



# Klozapinin Titrasyon Dönemindeki Güvenlik Profili: Hacettepe Klozapin İzlemi Algoritmasının Ön bulguları

Ayça Parlakdağ, Doğukan Koçyiğit, Elçin Özçelik Eroğlu, İrem Yıldız, Rana Nüve Yılmaz,  
Aygün Ertuğrul, A. Elif Anıl Yağcıoğlu, Emre Mutlu  
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları A.B.D, Ankara, Türkiye



## Amaç:

Hacettepe Klozapin İzlemi Algoritması (H-Kİ) çerçevesinde [1], kapsamlı bir izlem protokolüyle klozapin başlanan hastalarda tedavinin güvenlik profilinin incelenmesi amaçlandı.

## Yöntem:

- Retrospektif kohort çalışması, 2019-2025
- Psikotik bozukluk tanısıyla (ICD-11, F2X.X) Hacettepe Üniversitesi Psikiyatri Servisi'nde tedavi edilen 186 hastadan **klozapin başlanan** 75'i (%40) tarandı.
- H-Kİ kapsamında klozapin başlanmadan önce ve başlandıktan sonra haftalık karaciğer enzimleri, amilaz-lipaz, açlık kan şekeri (AKŞ), C-reaktif protein (CRP) değerleri ve tam kan sayımı ölçümü
- 15 hasta eksik veri nedeniyle analizlerden dışlandı => 60 hastanın yatışları sırasındaki izlemi
- SBA25/519 numaralı etik kurul onayıyla dosya kayıtlarından incelendi.

## Bulgular:

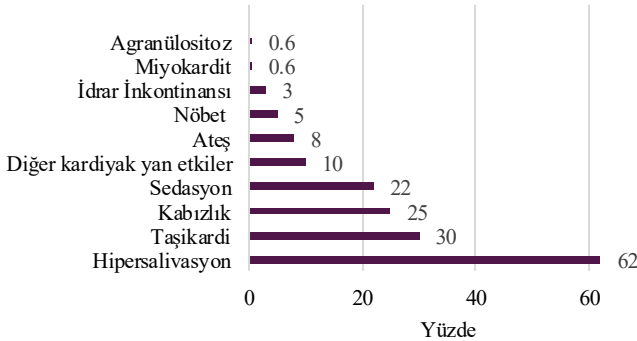
**Figür 1. Genel Özellikler**



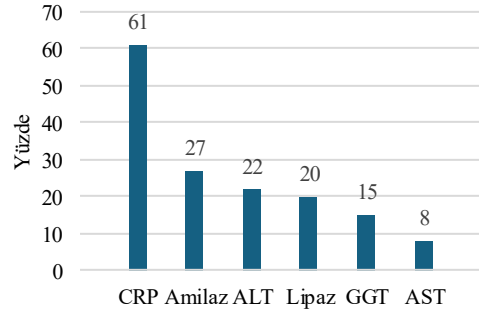
**Tablo 1. Klozapin Kullanımına İlişkin Klinik Özellikler**

Ortalama hastalık süresi	14,2±9,8 yıl
Klozapin kullanılan ortalama toplam süre	7,1±3,4 hafta
Ortalama klozapin dozu	307,5±150,9 mg
Ortalama klozapin düzeyi	562,0±242,1 ng/ml
Ortalama norklozapin düzeyi	284,0±124,3 ng/ml
Ek bir antipsikotik ihtiyacı	%52

**Figür 2. Klozapin Yan Etki Profili**

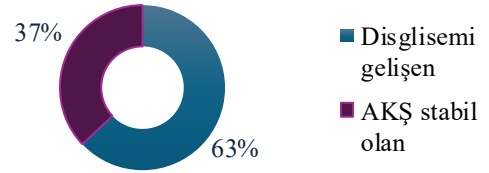


**Figür 3. Laboratuvar Parametrelerinde Artış\* Gözlenen Hasta Oranı**



\*başlangıca göre en az iki katına yükselme ve olağan sınırın üstünde değer

**Figür 4. Disglisemi Oranı**



Açlık kan şekeri için <100mg/dl=normoglisemik, 100-126=bozulmuş açlık glukozu, >126=diyabet olarak tanımlandı.

## Tartışma ve Sonuç:

- Bu kohort çalışmasında klozapinle ilişkili sık görülen (ör:sedasyon, taşikardi, kabızlık) [2] yan etkilerin klinik izleminin dışında nadir görülen yan etkiler ve ilişkili laboratuvar tetkiklerinin **tedavi emniyeti** açısından izlemlerinin gerekli olduğu görülmektedir.
- Titrasyon döneminde bazı hastalarda CRP'nin belirgin olarak yükselmesi miyokardit gibi inflamatuvar süreçlerle ilişkili yan etkilerden korunmak ve **titrasyon hızını ayarlamak** için haftalık CRP takibinin önemini göstermektedir.
- Ayrıca klozapin tedavisinin **erken döneminde (<2 ay)** saptanan **kan şekeri regülasyonunda bozulma**, klozapin başlarken **metformin** [3] başlanması gibi erken müdahalelere ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

## Kaynaklar:

- Mutlu, E., Eroğlu, E. Ö., Yıldız, M. İ., Koçyiğit, D., Ertuğrul, A., & Yağcıoğlu, A. E. A. (2025). Developing a Clozapine Titration Monitoring Algorithm: Integration of Evidence and Clinical Experience at a University Hospital. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 10-1097.
- Miller, D. D. (2000). Review and management of clozapine side effects. *The Journal of clinical psychiatry*, 61(suppl 8), 18308
- Stogios, N., Maksyutynska, K., Navaganavel, J., Sanches, M., Powell, V., Gerrets en, P., ... & Agarwal, S. M. (2022). Metformin for the prevention of clozapine-induced weight gain: a retrospecti ve naturalistic cohort study. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 146(3), 190-200.