



## ARAŞTIRMA / RESEARCH

# Depo antipsikotik kullanan hastalarda prolaktin düzeyi, cinsel fonksiyon, vücut kitle indeksi ve karaciğer fonksiyon testlerinin karşılaştırılması

Comparison of prolactin level, sexual function, body mass index, and liver function tests in patients using depot antipsychotics

Gülay Taşçı<sup>1</sup>, Filiz Özsoy<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi, Elazığ, Turkey

<sup>2</sup>Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, Tokat, Turkey

*Cukurova Medical Journal 2022;47(3):1172-1178*

### Abstract

**Purpose:** In this study, it was aimed to compare sexual dysfunctions, body mass index, liver function tests and prolactin levels in patients using long-acting antipsychotic drug forms (depot paliperidone palmitate, risperidone depot and zuclophentixol depot).

**Materials and Methods:** Patients diagnosed with schizophrenia and receiving long-acting antipsychotic therapy were included in this study. Demographic data form, Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS), Calgary Depression in Schizophrenia Scale (CDSS), and Arizona Sexual Experiences Scale (ASEX) were administered to all participants. Venous blood samples were obtained from all participants to evaluate urea, creatinine, liver function tests, cholesterol and prolactin levels.

**Results:** 95 patients were included in the study. Of those included, 79 (83.2%) were men and 16 (16.8%) were women. The mean age of all patients was 36.77±10.24 years. The mean body mass index was 27.06±4.95 kg/m<sup>2</sup>. There was no difference between the groups in terms of ASEX and CDSS scores. The prolactin level was found to be higher in patients using paliperidone depot than in patients using zuclophentixol depot.

**Conclusion:** According to our results, prolactin values that affect sexual functions should be considered in patients using long-acting antipsychotics, even if the patients do not show any symptoms. Further researches should be conducted on the effects of long-acting antipsychotic use on both prolactin values and other laboratory parameters.

**Keywords:** Long-acting antipsychotic drugs, sexual function, prolactin, liver function tests

### Öz

**Amaç:** Bu çalışmada uzun etkili antipsikotik ilaç formları (uzun etkili paliperidon palmitat, risperidon depo ve züklopentiksol depo) kullanan hastalarda cinsel işlev bozuklukları, vücut kitle indeksi, karaciğer fonksiyon testleri ve prolaktin düzeylerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmaya şizofreni tanılı ve uzun etkili antipsikotik tedavisi alan hastalar dahil edildi. Tüm katılımcılara demografik veri formu, Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (PANSS), Calgary Şizofrenide Depresyon Ölçeği (ÇSDÖ) ve Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği (ACYÖ) uygulandı. Ardından üre, kreatinin, karaciğer fonksiyon testleri, kolesterol ve prolaktin düzeylerini değerlendirmek için venöz kan örnekleri alındı.

**Bulgular:** Çalışmaya 95 hasta dahil edildi. Dahil edilenlerin 79'u erkek (%83.2) ve 16'sı kadındı (%16.8). Tüm hastaların yaş ortalaması 36.77±10.24 yıl idi. Vücut kitle indeksleri ortalaması ise 27.06±4.95 kg/m<sup>2</sup> idi. Gruplar arasında ACYÖ ve ÇSDÖ skorları açısından farklılık saptanmadı. Prolaktin değeri paliperidon depo kullanan hastalarda züklopentiksol depo kullanan hastalardan yüksek olarak hesap edilmiştir.

**Sonuç:** Sonuçlarımıza göre cinsel işlevleri etkileyen prolaktin değerleri, hastalar semptom belirtmese de uzun etkili antipsikotik kullanan hastalarda göz önünde bulundurulmalıdır. Uzun etkili antipsikotik kullanımının hem prolaktin değerleri hem de diğer laboratuvar parametrelerine olan etkileri konusunda ileri araştırmalar yapılmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Uzun etkili antipsikotik ilaçlar, cinsel fonksiyon, prolaktin, karaciğer fonksiyon testleri.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Gülay Taşçı, Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi, Elazığ, Turkey

E-mail: akcagulay01@gmail.com

Geliş tarihi/Received: 09.06.2022 Kabul tarihi/Accepted: 14.08.2022



## GİRİŞ

Şizofreni; Dünya Sağlık Örgütüne göre en fazla işlevsellikte bozulmaya yol açan kronik ruhsal hastalık olarak gösterilmektedir<sup>1</sup>. Şizofreni hastalığının doğası, semptomların içeriği, şiddeti ve hastada yol açtığı yeti yitimi ile hastaların üretkenlik ve genel işlevsellik düzeylerini etkilemektedir<sup>1</sup>. Literatürde şizofreni hastalığının tedavi yöntemleri hakkında giderek daha ayrıntılı araştırmalar yapılmaktadır. Yapılan bu çalışmalar ile hastalığın tedavi modalitesi, kullanılan antipsikotik ilaçlar, kullanım dozları da değişmektedir<sup>2</sup>. Şizofreni gibi kronik ruhsal hastalıklarda güncel tedavinin hedefleri; iyileşme oranlarını, tedavi uyumunu ve hastanın işlevsellik düzeylerini arttırmaktır. Bunların yanında yan etki profilini azaltmak, hastane yatışlarını ve nüksü önlemek de tedavide belirlenen hedefler arasındadır<sup>3</sup>. Son yıllarda antipsikotik ilaçların uzun etkili formlarının kullanılması tedavide belirlenen hedeflere ulaşmak için umut verici sonuçlar doğurmuştur<sup>2-4</sup>. Uzun etkili antipsikotik ilaçların (depo antipsikotik ilaçların) ilaç kan düzeyi kararlı düzeyde kaldığı, tolere etmesi nispeten kolay olduğu ve yan etki profili az olduğu için kullanımları hastalar için avantaj olarak görülmektedir<sup>5</sup>.

