

# Şizofreni Hastalarında Diyetle Yağ Asidi ve Antioksidan Vitamin Alımlarının Değerlendirilmesi

## *Evaluation of Dietary Fatty Acid and Antioxidant Vitamin Intakes in Schizophrenia Patients*

İnci Türkoğlu<sup>1</sup>, Emine Yıldız<sup>2,3</sup>, Seyit M. Mercanlğıl<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup> Doğu Akdeniz Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Gazi Magusa, KKTC

<sup>3</sup> Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Emekli Öğretim Üyesi Ankara, Türkiye

### ÖZET

**Amaç:** Şizofrenide artan morbidite ve mortalite yetersiz ve dengesiz diyet seçimleri gibi sağlıksız yaşam biçimleriyle ilişkili olabilir. Şizofreni hastalarının diyetle yağ asitleri ve antioksidan vitamin alımlarının yetersiz olup olmadığı ve bu durumun gözlemlenen eksikliklere katkıda bulunup bulunmadığına dair az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmanın amacı şizofreni hastalarında bazı yağ asidi ve antioksidan vitamin alımlarının saptanması ve sağlıklı kontrollerle karşılaştırılmasıdır. **Bireyler ve Yöntem:** Çalışma DSM-IV tam kriterine göre şizofreni ya da şizoaffektif bozukluk tanısı almış 148 hasta ile yaş, cinsiyet yönünden eşleştirilmiş 77 sağlıklı kontrol üzerinde yürütülmüştür. Sosyodemografik veriler ve klinik bilgiler yüzyüze görüşme ile anket aracılığıyla toplanmıştır. Antropometrik ölçümleri ile birlikte besin ögesi alımları geriye dönük 24 saatlik besin tüketim kaydı yardımıyla alınmıştır. **Bulgular:** Şizofreni hastalarında toplam yağ, doymuş yağ ve tekli doymamış yağ asitleri alımları sağlıklı kontrollerden yüksek bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Omega-6/omega-3 oranları arasında gruplar arasında fark bulunmamasına karşın şizofreni hastalarında bu oranın yaklaşık 16.2:1 olduğu saptanmıştır. Şizofreni hastalarında beta-karoten ve C vitamini alımları sağlıklı kontrollerden anlamlı olarak düşük bulunmuştur ( $p<0.05$ ). **Sonuç:** Şizofreni hastalarında gözlenen artmış yağ alımı ve azalmış antioksidan vitamin alımı ciddi tıbbi komorbiditelerin gelişmesine ve antipsikotik tedavinin metabolik yan etkilerinin arttırmaya katkıda bulunabildiği için bu hasta grubuna özel diyet müdahalelerinin geliştirilmesine gereksinim duyulmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Şizofreni, yağ asidi alımı, antioksidan vitamin

### ABSTRACT

**Aim:** High morbidity and mortality in schizophrenia may be attributed to an unhealthy lifestyle such as inadequate and unbalanced nutrition. There are few studies in schizophrenia patients whether intake of dietary fatty acids and antioxidant vitamins are inadequate and contribute observed deficits. **Subjects and Methods:** The study was conducted on 148 individuals diagnosed as having schizophrenia or schizoaffective disorder by the criteria of Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV.) and 77 age, gender matched healthy controls. Socio-demographic data and current medications were obtained through interviews and questionnaires. Anthropometric measurements were performed. Food and beverage intake were recorded by using a 24-hour dietary record. **Results:** Total fat and saturated fatty acid intake was significantly higher in schizophrenia patients than in controls ( $p<0.05$ ). Although there is no differences were found in omega-6/omega-3 ratio, mean omega-6/omega-3 ratio was 16.2:1 in schizophrenia patients. Beta-carotene and C intakes were significantly lower in schizophrenia patients than in controls ( $p<0.05$ ). **Conclusion:** It is needed the development of special dietary interventions for schizophrenia patients as increased intake of dietary fat and low antioxidant vitamin intake may contribute to the development of serious medical comorbidities and increase the metabolic side effects of antipsychotic treatment.

**Keywords:** Schizophrenia, fatty acid intake, antioxidant vitamins

#### İletişim/Correspondence:

Dr. Dyt. İnci Türkoğlu

Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, D Blokları, 06100 Sımanpazarı, Ankara, Türkiye

E-posta: turkoglu@hacettepe.edu.tr

Geliş tarihi/Received: 30.11.2016

Kabul tarihi/Accepted: 25.12.2016

Bu çalışma Dr. İnci Türkoğlu'nun Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü'nde 2 Eylül 2016 tarihinde, SBE-2016/1200 sayıyla kabul edilen doktora tezinden üretilmiştir.

## GİRİŞ

Doymuş ve tekli doymamış yağ asitleri organizmada sentezlenebilir. Bununla birlikte,  $\alpha$ -linolenik asit (C18:3 n-3, ALA), dokosaheksaenoik asit (C22:6 n-3, DHA) ve eikosapentaenoik asit (C20:5 n-3, EPA) gibi bazı çoklu doymamış yağ asitleri (ÇDYA) elzemdir ve diyetle alınması gerekir. Çoklu doymamış yağ asitleri, çeşitli hücre membranı fosfolipidlerinin, özellikle sinir hücresi membranının yapısına girerler. Kolesterol ile birlikte, hücre zarının ikili katmanına yapısını verirler ve reseptörler, iyon kanalları ile diğer hücre sinyalleriyle yakından ilişkilidirler (1). Büyük ölçekli epidemiyolojik bir çalışma, yağ alımı ile şizofreni belirtileri arasında anlamlı ilişki olduğunu gözlemlemiştir. Diyetteki doymuş yağ asitlerinin ÇDYA'ne oranının şizofrenide uzun vadeli sonuçlar ile ilişkili olduğu öne sürülmüştür (2).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda şizofreni hastalarında in vivo ve postmortem beyin içeriğinde (3) ya da kırmızı kan hücreleri ve deri fibroblastlarında düşük ÇDYA içeriğiyle örtüşen hücre membranı fosfolipid metabolizması anormallikleri bildirilmiştir (4). Nöron hücre membranı ÇDYA içeriği nöral fonksiyonu iki mekanizma ile değiştirebilir (5). Birincisi, hem reseptörler hem de iyon kanalları bir fosfolipid matriksi içine gömülü olduğundan dolayı, mikro ortamdaki değişiklikleri değişmiş bağlanma özellikleriyle karakterize fiziksel bozulma izleyebilmektedir (6). İkinci olarak, elzem yağ asitleri prostaglandinlerin, lökotrienlerin ve eikozanoidlerin öncüleridir ve fosfolipaz A2 ve siklo-oksijenaz döngüleri aracılığıyla, vücutta birçok bölgede sayısız sinyalleme süreçlerine katılırlar (7). Şizofreninin biyokimyasal temelinde, bu membran fosfolipid metabolizması bozukluğunun etkili olabileceği düşünülmektedir (7). Normal hücre sinyalleme ve prostaglandin sentezi için kullanılan fosfolipidlerden artmış elzem yağ asidi salınımı, artmış fosfolipaz A2 aktivitesi yoluyla ÇDYA'lerinin aşırı miktarda kaybedilmesi ile ilişkilidir (8). Bu durum elzem yağ asitlerinin farklı stereokimyasal yapılarla elzem olmayan yağ asitleri ile yer değiştirmesinden dolayı, hücre membranında elzem yağ asidi

tükenmesine ve hücre membranı bileşiminde fiziksel değişikliklere yol açar (8).

