

ARAŞTIRMA MAKALESİ

Makale No: 90

Toplum Ruh Sağlığı Merkezlerinde Uzun Etkili Enjektabl Antipsikotik Kullanımının Gerçek Dünya Sonuçları: Türkiye’den Bir Ayna-Görüntü Çalışması

Real-World Outcomes of Long-Acting Injectable Antipsychotic Use in Community Mental Health Centers: A Mirror-Image Study from Türkiye

Yağmur Sever FİDAN¹, SümeYYe Yasemin ÇALLI¹, Arda KIZILSERT¹, Nazmiye İlayda DIŞPINAR USTA¹
Nisa PARLAYICI KOÇAK¹, Emrullah DÜNDAR², Merve BİLGİN KOÇAK³, Oğuz KARAMUSTAFALIOĞLU⁴

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

²Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

³Samsun Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi, Samsun, Türkiye

⁴İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Adli Tıp ve Adli Bilimler Enstitüsü, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Giriş ve Amaç: Uzun etkili enjektabl antipsikotikler (UEA), tedaviye uyumu artırma ve nöks ile hastane yatış hızlarını azaltma potansiyelleri nedeniyle psikotik bozuklukların tedavisinde giderek daha fazla önem kazanmaktadır. Ancak orta gelirli ülkelerde toplum temelli hizmetlerden elde edilen gerçek dünya kanıtları hâlâ sınırlıdır. Bu çalışma; Türkiye’deki Toplum Ruh Sağlığı Merkezlerinde (TRSM) UEA kullanan hastaların sosyodemografik ve klinik özelliklerini tanımlamayı, UEA başlanmadan önceki ve sonraki dönemlerdeki hastane yatış hızlarındaki değişimi kişi-zaman uyarlama analizlerle değerlendirmeyi ve tanıdan UEA başlanmasına kadar geçen süreyi etkileyen etmenleri belirlemeyi amaçlamaktadır.

Yöntem: Ayna-görüntü (öncesi-sonrası) tasarımı kullanan bu geriye dönük gözlemsel kohort çalışması, İstanbul’da dört TRSM’de yürütülmüştür. DSM-5 ölçütlerine göre şizofreni, şizoafektif bozukluk veya atipik psikoz tanısı almış 365 hasta tanımlayıcı analizlere dahil edilmiştir. Bu hastalar arasında geçerli bir UEA-öncesi aralık tanımlanabilen 315 hasta, ayna-görüntü hastane yatış analizlerine dahil edilmiştir. Tanıdan UEA başlanmasına kadar geçen sürenin belirleyicileri, 1.000 örneklemli bootstrap güven aralıklarıyla desteklenmiş bir Genel Doğrusal Model (GLM) kullanılarak incelenmiştir.

Bulgular: Ayna-görüntü analizi için toplam 315 hasta uygun bulunmuştur. UEA başlanmasını takiben medyan hastane yatış hızları kişi-yılı başına 0,273’ten 0,000’e

gerilemiştir. Kişi-zamana göre düzeltilmiş kohort düzeyindeki hızlar kişi-yılı başına 0,335’ten 0,039’a düşmüş olup, bu durum %88,5’lik göreceli bir azalmaya karşılık gelmektedir (hız oranı: 0,115). Bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş ($Z=-13,664$; $p<0,001$) ve büyük bir etki büyüklüğüne ($r \approx 0,83$) sahiptir. GLM analizinde, ileri yaş, daha fazla sayıda önceki hastane yatış sayısı ve lise eğitim düzeyi, UEA başlanmasında anlamlı ölçüde daha uzun gecikmelerle ilişkili bulunmuştur. UEA formülasyonları arasında risperidon, haloperidole kıyasla anlamlı ölçüde daha geç başlanmıştır ($B=7,680$; $p=0,036$). Model, UEA başlama zamanlamasındaki varyansın önemli bir bölümünü açıklamıştır ($R^2=0,521$).

Sonuç: Bu bulgular, gerçek dünya toplum ortamlarında UEA başlanmasını takiben hastane yatış yükünde belirgin bir azalmaya işaret etmektedir. Sonuçlar, UEA’ların tedavinin daha geç evrelerine saklanması eğiliminin yeniden gözden geçirilmesini desteklemekte ve toplum temelli bakım içinde daha erken kullanımının daha fazla dikkate alınmayı hak edebileceğini düşündürmektedir. UEA’ların yapılandırılmış TRSM çerçeveleri içine entegre edilmesi, bakım sürekliliğini destekleyen tamamlayıcı bir etki yaratabilir ve uzun vadeli sonuçlara katkıda bulunabilir.

Anahtar Sözcükler: Toplum ruh sağlığı hizmetleri; hastane yatışı; uzun etkili enjektabl antipsikotikler; ayna-görüntü çalışması; gerçek dünya kanıtı; şizofreni.

ABSTRACT

Introduction: Long-acting injectable antipsychotics (LAIs) are widely recommended to enhance treatment adherence and reduce relapse among individuals with psychotic disorders; however, real-world evidence from community-based services in middle-income countries remains limited. This study examined the clinical characteristics, treatment patterns, and hospitalization outcomes associated with LAI use within Community Mental Health Centers (CMHCs) in Türkiye.

Methods: Using a retrospective observational cohort design with a mirror-image analytic approach, we evaluated 365 patients with schizophrenia, schizoaffective disorder, or atypical psychosis. Person-time-adjusted psychiatric hospitalization rates before and after LAI initiation were compared. Predictors of the transition time from diagnosis to LAI initiation were examined using a General Linear Model (GLM) with 1000-sample bootstrap confidence intervals.

Results: A total of 315 patients were eligible for mirror-image analysis. Median hospitalization rates decreased from 0.273 to 0.000 admissions per person-year following LAI initiation. Person-time-adjusted cohort-level rates decreased from 0.335 to 0.039 admissions per person-year, representing an 88.5% relative

reduction (rate ratio: 0.115). This reduction was statistically significant ($Z=-13,664$, $p<0,001$) with a large effect size ($r \approx 0,83$). In GLM analysis, older age, a higher number of previous hospitalizations, and high school education were significantly associated with longer delays in LAI initiation. Among LAI formulations, risperidone was associated with significantly later initiation compared with haloperidol ($B=7.680$, $p=0.036$). The model explained a substantial proportion of variance in LAI initiation timing ($R^2=0.521$).

Conclusions: These findings indicate a substantial reduction in hospitalization burden following LAI initiation in real-world community settings. The results support reconsidering the tendency to reserve LAIs for later stages of treatment and suggest that earlier use within community-based care may deserve greater consideration. Integrating LAIs within structured CMHC frameworks may create a complementary effect that supports continuity of care and may contribute to long-term outcomes.

