

Şizofrenide Görülen Tıbbi Durumlar

Comorbid Medical Conditions in Schizophrenia

Betül Demirel Döngel, Lut Tamam, Gül Kır

Öz

Şizofreni genç yaşlarda başlayarak kronik bir gidişle kişiyi ömür boyu etkileyen bir hastalıktır. Yaşam kalitesinde, sosyal hayatta, genel hijyende ve daha birçok alanda ciddi gerileme yaşanmakta ve hasta eski haline tekrar kavuşamamaktadır. Bu kronik ve yıkıcı seyir sırasında hastalarda mortalite riski artmaktadır ve yaşam süresi 10 yıla kadar kısalmaktadır. Ölüm sebepleri arasında özkıyım gibi doğal olmayan sebepler kadar genel tıbbi durumu ilgilendiren hastalıkların da önemli yeri vardır. Bu derlemede şizofreni hastalarında görülen tıbbi hastalık ve durumlar gözden geçirilmiştir.

Anahtar sözcükler: Şizofreni, eş tanı, tıbbi hastalık.

Abstract

Schizophrenia is an early onset disorder that impacts the individuals deeply for their lifetimes. The disorder causes setbacks in quality of life, social interactions, general hygiene and a number of other aspects without full recovery. Increase in mortality and lifetime reductions of up to 10 years are observed during this chronic and destructive process. Possible causes of death include medical conditions that affect general health as well as suicide. This paper reviews comorbid medical disorders and conditions in patients with schizophrenia.

Key words: Schizophrenia, comorbidity, physical illness

PSİKİYATRİ hastalarında özkıyım 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 (Khamker ve ark. 2010, Karşıdağ ve ark. 2013). Şizofreni hastalarında da mortalite oranı normal popülasyona göre daha yüksektir ve benzer yaş gruplarıyla karşılaştırıldığında 10 yıl daha erken ölmektedirler (Davidson 2002, Demirci ve ark. 2003). Bu durumda şizofreninin hastalık olarak etkisi olduğu kadar yetersiz tedavi edilen fiziksel hastalıkların 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, gulukoz toleransında bozukluk şizofreni hastalarında sık gözlenirse de bunlar çoğunlukla gözden kaçmaktadır (Goldman 1999, Demirci ve ark. 2003, Lindenmayer ve ark. 2003).

Ağır psikiyatrik bozukluğu olan hastaların fiziksel ek tanılarının 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 (Karşıdağ ve ark. 2013). Ek olarak bu hastaların kendilerine önerilen tedaviye uyum sağlamamaları da yaşanan sorunlar arasındadır (Jeste ve ark. 1996, Demirci ve ark. 2003). Bu derlemede şizofreni hastalarında bir arada bulunan tıbbi hastalık ve durumlara odaklanılmış ve ilişkileri gözden geçirilmiştir.

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. Genel popülasyonda olduğu gibi şizofreni için de en sık ölüm sebebi, her ne kadar özkıyım genel popülasyondan 10-20 kat fazla görülse de, kardiyovasküler sistem hastalıklarıdır. En sık kardiyovasküler hastalık da koroner arter hastalığıdır (Osby ve ark. 2000, Hennekens ve ark. 2005). 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 (Correl ve ark. 2015, Emul ve Kalelioğlu 2015). Ayrıca damgalanmaya bağlı ihmal, özbakımda azalma, zayıf iletişim becerileri, hastalığının inkârı, artmış ağrı toleransı, psikiyatristlerin kardiyak hastalıkları değerlendirme becerilerinin sınırlı olması, tıbbi-psikiyatrik hizmetler arasındaki kopukluk gibi nedenlerle de kardiyak problemlere bağlı ölümler artmaktadır (Akınar ve ark. 2014). Özellikle ikinci kuşak antipsikotik ilaçlar metabolik sendrom ve kardiyovasküler hastalıklar açısından risk artırıcı faktörler olarak görülmektedir. Bununla beraber yapılan bir çalışmada uzun dönemde bakıldığında antipsikotik ilaç kullanan hastalarda ölüm oranlarının ilaçsız olanlara göre daha düşük olduğu gösterilmiştir (Tilhonen ve ark. 2009). 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 (Emul ve Kalelioğlu 2015). Ancak bu konuda henüz yeterli bilgi birikimi yoktur.

Hipertansiyon, arteriyel 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. 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 (Davidson ve ark. 2001). Ancak şizofreni hastalarında hipertansiyon sıklığını daha fazla ve daha az bulan çalışmalar da vardır (Meyer ve Nasrallah 2003). 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 (Hennekens ve ark. 2005). Visseral yağ dokusu artışının endotelial sistemi etkilemesi hipertansiyona yol açmakta ve hipertansiyon ile beden kitle indeksindeki (BMI) artış doğrusal bir orantı izlemektedir (Hatemi ve ark. 2003, Van Gaal 2016). Dolayısıyla ikinci kuşak antipsikotik ilaçların kilo alınma neden olarak hipertansiyon için zemin hazırladıkları düşünülmektedir. Literatürde ziprasidon, aripiprazol, risperidon gibi ikinci kuşak antipsikotiklerle hipertansiyon gelişimiyle ilgili olgu sunumları mevcuttur. Ketiyaşın ve sertindolde bu riskin düşük olduğu düşünülmektedir. Kilo alımı üzerine yüksek düzeyde etkisi olan olanzapin için ise hipertansiyon ile ilişkilendirme çalışmaları sınırlı sayıdadır. Ancak 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 (Coulter 2003, De Hert ve ark. 2003, Rosack 2003, Woo ve ark. 2009, Demirel ve ark. 2015).

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 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 (Gotto ve Pownall 1999, Elisaf 2001, Demirci ve ark. 2003). 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 (Meyer ve Nasrallah 2003).

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. Şizofreni hastalarında kullanılan antipsikotik ilaçlar tam aydınlatılmamış 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 (Meyer ve Nasrallah 2003).

Şizofreni hastalarında kalp atım hızında artış olduğu gözlenmiş ve bu hastalar kardiyak aritmiler ve kardiyak arrest açısından daha riskli bulunmuştur (Lovett 1980, Hennessy ve ark. 2002). Antipsikotik kullanımı QTc uzamasına neden olmaktadır ve bu uzama özellikle 2000 mg ve üzeri klorpromazin eşdeğeri dozlarda belirginleşmektedir (Warner ve ark. 1996). QTc uzaması Torsades de Pointes olarak adlandırılan ventriküler aritmeye neden olur. Bu durum ilerleyerek ventriküler fibrilasyon ve ani ölüme sebebiyet vereceği için önemlidir. Özellikle tioridazin kullanımının QTc üzerindeki etkisi belirgindir (Hennessy ve ark. 2002). 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 (Akpınar ve ark. 2014). 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.

