

Şizofreni Hastalarında Fiziksel Hastalık Ek Tanıları ve Ölüm Nedenleri: Geriye Dönük Tanımlayıcı Bir Çalışma

Physical Comorbidity and Causes of Death Among Schizophrenia Patients: A Retrospective Descriptive Study

 Derya İpekçioğlu¹,  Burcu Kök Kendirlioğlu²

¹Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, İstanbul, Türkiye
²Şanlıurfa Akçakale Devlet Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, Şanlıurfa, Türkiye

ÖZ

Amaç: Şizofreni, genellikle genç yaşlarda başlayan, ciddi yeti yitimine ve erken ölüme yol açan kronik bir hastalıktır. Hastalığın başlangıcından itibaren, ruhsal olduğu kadar genel tıbbi durum açısından yakın izlemin yapılması, fiziksel hastalıkların önlenmesi ve yaşamın uzatılmasında büyük önem taşımaktadır. Çalışmamızda, kronik psikiyatri servisinde yatarak tedavi görmüş şizofreni hastalarında, fiziksel hastalık ek tanıları ve ölüm nedenlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler: Hastanemiz kronik psikiyatri servisinde, Ocak 2006-Ocak 2013 tarihleri arasında, DSM IV-TR tanı kriterlerine göre şizofreni tanısıyla, en az beş yıl süreyle yatarak tedavi görmüş, servisteki takip ve tedavileri devam ederken ölen 45 hastanın dosyası geriye dönük olarak taranmıştır. Ek fiziksel hastalıklar, yatış dosyalarında bulunan, ICD 10 tanı sistemine göre konulmuş tanılara dayanarak belirlenmiştir. Sosyo-demografik ve klinik veriler çalışmacılar tarafından hazırlanan veri tarama formuna kaydedilmiştir. Çalışma için hastanemiz etik kurulundan onay alınmıştır. Veriler istatistiksel yöntemler kullanılarak analiz edilmiştir.

Bulgular: Hastaların, ölüm yaşı ortalaması 58,8±9,2 (39-76) yılıdır. %28,9'unda (n=13) düşme öyküsü vardı. En sık görülen fiziksel hastalıklar, %37,8'inde (n=17) kronik obstrüktif akciğer hastalığı, %33,3'ünde (n=15) hipertansiyon, %17,8'inde (n=8) inme ve %17,8'inde (n=8) koroner arter hastalığıydı. Hastaların, %48,9'unun (n=22) dolaşım sistemi hastalıkları, %33,3'ünün (n=15) solunum sistemi hastalıkları, %13,3'ünün (n=6) düşme-travmaya ikincil nedenlerle öldüğü saptandı.

Sonuç: Bulgularımıza göre kronik psikiyatri servisinde yatarak tedavi görmüş olan şizofreni hastaları, genel popülasyona göre daha erken yaşta ölmektedir. Fiziksel hastalık ek tanısında düşmeye bağlı travma riski yüksektir. En sık ölüm nedenleri, dolaşım ve solunum sistemi hastalıklarıdır. Bulgularımız, daha büyük popülasyon sayısına sahip, prospektif dizaynlu, karşılaştırmalı çalışmalarla desteklenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Şizofreni, kronik psikiyatri servisi, ek fiziksel hastalık, ölüm nedenleri

ABSTRACT

Objective: Schizophrenia is a chronic disorder that commonly starts in younger ages, leads to disability and early death. From the onset of the disease, close follow-up for general medical condition is of vital importance in prevention of physical illnesses and extension of the lifetime as well as psychological benefits. In our study, the determination of physical comorbidity and causes of death among schizophrenia patients who hospitalized for treatment in chronic psychiatry services was aimed.

Methods: The files of 45 patients, hospitalized and treated at least five years in Bakirkoy Prof. Dr. Mazhar Osman Research and Training Hospital for Psychiatry, Neurology and Neurosurgery chronic psychiatry services between January 2006 and January 2013, diagnosed as schizophrenia according to the diagnostic criteria of DSM IV-TR, who died while their treatment and follow-up continuing were scanned retrospectively. Physical comorbidity present in admission files were determined according to ICD 10 diagnosis system. The sociodemographical and clinical findings were recorded to the data scan form prepared by researchers. The approval was got from ethical committee of our hospital. The data were analyzed by using statistical methods.

Results: The patient with a mean age of death was 58.8±9.2 (range= 39-76). In 28.9% (n=13), there was falling story. The most common seen physical illnesses were; in 37.8% (n=17) chronic obstructive lung disease, in 33.3% (n=15) hypertension, in 17.8% (n=8) stroke and in 17.8% (n=8) coronary artery disease. It is determined that 48.9% (n=22) of the patients died because of circulating system disorders, 33.3% (n=15) died because of respiratory system disorders and 13.3% (n=6) died because of falling and secondary to trauma.

Discussion: According to our findings, schizophrenia patients hospitalized and treated in chronic psychiatry services die at earlier ages than general population. Physical comorbidity and risk of fall trauma are high. The most common causes of death are circulating and respiratory system disorders. Results should be supported with prospective and comparative studies having more population numbers.

