



BÖLÜM 14

Antipsikotikler ve Yan Etkileri

Fatma KİRAS¹

GİRİŞ

Ruhsal bozukluklara yönelik tedavi arayışlarının tarihi, insanlık tarihi kadar eskiye dayanmaktadır. Ruhsal yaşantıyı etkileyen bitkiler ve bunlardan elde edilen maddelerin ve ilaçların kullanılması eski çağlara kadar uzanır (1). Tarih boyunca birçok farklı tutuma maruz kalan ve damgalanmaya varana kadar ciddi mağduriyetler yaşayan ruhsal bozukluğu bulunan bireyler, 19. Yüzyıl sonrası gerek somatik gerekse psikolojik yöntemlerle tedavi edilmeye başlanmıştır. Günümüzde ise birçok ruhsal bozukluklarda farmakoterapi, tedavinin asıl ve en önemli unsuru olma özelliği taşımaktadır.

Antipsikotiklerin öncüsü kabul edilen klorpromazin ilk olarak Avrupa'da 19.yy'ın sonlarında anilin boyalarının geliştirilmesi sırasında sentezlenmiştir. Modern psikofarmakoloji çağının, 1952 yılında Delay ve Deniker'in klorpromazini psikotik bozuklukların tedavisinde kullanmalarıyla başladığı kabul edilmektedir (1,2).

Antipsikotiklerin kullanım alanları çok çeşitli olabilmektedir. Şizofreni ve diğer psikotik bozukluklarda yaygın şekillerde kullanırken, mani, psikotik özellikli depresyon vb. duygudurum bozukluklarında, farklı etyolojik nedenlere bağlı oluşan

ikincil psikozlarda (demans, Huntington Hastalığı, Maddeye Bağlı vb), ayrıca yeterli tedavi yanıtı alınamayan Obsesif Kompulsif Bozukluk, şiddetli anksiyete, kontrol altına alınamayan hıçkırık gibi durumlarda da kullanılabilir ve kullanım alanları bu endikasyonlarla sınırlı değildir (3,4).

Klorpromazin ve sonrasında üretilen antipsikotiklerin farklı etki/yan etki profillerine sahip oldukları görülmüş ve sınıflanlandırılma ihtiyaçları doğmuştur. Antipsikotikler kimyasal yapılarına göre sınıflanlandırılabilirler gibi (ör: fenotiyazinler, butirofenonlar, benzamidler vb.) “birinci kuşak/tipik” ve “ikinci kuşak/atipik antipik” olmak üzere de sınıflanabilmektedirler. Klorpromazin, flufenazin, haloperidol, perfenazin gibi antipsikotikler ekstrapiramidal sistem bulgularına (EPS) yol açtığı için tipik antipsikotik ilaçlar olarak adlandırılmışlardır. EPS bulgularına yol açmayan bu nedenle atipik olarak isimlendirilen ilk antipsikotik ise klozapindir. Klozapin 1959’ da sentezlenmiş ve piyasaya 1972 de sunulmuştur, agranülo-sitoza bağlı ölümlerin bildirilmesiyle 3 yıl sonra piyasadan toplatılmış, ancak dirençli şizofrenide etkinliğinin gösterilmesiyle 1989 da tekrar kullanılmaya başlanmıştır. 1990’lı yıllardan itibaren farklı reseptör profilleriyle çok sayıda atipik antipsikotik geliştirilmiştir.

¹ Uzm. Dr., Malatya Eğitim Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, fatma_kiras@hotmail.com

küntleşme bu yan etki grubunda sayılabilir. Düşük güçlü tipik antipsikotikler ve atipik antipsikotiklerden ise klozapin ile görülmektedir. Güçlü EPS yan etkisine sahip ilaçlarda antikolinergik yan etkiler az görülmektedir (5).

