

## Şizofreni Tanısı Almış Hastalarda Madde Kullanım Yaygınlığı Prevalence of Substance Use in Patients Diagnosed with Schizophrenia

Yasemin TEKİN ULUDAĞ<sup>1</sup>, Gülcan GÜLEÇ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Eskişehir Devlet Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, Eskişehir, Türkiye

<sup>2</sup>Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

### ÖZ

**Amaç:** Şizofreni hastalarında madde bağımlılığı giderek artan bir klinik sorundur. Şizofreni hastalarında madde kullanımı bozuklukları ek tanısının yaygınlığının saptanması ve bu ek tanının şizofreninin seyri üzerindeki etkilerinin belirlenmesi öncelikli bir durumdur. Bu çalışmada şizofreni tanısı almış hastalarda madde kullanım yaygınlığının ve madde kullanan şizofreni hastalarının sosyodemografik özelliklerinin saptanması ile madde kullanımının şizofreni hastalığının klinik özellikleri üzerine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Psikiyatri polikliniğine ardışık olarak başvuran, DSM-IV tanı ölçütlerine göre Şizofreni tanı ölçütlerini karşılayan 100 hasta çalışmaya alındı. Çalışmaya alınan hastalar ile birebir görüşme yapıldı. Madde Kullanım Bozukluğu'nu (MKB)'nu değerlendirmek için DSM-IV'e göre yapılandırılmış SCID-I görüşme formunun MKB bölümü uygulandı. Hastalara ayrıca, sosyodemografik veri ve hastalık öyküsü formu, Kısa Yeti Yitimi Anketi (KYA), UKU Yan Etki Değerlendirme Ölçeği (UKU-YEDÖ), İç görü Değerlendirme Ölçeği (İDÖ), Alkol Kullanım Bozuklukları Tanıma Testi (AKBTT), Fagerström Nikotin Bağımlılığı Testi (FNBT), İşlevselliğin Genel Değerlendirilmesi Ölçeği (İGD), Pozitif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği (PBDÖ), Negatif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği (NBDÖ), Calgary Depresyon Ölçeği (CDÖ) uygulandı.

**Bulgular:** Alkol-madde kullanan şizofreni hastaları grubunda, alkol madde kullanmayan şizofreni hasta grubuna göre erkek cinsiyet oranı istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazlaydı. Alkol-madde kullanan şizofreni hastalarında, alkol-madde kullanmayan şizofreni hastalarına göre, ilaç yan etkisi daha fazla, yeti yitimi daha fazla, işlevsellikleri daha kötü, hastanede toplam yatış süreleri daha uzun ve bu hasta grubunun psikopatoloji düzeyleri daha yüksekti. Şizofreni hastalarında en sık tercih edilen maddeler sırasıyla, nikotin, alkol, biperiden, esrar ve uçucu madde olarak saptandı.

**Sonuç:** Ülkemizde şizofreni tanılı hastalardaki alkol-madde kullanım yaygınlığına yönelik çalışmaların azlığı nedeni ile çalışmamızın konu ile ilgili literatüre katkısı olacağını düşünüyoruz. Daha büyük örneklem grubu, ilk atak hasta grubu ve uzun süreli takip çalışmaları ile konunun araştırılmasının, alkol-madde kullanımının, şizofreni hastalığının kliniği ve gidişi üzerindeki etkilerinin daha iyi anlaşılmasına katkı sağlayacaktır.

**Anahtar kelimeler:** Şizofreni, madde kullanımı, madde kullanım bozuklukları, yaygınlık

### ABSTRACT

**Introduction:** Substance abuse among schizophrenic patients is a growing clinical concern. Substance use disorders and their effects on the course of schizophrenia have made the identification and treatment of schizophrenic patients a high priority. This study aimed to investigate the prevalence of substance use, preferred types of substances, sociodemographic characteristics and clinical features of schizophrenia, and substance use impact in schizophrenic patients.

**Methods:** Hundred patients who were consecutively admitted to the psychiatry clinic and were diagnosed with schizophrenia according to the DSM-IV criteria were enrolled in this study. Individual interviews were conducted during the patients. In order to evaluate substance abuse disorder (SAD) as per DSM-IV criteria, the substance use disorder section of the structured clinical interview for DSM disorders-II (SCID-II) form was used. In addition, the following were applied to schizophrenic patients: sociodemographic data form, medical history form, Brief Disability Questionnaire (BDQ), UKU Side Effect Rating Scale (UKUSERS), Insight Rating Scale (IRS), Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT), Fagerstrom Nicotine Dependence Test (FNBT), Global Assessment of Functioning Scale (GAF), Scale for the Assessment of Positive Symptoms (SAPS), Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS), and Calgary Depression Scale (CDS).

**Results:** Schizophrenia and alcohol and drug use were more common in males, and younger age was found to have no association with substance use. Unemployment, low education levels, rural survival rates, age at disease onset, the doctor first age of the applicant, the first inpatient years, legal issues, harm caused by others and suicidal behavior; SAPS, SANS, CDS received from their scores significant difference was detected. Schizophrenic patients with substance use had higher side effects of drugs, disability, and psychopathology scores than schizophrenic patients without substance use. The functioning of schizophrenic patients with substance use was worse, and the total length of stay was longer. Nicotine, alcohol, biperiden, cannabis, and volatile substances were the preferred materials most commonly used by schizophrenic patients.

**Conclusion:** In our country, limited research has been conducted on the prevalence of substance use in schizophrenic patients. Therefore, we believe that this study will contribute to the literature on the subject. More sample groups and first-episode patients as well as follow-up studies will contribute to a better understanding of the effect of substance use on the clinical course of schizophrenia.

**Keywords:** Schizophrenia, alcohol-related disorders, substance-related disorders, behavior, addictive, prevalence



**Yazışma Adresi/Correspondence Address:** Gülcan Güleç, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye E-posta: gulcangulec@yahoo.com

**Geliş Tarihi/Received:** 04.06.2014 **Kabul Tarihi/Accepted:** 23.12.2014

©Copyright 2016 by Turkish Association of Neuropsychiatry - Available online at www.noropskiyatrisivi.com  
©Telif Hakkı 2016 Türk Nöropsikiyatri Derneği - Makale metnine www.noropskiyatrisivi.com web sayfasından ulaşılabilir.

## GİRİŞ

Şizofreni ve alkol-madde kullanımı birlikteliğine olan ilginin, son yıllarda belirgin bir biçimde artış göstermiş olmasının başlıca nedeni, komorbiditenin tanı, tedavi ve prognozda taşıdığı önemin fark edilmiş olmasıdır (1). Klinik örneklerde ve epidemiyolojik araştırmalarda, şizofrenide madde kullanım bozukluğu ek tanısına ait yüksek oranlar saptanmaktadır (2,3). Madde kullanım bozukluğunun, ilk psikotik atağı sırasında değerlendirilen şizofreni hastası bireylerde, en sık rastlanılan ek tanı olduğu bildirilmektedir (4,5). Son dönemde yapılan çalışmalar gözden geçirildiğinde de, şizofreni hastalarında yaşam boyu madde kullanım bozukluğu yaygınlığı %40 ile %70 arasında değişen oranlarda bildirilmektedir (6,7). Oranlar, örneklere, sosyodemografik özelliklere, madde kullanım bozukluğu, madde bağımlılığı, madde kötüye kullanımı tanılarından hangisinin kullanıldığına ya da sadece madde kullanım yaygınlığının araştırılmış olmasına, tanılarının şimdi ya da yaşam boyu konulmuş olmasına, "madde" kavramı içinde sigara, alkol ve yasadışı maddelerden hangisinin dahil edildiğine göre değişmektedir (8).