Keywords: Schizophrenia, chronic psychiatry service, physical comorbidity, causes of death

Geliş tarihi/Received: 14.02.2019 | Kabul tarihi/Accepted: 05.03.2019

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Derya İpekçioğlu, Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, Bakırköy, İstanbul

Telefon/Phone: +90 541 459 90 22 **E-posta/E-mail:** ipekciogluderya@hotmail.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0001-6143-5671

Atıf/Citation: İpekçioğlu D, Kendirlioğlu BK. Şizofreni Hastalarında Fiziksel Hastalık Ek Tanıları ve Ölüm Nedenleri: Geriye Dönük Tanımlayıcı Bir Çalışma. Bakırköy Tıp Dergisi 2019;15:103-9. <https://doi.org/10.4274/BTDMJB.galenos.2019.20190214042203>



GİRİŞ

Şizofreni genç yaşlarda başlayan, kişinin yaşamında ciddi yeti yitimine yol açan, kronik seyir gösteren, yıkıcı bir hastalıktır. Yaşam boyu görülme sıklığı %1'dir (1,2). Şizofreni hastalarında, genel popülasyonla karşılaştırıldığında, fiziksel hastalık ek tanısı daha yüksek, beklenen yaşam süresi 10-25 yıl daha kısa, mortalite oranı 2-3 kat daha fazladır. Şizofrenide ölüm sebepleri intihar ve kazadan çok, %60 gibi bir oranla fiziksel hastalıklar nedeniyledir (3-6).

Hastalık ilerledikçe, sağlıklı yaşam biçimiyle ilişkili olarak, öz bakımda azalma, sigara tüketimi, sağlıklı beslenme, hareketsizlik, sosyal izolasyon, kötü yaşam koşulları giderek artar. Hastalığın kişi üzerindeki bu yıkıcı etkisi, kişilerin yaşam kalitesini bozar, fiziksel hastalanma ve ölüm riskini artırır (7).

Son yıllarda, şizofreni hastalarının tedavisinde kullanılan antipsikotiklerin yan etkilerine bağlı olarak, hastaların yaşam süresinin kıaldığına dair çalışmalar mevcuttur. Birinci kuşak ve özellikle ikinci kuşak antipsikotik ilaçların, kilo artışı, diyabet, hiperlipidemi, metabolik sendrom ve kardiyovasküler hastalıklara neden olduğu bildirilmiştir. Hastalığa ait faktörlerin yanı sıra, ilaç tedavisine bağlı gelişebilecek yan etkilerinde, fiziksel hastalanma ve ölüm üzerine etki gösterdiği saptanmıştır (8-11).

Yine şizofreni hastalarında, sağlık sistemine erişimdeki zorluklara bağlı olarak, fiziksel hastalıkların erken tanınması ve gerekli müdahalelerde bulunulamaması ek fiziksel hastalık gelişimi ve erken ölüme neden olacak risk faktörleri arasında bildirilmiştir. Şizofreni hastalarının, aynı yaş grubundaki kişilerle karşılaştırıldığında, fiziksel hastalıkları için yeterli tedavi alamadıkları saptanmıştır. Hastaların, ruhsal durumları ile düzenli olarak ilgilenilmesine karşın, fiziksel sağlıklarının genellikle ihmal edildiği ifade edilmiştir (12,13). Şizofrenide fiziksel hastalanma ve ölüm, psikolojik, medikal, sosyal, sağlık sistemi gibi alanları da içeren çok yönlü, karmaşık bir sorundur.

YÖNTEM

Hastanemiz kronik psikiyatri servisinde, Ocak 2006-Ocak 2013 tarihleri arasında, yatarak tedavi görmekteyken ölen, mental bozuklukların tanısız ve sayımsal el kitabı (DSM-IV) tanı kriterlerine göre (14), şizofreni tanısıyla izlenmiş olan 45 hastanın dosyası, geriye dönük olarak taranmıştır. Kronik psikiyatri servisinde en az 5 yıl süreyle yatmış olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların

sosyo-demografik karakteristikleri (yaş, cinsiyet, eğitim süresi, medeni durum, çalışma hayatı öyküsü), klinik özellikleri (hastalık süresi, kronik serviste yatış süresi, düşme öyküsü, femur fraktürü öyküsü), yatış dosyalarında bulunan ve ICD 10 tanı sistemine göre (15) konulmuş ek fiziksel hastalıkları, kullandıkları ilaçlar ve ölüm nedenleri, çalışmacılar tarafından hazırlanan veri tarama formuna kayıt edilmiştir. Çalışma için hastanemiz etik kurulundan, 03.02.2014 tarihinde, 6780 sayı numarasıyla etik kurul onayı alınmıştır.

İstatistiksel Analiz

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, en düşük ve en yüksek medyan değerleri kullanılmıştır. Analiz için SPSS 18 programı kullanılmıştır.