Beyin ÇDYA'leri de oksidasyona oldukça duyarlıdır. Beynin aktif aerobik metabolizması olduğu ve aynı zamanda antioksidan savunması nispeten zayıf olduğu için bu durum özellikle önemlidir. Aşırı serbest radikal oluşumu ve bozulmuş antioksidan savunmalar yoluyla oksidatif stresin şizofrenide ÇDYA tükenmesine ve hücre membranı hasarına katkıda bulunabileceğine dair kanıtlar bulunmaktadır (9,10). E vitamininin tardif diskinezinin (TD) tedavisinde yararlı olabileceğine ve TD'nin kötüye gitmesine karşı koruyucu olduğuna dair orta derece kanıtlar bulunmaktadır (11). Zhang ve arkadaşları (12) yaptıkları çalışmada E vitamini desteği alan TD hastalarında placebo grubuna kıyasla tardif diskinezi bulgularında azalma olduğunu bildirmiştir.

Diyet yağ asidi bileşiminin hücre membranı fosfolipid bileşimini etkileyebileceğine ve rutin antipsikotik tedaviyle ortaya çıkan yan etkileri hafifletebileceğine dair kanıtlar olduğu (13,14) için bu çalışmada, şizofreni hastalarında bazı yağ asidi ve antioksidan vitamin alımlarının saptanması ve sağlıklı kontrollerle karşılaştırılması amaçlanmıştır.

## BİREYLER ve YÖNTEM

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi (HÜTF) Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniği'nde DSM-IV tanı ölçütlerine (Amerikan Psikiyatri Birliği-APA) göre şizofreni veya şizoafektif bozukluk tanısı alan hastalar bu araştırmanın kapsamına alınmıştır. Sağlıklı kontroller, Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri Sıhhiye Sağlık Merkezine başvuran ve tetkikleri sırasında kronik herhangi bir hastalığı olmayan sağlıklı bireylerden çalışmaya katılmayı kabul eden gönüllülerden oluşturulmuştur. Her iki grup için de çalışma öncesinde bireylere çalışma konusunda bilgi verilmiş çalışmaya katılmayı kabul eden bireyler çalışma kapsamına alınmıştır.

Bu çalışma için, 14 Haziran 2013 tarih, 16969557

sayı ve GO13/326-27 karar ile Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul'undan onay alınmıştır. Bireylerden çalışmaya katılmayı kabul ettiklerini beyan eden “Aydınlatılmış Onam Formu” alınmıştır.

Çalışmaya 148 şizofreni hastası, 77 sağlıklı kontrol katılmıştır. Kontrol grubunda yer alacak bireylerin hasta grubuyla cinsiyet ve yaş yönünden eşleştirilmiş olmasına dikkat edilmiştir. Şizofreni hastaları için çalışmaya dahil edilme kriteri, DSM-IV tanı ölçütlerine göre şizofreni ya da şizoafektif bozukluk tanısı olmasıdır. Çalışmadan dışlanma ölçütü olarak her iki grup içinde “onam alınmama”, “yüzyüze görüşerek sosyodemografik ve klinik değerlendirme sırasında işbirliği kurulamayacak düzeyde şiddetli hastalık belirtileri olma”, “ciddi ya da kontrol altında olmayan tıbbi rahatsızlığı (hepatik, renal, gastroenterolojik, solunumsal, kardiyovasküler, nörolojik veya onkolojik) olma” olarak belirlenmiştir. Sağlıklı kontroller için ayrıca şizofreni/şizoafektif bozukluk tanısı olması ve kronik herhangi bir hastalığı bulunması dışlanma kriteri olarak alınmıştır. Çalışma başlangıcında çalışmaya katılan hastaların ve sağlıklı kontrollerin sosyodemografik verileri ve klinik değerlendirmeleri anket formu ile tüm bireyler kliniklere geldikleri gün saptanmıştır. Ayrıca aynı gün içerisinde antropometrik ölçümleri yapılmış, vücut bileşimleri, bir gün öncesine ait 24 saatlik besin tüketim miktarları saptanmıştır. Şizofreni hastalarının klinik değerlendirmeleri Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniği'nde hekim tarafından yapılmıştır. Ayrıca hastaların tüm görüşmelerinde vasilerinin de bulunması sağlanmıştır.

**Vücut Ağırlığı:** Çalışmaya katılan bireylerin vücut ağırlıkları, biyoelektriksel impedans analizatörü (BİA) (TANİTA marka, TBF 300 model) ile ölçülmüştür. Bireyler mümkün olan en az giysi ile ölçülmüştür. BİA ölçümü yapabilmek için bireylerin gerekli standart kriterlere uymaları sağlanmıştır ve polikliniğe gelmeden önce hastalara bu hususta bilgi verilmiştir (15).

**Boy Uzunluğu:** Bireyler, ayaklar bitişik, baş Frankfurt düzleminde (göz üçgeni ve kulak kepçesi üzeri aynı hizada, yere paralel) olacak

şekilde duruş sağlanarak SECA marka stadiometre ile ölçüm yapılmıştır (16).

**Beden Kütle İndeksi (BKİ,  $kg/m^2$ ):** Vücut ağırlığı/Boy uzunluğu<sup>2</sup> ( $kg/m^2$ ) denkleminde tüm bireyler için hesaplanmıştır. Bu değerler Dünya Sağlık Örgütü'nün BKİ sınıflamasına göre değerlendirilmiştir (17).

