



**T.C
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

ŞİZOFRENİ HASTALARINDA TIBBİ HASTALIK EŞ TANILARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. BETÜL DEMİREL DÖNGEL

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. LUT TAMAM

ADANA-2017

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimime katkılarından dolayı Prof. Dr. Yunus Emre Evlice'ye, uzmanlık eğitimim süresinceki destekleri için Doç. Dr. Gonca Karakuş'a, araştırmamın tüm aşamalarında yanımda olduğu, uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübeleriyle bizleri aydınlattığı, bizlere güzel bir çalışma ortamı sağladığı için tez danışmanım ve Anabilimdalı Başkanımız Prof. Dr. Lut Tamam'a, her sorunumuz ve sorumuzda, gerek yüz yüze, gerekse telefonla 7/24 yardımını bizden esirgemediği için Yrd. Doç. Soner Çakmak'a, uzmanlık eğitimim boyunca huzurlu bir çalışma ortamı sağladıkları için asistan, hemşire ve personel arkadaşlarıma, her zaman ve her koşulda arkamda oldukları için aileme, sevgisi ve desteği için eşime ve var olduğu için Arya'ma

Teşekkür ederim.

Dr. Betül DEMİREL DÖNGEL

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	I
İÇİNDEKİLER.....	II
TABLO LİSTESİ.....	V
KISALTMA LİSTESİ	VII
ÖZET	VIII
ABSTRACT	X
ASSESSMENT of MEDICAL COMORBIDITY in SCHIZOPHRENIA	X
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 ŞİZOFRENİ.....	3
2.1.1 Tarihçe	3
2.1.2 Epidemiyoloji	4
2.1.3 Etiyoloji	5
2.1.3.1 Genetik Etkenler	6
2.1.3.2 Obstetrik Komplikasyonlar	6
2.1.3.3 Sosyoekonomik Nedenler.....	7
2.1.3.4 Görüntüleme Çalışmaları	7
2.1.3.5 Nörokimyasal Çalışmalar	8
2.1.3.6 Nörogelişimsel Hipotez	10
2.1.3.7 Nörodejenerasyon Kuramı	10
2.1.3.8 Psikanalitik yaklaşım.....	11
2.1.4 Klinik Özellikler	12
2.1.4.1 Belirti ve Bulgular:	12
2.1.4.1.1 Genel Görünüm ve Davranış.....	12
2.1.4.1.2 Bilişsel Yetiler	13
2.1.4.1.2.1 Algılama	13
2.1.4.1.3 Düşünce Bozuklukları	14
2.1.4.1.4 Konuşma:.....	14
2.1.4.1.5 Duygulanım	14
2.1.4.1.6 Pozitif ve Negatif Belirti Kavramları	15
2.1.4.2 Gidiş ve Sonlanım:	15
2.1.4.2.1 Olumlu Prognostik Faktörler:.....	16
2.1.4.2.2 Olumsuz Prognostik Faktörler.....	17
2.1.5 Tanı	18
2.1.6 Ayırıcı Tanı	19
2.1.7 Tedavi	20
2.1.7.1 Farmakoterapi:.....	20

2.1.7.2 Psikoterapi	22
2.2 GENEL TIBBİ DURUMU İLGİLENDİREN HASTALIKLAR	24
2.2.1 Kardiyovasküler Sistem	24
2.2.1.1 Hipertansiyon	25
2.2.1.2 Koroner Kalp Hastalığı	26
2.2.1.3 Hiperlipidemi.....	27
2.2.1.4 Kardiyak Aritmi.....	28
2.2.2 Sinir Sistemi	29
2.2.2.1 Epilepsi.....	29
2.2.2.2 Serebrovasküler Hastalıklar	30
2.2.2.3 Migren	30
2.2.3 Solunum Sistemi.....	31
2.2.3.1 Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı	31
2.2.3.2 Astım	31
2.2.3.3 Obstrüktif Uyku Apne Sendromu:.....	32
2.2.4 Endokrin Sistem	32
2.2.4.1 Diabetes Mellitus.....	33
2.2.4.1.1 Metabolik Sendrom	34
2.2.4.2 Tiroid Bezi Hastalıkları	35
2.2.4.3 Prolaktin Yüksekliği	36
2.2.4.4 Obezite.....	37
2.2.5 Renal Sistem.....	38
2.2.6 Gastrointestinal Sistem.....	39
2.2.7 Enfeksiyonlar.....	41
2.2.8 Hematoloji-Onkoloji	42
2.2.9 Kas-İskelet Sistemi.....	42
2.2.10 Genitoüriner Sistem.....	44
2.2.11 Ağız ve Diş Sağlığı	45
3. GEREÇ ve YÖNTEMLER.....	47
3.1 VERİLERİN TOPLANMASI	47
3.2 VERİ TOPLAMA ARAÇLARI.....	48
3.2.1 Sosyodemografik Veri Formu.....	48
3.2.2 Fiziksel Hastalıkların Listesi	48
3.2.3 Mevcut Fiziksel Hastalıkların Listesi.....	48
3.3 İstatistiksel İşlemler.....	48
4. BULGULAR	49
4.1 Sosyodemografik Veriler	49
5. TARTIŞMA	95

5.1 Kardiyovasküler Sistem	95
5.2 Sinir Sistemi	100
5.3 Solunum Sistemi.....	101
5.4. Endokrin Sistem	102
5.5. Renal Sistem.....	105
5.6 Gastrointestinal Sistem.....	105
5.7. Enfeksiyon Hastalıkları	106
5.8 Hematoloji-Onkoloji	107
5.9. Kas-İskelet Sistemi.....	108
5.10 Genito-üriner Sistem:	109
5.11. Oral Bölge:	110
6. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	112
7. KAYNAKLAR	114
8. EKLER	128
EK 1: Sosyodemografik Veri Formu	128
EK 2: Fiziksel Hastalıkların Listesi.....	130
EK 3: Mevcut Fiziksel Hastalıkların Listesi	132
Ek 4: Etik Kurul Onayı.....	133
EK 5: Kamu Hastaneleri Kurumu İzin Belgesi	134
9. ÖZGEÇMİŞ.....	135

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. NCEP ATP III'e göre lipit düzeylerinin sınıflandırılması	27
Tablo 2. Beden kitle indeksine göre sınıflandırma	37
Tablo 3. Şizofreni hastalarının sosyodemografik özellikleri	50
Tablo 4. Şizofreni hastalarının klinik özellikleri	52
Tablo 5. Şizofreni hastalarının soygeçmiş ve özgeçmiş özellikleri	54
Tablo 6. Sigara, alkol, madde kullanım durumu	55
Tablo 7. Hastanın takip edildiği yere göre şizofreni yatış sayısının karşılaştırılması	56
Tablo 8. Hastanın takip edildiği yere göre şizofreni süresinin karşılaştırılması.....	56
Tablo 9. Genel tıbbi durumu ilgilendiren hastalıkların cinsiyete göre karşılaştırması	60
GTablo 10. Genel tıbbi durumu ilgilendiren hastalıkların cinsiyete göre karşılaştırması (Devam)	61
Tablo 11. Genel tıbbi durumu ilgilendiren hastalıkların medeni duruma göre karşılaştırması	63
Tablo 12. Genel tıbbi durumu ilgilendiren hastalıkların medeni duruma göre karşılaştırması (Devam)	64
Tablo 13.Genel tıbbi durumu ilgilendiren hastalıkların eğitim durumuna göre karşılaştırması.....	66
Tablo 14. Genel tıbbi durumu ilgilendiren hastalıkların eğitim durumuna göre karşılaştırması (Devam).....	67
Tablo 15. Genel tıbbi durumu ilgilendiren hastalıkların yaş grubuna göre karşılaştırması ..	69
Tablo 16. Genel tıbbi durumu ilgilendiren hastalıkların yaş grubuna göre karşılaştırması (Devam)	70
Tablo 17.Genel tıbbi durumu ilgilendiren hastalıkların şizofreni süresine göre karşılaştırması	72
Tablo 18. Genel tıbbi durumu ilgilendiren hastalıkların şizofreni süresine göre karşılaştırması (Devam).....	73
Tablo 19. Genel tıbbi durumu ilgilendiren hastalıkların psikiyatrik takiplerin düzenli olup olmamasına göre karşılaştırması.....	75
Tablo 20. Genel tıbbi durumu ilgilendiren hastalıkların psikiyatrik takiplerin düzenli olup olmamasına göre karşılaştırması (Devam)	76
Tablo 21. Genel tıbbi durumu ilgilendiren hastalıkların psikiyatrik takiplerinin yapıldığı yere göre karşılaştırması	78
Tablo 22. Genel tıbbi durumu ilgilendiren hastalıkların psikiyatrik takiplerinin yapıldığı yere göre karşılaştırması (Devam)	79
Tablo 23. Genel tıbbi durumu ilgilendiren hastalıkların farmakoterapiye göre karşılaştırması	81
Tablo 24. Genel tıbbi durumu ilgilendiren hastalıkların farmakoterapiye göre karşılaştırması (Devam)	82
Tablo 25. Genel tıbbi durumu ilgilendiren hastalıkların BMI'ne göre karşılaştırması.....	84
Tablo 26. Genel tıbbi durumu ilgilendiren hastalıkların BMI'ne göre karşılaştırması (Devam)	85
Tablo 27. Genel tıbbi durumu ilgilendiren hastalıkların şizofreni nedeniyle hastane yatış sayısına göre karşılaştırması.....	87
Tablo 28. Genel tıbbi durumu ilgilendiren hastalıkların şizofreni nedeniyle hastane yatış sayısına göre karşılaştırması (Devam)	88
Tablo 29. Genel tıbbi durumu ilgilendiren hastalıkların EKT öyküsüne göre karşılaştırması	90
Tablo 30. Genel tıbbi durumu ilgilendiren hastalıkların EKT öyküsüne göre karşılaştırması	

(Devam)	91
Tablo 31. Genel tıbbi durumu ilgilendiren hastalıkların sigara kullanımına göre karşılaştırması.....	93
Tablo 32. Genel tıbbi durumu ilgilendiren hastalıkların sigara kullanımına göre karşılaştırması (Devam).....	94

KISALTMA LİSTESİ

DSM III	: Diagnostic and statistical Manual of Mental Disorders, Third Edition
DSM IV	: Diagnostic and statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition
DSM 5	: Diagnostic and statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition
FMRI	: Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme
PET	: Pozitron Emisyon Tomografisi
SPECT	: Tek-Foton Emisyon Bilgisayarlı Tomografi
LSD	: Lizerjik Asit Dietilamid
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
5-HIAA	: 5 Hidroksi-İndol-Asetik Asit
NMDA	: N-Metil D-Aspartat
GABA	: Gama-Aminobütirik Asit
EKT	: Elektro-Konvülsif Terapi
NRG1	: Neuregulin 1
miRNA	: Mikro-Ribonükleik Asit
mmHg	: Milimetre cıva
BMI	: Beden Kitle İndeksi
HDL	: Yüksek Dansiteli Lipoprotein
LDL	: Düşük Dansiteli Lipoprotein
TSH	: Tiroid Stimüle Edici Hormon
TRH	:Tiropin Salgılatıcı Hormon
PRL	: Prolaktin
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
OSAS	: Obstrüktif Uyku Apne Sendromu
HIV	: Human Immunodeficiency Virus
SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences

ÖZET

ŞİZOFRENİ HASTALARINDA TIBBİ HASTALIK EŞ TANILARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Amaç: Bu çalışmada şizofreni hastalarının tıbbi hastalık eş tanı profillerinin çıkarılması amaçlanmıştır. Tıbbi hastalıkların yaş, cinsiyet gibi sosyodemografik verilere; hastane yatış sayısı, hastalık süresi gibi klinik özelliklere ve psikiyatrik takiplerinin yapıldığı sağlık kuruluşuna göre farklılıklar gösterip göstermediğinin tanımlanması planlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya 11.02.2015 – 30.10.2015 tarihleri arasında Çukurova Üniversitesi Balcalı Hastanesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim dalına ayaktan başvuran ve burada yatırılarak takip edilen şizofreni hastaları ile 5.06.2015 – 30.10.2015 tarihleri arasında Adana Dr. Ekrem Tok Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi yataklı servislerinde tedavi görmekte olan şizofreni hastaları alındı. Görüşmeler tek bir görüşmeci tarafından 30-45 dakikada gerçekleştirildi. Görüşme sırasında araştırma için tarafımızca hazırlanan sosyodemografik veri formu, fiziksel hastalıklar listesi ve mevcut fiziksel hastalık listesi hastadan alınan bilgiler doğrultusunda görüşmeci tarafından dolduruldu.

Bulgular: Çalışmamıza 537 hasta katılmıştır. Bu hastaların 219'u (%40,8) kadın, 318'si (%59,2) erkektir. Hastaların yaş ortalaması $38,50 \pm 12,21$ 'dir. Hastaların 495'inde (%92,2) herhangi bir tıbbi hastalık olduğu bulunmuştur. Bu hastalıklardan en sık görüleni 458 (%85,3) hastayla ağız-diş sağlığı problemleridir. Daha sonra ise obezite gelmektedir (170 hasta, %31,7). 3. sıklıkta gözlenen hastalık diyabet olup 50 (%9,3) hastada bulunmuştur. Ardından ise hipertansiyon ve hiperlipidemi gelmektedir (her ikisi de 39 hastada saptanmıştır, %7,3). Hipertansiyon, epilepsi, tiroid patolojileri, prolaktin yüksekliği, obezite, anemi kadınlarda daha sık görülen hastalıklardır. Erkeklerin ağız hijyenine kadınlardan daha az dikkat ettiği gözlenmiştir. Hipertansiyon, koroner arter hastalığı, diyabet, ülser evlilerde daha sık karşılaşılmıştır. Hipertansiyon, koroner arter hastalığı, hiperlipidemi, KOAH, diyabet, tiroid patolojileri, benign prostat hiperplazisi yaşla sıklığı artan hastalıklardır. Obez hastalarda hipertansiyon, hiperlipidemi, diyabet daha sık gözlenmiştir. Epilepsisi, kardiyak aritmisi ve obezitesi olan hastalarda sigara içme oranlarına daha az rastlanmıştır. Polifarmasi alan hastalarda kardiyak aritmi daha sık bulunmuştur.

Sonuç: Elde ettiğimiz bulgular şizofreni hastalarının büyük çoğunluğunun tıbbi bir tıbbi hastalık eş tanısı olduğunu göstermiştir. Şizofreni hastalarının genel tıbbi durumu ilgilendiren hastalıklarına karşı özenli olmamaları nedeniyle bir kısım

hastalıklarının tanısının atlandığı da düşünölünce bu oranların çok daha yüksek olduğu sonucuna varılabilir. Bazı hastalıkların sıklıklarının şizofreni hastalarında arttığına da dikkat edilirse şizofreni hastalarının en önemli ölüm sebeplerinden olan tıbbi hastalık eş tanılarının etkin şekilde tanılanması ve tedavi edilmesi gerekliliğı kanaatine varılmaktadır.

Anahtar Sözcükler: Şizofreni, tıbbi hastalık, genel tıbbi durum, fiziksel hastalık, eş tanı, komorbidite

ABSTRACT

ASSESSMENT of MEDICAL COMORBIDITY in SCHIZOPHRENIA

Objective: This study aims to profile medical comorbidity in schizophrenia. It was planned to define if medical conditions differ with respect to sociodemographic data such as age, sex; clinical characteristics such as number and durations of clinical submissions, and medical institutions where patients were followed up psychiatrically or not.

Method: The study includes patients with schizophrenia who were treated in Çukurova University Balcalı Hospital Psychiatry Department between 11.02.2015 – 30.10.2015 and Dr. Ekrem Tok Psychiatry Hospital between 05.06.2015 – 30.10.2015; including patients admitted to inpatient clinics. Interviews were conducted by one interviewer and took 30 to 45 minutes each. The sociodemographic data form, physical illnesses list and current physical illness lists were filled in by the interviewer in light of information declared by the patient.

Results: Fivehundredthirtyseven patients were examined in this study. 219 patients (40.8%) of these patients were female; the remaining 318 (59.2%) were male. Average patient age was found to be 38.50 ± 12.21 . 495 patients (92.2%) had an accompanying medical condition. Most frequent illnesses were dental illnesses which were found in 458 patients (85.3%). Second most frequent condition is obesity with 170 patients (31.7%). Diabetes, found in 50 patients (9.3%) was third and hypertension and hyperlipidemia took fourth place, both being found in 39 patients (7.3%) each. Of the conditions encountered in the study, hypertension, epilepsy, thyroid pathologies, heightened prolaktin levels, obesity and anemia were more frequent with women. Men were observed to be less careful about oral hygiene. Hypertension, coronary arterial disease, diabetes and ulcer were more frequent among married patients. Hypertension, coronary arterial disease, hyperlipidemia, COPD, diabetes, thyroid pathologies, benign prostate hyperplasia are shown to increase in frequency with age. Hypertension, hyperlipidemia and diabetes rates were higher among obese patients. Patients with epilepsy, cardiac arrhythmia and obesity were found to be less inclined to smoking. Cardiac arrhythmia was found to be more frequent among those patients who receive polypharmacy.

Conclusion: Our findings show that most of the patients with schizophrenia have comorbid medical conditions. This trend is possibly more prominent considering lack of care towards general medical condition among patients with schizophrenia lead to at least some of the comorbid medical conditions escaping diagnosis. Noting that some illnesses are more frequent in patients with schizophrenia, it is suggested that comorbid medical conditions, which are one of the most important causes of death among patients with schizophrenia, should be more accurately diagnosed and better treated.

Keywords: Schizophrenia, medical condition, medical comorbidity, physical illness, comorbidity

1. GİRİŞ

Şizofreni yaklaşık olarak toplumun %1'ini etkileyen, genç yaşlarda başlayıp kronik bir seyirle ömür boyu süren bir hastalıktır. Temel belirtileri sanrılar, varsanılar, dezorganize konuşmalar, dezorganize davranışlar ve negatif belirtilerdir. Süreç içerisinde alevlenmelerin yaşandığı hastalık seyri boyunca kişi hiçbir zaman tam bir iyilik halini yakalayamamaktadır. Güncel tedaviler ile pozitif belirtiler olarak adlandırılan sanrı, varsanı, dezorganize konuşma ve davranışlarda yatışmalar sağlanabilse de, ne yazık ki tedavi başarısı negatif belirtiler için yüz güldürücü değildir. İlerleyen yıllarda hastalarda ilgi bakımında azalma, sosyal geri çekilme, düşünce ve konuşmada yoksulluk gibi negatif belirtiler artarak ilerlemekte ve kişilerin hayat kalitesini ciddi oranlarda düşürmektedir.

Şizofreni hastalarında da mortalite oranı artmakta ve bu kişiler benzer yaş gruplarıyla karşılaştırıldığında 10 yıl daha erken ölmektedirler.¹ Ölüm nedenleri arasında en popüler olanı özkıyımır. Gerçekten de bu hastalarda ciddi özkıyım girişimleri ve özkıyım nedeniyle ölüm normal popülasyona göre daha yüksektir. Ancak genel yaklaşımda gözden kaçan bir başka neden ise eşlik eden fiziksel hastalıklardır. Şizofreni hastalarının %50'si eşlik eden fiziksel hastalıkları nedeniyle hayatını kaybetmektedir.²

Geçmişten günümüze değişen tedavi algoritmalarıyla birlikte şizofreniye eşlik eden ek tanılarda da değişim yaşanmıştır. Birinci kuşak antipsikotik ilaçların kullanıldığı dönemlerde hastalar özellikle ekstrapiramidal sistem bulguları ile boğuşurken, ikinci kuşak antipsikotiklerin tedaviye eklenmesiyle bu bulgularda azalma olmuştur. Başlarda büyük heyecanla karşılanan yeni ilaçlar zamanla yeni yan etkileri de beraberlerinde getirmiştir. Özellikle obezite, diyabetes mellitus , kardiyovasküler sistem hastalıkları ve metabolik sendromda artışın olması nedeniyle hastalar yeni ciddi sorunlarla karşı karşıya kalmıştır.

Şizofreni yarattığı yıkım nedeniyle de fiziksel hastalıklar için bir risk faktörü olarak değerlendirilebilir. Zamanla hastalarda; ilgi bakımında düşme, hijyen kurallarına kayıtsızlık, beslenme bozuklukları ve fiziksel sağlığa karşı duyarsızlık gelişir. Genellikle doktora başvurmak istememektedirler. Doktora başvurdıkları zamanlardaysa sıklıkla kendilerini, sıkıntılarını ifade etmekte zorlandıkları gözlenmektedir. Bu duruma damgalanmayla birlikte sağlık personelinin ön yargıları da eklenince, hastaların genel tıbbi durumu ilgilendiren sorunlarında tanısal anlamda gecikme ve eksikliklerin yaşanması kaçınılmaz olmaktadır. Ek

olarak bu hastaların en sık görüştükleri psikiyatri hekimlerinde de zaman içinde, fiziksel sağlığa karşı bir duyarsızlık gelişmekte, bu da ek hastalıkların tanılarında gecikmeye ya da bu hastalıkların atlanmasına katkıda bulunmaktadır. Aynı zamanda şizofrenisi olan bireylerde tedavi uyumsuzluklarıyla da sık karşılaşılmakta, bu sebeple de fiziksel hastalıklar tanısı kalsa bile yeterli düzeyde tedavi edilememektedir.

Mevcut literatür gözden geçirildiği zaman şizofreni hastalarının fiziksel hastalık ek tanılarıyla ilgili yeterli düzeyde çalışmanın yapılmadığı gözlenmektedir. Son dönemlerde metabolik sendrom, kardiyovasküler hastalıklar, obezite, diyabetes mellitus gibi öne çıkan konularda artan sayıda çalışmaya karşın diğer pek çok sistemle ilgili tatmin edici bilgi birikimi oluşmamıştır. Hatta bazı hastalıklarla ilgili araştırma yok veya yok denecek kadar azdır.

Bu çalışmayla Adana ilinin iki büyük merkezindeki şizofreni hastalarıyla görüşerek, bu hastalardaki tıbbi hastalık eş tanılarının bir profilini çıkarmayı, bunu yaparken de ek tanılar sosyodemografik verilere, hastaların klinik özelliklerine ve hastaların takip edildikleri merkezlere göre gruplayarak değişkenlik gösterip göstermediklerini tespit etmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Şizofreni

Şizofreni toplumun %1'ini etkileyen, genç yaşta başlayan, bütün sosyal sınıflarda görülebilen, kişiler arası ilişkiler ve mesleki işlevsellikte bozulmalara sebep olan, kronik ve yıkıcı bir ruhsal hastalıktır.³ Düşünce, duygudurum ve davranışlarda bozukluklar mevcuttur. Bilişsel bozukluk olmasa da soyut düşüncede, bilgi işlemede bozukluk gibi bilişsel kusurlar gelişir.⁴ Kişiler gerçeklerden uzaklaşarak kendine özgü, otistik bir dünyada yaşamaya başlar.⁵

Şizofreni 19. yüzyıldan bu yana bilinmesine rağmen etiyolojisi bugün bile tam aydınlatılamamıştır. Psikiyatrinin gelişimiyle birlikte şizofreni etiyolojisi ve patofizyolojisi ile ilgili pek çok çalışma yapılmıştır. Elde edilen veriler genetik, çevresel ve gelişimsel etkenlerin şizofreni gelişim riskine birlikte katkı sağladığını göstermektedir. Bugün için kabul edilen görüş şizofreninin, oluşumunda birçok etkenin rol oynadığı bir sendrom olduğudur.⁶ Şizofreni, hasta birey kadar hastanın yakınındaki insanları da etkiler. Hastalığın aile bireyleri üzerindeki etkisi hastalığın hangi aşamada olduğuyla yakından ilişkilidir. Hasta üyenin çalışamaz duruma gelmesine bağlı gelir kaybı ve tedavi masrafları nedeniyle güçlükler yaşanabilir.⁷ Ayrıca diğer ruhsal hastalıklarda olduğu gibi damgalanma da ciddi sorunlar yaratmaktadır. Hasta ve hasta yakınlarının sosyal yaşantılarını ve psikolojik süreçlerini olumsuz etkilemekte, böylece onların yaşam kalitelerini düşürmektedir.⁸

2.1.1 Tarihçe

Şizofreni ilk olarak 1852'de Belçikalı psikiyatrist Benedict Morel tarafından tarif edilmiş ve demans prekoks adı verilmiştir. 1871'de Hecker "hebefreni"yi ve 1874'de Kahlbaum "katatoni"yi tanımladıktan sonra, 1906'da tanınmış Alman ruh hekimi Kraepelin bu iki hastalık tipine paranoid ve basit tipleri de ekleyerek hepsini "dementia praecox" tanısı altında toplamış, bunların büyük olasılıkla metabolik kökenli bir hastalığın farklı görünimleri olduğunu ileri sürmüştür. 1911 yılında Eugen Bleuer "Dementia Praecox ve Şizofreniler Grubu" adlı kitabında bu hastalığın mutlak yıkımla sonuçlanmaması gerektiğine dikkat çekerek zihin yarılması anlamına gelen "schizo-phrenia" terimini önermiş ve 4A

belirtiler kavramını ortaya koymuştur, bu belirtiler:

1. Çağrışımlarda bozukluk (association)
2. Afektif bozukluk
3. Otizm (autism)
4. Ambivalans şeklindedir.

1980 yılında DSM III'te tanımlayıcı düzeyde bir şizofreni kavramından bahsedilmiştir. 1994 yılında yayınlanan DSM IV'te negatif belirtilere de yer verilmiştir.⁴⁻⁵ 2013 yılında yayınlanan DSM 5'te ise şizofreninin alt tipleri tanı kılavuzundan çıkarılmıştır.

2.1.2 Epidemiyoloji

Şizofreni toplumun her kesiminde ve dünyanın her yerinde görülebilen bir hastalıktır ve görülme sıklığının eşit olduğu kabul edilmektedir. Şizofreninin yaşam boyu yaygınlığı %0,3 ile %0,7 arasında verilmektedir. İnsidansı ise yüz binde 10-54 arasındadır. Yaşam boyu hastalanma riski %0,5-1,6 olup ortalama %1'dir.¹¹

Kadın erkek arasında hastalığın sıklığı ve yaygınlığı bakımından önemli farklılık yoktur fakat kadınlarda başlangıç yaşı daha geç ve klinik gidiş erkeklere göre daha iyidir. (Öztürk O Ruh Sağlığı ve Bozuklukları. Ankara:Nobel Tıp Kitapevi,2011) Şizofreni başlangıç yaşı erkekler için 15-25, kadınlar için 25-35 aralığındadır. 50 yaş üstünde şizofreni başlangıcı çok nadirdir.¹²

Şizofreni her toplumda ve toplumsal sınıfta görülmekle beraber alt sosyo-ekonomik düzeyi olanlarda sıklığı daha fazladır. Düşük sosyo-ekonomik sınıfta stres ve yoksulluk gibi stres faktörleri nedeniyle mi daha fazla görüldüğü yoksa şizofrenisi olan bireylerin bu hastalığın yıkıcı etkileriyle mi alt sosyo-ekonomik sınıfa kaydığı (kayma varsayımı) netlik kazanmamış olmamakla beraber kayma hipotezi çok fazla destek görmemiştir.⁵

Ek olarak yapılan araştırmalar hastalığın göçmen toplumlarda daha sık olduğunu göstermiştir.

Şizofreni tanısı almış kişilerde evlilerin oranı normal topluma göre düşüktür. Yaklaşık olarak üçte ikisi evli değildir. Bu durumla ilgili iki teori öne sürülmektedir. Birincisi yalnız yaşamının şizofreni yatkınlığını artırıyor olabileceği, diğeri ise bu kişilerin hastalıkları nedeniyle aile kurmakta güçlük çektiği ve boşanma oranlarının yüksek olduğudur.¹³ Türk toplumunda şizofreni evli kadınlarda bekarlara göre ve bekar erkeklerde evli olanlara göre daha ağır seyretmektedir.¹⁴

Aile çalışmalarına göre şizofreni, ailesinde şizofreni bulunan bireylerde daha sık görülmekte ve risk yakınlık arttıkça yükselmektedir.¹³ Bu durum genetik etkinin şizofreni gelişmesinde önemli bir rolü olduğunu göstermektedir.

Fakat tek başına genetik yatkınlık şizofreni gelişimi için yeterli olmamaktadır. Çevresel faktörler de şizofreni gelişimi için zemin hazırlamaktadır. Bu çevresel etkenlerden biri de doğum komplikasyonlarıdır. Düşük doğum ağırlığı ve prenatal komplikasyonlara şizofrenisi olan bireylerde daha sık rastlanmaktadır. Ayrıca şizofrenisi olanların sıklıkla kış ve ilkbaharın başlarında doğduğu bildirilmektedir. Bu durumu açıklamaya yönelik virüs varsayımı, mevsimsel diyet değişiklikleri gibi varsayımlar öne atılmıştır. Diğer bir varsayım da şizofreniye genetik yatkınlığı olanların hayatta kalmak için mevsime özgü olumsuzluklara karşı daha dayanıklı olduğu yönündedir.¹²

Şizofren hastaların yaşam süresi normal topluma göre %20 daha kısadır.⁵ Bu kişilerde önemli ölüm sebeplerinden bir özkıyımdır, %50'sinin hayatlarında bir kez özkıyım girişiminde bulunduğu ve %10-15'inin özkıyım sonucu öldüğü belirtilmektedir. Özkıyım dışında en sık ölüm sebebinin kalp ve damar hastalıkları olduğu belirtilmektedir. Çeşitli çalışmalarda şizofren hastaların %80'inin belirgin fiziksel hastalıkları olduğu ve bu hastalıkların %50'ye varan oranda teşhis edilmediği bulunmuştur.¹²

2.1.3 Etiyoloji

Günümüz anlayışına göre şizofreni, belirtileri kişiden kişiye değişiklik gösteren bir sendrom olarak kabul edilmektedir. Belirtiler dışında klinik gidiş, farmakoterapi yanıtı, nöroanatomik bulgular da çeşitlilik göstermektedir. Bu durum şizofreninin gelişiminde pek çok etiyolojik faktörün rolü olduğunu düşündürmektedir. Nitekim son araştırmalar ışığında bu kişilerde genetik

yatkınlığın olduğu ancak şizofreni gelişebilmesi için başka etkenlerin de bu genetik temel üzerine bindiğı kabul edilmektedir. Bu durum stres-yatkınlık modeli olarak adlandırılmaktadır.

2.1.3.1 Genetik Etkenler

Ailesinde şizofreni spektrum bozukluğu olanlarda hastalanma olasılığı daha yüksektir. Genel toplumda şizofreni sıklığı %1 olarak verilirken bu oran akrabalarında şizofrenisi olanlarda 10 kata kadar artabilmektedir. Hasta akraba sayısının artması ve yakınlık derecesinin yükselmesi riski arttırmaktadır. Şizofreni görülme riski anne ve babası hasta olanlarda %50, eş yumurta ikizlerinden biri hasta olanlarda ise %60-84 olarak verilmektedir.¹⁵

Evlat edindirme çalışmalarına göre, şizofreni tanısı almış kişilerin sağlıklı ailelerde yetişen çocuklarında şizofreni spektrum bozukluklarına daha sık rastlandığı gösterilmiştir. Benzer şekilde şizofreni tanısı alan evlatlıkların da biyolojik akrabalarında sağlıklı evlatlıklara göre şizofreni oranlarının daha yüksek olduğu bildirilmektedir.

Yapılan araştırmalara göre şizofreninin tek gen kalıtımına uymadığı kabul edilmektedir. Şizofreni ile ilişkili, her birinin kısmi etkisi olduğu söylenen, pek çok yatkınlık geni belirtilmektedir. 1q, 2q, 5q, 6p, 8p, 10p, 13q, 15q, 18q, 22q kromozomlarında şizofreni aday bölgelerinin bulunduğu belirlenmiştir. Ayrıca nöroregülin-1, disbindin, prolin dehidrogenaz, ketakol-o-metiltransferaz gibi gen bölgeleri de şizofreni ile ilişkilendirilmektedir.²⁷

2.1.3.2 Obstetrik Komplikasyonlar

Şizofrenisi olan hastalarda sağlıklı kontrollere göre daha fazla obstetrik komplikasyona rastlanmaktadır.¹⁷ Çalışmalar özellikle üç grup komplikasyon ile şizofreniyi ilişkilendirmektedir.

1. Gebelik komplikasyonları
2. Fetal gelişim bozuklukları
3. Doğum komplikasyonları

Gelişmekte olan fetüsün strese en duyarlı olduğu dönem hipokampus gibi şizofreni ile ilişkili beyin bölgelerinin geliştiği ikinci üç aylık dönemdir.⁵ Özellikle doğum esnasında bebeğin oksijensiz kalmasının beynin belirli bölgelerini etkileyerek şizofreni riskini arttırdığı mevcut hipotezler arasındadır.¹⁰ Kişilerde şizofreni riskini arttıran genetik yatkınlığın aynı zamanda obstetrik komplikasyonların riskini de arttırdığı ve bu sebeple bu kişilerde obstetrik sorunların daha sık görüldüğünü savunanlar da vardır.

Ek olarak anne genotipinin fetüs için olumsuz bir ortama neden olabileceği de söylenmektedir. Ayrıca annenin gebeliğinde hemofilus infulenza, rubella gibi enfeksiyonları geçirmesinin, malnütre olmasının, diyabetes mellitusunun olmasının ve sigara içmesinin de şizofreni riskini arttırdığı söylenmektedir.¹⁸

2.1.3.3 Sosyoekonomik Nedenler

Yapılan çalışmalarda fakirlik ve düşük sosyoekonomik düzeye sahip olma yüksek oranda şizofreni ile ilişkili bulunmuştur.¹⁹ Kentsel bölgelerde doğanlarda, etnik azınlık gruplarda, mültecilerde şizofreni genel popülasyona göre daha sık gözlenmektedir. Bu durum sosyal stres etkenlerinin hastalığı tetiklediği şeklinde yorumlanmaktadır.²⁰

2.1.3.4 Görüntüleme Çalışmaları

Şizofrenide en sık bildirilen nöroanatomik bulgu lateral ventriküller ve üçüncü ventrikülde genişlemedir. Lateral ventriküllerde genişleme özellikle hastalık öncesi kötü uyum gösterenlerde, farmakolojik tedaviye kötü yanıt verenlerde, negatif belirtileri baskın olanlarda, nöropsikolojik test anormallikleri olan kötü gidişli şizofrenilerde daha belirgindir.⁵ Ventriküler genişlemeye total beyin hacminde ve kortikal gri cevherde azalma eşlik eder. Şizofreni hastalarında kortikal hacimde azalma en sık amigdala, hipokampus, parahipokampus, talamus, singulat girus, üst ve orta temporal lobda belirgindir. Beyin hacmindeki azalmayı ve ventriküllerdeki genişlemeyi hastaların ikiz eşlerinde ve risk taşıyan sağlıklı akrabalarda da gösteren çalışmalar olmakla birlikte bu bulguları onaylamayan çalışmalar da vardır. Bazı çalışmalarda temporal lob hacim azalması işitsel varsanılarla, orta frontal lob hacim azalması negatif bulgularla ilişkilendirilmiştir.²¹⁻²² Fonksiyonel beyin görüntüleme çalışmaları da yapısal görüntüleme bulgularının sonuçlarını destekler niteliktedir. Fonksiyonel incelemeler FMRI, PET, SPECT gibi yöntemler kullanılarak yapılmaktadır. Bu

çalışmalarında hipofrontalite olarak adlandırılan frontal bölge kan akımında azalma saptanmıştır. Frontal bölge kan akımını arttırması gereken bilişsel testlerde de bu hastaların frontal kan akımı artmamaktadır ve hastalar kendilerine uygulanan bilişsel testlerde başarısız olmaktadır.²³ İncelemeler ek olarak temporal lobda, singulat girusta, beyincikte ve talamusta da kan akımının azaldığını gösterilmiştir. Bu bölgelerde aynı zamanda metabolizma ve nörokimyasal düzeneklerde de değişiklikler olmaktadır.

N-asetil aspartat ile yapılan çalışmalarda prefrontal bölgede nöron kaybına işaret eden anormallikler gösterilmiştir.²⁴

Şizofreni hastalarında yapılan post-mortem çalışmalarda en sık karşılaşılan bulgular kortikal ve hipokampal bölge nöronlarında küçülme, dorsal talamusta nöron sayısında azalma, hipotalamusta sinaptik ve dendritik belirteçlerde azalma, entorinal kortekste displazi olması ve gliosis olmaması şeklindedir.⁵ Gliosis beyinde gebeliğin üçüncü trimesteri sonrasında gerçekleşen her türlü hasarda gözlenen bir durumdur. Şizofreni hastalarında gliosis gözlenmiyor olması bu hastalardaki beyin değişikliklerinin doğum öncesi ilk iki trimesterde oluştuğunu düşündürmektedir. Ayrıca şizofreni hastalarının hipokampusunda piramidal hücre diziliminde düzensizlikler saptanmaktadır.

2.1.3.5 Nörokimyasal Çalışmalar

Biyokimyasal çalışmaların en çok üzerinde durduğu nörotransmitter dopamindir. D2 dopamin reseptörü üzerinden etki eden antipsikotik ilaçların şizofreni üzerinde etkisinin görülmesi üzerine yapılan çalışmalar sonucunda dopamin hipotezi ortaya atılmıştır. Bu hipoteze göre beyinde dopamin artışı sanrı, varsanı gibi pozitif belirtilere neden olmaktadır. Amfetamin, metilfenidat, levodopa, kokain, fensiklidin gibi dopamin artışına neden olan maddelerin paranoid psikoz benzeri bir duruma neden olması bu hipotezi desteklemektedir. Fakat dopamini azaltarak etki eden antipsikotik ilaçların negatif ve bilişsel belirtilere etki etmemesi hatta daha kötü hale getirmesi klasik dopamin hipotezi üzerinde değişiklik yapılmasını gerekli kılmıştır. Negatif ve bilişsel belirtilerin prefrontal bölgede dopamin azalması ile ortaya çıktığı düşünülmektedir. Sonuç olarak subkortikal mezolimbik yolakta dopamin artışının pozitif belirtilere, mezokortikal yolakta dopamin azalmasının da negatif ve bilişsel belirtilere neden olduğu söylenmektedir. Prefrontal korteksin, subkortikal ve limbik bölgelerdeki dopamini baskıladığı, bu bölgedeki dopamin azalmasının subkortikal ve limbik

alandaki dopamin artışı ile sonuçlandığı ileri sürülerek negatif ve pozitif bulguların oluşması tek bir hipotez ile açıklanmaya çalışılmıştır.¹⁰ Ancak klozapin gibi güçlü bir serotonin blokörünün hastaların büyük kısmında etkili olması şizofreninin sadece dopamindeki değişikliklerle açıklanamayacağını göstermektedir. Aynı zamanda LSD, fenfluramin, m-klorfenilpiperazin gibi serotonin antagonizması yapan maddelerle varılan ve algı sapmalarının gözlenmesi, bu maddelerin şizofreni bulgularında kötüleşmeye sebep olması şizofreni patolojisinde serotoninin rol alabileceğine işaret etmektedir. Nörokimyasal düzeneklerde serotonin dopamini inhibe edici mekanizmalarda görev almaktadır. Dolayısıyla serotonin varsayımı dopamin varsayımını destekleyici şekilde ortaya atılmıştır. Serotonin üzerinde yapılan araştırmaların sonuçları çelişkili olmakla birlikte serotonin antagonizması yapan ikinci kuşak antipsikotik ajanların prefrontal bölgede dopamini arttırarak negatif belirtilerde düzelme sağladığı düşünülmektedir. Yapılan çalışmalar ile akut ve paranoid tip şizofrenlerde serotonin yıkım ürünü olan 5-HIAA BOS seviyesinin düştüğü, özellikle kronik ve negatif belirtileri olan hastalarda BOS 5-HIAA seviyesinin arttığı belirlenmiştir.⁶ Özkıymı davranışı olan şizofrenlerde BOS 5-HIAA seviyesinin düştüğü de var olan bilgiler arasındadır.

Günümüzde şizofreninin oluşumu ile ilgili ana hipotezlerden biri de glutamat reseptörü olan NMDA'nın hipofonksiyonudur. Bu hipotez fensiklidin veya ketamin gibi NMDA antagonistlerinin şizofreniye çok benzer psikotik duruma yol açtığından görülmesinden sonra ortaya atılmıştır.²⁵ Burada asıl dikkat çekici olan amfetamin gibi saf psikotik bulgu veren maddelerden farklı olarak NMDA antagonizması yapan maddelerin bilişsel ve afektif belirtilere de neden olmasıdır. Aynı zamanda NMDA reseptör hipofonksiyonu varsayımı dopamin varsayımını da açıklayabilmektedir.²⁶ Glutamat beyinde neredeyse tüm nöronları uyarma yeteneğine sahip eksitator bir nörotransmitterdir ve serabral kortekste GABA aranöronlarını kullanmaktadır. Nörogelişimsel olarak belli GABA aranöronları ile yapılan glutamat sinapslarında anormallik oluşursa bunun şizofreniye neden olabileceği söylenmektedir. GABA ara nöronlarının yeterince işlev görememesi glutamat miktarında artışa neden olur. Eksitator özellikteki glutamat da mezolimbik alanda dopamin sentezini arttırarak şizofreninin pozitif belirtilerine sebep olmaktadır. Mezokortikal dopamin yolağında ise glutamat nöronları bir GABA ara nöronu daha kullanmaktadır. Bu sebeple glutamat artışı bu bölgede GABA artışı ile sonuçlanmakta ve inhibitör GABA mezokortikal yolda dopamin miktarını azaltarak negatif belirtilere sebep olmaktadır.²⁶ Bu hipoteze göre ikinci kuşak antipsikotik ajanların etkilerinin bir kısmını NMDA

reseptörleri üzerinden gösterdiği, bunun sonucunda da bahsedilen antipsikotilerin NMDA antagonizması ile nöroprotektif etkilerinin olduğu düşünülmektedir. Ayrıca glutamat co-transmitteri olan glisin üzerinden de yeni antipsikotik geliştirme çalışmaları devam etmektedir.

Şizofreni hastalarında GABA üzerine yapılan çalışmalarda kortikal GABAerjik internöronlarda azalma, prefrontal korteks GABA-A reseptör yoğunluğunda artma, hipokampus GABA geri alım bölgelerinde azalma saptanmıştır.²⁷ Ayrıca şizofrenide GABA sentezinden sorumlu glutamik asit dekarboksilaz enziminin m-RNA'sında da azalma tespit edilmiştir.²⁸ Bu bulgular şizofreni hastalarında GABA inhibisyonunda azalma olduğunu göstermektedir.

2.1.3.6 Nörogelişimsel Hipotez

Bu hipotez şizofreni hastalarının fetal dönemde başlayan nöronal göç ve nöral bağlantıların oluşumunda bir bozulma olduğunu ileri sürmektedir. Özellikle prefrontal korteks oluşumu sırasında, olması gereken yere göç edemeyip daha alt tabakalarda kalan nöron adacıkları ya da olması gereken yere göç ettiği halde gerekli bağlantıları kuramayan nöronların şizofreni etiyolojisinde rol oynadığı düşünülmektedir.⁶ Post-mortem çalışmalarda kortikal hücre diziliminde anormallikler olduğu, hücrelerinin laminar düzenlenmesinin bozulduğu gösterilmiştir. Hastalarının nörogörüntelemelerinde ektopik gri cevher alanlarına daha fazla rastlanması da bu görüşü desteklemektedir.²⁹

Beyin gelişiminde ergenlik döneminin de önemi büyüktür. Şizofreni hastalarında bu dönemde olması gerekenden fazla sinaptik budanma olduğu ve bunun da şizofreni gelişimine neden olduğu düşünülmektedir. Ancak psikozun ortaya çıkışının neden bu döneme kadar geciktiği bilinmemektedir.⁵

2.1.3.7 Nörodejenerasyon Kuramı

Şizofreninin negatif belirtilerinin hastalığın başında ön planda olmayıp daha sonra ağırlaşması ve hastalığın ilerleyici olması nöronlarda dejenerasyon olduğu düşüncesinin ortaya atılmasına sebep olmuştur. Alzheimer gibi nörodejeneratif hastalıklarla yapılan kıyaslamalar bu kuramın geçerliliğini tartışmalı hale getirmektedir.

2.1.3.8 Psikanalitik yaklaşım

Psikanalitik yaklaşıma göre yaşanan ruhsal patolojilerin temelinde anksiyete vardır. Mevcut anksiyeteyi kontrol etmek amacıyla ego tarafından kullanılan savunma mekanizmaları ise bu patolojiyi belirler. Anksiyete nörotik savunma mekanizmaları ile giderilemiyorsa devreye psikotik savunma mekanizmaları (regresyon, yadsıma, yansıtma, bölünme, yansıtımlı özdeşim) girer.³⁰ Şizofrenisi olan hastalarda ego geriler (regresyon) ve libido narsistik düzeyde saplanıp kalır.