Keywords: Community mental health services; hospitalization; long-acting injectable antipsychotics; mirror-image study; real-world evidence; schizophrenia.

Cite this article as: Fidan YS, Çalli SY, Kızılsert A, Dışpınar Usta Nİ, Parlayıcı Koçak N, Dündar E et al. Real-World Outcomes of Long-Acting Injectable Antipsychotic Use in Community Mental Health Centers: A Mirror-Image Study from Türkiye. Arch Neuropsychiatry 2026;63:578–583. doi: 10.29399/npa.29454

Öne Çıkan Noktalar

- TRSM'de UEA başlanması, hastane yatış hızlarında %88,5 azalmayla ilişkili bulunmuştur.
- Ayna-görüntü tasarımı sayesinde her hasta kendi kontrolü olarak değerlendirilmiştir.
- İleri yaş ve önceki yatışlar, UEA başlanma süresini yordamaktadır.
- Lise eğitimi, üniversite eğitimine kıyasla UEA'ya daha geç başlanmasıyla ilişkilidir.
- Bulgular, UEA'nın son çare görülmemesini ve erken kullanılmasını desteklemektedir.

GİRİŞ

Şizofreni ve ilişkili psikotik bozukluklar, küresel hastalık yükünün başlıca nedenleri arasında yer almaktadır (1).

Uzun etkili enjektabl antipsikotikler (UEA'lar), tedaviye uyumu artırma ve nüks ile hastane yatış hızlarını azaltma potansiyelleri nedeniyle şizofreni tedavisinde giderek daha fazla önem kazanmaktadır (2–4). Klinik stabilizasyonun ötesinde, UEA'ların toplum temelli bakıma entegrasyonu, tedavi sürekliliğinin korunması ve sosyal içerilmenin desteklenmesi açısından stratejik bir öncelik taşımaktadır. Bununla birlikte, UEA'ların küresel kullanımı hâlâ istenen düzeyin altındadır; bu durum, klinisyenlerin çekingenliğine, hastaların endişelerine ve ruh sağlığı sistemlerindeki yapısal engellere bağlanmaktadır (5–7).

UEA'ların oral antipsikotiklere kıyasla karşılaştırmalı etkinliğine ilişkin kanıtlar, çalışma tasarımına göre farklılık göstermektedir. Randomize kontrollü çalışmalar, genel olarak UEA'lar ile oral antipsikotikler arasında nüksü önlemede anlamlı bir fark bulmamıştır (2); buna karşılık kohort ve ayna-görüntü çalışmaları, UEA'lar ile daha iyi klinik sonuçları —azalmış hastane yatışları ve iyileşmiş işlevsellik dâhil— daha tutarlı biçimde bildirmiştir (8–10). Bu tutarsızlığın, çalışma tasarımları arasındaki gerçek dünya tedavi uyumu ve seçim etkilerindeki farklılıkları kısmen yansıttığı düşünülmektedir; bu da UEA tedavilerinin pratik faydasını değerlendirmek için doğal (naturalistik), gerçek dünya çalışmalarının önemini vurgulamaktadır (10).

Toplum Ruh Sağlığı Merkezi (TRSM), ağır ruhsal hastalığı olan bireyler için kolay erişilebilir bakım, psikososyal destek ve tedavi takibi sağlamaktadır. Türkiye'de TRSM'ler, ulusal ruh sağlığı reformlarının bir parçası olarak kurulmuş ve o zamandan bu yana şizofreni ile diğer ciddi ruhsal bozukluğu olan bireylerde toplum temelli hizmet sunmak amacıyla ülke genelinde yaygınlaştırılmıştır. Türkiye'nin ruh sağlığı reformunun bir parçası olarak TRSM'ler, bakımın odağını kurumsal ortamlardan yerel toplum ortamlarına kaydıran, proaktif takip sağlayan çok disiplinli merkezler olarak işlev görmektedir.

TRSM'lerin temel amaçları arasında hastaların tıbbi ve sosyal desteği kendi ortamları içinde alabilmelerini sağlamak, sosyal işlevselliği güçlendirmek, tedaviye uyumu iyileştirmek ve hastane yatışlarını azaltmak yer almaktadır; bu hedefler mevcut araştırmalarla da desteklenmektedir (11).

Bu noktada, UEA'ların TRSM hizmetleriyle bir arada bulunması, ağır ruhsal bozukluğu olan bireylerde sonuçların iyileştirilmesi açısından önemli bir fırsat sunmaktadır. Araştırmaların çoğu şizofreniye odaklanmış olsa da, diğer tanı gruplarındaki çalışmalar UEA'ların toplum temelli bakıma entegre edilmesinin potansiyelini göstermektedir. Örneğin, TRSM'lerde takip edilen bipolar bozukluk hastaları arasında UEA tedavisinin hastane yatış hızlarında azalmayla ilişkili olduğu bulunmuştur (12). Benzer şekilde,

şizoafektif bozuklukta UEA kullanımının hem hastane yatışlarında hem de tedavi maliyetlerinde azalmayla ilişkili olduğu gösterilmiştir (13).

Bu bulgulara rağmen, Türkiye'deki TRSM hastaları arasında UEA kullanımının sosyodemografik ve klinik özelliklerine —ayrıca tedavi geçiş süreçlerine ve bu geçişi etkileyen etmenlere— ilişkin bilimsel kanıtlar sınırlı kalmaktadır. Orta gelirli ülkelerdeki gerçek dünya koşullarının ve ruh sağlığı reformlarının bu süreçleri nasıl şekillendirdiğini anlamak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Özellikle, UEA tedavisine geçiş süresinin araştırılması, yapılandırılmış toplum temelli çerçeveler içinde kanıta dayalı farmakolojik girişimlere erişimde hangi hasta profillerinin yetersiz hizmet aldığı veya gecikmelerle karşılaştığını anlamak açısından kritik önem taşımaktadır.

Bu çalışma, UEA tedavisi alan TRSM hastalarının sosyodemografik ve klinik özelliklerini tanımlamayı, kişi-zamana göre düzeltilmiş analizler kullanarak UEA başlanması öncesi ve sonrası hastane yatış hızlarındaki değişimleri değerlendirmeyi ve tanı ile UEA tedavisinin başlanması arasındaki süreyi etkileyen etmenleri belirlemeyi amaçlamıştır. Bu amaçlar doğrultusunda, gelişmekte olan bir ülke bağlamında toplum temelli bir ruh sağlığı sisteminde UEA tedavisiyle ilişkili hastane yatış sonuçlarına ve UEA'nın başlanmasıyla ilgili klinik etmenlere dair gerçek dünya kanıtları sunmayı hedefledik.