Oral antipsikotik ilaçlar ile yapılan çalışmalarda; bulantı/kusma, salivasyonda artış, ishal/kabızlık, kilo artışı, dikkat-konsantrasyon bozukluğu, uyku hali/sedasyon, distoni, rijidite, tremor, epileptik nöbet, galaktore/amenore ve cinsel işlev bozuklukları gibi yan etkilere yol açabildikleri gösterilmiştir<sup>6</sup>. Yaklaşık olarak %80'e yakın oranda hastaların en az bir alanda yan etki yaşadıkları bildirilmektedir<sup>7</sup>. İlaça bağlı ortaya çıkan yan etkiler hem tedavi uyumunu hem de işlevsellik düzeylerini etkilemektedir<sup>8</sup>. Antipsikotik ilaç kullanımının da tıpkı hastalığın kendisinin yol açtığı gibi hastaların yaşam kalitesini bozduğu çalışmalarda gösterilmiştir<sup>9,10</sup>. Literatürde uzun etkili antipsikotik ilaçların tedavi uyumunu artırma ve yineleme oranlarını düşürmenin yanında yaşam kalitesini de artırdığı bildirilmektedir. Fakat tedavi maliyetlerinde artış uzun etkili antipsikotik ilaç kullanımının en önemli dezavantajı olarak görülmektedir<sup>11,12</sup>. Oral ve uzun etkili antipsikotik ilaçların tedavi uyumları ve yan etki profilleri açısından karşılaştırılan çalışmalar yapılmıştır<sup>12-16</sup>. Monoterapi olarak uzun etkili antipsikotik kullanan hastalarda; sedasyon, kilo artışı ve ekstrapiramidal sistem yan etkilerinin daha az görüldüğü bildirilmiştir<sup>13</sup>. Uzun etkili paliperidon ile yürütülen bir çalışmada da sedasyon, prolaktin düzeylerinde minimal artış ve

enjeksiyon yerinde ağrı dışında yan etki bildirilmemiştir<sup>14</sup>. Uzun etkili risperidon kullanan hastaların otuz haftalık takip çalışmalarında ise benzer şekilde; enjeksiyon yerinde ağrı, prolaktin değerlerinde yükselme, hafif kilo artışı olabildiği bildirilmiştir<sup>15</sup>. Uzun etkili risperidon ve zuklopentiksol tedavisini karşılaştıran bir çalışmada ise risperidonun daha az yan etki yaptığı yazılmıştır<sup>16</sup>. Uzun etkili antipsikotik kullanan hastalarda görülen yan etkilerin dördüncü haftada ikinci haftaya göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir<sup>12</sup>. Yapılan bir metaanaliz çalışmasında ise yan etki ve doz ilişkisini araştıran çok az çalışmanın olduğu, bu çalışmalarda da doz ve yan etki arasında anlamlı bir ilişki olmadığı bildirilmiştir<sup>7</sup>.

Uzun etkili antipsikotik ilaçların yan etkileri oral antipsikotiklere göre daha az olmasına rağmen, şizofreni hastalarında tedaviyi bırakma çok sık görülmektedir<sup>5</sup>. Bu açıdan ilacın olası yan etkilerininin tedavi başlangıcında hastaya anlatılmasının, tedavi uyumunda ve tedaviye yanıtta olumlu etkileri olacağı düşünülmektedir<sup>11</sup>. Bizim çalışmamız ve ileri araştırmalar ile uzun etkili antipsikotikler arasında tedavi uyumunu etkileyebilecek yan etki farklılıklarının tespit edilmesi, hastalara uygulanacak tedavi protokollerinin öngörülmesi açısından önemli olacağı düşünülmektedir. Çalışmamızda uzun etkili antipsikotik formları (depo risperidon, paliperidon palmitat ve zuklopentiksol depo) kullanan hastalarda cinsel işlev bozuklukları, vücut kitle indeksi, laboratuvar testleri ve prolaktin düzeylerini karşılaştırarak incelemeyi amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma için Fırat Üniversitesi Girişimsel Olmayan Yerel Etik Kurulu'ndan 2020/06-25 proje numarası ile onay alınmıştır (tarih:13.04.2020, sayı:06-25). Çalışma Helsinki Deklarasyonuna uygun olarak yürütülmüştür.

## Örneklem

Çalışmaya; Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi'nde ayaktan takipleri yapılan ya da yatarak tedavi gören Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) (DSM-5) kriterlerine göre şizofreni tanılı hastalar alınmıştır.

