

A TIPİK ANTİPSİKOTİK İLÂÇLARIN ŞİZOFRENİDEKİ DEPRESİF BELİRTİLERE ETKİSİ: BİR DOĞAL İZLEM ÇALIŞMASI

GİRİŞ

Kraepelin, Bleuler ve Mayer-Gross'tan bu yana, şizofreni hastalarında depresif özellikler bilinmektedir. Mayer-Gross 1920'de psikotik yaşantıya tepki olarak üzüntü ve kederi tanımlamıştır (Mc Glashan 1976). Bleuler, anhedoni ve duygulanım bozukluklarının şizofreninin önemli görünüşleri olduğunu belirtmiştir (Siris 1991). Bir çok çalışmada depresif belirtilerin, şizofreninin aktif evresinde ortaya çıktığı ve psikotik belirtilerin yatışmasıyla depresif belirtilerin de yatıştığı saptanmıştır. Daha ender olarak da psikotik bulgular yatıştıktan sonra depresyon (post-psikotik depresyon) ortaya çıkmaktadır (Liddle 1993). Johnson 1973'te antipsikotik tedavi sonucu depresyon geliştiğini belirtmiştir (farmakojenik depresyon). Knights ve Hirsch (1981) aktif evrede psikotik bulguların renkliliğinden dolayı depresyonun ayırt edilemediğini, psikotik bulguların iyileşmesiyle birlikte depresif belirtilerin fark edildiğini bildirmiştir (açığa çıkan depresyon). Şizofrenideki komorbid depresif belirtiler başlangıçta umutsuzluk, yadsıma, kayıp gibi analitik kavramlarla açıklanmaya çalışıldığı hâlde, son zamanlardaki bulgular, şizofrenide depresif belirtilerin sık ve genellikle ciddi olduğunu, hastalıkta

Bülent Kayahan*, Baybars Veznedaroğlu** Özgür Öztürk***

ÖZET

Amaç: Atipik antipsikotik ilâçların şizofrenideki depresif belirtiler üzerindeki etkisini araştırmak amaçlandı.

Yöntem: Çalışmaya atipik antipsikotik kullanan 38 ve tipik antipsikotik kullanan 25 hasta alındı. Hastalar tedavi başlangıcında ve ikinci ay sonunda değerlendirildi. Depresif belirtiler Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HDRS) ve şizofrenik belirtiler Negatif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği (SANS) ve Pozitif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği (SAPS) ile hastaların kullandığı ilâca kör bir araştırmacı tarafından değerlendirildi.

Bulgular: İki aylık tedavi sonunda atipik antipsikotik kullanan hastalarda depresif belirtilerin şiddetinde anlamlı azalma saptandı. Ancak atipik ve tipik antipsikotik kullanan gruplar arasında depresif belirtilerin şiddetinde azalma yönünden anlamlı fark saptanmadı. Tipik antipsikotik kullanan grupta pozitif psikotik belirtilerle, depresif belirtiler arasında anlamlı ilişki bulunurken, atipik antipsikotik kullanan grupta ise negatif belirtilerle, depresif belirtiler arasında anlamlı ilişki saptandı. Ayrıca atipik antipsikotik kullanan grupta SSRI ilâç dozu anlamlı olarak daha yüksek bulundu.

Tartışma: Atipik antipsikotiklerin şizofrenideki depresif belirtilere etkili olduğu bulunmuştur. Ancak atipik antipsikotiklerle, tipik antipsikotikler arasında depresif belirtilere etki açısından anlamlı fark saptanmamıştır.

Sonuç: Bu sonuçları desteklemek için bu alanda randomize ve tüm değişkenlerin kontrol edildiği çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: şizofreni, depresif belirtiler, atipik antipsikotikler

THE EFFECT OF ATYPICAL ANTIPSYCHOTICS ON DEPRESSIVE SYMPTOMS IN SCHIZOPHRENIA: A NATURALISTIC STUDY

ABSTRACT

Objective: To investigate the effect of atypical antipsychotics on depressive symptoms in schizophrenia.

Method: 38 patients on atypical antipsychotic treatment and 25 patients on typical antipsychotic treatment were enrolled to the study. Patients were assessed at the beginning of the treatment and at the end of second month. Depressive symptoms were evaluated by HDRS and schizophrenic symptoms were evaluated by SANS and SAPS by an investigator who was blind to the drugs that the patient was treated.

