotikler arasında ilaç geçişi sırasında iki ilacın da reçetelenmiş olması ve hiperprolaktinemi yan etkisi görülen bir antipsikotiğin bu yan etkisini azaltabilmek için aripirazol eklenmesi olabilir. Bu veriden yola çıkarak, birlikte reçete edilen antipsikotik etkin maddelerin hangileri olduğu ve dozlarının değerlendirileceği yeni farmakoepidemiyolojik çalışmalar planlanmalıdır.

Çalışmamızın kısıtlılıkları da göz önünde bulundurulduğunda, hasta sayısı üzerinden değerlendirme yapılan, ilaçların farmasötik formları ve dozlarının da değerlendirildiği, polifarmasi içeren reçetelerdeki etkin maddelerin de değerlendirildiği daha geniş kapsamlı farmakoepidemiyolojik çalışmalar planlanmalıdır. Çalışmamız ülkemizde psikotik bozukluklarda reçete edilen ilaç eğilimlerinin değerlendirildiği kapsamlı bir çalışma olmuştur ve pek çok çalışma için yol gösterici olacağı düşünülmektedir.

8. KAYNAKLAR

1. Öztürk MO, Uluşahin NA. Ruh Sağlığı ve Bozuklukları. 16. Baskı, Ankara: Nobel Tıp; 2020.
2. Perälä J, Suvisaari J, Saarni SI, Kuoppasalmi K, Isometsä E, Pirkola S, et al. Lifetime prevalence of psychotic and bipolar I disorders in a general population. Arch Gen Psychiatry. 2007;64(1):19-28.
3. Benjamin J Sadock, Virginia A Sadock, Pedro Ruiz. Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry. 12. Baskı, Philadelphia: Wolters Kluwer; 2021.
4. Tan BL, Lee SA, Lee J. Social cognitive interventions for people with schizophrenia: A systematic review. Asian J Psychiatr. 2018;35:115-31.
5. Wettermark B, Zoëga H, Furu K, Korhonen M, Hallas J, Nørgaard M, et al. The Nordic prescription databases as a resource for pharmacoepidemiological research--a literature review. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2013;22(7):691-9.
6. Wettermark B, Hammar N, Fored CM, Leimanis A, Otterblad Olausson P, Bergman U, et al. The new Swedish Prescribed Drug Register--opportunities for pharmacoepidemiological research and experience from the first six months. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2007;16(7):726-35.
7. Kildemoes HW, Sørensen HT, Hallas J. The Danish National Prescription Registry. Scand J Public Health. 2011;39(7 Suppl):38-41.
8. Amerikan Psikiyatri Birliği. Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El kitabı. 5. Baskı, Ankara: Hekimler Yayın Birliği; 2013.
9. Mezzich JE. International surveys on the use of ICD-10 and related diagnostic systems. Psychopathology. 2002;35(2-3):72-5.
10. Gaebel W, Kerst A, Stricker J. Classification and Diagnosis of Schizophrenia or Other Primary Psychotic Disorders: Changes from ICD-10 to ICD-11 and Implementation in Clinical Practice. Psychiatr Danub. 2020;32(3-4):320-4.
11. Lieberman JA, First MB. Psychotic Disorders. N Engl J Med. 2018;379(3):270-80.
12. Sullivan PF, Daly MJ, O'Donovan M. Genetic architectures of psychiatric disorders: the emerging picture and its implications. Nat Rev Genet. 2012;13(8):537-51.
13. Davies C, Segre G, Estradé A, Radua J, De Micheli A, Provenzani U, et al. Prenatal and perinatal risk and protective factors for psychosis: a systematic review and meta-analysis. Lancet Psychiatry. 2020;7(5):399-410.
14. Meltzer HY, Stahl SM. The dopamine hypothesis of schizophrenia: a review. Schizophr Bull. 1976;2(1):19-76.
15. Stahl SM. Beyond the dopamine hypothesis of schizophrenia to three neural networks of psychosis: dopamine, serotonin, and glutamate. CNS Spectr. 2018;23(3):187-91.
16. Stahl SM. Parkinson's disease psychosis as a serotonin-dopamine imbalance syndrome. CNS Spectr. 2016;21(5):355-9.