BULGULAR

Araştırma grubu, 12 kadın (%26,7) ve 33 erkek (%73,3) olmak üzere, toplam 45 hastadan oluşmaktaydı. Hastaların ölüm yaşı, minimum (min) 39, maksimum (maks) 76 yıl olup, ortalamada 58,8±9,2 yıl, eğitim süreleri ortalamada 4,2±4,1 yıldı. Hastaların %64,4 (n=29)'ü evlenmemiş, %91,1 (n=41)'inin çalışma hayatı olmamıştı. Hastalık süreleri, min 10 yıl ve maks 53 yıl, ortalamada 31,5±9,9 yıldı. Hastanede yatış süreleri 5 yıl ile 51 yıl arasında değişmekte olup, ortalamada 17,8±11,5 yıldı. Hastaların %28,9 (n=13)'ünde düşme, %11,1 (n=5)'inde femur fraktürü öyküsü vardı (Tablo 1).

Fiziksel hastalık ek tanısına bakıldığında; %37,8 (n=17)'inde kronik obstrüktif akciğer hastalığı, %33,3 (n=15)'ünde hipertansiyon, %17,8 (n=8)'inde inme, %17,8 (n=8)'inde koroner arter hastalığı, %8,9 (n=4)'ünde diyabet, %4,4 (n=2)'ünde hipotiroidi, %4,4 (n=2)'ünde kanser, %2,2 (n=1)'inde romatoid artrit tanısı mevcuttu (Tablo 2).

Hastaların, %60 (n=27)'inin atipik antipsikotik, %48,9 (n=22)'unun tipik antipsikotik, %37,8 (n=17)'inin depo nöroleptik, %4,4 (n=2)'ünün benzodiyazepin, %57,8 (n=26)'inin antikolinergik, %33,3 (n=15)'ünün antihipertansif, %15,6 (n=7)'sının antikoagülan, %15,6 (n=7)'sının bronkodilatör, %8,9 (n=4)'unun antidiyabetik ve %4,4 (n=2)'ünün tiroid ilacı kullandığı saptandı (Tablo 3).

Hastaların, %48,9 (n=22)'unun dolaşım sistemi hastalıkları, %33,3 (n=15)'ünün solunum sistemi hastalıkları, %13,3 (n=6)'ünün düşme-travmaya bağlı ikincil nedenlerden ötürü, %2,2 (n=1)'sinin kanser ve %2,2 (n=1)'sinin karaciğer yetmezliği nedeni ile öldüğü tespit edildi (Tablo 4).

Tablo 1: Hastaların sosyo-demografik ve klinik özellikleri

		Min.-Maks.	Med.	Ort. ± SS	n	%
Yaş		39-76	61	58,8±9,2		
Cinsiyet	Kadın				12	26,7
	Erkek				33	73,3
Eğitim süresi (yıl)		0-17	5	4,2±4,1		
Medeni durum	Bekar				29	64,4
	Boşanmış				13	28,9
	Dul (eşi ölmüş)				1	2,2
	Evli				2	4,4
Çalışma hayatı	Yok				41	91,1
	Var				4	8,9
Hastalık süresi		10-53	31	31,5±9,9		
Kronik serviste yatış süresi		5-51	15	17,8±11,5		
Düşme öyküsü mevcut					13	28,9

Tablo 2: Hastalardaki ek fiziksel hastalıklar

	n	%
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	17	37,8
Hipertansiyon	15	33,3
İnme	8	17,8
Koroner arter hastalığı	8	17,8
Diyabet	4	8,9
Hipotroidi	2	4,4
Kanser	2	4,4
Romatoid artrit	1	2,2

Tablo 3: Hastaların kullandığı ilaçlar

	n	%
Atipik antipsikotik	27	60
Tipik antipsikotik	22	48,9
Depo nöroleptik	17	37,8
Benzodiyazepin	2	4,4
Antikolinergik	26	57,8
Antihipertansif	15	33,3
Antikoagölan	7	15,6
Bronkodilatör	7	15,6
Antidiyabetik	4	8,9
Troid ilacı	2	4,4

Tablo 4: Kronik psikiyatri servisinde yatan Şizofreni hastalarında ölüm nedenleri

	n	%
Dolaşım sistemi hastalıkları	22	48,9
Solunum sistemi hastalıkları	15	33,3
Düşme-travmaya ikincil nedenler	6	13,3
Kanser	1	2,2
Diğer (karaciğer yetmezliği)	1	2,2