Cinsel Yan Etkiler

Cinsel yan etkiler de hastaların tedavi uyumsuzluğuna sebep olabilmektedir. İlaç bırakmanın sık görülen nedenleri arasında sayılmaktadırlar. Tüm antipsikotik ilaçlarda görülmekle birlikte, aripiprazol, ketiapin ve klozapinde az görülmektedir (29). Bunlar arasında, cinsel disfonksiyon, jinekoma, retrograd ejakülasyon, ereksiyon kusurları ve anorgazmi sayılabilir. Hiperprolaktemiye neden olan atipik ve tipik antipsikotikler amenore, galaktore ve erkeklerde empotans yapabilmekteler (16,40,47).

Diğer Yan Etkiler

Antipsikotiklerin hemen hemen tüm sistemler üzerinde etkileri görülebilmektedir. Üriner sistem retansiyonu, fotosensitivite ve glokom örnek olarak bunlara verilebilir (16,40). Uyumsuz ADH salınımı, hiponatremi, troid fonksiyon bozuklukları ve pnömoni önemli olabilecek yan etkiler arasında sayılabilir.

SONUÇ

Farmakoterapi modern psikiyatri tedavi algoritmalarında yan etkilerinin olmasına rağmen süregelen psikotik bozukluklar, duygudurum bozuklukları ve inatçı/dirençli ruhsal bozuklukların birçoğunda kendine yer bulmaktadır. Antipsikotikler süregelen psikotik bozukluklarda ilk sıra tedavileri olarak önerilmektedirler. Özellikle şizofreni vb. bozuklukların hastanın kendisi, yakınları ve topluma maliyetleri göz önüne alındığında tedaviye uyum sağlanabilir ve süreklilik sağlanabilirse sonuçlar yüz güldürücü olmaya aday gibi görülmektedir.

Antipsikotikler çok güçlü ve bozukluklarla mücadelede en güçlü silahlar olsalar da yol açabildikleri yan etkiler bazen ölümcül olabilmek-

tedir. Bu nedenle modern tedavi pratiklerinde ilgili tedavi protokolü her ne olursa olsun hasta ile işbirliği ve beraber karar alarak hastayı tedavi süreçlerinin içine çekmek çok önemli olabilmektedir. Oluşabilecek metabolik vb. yan etkiler nedeniyle klinisyenler tetikte olmalı, etki-yan etki profillerini değerlendirerek bireye özgü tedavilere yönelmelidir.

KAYNAKLAR

1. Köknel, Ö. (2002). Modern Psikofarmakolojinin Ellinci Yılında Türkiye'de ve Dünyada Psikofarmakoloji ve Psikofarmakolojik araştırmalarınTarihçesi. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*, 12, 201-210.)
2. Kaplan HI, Sadock BJ. *Comprehensive Textbook of Psychiatry*, 2nd edition. Wilkins, Baltimore, 1975)
3. Bernstein JG. *Handbook of Drug Therapy in Psychiatry* Mosby Library, St Louis, 1995.
4. Gülseren, L. 2010. Klasik antipsikotikler. Nevzat Yüksel (Ed.) temel Psikofarmakoloji (S.789-804) Ankara: Türkiye Psikiyatri Derneği.
5. Stahl, S. M. (2012). Stahl'ın Temel Psikofarmakolojisi (Çev. Ed. İT Uzbay). *İstanbul Tıp Kitabevi, İstanbul*,129-236
6. Kapur, S., Zipursky, R., Jones, C., Remington, G., & Houle, S. (2000). Relationship between dopamine D2 occupancy, clinical response, and side effects: a double-blind PET study of first-episode schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 157(4), 514-520
7. Saka MC. (2018) Şizofrenide ilaç tedavileri. *Şizofreni ve diğer psikotik bozukluklar* içinde (s.389-390) Ankara: *Türkiye Psikiyatri Derneği Yayınları*
8. Yağcıoğlu Anıl E. 2010. Klasik antipsikotikler. Nevzat Yüksel (Ed.) temel psikofarmakoloji içinde (S.771-772) Ankara: Türkiye Psikiyatri Derneği
9. Meltzer HY (2000) Antipsychotic and anticholinergic drugs. Gelder MG, Lopez JJ, Andreasen N (ed) in *New Oxford Text Book of Psychiatry*.London
10. Haddad PM, & Correll CU. The acute efficacy of antipsychotics in schizophrenia: a review of recent meta-analyses. *Therapeutic advances in psychopharmacology*,2018; 8(11), 303-318.
11. Marder SR, Van Putten T. Antipsychotic Medications. In: Schatzberg AF, Nemeroff CB eds.*Textbook of Psychopharmacology*. American Psychiatric Press, Washington, 1995: 247-261.)
12. Öztürk, M. O., & Uluşahin, A. (2015). *Ruh sağlığı ve bozuklukları*. (S:644-669) Nobel Tıp Kitabevleri.Ankara
13. Marder SR,Kammen DP. (2005) dopamine receptor antagonists. (Typical antipsychotics). *Comprehensive Textbook of Psychiatry*,8. Baskı,cilt 2,Kaplan HI,Sadock BJ (ed) (s: 2817-2838) Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia
14. Çetin, M. (2015). Şizofreni Tedavisi: Geçmiş, Bugünü ve Geleceği. *Bulletin of Clinical Psychopharmacology*, 25(2), 95-9.

