



ARAŞTIRMA / RESEARCH

Şizofreni ve bipolar bozukluk hastalarında depo antipsikotik kullanımının etkinliği ve güvenilirliği

Efficacy and tolerability of depot antipsychotic use in patients with schizophrenia and bipolar disorder

Leman İnanç¹, Aysun Demir Özdemir², Hüseyin Güleç³, Ümit Başar Semiz¹

¹Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Muğla, Turkey

²Sivas Numune Hastanesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Sivas, Turkey

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi Erenköy Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi, İstanbul, Turkey

Cukurova Medical Journal 2018;43(Suppl 1):38-43

Abstract

Purpose: The purpose of this study is to examine the efficacy and tolerability of depot antipsychotic use in patients with schizophrenia and bipolar disorder in remission and to compare these patient groups in terms of sociodemographic characteristics, drug side effects, disease severity and other clinical variables

Materials and Methods: One hundred patients diagnosed with schizophrenia, 100 patients diagnosed with bipolar disorder who are improved taken into the study. Schizophrenia and bipolar group were divided into two groups according to depot antipsychotic use and non-use. Schizophrenia patients' group and the bipolar disorder group were both administered the following battery of tests: Mini International Neuropsychiatric Interview, UKU Side Effect Rating Scale (The Udvalg for Kliniske Undersogelser Side Effect Rating Scale), Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) World Health Organization Questionnaire on Quality of Life: Short Form (WHOQOL-BREF).

Results: All patients using and not using long acting neuroleptics do not differ in terms of additional psychiatric diagnosis, family history of mental illness, family history of suicide. There was a significant difference between the patients using and not using the depot antipsychotic in terms of ECT story and suicide attempt.

Conclusion: Examination of the efficacy of depot drug use in chronic patients shows that reduction of suicide attempt and in use of ECT are similar, and side effects of depot antipsychotic use are similar to oral use.

Key words: Schizophrenia, bipolar disorder, side effects, clinical variables

Öz

Amaç: Bu çalışmada remisyonadaki şizofreni ve bipolar bozukluk hastalarında depo antipsikotik kullanımının etkinliği ve güvenilirliğinin sosyodemografik özellikler, ilaç yan etkileri, hastalık şiddeti, yaşam kalitesi ve diğer klinik değişkenler açısından incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Psikiyatri polikliniğinde izlenen DSM-IV TR ölçütlerine göre şizofreni ve bipolar tip I bozukluk tanısı konan ve çalışmaya katılım ölçütlerini karşılayan, remisyon dönemindeki 100 bipolar bozukluk, 100 şizofreni hastası ardışık olarak çalışmaya alınmıştır. Şizofreni ve bipolar grubu depo antipsikotik kullanan ve kullanmayan olarak ikiye gruba ayrılmıştır. Katılımcılar Sosyodemografik Bilgi Formu, MINI Uluslararası Psikiyatrik Görüşme, UKU Yan Etki Ölçeği, Kısa Psikiyatrik Değerlendirme Ölçeği (KPDÖ), Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği Kısa Formu Türkçe Versiyonu (WHOQOL-BREF) ile değerlendirildi.

Bulgular: Depo nöroleptik kullanan ve kullanmayan tüm hastalar ek psikiyatrik tanı, ailede ruhsal hastalık, ailede intihar öyküsü açısından farklılaşmamaktadır. Hastalar intihar girişimi ve EKT öyküsü açısından depo antipsikotik kullananlar ve kullanmayanlar olarak karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmıştır.

