

# Bipolar affektif bozukluk mani nöbetiyle tedavi alan üç hastada uzun etkili aripiprazol çift doz başlangıç uygulaması: Olgu sunumları ile gözden geçirme

Two-injection start regimen of long-acting aripiprazole in three patients treated with bipolar affective disorder manic episodes: Review with case reports

Mustafa Kurt<sup>1</sup>, Evrim Özkorumak<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Öğr. Üyesi, <sup>2</sup>Prof., Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Trabzon, Turkey  
<https://orcid.org/0000-0002-2666-7087>-<https://orcid.org/0000-0002-0734-5437>

## ÖZET

Uzun etkili aripiprazol bipolar affektif bozukluk (BAB) ve şizofrenide atakların yanı sıra sürdürüm tedavisinde kullanılmaktadır. Uzun etkili aripiprazol başlangıçta çift doz uygulamasının BAB'ta kullanımı ile ilgili az sayıda veri bulunmaktadır. Uzun etkili antipsikotik kullanımında sık hastane yatışları, tekrarlayan ataklar, saldırganlık, eş tanıli madde kullanımı, iç görü eksikliği, ilaç uyumunun kötü olması gibi faktörler etkili olmaktadır. Aripiprazol çift doz başlangıç uygulaması BAB tanılı hastalarda güvenli ve etkili bir seçenek olabilir. Bu çalışmada, BAB mani nöbeti ile istemsiz olarak hastaneye yatışı yapılan ve uzun etkili aripiprazol çift doz başlangıç uygulaması ile tedavi edilen 3 olgu sunularak bu konudaki literatür gözden geçirilecektir.

**Anahtar kelimeler:** Aripiprazol, bipolar affektif bozukluk, mani, uzun etkili enjeksiyon

## SUMMARY

Long-acting aripiprazole is used in the acute treatment of bipolar affective disorder (BAD) and schizophrenia as well as in maintenance treatment. There are few data on the use of long-acting aripiprazole initial double dose in BAD. Factors such as frequent hospitalizations, recurrent attacks, aggression, comorbid substance use, lack of insight, and poor medication compliance are influential in the choice of long-acting antipsychotics. Aripiprazole initial double dose may be a safe and effective option in patients with BAD. In this study, we will present 3 cases who were involuntarily hospitalized with BAD manic episode and treated with long-acting aripiprazole two-injection start regimen and review the literature on this subject.

**Key words:** Aripiprazole, bipolar affective disorder, long-acting injection, mania

## GİRİŞ

Aripiprazol, serotonin 5-HT<sub>2A</sub> reseptörlerinde antagonist, dopamin D<sub>2</sub> ve serotonin 5-HT<sub>1A</sub> reseptörlerinde kısmi agonist aktiviteye sahip üçüncü nesil antipsikotiktir (1). Aripiprazol uzun etkili formu ayda 1 kez 400 mg olarak Avrupa İlaç Ajansı (AİA) tarafından yetişkinlerde şizofreni ve BAB'la ilişkili manik atakların tedavisinde onaylanmıştır (2). Aripiprazol şizofreni ve BAB'ın idame tedavisinde uzun etkili formu olan ilk D<sub>2</sub> reseptör parsiyel agonistidir (3). Aripiprazol ayda bir tek enjeksiyonlu başlangıç uygulamasında, ter-

apötik aripiprazol konsantrasyonlarını korumak için enjeksiyon yanında 14 gün boyunca eş zamanlı 10-20 mg oral aripiprazol alınması önerilir (4). AİA yakın zamanda oral 20 mg aripiprazol ile aynı gün ayrı gluteal ve/veya deltoid enjeksiyon bölgelerine iki adet 400 mg enjeksiyon uygulanan başlangıç stratejisini onaylamıştır (5). Basitleştirilmiş bu stratejiyle; tedavinin ilk gününde aripiprazolün terapötik plazma konsantrasyonuna ulaştığı, doz aralığı boyunca tutarlı klinik etkinliği desteklediği, güvenli ve tolere edilebilir profilde olduğu, 14 günlük oral tablet takviyesine olan ihtiyacı ortadan kaldırdığı gösterilmiştir (5). Hastalarda bu yeni başlangıç seçeneğinin tedavi sırasında oluşabilecek

DOI: 10.5505/kpd.2025.70104

**Cite this article as:** Kurt M, Ozkorumak E. Two-injection start regimen of long-acting aripiprazole in three patients treated with bipolar affective disorder manic episodes: Review with case reports Turkish J Clin Psych 2025; 28:

**The arrival date of article:** 06.11.2024, **Acceptance date publication:** 03.01.2025

Turkish J Clinical Psychiatry 2025;28:



Bu çalışma Creative Commons altında lisanslanmıştır  
CC BY-NC-ND

uyumla ilişkili sorunları önleyeceği düşünülmektedir (5). Şizofreni ve BAB hastalarında aripiprazol uzun etkili enjeksiyon formunun haloperidol ve risperidon uzun etkili enjeksiyon formlarından daha etkili olduğu, relaps süresini geciktirdiği, relaps oranlarını ve hastaneye yatışları azalttığı gösterilmiştir (6). Tedaviye uyumla ilişkili relaps yaşayan veya tedaviye yetersiz yanıt veren hastalarda, aripiprazol ayda bir 400 mg çift doz uygulamayla tedaviye başlanması, tedavinin başlangıç aşamasında ortaya çıkabilecek relapsları, hastanede kalış süresini ve bakım verenlerin oral aripiprazol alımını kontrol etme yükünü azaltabileceği düşünülmektedir (5). İtalya'da 133 şizofreni hastası ile yapılan çalışmada aripiprazol ayda bir 400 mg çift doz başlangıç uygulamasının hastalarda ciddi yan etki yapmadığı, tolere edilebilir ve güvenilir olduğu, ortaya çıkan yan etkilerin tek enjeksiyonlu uygulamaya benzer olduğu bulunmuştur (7). İspanya'da şizofreni hastaları ile yapılan çalışmada, hastaların büyük oranda tedaviye uyumsuzluk nedeniyle hastaneye yatırıldığı, aripiprazol çift doz başlangıç uygulamasının ortalama yatış sürelerini kısalttığı ve eş zamanlı ilaç alımını azalttığı gösterilmiştir (8). BAB'ta uzun etkili antipsikotik kullanımı ile ilgili yapılan sistematik incelemede ikinci nesil uzun etkili antipsikotiklerin manik belirtilerin tedavisi ve duygudurum ataklarının tekrarlanmasının önlenmesinde etkili olduğu gösterilmiştir (9). Aynı çalışmada literatürde BAB'ta uzun etkili aripiprazol kullanımı ile ilgili Calabrese ve arkadaşları tarafından üretilen çok merkezli aynı örneğin kullanıldığı randomize kontrollü çalışmalardan bahsedilmiştir (9). Calabrese ve arkadaşları aripiprazol uzun etkili enjeksiyon tedavisinin BAB sürdürüm dönemi tedavisinde güvenli ve tolere edilebilir olduğunu saptamıştır (10). BAB'ta uzun etkili aripiprazol kullanımı ile ilgili kısıtlı bilginin yanı sıra uzun etkili aripiprazol çift doz başlangıç uygulaması ile ilgili tek vaka raporu mevcuttur (11). Bu olgu bildiri ile aripiprazol ayda bir 400 mg çift doz başlangıç uygulaması ile tedavi edilen üç BAB tanılı hasta sunularak bu konudaki literatür gözden geçirilecektir. Olgu sunumunun hazırlanmasında vaka raporu beyanı, kontrol listesi ve yönergeleri takip edilmiştir (12).

## OLGULAR

**Olgu 1:** 44 yaş erkek hasta. Hareketlilik, uykusuzluk, sinirlilik, peygamber olduğunu düşünme, alınganlık, yüksek miktarda kredi çekerek para harcama, taşkınlık gibi belirtileri olan hasta ailesinin başvurusu sonrası zorunlu tıbbi tedavi kararı ile psikiyatri servisine yatırıldı. 39 yaşında manik atak ile BAB tanısı alan hasta beş yıllık hastalık öyküsünde sadece ilk atağında yatarak tedavi görmüştü. Hastanın BAB'a eşlik eden kannabis kullanım bozukluğu ve obezite tanıları bulunmaktaydı. Yatış günü yapılan madde analizinde kannabis pozitif olarak saptandı. Yatışının ilk gününde psikomotor ajitasyonu olan hastaya benzodiazepin ve intramüsküler haloperidol uygulandı. Yatışın ikinci gününde valproat ile 20 mg oral aripiprazol başlandı ve aynı gün iki farklı gluteal bölgeye uzun etkili çift doz aripiprazol uygulandı. İzlemede akatizi, metabolik yan etkiler görülmeyen hasta iyi güvenlik ve tolerabilite profili sundu. Serviste yattığı süre boyunca klinik olarak içgöründe artış, sinirlilik ve taşkınlıkta azalma, madde isteğinde azalma ve işlevselliğinde genel bir iyileşme gösterdi. İyileşme düzeyi klinik ölçek puanlarında gözlemlendi. Tedavinin 32. gününde uzun etkili aripiprazol idame dozu uygulanarak taburcu edildi.