17. Moghaddam B, Javitt D. From revolution to evolution: the glutamate hypothesis of schizophrenia and its implication for treatment. Neuropsychopharmacology. 2012;37(1):4-15.
18. Hany M, Rehman B, Azhar Y, Chapman J. Schizophrenia. StatPearls Publishing, LLC.; 2021.
19. Binbay T, Ulaş H, Elbi H, Alptekin K. [The psychosis epidemiology in Turkey: a systematic review on prevalence estimates and admission rates]. Turk Psikiyatri Derg. 2011;22(1):40-52.
20. Angermeyer MC, Kühn L. Gender differences in age at onset of schizophrenia. An overview. Eur Arch Psychiatry Neurol Sci. 1988;237(6):351-64.
21. Häfner H. From Onset and Prodromal Stage to a Life-Long Course of Schizophrenia and Its Symptom Dimensions: How Sex, Age, and Other Risk Factors Influence Incidence and Course of Illness. Psychiatry J. 2019;2019:9804836.
22. Hatice G. Şizofreni ve cinsiyet: Başlangıç yaşı ve sosyodemografik özellikler. Klinik Psikiyatri. 2000;3:27-33.
23. van Os J, Kenis G, Rutten BP. The environment and schizophrenia. Nature. 2010;468(7321):203-12.
24. Bourque F, van der Ven E, Fusar-Poli P, Malla A. Immigration, social environment and onset of psychotic disorders. Curr Pharm Des. 2012;18(4):518-26.
25. Zammit S, Lewis G, Rasbash J, Dalman C, Gustafsson JE, Allebeck P. Individuals, schools, and neighborhood: a multilevel longitudinal study of variation in incidence of psychotic disorders. Arch Gen Psychiatry. 2010;67(9):914-22.
26. Pedersen CB, Mortensen PB. Evidence of a dose-response relationship between urbanicity during upbringing and schizophrenia risk. Arch Gen Psychiatry. 2001;58(11):1039-46.
27. Karakuş G, Kocal Y, Sert D. Şizofreni: Etyoloji, Klinik Özellikler ve Tedavi. Arşiv Kaynak Tarama Dergisi. 2017;26:251.
28. Veling W, Susser E, van Os J, Mackenbach JP, Selten JP, Hoek HW. Ethnic density of neighborhoods and incidence of psychotic disorders among immigrants. Am J Psychiatry. 2008;165(1):66-73.
29. Boydell J, van Os J, McKenzie K, Allardyce J, Goel R, McCreadie RG, et al. Incidence of schizophrenia in ethnic minorities in London: ecological study into interactions with environment. Bmj. 2001;323(7325):1336-8.
30. Torrey EF, Rawlings RR, Ennis JM, Merrill DD, Flores DS. Birth seasonality in bipolar disorder, schizophrenia, schizoaffective disorder and stillbirths. Schizophr Res. 1996;21(3):141-9.
31. Davies G, Welham J, Chant D, Torrey EF, McGrath J. A systematic review and meta-analysis of Northern Hemisphere season of birth studies in schizophrenia. Schizophr Bull. 2003;29(3):587-93.
32. Martínez-Ortega JM, Carretero MD, Gutiérrez-Rojas L, Díaz-Atienza F, Jurado D, Gurpegui M. Winter birth excess in schizophrenia and in non-schizophrenic psychosis: sex and birth-cohort differences. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2011;35(7):1780-4.