Sonuç: Kronik hastalarda depo ilaç kullanımının etkinliği incelendiğinde, intihar girişimi ve EKT kullanımında azalma olacak şekilde görüldüğü ve depo antipsikotik kullanımının yan etkilerinin de oral kullanımı ile benzer olduğunu göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Şizofreni, bipolar I bozukluğu, ilaç yan etkisi, klinik değişkenler

GİRİŞ

Kronik ruhsal hastalıklar için güncel tedavinin önemli uzun vadeli hedefleri arasında nüksü önleme, iyileşme, tedaviye daha iyi uyum ve hastaların yaşam kalitesini iyileştirme yer almaktadır. Tedavide uzun yıllardır kullanılan antipsikotikler, diğer terapötik girişimlerle kombinasyon halinde, bu uzun vadeli hedeflerin başarılması için gereklidir. Son yıllarda, atipik antipsikotiklerin uzun etkili formülasyonlarının geliştirilmesi ve bu bileşiklerle yapılan çalışmalardan elde edilen ümit verici sonuçlar, uzun süredir tedaviye uyumsuzluk öyküsü olan hastalarda kullanılan bu ilaçlara olan tutumu değiştirmektedir¹. Uzun etkili enjekte edilebilen antipsikotikler, oral tedaviye özellikle uyum sağlama bağlamında avantaj sağlayan önemli bir alternatiftir².

Uzun etkili antipsikotiklerin şizofreni, şizoaffektif bozukluk, sanrılı bozukluk gibi ruhsal bozukluklarla birlikte bipolar bozukluğu olan hastalarda da kullanılması önerilmektedir. Uzun etkili antipsikotiklerden birinci kuşak antipsikotikler şizofreninin erken döneminde önerilmemekte ve genellikle bipolar bozuklukta kullanımlarının uygun olmadığı ileri sürülmektedir³.

Bu çalışmanın amacı, uzun etkili antipsikotik kullanan ve kullanmayan remisyon dönemindeki kronik ruhsal hastalıklar olan şizofreni ve bipolar I bozukluk tanılı hastalarını sosyodemografik özellikler, ilaç yan etkileri, hastalık şiddeti, yaşam kalitesi ve diğer klinik değişkenler açısından karşılaştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Örnekleme

Poliklinikten ayaktan başvuran ardışık 100 şizofreni ve 100 bipolar I bozukluk tanılı hasta çalışmaya dahil edildi. Şizofreni ve bipolar bozukluk hastaları depo nöroleptik kullanan ve kullanmayan olarak ayrıldı. Hastalardan bilgilendirilmiş onam formunu imzalayanlar çalışmaya dahil edildi. Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesinden yerel etik kurul onayı alındı.

DSM-IV-TR'ye göre şizofreni veya bipolar I bozukluk tanısı almış olup, bilgilendirilmiş onam formunu imzalamış olanlar çalışmaya dahil edildi. 18 yaşından küçük, 65 yaşından büyük olan, kullanılacak ölçekleri uygulamaya engel olacak

eğitimsizlik ve mental retardasyonu olan, genel tıbbi durumuna bağlı bir ruhsal bozukluk veya ağır nörolojik bozukluğu olan ve son 3 ay içinde madde kullanım öyküsü olanlar çalışma dışı bırakıldı.

Araçlar

Sosyodemografik bilgi formu

Hasta grubunun genel bilgilerini içermektedir. İlk başvuruda uygulanan bu formda yaş, cinsiyet, medeni durum, öğrenim seviyesi, yaşadığı yer, ekonomik gelir düzeyi, eşlik eden tıbbi hastalık öyküsü, aldıkları ek tanılar, hastalıklarının geçmiş ve güncel durumu, aile öyküleri değerlendirildi.

MINI Uluslararası Psikiyatrik Görüşme

MINI, DSM-IV ve ICD-10'daki temel I. Eksen Psikiyatrik Bozukluklar için kısa ve yapılandırılmış bir görüşme olarak tasarlanmıştır. M.I.N.I.'nin, geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları yapılmıştır⁴. Bu çalışmaların sonuçları, MINI'nin, kabul edilebilir düzeyde yüksek geçerlilik ve güvenilirlik puanlarına sahip olduğunu ancak yukarıda sözü edilen araçlardan çok daha kısa bir süre içerisinde uygulanabildiğini göstermiştir.