Şizofrenideki madde kullanım bozukluğu ek tanısının, şizofreninin seyri, nüksü, hastanın yaşam kalitesi ve tedaviye uyum süreçlerinde etkili olduğu bildirilmektedir (9). Madde kullanım bozukluğu (MKB) olan şizofreni hastalarının daha fazla hastane yatışlarının olduğu ve hastalığın daha kötü gidiş gösterdiği (10), varsanı ve sanrıların şiddetinin daha fazla olduğu, pozitif belirtilerin alkol bağımlısı şizofreni hastalarında alkol bağımlısı olmayanlara göre, negatif belirtilerin ise sigara kullanan şizofreni hastalarında kullanmayanlara göre daha sık olduğu bildirilmektedir (10,11). Şizofrenide madde kullanım bozukluğunun, suç işleme, şiddet davranışı ve yasal sistemle sorun yaşama ile de yakından ilişkili olduğu bildirilmektedir (12).

Ülkemizdeki şizofreni hastalarında sigara, alkol, madde kullanım yaygınlığı üzerine yapılan çalışma sayısı kısıtlıdır. Bu nedenle, bu çalışmada, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Psikiyatri Polikliniğine başvuran ve şizofreni tanısı almış hastalarının madde kullanım yaygınlığı ve şizofreni kliniği üzerine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

## YÖNTEM

### Örnekleme

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde Psikiyatri polikliniğine ardışık olarak başvuran, DSM-IV tanı ölçütlerine göre şizofreni tanısı alan 85 hasta ve aynı dönemde Eskişehir Toplum Ruh Sağlığı Merkezi'nde bulunan 15 şizofreni hastası çalışmaya alınmıştır. Çalışmaya alınma ölçütleri; remisyonunda olma, alitta yatan nörolojik bir bozukluğun bulunmaması, mental retardasyonun olmaması, geçirilmiş kafa travması ya da organik beyin sendromu öyküsü olmamasıdır. Çalışma Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nca 23 Aralık 2011 tarih ve 335 sayılı yazısı ile onaylanmıştır.

### Kullanılan Araçlar

**DSM-IV Eksen- I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme Ölçeği (SCID-I):** DSM-IV'e göre eksen-I ruhsal bozuklukların tanısını araştırmak için First ve ark. (13) tarafından geliştirilmiştir. Türkçeye uyarlaması ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (14).

**Sosyo-Demografik Veri ve Hastalık Öyküsü Formu:** Hastaların sosyo-demografik özellikleri ve hastalık öyküsüne yönelik bilgilerin araştırıldığı, araştırmacılar tarafından geliştirilmiş bir formdur.

**Kısa Yeti Yitimi Ölçeği (KYYÖ):** Dünya Sağlık Örgütü tarafından bedensel ve sosyal yeti yitimini değerlendirmek üzere geliştirilmiştir. Türkçe'ye çevrilmiş güvenilirlik çalışması yapılmıştır (15).

**UKU Yan Etki Derecelendirme Ölçeği (UYDÖ):** Terapötik dozlarda kullanılan psikotrop ilaçlara bağlı olarak ortaya çıkan klinik yan etkilerin değerlendirilmesi amacıyla Lingjaerde ve ark. (16) tarafından geliştirilmiş bir ölçektir.

**Alkol Kullanım Bozuklukları Tanıma Testi (AKBTT):** Dünya Sağlık Örgütü tarafından zararlı ve riskli alkol tüketimini saptamak amacıyla geliştirilmiştir (17). Türkçe düzenlenmiş şeklinin geçerlilik ve güvenilirliği Sa-atçioğlu ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (18).

**Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi (FNBT):** Fagerström ve ark. (19) tarafından geliştirilen bir testtir. Sigara bağımlılığının değerlendirilmesinde kullanılan test, kişinin içtiği sigara miktarı ile belli bir süre sigara içmeden durabilme derecesini incelemektedir. Testten elde edilen puanlara göre nikotin bağımlılığı şiddeti, çok düşük, düşük, orta, yüksek ve çok yüksek düzeyde olmak üzere derecelendirilir. Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (20).

**İçgörü Değerlendirme Ölçeği (İDÖ):** Bu ölçek, David (21) tarafından geliştirilmiş, Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (22). Ölçeğin, hastalığın kabul edilmesini, psikotik yaşantıları anormal olarak adlandırma yetisini, tedaviye tutumu, geçmişteki ruhsal rahatsızlıklara dair farkındalığı değerlendirmeyi hedefleyen 4 bölümü vardır.

**İşlevselliğin Genel Değerlendirilmesi Ölçeği (İGD):** DSM-IV'ün V. ekseninde kullanılmakta olan bu ölçek kişinin fiziksel ya da çevresel etkenlerin neden olduğu bozulma dışındaki psikolojik, sosyal ve mesleki işlevselliğini değerlendiren bir ölçüm aracıdır (23,24).

**Pozitif Semptomları Değerlendirme Ölçeği (SAPS):** Şizofreninin pozitif belirti düzeyini, dağılımını ve şiddet değişimini ölçmek amacıyla kullanılan, Anderasen (25) tarafından geliştirilmiş, Erkoç ve ark. (26) tarafından Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmış bir testtir. Varsanı, sanrı, garip davranış ve pozitif formal düşünce bozukluğundan oluşan 4 alt ölçek ve 34 madde içermektedir.

**Negatif Semptomları Değerlendirme Ölçeği (SANS):** Anderasen (27) tarafından geliştirilmiş, Erkoç ve ark. (28) tarafından Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır. Duygulanımsal düzleşme, aloji, avölüsyon, anhedoni ve dikkat bozukluğu olmak üzere beş alt ölçek ve 25 madde içermektedir.

**Calgary Depresyon Ölçeği (CDÖ):** Addington ve ark. (29) tarafından geliştirilmiş, şizofreni hastalarında depresyonu değerlendirmek ve depresyon belirtilerinin düzeyini ve şiddetinin değişimini ölçmeye yarayan, görüşmecinin değerlendirdiği bir ölçektir. Aydemir ve ark. (30) tarafından geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır. Ölçeğin Türkçe için duyarlılık ve özgüllük makalesinde kesme puanının 11/12 olarak kabul edildiği belirtilmiştir.

## UYGULAMA

Çalışmaya alınan hastalara öncelikle çalışmanın amacı, tanımı ve ayrıntılarını konusunda bilgi verilmiş, çalışmaya katılmayı reddetme veya görüşmeyi herhangi bir noktada sonlandırma hakkına sahip oldukları açıklanmış olup, hastalar arasında çalışmaya katılmayı reddeden olmamıştır. Çalışmaya alınan hastalar ile birebir görüşme yapılarak DSM-IV Eksen I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme Ölçeği (SCID-I) ile tanılar doğrulanmıştır. Ayrıca Madde Kullanım Bozukluğu (MKB)'nu değerlendirmek için DSM-IV'e göre yapılandırılmış SCID-I görüşme formunun MKB bölümü uygulanmıştır. Çalışmada kullanılması planlanan ölçekler ve anket formu hastalara aynı oturumda görüşmeci tarafından uygulanmıştır. Değerlendirme ve ölçeklerin uygulanması ortalama 60-90 dakika sürmüştür. Hastalardan yaşamının bir döneminde veya şimdi alkol, nikotin, madde kullanımı olanlar ve DSM-IV tanı ölçütlerine göre alkol-madde kullanım bozukluğu bulunanlar belirlenmiştir. Hastalar, alkol-madde kullanımı bulunan ve bulunmayanlar olmak üzere 2 gruba ayrılarak, her iki grup sosyodemografik özellikleri, hastalık bilgileri ve ölçeklerden elde ettikleri puanlar bakımından karşılaştırılmıştır. Alkol-madde kullanımı bulunan hastalara nikotin kullanımı olan hastaların eklenmesiyle yaşam boyu nikotin-alkol-madde (YBNAM) kulla-

nan grup oluşturulmuş olup; YBNAM kullanan ve kullanmayan gruplar için analizler tekrarlanmıştır. Ayrıca DSM-IV'e göre yaşam boyu alkol-madde kötüye kullanım ve bağımlılık ölçütlerini karşılayan (YBAMKB) hasta grubu ile karşılamayan hasta grupları için de analizler tekrarlanmıştır.