TARTIŞMA

Türkiye istatistik kurumunun son verilerine göre ölkemizde, doğuştan beklenen yaşam süresi genel popölasyonda 78 yıl, erkeklerde 75,3 yıl ve kadınlarda 80,7 yıldır (16). Çalışmamızda ki hastaların ortalama ölüm yaşının, ölkemizdeki genel popölasyonla karşılaştırıldığında, daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Şizofreni hastalarının, genel popölasyonla karşılaştırıldığında bir kohort çalışmasında, ortalama ölüm yaşı, Şizofreni hastalarında 66,34 (SD=14,74) yıl, kontrol grubunda 70,63 (SD=13,62) yıl olarak saptanmıştır (17). Avustralya'da yapılan bir çalışmada, ağır ruhsal hastalığı olanlar ve genel popölasyon, 1985, 1995, 2005 yıllarında, yaşam beklentisi açısından incelenmiştir. Yaşam beklentisi yıllara göre sırasıyla, Şizofreni hastalarında; 58,6, 60,0, 62,7 yıl, genel popölasyonda; 73,1, 75,4, 79,1 yıl olarak saptanmıştır. Şizofreni hastalarında, beklenen yaşam süresinin, yıllar içerisinde artmış olmakla birlikte genel popölasyona göre oldukça düşük

olduğu bildirilmiştir (18). Finlandiya da yaşayan, geriye dönük, hastane kayıtlarının kullanıldığı, 1984-2014 yılları arasında geçen, değerlendirmelerin her yıl yapıldığı, şizofreni hastaları ile genel popülasyonun, ölüm yaşı ve nedenleri açısından karşılaştırıldığı başka bir çalışmada da; şizofreni tanılı hastaların beklenen yaşam sürelerinin, genel popülasyonda ki gibi uzamakla birlikte, halen genel popülasyondan daha düşük olduğu bildirilmiştir (19). Çalışmalarda, şizofreni hastalarında beklenen yaşam süresi, genel popülasyona göre 10-29 yıl daha düşük olarak saptanmıştır (5,17-20). Bizim bulgumuzda, geçmişte yapılmış çalışmalardaki bulgularla uyumludur.

Ülkemizde yapılan, şizofreni hastalarında fiziksel hastalık eş tanılarının araştırıldığı, 537 hastanın dahil edildiği bir çalışmada, hastaların 327 (%60,9)'sinde oral bölge dışında genel tıbbi durumu ilgilendiren bir fiziksel hastalık ek tanısının olduğu saptanmıştır (7). Şizofreni hastalarında, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, hipertansiyon, osteoporoz, solunum sistemi hastalıkları, obezite en yaygın fiziksel hastalıklar olarak bildirilmiştir (21). İsveç'te yapılan, ülke genelinde, ayaktan ve yatan 8277 şizofreni hastasının dahil edildiği bir çalışmada, bu hastalarda diyabet, pnömoni ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı tanısının yüksek olduğu saptanmıştır (20). Retrospektif, uzunlamasına bir olgu kontrol çalışmasında, şizofreni hastalarında obezitenin daha yüksek olduğu, konjestif kalp yetmezliği, diyabet ve hiperlipidemi açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadığı ifade edilmiştir (22). Kuzey ve Batı Avrupa ülkelerinde yaşayan şizofreni hastalarında ölüm nedenlerinin araştırıldığı, 2009-2014 yılları arasında yapılmış olan çalışmaların dahil edildiği bir gözden geçirmede, kardiyovasküler sistem hastalıkları ve kanser doğal ölüm nedenlerinin başında bildirilmiştir (23).

Psikiyatri hastanesinde, bir yıldan daha uzun süre, şizofreni tanısıyla yatırılarak tedavi edilen 110 hastanın dahil edildiği başka bir çalışmada, %19,1 oranında diyabet ve %62,2 oranında dislipidemi saptanmıştır. Diyabet oranı, Malay ve Hint kökenli hastalarda, Çinli hastalara göre daha yüksek bulunmuştur. Bulguları, genel popülasyonla karşılaştırdıklarında, yatarak tedavi gören şizofreni hastalarında, diyabet ve hiperlipideminin daha yüksek oranlarda görüldüğü bildirilmiştir (24). Araştırma sonuçlarına bakıldığında, farklı bulgulara ulaşılabilirdiği görülmektedir. Araştırmalardaki metodolojik farklılıklar, olgu sayısındaki farklılıklar, kültürel farklılıklar gibi durumlar farklı bulgular elde edilmesine neden olabilir.

Tüm bu çalışmalar göz önüne alındığında, psikiyatri eğitimi sürecinde, kardiyovasküler sistem, solunum sistemi ve diyabet gibi, şizofrenide yüksek mortalite ile ilişkili fiziksel hastalıklar konusunda eğitimin iyileştirilmesi ve farkındalığın artırılması gerektiği bildirilmiştir. Ayrıca, tıbbi hizmete erişim, yaşam tarzı, ilaç yan etkileri, sigara içimi, stigma, erken müdahale ihtiyacı ve sağlık hizmetinde yeterli koordinasyonunun sağlanmasının, şizofreni hastalarının fiziksel sağlık ihtiyaçlarını daha iyi karşılamaya yardımcı olabileceği ifade edilmiştir (17,25).