Çalışma için son üç (3) aydır monoterapi olarak uzun etkili antipsikotik tedavisi alan, hastane kayıtları ve

medulla eczane kayıtlarından enjeksiyonunu düzenli yaptırdığı teyit edilen hastalar dahil edilmiştir. Oral antipsikotik alan hastalar çalışmaya alınmamıştır. Monoterapi alan 95 hastanın toplanması yaklaşık olarak üç yıl sürmüştür. Genel psikiyatri polikliniğine ayaktan düzenli kontrollere gelen, acil servis ve yoğun bakım ünitesinde psikiyatri dışı başvurusu olan ve organik açıdan stabil olduktan sonra tedavi düzenlenmesi için polikliniğimize ayaktan konsülte edilen ve adli kontrol muayenesi için kolluk kuvvetleri eşliğinde altı ayda bir adli heyet polikliniğine düzenli olarak getirilen hastalar ve 100 yataklı yüksek güvenli adli psikiyatri servisimizde yatarak tedavi gören hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalara çalışma ile ilgili bilgi verilip sözlü ve yazılı onamları alınmıştır. Ölçeklerin uygulaması ve değerlendirilmesi aynı psikiyatri uzmanı tarafından yapılmıştır. Ölçek doldurma işlemi ortalama 30 dakikada tamamlanmıştır. Ölçekler doldurulduktan sonra, ilgili psikiyatri uzmanı tarafından aynı gün içerisinde ölçek sonuçları ve kan tahlili sonuçları bilgisayar ile elektronik ortama aktarılmış, kayıtlar düzenli tutulmuş ve böylece olası hatalar ve eksik veriler minimize edilmiştir. Çalışmaya; genel durum düşkünlüğü olan, uzun etkili antipsikotik kullanımı öncesinde bilinen kronik böbrek hastalığı ve kronik karaciğer hastalığı olan, prolaktin değerlerini etkileyebilecek gebelik, emzirme, intrakraniyal kitle gibi hastalıkları olan, bağımlılık tanısı olan ya da zeka yetersizliği olan ve yazılı onam veremeyen hastalar dahil edilmemiştir. Ayrıca başka tıbbi hastalıklar nedeni ile medikal tedavi almı olan hastalarda laboratuvar değerlerini etkileyebileceği için çalışmaya alınmamıştır.

Yapılan güç analizinde evreni belli olmayan örneklem hesabı kullanılarak  $n = \frac{[DEFF * Np(1-p)]}{[(d2/Z21 - \alpha/2 * (N-1) + p * (1-p)]}$  %95 güven aralığında, şizofreni prevalansı %4 olarak kabul edilmiş ve en az 60 hastaya ulaşılması gerektiği bulunmuştur.

Çalışma sürecinde 106 hastayla görüşülmüş ancak bilinen kronik böbrek ve karaciğer hastalığı olan 4 kişi, zeka yetersizliği olan 4 kişi ve okuma yazma bilmeyen 3 kişi çalışmaya dahil edilmemiştir.

### Veri toplama araçları

#### Sosyodemografik veri formu

Araştırmacılar tarafından literatür incelenerek ve çalışmanın amaçları doğrultusunda hazırlandı. Bu form; yaş, cinsiyet, eğitim seviyesi gibi demografik verileri içermektedir. Demografik verilere ek olarak

hastanın kaç yıldır psikiyatri hastalığının olduğu, öncesinde klinikte yatarak tedavi alınımının olup olmadığı, muayeneye geliş biçimi gibi klinik değerlendirme sorularını da içermektedir.

#### Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (PANSS)

Kay ve arkadaşlarınca geliştirilmiştir<sup>17</sup>. Şizofreni ve diğer psikotik spektrum bozukluğu tanımlı hastalarda; pozitif ve negatif belirtileri, genel psikopatolojiyi değerlendirmek ve belirtilerin şiddetini belirlemek amacıyla geliştirilmiştir. Görüşmeci tarafından doldurulur. Otuz maddeden oluşan ve yedi puanlı şiddet skalası olan bir ölçektir. Yüksek puanlar semptom şiddetinin arttığını göstermektedir<sup>17</sup>. Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği Kostakoğlu ve arkadaşları tarafından yapılmıştır<sup>18</sup>. Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışmasında, iç tutarlılık analizinde Cronbach alfa değerleri genel psikopatoloji alt ölçeği için 0.71, pozitif belirtiler için 0.75, negatif belirtiler için 0.77 bulunmuştur<sup>18</sup>.

#### Calgary Şizofrenide Depresyon Ölçeği (ÇSDÖ):

Addington ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir<sup>19</sup>. Türkçe güvenilirlik ve geçerlilik çalışması Oksay ve arkadaşları tarafından yapılmıştır<sup>20</sup>. Şizofreni hastaları için depresif belirtilerin varlığı, düzeyi ve şiddet değişimini değerlendirmek amacıyla kullanılır. Ölçek görüşmeci tarafından değerlendirilir. Dörtlü Likert tipinde olup, 9 maddeden oluşmaktadır. Cronbach alfa katsayısı 0.8865 olarak elde edilmiştir<sup>20</sup>. Bu maddeler depresif duygudurum, umutsuzluk, değersizlik duygusu, suçlulukla ilgili alınma düşünceleri, patolojik suçluluk, sabah depresyonu, erken uyanma, özkıyım ve gözlenen depresyon belirtilerini içermektedir. ÇSDÖ'nin Türkçe versiyonunun depresif bozukluğun eşlik ettiği şizofreni için kesme puanı 11-12 olarak belirlenmiştir<sup>20</sup>.

#### Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği (ACYÖ):

Mc Gahuey ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir<sup>21</sup>. Kadın ve erkek formları ayrı ayrıdır. Cinsel işlevlerin beş bileşeni; uyarılma, tahrik olma, penis sertleşmesi/vajina ıslanması, orgazma ulaşma ve orgazmdan alınan tatmin düzeylerini değerlendirmektedir. Her sorunun 1-6 arasında puanlanana beş sorudan oluşur. Ölçekten alınabilecek toplam skor 5-30 arasında değişir. Elde edilen toplam skorların yükselmesi cinsel işlevlerin bozulduğuna işaret eder. Soykan tarafından Türkçe'ye uyarlanmıştır. Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışmasında Cronbach alfa değeri 0,88 olarak

belirlenmiştir<sup>22</sup>. Ölçekten alınan yüksek puanlar bozulmuş cinsel işlevleri desteklemektedir<sup>22</sup>.