UKU (Udvalget for Kliniske Undersegelser) Yan Etki Ölçeği

Bu ölçek, terapötik dozlarda kullanılan psikotrop ilaçlara bağlı ortaya çıkan klinik yan etkilerin değerlendirilmesi amacıyla tarafından geliştirilmiştir⁵. Psikolojik, nörolojik, otonomik ve diğer yan etkileri değerlendiren dört alt ölçekten oluşur.

Kısa Psikiyatrik Değerlendirme Ölçeği (KPDÖ)

Görüşmeci tarafından yarı yapılandırılmış amaca yönelik bir görüşme ile doldurulur. Bazıları şimdi ve burada gözlemlerine bakılarak, diğer maddeler ise son 72 saat göz önüne alınarak doldurulur. 18 maddeden oluşur. Her madde 0-6 arasında puanlama ile değerlendirilir. Maddelerden elde edilen puanların toplanmasıyla toplam puan elde edilir.

Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği Kısa Formu Türkçe Versiyonu (WHOQOL-BREF TR)

Türkçe geçerlilik çalışmaları sırasında bir ulusal soru eklenmesiyle oluşan WHOQOL-BREF-TR 27 sorudan oluşmaktadır. Soruların son 15 gün dikkate alınarak yanıtlanması istenmiştir. İlk iki genel soru dışındaki sorular kullanılarak bedensel, psikolojik, sosyal evre ve ulusal evre alan formlarında, puan

yükseldikçe yaşam kalitesi yükselmektedir. Ölçek kendini değerlendirme amaçlıdır. 3, 4, 26 ve 27. sorular olumsuz sorulardır. Bu nedenle bu sorulara verilen cevapların puanları olumlu sorular ile aynı yönde skor hesaplamak için 6'dan çıkarılarak ham puan hesaplanır. Ülkemizdeki geçerlilik güvenilirlik çalışması Eser ve arkadaşları tarafından yapılmıştır⁶.

İstatistiksel analiz

Çalışmada elde edilen değişkenlerin istatistiksel analizi için SPSS 18.0 programı kullanıldı. İlaç etki

ve yan etki şiddetini karıştırıcı etki yaratabileceğinden dolayı hastalık süre ortalamalarını eşitlemek için, uzun etkili depo ilaç kullanmayan şizofreni grubunda hastalık süresi uzun olan on bir hasta çalışma dışı bırakıldı. Verilerin dağılımı öncelikle Kolmogorov-Smirnov yöntemi ile değerlendirildi. Sayısal değişkenlerin karşılaştırılması t testi, kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında χ^2 -testi ile yapılmıştır. Bağlıntı analizi Pearson korelasyon testi kullanılarak yapılmıştır. Anlamlılık %95'lik güven aralığında $p < 0.05$ olarak değerlendirildi.

Tablo 1. Depo nöroleptik kullanan ve kullanmayan hastaların demografik özellikler açısından karşılaştırılması

	Şizofreni		χ^2	Bipolar Boz		χ^2
	Depo + (n=26)	Depo - (n=63)		Depo + (n=20)	Depo - (n=80)	
Cinsiyet			1.39			0.17
kadın	13(%14.6)	23(%25.8)		12(%12)	52(%52)	
erkek	13(%14.6)	40(%44.9)		8(%8)	28(%28)	
Medeni durum			0.31			0.06
evli	4(%4.5)	7(%7.9)		5(%5)	18(%18)	
evli olmayan	22(%24.7)	56(%62.9)		15(%15)	62(%62)	
Meslek			0.03			0.09
var	11(%12.4)	28(%31.5)		11(%11)	41(%41)	
yok	15(%16.9)	35(%39.3)		9(%9)	39(%39)	
Yaşam şekli			4.36*			1.08
yalnız	4(%4.5)	2(%2.3)		4(%4)	9(%9)	
aile ile	22(%24.7)	61(%68.5)		16(%16)	71(%71)	

* $p < .05$

BULGULAR

Toplam 89 şizofreni hastasının %40.5'i (n=36) kadın, %59.5'i (n=53) erkekti. Cinsiyet bakımından iki grup arasında fark bulunmamıştır (t=1.391; p=0.238, p>0.05). Şizofreni hastalarının depo antipsikotik kullanan ve kullanmayanları karşılaştırıldığında yaş açısından iki grup arasında fark saptanmadı (t=0.123, p=0.902, p>0.05).