Results: 31 patients in atypical group and 24 patients in typical group completed the study. A significant decrease in the severity of depressive symptoms was found in the atypical antipsychotic group at the end of two months. There was no significant difference between atypical and typical antipsychotic groups in diminishing the depressive symptoms. There was a significant relation between positive psychotic symptoms and depressive symptoms in typical group while in atypical group there was a relation between negative and depressive symptoms. Besides, SSRI drug dose was significantly higher in atypical antipsychotic group.

Discussion: Atypical antipsychotic were found to be effective on depressive symptoms in schizophrenia. There was no significant difference between atypical and typical antipsychotic groups comparing their effect on depressive symptoms.

Conclusion: Randomized studies in which all variables are controlled are needed to support these results.

Keywords: schizophrenia, depressive symptoms, atypical antipsychotic

*Uzman Doktor, Ege Üniversitesi Tıp Fak. Psikiyatri AD.

**Doç. Dr, Ege Üniversitesi Tıp Fak. Psikiyatri AD.

***Uzman Doktor, Ege Üniversitesi Tıp Fak. Psikiyatri AD.

Yazışma Adresi: Ege Üniversitesi Tıp Fak. Psikiyatri AD, 35100 Bornova- İzmir / Tel: 0 232 343 43 43 (3401) / 0 532 302 01 39
Faks: 0 232 339 88 04 / e- mail: bkayahan@yahoo.com



ayrı bir gidişe neden olduğunu, iyileşmeyi olumsuz olarak etkilediğini ortaya koymuştur. Komorbid depresif belirtileri olan şizofreni hastalarının, yüksek oranlarda relaps ve süisid riski içeren ayrı bir mortalite ve morbidite profili gösterdiği bilinmektedir (Koreen 1993). Siris (1991) şizofrenide depresif belirtileri araştıran 30 çalışmayı özetlemiştir. Depresif belirtilerin %7 ilâ %65 arasında ve ortalama %25 olduğunu belirtmiştir. Depresif belirtilerin sâdece kronik şizofreninin gidişine bir tepki olarak ortaya çıkmadığı görünmektedir çünkü ilk epizodu yaşayan hastalarda da sık olarak bulunmaktadır. Depresif belirtilerin değerlendirilmesi tartışmalıdır ve organik faktörler (örneğin ilaç kötüye kullanımı), çevresel tepkiler, negatif belirtiler ve daha önemlisi olumsuz yaşam olaylarını içeren ayırıcı tanıyı gerektirmektedir (Tollefson 1999a).

Şizofrenideki depresif belirtilerin prevalansı, ciddiyeti, prognostik önemi, psikososyal sonuçlarına rağmen göreceli olarak literatürde tedavileriyle ilgili çok az sayıda çalışma vardır. Bununla beraber, atipik antipsikotik ilaçların şizofreninin tedavisinde kullanılmaya başlanması, bu konuda çalışmaların yapılması için bir fırsat ortaya çıkarmıştır. Atipik antipsikotik ilaçların D2 reseptör antagonist etkilerinin ötesinde etkileri vardır ve etkide bulundukları her bir nörotransmitter sistemi de duygudurum bozukluklarında rol oynayan sistemlerdir (Tollefson 1999b). Atipik antipsikotik ilaçların depresif belirtiler üzerine etkilerini araştıran çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Bâzi çalışmalarda atipik antipsikotik ilaçların şizofrenideki depresif belirtiler üzerinde etkili olduğu bildirilirken, bâzi çalışmalarda ve olgu bildirimlerinde de etkili olmadığı veya depresif belirtilerin ortaya çıkmasına neden olduğu belirtilmiştir (Llorca 1997, Stephen 1997, Abraham 1997, Asleigh 1997, Tollefson 1998a, Tollefson 1998b).

Bu çalışmada atipik antipsikotik ilaçların şizofrenideki depresif belirtilere etkisi araştırılmıştır.

YÖNTEM

Örneklem

Çalışma Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Kliniği'nde ayaktan izlenen hastalar ile yürütülmüştür. Çalışmaya 18-55 yaş arasında ve DSM-IV ölçütlerine (American Psychiatric Association 1994) göre şizofreni tanısı alan toplam 63 hasta alınmıştır. Hastaların 25'i tipik antipsikotik ilaç, 38'i atipik antipsikotik ilaç kullanmıştır. Çalışmaya katılan hastalara veya hasta yakınlarına çalışma hakkında ayrıntılı bilgi verilerek gönüllü onayları alınmıştır. DSM-IV'e göre şizofreni tanısı alan, 18-55 yaş arası, çalışmaya katılmak için gönüllü onay veren hastalar alındı.