33. Agerbo E, Byrne M, Eaton WW, Mortensen PB. Marital and labor market status in the long run in schizophrenia. Arch Gen Psychiatry. 2004;61(1):28-33.
34. van der Werf M, van Winkel R, van Boxtel M, van Os J. Evidence that the impact of hearing impairment on psychosis risk is moderated by the level of complexity of the social environment. Schizophr Res. 2010;122(1-3):193-8.
35. Freeman D, Garety PA. Connecting neurosis and psychosis: the direct influence of emotion on delusions and hallucinations. Behav Res Ther. 2003;41(8):923-47.
36. Michalska da Rocha B, Rhodes S, Vasilopoulou E, Hutton P. Loneliness in Psychosis: A Meta-analytical Review. Schizophr Bull. 2018;44(1):114-25.
37. Vural F, Köroğlu MA. Şizofreni Hastalarının Sosyal Yaşamları ve Sosyal Hizmet İlişkisi: Kütahya İli Örneği. Optimum Ekonomi ve Yönetim Bilimleri Dergisi. 2020;7(2):653-68.
38. Caqueo-Urízar A, Gutiérrez-Maldonado J. Burden of care in families of patients with schizophrenia. Qual Life Res. 2006;15(4):719-24.
39. Rössler W, Salize HJ, van Os J, Riecher-Rössler A. Size of burden of schizophrenia and psychotic disorders. Eur Neuropsychopharmacol. 2005;15(4):399-409.
40. Rupp A, Keith SJ. The costs of schizophrenia. Assessing the burden. Psychiatr Clin North Am. 1993;16(2):413-23.
41. Cloutier M, Aigbogun MS, Guerin A, Nitulescu R, Ramanakumar AV, Kamat SA, et al. The Economic Burden of Schizophrenia in the United States in 2013. J Clin Psychiatry. 2016;77(6):764-71.
42. Jablensky A. The diagnostic concept of schizophrenia: its history, evolution, and future prospects. Dialogues Clin Neurosci. 2010;12(3):271-87.
43. Soygür H AK, Atbaşoğlu CE, Herken H. Şizofreni ve Diğer Psikotik Bozukluklar. Ankara: Türkiye Psikiyatri Derneği; 2007.
44. Farooq S. Is acute and transient psychotic disorder (ATPD) mini schizophrenia? The evidence from phenomenology and epidemiology. Psychiatr Danub. 2012;24 Suppl 3:S311-5.
45. Pagel T, Baldessarini RJ, Franklin J, Baethge C. Characteristics of patients diagnosed with schizoaffective disorder compared with schizophrenia and bipolar disorder. Bipolar Disord. 2013;15(3):229-39.
46. Aliyev V, Baskak B. Perseküsyon sanrılarını açıklamaya yönelik bilişsel modeller. Kriz Dergisi.25(1).
47. Dollfus S, Lyne J. Negative symptoms: History of the concept and their position in diagnosis of schizophrenia. Schizophr Res. 2017;186:3-7.
48. Hjorthøj C, Stürup AE, McGrath JJ, Nordentoft M. Years of potential life lost and life expectancy in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. Lancet Psychiatry. 2017;4(4):295-301.
49. Olfson M, Gerhard T, Huang C, Crystal S, Stroup TS. Premature Mortality Among Adults With Schizophrenia in the United States. JAMA Psychiatry. 2015;72(12):1172-81.
50. Herz MI, Lamberti JS, Mintz J, Scott R, O'Dell SP, McCartan L, et al. A program for relapse prevention in schizophrenia: a controlled study. Arch Gen Psychiatry. 2000;57(3):277-83.