İlk çocukluk yıllarında, çocuğun zihninde nesne temsilcileri yoktur. Libido çocuğun kendisinde ve kendi bedeninde tutulmaktadır. Buna birincil narsizm denilmektedir. İlerleyen dönemlerde çocuğun çevresi ile ilişkileri arttıkça libido çevredeki nesnelere aktarılmaya başlanır ve gerçek nesne ilişkileri gelişir. Eğer kişide herhangi bir sebeple oluşmuş ego zayıflığı var ise kişi birincil narsistik duruma kolayca gerileyebilmektedir.⁵ Nesnelere yatırılmış libido çevreden çekilerek kendisine yönlendirilir ve bu duruma ikincil narsizm denir. Libidonun nesnelerden çekilmesi kişide dünyanın sonunun geldiği düşüncesinin oluşturmaktadır. Bedene ve benliğe yatırılan libido hipokondriyak uğraşlar, otizm, depersonalizasyon gibi durumlara neden olmaktadır.

Aslında tüm bu çabada amaç psikotik de olsa ego bütünlüğünü koruyabilmektir. Kişi o duruma uyum sağlayabilecek bir düzeye kadar geriler, dış dünya gerçeklerini yadsıyarak kendisine özel bir dünya yaratır (psödo-kominite). Gerçeği değerlendirme ortadan kalkar. Oluşan sanrı ve varsanıların etkisiyle bilinç dışı duygu ve dürtüler çevreden kendisine yönlendirilen tehditler olarak anlaşılır (yansıtma, eksternalize etme). Ego bütünlüğünü sağlayamaz, kişilikte yarılma oluşur (bölünme). Ve sonuçta kişide bu yaşantılara uygun davranışlar görülmeye başlanır.³⁰

Geçmişte şizofreni oluşumu ile ilgili aileleri sorumlu tutan yorumlar ortaya atılmış olmakla beraber günümüz yaklaşımlarında bu düşünceler geçerliliğini yitirmiştir. Bununla birlikte düzensiz aile ortamının hastalığın gidişindeki olumsuz etkileri yadsınmamaktadır.

2.1.4 Klinik Özellikler

2.1.4.1 Belirti ve Bulgular:

Şizofreninin belirti ve bulguları kişiden kişiye göre çok fazla değişkenlik göstermektedir. Şizofreni, bu çeşitli belirtilerin bir araya gelmesiyle oluşan bir sendrom olarak değerlendirilmektedir. Dolayısıyla gözlenen bulguların hiçbiri tek başına patognomik değildir. Şizofreninin klinik tablosu hastalığın değişik evrelerinde farklılıklar göstermektedir. Başlangıçta gerçeklik kavramını yitirmeye başlayan hasta bu gerçek dışılığa açıklama getirmeye çalışır ve buna uygun düşünce, duygu ve davranışlar geliştirir. Zaman içinde yaşadıklarını gerçek kabul etmeye başlar. Hastalığın daha da ilerleyen dönemlerinde düzensiz, regresif duygu, düşünce ve davranışlar yerleşir.³¹

Şizofreni belirtilerini belirli başlıklar altında toplamak mümkündür.

2.1.4.1.1 Genel Görünüm ve Davranış

Şizofreni hastalarının dış görünüşü tamamen bakımsız, dağınık bir görünümünden, titiz giyimli bir görünüme kadar geniş bir yelpazede izlenebilmektedir. Sıklıkla bu hastaların çevreye ilgisiz, giyim ve kişisel bakımda özensiz oldukları dikkat çeker. Hastalığa bağlı yıkım arttıkça özbakımın düşmesi nedeniyle görünümdeki dağınıklık artmakta, ilerleyen dönemlerde özellikle banyo yapma konusunda çok zorlandıkları, uyarılmadan yıkanmadıkları gözlenmektedir.³¹

Şizofreni hastalarında herhangi bir davranışı başlatma ve sürdürmede yetersizlikler gözlenmektedir. Ajite ve saldırgan bir tutumda olabilecekleri gibi katatonik bir durumda da bulunabilir ya da bu iki tutum arasındaki herhangi bir davranış örüntüsü içerisinde olabilirler. En sık ilgisizlik, avolüsyon ve toplumdan çekilme gözlenir. Bazen negativist bir tutum içine girebilirler. Hastanın davranışları hastalığın o anki durumu (atak döneminde ya da rezidüel bulguların olduğu evrede olması gibi) ile de yakın ilişkidir. Hastalarda manyerizm, stereotipi gibi çok çeşitli hareket bozukluklarını gözlemek mümkündür.

Yapılan çalışmalarda şizofreni hastalarında şiddet davranışı açısından artmış risk belirlenmiştir.³² Bu artış kadınlarda sekiz ila on kat, erkeklerde altı ila

on kat arasındadır.Yine bu hastalarda suç işleme açısından da artmış bir risk söz konusudur.³⁴⁻³⁵

2.1.4.1.2 Bilişsel Yetiler

Hastalarda bilinç açık, yönelim tamdır. Dikkati belirli konular üzerinde odaklama yetilerinde düşme vardır. Geçmişte “bellek genellikle bozulmaz fakat dikkati odaklayamama ve ilgisizli gibi nedenlerde bellek muayenesinde bozukluklar ortaya çıkabilir” denmekteydi fakat son zamanlarda yapılan çalışmalar diğer belirtiler ve hastalık sürecinden bağımsız olarak dikkat ve bellek bozukluğu ortaya çıkabileceğinden bahsetmektedir.³⁵

Soyut düşünme yetisi azalmıştır. Akıl yürütme, sorun çözme, öğrenme, karmaşık düşünsel işlevleri anlamlandırabilme gibi bilişsel işlevlerde yetersizlikler saptanır.⁵ Gerçeği değerlendirme ileri derecede bozulur.

2.1.4.1.2.1 Algılama

Şizofrenide önemli algı bozuklukları görülmektedir. Gerçekte olmayan bir nesnenin sanki varmış gibi algılanmasına varsanı, gerçekte var olan bir nesnenin daha farklı ve biçim değiştirmiş olarak algılanmasına ise yanılsama denmektedir.³⁶ Her iki duruma da şizofrenide rastlamak mümkündür.

Şizofrenide bütün duyularla ilgili varsanılar (işitsel, görsel varsanılar; koku, tat varsanıları ve somatik ya da taktıl varsanılar) görülebilsede en sık işitsel varsanılara rastlanır. İşitsel varsanılar gürültü veya müzik şeklinde olabileceği gibi en tipik haliyle insan sesi şeklindedir. Yorum yapan sesler, emir veren sesler, kendi aralarında konuşan sesler, düşüncelerin ses şeklinde duyulması, komut veren sesler, yaptığı şeyleri tanımlayan sesler şeklinde olabilir. İkinci sıklıkta görsel varsanılara rastlanmaktadır fakat işitsel varsanılardan çok daha azdır. Diğer duyu organları ile ilgili varsanılar daha çok genel tıbbi durumu ilgilendiren hastalıklarda ya da alkol-madde ilişkili bozukluklarda gözlenmektedir.

Hastalarda ayrıca depersonalizasyon ve derealizasyon şeklinde algı bozuklukları da gelişebilmektedir.

2.1.4.1.3 Düşünce Bozuklukları

Şizofrenide düşünce içeriği de , düşünce süreci de bozulabilir. Düşünce akışındaki ve biçimindeki bozukluklar hastanın kullandığı sözel ve yazılı dilde gözlenir.³⁵ Hastanın çağrışımlarında bozukluk olabilir. Ayrıca enkoherans, ekolali, nelojizm, verbijerasyon, düşüncede kayma, çevresellik, teğetsellik, fikir uçuşmaları, düşünce bloğu, düşüncede fakirleşme şizofreni hastalarında görülebilen düşünce bozukluklarıdır. Hastalarda soyut düşünme yeteneği kaybolup düşünce tamamen somutlaşabilmektedir.

Şizofrenide gözlenen önemli düşünce bozukluklarından biri de sanrılardır. Sanrılar mantıklı açıklamalarla giderilemeyen, kişinin kültürel geçmişi ile açıklanamayacak, mantıksız ve gerçek dışı düşüncelerdir. En sık perseküsyon sanrıları gözlenir. Yine sık gözlenen sanrılardan bir diğeri de referans sanrılarıdır. Ayrıca kontrol edilme, büyüklük, kıskançlık, suçluluk, düşünce okunması, düşünce sokulması, düşünce yayınlanması, düşünce çıkarılması, erotomanik sanrılar, somatik sanrılar gibi çok çeşitli türlerde sanrılar şizofreni hastalarında izlenebilmektedir.

2.1.4.1.4 Konuşma:

Şizofrenide düşünce bozuklukları konuşmaya yansiyarak konuşmada; dağınıklık, hızlanma, yavaşlama, fakirleşme, basmakalıp yinelemeler, ekolali, stereotipi, çok konuşma, hiç konuşmama gibi belirtilere neden olabilmektedir. Sorulara uygunsuz ya da yandan cevaplar verebilirler. Düşünce içeriğindeki bozuklukların yansıdığı saçma sapan konuşmalar gözlenebilmektedir. Ses tonu tek düze ve duygulardan arındırılmış olabilmektedir.³⁵ Ayrıca hastalarda kullanılan antipsikotiklerin yan etkilerine bağlı olarak da konuşma bozuklukları görülebilmektedir.

2.1.4.1.5 Duygulanım

Birçok şizofreni hastasında hastalığın başlangıç dönemlerinde ağır bir anksiyeteye rastlanır. Zamanla duygularda küntleşme, yüzeyelleşme belirginleşir.

Bazı olgularda uygunsuz duygulanıma rastlanabilmektedir.⁵ Duygu dışavurumu ile düşünce içeriğinin uygunsuzluğu özellikle kronik hastalarda gözlenir. Anhedoni şizofrenide sık görülmektedir ve bazen özkıyım girişimine neden olacak ölçüde dayanılmaz boyutlara ulaşabilir. Şizofreni hastaları başkalarının yüzlerindeki ifadeyi de anlamakta güçlükler yaşamaktadırlar.³⁵

Şizofreni hastalarında çeşitli dönemlerde depresyona rastlanabilmektedir. Depresyon prepsikotik ve postpsikotik dönemlerde, hastalık süresince hastalığın bir bileşeni olarak ya da kullanılan antipsikotiklerin yan etkisi şeklinde ortaya çıkabilir.³⁷

2.1.4.1.6 Pozitif ve Negatif Belirti Kavramları

Pozitif belirtiler olağan işlevlerde aşırılık ya da çarpıklıkların olmasıdır. Sanrılar, varsanılar, dezorganize konuşmalar ve davranışlar, katatoni gibi belirtiler pozitif belirti olarak adlandırılır. Negatif belirtiler ise olağan işlevlerin azalması ya da kaybolmasıdır. Duygulanımda küntlük, aloji, mutizm, avolasyon gibi belirtiler negatif belirtiler olarak adlandırılır.⁵

2.1.4.2 Gidiş ve Sonlanım:

Şizofreni genç yaşlarda başlayan, kronik seyreden ve bir birinden çok farklı klinik görünümüleri olan heterojen bir sendromdur. Başlangıç yaşı erkeklerde kadınlara göre daha erkendir. Erkeklerde 15-25 yaş aralığı, kadınlarda ise 25-35 yaş aralığında başlamış olması beklenir. Çocukluk döneminde ve 50 yaş sonrasında başlaması nadirdir. İleri yaşlarda başlayan olgular genellikle kadındır ve kadınlarda şizofreninin menapoz döneminde bir pik daha yaptığı görülür.⁵ Bu kişilerde gidiş daha iyidir ve antipsikotik tedaviye daha iyi yanıt verirler.⁵

Şizofrenisi olan kişilerin, bir kural olmamakla beraber, premorbid dönemde içe dönük, az arkadaşı olan, ilgi alanları kısıtlı bir yapıları olduğu gözlenmektedir. Başlangıç öncesinde bir stres faktörü genellikle bulunmasa da stres veren yaşam olaylarından sonra da başlayabilir. Tipik bir başlangıç şekli yoktur. Birden bire başlayabileceği gibi genellikle içe kapanma, kendi bedeni ve düşünceleri ile aşırı uğraşma, özbakımı aksatma, okula ya da işe karşı ilgisizlik, işlevsellikte düşme gibi belirtilerin görüldüğü prodrom dönemi takip eden sinsi bir başlangıcı vardır. Somatizasyon, obsesif kompulsif bozukluk, depresyon ya da mani benzeri bulgularla da başlayabileceği bilinmektedir.⁵ Bu sebeple daha

öncesinde farklı tanımlarla takip edilirken şizofreni tanısı alan hastalara rastlamak mümkündür.

Klinik seyri de kişiden kişiye göre değişiklik gösterir. Psikotik alevlenmeler ve remisyonlar ile seyredebilirken kimilerinde hastalığın aktif bulguları kalıcı şekilde devam eder. Bazıları giderek kötüleşirken, diğer bir kesimde hastalık durağan seyreder. Genellikle hastalığın başlangıcı silik negatif belirtilerle olmakta, bunu pozitif bulguların baskın olduğu ilk atak izlemektedir. Hastalığın prognozunda bu ilk atağın erken ve doğru tedavisinin önemli olduğu kabul edilmektedir. Pozitif bulgular antipsikotik tedaviye daha iyi yanıt verir ve zamanla yoğunlukları azalır. Pozitif bulgular görüldüğü dönemlerde negatif belirtilerin üstünü örtse de negatif belirtiler sürekli vardır ve ilerlemeye devam eder. Maalesef günümüz tedavileri halen negatif belirtiler üzerinde yeterli etkiyi gösterememektedir.

Şizofreninin kimlerde nasıl seyredeceğini önceden net olarak söylemek mümkün olmasa da hastalığın gidişini tahmin etmek için kullanılan belirli prognostik faktörler vardır.⁵

2.1.4.2.1 Olumlu Prognostik Faktörler:

1. Başlangıcın ani ve renkli pozitif belirtilerle olması
2. Geç başlangıç
3. Hastalık öncesi işlevselliğin iyi olması
4. Kadın cinsiyet
5. Hastalığın ortaya çıkışında stres faktörlerinin etkili olması
6. Eşlik eden duygudurum bozukluğu ya da katatoni olması
7. Tedavi başlangıcının erken ve tedavi uyumunun iyi olması
8. Atak dönemlerinin kısa sürmesi ve ataklar arası dönemlerde işlevselliğin iyi olması
9. Rezidü belirtilerin olmaması ya da çok az olması
10. Dezorganizasyon, negatif ve bilişsel belirtilerin olmaması
11. Düzenli aile hayatı ve duygu dışavurumu düşük aile yapısı
12. Evli olmak

13. Nörolojik hastalığın ve yapısal beyin bozukluğunun olmaması

14. Ailede bir duygudurum bozukluğunun olması

2.1.4.2.2 Olumsuz Prognostik Faktörler

1. Hastalığın erken yaşta, sinsi başlaması
2. Hastalık öncesi kötü işlevsellik, şizoid ya da şizotipal kişilik bozukluğunun olması
3. Hastalık öncesinde veya hastalık süresince alkol kullanımının olması
4. Düşük zeka düzeyi
5. Ailede şizofreni olması
6. Bozuk aile ortamı, aile duygu dışavurumunun yüksek olması, sosyal desteğin azlığı
7. Boşanmış, bekar veya dul olmak
8. Sık ve uzun süreli hastane yatışları, iyi dönemlerin az olması, rezidü belirtilerin fazlalığı
9. Negatif ve bilişsel belirtilerin varlığı ve baskın olması, içe kapalı-otistik davranışların bulunması
10. Tedavisiz dönemin uzun olması, tedavi uyumunun kötü olması
11. Nörolojik belirti ve bulgular
12. Perinatal travma öyküsü
13. Saldırganlık öyküsü

Şizofreni hastalarında genel popülasyona göre anlamlı derecede yüksek oranda özkıyım görülmektedir ve hastaların erken ölüm sebepleri arasında önemli bir yeri vardır.³⁸ Özkıyım dışında metabolik sendrom, akciğer hastalıkları, diyabet, kalp-damar hastalıkları gibi eşlik eden genel sağlık problemleri de hastaların ömürlerinde kısaltmaya neden olmaktadır. Bu durumda hem sağlıklarına önem vermiyor olmalarının, hem de kullandıkları ilaçlar, beslenme alıştıkları ve yoğun sigara içiciliği gibi şizofreni ilişkili etkenlerin önemi vardır.⁵

Hastalığın sonlanımı açısından bazı araştırmacılar üçler kuralını tarif

etmiştir. Hastaların yaklaşık olarak üçte biri bir ölçüde normal yaşam sürerler, diğer üçte birlik kısmı belirtiler yaşamakla beraber toplum içinde kalmaya devam ederler, kalan üçte birlik kısmında ise işlevsellik belirgin olarak bozulmuştur ve sık hastane yatışlarına ihtiyaç duyarlar. Bu son grubun %10'u ise uzun sürelerle hastanede kalırlar.³

2.1.5 Tanı

Hastalığın tanısı için herhangi bir test ya da biyolojik belirteç bulunmamaktadır. Bu sebeple uzun yıllardır tanı kriterleri oluşturmakla ilgili çabalar sürmektedir. Günümüzde tanı amaçlı sıklıkla DSM tanı kriterleri olarak adlandırılan Amerika Psikiyatri Birliği'nin tanı kriterleri kullanılmaktadır. 2013 yılında yayınlanan DSM 5 tanı kriterlerine göre:⁴⁰

A. Aşağıdaki belirtilerden en az ikisinin bir aylık (eğer tedavi edilmişse daha kısa süre olabilir) bir sürenin büyük kısmında bulunması ve bunlardan en az birinin 1., 2., ya da 3. madde olması gerekir.

1. Sanrı
2. Varsanı
3. Dezorganize konuşma (çağrışımlarda dağınıklı, enkoherans gibi)
4. Dezorganize davranış ya da katatoni
5. Negatif belirtiler (Duygulanımda donukluk, aloji, avölüsyon gibi)

B. Bu belirtilerin bozukluğun başlangıcından itibaren geçen sürenin önemli kesiminde iş, kişiler arası ilişkiler ya da özbakım gibi bir ya da daha fazla alandaki işlevsellik düzeyini önemli ölçüde azaltmış olması beklenir. Eğer bozukluk çocukluk çağında başlamışsa işlevsellik düzeyinin beklenen seviyeye gelmemesi şartı aranmaktadır.

C. Hastalığın kronik olması da aranan ölçütler arasındadır. A tanı ölçütünü karşılayan belirtiler en az altı aydır var olmalı ve en az bir ayında A tanı ölçütü açık olarak bulunmalıdır. Bu altı aylık süreye prodrom ve rezidüel evreler de dahil edilebilir.

D. Şizofrenik Bozukluk ve Duygudurum Bozuklukları dışlanmalıdır.

1. Aktif evre ile eş zamanlı olarak majör depresyon ya da mani bulguları

ortaya çıkmamıştır.

2. Majör depresyon ya da mani bulguları aktif evreyle eş zamanlı ortaya çıktıysa bile hastalığı atak ve rezidüel dönemlerinin toplam süresinin az bir kısmını kaplamaktadır.

E. Bulgular madde kullanımı veya genel tıbbi duruma bağlı olarak ortaya çıkmamıştır.

F. Eğer otizim spektrumun bozukluğu ya da çocuklukta başlayan bir iletişim bozukluğu varsa, şizofreni kriterlerinin karşılanması ve sanrı veya varsanılarının en az bir ay süreyle (tedavi edilmişse daha kısa olabilir) var olması durumunda ek olarak şizofreni tanısı konur.

2.1.6 Ayırıcı Tanı

Psikotik belirtiler şizofreni dışında bir çok psikiyatrik hastalıkta, alkol-madde kullanımına bağlı olarak ve diğer tıbbi durumlara bağlı olarak ortaya çıkabilmektedir. Bu sebeple şizofreni tanısının diğer durumlar dışlandıktan sonra konması önerilmektedir.⁴¹⁻⁴²

Temporal lob epilepsisi, tümörler, kafa travması, serebrovasküler durumlar, parkinson, demanslar, ensefalitler, hipotiroidizm, hipertirodizm, hiperparatiroidizm, hipoparatiroidizm, cushing sendromu, hepatik bozukluklar, üremi, hipopituitarizm, sistemik lupus eritamatozus gibi otoimmün hastlıklar, enfeksiyöz durumlar, ağır metal zehirlenmesi gibi toksik durumlar şizofreni tanısı öncesi dışlanması gereken genel tıbbi durum ile alakalı hastalıklardır. Fizik muayene ve gerekli durumlarda görüntüleme yöntemleri ve laboratuvar testleri kullanılarak ayırıcı tanı yapılabilir.

Ayrıca alkol-madde kullanımlarına bağlı durumlar, duygudurum bozuklukları, şizofreni spektrum bozukluklarındaki diğer psikiyatrik bozukluklar, kişilik bozuklukları, obsesif kompulsif bozukluk, yapay bozukluk, temaruz gibi psikiyatrik durumların da ayırıcı tanıda düşünülmesi gerekmektedir. Tüm bu hastalıkların kendilerine özgü bulgularının gözlenmesi ayırıcı tanıda yardımcı olmaktadır.

2.1.7 Tedavi

Şizofreni tedavisi hastalık belirtilerinin azaltılmasını veya ortadan kaldırılmasını, işlevsellik ve yaşam kalitesinin maksimum düzeyde arttırılmasını ve kişinin yaşam hedefleri kazanmasına yardımcı olacak şekilde desteklenmesini hedefleyen çok yönlü bir yaklaşım gerektirir.⁴³ Her hasta ayrı olarak ele alınmalıdır. Yeti yıkımına yol açan kronik bir durum olması nedeniyle ailelerce kabullenilmesi ve başa çıkılması zor olan bir hastalıktır. Bu nedenle şizofreni tedavisi sırasında ailelerle de çalışılması gereklidir. Aileler bir tedaviye ulaşmak umuduyla hastayı hekim hekim dolaştırma eğilimindedir. Diğer tüm hastalıklarda olduğu gibi süreklilik şizofreni tedavisinde de önemlidir.⁵

Şizofreni tedavisinde önemli noktalardan biri de depresyon, alkol-madde kullanımı gibi komorbid durumlar konusunda hassas davranarak, eğer böyle bir durum mevcutsa ek hastalığın da tedavisinin yapılmasıdır. Ayrıca kullanılan ilaçların yan etki profilleri açısından hastaların sorgulanarak, bu yan etkiler için uygun yaklaşımlarda bulunulması da gerekmektedir.

2.1.7.1 Farmakoterapi:

Tedavide öncelik farmakoterapiye verilmektedir. İlaçsız tedavi girişimlerinin hastalığın gidişini olumsuz yönde etkileyeceği bilinmektedir.⁵ Ancak ilaç tedavisi tek başına yeterli olmamaktadır. Özellikle toplumsal uyumla ilgili problemlerde ve ailede ortaya çıkan yıkıcı sorunların aşılmasında bireysel terapilerin, grup ve aile terapilerinin yararları görülebilmektedir. Farmakoterapide temeli antipsikotik ilaçlar oluşturmaktadır.

Geçmişte depo hastanelerde kalmak zorunda olan hastaların, evde tedavi olabilmeleri ve topluma karışabilmeleri açısından 1950'li yıllarda klorpromazinin antipsikotik etkisinin keşfi dönüm noktasıdır. Günümüz şizofreni tedavisi genel olarak, her ne kadar hastaneye yatış tedaviyi kolaylaştırırsa da, zorunlu olmadıkça hastanın yaşadığı ortamdan uzaklaşmadan tedavisinin sürdürülmesine dayanmaktadır.

Günümüzde mevcut antipsikotik farmakoterapi özellikle pozitif belirtiler üzerinde etkili olmaktadır. İkinci kuşak antipsikotik ajanlar arasında negatif belirtilere etkin olanlar olmakla beraber negatif ve bilişsel belirtiler üzerindeki başarı halen düşüktür. Hastaların optimal tedavi aldıkları halde tam bir

psikososyal düzelme sağlayamamasında asıl etkenin de bu bilişsel ve negatif belirtiler olduğu gösterilmiştir.⁵ Bir diğer önemli noktaysa antipsikotik tedavi yanıtının ve duyarlılığının bireysel farklılıklar göstermesidir. Bu sebeple kişi temelli tedavi yöntemi benimsemek en doğru yaklaşım olarak kabul edilmektedir.

Akut psikotik dönemde amaç en kısa sürede hastalığın belirtilerini yatıştırmak ve ortaya çıkabilecek zararların önüne geçmektir.⁵ Eğer ilk atak ise hastaneye yatırılarak tedavi uygulanmasında yarar vardır. İlk psikotik dönemde tedaviye yanıt daha hızlı ve olumludur ancak hasta ve ailesinin tanıyı kabullenme ve tedaviye uyum konusunda en isteksiz olduğu dönem de bu dönemdir.⁴⁴ Ayrıca bu dönemde ayırıcı tanı çok dikkatli yapılmalıdır. Yeni başlanan antipsikotikğin etkili olup olmadığını değerlendirmek için akut dönem ve yatan hastada 2-3 hafta (ayakta tedavi gören hastalar için bu süre 4-6 hafta) beklemek gerekir.⁴⁴ Gerekli görüldüğü durumlarda ekleme tedavileri uygulanabilir. Tedavi seçiminde öncelikli tercih oral yolla alınabilen ilaçlardır, ancak hastanın durumu buna izin vermiyorsa enjektabl formlar kullanmak zorunlu hale gelmektedir.

Eğer akut bir alevlenme ise öncelikli olarak hastanın ilacını kullanmamış olma olasılığı değerlendirilmelidir. Hasta ilacını kullanmamış ise daha önce yarar gördüğü ve rahat kullanabildiği ilaçla sağaltımın yeniden düzenlenmesi gerekir. Hasta ilaçlarını kullanırken alevlenme olmuşsa ilaçlarının dozu üst sınıra doğru arttırılarak tedavisi sürdürülür.⁴⁴ Bir hafta sonunda belirtiler kontrol altına alınmadıysa birinci kuşak bir antipsikotik tedaviye eklenir. Akut dönemlerde hastalık belirtilerinin yatıştırılabilmesi için yüksek dozlar ya da kombinasyon tedavileri gerekli olabilmektedir. Ek ilaç dozlarının hastalığın yatışmasından sonra azaltılarak kesilmesi hedeflenir.⁵ İlaçlara yanıt alınamadığı durumda EKT de tedavide kullanılabilir. EKT uygulaması ağır ajite durumlarda, kombine tedavilerin yetersizliğinde ve eksite katatonide tercih edilmektedir.

Akut atak sonrası sürdürüm tedavisi ile psikotik alevlenmenin üçte iki oranında azaltıldığı bildirilmektedir. Sürdürüm tedavisi sürmekte iken ortaya çıkan atakların şiddetinin görece daha az olduğu, tehlikeli ve saldırgan davranış ile istem dışı hastane yatış oranlarının azaldığı gösterilmiştir.⁴⁴ Sürdürüm tedavisinde ilk seçilecek ilaç akut evrede hastanın stabilizasyonunu sağlayan ilaç olmalıdır. Sürdürüm antipsikotik ilaç uygulaması sürekli, düzenli ve mümkün olan en düşük dozdan yapılmalıdır. Bu dönemde hastanın tedavi uyumu da çok önemlidir. Hastanın uyumunu sağlayabilmek için tedavi planlamasına hastanın da ortak edilmesi ve bir uzlaşma zemininde tedavinin yürütülmesi gerekir. Eğer hastanın ilaç uyumu iyi değilse kas içi depo antipsikotikler kullanılabilir.

Genel olarak şizofreni hastalarında %20-30 tedaviye direnç gelişmektedir. Tedaviye dirençli diyebilmek için; Son beş yılda işlevselliğin iyi düzeyde olduğu herhangi bir dönemin olmaması, önceki 5 yılda en az 2 farklı sınıftan 3 antipsikotik ilaçla, en az 6 haftalık, günlük 1000 mg klorpromazin eş değeri dozda 3 dönem antipsikotik tedavi alınmış olmasına rağmen belirgin düzelme olmaması gerekir.⁴⁵ Son dönemlerde yüksek doz olanzapin kullanımının dirençli şizofrenide denendiği çalışmalar olmakla birlikte etkinliği kanıtlanan tek ilaç klozapindir.⁴⁶ Tedavi klavuzları birinci ya da ikinci kuşak antipsikotiklerle yapılan 4-6 haftalık, 2 ya da 3 tedavi sonrası yanıt alınamıyorsa, tedaviye direnç geliştiği kabul edilerek klozapin tedavisine geçilebileceğini söylemektedir.⁴⁴ Tedaviye direnç gösteren hastaların en az %30'u klozapine kısmi yanıt vermekte, %30'u da hiç yanıt vermemektedir. Bu durumda olan hastalar için ekleme tedavileri zorunlu hale gelmektedir.⁴⁴ Klinik pratikte klozapin kullanan hastaların %60 kadarı aynı zamanda başka bir antipsikotik daha kullanmaktadır.⁴⁷

2.1.7.2 Psikoterapi

Şizofrenisi olan kişiler ilişki kurmaya ihtiyaç duymakla beraber, ilişki kurmaktan kaçınarak kendi içine kapanmaktadır. Bu bocalama içindeki hastaların güvenli ve devamlılığı olan kişi ya da kişilerle ilişki içinde olması gerekmektedir. Bu durum şizofreni tedavisinde psikoterapötik yaklaşımları önemli hale getirmektedir.⁵ İlaç tedavileri ile psikotik bulgularda azalma olsa da bu tedaviler psikososyal alanda iyileşmede yetersizdirler. Hastaların %60 kadarı en uygun ilaç tedavisine rağmen pozitif ve/veya negatif belirtileriyle yaşamaya devam etmektedirler.⁴⁸⁻⁴⁹ Yalnızca ilaç tedavisi alanlarda nüks ve yeniden hastaneye yatma %40 oranındayken ilaç tedavisine ek olarak hastaya ve ailesine destekleyici psikoterapi ve eğitim uygulandığında bu oran %20'ye düşmektedir. Şizofreni hastalarında psikoterapi uygulaması yapılacaksa belli bir psikoterapi akımına bağlı kalmadan hastanın durumuna göre ayarlanmış psikoterapötik yaklaşımlara başvurulmasının uygun olacağı düşünülmektedir.⁵

Genel olarak şizofreni hastalarında klasik psikanalitik yöntemlerin hastada daha fazla çözülme ve dağılmaya yol açabileceği düşünülmektedir. Aynı sebeplerden ötürü hipnoanaliz ya da narkoanaliz gibi araçların da sakıncalı olduğuna inanılmaktadır.⁵

Destekleyici tedavi arkadaşlık kurma girişiminden bireysel psikoterapiye

kadar değişen uygulamaları içeren bir terimdir.⁴⁴ Amaç, eksiklikleri ve kayıpları ortadan kaldırma, duygusal destek sağlama, yaşam olaylarına yönelik uygulanabilir bilgi ve beceri kazandırmaktır. Kişinin, hastalık belirtileri ve belirtilerin stresle ilişkisi konusunda eğitilerek, sıkıntı yaratan durumlarla baş etme, kontrol altına alma ve savunma stratejileri geliştirme şansına sahip olması istenmektedir.

Bilişsel davranışçı terapiler ile işlevselliğin arttırılması rahatsızlığın olumsuz gidişinin engellenmesi hedeflenmektedir. Uyumsuz davranışın yerine uyumlu davranışın konmasına çalışılır. Amaç belirtilerin şiddetini azaltmak, nüksü önlemek ve işlevsel kapasiteyi arttırmaktır.⁴⁸ Hastaların sorun olarak belirttikleri belirti ve davranışlar üzerinde odaklanılır. Zamanla hastanın mantık dışı inançlarına daha mantıklı bakış kazandırmaya çalışılır.⁴⁴ Başlangıçta esnek düşünmeye eğilimli olan, içgörüsü daha iyi olan, daha sık hastane yatışları olan hastalar bilişsel davranışçı terapiye daha iyi yanıt vermekte, negatif belirtileri fazla olan hastalar daha kötü yanıt vermektedirler.⁴⁸⁻⁵¹

Grup terapileri ile rahatsızlığın bazı belirtilerinin ortadan kaldırılması, sosyal uyumun arttırılması ve işlev yitiminin azaltılması amaçlanır. Daha çok içgörüsü olan, dağınık düşünce ve davranışları olmayan, dürtü denetim sorunu yaşamayan hastaların yararlanabileceği bir yöntemdir.⁴⁴

şizofreni kişiyi olduğu kadar aileyi de derinden etkileyen bir rahatsızlıktır. Aile terapilerinde ailenin hastalık ve tedavi hakkında bilgilendirilmesi sağlanırken, aileden de hasta ve yaşadığı ortam hakkında bilgi sağlanır. Ailenin kaygılarının, çatışmalarının anlaşılması ve dile getirilmesine, sorunlar için çözüm yolları geliştirilmesine abalanır. Ailenin kendi dinamikleri içinde iletişim becerilerinde artış oluşturulmaya çalışılır. Bir taraftan da ilaç tedavisine uyum arttırılmakta, hastalıkla baş etmekte aile desteği sağlanmaktadır.

Toplumsal beceri eğitimleriyle günlük yaşamda gerekli olan becerilere odaklanılarak toplumsal işlevselliğin ve yaşam kalitesinin arttırılmasına çalışılır. Göz teması kurmak gibi basit bir davranıştan, girişkenlik ve düzgün iletişim kurmak gibi kompleks bir davranışa kadar çeşitli toplumsal beceriler üzerinde durulur.⁴⁸

2.2 Genel Tıbbi Durumu İlgilendiren Hastalıklar

Şizofreni hastalarında mortalite oranı normal popülasyona göre daha yüksektir ve benzer yaş gruplarıyla karşılaştırıldığında 10 yıl daha erken ölmektedirler.¹ Özkıym gibi nedenler ölüm sebeplerinin bir kısmını oluştururken, %59 ölüm sebebi fiziksel hastalıklar gibi doğal sebeplerden kaynaklanmaktadır. Hastaların %50'si eşlik eden fiziksel hastalıkları nedeniyle ölmektedir.²⁻⁵² Bu durumda şizofreninin, hastalık olarak etkisi olduğu kadar komorbid fiziksel hastalıkların yetersiz tedavi ediliyor olmasının da etkisi vardır. Bu hastaların genel hijyen ve fiziksel sağlık konularında umursamaz oluşu, doktora gitmekteki isteksizlikleri, yeterli desteklerinin olmaması ya da bakım verenlerin yükü gibi nedenlerle fiziksel sağlıkları normal popülasyona göre ihmal edilmiş durumdadır. Obezite, sigara kullanımı, lipid yüksekliği, glikoz toleransında bozukluk şizofreni hastalarında sık rastlanmakta fakat çoğunlukla gözden kaçmaktadır. Bu sebeplerin de etkisiyle bu hastalar yeterli tedaviyi alamamaktadır. Ciddi psikiyatrik bozukluğu olan hastaların fiziksel eş tanıılarının yeterli tedavi edilememesinde, bu kişilerin kendini ifade etmekte zorluk yaşamalarının yanı sıra fiziksel hastalıklarla ilgilenen hekimlerin bu hastalara karşı ön yargılı oluşunun da katkısı vardır. Ayrıca psikiyatri hekimlerinin de genel tıbbi durumu ilgilendiren hastalıklara karşı gerekli dikkati göstermedikleri de gözlenmektedir.²⁻⁵⁴ Ek olarak bu hastaların kendilerine önerilen tedaviye uyum sağlamamaları da yaşanan sorunlar arasındadır.

2.2.1 Kardiyovasküler Sistem

Kalp ve damar hastalıklarını içeren kardiyovasküler sistemle ilgili hastalıklar tüm dünyada ölüm sebepleri arasında ilk sıradadır. Bunlar arasında da en ön sırada koroner arter hastalığı gelmektedir. Kardiyovasküler hastalık sebepleri çeşitlilik göstermekle beraber önde gelen nedenleri aterosklerotik oluşumlar ve hipertansiyondur. Günümüz yaklaşımları kardiyovasküler sistemin kesintisiz olarak ele alınmasını önermektedir. Bu anlayışa göre sistemi ilgilendiren herhangi bir hastalık sistemin tümü içerisinde değerlendirerek ele alınmaktadır.⁵⁵

Genel popülasyonda olduğu gibi şizofreni için de en sık ölüm sebebi, her ne kadar özkıym genel popülasyondan 10-20 kat fazla görülse de, kardiyovasküler sistem hastalıklarıdır. En sık kardiyovasküler hastalık da koroner arter hastalığıdır⁵⁶⁻⁵⁷. Kardiyovasküler sistem hastalıkları şizofreni hastalarında normal popülasyondan daha fazla görülmektedir. Genetik, epigenetik pek çok

faktörün suçlandığı bu durum diyabet, dislipidemi, obezite, hipertansiyon, sigara içiciliği gibi önemli kardiyovasküler hastalık risk faktörlerinin prevalansının şizofreni hastalarında artmış olmasına bağlanmaktadır.⁵⁸⁻⁵⁹ Ayrıca damgalanmaya bağlı ihmal, özbakımda azalma, zayıf iletişim becerileri, hastalığının inkarı, artmış ağrı toleransı, psikiyatristlerin kardiyak hastalıkları değerlendirme becerilerinin sınırlı olması, tıbbi-psikiyatrik hizmetler arasındaki kopukluk gibi nedenlerle de kardiyak problemlere bağlı ölümler artmaktadır.⁶⁰ Özellikle ikinci kuşak antipsikotik ilaçlar metabolik sendrom ve kardiyovasküler hastalıklar açısından risk arttırıcı faktörler olarak görülmektedir. Bununla beraber yapılan bir çalışmada uzun dönemde bakıldığında antipsikotik ilaç kullanan hastalarda ölüm oranlarının ilaçsız olanlara göre daha düşük olduğu gösterilmiştir.⁶¹ Ayrıca son yıllarda genetik bazı faktörler ile ilgili artan sayıda çalışma yapılmaktadır. NRG1 geninin hem şizofreni hem de kardiyak fonksiyonlar üzerinde rol oynadığı saptanmıştır. Antipsikotik ilaçların yıkımında görevli P450 geninin QTc uzaması ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Yine şizofreni patolojisinde rolü olduğu düşünülen miRNA'nın metabolik sendromda da rolü olabileceği düşünülmektedir.⁵⁹ Ancak bu konuda henüz yeterli bilgi birikimi yoktur.

2.2.1.1 Hipertansiyon

Hipertansiyon, arteriyal kan basıncının 140/90 mmHg'nın üzerinde olmasına verilen isimdir. Yapılan çalışmalar tek başına kan basıncının 115/75 mmHg'nın üzerine çıkmasıyla kardiyovasküler hastalık riskinin arttığını göstermiştir. Bu düzeyin üzerindeki her 20 mmHg'lık sistolik ve her 10 mmHg'lık diyastolik basınç artışı kardiyovasküler hastalık riskini 2 kat artırmaktadır.⁶²⁻⁶³ Ülkemizde yapılan çalışmalara göre 15-16 milyon kişide hipertansiyon olduğu düşünülmektedir. Ancak bunların sadece %10'unda tansiyon kontrol altında tutulmaktadır. Oysaki kan basıncının kontrolü ile kalp damar hastalıklarına bağlı ölümlerde %25 azalma sağlanabilmektedir.⁶² Şizofreni hastalarında hipertansiyon sıklığı ile ilgili araştırmalar birbirinden farklı sonuçlar vermektedir. Bunlardan Melbourne'da yapılan araştırmaya göre hipertansiyon sıklığı şizofreni ve normal popülasyonda fark göstermemektedir.⁶⁴ Ancak şizofreni hastalarında hipertansiyon sıklığını daha fazla ve daha az bulan çalışmalar da vardır.⁶⁵ İkinci kuşak antipsikotiklerin kullanımı ile birlikte görülen obezite, hiperlipidemi gibi yan etkiler nedeniyle şizofreni hastalarında metabolik sendrom ile ilgili endişeler başlamış ve bu konuda çok çeşitli araştırmalar yapılmıştır. Araştırmalar koroner arter hastalığına bağlı ölümlerin şizofreni hastalarında normal popülasyondan

daha sık görüldüğünü bildirmektedir. Koroner kalp hastalığına bağlı ölümlerde ana risk faktörü olarak hipertansiyon gösterilmektedir.⁵⁶ Viseral yağ dokusu artışının endotelial sistemi etkilemesi hipertansiyona yol açmakta ve hipertansiyon ile BMI'indeki artış doğrusal bir orantı izlemektedir.⁶⁶⁻⁶⁷ Dolayısıyla ikinci kuşak antipsikotik ilaçların kilo alımına neden olarak hipertansiyon için zemin hazırladıkları düşünülmektedir. Literatürde ziprasidon, aripiprazol, risperidon gibi ikinci kuşak antipsikotiklerle hipertansiyon gelişimiyle ilgili olgu sunumları mevcuttur. Ketiyapin ve sertindolde bu riskin düşük olduğu düşünülmektedir. Kilo alımı üzerine yüksek düzeyde etkisi olan olanzapin için ise hipertansiyon ile ilişkilendirme çalışmaları sınırlı sayıdadır. Karmaşık etki mekanizması ile klozapinin adrenerjik etkiyle hipertansiyona neden olabileceğini gösteren çalışmalar vardır. Uzun süreli klozapin tedavisi alan hastalarda artmış sempatik, azalmış parasempatik otonom disfonksiyon gelişmektedir.⁶⁸⁻⁶⁹

2.2.1.2 Koroner Kalp Hastalığı

Koroner kalp hastalığı, koroner arterlerin çoğunlukla aterosklerotik plaklarla daralması nedeniyle oluşan ve miyokart enfarktüsü gibi ölümcül sonuçlara neden olabilen kardiyovasküler sistem hastalığıdır. Koroner kalp hastalıkları ölüm nedenleri arasında ilk sırada yer almaktadır. TEKHARF çalışmasının 1990-2008 yıllarını kapsayan takip sonuçlarına göre, 45-74 yaş aralığında koroner kalp hastalığı kökenli ölümler 1000 kişi-yılında erkeklerde 7,64, kadınlarda 3,84 düzeyindedir ve Avrupa'da en yüksek olan ülkelerden biridir.⁷⁰ Koroner kalp hastalıkları için tanımlanmış 200'den fazla risk faktörü vardır. Bunlar değiştirilebilen ve değiştirilemeyen risk faktörleri olarak iki ana gruba ayrılır. Yaş, cinsiyet, aile öyküsü pozitifliği gibi faktörler değiştirilemeyen risk faktörleri olarak sınıflandırılır. Hipertansiyon, hiperlipidemi, diyabet ve sigara içimi değiştirilebilen ana kardiyovasküler risk faktörleridir.⁵³ Şizofreni hastaları, değiştirilebilen risk faktörleri kıyaslanınca, normal popülasyona göre daha riskli tarafta kalmaktadır. Ancak genetik olarak koroner kalp hastalığına yatkın oldukları ile ilgili kanıt bulunmamaktadır.⁶³

2.2.1.3 Hiperlipidemi

Lipidler hücre membranının yapıtaşı oldukları gibi başka önemli görevlerde de yer alırlar. Bu sebeple lipid metabolizması önemlidir. Hiperlipidemi primer ya da sekonder sebeplerle ortaya çıkabilen bir durumdur. Ateroskleroz oluşumuna neden olması nedeniyle kardiyovasküler sistem hastalıklarında önemli rol oynar ve metabolik sendrom parametrelerinden birisidir. Serum lipid düzeylerinin sınıflandırması tablo 1'de belirtilmiştir.

Tablo 1. NCEP ATP III'e göre lipit düzeylerinin sınıflandırılması: (Kılıçarslan A, Öz GŞ Hiperlipidemiye Güncel Bakış. İç Hastalıkları Dergisi, 2012;19:1-8)

Serum lipid konsantrasyonu (mg/dl)	Sınıflama
LDL kolesterol	
< 100	Normal
100-129	İstenilen Düzey
130-159	Sınırdan Yüksek
160-189	Yüksek
≥ 190	Çok Yüksek
Total Kolesterol	
< 200	İstenilen Düzey
200-239	Sınırdan Yüksek
≥ 240	Yüksek
HDL Kolesterol	
Kadın < 50, Erkek < 40	Düşük
≥ 60	Yüksek
Trigliseridler	
<150	Normal
150-199	Sınırdan Yüksek
200-499	Yüksek
≥ 500	Çok Yüksek

LDL: Düşük Dansiteli Lipoprotein, HDL: Yüksek Dansiteli Lipoprotein

NCEP: National Cholesterol Education Program, ATP: Adult Treatment Panel

Şizofreni hastalarında kullanılan antipsikotik ilaçlar tam aydınlatılamamış bir mekanizmayla, hastaların kan lipid düzeylerinde artışa neden olmaktadır. Tipik antipsikotik ilaçlardan fenotiyazin grubunun trigliserid düzeyinde artmaya neden olduğu bilinmektedir fakat bu artış haloperidol gibi butirofenol grubunda saptanmamıştır. Daha sonra kullanıma giren klozapin ve olanzapin ileyse fenotiyazin grubundan çok daha fazla trigliserit yükselmesi saptanmıştır. Bu yükselme ilk bir yıl içinde gözlenmekte, sonrasında bir miktar düşerek sabit bir düzeye gelmektedir.