**24-Saatlik Besin Tüketim Kaydı:** Bireylerin enerji ve besin öğeleri alımlarını saptamak amacıyla bir gün öncesine ait 24-saatlik besin tüketimleri araştırmacı tarafından görüşme sırasında besin tüketim kaydı yöntemi ile alınmıştır (16,18). Bireylerin besin tüketim miktarları Standart Yemek Tarifleri (18), Yemek ve Besin Fotoğraf Kataloğu: Ölçü ve Miktarlar (19) kaynaklarından yararlanılarak saptanmıştır. Bireylerin evde hazırladıkları yiyeceklere ve içeceklere giren besin türleri ve miktarları katalog yardımıyla sorgulanarak besin tüketimi formuna kaydedilmiştir. Ev dışında tüketilen yiyecekler ve içeceklerin içerisine giren besin miktarları için standart yemek tariflerinden yararlanılmıştır. Tüketilen besinlerin miktarları saptandıktan sonra, Beslenme Bilgi Sistemleri Paket Programı (BEBİS) 6.1 (20) versiyonu kullanılarak bireylerin besin öğeleri alımları değerlendirilmiştir. Bu araştırma yazısı doktora tez çalışması verilerinden üretilmiştir.

### İstatistiksel Analizler

Elde edilen veriler SPSS 15.0 istatistik paket programı ile değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler aritmetik ortalama ( $\bar{x}$ ), standart sapma (S), ortanca, en düşük ve en yüksek değerleri verilerek analiz edilmiştir. Kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde ile gösterilmiştir (21). Bağımsız iki gruptan elde edilen ve iki kategoriden birine ait yüzdeler arasındaki farkın istatistiksel anlamlılığının test edilmesinde Ki-kare ya da Fisher's testleri (hücrelerde gözlenen değerlerin Ki-kare testi varsayımlarını sağlamadığı durumda) kullanılarak karşılaştırılmıştır (21). Normal dağılım gösterdiği belirlenen iki değişkenin ortalamaları arasındaki farkın istatistiksel anlamlılığının değerlendirilmesinde Student's t-testi, normal dağılım göstermediği belirlenen değişkenlerin ortalamalarının farklarının değerlendirilmesinde ise Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Yapılan

tüm istatistiksel testlerde p değerinin 0.05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı olarak değerlendirilmiştir. Besin öğeleri alımlarında gruplar arasındaki farklar incelenirken, cinsiyet için ANCOVA testi ile düzeltme uygulanmıştır (21).

## BULGULAR

Çalışmaya 148 şizofreni hastası, 77 sağlıklı kontrol katılmıştır. Çalışmaya katılan bireylerin yaşları şizofreni grubunda ortalama 44.5±10.9

yıl, sağlıklı kontrollerde 45.5±12.1 yıl olarak bulunmuş olup, her iki grup arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır (p>0.05) (Tablo 1). Çalışmaya katılan bireylerin cinsiyetleri değerlendirildiğinde şizofreni grubunda %58.8'inin kadın, %41.2'sinin erkek, kontrol grubunda ise %54.5'inin kadın, %45.5'inin erkek olduğu belirlenmiştir ve gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p>0.05) (Tablo 1). Bireylerin medeni durumları değerlendirildiğinde, şizofreni grubunun %59'nun bekar, sağlıklı grubun ise %76.6'sının evli olduğu

**Tablo 1.** Çalışmaya katılan bireylerin genel özellikleri

	Şizofreni (n=148)	Kontrol (n=77)	$\chi^2$	P
<b>Yaş (yıl)<sup>1</sup></b>				
$\bar{X} \pm S$	44.5±10.9	45.5±12.1	-	0.63
En düşük-en yüksek	25-76	25-76		
<b>Cinsiyet, n (%)<sup>2</sup></b>				
Erkek	61 (41.2)	35 (45.5)	0.37	0.54
Kadın	87 (58.8)	42 (54.5)		
<b>Medeni durum, n (%)<sup>2</sup></b>				
Bekar	85 (59)	11 (14.3)	42.92	0.00*
Evli	48 (33.3)	59 (76.6)		
Boşanmış	6 (4.2)	3 (3.9)		
Dul	5 (3.5)	4 (5.2)		
<b>Sigara kullanımı, n (%)<sup>2</sup></b>				
Kullanıyor	54 (36.5)	27 (35.2)	3.16	0.21
Kullanmıyor	85 (57.4)	40 (51.9)		
Bırakmış	9 (6.1)	10 (12.9)		
<b>Sigara adet/gün<sup>1</sup></b>				
$\bar{X} \pm S$	21.31±14.94	11.26±5.42		0.00*
En düşük-en yüksek	4-80	5-20		
<b>Düzenli ek vitamin-mineral kullanımı, n (%)</b>				
Kullanıyor	19 (12.8)	-		-
Kullanmıyor	129 (87.2)	-		
<b>Antipsikotik kullanımı, n (%)</b>				
Antipsikotik kullanmıyor	2 (1.4)	-		-
Atipik antipsikotik kullanıyor	146 (98.6)	-		
<b>Vücut ağırlığı (kg)</b>				
<b>Erkek</b>				
$\bar{X} \pm S$	86±15.3	79.6±11.9		0.041*
En düşük-en yüksek	47-117.7	50.4-103		
<b>Kadın<sup>3</sup></b>				
$\bar{X} \pm S$	76±13.7	72.2±13		0.13
En düşük-en yüksek	49.7-112.5	48.6-108.5		
<b>Boy uzunluğu (cm)</b>				
<b>Erkek<sup>3</sup></b>				
$\bar{X} \pm S$	172.8±7	171±5.9		0.21
En düşük-en yüksek	154-187	157-182.5		
<b>Kadın<sup>3</sup></b>				
$\bar{X} \pm S$	158.7±6.9	158.2±7.2		0.68
En düşük-en yüksek	144-176	144.2-185		
<b>Beden Kütle İndeksi (kg/m<sup>2</sup>)</b>				
<b>Erkek<sup>1</sup></b>				
$\bar{X} \pm S$	28.6±4.7	27.2±3.7		0.12
En düşük-en yüksek	17.7-41.2	19.4-32.8		
<b>Kadın<sup>3</sup></b>				
$\bar{X} \pm S$	30.2±5.2	28.8 (4.7)		0.16
En düşük-en yüksek	19.4-43.4	20.2-38.4		

<sup>1</sup>:Mann-Whitney U testi, <sup>2</sup>:Ki-Kare testi, <sup>3</sup>:Bağımsız gruplarda t testi, \*:p<0.05

Tablo 2. Çalışmaya katılan bireylerin yağ asidi ve antioksidan vitamin alımlarının ortalama, standart sapma, ortanca, en düşük ve en yüksek değerleri