### Laboratuvar analiz

Çalışmaya alınan tüm hastalardan antikoagülaz tüplere venöz kan örnekleri alınmıştır. Ardından 3000 devir/dakika ile 10 dakika santrifüj edilerek serumları ayrıldıktan sonra elde edilen serumlar günlük planlanan hasta sayısı tamamlanuncaya kadar -70°C'de bekletilmiştir. ANEAH Hormon Laboratuvarı'nda günde bir kez çalışılmıştır. Prolaktin değerleri Architect kiti kullanılarak Luminesan Immun Assay (LIA) yöntemi ile ölçülmüştür. Hastanemiz laboratuvarında normal kabul edilen değer aralığı prolaktin için 2,64-13,13 µg/L, glukoz için 74-100 mg/dL, kolesterol için 0-200 mg/dL, AST, ALT için 5-40 U/L, üre için 12-50 mg/dL, kreatinin için 0,51-1 mg/dL'dir. Hastalar için 13,13 µg/L'nin üzerinde hesaplanan değerler hiperprolaktinemi olarak kabul edilmiştir.

### İstatistiksel analiz

Tüm analizler Statistical Package for Social Sciences (SPSS Inc., Chicago, IL) versiyon 20 programı ile değerlendirildi. Verilerin normallik dağılımları Kolmogorov-Smirnov testi ile analiz edildi. Kategorik veriler sayı ve yüzde olarak, sayısal veriler ortalama ve standart sapma olarak gösterildi.

Kullanılan ilaç türüne göre anket ölçeklerinin (PANSS, ÇŞDÖ, ACYÖ) ve laboratuvar parametrelerinin (glukoz, üre, kreatinin, kolesterol, HDL, AST, ALT, prolaktin) karşılaştırılması, veriler normal dağılım göstermediği için Kruskal-Wallis testi ile yapılmıştır. İlaç gruplarının birbirleri ile olan ilişkileri incelenirken post-hoc analiz için Tukey's HSD testi kullanılmıştır. Tüm analizlerde p<0.05 hesap edildiğinde istatistik olarak anlamlı kabul edildi.

### BULGULAR

Çalışmaya 95 hasta dahil edildi. Dahil edilenlerin 79'u erkek (%83.2) ve 16'sı kadındı (%16.8). Tüm hastaların yaş ortalaması 36.77±10.24 yıl idi. Hastalarımızın hepsi monoterapi depo antipsikotik kullanıyordu. Kullandıkları antipsikotikler sırası ile; 21 (%22.10) kişi risperidon depo, 21 (%22.10) kişi ziklopentiksol depo, 53 (%55.78) kişi paliperidon depo kullanıyordu. Katılımcıların boy ölçümleri ortalaması 170.82±8.9 cm iken, kilo ölçümleri ortalaması 78.96±16.12 kg idi. Vücut kitle indeksleri ise 27.06±4.95 kg/m<sup>2</sup> olarak hesaplandı. Katılımcıların boy kilo ortalamaları arasında fark yoktu. Katılımcıların hiç birinde çalışmaya alındıkları sırada gebelik yoktu, alkol madde kullanımı yoktur. Hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de verilmiştir.

**Tablo 1. Katılımcıların demografik özellikleri**

		n	(%)
Medeni Durum	Bekar	61	64.2
	Evli	19	20.0
	Eşinden ayrılmış	15	15.8
Eğitim Düzeyi	Okur-yazar	14	14.7
	İlkokul mezunu	23	24.2
	Ortaokul mezunu	20	21.1
	Lise mezunu	28	29.5
	Üniversite mezunu	10	10.5
Meslek	İşçi	39	41.1
	Ev hanımı	17	17.9
	Memur	24	25.3
	İşsiz	8	8.4
	Emekli	3	3.2
	Çiftçi	3	3.2
	Uzman Çavuş	1	1.1
Gelir düzeyi	< 1000	46	48.4
	1000-2000	22	23.2
	2000-3000	8	8.4
	3000-4000	12	12.6
	> 4000	7	7.4

Hastanın geldiği yer	Ev	43	45.3
	Başka hastane	7	7.4
	YBÜ	4	4.2
	Acil Servis	41	43.2
Geliş biçimi	İsteyerek	40	42.1
	İstemeyerek	30	31.6
	Aile	2	2.1
	Arkadaşlar	8	8.4
	Yalnız	1	1.1
	Polis aracılığı ile	14	14.7
Öncesinde Psikiyatri Servis yatışı	Var/yok	73/22	76.8/23.2
Psikiyatrik hastalık süresi (yıl)	< 1	29	30.5
	1-10	36	37.9
	> 10	30	31.6