2.2.1.4 Kardiyak Aritmi

Kalp özelleşmiş ileti sistemine sahip olan bir organdır. Normal çalışan bir kalpte sinoatrial noddan çıkan elektiriksel uyarı atriümlara ve atrioventriküler noda oradan da his-purkinje sistemi aracılığıyla ventrikül miyokardına yayılarak milyonlarca hücrenin organize bir şekilde kasılması sağlanır. Uyarının oluşması ya da iletimindeki herhangi bir aksaklık kalpte ritim bozukluğu olarak kendini gösterir. Kardiyak aritmiler, mevcut hastalığın tipine göre, antiaritmik ilaçlar, kalp pilleri, kardiyoversiyon ve aritmiye sebep olan bölgenin ablasyonu gibi değişik yöntemlerle tedavi edilmektedirler.

Şizofreni hastalarında kalp atım hızında artış olduğu gözlenmiş ve bu hastalar kardiyak aritmiler ve kardiyak arest açısından daha riskli bulunmuştur.⁷¹⁻⁷² Antipsikotik kullanımı QTc uzamasına neden olmaktadır ve bu uzama özellikle 2000 mg ve üzeri klorpromazin eşdeğeri dozlarda belirginleşmektedir.⁷³ QTc uzaması torsades de pointes olarak adlandırılan ventriküler aritmiye neden olur. Bu durum ilerleyerek ventriküler fibrilasyon ve ani ölüme sebebiyet vereceği için önemlidir. Özellikle tiyoridazin kullanımının QTc üzerindeki etkisi belirgindir.⁷² QTc süresini; ziprasidon, sertindol ve pimozid en fazla düzeyde, haloperidol, ketiapin, klorpromazin orta düzeyde, amisülpirid, klozapin, olanzapin, risperidon, sülpirid en az düzeyde uzatırken, aripiprazol ve paliperidonun QTc süresini etkilemedikleri saptanmıştır.⁶⁰ Ek olarak antiaritmik olarak kullanılan kinidin, amiodaron gibi ilaçların QT uzamasına neden olması, hali hazırda bu ilaçları kullanan hastalarda antipsikotik kullanımı sırasında dikkatli olmayı gerektirir.

2.2.2 Sinir Sistemi

Nörolojik olarak tabir edebileceğimiz hastalık grubunun özellikle beyni etkileyenlerinin psikiyatrik hastalıklarla yüksek oranda komorbiditesi vardır. Bu grupta bazı durumlarda nörolojik hastalığın mı psikiyatrik bulgulara yol açtığı, yoksa psikiyatrik hastalığın mı nörolojik belirtilere neden olduğu ayrımı zor olabilmektedir. Nörolojik hastalıklarda psikiyatrik komorbidite çok fazla araştırılmıştır ve bu hastalıkların psikiyatrik bulgular ile ilgili pek çok araştırma vardır. Ancak tam tersi durum yani psikiyatrik hastalıklarda nörolojik hastalık komorbiditesi hakkında araştırmalar yetersizdir.

2.2.2.1 Epilepsi

Epilepsi, kortikal nöronlardaki anormal ve aşırı elektriksel deşarj sonucu ortaya çıkan, spontan ve yineleyici nöbetlerle karakterize, kronik nörolojik bir hastalıktır. Çocuk ve ergenlerde en sık, erişkinlerde ise serebrovasküler hastalıktan sonra 2. sıklıkta gözlenen nörolojik hastalık epilepsi olarak belirtilmektedir.⁷⁴⁻⁷⁵

Epilepsi hastalarında şizofreni ve diğer psikotik durumların birlikteliği çok fazla araştırılmıştır ve bu konu ile ilgili pek çok yayına ulaşmak mümkündür. Epilepsiye bağlı psikotik tabloların görülme sıklığı ortalama %7 olarak verilmektedir. Ve en çok şizofreni benzeri belirtiler veren epilepsi türü kompleks parsiyel nöbetlerle seyreden temporal lob epilepsisidir.³¹ Fakat tam tersi durum yani şizofreni hastalarında komorbid epilepsi sıklığı hakkında araştırmalar sınırlıdır. 1930'lu yıllarda şizofreni hastalarında konvülzyon sonrasında psikozun yatıştığının izlenmesi üzerine, epilepsi şizofreninin karşıt durumu olarak ele alınmıştır. Fakat daha sonraki çalışmalarda şizofrenideki epilepsi sıklığının normal popülasyondan daha yüksek olduğunun bulunmasıyla bu görüş geçerliliğini yitirmiştir. Şizofrenide daha sık epilepsi görülmesinin, şizofreniye neden olan nöropatolojik değişikliklerden mi kaynaklanıyor olduğu yoksa hastalık nedeniyle oluşan değişikliklerden mi kaynaklandığı net değildir.⁶⁵

Şizofreni hastalarında epilepsi komorbiditesinin bir önemli yönü de bu hastalarda kullanılan antipsikotik ilaçlarla ilgilidir. Mevcut antipsikotik ilaçlardan bir kısmının epileptik nöbet eşiğini düşürdüğü bilinmektedir. Epilepsi birlikteliği olan hastalarda tedavi en düşük dozdan başlanmalı ve terapötik değere

ulaşılmıncaya kadar kademe kademe arttırılmalıdır. Mümkünse depo ilaçlardan uzak durulmalıdır. Antipsikotikler içerisinde epilepsi ile en çok ilişkilendirilenler klozapin ve klorpromazindir. Haloperidol düşük prokonvülsif etkinliği olup en çok tecrübe edilen antipsikotiktir.⁷⁶

2.2.2.2 Serebrovasküler Hastalıklar

Serebrovasküler hastalıklar beyin damarlarında ve/veya bu damarlardan geçmekte olan kanın özelliklerinde gelişen bozukluklar sonucu damarların tıkanması ya da kanamasıyla ortaya çıkan merkezi sinir sistemi bozukluklarıdır. Serebrovasküler hastalıklar ölüm nedeni olarak dünyada 3. sırayı alırken, sakatlık oluşturma yönünden birinci sırada yer almaktadır.

Şizofreni hastalarında kardiyovasküler hastalıkların artışı ile paralel olarak serebrovasküler hastalık gelişme riski de artmaktadır.⁵⁷⁻⁷⁷ İkinci kuşak antipsikotik ilaçların diyabet, obezite, hipertansiyon, kan lipidlerinde artış gibi metabolik yan etkileri, sedanter yaşam tarzı, sigara kullanımı ve benzeri nedenlerle şizofreni hastalarında damar sistemi ile ilgili sorunlarda artma ve buna bağlı serebrovasküler hastalıklar için risk artışı olmaktadır.⁵⁸ Metabolik sendrom tanısı alanlar 3 kat artmış koroner arter hastalığı ve inme riskine, bunun yanında 6 kat artmış kardiyovasküler mortalite riskine sahiptirler.⁷⁸ İkinci kuşak antipsikotik ilaç kullanımı ile ilgili yapılan araştırmaların bir çoğunda inme riskinin arttığı gözlenmiştir fakat bu çalışmalar genellikle yaşlı ve demansiyel hastalar üzerinde yapılmıştır. Ancak genç hastalar ile yapılan bir çalışma da yine inme riskinin ikinci kuşak antipsikotik ajanlarla artacağı şeklinde bulgular elde edilmiştir.¹⁷⁹

2.2.2.3 Migren

Baş ağrısı tüm dünyada en sık görülen nörolojik semptomdur.⁷⁹ Baş ağrılarının da %15-20'si migren ağrısıdır. Migren ağrılarının %75'i tek taraflı yerleşim gösterir. Hastalarda zonklayıcı özellikte, kişinin günlük yaşam aktivitelerini engelleyecek derecede şiddetli ve başın hareketleri ile artan baş ağrısı atakları olmaktadır. Bu ağrılar sırasında kişinin bulantısı ve kimi zaman kusması olabilmekte, ışık, ses ve koku gibi uyaranlardan rahatsız olduğundan çoğu zaman loş ve sessiz bir odada uzanmayı tercih etmektedirler. Kadınlarda erkeklere göre 3 kat fazla görülmektedir.⁸⁰

Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda şizofreni ile migren arasında ilişki olduğu saptanmıştır. Fakat bu ilişkinin nasıl olduğu konusunda bilgilerimiz yetersizdir.⁸¹

2.2.3 Solunum Sistemi

Şizofreni hastalarında solunum sistemini ilgilendiren hastalıkların yaygınlığı ile ilgili yapılan araştırmalar sınırlı sayıdadır. İngiltere'de şizofreni hastalarında solunum sistemini ilgilendiren belirtiler için yapılan taramada; hırıltılı solunum, balgam artışı, nefes darlığı gibi belirtilerin şizofreni hastalarında daha sık görüldüğü ve akciğer fonksiyon testlerindeki bozukluğun daha fazla olduğu bulunmuştur.⁸²⁻⁸³ Şizofreni hastalarındaki sigara içme oranlarının yüksekliği göz önüne alınınca bu hastalarda solunum sistemi problemlerinin daha sık görülmesi beklenen bir durumdur. Ancak şizofreni hastaları için solunumsal rahatsızlıklar, sigara etkisine de bağlanarak, gerekli ilgiyi görmemektedir. Ayrıca şizofreni hastaları solunumsal semptomları nedeniyle doktora başvurmamaktadır. Ek olarak bu hastalarda sigarayı bırakmak genellikle çok mümkün olmamaktadır.

2.2.3.1 Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) akciğer ve solunum yollarının zararlı gaz ve partiküller (sıklıkla sigara dumanı) nedeniyle kronik inflamasyonuna bağlı oluşan tıkalı tarzda ve ilerleyici bir hastalıktır. Alevlenmelerle seyreder. Dünyanın çeşitli yerlerinde prevalansı değişmekle beraber Türkiye için prevalansı %19,2'dir.⁸⁴ Şizofreni hastalarında yoğun sigara içimi nedeniyle KOAH riski artmaktadır.⁷⁷ Yapılan araştırmalar amfizem ve KOAH yaygınlığının şizofreni hastalarında anlamlı derecede yüksek olduğunu göstermektedir.⁸⁵

2.2.3.2 Astım

Astım, havayollarının kronik inflamasyonu ile oluşan, nöbetler şeklinde öksürük, hışıltı, nefes darlığı ve göğüste baskı hissi yakınmaları ile seyreden, bronş hiperreaktivitesi ve geriye dönüşümlü hava yolu obstrüksiyonu ile karakterize bir hastalıktır.⁸⁷ Pozitif aile öyküsü astım riskini arttırmaktadır.

Ailesinde astım öyküsü bulunanlarda astım riski %31 iken astım aile hikayesi olmayanlarda %11'dir. Ülkemizde astım prevalansı ile ilgili az sayıda çalışma vardır. Bu çalışmalara göre astım sıklığı %10 civarındadır.⁸⁹

Yapılan bazı çalışmalarda şizofreni hastalarında astımın daha sık görüldüğüne dair sonuçlar alınmıştır fakat bir kısmında bu yüksekliğin anlamlı olmadığı gözlenirken diğer bir kısmında astım sıklığı anlamlı yüksek bulunmuştur.⁸⁵⁻⁸⁶ Şizofreni ve astım birlikteliği ile ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

2.2.3.3 Obstrüktif Uyku Apne Sendromu:

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OSAS), uyku sırasında hipoksi/reoksijenizasyon ve uyku sırasında hafif uyku ya da uyanıklık durumuna ani geçişler ile sonuçlanan tekrarlayıcı parsiyel ya da tam üst solunum yolu obstrüksiyonları ile karakterize bir sendromdur. Üst Solunum yolunun genişliğini azaltan pek çok faktör OSAS için risk faktörüdür, en önemlileri ise erkek cinsiyet ve obezitedir. Prevelans 40-65 yaş grubunda artmaktadır ve erkeklerde %24, kadınlarda %9'dur.⁸⁷

OSAS için önemli risk faktörlerinden birisinin obezite olması ve aynı zamanda şizofreni hastalarının antipsikotik kullanımına bağlı kilo alıyor olmaları, hastalarda OSAS riskini arttırmaktadır. Yapılan bir çalışmada OSAS'ın diğer psikiyatrik hastalıklara göre şizofrenide daha sık görüldüğü gözlenmiştir.⁸⁵⁻⁸⁸ Major depresyonda diğer ciddi psikiyatrik hastalıklardan daha yüksek oranda OSAS görüldüğünü söyleyen başka bir araştırma da yine bu durumu BMI'daki yüksekliğe bağlamıştır.⁸⁹ Yapılan araştırmalar şizofrenide OSAS sıklığının %15-48 arasında olduğunu göstermektedir. OSAS negatif semptomları taklit etmesi, kognitif semptomları kötüleştirilmesi, kardiyovasküler ve metabolik problemlere neden olması açısından önemlidir. Ayrıca tedavi için kullanılan CPAP (Sürekli Pozitif Hava Basıncı) tedavisinin nadiren mental durumu kötüleştirdiği, psikotik semptomları arttırdığı gözlenmiştir.⁹⁰

2.2.4 Endokrin Sistem

Endokrin sistem hastalıkları şizofreni hastaları için özellikle antipsikotiklerin yan etkileri nedeniyle önem kazanmaktadır. Olamazsa olmaz

antipsikotik kullanımı ne yazık ki o ya da bu şekilde endokrin sistemi etkilemekte ve çeşitli hormonal sorunlara neden olabilmektedir. Özellikle aşikar diyabet ya da glukoz toleransında bozulma ve prolaktin yüksekliği şizofreni hastalarında sık görülen yan etkiler halindedir.

2.2.4.1 Diabetes Mellitus

Diyabet, insülin eksikliği ya da insülin etkisindeki defektler nedeniyle organizmanın karbonhidrat, yağ ve proteinlerden yeterince yararlanamadığı, sürekli tıbbi bakım gerektiren, kronik bir metabolizma hastalığıdır. Açlık (8 saatlik) plazma glukoz düzeyinin 126 mg/dl'ye eşit ya da daha yüksek olduğu durumlarda, herhangi bir zamanda ölçülen plazma glukoz seviyesinin 200 mg/dl ve üzerinde olduğu ve diyabet bulgularının bulunduğu durumlarda, 75 gr'lık oral glukoz tolerans testinde 2. saat plazma glukoz düzeyinin 200 mg/dl ve üzerinde olduğu durumlarda ve Hb A1c seviyesinin %6,5 ve daha yüksek olduğu durumlarda aşikar Diabetes Mellitus tanısı konur.⁹¹ Yakın zamanda yayımlanan Türkiye Diyabet Epidemiyoloji (TURDEP-II) çalışmasında ülke genelinde 20 yaş üzerinde 26.499 kişi incelenmiş ve tip 2 diyabet sıklığı %13,7 olarak bulunmuştur.⁹² Diabetes Mellitus mikrovasküler ve makrovasküler düzeyde değişikliklere sebep olarak diyabetik retinopati, diyabetik nefropati, diyabetik ayak, serebrovasküler ve kardiyovasküler hastalıklar için risk artışı gibi ciddi komplikasyonlara neden olmaktadır.

Şizofreni hastalarında ikinci kuşak antipsikotik ilaçların kullanılmaya başlanması bir yan etki olarak kan şekerinde yükselmeyi de beraberinde getirmiştir. İkinci kuşaklarla ekstrapiramidal sistem yan etkileri gerilemekle beraber ciddi metabolik yan etkiler görülmeye başlanmıştır. Ancak ikinci kuşak antipsikotik ilaçların yaygın olarak kullanılmaya başlamasından daha önce de şizofreni ve diyabet ilişkisi hakkında araştırmalar yayınlanmıştır. Yapılan bir çalışmada şizofreni hastalarında diyabet riskinin 2-4 kat arttığı tespit edilmiştir.⁹³⁻⁹⁴ Yine başka bir çalışmada şizofreninin bozulmuş glukoz toleransı için tek başına bir risk etkeni olduğu saptanmıştır. Sonuç olarak şizofreni; kalıtım, kilo artışı, yaş artışı, hipertrigliseridemi, hipertansiyon, etnik özellik, fiziksel aktivite yokluğu, kötü beslenme ve diyabete neden olan iyatrojenik etkenler ile birlikte, tip II diyabet gelişimi için bir risk etkeni olarak kabul edilmektedir.⁹⁴⁻⁹⁵ Şizofreni ve diyabet arasındaki yüksek birliktelik biyolojik bir yatkınlık olabileceğini düşündürmüştür. Yapılan bir çalışmada şizofreni hastalarında diyabet yaygınlığı

%21 olarak bulunmuştur.⁹⁴⁻⁹⁶ Özellikle klozapin ve olanzapin kullanan şizofreni hastalarında tip 2 diyabet görülme sıklığı genel popülasyondaki oran ile karşılaştırıldığında, beş kat daha fazladır.⁷⁷ Olanzapin ya da klozapin kullanan hastaların %7'sinde yeni başlangıç diyabetes mellitus gelişmekte olduğu söylenmektedir.⁶⁵ Farmakoepidemiolojik ve klinik çalışmaların sonuçları, şizofreni hastalarında bazı antipsikotik ilaçların glikoz ve/veya lipid metabolizmasında bozukluklara neden olarak diyabet ve/veya metabolik sendrom gelişimi riskini arttırdığını göstermektedir.⁹⁴

2.2.4.1.1 Metabolik Sendrom

Metabolik sendrom, insülin direnciyle başlayan abdominal obezite, glukoz intoleransı veya diabetes mellitus, dislipidemi, hipertansiyon ve koroner arter hastalığı gibi sistemik bozuklukların birbirine eklendiği ölümcül bir endokrinopatidir. Türkiye endokrinoloji ve metabolizma derneğinin hazırladığı metabolik sendrom klavuzuna göre tanı kriterleri:⁹⁸

Aşağıdakilerden en az biri:

- Diabetes mellitus veya
 - Bozulmuş glukoz toleransı veya
 - İnsülin direnci
- ve

Aşağıdakilerden en az ikisi:

- Hipertansiyon (sistolik kan basıncı >130, diyastolik kan basıncı >85 mmHg veya antihipertansif kullanıyor olmak)
- Dislipidemi (trigliserid düzeyi > 150 mg/dl veya HDL düzeyi erkekte < 40 mg/dl, kadında < 50 mg/dl)
- Abdominal obezite (BMI > 30 kg/m² veya bel çevresi: erkeklerde > 94 cm, kadınlarda > 80 cm)

Genel popülasyonda metabolik sendrom prevalansı erişkinlerde ortalama %22 olarak bildirilmektedir. Prevalans yaş ile artmakta, 20-29 yaş gurubunda %6,7, 60-69 yaş gurubunda ise %43,5 oranında görülmektedir. Ülkemizde

metabolik sendrom görölme sıklığı, erkeklerde %28, kadınlarda ise %40 gibi oldukça yüksek değerlerdedir.⁹⁸

Şizofreni hastalarında metabolik sendrom ikinci kuşak antipsikotik ajanların kullanıma girmesinden sonra çok sayıda araştırmaya konu olmuştur. Metabolik sendromun varlığı hastaların yaşam kalitelerini önemli ölçüde etkilemektedir.⁹⁹⁻¹⁰⁰ Şizofreni hastalarında diyabet ve obeziteye normal popölasyondan daha sık rastlanmaktadır.¹⁰¹ Ayrıca fiziksel hareket azlığı, dengesiz beslenme, yüksek sigara kullanım oranı, antipsikotik ilaç kullanımı ve fiziksel sağlığı koruma ve sürdürme için sağlık sisteminden gerekli yardımı almada yetersizlikler de şizofreni hastalarında metabolik sendrom sıklığını arttırıcı etkenler olarak sayılabilmektedir.⁷⁸ Metabolik sendromu olanlarda koroner arter hastalığı riski 3 kat artmıştır.⁹⁸ Ve koroner arter hastalığı şizofreni hastalarında önde gelen ölüm nedenlerindendir. Yapılan araştırmalarda şizofrenide metabolik sendrom sıklığı %28,3 - %61 gibi geniş bir aralıkta belirtilmektedir.⁹⁹ Şizofreni hastalarında metabolik sendrom özellikle ikinci kuşak antipsikotik ilaçlarla ilişkilendirilmektedir. Tek antipsikotik ilaç kullanımı ya da çoklu antipsikotik ilaç kullanımı ile metabolik sendrom ilişkisi hakkında yayınlar arasında çelişkiler vardır. Bazı araştırmalarda ilişki bulunmazken bazı araştırmalar çoklu antipsikotik kullanımının metabolik sendrom riskini arttırdığını göstermektedir.¹⁰² İkinci kuşak antipsikotik ilaçlar içinde diyabet ve metabolik sendrom gelişim riski en yüksek oranda klozapin ve olanzapin ile ilişkilendirilmektedir. Ketiyapin ve risperidonda bu oran daha düşüktür.⁹⁴

2.2.4.2 Tiroid Bezi Hastalıkları

Tiroid bezi az miktarda triiyodotironin (T₃) ile birlikte tiroksin (T₄) salgılayan bir endokrin organdır. Hormon salınımı hipotalamustan salgılanan Tirotropin Salgılatıcı Hormon (TRH) ve hipofizden salgılanan Tiroid Stimüle Edici Hormon (TSH) ile düzenlenmektedir. Tiroid hormonları enerji kullanımı ve ısı üretimini dengeleyerek büyümeyi kolaylaştırır.¹⁰³ Dolaşımdaki tiroid hormonlarının artması hipertiroidi denilen, azalması ise hipotiroidi olarak adlandırılan tabloları oluşturur.

Hipotiroidi ve hipertiroidi psikiyatrik hastalıklarla çok yakın sebep-sonuç ilişkisine sahiptir. Bu sebeple pek çok psikiyatrik hastalığın ayırıcı tanısında dikkate alınması gerekmektedir. Psikiyatrik hastalıkların nörobiyolojisinde sık sık adı geçen serotonin ve dopaminin TSH ve PRL salınımının düzenlenmesinde rol

oynadığı ortaya konmuş ve tiroid fonksiyonlarındaki anormallikler pek çok psikiyatrik hastalıkla ilişkilendirilmiştir.¹⁰⁴⁻¹⁰⁵ Tiroid fonksiyon bozukluklarında özellikle duygudurum bozuklukları oluşmaktaysa da paranoid psikotik tablolarda tiroid fonksiyon bozukluklarının önemli oranda olduğunu söyleyen yayınlar da vardır.¹⁰⁶ Şizofreni hastalarında periferik tiroid hormon düzeylerinde yükseklik olduğundan bahseden çalışmalar olmakla birlikte, hormon düzeylerinde değişiklik olmadığını söyleyen çalışmalar da vardır. Hormon yüksekliği saptayan araştırmalardan bazılarında ise bu yüksekliğin hastane yatışıyla ilişkili olabileceğinden bahsedilmektedir.¹⁰⁵⁻¹⁰⁷ Yine yapılan çalışmalarda TRH'a TSH yanıtı ile ilgili de çelişkili bulgular elde edilmiştir, bu çalışmalar genellikle antipsikotik ilaçların etkileri ile ilgili yapılmıştır. Aynı şekilde antipsikotiklerle TSH arasında da net bir ilişki gösterilememiştir.¹⁰⁵

Tiroid fonksiyon bozukluklarının yaş artışı ile arttığı bilinmektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalar sonucunda genel popülasyon için 35 yaş üstü kişilerde TSH değerinin ölçülmesi gerektiği tanı ve tedavi klavuzlarında belirtilmektedir.¹⁰⁸ Aynı şey şizofreni hastaları için de önerilmektedir.¹⁰⁹

Dolayısıyla, tiroid işlev bozukluğunun şizofreni ve diğer psikiyatrik tanılarda yaygın görülmesine rağmen, bu işlev bozukluklarının ne nedenleri ne de klinik ilişkisi net değildir.⁸⁵ Fakat tiroid fonksiyon bozuklukları ile psikiyatrik bozukluklar arası yakın ilişki nedeniyle özellikle yatan hastalarda tiroid fonksiyonları rutin olarak bakılmaktadır.

2.2.4.3 Prolaktin Yüksekliği

Prolaktin (PRL) hormonunun normalden fazla salınımıyla gerçekleşen hiperprolaktinemi endokrinolojik testlerde en sık karşılaşılan patolojidir. Normal PRL değeri erkekler için 20 ng/ml'nin, kadınlar için ise (gebelik ve emzirme dönemleri dışında) 25 ng/ml'nin altıdır. Hiperprolaktineminin nedenleri arasında ilk üç sırada ilaçlar (özellikle antipsikotikler, antidepresanlar ve trankilizanlar), primer hipotiroidi ve prolaktinoma yer almaktadır.¹¹⁰

Ön hipofiz hormonu olan prolaktinin salınımı, hipotalamustan tuberoinfundibular sisteme salınan dopamin tarafından tonik olarak inhibe edilmektedir. Antipsikotikler ve diğer bazı ilaçlar tuberoinfundibular sistemdeki dopamin D2 reseptörlerini inhibe ederek dopaminin prolaktin üzerindeki inhibisyon etkisini ortadan kaldırır ve hiperprolaktinemiye yol açarlar.¹¹¹⁻¹¹²

Antipsikotik ilaçların hepsi PRL düzeyinde ölçülebilir değişikliklere sebep olur fakat aripiprazol, klozapin, ketiyapin, olanzapin ve ziprasidon standart dozlarında PRL değerini normal aralığın üzerinde bir seviyeye yükseltmezler. İlaçlarla oluşan PRL yüksekliği genellikle yüzeysel ve asemptomatiktir fakat inatçı yüksekliklerde cinsel disfonksiyon, menstrüel düzensizlikler, kemik mineral yoğunluğunda azalma, osteoporoz, duygudurum değişiklikleri, hareket bozuklukları, galaktore, jinekomasti, meme kanseri risk artışı, infertilite gibi sonuçlar ortaya çıkabilmektedir.⁷⁶⁻¹¹³

2.2.4.4 Obezite

Dünya Sağlık Örgütüne göre obezite; vücutta sağlığı bozacak ölçüde aşırı yağ birikimidir. Obezite tip II Diabetes Mellitus, koroner kalp hastalığı, metabolik sendrom, bazı kanser türleri, kas-iskelet sistemi sorunları gibi pek çok sağlık sorununu da beraberinde getirmektedir. Obezitenin belirlenmesi amacıyla sıklıkla Beden Kitle Endeksi (BMI) kullanılmaktadır. BMI kilogram cinsinden kilonun, metre cinsinden boyun karesine bölünmesiyle bulunur (bkz. Tablo 2)

Tablo 2. Beden kitle indeksine göre sınıflandırma

Sınıflandırma	BMI (kg/m ²)
Zayıf	< 18,5
Normal	18,5-24,99
Fazla Kilolu	≥ 25
Obez	≥ 30
Morbid Obez	≥ 40

Kilo artışı ile ilgili komplikasyonlarda asıl önemli olan visceral organlar etrafındaki yağ dokusunu ifade eden abdominal obezitedir. En iyi ölçüm şekli bel çevresi ölçümüdür. Metabolik sendrom kriterlerinde kadınlar için bel çevresinin 80 cm ve üzerinde olması, erkekler içinse 94 cm ve üzerinde olması abdominal obezite olarak değerlendirilir.⁶⁸ Şizofreni hastalarında kilo artışı düşük yaşam kalitesi, damgalanma ve tedaviye uyum sorunlarıyla ilişkilidir.¹¹⁴⁻¹¹⁵

Antipsikotik ilaçların kilo artışına neden olduğu klorpromazinin kullanıma girmesinden sonra farkedilmiştir fakat olanzapin ve klozapinin aşırı kilo artışına neden olmasıyla daha dikkat çekici bir hale gelmiştir. Antipsikotiklerin kilo artışı üzerindeki etkileri farklıdır ve dozdan bağımsız gibi görünmektedir.¹¹⁶⁻¹¹⁷ Tedavi

başlangıcında düşük kilolu olanların, tedaviye iyi yanıt verenlerin, beyaz ırk dışındaki ırklara mensup olanların, genç yaşta tedaviye başlayanların, kadın hastaların ve birden fazla ilaç kullananların genel olarak atipik antipsikotik ilaç kullanımıyla daha fazla kilo aldığı bildirilmiştir.⁶⁸⁻¹¹⁸ Klozapin ve olanzapinin diğer atipik antipsikotiklere göre daha fazla kilo artışına yol açtığı bilinmektedir. Bu durum her iki ajanda da histaminerjik blokajın diğerlerine göre daha yüksek olmasına bağlanmaktadır.¹¹⁹⁻¹²⁰ Antipsikotik tedavi süresince kilo artışı ilk 4-12. haftalarda gözlenmekte, kilo artış hızı zamanla azalarak tedaviden bir yıl sonra platoya ulaşmaktadır ama klozapin ve olanzapin kullanımı ile kilo artışı çok daha uzun süreler devam etmektedir.⁶⁸⁻¹²¹

Şizofreni hastalarında obezite prevalansının yüksek olduğu ve atipik antipsikotik kullanımının belirgin kilo artışına neden olduğu bilinmektedir. Ancak yapılan araştırmalarda, daha önce hiç antipsikotik ilaç kullanmamış ilk atak şizofreni hastalarının da abdominal tip yağlanmaya yatkın oldukları gösterilmiştir.¹¹⁶ Bu hastaların kontrollerle karşılaştırıldığında, bel/kalça oranları ve viseral yağ dokusu daha fazladır.¹²² Buradan yola çıkarak, şizofreni ve obezite arasında paylaşılmış genetik duyarlılık olduğu düşünülmektedir.¹²³

2.2.5 Renal Sistem

Böbreklerin fonksiyonlarını yerine getirememeleri sonucu gelişen böbrek yetmezliği tablonun, gelişim süresine bağlı olarak akut ve kronik olarak iki ana başlık altında değerlendirilmektedir.

Akut böbrek yetmezliği glomerül filtrasyon hızının saatler veya günler içinde azalması sonucu kanda nitrojen yıkım ürünlerinin artması olarak tanımlanır. Genellikle oligüri şeklinde, nadiren de anüri şeklinde ortaya çıkmaktadır. Hastane başvurularının %5'inde, yoğun bakım hastalarının %30'unda görülmektedir.¹²⁴ Literatürde, şizofreni hastaları için kullanılan antipsikotiklerin, sık olmayan bir yan etkisi olarak, rabdomiyoliz ve serum kreatin kinaz yüksekliği ile gelişen akut böbrek yetmezliği vakaları bildirilmektedir.¹²⁵ Ancak bu durum akut böbrek yetmezliği için de önde gelen nedenler arasında değildir.

Kronik böbrek yetmezliği ise glomerüler filtrasyon hızının azalması sonucu böbreğin sıvı-solüt dengesini ayarlama, metabolik ve endokrin fonksiyonlarda kronik ve ilerleyici bozulma hali olarak tanımlanabilir. Glomerül

filtrasyon hızı normalin %75'inin altına indiğinde, altta yatan neden ortadan kaldırılrsa bile, böbrek fonksiyonlarındaki bozulma kaçınılmaz olarak devam etmektedir.¹²⁶ CREDIT (Chronic Renal Dsease In Turkey) çalışmasının sonuçlarına göre ülkemizde kronik böbrek hastalığı sıklığı %15,7'dir.¹²⁷

Şizofreni hastalarında kardiyovasküler hastalıklarla ilgili risk artışı bilinmekle birlikte bu hastalıklarla yakın ilişkideki kronik böbrek hastalıkları ile ilgili yeterli sayıda çalışma yapılmamıştır. Var olan bir çalışmada kronik böbrek hastalığı riskinin şizofreni hastalarında %25 kadar arttığı bildirilmektedir fakat son dönem böbrek hastalığı ile ilgili araştırma bulunmamaktadır.¹²⁸ Şizofreni hastalarında diyabet sıklığında artışın bir komplikasyonu olarak da renal yetmezliğin mortaliteye katkı sağlayan önemli bir neden olduğu söylenmektedir.¹²⁹ Aynı zamanda bu hastaların diyaliz öncesi böbrek hastalığında yeterli bakımı almadıkları, doktor kontrollerine gitmedikleri ve hastalığın ilk yılında hastaneye yatış zorunluluğunun daha fazla olduğu gözlenmiştir. Tüm bu nedenler de şizofreni hastalarında böbrek yetmezliği gelişmesi durumunda ölüm oranlarının normal popülasyondan daha fazla olmasına sebep olmaktadır.¹³⁰

Şizofreni hastalarında antipsikotik kullanımının nadir bir yan etkisi olarak gelişen nöroleptik malign sendromda elektrolit dengesizliklerinin ve böbrek yetmezliğinin görülebileceği akılda tutulmalıdır. Ek olarak böbrek yetmezliği durumunda risperidon ve aktif metabolitinin atılımının %60 oranda azaldığını, oluşabilecek elektrolit dengesizliklerinin ziprasidon kullanımında QTc intervalinde uzama riskini arttıracığını bilmekte de yarar vardır.¹³¹

2.2.6 Gastrointestinal Sistem

Gastrit terimi klinisyen, endoskopist ve patoloğlarca farklı şekilde yorumlanmaktadır. Bazıları gastriti bir semptom bütünü olarak değerlendirirken en sık kullanılan parametre inflamasyondur. İnflamasyonun akut ya da kronik olmasına göre sınıflanabilir fakat genel kabul görmüş bir sınıflama şekli bulunmamaktadır.¹³² Şizofreni hastaları için gastrit sıklığı ile ilgili araştırma yapılmamış olup şizofrenide sıklığı bilinmemektedir.

Gastroözefagial reflü hastalığı mide içeriğinin uzun süreli özefagus mukozasına teması sonucunda oluşur. Sıklığı konusunda net bilgi verilememekle birlikte genel popülasyonda %20 civarında görüldüğü kabul edilmektedir. Fizyolojik bir olay olan gastroözefagial reflü semptom ve/veya komplikasyonlara

yol açtığında gastroözefagial reflü hastalığı olarak değerlendirilmektedir.¹³³⁻¹³⁴ Yine bu hastalığın da şizofrenide görülme sıklığı ile ilgili bilgi bulunmamaktadır.

Histopatolojik olarak, sadece mukozayı tutan çapı 5 mm'den küçük, derinliği 1 mm'den yüzeysel defektler erozyon olarak tanımlanmakta, defektin muskularis mukozayı aşarak submukoza veya muskularis propriya tabakasını da içerecek şekilde ilerlemesiyle ülser oluşmaktadır. Peptik ülserler en sık duodenum ve midede görülmektedir. Mide mukozası ülserlerinin mide kanseri ile yakın ilişkide olması özellikle dikkate değer bir durumdur. Peptik ülser ömür boyunca yakalanma riski erkeklerde %11-14, kadınlarda ise %8-11'dir. Aktif ülser sıklığı ise ortalama %1 civarındadır. Duodenum ülseri mide ülserine göre 3-4 kat daha sıktır.¹³⁵ 1968 yılında otopsi bulgularıyla yapılan bir araştırma şizofreni hastalarında peptik ülser sıklığını %6 olarak bildirirken, 1975 yılında erkek şizofreni hastaları ile yapılan bir çalışmada peptik ülser sıklığı %2,69 olarak bulunmuştur.⁸⁵

Akut Pankreatit karın ağrısı ve amilaz, lipaz gibi pankreas enzimlerinde yükselmeye seyreden pankreasın inflamatuvar sürecidir. Alkol kullanım sıklığının arttığı bölgelerde alkole bağlı olarak insidansı yükselmektedir. Sıklığı 5-35/100.000 olarak kabul edilmektedir.¹³⁶ Şizofreni hastalarında görülme oranları içinse yeterli çalışma bulunmamaktadır.

Akut karaciğer yetmezliği; bilinen her hangi bir karaciğer hastalığı olmayan bireylerde ani başlangıçlı hiperbilirubinemi, hepatik ensefalopati ve koagülopati ile karakterize yüksek morbidite ve mortalite ile seyreden klinik bir sendromdur.¹³⁷ Ayrıca kronik karaciğer hastalığı tanısıyla takip edilen hastalarda da kronik zeminde gelişen akut karaciğer yetmezliği tablosu ile karşılaşılabilir. Amerika Birleşik Devletleri'nde akut karaciğer yetmezliği her yıl yaklaşık 2000-2800 bireyi etkilemektedir ve karaciğer transplantasyon nedenlerinin %5-6'lık kısmını oluşturmaktadır.¹³⁸ Karaciğer sirozu ise başta viral hepatit ve alkol olmak üzere çeşitli etmenlerin yol açtığı parankim hasarı, fibrozis ve nodül oluşumuyla birlikte, lobüler ve vasküler yapının bozulması ile karakterize, dönüşümsüz diffüz bir kronik karaciğer hastalığıdır. Karaciğerdeki inflamasyon ve nekrozun 6 ay ile 1 yıl kadar sürdüğü klinik durumlara verilen isim de kronik hepatitdir.¹³⁹

Şizofreniyi karaciğer yetmezliği ile ilişkilendiren çalışma bulunmamaktadır. Fakat kullanılan antipsikotik ilaçların karaciğerde hasara yol açabileceği ile ilgili endişeler nedeniyle uzun süre antipsikotik kullanımının karaciğer üzerine etkisi ve antipsikotik tatili ile ilgili yapılan çalışmalarda antipsikotik tatiline gerek olmadığı gösterilmiştir.¹⁴⁰ Ancak hali hazırda karaciğer

hastalığı olanlarda antipsikotik kullanımı dikkatli takip gerektirir. Sülprid ve amisulprid, metabolizmalarının böbrek üzerinden olması nedeniyle karaciğer yetmezliğinde doz ayarlaması gerektirmeyen ilaçlardır. Klopazinin fulminan hepatite sebep olduğu ile ilgili olgu sunumları mevcuttur.¹⁴¹⁻¹⁴²

2.2.7 Enfeksiyonlar

Şizofreni ve enfluenza virüs enfeksiyonu ilişkisi bir çok araştırmaya konu olmuştur ancak bu araştırmalar şizofreni etyolojisine yönelik araştırmalardır ve annenin enfeksiyonu ile ilgilenilir. Bu araştırmaların sonuçlarında şizofreninin etyolojisindeki enfluenza virüsün rolü netleştirilememiştir.

Şizofreni hastalarında pnömoni ve tüberküloz gibi enfeksiyonlar daha sık görülmektedir.⁷⁷

HIV ve şizofreni birlikteliği ile ilgili araştırmalar da kısıtlı sayıdadır. HIV virüs ile ilgili araştırmalar daha çok psikiyatrik tanıli hastalarda yapılmıştır ve bu grupta HIV enfeksiyonunun daha sık görüldüğü kanısına varılmıştır. Ancak araştırmalar şizofreniyi ayrıca ele almamaktadır. Buna ek olarak damardan madde kullanan kişilerin yoğun olduğu bölgelerde bu kişileri de dahil ederek yapılan çalışmalar vardır ki doğal olarak psikiyatrik hastalığı olanlarda HIV enfeksiyonu komorbiditesi yüksek bulunmuştur.⁸⁵ Şizofreniyi tek başına ele alan çalışmalarda şizofreninin HIV enfeksiyonu riskini arttırmadığı ile ilgili sonuçlar vardır. Madalyonun diğer yüzünde ise HIV enfeksiyonunun psikotik bulgulara neden olacağı ile ilgili sonuçlar bulunmaktadır.¹⁴³

Kan, vücut sıvıları ve cinsel temas ile bulaşan diğer virüslerden hepatit B ve C ile ilgili araştırmalar da HIV'de olduğu gibi yetersiz düzeydedir ve özellikle şizofreni hastaları için yapılan araştırmalar çok kısıtlı sayıdadır. Yine yapılan araştırmaların bir kısmı genel psikiyatri hastalarındadır. Hepatit B, hepatit C'ye oranla daha fazla araştırılmıştır. Hepatit B için genel kanı şizofreni hastalarında artacağı yönündedir. Hepatit C içinse bilgilerimiz çok daha yetersizdir.⁸⁵ Ülkemizde bu konu ile ilgili yapılan çalışmalardan birinde HBs Ag taşıyıcılığı %5, Anti HBs pozitifliği %25, anti HCV pozitifliği %1,7 olarak bulunmuştur.¹⁴⁴ Başka bir çalışmada ise HBs Ag pozitifliği %12,2, Anti HBs %13,8 olarak bulunmuştur.¹⁴⁵ Araştırmacılar iki çalışma arasındaki farkı mental retarde hasta sayısı, hospitalizasyon süreleri gibi değişkenlere bağlamışlardır.

2.2.8 Hematoloji-Onkoloji

Şizofreni hastalarının çeşitli nedenlerle beslenme düzenlerine dikkat etmediği ve beslenme yetersizliklerinin demir, folik asit ve vitamin B12 eksikliğine neden olabileceği ve bu eksikliklerin anemiyle sonuçlanabileceği bilinmektedir. Fakat şizofreni hastalarında aneminin komorbiditesi ile ilgili elimizde net bir veri bulunmamaktadır.

Şizofrenide kanser riskinin azaldığına dair görüşler uzun zamandır vardır. Bilindiği gibi şizofreni hasta grubunun sigara içme oranı çok yüksektir fakat bu hastalarda akciğer kanseri görülme oranı normal popülasyondan daha düşük bulan çalışmalar vardır, bu durumun açıklaması olarak antipsikotik ilaçların kansere karşı koruyucu olabileceği üzerinde durulmaktadır.¹⁴⁶⁻¹⁴⁷ Yine kanser oranlarının daha az görülmesi ile ilgili; beslenme düzenindeki değişiklikler, mesleki kanserojenlere maruziyetin düşmesi, azalan cinsel aktivite, güneş maruziyetinin azalması, şizofreniye yatkınlık sağlayan genetik faktörlerden birinin kansere karşı koruyucu olabileceği gibi değişik hipotezler ortaya atılmıştır.⁸⁵

Şizofreni ve kanser ile ilgili araştırmalarda çoğunlukla kanser riskinin azaldığı söylene de bunun tam tersini savunan ya da riskin normal popülasyonla aynı olduğunu söyleyen yayınlar da vardır. Yapılan önemli bir çalışmada; şizofreni hastalarında kansere bağlı ölümün, erkeklerde %39, kadınlarda %24 oranlarında olduğu bulunmuştur ve bu oranlar normal popülasyona göre daha yüksektir.⁷⁷⁻¹⁴⁸ Ayrıca hiperprolaktineminin, meme kanseri, osteoporoz ve hipogonadizm ile ilişkili olduğu belirtilmektedir ve bu bazı çalışmalarda şizofrenili kadın hastalarında meme kanseri riskinin normal popülasyondan daha yüksek bulunmasını açıklayabilir.⁷⁷ (Erkeklerde ise prostat kanseri sıklığının şizofreni hastalarında daha düşük oranda gözleendiği ile ilgili yayınlara ulaşmak mümkündür.¹⁵⁰

Şizofreni ve kanser ilişkisi daha fazla çalışmaya ihtiyaç duymakla beraber, kanser olan şizofreni hastalarında ölüm oranlarının arttığı yönündeki yayınlar dikkate alınmalıdır.⁸⁵⁻¹⁴⁸

2.2.9 Kas-İskelet Sistemi

Kas iskelet sistemini ilgilendiren pek çok hastalıktan şizofreni ile ilgili en çok konuşulan kemik kırıkları, çıkıklar ve osteoporozdur. Kemik kırıkları, çıkıklar

ve başka yaralanmalar, özellikle kas gevşetici kullanılmadan EKT yapıldığı dönemlerde, kasılmalara bağlı olarak karşımıza çıkmaktaydı.¹⁵¹ Günümüzde kemik kırıkları ve çıkıklar nadir birer komplikasyon olarak görülmektedir ancak EKT'ye bağlı miyalji sık görülmeye devam etmektedir. Miyalji semptomatik tedaviye yanıt verir düzeyde olumakta ve önleyici tedaviye gerek görülmemektedir.