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 için yani psikiyatrik hastalıklarda nörolojik hastalık komorbiditesi hakkında araştırmalar yetersizdir. Epilepsi, kortikal nöronlardaki anormal ve aşırı elektriksel deşarj sonucu ortaya çıkan, spontan ve yineleyici nöbetlerle karakterize, kronik nörolojik bir hastalıktır. 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 (Işık 2006). Fakat tam tersi durum yani şizofreni hastalarında komorbid epilepsi sıklığı hakkında araştırmalar sınırlıdır. 1930'lu yıllarda şizofreni hastalarında konvülsiyon sonrasında psikozun yatışığının 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 (Meyer ve Nasrallah 2003).

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 ulaşıncaya kadar kademe kademe artırılmalıdır. 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 (Taylor ve ark. 2015).

Şizofreni hastalarında kardiyovasküler hastalıkların artışı ile paralel olarak serebrovasküler hastalık gelişme riski de artmaktadır (Osby ve ark. 2000, Çetin 2015). 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 (Correl ve ark. 2015). Metabolik sendrom tanısı alanlar 3 kat artmış, koroner arter hastalığı ve inme riskine, bunun yanında 6 kat artmış kardiyovasküler mortalite riskine sahiptirler (Cerit ve ark. 2008). İkinci kuşak antipsikotik ilaç kullanımı ile ilgili yapılan araştırmaların birçoğunda inme riskinin arttığı gözlenmiştir fakat bu çalışmalar genellikle yaşlı ve demansiyel hastalar üzerinde yapılmıştır. Ancak genç hastalar ile yapılan bir çalışma da da yine inme riskinin ikinci kuşak antipsikotik ajanlarla artacağı şeklinde bulgular elde edilmiştir (Correl ve ark. 2015).

Baş ağrısı tüm dünyada en sık görülen nörolojik belirtidir (Yücel 2008). Baş ağrılarının da %15-20'si migren ağrısıdır. Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda şizofreni ile migren arasında ilişki olduğu saptanmıştır. Fakat bu ilişkinin nasıl olduğu konusunda bilgilerimiz yetersizdir (Van der Auwera ve ark. 2015).

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 (Bennett ve ark. 1995, Filik ve ark. 2006). Şizofreni hastalarındaki sigara içme oranlarının yüksekliği göz önüne alınca 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 belirtileri nedeniyle doktora başvurmamaktadır. Ek olarak bu hastalarda sigarayı bırakmak genellikle çok mümkün olmamaktadır.

Şizofreni hastalarında yoğun sigara içimi nedeniyle kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAİ) riski artmaktadır (Çetin 2015). Yapılan araştırmalar amfizem ve KOAİ yaygınlığının şizofreni hastalarında anlamlı derecede yüksek olduğunu göstermektedir. 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 (Chafetz ve ark. 2005, Leuch ve ark. 2008). Şizofreni ve astım birlikteliği ile ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

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 (Çiftçi 2012). 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 (Leuch ve ark. 2001). Major depresyonda diğer ciddi psikiyatrik hastalıklardan daha yüksek oranda OSAS görüldüğünü söyleyen başka bir araştırma da yine bu durumu BMI'deki yüksekliğe bağlamıştır (Stubbs ve ark. 2016). Yapılan araştırmalar şizofrenide OSAS sıklığının %15-48 arasında olduğunu göstermektedir. OSAS negatif belirtileri taklit etmesi, bilişsel belirtileri 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 (Szaulinska ve ark. 2015).

Endokrin Sistem

Endokrin sistem hastalıkları şizofreni hastaları için özellikle antipsikotiklerin yan etkileri nedeniyle önem kazanmaktadır. Olmazsa olmaz antipsikotik kullanımı ne yazık ki o ya da bu şekilde endokrin sistemi etkilemekte ve çeşitli hormonal sorunlara neden ola-

bilmektedir. Özellikle belirgin diyabet ya da glukoz toleransında bozulma ve prolaktin yüksekliği şizofreni hastalarında sık görülen yan etkiler halindedir.

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 (Casadebaig ve ark. 1997, Usta ve ark. 2007). 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 (Thomas ve ark. 2005, Usta ve ark. 2007). Şizofreni ve diyabet arasındaki yüksek birliktelik biyolojik bir yatkınlık olabileceğini düşündürmüştür. Yapılan bir çalışmada şizofreni hastalarında diyabet yaygınlığı %21 olarak bulunmuştur (Subramaniam ve ark. 2003, Usta ve ark. 2007). Özellikle klozapin ve olanzapin kullanan şizofreni hastalarında tip 2 diyabet görülme sıklığı genel popülasyondaki oran ile karşılaştırıldığında, beş kat daha fazladır (Nasrallah ve Meyer 2006, Başoğlu ve ark. 2010, Çetin 2010). Olanzapin ya da klozapin kullanan hastaların %7'sinde yeni başlangıç diyabetes mellitus gelişmekte olduğu söylenmektedir (Casey 2000, Henderson ve ark. 2000, Meyer ve Nasrallah 2003,). Farmakoepidemiolojik ve klinik çalışmaların sonuçları, şizofreni hastalarında bazı antipsikotik ilaçların glikoz ve/veya lipid metabolizmasında bozukluklara neden olarak diyabet veya metabolik sendrom gelişimi riskini arttırdığını göstermektedir (Usta ve ark. 2007).

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 (Altındağ ve ark. 2008, Kaya ve ark. 2009). Şizofreni hastalarında diyabet ve obeziteye normal popülasyondan daha sık rastlanmaktadır (Casey 2005). 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 artırıcı etkenler olarak sayılabilmektedir (Cerit ve ark. 2008). Metabolik sendromu olanlarda koroner arter hastalığı riski 3 kat artmıştır (TEMĐ Metabolik Sendrom Çalışma Grubu 2009) ve koroner arter hastalığı şizofreni hastalarında önde gelen ölüm nedenlerindedir. Yapılan araştırmalarda şizofrenide metabolik sendrom sıklığı %28.3-%61 gibi geniş bir aralıkta belirtilmektedir (Correl ve ark. 2006, Böke ve ark. 2008, Kaya ve ark. 2009). 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 (Correl ve ark. 2007, Öyekçin 2009). 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 (Usta ve ark. 2007).