YÖNTEM

Bu retrospektif gözlemsel kohort çalışması, ayna-görüntü (mirror-image; öncesi-sonrası) tasarımı kullanılarak yürütülmüş ve İstanbul Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi'ne bağlı dört TRSM'de gerçekleştirilmiştir. Çalışma, tasarım, analiz ve raporlamasında STROBE kılavuzlarına uygun olarak yürütülmüştür. Toplum ortamında ayna-görüntü tasarımının kullanılması özellikle avantajlıdır, çünkü her hastanın kendi kontrolü olarak değerlendirilmesine olanak tanır ve genetik etmenler, kişilik özellikleri ve uzun vadeli sosyoekonomik durum gibi kararlı bireysel düzeydeki karıştırıcı etmenleri etkin biçimde azaltır.

Her hasta için ayna-görüntü aralığı, UEA başlanma tarihinin tam olarak belirlenmesi ve buna eşdeğer süreli bir UEA-öncesi takip döneminin çıkarılması yoluyla bireysel olarak tanımlanmıştır. Ayna-görüntü aralıkları bireyler içinde tanımlandığından ve süre olarak eşleştirildiğinden, her hasta kendi kontrolü olarak değerlendirilmiş; böylece takvim-zamanı etkilerinin veya merkez düzeyindeki hizmet farklılıklarının olası etkisi en aza indirilmiştir. UEA-öncesi aralık, UEA başlanma tarihinden geriye doğru uzanan ve UEA-sonrası gözlem dönemiyle aynı uzunlukta olan dönem olarak hesaplanmıştır. Hastaların, UEA başlanmasından sonra en az 12 ay boyunca mevcut kayıtlara sahip olmaları gerekmektedir; bu nedenle 12 aydan kısa UEA-öncesi aralıklar çalışma dışı bırakılmıştır. Tanısı ve UEA başlanması aynı takvim yılı içinde gerçekleşen (bu durumda gözlemlenebilir UEA-öncesi maruziyet süresi ≤0 yıl olan) hastalar, yeterli tedavi-öncesi gözlem süresini sağlamak ve yetersiz başlangıç maruziyetiyle ilişkili yanlılığı önlemek amacıyla ayna-görüntü analizinden çıkarılmıştır.

Katılımcılar

Toplam 365 hasta dâhil edilme kriterlerini karşılamış ve tanımlayıcı analizlere dâhil edilmiştir. Tüm katılımcılar DSM-5 kriterlerine göre şizofreni, şizoafektif bozukluk veya atipik psikoz tanısı almış olup, dört TRSM'den birinde düzenli olarak takip edilmiştir. Bu hastalardan 315'inin tanımlanabilir bir UEA-öncesi aralığı bulunmakta olup, bu nedenle ayna-görüntü (öncesi-sonrası) hastane yatış analizlerine dâhil edilmeye uygun bulunmuştur.

Dâhil edilme kriterleri şunlardı: 1) bir TRSM'de en az altı ay süreyle aktif takipte olması; 2) kronik bir psikotik bozukluğun doğrulanmış tanısına sahip olması; ve 3) TRSM sistemi kapsamında uygulanan herhangi bir UEA formülasyonu ile tedavi alıyor olması.

Kohortun gerçek dünya niteliğini korumak amacıyla, eşlik eden tıbbi hastalıklar (örn. diyabet, hipertansiyon) ile alkol veya madde kullanım

bozuklukları dışlama gerekçesi olarak kabul edilmemiş; bu sayede bulguların toplum ortamlarında tipik olarak izlenen karmaşık hasta popülasyonlarına genellenebilir olması sağlanmıştır.

Geçerli bir ayna-görüntü aralığı tanımlanamayan hastalar –örneğin UEA başlanması, tanı ile aynı takvim yılında gerçekleşen ve bu nedenle UEA-öncesi maruziyeti ≤ 0 yıl olan hastalar– öncesi-sonrası hastane yatış analizlerinden çıkarılmıştır.

Veri Kaynakları ve Ölçüm

1 Ocak 2023 ile 31 Aralık 2024 tarihleri arasında çalışmaya dahil edilen TRSM’lerde takip edilen hastaların klinik kayıtları retrospektif olarak incelenmiştir. Tüm veriler, mevcut elektronik sağlık kayıtlarından ve ulusal dijital kayıt sistemlerinden çıkarılmıştır. Araştırma ekibi tarafından geliştirilen yapılandırılmış bir veri formu kullanılarak sosyodemografik değişkenler (yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim düzeyi, çalışma durumu ve tanı) ile klinik değişkenler (hastalık süresi, psikiyatrik hastane yatış öyküsü, UEA başlanmasından bu yana geçen süre ve mevcut UEA formülasyonu) sistematik olarak kaydedilmiştir. Hastane yatış verileri, doğruluğu sağlamak ve eksik verileri en aza indirmek amacıyla hem Ulusal Sağlık Sistemi veri tabanı (merkezi, ülke genelinde elektronik sağlık kaydı sistemi) hem de çalışmaya dahil edilen merkezlerin Hastane Bilgi Yönetim Sistemi kullanılarak çift kaynaklı bir çıkarma süreciyle doğrulanmıştır. Bu çapraz doğrulama yöntemi, ana kurum dışında gerçekleşen hastane yatışlarını da yakalamak amacıyla kullanılmış olup, tek merkezli retrospektif çalışmaların yaygın sınırlılıklarından birini gidermeyi amaçlamıştır. Sosyodemografik bilgiler, rutin klinik kabul kayıtlarından elde edilmiştir. Hastane yatış kayıtları veya sosyodemografik verileri her iki kaynaktan da güvenilir biçimde elde edilemeyen hastalar (n=23) çalışma kohortundan çıkarılmış olup, yalnızca bu değişkenlere ilişkin eksiksiz verisi bulunan hastalar 365 kişilik nihai analitik örnekleme dahil edilmiştir.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler IBM Sosyal Bilimlerde İstatistik Paket Programı (SPSS) sürüm 26 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Sosyodemografik ve klinik özellikleri özetlemek için tanımlayıcı istatistikler kullanılmıştır. Sürekli değişkenler dağılımlarına bağlı olarak ortalama ve standart sapma ya da medyan ve aralık şeklinde sunulmuş, kategorik değişkenler ise frekans ve yüzde olarak özetlenmiştir. Sürekli değişkenler için dağılım varsayımları Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri kullanılarak değerlendirilmiştir.