Şizofreni ve benzeri psikotik bozukluklarda uygulanan tedavilerin yan etkilerinden bağımsız olarak hareket bozuklukları gelişebilmektedir. Hastalığa bağlı hareket bozuklukları genellikle hipokinetik yapıdadır ve bu durum hastalarda postür bozukluklarına neden olabilmektedir. Uzun süren katatonik tabloların eklem kontraktürü, kaslarda atrofi, eklem dejenerasyonu, bağ dokusunda zayıflama gibi durumlara yol açabildiğini bildiren yayınlar vardır.¹⁵²⁻¹⁵³ Yine bu durumlar da sık görülen komplikasyonlar arasında değildir.

Antipsikotik kullanımına bağlı gelişen hiperprolaktinemi nedeniyle şizofreni hastalarında kemik yoğunluğu ile ilgili endişeler ortaya çıkmıştır ve bu konu bir kısım araştırmaya temel olmuştur. Kemik gücü, kemik mineral yoğunluğu ile belirlenmektedir.⁸⁵ Şizofreni hastalarında kemik mineral yoğunluğu ile ilgili yapılan çalışmalar, şizofreni hastalarının kemik mineral yoğunluğunun kontrol gruplarına göre düşük olduğunu göstermektedir.¹⁵⁴⁻¹⁵⁵ Hiperprolaktinemi saptanan kadınlarda oluşan osteopenik kemik mineral yoğunluğu kırık riskini yaklaşık iki kat arttırmaktadır.¹⁵⁶ Antipsikotik kullanan hastalarda patolojik kırık prevalansı %20-25 gibi yüksek oranlardadır.¹⁵⁷ Mevcut veriler ışığında antipsikotik tedavinin ne kadar sürede kemik mineral yoğunluğunda azalmaya yol açtığı netleşmemiştir. Literatürde antipsikotiklerin kemik mineral yoğunluğunda değişikliğe yol açmadığını söyleyen yayınlara da rastlamak mümkündür.¹¹¹

Osteoporoz, kemik kitlesinde azalma ve buna bağlı olarak kemik dokunun daha kırılgan hale gelmesi ile karakterize bir kemik hastalığıdır. Osteoporoz en sık postmenapozal ve yaşa bağlı olarak görülür. Ayrıca ilaçların etkisiyle de osteoporoz görülmektedir. Birçok psikiyatrik hastalık ve psikotropik ilaç, nöroendokrin değişikliklere neden olarak osteoporozun ortaya çıkmasına veya gelişiminin hızlanmasına neden olabilir.¹⁵⁵ Bu ilaçlar hipotalamo-pituiter eksendeki D2 reseptörlerini bloke ederek PRL düzeyinde artışa neden olmaktadır. Hiperprolaktineminin sonucu olarak da hipogonadizm oluşabilmektedir. Ayrıca alkol, madde bağımlılığı ve aşırı sigara kullanımı, hareketsizlik (özellikle negatif belirtileri yoğun hastalarda), yetersiz güneş ışığına bağlı D vitamini eksikliği, yetersiz beslenme gibi şizofreni hastalarında sıkça

görülen durumlar da osteoporoz riskinde artmaya neden olabilmektedir.¹⁵⁴⁻¹⁵⁵

Son yıllarda D vitaminin eksikliğinin psikiyatrik hastalıklarla ilişkisi üzerinde çok fazla araştırma yapılmaktadır. Şizofreni ve D vitamini eksikliği ilişkisi de bu araştırmalardan bazılarına konu olmuştur. Bu araştırmalar çoğunlukla D vitamini eksikliğinin şizofreni oluşumu ya da şizofreni bulguları üzerine etkilerini incelemeye yöneliktir. D vitaminin hücre büyümesi ve farklılaşması üzerine etkilerinin fark edilmesinden çok önce kalsiyum metabolizması ve kemik gelişimi ile olan ilişkisi bilinmekteydi. Artan miktardaki çalışmalarla gelecekte şizofreni hastalarında D vitamini eksikliği ve bunun iskelet sistemi üzerine etkileriyle ilgili daha net bilgilere sahip olunacaktır.

Şizofreni hastalarının hastalığa bağlı semptomları nedeniyle kendini ifade etmekteki zorlukları nedeniyle kas-iskelet sistemine ait patolojiler, hatta kemik kırıkları atlanabilmekte ve tedavilerinde gecikmeler yaşanabilmektedir.¹⁵⁹

2.2.10 Genitoüriner Sistem

Benign Prostat Hiperplazisi, prostat bezinin epitelyal ve stromal komponentlerinin proliferasyonu sonucu gelişen prostat büyümesidir. Bu büyüme sonucunda statik ve dinamik nedenlerle mesane çıkış obstrüksiyonu ve alt üriner sistem semptomları gelişir. 50 yaş üstü erkeklerin %50'sinde Benign Prostat Hiperplazisine bağlı tedavi gerektiren şikayetler gelişmekte ve görülme sıklığı yaş ile artmaktadır.¹⁶⁰ Şizofreni hastalarında Benign prostat hiperplazisi sıklığı ile ilgili araştırma bulunmamaktadır.

Pek çok antipsikotik ilaç prolaktin seviyesini arttırmaktadır. Prolaktin artışı ise meme dokusunun büyümesine ve süt salgılanmasına neden olmaktadır. Dolayısıyla antipsikotik ilaçlar kadınlarda ve de erkekelerde galaktoreye neden olabilmektedir. Yine prolaktin artışı nedeniyle kadın hastalarda menstrüel siklus bozuklukları ve amenoreyle karşılaşılabilir. Prolaktin artışı ile ilişkilendirilebilecek bir başka durum da seksüel disfonksiyondur. Ancak bu durum prolaktin artışı dışında şizofreninin negatif ve depresif semptomlarıyla, nikotin kullanımıyla ve komorbid hastalıklarla alakalı da oluşabilmektedir. Tedavi olmayan hastalar daha çok cinsel isteksizlikten yakınırken, antipsikotik kullanan hastalarda cinsel işlev bozukluklarına daha sık rastlanmaktadır.¹⁶¹⁻¹⁶²

Literatürde şizofreni hastalarının sanrı ve varsınların etkisinde kalarak penil self-mutilasyonla sonuçlanan davranışlarıyla ilgili olgu sunumlarına rastalamak mümkündür.¹⁶³⁻¹⁶⁴

Şizofreni hastalarında gebelik komplikasyonlarında da artma olmaktadır. Antipsikotik tedavi, sigara ve alkol kullanımı, düşük sosyoekonomik statü, gebelik kontrollerinin aksatılması, annenin ruhsal durumu gibi faktörlerin gebelikteki komplikasyonları arttırabilecek faktörler olduğu düşünülmektedir.¹⁶⁵

2.2.11 Ağız ve Diş Sağlığı

Şizofreni özbakımda ciddi oranlarda kötüleşmeye neden olan bir hastalıktır. Özbakımdaki bu aksamadan en çok etkilenen bölgelerden birisi ise oral bölgedir. Şizofreni hastalarının ağız hijyeni, diş ve diş eti bakımı gibi konularda umursamaz oldukları sıklıkla gözlenmektedir. Yapılan çalışmalarda şizofreni hastalarının ağız sağlığının normal popülasyona kıyasla kötü olduğu; çürük diş, dolgu, eksik diş gibi sağlık sorunlarının hastane yatışı süre ve sıklığıyla pozitif yönde korelasyon gösterdiği bulunmuştur.¹⁶⁵ Psikiyatrik hastalıklarda, kullanılan ilaçların da etkisiyle tükrük kalitesinin ve miktarının değişmesinin, oral mikroflora değişikliklerinin, endokrin bozuklukların ve enfeksiyon direncinin azalmasının periodontal hastalık sıklığında artışa neden olduğu bilinmektedir.¹⁶⁶

Ağır ruhsal hastalığı olan kişilerde sağlık ekibi tarafından gözden kaçırılan tıbbi bozuklukların prevelansı %27-57 olarak söylenmektedir ve bu oran gerçekten yüksektir.¹⁶⁵⁻¹⁶⁷ Şizofreni hastalık olarak hem fiziksel hastalık tanılarının konmasını, hem de tanıli hastalıkların tedavi sürecine uyumu zorlaştırmaktadır. Buna damgalanma, tıbbi personelin ön yargıları, hastaların sağlık hizmetlerine ulaşması ile ilgili sorunlar ve psikiyatristlerin fiziksel hastalıklara tanı koymaktaki yetersizlikleri eklenince şizofrenide genel tıbbi durumu ilgilendiren komorbid hastalıklar ciddi sonuçlara sebep olmaktadır. Danimarka'da yapılan bir araştırmanın sonuçları şizofreni hastalarının, mevcut tıbbi hastalıklarının tedavi olma sıklıklarının, hastalık ciddi, tehlikeli veya çok ağrı verici olduğu zamanlarda arttığının göstermiştir.⁸⁵ Tıbbi hastalığın ilerlemesinin öncesinde hastaların genel sağlık hizmetlerinden yararlanma oranları çok düşüktür.

Şizofreni ve fiziksel hastalıkların bir birlerini kötü yönde etkileyen bir ilişkileri vardır ve bu da her iki yönden de hastaların etkin takip ve tedavilerini gerektirmektedir. Ancak şizofreninin hastalarda oluşturduğu umursamazlık, uyumsuzluk ve ifade güçlüğü gibi sorunlar sebebiyle de bu hastaların genel tıbbi durumu ilgilendiren hastalıklarının tanısı ve tedavisi için genel popülasyondan daha fazla emeğe ihtiyaç duyulduğu da bir gerçektir.

3. GEREÇ ve YÖNTEMLER

3.1 VERİLERİN TOPLANMASI

Çalışmaya, 11.02.2015 - 30.10.2015 tarihleri arasında Çukurova Üniversitesi Balcalı Hastanesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim dalına ayaktan başvuran ve yatırılarak takip edilen şizofreni hastaları ile 05.06.2015 - 30.10.2015 tarihleri arasında Adana Dr. Ekrem Tok Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi yataklı servislerinde tedavi görmekte olan şizofreni hastaları alındı. Mevcut tedavisinde EKT almakta olan hastalar ve hastalık durumları görüşmeyi tamamlamasına izin vermeyecek durumda olan hastalar çalışmaya alınmadı. Bu şartları taşıyan 600 şizofreni hastası ile görüşme yapıldı. 63 hasta kendilerine sorulan sorulara çelişkili yanıtlar verdikleri için çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya başlamadan önce Çukurova Üniversitesi Etik Kurulu'ndan onay alındı. Kamu Hastaneler Birliği'ne başvuru yapıp onay alındıktan sonra Dr. Ekrem Tok Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi'ndeki hastalarla görüşme yapıldı.

Tüm görüşmeler tek bir görüşmeci tarafından yapıldı. Görüşme öncesinde hastalara araştırma hakkında bilgi verilerek aydınlatılmış onam imzalatıldı. Görüşmeler 30-45 dakika sürdü. Hastalara sosyodemografik veri formu, fiziksel hastalıklar listesi formu ve mevcut fiziksel hastalıklarla ilgili bilgi formu uygulandı.

Hastalardan alınan bilgiler Adana Dr. Ekrem Tok Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi yataklı servislerinde yatmakta olan hastaların dosya, order ve konsültasyon incelemeleri ile; Çukurova Üniversitesi Balcalı Hastanesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim dalına başvurusu olan hastalar için dosyaları, hastane girişleri ve yazılan reçetelerin incelenmesiyle konfirme edilmiştir. Her iki hastanede de yapılan rutin kan tahlilleri (tam kan sayımı, böbrek, karaciğer, tiroid fonksiyon testleri, hepatit ve HIV markırları), tansiyon, nabız ve vücut sıcaklığı ölçümleri incelenmiştir. Ayrıca Sosyal Güvenlik Kurumu'nun elektronik reçete takip merkezi kullanılarak ilaç raporları ve reçeteri kontrol edilmiştir. Bunlardan elde edilen bilgilerle tanılar karşılaştırılmıştır. Her hangi bir hastalık için düzenli ilaç kullan hastalar ya da konsültasyon sonuçları ile tanı konmuş hastalar ve elde edilen bulgularla hastaların söyledikleri tanıları uyumlu olan hastalarda o fiziksel hastalık pozitif olarak değerlendirilmiştir.

3.2 Veri Toplama Araçları

3.2.1 Sosyodemografik Veri Formu

Çalışma için tarafımızca hazırlanan sosyodemografik veri formunda hastaların yaş, cinsiyet, eğitim, medeni durum gibi sosyodemografik verileri ile hastalık süresi, hastane yatış sayısı, takip yeri gibi klinik verileri hastalardan alınan bilgiler doğrultusunda görüşmeci tarafından dolduruldu.

3.2.2 Fiziksel Hastalıkların Listesi

Çalışma için tarafımızca hazırlanan fiziksel hastalıkların listesinde sistemler ayrı ayrı kategorize edilerek bu sistemlere dahil hastalıklar ayrı ayrı sorgulandı. Hastanın verdiği bilgiler doğrultusunda görüşmeci tarafından dolduruldu.

3.2.3 Mevcut Fiziksel Hastalıkların Listesi

Hastalarla yapılan görüşmede öğrenilen fiziksel hastalıklarla ilgili kullanılan ilaçlar, tedavi süreleri, takip yerleri gibi bilgiler tarafımızca hazırlanan mevcut fiziksel hastalıkların listesi formunda ayrıntılandırılarak, hastalardan alınan bilgiler eşliğinde görüşmeci tarafından dolduruldu.

3.3 İstatistiksel İşlemler

Tüm istatistiksel değerlendirmeler SPSS for Windows 11,0 paket programı yardımıyla yapıldı. Kategorik değişkenlerin, sıklıkların ve oranların karşılaştırılmasında Ki-kare, gerekli yerlerde Fisher kesin ki-kare testi kullanılmıştır. İki grubun sürekli değişkenlerin ortalamalarının karşılaştırılmasında t-testi kullanılmıştır.

4. BULGULAR

4.1 Sosyodemografik Veriler

Çalışmaya 537 şizofreni tanılı hasta katılmıştır. Katılımcıların yaş ortalaması $38,50 \pm 12,21$ olup en genç hasta 15, en yaşlı hasta ise 84 yaşındadır. Hastaların 219'u (% 40,8) kadın, 318'i (%59,2) erkektir. Kadınların yaş ortalaması $39,63 \pm 12,31$ (en küçük: 15, en büyük: 74), erkeklerin yaş ortalaması $37,25 \pm 12,06$ 'dır (en küçük: 17, en büyük: 84). Bunların 298'inin (%55,5) şehir merkezinde doğmuş olduğu ve 391 (%72,8) hastanın şehir merkezinde yaşadığı öğrenilmiştir. Eğitim düzeylerine bakıldığında 282 (%52,2) hastanın ilköğretim mezunu, ilk öğretim terk ya da eğitimsiz olduğu görülmüştür. 435 hasta (%81) çalışmamaktadır ve bunlardan 75'i (%14) malulen emekli olmuştur. Bekar ya da dul olan hastaların sayısı 393'tür (%73,2). 352 (%65,5) hastanın çocuğu yoktur. Hastaların çoğunluğu (438 hasta, %81,6) çekirdek ailesiyle yaşamaktayken 49 (%9,1) hastanın yalnız yaşadığı, 50 (%9,3) hastaninsa geniş bir ailede yaşadığı öğrenilmiştir. Hastaların 275'i (%51,2) kendisini orta-üst sosyoekonomik sınıfta nitelerken 262'si (%48,8) alt sosyoekonomik sınıfta olarak değerlendirmiştir. Hastaların 389'unun (%72,4) sosyal desteklerinin yeterli olarak gördüğü öğrenilmiştir. Sosyodemografik veriler tablo 3'te görülebilir.

Tablo 3. Şizofreni hastalarının sosyodemografik özellikleri

	N	%
Yaş (yıl) (ort ±SS)	38,50 ±12,21	
Cinsiyet		
Kadın	219	40,8
Erkek	318	59,2
Doğum yeri		
Şehir merkezi	298	55,5
Şehir merkezi dışı	239	44,5
Yaşadığı yer		
Şehir merkezi	391	72,8
Şehir merkezi dışı	146	27,2
Eğitim düzeyi		
İlköğretim ve altı	282	52,2
İlköğretim ve üstü	255	47,5
Çalışma durumu		
Çalışıyor	102	19
Çalışmıyor	435	81
Malulen emekli	75	14
Medeni hal		
Evli	144	26,8
Bekar/Dul	393	73,2
Çocuk sahibi olma		
Çocuk var	185	34,5
Çocuk yok	352	65,5
Yaşadığı aile		
Geniş	50	9,3
Çekirdek	438	81,6
Yalnız	49	9,1
Sosyoekonomik düzey		
Üst-orta	275	51,2
alt	262	48,8
Sosyal destek		
Yeterli	389	72,4
Yetersiz	148	27,6

Klinik özellikler açısından yapılan değerlendirmede (bkz. Tablo 4) hastaların şizofreni ile geçirdikleri yılın ortalama $13,72 \pm 9,83$ olduğu gözlenmiştir. En kısa hastalık süresi yeni başlangıç şizofreni hastaları (0 yıl olarak değerlendirilmiştir) değerlendirilirken en uzun hastalık süresi 50 yıldır. 399 (%74,3) hastanın düzenli psikiyatrik takiplerine gittiği öğrenilmiş olup 138 (%25,7) hastanın takiplerine düzenli gelmediği ya da hastaneye yatırıldıkları dönemler dışında psikiyatrist ile görüşmedikleri öğrenilmiştir. Psikiyatrik takip yeri olarak 10 hastanın (%1,9) toplum ruh sağlığı merkezlerini kullandığı, 149 (%27,7) hastanın ikinci basamak sağlık kuruluşunda takip edildiği, 240 (%44,7) hastanın ise üniversite hastanesini tercih ettiği gözlenmiştir. Mevcut durumlarında uygulanan farmakoterapi hakkında yapılan sorgulamada, 182 (%33,9) hastanın birinci kuşak antipsikotik kullandığı, 505'inin (%94) ikinci kuşak antipsikotik kullandığı, 324'ünün (%60,3) ise benzodiyazepin, biperiden, duygudurum düzenleyici ya da antidepresan ilaçlarla eklemeye tedavisi aldıkları gözlenmiştir. Hastaların ortalama ağırlıkları $78,89 \pm 15,78$ kg olup en düşük ağırlıklı hasta 42 kg, en yüksek ağırlıktaki hastaysa 140 kg'dır. Hastaların boyları 143 cm ile 190 cm arasında değişmektedir ve ortalaması $168,84 \pm 8,78$ olarak hesaplanmıştır. Bu verilerle hesaplanan BMI değerleri ortalama $27,61 \pm 5,29$ kg/m² olarak gelmiştir. En düşük BMI değeri 15,90 kg/m², en yüksek BMI değeri 48,68 kg/m²'dir.

Tablo 4. Şizofreni hastalarının klinik özellikleri

	N	%
Hastalık süresi (yıl) (ort ±SS)	13,72 ±9,83	
Psikiyatri takipleri		
Düzenli	399	74,3
Düzensiz	138	25,7
Psikiyatri takip yeri		
1. basamak	10	1,9
2. basamak	149	27,7
3. basamak	240	44,7
Birinci kuşak antipsikotik kullanımı		
Var	182	33,9
Yok	355	66,1
İkinci kuşak antipsikotik kullanımı		
Var	505	94
Yok	32	6
Diğer farmakoterapi		
Var	324	60,3
Yok	213	39,7
Kilo (kg) (ort ±SS)	78,89 ±15,78	
Boy (cm) (ort ±SS)	168,84 ±8,78	
BMI (kg/m²) (ort ±SS)	27,61 ±5,29	

Hastalar soygeçmiş ve özgeçmiş özellikleri açısından incelendiğinde 212 (%39,5) hastanın ailesinde ruhsal hastalık, 384 (%71,5) hastanın ise ailesinde tıbbi hastalık öyküsü olduğu görülmüştür. Psikiyatrik ektanılar olarak 10 (%1,9) hastada anksiyete bozukluğu, 22 (%4,1) hastada obsesif kompulsif bozukluk, 12 (%2,2) hastada mental retardasyon, 41 (%7,6) hastada bunların dışında ruhsal bir hastalık olduğu tespit edilmiştir. 156 (%29,1) hastanın geçirilmiş ameliyat, 68 (%12,7) hastanın geçirilmiş kaza, 28 (%5,2) hastanın kafa travması öyküsü vardı. Hastaların 213'ü (%39,7) geçmişte tıbbi hastalığı nedeniyle yatırılarak tedavi

görmüştü. 465 (%86,6) hasta şizofreni nedeniyle en az bir kere hastaneye yatırılmıştı, 72 (%12,4) hastanın ise şizofreni nedeniyle yatışı yoktu. Şizofreni nedeniyle hastanede yatış sayısı ortalaması $5,91 \pm 11,73$ olarak hesaplandı. En çok yatış sayısının 100 olduğu gözlendi. Mevcut tedavisinde EKT almakta olan hastalar çalışmaya dahil edilmemekle birlikte geçmişte 197 (%36,7) hastanın EKT öyküsü olduğu öğrenildi. Hastaların özgeçmiş ve soygeçmiş özellikleri tablo 5'te verilmiştir.

Tablo 5. Şizofreni hastalarının soygeçmiş ve özgeçmiş özellikleri

	N	%
Ailede ruhsal bozukluk		
Var	212	39,5
Yok	325	60,5
Ailede tıbbi hastalık		
Var	384	71,5
Yok	153	28,5
Ruhsal hastalık ektanısı		
Anksiyete bozukluğu	10	1,9
OKB	22	4,1
Mental Retardasyon	12	2,2
Diğer	41	7,6
Ameliyat öyküsü		
Var	156	29,1
Yok	381	70,9
Kaza öyküsü		
Var	68	12,7
Yok	469	87,3
Kafa travması öyküsü		
Var	28	5,2
Yok	509	94,8
Tıbbi hastalık nedeniyle hastane yatışı		
Var	213	39,7
Yok	324	60,3
Şizofreni nedeniyle hastane yatışı		
Var	465	86,6
Sayısı (ort ±SS)	5,91 ±11,73	
Yok	72	13,4
EKT öyküsü		
Var	197	36,7
Yok	340	63,3

Çalışmaya dahil edilen hastaların 283'ü (%52,7) sigara kullanmaktaydı ve içilen sigara miktarı 27,19 ±13,53 adet/gün olarak bulundu. Sigara içen

hastalardan en az sigara içen hastanın 5 adet/gün, en fazla sigara içen hastanın 70 adet/gün sigara içtiği öğrenildi. 71 (%13,2) hasta alkol kullandığını belirtti. Bu hastaların 8'inin (%1,5) alkol alımı düzenliyken 63'ünün (%11,7) ara ara alkol aldığı öğrenildi. 34 (%6,3) hastada başta kannabinoid olmak üzere madde kullanımı vardı. Sigara, alkol ve madde kullanımı ile ilgili veriler tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 6. Sigara, alkol, madde kullanım durumu

	N	%
Sigara kullanımı		
Var	283	52,7
Sayısı (adet) (ort ±SS)	27,19 ±13,53	
Yok	254	47,3
Alkol kullanımı		
Var	71	13,2
Düzenli	8	1,5
Düzensiz	63	11,7
Yok	466	86,8
Madde Kullanımı		
Var	34	6,3
Yok	503	93,7

Hastaların şizofreni nedeniyle hastane yatışı olup olmaması ile şizofreni nedeniyle takiplerinin yapıldığı merkez ve takipsiz olmalarının karşılaştırılması için hastalar, yatışı olmayan (72 hasta), 1 ila 4 arası yatışı olan (313 hasta), 5 ve üzeri yatışı olan (152 hasta) şeklinde gruplandırılmıştır (bkz. Tablo 7). Buna göre yatışı olmayan hastaların 60'ının (%83,3) 3. basamak sağlık kuruluşunda, 1-4 yatışı olan hastaların 152'sinin (%48,6) yine 3. basamak sağlık kuruluşunda, 5 ve üzeri yatışı olan hastaların 62'sinin (%40,8) 2. basamak sağlık kuruluşunda takip edildiği gözlenmiştir.

Tablo 7. Hastanın takip edildiği yere göre şizofreni yatış sayısının karşılaştırılması

Takip yeri	Yatışı olmayan (N=72) (N%)	1-4 yatış (N=313) (N%)	5 ve üzeri yatış (N=152) (N%)
Düzenli takip olmayan	8 (11,1)	75 (24,0)	55 (36,2)
1. Basamak takipli	2 (2,8)	1 (0,3)	7 (4,6)
2. Basamak takipli	2 (2,8)	85 (27,2)	62 (40,8)
3. Basamak takipli	60 (83,3)	152 (48,6)	28 (18,4)

Hastaların şizofreni ile geçen süreleri 0-1 yıl (23 kişi, %4,3), 2-10 yıl (238 kişi, %44,3) ve 11 yıl ve üzeri (276, %51,4) olarak gruplandırılarak psikiyatrik takip yerlerine göre karşılaştırıldı (bkz. Tablo 8). Yeni başlangıç şizofreni hastalarının 12'sinin (%52,2) 3. basamak sağlık kuruluşunda takip edildiği, 7'sinin (%30,4) takiplerini düzenli yaptırmadıkları, 4'ünün (%17,4) 2. basamak sağlık kuruluşunda takip edildiği gözlemlendi. Bu grupta toplum ruh sağlığı merkezine giden hiç hasta yoktu. 2-10 yıldır hastalığı olan grupta 112 hastanın (%47,1) 3. basamakta takip edildiği, 65 hastanın (%27,3) 2. basamakta izlendiği, 58 hastanın (%24,4) düzenli takiplere gitmediği ve 3 hastanın (%1,3) 1. basamakta takip edildiği gözlemlendi. 11 yıl ve üzeri hastalığa sahip olanların ise 116'sı (%42,0) 3. basamak sağlık kuruluşunda, 80'i (%29,9) 2. basamak sağlık kuruluşunda, 7'si 1. basamak sağlık kuruluşunda takip edilmekteydi. Bu gruptaki 80 hastanın (%26,4) takiplere düzenli gitmediği öğrenildi.

Tablo 8. Hastanın takip edildiği yere göre şizofreni süresinin karşılaştırılması

Takip yeri	0-1 yıl (N=23) (N%)	2-10 yıl (N=238) (N%)	11 yıl ve üzeri (N=276) (N%)
Düzenli takip olmayan	7 (30,4)	58 (24,4)	73 (26,4)
1. Basamak takipli	0 (0,0)	3 (1,3)	7 (2,5)
2. Basamak takipli	4 (17,4)	65 (27,3)	80 (29,9)
3. Basamak takipli	12 (52,2)	112 (47,1)	116 (42,0)

425 hastada (%92,2) herhangi bir tıbbi hastalık saptanmış olup bu hastaların 327 (%60,9) tanesinde oral bölge dışında genel tıbbi durumu

ilgilendiren bir hastalık olduğu öğrenilmiştir. Katılımcıların sahip oldukları tıbbi hastalıkların sorgulanması sonrasında obstrüktif uyku apnesi, elektrolit dengesizliği, pankreatid, karaciğer yetmezliği, pnömoni, akciğer kanseri, osteoporoz hiçbir hastada gözlenmemiştir.

87 (%16,2) kişide serebrovasküler hastalık dışında kardiyovasküler sistemi ilgilendiren bir hastalık vardı. Serebrovasküler hastalık esas yıkımı nörolojik sistemde yaptığı için o grup içinde incelendi. 39 (%7,3) kişide hipertansiyon, 11 (%2,0) kişide koroner arter hastalığı (içlerinden sadece ikisinde bypass öyküsü pozitif), 39 (%7,3) kişide hiperlipidemi, 8 (%1,5) kişide kardiyak aritmi saptandı. Diğer kardiyovasküler sistem hastalıkları olarak değerlendirilen grupta 19 (%3,5) kişi vardı. Bunlardan 5 kişide hemoroid, 1 kişide derin ven trombozu, 2 kişide mitral valv prolapsusu, 1 kişide mitral kapak etmezliği, 1 kişide hem mitral kapakta hem de triküspit kapakta yetmezlik, 1 kişide hem mitral stenoz hem de mitral kapak yetmezliği (bu kişinin aynı zamanda miyokard enfarktüsü öyküsü vardı), 1 kişide mitral kapak stenozu, 1 kişide aort stenozu, 1 kişide aort kapak replasmanı, 1 kişide mitral kapak replasmanı, 3 kişide romatizmal kalp hastalığı, 1 kişide kalp yetmezliği (bu kişide hem miyokard enfarktüsü hem de bypass öyküsü vardı) saptandı.

Sinir sistemi ilgilendiren hastalıklardan epilepsi 19 (%3,5) kişide, serebrovasküler hastalık 2 (%0,4) kişide, migren 7 (%1,3) kişide saptandı. Diğer hastalıklar grubunda 9 (%1,7) kişi vardı. Bunlar; 1 kişide spina bifida, 1 kişide spinal musküler atrofi, 1 kişide spinoserebellar sendrom, 1 kişide kore, 2 kişide parkinson, 2 kişide multiple skleroz, 1 kişide demans şeklindeydi.

Solunum sistemine ait herhangi bir hastalığı olan 28 (%5,2) kişi vardı. 6 (%1,1) kişide KOAH, 17 (%3,2) kişide astım saptandı. 5 (%0,9) kişide ise diğer solunum sistemi hastalıklarından birisi mevcuttu. Bunlardan 3'ü kronik bronşit, 2'si bronşiektaziydi.

218 (%40,6) kişide endokrin sisteme ait patoloji saptandı. Diyabetes mellitus 50 (%9,3) kişide vardı. 1 kişide diyabete bağlı retinopati nedeniyle görme sorunları yaşanmaktaydı. 19 (%3,5) kişi tiroid bezine ait bir hastalık belirtti. 7 (%1,3) kişide prolaktin yüksekliği mevcuttu. 1 kişinin hastalığı sonrasında hızla kilo kaybettiği öğrenildi. BMI değerlerine göre 30 kg/m^2 ve daha üstü değere sahip kişiler obez olarak değerlendirildi ve buna göre 170 (%31,7) kişinin obezitesi mevcuttu. Kadın hastalardaki adet düzensizliği ve amenore ile polikistik over sendromu endokrin sistem ile ilişkisi nedeniyle endokrin patolojiler içerisinde değerlendirildi. 25 kadında adet düzensizliğine ve 4 kadında polikistik

over sendromuna rastlandı. Ayrıca 2 hastada hipoparatiroidi mevcuttu. Diğer endokrin sistem hastalıkları toplamda 31 (%5,8) kişide vardı.

Renal sistem hastalıkları toplamda 9 (%1,7) kişide vardı. Bunlardan 1 tanesinde kronik böbrek yetmezliği mevcuttu, bu hastada aynı zamanda böbrek kisti de vardı. Ayrıca 1 kişide sadece böbrek kisti olduğu öğrenildi. 2 kişinin tek böbreği vardı, bunlardan biri nefrolitiazis nedeniyle nefrektomi olmuştu, diğerinde ise böbrek agenezisi vardı. 3 kişinin nefrolitiazisi mevcuttu. 1 kişide proteinüri vardı. 1 kişinin ise polikistik böbrek hastalığı vardı.

Gastrointestinal sistem hastalıkları toplamda 39 (%7,3) kişide vardı. 12 (%2,2) hastada gastrik ya da duodenal ülser, 18 hastada gastrit (%3,4), 8 (%1,5) hastada reflü mevcuttu. Diğer gastrointestinal hastalıklardan safra taşı 2 kişide, kronik konstipasyon 1 kişide, polipozis koli 1 kişide, ülseratif kolit 1 kişide vardı. Diğer gastrointestinal sistem hastalıkları toplamda 5 (%0,9) kişide vardı.

17 (%3,2) kişide enfeksiyöz bir hastalık mevcuttu. 11 (%2) kişi hepatit B, 4 (%0,7) kişi hepatit C hastasıydı. Diğer enfeksiyon hastalıkları 2 (%0,4) hastada vardı, bunlardan biri kist hidatik, diğeri tüberkülozdu.

Hematoloji ve onkolojiyi ilgilendiren hastalıklar tek grupta ele alındı ve toplamda 26 (%4,8) hastada vardı. Bu grubun çoğunluğunu anemi oluştuyordu. 16 (%3,0) hastada anemi olduğu öğrenildi. 5 hastada talasemi taşıyıcılığı vardı. 1 hastada trombositopeni olduğu öğrenildi. 1 hastada faktör 9 eksikliği vardı. 1 hastanın lomber vertebraasında osteokondrom olduğu öğrenildi. 2 hasta meme kanseri nedeniyle tedavi almaktaydı. 1 hastada da desmoid tümör vardı. Böylece hematoloji ve onkoloji grubunun diğer hastalıklarında toplamda 11 (%2,0) hasta vardı.

Kas-iskelet sistemini ilgilendiren hastalıklara sahip 17 (%3,2) hasta vardı. 7 hastanın bel ya da boyun bölgesinde fıtık, 10 hastanın da çeşitli kemiklerinde platin olduğu öğrenildi.

Genitoüriner sistem hastalıkları toplamda 11 (%2,0) hastada mevcuttu. 4 (%0,7) erkek hastada benign prostat hiperplazisi vardı. Diğer genitoüriner sistem hastalığı 8 (%1,5) hastada vardı. Bunlar; 1 hastada urgeinkontinans, 1 hastada nörojenik mesane, 1 hastada kronik prostatit, 4 hastada over kisti, 1 hastada miyom şeklindeydi.

Oral bölgeyi ilgilendiren hastalıklar 358 (%85,3) kişide vardı. 377 (%70,2) hasta dişlerinden en az birinde çürük oluştuğunu belirtti. Tedavi olarak dolgu ya da çekim yaptıranlar ile tedavisiz kalarak dişleri kendiliğinden dökülenlerin hepsi

aynı grupta değerlendirildi. 42 (%7,8) hasta hareketli protez kullanmaktaydı. 90 (%16,8) hastada sabit protez vardı. 7 (%1,3) hasta implant yaptırmıştı. Günde en az iki kere diş fırçalamak ve hareketli protez kullananlar için protez temizliği yapmak düzenli ağız bakımı olarak kabul edildi. 132 (%24,6) hasta düzenli ağız bakımını yaptığını beyan etti.

Deri hastalıkları, göz hastalıkları, kulak-burun-boğaz hastalıkları, vitamin eksiklikleri gibi hastalıklar diğer fiziksel hastalıklar olarak değerlendirildi. 41 (%7,6) kişi bu gruptaydı. 2 hastada vertigo, 3 hastada sinüzit, 2 hastada kronik otit, 4 hastada çeşitli seviyelerde işitme kaybı, 1 hastada tam görme kaybı, 3 hastada glokom, 1 hastada katarakt, 1 hastada şaşılık, 1 hastada makula deliği, 2 hastada dermatit, 1 hastada psöriyazis, 4 hastada alerji, 15 hastada vitamin B12 eksikliği, 1 hastada homosisteinüri olduğu öğrenildi. Fiziksel hastalıklar tablo 9'un toplam sütununda verilmiştir.

Fiziksel hastalıkların cinsiyete göre yapılan karşılaştırmasında (bkz. Tablo 9) kadınların %69,9'unda (153 hasta), erkeklerin ise %54,7'inde (174 hasta) oral bölge dışında herhangi bir fiziksel hastalık olduğu görüldü ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,0001$). Hipertansiyon anlamlı olarak kadınlarda daha fazlaydı, kadınların %10,5'inde (23 hasta), erkeklerin %5'inde (16 hasta) hipertansiyon saptandı ($p=0,016$). Genel olarak sinir sistemi hastalıkları ve epilepsi yine kadınlarda daha fazlaydı. 22 kadın (%10,0), 15 erkek (%4,7) hastada sinir sistemine ait bir hastalık vardı ($p=0,017$). 15 (%6,8) kadın, 4 (%1,3) erkek hastada epilepsi vardı ($p<0,0001$). Kadınlarda anlamlı oranda fazla gözlenen bir diğer hastalık grubu da endokrin sistem hastalıklarıydı. Genel olarak endokrin sistem hastalıkları 120 (%54,8) kadın hastada, 98 (%30,8) erkek hastada vardı ($p<0,0001$). Tiroid patolojileri 13 (%5,9) kadın, 6 (%1,3) erkek hastada mevcuttu ($p=0,013$). Prolaktin yüksekliği 6 (%2,7) kadın, 1 (%0,3) erkek hastada vardı ($p=0,020$). Kadın hastaların %40,2'si (88 hasta), erkek hastaların %25,8'i (82 hasta) obez olarak değerlendirildi ($p<0,0001$). Diğer endokrin sistem hastalıkları 30 kadın (%13,7), 1 erkek (%0,3) hastada tespit edildi ($p<0,0001$).

Hematoloji ve onkolojiyi ilgilendiren hastalıklar da kadınlarda daha yüksek orandaydı. Genel olarak bu grupta 21 (%9,6) kadın, 5 (%1,6) erkek vardı ($p<0,0001$). 14 (%6,4) kadın, 2 (%4,0) erkekte anemi saptandı. 7 (%3,2) kadın, 1 (%0,3) erkek hastada diğer genitoüriner sistem hastalıkları saptandı ki yine kadınlarda anlamlı olarak daha yüksek orandaydı ($p=0,009$).

Diş çürüğü olan 377 hastanın 140'ı kadın, 237'si erkekti ve erkeklerde anlamlı olarak yüksekti ($p=0,008$). İmplant yaptıran hastaların ise 6'sı kadın, 1'i

erkekti. İmplant yaptırma oranı kadınlarda anlamlı olarak yüksekti ($p=0,020$). Düzenli ağız bakımını kadınların daha fazla oranda yaptığı görüldü. 71 kadın (%32,4), 61 (%19,2) erkek günde iki ya da daha fazla ağız-diş temizliği yaptığını belirtti ($p<0,0001$).

Tablo 9. Genel tıbbi durumu ilgilendiren hastalıkların cinsiyete göre karşılaştırması

Hastalık	Kadın (N=219) (N%)	Erkek (N=318) (N%)	Toplam N (N%)	p
Tıbbi hastalık	207 (94,4)	288 (90,6)	495 (92,2)	0,094
Oral bölge dışı tıbbi hastalık	153 (69,9)	174 (54,7)	327 (60,9)	<0,0001
Kardiyovasküler sistem	42 (19,2)	45 (14,2)	87 (16,2)	0,120
Hipertansiyon	23 (10,5)	16 (5,0)	39 (7,3)	0,016
Koroner arter hastalığı	5 (2,3)	6 (1,9)	11 (2,0)	0,075
Hiperlipidemi	18 (8,2)	21 (6,6)	39 (7,3)	0,478
Kardiyak aritmi	5 (2,3)	3 (0,9)	8 (1,5)	0,281
Diğer	6 (2,7)	13 (4,1)	19 (3,5)	0,482
Sinir sistemi	22 (10,0)	15 (4,7)	37 (6,9)	0,017
Epilepsi	15 (6,8)	4 (1,3)	19 (3,5)	0,001
Serebrovasküler hastalık	0 (0,0)	2 (0,6)	2 (0,4)	0,516
Migren	2 (0,9)	5 (1,6)	7 (1,3)	0,706
Diğer	5 (2,3)	4 (1,3)	9 (1,7)	0,497
Solunum sistemi	9 (4,1)	19 (6,0)	28 (5,2)	0,339
KOAH	0 (0,0)	6 (1,9)	6 (1,1)	0,086
Astım	8 (3,7)	9 (2,8)	17 (3,2)	0,593
Diğer	1 (0,5)	4 (1,3)	5 (0,9)	0,653
Endokrin sistem	120 (54,8)	98 (30,8)	218 (40,6)	<0,0001
Diyabetes Mellitus	22 (10,0)	28 (8,8)	50 (9,3)	0,627
Tiroid patolojileri	13 (5,9)	6 (1,9)	19 (3,5)	0,013
Prolaktin yüksekliği	6 (2,7)	1 (0,3)	7 (1,3)	0,020
Obezite	88 (40,2)	82 (25,8)	170 (31,7)	<0,0001
Kilokayı	0 (0,0)	1 (0,3)	1 (0,2)	1,000
Diğer	30 (13,7)	1 (0,3)	31 (5,8)	<0,0001
Renal sistem	4 (1,8)	5 (1,6)	9 (1,7)	1,000
Böbrek yetmezliği	1 (0,5)	0 (0,0)	1 (0,2)	0,408
Diğer	3 (1,4)	6 (1,9)	9 (1,7)	0,744

Tablo 10. Genel tıbbi durumu ilgilendiren hastalıkların cinsiyete göre karşılaştırması (Devam)

Hastalık	Kadın (N=219) (N%)	Erkek (N=318) (N%)	Toplam N (N%)	p
Gastrointestinal sistem	14 (6,4)	25 (7,9)	39 (7,3)	0,519
Gastrik/duodenal ülser	3 (1,4)	9 (2,8)	12 (2,2)	0,376
Gastrit	7 (3,2)	11 (3,5)	18 (3,4)	0,868
Reflü	2 (0,9)	6 (1,9)	8 (1,5)	0,482
Diğer	4 (1,8)	1 (0,3)	5 (0,9)	0,164
Enfeksiyonlar	7 (3,2)	10 (3,1)	17 (3,2)	0,973
Hepatit B	4 (1,8)	7 (2,2)	11 (2,0)	1,000
Hepatit C	2 (0,9)	2 (0,6)	4 (0,7)	1,000
Diğer	1 (0,5)	1 (0,3)	2 (0,4)	1,000
Hematoloji/Onkoloji	21 (9,6)	5 (1,6)	26 (4,8)	<0,0001
Anemi	14 (6,4)	2 (0,6)	16 (3,0)	<0,0001
Diğer	7 (3,2)	4 (1,3)	11 (2,0)	0,133
Kas iskelet sistemi	6 (2,7)	11 (3,5)	17 (3,2)	0,640
Diğer	5 (2,3)	12 (3,8)	17 (3,2)	0,332
Genito-üriner sistem	6 (2,7)	5 (1,6)	11 (2,0)	0,368
Benign prostat hiperplazisi	0 (0,0)	4 (1,3)	4 (0,7)	0,149
Diğer	7 (3,2)	1 (0,3)	8 (1,5)	0,009
Oral bölge	187 (85,4)	271 (85,2)	458 (85,3)	1,000
Diş çürüğü	140 (63,9)	237 (74,5)	377 (70,2)	0,008
Hareketli protez	22 (10,0)	20 (6,3)	42 (7,8)	0,111
Sabit protez	44 (20,1)	46 (14,5)	90 (16,8)	0,086
İmplant	6 (2,7)	1 (0,3)	7 (1,3)	0,020
Düzenli ağız bakımı	71 (32,4)	61 (19,2)	132 (24,6)	<0,0001
Diğer hastalıklar	29 (8,7)	22 (6,9)	41 (7,6)	0,451

Genel tıbbi durumu ilgilendiren hastalıklar medeni duruma göre tablo 10'da incelenmiştir. Oral bölge dışındaki tıbbi hastalıklar evli olan grupta daha

yüksek oranda gözlendi. 227 (%57,8) bekar hastada ve 100 (%69,4) evli hastada oral bölge dışında herhangi bir tıbbi hastalık vardı ve bu fark anlamlıydı ($p=0,014$). Ancak bu anlamlılık oral bölge hastalıklarını da ekleyince kayboluyordu ($p=0,056$).

Hipertansiyon 22 (%5,6) bekar, 17 (%11,8) evli hastada saptandı, yine evlilerde daha yüksek orandaydı ($p=0,014$). Aynı şekilde koroner arter hastalığı da 4 (%1,0) bekar, 7 evli (%4,9) hastada olacak şekilde evlilerde daha yüksek oranda vardı ($p=0,005$).

Endokrin sistemi ilgilendiren hastalıklar evli olan grupta daha yüksek orandaydı. 148 (%37,7) bekar, 70 (%48,6) evli hastada endokrin sistemi ilgilendiren bir hastalık vardı ($p=0,022$). Diyabet 28 (%7,1) bekar, 22 (%15,3) evli hastada vardı ve aradaki fark anlamlıydı ($p=0,004$).

Gastrointestinal hastalıklara genel olarak bakıldığında bekar hastalarda daha sık görüldüğü izlendi. Bekar hastaların 35'i (%8,9), evli hastaların 22'si (%15,3) herhangi bir gastrointestinal hastalık belirtti ($p=0,015$).

Oral bölge ile ilgili 327 (%83,2) bekar, 131 (%91,0) evli hasta sorun belirtti ($p=0,024$). Hareketli protez kullanan 22 (%5,6) bekar, 20 (%13,9) evli hasta vardı ($p=0,002$). Sabit protez kullanan ise 56 (%14,2) bekar, 34 (%23,6) evli hasta vardı ($p=0,010$). Her iki grupta da evli olanların oranı anlamlı olarak yüksekti.

Serebrovasküler hastalıklar, böbrek yetmezliği, diğer enfeksiyonlar ve ülserlerin tümü bekar hastalarda saptandı fakat bu fark anlamlı değildi. Diğer hastalıklar için de anlamlı fark saptanmadı.