**Olgu 2:** 42 yaşında kadın hasta. Neşelilik, uykusuzluk, huzursuzluk, yeni projeler üretme, çok ve hızlı konuşma gibi belirtileri olan hasta ailesinin başvurusu sonrası zorunlu tıbbi tedavi kararı ile servise yatırıldı. 12 yıllık hastalık öyküsünde dört depresif iki manik atak mevcuttu. Alınan öyküden atakların mevcut tedavilerini bırakması sonrası üç ay içinde ortaya çıktığı, üç kez hastaneye yatış öyküsü olduğu anlaşıldı. Ek tıbbi hastalık öyküsü yoktu. Tedavi öyküsünde birçok farklı tipik ile atipik antipsikotik ve duygudurum dengeleyici bulunduğu, fakat şimdiye kadar uzun etkili antipsikotik tedavisi almadığı öğrenildi. Olguya lityum 600 mg ile 20 mg aripiprazol oral doz başlanarak ve iki farklı deltoid bölgeye uzun etkili çift doz aripiprazol uygulandı. İzlemede ciddi bir yan etki görülmedi. Tedavi süresince psikomotor hareketliliğinde yavaşlama ve uyku miktarında artma gözlemlendi. Tedavinin birinci ayında uzun etkili aripiprazol idame dozu uygulandı. Hastalığa karşı içgörü gelişen ve işlevselliği artan hasta tedavinin

Tablo 1.

		Başlangıç	1 hafta sonra	2 hafta sonra	3 hafta sonra	4 hafta sonra
Olgu 1	YMRS	31	22	13	10	5
	PANSS	72	52	43	35	33
	CGI-S	10	8	6	5	3
	BARS	2	1	0	0	0
	SAS	2	1	1	1	1
Olgu 2	YMRS	30	21	12	7	3
	PANSS	56	44	37	34	31
	CGI-S	10	9	6	4	2
	BARS	0	0	0	0	0
	SAS	1	1	1	0	0
Olgu 3	YMRS	33	17	8	4	2
	PANSS	78	58	40	32	30
	CGI-S	12	8	3	3	2
	BARS	3	1	0	0	0
	SAS	0	0	0	0	0

YMRS: Young mania rating scale, PANSS: Positive and negative syndrome scale, CGI: Clinical global impressions, BARS: Barnes akathisia scale, SAS: Simpson-angus scale

34. gününde taburcu edildi.

**Olgu 3:** 47 yaş kadın hasta. Cinsel istekte ve konuşma miktarında artış, uykusuzluk, sokaklarda kilometrelerce dolaşma, enerji artışı, aşırı sinirlilik gibi belirtileri olan hasta adli süreçlerin sonunda zorunlu tıbbi tedavi kararı ile servise yatırıldı. 17 yıllık hastalık öyküsünde beş manik üç depresif atak mevcuttu. Toplam altı kez hastane yatış öyküsü vardı. Hastaneye yatışlarının hepsi istemsiz yatışla gerçekleşmiş olup yatış öncesi dönemlerde ilaç kullanımını bırakmıştı. Geçmiş tıbbi öyküsünde haloperidol, zuklopentiksol, risperidon, olanzapin, ketiapin gibi tipik ve atipik antipsikotik ile duyudurum düzenleyici tedavileri farklı kombinasyonlarda kullanmıştı. Bir kez lityum intoksikasyonuna bağlı diyaliz tedavisi görmüştü. Uzun etkili aripiprazol dışındaki tüm uzun etkili tedavileri kullanmıştı. Hastaya oral 20 mg aripiprazol, 200 mg ketiapin ve 2 mg lorazepam tedavisi başlandı. Aynı gün iki gluteal bölgeye uzun etkili çift doz aripiprazol uygulandı. İzleminde hastada yan etki gözlenmedi. Uyku ve libidosu normale dönen, konuşma miktarı yavaşlayan hastanın günlük işlevselliğinde artış oldu. Uyku ve huzursuzluk belirtileri gerileyen hastanın ketiapin ve lorazepam tedavisi tedavinin ikinci haftasından sonra kademeli azaltılarak kesildi. Tedavi başlangıcında otuz üç olan Young Mani Derecelendirme Ölçeği puanı tedavinin ikinci haftası sekize düştü. Tedavinin birinci ayında uzun etkili aripiprazol idame dozu uygulandı. Hasta tedavinin 32. gününde remisyonda taburcu edildi.