Her iki grup arasında medeni durum ve meslek sahibi olma açısından anlamlı fark saptanmamıştır (sırasıyla t=0.310, t= 0.034; p=0.577, p=0.853, p>0.05). Toplam 100 bipolar bozukluk hastasının %64'ü (n=64) kadın, %36'sı (n=36) erkekti. Cinsiyet bakımından iki grup arasında fark yoktu ($\chi^2=0.174$; p=0.677, p>0.05). Bipolar bozukluk hastalarının depo antipsikotik kullanan ve kullanmayanları

karşılaştırıldığında yaş açısından iki grup arasında fark saptanmadı (t=0.011, p=0.991, p>0.05). Her iki grup arasında medeni durum ve meslek sahibi olma açısından anlamlı fark saptanmamıştır (sırasıyla $\chi^2=0.056$, $\chi^2= 0.090$; p=0.812, p=0.764, p>0.05) /Tablo 1).

Klinik değişkenler açısından yapılan karşılaştırmada, KPDÖ, WHOQOL ve UKU toplam puanı açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 2). Depo nöroleptik kullanan ve kullanmayan tüm hastalarda diğer klinik değişkenler açısından karşılaştırıldığında ek psikiyatrik tanı, ailede ruhsal hastalık, ailede intihar öyküsü açısından farklılaşmamaktadır. Hastalar intihar girişimi ve EKT öyküsü açısından depo antipsikotik kullananlar ve kullanmayanlar olarak karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmıştır (Tablo 3).

Tablo 2. Depo nöroleptik kullanan ve kullanmayan hastaların demografik ve klinik değişkenler açısından karşılaştırılması

	Şizofreni		t	Bipolar Boz		t
	Depo + (n=26)	Depo - (n=63)		Depo + (n=20)	Depo - (n=80)	
Yaş	39.84±10.15	39.58±8.50	0.12	39.90±7.43	39.87±9.76	0.01
Hastalık süresi	14.96±8.78	15.85±6.56	- 0.53	12.25±5.90	14.26±8.23	-1.03
Toplam yatış sayısı	1.5±1.62	1.73±2.03	- 0.48	2.00±2.32	1.80±2.28	0.35
KPDÖ	7.38±4.43	8.39±4.51	- 0.97	9.30±4.75	6.95±3.60	2.44
UKU	7.73±4.39	6.53±2.93	1.50	4.70±5.61	5.29±4.65	-0.49
WHOQOL-BREF						
Fiziksel sağlık	13.08±1.77	51.81±9.36	1.49	48.63±11.21	50.42±8.92	-0.73
Psikolojik sağlık	13.08±1.77	12.44±1.70	1.55	13.05±1.89	13.09±1.45	-0.10
Sosyal ilişkiler	13.48±2.41	12.83±2.02	1.26	12.26±2.49	12.71±1.94	-0.84
Çevre global	15.04±1.90	14.33±1.72	1.64	14.31±2.40	14.72±1.41	-0.95
Çevre kültürel	13.32±1.60	12.77±1.39	1.55	12.57±2.19	12.86±1.31	-0.72

*p<,05

Tablo 3. Depo nöroleptik kullanan ve kullanmayan hastaların klinik özellikler açısından karşılaştırılması