Tablo 11. Genel tıbbi durumu ilgilendiren hastalıkların medeni duruma göre karşılaştırması

Hastalık	Bekar/dul (N=393) (N%)	Evli (N=144) (N%)	p
Tıbbi hastalık	357 (90,8)	138 (95,8)	0,056
Oral bölge dışı tıbbi hastalık	227 (57,8)	100 (69,4)	0,014
Kardiyovasküler sistem	57 (14,5)	30 (20,8)	0,078
Hipertansiyon	22 (5,6)	17 (11,8)	0,014
Koroner arter hastalığı	4 (1,0)	7 (4,9)	0,005
Hiperlipidemi	26 (6,6)	13 (9,0)	0,340
Kardiyak aritmi	6 (1,5)	2 (1,4)	1,000
Diğer	14 (3,6)	5 (3,5)	0,960
Sinir sistemi	24 (6,1)	13 (9,0)	0,236
Epilepsi	13 (3,3)	6 (4,2)	0,633
Serebrovasküler hastalık	2 (0,5)	0 (0,0)	1,000
Migren	4 (1,0)	3 (2,1)	0,392
Diğer	5 (1,3)	4 (2,8)	0,258
Solunum sistemi	21 (5,3)	7 (4,9)	0,824
KOAH	3 (0,8)	3 (2,1)	0,198
Astım	14 (3,6)	3 (2,1)	0,386
Diğer	4 (1,0)	1 (0,7)	1,000
Endokrin sistem	148 (37,7)	70 (48,6)	0,022
Diyabetes Mellitus	28 (7,1)	22 (15,3)	0,004
Tiroid patolojileri	13 (3,3)	6 (4,2)	0,633
Prolaktin yüksekliği	6 (1,5)	1 (0,7)	0,681
Obezite	116 (29,5)	54 (37,5)	0,078
Kilokaybı	1 (0,3)	0 (0,0)	1,000
Diğer	21 (5,3)	10 (6,9)	0,481
Renal sistem	7 (1,8)	2 (1,4)	1,000
Böbrek yetmezliği	1 (0,3)	0 (0,0)	1,000
Diğer	7 (1,8)	2 (1,4)	1,000

Tablo 12. Genel tıbbi durumu ilgilendiren hastalıkların medeni duruma göre karşılaştırması (Devam)

Hastalık	Bekar/dul (N=393) (N%)	Evli (N=144) (N%)	p
Gastrointestinal sistem	35 (8,9)	4 (2,8)	0,015
Gastrik/duodenal ülser	12 (3,1)	0 (0,0)	0,042
Gastrit	16 (4,1)	2 (1,4)	0,176
Reflü	7 (1,8)	1 (0,7)	0,688
Diğer	3 (0,8)	2 (1,4)	0,614
Enfeksiyonlar	12 (3,1)	5 (3,5)	0,785
Hepatit B	7 (1,8)	4 (2,8)	0,496
Hepatit C	3 (0,8)	1 (0,7)	1,000
Diğer	2 (0,5)	0 (0,0)	1,000
Hematoloji/Onkoloji	15 (3,8)	11 (7,6)	0,068
Anemi	11 (2,8)	5 (3,5)	0,775
Diğer	5 (1,3)	6 (4,2)	0,077
Kas iskelet sistemi	13 (3,3)	4 (2,8)	1,000
Diğer	13 (3,3)	4 (2,8)	1,000
Genito-üriner sistem	6 (1,5)	5 (3,5)	0,175
Benign prostat hiperplazisi	1 (0,3)	3 (2,1)	0,061
Diğer	6 (1,5)	2 (1,4)	1,000
Oral bölge	327 (83,2)	131 (91,0)	0,024
Diş çürüğü	282 (71,8)	95 (66,0)	0,194
Hareketli protez	22 (5,6)	20 (13,9)	0,002
Sabit protez	56 (14,2)	34 (23,6)	0,010
İmplant	6 (1,5)	1 (0,7)	0,681
Düzenli ağız bakımı	100 (25,4)	32 (22,2)	0,442
Diğer hastalıklar	29 (7,4)	12 (8,3)	0,712

Genel tıbbi durumu ilgilendiren hastalıklar eğitim durumuna göre incelendiğinde tıbbi hastalıklar toplamının 268 (%95,0) ilköğretim ve altı eğitim seviyesine sahip kişide, 227 (%89,0) ilköğretim üstü eğitim seviyesine sahip kişide görüldüğü gözlemlendi (p=0,010). 14 (%5,0) ilköğretim ve altı eğitim

seviyesine sahip kişide kas iskelet sistemini ilgilendiren patoloji varken bu sayı ilköğretim üstü eğitim seviyesine sahip kişilerde 3 (%1,3)'tü. ($p=0,012$). Oral bölge hastalıkları da eğitim seviyesine göre anlamlı farklılık gösteriyordu, 250 (%88,7) ilköğretim ve altı eğitim seviyesine sahip, 208 (%81,3) ilköğretim üstü eğitim seviyesine sahip kişi oral problem belirtti ($p=0,021$). Hareketli protez 31 (%11,0) ilköğretim ve altı eğitim seviyesine sahip kişide varken, 11 (%4,3) ilköğretim üstü eğitim seviyesine sahip kişide vardı ($p=0,004$). Sabit protezi ise 36 (%12,8) ilköğretim ve altı eğitim seviyesine sahip hasta, 54 (%21,2) ilköğretim üstü eğitim seviyesine sahip hasta kullanıyordu ($p=0,009$). Düzenli ağız bakımı yapan 20 hasta (%20,2) ilköğretim ve altı eğitim seviyesine sahipken bu sayı ilköğretim ve üstü eğitim seviyesine sahip olanlarda 73 (29,4)'tü ($p=0,013$). Bu hastalıklar dışındaki tıbbi durumların eğitim seviyesine göre anlamlı fark göstermediği görüldü. Genel tıbbi durumu ilgilendiren hastalıkların eğitim seviyesine göre karşılaştırılması tablo 11'de verilmiştir.

Tablo 13. Genel tıbbi durumu ilgilendiren hastalıkların eğitim durumuna göre karşılaştırması

Hastalık	İlköğretim ve altı (N=282) (N%)	İlköğretim üstü (N=255) (N%)	p
Tıbbi hastalık	268 (95,0)	227 (89,0)	0,010
Oral bölge dışı tıbbi hastalık	170 (60,3)	157 (61,6)	0,761
Kardiyovasküler sistem	45 (16,0)	42 (16,5)	0,872
Hipertansiyon	22 (7,8)	17 (6,7)	0,613
Koroner arter hastalığı	5 (1,8)	6 (2,4)	0,636
Hiperlipidemi	16 (5,7)	23 (9,0)	0,136
Kardiyak aritmi	4 (1,4)	4 (1,6)	1,000
Diğer	10 (3,5)	9 (3,5)	0,992
Sinir sistemi	21 (7,4)	16 (6,3)	0,592
Epilepsi	12 (4,3)	7 (2,7)	0,344
Serebrovasküler hastalık	0 (0,0)	2 (0,8)	0,225
3 (1,1) Migren	4 (1,6)	0,607	0,713
Diğer	6 (2,1)	3 (1,2)	0,391
Solunum sistemi	13 (4,6)	15 (5,9)	0,508
KOAH	3 (1,1)	3 (1,2)	1,000
Astım	8 (2,8)	9 (3,5)	0,647
Diğer	2 (0,7)	3 (1,2)	0,573
Endokrin sistem	105 (37,2)	113 (44,3)	0,095
Diyabetes Mellitus	25 (8,9)	25 (9,8)	0,709
Tiroid patolojileri	12 (4,3)	7 (2,7)	0,344
Prolaktin yüksekliği	4 (1,4)	3 (1,2)	0,805
Obezite	85 (30,1)	85 (33,3)	0,427
Kilokaybı	0 (0,0)	1 (0,4)	0,475
Diğer	19 (6,7)	12 (4,7)	0,313
Renal sistem	2 (0,7)	7 (2,7)	0,093
Böbrek yetmezliği	0 (0,0)	1 (0,4)	0,475
Diğer	2 (0,7)	7 (2,7)	0,093

Tablo 14. Genel tıbbi durumu ilgilendiren hastalıkların eğitim durumuna göre karşılaştırması (Devam)

Hastalık	İlköğretim ve altı (N=282) (N%)	İlköğretim üstü (N=255) (N%)	p
Gastrointestinal sistem	19 (6,7)	20 (7,8)	0,622
Gastrik/duodenal ülser	4 (1,4)	8 (3,1)	0,178
Gastrit	10 (3,5)	8 (3,1)	0,793
Reflü	2 (0,7)	6 (2,4)	0,159
Diğer	4 (1,4)	1 (0,4)	0,376
Enfeksiyonlar	11 (3,9)	6 (2,4)	0,306
Hepatit B	8 (2,8)	3 (1,2)	0,175
Hepatit C	1 (0,4)	3 (1,2)	0,350
Diğer	2 (0,7)	0 (0,0)	0,500
Hematoloji/Onkoloji	11 (3,9)	15 (5,9)	0,285
Anemi	7 (2,5)	9 (3,5)	0,476
Diğer	4 (1,4)	7 (2,7)	0,278
Kas iskelet sistemi	14 (5,0)	3 (1,2)	0,012
Diğer	14 (5,0)	3 (1,2)	0,012
Genito-üriner sistem	7 (2,5)	4 (1,6)	0,455
Benign prostat hiperplazisi	3 (1,1)	1 (0,4)	0,626
Diğer	4 (1,4)	4 (1,6)	1,000
Oral bölge	250 (88,7)	208 (81,3)	0,021
Diş çürüğü	201 (71,3)	176 (69,0)	0,568
Hareketli protez	31 (11,0)	11 (4,3)	0,004
Sabit protez	36 (12,8)	54 (21,2)	0,009
İmplant	3 (1,1)	4 (1,6)	0,713
Düzenli ağız bakımı	57 (20,2)	75 (29,4)	0,013
Diğer hastalıklar	26 (9,2)	15 (5,9)	0,146

Genel tıbbi durumu ilgilendiren hastalıkların yaş grubuna göre karşılaştırılabilmesi için hastalar 40 yaş ve altı ve 40 yaş üzeri şeklinde iki gruba ayrıldı. 40 yaş ve altı 325 kişi (%60,5), 40 yaş üzeri 212 kişi (%39,5) vardı. Tıbbi hastalıklar toplamda 284 (%87,4) 40 yaş ve altı gruptaki hastada, 211 (99,5) 40 yaş üstü grupta vardı ($p<0,0001$). Oral bölge hastalıklarını çıkarınca 174 (%53,5) 40 yaş ve altı hasta grubunda, 153 (%72,2) 40 yaş üstü hasta grubunda tıbbi

hastalık olduğu görüldü ($p<0,0001$).

Kardiyovasküler sistem hastalıkları genel olarak bakıldığında 40 yaş üstü grupta daha fazlaydı, 27 (%53,5) 40 yaş ve altı hastaya karşılık 60 (%28,3) 40 yaş üstü hasta ($p<0,0001$). Tek tek kardiyovasküler sistem hastalıkları incelendiğinde hipertansiyon, koroner arter hastalığı, hiperlipidemi ve diğer kardiyovasküler sistem hastalıklarının 40 yaş üstünde anlamlı olarak yüksek olduğu bulundu. Hipertansiyon 40 yaş ve altında 7 (%2,2) hastada, 40 yaş üstü 32 (%15,1) hastada vardı ($p<0,0001$). Koroner arter hastalığı 40 yaş ve altı 1 (%0,3), 40 yaş üstü 10 (%4,7) hastada vardı ($p<0,0001$). Hiperlipidemi 40 yaş ve altı 15 (%4,6) hastada varken, 40 yaş üstü 24 (%11,3) hastada vardı ($p=0,003$). Diğer kardiyovasküler sistem hastalıkları ise 40 yaş ve altı 5 (%1,5) hastada, 40 yaş üstü 14 (%6,6) hastada vardı ($p=0,002$).

Sinir sistemini ilgilendiren diğer hastalıklar grubu 40 yaş ve altı 2 (%0,6) hastada, 40 yaş üstü 7 (%3,3) hastada pozitif ($p=0,033$). Solunum sistemi hastalıkları genel olarak 40 yaş ve altı grupta 11 (%3,4) kişide varken, 40 yaş üstü grupta 17 (%8,0) kişide vardı ($p=0,018$). KOAH 40 yaş ve altı kimsede yoktu fakat 40 yaş üstü 6 (%2,8) kişide vardı ($p=0,004$). Endokrin sistem hastalıkları genel olarak 119 (%36,6) 40 yaş ve altı kişide, 99 (%46,7) 40 yaş üstü kişide vardı ($p=0,020$). Diyabet 13 (%4,0) 40 yaş ve altı kişide, 37 (%17,5) 40 yaş üstü kişide vardı ($p<0,0001$). Tiroid patolojileri 6 (%1,8) 40 yaş ve altı kişide, 13 (%6,1) 40 yaş üstü kişide vardı ($p=0,009$). Genitoüriner sistem hastalıkları toplamda 2 (%0,6) 40 yaş ve altı hastada, 9 (%4,2) 40 yaş üstü hastada bulundu. Benign prostat hipertofisi 40 yaş ve altı kimsede saptanmadı, bununla beraber 4 (%1,4) 40 yaş üstü hastada mevcuttu ($p=0,024$).

Oral bölgeyi ilgilendiren problemler toplamda 256 (%78,8) 40 yaş ve altı, 202 (%95,3) 40 yaş üstü hastada pozitif ($p<0,0001$). Diş çürüğü 239 (%73,5) 40 yaş ve altı hastada, 138 (%95,3) 40 yaş üstü hastada vardı ($p=0,036$). Hareketli protez kullanan hastalardan 2'si (%0,6) 40 yaş ve altı gruptayken, 40'ı (%18,9) 40 yaş üstü gruptaydı ($p<0,0001$). Sabit protez kullanan 39 (%12,0) 40 yaş ve altı hasta, 52 (%24,1) 40 yaş ve üstü hasta vardı ($p<0,0001$). İmplant yaptıran hastaların 1 tanesi (%0,3) 40 yaş ve altı gruptayken, 6'sı (%2,8) 40 yaş üstü gruptaydı ($p=0,017$). Belirtilen hastalıklar dışındakilerde yaş ile anlamlı ilişki saptanmadı. Genel tıbbi durumu ilgilendiren hastalıklarla yaş ilişkisi tablo 12'de ayrıntılı olarak verilmiştir.

Tablo 15. Genel tıbbi durumu ilgilendiren hastalıkların yaş grubuna göre karşılaştırması

Hastalık	40 yaş ve altı (N=325) (N%)	40 yaş üzeri (N=212) (N%)	p
Tıbbi hastalık	284 (87,4)	211 (99,5)	<0,000
Oral bölge dışı tıbbi hastalık	174 (53,5)	153 (72,2)	<0,000
Kardiyovasküler sistem	27 (8,3)	60 (28,3)	<0,000
Hipertansiyon	7 (2,2)	32 (15,1)	<0,000
Koroner arter hastalığı	1 (0,3)	10 (4,7)	0,001
Hiperlipidemi	15 (4,6)	24 (11,3)	0,003
Kardiyak aritmi	2 (0,6)	6 (2,8)	0,063
Diğer	5 (1,5)	14 (6,6)	0,002
Sinir sistemi	19 (5,8)	18 (8,5)	0,237
Epilepsi	13 (4,0)	6 (2,8)	0,473
Serebrovasküler hastalık	0 (0,0)	2 (0,9)	0,155
Migren	4 (1,2)	3 (1,4)	1,000
Diğer	2 (0,6)	7 (3,3)	0,033
Solunum sistemi	11 (3,4)	17 (8,0)	0,018
KOAH	0 (0,0)	6 (2,8)	0,004
Astım	9 (2,8)	8 (3,8)	0,516
Diğer	2 (0,6)	3 (1,4)	0,388
Endokrin sistem	119 (36,6)	99 (46,7)	0,020
Diyabetes Mellitus	13 (4,0)	37 (17,5)	<0,0001
Tiroid patolojileri	6 (1,8)	13 (6,1)	0,009
Prolaktin yüksekliği	3 (0,9)	4 (1,9)	0,442
Obezite	102 (31,4)	68 (32,1)	0,866
Kilokaybı	1 (0,3)	0 (0,0)	1,000
Diğer	23 (7,1)	8 (3,8)	0,109
Renal sistem	4 (1,2)	5 (2,4)	0,327
Böbrek yetmezliği	0 (0,0)	1 (0,5)	0,395
Diğer	5 (1,5)	4 (1,9)	0,744

Tablo 16. Genel tıbbi durumu ilgilendiren hastalıkların yaş grubuna göre karşılaştırması (Devam)

Hastalık	40 yaş ve altı (N=325) (N%)	40 yaş üzeri (N=212) (N%)	p
Gastrointestinal sistem	20 (6,2)	19 (9,0)	0,220
Gastrik/duodenal ülser	7 (2,2)	5 (2,4)	1,000
Gastrit	8 (2,5)	10 (4,7)	0,156
Reflü	5 (1,5)	3 (1,4)	1,000
Diğer	2 (0,6)	3 (1,4)	0,388
Enfeksiyonlar	8 (2,5)	9 (4,2)	0,249
Hepatit B	6 (1,8)	5 (2,4)	0,759
Hepatit C	2 (9,6)	2 (0,9)	0,649
Diğer	0 (0,0)	2 (0,9)	0,155
Hematoloji/Onkoloji	13 (4,0)	13 (6,1)	0,261
Anemi	9 (2,8)	7 (3,3)	0,723
Diğer	4 (1,2)	7 (3,3)	0,122
Kas iskelet sistemi	7 (2,2)	10 (4,7)	0,097
Diğer	8 (2,5)	9 (4,2)	0,249
Genito-üriner sistem	2 (0,6)	9 (4,2)	0,009
Benign prostat hiperplazisi	0 (0,0)	4 (1,9)	0,024
Diğer	2 (0,6)	6 (2,8)	0,063
Oral bölge	256 (78,8)	202 (95,3)	<0,0001
Diş çürüğü	239 (73,5)	138 (65,1)	0,036
Hareketli protez	2 (0,6)	40 (18,9)	<0,0001
Sabit protez	39 (12,0)	51 (24,1)	0,001
İmplant	1 (0,3)	6 (2,8)	0,017
Düzenli ağız bakımı	84 (25,8)	48 (22,6)	0,399
Diğer hastalıklar	23 (7,1)	18 (8,5)	0,547

Tablo 13'te genel tıbbi durumu ilgilendiren hastalıklar şizofreni hastalığının süresine göre karşılaştırılmıştır. Hastalık süreleri 0-1 yıl, 2-10 yıl, 11 yıl ve üzeri şeklinde gruplandırılmıştır. Şizofreni süresine göre incelendiğinde 23 (%4,3) kişinin 0-1 yıldır, 238 (%44,2) kişinin 2-10 yıldır, 276 (%51,2) kişinin 11 ve üzeri yıldır şizofreni ile yaşadığı gözlenmiştir. Tıbbi hastalıklar genel olarak hastalık süresi ile doğru orantılı olarak artmaktaydı. 0-1 yıldır hasta olanların 19'unda

(%82,6), 2-10 yıldır hasta olanların 209'unda (%87,8), 11 yıl ve üzeri hasta olanların 267'sinde (%96,7) herhangi bir tıbbi hastalık vardı ($p<0,0001$). Oral bölgeyi ilgilendiren sorunlar dışlandığında 0-1 yıldır hasta olanların 10'unda (%43,5), 2-10 yıldır hasta olanların 136'sında (%57,1), 11 yıl ve üzerinde hasta olanların 181'inde (%65,6) tıbbi hastalık mevcuttu ($p=0,032$).

Kardiyovasküler sistem hastalıkları genel olarak 0-1 yıldır hasta olan 2 (%8,7) hastada, 2-10 yıldır hasta olan 24 (%10,1) kişide, 11 yıl ve üzeri hasta olan 61 (%22,1) kişide vardı ($p<0,0001$). Hipertansiyon 0-1 yıldır hasta olan 1 (%4,3) kişide, 2-10 yıldır hasta olan 5 (%2,1) kişide, 11 yıl ve üzeri hasta olan 33 (%32,0) kişide vardı. Koroner arter hastalığı 0-1 yıldır hasta olan 1 (%4,3) kişide varken 2-10 yıldır hasta olan kimsede yoktu, 11 yıl ve üzeri grupta ise 10 (%3,6) kişide vardı ($p=0,11$).

KOAH 0-1 yıldır hasta olan 1 kişide, 11 yıl ve üzeri hasta olan 5 (%1,8) kişide vardı. 2-10 yıldır hasta olan kimsede yoktu ($p=0,048$). Diyabet 0-1 yıldır hasta olan 3 kişide (%13,0), 2-10 yıldır hasta olan 7 kişide (%2,9), 11 yıl ve üzeri hasta olan 40 kişide (%14,5) vardı ($p<0,0001$). Tiroid patolojileri 0-1 yıldır hasta olan kimsede yoktu. 2-10 yıldır hasta olan 4 (%1,7) kişide, 11 yıl ve üzeri hasta olan 15 (%5,4) kişide vardı ($p=0,046$). Reflü 0-1 yıldır hasta olan 2 kişide (%8,7), 2-10 yıldır hasta olan 1 kişide (%0,4), 11 yıl ve üzeri hasta olan 5 kişide (%1,8) vardı ($p=0,006$). Hematoloji ve onkolojiyi ilgilendiren hastalıklara genel olarak bakıldığında 0-1 yıldır hasta olan kimsede yoktu. 2-10 yıldır hasta olan 18 (%7,6) kişide, 11 yıl ve üzeri hasta olan 8 (%2,9) kişide vardı ($p=0,027$).

Oral bölge hastalıkları genel olarak 0-1 yıldır hasta olan 15 (%65,2) kişide, 2-10 yıldır hasta olan 190 kişide (%79,8), 11 yıl ve üzeri hasta olan 253 (%91,7) kişide vardı ($p<0,0001$). Hareketli protez kullanan 2 kişi (%8,7) 0-1 yıldır, 3 kişi (%1,3) 2-10 yıldır, 37 kişi (%13,4) 11 yıl ve üzeri süredir şizofreni hastasıydı ($p<0,0001$). Sabit protez kullananlardan ise 1 kişi (%4,3) 0-1 yıldır, 32 kişi (%13,4) 2-10 yıldır, 57 kişi (%20,7) 11 yıl ve üzeri şizofreni hastasıydı ($p=0,035$).

Tablo 17. Genel tıbbi durumu ilgilendiren hastalıkların şizofreni süresine göre karşılaştırması

Hastalık	0-1 yıl (N=23) (N%)	2-10 yıl (N=238) (N%)	11 yıl ve üzeri (N=276) (N%)	p
Tıbbi hastalık	19 (82,6)	209 (87,8)	267 (96,7)	<0,0001
Oral bölge dışı tıbbi hastalık	10 (43,5)	136 (57,1)	181 (65,6)	0,032
Kardiyovasküler sistem	2 (8,7)	24 (10,1)	61 (22,1)	0,001
Hipertansiyon	1 (4,3)	5 (2,1)	33 (12,0)	<0,0001
Koroner arter hastalığı	1 (4,3)	0 (0,0)	10 (3,6)	0,011
Hiperlipidemi	1 (4,3)	16 (6,7)	22 (8,0)	0,741
Kardiyak aritmi	0 (0,0)	2 (0,8)	6 (2,2)	0,384
Diğer	1 (4,3)	6 (2,5)	12 (2,3)	0,523
Sinir sistemi	1 (4,3)	16 (6,7)	20 (7,1)	0,862
Epilepsi	0 (0,0)	8 (3,4)	11 (4,0)	0,598
Serebrovasküler hastalık	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (0,7)	0,387
Migren	0 (0,0)	5 (2,1)	2 (0,7)	0,333
Diğer	1 (4,3)	3 (1,3)	5 (1,8)	0,528
Solunum sistemi	3 (13,0)	8 (3,4)	17 (6,2)	0,082
KOAH	1 (4,3)	0 (0,0)	5 (1,8)	0,048
Astım	2 (8,7)	7 (2,9)	8 (2,9)	0,302
Diğer	0 (0,0)	0 (0,4)	4 (1,4)	0,429
Endokrin sistem	9 (39,1)	92 (38,7)	117 (42,4)	0,684
Diyabetes Mellitus	3 (13,0)	7 (2,9)	40 (14,5)	<0,0001
Tiroid patolojileri	0 (0,0)	4 (1,7)	15 (5,4)	0,046
Prolaktin yüksekliği	0 (0,0)	5 (2,1)	2 (0,7)	0,333
Obezite	5 (21,7)	76 (31,9)	89 (32,2)	0,577
Kilokaybı	0 (0,0)	1 (0,4)	0 (0,0)	0,533
Diğer	1 (4,3)	17 (7,1)	13 (4,7)	0,477
Renal sistem	0 (0,0)	1 (0,4)	8 (2,9)	0,075
Böbrek yetmezliği	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,4)	0,623
Diğer	0 (0,0)	2 (0,8)	7 (2,5)	0,267

Tablo 18. Genel tıbbi durumu ilgilendiren hastalıkların şizofreni süresine göre karşılaştırması (Devam)

Hastalık	0-1 yıl (N=23) (N%)	2-10 yıl (N=238) (N%)	11 yıl ve üzeri (N=276) (N%)	p
Gastrointestinal sistem	3 (13,0)	17 (7,1)	19 (6,9)	0,547
Gastrik/duodenal ülser	0 (0,0)	8 (3,4)	4 (1,4)	0,261
Gastrit	1 (4,3)	8 (3,4)	9 (3,3)	0,962
Reflü	2 (8,7)	1 (0,4)	5 (1,8)	0,006
Diğer	0 (0,0)	3 (1,3)	2 (0,7)	0,732
Enfeksiyonlar	1 (4,3)	5 (2,1)	11 (4,0)	0,452
Hepatit B	1 (4,3)	4 (1,7)	6 (2,2)	0,674
Hepatit C	0 (0,0)	1 (0,4)	3 (1,1)	0,622
Diğer	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (0,7)	0,387
Hematoloji/Onkoloji	0 (0,0)	18 (7,6)	8 (2,9)	0,027
Anemi	0 (0,0)	11 (4,6)	5 (1,8)	0,121
Diğer	0 (0,0)	7 (2,9)	4 (1,4)	0,383
Kas iskelet sistemi	0 (0,0)	6 (2,5)	11 (4,0)	0,432
Diğer	0 (0,0)	5 (2,1)	12 (4,3)	0,236
Genito-üriner sistem	1 (4,3)	3 (1,3)	7 (2,5)	0,434
Benign prostat hiperplazisi	0 (0,0)	0 (0,0)	4 (1,4)	0,149
Diğer	1 (4,3)	4 (1,7)	3 (1,1)	0,439
Oral bölge	15 (65,2)	190 (79,8)	253 (91,7)	<0,0001
Diş çürüğü	14 (60,9)	170 (71,4)	193 (69,9)	0,566
Hareketli protez	2 (8,7)	3 (1,3)	37 (13,4)	<0,0001
Sabit protez	1 (4,3)	32 (13,4)	57 (20,7)	0,035
İmplant	0 (0,0)	3 (1,3)	4 (1,4)	0,838
Düzenli ağız bakımı	8 (34,8)	64 (26,9)	60 (21,7)	0,204
Diğer hastalıklar	1 (4,3)	15 (6,3)	25 (9,1)	0,418

Genel tıbbi durumu ilgilendiren hastalıkların hastaların psikiyatri takiplerine düzenli gelip gelmemesine göre karşılaştırılması tablo 14'te verilmiştir.

Oral bölge dışındaki tıbbi hastalıklar genel olarak düzenli takibe giden 255 (%63,9) kişide, düzenli takibe gitmeyen 72 (%52,2) kişide vardı ($p=0,015$). Kardiyovasküler sistem hastalıklar genel olarak ele alındığında düzenli takibe giden 72 (%18,0) kişide, düzenli takibe gitmeyen 15 (%10,9) kişide vardı ($p=0,049$). Düzenli ağız bakımı yapan 109 (%27,3) kişinin düzenli takiplerine gittiği, 23 kişinin ise düzenli takip olmadığı öğrenildi ($p=0,012$). Diğer tıbbi hastalıklar ise düzenli takibe giden 36 (%9,0) kişide, takiplerine düzenli gitmeyen 5 (%3,6) kişide vardı ($p=0,040$). Bu hastalıklar dışındaki tıbbi hastalıkların takiplerin düzenli olup olmamasına göre anlamlı fark göstermediği saptandı.

Tablo 19. Genel tıbbi durumu ilgilendiren hastalıkların psikiyatrik takiplerin düzenli olup olmamasına göre karşılaştırması

Hastalık	Düzenli takip (N=399) (N%)	Düzensiz takip (N=138) (N%)	p
Tıbbi hastalık	368 (92,2)	127 (92,0)	0,939
Oral bölge dışı tıbbi hastalık	255 (63,9)	72 (52,2)	0,015
Kardiyovasküler sistem	72 (18,0)	15 (10,9)	0,049
Hipertansiyon	32 (8,0)	7 (5,1)	0,250
Koroner arter hastalığı	9 (2,3)	2 (1,4)	0,737
Hiperlipidemi	33 (8,3)	6 (4,3)	0,126
Kardiyak aritmi	6 (1,5)	2 (1,4)	1,000
Diğer	15 (3,8)	4 (2,9)	0,793
Sinir sistemi	30 (7,5)	7 (5,1)	0,328
Epilepsi	14 (3,5)	5 (3,6)	1,000
Serebrovasküler hastalık	2 (0,5)	0 (0,0)	1,000
Migren	6 (1,5)	1 (0,7)	0,684
Diğer	8 (2,0)	1 (0,7)	0,456
Solunum sistemi	23 (5,8)	5 (3,6)	0,329
KOAH	6 (1,5)	0 (0,0)	0,346
Astım	14 (3,5)	3 (2,2)	0,579
Diğer	3 (0,8)	2 (1,4)	0,607
Endokrin sistem	175 (43,9)	43 (31,2)	0,009
Diyabetes Mellitus	40 (10,0)	10 (7,2)	0,333
Tiroid patolojileri	17 (4,3)	2 (1,4)	0,180
Prolaktin yüksekliği	6 (1,5)	1 (0,7)	0,684
Obezite	131 (32,8)	39 (28,3)	0,320
Kilokaybı	1 (0,3)	0 (0,0)	1,000
Diğer	24 (6,0)	7 (5,1)	0,683
Renal sistem	9 (2,3)	0 (0,0)	0,125
Böbrek yetmezliği	1 (0,3)	0 (0,0)	1,000
Diğer	9 (2,3)	0 (0,0)	0,120

Tablo 20. Genel tıbbi durumu ilgilendiren hastalıkların psikiyatrik takiplerin düzenli olup olmamasına göre karşılaştırması (Devam)

Hastalık	Düzenli takip (N=399) (N%)	Düzensiz takip (N=138) (N%)	p
Gastrointestinal sistem	30 (7,5)	9 (6,5)	0,697
Gastrik/duodenal ülser	7 (1,8)	5 (3,6)	0,197
Gastrit	15 (3,8)	3 (2,2)	0,583
Reflü	8 (2,0)	0 (0,0)	0,121
Diğer	4 (1,0)	1 (0,7)	1,000
Enfeksiyonlar	13 (3,3)	4 (2,9)	1,000
Hepatit B	10 (2,5)	1 (0,7)	0,304
Hepatit C	3 (0,8)	1 (0,7)	1,000
Diğer	0 (0,0)	2 (1,4)	0,066
Hematoloji/Onkoloji	20 (5,0)	6 (4,3)	0,754
Anemi	12 (3,0)	4 (2,9)	1,000
Diğer	9 (2,3)	2 (1,4)	0,737
Kas iskelet sistemi	12 (3,0)	5 (3,6)	0,778
Diğer	11 (2,8)	6 (4,3)	0,398
Genito-üriner sistem	7 (1,8)	4 (2,9)	0,485
Benign prostat hiperplazisi	1 (0,3)	3 (2,2)	0,054
Diğer	7 (1,8)	1 (0,7)	0,687
Oral bölge	338 (84,7)	120 (87,0)	0,521
Diş çürüğü	281 (70,4)	96 (69,6)	0,849
Hareketli protez	28 (7,0)	14 (10,1)	0,238
Sabit protez	71 (17,8)	19 (13,8)	0,275
İmplant	7 (1,8)	0 (0,0)	0,199
Düzenli ağız bakımı	109 (27,3)	23 (16,7)	0,012
Diğer hastalıklar	36 (9,0)	5 (3,6)	0,040

Genel tıbbi durumu ilgilendiren hastalıkların psikiyatrik takiplerinin yapıldığı yere göre değerlendirilmesi tablo 15'de yapılmıştır. Psikiyatrik takiplerine düzenli olarak gitmeyen 138 kişi karşılaştırma dışında bırakılmıştır. Hipertansiyonu olan 4 hasta (%40,0) birinci basamakta, 9 hasta (%6,0) 2.

basamakta, 19 (%7,9) hasta 3. basamakta takip edilmekteydi ($p<0,0001$). Serebrovasküler hastalığı olan 2 kişiden biri 1. basamakta, diğeri 2. basamakta takip edilmekteydi. Endokrin sistem hastalıkları genel olarak 1. basamakta takip edilen 3 (%30) kişide, 2. basamakta takip edilen 52 (%34,9) kişide, 3. basamakta takip edilen 120 (%50,0) kişide vardı ($p=0,009$). Hareketli protez kullanan 2 kişi (%20) 1. basamakta, 5 kişi (%3,4) 2. basamakta, 21 kişi (%8,8) 3. basamakta takip edilmekteydi ($p=0,034$). Genel tıbbi durumu ilgilendiren hastalıkların büyük çoğunluğunun psikiyatrik takip yerlerine göre anlamlı fark göstermediği izlendi.

Tablo 21. Genel tıbbi durumu ilgilendiren hastalıkların psikiyatrik takiplerinin yapıldığı yere göre karşılaştırması

Hastalık	1. basamak (N=10) (N%)	2. basamak (N=149) (N%)	3. basamak (N=240) (N%)	p
Tıbbi hastalık	9 (90,0)	138 (92,6)	221 (92,1)	0,948
Oral bölge dışı tıbbi hastalık	6 (60,0)	88 (59,1)	161 (67,1)	0,268
Kardiyovasküler sistem	4 (40,0)	23 (15,4)	45 (18,8)	0,134
Hipertansiyon	4 (40,0)	9 (6,0)	19 (7,9)	0,001
Koroner arter hastalığı	1 (10,0)	2 (1,3)	6 (2,5)	0,187
Hiperlipidemi	2 (20,0)	10 (6,7)	21 (8,8)	0,307
Kardiyak aritmi	0 (0,0)	0 (0,0)	6 (2,5)	0,133
Diğer	1 (10,0)	7 (4,7)	7 (2,9)	0,385
Sinir sistemi	1 (10,0)	6 (4,0)	23 (9,6)	0,124
Epilepsi	0 (0,0)	5 (3,4)	9 (3,8)	0,813
Serebrovasküler hastalık	1 (10,0)	0 (0,0)	1 (0,4)	<0,0001
Migren	0 (0,0)	1 (0,7)	5 (2,1)	0,498
Diğer	0 (0,0)	0 (0,0)	8 (3,3)	0,067
Solunum sistemi	0 (0,0)	10 (6,7)	13 (5,4)	0,634
KOAH	0 (0,0)	4 (2,7)	2 (0,8)	0,319
Astım	0 (0,0)	6 (4,0)	8 (3,3)	0,777
Diğer	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (1,3)	0,367
Endokrin sistem	3 (30,0)	52 (34,9)	120 (50,0)	0,009
Diyabetes Mellitus	2 (20,0)	12 (8,1)	26 (10,8)	0,383
Tiroid patolojileri	1 (10,0)	5 (3,4)	11 (4,6)	0,558
Prolaktin yüksekliği	0 (0,0)	0 (0,0)	6 (2,5)	0,133
Obezite	2 (20,0)	44 (29,5)	85 (35,4)	0,331
Kilokaybı	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,4)	0,717
Diğer	0 (0,0)	10 (6,7)	14 (5,8)	0,679
Renal sistem	0 (0,0)	1 (0,7)	8 (3,3)	0,203
Böbrek yetmezliği	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,4)	0,717
Diğer	0 (0,0)	1 (0,7)	8 (3,3)	0,203

Tablo 22. Genel tıbbi durumu ilgilendiren hastalıkların psikiyatrik takiplerinin yapıldığı yere göre karşılaştırması (Devam)

Hastalık	1. basamak (N=10) (N%)	2. basamak (N=149) (N%)	3. basamak (N=240) N(N%)	p
Gastrointestinal sistem	1 (10,0)	9 (6,0)	20 (8,3)	0,675
Gastrik/duodenal ülser	0 (0,0)	1 (0,7)	6 (2,5)	0,374
Gastrit	0 (0,0)	5 (3,4)	10 (4,2)	0,753
Reflü	1 (10,0)	1 (0,7)	6 (2,5)	0,086
Diğer	0 (0,0)	3 (2,0)	1 (0,4)	0,291
Enfeksiyonlar	1 (10,0)	5 (3,4)	7 (2,9)	0,464
Hepatit B	1 (10,0)	4 (2,7)	5 (2,1)	0,287
Hepatit C	0 (0,0)	1 (0,7)	2 (0,8)	0,946
Hematoloji/Onkoloji	0 (0,0)	7 (4,7)	13 (5,4)	0,726
Anemi	0 (0,0)	2 (1,3)	10 (4,2)	0,243
Diğer	0 (0,0)	5 (3,4)	4 (1,7)	0,409
Kas iskelet sistemi	0 (0,0)	8 (5,4)	4 (1,7)	0,098
Diğer	0 (0,0)	7 (4,7)	4 (1,7)	0,179
Genito-üriner sistem	0 (0,0)	0 (0,0)	7 (2,9)	0,094
Benign prostat hiperplazisi	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,4)	0,717
Diğer	0 (0,0)	1 (0,0)	6 (2,5)	0,374
Oral bölge	7 (70,0)	135 (83,9)	206 (85,8)	0,371
Diş çürüğü	5 (50,0)	114 (76,5)	162 (67,5)	0,060
Hareketli protez	2 (20,0)	5 (3,4)	21 (8,8)	0,034
Sabit protez	1 (10,0)	22 (14,8)	48 (20,0)	0,342
İmplant	0 (0,0)	0 (0,0)	7 (2,9)	0,094
Düzenli ağız bakımı	2 (20,0)	34 (22,8)	73 (30,4)	0,229
Diğer hastalıklar	0 (0,0)	14 (9,4)	22 (9,2)	0,600

Genel tıbbi durumu ilgilendiren hastalıkların hastaların kullanmakta olduğu farmakoterapiye göre değerlendirilmesinde; 1. kuşak antipsikotik ilaçları

tek başına kullanan hasta sayısının çok az olması sebebiyle 1. kuşak ve 2. kuşak antipsikotik kullanımları ayrı ayrı değerlendirilmeyerek, birinci kuşak ya da ikinci kuşak antipsikotik ajanlardan herhangi birini tek başına kullanmakta olanlar monoterapi olarak kabul edildiler. Birden fazla antipsikotik kullananlar ve/veya ekleme tedavisi olarak diğer farmakoterapotik ajanlardan birini kullananlar polifarmasi olarak kabul edildi. Düzenli farmakoterapi almayan, ilaç kullanmayı reddeden 15 hasta ise istatistik dışı bırakıldı. Tıbbi hastalıkların farmakoterapiye göre karşılaştırılmasında çoğu hastalık için anlamlı fark saptanmadı. Sadece kardiyak aritmi için monoterapi ile polifarmasi arasında anlamlı fark vardı. Monoterapi alan hiçbir hasta kardiyak aritmi belirtmezken polifarmasi kullanan 8 (%2,3) hasta kardiyak aritmisi olduğunu beyan etti. Genel tıbbi durumu ilgilendiren hastalıklar genel olarak polifarmasi kullanan hastalarda daha fazla gözlenmekteydi ancak belirtildiği üzere aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. (bkz. Tablo 16)

Tablo 23. Genel tıbbi durumu ilgilendiren hastalıkların farmakoterapiye göre karşılaştırması

Hastalık	Monoterapi (1. veya 2. kuşak antipsikotik) (N=170) (N%)	Polifarmasi (N=352) (N%)	p
Tıbbi hastalık	155 (91,2)	328 (93,2)	0,414
Oral bölge dışı tıbbi hastalık	97 (57,1)	219 (62,2)	0,259
Kardiyovasküler sistem	25 (14,7)	58 (16,5)	0,604
Hipertansiyon	10 (5,9)	27 (7,7)	0,456
Koroner arter hastalığı	3 (1,8)	7 (2,0)	0,861
Hiperlipidemi	12 (7,1)	25 (7,1)	0,986
Kardiyak aritmi	0 (0,0)	8 (2,3)	0,048
Diğer	8 (4,7)	10 (2,8)	0,274
Sinir sistemi	10 (5,9)	26 (7,4)	0,525
Epilepsi	3 (1,8)	15 (2,9)	0,143
Serebrovasküler hastalık	1 (0,6)	1 (0,3)	0,598
Migren	1 (0,6)	6 (1,7)	0,299
Diğer	5 (2,9)	4 (1,1)	0,138
Solunum sistemi	7 (4,1)	21 (6,0)	0,380
KOAH	2 (1,2)	4 (1,1)	0,968
Astım	4 (2,4)	13 (3,7)	0,419
Diğer	1 (0,6)	4 (1,1)	0,547
Endokrin sistem	65 (38,2)	148 (42,0)	0,407
Diyabetes Mellitus	14 (2,7)	35 (9,9)	0,531
Tiroid patolojileri	4 (2,4)	15 (4,3)	0,275
Prolaktin yüksekliği	1 (0,6)	6 (1,7)	0,299
Obezite	50 (29,4)	116 (33,0)	0,415
Kilokaybı	1 (0,6)	0 (0,0)	0,150
Diğer	7 (4,1)	23 (6,5)	0,266
Renal sistem	2 (1,2)	7 (2,0)	0,504
Böbrek yetmezliği	0 (0,0)	1 (0,3)	0,487
Diğer	2 (1,2)	7 (2,0)	0,504

Tablo 24. Genel tıbbi durumu ilgilendiren hastalıkların farmakoterapiye göre karşılaştırması (Devam)

Hastalık	Monoterapi (1. veya 2. kuşak antipsikotik) (N=170) (N%)	Polifarmasi (N=352) (N%)	p
Gastrointestinal sistem	10 (5,9)	26 (7,4)	0,525
Gastrik/duodenal ülser	5 (2,9)	6 (1,7)	0,357
Gastrit	5 (2,9)	11 (3,1)	0,909
Reflü	1 (0,6)	7 (2,0)	0,222
Diğer	1 (0,6)	4 (1,1)	0,547
Enfeksiyonlar	4 (2,4)	13 (3,7)	0,419
Hepatit B	3 (1,8)	8 (2,3)	0,705
Hepatit C	1 (0,6)	3 (0,9)	0,746
Diğer	0 (0,0)	2 (0,6)	0,325
Hematoloji/Onkoloji	12 (7,1)	13 (3,7)	0,092
Anemi	8 (4,7)	8 (2,3)	0,131
Diğer	5 (2,9)	5 (1,4)	0,235
Kas iskelet sistemi	4 (2,4)	12 (3,4)	0,512
Diğer	4 (2,4)	12 (3,4)	0,512
Genito-üriner sistem	2 (1,2)	9 (2,6)	0,303
Benign prostat hiperplazisi	1 (0,6)	3 (0,9)	0,746
Diğer	1 (0,6)	7 (2,0)	0,222
Oral bölge	143 (84,1)	303 (86,1)	0,551
Diş çürüğü	119 (32,3)	249 (70,7)	0,862
Hareketli protez	13 (7,6)	26 (7,4)	0,915
Sabit protez	25 (14,7)	63 (17,9)	0,361
İmplant	4 (2,4)	3 (0,9)	0,162
Düzenli ağız bakımı	45 (26,5)	86 (24,2)	0,615
Diğer hastalıklar	17 (10,0)	22 (6,3)	0,127

Tıbbi hastalıkların BMI'lerine göre karşılaştırılması tablo 17'de verilmiştir. BMI'i 30 ve üzerindeki hastalar obez olarak değerlendirilmiştir. BMI'i 30'un altında olan 367 (%68,3) kişi, 30 ve üzeri olan 170 (%31,7) kişi vardır. BMI'i 30'un altında olan 325 (%86,6) kişide, BMI'si 30 ve üzeri olan 170 (%34,8) kişide

herhangi bir tıbbi hastalık olduğu görülmüştür ($p<0,0001$). Ancak oral bölge problemlerini çıkardığımızda BMI'i 30'un altı olan 159 (%43,3) kişide, 30 ve üzeri olan 168 (%98,8) kişide tıbbi bir hastalık olduğu görülmüştür ($p<0,0001$).