Kişi-zamana göre düzeltilmiş hastane yatış hızları, UEA-öncesi ve UEA-sonrası dönemler için ayrı ayrı hesaplanmış ve hız oranları (rate ratio), toplam kişi-zaman verileri kullanılarak elde edilmiştir. Her hasta için kişi-zamanı, UEA-öncesi ve UEA-sonrası aralıklardaki toplam gün sayısının 365,25’e bölünmesiyle hesaplanmıştır. Hastane yatış hızları ardından hız=hastane yatış sayısı / kişi-yılı formülü kullanılarak hesaplanmıştır. Kohort düzeyindeki hız oranları, yerleşik ayna-görüntü metodolojisiyle uyumlu olarak, tüm UEA-öncesi kişi-yıllarının toplamı ile tüm UEA-sonrası kişi-yıllarının toplamından türetilmiştir. Başlangıçta Poisson regresyonu değerlendirilmiş; ancak öncesi-sonrası hastane yatış verileri Poisson regresyonu için gerekli dağılım varsayımlarını karşılamadığından, nonparametrik bir yaklaşım tercih edilmiştir. Hız oranı, UEA-öncesi ve UEA-sonrası dönemlerdeki toplam hastane yatış sayısı ve toplam kişi-zamanından hesaplanmış; %95 güven aralıkları log-oran-oranı ölçeğinde türetilip ardından üstel (exponential) hale getirilmiştir. Bu yaklaşım, hastalık maruziyeti süresindeki bireysel farklılıkları hesaba katarak klinik olayların daha kesin bir tahminini sağlamak amacıyla seçilmiştir. Öncesi-sonrası hastane yatış farklarının dağılımı normallikten saptığından, eşleştirilmiş gözlemleri karşılaştırmak için birincil çıkarımsal yöntem olarak Wilcoxon işaretli sıra testi kullanılmıştır.

Tanı ile UEA tedavisinin başlanması arasında geçen süreyi etkileyen belirleyicileri incelemek amacıyla; yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, önceki

psikiyatrik hastane yatış sayısı ve UEA formülasyonunu yordayıcı olarak içeren çok değişkenli bir Genel Doğrusal Model (GLM) oluşturulmuştur. Kategorik yordayıcılar, önceden tanımlanmış referans kategoriler (üniversite eğitimi ve haloperidol referans grupları) kullanılarak kukla (dummy) kodlanmıştır. İki yönlü p değeri $<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Model varsayımları (doğrusallık, homoskedastisite, kalıntıların normalliği ve çoklu doğrusal bağlantı), kalıntı grafikleri, Q-Q incelemesi ve varyans şişirme faktörleri (tümü <2) aracılığıyla değerlendirilmiştir. Kalıntı dağılımı normallikten saptığından, bulguların güvenilirliğini artırmak ve gerçek dünya veri setimizdeki olası parametrik varsayım ihlallerini hesaba katmak amacıyla 1000 örneklemlili yanlılık düzeltmeli bootstrap güven aralıkları ve p değerleri raporlanmıştır.

Örneklem Büyüklüğü

Bu çalışma, önceden tanımlanmış bir zaman dilimi içindeki tüm uygun hastaları kapsayan gerçek dünya niteliğinde bir çalışma olduğundan, a priori bir örneklem büyüklüğü hesaplaması yapılmamıştır. Çalışma, dört farklı merkezden kapsamlı bir klinik örneklem kullanmış olup, bu durum sonuçların dış geçerliliğini artırabilir. Gözlemsel kohort tasarımlarına ilişkin önerilerle uyumlu olarak, kesinlik post hoc güç analizleri yerine etki büyüklükleri ve güven aralıkları aracılığıyla ifade edilmiş; böylece bulguların klinik anlamlılığının istatistiksel olasılıkla birlikte önceliklendirilmesi sağlanmıştır.

Etik Onay

Veri çıkarımı ve analizinden önce, Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi etik kurulundan etik onay alınmıştır (onay no: 89, 16.10.2025). Çalışmanın retrospektif niteliği ve tanımlayıcı bilgileri kaldırılmış ikincil verilerin kullanılması nedeniyle, bilgilendirilmiş onam gerekliliği etik kurul tarafından kaldırılmıştır. Araştırma, doğrudan hasta teması veya girişimi içermeyen, rutin olarak toplanmış klinik kayıtların retrospektif bir incelemesini kapsamıştır.

BULGULAR

Sosyodemografik Özellikler

Örneklem, Toplum Ruh Sağlığı Merkezlerinde takip edilen 365 bireyden oluşmaktadır. Ortalama yaş $45,4 \pm 11,8$ yıl (aralık: 19–74) olarak bulunmuştur. Cinsiyet, medeni durum, eğitim düzeyi, çalışma durumu

Tablo 1. Örneklem Sosyodemografik Özellikleri

Değişken	(%) n
Cinsiyet	
Kadın	118 (%32,3)
Erkek	247 (%67,7)
Medeni durum	
Evli	70 (%19,2)
Bekar	235 (%64,4)
Boşanmış	41 (%11,2)
Dul	19 (%5,2)
Eğitim	
İlkokul	233 (%63,8)
Lise	92 (%25,2)
Ön lisans	14 (%3,8)
Üniversite	26 (%7,1)
Çalışma durumu	
Çalışıyor	78 (%21,4)
Çalışmıyor	201 (%55,1)
Hiç çalışmamış	86 (%23,6)
Tanı	
Şizofreni	211 (%57,8)
Atipik psikoz	145 (%39,7)
Şizoafektif bozukluk	9 (%2,5)

Değerler (%) n olarak sunulmuştur. Yüzdelere mevcut verilere göre hesaplanmıştır.

ve tanı kategorilerinin dağılımı, çalışmaya dahil edilen merkezlerin klinik kohortunu temsil etmektedir. Ayrıntılı sosyodemografik özellikler Tablo 1'de sunulmuştur.

Klinik Özellikler

Klinik özellikler Tablo 2'de özetlenmiştir. Hastalar, toplum temelli hizmetlerde takip edilen psikotik bozuklukların kronik seyriyle uyumlu olarak, hastalık süresi, önceki hastane yatış öyküsü ve tedavi seyri açısından belirgin değişkenlik göstermiştir. En sık kullanılan UEA paliperidon (%45,5) olup, bunu aripiprazol (%36,2), zyklopentiksol (%9,0), risperidon (%7,9) ve haloperidol (%1,4) izlemiştir.

Hastane Yatışlarının Ayna-Görüntü Analizi

Tanımlayıcı kohorta dâhil edilen 365 hastadan 315'inin tanımlanabilir bir UEA-öncesi aralığı bulunmakta olup, bu hastalar ayna-görüntü analizine dâhil edilmiştir. Kişi-içi (within-subject) kişi-zamana göre düzeltilmiş hastane yatış hızı farklarının dağılımı normallikten anlamlı ölçüde sapmıştır ($W=0,177$, $p < 0,001$); bu nedenle Wilcoxon işaretli sıra testi uygulanmıştır.