Hipotiroidi ve hipertiroidi psikiyatrik hastalıklarla çok yakın sebep-sonuç ilişkisine sahiptir. Bu sebeplerdir ki 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 konmuştur (Gerasimov ve ark. 1992, Bilici ve ark. 2000).

Şizofreni hastalarında periferik tiroid hormon düzeylerinde yükseklik olduğundan bahsedene çalışmalar olmakla birlikte, hormon düzeylerinde değişiklik olmadığını söyleyen yayımlar da vardır. Hormon yüksekliği saptayan araştırmalardan bazılarında ise bu yüksekliğin hastane yatışıyla ilişkili olabileceğinden bahsedilmektedir (Rinieris ve ark. 1980, Levy ve ark. 1981, Martinos ve ark. 1986, Bilici ve ark. 2000). 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 (Bilici ve ark. 2000).

Dolayısıyla, tiroid işlev bozukluğunun şizofreni ve diğer psikiyatrik tanılarda yaygın görülmesine rağmen, bu işlev bozukluklarının ne nedenleri ne de klinik ilişkisi net değildir (Leuch ve ark.2008). Fakat tiroid fonksiyon bozuklukları ile psikiyatrik bozukluklar arası yakın ilişki nedeniyle özellikle yatan hastalarda tiroid fonksiyonları rutin olarak bakılmaktadır.

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 (TEMED Hipofiz Çalışma Grubu 2009). Ön hipofiz hormonu olan PRL salınımı, hipotalamustan tuberoinfundibular sisteme salınan dopamin tarafından tonik olarak inhibe edilmektedir. Antipsikotikler ve diğer bazı ilaçlar tuberoinfundibular sistemdeki dopamin D2 reseptörlerini inhibe ederek dopaminin PRL üzerindeki inhibisyon etkisini ortadan kaldırır ve hiperprolaktinemiye yol açarlar (Bulut ve ark. 2014, Kinon ve ark. 2003, Smith ve ark. 2002). 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 (Taylor ve ark. 2015, Bulut ve ark. 2015).

Obezitenin belirlenmesi amacıyla sıklıkla BMI kullanılmaktadır. BMI kilogram cinsinden kilonun, metre cinsinden boyun karesine bölünmesiyle bulunur Kilo artışı ile ilgili komplikasyonlarda asıl önemli olan viseral 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 (Demirel ve ark. 2015). Şizofreni hastalarında kilo artışı düşük yaşam kalitesi, damgalanma ve tedaviye uyum sorunlarıyla ilişkilidir (Hofer ve ark. 2004, Corey-Lisle ve ark. 2005).

Antipsikotik ilaçların kilo artışına neden olduğu klorpromazin kullanıma girmesinden sonra farkedilmiştir fakat olanzapin ve klozapinin aşırı kilo artışına neden olma-

sıyla daha dikkat çekici bir hale gelmiştir. Antipsikotiklerin kilo artışı üzerindeki etkileri farklıdır ve dozdan bağımsız gibi görünmektedir (Basson ve ark. 2001, Newcomer 2005). 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 (Milano ve ark. 2013, Demirel ve ark. 2015). Klozapin'in ve olanzapin'in diğer atipik antipsikotiklere göre daha fazla kilo artışına yol açtığı bilinmektedir. Bu durum her iki ajanda da histaminergic blokajın diğerlerine göre daha yüksek olmasına bağlanmaktadır (Melkersson ve Dahl 2004, Kuloğlu ve ark. 2010.). Antipsikotik tedavi süresince kilo artışı ilk 4-12. haftalarda gözlenmekte, kilo artış hızı zamanla azalarak tedaviden bir yıl sonra platoya ulaşmaktadır, klozapin ve olanzapin kullanımı ile kilo artışı çok daha uzun süreler devam etmektedir (Wetterling 2001, Demirel ve ark. 2015).

Şizofreni hastalarında obesite 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 (Newcomer 2005). Bu hastaların kontrollerle karşılaştırıldığında, bel/kalça oranları ve viseral yağ dokusu daha fazladır (Spelman ve ark. 2007). Buradan yola çıkarak, şizofreni ve obezite arasında paylaşılmış genetik duyarlılık olduğu düşünülmektedir (Gough ve O'Donovan 2005).

Renal Sistem

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 (Tzeng ve ark. 2015). Şizofreni hastalarında diyabet sıklığında artışın bir komplikasyonu olarak da renal yetmezliğin mortaliteye katkı sağlayan önemli bir neden olduğu söylenmektedir (Schoepf ve ark. 2012). 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 (Hsu ve ark.2015).

Şizofreni hastalarında antipsikotik kullanımının nadir bir yan etkisi olarak gelişen nöroleptik malign sendromda elektrolit dengesizliklerinin ve böbrek yetmezliğinin görülebileceği akıld tutulmalıdır. Ek olarak böbrek yetmezliği durumunda risperidon ve aktif metabolitinin atılımının %60 oranda azaldığını, oluşabilecek elektrolit dengesizliklerinin ziprasidon kullanımında Q_{tc} intervalinde uzama riskini arttıracığını bilmekte de yarar vardır (Yüksel 2010).

Gastrointestinal Sistem

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 (Hussar 1968, Hintehuber ve

Lochenegg 1975, Leuch ve ark. 2008). Uzun süre antipsikotik kullanımının karaciğer üzerine etkisi ve antipsikotik tatili ile ilgili çalışmalarda antipsikotik tatiline gerek olmadığı gösterilmiştir (Alpay ve ark. 1991). Ancak hali hazırda karaciğer hastalığı olanlarda antipsikotik kullanımı dikkatli takip gerektirir. Sülprid ve amisulprid, metabolizmalarının böbrekten atılması nedeniyle karaciğer yetmezliğinde doz ayarlaması gerekmektedir ilaçlardır. Klozapinin fulminan hepatite sebep olduğu ile ilgili olgu sunumları mevcuttur (Macfarlane ve ark. 1997, Chang ve arkadaşları 2009).

Enfeksiyonlar

Şizofreni ve influenza virüs enfeksiyonu ilişkisi birçok araştırmaya konu olmuştur ancak bu araştırmalar şizofreni etyolojisine yönelik araştırmalardır ve annenin enfeksiyonu ile ilişkilendirilir. Bu araştırmaların sonuçlarında şizofreninin etyolojisindeki influenza virüsünün rolü netleştirilememiştir. Şizofreni hastalarında pnömoni ve tüberküloz gibi enfeksiyonlar daha sık görülmektedir (Çetin 2015).