15. Abi-Dargham A, Laruelle M (2005) Mechanisms of action of second generation antipsychotic drugs in schizophrenia: insights from brain imaging studies. *Eur Psychiatry*, 20:15-27
16. Çetin, M., & Turgay, A. (2002). Modern Psikofarmakolojinin Ellinci Yılında Klorpromazinden Günümüze Antipsikotik Tedavinin Dünü Bugünü. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*, 12, 211-226
17. Soygür H. Aripiprazol'un farmakodinamik ve farmakokinetik özellikleri. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 2008; 18(1):1-6
18. Monkul, E. S., & Akdede, B. B. (2005). Yeni Kuşak Antipsikotiklerden Aripiprazol: Bir Gözden Geçirme. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*, 15(4).
19. Bolonna AA, Kerwin RW. Partial agonism and schizophrenia. *Br J Psychiatry* 2005; 186: 7-10
20. Ebrinç, S., Başoğlu, C., Çetin, M., Filiz, M., & Şendoğan, N. (2002). Şizofrenili hastalarda haloperidol ve risperidon'un klinik etki ve yan etkileri. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*, 12(1), 6-13.
21. Gury C, Canceil O, Iaria P. Antipsychotic drugs and cardiovascular safety: current studies of prolonged QT interval and risk of ventricular arrhythmia. *Encephale* 2000; 26:62-72.
22. Kayahan B, Veznedaroğlu B. Şizofrenide depresif belirtilerin önemi ve psikofarmakolojik sağaltımı. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 2006; 16:52-62
23. Lieberman JA, Safferman AZ, Pollack S, Szymanski S, Johns C, Hovvard A, Kronig M, Booksteln P, Kane JM. Clinical effects of clozapine in chronic schizophrenia: Response to treatment and predictors of outcome. *Am J Psychiatry* 1994; 151:1744-1752.
24. Uzun Ö. Klopapinin nadir görülen ciddi yan etkileri. *Klinik Psikiyatri Dergisi*,2020;23(4).
25. Copolov DL, Bell WR, Benson WJ, Keks NA, Strazzeri DC, Johnson GF. Clozapine treatment in Australia: a review of haematological monitoring. *Med J Aust* 1998; 168: 495-497.
26. Wong J, Delva N. Clozapine-induced seizures: Recognition and treatment. *Can J Psychiatry* 2007; 52: 457-463.
27. Haas SJ, Hill R, Krum H, Liew D, Tonkin A, Demos L, Stephan K, McNeil J. Clozapine-associated myocarditis: a review of 116 cases of suspected myocarditis associated with the use of clozapine in Australia during 1993-2003. *Drug Saf* 2007; 30: 47-5
28. Özdemir C, & Eryılmaz, M. Geç distoni, geç diskinezi ve tedavi yaklaşımları. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*, 199
29. Taylor, D., Paton, C., & Kapur, S. (2012). *The Maudsley Prescribing Guidelines in Psychiatry*. 11.ed. Wiley-Blackwell: London.
30. Kumar, R., & Sachdev, P. S. (2009). Akathisia and second-generation antipsychotic drugs. *Current opinion in psychiatry*, 22(3), 293-299.