Tabloda verilen kısaltmalar; YBÜ: Yoğun bakım ünitesi

**Tablo 2. Anket skorları ve biyokimyasal analiz sonuçları**

çları

	Ort±ss	Min-Maks	Güven aralığı
ACYÖ	15.46±5.83	5 – 30	14.24 – 16.67
ÇŞDÖ	11.79±6.43	2 – 27	10.36 – 13.21
PANSS-pozitif semptom	8.42±3.24	7-18	7.77-9.07
PANSS-negatif semptom	16.75±3.42	9-34	16.07-17.43
PANSS-genel işlevsellik düzeyi	25.12±4.11	16-41	24.3-25.94
Glukoz (mg/dL)	96.59±29.74	68 – 246	89.97 – 103.2
Üre (mg/dL)	24.79±7.29	9.3 – 40.3	23.17 – 26.41
Kreatinin (mg/dL)	0.81±0.27	0.45 – 2.91	0.75 – 0.87
Kolesterol (mg/dL)	180.93±41.9	106 – 205	171.61 – 190.26
HDL (mg/dL)	44.15±13.02	17 – 86	41.25 – 47.04
AST (U/L)	23.99±19.96	8 – 149.5	19.54 – 28.43
ALT (U/L)	24.58±31.34	6 – 274	17.06 – 31.55
Prolaktin µg/L	53.44±45.76	1.96 – 200	43.26 – 63.63

Tabloda verilen kısaltmalar; Ort±ss: Ortalama±standart sapma; Min-Maks: Minimum-Maksimum değer; ACYÖ: Arizona cinsel yaşantılar ölçeği; ÇŞDÖ: Calgary şizofrenide depresyon ölçeği; HDL: yüksek dansiteli lipoprotein; AST: aspartate aminotransferaz; ALT: alanin aminotransferaz.

**Tablo 3. Depo antipsikotik ilaçlar ile anket skorları ve laboratuvar parametreleri arasındaki ilişki**

	Zuklopentiksol depo (Ort±ss) (n=21)	Risperidon depo (Ort±ss) (n=21)	Paliperidon depo (Ort±ss) (n=53)	p
ACYÖ	13.76±5.02	16.11±5.79	16.02±6.03	0.478
ÇŞDÖ	8.95±6.48	11.16±6.9	11.37±7.52	0.142
Glukoz (mg/dL)	97.37±30.96	100.67±39.8	92.42±26.6	0.936
Üre (mg/dL)	24.52±6.36	24.12±9.06	26.31±7.05	0.729
Kreatinin (mg/dL)	0.72±1.79	0.77±0.14	1.39±4.08	0.299
Kolesterol (mg/dL)	178.8±39.66	185.27±42.52	178.68±42.37	0.859
HDL (mg/dL)	43.71±14.54	45.72±16.7	44.04±11.2	0.646
AST (U/L)	24.81±23.04	22.28±10.86	21.28±8.17	0.635
ALT (U/L)	32.89±56.06	23.56±15.34	20.24±13.94	0.482
Prolaktin µg/L	31.52±19.15 <sup>a</sup>	45.25±23.1 <sup>ab</sup>	68.39±52.07 <sup>b</sup>	<b>0.002*</b>

Tabloda verilen değerler Kruskal-Wallis ve Tukey HSD testi ile hesaplanmış ve Ortalama±standart sapma olarak sunulmuştur. Tabloda verilen kısaltmalar: ACYÖ: Arizona cinsel yaşantılar ölçeği; ÇŞDÖ: Calgary şizofrenide depresyon ölçeği; HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein; AST: Aspartat aminotransferaz; ALT: Alanin aminotransferaz. \*p<0,05.

ACYÖ ortalaması  $15.46 \pm 5.83$  olarak hesaplanırken; ÇŞDÖ ortalaması  $11.79 \pm 6.43$  olarak hesaplandı. Katılımcıların açlık kan şekerleri  $96.59 \pm 29.74$  mg/dL iken, kolesterol değerleri  $180.93 \pm 41.9$  mg/dL idi. Hastaların PANSS skorları; pozitif semptom alt ölçeği için  $8.42 \pm 3.24$ , negatif semptom alt ölçeği için  $16.75 \pm 3.42$  ve genel işlevsellik düzeyleri  $25.12 \pm 4.11$  olarak hesap edildi. Katılımcılara uygulanan anket ve laboratuvar parametreleri sonuçları Tablo 2'de sunulmuştur.

ACYÖ skorları; paliperidon depo kullanan hastalarda  $16.02 \pm 6.03$ , risperidon depo kullanan hastalarda  $16.11 \pm 5.79$  ve zuklopentiksol depo kullanan hastalarda  $13.76 \pm 5.02$  olarak hesap edildi. ÇŞDÖ skorları ise; paliperidon depo kullanan hastalarda  $11.37 \pm 7.52$ , risperidon depo kullanan hastalarda  $11.16 \pm 6.9$  ve zuklopentiksol depo kullanan hastalarda  $8.95 \pm 6.48$  olarak saptandı. Laboratuvar parametrelerinden sadece prolaktin değeri için gruplar arasında farklılık elde edilmiştir. Prolaktin değeri paliperidon depo kullanan hastalarda zuklopentiksol depo kullanan hastalardan yüksek olarak hesap edilmiştir ( $p=0.005$ ). Hastaların kullandıkları uzun etkili ilaç formuna göre gruplandırılarak karşılaştırıldığı laboratuvar parametreleri Tablo 3'de sunulmuştur

## TARTIŞMA

Çalışmamızda uzun etkili antipsikotik ilaç formlarını (depo paliperidon palmitat, depo risperidon ve zuklopentiksol depo) kullanan hastalarda cinsel işlev bozuklukları, laboratuvar parametreleri ve prolaktin düzeylerini karşılaştırarak inceledik. Gruplar arasında laboratuvar parametreleri açısından sadece prolaktin değerinde farklılık saptandı, diğer parametreler arasında farklılık saptanmadı. Paliperidon depo kullanan hastaların prolaktin değeri zuklopentiksol depo kullanan hastalardan yüksek olarak hesap edildi. Arizona cinsel yaşantılar ölçeği ve ÇŞDÖ skorlarının kullanılan ilaç türüne göre anlamlı farklılığı tespit edilmedi.