Çalışmalarda metabolik sendrom fiziksel hastalanma için önemli bir risk faktörü olarak bildirilmiştir. Metabolik sendrom, potansiyel olarak koroner arter hastalığı ve diyabet riskinde artışa ve mortaliteye yol açan; tanımlanmış ve bir araya gelen bağımsız risk faktörlerinin derlenmiş halidir. Hipertansiyon, dislipidemi, glukoz regülasyonunda bozukluk ve obezite metabolik sendromun temel öğeleridir (26). Çalışmamızda da, hastaların %33,3'ünde hipertansiyon, %8,9'unda diyabet saptanmış olup, bu durum hastalarda metabolik sendrom gelişimi açısından risk oluşturmuş olabilir. Çalışmamızın geriye dönük dosya kayıtlarına dayanmasından dolayı, hastaların vücut kitle indeksleri değerlendirilememiştir. Bu bağlamda, Amerikan Psikiyatri Birliği (APA), 2004 yılında yayınladığı rehberde, şizofreni hastaları için, yeterli önleyici bakımı içeren öneriler sunmuştur. Psikiyatrik tedavinin yönetiminin yanı sıra, hipertansiyon, diyabet, lipid profilinde bozukluk, obezite, metabolik sendrom, kardiyovasküler hastalıklar, pulmoner enfeksiyon ve karaciğer hastalığı gibi medikal durumlar için, hastaların multi sistemleri içerecek şekilde takibinin önemi vurgulanmıştır (27).

Çalışmamızdaki bulgulara göre, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, hipertansiyon, inme ve koroner arter hastalığı en yaygın fiziksel hastalık ek tanılarıydı. Bulgularımız önceki çalışmalarla uyumluluk göstermektedir. Çalışmamıza dahil edilen hastalar kronik psikiyatri servisinde yatan hastalardı. Servis ortamında yatarak tedavi görmek, hastalarda erken ölümü engellemiyor ve fiziksel hastalanma riskini azaltmıyordu. Psikiyatrik olarak takip edilen bu hastalar için, uygulanabilir ve etkin rehabilitasyon programlarının oluşturulup hayata geçirilmesi, fiziksel hastalık gelişmeden önleyici tedbirlerin alınması, diğer branşlarla birlikte çalışarak, fiziksel hastalıklara erken tanı ve müdahalede bulunulması, hastalarda fiziksel hastalanma riskini azaltabilecek, beklenen yaşam süresini uzatabilecektir.

Araştırmamızda, hastaların %28,9 (n=13)'ünde düşme öyküsünün olduğu, hatta %13,3 (n=6)'ünün, düşme ve

travmaya ikincil nedenlerden dolayı öldüğünü saptadık. Bu bulgular, çalışmamızdaki önemli bulgulardandır. Düşme, yatarak tedavi gören psikiyatri hastalarında, dış yaralanmalara, kemik kırıklarına ve ölüme neden olabilecek olumsuz bir durumdur. Yapılan bir araştırmada, düşme öyküsünün bulunmasının, gelecekteki düşmenin önlenmesine yardımcı olabilecek bir risk faktörü olarak değerlendirilebileceğini, postural durumun kontrolü ve görsel yeteneğin değerlendirilmesinin düşmenin önlenmesinde önemli bir rol oynayabileceği ifade edilmiştir (28). Şizofreni tanısıyla yatarak tedavi gören, 19 (n=12 düşme öyküsü var, n=7 düşme öyküsü yok) hastanın dahil edildiği, hastalarda düşme için risk nedenlerinin araştırıldığı bir çalışmada, hastalar kas kuvveti, denge yeteneği, esneklik, yürüme kabiliyeti, uyku durumu, global işlevsellik ve antipsikotik ilaç alımı açısından karşılaştırılmıştır. Düşme öyküsü olan grupta, siyalorenin daha çok, statik ve dinamik denge kabiliyetinin daha düşük olduğu saptanmıştır (29). Ayrıca tedavide kullandığımız, tipik antipsikotikler, atipik antipsikotikler ve benzodiyazepinlerin hastalardaki düşme riskini arttırdığı bildirilmiştir (30).

Düşmenin önlenmesi için, hastalar fiziksel ve fonksiyonel açılardan düzenli aralıklarla değerlendirilmeli, sağlıklı beslenmeleri sağlanmalı, spor gibi aktivitelere yönlendirilmelidir. Düşme riskini arttıran, çoklu ve yüksek doz antipsikotik kullanımı azaltılmalı, sağlık ekibi düşme riski açısından eğitilmeli, tedavi ekibindeki hemşire ve hasta bakıcı sayısı artırılmalıdır.

Çalışmamızda hastaların tedavisinde, çoklu antipsikotik ve depo antipsikotik kullandığımızı saptadık. Hastalığın tedavisinde kullandığımız, özellikle tipik ve depo antipsikotiklerin, ortostatik hipotansiyon, senkop, kardiyak repolarizasyon, ritim anormallikleri, QT intervalinde uzama gibi ciddi kardiyak yan etkilere neden oldukları belirtilmiştir. Atipik antipsikotiklerin de metabolik sendrom riskini arttırarak kardiyovasküler hastalık riskini arttırabileceği vurgulanmıştır (31). Bulgularımıza göre de hastalarda en sık ölüm nedeni dolaşım sistemi hastalıkları, özellikle de kardiyovasküler sisteme bağlı hastalıklardır.