Hastaların klinik belirtileri yatış ve takibi sırasında, Young Mani Derecelendirme Ölçeği (YMDÖ),

Klinik Global İzlenim ölçeği (KGIÖ) ve Pozitif ve Negatif Semptomatoloji Ölçeği (PANSS) kullanılarak değerlendirildi (13-15). Güvenlik profiline ilişkin olarak Barnes Akatizi Derecelendirme Ölçeği (BADÖ) ve Simpson Angus Ölçeği (SAÖ) kullanıldı (16, 17). YMDÖ manik durumun şiddetini ölçmeye yönelik olarak kullanılmakta olup ölçekten 0 ile 60 arasında puan alınmaktadır. PANSS psikotik belirtileri olan hastalarının son bir hafta içindeki hastalık semptomlarını ve işlevselliğini değerlendirmek için kullanılmakta olup ölçekten 30 ile 210 arasında puan alınmaktadır. KGIÖ bir hastanın tedavi başlanmadan önce ve başlandıktan sonra klinisyenin hastanın işlevselliği hakkındaki izlenimini kaydetmesini sağlamak için yapılan ve üç boyutu olan bir ölçektir. Ölçeğin ilk boyutunda hastalığın şiddeti, ikinci boyutunda iyileşme, üçüncü boyutunda ise ilaç yan etkisinin şiddeti değerlendirilir. Çalışmamızda ölçeğin ilk iki boyutu olan KGIÖ-S kullanılmıştır. BADÖ antipsikotik kullanımına bağlı ortaya çıkan akatiziyi değerlendirmeyi yönelik kullanılmakta olup ölçekten 0 ile 13 arasında puan alınmaktadır. SAÖ antipsikotik kullanımına bağlı ekstrapiramidal belirtileri göstermeyi amaçlayan ölçekten 0 ile 40 arasında puan alınmaktadır. Klinik takipte aripiprazol çift doz başlangıç uygulaması yapılmadan önce ve yapıldıktan sonraki dört haftalık izlemde uygulanan ölçeklerin puanları Tablo 1'de sunuldu.

## TARTIŞMA

Aralıklı semptomları olan birçok kronik hastalıkta olduğu gibi BAB'ta ilaç uyumsuzluğu sık olarak gözlenmektedir (18). Bir çalışmada BAB tanısı

olan hastaların %34'ünün 10 günlük süre içinde en az bir psikotrop ilacını almadığı, %20'sinin en az bir kez günlük dozların tamamını kaçırdığı saptanmıştır (19). Başka bir çalışmada 1.052 BAB hastasının neredeyse %49,5'inin tedaviye uyumsuz olduğu ve bu yüksek ilaç uyumsuzluğunun tedaviye daha az yanıt ve kötü işlevsellikle ilişkili olduğu gösterilmiştir (20). BAB'ta tedaviye uyum remisyona süresini artırırken uyumun bozulması ataklar arası süreyi kısaltarak daha fazla relaps yaşanmasına neden olmaktadır (21). Uzun etkili antipsikotik tedavisinin oral formlara kıyasla kronik ruhsal hastalıklarda yaşam kalitesini, işlevselliği, hastalık prognozunu önemli ölçüde iyileştirdiği ve nüks oranını azalttığı gösterilmiştir (22, 23). Türkiye'de yapılan bir çalışmada BAB'ta uzun etkili antipsikotik kullanımının hastanede geçirilen gün sayısı ve yatış sayısını azalttığı gösterilmiştir (24). Randomize çift kör yapılan bir çalışmada BAB'ın idame tedavisinde ayda bir uygulanan aripiprazol uzun etkili enjeksiyonun etkin olduğu, genel semptom ile mani şiddetini önemli ölçüde azalttığı ve etkilerin bir yıl boyunca korunduğu bulunmuştur (25). BAB'ta aripiprazol uzun etkili enjeksiyon tedavisinin plaseboya kıyasla herhangi bir duygu durumu atağı geçiren kişi sayısı ile atak tekrarlamaya süresini azalttığı ve tedavi uyumunu artırdığı saptanmıştır (26).

Çin'de BAB'lı hastalarla yapılan bir çalışmada istemsiz yatış yaygınlığı %52 bulunurken; manik atak, saldırganlık, düşük eğitim düzeyi ve zayıf içgörü ile istemsiz tedavi arasında kuvvetli ilişki olduğu gösterilmiştir (27). Başka bir çalışmada istemsiz tedavi alan BAB hastalarının istemli tedavi alan gruba göre tedaviye düşük uyum gösterdikleri, ek madde kullanım bozukluğunun daha yüksek olduğu, içgörü düzeyinin düşük olduğu ve daha agresif oldukları bulunmuştur (28). Uzun etkili antipsikotik kullanımının oral antipsikotiklere göre geçiş öncesi döneme kıyasla %45,2 oranında yatışları azalttığı buna eş olarak istemsiz yatış sıklığının da azaldığı gösterilmiştir (29). BAB ve şizoaffektif bozuklukta uzun etkili antipsikotiklerin etkisini araştıran sistematik incelemede manik atak geçiren BAB hastalarında, aripiprazol uzun etkili enjeksiyon tedavisinin depresif atakları tetiklemeden mani nöbetinin tekrarlamaya süresini önemli ölçüde geciktirdiği saptanmıştır (30). Aynı çalışmada tüm uzun etkili antipsikotiklerin mani