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 (Leuch ve ark. 2008). Şizofreniyi tek başına ele alan çalışmalarda şizofreninin HIV enfeksiyonu riskini arttırmadığı ile ilgili sonuçlar vardır. Madalyonun diğer yüzünde ise HIV enfeksiyonunun psikiyatrik bulgulara neden olacağı ile ilgili sonuçlar bulunmaktadır (Helleberg ve ark. 2015).

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. (Leuch ve ark. 2008). Ülkemizde bu konu ile ilgili yapılan çalışmalardan birinde HBs Ag taşıyıcılığı %5, Anti HBs pozitifliği %25, anti HCV pozitifliği %1,7 olarak bulunmuştur (Özbakkaloğlu ve ark. 1999). Başka bir çalışmada ise HBs Ag pozitifliği %12,2, Anti HBs %13,8 olarak bulunmuştur (Yılmaz ve ark. 1991). Araştırmacılar iki çalışma arasındaki farkı mental retarde hasta sayısı, hospitalizasyon süreleri gibi değişkenlere bağlamışlardır.

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 (Mortensen 1989, Mortensen 1994). 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 (Leuch ve ark. 2008).

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 (Lawrence ve ark. 2000, Çetin 2015). 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 (Dalton ve ark. 2005, Çetin 2010, 2015). Erkeklerde ise prostat kanseri sıklığının şizofreni hastalarında daha düşük oranda gözleendiği ile ilgili yayınlara ulaşmak mümkündür (Mortensen 1992).

Şizofreni ve kanser ilişkisi daha fazla çalışmaya ihtiyaç duymakla beraber, kanser olan şizofreni hastalarında ölüm oranlarının arttığı yönündeki yayınlar dikkate alınmalıdır (Lawrence ve ark. 2000, Leuch ve ark. 2008).

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 (Sayar ve ark. 2014). 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 olur 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 (Mashimo ve ark. 1995, Dickson 1998, Chen ve ark. 2000, Pappa ve Dazzan 2009).

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 (Leuch ve ark. 2008). Şizofreni hastalarında kemik mineral yoğunluğu ile ilgili yapılan çalışmalar, şizofreni hastalarının kemik mineral yoğunluğunun kontrol gruplarına göre düşük olduğunu göstermektedir (Halbreich ve Palter 1996, Hummer ve ark. 2005, Koçer ve ark. 2011). Hiperprolaktinemi saptanan kadınlarda oluşan osteopenik kemik mineral yoğunluğu kırık riskini yaklaşık iki kat arttırmaktadır (Hui ve ark. 1988). Antipsikotik kullanan hastalarda patolojik kırık prevalansı %20-25 gibi yüksek oranlardadır (Abraham ve ark. 1995). Mevcut veriler ışığında antipsikotik tedavinin ne kadar sürede kemik mineral yoğunluğunda azalmaya yol açtığı netleşmemiştir. Literatürde antipsiko-

tiklerin kemik mineral yoğunluğunda değişikliğe yol açmadığını söyleyen yayınlara da rastlamak mümkündür (Bulut ve ark. 2014).

Osteoporoz, kemik kitlesinde azalma ve buna bağlı olarak kemik dokunun daha kırılğan hale gelmesi ile karakterize bir kemik hastalığıdır. Osteoporoz en sık postmenopozal ve yaşa bağlı olarak görülür. Ayrıca ilaçların etkisiyle de osteoporoz görülmektedir (Glaser ve Kaplan 1997). Birçok psikiyatrik hastalık ve psikotropik ilaç, nöroendokrin değişikliklere neden olarak, osteoporozun ortaya çıkmasına veya gelişiminin hızlanmasına neden olabilir (Halbreich 1995). Bu ilaçlar hipotalamo-pitüiter eksenindeki 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 (Levinson 1987, Papaioannou ve ark. 2009, Koçer ve ark. 2011).

Son yıllarda D vitamini eksikliğinin psikiyatrik hastalıklarla ilişkisi üzerinde çok fazla araştırma yapılmaktadır. Şizofreni ve D vitamini eksikliği ilişkisi de bu araştırmalardan bazılarında konu olmuştur. Bu araştırmalar çoğunlukla D vitamini eksikliğinin şizofreni oluşumu ya da şizofreni bulguları üzerine etkilerini incelemeye yöneliktir. D vitamini 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 (Üstündağ ve ark. 2015).

Genitoüriner Sistem

Pek çok antipsikotik ilaç PRL seviyesini arttırmaktadır. PRL artışı ise meme dokusunun büyümesine ve süt salgılanmasına neden olmaktadır. Dolayısıyla antipsikotik ilaçlar kadınlarda ve de erkeklerde galaktoreye neden olabilmektedir. Yine PRL artışı nedeniyle kadın hastalarda menstrüel siklus bozuklukları ve amenoreyle karşılaşabilmektedir. PRL artışı ile ilişkilendirilebilecek bir başka durum da seksüel disfonksiyondur. Ancak bu durum PRL artışı dışında şizofreninin negatif ve depresif belirtilerle 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 (Bo ve ark. 2016, Seeman 2011, Malik ve ark. 2011). Literatürde şizofreni hastalarının sanrı ve varsanılarının etkisinde kalarak penis self-mutilasyonla sonuçlanan davranışlarıyla ilgili olgu sunumlarına rastlamak mümkündür (Ristic ve ark. 2008, Ozan ve ark. 2010). Şizofreni hastalarında gebelik komplikasyonlarında da artma olmaktadır. Antipsikotik tedavi, sigara ve alkol kullanımı, düşük sosyoekonomik statü, gebelik kontrollerinin aksatılması, annenin ruhsal durumu gebelikteki komplikasyonları arttırabilecek faktörlerdir (Hwang ve Bermanzohn 2001).

Ağız ve Diş Sağlığı

Şizofreni özbakımda ciddi oranlarda kötüleşmeye neden olan bir hastalıktır. Özbakım-

daki 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 ilişki sergilediği bulunmuştur (Hwang ve Bermanzohn 2001).