51. Üçok A, Atlı H, Çetinkaya Z, Kandemir P. Şizofreni hastalarında bütüncül yaklaşımlı grup tedavisinin yaşam kalitesine etkisi: bir yıllık uygulama sonuçları. Nöropsikiyatri Arşivi. 2002;39:113-8.
52. Leucht S, Heres S, Kissling W, Davis JM. Pharmacological treatment of schizophrenia. Fortschr Neurol Psychiatr. 2013;81(5):e1-13.
53. Summakoğlu D, Ertuğrul B. Şizofreni ve Tedavisi. Lectio Scientific. 2018;2(1):43-61.
54. Freudenreich O. Psychotic Disorders. 2 ed. Cham: Springer; 2020.
55. Brunton LL, Hilal-Dandan R, Knollmann BC. Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics. 13 ed: McGraw-Hill; 2018.
56. Stahl SM. Stahl's Essential Psychopharmacology Prescriber's Guide. Cambridge: Cambridge University Press; 2017.
57. Demirkol M, Şenbayram Ş, Doğangüneş G, Tamam L. Tardiv Diskinezi ve Tedavi Yaklaşımları [Tardive Dyskinesia and Treatment Approaches]. Psikiyatride Guncel Yaklasimlar. 2018;10:239-54.
58. Lohr JB, Eidt CA, Abdulrazzaq Alfaraj A, Soliman MA. The clinical challenges of akathisia. CNS Spectr. 2015;20 Suppl 1:1-14; quiz 5-6.
59. Taylor D, Barnes T, Young A. The Maudsley Prescribing Guidelines in Psychiatry. 13 ed: Wiley Blackwell; 2018.
60. Association AP. The American Psychiatric Association practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia. 3 ed. Washington: American Psychiatric Association; 2021.
61. Leucht S, Barnes TR, Kissling W, Engel RR, Correll C, Kane JM. Relapse prevention in schizophrenia with new-generation antipsychotics: a systematic review and exploratory meta-analysis of randomized, controlled trials. Am J Psychiatry. 2003;160(7):1209-22.
62. Tiihonen J, Tanskanen A, Taipale H. 20-Year Nationwide Follow-Up Study on Discontinuation of Antipsychotic Treatment in First-Episode Schizophrenia. Am J Psychiatry. 2018;175(8):765-73.
63. Olfson M, Gerhard T, Crystal S, Stroup TS. Clozapine for Schizophrenia: State Variation in Evidence-Based Practice. Psychiatr Serv. 2016;67(2):152.
64. Tang Y, Horvitz-Lennon M, Gellad WF, Lave JR, Chang CH, Normand SL, et al. Prescribing of Clozapine and Antipsychotic Polypharmacy for Schizophrenia in a Large Medicaid Program. Psychiatr Serv. 2017;68(6):579-86.
65. Farooq S, Choudry A, Cohen D, Naeem F, Ayub M. Barriers to using clozapine in treatment-resistant schizophrenia: systematic review. BJPsych Bull. 2019;43(1):8-16.
66. Pelzer AC, van der Heijden FM, den Boer E. Systematic review of catatonia treatment. Neuropsychiatr Dis Treat. 2018;14:317-26.
67. Tiihonen J, Taipale H, Mehtälä J, Vattulainen P, Correll CU, Tanskanen A. Association of Antipsychotic Polypharmacy vs Monotherapy With Psychiatric Rehospitalization Among Adults With Schizophrenia. JAMA Psychiatry. 2019;76(5):499-507.
68. Kennedy NB, Procyshyn RM. Rational antipsychotic polypharmacy. Can J Clin Pharmacol. 2000;7(3):155-9.