### İstatistiksel Analiz

Tüm veri analizi SPSS (Statistical Package for the Social Sciences Inc; Chicago, IL, ABD) 15 paket programı ile yapıldı. Veriler Kolmogorov Smirnov testi ile analiz edildiğinde hiçbir verinin normal dağılmadığı saptanmadı. Bunun üzerine sayısal değişkenler Mann-Whitney U testi, kategorik değişkenler Ki-kare testi ile analiz edildi. İstatistiksel anlamlılık olarak da  $p < 0,05$  değeri kabul edildi.

## BULGULAR

### Şizofreni Örneklem Grubunun Genel Özellikleri

Şizofreni hasta grubunun yaşlarının ortanca değerinin 42 (32-51) olduğu saptandı. Hastaların %33'ü (n=33) kadın, %67'si (n=67) erkekti. Medeni durum açısından incelediğimizde %41'i (n=41) evli, %45'i (n=45) bekar, tamamlanmış eğitim süresinin ortanca değeri 11 (5-11) yıl olarak saptandı. Hastalık belirtilerinin başlama yaş ortancası 20 (18-28), hastalık süresi ortanca değeri 15 yıl (8-26) dı. Örneklem grubunun sosyodemografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de gösterilmektedir.

Çalışmaya katılan 100 şizofreni hastasının %70'i (n=70) yaşamının herhangi bir döneminde sigara kullanmıştı. Hastaların %18'i (n=18) sigarayı bırakırken, %52'si (n=52) sigara kullanımını sürdürüyordu. Şizofreni hastalarının yaşam boyu alkol kullanım yaygınlığı %32 (n=32) idi. Sosyal içicilerin sayısı 24 (%24), alkol kötüye kullanım ya da bağımlılığı (alkol kullanım bozukluğu) bulunan hasta sayısı 8 (%8) olarak saptandı. Şizofreni hastalarında yaşam boyu madde kullanım yaygınlığı %14 olarak saptandı. Madde kullanımı olan şizofreni hastalarının 6'sında (%6) çoğul madde kullanımı vardı. Alkol madde kullanımını sürdürenlerin oranına baktığımızda; şimdi alkol kullanım yaygınlığı oranı %18 (n=18), şimdi alkol kullanım bozukluğu oranı %2 (n=2) olarak saptandı. Şimdi madde kullanım bozukluğu, hastaların 3'ünde (%3) saptandı (Tablo 2).

### Yaşam Boyu Alkol Madde Kullanan ve Kullanmayan Şizofreni Hasta Gruplarının Karşılaştırılması

Nikotin kullanımını dışarıda bırakarak, alkol madde kullanan (n=41) ve kullanmayan (n=59) şizofreni hastalarının sosyodemografik özelliklerini karşılaştırdığımızda, cinsiyet açısından anlamlı fark saptandı. Alkol madde kullanan şizofreni (A-M+Şizofreni) grubunda erkekler daha fazla oranda bulunmaktaydı ( $p=0,001$ ). İş düzeni açısından da iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Hiç çalışmamış olma oranı alkol madde kullanan şizofreni (A-M-Şizofreni) grubunda, düzenli çalışma ve emekli olma durumu A-M+Şizofreni grubunda daha yüksekti ( $p=0,011$ ). Cinsiyet ve çalışma durumu dışında gruplar arasında, doğduğu yer, yaşadığı yer, medeni durum, yaş, eğitim süresi, evlilik sayısı, çocuk sayısı, kardeş sayısı, aylık gelir, maddi destek alıp almadığı, destek alıyorsa gelirinin çoğunu oluşturup oluşturmadığı durumlarında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ( $p > 0,05$ ).

Hastalık öyküsü açısından A-M+Şizofreni ve A-M-Şizofreni gruplarını karşılaştırdığımızda, toplam yatış süresi ( $p=0,021$ ) ve yaşam boyu nikotin kullanımını ( $p=0,001$ ) A-M+Şizofreni grubunda A-M-Şizofreni grubuna göre daha yüksekti. Hastalık belirtilerinin başlama yaşı, hastaneye ilk başvuru yaşı, ilk yatış yaşı, hastalık süresi, intihar sayısı, yatışları boyunca uygulanan toplam EKT seans sayısı, yasal sorun öyküsü, suçun işleniş tarzı, gözaltı öyküsü, cezaevi yaşantısı, ailede yasal sorun öyküsü, intihar girişimi, kendine zarar verici davranışta bulunma, homisid öyküsü, birinci derece akrabalarında ruhsal hastalık, ailede yasal sorun, şimdi nikotin kullanımı açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. A-M+Şizofreni ve A-M-Şizofreni gruplarına uygulanan ölçeklerden elde edilen

puanlar karşılaştırıldığında, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p > 0,05$ ). Her iki grubun sosyodemografik özellikleri, hastalık öyküsü ve uygulanan ölçeklerden aldıkları puanların karşılaştırılması sonucu iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanan değişkenler Tablo 3'te gösterilmektedir.

**Tablo 1.** Şizofreni örneklem grubunun sosyodemografik ve özgeçmiş özellikleri

Örneklem Grubu (n=100)		Ortanca (%25-75)	
Yaş		42 (32-51)	
Eğitim süresi (yıl)		11 (5-11)	
Aylık gelir (TL)		1000 (700-1300)	
Hastalık başlangıç yaşı		20 (18-28)	
Tedaviye ilk başvuru yaşı	24 (19-30)		
Hastanede ilk yatış yaşı		24 (19-33)	
Hastalık süresi (yıl)		15 (8-26)	
Hastanede toplam yatış süresi (ay)		3 (2-6)	
		<b>n</b>	<b>%</b>
Cinsiyet	Kadın	33	33
	Erkek	67	67
Doğum yeri	Köy-ilçe	60	60
	İl	40	40
Yaşadığı yer	Köy-ilçe	85	85
	İl	15	15
Medeni durumu	Evli	41	41
	Bekar	45	45
	Dul-boşanmış	14	14
İş durumu	Çalışmıyor	38	38
	Emekli	32	32
	Düzensiz çalışıyor	12	12
	Düzenli çalışıyor	18	18
Yasal sorun	Var	8	8
	Yok	92	92
Gözaltı öyküsü	Var	7	7
	Yok	93	93
Cezaevi yaşantısı	Var	2	2
	Yok	98	98
İntihar girişimi	Var	35	35
	Yok	65	65
Kendine zarar verme	Var	18	18
	Yok	82	82
Homisid girişimi	Var	10	10
	Yok	90	90
<b>Birinci derece akrabada psikiyatrik hastalık</b>			
	Yok	50	50
	Şizofreni	32	32
	Duygudurum bozukluğu	10	10
	Anksiyete bozukluğu	5	5
	Alkol madde	2	2
	Diğer	1	1