Ciddi bir fiziksel hastalığı veya organik mental

bozukluğu, alkol ve madde kullanım bozukluğu, mental retardasyonu olan, atipik bir antipsikotik ile tipik bir antipsikotik ilacı birlikte kullanan ve DSM-IV gidiş sınıflamasına göre epizodik gidişli hastalarda epizod içinde olan ve sağlıklı işbirliği kurulamayan hastalar çalışmadan dışlandı.

Sosyodemografik veriler

Çalışmayı 20 kadın, 35 erkek hasta tamamladı. Tipik antipsikotik grubundaki hastaların 7'si kadın, 17'si erkekti. Atipik antipsikotik grubundaki hastaların ise 13'ü kadın, 18'i erkekti. Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması 30.04 ± 9.40 , hastalık başlangıç yaşı ortalaması 22.51 ± 7.24 , hastalık süresi ortalaması 93.49 ± 96.12 , toplam hastaneye yatış süresi ortalaması 2.37 ± 2.91 , toplam hastaneye yatış sayısı 1.98 ± 2.47 olarak saptandı. Hastaların 28'i paranoid tip, 21'i ayırmışmamış tip, 4'ü rezidüel tip, 2'si dezorganize tip olarak bulundu. Atipik gruptaki hastaların 17'si risperidon, 8'i klopazapin, 6'sı olanzapin kullanıyordu. Tipik gruptaki hastaların 10'u zukloperitiksol, 5'i haloperidol, 4'ü pimozid, 3'ü flupentiksol, 1'i flufenazin, 1'i trifluoperazin kullanıyordu.

Tablo 1: Tipik ve atipik antipsikotik grubunun sosyodemografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması-1

Cinsiyet	Atipik AP Grubu	Tipik AP Grubu	Ki-kare	SD	P
Kadın	13 (%41.9)	7 (%29.1)	0.953	1	0.329
Erkek	18 (%58.1)	17 (%70.9)			

Tablo 2: Tipik ve atipik antipsikotik kullanan hastaların sosyodemografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması-2

	Tipik AP Grubu	Atipik AP Grubu	t (sd:53)	p
Yaş	29.96	30.10	-0.054	0.957
Hastalık başlangıç yaşı	21.25	23.48	-1.138	0.260
Hastalığın süresi/ay	110.13	80.61	1.132	0.263
Hastaneye yatış sayısı	2.13	1.87	0.376	0.709
Hastanede yatış süresi/ay	2.21	2.50	0.366	0.716

İşlem

İlaç seçimi ve uygulanması

Çalışmaya alınan hastalar daha önce ağızdan antipsikotik ilaç kullanıyorlarsa, en az bir hafta, daha önce depo etkili antipsikotik kullanıyorlarsa en az bir ay süreyle antipsikotik ilaç almamışlarsa çalışmaya alındılar.

Hastalara verilecek antipsikotik ilacın seçimi ve ilacın hangi dozlarda kullanılacağı, kullanılacak olan



ek ilaçlar serviste yatan hastalar için tedavi ekibinin ve ayaktan izlenen hastalar için tedaviyi düzenleyen hekimin kararına bırakıldı.

Atipik antipsikotik grubundan 7 hasta, tipik antipsikotik grubundan ise 1 hasta ilk değerlendirmeden sonra çalışmadan çıkarıldı. Atipik antipsikotik grubunda çalışmadan çıkarılan hastaların 5'i daha sonraki kontrollerine gelmedikleri, 2'si ise psikotik alevlenme ortaya çıkması nedeniyle çalışmadan çıkarıldılar. Tipik antipsikotik grubunda çalışmadan çıkarılan 1 hasta ise daha sonraki kontrollerine gelmediği için çalışmadan çıkarıldı. Değerlendirmeler atipik hasta grubundan 31 ve tipik antipsikotik grubundan 24 hastaya olmak üzere toplam 55 hastaya uygulandı.

Araçlar

Hastaların sosyodemografik ve klinik özellikleri (alt tipler vb.) hazırlanan form ile değerlendirilmiştir.

Depresif belirtiler "Hamilton Depresyon Ölçeği" (HDRS) ile değerlendirilmiştir (Akdemir ve ark. 1996).