69. Lin SK. Antipsychotic Polypharmacy: A Dirty Little Secret or a Fashion? Int J Neuropsychopharmacol. 2020;23(2):125-31.
70. Yang Y, West-Strum D. Understanding Pharmacoepidemiology: McGraw-Hill; 2011.
71. Montastruc JL, Benevent J, Montastruc F, Bagheri H, Despas F, Lapeyre-Mestre M, et al. What is pharmacoepidemiology? Definition, methods, interest and clinical applications. Therapie. 2019;74(2):169-74.
72. Hajat C. An introduction to epidemiology. Methods Mol Biol. 2011;713:27-39.
73. Moore N, Blin P, Droz C. Pharmacoepidemiology. Handb Exp Pharmacol. 2019;260:433-51.
74. Lumini A, Nanni L. Convolutional Neural Networks for ATC Classification. Curr Pharm Des. 2018;24(34):4007-12.
75. TC Resmi Gazete 20/8/2002 Tarihli ve 2002/4706 Sayılı Kararname.
76. Hálfdánarson Ó, Zoëga H, Aagaard L, Bernardo M, Brandt L, Fusté AC, et al. International trends in antipsychotic use: A study in 16 countries, 2005-2014. Eur Neuropsychopharmacol. 2017;27(10):1064-76.
77. Nielsen S. Benzodiazepines. Curr Top Behav Neurosci. 2017;34:141-59.
78. Taşkın EO, Şen FS, Aydemir Ö, Demet MM, Özmen E, İçelli İ. Türkiye'de Kırsal Bir Bölgede Yaşayan Halkın Şizofreniye İlişkin Tutumları. Türk Psikiyatri Dergisi. 2002;13(3):205-214.
79. Aker T, Özmen E, Ögel K, Sağduyu A, Uğuz Ş, Tamar D, et al. Birinci basamak hekimlerinin şizofreniye bakış açısı. Anadolu Psikiyatri Dergisi. 2002;3(1):5-13.
80. Charlson FJ, Ferrari AJ, Santomauro DF, Diminic S, Stockings E, Scott JG, et al. Global Epidemiology and Burden of Schizophrenia: Findings From the Global Burden of Disease Study 2016. Schizophr Bull. 2018;44(6):1195-203.
81. Nilsson FM, Sørensen TN, Enggard H. Diagnosis and treatment of paranoid and schizophrenia-like psychosis in elderly patients. Ugeskr Laeger. 2018;180(39).
82. Lao KSJ, Tam AWY, Wong ICK, Besag FMC, Man KKC, Chui CSL, et al. Prescribing trends and indications of antipsychotic medication in Hong Kong from 2004 to 2014: General and vulnerable patient groups. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2017;26(11):1387-94.
83. Lee SU, Ryu V, Soh M, Kim CE, Park S, Roh S, et al. Changes in antipsychotic drug usage and factors affecting the use of typical drugs based on nationwide health insurance data in South Korea. BMJ Open. 2018;8(6):e020280.
84. Ozbolt LB, Paniagua MA, Kaiser RM. Atypical antipsychotics for the treatment of delirious elders. J Am Med Dir Assoc. 2008;9(1):18-28.
85. Højlund M, Pottegård A, Johnsen E, Kroken RA, Reutfors J, Munk-Jørgensen P, et al. Trends in utilization and dosing of antipsychotic drugs in Scandinavia: Comparison of 2006 and 2016. Br J Clin Pharmacol. 2019;85(7):1598-606.
86. Dong M, Zeng LN, Zhang Q, Yang SY, Chen LY, Sim K, et al. Antipsychotic Polypharmacy in Older Adult Asian Patients With Schizophrenia: Research on Asian Psychotropic Prescription Pattern. J Geriatr Psychiatry Neurol. 2019;32(6):304-11.

87. Mahmood S, Hussain S, Ur Rehman T, Barbui C, Kurdi AB, Godman B. Trends in the prescribing of antipsychotic medicines in Pakistan: implications for the future. Curr Med Res Opin. 2019;35(1):51-61.
88. Machado-Alba JE, Morales-Plaza CD. Antipsychotic prescription patterns in patients affiliated to the Social Security Health System in Colombia. Biomedica. 2013;33(3):418-28.
89. T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilgi Sistemleri Genel Müdürlüğü. 2019 Sağlık İstatistikleri Yıllığı Haber Bülteni.
90. T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilgi Sistemleri Genel Müdürlüğü. 2018 Sağlık İstatistikleri Yıllığı.
91. Türkiye Cumhuriyeti Sosyal Güvenlik Kurumu: https://veri.sgk.gov.tr/ adresinden 20.05.2021 tarihinde alınmıştır.
92. Türkiye İstatistik Kurumu, Nüfus ve Demografi İstatistikleri: https://data.tuik.gov.tr/Kategori/GetKategori?p=nufus-ve-demografi-109&dil=1 adresinden 20.05.2021 tarihinde alınmıştır.
93. Alper Y. Sosyal güvenlik reformu (2008-2016): Kapsamla ilgili gelişmeler. Sosyal Siyaset Konferansları Dergisi. 2015(68):1-23.
94. Yang SY, Chen LY, Najoan E, Kallivayalil RA, Viboonma K, Jamaluddin R, et al. Polypharmacy and psychotropic drug loading in patients with schizophrenia in Asian countries: Fourth survey of Research on Asian Prescription Patterns on antipsychotics. Psychiatry Clin Neurosci. 2018;72(8):572-9.
95. Qiu H, He Y, Zhang Y, He M, Liu J, Chi R, et al. Antipsychotic polypharmacy in the treatment of schizophrenia in China and Japan. Aust N Z J Psychiatry. 2018;52(12):1202-12.
96. Fontanella CA, Hiance-Steelesmith DL, Guirgis H, Campo JV. Trends in and Predictors of Long-Term Antipsychotic Polypharmacy Use Among Ohio Medicaid Patients with Schizophrenia, 2008-2014. Psychiatr Serv. 2018;69(9):1015-20.