belirtileri ve manik atak tekrarlamalarına karşı etkili olduğu, birinci nesil antipsikotiklerin depresif belirtileri kötüleştirdiği gösterilmiştir (30). İkinci nesil uzun etkili antipsikotik kullanımının birinci nesil antipsikotiklere kıyasla tedavi ve hasta uyumunu artırdığı, genel işlevselliği iyileştirdiği ve nüks riskini, psikiyatrik acil durumları, tekrar hastaneye yatış oranını ve süresini azalttığı gösterilmiştir (31). BAB'ta tedavi uyumu hastaneye yatış durumunun önemli belirleyicilerinden biridir (32). Atipik antipsikotiklerin BAB'ta istemli veya istemsiz yatış durumu ve tedavi uyumunda tipik antipsikotiklere göre daha üstün olduğu gösterilmiştir (32).

BAB'ta en sık kullanılan ilaçlar arasında duygudurum dengeleyiciler, antikonvülsanlar ve ikinci nesil atipik antipsikotikler yer almaktadır (33). İkinci nesil antipsikotikler arasında risperidon ve aripiprazol uzun etkili formları BAB sürdürüm tedavisinde onaylanmıştır (34). BAB monoterapisinde risperidon uzun etkili tedavi sırasında kilo alımı ve metabolik yan etkilerin plasebodan daha sık görüldüğü saptanmıştır (35). Oral aripiprazol ile uzun etkili aripiprazolun BAB'ın mani nöbeti ve sürdürüm tedavisinde tolere edilebilirlik ve güvenliğinin incelendiği çalışmada; kilo alımı, dislipidemi, diyabet ve hiperprolaktinemi için daha düşük risk ile olumlu bir tolere edilebilirlik profili gösterdiği, birinci nesil antipsikotiklerden daha düşük ekstrapiramidal yan etki eğilimi olduğu ve kardiyovasküler güvenliğinin iyi olduğu sonucuna ulaşılmıştır (36). BAB'ta aripiprazol uzun etkili enjeksiyon monoterapisinin prolaktin koruyucu profili, düşük düzeyde cinsel işlev bozukluğu ve olumlu bir metabolik yan etki gösterdiği saptanmıştır (37). Prospektif yapılan bir çalışmada, aripiprazol ile 6 aylık tedavinin sonunda hastaların metabolik profilinin olumsuz etkilenmediği, prolaktin düzeylerinin normale dönmesinin sağlandığı ve kombinasyon tedavisinde alınan diğer antipsikotiklerin dozlarının azaltılmasına olanak sağlandığı saptanmıştır (38). Yan etkilerin zamanla sınırlı ve az olması, hastaların ilaçtan yüksek oranda memnuniyet duymasını ve daha az ilaç bırakmalarını sağladığı gözlenmiştir (37).

Aripiprazol monoterapide kullanılmasının yanı sıra duygu durum düzenleyicilerle birlikte BAB'ta akut mani semptomlarının tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir (39). Lityum veya valproata aripipra-

zol eklenmesi tedavi başlangıcından 1-2 hafta sonra mani belirtilerini kısa sürede iyileştirdiği ve kombinasyon tedavisinin iyi tolere edildiği gösterilmiştir (40). Lityum ve valproat monoterapisine sınırlı yanıt veren hastalarla yapılan randomize kontrollü çalışmada tedaviye aripiprazol eklenmesinin hastaların belirtilerini iyileştirdiği ve 1 yıl boyunca herhangi bir duygudurum epizodu geçirmesine kadar geçen süreyi artırdığı saptanmıştır (41). Aripiprazol uzun etkili 400 mg enjeksiyonun BAB'ta mani nöbeti belirtilerini azalttığı, relapsları önlediği, yaşam kalitesi ile işlevselliği artırdığı, güvenli ve tolere edilebilir olduğu gösterilmiştir (42).

Aripiprazol uzun etkili çift doz başlangıç uygulaması yakın zamanda kullanılmaya başlanmıştır (5). Uygulama ile ilgili literatürde şizofreni hasta grubunda yapılan iki çalışma mevcuttur (7, 8). Klinisyenlerin bu alternatif rejimi seçiminde hastaların tedavideki uyumsuzluğu ana neden olarak gösterilirken uygulamadan hastaların yüksek memnuniyet duyduğu saptanmıştır (8). Çalışmaya dahil olan psikiyatristler alternatif uygulamanın tedavi uyumunun artmasıyla birlikte ortalama yatış maliyetlerini azalttığı ve sağlık hizmeti kaynaklarının korunmasına katkı sağladığı yönünde fikir belirtmiştir (8). Şizofreni dışında literatürde 16 yaşında BAB tanılı bir hastanın uzun etkili aripiprazol çift doz başlangıç uygulamasıyla başarılı bir şekilde tedavi edildiği, iyi bir güvenlik ve etkililik profili olduğu gösterilmiştir (15). Olgu sunumunda ilk atak BAB hastasında başlangıçta çift doz aripiprazol uygulamasının tedavi uyumsuzluğu ve nüks riskinin azaltılmasında bir avantaj sağlayabileceği düşünülmüştür (15). Literatürde BAB'ta aripiprazol uzun etkili tedavisini inceleyen araştırmalara bakıldığında çalışmaların çok merkezli gerçekleştirilip aynı örneğin kullanıldığı verilerden üretilmesi alan ile ilgili bilgiyi kısıtlamaktadır (42).