Hastalardaki pozitif psikotik belirtiler "Pozitif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği" (SAPS) ile değerlendirilmiştir (Erkoç ve ark. 1991a).

Hastalardaki negatif belirtiler "Negatif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği" (SANS) ile değerlendirilmiştir (Erkoç ve ark. 1991b).

Her hasta için, hasta ve en az bir hasta yakını ile görüşülerek, ilaç tedavisi başlangıcında ve tedavinin ikinci ayı sonunda olmak üzere toplam iki ayrı değerlendirme yapılmıştır.

Değerlendirmeleri yapan araştırmacı hastaların kullandığı ilâca kör olarak değerlendirmeleri yapmıştır.

İstatistiksel Değerlendirme

Çalışmada elde edilen tüm verilerin istatistiksel analizinde SPSS 8.0 (Statistical Package for the Social Sciences; Nie ve ark. 1975) bilgisayar programı kullanılmıştır.

Gruplar arası sosyodemografik verilerin karşılaştırılmasında kategorik değişkenler için Ki-kare testi, sürekli değişkenler için Bağımsız Örneklem T testi uygulandı.

Grup içi izlem karşılaştırmaları için Eşleştirilmiş Örneklem T testi uygulandı.

Gruplar arası izlem karşılaştırmaları ise Tekrarlı Ölçümler Varyans Analizi ile yapıldı.

Gruplar arasında başlangıç değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunan durumlarda, bunun etkisini ortadan kaldırmak için anlamlı fark bulunan değer Tekrarlı Ölçümler Varyans Analizi testinde eş değişken (ko-variete) değeri olarak kullanıldı.

Değişkenler arasındaki korelasyonlara ise Pearson korelasyon analizi ile bakıldı.

BULGULAR

Tüm sosyodemografik özellikler yönünden ise iki hasta grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Hastalara tipik veya atipik antipsikotik ilaç başlanırken, randomize yöntem kullanmadığımız için, her iki hasta grubu arasında tedavi başlangıcı sırasında psikopatoloji şiddeti, ilaç dozları yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark olup olmadığı araştırıldı.

Her iki grup arasında tedavi başlangıcında sadece SANS ölçeği ortalama toplam puanı yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0.010$). Atipik antipsikotik kullanan hasta grubunda ölçeğin ortalama puanı daha yüksek olarak bulunmuştur. Tedavi başlangıcında diğer tüm değerler yönünden her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Tipik antipsikotik kullanan hasta grubunda başlangıçta ortalama toplam HDRS puanı 11.3 olarak bulunmuştur. 2. ayın sonunda ise bu değer 4.46 olarak bulunmuştur. Tipik antipsikotik kullanan hasta grubunda 2. ayın sonunda depresif belirtilerin şiddetinde istatistiksel olarak anlamlı bir düşme saptanmıştır ($p<0.000$).

Atipik antipsikotik kullanan hasta grubunda başlangıçta ortalama toplam HDRS puanı 12.29 olarak bulunmuştur. 2. ayın sonunda ise bu değer 5.58 olarak bulunmuştur. Atipik antipsikotik kullanan hasta grubunda da 2. ayın sonunda depresif belirtilerin şiddetinde anlamlı bir düşme saptanmıştır ($p<0.000$).

İki grup arasında 2. ayın sonunda ortalama toplam HDRS puanları yönünden anlamlı fark saptanmamıştır ($p<0.313$).

İki grup arasında 2. ayın sonunda ortalama toplam SAPS puanları yönünden anlamlı fark saptanmamıştır ($p<0.691$).

İki grup arasında 2. ayın sonunda ortalama toplam SANS puanları yönünden anlamlı fark saptanmamıştır ($p<0.485$).

İki grup arasında ikinci ay sonunda yapılan değerlendirmelerde kullanılan günlük ortalama SSRI ilaç dozu yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (SSRI ilaçların ortalama antidepresan etkinlik dozları dikkate alınarak eşdeğer dozları hesaplanmıştır) (Kaplan ve Sadock 1997a).

Atipik antipsikotik kullanan hasta grubunda ikinci ayın sonunda günlük ortalama SSRI ilaç dozu anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0.026$).

İki grup arasında ikinci ay sonunda yapılan değerlendirmede ortalama antipsikotik dozu yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (Tipik ve atipik antipsikotik ilaçların klorpromazin eşdeğer dozları karşılaştırılmıştır) (Woods 2003).