9. ÖZET

Türkiye'de Psikotik Bozukluk Tanısı Alan Hastalarda 2019 Yılına Ait Farmakoepidemiyolojik Değerlendirme

Psikotik bozukluklar, bireylerin gerçeklik algısında, duygusal cevaplarında, bilişsel fonksiyonlarında, düşünme becerilerinde ve davranışlarında değişikliklere sebep olabilen bir hastalık grubudur. Hastaların yaşam kalitesindeki bu düşüşü en aza indirgemek için hastalığın erken evrelerinde tedaviye ihtiyaç vardır. Psikotik bozukluklarda en önemli tedavi antipsikotik ilaç kullanımıdır. Psikotik bozukluk tedavisinde verilen antipsikotik ilaç tedavisi, hastaların kliniğine, semptomların tedaviye verdiği yanıta ve hekimin tercihine bağlı olarak farklılık göstermektedir. Bu nedenle, bu çalışmanın amacı Türkiye'de psikotik bozuklukta antipsikotik kullanımındaki eğilimleri ve bunu etkileyen faktörleri belirlemektir.

Reçete Bilgi Sistemi verileri kullanılarak, 2019 yılında 18 ve üzeri yaş grubundaki psikotik bozukluk tanılı hastalara aile hekimleri tarafından reçete edilmiş olan antipsikotik ilaçlar, lityum, anksiyolitik ilaçlar, hipnotik ve sedatif ilaçlar değerlendirilmiştir. Tüm tanı gruplarında en sık reçete edilen antipsikotik etkin maddeler; ketiapin, risperidon ve olanzapindir. Yaş gruplarına göre bu etkin maddeler incelendiğinde ise, ketiapin, risperidon ve olanzapin genç hastalarda sık tercih edilirken, ketiapin tercih edilme sıklığı yaşlı hastalarda artış göstermektedir.

Psikotik bozukluk tanısı alan hastalarda N05 grubu ilaçların yer aldığı reçete sayıları İstatistiki Bölge Birimleri Sınıflandırması'na göre incelendiğinde, bölgeler arasında kişi başı reçete sayısı farklılık göstermektedir. Bu durumun, bölgelerdeki kişi başı sağlık kuruluşlarına başvuru sayısı, kişi başına düşen uzman hekim sayısı,

kişi başına düşen aile hekimi sayısı ve sosyal güvencesi bulunan kişi sayısı ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

Psikotik bozukluk tanısı alan hastaların reçetelerindeki antipsikotikler polifarmasi açısından değerlendirildiğinde, kombine tedavinin en sık tercih edildiği tanı şizofrenidir. Şizofrenide iki ve üzeri ilacın tercih edildiği reçete yüzdesi % 27,77'dir.

Çalışmamız, Türkiye'de psikotik bozukluk tanılı hastalara reçete edilen ilaçların değerlendirildiği kapsamlı bir çalışma olmuştur ve pek çok çalışma için yol gösterici olacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Psikotik bozukluk, antipsikotik, farmakoterapi

10. SUMMARY

Pharmacoepidemiological Assessment of Patients Diagnosed with Psychotic Disorder in Turkey for 2019

Psychotic disorders are a group of diseases that can cause changes in individuals' perception of reality, emotional responses, cognitive functions, thinking skills and behaviors. Treatment is needed in the early stages of the disease to minimize this decline in patients' quality of life. The most important treatment in psychotic disorders is the use of antipsychotic medication. Antipsychotic drug treatment given in the treatment of psychotic disorder varies depending on the symptoms of the patients, the response of the symptoms to the treatment and the preference of the physician. Therefore, the aim of this study is to determine the trends in antipsychotic use in psychotic disorder in Turkey and the factors affecting this.