Kardiyovasküler sistem hastalıkları genel olarak değerlendirildiğinde BMI'i 30'un altında olan 42 (%11,4) kişide, 30 ve üzeri olan 45 (%26,5) kişide vardı ($p<0,0001$). Hipertansiyon BMI'i 30'un altında olan 19 (%5,2) kişide, 30 ve üzeri olan 20 (%11,8) kişide vardı ($p=0,006$). Hiperlipidemi BMI'i 30'un altında olan 15 (%4,1) kişide, 30 ve üzeri olan 24 (%14,1) kişide vardı ($p<0,0001$). Endokrin sistem hastalıkları genel olarak BMI'i 30'un altında olan 56 (%15,3) kişide 30 ve üzeri olan 162 (%95,3) kişide vardı ($p<0,0001$). Diyabet BMI'i 30'un altında olan 26 (%7,1) kişide, 30 ve üzeri olan 24 (%14,1) kişide vardı ($p=0,009$). Kas iskelet sistemi hastalıkları BMI'i 30'un altında olan 16 (%4,4) kişide, 30 ve üzeri olan 1 (%0,6) kişide vardı ($p=0,020$). Kas iskelet sistemini ilgilendiren diğer hastalıklar BMI'i 30'un altında olan 16 (%4,4) kişide, 30 ve üzeri olan 1 (%0,6) kişide vardı ($p=0,020$). Sabit protez kullanan BMI'i 30'un altında olan hasta sayısı 51 (%13,9) iken, 30 ve üzerindeki hasta sayısı 39 (%22,9)'du ($p=0,009$). Diğer hastalıkların obeziteyle anlamlı ilişkisi yoktu.

Tablo 25. Genel tıbbi durumu ilgilendiren hastalıkların BMI'ne göre karşılaştırması

Hastalık	BMI 30'un altı (N=367) (N%)	BMI 30 ve üzeri (N=170) (N%)	p
Tıbbi hastalık	325 (88,6)	170 (34,3)	<0,0001
Oral bölge dışı tıbbi hastalık	159 (43,3)	168 (98,8)	<0,0001
Kardiyovasküler sistem	42 (11,4)	45 (26,5)	<0,0001
Hipertansiyon	19 (5,2)	20 (11,8)	0,006
Koroner arter hastalığı	5 (1,4)	6 (3,5)	0,099
Hiperlipidemi	15 (4,1)	24 (14,1)	<0,0001
Kardiyak aritmi	3 (0,8)	5 (2,9)	0,117
Diğer	15 (4,1)	4 (2,4)	0,312
Sinir sistemi	27 (7,4)	10 (5,9)	0,530
Epilepsi	12 (3,3)	7 (4,1)	0,621
Serebrovasküler hastalık	2 (0,5)	0 (0,0)	1,000
Migren	6 (1,6)	1 (0,6)	0,441
Diğer	7 (1,9)	2 (1,2)	0,726
Solunum sistemi	16 (4,4)	12 (7,1)	0,191
KOAH	3 (0,8)	3 (1,8)	0,387
Astım	9 (2,5)	8 (4,7)	0,165
Diğer	4 (1,1)	1 (0,6)	1,000
Endokrin sistem	56 (15,3)	162 (95,3)	<0,0001
Diyabetes Mellitus	26 (7,1)	24 (14,1)	0,009
Tiroid patolojileri	15 (4,1)	4 (2,4)	0,324
Prolaktin yüksekliği	5 (1,7)	2 (1,2)	1,000
Diğer	17 (4,6)	14 (8,2)	0,096
Renal sistem	6 (1,6)	3 (1,8)	1,000
Böbrek yetmezliği	0 (0,0)	1 (0,6)	0,317
Diğer	6 (1,6)	3 (1,8)	1,000

Tablo 26. Genel tıbbi durumu ilgilendiren hastalıkların BMI'ne göre karşılaştırması (Devam)

Hastalık	BMI 30'un altı (N=367) (N%)	BMI 30 ve üzeri (N=170) (N%)	p
Gastrointestinal sistem	28 (7,6)	11 (6,5)	0,630
Gastrik/duodenal ülser	8 (2,2)	4 (2,4)	1,000
Gastrit	13 (3,5)	5 (2,9)	0,719
Reflü	5 (1,4)	3 (1,8)	0,713
Diğer	2 (0,5)	3 (1,8)	0,333
Enfeksiyonlar	13 (3,5)	4 (2,4)	0,464
Hepatit B	9 (2,5)	2 (1,2)	0,516
Hepatit C	2 (0,5)	2 (1,2)	0,595
Diğer	2 (0,5)	0 (0,0)	1,000
Hematoloji/Onkoloji	18 (4,9)	8 (4,7)	0,920
Anemi	11 (3,0)	5 (2,9)	0,972
Diğer	8 (2,2)	3 (1,8)	1,000
Kas iskelet sistemi	16 (4,4)	1 (0,6)	0,020
Diğer	16 (4,4)	1 (0,6)	0,020
Genito-üriner sistem	10 (2,7)	1 (0,6)	0,187
Benign prostat hiperplazisi	4 (1,1)	0 (0,0)	0,313
Diğer	7 (1,9)	1 (0,6)	0,446
Oral bölge	307 (83,7)	151 (88,8)	0,116
Dış çürüğü	259 (70,6)	118 (69,7)	0,784
Hareketli protez	25 (6,8)	17 (10,0)	0,201
Sabit protez	51 (13,9)	39 (22,9)	0,009
İmplant	5 (1,4)	2 (1,2)	1,000
Düzenli ağız bakımı	92 (25,1)	40 (23,4)	0,700
Diğer hastalıklar	32 (8,7)	9 (5,3)	0,164

Genel tıbbi durumu ilgilendiren hastalıkların şizofreni nedeniyle hastane yatış sayısına göre karşılaştırılması tablo 18'de verilmiştir. Yatış sayıları yatışı

olmayan, 1-4 arası yatışı olan, 5 ve üzeri sayıda yatışı olan şeklinde gruplandırılmıştır. Genel olarak tıbbi hastalıklar hiç yatışı olmayan 64 (%88,9) kişide, 1-4 yatışı olan 284 (%96,7) kişide, 5 ve üzeri yatışı olan 147 (%96,7) kişide vardı ($p=0,043$). Koroner arter hastalığı yatışı olmayan 4 (%5,6) kişide, 1-4 yatışı olan 3 (%1,0) kişide, 5 ve üzeri yatışı olan 4 (%2,6) kişide vardı ($p=0,038$). Sinir sistemi hastalıkları genel olarak yatışı olmayan 10 (%13,9) kişide 1-4 yatışı olan 21 (%6,7) kişide, 5 ve üzeri yatışı olan 6 (%3,9) kişide vardı ($p=0,023$). Diğer sinir sistemi hastalıkları grubunda yatışı olmayan 5 (%6,9), 1-4 yatışı olan 4 (%1,3) kişi varken 5 ve üzeri yatışı olan kimse yoktu ($p<0,0001$). Bu hastalıklar dışındakiler şizofreni nedeniyle hastanede yatış sayısına göre anlamlı fark göstermemekteydi.

Tablo 27. Genel tıbbi durumu ilgilendiren hastalıkların şizofreni nedeniyle hastane yatış sayısına göre karşılaştırması

Hastalık	Yatışı olmayan (N=72) (N%)	1-4 yatış (N=313) (N%)	5 ve üzeri yatış (N=152) (N%)	p
Tıbbi hastalık	64 (88,9)	284 (96,7)	147 (96,7)	0,043
Oral bölge dışı tıbbi hastalık	47 (65,3)	192 (61,3)	88 (57,9)	0,554
Kardiyovasküler sistem	13 (18,1)	50 (16,0)	24 (15,8)	0,899
Hipertansiyon	8 (11,1)	19 (6,1)	12 (7,9)	0,311
Koroner arter hastalığı	4 (5,6)	3 (1,0)	4 (2,6)	0,038
Hiperlipidemi	6 (8,3)	22 (7,0)	11 (7,2)	0,929
Kardiyak aritmi	1 (1,4)	7 (2,2)	0 (0,0)	0,174
Diğer	3 (4,2)	12 (3,8)	4 (2,6)	0,767
Sinir sistemi	10 (13,9)	21 (6,7)	6 (3,9)	0,023
Epilepsi	4 (5,6)	12 (2,8)	3 (2,0)	0,363
Serebrovasküler hastalık	1 (1,4)	0 (0,0)	1 (0,7)	0,173
Migren	0 (0,0)	5 (1,6)	2 (1,3)	0,560
Diğer	5 (6,9)	4 (1,3)	0 (0,0)	0,001
Solunum sistemi	0 (0,0)	19 (6,1)	9 (5,9)	0,101
KOAH	0 (0,0)	5 (1,6)	1 (0,7)	0,415
Astım	0 (0,0)	11 (3,5)	6 (3,9)	0,249
Diğer	0 (0,0)	3 (1,0)	2 (1,3)	0,630
Endokrin sistem	33 (45,8)	131 (41,9)	54 (35,5)	0,267
Diyabetes Mellitus	9 (12,5)	29 (9,3)	12 (7,9)	0,541
Tiroid patolojileri	3 (4,2)	9 (2,9)	7 (4,6)	0,609
Prolaktin yüksekliği	0 (0,0)	5 (1,6)	2 (1,3)	0,560
Obezite	25 (34,7)	104 (33,2)	41 (27,0)	0,331
Kilokaybı	0 (0,0)	1 (0,3)	0 (0,0)	0,699
Diğer	3 (4,2)	18 (5,8)	10 (6,6)	0,770
Renal sistem	2 (2,8)	5 (1,6)	2 (1,3)	0,718
Böbrek yetmezliği	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,7)	0,281
Diğer	2 (2,8)	5 (1,6)	2 (1,3)	0,718

Tablo 28. Genel tıbbi durumu ilgilendiren hastalıkların şizofreni nedeniyle hastane yatış sayısına göre karşılaştırması (Devam)

Hastalık	Yatışı olmayan (N=72) (N%)	1-4 yatış (N=313) (N%)	5 ve üzeri yatış (N=152) (N%)	p
Gastrointestinal sistem	5 (6,9)	25 (8,0)	9 (5,9)	0,719
Gastrik/duodenal ülser	3 (4,2)	6 (1,9)	3 (2,0)	0,491
Gastrit	1 (1,4)	11 (3,5)	6 (3,9)	0,592
Reflü	1 (1,4)	5 (1,6)	2 (1,3)	0,970
Diğer	1 (1,4)	4 (1,3)	0 (0,0)	0,368
Enfeksiyonlar	3 (4,2)	6 (1,9)	8 (5,3)	0,135
Hepatit B	3 (4,2)	3 (1,0)	5 (3,3)	0,099
Hepatit C	0 (0,0)	3 (1,0)	1 (0,7)	0,688
Diğer	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (1,3)	0,079
Hematoloji/Onkoloji	2 (2,8)	18 (5,8)	6 (3,9)	0,474
Anemi	3 (4,2)	11 (3,5)	2 (1,3)	0,347
Diğer	0 (0,0)	7 (2,2)	4 (2,6)	0,403
Kas iskelet sistemi	2 (2,8)	9 (2,9)	6 (3,9)	0,809
Diğer	2 (2,8)	8 (2,6)	7 (4,6)	0,486
Genito-üriner sistem	1 (1,4)	6 (1,9)	4 (2,6)	0,802
Benign prostat hiperplazisi	0 (0,0)	2 (0,6)	2 (1,3)	0,533
Diğer	1 (1,4)	5 (1,6)	2 (1,3)	0,970
Oral bölge	59 (81,9)	263 (84,0)	136 (89,5)	0,206
Diş çürüğü	48 (66,7)	216 (69,0)	113 (74,3)	0,389
Hareketli protez	4 (5,6)	22 (7,0)	16 (10,5)	0,312
Sabit protez	12 (16,7)	52 (16,6)	26 (17,1)	0,991
İmplant	2 (2,8)	5 (1,6)	0 (0,0)	0,180
Düzenli ağız bakımı	20 (27,8)	80 (25,6)	32 (21,1)	0,454
Diğer hastalıklar	8 (11,1)	25 (8,0)	8 (5,3)	0,286

Tıbbi hastalıkların geçmiş EKT öyküsüne göre karşılaştırılması tablo 19'da verilmiştir. Hiperlipidemi EKT öyküsü olan 20 (%10,2) hastada, EKT öyküsü olmayan 19 (%5,6) hastada vardı ($p=0,050$). Sinir sistemi hastalıkları genel olarak EKT öyküsü olan 7 (%3,6) hastada, EKT öyküsü olmayan 30 (%8,8) hastada vardı ($p=0,020$). Prolaktin yüksekliği EKT öyküsü olan 6 (%3,0) hastada, olmayan 1 (%0,3) hastada vardı ($p=0,011$). Anemi EKT öyküsü olan 2 (%1,0) hastada, EKT öyküsü olmayan 14 (%4,1) hastada vardı ($p=0,042$). Diş çürüğü EKT öyküsü olan 149 (%75,6) hastada varken, EKT öyküsü olmayan 228 (%67,1) hastada vardı ($p=0,036$). Tıbbi hastalıklar çoğunlukla EKT öyküsü ile anlamlı fark göstermiyordu.

Tablo 29. Genel tıbbi durumu ilgilendiren hastalıkların EKT öyküsüne göre karşılaştırması

Hastalık	EKT öyküsü olanlar (N=197) (N%)	EKT öyküsü olmayanlar (N=340) (N%)	p
Tıbbi hastalık	185 (93,9)	310 (91,2)	0,256
Oral bölge dışı tıbbi hastalık	114 (57,9)	213 (62,6)	0,274
Kardiyovasküler sistem	37 (18,8)	50 (14,7)	0,212
Hipertansiyon	14 (7,1)	25 (7,4)	0,916
Koroner arter hastalığı	4 (2,0)	7 (2,1)	1,000
Hiperlipidemi	20 (10,2)	19 (5,6)	0,050
Kardiyak aritmi	2 (1,0)	6 (1,8)	0,717
Diğer	5 (2,5)	14 (4,1)	0,469
Sinir sistemi	7 (3,6)	30 (8,8)	0,020
Epilepsi	3 (1,5)	16 (4,7)	0,054
Serebrovasküler hastalık	1 (0,5)	1 (0,3)	1,000
Migren	2 (1,0)	5 (1,5)	1,000
Diğer	1 (0,5)	8 (2,4)	0,165
Solunum sistemi	12 (6,1)	16 (4,7)	0,486
KOAH	1 (0,5)	5 (1,5)	0,306
Astım	7 (3,6)	10 (2,9)	0,696
Diğer	4 (2,0)	1 (0,3)	0,063
Endokrin sistem	80 (40,6)	138 (40,6)	0,996
Diyabetes Mellitus	21 (10,7)	29 (8,5)	0,413
Tiroid patolojileri	10 (5,1)	9 (2,6)	0,142
Prolaktin yüksekliği	6 (3,0)	1 (0,3)	0,011
Obezite	64 (32,5)	106 (31,2)	0,753
Kilokaybı	0 (0,0)	1 (0,3)	1,000
Diğer	11 (5,6)	20 (5,9)	0,886
Renal sistem	4 (2,0)	5 (1,5)	0,731
Böbrek yetmezliği	1 (0,5)	0 (0,0)	0,367
Diğer	3 (1,5)	6 (1,8)	1,000

Tablo 30. Genel tıbbi durumu ilgilendiren hastalıkların EKT öyküsüne göre karşılaştırması (Devam)

Hastalık	EKT öyküsü olanlar (N=197) (N%)	EKT öyküsü olmayanlar (N=340) (N%)	p
Gastrointestinal sistem	14 (7,1)	25 (7,4)	0,916
Gastrik/duodenal ülser	2 (1,0)	10 (2,9)	0,226
Gastrit	7 (3,6)	11 (3,2)	0,844
Reflü	4 (2,0)	4 (1,2)	0,473
Diğer	1 (0,5)	4 (1,2)	0,657
Enfeksiyonlar	9 (4,6)	8 (2,4)	0,158
Hepatit B	4 (2,0)	7 (2,1)	1,000
Hepatit C	4 (2,0)	0 (0,0)	0,180
Diğer	1 (0,5)	1 (0,3)	1,000
Hematoloji/Onkoloji	6 (3,0)	20 (5,9)	0,140
Anemi	2 (1,0)	14 (4,1)	0,042
Diğer	4 (2,0)	7 (2,1)	1,000
Kas iskelet sistemi	7 (3,6)	10 (2,9)	0,696
Diğer	7 (3,6)	10 (2,9)	0,696
Genito-üriner sistem	2 (1,0)	9 (2,6)	0,343
Benign prostat hiperplazisi	1 (0,5)	3 (0,9)	1,000
Diğer	1 (0,5)	7 (2,1)	0,269
Oral bölge	174 (88,3)	284 (83,5)	0,131
Dış çürüğü	149 (75,6)	228 (67,1)	0,036
Hareketli protez	13 (6,6)	29 (8,5)	0,422
Sabit protez	38 (19,3)	52 (15,3)	0,232
İmplant	0 (0,0)	7 (2,1)	0,051
Düzenli ağız bakımı	40 (20,3)	92 (27,1)	0,080
Diğer hastalıklar	14 (7,1)	27 (7,9)	0,726

Genel tıbbi durumu ilgilendiren hastalıkların sigara kullanımına göre karşılaştırılması tablo 20'de verilmiştir. Oral bölge dışında genel tıbbi hastalıklar

153 (%54,1) sigara içen hastada, 174 (%68,5) sigara içmeyen hastada vardı ($p<0,0001$). Kardiyak aritmi sigara içen 1 (%0,4) hastada varken içmeyen 7 (%2,8) hastada vardı ($p=0,022$). Sinir sistemi hastalıkları genel olarak sigara içen 11 (%3,9) hastada varken içmeyen 36 (%10,2) hastada vardı ($p=0,004$). Epilepsi sigara içen 5 (%1,8) hastada, içmeyen 15 (%5,5) hastada vardı ($p=0,019$). Sinir sistemini ilgilendiren diğer hastalıklar grubunda sigara içen 1 (%0,4) hasta, içmeyen 8 (%3,1) hasta vardı ($p=0,015$). Endokrin sistem hastalıkları genel olarak sigara içen 98 (%34,6) hastada, içmeyen 120 (%47,2) hastada vardı ($p=0,003$). Obezite sigara içen 76 (26,9) hastada, sigara içen 94 (%37,0) hastada vardı ($p=0,012$). Genitoüriner sistem hastalıkları genel olarak sigara içen 1 (%0,4) hastada, sigara içmeyen 10 (%3,9) hastada vardı ($p=0,003$). Benign prostat hiperplazisi sigara içenlerden hiçbirinde yokken sigara içmeyen 4 (%1,6) hastada vardı ($p=0,049$). Genitoüriner sistemi ilgilendiren diğer hastalıklar sigara içen 1 (%0,4) hastada, içmeyen 7 (%2,8) hastada vardı ($p=0,030$). Oral bölgeyi ilgilendiren patolojiler genel olarak sigara içen 253 (%89,4) hastada, içmeyen 205 (%80,7) hastada vardı ($p=0,005$). Diş çürüğü sigara içen 211 (%74,6) hastada, içmeyen 166 (%65,4) hastada vardı ($p=0,020$). Sigara içen 56 (%19,8) hastanın, sigara içmeyen 76 (%29,9) hastanın düzenli ağız bakımı yaptığı öğrenildi ($p=0,006$).

Tablo 31. Genel tıbbi durumu ilgilendiren hastalıkların sigara kullanımına göre karşılaştırması

Hastalık	Sigara içenler (N=283) (N%)	Sigara içmeyenler (N=254) (N%)	p
Tıbbi hastalık	265 (93,6)	230 (90,4)	0,183
Oral bölge dışı tıbbi hastalık	153 (54,1)	174 (68,5)	0,001
Kardiyovasküler sistem	40 (14,1)	47 (18,5)	0,170
Hipertansiyon	16 (5,7)	23 (9,1)	0,129
Koroner arter hastalığı	4 (1,4)	7 (1,8)	0,273
Hiperlipidemi	17 (6,0)	22 (8,7)	0,237
Kardiyak aritmi	1 (0,4)	7 (2,8)	0,022
Diğer	12 (4,2)	7 (2,8)	0,353
Sinir sistemi	11 (3,9)	36 (10,2)	0,004
Epilepsi	5 (1,8)	14 (5,5)	0,019
Serebrovasküler hastalık	2 (0,7)	0 (0,0)	0,179
Migren	3 (1,1)	4 (1,6)	0,713
Diğer	1 (0,4)	8 (3,1)	0,015
Solunum sistemi	19 (6,7)	9 (3,5)	0,099
KOAH	5 (1,8)	1 (0,4)	0,220
Astım	11 (3,9)	6 (2,4)	0,314
Diğer	3 (1,1)	2 (0,8)	1,000
Endokrin sistem	98 (34,6)	120 (47,2)	0,003
Diyabetes Mellitus	25 (8,8)	25 (9,8)	0,688
Tiroid patolojileri	8 (2,8)	11 (4,3)	0,346
Prolaktin yüksekliği	4 (1,4)	3 (1,2)	1,000
Obezite	76 (26,9)	94 (37,0)	0,012
Kilokaybı	0 (0,0)	1 (0,4)	0,473
Diğer	12 (4,2)	19 (7,5)	0,108
Renal sistem	4 (1,4)	5 (2,0)	0,617
Böbrek yetmezliği	0 (0,0)	1 (0,4)	0,291
Diğer	4 (1,4)	5 (2,0)	0,742

Tablo 32. Genel tıbbi durumu ilgilendiren hastalıkların sigara kullanımına göre karşılaştırması (Devam)

Hastalık	Sigara içenler (N=283) (N%)	Sigara içmeyenler (N=254) (N%)	p
Gastrointestinal sistem	15 (5,3)	24 (9,4)	0,064
Gastrik/duodenal ülser	5 (1,8)	7 (2,8)	0,439
Gastrit	8 (2,8)	10 (3,9)	0,475
Reflü	2 (0,7)	6 (2,4)	0,158
Diğer	1 (0,4)	4 (1,6)	0,194
Enfeksiyonlar	10 (3,5)	7 (2,8)	0,607
Hepatit B	8 (2,8)	3 (1,2)	0,179
Hepatit C	1 (0,4)	3 (1,2)	0,349
Diğer	1 (0,4)	1 (0,4)	1,000
Hematoloji/Onkoloji	10 (3,5)	16 (6,3)	0,136
Anemi	5 (1,8)	11 (4,3)	0,081
Diğer	5 (1,8)	6 (2,4)	0,627
Kas iskelet sistemi	9 (3,2)	8 (3,1)	0,984
Diğer	10 (3,5)	7 (2,8)	0,607
Genito-üriner sistem	1 (0,4)	10 (3,9)	0,003
Benign prostat hiperplazisi	0 (0,0)	4 (1,6)	0,049
Diğer	1 (0,4)	7 (2,8)	0,030
Oral bölge	253 (89,4)	205 (80,7)	0,005
Diş çürüğü	211 (74,6)	166 (65,4)	0,020
Hareketli protez	19 (6,7)	23 (9,1)	0,313
Sabit protez	50 (17,7)	40 (15,7)	0,552
İmplant	2 (0,7)	5 (2,0)	0,264
Düzenli ağız bakımı	56 (19,8)	76 (29,9)	0,006
Diğer hastalıklar	18 (6,4)	23 (9,1)	0,240

5. TARTIŞMA

Literatürde şizofreni, bipolar bozukluk ve major depresyon gibi ciddi ruhsal bozuklukları olanların ölüm oranlarının yükseldiğini söyleyen pek çok yayına ulaşmak mümkündür. Ölüm oranlarının artışında tıbbi hastalıkların da yüksek oranlarda katkısı vardır. Ancak tek başına şizofreniyi ele alan çalışma sayısı daha kısıtlıdır. Aynı zamanda şizofreni hastalarında tıbbi hastalık eş tanıları ile ilgili bilgi birikimi de yeterli değildir. Buradan yola çıkarak şizofreni hastalarında tıbbi hastalık eş tanılarının değerlendirmesini amaçlayan çalışmamızda 537 şizofreni hastası karşılıklı görüşme esasına göre değerlendirilmiştir. 425 hastada herhangi bir tıbbi hastalık saptanmıştır. Oral bölgeyi ilgilendiren problemlerin yaygınlığı nedeniyle bu problemler dışlanarak hastalar değerlendirildiğinde 327 hastada genel tıbbi durumu ilgilendiren bir hastalık olduğu görülmüştür. Bu sayı hastaların %60,9'unu oluşturmaktadır. Oral bölge sorunları da dahil edilince hastaların %92,2'sinin genel tıbbi durumu ilgilendiren en az bir sorunu olduğu gözlenmektedir. Çeşitli çalışmalarda şizofreni hastalarının %80'ine yakınında fiziksel bir hastalık olduğu ancak bunların neredeyse %50'sine tanı konamadığından bahsedilmektedir, genel olarak bu hastaların %50'den fazlasında fiziksel bir hastalık olduğu söylenmektedir ve çalışma sonuçlarımız bu bilgiyle uyumludur¹²⁻¹⁶⁸ Yayınlarda şizofreni hastalarında artan alkol ve madde kullanım bozukluğundan bahsedilmekle beraber bu çalışmada hastaların sadece 71'inde (%13,2) alkol kullanımı vardı ve bunların da 8 (%1,5) tanesi düzenli olarak alkol alıyordu. Ayrıca 34 (%6,3) hastada madde kullanımı vardı. En fazla kullanılan madde esrardı ve hiçbirisi damardan enjeksiyonla madde almıyordu. Bu oranlar literatürdekilerin altında olması öncelikle ülkemizde alkol-madde kullanım yaygınlığının Amerika ve Avrupa ülkelerinden daha düşük olmasına bağlandı. Ayrıca şizofreni hastalarının gelir seviyelerinin düşüklüğü ve ülkemizde alkol-madde kullanımının mali yükünün fazla olmasının da kullanımda azalmaya etkili olduğu düşünüldü.

5.1 Kardiyovasküler Sistem

Çalışmamızda 89 hastada kardiyovasküler sistemi ilgilendiren bir hastalık tespit edildi. Serebrovasküler hastalığı olan 2 kişi nörolojik sistem içerisinde değerlendirildiği için toplamda 87 (%16,2) hastada kardiyovasküler hastalık vardı.

Genel olarak şizofreni hastaları için kardiyovasküler hastalıklar açısından artmış bir risk olduğu kabul edilmektedir. Ancak tek tek hastalıklar ele alındığında bu artmış risk için bu şekilde net bilgiler bulunmamaktadır. Genel kanı şizofreni hastalarının erken ölüm sebeplerinin başında kardiyovasküler sistem hastalıkları olduğu yönündedir.¹⁶⁹

Literatürde şizofreni hastalarında hipertansiyon oranlarının normal popülasyonla karşılaştırılmasıyla ilgili yayınlarda fikir birliği yoktur. Normal popülasyona göre daha fazla yüksek tansiyonla karşılaştığını söyleyen yayınların yanı sıra bunun tam tersini savunan ya da normal popülasyonla tansiyon yüksekliği açısından fark olmadığını söyleyen yayınlar da vardır.¹⁷⁰ yapılan araştırmalardaki hastaların şizofreni nedeniyle ilaç kullanıyor olması ve kullandıkları ilaçların tansiyon üzerine etkilerinin dışlanamamış olmasının bu farklı sonuçlar üzerinde etkisi olduğu düşünülebilir.

Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri Sıklığı Çalışması'na göre hipertansiyon prevalansı yüzde 24'tür. Erkeklerde bu oran yüzde 21, kadınlarda yüzde 26'dır.¹⁷² Bu çalışmada hipertansiyon 39 (%7,3) hastada mevcuttu. Hipertansiyon sıklığının normal popülasyon verilerinden çok düşük olmasının şizofreni hastalarının hipertansiyon farkındalığının düşük olması ve hastane yatışları dışında çoğunun tansiyonunu ölçtürmemesine bağlı olabileceği düşünüldü. Hipertansiyon sıklığı kadınlarda %10,3, erkeklerde ise %7,3 olarak bulundu ve kadınlarda anlamlı olarak daha yüksek orandaydı. Bu durum normal popülasyon verileri ile de uyumluydu. Bekar hastaların %5,6'si, evli hastaların ise %11,8'inde hipertansiyon vardı. Aradaki fark anlamlıydı. Bu durum evli hastaların daha fazla doktor kontrolünde olabileceği şeklinde yorumlandı. Bilindiği üzere yaş hipertansiyon için önemli bir risk faktörüdür. Bu çalışmada da 40 yaş altı ve üstü gruplar arasında hipertansiyon görülmesi açısından anlamlı fark vardı (40 yaş ve altı %2,2, 40 yaş üstü %15,1, $p<0,0001$). Bununla birlikte hastalık süresi arttıkça hipertansiyon sıklığı da anlamlı olarak artmıştı. Yeni başlangıç şizofreni hastalarından sadece 1 kişide hipertansiyon saptandı, bu durum yeni başlangıçlıların %4,3'üne tekabül ediyordu. 2-10 yıl arası şizofreni hastalarında ise 5 (%2,1) kişide hipertansiyon vardı. Ancak yeni başlangıç şizofreni örneklem grubundaki hasta sayısı diğer iki gruba göre çok düşüktü. 11 yıl ve üzeri grupta ise 33 (%12) kişide hipertansiyon vardı. Hastalık yılı arttıkça hastaların yaşlarının da artıyor olması nedeniyle hipertansiyon sıklığının hangi nedenle artmış olduğu ayrımı yapılamadı. Düzenli takip edilen hasta grubunda hipertansiyon sıklığı daha fazlaydı, ancak aralarındaki fark anlamlı değildi. Bu durum düzenli takip olan hastaların tansiyon farkındalığının daha fazla olabileceği ya da daha düzenli ilaç

kullanımı olabileceği ve bunun da yan etkilere hastaları daha açık hale getirebileceği şeklinde yorumlandı. Birinci basamakta takip edilen hastaların hipertansiyon oranları anlamlı olarak daha yüksek çıktı fakat bu durum birinci basamak takipli hasta sayısının çok düşük olmasına bağlandı. Bilindiği üzere kilo artışı yüksek tansiyon için risk oluşturmaktadır.⁶⁶⁻⁶⁷ Çalışmamızda da BMI'i 30'un üzerinde olan hastalarda hipertansiyonun anlamlı olarak daha yüksek olduğu gözlemlendi. Sigara kullanımı, EKT öyküsü ve yatış sayısı ile ise anlamlı ilişkisi yoktu.

Koroner arter hastalığı çalışmamıza katılan 11 (%2,0) kişide tespit edildi. Çalışmamızda anjina pectoris beyana dayalı olması ve pek çok hastanın bu konuda güvenilir öykü verememesi nedeniyle değerlendirmeye alınmadı. Koroner by-pass ya da anjiyoplasti öyküsü olan hastalar koroner arter hastalığına sahip olarak kabul edildi. Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri Sıklığı Çalışması'na göre 20 yaş üzeri grupta erkeklerde yüzde 5,0, kadınlarda yüzde 2,6 oranında koroner arter hastalığı olduğu ve yaş ile birlikte bu sıklıklarda artma olduğu söylenmektedir.¹⁷² Çalışmamızda koroner arter hastalığı sıklığı normal popülasyon verilerine göre daha düşük seviyede idi. Kadınların 5'inde (%2,3) koroner arter hastalığı saptandı, normal popülasyon verilerine yakın bir değeri ancak erkeklerin 6'sında (%1,9) koroner arter hastalığı vardı ve bu değer beklenenin çok altındaydı. Yapılan çalışmalar şizofreni hastalarında kalp hastalıklarının daha fazla ölümle sonuçlandığını göstermiştir.⁵⁶ Bu durumda hem daha az tanı alıyor olmasının hem de yeterli tedavi edilmemesinin rolü vardır. Buradan yola çıkarak bazı şizofreni hastalarının daha tanı konmadan önce miyokard enfarktüsü gibi bir durum nedeniyle hayatını kaybettiği düşünülebilir. Aynı zamanda yalnızca girişimsel tanı ve tedavi yöntemleri uygulanan ya da düzenli ilaç kullanımı olan hastaların koroner arter hastası olarak değerlendirilmesi ve öykü verememeleri nedeniyle diğer bulguların koroner arter hastalığı lehine değerlendirilememesi de oranlardaki düşüklüğe sebep olmuş olabilir. Çalışmamızda kadın ve erkekler arasında kardiyovasküler hastalık görülmesi yönünden anlamlı fark yoktu. Evli olanlarda anlamlı olarak daha fazla koroner arter hastalığı vardı (p=0,005). Literatürdeki bazı yayınlarda evli olmanın kalp hastalıkları açısından koruyucu faktör olabileceği yönünde görüşler bildirilmektedir.¹⁷³ Bu çalışmada koroner arter hastalığının evli olanlarda daha fazla saptanmasının nedeninin, eşlerin koroner arter hastalığının semptomlarını daha fazla farkediyor olması ve uygun tedavinin yapılmasını sağlaması olarak düşünüldü. Bu durum da evliliğin koroner arter hastalığı nedeniyle ölüm riskine karşı koruyucu olması nedeniyle literatür ile uyumluydu. Çalışmamızda koroner

arter hastalığının normal popülasyon verilerine uygun olarak yaşla birlikte arttığı gözlemlendi. 40 yaş üstü grupta anlamlı olarak daha fazla koroner arter hastalığı vardı ($p<0,0001$). Hastalık süreleri ile koroner arter hastalığı ilişkisinde yeni başlangıç şizofrenilerde 1 (%4,3) hastada koroner arter hastalığı saptandı, bu gruptaki hasta sayısının çok düşük olması nedeniyle en yüksek orandaydı. Ancak bu durum göz ardı edilince yine 11 yıl ve üzeri süredir hastalığı olanlarda koroner arter hastalığı sıklığının arttığı gözlemlendi, bu grupta 10 (%3,6) hastada koroner arter hastalığı vardı. Hastane yatışı olmayan hasta grubunda koroner arter hastalığı sıklığı yatışı olanlara göre daha fazlaydı ancak bu grubun hasta sayısı diğerlerine göre düşüktü. Eğitim durumu, takiplerin düzenli olup olmaması, takip yeri, beden kitle indeksi, EKT öyküsü, sigara kullanımı ve farmakoterapi gibi parametreler ile koroner arter hastalığı ilişkisi anlamlı sonuç vermedi.

Çalışmamızda 39 (%7,3) hastada hiperlipidemi saptandı. Bu hastaların 18'i (%8,2) kadın, 21'i (%6,6) erkekti. Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri Sıklığı Çalışması'nda öyküye dayalı kolesterol yüksekliği %14 olarak bulunmuştur. Erkeklerin %12'si kadınların ise %16'sı kolesterol yüksekliği beyan etmiştir.¹⁷² Çalışmamıza katılan şizofreni hastalarının beyana dayalı kolesterol yükseklikleri normal popülasyon için verilen bu oranların altındaydı. Kadın erkek arasında anlamlı fark olmamakla beraber kadınlarda daha düşük orandaydı. Literatürde yapılan araştırmalarda toplam kolesterol düzeylerinin şizofreni hastaları için normal popülasyona göre fark göstermediğinden bahsedilmektedir.¹⁷⁴⁻¹⁷⁵ Bu hasta grubumuzda daha düşük çıkmasının sebebinin hastaların kolesterol seviyeleriyle ilgili ölçümleri yaptırmıyor olmaları ya da bu ölçümlerin sonuçlarına dikkat etmemelerinin olabileceği düşünüldü. Aynı zamanda örneklemin yaş ortalamasının nispeten genç olması ve obez hasta sayısının obez olmayanlara göre daha düşük olmasının da etkili olabileceği üzerinde duruldu. Nitekim 40 yaş üstü grupta ve BMI'i 30'un üzerinde olanlarda hiperlipidemi anlamlı olarak daha fazlaydı (sırasıyla $p=0,003$ ve $p<0,0001$). Literatürde bir araştırmada birinci ve ikinci kuşak antipsikotikleri birlikte kullananlarda kolesterol seviyelerinin anlamlı olarak arttığından bahsedilmekteyse de bu çalışmada monoterapi ve polifarmasi arasında anlamlı fark bulamadık.¹⁷⁶ Hiperlipideminin medeni durum, eğitim düzeyi, hastalık yılı, hastane yatış sayısı, düzenli takip ve takip yeri, sigara içiciliği gibi parametrelerden ise etkilenmediği gözlemlendi.

Çalışmamızda 8 (%1,5) hasta kardiyak aritmi nedeniyle tedavi gördüğünü ya da ilaç kullandığını beyan etti. Bu hastaların 5 (%2,3) tanesi kadın, 3 (%0,6) tanesi erkekti. Çalışmamızda hastaların EKG'lerinin çekilmemiş olması nedeniyle

aritmilerinin türü belirlenemedi. Aynı şekilde asemptomatik aritmiler de değerlendirme dışında kaldı. Aritmi prevalans çalışmalarının aritmi türlerine göre yapılması ve oranların buna göre verilmesi nedeniyle normal popülasyonla karşılaştırma olanağı bulunamadı. Literatürde şizofreni hastaları için özellikle antipsikotik kullanımının yan etkisi olarak QTc'de uzama buna bağlı aritmi sıklığında artışa değinilmektedir. Çalışma sırasında yapılan görüşmelerde günümüzde özellikle QTc uzamasına neden olan ilaçların sık kullanılmadığı gözlemlendi. Yapılan çalışmalarda Qtc uzaması gibi durumlar için özellikle polifarmasi suçlanmaktadır.¹⁷⁷ Çalışmamızda da monoterapi ve polifarmasi kullanan hastalarda aritmi sıklığının anlamlı olarak farklılık gösterdiği gözlemlendi ($p=0,048$). Kardiyak aritmisi olduğunu beyan eden hastaların tümü polifarmasi kullanan gruptaydı. Sigara içmeyen grupta aritmi sıklığı anlamlı olarak daha fazlaydı ($p=0,022$). Burada sigara ve kafein gibi maddelerin de aritmeye neden olabilmesi, aritmisi olan kişilerin sigara içmekten uzak duruyor olmalarının etkisi olduğu düşünüldü. Karşılaştırmaya alınan diğer parametreler içinse anlamlı farklılık yoktu.

Diğer kardiyovasküler sistem hastalıkları sıklıkla kalp kapakçıklarını ilgilendiren hastalıklardı. 9 hasta kalp kapakçıklarından herhangi birini ilgilendiren bir sorundan bahsetti, 3 hasta romatizmal kalp hastalığı olduğunu söyledi fakat etkilenen yeri bilmiyordu. Dolayısıyla toplamda 12 (%2,2) hastada kalp kapakçıklarıyla ilgili en az bir problem vardı. Literatür incelendiğinde şizofreni hastalarında kalp kapak hastalıkları ile ilgili yayın olmadığı gözlemlendi. Ülkemizde romatizmal kalp hastalıklarının prevalansı %0,37 olarak verilmektedir. Bu çalışmada hastaların kaç tanesinin kapak probleminin romatizmal kalp hastalığına bağlı olduğunu ayırma tam olarak yapılamadı. Buna rağmen en az 3 (%0,55) hastada romatizmal kalp hastalığı vardı. Bu verilerle artmış bir orandan bahsetmek mümkün olabilmekteydi. Bu durum için şizofreninin genç yaşta başlaması ve öncesinde sıklıkla prodromal dönem bulunmasının, bu hastaların enfeksiyonlar için daha açık olmalarının ve mevcut hastalıkları nedeniyle tedavilerini sürdürmekte yetersiz olmalarının, genellikle ilk atağın başladığı yaşların aynı zamanda romatizmal kalp hastalıkları için penisilin ile koruma tedavisini gerektiren yaşlar olmasının etkisi olabileceğini düşünüldü. Bu tür enfeksiyonlarda kardiyak tutulumun şizofreni hastalarında daha sık olduğunu söyleyebilecek bir çalışmaya rastlanmadı ancak yeni çalışmalarda bazı genetik özelliklerin kalp hastalıklarına yatkınlığı arttırabileceğinden bahsedildiği göz önüne alınınca bu konuda daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulduğu görüldü.⁵⁹

5.2 Sinir Sistemi

Çalışmamızda 37 (%6,9) hastada sinir sistemini ilgilendiren bir hastalığın olduğu gözlemlendi. Bu genel bakışta kadınların anlamlı olarak daha fazla nörolojik bir hastalığı vardı ($p=0,017$).

Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri Sıklığı Çalışması'nda epilepsi sıklığı %0,7 olarak belirtilmektedir ve bu çalışmaya göre cinsiyetler arasında fark gözlenmemektedir.¹⁷² Çalışmamızda 19 hastada (%3,5) epilepsi saptadık ve kadınlarda anlamlı oranda daha fazla epilepsi görülmekteydi ($p<0,0001$). Literatür çalışmalarında şizofreni hastalarında epilepsi görülme sıklığı ile ilgili net bir bilgi bulunmamaktadır. Genel olarak şizofreni hastalarında epilepsi sıklığının arttığı kabul görmektedir.¹⁷⁸ Bu çalışmada da şizofreni hastalarında epilepsi sıklığı Türkiye verilerine göre normal popülasyondan daha sık bulunmuştur. Araştırmamızda hem şizofreni hem de epilepsi hastalarının diğer şizofreni hastalarına oranla daha az sigara içtikleri gözlenmiştir. Bu durum şizofreni hastalarının artan sigara içme eğilimine karşın epileptik nöbetleri olan hastaların nöbet sıklığını arttıracak ya da ilaç etkileşimi gibi nedenlerden dolayı sigara içmemeyi tercih etmelerine bağlanmıştır. Diğer parametreler için anlamlı fark yoktu.

Serebrovasküler hastalık çalışmamıza katılan şizofreni hastalarından sadece 2'sinde (%0,6) vardı. Bu kişilerin her ikisi de erkek ve 40 yaş üzeriydi. Türkiye için normal popülasyonda serebrovasküler hastalık görülme oranları 15 yaş üstü grupta, erkeklerde %1,8, kadınlarda ise %2,2 olarak verilmektedir ve sıklığında yaşla belirgin bir artıştan bahsedilmektedir. Şizofreni hastaları ile ilgili yapılan az sayıdaki çalışmada kardiyolojik risk artışlarının serebrovasküler hastalık konusunda da risk artışına neden olacağı şeklinde yorumlanmaktadır. Dolayısıyla şizofreni hastalarında serebrovasküler hastalık sıklığında artış beklenmektedir.¹⁷⁹ Bu çalışmada sıklığın düşük olması bu grup hastaların serebrovasküler olay sonrasındaki sekeller nedeniyle tek başlarına mobilize olamamaları ve bu durumları sebebiyle aileler tarafından sağlık kurumlarına daha az getiriliyor olmaları, çalışmanın sağlık kuruluşlarına başvuran hastalar arasında yapılmış olmasının da bu grubun çalışma dışında kalmasına sebep vermiş olabileceği şeklinde yorumlandı. Ayrıca çalışmamıza katılan hasta grubunun yaş ortalamasının nispeten genç olması da serebrovasküler hastalık sıklığının azalmasına sebebiyet vermiş olabilir.

Migren çalışmamıza katılan hastaların 7'sinde (%1,3) tespit edildi. Kadın

ve erkek arasında anlamlı fark yoktu. Bu bulgu kadınlarda migrenin daha fazla görüldüğünü söyleyen çalışmalar ile uyumsuzdu.⁸⁰ Ülkemizde yapılan bir çalışmada migren prevalansı %16,4 olarak belirlenmiştir.¹⁸⁰ Bu çalışmada migren olduğunu beyan eden kişi sayısı bu oranın çok altındadır. Migrenin psikiyatrik hastalıklarla sıklıkla birliktelik gösterdiği bilinmektedir. En sık depresyona eşlik eder.¹⁸¹ Aynı zamanda çalışmalar şizofreni ile migren arasında ilişkiden de bahsetmektedir. Bir çalışmada şizofreni hastalarının %8,3'ünde migren saptandığını söylemektedir.¹⁸² Fakat yine çalışmalar migren tanısının az konduğunu göstermektedir. Çalışmamızda oranların bu kadar düşük olmasının şizofreni hastalarında migren tanısının yeterince konmaması, şizofreni hastalarının baş ağrısı yakınmasıyla doktora başvurularının az olmasına bağlanabileceği düşünülmüştür. Aynı zamanda kullanılan antipsikotik ilaçların da baş ağrısında azaltıcı yönde etkisi de hastaların baş ağrısından yakınmamasına, bu da migren sıklığının daha düşük çıkmasına neden olabilir.