Atipik antipsikotik kullanan hasta grubunda günlük ortalama antipsikotik ilaç dozu anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0.013$).

İki grup arasında ikinci ay sonunda yapılan değerlendirmede kullanılan ortalama antikolinergik



Tablo 3: Tipik ve atipik antipsikotik kullanan hastaların tedavi başlangıcında ve sonunda değerlendirmelerinin karşılaştırılması

	TİPİK ANTİPSİKOTİK GRUBU		ATİPİK ANTİPSİKOTİK GRUBU		t	p
	Başlangıç	2. ay sonu	Başlangıç	2. ay sonu		
SANS	33.38	25.79	50.55	29.26	0.496	0.485
SAPS	41.50	14.50	41.42	9.0	0.16	0.691
HDRS	11.33	4.46	12.29	5.58	1.03	0.313
Antipsikotik ilaç dozu (mg/g)	265.41	231.04	260.2	431.40	6.667	0.013*
Antikolinerjik ilaç dozu (mg/g)	2.18	3.41	1.54	1.19	9.320	0.004*
Benzodiazepin ilaç dozu (mg/g)	0.25	0.66	3.08	0.80	1.73	0.194
SSRI ilaç dozu (mg/d)	0.0	0.83	1.83	4.69	5.23	0.026*

ilaç dozu yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0.004$). Tipik antipsikotik grubunda kullanılan ortalama antikolinerjik ilaç dozu anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur.

İki grup arasında ikinci ay sonunda yapılan değerlendirmede kullanılan günlük ortalama benzodiazepin ilaç dozu yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (diazepam eşdeğer dozları karşılaştırılmıştır) (Kaplan ve Sadock 1997b).

SSRI İlaç Dozu ve Depresif Belirtiler Arasındaki İlişki

Tipik antipsikotik grubunda ikinci ay sonunda yapılan değerlendirmede SSRI ilaç dozu ve depresif belirtilerin şiddeti (ortalama toplam HDRS puanı) arasında anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0.036$).

Atipik antipsikotik grubunda tedavi başlangıcında ve ikinci ay sonunda yapılan değerlendirmelerde SSRI ilaç dozu ve depresif belirtiler (ortalama toplam HDRS puanı) arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p1<0.361$, $p2<0.815$).

Tipik antipsikotik grubunda aralarında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunan değişkenler:

İki aylık izlem boyunca tüm ölçümlerde depresif belirtilerin şiddeti ile (HDRS), pozitif psikotik belirtilerin şiddeti (SAPS) arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p1(0.000)$, $p2(0.011)$).

İkinci ayın sonunda depresif belirtilerin şiddeti ile (HDRS), negatif belirtilerin şiddeti (SANS) arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0.000$).

İkinci ay sonunda depresif belirtilerin şiddeti (HDRS) ile SSRI ilaç dozu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0.036$).

Atipik antipsikotik grubunda aralarında anlamlı ilişki bulunan değişkenler:

Başlangıçta ve ikinci ayın sonunda depresif belirtilerin şiddeti ile (HDRS), negatif belirtilerin şiddeti

(SANS) arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p1(0.029)$, $p2<0.000$).

TARTIŞMA

Çalışmamızda antipsikotik sağaltım ile negatif, pozitif ve depresif belirtilerde anlamlı gerileme olmuştur. Tipik antipsikotik grubunda iki aylık izlem boyunca tüm ölçümlerde depresif belirtilerin şiddeti ile (HDRS), pozitif psikotik belirtilerin şiddeti (SAPS) arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmış olması, bu grupta depresif belirtilerin daha çok pozitif psikotik belirtilere ikincil ortaya çıktığını ve antipsikotik tedavi sonucu pozitif psikotik belirtilerdeki düzelmeye beraber depresif belirtilerin de gerilediğini düşündürmüştür. Atipik antipsikotik grubunda ise başlangıçta ve ikinci ayın sonunda depresif belirtilerin şiddeti ile (HDRS), negatif belirtilerin şiddeti (SANS) arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmış olması, bu grupta depresif belirtilerin daha çok negatif belirtilerle örtüştüğünü, pozitif psikotik belirtilere ikincil olarak ortaya çıkmadığını ve depresif belirtilerdeki gerilemenin atipik antipsikotik ilaçların doğrudan şizofrenideki negatif ve depresif belirtiler üzerine etkisi ile olduğu düşündürmüştür.