Using the Prescription Information System data, antipsychotic drugs, lithium, anxiolytic drugs, hypnotic and sedative drugs prescribed by family physicians to patients with psychotic disorders in the age group 18 and over in 2019 were evaluated. The most commonly prescribed antipsychotic agents in all diagnostic groups are quetiapine, risperidone and olanzapine. When these drugs were examined by age groups, quetiapine, risperidone and olanzapine were preferred frequently in young patients, while the frequency of quetiapine preference increases in elderly patients.

When the number of prescriptions containing N05 group drugs prescribed to the patients diagnosed with psychotic disorder is examined according to the Nomenclature of Territorial Units for Statistics, the number of prescriptions per

person varies between regions. This situation may be related to the number of applications to health institutions per person, the number of specialists per person, the number of family physicians per person and the number of people with social security.

When antipsychotics are evaluated in terms of polypharmacy in the prescriptions of patients diagnosed with psychotic disorders, the most preferred diagnosis for combined therapy is schizophrenia. The percentage of prescription in which two or more drugs are preferred in schizophrenia is 27.77%.

Our study has been a comprehensive study evaluating the drugs prescribed to patients diagnosed with psychotic disorder in Turkey and will be a guide for many studies.

Keywords: Psychotic disorder, antipsychotic, pharmacotherapy

11. EKLER

Evrak Tarih ve Sayısı: 15.06.2020-E.62024

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
Ölçme Değerlendirme Etik Alt Çalışma Grubu

Sayı : 91610558-604.01.02-
Konu : Değerlendirme ve Onay

Sayın Prof. Dr. Süreyya BARUN
Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı Başkanlığı - Öğretim Üyesi

Tez danışmanı olduğunuz, araştırmacı grubu Süreyya BARUN, Sena TÜRKEŞ DOKUYAN, Hakkı GÜRSÖZ, Esra ŞAFAK YILMAZ ve Aybeniz CİVAN KAHVE'den oluşan, Üniversitemiz Tıp Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı Arş.Gör.Dr. Sena TÜRKEŞ DOKUYAN'ın uzmanlık tez çalışması olan ***"Türkiye'de 2013-2019 Yılları Arasında Psikotik Bozukluk Tanısı Alan Hastalarda Farmakoepidemiyolojik Değerlendirme"*** başlıklı tez çalışması ile ilgili araştırma önerisi Kurulumuzun **04.02.2020** tarih ve **02** sayılı toplantısında görüşülmüş olup,

Çalışmanın, yapılması planlanan yerlerden izin alınması koşuluyla yapılmasında etik açıdan bir sakınca bulunmadığına oybirliği ile karar verilmiş ve karara ilişkin imza listesi ekte gönderilmiştir.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

e-imzalıdır
Prof. Dr. İsmail KARAKAYA
Kurul Başkanı

Araştırma Kod No: 2020-308

Ek: 1 Liste

Emniyet Mahallesi Bandırma Caddesi No :6/1 06560 Yenimahalle/ANKARA
Tel:0 (312) 202 20 57 - 0 (312) 2... Faks:0 (312) 202 38 76
İnternet Adresi :http://etikkomisyon.gazi.edu.tr/
Bilgi için :Burak Çitrak
Birim Evrak Sorumlusu

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununun 5. Maddesi gereğince güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
ÖLÇME DEĞERLENDİRME ETİK ALT ÇALIŞMA GRUBU
KATILIM LİSTESİ

TOPLANTI TARİHİ : 04/02//2020	TOPLANTI SAYISI : 02
ADI-SOYADI	**İMZA**
Prof. Dr. İsmail KARAKAYA Başkan	
Prof.Dr. C. Haluk BODUR	
Prof.Dr.İsmet YÜKSEL	
Prof.Dr.Seçil ÖZKAN	
Prof.Dr.Cevriye TEMEL GENCER	
Prof.Dr.Ayfer Ayhan GÖNENÇ	
Prof.Dr.Gülay BAYRAMOĞLU	
Prof.Dr.Makbule GEZMEN KARADAĞ	
Doç.Dr.Zehra GÖÇMEN BAYKARA	
Doç.Dr.Nihan KAFA	İZİNLİ
Doç.Dr.Necdet KARASU	
Doç.Dr.İlyas OKUR	
Doç.Dr.Kemal ÖZTEMEL	