5.3 Solunum Sistemi

Solunum sistemini ilgilendiren hastalıklar, sigara içme oranları yüksek olan şizofreni hastalarında yüksek oranlarda beklenirken çalışmamızda bu oranlar beklenenin altında çıktı. Hasta görüşmeleri sırasında yapılan sorgulamalarda hastaların solunum sistemi semptomlarına duyarlı oldukları görüldü. Çoğunluğu solunum sistemi ile ilgili nefes darlığı, öksürük, balgam gibi yakınmalarını sigara içiyor olmalarına bağlıyordu ve bu konuda tedavi arayışında değildi. Doktora başvuranlar ya da bu düşüncesi olanlarda sigarayı bırakma konusunda isteksizlikler ve bu sebeple de tedavi uyumsuzlukları vardı.

Araştırmamızda 6 (%1,1) hastada KOAH saptandı. KOAH'ın genellikle 40 yaş üstü ve erkeklerde görülen bir hastalık olmasıyla uyumlu olarak çalışmamızda KOAH tanısı aldığını söyleyen hastaların tümü 40 yaş üstü erkek hastaydı. Bu durumla ilişkili olarak 1 tanesi hariç hepsinin şizofreni tanısı 11 yıl ve daha fazla süredir vardı ve bu fark anlamlıydı ($p=0,048$). 1 hasta hariç hepsi mevcut durumunda sigara içiyordu. Astım tanısı olduğunu söyleyen ise 17 (%3,2) kişi vardı. Bunların 8'i kadın (%3,7), 9'u erkek (%2,8) hastaydı. Karşılaştırılan parametrelerin hiçbirinde anlamlı fark tespit edilmedi. OSAS tanısı olduğunu söyleyen hiç hasta yoktu.

Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri Sıklığı Çalışması'nda doktor

tanılı KOAH sıklığı %4,0 olarak verilmektedir. Aynı çalışmada astım prevalansı %4,5 olarak verilmektedir.¹⁷² Ancak KOAH prevalansını %19,2, astım sıklığını %10 şeklinde yüksek oranlarda veren yayınlar da vardır⁸⁴ Sigara içimindeki yükseklik nedeniyle şizofreni hastalarında solunum sistemi hastalıklarının normal popülasyondan daha fazla görüldüğü kabul edilmektedir. Yapılan bir çalışmada şizofreni hastaları için KOAH sıklığı %10,8, astım sıklığı %5,0 olarak verilmiştir. Aynı çalışmada kontrol grubu oranları sırasıyla %3,6 ve %1,7'dir.¹⁸⁴ OSAS için ise Türk Toraks Derneğinin verileri erkekler için %24, kadınlar için %9 gibi sıklıklardan bahsetmektedir.⁸⁷

Bu çalışmada solunum sistemi hastalıklarının oranlarının düşük çıkması şizofreni hastalarının solunum sıkıntıları nedeniyle doktora başvurmuyor olmalarının ve bu sebeple de olması gerekenin çok altında KOAH ya da Astım tanıları almalarının bir göstergesi olarak düşünüldü. Ayrıca OSAS'na hiç rastlanmaması da bu konuda durumun ciddiyeti açısından düşündürücüydü.

5.4. Endokrin Sistem

Yeni nesil antipsikotik ilaçların piyasaya girmesi sonrasında şizofreni hastalarının komorbid tıbbi hastalıkları konusunda en çok sözü edilen sistemlerden bir tanesi endokrinolojik sistemdir. Çalışmamızda herhangi bir endokrinolojik rahatsızlık belirten hasta sayısı 218 (%40,6) olarak bulundu. Kadınlarda anlamlı olarak daha fazla endokrin patoloji vardı ($p<0,0001$). Literatürde pek çok yayında şizofreni hastalarında diyabet, obezite gibi endokrin patolojilerde artma olduğu yönünde yayına ulaşmak mümkündür. Bu kişilerde diyabet, obezite gibi durumların normal popülasyondan 1,5-3,5 kat daha fazla görüldüğü, hastaların yarısına yakınının metabolik sendrom riski taşıdığı söylenmektedir. Bu çalışma sonuçları bu bulgularla uyumluydu.¹⁶⁹ Endokrin patolojilere 40 yaş üstü grupta daha fazla rastlandı ($p=0,020$). Bu durum hem yaşın artmasına hem de antipsikotik ilaç maruziyetinin artmasına bağlandı. Bu hastaların yarısı 3. basamakta psikiyatrik takiplerini yaptırmaktaydı ($p=0,009$). Bu durumda çalışmaya hasta alırken 2. basamak sağlık kuruluşu olarak Dr. Ekrem Tok Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi seçilmiş olmasının etkisi olduğu düşünüldü. Bu sebeple komorbid tıbbi hastalığı olanların psikiyatri dışında branşlara da ulaşabilecekleri bir hastane seçiyor olmaları olasıydı. Ayrıca Dr. Ekrem Tok Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesinin bir nevi depo hastane gibi olmasının ve burada uzun sürelerle yatan hastaların tıbbi hastalıkları konusunda

daha duysarsız olmalarının da rolü olabileceği üzerinde duruldu.

Diyabet olan 50 (%9,3) hasta vardı ve bu hastaların 22'si (%10) kadın, 28'i (%8,8) erkekti. Şizofreni hastaları için artmış Tip 2 Diyabetes Mellitus riski olduğu kabul edilmektedir. Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri Sıklığı Çalışması'nda kendisinin diyabet olduğunu bildirenlerin oranı %8 olarak verilmektedir, bu oran kadınlarda %9, erkeklerde %7'dir. Çalışmada kişiler açlık plazma glukoz düzeyi ölçümü ile değerlendirildiğinde diyabet prevalansı %11'e yükselmektedir.¹⁶⁹ Çalışmamız da beyana dayalı olduğu için popülasyon verilerine göre artmış bir diyabet riskinden bahsetmek mümkündür. Bir meta-analiz çalışmasında şizofreni için diyabet prevalansı %11,5 gibi yüksek bir oranda verilmektedir. Bu çalışmada ilk epizod hastalarda daha düşük oranda diyabete rastlandığından ve kadınlarda diyabet oranlarının daha yüksek olduğundan bahsedilmektedir.¹⁸⁶ Bu verilerle uyumlu olarak Bu çalışmada da kadınlarda daha fazla diyabet tespit edilmekle birlikte bu oran istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,627$). Ayrıca 40 yaş üstü grupta istatistiksel olarak anlamlı oranda daha fazla diyabet vardı ($p<0,0001$) ve aynı şekilde 11 yıl ve üzeri şizofrenisi olanlarda daha fazla diyabet görülmekteydi ($p<0,0001$). Evli olanlarda istatistiksel olarak anlamlı oranda daha fazla diyabet olduğu gözlemlendi ($p=0,004$). Bu duru evli hastaların eş takibinde olmaları ve bunun diyabet farkındalığını arttırmasına bağlandı. Bilindiğı üzere obezite Tip 2 Diabetes Mellitus için önemli bir risk faktörüdür. Çalışmamızda da BMI'i 30'un üzerinde olan grupta daha fazla diyabet görülmekteydi ($p=0,009$).

Çalışmamızda herhangi bir tiroid patolojisi olduğunu söyleyenlerin sayısı 19 (%3,5)'di. Kadınların 13'ü (%5,9), erkeklerin 6'sı (%1,9) tiroid problemi olduğunu beyan etti. Genel popülasyon verileriyle uyumlu olarak çalışmamızda kadınların oranı erkeklerinkinden anlamlı olarak yüksekti ($p=0,013$).¹⁸⁷ 40 yaş ve üstü hasta grubunda tiroid patolojilerinde artma vardı ($p=0,009$). Bu durum tiroid patolojilerinde yaşla birlikte görülen artma ile uyumluydu.¹⁸⁷ Aynı şekilde hastalık süresi 11 yıl ve üzeri olanlarda da tiroid patolojilerinin anlamlı oranda arttığı görüldü ($p=0,046$). Bu durumun yaş ile mi yoksa kronik hastalığın tiroid fonksiyonlarına etkisi nedeniyle mi olduğunun değerlendirilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulduğu düşünüldü. Tiroid fonksiyonlarının hastane yatışları ile bozulabileceğine yönelik çalışmalar bulunmaktadır ancak bu durumun tespiti için yatış süresince seri tiroid fonksiyon ölçümleri gereklidir. Çalışmamızın yapıldığı iki hastanede de yatırılan hastalarda rutin tiroid fonksiyonları bakılmaktadır ama bu ölçümlerin sadece yatış sırasında yapılması nedeniyle yatışın ilerleyen dönemlerinde tiroid fonksiyonlarında değişiklik olup olmadığı ile ilgili bilgi edinilemedi. Çalışmamızda hastane yatış sayısı ele alıdı fakat hastane yatış sayısı ile tiroid patolojileri arasında ilişki bulunamadı.¹⁰⁵

Prolaktin değeri antipsikotik ilaçlardan sıklıkla etkilenmektedir. Antipsikotiklere bağlı bu prolaktin artışına kadınlar özellikle duyarlıdır.¹⁸⁸ Çalışmamızda 7 (%1,3) hastada prolaktin artışı tespit edildi. Hiperprolaktinemi sıklığı yetişkin popülasyonda %0,4 olarak verilmektedir.¹⁸⁹ Çalışmamızda hiperprolaktinemi yetişkin popülasyon verilerinden yüksek düzeyde çıktı. Genel verilerle uyumlu olarak kadınlarda anlamlı olarak daha yüksek oranda prolaktin artışı mevcuttu ($p=0,020$). Her ne kadar EKT'nin etki mekanizması tam olarak çözülememiş olsa da prolaktini arttırıcı etkisi olduğu bilinmektedir.¹⁹⁰ Fakat bu yükselmenin ne kadar sürdüğü ya da EKT'nin antipsikotiklerin prolaktin arttırıcı etkisine duyarlılık yaratıp yaratmadığı hakkında yeterli bilginiz bulunmamaktadır. Çalışmamızda EKT öyküsü olanlarda prolaktin yüksekliğinin daha fazla olduğu gözlemlendi ($p=0,011$). Ancak öykü vermektteki kısıtlılıkları nedeniyle mevcut durumunda EKT alan hastalar çalışmamıza kabul edilmedi. Bu sebeple bu prolaktin yüksekliğinin geçmişteki EKT öykülerine mi yoksa başka bir nedene mi bağlı olduğu net olarak değerlendirilemedi. EKT ve hiperprolaktinemi ilişkisinin daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyduğu düşünüldü.

Şizofreni hastalarının yaşam kaliteleri ve medikal durumlarını en fazla etkileyen sorunlardan biri de obezitedir. Özellikle ikinci kuşak antipsikotiklerin kullanıma girmesinden sonra şizofreni hastalarında obezite sıklıklarında belirgin artış olmuştur. Çalışmamızda 170 (%31,7) hastada obezite saptanmıştır. Bu oranlar dünya nüfusu obezite prevalansı verilerinde belirtilen %11 düzeyinin çok üstündedir.¹⁹¹ Bilindiği üzere obezite ülkeler arasında sıklık açısından farklılıklar göstermektedir. Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri Sıklığı Çalışması verilerinde ülkemizde obezite sıklığı erkekler için %15, kadınlar için %29 olarak verilmiştir.¹⁷² Çalışmamızda şizofrenisi olan erkeklerde obezite sıklığı %25,8, kadınlarda ise %40,2 bulunmuş olup genel popülasyon verilerinden daha yüksektir. Klavuzlara göre obezite kadınlarda daha sık görülmektedir ve çalışmamız sonuçları bu veriler ile uyumludur ($p<0,0001$).¹⁸⁷ Ayrıca çalışmamızda BMI'i 30 ve üzeri olan hastalarda oral bölge dışı tıbbi hastalıkların toplam olarak, kardiyovasküler sistem hastalıklarının genel olarak, hipertansiyonun, hiperlipideminin, genel olarak endokrin sistem hastalıklarının, diyabetin anlamlı olarak daha fazla geliştiği görülmüştür ($p<0,005$).

Çalışmamıza katılan kadınların 25'inde (%11,4) menstrüel düzensizlik mevcuttu. Şizofreni hastalarında yapılan bir çalışmada menstrüel düzensizlik oranı %10,7 olarak verilmektedir fakat bu çalışmada prolaktin seviyeleri hakkında bilgi verilmemiştir.¹⁸⁴ Hiperprolaktinemi, obezite gibi menstrüel siklusun bozulmasına neden olabilecek durumların etkisinin bu aradaki farka neden olabileceği

düşünüldü. Genel popülasyonda yapılan araştırmalarda menstrüel düzensilik ile ilgili veriler %10-38 gibi geniş bir aralıkta verilmektedir.¹⁹² Çalışmamız verileri genel popülasyon verileri ile uyumluydu.

5.5. Renal Sistem

Çalışmamızda böbrek yetmezliğine sadece 1 (%0,2) hastada rastlandı. Şizofreni hastalarında hipertansiyon ve diyabet gibi böbrek yetmezliği risk faktörlerinde artma olması, kronik böbrek hastalığı riskinde de artış olacağını düşündürmektedir. Yapılan bir çalışmada şizofreni hastalarında kronik böbrek hastalığı gelişme riskinin yaklaşık %40 oranında arttığından bahsedilmektedir.¹⁹³ Başka bir çalışmada şizofreni hastaları arasında böbrek yetmezliği oranı %0,9 olarak verilmiştir.¹⁸⁴ Çalışmamızda çıkan sonuç bu çalışmalarda elde edilen verilerin altındadır. Bu durumun çalışmaya alınan hasta sayısı ile ilişkili olabileceği düşünüldü. Aynı zamanda sadece 1 hastada böbrek yetmezliği saptanması istatistiksel karşılaştırma yapmayı engelledi.

Şizofreni hastalarında sıvı elektrolit dengesi bozuklukları sıklığının arttığına yönelik yayınlar olmakla beraber Bu çalışmada hiçbir hastada sıvı elektrolit dengesizliği ile karşılaşılmadı.¹⁸⁵ Bu durum sıvı-elektrolit dengesizliğinin yapı olarak hastaların öyküsünü verebileceği bir hastalık olmaması, akut durumlarda ise acil servis veya dahiliye bölümünde tedavilerinin yapıyor olması nedeniyle bu hastalara ulaşamamış olabileceğimiz şeklinde yorumlandı.

5.6 Gastrointestinal Sistem

Ülser, gastrit, reflü gibi gastrointestinal sistem hastalıkları ve şizofreni ilişkisiyle ilgili literatür bilgileri sınırlı sayıdadır ve var olanlarda da birbiri ile çelişen sonuçlara ulaşılmaktadır.

Çalışmamızda 39 (%7,3) hastada gastrointestinal sistemi ilgilendiren bir patoloji tespit edildi. 12 (%2,2) hastada ülser, 18 (%3,4) hastada gastrit, 8 (%1,5) hastada reflü vardı. Genel popülasyon verilerinde gastrit sıklığı gastrit süresi ve tipine göre ayrı ayrı verilmektedir. Ancak çalışmada bu konuda hastalardan yeterli öykü olamadığımız için hepsini bir başlıkta birleştirmek zorunda kaldık. Bu sebeple genel popülasyonla karşılaştırma yapılamadı. Ek olarak literatürde gastrit

ve şizofreni birlikteliği ile ilgili çalışmaların yetersizliği sebebiyle çalışma sonuçlarımız kıyaslanamadı. Benzer bir durum ülserler için de geçerliydi. Şizofreni ile peptik ülser ilişkisini ele alan ve otopsi bulguları üzerinden yapılan bir çalışmada peptik ülser sıklığı %6 olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda ülser sıklığı bu verinin altında kalmaktadır ancak bu çalışmanın otopsi sonuçlarıyla yapılmış olması ise beyana dayalı çalışma yapmamız muhtemelen aradaki farka sebep oldu. Başka bir çalışmada ise erkek şizofrenlerde peptik ülser sıklığı %2,69 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada erkeklerde ülser sıklığı %2,8 (9 hasta) şeklindeydi ve bu verinin bir miktar üzerindeydi.⁸⁵

Gastroözefagial reflü hastalığının %20 gibi bir oranda görüldüğü fakat basit diyet değişiklikleri gibi nedenlerle geçirilebilir olanların doktora hiç başvurmadığı, başvuranların ise bu grubun %15-10 kadarı olduğu söylenmektedir.¹⁹⁵ Bu durumda Bu çalışmada bulduğumuz oranlar genel popülasyon verileriyle uyumluydu.

Yapılan bir çalışmada karaciğer yetmezliği şizofreni hastaları için %1,1 olarak, yine şizofreni hastaları için pankreatit sıklığı %0,8 olarak verilmiştir fakat Bu çalışmada her iki hastalık için de pozitif öykü veren saptanmamıştır.¹⁸⁴ Fakat ülkemiz için alkol kullanımının daha az olması ve çalışmamıza katılan hastalar içinde düzenli alkol kullandığını beyan eden hasta sayısının düşüklüğü göz önüne alınınca mevcut oranların bu seviyelerin altında kalması beklenen bir sonuç olarak düşünüldü.

5.7. Enfeksiyon Hastalıkları

Çalışmamızda 11 (%2,0) hastada hepatit B, 4 (%0,7) hastada hepatit C enfeksiyonuna rastlandı. Kadın ve erkek arasında görülme oranları açısından anlamlı fark yoktu. Tüberküloz sadece 1 (%0,2) hastada vardı ve pnömoniye hiç rastlanmadı.

Literatürde HIV, Hepatit C, Hepatit B, Tüberküloz gibi enfeksiyon hastalıklarının şizofreni hastalarında daha yüksek oranda olduğundan bahseden yayınlar vardır.¹⁶⁹ Bu çalışmada HIV+ hastaya rastlanmadı. Bu durumu çalışmaların yapıldığı ülkeler ile ülkemizin yapısal ve sosyoekonomik farklarına bağladık. Ülkemizde HIV enfeksiyonu yaygınlığı Amerika ve Avrupa ülkeleri ile karşılaştırıldığında daha düşük oranlardadır. Ayrıca HIV ve benzeri durumların araştırılmasının özellikle madde kullanımı yüksek hastalar arasında yapılmış

olması da şizofrenide HIV ve benzeri kan ürünleri ile temasla bulaşan hastalıklar için belki de tam doğru sonuçları vermemektedir. Madde kullanımı çalışmada ki hastalar arasında %6,3 seviyesindeydi. Bu hastaların hepsi kannabinoid kullandıklarını beyan ettiler. Çok az bir kısmının geçmişte başka maddeler kullandıkları öğrenildiyse de hiçbiri enjeksiyon şeklinde madde kullanmamaktaydı. Bu durum kan ve kan ürünleriyle bulaşan hastalıkların daha düşük oranlarda çıkmasına neden olmaktaydı.

Ülkemiz için hepatit B enfeksiyonu prevalansı %2-7 arasında verilmektedir.¹⁹⁶ Ülkemizde kan donörleri arasında yapılan 6240130 kişinin katıldığı bir çalışmada hepatit C pozitiflik oranı %0,38 olarak verilmektedir.¹⁹⁷ Enfeksiyon hastalıkları bölgesel farklılıklar gösterir. Çalışma yaptığımız Adana iline yakın bir kent olan Mersin'de genel popülasyon üzerinde yapılan, 2800 kişinin katıldığı bir araştırmada hepatit B antijen pozitifliği %4,1, Anti-HCV pozitifliği %1,1 olarak bulunmuştur.¹⁹⁸ Bu veriler ışığında çalışmamız sonuçları genel popülasyon verileriyle uyumludur. Ayrıca şizofreni hastalarıyla ilgili yapılan bir çalışmada da hepatit C sıklığı %0,7 olarak bulunmuştur.¹⁸⁴ (2006;21:1133-1137.) Sonuçlarımız bu çalışma ile de uyumludur.

5.8 Hematoloji-Onkoloji

Çalışmamızda genel olarak hematolojik ya da onkolojik bir hastalığı olduğunu söyleyen 26 (%4,8) hasta vardı. Bu hastalarda kadınların oranı anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0,0001$). 26 hastanın 16'sı anemi olduğunu söyledi, bu oran %3,0'e karşılık gelmekteydi. Anemisi olanların içinde kadınların sayısı anlamlı ölçüde fazlaydı ($p<0,0001$). Anemi genel olarak kadınlarda daha yüksek oranlarda görülen bir hastalık olup çalışmamızın sonuçları bu bilgiyle uyumluydu.¹⁹⁹

Genel popülasyon verilerinde anemi prevalansı, beslenme gibi faktörlerin de etkisinde olduğundan, ülkeden ülkeye göre değişmektedir. Ülkemiz için prevalansı %25 civarında verilmektedir.²⁰⁰ Şizofreni hastaları için yapılan bir çalışmada anemi sıklığı %4,8 olarak verilmiştir.¹⁸⁴ Çalışmamız verileri her iki bulgunun da altında kalmaktaydı. Hastaların kan kontrollerini hastane yatışlarında ya da klozapin kullanımı gibi rutin kan kontrolü gerektiren ilaç kullanımları dışında yaptırmıyor olmaları ve normal sınırlara yakın hemoglobin düzeyi olanların kendilerini anemik olarak bilmiyor olmalarının bu sonuçlara neden

olabileceği düşünöldü.

Talasemi Akdeniz bölgesinde sık görölen bir hastalık olup ölkemizde de batı toplumlarına göre daha yüksek oranlarda görölmektedir. Ölkemizde yapılan çalışmalarda Çukurova bölgesinde beta talasemi taşıyıcılığının görölme sıklığı %3,7 olarak verilmektedir, ölkede genelinde ise bu oran %2'dir.¹⁸⁷ Çalışmamızda 5 hastada talasemi taşıyıcılığı olduğı öğrenildi. Bu sayı genel popölasyon verilerinin çok altındaydı. Literatürde şizofreni hastalarında talasemi görölme sıklıkları ile ilgili bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada oranların düşük çıkmasının nedeninin şizofreni hastalarının talasemi farkındalığının düşük olmasına bağlanmıştır. Genel popölasyon verilerinin hemoglobin elektroforezi gibi yöntemlerle yapılan çalışmalar sonucunda verilmesi fakat bu çalışmanın beyana dayanıyor olması aradaki farkı yaratmış olabilir.

Şizofreni hastalarının sigara içme oranları göz önüne alınınca onkolojik hastalıkların daha sık görölmesi beklenmektedir. Çalışmamızda akciğer kanserine hiç rastlanmadı. 2 hastada (%0,4) meme kanseri mevcuttu ve her ikisi de kadındı, kadınlar arasındaki oranı %0,9'du. Türkiyede meme kanseri görölme oranı kadınlarda %24,1 olarak verilmektedir.²⁰³ Bu çalışmada elde edilen veriler genel popölasyonun çok altında kalmaktaydı. 1 (%0,2) hastada desmoid tümör yine 1 (%0,2) hastada osteokondrom mevcuttu. Çalışmamızda kanser görölme sıklıklarına ilişkin elde ettiğimiz oranlar genel popölasyon verilerinin çok altında kalmaktaydı. Şizofrenide kanser sıklıkları ile ilgili araştırmalarda çelişkili sonuçlar verilmektedir. Ancak bazı çalışmalarda bir paradox olarak şizofreni hastalarında kanser sıklıklarının azalabileceğine ilişkin veriler elde edilmiştir. Özellikle sigara içme oranları ve akciğer kanseri sıklıkları göze alınınca şizofrenin kendisinin ya da antipsikotik tedavinin kanser üzerinde koruyucu olabileceği ile ilgili yorumlar yapılmaktadır.²⁰⁴ Bu çalışmada da akciğer kanserine ve meme kanseri dışında sık görölen kanserlere hiç rastlanmadı. Yine meme kanseri de genel popölasyon verilerine göre düşük orandaydı.

5.9. Kas-İskelet Sistemi

Çalışmamıza katılan hastalar arasında osteoporoz gözlenmedi. Kas-iskelet sistemini ilgilendiren bulgular lumbal disk hernisi ve çeşitli kemik kırıkları nedeniyle uygulanan tedavilerle ilgiliydi. Bu kırıkların sorgulanmasında hepsinin travma sekeli olduğı öğrenildi ve bu kırıklar osteoporoz ile ilişkilendirilmedi.

Literatür verileri osteoporoz riskinin şizofreni hastalarında artmış olabileceğinden bahsetmektedir.¹⁶⁹ Hatta patolojik kemik kırıklarının %20-25 gibi yüksek oranlarda görülebileceğini söyleyen yayınlar vardır.¹⁵⁷ Ancak tespit edilen bulgular bu verilerle uyumlu değildi. Bu durumun hem çalışmamıza katılan hasta popülasyonunun yaş ortalamasının genç olmasıyla hem de şizofreni hastalarının osteoporoz farkındalığının düşük olmasıyla ilişkili olabileceği düşünüldü. Yapılan görüşmeler sırasında alınan bilgilerden hastaların büyük çoğunluğunun osteoporoz konusunda duyarsız oldukları ve bu konuda herhangi bir başvurularının olmadığı gözlemlendi. Ayrıca çalışmamıza katılan hastaların D vitamini eksikliği bildirmemiş olması, D vitamini eksikliğinin psikiyatri camiasında yeni yeni önem kazanan bir durum olması ile açıklanabileceği şeklinde yorumlandı. Ek olarak çalışmamıza katılan hastalardan kas iskelet sistemi ile ilgili sorun belirten hastaların anlamlı olarak daha zayıf oldukları gözlemlendi (p=0,020). Bu durum hastaların mevcut tıbbi durumları nedeniyle kilo almaktan kaçındıkları şeklinde yorumlandı.

5.10 Genito-üriner Sistem:

Çalışmamızda 4 hastada benign prostat hiperplazisi saptandı. Tümü 50 yaş üzeriydi. Bu da çalışmamıza katılan 50 yaşından büyük erkekler içinde benign prostat hiperplazisi sıklığının (%9,0) olduğu anlamına geliyordu. Benign prostat hiperplazisi ileri yaş hastalığı olup 50 yaş üzeri erkek nüfusunun %50'sini etkilediği söylenmektedir ve yaş ileledikçe sıklığı artmaktadır.²⁰⁵ Çalışmamızda elde ettiğimiz bulgular genel popülasyon verilerinin altındadır. Literatürde şizofreni hastalığı ve benign prostat hiperplazisini ilişkilendiren bir çalışma bulunmamaktadır. Şizofreni hastalarında elde ettiğimiz düşük verilerin şizofreni hastalarının alt üriner sistem bulguları nedeniyle daha az sıklıkta doktora başvurmaları ve daha az tanı almalarıyla mı ilişkili olduğu yoksa prostat büyümesinde de kanserlerde olabileceği söylenen risk azalmasından mı etkilendiğinin netleşmesi için daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir.

5.11. Oral Bölge:

Şizofreni hastalarında ilgi bakımın düşmesine bağlı olarak oral hijyenin azalması ve özellikle diş çürüğü gibi oral bölge hastalıklarının sıklığında artış olması beklenen bir bulgudur. Çalışmamızda 458 (%85,3) hastada ağız ve diş sağlığını etkileyen bir sorunla karşılaşıldı. Kadınlar ile erkekler arasında anlamlı fark yoktu. Hastaların 377'sinde (%70,2) diş çürüğü mevcuttu ve bu durum erkeklerde anlamlı olarak fazlaydı ($p=0,008$). 42 (%7,8) hasta çürüme veya dişlerde dökülme olması nedeniyle hareketli protez yaptırmıştı, 90 (%16,8) hasta ise çeşitli sebeplerden sabit protez yaptırmıştı. İmplant kullanan hastaların ise sayısı bunların çok altında, 7 (%1,3) idi. İmplant kullanan hastaların tamamına yakını kadındı ($p=0,020$). Ağız ve diş sağlığı sorunlarının bir göstergesi olarak hastaların sadece 132 (%24,6) tanesi günde iki ya da daha fazla sefer ağız temizliği yaptığını beyan etti. Bunların arasında kadınlar anlamlı olarak daha fazlaydı ($p<0,0001$).

Mevcut bilgilerimiz ışığında psikiyatrik hastalıklarda periodontal hastalık sıklığında artış olduğu bilinmektedir.²⁰⁶ Çürük-eksik-dolgulu diş sayısı toplam skoru ele alınarak yapılan çalışmalarda kronik psikiyatrik hastalığı olanlar arasında çürük ve eksik diş sayısının genel nüfusa göre çok olduğu, dolgulu diş sayısının ise çok düşük olduğu söylenmektedir.²⁰⁷ Bu çalışmaların sonuçları Bu çalışmadaki bulgular ile uyumluydu. Bu durum hastaların ağız hijyenlerinin azalmış olmasının yanı sıra diş sağlığı ile ilgili hizmetlerden de yeterince yararlanamadığının bir göstergesi olarak yorumlandı.

Çalışmamızda kadın hastaların ağız ve diş sağlığını ilgilendiren problemlerinin erkeklerden daha az olduğu ve ağız bakımlarının daha iyi olduğu gözlemlendi. 40 yaş ve üzeri hasta grubunda daha az çürük diş ($p=0,036$), daha fazla hareketli protez kullanma ($p<0,0001$), daha fazla sabit protez kullanma ($p<0,0001$) ve daha çok implant kullanma ($p=0,017$) oranları vardı. Yine hastalık yılında artma da hareketli ve sabit protez kullanma oranlarını arttırmaktaydı (sırasıyla $p<0,0001$ ve $p=0,035$). Bu durum psikiyatrik hastalar üzerinde yapılan çalışmaların sonuçlarıyla uyumluydu. Çalışmalarda da cinsiyet, yaş ve hastalık süresi gibi faktörlerin periodontal hastalık sıklığı ve tedaviye ulaşma üzerinde etkili olduğu gösterilmiştir.²⁰⁸

Evli hastaların hareketli ve sabit proteze sahip olma oranları bekar hastalardan daha fazlaydı (sırasıyla $p=0,002$ ve $p=0,010$). Bu durum evli hastaların daha fazla tedaviye ulaştıkları şeklinde yorumlandı. İlk öğretim üstü

eğitim seviyesine sahip hastaların düzenli ağız bakımını daha fazla yaptıkları ($p=0,013$) gözlemlendi. Bu grubun daha fazla sabit protez kullandığı ($p=0,009$), ilk öğretim ve altı eğitim seviyesine sahip hastaların ise hareketli protezi daha fazla kullandıkları ($p=0,004$) gözlemlendi. Eğitim seviyesinin artması diş tedavisi tercihlerinde değişikliğe sebep olmaktaydı. Psikiyatrik takiplerini düzenli yaptıran hastaların düzenli ağız bakımı yapma oranları anlamlı olarak daha fazlaydı ($p=0,012$). Bu durum psikiyatrik hastalıkları için farkındalıkları fazla olan hastaların ağız hijyeni konusunda da farkındalığının yüksek olduğu şeklinde yorumlandı. Ayrıca sigara içen hastaların ağız hijyenlerinin daha kötü olduğu ($p=0,006$) ve daha fazla diş çürüğüne sahip oldukları ($p=0,020$) gözlemlendi. Bu durum sigaranın ağız ve diş sağlığına verdiği zararlarla ilgili genel geçer bilgilerle uyumluydu. Çalışmamıza katılan hastalardan geçmişte EKT öyküsü olanların daha fazla diş çürüğüne sahip oldukları gözlemlendi ($p=0,036$). Bu durumun EKT'nin dişlere zarar verici etkisi nedeniyle mi olduğunun, yoksa bu hastaların psikotik tablolarının diğerlerine göre daha kötü durumda olmasının etkisiyle mi olduğunun netleşmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Çalışmamızın karşılıklı görüşme esasına dayanıyor olması kesin verilere ulaşılabilmesi açısından temel güçlüğü oluşturmaktadır. Genel tıbbi durumun bütünüyle ele alınmasında bu sayıdaki bir örneklem için daha ayrıntılı, laboratuvar testleri ve görüntüleme yöntemlerini de kullanarak yapılacak bir çalışma ülkemiz şartlarında zor olsada en azından tıbbi durumları tek tek ele alan çalışmalarla daha net sonuçlara ulaşmak mümkün olabilir. Ayrıca çalışmada kontrol grubu bulunmaması ve bunun yerine genel popülasyon verileri ile karşılaştırılma yapılması da diğer bir eksikliktir. Bu çalışma sırasında şizofreni hastalarının genel tıbbi durumu ilgilendiren hastalıkları ile ilgili literatürdeki bilgi birikiminin çok kısıtlı olduğu gözlemlenmiş olup aynı kısıtlılığın Türkiye için genel popülasyon verilerinde de yaşandığı farkedilmiştir. Şizofreni hastalarında bir çok genel tıbbi durumu ilgilendiren hastalığın eş tanısı hakkında yeterli çalışma yoktur, hatta bunlardan bazıları için hiçbir çalışmaya erişilememiştir. Bu konu hakkında daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulduğu aşikardır.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

1. Çalışmamıza Çukurova Üniversitesi Balcalı Hastanesi ve Dr. Ekrem Tok Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesinden 537 (219 kadın ve 318 erkek) şizofreni hastası dahil edilmiştir. Beyana dayalı olarak yapılan çalışmamızda şizofreni hastalarının eş tanılı tıbbi hastalıklarının kesitsel bir görünümü çıkarılmıştır.
2. Şizofreni hastalarının artmış mortalite oranlarında ek tıbbi hastalıklarının önemli bir payı vardır, ayrıca tıbbi hastalıkları şizofreni nedeniyle zaten azalmış olan hayat kalitelerinde daha da düşmeye neden olmaktadır. Bu çalışmada 495 hastada ek bir tıbbi hastalık olduğu öğrenilmiştir. Oral bölge sorunlarını dışladığımız zaman bu sayı 327'ye düşmektedir. Çalışmamızda ileri yaş ile ilgili bir sınırlama olmamasına rağmen yaş ortalamamızın $38,50 \pm 12,21$ olarak gelmesi şizofreninin mortalite artışının bir göstergesi olarak kabul edilmiştir.
3. Çalışmamızda şizofreni hastalarında en fazla görülen tıbbi problemin ağız ve diş sağlığı ile ilgili olduğu görülmüştür (%85,3). Oral bölge dışlandığı zaman en büyük sorunun obezite olduğu gözlenmiştir (%31,7). Diyabet (%9,3), hipertansiyon (%7,3) ve hiperlipidemi (%7,3) gibi diğer metabolik sendrom parametreleri de sırasıyla en sık görülen hastalıklar arasındaydı.
4. Ele ettiğimiz verilerde bir çok hastalığın genel popülasyon verilerinin altında kalması şizofreni hastalarının genel tıbbi durumu ilgilendiren problemler açısından farkındalıklarının düşük olmasının bir göstergesi olarak kabul edildi.
5. Genel tıbbi durumu ilgilendiren hastalıklardan hipertansiyon, epilepsi, tiroid patolojileri, prolaktin yüksekliği, obezite, anemi kadınlarda daha fazla görülen hastalıklardı. Ağız-diş sağlığı açısından ise kadınların daha iyi durumda olduğu bulundu. Kadınlar oral hijyene daha çok dikkat ediyorlardı.
6. Medeni durum ile yapılan kıyaslamada hipertansiyon, koroner arter hastalığı, diyabet, ülser evli hastalarda daha fazla görülmüş olup yine evli grupta diş tedavisine daha fazla rastlanması sosyal desteğin ve eş kontrolünde olmanın tıbbi durum açısından da farkındalığı arttırdığı şeklinde yorumlandı.
7. Eğitim seviyesi ilk öğretim ve altı olan grupta daha fazla iskelet sistemi ile ilgili kırık gözlenirken bu grubun oral tedavi olarak hareketli protezi daha fazla tercih ettiği, eğitim seviyesi ilköğretim üstü grupta ise oral tedavi olarak sabit protezin daha çok tercih edildiği gözlemlendi.
8. Yaş artışı tıbbi hastalıkların görülme sıklığını arttırmaktaydı. Hipertansiyon,

koroner arter hastalığı, hiperlipidemi, KOAH, diyabet, tiroid patolojileri ve benign prostat hiperlazisi yaştan özellikle etkilenen hastalık gruplarıydı. Oral bölgede ise yaş artışıyla protez kullanımında artma vardı. Yaş artışından etkilenen hastalıkların şizofreni süresinden de etkilendiği gözlemlendi.

9. Hastaların psikiyatrik açıdan düzenli takibe gitmeleri ve hangi basamak sağlık kuruluşunda takip edildikleri genel anlamda tıbbi hastalıkları etkilemiyordu.

10. Obezite genel tıbbi durumu ilgilendiren hastalıkların sıklığında artışa neden oluyordu. Hipertansiyon, hiperlipidemi, diyabet kilo artışından özellikle etkilenen hastalıklardı. Kas iskelet sistemini ilgilendiren hastalığı olanların iste daha zayıf oldukları gözlemlendi.

11. Kardiyak aritmi ve epilepsisi olan hastaların daha az sigara içtiği, yine obez hastaların arasında da sigara içime oranlarının daha düşük olduğu tespit edildi.

12. Polifarmasi kullanımının kardiyak aritmi için risk teşkil ettiği gözlemlendi.

13. Çalışmamız ülkemiz için sadece şizofreni hastalarını ele alması, örneklem sayısı, genel tıbbi durumu ilgilendiren tüm hastalıkların taranmış olması açılarından tek çalışmadır. Yurt dışında buna benzer, genel sağlık sistemi verileri taranarak yapılan büyük örneklemli çalışmalar mevcut olmakla beraber bu çalışmalarda da doktor başvurusu olmayan şizofreni hastalarının çalışma dışında kalma durumu söz konusudur.

14. Mortalite oranları bu kadar yüksek seviyelerde olan şizofreni hastalarının genel sağlıkları ile ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu görülmektedir. Hem psikiyatri hekimlerinin hem de genel sağlık hizmeti veren diğer hekimlerin şizofreni hastalarının genel tıbbi durumu ilgilendiren hastalıkları konusunda daha duyarlı olmaları ve şizofreni hastaları ve yakınlarının genel sağlık durumu ile ilgili farkındalıklarının artırılmaları belki de mortalite oranlarında azalmayla sonuçlanacak önemli bir adımdır.

15. Son olarak ülkemizin genel sağlık ile ilgili verilerinin yetersizliği de ilgili branşlar açısından dikkate alınması gereken önemli bir konudur.

7. KAYNAKLAR

1. **Davidson M.** Risk of cardiovascular disease and sudden death in schizophrenia. J Clin Psychiatry 2002; 63 (9):5-11.
2. **Karşıdağ Ç, Aksoy UM, Yüksel G ve ark.** Yataklı Tedavi Hizmeti Sunan Psikiyatri Kliniklerinde Ektanılar. Klinik Psikiyatri 2013;16:47-52)
3. Kaplan & Sadock Klinik Psikiyatri El Kitabı. 2. baskı çev. Bozkurt A. İstanbul:Güneş kitabevi,2005)
4. Kaplan & Sadock Klinik Psikiyatri El Kitabı. 4. baskı İstanbul:Güneş kitabevi,2009.
5. **Öztürk O.** Ruh Sağlığı ve Bozuklukları. Ankara:Nobel Tıp Kitapevi,2011
6. **Işık E.** Biyolojik Psikiyatri. İstanbul:Sigma Publishing,2012
7. **Gülseren L.** Şizofreni ve aile: Yükler, Duygular, gereksinimler. Türk Psikiyatri Dergisi 2002; 13(2):143-151.
8. **Kuş Saillard E.** Ruhsal hastalara yönelik damgalanmaya ilişkin psikiyatrist görüşleri ve öneriler. Türk Psikiyatri Dergisi 2010;21(1):14-24.
9. Kaplan & Sadock Klinik Psikiyatri El Kitabı. 4. baskı İstanbul:Güneş kitabevi,2009)
10. **Köroğlu E, Güleç C** Psikiyatri Temel Kitabı. 2. baskı Ankara:Hekimler Yayınevi,2007
11. **Işık E, Işık U** Şizofreni ve Alkol-Madde Bağımlılığı & Kişilik Bozuklukları ve Alkol-Madde Bağımlılığı İstanbul:Sigma Publishing, 2015
12. Kaplan & Sadock Klinik Psikiyatri, çev. Abay E. İstanbul:Nobel Tıp Kitabevi,2004
13. **Arıhan AG** Şizofreni epidemiyolojisi. Şizofreni Dizisi 1998;2:64-74
14. **Çetingök M, Chu CC, Parl DB** The Effect of Culture. On The Sex Differences in Schizophrenia. Int J Soc Psychiatry;36:271-279)
15. **McGuffin P, Owen MJ, Farmer AE** Genetic basis of schizophrenia. Lancet;1995,Sep 9;346(8976):678-82.
16. **Cardno AG, Marshall EJ, Coid B ve ark.** Heritability estimates for psychotic disorders: the Maudsley twin psychosis series. Arch Gen Psychiatry;1999,Feb;56(2):162-8.
17. **Geddes JR, Verdoux H, Takei N ve ark.** Schizophrenia and complications of pregnancy and labor: an individual patient data meta-analysis. Schizophr Bull. 1999;25(3):413-23)
18. **Thomas HV, Dalman C, David AS,** Obstetric complications and risk of schizophrenia. Effect of gender, age at diagnosis and maternal history of psychosis. Br J Psychiatry. 2001 Nov;179:409-14

19. **Bruce ML, Takeuchi DT, Leaf PJ** Poverty and psychiatric status. Longitudinal evidence from the New Haven Epidemiologic Catchment Area study. *Arch Gen Psychiatry*. 1991 May;48(5):470-4)
20. **Boydell J1, van Os J, McKenzie K ve ark.** Incidence of schizophrenia in ethnic minorities in London: ecological study into interactions with environment. *BMJ*. 2001 Dec 8;323(7325):1336-8.
21. **Menon RR, Barta PE, Aylward EH ve ark.** Posterior superior temporal gyrus in schizophrenia: grey matter changes and clinical correlates. *Schizophr Res*. 1995 Aug 1;16(2):127-35.
22. **Andreasen NC1, Rezai K, Alliger R ve ark.** Hypofrontality in neuroleptic-naive patients and in patients with chronic schizophrenia. Assessment with xenon 133 single-photon emission computed tomography and the Tower of London. *Arch Gen Psychiatry*. 1992 Dec;49(12):943-58.
23. **Fletcher PC1, McKenna PJ, Frith CD ve ark.** Brain activations in schizophrenia during a graded memory task studied with functional neuroimaging. *Arch Gen Psychiatry*. 1998 Nov;55(11):1001-8.
24. **Abou-Saleh MT** Neuroimaging in psychiatry: An update. *J Psychosom Res*. 2006 Sep;61(3):289-93.
25. **Krystal JH, Karper LP, Seibyl JP ve ark.** Subanesthetic effects of the noncompetitive NMDA antagonist, ketamine, in humans. Psychotomimetic, perceptual, cognitive, and neuroendocrine responses. *Arch Gen Psychiatry*. 1994 Mar;51(3):199-214.)
26. **Stahl SM** Stahl'ın Temel Psikofarmakolojisi. Çev. Akın T İstanbul:İstanbul Tıp Kitabevi, 2015.
27. **Ertuğrul A** Şizofreni Etiyolojisi. Türkiye Klinikleri *J İnt med sci*;2005:1(12)
28. **Akbarian S, Kim JJ, Potkin SG ve ark.** Gene expression for glutamic acid decarboxylase is reduced without loss of neurons in prefrontal cortex of schizophrenics. *Arch Gen Psychiatry*. 1995 Apr;52(4):258-66.
29. **Andreasen NC, Ehrhardt JC, Swayze VW 2nd ve ark.** Magnetic resonance imaging of the brain in schizophrenia. The pathophysiologic significance of structural abnormalities. *Arch Gen Psychiatry*. 1990 Jan;47(1):35-44.
30. **Birsöz S** Benim Şizofrenilerim. Ankara:Hekimler Yayınbirliği, 2013
31. **Işık E.** Şizofreni 2. Baskı. Ankara, 1997)
32. **Ural C, Öncü F, Belli H, Soysal Ha** Adli Psikiyatrik Süreç İçindeki Şizofreni Hastalarının Şiddet Davranışı Değişkenleri: Bir Olgu Kontrol Çalışması. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2013;24(1):17-24
33. **Schanda H, Stompe T, Ortwein-Swoboda G** Increasing criminality in patients with schizophrenia: Fiction, logical consequence or avoidable side effect of the mental health

reforms? Neuropsychiatr. 2010;24:170-81

34. **Gu Y, Hu Z** More attention should be paid to schizophrenic patients with risk of violent offences. 63:592-3
35. **Songür H, Alptekin K, Atbaşoğlu EC, Herken H** (editörler) Şizofreni ve Diğer Psikotik Bozukluklar. Ankara:Türkiye Psikiyatri Derneği Yayınları, 2007)
36. **Şahin MV** Şizofreni: Klinik Özellikler, Tanı, Ayırıcı Tanı. Psikiyatri Dünyası,1999;3:72-78)
37. **Işık E, Copşkunol H, Evren C, Işık U** Şizofreni ve Alkol Madde Bağımlılığı & Kişilik Bozuklukları ve Alkol Madde Bağımlılığı, Işık E, Işık U (Editörler). İstanbul:Sigma Publishing, 2015)
38. **Caldwell CB ve Gottesman II** Schizophrenics kill themselves too: a review of risk factors for suicide. Schizophr Bull. 1990;16:571-589.
39. **Siris SG** Suicide and schizophrenia. Psychopharmacol. 2001;15:127-135.
40. American Psychiatric Association Diagnostic an statistical manual of mental disorders fifth edition. 2013
41. **Ebrinç S** Şizofreni: Tanısı, Klinik Belirtileri ve Ayırıcı Tanısı. Türkiye Klinikleri J Psychiatry-Special Topics, 2010;3(2),38-44
42. **Black DW, Andreasen NC Schizophrenia**, Schizophreniform Disorder abd Delisonal (Paranoid) Disorder. American Psychiatric Press Textbook of Psychiatry, second edition, Hales RE, Yudofsky SC, Talbot JA (eds). Washington DC: American psychiatric Press, 1994
43. **Alptekin K, Üçok A, Ayer A** Psikiyatri Kliniğinde Yatırlan Şizofreni ve Psikotik bozukluğu Olan Hastaların Tedavi Rehberi. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2014;24(3):276-88
44. **Üçok A, Soygür H** (editörler) Şizofreni Tedavi Klavuzu, İkinci Baskı. Ankara:Türkiye Psikiyatri Derneği Yayınları,2010
45. **Kane J, Honigfeld G, Singer J, Meltzer H** Clozapine for the treatment-resistant Schizophrenia: A Double Blind Comparison With Chlorpromazine. Arch Gen Psychiatry, 1988;45:789-796)
46. **Meltzer HY, Bobo WV, Roy A ve ark.** A Randomized, Double-blind Comparison of Clozapine and High-dose Olanzapine In Treatment-resistant Patients With Schizophrenia. J Clin Psychiatry, 2008;69:274-285
47. **Procysbyn RM, Honer WG, Wu T ve ark** Persistent antipsychotic polypharmacy and excessive dosing in the community psychiatric treatment setting: a review of medication profiles in 435 Canadian outpatients. J Clin Psychiatry 2010; 71(5): 566-73
48. **Yıldız M** Şizofrenide Bilişsel İyileştirim. Türkiye Klinikleri J Psychiatry-Special Topics, 2010;3(2):85-90
49. **Harrison G, Craig T, Laska E ve ark.** Recovery From Psychotic Illness: A 15 and 25 year International Follaw Up Study. Br J Psychiatry 2001;178:506-517

50. **Dicerson FB, Lehman AF** Evidence-based Psychotherapy for schizophrenia. *J Nerv Ment Dis* 2006;194:3-9
51. **Garety P, Fowler D, Kuipers ve ark** London-East Anglia randomized Controlled Trial of Cognitive-Behavioural Therapy for Psychosis II: Predictors of Outcome. *Br J Psychiatry* 1997;171:420-6)
52. **Khamker N, Moola NM, Moola JL ve ark.** Profile of mortality of patients admitted to Weskoppies Psychiatric Hospital in South Africa over a 5-year period (2001-2005). *Afr J Psychiatry* 2010;13: 211-217.
53. **Demirci H, Kosku N, Çınar Y, İlnem C** Tipik Antipsikotiklerle Tedavi Edilen Şizofreni Hastalarında Koroner Kalp Hastalığı Riskinin Değerlendirilmesi. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 2003;13:50-56
54. **Druss BG, Von Esenwein SA, Compton MT A** randomized trial of medical care management for community mental health settings: The primary care access, referral, and evaluation (pcare) study. *Am J Psychiatry* 2010;167:151-159.)
55. **Özgönen Z** Çözümü Zor Bir Toplumsal Sorun: Hipertansiyon. *Klinik Gelişim* 2005; 8(2):4-7)este DV, Gladsjo JA, Lindamer LA, Lacro JP Medical comor- bidity in schizophrenia. *Schizophr Bull.* 1996; 22:413-430)
56. **Hennekens CH, Hennekens AR, Hollar D, Casey DE** Schizophrenia and increased risks of cardiovascular disease. *Am Heart J.* 2005 Dec;150(6):1115-21.
57. **Osby U, Correia N, Brandt L, ve ark.** Mortality and causes of death in schizophrenia in Stockholm county, Sweden. *Schizophr Res.* 2000 Sep 29;45(1-2):21-8.
58. **Correll CU, Detraux J, De Lepeleire J, De Hert M.** Effects of antipsychotics, antidepressants and mood stabilizers on risk for physical diseases in people with schizophrenia, depression and bipolar disorder. *World Psychiatry.* 2015 Jun;14(2):119-36.)
59. **Emul M, Kalelioglu T** Etiology of cardiovascular disease in patients with schizophrenia: current perspectives. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2015 Oct 1;11:2493-503
60. **Akpınar A, Tanrıtanır B, Yaman AR, Ersoy İ** Şizofreni ve Wolff Parkinson White sendromu birlikteliğinde antipsikotik kullanımı: Bir olgu sunumu *SDÜ sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi* 2014;5(1):23-5
61. **Tiihonen J, Lönngqvist J, Wahlbeck K, ve ark.** 11-year follow-up of mortality in patients with schizophrenia: a population-based cohort study (FIN11 study). *Lancet.* 2009 Aug 22;374(9690):620-7.
62. **Özgen Z** Çözümü Zor Bir Toplumsal Sorun: Hipertansiyon. *Klinik Gelişim* 2005; 18(2):4-7
63. Prospective studies collaboration. Age specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *The* 2002;390: 1903-13.