Ancak, çalışmamızda her iki grup arasında kullanılan günlük ortalama SSRI ilaç dozu yönünden anlamlı fark saptanmıştır. Antidepresan ilaçların (TCA ve SSRI) antipsikotiklerle kombine olarak kullanıldığı postpsikotik depresyonda ve şizofrenideki depresif belirtiler üzerinde etkili olduğunu bildiren birçok çalışma vardır (Siris 1988, Goff ve ark. 1990, Caroli ve ark. 1993, Kırılı ve Çalışkan 1998, Mazeh ve ark. 1999, Siris ve ark. 2000, Mulholland ve ark. 2003). Bu yüzden atipik antipsikotik grubunda anlamlı olarak daha yüksek dozda SSRI kullanılmış olması, SSRI ilaçların depresif belirtilerdeki düzelmeye katkıda bulunabileceğini düşündürmüştür. Atipik antip-



sikotik grubunda anlamlı oranda daha yüksek dozda SSRI kullanılması, bu gruptaki genel psikopatoloji düzeyinin şiddetiyle bağlantılı olabileceği düşünülmüştür. Negatif belirtilerin şiddeti yönünden zaten her iki grup arasında tedavi başlangıcında ortalama SANS toplam puanları yönünden anlamlı fark varken, istatistiksel olarak anlamlı fark olmasa da bu gruptaki hastalarda depresif belirtilerin şiddeti de tedavi başlangıcında daha fazla olarak bulunmuştur. Özellikle negatif belirtilerin depresif belirtilerle örtüşmesi, daha tedavi başlangıcında atipik antipsikotik kullanan hastalarda SSRI'ların daha sık olarak başlanmasına neden olabilmektedir. Atipik antipsikotik grubunda depresif belirtilerin, negatif belirtilerle örtüşmesi bu hastalarda anlamlı olarak daha yüksek dozda SSRI ilaç kullanılması da açıklayabilir.

Tipik antipsikotik grubunda ise tedavi başlangıcında hiçbir hastaya SSRI ilaç başlanmazken, ikinci ay sonundaki ölçümlerde SSRI ilaç dozunda anlamlı olmayan bir artış görülmüştür. Bu grupta ikinci ay sonundaki ölçümde SSRI ilaç dozuyla, depresif belirtiler arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Bu durumun post-psikotik depresif belirtilerle bağlantılı olabileceği düşünülmüştür.

Şizofrenide antidepresan kullanımına karar vermeden önce, depresif belirtiler psikotik belirtilere ikincil olabildiğinden, negatif belirtilerle örtüşebildiğinden; öncelikle psikotik belirtilerin gerilemesini beklemek, etkin bir antipsikotik sağaltım yapıldığından emin olmak uygun görülmektedir. Antidepresan ilaçlar akut şizofrenik hastalarda antipsikotik tedaviye yanıtı geciktirebilir (Siris SG 1991). Bu yüzden sadece depresyonu inatçı ve şiddetli olup, post-psikotik dönem sırasında ortaya çıkan veya intihar düşünceleri bulunan hastalarda antipsikotik tedaviye antidepresanların eklenmesi uygun görülmektedir. Böylelikle, gereksiz antidepresan kullanımı önlenerek, yan etki ve olası ilaç etkileşimlerinden hastayı korumak ve sağaltım giderlerini düşürmek mümkün olacaktır (Koreen 1993).

SONUÇ

Sonuç olarak, atipik antipsikotik ilaçlar şizofrenideki depresif belirtilerin şiddetini anlamlı olarak azaltmaktadır. Ancak depresif belirtilerin şiddetini azaltmada tipik antipsikotiklerle, atipik antipsikotikler arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Çalışmaya randomize olarak hasta alınmaması, örneklem sayısının azlığı, doğal izlem çalışması olması ve tüm değişkenlerin kontrol edilmemesi (SSRI ilaç dozu, başlangıçtaki negatif belirtilerin şiddeti...vb) bu çalışmanın kısıtlılıklarıdır. Bu alanda randomize, tüm değişkenlerin kontrol edildiği ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

Abraham G (1997). The effects of clozapine on symptom clusters in treatment-refractory patients. *J Clin*