Test, $Z=-13,664$ ($p < 0,001$) sonucunu vermiş olup, etki büyüklüğü yaklaşık $r \approx 0,83$ olarak hesaplanmıştır. Negatif sıralar toplamı 255, pozitif sıralar 18 ve eşitlikler (ties) 42 olarak bulunmuştur.

UEA-sonrası hastane yatış hızlarının sağa çarpık ve sıfır-şişkin (zero-inflated) dağılımı göz önüne alınarak, hem medyan hem de ortalama değerler raporlanmıştır. Medyan hızlar, kişi-yılı başına 0,273 yatıştan 0,000 yatışa düşmüş; ortalama hızlar ise 0,450'den 0,045'e düşmüştür. Kohort genelinde toplandığında, UEA-öncesi hastane yatış hızı kişi-yılı başına 0,335 iken, bu hız UEA-sonrası dönemde 0,039 olarak bulunmuş; bu da hastane yatış hızında %88,5'lik bir azalmaya karşılık gelmektedir. Hız oranı 0,115 (%95 GA: 0,104-0,146) olarak hesaplanmıştır.

Tablo 2. Örneklemen Klinik Özellikleri

Değişken	Ortalama $\pm$ SS / Medyan (min-maks)
Hastalık süresi (yıl)	16,9 $\pm$ 9,0 (1-45)
Psikiyatrik hastane yatışı (yaşam boyu)	Medyan=2 (0-30)
TRSM bakımı altında hastane yatışı	Medyan=0 (0-5)
UEA başlanmasından bu yana geçen süre (yıl)	7,0 $\pm$ 2,5 (1-25)
UEA öncesi hastane yatışı	Medyan=2 (0-30)
UEA sonrası hastane yatışı	Medyan=0 (0-7)

TRSM: Toplum Ruh Sağlığı Merkezi, UEA: Uzun Etkili Antipsikotik. Not: Değerler ortalama $\pm$ standart sapma veya medyan (min-maks) olarak sunulmuştur

Tablo 3. Tanıdan UEA Başlanmasına Kadar Geçen Süreyi Yordayan Genel Doğrusal Model

Yordayıcı	B (Yıl)	%95 GA	p değeri
Yaş	0,473	0,409-0,537	<0,001
Cinsiyet (Kadın)	-0,497	-1,987-0,993	0,512
İlkokul eğitimi (ref = Üniversite)	2,487	-0,352-5,326	0,086
Lise	3,678	0,610-6,745	0,019
Önceki hastane yatış sayısı	0,306	0,129-0,483	0,001
Aripiprazol (ref = Haloperidol)	6,078	-0,813-12,969	0,084
Paliperidon	6,230	-0,687-13,148	0,077
Risperidon	7,680	0,491-14,870	0,036
Zyklopentiksol	4,375	-2,871-11,620	0,236

UEA: Uzun Etkili Antipsikotik; GA: Güven Aralığı. Not: B katsayıları, tanıdan UEA başlanmasına kadar geçen süredeki (yıl olarak) tahmini değişimi temsil etmektedir. İlaç türü için referans kategori haloperidoldür.

UEA Başlanmasına Kadar Geçen Süreyi Etkileyen Etmenler

Tanı ile UEA tedavisinin başlanması arasında geçen süreyi etkileyen yordayıcıları belirlemek amacıyla bir GLM kullanılmış olup, sonuçlar Tablo 3'te sunulmuştur. Bu model için raporlanan tüm güven aralıkları, 1.000 yeniden örnekleme dayalı yanlılık düzeltmeli bootstrap tahminleridir. Yaş ($B=0,473$, %95 GA [0,409-0,537], $p < 0,001$) ve önceki hastane yatış sayısı ($B=0,306$, %95 GA [0,129-0,483], $p=0,001$), UEA başlanmasına kadar geçen sürenin uzamasıyla anlamlı biçimde ilişkili bulunmuştur. Eğitim düzeyi açısından, yalnızca lise eğitimine sahip bireyler, üniversite mezunlarına kıyasla UEA tedavisine anlamlı derecede daha geç başlamış ($B=3,678$, %95 GA [0,610-6,745], $p=0,019$); ilkökul eğitimi için etki ise istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır ($p=0,086$). Cinsiyet, medeni durum, çalışma durumu ve tanı türü dâhil diğer demografik ve klinik değişkenler, başlama zamanlamasıyla anlamlı biçimde ilişkili bulunmamıştır.

Modele mevcut UEA türü dâhil edildiğinde, risperidon UEA'nın haloperidole kıyasla tanıdan başlamaya kadar anlamlı derecede daha uzun bir süreyle ilişkili olduğu bulunmuştur ($B=7,680$, %95 GA [0,491-14,870], $p=0,036$). Aripiprazol, paliperidon ve zyklopentiksol UEA'larına ilişkin tahminler de haloperidole kıyasla daha geç başlamayı düşündürmekle birlikte, bu ilişkiler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (tüm $p > 0,05$). Model, UEA başlama zamanlamasındaki varyansın önemli bir bölümünü açıklamıştır ($R^2=0,521$; düzeltilmiş $R^2=0,468$).

TARTIŞMA

Bu çalışmada, İstanbul'daki dört TRSM'de takip edilen şizofreni ve ilişkili bozukluğu olan hastalar arasında UEA kullanımına ilişkin önemli bulguları ortaya koymayı amaçladık. Sonuçlarımız, UEA tedavisinin başlanmasından sonra psikiyatrik hastane yatış hızında belirgin bir azalma olduğunu göstermiştir. Sayısal olarak ifade edildiğinde, bu durum kişi-zamana göre düzeltilmiş hastane yatış hızlarında yaklaşık %88,5'lik bir azalmaya karşılık gelmekte olup, bu hız önceki ayna-görüntü çalışmalarında tipik olarak bildirilenden daha büyük bir iyileşme düzeyini yansıtmaktadır (2,8,9,14). Bu daha büyük azalma, yapılandırılmış takip, hasta-klinisyen arasında sürekli iletişim ve tedaviye uyumu ile erken müdahaleyi destekleyebilecek bir bakım ortamı gibi TRSM modelinin özelliklerini yansıtır olabilir. Geleneksel ayaktan tedavi kliniklerinin aksine, TRSM'lerin çok disiplinli yapısı, tedavi yanıtının daha yakından izlenmesine olanak tanıyor olabilir; bu da makul biçimde hastane yatışı gerektiren krizlerin azalmasına katkıda bulunmuş olabilir. Ancak, bu çalışma TRSM bakımının etkisini doğrudan ölçmediğinden, TRSM-dışı bir karşılaştırma grubu içermediğinden ve sunulan psikososyal müdahalelerin yoğunluğunu sayıllaştırmadığından, bu açıklama spekülatif ve verilerimizle doğrulanamaz niteliktedir.