**Tablo 2.** Şizofreni hastalarında sigara, alkol, madde kullanımının dağılımı

	n	%
Yaşam boyu sigara kullanımı	70	70
Şimdi sigara kullanımı	52	2
Yaşam boyu alkol kullanımı	32	32
Yaşam boyu alkol kullanım bozukluğu (AKB)	8	8
Yaşam boyu madde kullanımı	14	14
Biperiden	9	9
Esrar	4	4
Uçucu madde	3	3
Benzodiazepin	1	1
Amfetamin	1	1
Şimdi alkol kullanımı	18	18
Şimdi alkol kullanım bozukluğu	2	2
Şimdi biperiden kullanım bozukluğu	3	3

**Yaşam Boyu Nikotin, Alkol, Madde Kullanan ve Kullanmayan Şizofreni Hasta Gruplarının Karşılaştırılması**

Yaşam boyu alkol-madde kullanımı içine nikotin kullanımını da dahil edip, analizleri tekrarladığımızda; şizofreni grubunda yaşam boyu nikotin-alkol-madde (YBNAM) kullanım oranı %75 (n=75)'ti. Bu 75 hastanın 17'si (%23) kadın, 58'i (%77) erkekti. 25 kişiden oluşan YBNAM kullanmayan şizofreni grubunun 16'sı (%64) kadın, 9'u (%36) erkekti. Şizofreni grubunda YBNAM kullanan ve kullanmayan hastaların sosyodemografik özelliklerini karşılaştırdığımızda; YBNAM kullanan grupta kullanmayan gruba göre erkek cinsiyetin daha fazla görüldüğü (p<0,000), emekli, düzenli-aralıksız çalışanların daha fazla olduğu (p=0,003) hastanede toplam yatış süresinin daha uzun (p=0,004), hastaneye ilk yatış yaşının daha küçük (p=0,041), kendine zarar verme davranışının (p=0,038) daha fazla olduğu saptandı. Hastalık öyküsünün diğer özellikleri açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0,005). Ayrıca YBNAM kullanan grupta kullanmayan gruba göre UKU-YEDÖ otonomik alt ölçek puanı (p=0,040) daha yüksek saptandı. Uygulanan diğer ölçeklerden elde edilen puanlar açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0,005). YBNAM kullanan ve kullanmayan şizofreni gruplarının sosyodemografik özellikleri, hastalık öyküsü, ölçeklerden elde edilen puanlar açısından karşılaştırıldığında, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanan değişkenler Tablo 4'te gösterilmiştir.

**Tablo 3.** Alkol madde kullanan ve kullanmayan şizofreni hastalarının karşılaştırılması

		A-M+Şizofreni grubu (n=41)		A-M - şizofreni grubu (n=59)		Z	p
		Ortanca (%25-75)		Ortanca (%25-75)			
Toplam yatış süresi (ay)		4 (3-6)		3 (1-6)		-2,30	0,02
Cinsiyet		n	%	n	%	X <sup>2</sup>	p
	Kadın	6	15	27	45		
	Erkek	35	85	32	55	10,6	0,001
İş durumu	Çalışmama	8	20	30	51	11,21	0,009
	Emekli	17	41	15	25		
	Düzensiz çalışma	5	12	7	12		
	Düzenli çalışma	11	27	7	12		
Yaşam boyu nikotin kullanımı	Var	36	88	34	58	10,49	0,001
	Yok	5	12	25	42		

**Tablo 4.** YBNAM kullanan ve kullanmayan şizofreni gruplarının karşılaştırılması

		YBNAM kullanan şizofreni grubu (n=75)		YBNAM kullanmayan şizofreni grubu (n=25)		Z	p
		Ortanca (%25-75)		Ortanca (%25-75)			
Hastaneye ilk yatış yaşı		20 (16,5-25)		27,4 (17-29,4)		-2,843	<0,01
Toplam yatış süresi		4 (2,75-6)		3,1 (2,4-5,6)		-2,045	<0,05
UKU-YEDÖ otonomik		2 (1-4)		1,5 (1-3)		-2,032	<0,05
Cinsiyet		n	%	n	%	X <sup>2</sup>	p
	Kadın	17	23	16	64		
	Erkek	58	77	9	36	14,488	<0,001
İş durumu	Çalışmama	21	28	17	68	13,61	<0,01
	Emekli	28	37	4	16		
	Düzensiz aralıklı	9	12	3	12		
	Düzenli aralıksız	17	23	1	4		
Kendine zarar verme	Var	17	23	1	4	4,43	<0,05
	Yok	58	77	24	96		

YBNAM: yaşam boyu nikotin-alkol-madde; UKU-YEDÖ: UKU Yan Etki Değerlendirme Ölçeği

## Yaşam Boyu Alkol Madde Kullanım Bozukluğu Olan ve Olmayan Şizofreni Hasta Gruplarının Karşılaştırılması

Çalışmaya alınan şizofreni hasta grubunda, hastada yaşam boyu alkol madde kullanım bozukluğu (YBAMKB) oranı %19 olarak saptandı. YBAMKB olan ve olmayan şizofreni grubuna da aynı istatistiksel analizler uygulandı. YBAMKB olan hastalarda cezaevi yaşantısı daha sıkı ( $p=0,035$ ). Ayrıca YBAMKB olan şizofreni grubunun, YBAMKB olmayanlara göre İGD ölçeğinden daha düşük puanlar aldığı saptandı ( $p=0,035$ ).

## TARTIŞMA

Şizofreni ile sigara kullanımı arasındaki bağlantı yıllardır dikkat çekmektedir. Değişik çalışmalar şizofrenide sigara içme oranını %56-88 arasında bildirmektedir (31,32,33). Türkiye'de şizofreni hastalarında sigara içimi oranları, yapılan çalışmalarda %50-76 olarak bildirilmiştir (34,35,36,37,38). Çalışmamızda 100 şizofreni hastasının 70'i (%70) yaşam boyu sigara kullanıyordu. Çalışmamızda şizofreni hastalarında saptadığımız nikotin kullanım oranı, Türkiye'de yapılan çalışmalarda bildirilen yaygınlık oranları ile benzerdir.