Çalışmamız uzun etkili antipsikotikleri yan etki profili ve laboratuvar parametreleri açısından karşılaştıran ilk çalışmadır. Uzun etkili antipsikotikler ile yürütülen çalışmalarda genel olarak tedavi uyumu, tolerabilite ve yan etki profili açısından üstün olarak gösterilseler de<sup>1,12</sup>; bazı çalışmalarda ise fark bildirilmemiştir<sup>8,25</sup>. Paliperidon depo form ile yapılan bir çalışmada tedavi uyumu ve tolerabilite açısından avantajlı olduğu, hastanede kalınan süreyi de kısalttığı gösterilmiştir.

Yan etki olarak ise; enjeksiyon yerinde ağrı, ekstrapiramidal yan etkiler ve uykusuzluk bildirilmiştir<sup>26</sup>. Yine paliperidon depo formu ile yürütülen başka bir çalışmada; kardiyak yan etkiler ve glukoz ilişkili metabolik yan etkiler oldukça az rapor edilmiştir<sup>27</sup>. Metabolik profil ve buna bağlı yan etkiler paliperidon depo form ile yapılan bir çalışmada stabil iken<sup>26</sup>; başka bir çalışmada ise muhtemel prolaktin yüksekliğine bağlı galaktore, amenore ve beraberinde cinsel işlevlerde bozulma gösterilmiştir<sup>28</sup>. Yine paliperidon depo form ile yapılan bir çalışmada; risperidon depo kullanan şizofreni hastalarının tedavisi paliperidon palmitat ile değiştirildiğinde prolaktin düzeyleri düşmüş ve cinsel yan etkiler de azalmıştır<sup>29</sup>. Başka bir olgu sunumunda ise; oral paliperidon tedavisi prolaktin yüksekliği sonrası değiştirilmiştir<sup>30</sup>. Literatürde şizofreni hastalarında kan prolaktin seviyesi arttıkça cinsel işlevlerin bozulduğu gösterilmiştir<sup>31</sup>. Uzun etkili antipsikotiklerin prolaktin seviyelerine olan etkilerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada; paliperidon palmitat için prolaktin seviyelerinde yükselme ve buna bağlı kilo alımı, cinsel işlev bozukluğu yapabildiği gösterilmiştir. Bunun yanında aynı çalışmada daha az oranda ekstrapiramidal sistem yan etkisi bildirilmiştir<sup>32</sup>. Hem cinsel işlev bozukluğu hem metabolik bozukluklara yol açabilen prolaktin yüksekliği oral ya da uzun etkili antipsikotik kullanımı ile değişebilmektedir<sup>31</sup>. Bizim sonuçlarımızda da gruplar arasında prolaktin değeri için farklılık olduğu görülmüştür. Fakat prolaktin değerleri arasında fark olsa da cinsel yaşam kalitesinde farklılık olmamıştır.

Çalışmamızda incelediğimiz diğer kan parametreleri açısından gruplar arasında farklılık saptamadık. Literatürde bir meta analiz çalışmasında uzun etkili antipsikotik ilaçların lipid profilini ya hiç etkilemediği ya da daha az etkilediği bildirilmiştir. Bu şekilde de uzun etkili formlar ile hastaların kilo alımlarının daha az olduğu saptanmıştır. Bu durum da uzun etkili antipsikotik enjeksiyonları ile uygulanan monoterapi tedavisinin en önemli avantajı olarak gösterilmiştir<sup>33</sup>. Paliperidon palmitat ile haloperidol uzun etkili form karşılaştırılan bir çalışmada; hemoglobin A1c (HbA1c), açlık kan glukoz düzeyleri, lipid profilleri açısından farklılık saptanmamıştır<sup>34</sup>. Paliperidon ve risperidon uzun etkili formlarının kıyaslandığı çalışmada ise; arada farklılık saptanmamıştır. Her iki grupta da; glukoz yükselmesine bağlı yan etkiler benzer olarak bildirilmiştir<sup>35</sup>. Bu çalışmalarda kan glukoz düzeyi, lipid profili, prolaktin düzeyi haricinde başka laboratuvar parametresi ise incelenmemiştir. Bizim sonuçlarımızda da aslında bu çalışmalara

benzer şekilde gruplar arasında karaciğer-böbrek fonksiyon testleri, kan glukoz düzeyi ve lipid profili açısından farklılık saptanmamıştır.

Çalışmamız bazı kısıtlılıklar göz önüne alınıp değerlendirilmelidir. Kısıtlılıklardan ilki; çalışmada cinsiyetler arası dağılımın ve ilaç dağılımlarının eşit olmamasıdır. Cinsel fonksiyonları etkileyebilecek testesteron, östrojen gibi hormonların incelenmemesi diğer kısıtlılıklar olarak sayılabilir. Çalışmada sadece üç form uzun etkili antipsikotik kullanan hastalar değerlendirilmiştir. Diğer formlar da yeterli sayıya ulaşamadığı için çalışmaya alınmamıştır. Ayrıca karşılaştığımız gruplarda ziklopentiksol (200 mg) on beş günde bir, risperidon (37,5 mg) ve paliperidon palmitat (100 mg) ayda bir şeklinde uygulanmıştır. Süre olarak da birbirinden farklı olan grupların karşılaştırılması kısıtlılık olarak değerlendirilebilir. Hastaların tanı süreleri ve daha önce kullandıkları tedavilerdeki farklılıkların olabileceği de göz önünde bulundurulduğunda metabolik parametreler açısından elde edilen sonuçların genellemesini güçleştirmektedir. Elde ettiğimiz bulguların önem kazanabilmesi için daha büyük örneklem gruplarında ve daha geniş çalışmalar yapılmasına gerek vardır.