	Toplam			Erkek			Kadın		
	Şizofreni (n=148)	Kontrol (n=77)	p <sup>1</sup>	Şizofreni (n=61)	Kontrol (n=35)	p	Şizofreni (n=87)	Kontrol (n=42)	p
<b>Yağ (g)</b>									
$\bar{X} \pm S$	78.7±33.9	69.4±35.1	0.01*	79.7±30.5	83.1±37.5	0.63 <sup>2</sup>	77.9±36.3	57.9±28.6	0.00**
Ortanca	75.7	71.4		77.8	79.1		73.3	54.1	
(En düşük-en yüksek)	(22.71-222.46)	(3.2-158.74)		(26.57-168.67)	(12.39-158.74)		(22.71-222.46)	(3.2-127.1)	
<b>Yağ %</b>									
$\bar{X} \pm S$	37.4±8.3	32.2±9.8	0.24	36.1±8	32.6±9.9	0.06 <sup>2</sup>	38.4±8.4	31.8±9.9	0.00**
Ortanca	37	34		36	34		37	32	
(En düşük-en yüksek)	(16-57)	(12-56)		(16-54)	(13-56)		(17-57)	(12-51)	
<b>Doymuş yağ asidi (g)</b>									
$\bar{X} \pm S$	25.8±13.4	21.6±13.5	0.00*	26.1±12.3	27.1±15.3	0.74 <sup>2</sup>	25.6±14.2	17.1±10	0.00**
Ortanca	23.8	19.2		24.5	25.1		23.7	16	
(En düşük-en yüksek)	(4.41-95.33)	(1.89-62.86)		(6.3-59.54)	(4.45-62.86)		(4.41-95.33)	(1.89-45.14)	
<b>Doymuş yağ asidi %</b>									
$\bar{X} \pm S$	12.4±4.4	10±4.2	0.12	11.9±4.3	10.6±4.3	0.15 <sup>2</sup>	12.8±4.4	9.5±4	0.00**
Ortanca	12.1	9.5		11.2	10.9		12.5	8.4	
(En düşük-en yüksek)	(3.7-27.6)	(2.3-22.5)		(3.7-25.5)	(2.3-22.5)		(4.8-27.6)	(3.7-17.4)	
<b>Tekli doymamış yağ asidi (g)</b>									
$\bar{X} \pm S$	26.4±11.6	24.8±14.7	0.03*	26.5±11.2	30.3±17.1	0.25 <sup>2</sup>	26.3±11.9	20.3±10.5	0.01*
Ortanca	25.3	22		24.4	30.6		25.6	18.8	
(En düşük-en yüksek)	(5-66)	(0.92-68.93)		(9.29-58.5)	(2.85-68.93)		(5-66)	(0.92-42.47)	
<b>Tekli doymamış yağ asidi %</b>									
$\bar{X} \pm S$	12.8±4	11.5±4.8	0.35	12.2±3.9	11.6±4.3	0.45 <sup>2</sup>	13.2±4	11.4±5.2	0.00**
Ortanca	12.2	11.6		11.8	11.9		12.8	11	
(En düşük-en yüksek)	(4.1-23.9)	(3.1-34.1)		(4.1-22)	(3.1-19.1)		(4.9-23.9)	(3.1-34.1)	
<b>Çoklu doymamış yağ asidi (g)</b>									
$\bar{X} \pm S$	21.5±12.6	18.2±11.3	0.21	22±11.5	20.1±11.6	0.34 <sup>3</sup>	21.2±13.4	16.6±11	0.04*
Ortanca	18.9	15		20.4	17.4		18.3	12.7	
(En düşük-en yüksek)	(2.18-90.43)	(0.2-50.79)		(3.11-45.61)	(3.71-50.79)		(2.18-90.43)	(0.2-39.58)	
<b>Çoklu doymamış yağ asidi %</b>									
$\bar{X} \pm S$	10.1±4.2	8.8±4.8	0.91	9.9±4.1	8.5±4.9	0.13 <sup>2</sup>	10.3±4.3	9±4.7	0.12 <sup>2</sup>
Ortanca	10.1	7.7		9.7	7.6		10.2	8.8	
(En düşük-en yüksek)	(1.5-22.2)	(0.7-25.2)		(2.1-17.7)	(2.1-25.2)		(1.5-22.2)	(0.7-18.5)	
<b><math>\alpha</math>-linolenik asit 18:03 (n=3) (g)</b>									
$\bar{X} \pm S$	1.22±0.85	1.08±0.63	0.02*	1.17±0.57	1.31±0.67	0.55 <sup>2</sup>	1.26±1	0.89±0.53	0.00**
Ortanca	1.06	0.96		1.1	1.21		1.04	0.74	
(En düşük-en yüksek)	(0.3-7.04)	(0.06-2.73)		(0.37-3.02)	(0.24-2.73)		(0.3-7.04)	(0.06-2.19)	

1: Gruplar arası karşılaştırmada cinsiyete göre düzeltilmiş Mann-Whitney U testi, 2: Bağımsız gruplarda t testi, 3: Mann-Whitney U testi, \*:p&lt;0.05

**Tablo 2 devam.** Çalışmaya katılan bireylerin yağ asidi ve antioksidan vitamin alımlarının ortalaması, standart sapma, ortanca, en düşük ve en yüksek değerleri