Sonuç

Ağır ruhsal hastalığı olan kişilerde sağlık ekibi tarafından gözden kaçırılan tıbbi bozuklukların prevalansı %27-57 olarak söylenmektedir ve bu oran gerçekten yüksektir (Hwang ve Bermanzohn 2001, Barnes ve ark. 1983). 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 da eklenince, ek olarak psikiyatristlerin fiziksel hastalıklara tanı koymaktaki yetersizlikleriyle birlikte 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 arttığına göstermiştir (Leuch ve ark. 2008). Daha önceki dönemlerde hastaların tedavi oranları düşük olmaktadır. Şizofreni ve fiziksel hastalıkların birbirlerini kötü yönde etkileyen ilişkileri düşünümlere bu hastaların her iki yönden de etkin takip ve tedavileriyle hem yaşam kalitelerinin hem de yaşam sürelerinin artacağı açıktır. Bu sebeple çoğu hastanın görüştüğü tek doktor olarak psikiyatristlerin, genel tıbbi durumu ilgilendiren hastalıklar konusunda da dikkatli olmaları önemlidir.

Kaynaklar

- Abraham G, Friedman RH, Verghese C, De Leon J (1995) Osteoporosis and schizophrenia: can we limit known risk factors? *Biol Psychiatry*, 38:131-132.
- Akpınar A, Tanrıtanır B, Yaman AR, Ersoy İ (2014) Şizofreni ve Wolff Parkinson White sendromu birlikteliğinde antipsikotik kullanımı: bir olgu sunumu. *SDÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 5:23-25.
- Alpay N, Ulaşoğlu C, Ağargün Y, Saygılı S (1991) The effect of long-term neuroleptic treatment on liver function tests. *Dusunen Adam*, 4(3): 59-60.
- Altındağ A, Demirbaş R, Saraçoğlu G (2008) Metabolik sendromda yaşam kalitesi: komorbid psikiyatrik bozuklukların etkisi. *Türkiye'de Psikiyatri*, 10:29-33.
- Barnes RF, Mason JC, Greer C, Ray FT (1983) Medical illness in chronic psychiatric outpatients. *Gen Hosp Psychiatry*, 5:191-193.
- Basoğlu C, Oner O, Ates AM, Algul A, Semiz UB, Ebrinc S et al. (2010) 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*, 30:636-638.
- Basson BR, Kinon BJ, Taylor CC, Szymanski KA, Gilmore JA, Tollefson GD (2001) Factors influencing acute weight change in patients with schizophrenia treated with olanzapine, haloperidol, or risperidone. *J Clin Psychiatry*, 62:231-238.
- Bennett N, Dodd T, Flatley J, Freeth S, Bolling K (1995) *Health Survey for England 1993*. London, HMSO Series.
- Bilici M, Kavaççı Ö, Çetin İ, Karahan SC, Bekaroglu M, Uluotku N (2000) Pozitif ve negatif belirtili şizofrenide hipotalamo-pituitar-tiroid eksen bulgularının sağlıklı bireylerle karşılaştırılması. *Klinik Psikofarmakol Bülteni*, 10:81-89.
- Bo QJ, Wang ZM, Li XB, Ma X, Wang CY, de Leon J (2016) Adjunctive metformin for antipsychotic-induced hyperprolactinemia: a systematic review. *Psychiatry Res*, 237:257-263.
- Böke O, Aker S, Sarısoy G, Sarıçicek EB, Sahin AR (2008) Prevalence of metabolic syndrome among inpatients with schizophrenia. *Int J Psychiatry Med*, 38:103-112.
- Bulut SD, Bulut S, Alataş E (2015) Antipsikotiklere bağlı hiperprolaktinemi. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*, 7:109-124.