Sonuç olarak; elde ettiğimiz bulgular ışığında hastalara uygulayacağımız uzun etkili antipsikotik formlarını belirlerken laboratuvar sonuçları özellikle prolaktin değerlerini göz önünde bulundurmaya gerekebilir. Prolaktin değerlerindeki yükselmeye bağlı oluşabilecek galaktore, amenore, jinekomasti ve cinsel işlev bozukluğu gibi yan etkilerde akılda tutulmalıdır. Elde ettiğimiz sonuçların genellenebilmesi için daha büyük örneklem gruplarında ileri araştırmalar yapılmasına gerek vardır.

**Yazar Katkıları:** Çalışma konsepti/Tasanım: GT; Veri toplama GT; Veri analizi ve yorumlama: GT, FÖ; Yazı taslağı: GT, FÖ; İçeriğin eleştirel incelenmesi: GT; Son onay ve sorumluluk: GT, FÖ; Teknik ve malzeme desteği: GT, FÖ; Süpervizyon: FÖ; Fon sağlama (mevcut ise): yok.

**Etik Onay:** Bu çalışma için Fırat Üniversitesi Rektörlüğü Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulundan 13.04.2020 tarih ve 2020/06-25 sayılı kararı ile etik onay alınmıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

**Author Contributions:** Concept/Design : GT; Data acquisition: GT; Data analysis and interpretation: GT, FÖ; Drafting manuscript: GT, FÖ; Critical revision of manuscript: GT; Final approval and accountability: GT, FÖ; Technical or material support: GT, FÖ; Supervision: FÖ; Securing funding (if available): n/a.

**Ethical Approval:** Ethical approval was obtained for this study from the Non-Interventional Research Ethics Committee of the Rectorate of Fırat University with the decision dated 13.04.2020 and numbered 2020/06-25.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Conflict of Interest:** Authors declared no conflict of interest.

**Financial Disclosure:** Authors declared no financial support

## KAYNAKLAR

- Öztürk O, Uluşahin N. Ruh Sağlığı ve Bozuklukları. 13. Baskı. Ankara: Nobel Tıp Kitapevi; 2015;89-261.
- Gaebel W, Zielasek J. Schizophrenia in 2020: Trends in diagnosis and therapy. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2015;69:661-73.
- Sacchetti E, Grunze H, Leucht S, Vita A. Longacting injection antipsychotic medications in the management of schizophrenia. *Evid Based Psychiatry Care.* 2015;1:27-36.
- Miyamoto S, Wolfgang Fleischhacker W. The use of long-acting injectable antipsychotics in schizophrenia. *Curr Treat Options Psychiatry.* 2017;4:117-26.
- Olivares JM, Pinal B, Cinos C. Comparisons of long-acting antipsychotics injection and oral antipsychotics in schizophrenia. *Neuropsychiatry.* 2011;1:275-89.
- Lingjærde O, Ahlfors UG, Bech P, Dencker SJ, Elgen K. The UKU side effect rating scale. A new comprehensive rating scale for psychotropic drugs and a cross-sectional study of side effects in neuroleptic-treated patients. *Acta Psychiatr Scand.* 1987;334:1-100.
- Adams CE, Fenton MK, Quraishi S, David AS. Systematic meta-review of depot antipsychotic drugs for people with schizophrenia. *Br J Psychiatry.* 2001;179:290-99.
- İnanç L, Özdemir AD, Güleç H, Semiz ÜB. Şizofreni ve bipolar bozukluk hastalarında depo antipsikotik kullanmanın etkinliği ve güvenilirliği. *Cukurova Med J.* 2018;43:38-43.
- Hayhurst KP, Drake RJ, Massie JA, Dunn G, Barnes TRE, Jones PB, et al. Improved quality of life over one year is associated with improved adherence in patients with schizophrenia. *Eur Psychiatry.* 2014;29:191-6.
- Sathienluckana T, Tiangpattanawong P, Chaiyasukthanoan K, Jittayanan P, Sawetwangsing H, Puchsaka P. Comparison of efficacy and safety between long-acting injectable antipsychotic monotherapy and combination of long-acting injectable and oral antipsychotics in patients with schizophrenia. *Schizop Res Treat.* 2021;2021:8403986.
- Şafak Y, Bulut SD, Karadağ H, Örsel S. Psikotik bozukluk tanılı hastalarda uzun etkili, oral ve kombinasyon antipsikotik tedavilerinin değerlendirilmesi. *Klinik Psikiyatri Derg.* 2020;23:72-82.
- Taylor D. Psychopharmacology and adverse effects of antipsychotic longacting injections: a review. *Br J Psychiatry* 2009;52:13-9.
- Aggarwal NK, Sernyak MJ, Rosenheck RA. Prevalence of concomitant oral antipsychotic drug use among patients treated with long-acting, intramuscular, antipsychotic medications. *J Clin Psychopharmacol.* 2012;32:323-8.