	Şizofreni		χ ²	Bipolar Boz		χ ²
	Depo + (n=26)	Depo - (n=63)		Depo + (n=20)	Depo - (n=80)	
Ek tanı	7(%7.9)	13(%14.6)	0.42	9(%9)	16(%16)	5.33*
Ailede ruhsal hastalık	2(%2.2)	14(%15.7)	2.64	11(%11)	43(%43)	0.01
Ailede intihar	0(%0)	5(%5.6)	2.19	6(%6)	31(%31)	0.53
İntihar girişimi	0(%0)	10(%11.2)	4.65*	6(%6)	21(%21)	0.11
EKT öyküsü	1(%1.1)	13(%14.6)	3.91*	2(%2)	27(%27)	4.38*

*p<,05

TARTIŞMA

Bu çalışma remisyon dönemindeki şizofreni ve bipolar I bozukluk tanılı hastaları uzun etkili antipsikotik kullanan ve kullanmayan şeklinde gruplandırarak sosyodemografik özellikler, ilaç yan etkileri, hastalık şiddeti ve diğer klinik değişkenler açısından karşılaştıran bir çalışmadır. Bu iki hasta grubunda depo nöroleptik kullanımını yan etki ve etkinlik konusunda karşılaştıran çok az çalışma vardır. Bu çalışmada aktif psikopatolojinin sonuca olan etkisinin ortadan kaldırılması için remisyondaki hasta grubu alınmıştır.

Uzun etkili antipsikotikleri şizofreni hastalarında klinik etkinlik ve güvenilirlik açısından inceleyen çalışmalar vardır. Literatürde psikotik hastalarda uzun etkili antipsikotiklerin oral antipsikotiklerden relaps, hastane yatış sayısı ve hastanede kalış süresi açısından üstün bulan çalışmalar vardır^{7,8}. Uzun etkili antipsikotikleri oral antipsikotiklerden farklı bulmayan çalışmalar da vardır. Prospektif, randomize bir çalışmada, Rosenheck ve arkadaşları,

şizofreni veya şizoafektif bozukluğu olan 369 hastada ve 2 yıl boyunca uzun etkili antipsikotik veya oral antipsikotiklerle tedavi sonrası klinik değişkenler açısından sonuçları karşılaştırmıştır⁹. Tedavi grupları arasında hastanede yatma oranları, psikiyatrik semptomlar, yaşam kalitesi veya global işlevsellik açısından fark bulunmamıştır. Kishimoto ve arkadaşları, uzun etkili AP'leri oral antipsikotiklerle karşılaştıran randomize kontrollü çalışmaların meta analizini rapor etmişler ve ikinci kuşak uzun etkili antipsikotikleri ve oral antipsikotiklerin nüks önleme, tedaviyi yarıda kesme oranı, hastaneye yatış ve ilaçta uyumsuzluk açısından benzer olduğunu bulmuşlardır¹⁰. Bizim çalışmamızda toplam yatış sayısı, hastalık şiddet göstergesi olan KPDÖ puanları, yaşam kalitesi alt skorları açısından depo antipsikotik kullanan ve kullanmayan şizofreni hastaları arasında fark bulunmamıştır. Uzun etkili antipsikotiklerin yaşam kalitesi üzerine etkisinin kullanımın 2. haftası, 4. haftası ve 3. ayında çok farklı olduğunu ileri süren bir çalışmada bu sürelerin dikkate alınması gerektiğini vurgulamıştır¹¹.

Çalışmamızda kullanılan uzun etkili antipsikotiklerin ne kadar zamandır kullanıldığı ve tipleri konusunda bilgi olmadığından bu konuda yorum yapmamız mümkün değildir.

Uzun etkili antipsikotikleri tercih edilmemesinin bir nedeni yan etki olasılığının olmasıdır¹². Oral ve uzun etkili antipsikotiklerin ekstrapiramidal yan etkiler, relaps oranı, antikolinerjik ilaç ekleme ihtiyacı açısından farklılaşmadıklarını ileri süren metaanaliz çalışmaları vardır¹³. Bizim çalışmamızda depo antipsikotik kullanan ve kullanmayan hastalar ilaç yan etkisi açısından farklılık göstermemiştir.