	Toplam			Erkek			Kadın		
	Şizofreni (n=148)	Kontrol (n=77)	P <sup>1</sup>	Şizofreni (n=61)	Kontrol (n=35)	P	Şizofreni (n=87)	Kontrol (n=42)	P
<b>EPA 20:05 (n-3) (g)</b>									
$\bar{X} \pm S$	0.05±0.2	0.02±0.08	0.40	0.08±0.28	0.04±0.11	0.73 <sup>3</sup>	0.03±0.1	0±0.01	0.00 <sup>3*</sup>
Ortanca	0.01	0		0.02	0.02		0.01	0	
(En düşük-en yüksek)	(0-1.69)	(0-0.68)		(0-1.69)	(0-0.68)		(0-0.69)	(0-0.04)	
<b>DHA 22:06 (n-3) (g)</b>									
$\bar{X} \pm S$	0.12±0.42	0.06±0.13	0.55	0.19±0.59	0.08±0.18	0.59 <sup>3</sup>	0.08±0.22	0.04±0.07	0.22 <sup>3</sup>
Ortanca	0.03	0.02		0.04	0.03		0.03	0.01	
(En düşük-en yüksek)	(0-3.43)	(0-0.96)		(0-3.43)	(0-0.96)		(0-1.83)	(0-0.42)	
<b>Omega-3 (n-3) (g)</b>									
$\bar{X} \pm S$	1.44±1.14	1.21±0.74	0.02 <sup>*</sup>	1.49±1.18	1.49±0.82	0.33 <sup>2</sup>	1.41±1.11	0.97±0.58	0.00 <sup>2*</sup>
Ortanca	1.21	1.03		1.25	1.39		1.15	0.84	
(En düşük-en yüksek)	(0.3-7.21)	(0.06-4.08)		(0.4-6.81)	(0.24-4.08)		(0.3-7.21)	(0.06-2.31)	
<b>Omega-6 (n-6) (g)</b>									
$\bar{X} \pm S$	19.99±12.06	16.87±10.88	0.24	20.48±11.17	18.48±11.03	0.30 <sup>3</sup>	19.65±12.7	15.52±10.7	0.05 <sup>3*</sup>
Ortanca	18.04	13.56		19.58	15.71		17.12	11.4	
(En düşük-en yüksek)	(1.58-83.22)	(0.14-47.93)		(2.41-43.21)	(3.46-47.93)		(1.58-83.22)	(0.14-38.16)	
<b>n-6/n-3</b>									
$\bar{X} \pm S$	16.19±9.02	16.32±10.83	0.50	16.87±10.32	15.41±11.31	0.29 <sup>3</sup>	15.72±8.01	17.07±10.49	0.46 <sup>2</sup>
Ortanca	15.19	13.31		14.96	11.08		15.3	13.65	
(En düşük-en yüksek)	(0.44-48.52)	(2.33-53.71)		(0.44-48.52)	(2.34-53.71)		(2.3-43.63)	(2.33-45.86)	
<b>Beta-karoten (mg)</b>									
$\bar{X} \pm S$	2.7±3.19	3.27±3.47	0.00 <sup>*</sup>	1.96±2.15	3.88±3.83	0.00 <sup>2*</sup>	3.22±3.68	2.76±3.09	0.48 <sup>2</sup>
Ortanca	1.7	2.24		1.36	2.4		2.08	1.95	
(En düşük-en yüksek)	(0.11-19.45)	(0.02-16.99)		(0.11-11.47)	(0.36-15.12)		(0.21-19.45)	(0.02-16.99)	
<b>E vitamini (mg)</b>									
$\bar{X} \pm S$	18.6±10	16±10.1	0.34	19±10.2	17.2±10.2	0.33 <sup>3</sup>	18.4±10	15.1±10.1	0.02 <sup>2*</sup>
Ortanca	17	13.3		18.1	15.5		16.8	12.2	
(En düşük-en yüksek)	(1.5-49.56)	(0.15-53.39)		(1.95-49.56)	(1.86-53.39)		(1.5-43.73)	(0.15-37.94)	
<b>C vitamini (mg)</b>									
$\bar{X} \pm S$	114±92.3	150.8±113.3	0.01	89.6±75.7	177.9±140.9	0.00 <sup>2*</sup>	131.2±99.2	128.3±78.7	0.78 <sup>3</sup>
Ortanca	94.6	127.3		72.7	138.3		120.1	123.1	
(En düşük-en yüksek)	(1.31-501.64)	(11.17-632.4)		(1.31-314.09)	(18.56-632.4)		(4.02-501.64)	(11.17-341.97)	

<sup>1</sup>: Gruplar arası karşılaştırılmada cinsiyete göre düzeltilmiş t testi, <sup>2</sup>: Bağımsız gruplarda t testi, <sup>3</sup>: Mann-Whitney U testi, \**p*<0.05

saptanmıştır ( $p<0.05$ ). Şizofreni hastalarının günlük ortalama  $21.3\pm 14.9$  adet, sağlıklı kontroller ise günlük ortalama  $11.2\pm 5.4$  adet sigara içtiği saptanmıştır. Gruplar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlıdır ( $p<0.01$ ) (Tablo 1).

Beden Kütle İndeksi (BKİ) değerlendirildiğinde erkek bireyler için şizofreni hastalarında ortalama  $28.6\pm 4.7$  kg/m<sup>2</sup> iken, sağlıklı kontrollerde  $27.2\pm 3.7$  kg/m<sup>2</sup> olduğu, gruplar arası farkın istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı saptanmıştır ( $p>0.05$ ). Benzer şekilde kadın şizofreni hastalarında BKİ ortalama  $30.2\pm 5.2$  kg/m<sup>2</sup>, sağlıklı kontrollerde ortalama  $28.8\pm 4.7$  kg/m<sup>2</sup> olduğu ve gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 1).

Çalışmaya katılan bireylerin geriye dönük 24 saatlik besin tüketim kayıtları değerlendirildiğinde toplam yağ alımı şizofreni (Ş) hastalarında sağlıklı kontrollerden (K) anlamlı olarak yüksekken ( $\bar{x}_\text{Ş}=78.65\pm 33.93$  g/gün,  $\bar{x}_\text{K}=69.36\pm 35.07$  g/gün) ( $p<0.05$ ), enerjinin yağdan gelen oranının şizofreni hastalarında günlük ortalama  $\%37.44\pm 8.26$ , sağlıklı kontrollerde ise  $\%32.16\pm 9.84$  olduğu gruplar arası farkın istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı belirlenmiştir ( $p>0.05$ ) (Tablo 2).

Yağ asidi örüntüsü değerlendirildiğinde doymuş yağ asidi ve tekli doymamış yağ asitleri alımları şizofreni hastalarında (sırasıyla  $25.8\pm 13.42$  g/gün,  $26.38\pm 11.59$  g/gün) sağlıklı kontrollerden (sırasıyla  $21.62\pm 13.52$  g/gün,  $24.82\pm 14.71$  g/gün) anlamlı bir şekilde yüksek bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Günlük ortalama  $\alpha$ -linolenik asit (ALA) ve omega-3 yağ asidi alımı ise yine şizofreni hastalarında anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ( $p<0.05$ ) (Tablo 2).

Erkek bireylerde yağ asidi örüntüsü açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmazken ( $p>0.05$ ), kadın şizofreni hastalarının günlük ortalama  $25.59\pm 14.23$  g doymuş yağ asidi, sağlıklı kontrollerin ise ortalama  $17.1\pm 9.96$  g doymuş yağ asidi tükettiği gruplar arası farkın istatistiksel açıdan anlamlı olduğu belirlenmiştir ( $p<0.01$ ). Kadın şizofreni hastalarında günlük tekli doymamış yağ asidi (TDYA) ve çoklu doymamış yağ asidi (ÇDYA) alımlarının sağlıklı kontrollere

kıyasla istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksek olduğu belirlenmiştir ( $p<0.05$ ) (Tablo 2). Kadın şizofreni hastalarının günlük ortalama omega-3 yağ asidi alımı ( $1.41\pm 1.11$  g/gün) sağlıklı kontrollerden ( $0.97\pm 0.58$  g/gün) istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksek olmasına ( $p<0.01$ ) karşın bireylerin omega-6/omega-3 alımları değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). (Tablo 2).