Şizofreni tanısı bulunan, 150 hastanın dahil edildiği, 14 yıllık bir izlem çalışmasında, hastalığın başlangıcını takip eden 10-14 yıl içerisindeki, sosyo-demografik, klinik değişkenler ve ölüm oranları değerlendirilmiştir; Şizofreninin yüksek doz nöroleptik kullanımıyla karakterize ağır formu, daha az ağırlıktaki formlarına göre daha yüksek mortalite oranı ile ilişkili bulunmuştur. Yüksek doz nöroleptik kullanımının ağır yan etkilere neden olabileceği ve organik hastalık riskini arttırabileceği vurgulanmıştır (32).

Çalışmamıza dahil ettiğimiz hastalar, en az beş yıl süreyle kronik psikiyatri servisinde yatmış, çoğunluğu tedaviye dirençli olan ve klozapin kullanımının yoğun olduğu hastalardı. Tedaviye dirençli şizofreni, tüm şizofreni olgularının 1/3'ünü oluşturmaktadır. Klozapin tedavisi, intihar eğilimi ve kendisine zarar verici davranışları olabilen, tedaviye yanıtız bu hasta grubunda, %50'den fazla klinik yanıt oranlarına sahiptir. Bu kadar etkin bir tedavi olmasına karşın, agranülositoz, epileptik nöbet, miyokardit veya kardiyomyopatiye bağlı aritmi, hipersiyaloreye bağlı aspirasyon pnömonisi, konstipasyona bağlı barsakta iskemi ve kilo alımı gibi ciddi fiziksel ek hastalık ve mortalite yaratabilecek yan etkilere sahiptir. Hastalarımızda ki fiziksel ek hastalanma ve erken ölüm de, klozapin tedavisinin de etkisi olabilir (33).

Çalışmamıza dahil edilen hastaların, hastanede yatış sürelerinin ortalama 17,8±11,5 yıl olduğu göz önüne alınırsa; uzun süre, düzenli, sağlık ekibi kontrolünde medikal tedavi alınmasının, hastaların yaşam süresini uzatmaya yetmediği sonucuna varabiliriz. Popülasyonumuzdaki hastaların ağır şiddette şizofreni hastası olduğu gerçeği ile beraber, bu hastaların %60'ının atipik antipsikotik, %48,9'unun tipik antipsikotik, %37,8'inin depo nöroleptik kullandığı göz önüne alırsak, çalışmaya katılan hastaların ölüm riskini arttıran nedenlerden birinin de çoklu ve yüksek doz nöroleptik kullanımı olabilir.

Şizofreni hastalarında, yıllar içerisinde, intihar nedeni ölüm oranı azalmış, kardiyovasküler sistem hastalıkları ve kanser nedeniyle ölüm artmıştır (19). Çalışmamızdaki bulgulara baktığımızda, hastalarda ölüm nedenlerinin ilk üç sırasında; dolaşım sistemi hastalıkları (özellikle kardiyovasküler sistem), solunum sistemi hastalıkları (özellikle kronik obstrüktif akciğer hastalığı) ve daha önce de belirttiğimiz gibi düşme ve travmaya ikincil nedenler gelmektedir. Şizofreni hastalarında, kardiyovasküler hastalık gelişimi riskinin artışının çoğul faktörlere bağlı olduğu belirtilmiştir. Şizofreni ve kardiyovasküler hastalık arasındaki genetik ilişki, uzun zincirli yağ asitlerinin eksikliği, antipsikotiklerin olumsuz kardiyak yan etkileri bu faktörler arasında bildirilmiştir. Kardiyolog, diyetisyen, fizyoterapist ve spor terapistinin, şizofreni hastalarının bakımında multidisipliner ekibin bir parçası olması gerektiği vurgulanmıştır (2).

Ülkemizde, genel popülasyonda ki ölüm nedenlerine bakıldığında, kalp ve dolaşım sistemi hastalıkları %39,7'lik oran ile ilk sırada yer almaktadır. Bunu; %19,6 ile iyi ve kötü huylu tümörler, %12 ile solunum sistemi hastalıkları

izlemektedir (16). Düşme ve travmaya ikincil ölümler dışlandığında, çalışmamıza dahil edilen hastalar aslında genel popülasyona benzer nedenlerden dolayı ölmektedir. Şizofrenide kanser nedeni ölümler tüm ölüm nedenleri arasında %7-21 arasında bir orana sahiptir. Akciğer ve meme kanseri bu hastalarda en yaygın görülen kanser tipleridir (2). Çalışmamızda, sadece bir olgunun akciğer kanseri nedeniyle öldüğünü saptadık. Olgu sayısının azlığı bu konuda yorum yapmayı güçleştirmektedir. Şizofreni hastalarında görülen kanser çeşitleri konusundaki bilgiler tartışmalıdır. Bu hastalarda, kanser hastalığı olanların, genel popülasyona göre daha erken yaşta öldükleri bildirilmiştir. Bu duruma, hastalara kanser açısından tıbbi olarak tarama yapılmaması ve etkin tedavinin uygulanmaması gibi sağlık sistemiyle ilişkili faktörler, kötü yaşam koşulları, tedaviye karşı olumsuz tutum veya fiziksel ek hastalıklar gibi hastaya ait faktörler, psikiyatri hastalarının medikal tedavilerine karşı hekimlerin isteksiz tutumları, stigma veya ayırimcılık gibi hastane başvurularını engelleyen faktörlerin neden olabileceği bildirilmiştir (34).