Yalnız yaşayan şizofreni hastalarında daha fazla depo antipsikotik kullanımı olması bu hastaların düzenli ilaç kullanmakta zorlanmalarından kaynaklanıyor olabileceği gibi depo antipsikotik ilaçlar bu hastaların remisyonda kalmalarını sağlayarak kendine bakım konusunda daha yeterli olmalarını sağlıyor olabilir. Yalnız yaşama depo antipsikotik kullanımı için bir neden olabileceği gibi bir sonuç da olabilir. Yalnız yaşayan hastaların tedavi sürekliliğini sağlayamamaları durumunda depo ilaç alternatifini seçmeleri veya hekimleri tarafından depo antipsikotiklere yönlendirmeleri beklenen bir sonuçtur.

Şizofreni hastalarının depo antipsikotiklere çok iyi cevap verdikleri düşünülmektedir¹. Depo antipsikotiklerde ilaç kan düzeyi de daha stabil olduğu için, iyi tolere edildikleri, daha az yan etki ve daha az relaps görüldüğü biliniyor¹⁴. Depo kullanan şizofreni hastalarında EKT uygulananların daha az sayıda olmaları depo kullanımının bir sonucu olabilir. Depo kullanan şizofreni grubunda intihar girişiminin daha düşük sayıda görünmesi de hastalığın iyi gidişi ile ilgili olabileceği düşünülmektedir.

Bipolar hastalarda depo antipsikotik kullanımı şizofrenide olduğu kadar iyi sonuç vermediği bilinmekte, özellikle depo birinci jenerasyon ilaçların bipolar hastalarda ölçülebilir bir anlamlı iyileşme sağlamadıkları gözlenmiştir¹⁵. Bizim çalışmamızda gördüğümüz kadarı ile KPDÖ skorlarının yüksekliğinden de anlaşılacağı üzere bozukluğun daha ağır seyrettiği bipolar hastalarda başvuru bir tedavi yöntemi olarak görülmekte. Bizim çalışmamızda bu hastalarda ek tanının fazla olması depo antipsikotik kullanımının bir nedeni olabilir. KPDÖ puanlarının yüksekliği bu ihtiyacı doğruluyor görünmektedir. Depo antipsikotik kullanan bipolar hastalarda EKT öyküsünün daha az olması bu

kullanımın bir sonucu olabilir. Mevcut veriler kesitsel elde edildiğinden bu durumun depo antipsikotik kullanımının nedeni mi sonucu mu konusu net değildir. Alpak ve arkadaşları bipolar hastalarda depo ilaçların manik atak korumasında etkili oldukları fakat depresif ataklarda etkisiz kaldıklarını gözlemişlerdir¹⁵. Aynı çalışmada ikinci jenerasyon depo antipsikotiklerin hastaların YMRS ve genel işlevsellik skorlarında iyileşme sağlarken birinci jenerasyon depo ilaçların anlamlı bir skor iyileşmesine neden olmadıklarını gözlemişlerdir. Bizim çalışmamızda birinci ve ikinci jenerasyon depo antipsikotik ayrımı yapılmadığı için sonuçları bu açıdan yorumlamak mümkün değildir. Büyük Britanya'da depo antipsikotik kullanımı bipolar hastalarda önerilmemektedir. Yine de ikinci nesil depo antipsikotiklerin Büyük Britanya'da bipolar hastalarda lisans dışı kullanıldıkları görülmektedir¹⁶. Depo antipsikotik kullananlarda EKT öyküsü az görünmekle birlikte genel olarak yüksek oranda olması merkezimizin özgün koşullarından kaynaklanıyor olabilir.

Bu çalışmanın kısıtlılıklarından biri kullanılan depo antipsikotiklerin sorgulanmamış olmasıdır. Birinci veya ikinci kuşak depo antipsikotik olarak ayrılmamış olması, kullanım süreleri, depo antipsikotiklerin düzenli kullanılıp kullanılmadığı, ek olarak kullanılan antipsikotikler ve duygudurum düzenleyici ilaçların olup olmadığının bilinmemesi çalışmanın sınırlılıkları olarak sıralanabilir. EKT uygulamalarının depo antipsikotik kullanımından sonra veya önceki dönemlerde olup olmadığı da önemlidir ve sonraki çalışmalarda göz önünde bulundurulması gereken bir unsurdur.