Amerikan Ulusal Ruh Sağlığı Enstitüsü'nün Epidemiyolojik Alan Çalışmasında (8), şizofreni spektrum bozukluğu olan bireylerin %47'sinin alkol-madde kullanım bozukluğu ek tanı ölçütlerini karşıladığı saptanmıştır. Bu oran alkol kullanım bozukluğu tanısı için %33,7, madde kullanım bozukluğu tanısı için ise %27,5 olarak bulunmuştur. Ayrıca şizofrenili bireylere genel toplumla kıyaslandığında 4,6 kat daha fazla alkol-madde kullanım bozukluğu, 3 kat daha fazla alkol kullanım bozukluğu ve 9 kat daha fazla alkol dışı madde kullanım bozukluğu bildirilmiştir (8). Bu oranlar çalışmamızda saptanan alkol-madde kullanım bozukluğu oranlarının çok üzerindedir. Ancak ülkemizde toplumda alkol-madde kullanım oranları da oldukça düşüktür (39). Yayınlanmış 32 çalışmanın sonuçlarını değerlendiren Mueser ve ark. (5), şizofreni hastalarında, alkol kullanım bozukluğu tanısının %12,3-50 arasında değiştiğini, alkol-madde kullanım bozukluğu ek tanısı olan şizofrenili hastaların oranını ise %10-70 arası gibi değişkenlik gösterdiğini bildirmektedir. Bir başka çalışmada (40) şizofrenili hastalarının %52'sinde alkol-madde kullanımı olduğunu, Margolese ve ark. (41) yürüttükleri çalışmada, %44,9 oranında madde kullanımı olduğunu, Wobrock ve ark. (42) çalışmasında ise madde kullanım bozukluğu oranının %48 olduğunu saptamıştır. Ülkemizde yapılan bir çalışmada şizofreni hastalarında yaşam boyu alkol kullanma yaygınlığını %63,3, alkol kötüye kullanımı/bağımlılık yaygınlığını ise %8,1 olarak saptanmıştır (34). Çalışmada sadece iki hasta esrar kullandığını belirtmiş, esrar kullanımını sürdüren bir hastaya madde kötüye kullanımı tanısı konmuştur. Alptekin ve ark. (43) şizofreni hastalarında alkol kullanım bozukluğu oranını %7 olarak bildirmiştir. Uzun ve ark. (36) ayaktan tedavisi sürdürülen şizofreni hastalarında alkol kullanım sıklığını %18,1, alkol kötüye kullanımını %2,6 oranında bildirmişlerdir. Bu çalışmada sadece iki hastaya madde kötüye kullanımı (alprazolam ve tianeptine) tanısı konulmuştur. Belli ve ark. (38) çalışmalarında alkol kullanım bozukluğu oranını %5,9, esrar kullananların oranını ise %2,2 olarak saptamıştır. Çalışmamızdaki alkol-madde kullanım bozukluğu oranları Akvardar ve ark. (34) ile Alptekin ve ark. (43) çalışmaları ile uyumludur. Alkol ve yasal olmayan madde kullanımının hem genel toplumda, hem de şizofreni hastalarında diğer ülkelere göre daha düşük olması dinin etkisine, kültürel gelenek-göreneklere ve gelişmekte olan ülkelerde psikiyatri alanında yapılan epidemiyolojik çalışmalarda önemli bir sorun olan 'az bildirim'e bağlı olabilir (44). Ülkemizde şizofreni hastalarında sigara ve alkol kullanma oranlarının yüksek, yasal olmayan madde kullanımının diğer ülkelere oranla ihmal edilebilir düzeyde olması, maddelerle karşılaşma ve onlara ulaşmanın psikiyatrik hastalarda madde kullanım bozuklukları için önemli belirleyici olduğu görüşünü desteklemektedir (40,45). Sigara ve alkolün kolay bulunabilmesi, ulaşılabilirliği, ucuz olması ve bu maddelere karşı sosyal tutumdaki esneklik, bu maddelerin kullanımını kolaylaştırıyor olabilir. Batı toplumlarında maddelerin bulunabilirliğinin yanı sıra, psikiyatrik tedavide kurum dışı tedaviye yönelme ve çalışamaz durumdaki şizofreni hastalarına sosyal programların para vermesi, bu hastalarda madde kullanım bozukluklarının sık görülmesinin nedeni olarak ileri sürülmektedir. Ülkemizde şizofreni hastalarının çoğu aile ya da akrabalarıyla birlikte yaşamaktadırlar. Kontrollü yaşam ortamı ve yakın aile ilişkilerinin, maddelerin kolay elde edilememesiyle birlikte madde kullanımına karşı koruyucu etkenler olabileceği ileri sürülmektedir (46).

Çalışmamızda alkol-madde kullanan ve kullanmayan şizofreni gruplarını ayırırken başlangıçta nikotin kullanımını madde kullanımı kapsamında değerlendirmedik. Benzer olarak Verma ve ark. (47) çalışmasında da, nikotin stimulan maddeler arasında kabul edilmemiştir. Bunun bir nedeni toplumda kullanım yaygınlığı iken, bir diğer nedeni de şizofreni ve nikotin kullanımı arasındaki nörobiyolojik mekanizmalarda ortaklık olmasıdır. Çalışmaya alınan şizofreni hastalarından literatürle uyumlu bir şekilde, alkol-madde kullanım yaygınlığı, erkek şizofreni hastalarında kadınlara göre, ileri derecede anlamlı olacak şekilde fazlaydı (5,48,49,50).

Medeni durum açısından baktığımızda çalışmamızda, Westermeyer ve ark. (51) bulguları ile benzer olarak madde kullanımı ile medeni durum arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Ülkemizde yapılan iki çalışmada (34,52) da şizofreni hastalarında alkol-madde kullanımı ile medeni durum arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Literatürde bekar şizofreni hastalarında, evli olanlara göre alkol-madde kullanımının daha yaygın olduğunu saptayan çalışmalar (5,42,53) olduğu gibi aksine evli şizofreni hastalarında alkol madde kullanımının daha sık saptandığını iddia eden (31) çalışmalar da bulunmaktadır. Çalışmamızda alkol-madde kullanımı ile medeni durum arasında fark saptanmamasının nedeni, kültürümüzde akrabalık bağlarının güçlü olması ve şizofreni hastalarının bekar veya boşanmış olsalar da aile yakınları tarafından destek almaları olabilir.

Çalışmamızda şizofreni grubunda alkol-madde kullanan ve kullanmayanlar arasında doğum yeri ve yaşadığı yer açısından Altınay ve ark. (52) çalışmasına benzer şekilde anlamlı fark elde edilmemiştir. Bu sonuç madde kullanımının daha çok kırsal kesimlerde yaşayan hastalarda görüldüğüne dair literatürle uyumlu değildir (31,54,55). Bu uyumsuzluğun nedeni, şizofreni örneklem grubundaki hastaların küçük bir kısmının kırsalda yaşıyor olması olabilir.

Çalışmamız, eğitim süresi bakımından alkol-madde kullanan şizofreni grubu ile kullanmayan şizofreni grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir farkın bulunmamasıyla, düşük eğitim düzeyi ile alkol-madde kullanımı arasında ilişki bulunduğunu ileri süren çalışmalardan ayrılmaktadır (5,40,42). Swartz ve ark. (53) 1460 şizofreni hastası ile yaptıkları Catie çalışmasında da alkol madde kullanan ve kullanmayan grup arasında, çalışmamıza da benzer olarak, eğitim açısından anlamlı fark saptanmamıştır.

Literatürde iş düzeni ile alkol-madde kullanımı arasında anlamlı bir ilişki olmadığını iddia eden çalışmalar (31,47) olduğu gibi birçok çalışmada da işsizlik ile şizofrenide alkol-madde kullanımı arasında anlamlı sonuç saptanmıştır (35,40,42,47,53). Bizim çalışmamızda ise, alkol-madde kullanmayan şizofreni grubunda hiç düzenli işi olmayanlar daha fazla iken, emekli ve düzenli çalışanların oranı alkol-madde kullanan şizofreni grubunda daha fazlaydı. İyi pre-morbid özellikleri olan şizofreni hastalarında alkol-madde kullanımının daha sık saptandığı çalışmalarda (49,56), iyi bir toplumsal işlevsellik ile alkol-madde kullanımına istek ve yönelimin gerçekleşebildiği belirtilmiştir. Çalışmamızda alkol-madde kullanmayan grupta, kullanılan gruba göre kadın hastaların daha fazla olması ve kadınların düzenli bir işte çalışmaktan ziyade ev hanımı olmalarının toplumda oldukça sık görülmesinden dolayı çalışmamızda alkol-madde kullanmayan grupta daha fazla işsizlik saptanmış olabileceği düşünülmüştür. Alkol-madde kullanmayan şizofreni grubunda çalışmayanların oranının fazla olmasına rağmen, aylık gelirlerinin benzer olması, ailede çalışan birisinin varlığını göstermektedir. Bu da alkol-madde kullanmayan grupta kadınların fazla olmasının, kadınlarda çalışmamanın toplumca kabul edilebilir bir durum olduğunu ve aile gelirlerinin eş tarafından karşılandığı, bu nedenle aylık gelir açısından iki grup arasında anlamlı farklılık olmadığı yorumunu desteklemektedir. Çalışmamızda alkol-madde kullanan şizofreni grubundaki hastaların çoğunun emekli ve düzenli çalışıyor olması, kendilerine ait gelirleri olduğu anlamına gelmekte ve bu durum da maddeye ulaşmak anlamında daha bağımsız hareket edebildiklerini düşündürmektedir.