64. **Davidson S, Judd F, Jolley D ve ark.** Cardiovascular risk factors for people with mental illness. *Aust N Z J Psychiatry* 2001;25:196-202
65. **Meyer JM, Nasrallah HA** Medical Illness and Schizophrenia. Washington Dc:American Psychiatric Publishing,2003
66. **Van Gaal LF** Long-term health considerations in schizophrenia: Metabolic effects and the role of abdominal adiposity. *Eur Neuropsychopharmacol* 2006;16:142-148.
67. **Hatemi H, Yumuk VD, Turan N, Arik N** Prevalence of overweight and obesity in Turkey. *Metab Syndr Relat Disord* 2003;1:285-290.
68. **Demirel A, Demirel ÖF, Uğur M** Antipsikotiklere Bağlı Metabolik Sendrom. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar* 2015; 7(1):81-97.
69. **Coulter D.** Atypical antipsychotics may cause hypertension. *Prescriber Update* 2003;24(1):4.
70. **Onat A, Uğur M, Tuncer M, ve ark.** Age at death in the Turkish Adult Risk Factor Study: temporal trend and regional distribu- tion at 56,700 person-years' follow-up. [Article in Turkish] *Türk Kardiyol Dern Arş* 2009;37:155-60
71. **Lovett Doust J.W.** Sinus Tachycardia and Abnormal Cardiac Rate Variation in Schizophrenia. *Neuropsychobiology* 1980;6:305–312
72. **Hennessy S, Bilker WB, Knauss JS ve ark** Cardiac arrest and ventricular arrhythmia in patients taking antipsychotic drugs: cohort study using administrative data. *BMJ.* 2002; 325: 1070.
73. **Warner JP, Barnes TR, Henry JA.** Electrocardiographic changes in patients receiving neuroleptic medication. *Acta Psychiatr Scand.* 1996;93:311-313.
74. **İnanır S, Baykan H ve ark.** Epilepsi ayırıcı tanısında psikojenik non-epileptik nöbetler *Göztepe Tıp Dergisi*, 2014;28(1):41-47
75. **Bernal B, Altman N.** Evidence-based medicine: neuroi- maging of seizures. *Neuroimaging Clin N Am* 2003;13:211- 24.
76. **Taylor D, Paton C, Kapur S** Maudsley Psikiyatride Reçeteleme Rehberi, Onbirinci Baskı, Karamustafahoğlu O (çev. ed) Ankara:Günei Tıp Kitapevi, 2015
77. **Çetin M** Şizofreni Tedavisi: Geçmişi, Bugünü, Geleceği. *Klinik Psikofarmakoloji Bulteni*, 25(2);95-9,2015)
78. **Cerit C, Özten E, Yıldız M** Şizofreni Hastalarında Metabolik Sendrom Sıklığı ve İlişkili Etmenler. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2008; 19(2):124-132)
79. **Yücel Y** Migren Baş ağrısında Tanı ve Tedavi Yaklaşımları. *Dicle Tıp Dergis*, 2008;35(4):281-286)
80. **Özön Ö, Bolay H** Primer Baş Ağrılarında Tanı ve Tedavi Yaklaşımları. *Türk Nöroşirurji Dergisi*, 2003;13:97-112

81. **Van der Auwera S, Teumer A, Hertel J et al.** The inverse link between genetic risk for schizophrenia and migraine through NMDA (N-methyl-D-aspartate) receptor activation via D-serine. *Eur Neuropsychopharmacol*, 2015;13(1):807-14
82. **Filik R, Sipos A, Kehoe PG et al.** The Cardiovascular and Respiratory Health of People with Schizophrenia. *Acta Psychiatr. Scand* 2006;113:298-305
83. **Bennett N, Dodd T, Fiatley J et al.** Health Survey for England1993, London HMSO
84. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH), Hekim Eğitim Seti. Türk Toraks Derneği Çalışma Grubu, 2014
85. **Leuch S, Burkard T, Henderson JH, Maj M, Sartorius N** Fiziksel Hastalık ve Şizofreni. (çev. Ed Üçok A) İstanbul:Sigma Publishing, 2008
86. **Chafetz L, White MC, Collins-Bride G, Nickens J** The Poor General Health of the Severely Mentally Ill: Impact of schizophrenic Diagnosis. *Commun. Ment. Health* 2005;41:169-184
87. Türk Toraks Derneği Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Tanı ve Tedavi Uzlaşısı Raporu. Türk Toraks Derneği Aralık,2012
88. **Winkelman JW** Schizophrenia, obesity, and obstructive sleep apnea. *J Clin Psychiatry*. 2001;62(1):8-11.
89. **Stubbs B, Vancampfort D, Veronese N et. al** The prevalence and predictors of obstructive sleep apnea in major depressive disorder, bipolar disorder and schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*. 2016 Jun;197:259-67
90. **Szaulińska K, Plywaczewski R, Sikorska O et. al** Obstructive sleep apnea in severe mental disorders.*Psychiatr Pol*. 2015;49(5):883-95.
91. Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Klavuzu Ankara:Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, 2013
92. **Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dinccag N, Karsidag K, Genc S, Telci A, Canbaz B, Turker F, Yilmaz T, Cakir B, Tuomilehto J; TURDEP-II Study Group.** Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *Eur J Epidemiol*. 2013;28(2):169-180.
93. **F Casadebaig , A Philippe, J.M. Guillaud-Bataille, M.F. Gausset, N Quemada and J.L. Terra.** Schizophrenic patients: physical health and access to somatic care. *Eur Psychiatry* 1997; 12: 289-293
94. **Usta E, Metin O, Birsöz S** Şizofreni ve Diyabet: Yeni Kuşak Antipsikotiklerin Yol Açtığı Diyabet veya Metabolik Sendrom. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 2007;17:207-216.
95. **Thomas P, Raymondet P, Charbonnel B, Vaiva G.** Are the specific care requirements for patients with schizophrenia and diabetes or with a risk of diabetes? *Eur Psychiatry* 2005; 20: 358-363)

96. **Subramaniam M, Chong SA, Pek E..** Diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in patients with schizophrenia. Can J Psy(Nasrallah HA, Meyer JM, Goff DC et al. Low rates of treatment for hypertension, dyslipidemia and diabetes in schizophrenia: data from the CATIE schizophrenia trial sample at baseline. Schizophr Res 2006;86(1-3):15-22)
97. **Basoglu C, Oner O, Ates AM et al.** Association between symptom improvement and change of body mass index, lipid profile, and leptin, ghrelin, and cholecystokinin levels during 6-week olanzapine treatment in patients with first-episode psychosis. J Clin Psychopharmacol 2010;30(5):636-8) chiatry2003; 48: 345-347
98. Metabolik Sendrom Klavuzu Ankara: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, 2009
99. **Kaya MC, Vırt O, Altındağ A ve ark.** Şizofrenide metabolik sendrom sıklığı, metabolik sendromun özellikleri, ve kullanılan antipsikotiklerle ilişkisi. Nöropsikiyatri Arşivi 2009; 46:13-8
100. **Altındağ A, Demirbaş R, Saraçoğlu G.** Metabolik Sendromda Yaflam Kalitesi: Komorbid Psikiyatrik Bozuklukların Etkisi. Türkiye'de Psikiyatri 2008; 10: 29-33
101. **Casey DE.** Metabolic issues and cardiovascular disease in patients with psychiatric disorders. Am J Med 2005; 118: 15-22.
102. **Öyekçin DG.** Bir grup Şizofreni ve Şizoaffektif bozukluk hastasında metabolik sendrom sıklığı. Anadolu Psikiyatri Dergisi 2009; 10: 26-33.
103. Andreoli TE (ed) Cecil Essentials of Medicine, Fifth Edition, Türkçesi; Çavuşoğlu H (çev. ed) İstanbul:Nobel Tıp Kitapevi, 2002
104. **Gerasimov G, Chernova T, Goncharov N.** Monoamine regulation of prolactin and TSH secretion in hypothyroidism. Acta Med Austriaca 1992;19 Suppl. 1:86-88.
105. **Bilici M, Kavakçı Ö, Çetin İ ve ark.** Pozitif ve Negatif Belirtili Şizofrenide Hipotalamo-Pitüiter-Tiroid Eksen Bulgularının Sağlıklı Bireylerle Karşılaştırılması Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2000;10:81-89.
106. **Rwegellara GG, Mambwe CC.** Psychiatric status and the disorders of thyroid function. I. Prevalence of goitre in a group of psychiatric patients. I. The prevalence of goitre in a group of psychiatric patients. Med J Zambia. 1977 Jun-Jul;11(3):78-83.
107. **Rinieris P, Christodoulou GN, Souvatzoglou A et all.** Free-throxine index in schizophrenic patients before and after neuroleptic treatment. Neuropsychobiology 1980;6:29-33
108. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Tiroid Çalışma Grubu. Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi Klavuzu. Ankara:2016
109. **Nicholson G, Liebling LI, Hall RA.** Thyroid dysfunction in female psychiatric patients. Br J Psychiatry. 1976 Sep;129:236-8.
110. Hipofiz Hastalıkları Tanı, Tedavi ve İzlem Klavuzu Ankara: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, 2009

111. **Bulut SD, Bulut S, Tüzer V ve ark.** Şizofreni Tanılı Hastalarda Prolaktini Yükselten ve Az Etkileyen Antipsikotiklerin Prolaktin Seviyesi ve Kemik Mineral Yoğunluğu Üzerine Etkileri Nöropsikiyatri Arflivi 2014; 51: 205-210
112. **Kinon BJ, Gilmore JA, Liu H, Halbreich UM.** Prevalence of hyperprolactinemia in schizophrenic patients treated with conventional antipsychotic medications or risperidone. Psychoneuroendocrinology 2003; 28 (Suppl 2):55-68.)
113. **Bulut SD, Bulut S, Alataş E** Antipsikotiklere Bağlı Hiperprolaktinemi. Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar, 2015; 7(2):109-124)
114. **Corey-Lisle PK, Kolotkin RL, Crosby RD et all.** Schizophrenia: relationship between body mass index and quality of life. Abstract presented at the Annual Meeting of the American Psychiatric Association, Atlanta, GA, 2005.)
115. **Hofer A, Kemmler G, Eder U, Edlinger M, et all.** Quality of life in schizophrenia: the impact of psychopathology, attitude toward medication, and side effects. J Clin Psychiatry, 2004;65:932-939.
116. **Newcomer JW** Second generation (atypical) antipsychotics and metabolic effects: a comprehensive literature review. CNS Drugs, 2005;19(suppl 1):S1-S93
117. **Basson BR, Kinon BJ, Taylor CC, Szymanski KA, Gilmore JA, Tollefson GD** Factors influencing acute weight change in patients with schizophrenia treated with olanzapine, haloperidol, or risperidone. J Clin Psychiatry, 2001;62:231-238
118. **Milano W, De Rosa M, Capasso A** Antipsychotic drugs opposite to metabolic risk: neurotransmitters, neurohormonal and pharmacogenetic mechanisms underlying with weight gain and metabolic syndrome. Open Neurol J, 2013;7:23-31.
119. **Kuloğlu M, albayrak Y, Ekinci O ve ark.** Tipik ve Atipik Antipsikotiklerin Serum Lipid ve Karaciğer Enzimleri Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması. New Symposium Journal 2010;48(3):192-7
120. **Melkersson K, Dahl ML** Adverse metabolic effects associated with atypical antipsychotics: literature review and clinical implications. Drugs 2004; 64: 701-723.
121. **Wetterling T** Bodyweight gain with atypical antipsychotics. a comparative review. Drug Saf, 2001;24:59-73.
122. **Spelman LM, Walsh PI, Sharifi N et all.** Impaired glucose tolerance in first-episode drug-naive patients with schizophrenia. Diabet Med, 2007;24:481-485.
123. **Gough SCL, O'Donovan MC** Clustering of metabolic comorbidity in schizophrenia: a genetic contribution? J Psychopharmacol, 2005;19(6):47-55.)
124. **Biricik Z, Ersan S** Akut Renal Yetmezlik. Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi 1999;3:113-119

125. **Jullian-Desayes I, Roselli A, Lamy C et al.** Rhabdomyolysis with Acute Renal Failure and Deep Vein Thrombosis Induced by Antipsychotic Drugs: A Case Report Pharmacopsychiatry. 2015;48(7):265-7.)
126. **Tanrıverdi MH, Karadağ A, Hatipoğlu EŞ** Kronik Böbrek Yetmezliği. Konuralp Tıp Dergisi 2010;2(2):27-32.
127. Türkiye Kronik Böbrek hastalığı Prevalansı Araştırması. Türk Nefroloji Derneği, 2009
128. **Tzeng NS, Hsu YH, Ho SY et al.** Is schizophrenia associated with an increased risk of chronic kidney disease? A nationwide matched-cohort study. BMJ Open. 2015;27:5(1)
129. **Schoepf D, Potluri R, Uppal H, Natalwala A, Narendran P, Heun R.** Type-2 diabetes mellitus in schizo- phrenia: increased prevalence and major risk factor of excess mortality in a naturalistic 7-year follow- up. Eur Psychiatry. 2012; 27: 33–42
130. **Hsu Y, Cheng, J Ouyang W et al.** Lower Incidence of End-Stage Renal Disease but Suboptimal Pre-Dialysis Renal Care in Schizophrenia: A 14-Year Nationwide Cohort Study. Plos One 2015;DOI:10.1371
131. **Yüksel N** (ed) Temel Psikofarmakoloji. Türk Psikiyatri Derneği Yayınları Ankara:2010
132. **Göral V** Akut ve Kronik Gastritler. Güncel Gastroenteroloji 2006;10(4):292-304
133. **Vardar R** Güncel Gastroenteroloji 2012;16(2);126-132)
134. **Vakil N, Van Zanten SV, Kahrilas P, et al.** The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. Am J Gastroenterol 2006;101:1900-20.)
135. **Kılıçarslan H, Kalyon S, yenice N** Peptik Ülser Etyopatogenezi. Okmeydanı Tıp Dergisi 2011;27(2):65-69.
136. **Tüzün A, Yıldız İK, Baysal B** Akut Pankreatit. Kocaeli Tıp Dergisi 2012;3:50-58
137. **Sass DA, Shakil AO.** Fulminant hepatic failure. Liver Transpl 2005;11:594-605
138. **Bayram Y, Türkay C.** Akut Karaciğer Yetmezliği Güncel Gastroenteroloji 2010;14(3):138-144
139. **Karagöz İ, Haktanır A.** Kronik Karaciğer Hastalıkları Tıp Araştırmaları Dergisi 2004;2(2): 33-40
140. **Alpay N, Ulaşoğlu C, Ağargün Y, Saygılı S.** The Effect of Long-term Neuroleptic Treatment on Liver Function Tests. Düşünen Adam, 1991, 4(3): 59-60)
141. **Chang A, Krygier D, Chatur N, Yoshida EM.** Clozapine- induced fatal fulminant hepatic failure. Can J Gastroenterol 2009;23:376-8.
142. **Macfarlane B, Davies S, Mannan K et al.** Fatal acute fulminant liver failure due to clozapine: a case report and review of clozapine-induced hepatotoxicity. Gastroenterology. 1997 May;112(5):1707-9.

143. **Helleberg M, Pedersen MG, Pedersen CB et al.** Associations between HIV and schizophrenia and their effect on HIV treatment outcomes: a nationwide population-based cohort study in Denmark. *Lancet HIV*. 2015 Aug;2(8):344-50.
144. **Özbakkaloğlu B, Sivrel Arısoy A, Yegane Tosun S ve ark.** Kronik Şizofreni Tanılı Hastalarda Hepatit B ve Hepatit C Prevelansı. *Viral Hepatit Derg*. 1999;2:88-90)
145. **Yılmaz G, Badur S, Tüz C, Çetin E T** : Uzun süredir hospitalize kronik psikiatri hastalarında Hepatit B enfeksiyonu prevalansı, *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi* 1991;2(3-4):328-330.)
146. **Mortensen PB.** The incidence of cancer in schizophrenic patients. *J Epidemiol Community Health* 1989;43:43-47.
147. **Mortensen PB.** The occurrence of cancer in first-admitted schizophrenic patients. *Schizophr Res* 1994;12:185-194.
148. **Lawrence D, Holman CD, Jablensky AV, Threlfall TJ, Fuller SA.** Excess cancer mortality in Western Australian psychiatric patients due to higher case fatality rates. *Acta Psychiatr Scand* 2000;101(5):382-8.)
149. **Cetin M.** A comparative study of atypical antipsychotics on sexual dysfunction. *International Journal of Neuropsychopharmacology* 2010;13(1):S89.
150. **Mortensen PB.** Neuroleptic medication and reduced risk of prostate cancer in schizophrenic patients. *Acta Psychiatr Scand*. 1992;85(5):390-3.)
151. **Sayar GH, Özden E, Eryılmaz G ve ark.** Elektrokonzulif tedavi üzerine güncel bir gözden geçirme *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar* 2014;6(2):107-125
152. **Hacıoğlu, Yıldırım EA, Uğurlu E** Şizofreni Tanısı İle İzlenen İki Hastada Psikotik Belirtilerin Yol Açtığı Bedensel Deformite. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 2011;22(2):126-30
153. **Chen YLR, Chen YHEM, Felice LC ve ark.** (2000) Soft neurological signs in schizophrenic patients and their nonpsychotic siblings, *J Nerv Ment Dis*, 188: 84-9.
154. **Koçer E, Yazıcı S, Canan F** Genç-Erişkin Şizofreni Hastalarında kemik Mineral Yoğunluğu Düzeyinin Sağlıklı Kontrollerle Karşılaştırılması. *Düşünen Adam Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Dergisi*, 2011;24:314-320)
155. **Halbreich U, Palter S.** Accelerated osteoporosis in psychiatric patients: possible pathophysiological processes. *Schizophr Bull* 1996; 22:447-454.
156. **Hui SL, Slemenda CW, Johnston CC** Age and Bone Mass as Predictors of Fracture in a Prospective Study. *J Clin Invest*, 1988;81: 1804-1809.).
157. **Abraham G, Friedman RH, Verghese C, De Leon J** (1995) Osteoporosis and schizophrenia: can we limit known risk factors? *Biol Psychiatry*, 1995;38:131-132.

158. **Halbreich U, Rojansky N, Palter S, Hreshchyshyn M, Kreeger J, Bakhai Y, Rosan R.** Decreased bone mineral density in medicated psychiatric patients. *Psychosom Med* 1995; 57:485-491.
159. **Üstündağ MF, Yücel A, İbiş EÖ, Özcan H** Bir Şizofreni Hastasında Katatoni Belirtileri Nedeniyle Maskelenen Kalça Kemiği Kırığı Yeni Symposium Dergisi, 2015;53(1): 33-34
160. **Yurdakul T, Güven S.** Benign prostat hiperplazisi (BPH) ve apoptozis. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* 2006; 59:132-136
161. **Seeman MV.** Antipsychotic-induced amenorrhea. *J Ment Health.* 2011;20(5):484-91.
162. **Malik P, Kemmler G, Hummer MJ et al** Sexual dysfunction in first-episode schizophrenia patients: results from European First Episode Schizophrenia Trial. *Clin Psychopharmacol.* 2011 Jun;31(3):274-80.)
163. **Ristić DI, Petrović D, Cirić Z.** Penile self-mutilation - two cases in one family. *Psychiatr Danub.* 2008 Sep;20(3):332-6.
164. **Ozan E1, Deveci E, Oral M et al.** Male genital self-mutilation as a psychotic solution. *Isr J Psychiatry Relat Sci.* 2010;47(4):297-303.
165. **Hwang MY,** Bermanzohn PC Şizofreni ve Eş Tanılı Durumlar. (Çev. ed. Üçok A) İstanbul:Yelkovan Yayıncılık, 2001
166. **Jackson E.** Psychiatry and dentistry. In *Comprehensive Textbook of Psychiatry*, 5th edition (Eds. HI Kaplan, AM Freeman, BJ Saddock):2069-2077. Baltimore, Lippincott, Williams Wilkins, 1980.)
167. **Barnes RF, Mason JC, Greer C ve ark.** Medical Illness in chronic psychiatric outpatients. *Gen Hosp Psychiatry* 1983;5:191-193
168. **Mitchell AJ, Malone D.** Physical health and schizophrenia. *Curr Opin Psychiatry* 2006;19(4):432-437.
169. **Fleischhacker W.W, Cetkovich-Bakmas M, De Hert M** Comorbid Somatic Illnesses in Patients With Severe Mental Disorders: Clinical, Policy, and Research Challenges *J Clin Psychiatry* 2008;69(4):514-9.)
170. **Silver H, Kogan H, Zlotogorski D.** Postural hypotension in chronically medicated schizophrenics. *J Clin Psychiatry.* 1990 Nov;51(11):459-62.
171. **Dixon L, Postrado L, Delahanty J, Fischer PJ, Lehman A.** The association of medical comorbidity in schizophrenia with poor physical and mental health. *J Nerv Ment Dis.* 1999 Aug;187(8):496-502.
172. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri Sıklığı Çalışması, Ankara:2013
173. **Schwandt HM, Coresh J, Hindin MJ** Marital Status, Hypertension, Coronary Heart Disease, Diabetes, and Death Among African American Women and Men: Incidence and Prevalence

- in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study Participants *J Fam Issues*. 2010; 31(9): 1211–1229.
174. **Goff DC, Sullivan LM, McEvoy JP**, A comparison of ten-year cardiac risk estimates in schizophrenia patients from the CATIE study and matched controls. *Schizophr Res*. 2005 Dec 1;80(1):45-53. Epub 2005 Sep 28.
175. **McEvoy JP1, Meyer JM, Goff DC, Nasrallah HA,et all**. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with schizophrenia: baseline results from the Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) schizophrenia trial and comparison with national estimates from NHANES III. *Schizophr Res*. 2005;1;80(1):19-32.
176. **Saari K, Jokelainen J, Veijola J et all**. Serum lipids in schizophrenia and other functional psychoses: a general population northern Finland 1966 birth cohort survey. *Acta Psychiatr Scand*. 2004 Oct;110(4):279-85.
177. **Altınyazar V, Yüksel N** Şizofrenide kombinasyon Tedavileri. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 2011;21(4):368-80
178. **Hyde MT, Weinberger DR**. Seizures anda Schizophrenia *Schizophreniz Bulletin* 1997;23(4):611-622.
179. **Correl UC, Joffe BI, Rossem LM et al**. Cardiovascular and Cerebrovascular Risk Faktors and events Associated with Second-generation Antipsychotic Compared to Antidepressant Use in a Non-elderly Adult Sample: Eesults From a Claims-based Inception Cohort Study. *World Psychiatry* 2015;14:56–63
180. **Ertas M, Baykan B, Kocasoy Orhan E, Zarifoglu M, Karlı N, Saip S, Onal A E, Siva A**. One-year prevalence and the impact of migraine and tension-type headache in Turkey: a nationwide home-based study in adults. *J Headache Pain* 2012; 13:147-157.
181. **Aydın Özdemir Z, Baykan B**, Kronik Migrenin Aydınlanmaya Başlayan Yüzü *Nöropsikiyatri arşivi* 2013;50:Özel sayı 1:21-25
182. **Baptista T, Uzcátegui E, Arapé Y et all**. Migraine life-time prevalence in mental disorders: concurrent comparisons with first-degree relatives and the general population. *Invest Clin*. 2012 Mar;53(1):38-51.
183. **Michel P, Brochet B, Dartigues JF, Tison S, Salamon R**. A nationwide survey of migraine in France: prevalence and clinical features in adults. *Cephalalgia* 1992;12(4):229-37.
184. **Carney C. P, Jones L. Woolson R**. F Medical Comorbidity in Women and Men with Schizophrenia *J Gen Intern Med* 2006;21:1133-1137.
185. **Fleischhacker W. W, Cetkovich-Bakmas, M, Hert M et all**. Comorbid Somatic Illnesses in Patients With Severe Mental Disorders: Clinical, Policy, and Research Challenges *J. Clinic Psychiatry* 2008;69(4);514-9

186. **Vancampfort D, Correll C. U, Galling B** Diabetes mellitus in people with schizophrenia, bipolar disorder and major depressive disorder: a systematic review and large scale meta-analysis.) *World Psychiatry* 2016;15:166–174.
187. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Tiroid Çalışma Grubu. Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi Klavuzu. Ankara:2016
188. **Shaw JA, Lewis JE, Pascal S, Sharma RK, Rodriguez RA, Guillen R et al.** A study of quetiapine: efficacy and tolerability in psychotic adolescents. *J Child Adolesc Psychopharmacol*, 2001;11:415-424.)
189. **Biller BM, Luciano A, Crosignani PG, et al.** Guidelines for the diagnosis and treatment of hyperprolactinemia. *J Reprod Med* 1999;44(suppl 12):1075–1084.
190. **Haskett RF.** Electroconvulsive therapy's mechanism of action: neuroendocrine hypotheses. *J ECT*. 2014 Jun;30(2):107-10.
191. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Obezite, Lipid Metabolizması, Hipertansiyon Çalıştay Obezite Tanı ve Tedavi Klavuzu Ankara:2016
192. **Uçar T, Aksoy Derya Y, Timur Taşhan S.** Üniversite öğrencilerinde menstrual düzensizlik durumu ve etkileyen faktörlerin belirlenmesi. *TAF Prev Med Bull* 2015;14(3):215-221.
193. **Tzeng N-S, Hsu Y-H, Ho S-Y et al.** Is schizophrenia associated with an increased risk of chronic kidney disease? A nationwide matched-cohort study *BMJ open* 2015;5(1):e006777.
194. **Hussar AE.** Peptic Ulcer in Long-term Institutionalized Schizophrenic Patients. *Psychosom. Med.* 1968;30:374-377
195. **Dobrucalı A.** Gastroözofageal Reflü Hastalığı ve Teşhis ve Tedavide Karşılaşılan Sorunlar Sempozyum Dizisi 2007;58:9-30
196. **Curry MP, Chopra S. Acute Viral Hepatitis. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds).** Principles and Practice of Infectious Diseases. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2005: 1426–41
197. **Ayyıldız A, Aktaş AE, Yiğit N, Uslu H.** Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği çalışanlarının hepatit B ve hepatit C yönünden incelenmesi. *Viral Hepatit Derg* 2000; 2: 113–5.
198. **Kandemir Ö, Göksu M, Kurt Ö.** Mersin İli Kentsel Bölge ve Kent Merkezine Bağlı Belde-Köy Sağlık Ocağı Bölgesinde Hepatit B ve C Sıklığı. *Viral Hepatit Dergisi* 2011; 17(2): 74-83
199. **DeMaeyer E, Adiels-Tegman M.** The prevalence of anaemia in the world .*World Health Stat Q* 1985;38:302-6.
200. **Cetin I, Bulut Y, Yıldırım B et al.** The Investigation of Some Hematological Values and Anemia Prevalence in Adult Population of Tokat Province *UHOD* 2009;3(19):166-174.)
201. **Çavdar AO:** Türkiye’de talasemi insidansı. *Thalassemia Sempozyumu, TÜBİTAK, Ankara, 1981),*

202. **Çürük M A, Arpacı A, Atilla G** et al. Genetic heterogeneity of β thalassemia at Çukurova in Southern Turkey. *Hemoglobin* 2001; 25(2):241-245.
203. **Karayurt Ö, Coşkun A, Cerit K** Hemşirelerin Meme Kanseri ve Kendi Kendine Meme Muayenesi İlişkin İnançları ve Uygulama Durumu. *Meme Sağlığı Dergisi* 2008;1(4):15-20.)
204. **Hodgson R, Hiram J, Wildgust H. J, Bushe K. J.** Cancer and schizophrenia: is there a paradox? *Journal of Psychopharmacology* 2010;24(11):51-60
205. **Mc Clennan BL.** Diagnostic Imaging Evaluation of benign prostatic hyperplasia. *Urol Clin North Am*, 17(3): 517, 1991.
206. **Jackson E. Psychiatry and dentistry.** In *Comprehensive Textbook of Psychiatry*, 5th edition (Eds. HI Kaplan, AM Freeman, BJ Saddock):2069-2077. Baltimore, Lippincott, Williams Wilkins, 1980.
207. **Gürbüz Ö, Altınbaş K, Kurt E.** Psikiyatrik hastalarda Ağız Sağlığı. *Psikiyatriye Güncel Yaklaşımlar*, 2011;3(4):628-646
208. **Gürbüz O, Alataş G, Kurt E, Doğan F, İşsever H.** Periodontal health and treatment needs of institutionalized chronic psychiatric patients in Istanbul, Turkey. *Community Dent Health* 2011; 28: 69-74.

8. EKLER

EK 1: Sosyodemografik Veri Formu

Adı Soyadı:	
Telefon:	
Cinsiyet:	
Yaş:	
Doğum Yeri:	a. Şehir merkezi b. Şehir merkezi dışı
Hastalık Süresi (Yıl Olarak):	
Eşlik Eden Anksiyete Bozukluğu:	a. Var b. Yok
Eşlik Eden Obsesif Kompulsif Bozukluk:	a. Var b. Yok
Eşlik Eden Mental Retardasyon:	a. Var b. Yok
Eşlik Eden Diğer Ruhsal Hastalıklar:	a. Var b. Yok
Eğitim Düzeyi:	a. İlköğretim ve altı (Eğitimsiz, okur-yazar, ilkokul, ortaokul) b. İlköğretim üstü (Lise, lisans, yüksek lisans vs)
Yaşadığı Yer:	a. Şehir merkezi b. Şehir merkezi dışı
Çalışma durumu	a. Çalışıyor (İşçi, memur, serbest meslek) b. Çalışmıyor (İşsiz, ev hanımı, öğrenci, emekli)
Emekli ise Maluliyet	a. Var b. Yok
Medeni Durumu:	a. Bekar /Dul b. Evli
Çocuk:	a. Var b. Yok
Sosyoekonomik Düzey:	a. Üst b. Orta c. Alt
Sosyal Güvence:	a. Var b. Yok
Yaşadığı Aile:	a. Geniş b. Çekirdek c. Yalnız
Sosyal Destek:	a. Yeterli b. Yetersiz
Ailede Ruhsal Hastalık Öyküsü:	a. Var b. Yok
Ailede Tıbbi Hastalık Öyküsü:	a. Var b. Yok
Sigara Kullanımı:	a. Var b. Yok
Varsa belirtiniz (Adet/Gün):	

EK 1: Sosyodemografik Veri Formu (devam)

Alkol Kullanımı:	a. Var b. Yok
Varsa Belirtiniz:	a. Düzenli b. Düzensiz
Madde Kullanımı:	a. Var b. Yok
Tıbbi Hastalık Nedeniyle Hastane Yatışı	a. Var b. Yok
Şizofreni Nedeniyle Hastane Yatışı:	a. Var b. Yok
Varsa Sayısı:	
Düzenli Psikiyatrik Takipleri Yapılıyor mu?	a. Evet b. Hayır
Evet ise takiplerin yapıldığı yeri belirtiniz:	a. Birinci Basamak Sağlık Kuruluşu (Aile hekimi) b. İkinci Basamak Sağlık Kuruluşu (Toplum ruh sağlığı merkezi, devlet hastanesi, özel klinik,) c. Üçüncü Basamak Sağlık Kuruluşu (Üniversite hastanesi, eğitim araştırma hastanesi)
Ameliyat Öyküsü:	a. Var b. Yok
Kaza Öyküsü:	a. Var b. Yok
Kafa travması:	a. Var b. Yok
Kilo/Boy/BMI:	/...../.....
Birinci Kuşak Antipsikotik kullanımı:	a. Var b. Yok
İkinci Kuşak Antipsikotik kullanımı	a. Var b. Yok
Diğer ilaç tedavileri (Duygudurum düzenleyiciler, antidepresanlar, benzodiyazepinler, antikolinerjik vs)	a. Var b. Yok
Diğer tedavi yöntemleri (EKT, TMS vs)	a. Var b. Yok
Tıbbi hastalık	a. Var b. Yok

EK 2: Fiziksel Hastalıkların Listesi

	a. Var	b. Yok
<i>Kardiyovasküler Sistem</i>		
Hipertansiyon		
Koroner Arter Hastalığı		
Miyokart Enfarktüsü		
Hiperlipidemi		
Kardiyak Aritmi		
Diğer: (Belirtiniz).....		
<i>Nörolojik Sistem</i>		
Epilepsi		
Serebrovasküler Hastalık		
Migren		
Diğer: (Belirtiniz).....		
<i>Pulmoner Sistem</i>		
KOAH		
Astım		
Obstrüktif Uyku Apnesi		
Diğer: (Belirtiniz).....		
<i>Endokrin Sistem</i>		
Diyabet		
Tiroid patolojileri		
Prolaktin Yüksekliği		
Obezite		
Kilo Kaybı		
Diğer: (Belirtiniz).....		
<i>Renal</i>		
Elektrolit Bozukluğu (Belirtiniz).....		
Böbrek Yetmezliği		
Diğer: (Belirtiniz).....		

EK 2: Fiziksel Hastalıkların Listesi (devam)

<i>Gastrointestinal Sistem</i>		
Gastrik/Duodenal Ülser		
Gastrit		
Reflü		
Pankreatit		
Karaciğer Yetmezliği		
Diğer: (Belirtiniz).....		
<i>Enfeksiyonlar</i>		
Hepatit B		
Hepatit C		
Pnömoni		
Diğer: (Belirtiniz).....		
<i>Hematoloji/Onkoloji</i>		
Anemi		
Akciğer Kanseri		
Diğer: (Belirtiniz).....		
<i>Kas-İskelet Sistemi</i>		
Osteoporoz		
Diğer: (Belirtiniz).....		
<i>Genital Sistem</i>		
Benign Prostat Hiperplazisi		
Diğer: (Belirtiniz).....		
<i>Oral Bölge:</i>		
Diş Çürüğü		
Protez		
İmplant		
Diğer: (Belirtiniz).....		
<i>Diğer:</i>		

EK 3: Mevcut Fiziksel Hastalıkların Listesi

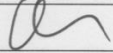
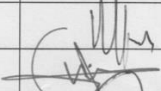
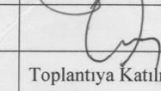
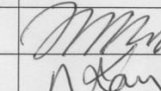
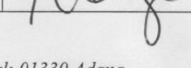
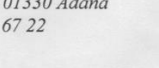
Fiziksel Hastalık:	
Kaç Yıldır Tanılı	
Düzenli Kontrole gidiyor mu?	a. Evet b. Hayır
Evet ise takiplerin yapıldığı yeri belirtiniz:	a. Birinci Basamak Sağlık Kuruluşu b. İkinci Basamak Sağlık Kuruluşu c. Üçüncü Basamak Sağlık Kuruluşu
İlaç Kullanıyor mu?	a. Evet b. Hayır
Evet İse Kullandığı İlaçlar	
Hastalığın Tanısı İçin Yapılanlar	
İlaç Dışı Tedavi Almış mı?	a. Evet b. Hayır
Evet ise Belirtiniz	

Ek 4: Etik Kurul Onayı

T.C. ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Toplantı Sayısı	Tarih
43	5 Haziran 2015

KARAR NO 29- Kurulumuzun 6 Mart 2015 tarihli ve 40 sayılı toplantısında alınan 9 numaralı karara konu olan, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda, Prof. Dr. Lut Tamam yönetiminde, Araş. Gör. Dr. Betül Demirel Döngel tarafından yürütülmesi öngörülen, "Şizofreni Hastalarında Tıbbi Hastalık Eş Tanılarının Değerlendirilmesi" başlıklı tıpta uzmanlık tez çalışması hakkındaki T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Kamu Hastaneleri Kurumu Adana İli Kamu Hastaneler Birliği Genel Sekreterliği'nin 14.05.2015 tarihli ve 75940015/770 sayılı yazısı bilgi edinme amacıyla değerlendirildi. Yazının bir örneğinin sorumlu araştırmacıya iletilmesine toplantıya katılan üyelerin oybirliğiyle uygun olduğuna karar verildi.

BAŞKAN	Doç Dr Selim Kadioğlu Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı	
ÜYELER	Prof Dr Davut Alptekin Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı	Toplantıya Katılmadı
	Prof Dr Dinçer Yıldızdaş Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Toplantıya Katılmadı
	Prof Dr Mehmet Kanadaşı Kardiyoloji Anabilim Dalı	
	Prof Dr Gülşah Seydaoğlu Biyoistatistik Anabilim Dalı	
	Prof Dr Gürhan Sakman Genel Cerrahi Anabilim Dalı	
	Doç Dr Suat Gezer Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı	Toplantıya Katılmadı
	Av. Zehra Bulut Hukukçu Üye	
	Dr Neşe Kayrın Kurum Dışı Üye	

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık Binası, Balcalı 01330 Adana
Telefon. 0322 338 60 60 dahili 3465, Faks 0322 338 67 22

EK 5: Kamu Hastaneleri Kurumu İzin Belgesi

	T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI Türkiye Kamu Hastaneleri Kurumu Adana İli Kamu Hastaneler Birliği Genel Sekreterliği	ADANA İLİ KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ GENEL SEKRETERLİĞİ - ADANA İLİ KHBGS ULUSLARARASI HASTA KOORDİNASYON, İSTATİSTİK BİRİMİ 14/05/2015 17:02 - 75940015 / 770 / 421 60010470074
Sayı	75940015/770	
Konu	Araştırma İzni	
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ (Tıp Fakültesi Dekanlığı)		
İlgi.	02.04.2015 tarihli ve 56519358.2192.724 sayılı yazınız	
Fakülteniz Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı Başkanlığınca, Öğretim Üyesi Prof.Dr Lut TAMAM'ın yönetiminde, Araş. Gör Betül DEMİREL DÖNGEL tarafından Dr Ekrem Tok Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesinde “Şizofreni Hastalarında Tıbbi Hastalık Eş Tanılarının Değerlendirilmesi” başlıklı tıpta uzmanlık tez çalışması yapılmasına ilişkin başvuru incelenmiş olup, çalışma sonuçlarının Genel Sekreterliğimize sunulması koşuluyla uygun görülmüştür		
Doç.Dr.Orhan GÖRGÜLÜ Genel sekreter a. Tıbbi Hizmetler Başkanı		
Hacı Ömer Sabancı Cd. SEYHAN ADANA F ★ REMEZ		
Bu belge 5070 sayılı elektronik imza kanuna göre güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır. Evrakın elektronik imzalı suretine http://e-belge.saglik.gov.tr adresinden f42d0a2f-5fbc-48f4-ba1b-36a9095d086c kodu ile erişebilirsiniz.		

9. ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı	: Betül DEMİREL DÖNGEL
Doğum Tarihi ve Yeri	: 1980- Konya
Medeni Durumu	: Evli
Adres	:
Telefon	: 0536 387 80 57
Faks	:
E-mail	: bet.betul@gmail.com
Mezun Olduğu Tıp Fakültesi	: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Mezuniyet Derecesi	:
Görev Yerleri	: Konya Numune Hastanesi, Acil Servis
Dernek Üyelikleri	: Türkiye Psikiyatri Derneği
Alınan Burslar	:
Yabancı Dil	: İngilizce
Diğer Hususlar	