- Psychopharmacol*; 17: 49-53.
- Akdemir A, Örsel S, Dağ İ, Türkçapar H, İşcan N, Özbay H (1996). Hamilton depresyon derecelendirme ölçeği (HDDÖ)'nin geçerliği, güvenirliği ve klinikte kullanımı. *Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji Dergisi*; 4: 251-259.
- American Psychiatric Association (1994) *Diagnostic Criteria from DSM-IV*. Washington, DC: American Psychiatric Association.
- Asleigh EA (1998) A syndrome of increased affect in response to risperidone among patients with schizophrenia. *Psychiatr Serv*; 49: 526-528.
- Caroli F, Baldacci-Epinette C, Ribeyre P (1993) Antidepressant treatment of schizophrenic patients. *Encephale*; 19 Spec No 2: 393-396.
- Erkoç Ş, Arkonaç O, Ataklı C, Özmen E. Pozitif Semptomları Değerlendirme Ölçeğinin güvenirliği ve geçerliliği (1991a) *Düşünen Adam*; 4: 20-24.
- Erkoç Ş, Arkonaç O, Ataklı C, Özmen E (1991b) Negatif Semptomları Değerlendirme Ölçeğinin güvenirliği ve geçerliliği. *Düşünen Adam*; 4: 16-19.
- Goff DC, Brotman AW, Waites M (1990) Trial of fluoxetine added to neuroleptics for treatment-resistant schizophrenic patients. *Am J Psychiatry*; 147: 492-494.
- Johnson DAW (1973) The side effects of fluphenazine decanoate. *Br J Psychiatry*; 123: 519-522.
- Kaplan HI, Sadock BJ (1997a) Kaplan and Sadock's synopsis of psychiatry: behavioral sciences, clinical psychiatry, Eighth Edition. Baltimore: Williams and Wilkins, 1083-1092, 1107.
- Kaplan HI, Sadock BJ (1997b) Kaplan and Sadock's synopsis of psychiatry: behavioral sciences, clinical psychiatry, Eighth Edition. Baltimore: Williams and Wilkins, 996.
- Kirli S, Çalışkan M (1998) A comparative study of sertraline versus imipramine in postpsychotic depressive disorder of schizophrenia. *Schizophr Res*; 33(1-2): 103-111.
- Knights A (1981) Revealed depression and drug treatment for schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*; 38: 801-806.
- Koreen AR (1993) Depression in first episode schizophrenia. *Am J Psychiatry*; 150: 1643-1648.
- Liddle PF (1993) Depression and the experience of psychological deficits in schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand*; 88: 243-247.
- Llorca PM (1997) Psychoses, mood, suicidal tendencies and clozapine. *Encephale*; 23: 431-436.
- Mazeh D, Melamed Y, Elizur A (1999) Venlafaxine in the treatment of resistant postpsychotic depressive symptoms of schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol* 1999; 19: 284-285.
- Mc Glashan TH (1976) Postpsychotic depression in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*; 33: 231-239.
- Mulholland C, Lynch G, King DJ (2003) A double-blind, placebo-controlled trial of sertraline for depressive symptoms in patients with stable, chronic schizophrenia. *J Psychopharmacol*; 17: 107-112.
- Siris SG (1991) Diagnosis of secondary depression in schizophrenia: implications for DSM-IV. *Sch Bull*; 17: 75-98.
- Siris S, Pollack S, Bermanzohn P (2000) Adjunctive imipramine for a broader group of postpsychotic depression in schizophrenia. *Schizophr Res*; 44: 187-192.



- Stephen R (1997) The effects of risperidone on the five dimensions of schizophrenia derived by factor analysis: combined results of the North American trials. *J Clin psychiatry*; 58: 538-546.
- Tollefson GD (1999a). The course of depressive symptoms in predicting relapse in schizophrenia: a double blind, randomized comparison of olanzapine and risperidone. *Biol Psychiatry*; 46: 365-373.
- Tollefson GD (1999b) Anxious-depressive symptoms in schizophrenia: a new treatment target for pharmacotherapy? *Schizophr Res*; 35 Suppl: S13-S21.
- Tollefson GD (1998a) Depressive signs and symptoms in schizophrenia: a prospective blinded trial of olanzapine and haloperidol. *Arch Gen Psychiatry*; 55: 250-258.
- Tollefson GD (1998b) A double-blind, controlled comparison of the novel antipsychotic olanzapine versus haloperidol or placebo on anxious and depressive symptoms accompanying schizophrenia. *Biol Psychiatry*; 43: 803-810.
- Woods SW (2003) Chlorpromazine equivalent doses for the newer atypical antipsychotics. *J Clin Psychiatry*; 64: 663-740.