Beta-karoten alımının sağlıklı kontrollerde ( $3.27\pm 3.47$  mg/gün) şizofreni hastalarından ( $2.7\pm 3.19$  mg/gün) anlamlı olarak yüksek olduğu bulunmuştur ( $p<0.05$ ). E vitamini alımı kadın şizofreni hastalarında sağlıklı kontrollerden anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Sağlıklı kontrollerde C vitamini alımı günlük ortalama  $150.84\pm 113.32$  mg iken, şizofreni hastalarında günlük ortalama  $114.03\pm 92.32$  mg olduğu saptanmıştır ( $p<0.05$ ) (Tablo 2).

## TARTIŞMA

Bu çalışmada diyetle yağ alımı şizofreni hastalarında sağlıklı kontrollerden anlamlı olarak daha yüksek bulunmuş iken ( $p<0.05$ ), enerjinin yağdan gelen oranında gruplar arası farkın istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı belirlenmiştir ( $p>0.05$ ). Kadın şizofreni hastalarında yağ alımının enerjiye oranının sağlıklı kontrollerden istatistiksel olarak anlamlı biçimde yüksek olduğu belirlenmiştir ( $p<0.05$ ). Brown ve arkadaşları (22) hem erkek hem de kadın şizofreni hastalarında yağ tüketiminin genel nüfustan anlamlı olarak yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Ratliff ve arkadaşları (23) de benzer şekilde şizofreni hastalarının yağ tüketiminin ortalama  $94.9\pm 57.8$  g/gün olduğunu yaş, cinsiyet ve BKİ değerlerinin eşli kontrollerden anlamlı olarak yüksek olduğunu bildirmiştir. Benzer şekilde Ito ve arkadaşları (24) şizofreni hastalarında genel nüfustan anlamlı olarak yüksek yağ alımı bildirmişlerdir. Strassnig ve arkadaşları (25) yağ tüketiminin özellikle şizofreni kadınlarda anlamlı olarak yüksek olduğunu belirlemişlerdir. Bu çalışmada daha önce yapılan çalışmalara benzer olarak şizofreni hastalarında yağ alımlarının sağlıklı kontrollerden yüksek olduğu saptanmıştır.

Çoklu doymamış yağ asitleri özellikle nöral

hücre membran fosfolipid yapısına katılan elzem yağ asitleridir. Aynı zamanda elzem yağ asitleri insülinin duyarlılığını arttırabilirler (26). Strassnig ve arkadaşları (27) şizofreni hastalarının yağ asidi örüntüsünü genel nüfusla karşılaştırdıkları çalışmada toplam grupta şizofreni hastalarının doymuş ve ÇDYA alımlarının sağlıklı kontrollerden anlamlı olarak yüksek olduğunu bulmuşlardır. Yağ asidi örüntüsü değerlendirildiğinde çoklu doymamış yağ asidi alımlarının toplam grupta ve erkeklerde şizofreni hastaları ile sağlıklı kontroller arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Bununla beraber, şizofreni hastalarının yetersiz ve dengesiz beslendikleri, sağlıksız diyet tercihleri yaptıkları bilinmektedir (22). Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması-2010 (TBSA-2010) verilerine (28) göre Türk toplumunda omega-6, omega-3 alımı oranı arasında dengesizlik bulunmaktadır. Şizofreni hastalarının yetersiz ve dengesiz beslenmeleri bilinmektedir, böylece bu hasta grubu için omega-6 ve omega-3 yağ asitleri alımındaki dengesizliği daha da kötüleşebileceği düşünülmektedir.

Bu çalışmada elde edilen bulgulara dayanarak şizofreni hastalarında varsayılan ÇDYA metabolizması yetersizliklerinin diyet yağ asidi alımındaki yetersizlikten kaynaklanmayacağı sonucuna varılabilir. Aksine, artmış fosfolipaz A2 aktivitesi (29) ile hızlandırılmış ÇDYA kaybı gibi metabolik eksiklikler, ÇDYA desatürasyonu ve uzamasındaki kusurlara bağlı polifenolik yollardaki değişiklikler (30) ya da artmış oksidatif hücre membran hasarları (31), hücre membranında gözlenen ÇDYA yetersizliklerinin sorumlusu olabilir. Bununla birlikte, bazı ÇDYA'lerinin diyetdeki yetersizliği şizofrenide gözlenen membran yetersizliklerini açıklayabilir. Modern batı diyeti genellikle omega-3 yağ asitlerinden yetersizdir (32). En uygun diyet omega-6/omega-3 oranının 5-10:1 olması önerilmektedir (33). Bu çalışmada, omega-6/omega-3 oranları arasında gruplar arası fark olmamasına rağmen şizofreni hastalarında bu oranın yaklaşık 16.2:1 olduğu saptanmıştır. Omega-6 yağ asitlerin omega-3 ile yarış halinde olduğu, elongase ve desatürasyon enzimlerini inhibe ederek omega-3 metabolizmasını down-regüle edebildiği bilinmektedir (34). Bu nedenle omega-6 alımının omega-3 alımına baskın olduğu bir diyet,

normalin altında omega-3 yağ asidi membran konsantrasyonlarına katkıda bulunabilir. Omega-6/omega-3 oranının 2.3:1 olduğu bir çalışmada  $\alpha$ -linolenik asidin (ALA) dokosaheksaenoik asite (DHA) dönüşümünün sağlandığı gösterilmiştir (35). DHA özellikle nöral hücre membranında yaygın olarak bulunur ve reseptörler, taşıyıcılar, adezyon ve sitoskeleton proteinleri dahil olmak üzere membran proteinlerinin normal biyofiziksel özellikleri ile yakından ilişkilidir (36).

Bu çalışmada toplam grupta beta-karoten ve C vitamini alımlarının sağlıklı kontrollerde şizofreni hastalarından anlamlı olarak yüksek olduğu ( $p<0.05$ ), E vitamini alımında gruplar arasında anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır ( $p>0.05$ ). Şizofreni hastalarında artmış oksidatif stres nedeniyle organizmada antioksidanların daha fazla kullanıldığı ve kandaki düzeylerinin hızla azaldığı, buna karşın öz bakım ve sosyal koşullardaki yetersizlik ya da ilaçlara bağlı iştah sapması nedeniyle antioksidan alımlarının düşük olduğu bilinir. Bu nedenle diyetle alımlarının artırılması önerilir (37). Şizofreni hastalarında bozulmuş antioksidan savunmaları (38), akut şizofrenik olaylar sırasında artmış peroksidatif stres (39), artmış sigara içme oranları (40) özellikle haloperidol veya klorpromazin gibi bileşiklerle uzamış antipsikotik tedavilerle (41,42) ilişkilendirilmektedir. Şizofreni hastalarında yeterli antioksidan alımı hücre membranındaki ÇDYA'lerini oksidatif stresten koruyucu etki gösterebileceği için antioksidan vitamin alımlarına dikkat edilmesi büyük önem taşımaktadır.