Hastane yatış hızlarındaki azalma, bireylerin yaşam kalitesindeki iyileşmelerle yakından ilişkili olmakla birlikte, sağlık hizmeti sistemi ve ilişkili maliyetler açısından da kritik önem taşımaktadır. Önceki çalışmalar da UEA tedavisinin hastane yatış sıklığını ve süresini azalttığını ve bu sayede maliyetleri düşürerek sağlık hizmeti sistemlerine önemli katkı sağladığını bildirmiştir (13).

Sosyodemografik ve Klinik Belirleyiciler

Çalışmamızda, tanımlayıcı örüntüler sosyodemografik gruplar arasında UEA kullanımında farklılıklar olduğunu düşündürmüştü; ancak çok değişkenli analizler, cinsiyet dâhil çoğu demografik etmenin UEA başlanmasıyla bağımsız biçimde ilişkili olmadığını göstermiştir. Eğitim düzeyi daha nüanslı bir ilişki sergilemiştir: yalnızca lise eğitimine sahip bireyler, üniversite eğitimi almışlara kıyasla UEA tedavisinin başlanmasında anlamlı derecede daha uzun bir gecikme yaşamış, ilkökul eğitimi ise daha geç başlanma ile ilişkilendirilmemiştir. Sağlık okuryazarlığı, tedavi farkındalığı ve sistem içinde yön bulma bu çalışmada doğrudan değerlendirilmemiş olsa da, bu örüntü, bu tür etmenlerin

uzun vadeli psikiyatrik bakıma katılımı etkileyebileceğini öne süren daha geniş literatürle uyumlu olabilir (5,7,15); ancak bu yorum spekülasyon niteliktedir ve gelecekteki araştırmalarda doğrudan ölçüm gerektirecektir. Bu bağlamsal etmenler çalışmamızda doğrudan ölçülmemiş olsa da, bu bulgular yine de toplum ruh sağlığı ortamlarında kanıta dayalı tedavilere eşitlikçi erişimi sağlamak amacıyla hedefe yönelik eğitim ve erişim stratejilerinin potansiyel değerine işaret edebilir –bu, gelecekteki araştırmalarda doğrudan incelenmeyi gerektiren bir hipotezdir.

Yaşın ve UEA tedavisi öncesindeki hastane yatış sayısının, geçiş süresinin en güçlü belirleyicileri arasında yer alması, klinisyenlerin UEA tedavisini daha ciddi olgularda, tedaviye uyumu zayıf olan hastalarda veya daha güç klinik tablolarda başlatma eğiliminde olabileceğini düşündürülebilir; ancak klinisyen niyeti ve karar verme süreçleri bu çalışmada doğrudan değerlendirilmemiş olup, bu yorum hipotez oluşturuca nitelikte değerlendirilmelidir. İleri yaştaki hastalar ile geçmişte birden fazla hastane yatış öyküsü olan hastalar arasında UEA başlanmasının geciktirilme eğilimi, UEA'ların sıklıkla bir son çare tedavi seçeneği olarak algılandığını tanımlayan daha geniş literatürle uyumludur (6); ancak bu algı örneklemimizde doğrudan ölçülmemiştir. Uluslararası kılavuzlar, UEA'ların yalnızca son çare olarak değerlendirilmemesi gerektiğini ve tedavinin daha erken evrelerinde önerilebileceğini vurgulamaktadır (16); buna göre bulgularımız, kılavuzlarla uyumlu bakım ile toplum ortamlarındaki gerçek dünya reçeteleme örüntüleri arasında potansiyel bir boşluğa işaret edebilir; bu durum diğer ülkelerde bildirilen eğilimlerle uyumludur (6,15), ancak bu, daha ileri araştırma gerektiren bir hipotez olarak kalmaktadır.

Bazı ilaç alt gruplarının küçük örneklem büyüklüğü göz önüne alındığında, bu bulgular dikkatle yorumlanmalıdır; nitekim son dönemdeki gerçek dünya ve naturalistik kohort çalışmaları, farklı UEA ajanları arasında hastane yatışı, nöks veya tedavi başarısızlığı açısından farkların genellikle mütevazı veya tutarsız olduğunu göstermiştir (2,9,17,18).

İlaç Grupları Arasındaki Farklılıklar

Paliperidon ve aripiprazolün belirgin baskınlığı, diğer UEA formülasyonlarının sınırlı kullanımıyla birlikte, TRSM uygulaması içinde güncel reçeteleme tercihlerini, algılanan tolerabiliteyi, erişilebilirliği ve klinisyenlerin aşinalığını yansıtır olabilir. Bu heterojen dağılım, çalışmada gözlemlenen ilaca özgü örüntülerin anlaşılması açısından önemli bir bağlam sunmaktadır.

Çalışmamızda, haloperidol UEA alan hastalar, aripiprazol alanlara kıyasla uzun etkili tedaviye daha erken geçiş yapmış olup, bu durum klinisyenlerin belirli klinik bağlamlarda tipik formülasyonların daha erken başlanmasını tercih edebileceğini, bunun da muhtemelen algılanan potens veya daha düşük maliyetten kaynaklanabileceğini düşündürmektedir. Risperidon, haloperidole kıyasla anlamlı derecede daha geç başlanmış olup, paliperidon da benzer ancak anlamlı olmayan bir eğilim göstermiştir. Bununla birlikte, referans kategori olarak kullanılan haloperidol alt grubu yalnızca beş hasta içerdiğinden, bu karşılaştırmalar dikkatle yorumlanmalıdır. Bu kişisel farklılıklar, TRSM hizmetleri içinde klinisyen aşinalığı, erişilebilirlik veya algılanan tolerabilite gibi pratik reçeteleme değerlendirmelerini yansıtır olabilir (3,4,7).

Alt Gruplar ve Ek Klinik Sonuçlar

Çalışmamız şizofreni hastalarına odaklanmış olsa da, literatür UEA'ların bipolar bozuklukta (12) ve şizoafektif bozuklukta (13) önemli faydalarla ilişkilendirildiğini göstermektedir. Diğer tanı gruplarındaki çalışmalar, UEA'ların şizofreni-spektrumu bozukluklarının ötesinde de faydalı olabileceğini düşündürse de, mevcut bulgular bu çalışmaya dâhil edilen psikotik-spektrum bozuklukları bağlamında yorumlanmalıdır. Ayrıca, önceki çalışmalar UEA tedavisinin yalnızca hastane yatışlarını değil, aynı zamanda intihar girişimlerini de azalttığını bildirmiştir (4).