Verdoux ve ark. (57) çalışmasında alkol-madde kullanan şizofreni grubunda, hastalık başlangıç yaşının, kullanmayan gruba göre daha erken olduğu saptan-

miştir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada da, alkol-madde kullanan ve kullanmayan şizofreni grubu arasında anlamlı fark saptanmamış olup, çalışmamızın sonuçları ile uyumludur (52). Literatürde şizofreni hastalarında alkol-madde kullanımı ile hastalık belirtilerinin başlangıç yaşı arasında anlamlı ilişki saptanmamış çalışmalar mevcuttur (31,34,47).

Çalışmamızda alkol-madde kullanan ve kullanmayan şizofreni grupları arasında doktora ilk başvuru yaşı, ilk kez yatarak tedavi gördüğü yaş ve hastalık süresi açısından karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Literatürde hastaneye ilk başvuru ve ilk yatış yaşının alkol madde kullanan şizofreni grubunda daha erken olduğunu iddia eden çalışmalar (57,58) olduğu gibi, hastaneye ilk başvuru ve ilk yatış yaşı ile şizofrenide alkol madde kullanımı arasında anlamlı ilişki saptamayan çalışmalar bulunmaktadır (31,52). Ancak nikotin kullanımını da ilave ederek analizleri tekrarladığımızda, YBNAMK şizofreni hastalarının ilk yatış yaşının YBNAMK olmayan şizofreni grubuna göre daha küçük olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda alkol-madde kullanan şizofreni grubunda, kullanmayan şizofreni grubuna göre toplam yatış süresi literatürle de uyumlu olarak, anlamlı oranda daha uzun saptanmıştır (59,60).

Alkol bağımlılığı şizofrenide intihar girişimi için risk etkeni olarak bildirilmektedir (61,62). Ancak Rosau ve ark. (63) çalışmasında olduğu gibi bizim çalışmamızda da alkol-madde kullanan ve kullanmayan şizofreni grupları arasında intihar girişimi varlığı ve sayısı açısından anlamlı fark saptanmadı. Çalışmamızda alkol-madde kullanım hikayesi olan gruba nikotin kullanımını da dahil edip, analizleri tekrarladığımızda YBNAMK olan şizofreni grubunda, YBNAMK olmayan şizofreni grubuna göre kendine zarar verici davranışta bulunma öyküsünün daha fazla olduğu saptandı. Çalışmamızda alkol ve madde kullanım bozukluğu olan hastalarla alkol ve madde kullanım bozukluğu olmayan hastalar karşılaştırıldıklarında ise cezaevi yaşantısında fark saptanmıştır.

Alkol-madde kullanan ve kullanmayan şizofreni gruplarındaki hastaların, ailelerinde psikiyatrik bozukluklar açısından fark saptanmazken, her iki grupta da en sık saptanan psikiyatrik bozukluk şizofreni olmuştur. Bu durum şizofreni hastalarının ailelerinde yatırılarak tedavi gören ve bir psikoz tanısı konan bireylerin oranı (%26,3) oldukça yüksek olduğunu bildiren (64) çalışma sonucuyla uyumludur. Kendler ve Gardner (64) Danimarka, İrlanda ve ABD'nde yapılan üç aile çalışmasını birlikte değerlendirmiş ve şizofreni tanılı hastaların aile bireylerinde alkol bağımlılığı riskinin sadece Danimarka çalışmasında yüksek olduğunu, veriler birlikte değerlendirildiğinde ise aile bireylerinde alkol bağımlılığının artmadığını bildirmişlerdir.

Çalışmamızda alkol-madde kullanan şizofreni grubu ile kullanmayan şizofreni grubu arasında yaşam boyu nikotin kullanımı açısından anlamlı fark saptanmıştır. Alkol-madde kullanmayan grupta yaşam boyu nikotin kullanım oranı %58 iken; alkol-madde kullanan şizofreni grubunda %88 olarak saptanmıştır. Karşıdağ ve ark. (35) yaptıkları çalışmada sigara kullanmayanlara göre sigara kullananların 3-4 kat daha sık alkol ve 5 kat daha sık madde kullandıklarını saptamıştır. Bu da bir bağımlılık maddesinin varlığında diğerinin ne kadar sık bir arada olduğunun bir göstergesidir.

Literatürde alkol madde kullanımı ile psikotik belirtilerin dağılımı ve şiddeti hakkında farklı bulgular mevcuttur. Bazı çalışmalar alkol-madde kullanım bozukluğu ek tanılı şizofreni hastalarında daha şiddetli hezeyan ve halüsinasyon olduğunu gösterirken (31,48,58,65,66), Dixon ve ark. (56) daha az şiddetli hezeyan ve halüsinasyon olduğu bildirmiştir. Talamo ve ark. (48) 1994 ve 2000 yılları arasında yayınlanmış 9 makaleyi gözden geçirdiklerinde; madde kullanan şizofreni hastalarında, kullanmayan şizofreni hastalarına göre pozitif belirti skorlarının daha yüksek, negatif belirti skorlarının daha düşük olduğunu saptamışlardır. Cuffel ve Chase (67) şizofreni hastalarıyla yaptıkları I sene süren izlem çalışmasında, madde kullanımına devam eden ya da yeni madde kullanım bozukluğu geliştirenlerin yıl içinde anlamlı derecede daha fazla depresif belirtiler gösterdiğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda alkol-madde kullanan ve kullanmayan şizofreni grupları arasında uygulanan UKU-YEDÖ, İDÖ, KYA, İGD, KPDÖ, SAPS, SANS, CDÖ'lerinden alınan puanlar açısından her iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Ancak YBAMKB olan şizofreni grubunda, YBAMKB olmayan şizofreni grubuna göre İGD ölçek puanının

daha düşük olduğu saptanmıştır. Bu sonuç madde kullanım bozukluğu olan şizofreni hastalarının daha şiddetli bilişsel yetersizlik ve içe kapanıklığa bağlı olarak kötü toplumsal işlev gösterdiği bildirilen Chouljian ve ark. (68) çalışması ile uyumludur. Alkol-madde kullanımının madde kullanım bozukluğu düzeyinde olması şizofreni hastalarında ikinci bir etkinin varlığı anlamına gelmektedir ki bunun da işlevselliği daha da düşürmesi olağandır. YBNAMK olan şizofreni hastalarında ise, YBNAMK olmayan şizofreni hastalarına göre UKU-YEDÖ otonomik alt ölçeğinden daha yüksek puan aldıkları saptanmıştır. Bu sonuçun da nikotinin antikolinergik özellikleri ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Literatürde alkol-madde kullanan ve kullanmayan şizofreni tanılı hastalar arasında anlamlı klinik farklılıklar saptamayan çalışmalar da vardır (34,69,70).