Antipsikotik ilaç tedavisi sırasında ortaya çıkabilecek tip 2 diyabet klinik durumu giderek sorunlu hale getirebilmektedir (43). Diyet bileşimi insülin direncini modüle edebilir. Artmış doymuş yağ asidi alımı, tip 2 diabetes mellitus gelişimi riski arttırmakta (44) ve insülin duyarlılığını düşürmektedir (45). Doymuş yağ asidi alımları şizofreni hastalarında sağlıklı kontrollerden anlamlı bir şekilde yüksek bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Sağlıklı kontroller ve şizofreni hastaları karşılaştırıldığında en temel bulgunun yüksek doymuş yağ tüketimi olduğu saptanmıştır (22,25,46-48). Artmış doymuş yağ alımının klozapine ve risperidone kullanan hastalarda bozulmuş glukoz homeostazi



ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Ayrıca doymuş yağ alımı insülin duyarlılık indeksi ve net fraksiyonel glukoz klirens oranı ile ters ilişkili bulunmuştur (46). Doymuş yağ alımı glukoz transporter-2 (GLUT-2) ve glukokinaz fonksiyonunu azaltabilmektedir. Ayrıca oksidatif strese neden olarak  $\beta$ -hücre kütlelerinde apostosise neden olarak insülin duyarlılığını etkileyebilmektedir (47). Ryan ve arkadaşlarına (48) göre yüksek doymuş yağ tüketen hasta grubunun glisemik kontrolü daha kötü olmasına karşın, plazma total ve LDL kolesterol düzeyleri sağlıklı kontrollerden düşük bulunmuştur. Bu çalışmada hastaların biyokimyasal verilerine ilişkin bir değerlendirilme bulunulmamasına karşın, şizofreni hastalarında yeterli ve dengeli olmayan diyetin metabolik anormallitelerin gelişmesinde yer alan etmenlerle ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

Şizofreni kronik psikiyatrik bir hastalıktır ve bu kronik süreçte hastaların sağ kalım sürelerinin genel nüfusa oranla daha az olduğu bilinmektedir. Şizofreni hastalarında yaşam beklentisi 15-25 yıl kadar kısalmıştır ve genel topluma kıyasla ölüm oranları farkı giderek artmaktadır (49). Artmış kardiyovasküler hastalık ve diabetes mellitus oranlarının, hastalarda genel topluma kıyasla %20 daha az sağ kalım oranlarının görülmesinde etkili olduğu düşünülmektedir (49). Atipik antipsikotik tedavi olumlu ve olumsuz semptomları hafifleterek birçok şizofreni hastasının yaşamını düzeltmektedir. Bununla beraber bu ilaçlar karbonhidrat ve yağ metabolizmasında değişikliklere neden olarak tip 2 diyabet, ağırlık kazanımı, hiperlipidemi ve kardiyak disfonksiyon gibi yan etkilere sahiptir (50). Sonuç olarak, şizofreni hastalarında yetersiz ve dengesiz beslenme, yüksek yağ alımı (gerek doymuş, gerekse artmış omega-6/omega-3 oranı) antipsikotik tedavinin yan etkilerini artırarak metabolik komplikasyonlara katkıda bulunan nedenlerin başında gelebilir.

**Çıkar çatışması/Conflict of interest:** Yazarlar ya da yazı ile ilgili bildirilen herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

## KAYNAKLAR

1. Stillwell W. Membrane lipids: fatty acids. In: Stillwell W, editors. An Introduction to Biological Membranes. 2nd ed. Elsevier Science; 2016. p. 49-62.
2. Peet M. Nutrition and schizophrenia: beyond omega-3 fatty acids. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids 2004;70(4):417-422.
3. Yao JK, Stanley JA, Reddy RD, Keshevan MS, Pettegrew JW. Correlations between peripheral polyunsaturated fatty acid content and in vivo membrane phospholipid metabolites. Biol Psychiatry 2002;52:823-830.
4. Assies J, Lieverse R, Vreken P, Wanders RJ, Dingemans PM, Linszen DH. Significantly reduced docosahexaenoic and docosapentaenoic acid concentrations in erythrocyte membranes from schizophrenic patients compared with a carefully matched control group. Biol Psychiatry 2001;49(6):510-522.
5. Fenton WS, Hibbeln J, Knable M. Essential fatty acids, lipid membrane abnormalities, and the diagnosis and treatment of schizophrenia. Biol Psychiatry 2000;47:8-21.
6. Peet M. Eicosapentaenoic acid in the treatment of schizophrenia and depression: rationale and preliminary double-blind clinical trial results. Prostaglandins Leukot Essent Fat Acids 2003;69(6):477-485.
7. Castillo RI, Rojo LE, Henriquez-Henriquez M, Silva H, Maturana A, Villar MJ, et al. From molecules to the clinic: Linking Schizophrenia and Metabolic Syndrome through Sphingolipids Metabolism. Front Neurosci 2016;10:488.
8. Horrobin DF. The membrane phospholipid hypothesis as a biochemical basis for the neurodevelopmental concept of schizophrenia. Schizophr Res 1998;30:193-208.
9. Reddy R, Keshavan M, Yao JK. Reduced plasma antioxidants in first-episode patients with schizophrenia. Schizophr Res 2003;62(3):205-212.
10. Wu JQ, Kosten TR, Zhang XY. Free radicals, antioxidant defense systems, and schizophrenia. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 2013;46:200-206.
11. Soares-Weiser K, Maayan N, McGrath J. Vitamin E for neuroleptic-induced tardive dyskinesia. Cochrane Database Syst Rev 2011;(2).
12. Zhang XY, Zhou DF, Cao LY, Xu CQ, Chen Da C, Wu GY. The effect of vitamin E treatment on tardive dyskinesia and blood superoxide dismutase: a double-blind placebo-controlled trial. J Clin Psychopharmacol 2004;24(1):83-86.
13. Wainwright P.E. Dietary essential fatty acids and brain function: a developmental perspective on mechanisms. Proc Nutr Soc 2002;61(1):61-69.
14. Lopez SM, Trimbo SL, Mascioli EA, Blackburn GL. Human plasma fatty acid variations and how they are related to dietary intake. Am J Clin Nutr 1991;53:628-637.
15. Pekcan, G. Beslenme durumunun saptanması. In: Baysal A. editors. Diyet El Kitabı. Hatipoğlu Yayınevi. Ankara, 67-141. 2008.
16. Gibson RS. Principles of Nutritional Assessment. Oxford: Oxford University Press; 2005.
17. World Health Organisation. BMI Classification. Available at: [http://who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro\\_3.html](http://who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html) Accessed November 25, 2016.
18. Merdol Kutluay T. Toplu Beslenme Yapılan Kurumlar İçin Standart Yemek Tarifeleri. Hatipoğlu Yayınevi, Ankara, 2003.