- Bulut SD, Bulut S, Tüzer V, Ak M, Ak E, Kisa C et al. (2014) Şizofreni tanılı hastalarda prolaktini yükselten ve az etkileyen antipsikotiklerin prolaktin seviyesi ve kemik mineral yoğunluğu üzerine etkileri. *Noro Psikiyatri Ars*, 51:205-210
- Casadebaig F, Philippe A, Guillaud-Bataille JM, Gausset MF, Quemada N, Terra JL (1997) Schizophrenic patients: physical health and access to somatic care. *Eur Psychiatry*, 12:289-293.
- Casey DE (2000) Prevalence of diabetes during extended clozapine and olanzapine treatment. Poster Presented at the American College of Neuropsychopharmacology Annual Meeting, San Juan, Puerto Rico, December, 10-14.
- Casey DE (2005) Metabolic issues and cardiovascular disease in patients with psychiatric disorders. *Am J Med*, 118:15-22.
- Castelli WP (1996) Lipids, risk factors and ischemic heart disease. *Atherosclerosis*, 124:1-9.
- Cerit C, Özten E, Yıldız M (2008) Şizofreni hastalarında metabolik sendrom sıklığı ve ilişkili etmenler. *Türk Psikiyatri Derg*, 19:124-132.
- Cetin M (2010) A comparative study of atypical antipsychotics on sexual dysfunction. *Int J Neuropsychopharmacol*, 13:89.
- Chafetz L, White MC, Collins-Bride G, Nickens J (2005) The poor general health of the severely mentally ill: impact of schizophrenic diagnosis. *commun. Ment Health*, 41:169-184.
- Chang A, Krygier D, Chatur N, Yoshida EM (2009) Clozapine- induced fatal fulminant hepatic failure. *Can J Gastroenterol*, 23:376-378.
- Chen YL, Chen YH, Mak FL (2000) Soft neurological signs in schizophrenic patients and their nonpsychotic siblings. *J Nerv Ment Dis*, 188:84-89.
- Corey-Lisle PK, Kolotkin RL, Crosby RD (2005) Schizophrenia: relationship between body mass index and quality of life. Abstract presented at the Annual Meeting of the American Psychiatric Association, Atlanta, GA.
- Correl CU, Frederickson AM, Kane JM, Manu P (2006) Metabolic syndrome and the risk of coronary heart disease in 367 patients treated with second-generation antipsychotic drugs. *J Clin Psychiatry*, 67:575-583.
- Correl CU, Frederickson AM, Kane JM, Manu P (2007) Does antipsychotic poly-pharmacy increase the risk for metabolic syndrome?. *Schizophr Res*, 89:91-100.
- Correll CU, Detraux J, De Lepeleire J, De Hert M (2015) Effects of antipsychotics, antidepressants and mood stabilizers on risk for physical diseases in people with schizophrenia, depression and bipolar disorder. *World Psychiatry*, 14:119-136.
- Correll CU, Joffe BI, Rosen LM, Sullivan TB, Joffe RT (2015) Cardiovascular and cerebrovascular risk factors and events associated with second-generation antipsychotic compared to antidepressant use in a non-elderly adult sample: results from a claims-based inception cohort study. *World Psychiatry*, 14:56-63.
- Coulter D (2003) Atypical antipsychotics may cause hypertension. *Prescriber Update*, 24(1):4.
- Çetin M (2015) Şizofreni tedavisi: geçmişi, bugünü, geleceği. *Klinik Psikofarmakol Bulteni*, 25:95-99.
- Çiftçi TU (2012) Türk Toraks Derneği obstrüktif uyku apne sendromu tanı ve tedavi uzlaşma raporu (2012). *Türk Toraks Dergisi*, 13 (Suppl 1):1-66
- Dalton SO, Mellemejaer L, Thomassen L, Mortensen PB, Johansen C (2005) Risk for cancer in a cohort of patients hospitalized for schizophrenia in Denmark, 1969-1993. *Schizophr Res*, 75:315-324.
- Davidson M (2002) Risk of cardiovascular disease and sudden death in schizophrenia. *J Clin Psychiatry*, 63 (Suppl 9):5-11.
- Davidson S, Judd F, Jolley D, Hocking B, Thompson S, Hyland B (2001) Cardiovascular risk factors for people with mental illness. *Aust N Z J Psychiatry*, 25:196-202.
- De Hert M, Mittoux A, He Y, Peuskens J (2011) Metabolic parameters in the short- and long-term treatment of schizophrenia with sertindole or risperidone. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 261:231-239.
- Demirci H, Kosku N, Çınar Y, İlnem C (2003) Tipik antipsikotiklerle tedavi edilen şizofreni hastalarında koroner kalp hastalığı riskinin değerlendirilmesi. *Klinik Psikofarmakol Bulteni*, 13:50-56.
- Demirel A, Demirel ÖF, Uğur M (2015) Atipik antipsikotiklere bağlı metabolik sendrom. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*, 7:81-97.
- Dickson RA (1998) The aetiology of spinal deformities. *Lancet*, 1:1151-1155.
- Elisaf M (2001) The treatment of coronary heart disease: an update. Part 1: an overview of the risk factors for cardiovascular disease. *Curr Med Res Opin*, 17:18-26.
- Emul M, Kalelioglu T (2015) Etiology of cardiovascular disease in patients with schizophrenia: current perspectives. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 11:2493-2503.
- Filik R, Sipos A, Kehoe PG, Burns T, Cooper SJ, Stevens H et al. (2006) The cardiovascular and respiratory health of people with schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand*, 113:298-305.
- Gerasimov G, Chernova T, Goncharov N (1992) Monoamine regulation of prolactin and TSH secretion in hypothyroidism. *Acta Med Austriaca*, 19(Suppl 1):86-88.
- Glaser DL, Kaplan FS (1997) Osteoporosis: definition and clinical presentation. *Spine*, 22(Suppl 24):12-16.
- Goldman LS (1999) Medical illness in patients with schizophrenia. *J Clin Psychiatry*, 60(Suppl 21):10-15.

- Gotto MA, Pownall HJ (1999) Manual of Lipid Disorders: Reducing the Risk for Coronary Heart Disease, 2nd ed. Baltimore, Williams & Wilkins.
- Gough SCL, O'Donovan MC (2005) Clustering of metabolic comorbidity in schizophrenia: a genetic contribution? *J Psychopharmacol*, 19:47-55.
- Halbreich U, Palter S (1996). Accelerated osteoporosis in psychiatric patients: possible pathophysiological processes. *Schizophr Bull*, 22:447-454.
- Halbreich U, Rojansky N, Palter S, Hreshchysyn M, Kreeger J, Bakhai Y et al. (1995) Decreased bone mineral density in medicated psychiatric patients. *Psychosom Med*, 57:485-491.
- Hatemi H, Yumuk VD, Turan N, Arik N (2003) Prevalence of overweight and obesity in Turkey. *Metab Syndr Relat Disord*, 1:285-290.
- Helleberg M, Pedersen MG, Pedersen CB, Mortensen PB, Obel N (2015) Associations between HIV and schizophrenia and their effect on HIV treatment outcomes: a nationwide population-based cohort study in Denmark. *Lancet HIV*, 2:e344-e350.
- Henderson DC, Cagliero E, Gray C, Nasrallah RA, Hayden DL, Schoenfeld DA et al. (2000) Clozapine, diabetes mellitus, weight gain and lipid abnormalities: a five-year naturalistic study. *Am J Psychiatry*, 157:975-981.
- Hennekens CH, Hennekens AR, Hollar D, Casey DE (2005) Schizophrenia and increased risks of cardiovascular disease. *Am Heart J*, 150:1115-1121.
- Hennessy S, Bilker WB, Knauss JS, Margolis DJ, Kimmel SE, Reynolds RF et al. (2002) Cardiac arrest and ventricular arrhythmia in patients taking antipsychotic drugs: cohort study using administrative data. *BMJ*, 325:1070.
- Hinterhuber H, Lochenege L (1975) Gastric ulcers stress and schizophrenia: incidence of gastric ulcers in male schizophrenic patient. *Arch Psychiatr Nervenkr* (1970), 220:335-345.
- Hofer A, Kemmler G, Eder U, Edlinger M, Edlinger M, Hummer M, Fleischhacker WW (2004) Quality of life in schizophrenia: the impact of psychopathology, attitude toward medication, and side effects. *J Clin Psychiatry*, 65:932-939.
- Hsu Y, Cheng, J Ouyang W, Lin CL, Huang CT, Hsu CC (2015) Lower incidence of end-stage renal disease but suboptimal pre-dialysis renal care in schizophrenia: a 14-year nationwide cohort study. *PLoS One*, 10:e0140510.
- Hui SL, Slemenda CW, Johnston CC (1988) Age and bone mass as predictors of fracture in a prospective study. *J Clin Invest*, 81:1804-1809.
- Hummer M, Malik P, Gasser RW, Hofer A, Kemmler G, Moncayo Naveda RC et al. (2005) Osteoporosis in patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 162:162-167.
- Hussar AE (1968) Peptic ulcer in long-term institutionalized schizophrenic patients. *Psychosom Med*, 30:374-377.
- Hwang MY, Bermanzohn PC (2001) Şizofreni ve Eş Tanılı Durumlar (Çeviri Ed. A Üçök). İstanbul, Yelkovan Yayıncılık.
- İşık E (2006) Güncel Şizofreni. Ankara, Format Matbaacılık.
- Jeste DV, Gladso JA, Lindamer LA, Lacro JP (1996) Medical comorbidity in schizophrenia. *Schizophr Bull*, 22:413-443.
- Karşıdağ Ç, Aksoy UM, Yüksel G, Alpay N, Uysal A (2013) Yataklı tedavi hizmeti sunan psikiyatri kliniklerinde etkianlar. *Klinik Psikiyatri Dergisi*, 16:47-52.
- Kaya MC, Vırt O, Altındağ A, Selek S, Bülbül F, Bulut M et al. (2009) Şizofrenide metabolik sendrom sıklığı, metabolik sendromun özellikleri, ve kullanılan antipsikotiklerle ilişkisi. *Noro Psikiyatr Ars*, 46:13-18.
- Khamker N, Moola NM, Moola JL, Rheeder P (2010) Profile of mortality of patients admitted to Weskoppies Psychiatric Hospital in South Africa over a 5-year period (2001-2005). *Afr J Psychiatry (Johannesbg)*, 13:211-217.
- Kinon BJ, Gilmore JA, Liu H, Halbreich UM (2003) Prevalence of hyperprolactinemia in schizophrenic patients treated with conventional antipsychotic medications or risperidone. *Psychoneuroendocrinology*, 28(Suppl 2):55-68.
- Koçer E, Yazıcı S, Canan F (2011) Genç-erişkin şizofreni hastalarında kemik mineral yoğunluğu düzeyinin sağlıklı kontrollerle karşılaştırılması. *Dusunen Adam*, 24:314-320.
- Kuloğlu M, Albayrak Y, Ekinci O, Önen S, Çayköylü A (2010) Tipik ve atipik antipsikotiklerin serum lipid ve karaciğer enzimleri üzerine etkilerinin karşılaştırılması. *Yeni Symposium*, 48:192-197.
- Lawrence D, Holman CD, Jablensky AV, Threlfall TJ, Fuller SA (2000) Excess cancer mortality in Western Australian psychiatric patients due to higher case fatality rates. *Acta Psychiatr Scand*, 101:382-388.
- Leuch S, Burkard T, Henderson JH, Maj M, Sartorius N (2008) Fiziksel Hastalık ve Şizofreni (Çeviri Ed. A Üçök). İstanbul, Sigma Yayıncılık.
- Levinson DF, Simpson GM (1987) Antipsychotic drug side effects. *Psychiatry Update: APA Annual Review*, Vol 6. Washington, DC: American Psychiatric Association, 704-723.
- Levy RP, Jensen JB, Laus VG, Agle DP, Engel IM (1981) Serum thyroid hormone abnormalities in psychiatric disease. *Metabolism*, 30:1060-1064.