Çalışmamızda bulunan üç vaka istemsiz yatışla tedavi kliniğine başvurdu. Bir vakada madde kullanım bozukluğu ek tanısı mevcuttu. Bir vakanın geçmişinde sadece oral antipsikotik öyküsü bulunmaktaydı. Hastaların ikisinde duygudurum dengeleyici ile kullanılan aripiprazole bağlı tedaviyi olumsuz etkileyen ciddi yan etki gözlenmemiştir. İki hasta duygudurum dengeleyici ve aripiprazol

uzun etkili kombine tedavisi alırken diğer hasta aripiprazol uzun etkili monoterapi tedavisi almaktaydı. BAB mani nöbeti ile hastaneye yatırılan üç hastada aripiprazol ayda bir 400 mg çift doz başlangıç uygulamasıyla tedavi cevabı alınmış ve yan etki gözlenmemiştir. Çalışmamız tedavi uyumu düşük olan ve yatarak tedavi alan, ek madde kullanım bozukluğu tanısı ve sık hastane yatışları olan, kombine tedavi ihtiyacı bulunan üç BAB mani nöbeti olan hastada uzun etkili aripiprazol çift doz başlangıç uygulamasının yararlı ve etkin bir tedavi olduğu, ciddi yan etki yapmadığı, tolere edilebilir ve güvenilir olduğu gözlemlenmiştir. BAB tanılı hastalarda klinik uygulamada çift doz başlangıç uygulamasını tek doz başlangıç uygulamasıyla etkinlik, güvenlik ve tolere edilebilirlik açısından kıyaslayan ileri randomize kontrollü çalışmalar; tedaviye uyumsuz, ek tanısı olan, istemsiz yatırılan, kombinasyon tedavisi alan kişilerde bu stratejinin etkisinin ortaya konulmasına yardımcı olacaktır.

**Bilgilendirilmiş onam:** Bu makalenin yayınlanması için hastalardan ve ebeveynlerinden yazılı bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

**Çıkar çatışması:** Çalışma için herhangi bir finansal destek alınmamış olup yazarlar arasında çıkar çatışması bulunmamaktadır.

---

Yazışma adresi: Dr. Öğr. Üyesi., Mustafa Kurt, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Trabzon, Türkiye drmustafakurt61@gmail.com