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Verilerin geriye dönük dosya kayıtlarına dayanması, tek merkezden ve sadece kronik serviste yatan hastalardan elde edilen verilere dayanması, popülasyon sayısındaki düşüklük, ileriye dönük izlem çalışması olmaması ve kontrol grubunun olmaması çalışmamızın kısıtlılıkları arasındadır.

SONUÇ

Elde ettiğimiz verileri, literatürün ışığında değerlendirerek, şizofreni hastalarında, fiziksel hastalık ek tanısının azaltılması, beklenen yaşam süresinin uzatılması ve mortalite oranlarının düşürülebilmesi için alınabilecek önlemler ve etkin müdahalelerin neler olabileceğini tartışmaya çalıştık. Bu durum, hastalığın başlangıcından itibaren ruhsal olduğu kadar yakın medikal izlem, çoklu ve yüksek doz ilaç kullanılmaması, değiştirilebilir risk faktörlerinin belirlenmesi, fiziksel hastalık gelişmeden önleyici tedbirlerin alınması, fiziksel hastalıkların erken tanı ve tedavisi, hastaların fiziksel ve sosyal açıdan aktif bir yaşam sürmelerini sağlayacak rehabilitasyon programlarının uygulanması, sağlıklı yaşam biçimi için danışmanlık verilmesi ve hastaların takip ve tedavilerinde psikiyatri dışı disiplinler ile ortak çalışma gibi bütüncül bir

yaklaşımı gerekli kılmaktadır. Kurumlarda kalan hastalar için, sağlık ekibi düşme riski açısından eğitilmeli, yardımcı sağlık personeli sayısı artırılmalıdır. Sonuçta, hastaların bakım ve idaresinde, hastalığın başlangıcından itibaren, biyopsikososyokültürel model içerisinde, multidisipliner yaklaşım esas hedef olmalıdır. Çalışmamızdaki bulguların, bu alandaki bilimsel literatüre katkıda bulunacağını düşünmemize rağmen, farklı ortamlarda yaşayan hastaların dahil edildiği, karşılaştırmalı, daha geniş popülasyon sayısına sahip, prospektif dizaynlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi etik kurulundan, 03.02.2014 tarihinde, 6780 sayı numarasıyla etik kurul onayı alınmıştır.

Hasta Onayı: Ölen hastaların geriye dönük dosya kayıtlarına dayandığı için hasta onayı alınamamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: D.İ., Dizayn: D.İ., Veri Toplama veya İşleme: D.İ., B.K.K., Analiz veya Yorumlama: D.İ., Literatür Arama: D.İ., B.K.K., Yazan: D.İ.

Çıkar Çatışması: Bu araştırmada, yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek: Araştırma için finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Jablensky A. Schizophrenia: recent epidemiologic issues. *Epidemiol Rev* 1995;17:10-20.
2. Azad MC, Shoesmith WD, Al Mamun M, Abdullah AF, Naing DK, Phanindranath M, et al. Cardiovascular diseases among patients with schizophrenia. *Asian J Psychiatr* 2016;19:28-36.
3. Laursen TM, Munk-Olsen T, Vestergaard M. Life expectancy and cardiovascular mortality in persons with schizophrenia. *Curr Opin Psychiatry* 2012;25:83-8.
4. Dickerson F, Stallings C, Origoni A, Schroeder J, Khushalani S, Yolken R. Mortality in schizophrenia: clinical and serological predictors. *Schizophr Bull* 2014;40:796-803.
5. Saha S, Chant D, McGrath J. A systematic review of mortality in schizophrenia: is the differential mortality gap worsening over time? *Arch Gen Psychiatry* 2007;64:1123-31.