Toplum Temelli Hizmetler ve Politika Perspektifi

TRSM hizmetleri, bireylerin kendi yaşam ortamları içinde bakım almasını sağlayarak daha iyi sosyal işlevsellik ve daha az hastane yatışıyla ilişkilendirilmiştir. Bulgularımız, TRSM takibi sırasında uygulanan UEA tedavisinin hastane yatış hızındaki azalmayla ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, bu çalışma TRSM modeli dışında bir karşılaştırma grubu içermediğinden, UEA tedavisinin ve toplum temelli takibin bağımsız katkıları birbirinden ayrıt edilememektedir. Bu bağlamda bulgularımız, Türkiye'nin devam eden ruh sağlığı reformu çabalarıyla uyumlu olarak, farmakolojik tedavinin yapılandırılmış toplum temelli ruh sağlığı çerçeveleri içine entegre edilmesinin potansiyel değerini vurgulamaktadır.

Bu çalışmanın birtakım sınırlılıkları bulunmaktadır. İlk olarak, araştırma yalnızca İstanbul'da bulunan TRSM'lerde yürütülmüş olup, bu nedenle bulguların Türkiye'nin diğer bölgelerine genellenebilirliği sınırlıdır. Ayrıca, yalnızca eşzamanlı oral antipsikotik tedavisi almadan UEA kullanan hastalar dâhil edilmiş olup, bu durum gerçek dünya klinik pratiğinde sıkça karşılaşılan kombine tedavi olgularını dışlamaktadır. Çalışma sırasında yalnızca UEA almakta olan hastalar seçilmiş olsa da, antipsikotik tedavisindeki geçmiş değişiklikler dikkate alınmamış; bu nedenle UEA tedavisine geçişin klinik bağlamı tam olarak değerlendirilememektedir. Benzer şekilde, yalnızca aktif TRSM takibinde kalan ve UEA tedavisine devam eden hastalar çalışmaya dâhil edilmiş; tedaviyi bırakan veya takipten çıkan hastalar dâhil edilmemiştir, bu da bir tamamlanmış yanlılığı (completer bias) oluşturabilir ve tedavi etkinliğinin olduğundan fazla tahmin edilmesine yol açabilir.

Retrospektif tasarım, nedensel çıkarımlara olanak tanınamakta olup, klinik sonuçlar yalnızca hastane yatış verilerine dayandırılmıştır. Özellikle, ayna-görüntü tasarımı, gerçek dünya kanıtları açısından sağlam olmakla birlikte, bu metodolojiye özgü çeşitli yanlılık kaynaklarına karşı hassastır. Ortalamaya dönüş (regression to the mean), gözlemlenen azalmayı kısmen açıklayabilir, çünkü UEA tedavisi genellikle klinik dengesizlik veya sık hastane yatış dönemlerinde ya da bu dönemlerin hemen ardından başlatılmaktadır; bu da hastane yatış hızlarındaki bir miktar azalmanın tedavi olmasa bile gerçekleşebileceği anlamına gelir. Endikasyona bağlı karıştırıcı etki (confounding by indication) de bir endişe kaynağıdır, çünkü UEA tedavisini başlatma kararının kendisi klinik ciddiyetten, önceki tedavi yanıtından ve prognozdan etkilenmekte olup, bu durum UEA-öncesi ve UEA-sonrası dönemler arasındaki karşılaştırmayı yanlılığa sürükleyebilir. Ayrıca, klinik ve psikososyal koşullar takip süreci boyunca değişebileceğinden, zamanla değişen karıştırıcı etmenler –psikososyal destekteki değişiklikler, eşlik eden durumlar veya hizmetlere katılım gibi– bu analizde hesaba katılamamıştır. Semptom şiddeti veya işlevsellik değerlendirmesi ölçeklerinin bulunmaması, tedavi sonuçlarının yalnızca hastane yatış hızları üzerinden değerlendirildiği anlamına gelmektedir. Bunun ötesinde, TRSM takibi eşzamanlı psikososyal müdahaleleri, vaka yönetimini ve aile desteğini de içerdiğinden, UEA tedavisinin gözlemlenen hastane yatış hızı azalmasına bağımsız katkısı izole edilememektedir. TRSM bakım modelinin kendisinin özgül katkısı doğrudan ölçülmemiş, TRSM-dışı bir karşılaştırma grubu mevcut olmaması ve bireysel hastaların aldığı psikososyal müdahalelerin yoğunluğu veri setimizde sayısallaştırılmamıştır; bu nedenle, yukarıda tartışılan TRSM ile ilişkili etmenlerin potansiyel rolü, ampirik olarak desteklenen bir bulgu değil, hipotez oluşturuca bir değerlendirme olarak ele alınmalıdır. Kayıtlardaki olası eksiklikler ve TRSM uygulamasındaki farklılıklar, sonuçları daha da etkilemiş olabilir.

Son olarak, çalışmaya yalnızca psikotik bozukluklar (şizofreni, atipik psikoz ve şizoafektif bozukluk) dâhil edilmiş; bipolar bozukluk ve diğer tanı kategorileri dışlanmıştır. Dolayısıyla, bulgular psikotik spektrum bozuklukları bağlamında yorumlanmalıdır. Belirli ilaç alt gruplarının – özellikle haloperidolün (n=5) – küçük örneklem büyüklüğü de, UEA başlanmasına kadar geçen süreye ilişkin gruplar arası karşılaştırmaların güvenilirliğini sınırlamaktadır. Ayrıca, damgalanma (stigma), aile desteği,

hasta-klinisyen ilişkileri ve tedaviye erişim gibi ölçülmemiş psikososyal değişkenler değerlendirilmemiş olup, bu etmenler UEA tedavisine geçiş ve tedavinin sürdürülmesinin anlaşılmasında önemli bir rol oynayabilir.

Sonuç olarak, bu çalışma, TRSM ortamlarında UEA kullanımının sosyodemografik ve klinik belirleyicilerini, ilaçlar arasındaki farklılıkları ve UEA tedavisinin hastane yatış hızları üzerindeki etkisini ortaya koymaktadır. Bulgularımız, UEA'ların yalnızca hastalığın geç evresinde başvurulacak bir seçenek olarak görülmemesi ve toplum temelli bakım kapsamında daha erken kullanımının desteklenmesi gerektiğini ortaya koymaktadır. Toplum temelli ruh sağlığı hizmetlerinin güçlendirilmesi ve UEA tedavisinin entegre edilmesi, hem birey hem de sağlık sistemi düzeyinde olumlu sonuçlara katkıda bulunacaktır.