---

## REFERENCES

1. Orsolini L, Tomasetti C, Valchera A, Vecchiotti R, Matarazzo I, Vellante F, Iasevoli F, Buonaguro EF, Fornaro M, Fiengo AL, Martinotti G, Mazza M, Perna G, Carano A, De Bartolomeis A, Di Giannantonio M, De Berardis D. An update of safety of clinically used atypical antipsychotics. *Expert Opin Drug Saf*. 2016;15:1329-1347.
2. Abilify Maintena. European medicines agency. Summary of product characteristics.cited 2019 May 4 Available from: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_Public\\_assessment\\_report/human/002755/WC500156105.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_Public_assessment_report/human/002755/WC500156105.pdf)
3. Gettu N, Saadabadi A. Aripiprazole. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
4. Kane JM, Sanchez R, Perry PP, Jin N, Johnson BR, Forbes RA, McQuade RD, Carson WH, Fleischhacker WW. Aripiprazole intramuscular depot as maintenance treatment in patients with schizophrenia: a 52-week, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Psychiatry*. 2012;73:617-624.
5. Wang Y, Wang X, Harlin M, Larsen F, Panni M, Yildirim M, Madera J, Arias L, Forbes A, Mustafa N, Ruiz-White I, Raoufinia A. An alternative start regimen with aripiprazole once-monthly in patients with schizophrenia: population pharmacokinetic analysis of a single-day, two-injection start with gluteal and/or deltoid intramuscular injection. *Curr Med Res Opin*. 2021;37:1961-1972.
6. Yan T, Greene M, Chang E, Hartry A, Touya M, Broder MS. All-cause hospitalization and associated costs in patients with schizophrenia or bipolar disorder initiating long-acting injectable antipsychotics. *Curr Med Res Opin*. 2018;34:41-47.
7. Cuomo A, Aguglia E, Biagini S, Carano A, Clerici M, D'Agostino A, De Filippis S, De Giorgi S, Goracci A, Libri C, Lombardi F, Lupi M, Maina G, Martinotti G, Nigro P, Pettorruso M, Ricci V, Rossi E, Russo F, Fagiolini A; Italian Clinical Psychopharmacology Working Group. Two-Injection Start Regimen of Long-Acting Aripiprazole in 133 Patients With Schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol*. 2023;43:35-38.
8. Bioque M, Moreno MJ, Gómez-Lus S, Ramos MI; SaTISfy study group. Clinical Experience on the Use of a Single-day, Two-injection Start Initiation Regimen of Aripiprazole Once Monthly in Patients With Schizophrenia in Spain: SaTISfy Study. *J Psychiatr Pract*. 2024;30:82-94.
9. Keramatian K, Chakrabarty T, Yatham LN. Long-Acting Injectable Second-Generation/Atypical Antipsychotics for the Management of Bipolar Disorder: A Systematic Review. *CNS Drugs*. 2019;33:431-456.
10. Calabrese JR, Jin N, Johnson B, Such P, Baker RA, Madera J, Hertel P, Ottinger J, Amatniek J, Kawasaki H. Aripiprazole once-monthly as maintenance treatment for bipolar I disorder: a 52-week, multicenter, open-label study. *Int J Bipolar Disord*. 2018;6:14.
11. Orsolini L, Biagiotti SP, Martino LM, Volpe U. A case report of LAI two injection start in a 16-year-old adolescent with severe manic episode and comorbid cannabinoid use disorder. *Asian J Psychiatr*. 2024;94:103992.
12. Riley DS, Barber MS, Kienle GS, Aronson JK, von Schoen-Angerer T, Tugwell P, Kiene H, Helfand M, Altman DG, Sox H, Werthmann PG, Moher D, Rison RA, Shamseer L, Koch CA, Sun GH, Hanaway P, Sudak NL, Kaszkin-Bettag M, Carpenter JE, Gagnier JJ. CARE guidelines for case reports: explanation and elaboration document. *J Clin Epidemiol*. 2017;89:218-235.
13. Young RC, Biggs JT, Ziegler VE, Meyer DA. A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. *Br J Psychiatry*. 1987;133:429-435.
14. Guy, W, Clinical Global Impressions Scale (CGI), In *Handbook of Psychiatric Measures*, Edited by: Rush AJ, Washington DC: American Psychiatric Association, 2000, 100-102.
15. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull*. 1987;13:261-276.
16. Barnes TR. A rating scale for drug-induced akathisia. *Br J Psychiatry*. 1989;154:672-676.
17. Simpson GM, Angus JW. A rating scale for extrapyramidal side effects. *Acta Psychiatr Scand Suppl*. 1970;212:11-19.
18. Miklowitz DJ, Johnson SL. The psychopathology and treatment of bipolar disorder. *Annu Rev Clin Psychol*. 2006;2:199-235.
19. Baldessarini RJ, Perry R, Pike J. Factors associated with treatment nonadherence among US bipolar disorder patients. *Hum Psychopharmacol*. 2008;23:95-105.
20. Bates JA, Whitehead R, Bolge SC, Kim E. Correlates of medication adherence among patients with bipolar disorder: results of the bipolar evaluation of satisfaction and tolerability (BEST) study: a nationwide cross-sectional survey. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2010;12:PCC.09m00883.
21. Keller MB. Improving the course of illness and promoting continuation of treatment of bipolar disorder. *J Clin Psychiatry*. 2004;65 Suppl 15:10-14.
22. National Collaborating Centre for Mental Health (UK). *Psychosis and Schizophrenia in Adults: Treatment and Management: Updated Edition 2014*. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2014. PMID: 25340235.
23. Correll CU, Kim E, Sliwa JK, Hamm W, Gopal S, Mathews M, Venkatasubramanian R, Saklad SR. Pharmacokinetic Characteristics of Long-Acting Injectable Antipsychotics for Schizophrenia: An Overview. *CNS Drugs*. 2021;35:39-59.
24. 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.
25. Calabrese JR, Sanchez R, Jin N, Amatniek J, Cox K, Johnson B, Perry P, Hertel P, Such P, McQuade RD, Nyilas M, Carson WH. Symptoms and functioning with aripiprazole once-monthly injection as maintenance treatment for bipolar I disorder. *J Affect Disord*. 2018;227:649-656.
26. Calabrese JR, Sanchez R, Jin N, Amatniek J, Cox K, Johnson B, Perry P, Hertel P, Such P, Salzman PM, McQuade