Bu çalışmanın kısıtlılıkları arasında; çalışmanın üçüncü basamak kuruluşunda yapılmış olması, alkol-madde kullanım yaygınlığı araştırılırken sadece kişilerin beyanına başvurulmuş olması ve çalışmanın kesitsel olması sayılabilir. Konu ile ilgili yapılan çalışmalarda, madde kullanımının tanımlanmasına ilişkin, bağımlılık, kötüye kullanım, kullanım, sorunlu kullanım ve madde kullanımının şimdiki ya da yaşam boyu kullanım şeklinde alınması gibi farklı tanımlamalar kullanıldığı için de çalışmalar arası farklı sonuçlara rastlanmaktadır. Çalışmalardaki yöntemsel farklılıkları göz önünde bulundurarak çalışmaya aldığımız 100 şizofreni hastasını; alkol madde kullanan-kullanmayan, nikotin, alkol, madde kullanan ve kullanmayan, alkol madde kullanım bozukluğu olan ve olmayanlar olarak 3 kez gruplandırarak analizlerimizi tekrarladık. Ancak klinik gidiş açısından çok farklı sonuçlar saptamadık. Ayrıca ülkemizde şizofreni tanılı hastalardaki alkol-madde kullanım yaygınlığına yönelik çalışmaların azlığı nedeni ile çalışmamızın konu ile ilgili literatüre katkısı olacağını düşünüyoruz.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

**Conflict of Interest:** No conflict of interest was declared by the authors.

**Financial Disclosure:** The authors declared that this study has received no financial support.

## KAYNAKLAR

1. Degenhardt L, Hall W. Alcohol, cannabis and tobacco use among Australians: A comparison of their associations with other drug use and use disorders, affective and anxiety disorders, and psychosis. *Addiction* 2001; 96:1603-1614. [CrossRef]
2. Şizofreni ve Eş Tanılı Durumlar, Tanı ve Tedavi. 1. Baskı. Üçok A, çev. Editörü. İstanbul: Yelkovan Yayıncılık; 2002.
3. Bermanzohn PC, Port L, Siris SG. Hierarchical diagnosis in chronic schizophrenia: a clinical study of co-occurring syndromes. *Schizophr Bull* 2000; 26:519-527. [CrossRef]
4. Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S. Life time and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the US: Results of the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry* 1994; 51:8-19. [CrossRef]
5. Mueser KT, Yarnold PR, Levinson DF, Singh H, Bellack AS, Kee K, Morrison RL, Yadamalam KG. Prevalence of substance abuse in schizophrenia: demographic and clinical correlates. *Schizophr Bull* 1990; 16:311-56. [CrossRef]
6. Ziedonis DM, Fisher W. Assessment and treatment of comorbid substance abuse in individuals with schizophrenia. *Psychiatric Annals* 1994; 24:477-483. [CrossRef]
7. Strakowski SM, Tohen M, Stoll AL, Faedda GL, Mayer PV, Kolbrener ML, Goodwin DC. Comorbidity in psychosis at first hospitalization. *Am J Psychiatry* 1993; 150:752-757. [CrossRef]
8. Regier DA, Farmer ME, Rae DS. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse: results from the Epidemiologic Catchment Area Study. *JAMA* 1990; 264:2511-2518. [CrossRef]
9. Kavanagh DJ, Trembath M, Shockley N, Connolly J, White A, Isailovic A, McD-Young R, Saunders JB, Byrne GJ, Conno J. The Drug Check Problem List: A new screen for substance use disorders in people with psychosis. *Addict Behav* 2011; 36:927-932. [CrossRef]
10. Blanchard JJ, Brown SA, Horan WP. Substance use disorders in schizophrenia: review, integration and a propose model. *Clin Psychol Rev* 2000; 20:207-213. [CrossRef]
11. Winokur G, Coryell W, Endicott J, Keller M, Akiskal H, Solomon D. Familial alcoholism in manic-depressive (bipolar) disease. *Am J Genet Neuro Psychiatr Genet* 1996; 67:197-201. [CrossRef]