Evrak Tarih ve Sayısı: 30.03.2021-E.62698

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
Etik Komisyonu

Sayı : E-77082166-604.01.02-62698
Konu : Değerlendirme ve Onay

Sayın Prof. Dr. Süreyya BARUN
Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı Başkanlığı - Öğretim Üyesi

Daha önce 15.06.2020 tarihli ve E.62024 sayılı yazımız ile onay alan tez danışmanı olduğunuz, araştırmacı grubu Süreyya BARUN, Sena TÜRKEŞ DOKUYAN, Hakkı GÜRSÖZ, Esra ŞAFAK YILMAZ ve Aybeniz CİVAN KAHVE'den oluşan, Üniversitemiz Tıp Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı Arş.Gör.Dr. Sena TÜRKEŞ DOKUYAN'ın uzmanlık tez çalışması olan 2020-308 kod numaralı, *''Türkiye'de 2013-2019 Yılları Arasında Psikotik Bozukluk Tanısı Alan Hastalarda Farmakoepidemiyolojik Değerlendirme"* başlıklı tez çalışması ile ilgili Komisyonumuza vermiş olduğunuz 15.03.2021 tarihli dilekçeniz Komisyonumuzun **23.03.2021** tarih ve **05** sayılı toplantısında görüşülmüştür.

Dilekçenizde; araştırmanın verilerinin alınacağı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumunun iş yoğunluğu ve teknik yetersizlikler nedeniyle, 2019 yılına ait veriler alınabileceğinden, tez çalışmasının başlığının *"Türkiye'de Psikotik Bozukluk Tanısı Alan Hastalarda 2019 Yılına Ait Farmakoepidemiyolojik Değerlendirme"* olarak değiştirilmesi ile araştırma bitiş tarihinin 20.05.2021 tarihine kadar uzatılması ile ilgili talebinizin uygun olduğuna oybirliği ile karar verilmiş ve karara ilişkin imza listesi ekte gönderilmiştir.

Bilgilerinizi rica ederim.

Prof. Dr. İsmail KARAKAYA
Komisyon Başkanı

Ek:1 Liste

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu :BSVZDUEC0R Belge Takip Adresi : https://belgedogrulama.gazi.edu.tr/belgedogrulama.aspx

Emniyet Mahallesi Bandırma Caddesi No :6/1 06560 Yenimahalle/ANKARA
Tel:0 (312) 202 20 57 - 0 (312) 2... Faks:0 (312) 202 38 76
İnternet Adresi :http://etikkomisyon.gazi.edu.tr/
Kep Adresi: gaziuniversitesi@hs01.kep.tr
Bilgi için :Nurtel Güner
Genel Evrak Sorumlusu
Telefon No:202 20 57

Bu belge,güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
ETİK KOMİSYONU KATILIM LİSTESİ

TOPLANTI TARİHİ : 23.03.2021	TOPLANTI SAYISI : 05
ADI – SOYADI	**İMZA**
Prof. Dr. İsmail KARAKAYA BAŞKAN	
Prof.Dr.Kemal ÖZTEMEL BAŞKAN YRD.	KATILAMADI
Prof.Dr.C.Haluk BODUR	
Prof.Dr.Seçil ÖZKAN	
Prof.Dr.Cevriye TEMEL GENCER	KATILAMADI
Prof.Dr.İsmet YÜKSEL	
Prof.Dr.Aymelek GÖNENÇ	
Prof.Dr.Gülay BAYRAMOĞLU	KATILAMADI
Prof.Dr.Makbule GEZMEN KARADAĞ	
Prof.Dr.Zehra GÖÇMEN BAYKARA	
Prof.Dr.İlyas OKUR	
Doç.Dr.Nihan KAFA	
Doç.Dr.Melek Gülşah ŞAHİN	