Bulgularımız kronik hastalarda depo ilaç kullanımının etkinlik olarak, belirti şiddeti ve yaşam kalitesinin artması şeklinde olmadığı, intihar girişimi ve EKT kullanımında azalma olacak şekilde görüldüğü ve yan etkilerinin de oral kullanımı ile benzerlik seviyesinde olduğunu göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. Sacchetti E, Grunze H, Leucht S, Vita A. Long-acting injection antipsychotic medications in the management of schizophrenia. Evidence-based Psychiatric Care. 2015;1:27-36.
2. Miyamoto S, Wolfgang Fleischhacker W. The use of long-acting injectable antipsychotics in schizophrenia. Curr Treat Options Psychiatry. 2017;4:117-26.

3. Llorca PM, Abbar M, Courtet P, Guillaume S, Lancrenon S, Samalin L. Guidelines for the use and management of long-acting injectable antipsychotics in serious mental illness. *BMC Psychiatry*. 2013;13:340.
4. Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH. The Mini-International Neuropsychiatric Interview (MINI): The development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *J Clin Psychiatry*. 1998;59:22-33.
5. 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;76(334).
6. Eser E, Fidaner H, Fidaner C, Yalçın ES, Elbi H, Göker E. WHOQOL-100 ve WHOQOL-BREF'in psikometrik özellikleri. *Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji Dergisi*. 1999;7:23-40.
7. Peuskens J, Olivares JM, Pecanek J, Tuma I, Bij de Weg H, Eriksson L et al. Treatment retention with risperidone long-acting injection: 24-month results from the Electronic Schizophrenia Treatment Adherence Registry (eSTAR) in six countries. *Curr Med Res Opin*. 2010;26:501-9.
8. Olivares JM, Pinal B, Cinos C. Comparisons of long-acting antipsychotics injection and oral antipsychotics in schizophrenia. *Neuropsychiatry*. 2011;1:275-89.
9. Rosenheck RA, Krystal JH, Lew R, Barnett PG, Fiore L, Valley D et al. Long-acting risperidone and oral antipsychotics in unstable schizophrenia. *New Engl J Med*. 2011;364:842-51.
10. Kishimoto T, Robenzadeh A, Leucht C, Leucht S, Watanabe K, Mimura M et al. Long-acting injectable vs oral antipsychotics for relapse prevention in schizophrenia: a meta-analysis of randomized trials. *Schizophr Bull*. 2013;2.
11. Osborne RH, Dalton A, Hertel J, Schrover R, Smith DK. Health related quality of life advantage of long-acting injectable antipsychotic treatment for schizophrenia: a time-trade-off study. *Health Qual Life Outcomes*. 2012;10:35.
12. Heres S, Lambert M, Vauth R. Treatment of early episode in patients with schizophrenia: the role of long acting antipsychotics. *Eur Psychiatry*. 2014;29:1409-13.
13. 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.
14. Biagi E, Capuzzi E, Colmegna F, Mascarini A, Brambilla G, Ornaghi A et al. Long-acting injectable antipsychotics in schizophrenia: literature review and practical perspective, with a focus on aripiprazole once-monthly. *Adv Ther*. 2017;34:1036-48.
15. Alpak G, Demir B, Aksoy I, Kaya H, Unal A, Bulbul F et al. Both typical and atypical long-acting injectable antipsychotics in bipolar disorder: a retrospective chart review. *Journal of Mood Disorders*. 2014;4:20.
16. Prajapati AR, Wilson J, Maidment I. Efficacy and safety of second-generation antipsychotic long-acting injections (SGA LAIs) in maintenance treatment of bipolar disorder: protocol for a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2016;6:e010237.