- Lindenmayer JP, Czobor P, Volavka J, Citrome L, Sheitman B, McEvoy JP et al. (2003) Changes in glucose and cholesterol levels in patients with schizophrenia treated with typical or atypical antipsychotics. *Am J Psychiatry*, 160:290-296.
- Lovett Doust JW (1980) Sinus tachycardia and abnormal cardiac rate variation in schizophrenia. *Neuropsychobiology*, 6:305-312.
- Macfarlane B, Davies S, Mannan K, Sarsam R, Pariente D, Dooley J (1997) Fatal acute fulminant liver failure due to clozapine: a case report and review of clozapine-induced hepatotoxicity. *Gastroenterology*, 112:1707-1709.
- Malik P, Kemmler G, Hummer MJ, Riecher-Roessler A, Kahn RS, Fleischhacker WW et al. (2011) Sexual dysfunction in first-episode schizophrenia patients: results from European First Episode Schizophrenia Trial. *Clin Psychopharmacol*, 31:274-280.
- Martinos A, Rinieris P, Papachristou DN, Souvatzoglou A, Koutras DA, Stefanis C (1986) Effects of six weeks' neuroleptic treatment on the pituitary-thyroid axis in schizophrenic patients. *Neuropsychobiology*, 16:72-77.
- Mashimo K, Kanaya M, Yamauchi T (1995) Electroconvulsive therapy for a schizophrenic patient in catatonic stupor with joint contracture. *Convuls Ther*, 11:216-9.
- Melkersson K, Dahl ML (2004) Adverse metabolic effects associated with atypical antipsychotics: literature review and clinical implications. *Drugs*, 64:701-723.
- Meyer JM, Nasrallah HA (2003) *Medical Illness and Schizophrenia*. Washington DC, American Psychiatric Publishing.
- Milano W, De Rosa M, Capasso A (2013) Antipsychotic drugs opposite to metabolic risk: neurotransmitters, neurohormonal and pharmacogenetic mechanisms underlying with weight gain and metabolic syndrome. *Open Neurol J*, 7:23-31
- Mortensen PB (1989) The incidence of cancer in schizophrenic patients. *J Epidemiol Community Health*, 43:43-47.
- Mortensen PB (1992) Neuroleptic medication and reduced risk of prostate cancer in schizophrenic patients. *Acta Psychiatr Scand*, 85:390-393.
- Mortensen PB (1994) The occurrence of cancer in first-admitted schizophrenic patients. *Schizophr Res*, 12:185-194.
- Nasrallah HA, Meyer JM, Goff DC, McEvoy JP, Davis SM, Stroup TS et al. (2006) Low rates of treatment for hypertension, dyslipidemia and diabetes in schizophrenia: data from the CATIE schizophrenia trial sample at baseline. *Schizophr Res*, 86:15-22.
- Newcomer JW (2005) Second generation (atypical) antipsychotics and metabolic effects: a comprehensive literature review. *CNS Drugs*, 19(Suppl 1):S1-S93.
- Osby U, Correia N, Brandt L, Ekblom A, Sparén P (2000) Mortality and causes of death in schizophrenia in Stockholm county, Sweden. *Schizophr Res*, 45:21-28.
- Ozan E, Deveci E, Oral M et al. (2010) Male genital self-mutilation as a psychotic solution. *Isr J Psychiatry Relat Sci.*, 47(4):297-303.
- Öyekçin DG (2009) Bir grup şizofreni ve şizoaffektif bozukluk hastasında metabolik sendrom sıklığı. *Anadolu Psikiyatri Derg*, 10:26-33.
- Özbakkaloğlu B, Sivrel Arsoy A, Yegane Tosun S, Esen A, Akçalı S, Kurutepe S (1999) Kronik şizofreni tanılı hastalarda hepatit B ve hepatit C prevalansı. *Viral Hepatit Derg*, 2:88-90.
- Papaioannou A, Kennedy CC, Cranney A, Hawker G, Brown JP, Kaiser SM et al. (2009) Risk factors for low BMD in healthy men age 50 years or older: a systematic review. *Osteoporos Int*, 20:507-518.
- Pappa S, Dazzan P (2009) Spontaneous movement disorders in antipsychotic-naïve patients with first-episode psychoses: a systematic review. *Psychol Med*, 39:1065-1076.
- Rinieris P, Christodoulou GN, Souvatzoglou A, Koutras DA, Stefanis C (1980) Free-thyroxine index in schizophrenic patients before and after neuroleptic treatment. *Neuropsychobiology*, 6:29-33.
- Ristić DI, Petrović D, Ćirić Z (2008) Penile self-mutilation-two cases in one family. *Psychiatr Danub*, 20:332-336.
- Rosack IJ (2003) New-generation antipsychotic effective for treating mania. *Psychiatric News*, 38(19):31.
- Sayar GH, Özden E, Eryılmaz G, Göçgeçöz I, Ceylan ME (2014) Elektrokonvülf tedavi üzerine güncel bir gözden geçirme. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*, 6:107-125.
- Schoepf D, Potluri R, Uppal H, Natalwala A, Narendran P, Heun R (2012) Type-2 diabetes mellitus in schizophrenia: increased prevalence and major risk factor of excess mortality in a naturalistic 7-year follow-up. *Eur Psychiatry*, 27:33-42.
- Seeman MV (2011) Antipsychotic-induced amenorrhea. *J Ment Health*, 20:484-491.
- Smith SM, O'Keane V, Murray R (2002) Sexual dysfunction in patients taking conventional antipsychotic medication. *Br J Psychiatry*, 181:49-55.
- Spelman LM, Walsh PI, Sharifi N, Collins P, Thakore JH (2007) Impaired glucose tolerance in first-episode drug-naïve patients with schizophrenia. *Diabet Med*, 24:481-485.
- Stubbs B, Vancampfort D, Veronese N, Solmi M, Gaughran F, Manu P et al. (2016) 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*, 197:259-267.