- RD, Nyilas M, Carson WH. Efficacy and Safety of Aripiprazole Once-Monthly in the Maintenance Treatment of Bipolar I Disorder: A Double-Blind, Placebo-Controlled, 52-Week Randomized Withdrawal Study. *J Clin Psychiatry*. 2017;78:324-331.
27. Luo C, Chen H, Zhong S, Guo H, Li Q, Cai W, de Girolamo G, Zhou J, Wang X. Manic episode, aggressive behavior and poor insight are significantly associated with involuntary admission in patients with bipolar disorders. *PeerJ*. 2019;7:e7339.
28. Schuepbach D, Goetz I, Boeker H, Hell D. Voluntary vs. involuntary hospital admission in acute mania of bipolar disorder: results from the Swiss sample of the EMBLEM study. *J Affect Disord*. 2006;90:57-61.
29. Vgontzas AN, Paschalidou A, Simos PG, Anastasaki M, Zografaki A, Volikos E, Koutra K, Basta M. Impact of long-acting injectable antipsychotics vs. oral medication on relapses of patients with psychosis and bipolar disorder. *Psychiatry Res*. 2024;332:115676.
30. Pacchiarotti I, Tiihonen J, Kotzalidis GD, Verdolini N, Murru A, Goikolea JM, Valentí M, Aedo A, Vieta E. Long-acting injectable antipsychotics (LAIs) for maintenance treatment of bipolar and schizoaffective disorders: A systematic review. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2019;29:457-470.
31. Yang CP, Wu PN, Liao LT, Lin TY, Chen PS. Comparison of health resource usage and costs associated with first-generation and second-generation long-acting injectable antipsychotics for patients with schizophrenia: A nationwide population-based cohort study. *Asian J Psychiatr*. 2023;89:103789.
32. Schuepbach D, Novick D, Haro JM, Reed C, Boeker H, Noda S, Angst J, Hell D; EMBLEM Advisory Board. Determinants of voluntary vs. involuntary admission in bipolar disorder and the impact of adherence. *Pharmacopsychiatry*. 2008;41:29-36.
33. Grande I, Berk M, Birmaher B, Vieta E. Bipolar disorder. *Lancet*. 2016;387(10027):1561-1572.
34. Kishi T, Oya K, Iwata N. Long-acting injectable antipsychotics for prevention of relapse in bipolar disorder: a systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2016;19:1-10.
35. Quiroz JA, Yatham LN, Palumbo JM, Karcher K, Kushner S, Kusumakar V. Risperidone long-acting injectable monotherapy in the maintenance treatment of bipolar I disorder. *Biol Psychiatry*. 2010;68:156-162.
36. Cuomo A, Beccarini Crescenzi B, Goracci A, Bolognesi S, Giordano N, Rossi R, Facchi E, Neal SM, Fagiolini A. Drug safety evaluation of aripiprazole in bipolar disorder. *Expert Opin Drug Saf*. 2019;18:455-463.
37. Calabrese JR, Sanchez R, Jin N, Amatniek J, Cox K, Johnson B, Perry PP, Hertel P, Such P, McQuade RD, Nyilas M, Carson WH. The safety and tolerability of aripiprazole once-monthly as maintenance treatment for bipolar I disorder: A double-blind, placebo-controlled, randomized withdrawal study. *J Affect Disord*. 2018;241:425-432.
38. García Álvarez JC, González Sánchez L, García Resa E, Bonete Llácer JM, Román Rodríguez A, Pecino Esquerdo B, Pérez Martínez E. Clinical evolution of patients treated with aripiprazole long-acting injectable: a preliminary, prospective, observational study. *Int J Psychiatry Clin Pract*. 2020;24:10-17.
39. Brown R., Taylor M.J., Geddes J. Aripiprazole alone or in combination for acute mania. *Cochrane Libr*. 2013;12:CD005000.
40. Vieta E., T'joen C., McQuade R.D., Carson W.H., Jr, Marcus R.N., Sanchez R., Owen R., Nameche L. Efficacy of adjunctive aripiprazole to either valproate or lithium in bipolar mania patients partially nonresponsive to valproate/lithium monotherapy: a placebo-controlled study. *Am. J. Psychiatry*. 2008;165:1316-1325.
41. Marcus R., Khan A., Rollin L., Morris B., Timko K., Carson W., Sanchez R. Efficacy of aripiprazole adjunctive to lithium or valproate in the long-term treatment of patients with bipolar I disorder with an inadequate response to lithium or valproate monotherapy: a multicenter, double-blind, randomized study. *Bipolar Disord*. 2011;13:133-144.
42. Kotzalidis GD, Rapinesi C, Chetoni C, De Filippis S. Aripiprazole IM depot as an option for the treatment of bipolar disorder. *Expert Opin Pharmacother*. 2021;22:1407-1416.