14. De Berardis D, Vellante F, Olivieri L, Rapini G, De Lauretis I, Orsolini L, Valchera A et al. The effect of paliperidone palmitate long-acting injectable (PP-LAI) on “non-core” symptoms of schizophrenia: a retrospective, collaborative, multicenter study in the “real world” everyday clinical practice. *Riv Psichiatri*. 2021;56:143-8.
15. Niolu C, Bianciardi E, Di Lorenzo G, Marchetta C, Barone Y, Sterbini N et al. Enhancing adherence, subjective well-being and quality of life in patients with schizophrenia: which role for long-acting risperidone? *Ther Adv Psychopharmacol*. 2015;5:278-88.
16. Rubio G, Martínez I, Ponce G, Jiménez-Arriero MA, López-Muñoz F, Alamo C. Long-acting injectable risperidone compared with zuclopenthixol in the treatment of schizophrenia with substance abuse comorbidity. *Can J Psychiatry*. 2006;51:531-9.
17. Kostakoğlu AE, Tiryaki A, Göğüş A. Pozitif ve negatif sendrom ölçeğinin (PANSS) Türkçe uyarlamasının geçerlilik ve güvenilirliği. *Türk Psikoloji Derg*. 1999;14:23-32.
18. Addington D, Addington J, Maticka-Tyndale E. Specificity of the Calgary Depression Scale for schizophrenics. *Schizophr Res*. 1994;11:239-44.
19. Oksay S, Aksaray G, Kaptanoğlu C, Bal C. Calgary Depresyon Ölçeği'nin şizofreni hastalarında geçerlik ve güvenilirlik çalışması. *Türk Psikiyatri Derg*. 2000;11:278-84.
20. McGahuey CA, Gelenberg AJ, Laukes CA, Moreno AM, Delgado PD, McKnight MK, Manber R. The Arizona Sexual Experience Scale (ASEX): Reliability and validity. *J Sex Marital Ther*. 2006;26:25.
21. Soykan A. The reliability and validity of Arizona sexual experiences scale in Turkish ESRD patients undergoing hemodialysis. *Int J Impot Res*. 2004;16:531-4.
22. Olivares JM, Pinal B, Cinos C. Comparison of long-acting antipsychotic injection and oral antipsychotics in schizophrenia. *Neuropsychiatry*. 2011;1:275-278.
23. Rosenheck RA, Krystal JH, Lew R, Barnett PG, Fiore L, Valley D, Thwin SS, et al. Long-acting risperidone and oral antipsychotics in unstable schizophrenia. *New Engl J Med*. 2011;364:842-51.
24. Kishimoto T, Robenzadeh A, Leucht C, Leucht S, Watanabe K, Mimura M, Borenstein M et al. Long-acting injectable vs oral antipsychotics for relapse prevention in schizophrenia: a meta-analysis of randomized trials. *Schizophr Bull*. 2014;40:192-213.
25. Sliwa JK, Bossie CA, Fu DJ, Turkoz I, Alphs L. Long-term tolerability of once-monthly injectable paliperidone palmitate in subjects with recently diagnosed schizophrenia. *Neuropsychiatric Dis Treat*. 2012;8:375.
26. Zhang F, Si T, Chiou CF, Harris AW, Kim CY, Jahagirdar P et al. Efficacy, safety, and impact on hospitalizations of paliperidone palmitate in recent-onset schizophrenia. *Neuropsychiatric Dis Treat*. 2015;11:657.
27. Bossie CA, Fu DJ, Sliwa JK, Alphs L, Ma YW. Tolerability of initiation doses of once-monthly paliperidone palmitate in patients with recently diagnosed schizophrenia in an acute treatment trial. *Ther Adv Psychopharmacol*. 2011;1:111-24.
28. Montalvo I, Ortega L, López X, Solé M, Monseny R, Franch J et al. Changes in prolactin levels and sexual function in young psychotic patients after switching from long-acting injectable risperidone to paliperidone palmitate. *Int Clin Psychopharmacol*. 2013;28:46-9.
29. Martínez-Giner G, Giménez-De Llano E, Romero-Rubio D, Abad-Pérez MJ, Sánchez-Martínez V. Sexual dysfunction in people treated with long-acting injectable antipsychotics in monotherapy or polypharmacy: a naturalistic study. *Int J Mental Health Nurs*. 2022;31:576-90.
30. Alpak G, Ünal A, Bülbül F, Aksoy I, Demir B, Savaş HA. Hyperprolactinemia due to paliperidone palmitate and treatment with aripiprazole. *Bull Clinic Psychopharmacol*. 2014;24:253-6.
31. Kirino E. Serum prolactin levels and sexual dysfunction in patients with schizophrenia treated with antipsychotics: comparison between aripiprazole and other atypical antipsychotics. *Ann Gen Psychiatry*. 2017;16:1-7.
32. Miyamoto S, Wolfgang Fleischhacker W. The use of long-acting injectable antipsychotics in schizophrenia. *Curr Treat Options Psychiatry*. 2017;4:117-26.
33. Uribe ES, Navarro FC, Medrano AFG, Cervantes KIG, Villalobos NAA, Rocha VDA et al. Preliminary efficacy and tolerability profiles of first versus second-generation Long-Acting Injectable Antipsychotics in schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. *J Psychiatric Res*. 2020;129:222-33.
34. McEvoy JP, Byerly M, Hamer RM, Dominik R, Swartz MS, Rosenheck RA, Ray N et al. Effectiveness of paliperidone palmitate vs haloperidol decanoate for maintenance treatment of schizophrenia: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2014;311:1978-86.
35. Li H, Rui Q, Ning X, Xu H, Gu N. A comparative study of paliperidone palmitate and risperidone long-acting injectable therapy in schizophrenia. *Prog Neuro Psychopharmacol Biol Psychiatry*. 2011;35:1002-8.