6. Songur E, Karslıoğlu EH, Soygür H, Kaymak SU, Özalp E, Cankurtaran EŞ. Şizofreni ve Şizoaffektif Bozuklukta Metabolik Sendrom. *Klinik Psikiyatri* 2012;15:80-91.
7. Döngel BD, Demirkol ME, Tamam L. Şizofreni hastalarında fiziksel hastalık eş tanılarının değerlendirilmesi *Çukurova Med J* 2018;43:892-902.
8. McEvoy JP, Meyer JM, Goff DC, Nasrallah HA, Davis SM, Sullivan L, et al. 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;80:19-32.
9. Newcomer JW. Second-generation (atypical) antipsychotics and metabolic effects: a comprehensive literature review. *CNS Drugs* 2005;19(Suppl 1):1-93.
10. Newcomer JW, Meyer JM, Baker RA, Eudicone JM, Pikalov A, Vester-Blokland E, et al. Changes in non-high-density lipoprotein cholesterol levels and triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol ratios among patients randomized to aripiprazole versus olanzapine. *Schizophrenia Research* 2008;106:300-7.
11. Weinmann S, Read J, Aderhold V. Influence of antipsychotics on mortality in schizophrenia: systematic review. *Schizophr Res* 2009;113:1-11.
12. McNamee L, Mead G, MacGillivray S, Lawrie SM. Schizophrenia, poor physical health and physical activity: evidence-based interventions are required to reduce major health inequalities. *Br J Psychiatry* 2013;203:239-41.
13. Lawrence D, Kisely S. Inequalities in healthcare provision for people with severe mental illness. *J Psychopharmacol* 2010;24(4 Suppl):61-8.
14. Korođlu E. (DSM-IV-TR) Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı, Yeniden Gözden Geçirilmiş Tam Metin. Ankara: Hekimler Yayın Birliği, 2007.
15. World Health Organization. International classification of diseases, tenth revision. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2007. <http://www.who.int/classifications/icd/en/>
16. Türkiye İstatistik Kurumu. Temel istatistikler, Nüfus ve Demografi, Nüfus Projeksiyonları, Yaş grubu ve cinsiyete göre nüfus, www.tuik.gov.tr
17. Bitter I, Czobor P, Borsi A, Fehér L, Nagy BZ, Bacskai M, et al. Mortality and the relationship of somatic comorbidities to mortality in schizophrenia. A nationwide matched-cohort study. *Eur Psychiatry* 2017;45:97-103.
18. Lawrence D, Hancock KJ, Kisely S. The gap in life expectancy from preventable physical illness in psychiatric patients in Western Australia: retrospective analysis of population based registers. *BMJ* 2013;346:2539.
19. Tanskanen A, Tiihonen J, Taipale H. Mortality in schizophrenia: 30-year nationwide follow-up study. *Acta Psychiatr Scand* 2018;138:492-9.
20. Crump C, Winkleby MA, Sundquist K, Sundquist J. Comorbidities and mortality in persons with schizophrenia: a Swedish national cohort study. *Am J Psychiatry* 2013;170:324-33.
21. Karşıdağ Ç, Aksoy UM, Yüksel G, Alpay N, Uysal A. Yataklı tedavi hizmeti sunan psikiyatri kliniklerinde ek tanılar. *Klinik Psikiyatri* 2013;16:47-52.
22. Gur S, Weizman S, Stubbs B, Matalon A, Meyerovitch J, Hermesh H, et al. Mortality, morbidity and medical resources utilization of patients with schizophrenia: A case-control community-based study. *Psychiatry Res* 2018;260:177-81.
23. Piotrowski P, Gondek TM, Króllicka-Dereęowska A, Misiak B, Adamowski T, Kiejna A. Causes of mortality in schizophrenia: An updated review of European studies. *Psychiatr Danub* 2017;29:108-20.
24. Shafie S, Lee SP, Ong SBC, Wang P, Seow E, Ong HL, et al. Prevalence and correlates of diabetes mellitus and dyslipidaemia in a long-stay inpatient schizophrenia population in Singapore. *Singapore Med J* 2018;59:465-71.
25. Leucht S, Burkard T, Henderson J, Maj M, Sartorius N. Physical illness and schizophrenia: a review of the literature. *Acta Psychiatr Scand* 2007;116:317-33.
26. Bermudes RA, Keck PE, McElroy SL. Psikiyatrik hastalığı olanlarda metabolik anormalliklerle başaıkabilme. *Psikiyatristler için klinik rehber. İçinde: Karamustafalıoğlu O. 1.Baskı, İstanbul: Sigma Publishing, 2008:25-53.*
27. APA: Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia, 2nd ed. Arlington: VA. 2004.
28. Aso K, Okamura H. Association between Falls and Balance among Inpatients with Schizophrenia: A Preliminary Prospective Cohort Study. *Psychiatr Q* 2018.
29. Tsuji Y, Akezaki Y, Mori K, Yuri Y, Katsumura H, Hara T, et al. Factors inducing falling in schizophrenia patients. *J Phys Ther Sci* 2017;29:448-51.
30. Lavsa SM, Fabian TJ, Saul MI, Corman SL, Coley KC. Influence of medications and diagnoses on fall risk in psychiatric inpatients. *Am J Health Syst Pharm* 2010;67:1274-80.
31. Mackin P. Cardiac side effects of psychiatric drugs. *Hum Psychopharmacol* 2008;23(Suppl 1):3-14.
32. Loas G, Azi A, Noisette C, Yon V. [Mortality among chronic schizophrenic patients: a prospective 14-year follow-up study of 150 schizophrenic patients]. *Encephale* 2008;34:54-60.
33. Li KJ, Gurrera RJ, Delisi LE. Potentially fatal outcomes associated with clozapine. *Schizophr Res* 2018;199:386-9.
34. Chou FH, Tsai KY, Wu HC, Shen SP. Cancer in patients with schizophrenia: What is the next step? *Psychiatry Clin Neurosci* 2016;70:473-88.