19. Rakıcioğlu N, Tek Acar N, Ayaz A, Pekcan G. Yemek ve Besin Fotoğraf Kataloğu-Ölçü ve Miktarlar. 2. Baskı. Ata Ofset Matbaacılık, Ankara, 2009.
20. Beslenme Bilgi Sistemleri-(BeBiS ) 6.1 paket programı. (2008). Entwickelt an der Universität Hohenheim, Stuttgart.
21. Hayran, M. ve Hayran M. Sağlık Araştırmaları İçin Temel İstatistik. Omega Araştırma Organizasyon Eğitim Danışmanlık Ltd. Şti, Ankara, 2011.
22. Brown S, Birtwistle J, Roe L, Thompson C. The unhealthy lifestyle of people with schizophrenia. *Psychol Med* 1999;29(3):697-701.
23. Ratliff JC, Palmese LB, Reutenauer EL, Liskov E, Grilo CM, Tek C. The effect of dietary and physical activity pattern on metabolic profile in individuals with schizophrenia: a cross-sectional study. *Compr Psychiatry* 2012;53(7):1028-1033.
24. Ito H, Kumagai T, Kimura M, Koike S, Shimizu T. Dietary intake in body mass index differences in community-based Japanese patients with schizophrenia. *Iran J Public Health* 2015;44(5):639-645.
25. Strassnig M, Brar JS, Ganguli R. Nutritional assessment of patients with schizophrenia: a preliminary study. *Schizophr Bull* 2003;29:393-397.
26. Vessby B, Uusitupa M, Hermansen K, Riccardi G, Rivellese AA, Tapsell LC, et al. Substituting dietary saturated for monounsaturated fat impairs insulin sensitivity in healthy men and women: The KANWU Study. *Diabetologia* 2001;44(3):312-319.
27. Strassnig M, Brar JS, Ganguli R. Dietary fatty acid and antioxidant intake in community-dwelling patients suffering from schizophrenia. *Schizophr Res* 2005b;76:343-351.
28. Sağlık Bakanlığı Sağlık Araştırmaları Genel Müdürlüğü Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi. (2014). Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması (TBSA)-2010 Beslenme Durumu ve Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi Sonuç Raporu. (Rapor No:931). Ankara:T.C. Sağlık Bakanlığı.
29. Horrobin DF. Schizophrenia as a membrane lipid disorder which is expressed throughout the body. *Prostaglandins Leukot Essent Fat Acids*, 1996;55:3-7.
30. Reddy RD, Keshavan MS, Yao JK. Reduced red blood cell membrane essential polyunsaturated fatty acids in first episode schizophrenia at neuroleptic-naive baseline. *Schizophr Bull* 2004;30(4):901-911.
31. Mahadik SP, Scheffer RE. Oxidative injury and potential use of antioxidants in schizophrenia. *Prostaglandins Leukot Essent Fat Acids* 1996;55(1-2):45-54.
32. Simopoulos AP. Human requirement for N-3 polyunsaturated fatty acids. *Poult Sci*, 2000;79(7):961-970.
33. World Health Organization Fats and oils in human nutrition: report of a joint expert consultation. Food and Agriculture Organization of the United Nations and the World Health Organization. *FAO Food Nutr Pap.* 57 (1995), pp. 1-147
34. Emken EA, Adlof RO, Gulley RM. Dietary linoleic acid influences desaturation and acylation of deuterium-labeled linoleic and ALAs in young adult males. *Biochem Biophys Acta* 1994;1213:277-288.
35. Masters MC. Fatty acids and the peroxisome. *Mol Cell Biochem* 1996;165:83-93.
36. Champeil-Potokar G, Denis I, Goustard-Langelier B, Allesandri JM, Guesnet P, Lavalie M. Astrocytes in culture require docosahexaenoic acid to restore the n-3/n-6 polyunsaturated fatty acid balance in their membrane phospholipids. *J Neurosci Res* 2004;75:96-106.
37. Prabakaran S, Swatton JE, Ryan MM, Huffaker SJ, Huang JT, Griffin JL, et al. Mitochondrial dysfunction in schizophrenia: evidence for compromised brain metabolism and oxidative stress. *Mol Psychiatry* 2004;9(7):643.
38. Phillips M, Sabas M, Greenberg J. Increased pentane and carbon disulfide in the breath of patients with schizophrenia. *J Clin Pathol* 1993;46:861-864.
39. Lohr JB. Oxygen radicals and neuropsychiatric illness. Some speculations. *Arch Gen Psychiatry* 1991;48(12):1097-1106.
40. McCreddie R. Smoking habits and plasma lipid peroxide and vitamin E levels in never-treated first-episode patients with schizophrenia. *Br J Psychiatry* 2000;176:290-293.
41. Lohr JB, Kuczenski R, Niculescu AB. Oxidative mechanisms and tardive dyskinesia. *CNS Drugs*, 2003;17(1):47-62.
42. Jeding I, Evans PJ, Akanmu D, Dexter D, Spencer JD, Aruoma OI, Jenner P, Halliwell B. Characterization of the potential antioxidant and pro-oxidant actions of some neuroleptic drugs. *Biochem Pharmacol* 1995;49:359-365.
43. Melkersson K, Dahl ML. Adverse metabolic effects associated with atypical antipsychotics: literature review and clinical implications. *Drugs*, 2004;64(7):701-723.
44. Rivellese AA, Lilli S. Quality of dietary fatty acids, insulin sensitivity and type 2 diabetes. *Biomed Pharmacother* 2003;57:84-87.
45. Hu FB, van Dam RM, Liu S. Diet and risk of type II diabetes: the role of types of fat and carbohydrate. *Diabetologia* 2001;44:805-817.
46. Henderson DC, Sharma B, Fan X, Copeland PM, Borba CP, Freudenreich O, et al. Dietary saturated fat intake and glucose metabolism impairments in nondiabetic, nonobese patients with schizophrenia on clozapine or risperidone. *Ann Clin Psychiatry* 2010;22(1):33-42.
47. Archie SM, Goldberg JO, Akhtar-Danesh N, Landeen J, McColl L, McNiven J. Psychotic disorders, eating habits, and physical activity: who is ready for lifestyle changes? *Psychiatr Serv* 2007;58(2):233-239.
48. Ryan MC, Collins P, Thakore JH. Impaired fasting glucose tolerance in first-episode, drug-naive patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2003;160:284-289.
49. Raedler TJ. Cardiovascular aspects of antipsychotics. *Curr Opin Psychiatry* 2010;23(6):574-581.
50. Uçok A, Gaebel W. Side effects of atypical antipsychotics: a brief overview. *World Psychiatry* 2008;7(1):58-62.