12. McElroy SL, Strakowski SM, Keck PE, West SA. The effects of antecedent substance abuse on the development of first episode psychotic mania. *J Psychiatr Res* 1996; 30:59-67. [\[CrossRef\]](#)
13. First MB, Spitzer RL, Gibbon M. Structured clinical interview for DSM-IV clinical version (SCID-I/CV). Washington DC, APP, 1997.
14. Çorapçıoğlu A, Aydemir O, Yıldız M. DSM IV Eksen I Bozuklukları (SCID I) için Yapılandırılmış Klinik Görüşme-Klinik Versiyon. Ankara, Hekimler Birliği Yayınevi, 1999.
15. Kaplan İ. Yarı kırsal alanda bir sağlık ocağına başvuran hastalarda ruhsal bozuklukların yeti yitimi ile ilişkisi. *Türk Psikiyatri Dergisi* 1995; 6: 169-179.
16. Lingjaerde O, Ahlfors UG, Bech P. The UKU Side Effect Rating Scale. *Acta Psychiatr Scand* 1987; 76(Suppl 334): 1-96.
17. Babor TF, Higgins-Biddle JC, Saunders JB, Monterio MG. AUDIT The Alcohol Use Disorders Identification Test: Guidelines for use in primary care (2nd ed.). WHO/MSD/MSB/01 Ga, Geneva: World Health Organization, 2001.
18. Saatçıoğlu Ö, Evren C, Çakmak D. Alkol kullanım bozuklukları tanıma testinin geçerliliği ve güvenilirliği. *Türkiye'de Psikiyatri* 2002; 4:107-113.
19. Fagerström KO, Heatherton TF. The fagerstrom test for nicotine dependence: a revision of the fagerstrom tolerance questionnaire. *Br J Addict* 2001; 86:1119-1127.
20. Uysal MA, Kadakal F, Karşıdağ Ç ve Bayram NG, Uysal Ö, Yılmaz V. Fagerstrom test for nicotine dependence: Reliability in a Turkish sample and factor analysis. *Tuberk Toraks* 2004; 52:115-121.
21. David AS. Insight and psychosis. *Br J Psychiatry* 1990; 156:798-808. [\[CrossRef\]](#)
22. Arslan S, Günay Kılıç B, Karakılıç H. İçgörünün Üç Bileşenini Değerlendirme Ölçeği güvenilirlik ve geçerlik çalışması. *Türkiye'de Psikiyatri* 2001; 3:17-24.
23. Luborsky L. Clinicians' judgements of mental health. *Arch Gen Psychiatry* 1962; 7:407-417. [\[CrossRef\]](#)
24. Sorias O. Madde kullanımı ile ilişkili bozukluklar, Psikiyatri Temel Kitabı, I. Baskı, 1997.
25. Anderasen NC. The Scala for the Assesment of Positive Symptoms (SAPS) lowacity, university of Iowa, 1984.
26. Erkoç Ş, Arkonaç O, Ataklı C, Özmen E. Pozitif ve Negatif Semptomları Değerlendirme Ölçeğinin güvenilirliği ve geçerliliği. *Düşünen Adam* 199; 4:16-24. [\[CrossRef\]](#)
27. Anderasen NC. The Scala for the Assesment of Negative Symptoms (SANS) lowacity, university of Iowa, 1983.
28. Erkoç Ş, Arkonaç O, Ataklı C. Negatif semptomları değerlendirme ölçeğinin (SANS) güvenilirliği ve geçerliliği. *Düşünen Adam* 1991; 4:14-19.
29. Addington D, Addington J, Maticka-Tyndale E, Joyce J. Reliability and validity of a depression rating scale for schizophrenics. *Schizophr Res* 1992; 6:201-208.
30. Aydemir Ö, Danacı AE, Pınırdar ŞA, Deveci A, İçelli İ. Calgary Şizofrenide Depresyon Ölçeğinin Türkçe versiyonunun duyarlılığı ve özgüllüğü. *Arch Neuropsychiatr* 2000; 37:210-213.
31. Aich TK, SinhaVK, Khess CRJ, Singh S. Demographic and clinical correlates of substance abuse comorbidity in schizophrenia. *Indian J Psychiatry* 2004; 46:135-139.
32. Lohr G, Lohr JB, FlynnK. Smoking and schizophrenia. *Schizophr Bull* 1992; 8:93-102. [\[CrossRef\]](#)
33. Dixon L, Wohlheiter K, Thompson D. Comprehensive Care of Schizophrenia. A Textbook of Clinical Management. Lieberman JA, Murray RM (eds). Dunitz 2001.
34. Akvardar Y, Tumuklu M, Akdede BB. Substance use among patients with schizophrenia in a university hospital. *Bull Clin Psychopharmacol* 2004; 14:191-197.
35. Karşıdağ Ç, Alpay N, Kocabiçik A. Şizofreni ve Sigara Bağımlılığı. *Düşünen Adam* 2005; 18:13-20.
36. Uzun Ö, Cansever A, Basoğlu C, Özşahin A. Smoking and substance abuse in outpatients with schizophrenia: A 2-year follow up study in Turkey. *Drug Alcohol Depend* 2003; 70:187-192. [\[CrossRef\]](#)
37. Üçok A, Polat A, Bozkurt O, Meteris H, Cigarette smoking among patients with schizophrenia and bipolar disorders. *Psychiatry Clin Neurosci* 2004; 58:434-437. [\[CrossRef\]](#)
38. Belli H, Özçetin A, Ertem Ü. Şizofreni hastalarında bazı sosyodemografik özellikler ve tedavi ile ilişkili etkenler. *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 2007; 8:102-112.
39. Akvardar Y, Türkcan A, Yazman Ü. Prevalence of alcohol use in Istanbul. *Psychol Rep* 2003; 92:1081-1088. [\[CrossRef\]](#)
40. Mueser KT, Yarnold PR, Rosenberg SD. Substance use disorder in hospitalized mentally ill psychiatric patients: prevalence, correlates, and subgroups. *Schizophrenia Bull* 2000; 26:179-192. [\[CrossRef\]](#)
41. Margolese HC, Malchy L, Negrete JC. Drug and alcohol use among patients with schizophrenia and related psychoses: levels and consequences. *Schizophr Res* 2004; 67:157-166. [\[CrossRef\]](#)
42. Wobrock T, Sittinger H, Behrendt B, D'Amelio R, Falkai P, Caspari D. Comorbid substance abuse and neurocognitive function in recent onset schizophrenia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2007; 257:203-210. [\[CrossRef\]](#)
43. Alptekin K, Mete L, Yazıcı K. Comorbid substance abuse and smoking in Turkish patients with schizophrenia. *Schizophr Res* 2002; 53(Suppl):224.
44. Akkaya C, Altın M, Kora K. Türkiye'de bipolar I bozukluğu hastalarının sosyodemografik ve klinik özellikleri. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 2012; 22:31-41.
45. Cantor-Graae E, Nordstrom LG, McNeil TF. Substance abuse in schizophrenia: are view of literature and a study of correlates in Sweden. *Schizophr Res* 2001; 48:69-82. [\[CrossRef\]](#)
46. Bağımlılık Ve Komorbidite, Duran Çakmak, Ömer Saatçıoğlu, İstanbul, Say Yayınevi, 2005.
47. Verma SK, Subramaniam M, AnnChong S, Kua EH. Substance abuse in schizophrenia A Singapore perspective. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2002; 37:326-328. [\[CrossRef\]](#)
48. Talamo A, Centorrino F, Tondo L, Dimitri A, Hennen J, Baldessarini RJ. Comorbid substance-use in schizophrenia: relation to positive and negative symptoms. *Schizophr Res* 2006; 86:251-255. [\[CrossRef\]](#)
49. Mueser KT, Bellack AS, Blanchard JJ. Comorbidity of schizophrenia and substance abuse: implications for treatment. *J Consult Clin Psychol* 1992; 60:845-856. [\[CrossRef\]](#)
50. Overall J, Gorham D. The brief psychiatric rating scale. *Psychol Reports* 1962; 10:799-812. [\[CrossRef\]](#)
51. Westermeyer JJ, Schneekloth TD. Course of substance abuse in patients with and without schizophrenia. *Am J Addict* 1999; 8:55-64. [\[CrossRef\]](#)
52. Altınay CU. Şizofren hastalarda alkol madde kullanım bozukluğu komorbiditesi ve komorbiditenin hastalık gidişine etkileri. Tıpta uzmanlık tezi (2005).
53. Swartz M, Miller D, Ryan H, Wagner F. Substance Use and Psychosocial Functioning in Schizophrenia Among New Enrollees in the NIMH CATIE Study. *Psychiatric Services* 2006; 57:1110-1116. [\[CrossRef\]](#)
54. Cuffel BJ. Prevalence estimates of substance abuse in schizophrenia and their correlates. *J Nerv Ment Dis* 1992; 180:589-592. [\[CrossRef\]](#)
55. Soyka M. Alcoholism and schizophrenia. *Addiction* 2000; 95:1613-1618. [\[CrossRef\]](#)
56. Dixon L, Haas GH, Weiden PJ, Sweeney J, Frances AJ. Drug abuse in schizophrenic patients: clinical correlates and reasons for use. *Am J Psychiatry* 1991; 148:224-230.
57. Verdoux H, Mury M, Besançon G, Bourgeois M. Comparative study of substance dependence comorbidity in bipolar, schizophrenic and schizoaffective disorders. *Encephale* 1996; 22:95-101.
58. Green A, Tohen M, Strakowski. First episode schizophrenia-related psychosis and substance use disorders: acute response to olanzapine and haloperidol. *Schizophr Res* 2004; 66:125-135.
59. Brady K, Anton R, Ballenger J. Cocaine abuse among schizophrenic patients. *Am J Psychiatry* 1990; 147:9.
60. Dervaux A, Laquellie X, Bourdel MC, Leborgne MH, Olié JP, Léo H, Krebs MO. Cannabis and schizophrenia: demographic and clinical correlates. *Encephale* 2003; 29:11-17.
61. Soyka M, Albus M, Kathmann N. Prevalence of alcohol and drug abuse in schizophrenic inpatients. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1993; 242:362-372. [\[CrossRef\]](#)
62. Verdoux H, Liraud F, Gonzales B, Assens F, Abalan F, van Os J. Suicidality and substance misuse in first-admitted subjects with psychotic disorder. *Acta Psychiatr Scand* 1999; 100:389-395. [\[CrossRef\]](#)
63. Rosau CD, Mortensen PB. Risk factors for suicide in patients with schizophrenia: nested case-control study. *Br J Psychiatry* 1997; 171:355-359. [\[CrossRef\]](#)
64. Kendler KS, Gardner CO. The risk for psychiatric disorders in relatives of schizophrenic and control probands: a comparison of three independent studies. *Psychol Med* 1997; 27:411-419. [\[CrossRef\]](#)
65. Smith J, Hucker S. Schizophrenia and substance abuse. *Br J Psychiatry* 1994; 165:13-21. [\[CrossRef\]](#)
66. Soyka M, Albus M, Immler B. Psychopathology in dual diagnosis and nonaddicted schizophrenics-are there differences? *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2001; 251:232-238.
67. Cuffel BJ, Chase P. Remission and relapse of substance use disorder in schizophrenia: Results from a one year prospective study. *J Nerv Ment Dis* 1994; 182:342-348. [\[CrossRef\]](#)
68. Chouljian TL, Shumway M, Balancio E. Substance use among schizophrenic outpatients: prevalence, course, and relation to functional status. *Ann Clin Psychiatry* 1995; 7:19-24. [\[CrossRef\]](#)
69. Mueser KT, Drake RE, Wallach MA. Dual diagnosis: a review of etiological theories. *Addict Behav* 1998; 23:717-734. [\[CrossRef\]](#)
70. Seibyl JP, Satel SL, Anthony D, Southwick SM, Krystal JH, Charney DS. Effects of cocaine on hospital course in schizophrenia. *J Nerv Ment Dis* 1993; 181:31-37. [\[CrossRef\]](#)