31. Baskak B, Yolaç Yarpuz, A., Devrimci Özgüven H, & Atbaşoğlu C. Antipsikotik Kullanan Hastalarda Akatizinin Psikiyatrik Belirtiler, İntihar Eğilimi ve Diğer Hareket Bozuklukları ile İlişkisi. *Archives of Neuropsychiatry/Noropsikiatri Arsivi*,2010; 47(4).
32. Demirkol ME, Şenbayram Ş, Doğangüneş G, Tamam L. Tardiv diskinezi ve tedavi yaklaşımları. *Psikiyatriye Güncel Yaklaşımlar*. 2018;10(2):239-254.
33. Şahpolat M, Kavakçı Ö, Kuğu N. Paliperidon Kullanımına Bağlı Gelişen Parkinsonizm Olgusu. *Klinik Psikiyatri Dergisi*, 2013;16(3):181-184.
34. González-Blanco L, García-Prada H, Santamarina S, Jiménez-Treviño L, Bobes J. Recurrence of neuroleptic malignant syndrome. *Actas Esp Psiquiatr* 2013; 41:314-8
35. Bülbül NG, Seçil Y, Beckmann Y, İncesu TK, Akhan G. Nörolojik Yoğun Bakım İzlemi Gerektiren Nöroleptik Malign Sendrom: Dokuz Olgu ile Gözden Geçirme. *Journal of the Turkish Society of Intensive Care/Türk Yogun Bakim Dernegi Dergisi*, 2014;12(3).
36. Silvestri RC, Bromfield EB, Khoshbin S (1998) Clozapine-induced seizures and EEG abnormalities in ambulatory psychiatric patients. *Ann Pharmacother*, 32:1147-1151
37. Yung, A. R. et al. Validation of "prodromal" criteria to detect individuals at ultra high risk of psychosis: 2 year follow-up. *Schizophr. Res.* 2008;105: 10-17.
38. Tuğlular I. (1999). "Atipik Antipsikotik" Kavramı ve Şizofreninin İlaçla Tedavisinde Yeni Ufuklar. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*, 9(1).
39. Monti, J. M., & Monti, D. (2004). Sleep in schizophrenia patients and the effects of antipsychotic drugs. *Sleep medicine reviews*, 8(2), 133-148
40. Nasrallah HA, Smeltzer DJ. Contemporary diagnosis and management of the patient with schizophrenia. *Handbooks in Health Care Co*, Newtown, Pennsylvania, 2002
41. Anıl Yağcıoğlu, A. E., & Ertuğrul, A. (2011). Antipsikotik ilaçların kardiyovasküler yan etkileri. *Psikiyatriye Güncel*, 1, 251-65.
42. Inder, W. J., & Castle, D. (2011). Antipsychotic-induced hyperprolactinaemia. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 45(10), 830-837
43. Yüksel, Nevzat, and Aslihan Sayın. "Antipsikotiklere bağlı metabolik yan etkiler." *Klinik Psikiyatri Dergisi* 9.1 (2006): 5-16.
44. Almeras N, Despres JP, Villeneuve J, Demers MF, Roy MA, Cadrin C et al. (2004) Development of atherogenic metabolic risk factor profile associated with the use of atypical antipsychotics. *J Clin Psychiatry*, 65:557-564
45. Demirel, A., Demirel, Ö., & Uğur, M. (2015). Atipik antipsikotiklere bağlı metabolik sendrom. *Psikiyatriye Güncel Yaklaşımlar*, 7(1), 81-97.
46. Ford ES, Giles WH, Dietz WH (2002) Prevalence of metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA*, 287:356-359.
47. Knegtering, H., Van Der Moolen, A. E. G. M., Castelein, S., Kluiters, H., & Van Den Bosch, R. J. (2003). What are the effects of antipsychotics on sexual dysfunctions and endocrine functioning. *Psychoneuroendocrinology*, 28, 109-123.)