Teşekkür: Yazarlar, bu çalışmaya dahil olan Toplum Ruh Sağlığı Merkezleri'ne veri erişimi ve klinik takip konusundaki destekleri için teşekkür etmek ister.

Etik Komite Onayı: Veri çıkarımı ve analizinden önce, Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi Etik Kurulu'ndan etik onay alınmıştır (onay no: 89, 16.10.2025). Çalışma, kurumsal ve/veya ulusal araştırma kurulunun etik standartlarına ve 1964 Helsinki Bildirgesi ile sonraki değişikliklerine veya karşılaştırılabilir etik standartlara uygun olarak yürütülmüştür.

Bilgilendirilmiş Onam: Çalışmanın retrospektif niteliği ve tanımlayıcı bilgileri kaldırılmış ikincil verilerin kullanılması nedeniyle, bilgilendirilmiş onam gerekliliği kurumsal etik kurul tarafından kaldırılmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış Bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir- YSF, SYÇ, AK, NİDU, NPK, ED, MBK, OK; Tasarım- YSF, SYÇ, AK, NİDU, NPK, ED, MBK, OK; Denetleme- SYÇ, OK; Kaynaklar- OK; Malzemeler- YSF, SYÇ, AK, NİDU, NPK, ED, MBK; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi- YSF, AK, NİDU, NPK, ED, MBK; Analiz ve/veya Yorum- YSF, SYÇ, NİDU, ED, MBK, OK; Literatür Taraması- YSF, AK, NPK, ED; Yazıyı Yazan- YSF, SYÇ, OK; Eleştirel İnceleme- SYÇ, ED, MBK, OK.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansal Destek: Bu araştırma herhangi bir kamu, ticari veya kâr amacı gütmeyen kuruluştan özel bir finansman almamıştır.

Veri Erişilebilirliği: Bu çalışmanın bulgularını destekleyen veriler, makul bir talep üzerine ilgili yazardan (sorumlu yazar) temin edilebilir.

KAYNAKLAR

- Owen MJ, Sawa A, Mortensen PB. Schizophrenia. Lancet. 2016;388:86–97. [Crossref]
- Kishimoto T, Hagi K, Kurokawa S, Kane JM, Correll CU. Long-acting injectable versus oral antipsychotics for the maintenance treatment of schizophrenia: A systematic review and comparative meta-analysis of randomised, cohort, and pre-post studies. Lancet Psychiatry. 2021;8:387–404. [Crossref]
- Hu A. A practical review of long-acting injectable antipsychotics. US Pharmacist. 2024;49:HS1–HS6. [cited 2025 Sep 28] https://www.uspharmacist.com/article/a-practical-review-of-longacting-injectable-antipsychotics
- Bardi F, Moccia L, Kotzalidis GD, Boggio G, Brugnamì A, Sfratta G, et al. Clinical outcomes in patients with schizophrenia treated with long-acting injectable vs. oral antipsychotics: a naturalistic study. Healthcare (Basel). 2025;13:1709. [Crossref]
- Lindenmayer JP, Glick ID, Talreja H, Underriner M. Persistent barriers to the use of long-acting injectable antipsychotics for the treatment of schizophrenia. J Clin Psychopharmacol. 2020;40:346–349. [Crossref]
- Carroll AJ, Robinson DG, Kane JM, Kordon A, Bannon J, Walunas TL, et al. Multi-level barriers and facilitators to implementing evidence-based antipsychotics in the treatment of early-phase schizophrenia. Front Health Serv. 2024;4:1385398. [Crossref]
- Velligan D, Salinas GD, Belcher E, Franzenburg KR, Suett M, Thompson S, et al. Clinician differences in attitudes and perceptions on the use of long-acting injectable antipsychotic agents in treating patients with schizophrenia: results from the US DECIDE survey. BMC Psychiatry. 2025;25:232. [Crossref]
- Kim HO, Seo GH, Lee BC. Real-world effectiveness of long-acting injections for reducing recurrent hospitalizations in patients with schizophrenia. Ann Gen Psychiatry. 2020;19:1. [Crossref]
- Lin D, Thompson-Leduc P, Ghelerter I, Nguyen H, Lafeuille MH, Benson C, et al. Real-world evidence of the clinical and economic impact of long-acting injectable versus oral antipsychotics among patients with schizophrenia in the United States: a systematic review and meta-analysis. CNS Drugs. 2021;35:469–481. [Crossref]
- Boyer L, Falissard B, Nuss P, Collin C, Duret S, Rabbani M, et al. Real-world effectiveness of long-acting injectable antipsychotic treatments in a nationwide cohort of 12,373 patients with schizophrenia-spectrum disorders. Mol Psychiatry. 2023;28:3709–3716. [Crossref]
- Bekiroğlu S, Demiröz F. Toplum ruh sağlığı merkezlerinden hizmet alan ağır ruhsal hastalığa sahip bireylerin algıladıkları sosyal damgalanmanın incelenmesi. Turk Sos Arast Derg. 2020;24:41–52. [Crossref]
- Yıldızhan E, Uzun E, Tomruk NB. Effect of long acting injectable antipsychotics on course and hospitalizations in bipolar disorder: a naturalistic mirror image study. Nord J Psychiatry. 2022;76:37–43. [Crossref]
- Mammadov BB, Yıldızhan E, Tomruk NB. Long-acting injectable antipsychotics in the treatment of schizoaffective disorder: A retrospective mirror image study for hospitalizations and treatment costs. Asian J Psychiatry. 2025;110:104625. [Crossref]
- Devrimci-Ozguven H, Atmaca M, Baran Z, Cengiz C, Çınar C, Erol A, et al. Efficacy and safety of paliperidone palmitate treatment in patients with schizophrenia: a real-world multicenter, retrospective, mirror-image study. J Clin Psychopharmacol. 2019;39:604–610. [Crossref]
- Patel MX, David AS. Why aren't depot antipsychotics prescribed more often and what can be done about it? Adv Psychiatr Treat. 2005;11:203–211. [Crossref]
- Kane JM, Rubio JM. The place of long-acting injectable antipsychotics in the treatment of schizophrenia. Ther Adv Psychopharmacol. 2023;13:20451253231157219. [Crossref]
- Brissos S, Veguilla MR, Taylor D, Balanza-Martinez V. The role of long-acting injectable antipsychotics in schizophrenia: a critical appraisal. Ther Adv Psychopharmacol. 2014;4:198–219. [Crossref]
- Li P, Geng Z, Benson C, Patel C, Doshi JA. Real-world effectiveness of long-acting injectable and oral antipsychotic agents in US Medicare patients with schizophrenia. Adv Ther. 2025;42:1251–1264. [Crossref]