- Subramaniam M, Chong SA, Pek E (2003) Diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in patients with schizophrenia. *Can J Psychiatry*, 48:345-347.
- Szaulińska K, Plywaczewski R, Sikorska O, Holka-Pokorska J, Wierzbička A, Wichniak A et al. (2015) Obstructive sleep apnea in severe mental disorders. *Psychiatr Pol*, 49:883-895.
- TEMĐ Hipofiz Çalışma Grubu (2009) Hipofiz Hastalıkları Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu. Ankara, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği.
- TEMĐ Metabolik Sendrom Çalışma Grubu (2009) Metabolik Sendrom Kılavuzu. Ankara, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği.
- Thomas P, Raymondet P, Charbonnel B, Vaiva G (2005) Are the specific care requirements for patients with schizophrenia and diabetes or with a risk of diabetes? *Eur Psychiatry*, 20:358-363.
- Tiihonen J, Lönnqvist J, Wahlbeck K, Klaukka T, Niskanen L, Tanskanen A et al. (2009) 11-year follow-up of mortality in patients with schizophrenia: a population-based cohort study (FIN11 study). *Lancet*, 374:620-627.
- Tzeng NS, Hsu YH, Ho SY, Kuo YC, Lee HC, Yin YJ et al. (2015) Is schizophrenia associated with an increased risk of chronic kidney disease? a nationwide matched-cohort study. *BMJ Open*, 5:e006777.
- Usta E, Metin O, Birsöz S (2007) Şizofreni ve diyabet: yeni kuşak antipsikotiklerin yol açtığı diyabet veya metabolik sendrom. *Klinik Psikofarmakol Bulteni*, 17:207-216.
- Üstündağ MF, Yücel A, İbiş EÖ, Özcan H (2015) Bir şizofreni hastasında katatoni belirtileri nedeniyle maskelenen kalça kemiği kırığı. *Yeni Symposium*, 53:33-34.
- Van der Auwera S, Teumer A, Hertel J, Homuth G, Völker U, Lucht MJ et al. (2016) The inverse link between genetic risk for schizophrenia and migraine through NMDA (N-methyl-D-aspartate) receptor activation via D-serine. *Eur Neuropsychopharmacol*, 26:1507-1515.
- Van Gaal LF (2006) Long-term health considerations in schizophrenia: metabolic effects and the role of abdominal adiposity. *Eur Neuropsychopharmacol*, 16 (Suppl 3):142-148.
- Warner JP, Barnes TR, Henry JA (1996) Electrocardiographic changes in patients receiving neuroleptic medication. *Acta Psychiatr Scand*, 93:311-313.
- Wetterling T (2001) Bodyweight gain with atypical antipsychotics: a comparative review. *Drug Saf*, 24:59-73.
- Winkelman JW (2001) Schizophrenia, obesity, and obstructive sleep apnea. *J Clin Psychiatry*, 62:8-11.
- Woo YS, Kim W, Chae CH, Yoon BH, Bahk W (2009) Blood pressure changes during clozapine or olanzapine treatment in Korean schizophrenic patients. *World J Biol Psychiatry*, 10:420-425.
- Yılmaz G, Badur S, Tüz C, Çetin ET (1991) Uzun süredir hospitalize kronik psikiyatri hastalarında Hepatit B enfeksiyonu prevalansı. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi*, 2:328-330.
- Yücel Y (2008) Migren baş ağrısında tanı ve tedavi yaklaşımları. *Dicle Tıp Dergisi*, 35:281-286.
- Yüksel N (2010) Temel Psikofarmakoloji. Ankara, Türkiye Psikiyatri Derneği.

Betül Demirel Döngel, Çukurova Üniversitesi, Adana; **Lut Tamam**, Çukurova Üniversitesi, Adana; **Gül Kır**, Çukurova Üniversitesi, Adana.

Yazışma Adresi/Correspondence: Betül Demirel Döngel, Çukurova Üniv. Tıp Fakültesi Psikiyatri ABD, Adana, Turkey.

E-mail: bet.betul@gmail.com

Bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir. - No conflict of interest is declared related to this article.

Geliş tarihi/Submission date: 20 Kasım/November 20, 2016 - **Kabul Tarihi/Accepted:** 28 Aralık/December 28, 2016
