

Bir grup şizofreni ve şizoaffektif bozukluk hastasında metabolik sendrom sıklığı

Demet GÜLEÇ ÖYEKÇİN¹

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada amaç ayaktan psikiyatri polikliniğine başvuran bir grup şizofreni ve şizoaffektif bozukluk tanısı konan hastada metabolik sendrom (MS) sıklığını araştırmaktır. **Yöntem:** Psikiyatri polikliniğine 04 Ekim 2006-01 Haziran 2007 tarihleri arasında başvuran şizofreni (s=60) ve şizoaffektif bozukluk (s=35) tanısı konan 95 hastadan, istenen biyokimyasal ölçümleri yaptırmayı kabul eden ve randevularına gelen 34 hasta çalışmaya alınmıştır. **Bulgular:** MS sıklığı ATP-III ölçütlerine göre %35.3 olarak bulunmuştur. MS tanısı konan hastaların yaş ortalaması, tedavi ve hastalık süresi MS tanısı konmayanlardan daha yüksektir. Hastaların 21'ine (%61.8) paranoid tip, 8'ine (%23.5) dezorganize tip, 2'sine (%5.9) farklılaşmamış tip şizofreni, 3'üne (%8.8) şizoaffektif bozukluk tanısı konmuştur. Erkek hastalarda MS sıklığı yüksek bulunmuştur. Atipik antipsikotik kullanan hastaların %26.7'sinde, ikili tedavi gören (atipik antipsikotik+depo antipsikotik) hastaların %33.3'ünde MS saptanmıştır. **Tartışma:** MS sıklığı benzer çalışmalarda oranlara yakındır. Atipik antipsikotik kullanımının yüksek oranlarda olması dikkati çeken özelliklerden biridir. Atipik ve ikili antipsikotik ilaç kullanan hastalarda MS sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Çalışmamızda atipik antipsikotik kullanımı ile MS tanısı konması arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Çalışmaya alınan erkek hastalarda MS sıklığı yüksektir. Bu bulgu rastlantısal olarak çalışmaya alınan erkek hastaların MS açısından riskli bireylerden oluşması ile açıklanabilir. Şizofreni ve şizoaffektif bozukluk hastalarında MS açısından risk etkenlerinin belirlenmesi önemlidir. (Anadolu Psikiyatri Dergisi 2009; 10:26-33)

Anahtar sözcükler: Şizofreni, şizoaffektif bozukluk, metabolik sendrom, ATP-III

The frequency of metabolic syndrome in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder

ABSTRACT

Objective: In this research the objective is to obtain the frequency of metabolic syndrome (MS) in a group of patients who has been referred to an outpatient psychiatry unit with a diagnosis of schizophrenia and schizoaffective disorder. **Methods:** Among 95 patients who were referred to a psychiatry outpatient unit between October 4th 2006-June 1st 2007 and diagnosed with schizophrenia (n=60) and schizoaffective disorder (n=35), 34 patients who accepted to undergo the necessary biochemical tests and continue the follow-up appointments were enrolled to the study. **Results:** MS frequency was found to be 35.3% according to the ATP-III criteria. Patients diagnosed with MS had a higher mean of age and longer duration of disease and treatment compared to the patients that were not diagnosed with MS. Twenty-one of the patients (61.8%) were diagnosed with paranoid subtype, 8 (23.5%) were diagnosed with disorganized subtype, 2 (5.9%) were diagnosed with undifferentiated subtype of schizophrenia and 3 of the patients (8.8%) were diagnosed with schizoaffective disorder. The male patients had a higher rate of MS. MS was detected in the 26.7% of the patients receiving atypical antipsychotic

¹ Uzm.Dr., Erzincan Devlet Hastanesi, Erzincan

Yazışma adresi/Address for correspondence:

Uzm.Dr. Demet GÜLEÇ ÖYEKÇİN, Erzincan Devlet Hastanesi, Erzincan/Türkiye

E-mail: gulecdemet@yahoo.com

Anatolian Journal of Psychiatry 2009; 10:26-33

medication while 33.3% of the patients taking dual medication (atypical antipsychotic + depot antipsychotic medication) had metabolic syndrome. **Discussion:** The frequency of MS is close to similar researches. The high rates of atypical antipsychotic use are one of the interesting features. No statistically significant difference was found between the patients that use atypical antipsychotic medication and the patients that receive dual antipsychotic medication. In our study, no significant relationship was found between the atypical antipsychotic use and the diagnosis of MS. The male patients that were enrolled in the study had a higher rate of MS. This finding may be explained as the male patients enrolled in the study might have a higher risk for MS coincidentally. For the patients diagnosed with schizophrenia and schizoaffective disorder, to obtain the risk factors for MS is clearly important. (*Anatolian Journal of Psychiatry* 2009; 10:26-33)

Key words: schizophrenia, schizoaffective disorder, metabolic syndrome, ATP-III

GİRİŞ

Metabolik sendrom (MS), bir diğer adı ile sendrom X veya dismetabolik sendrom, ilk olarak Reaven tarafından tanımlanmıştır.¹ Bu konu endokrinoloji ve kardiyoloji alanında son 20 yıldır tartışılmakta olup özellikle son 5 yıldır bu alanda yapılan çalışmalarda artış vardır.² Özellikle ekonomik olarak gelişmekte olan ülkelerde MS daha yüksek oranlarda bulunmuştur.³⁻⁴

MS tüm dünyada giderek yaygınlaşan ve daha fazla sayıda insanı etkileyen önemli bir morbidite nedenidir. Psikiyatrik hastalıklarda MS geliştirme açısından yatkınlık olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir.⁵⁻⁸ Bununla beraber son yıllarda özellikle şizofreni hastalarında yeni kuşak antipsikotik ilaçların yaygın olarak kullanılmasıyla araştırmacılar MS yaygınlığını açıklamaya yönelmiştir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 1998 yılında MS'yi diyabet, bozulmuş açlık glikozu, bozulmuş glikoz toleransı veya insülin direnci ile birlikte, hipertansiyon (>160/90 mmHg), hiperlipidemi, santral obezite ve mikroalbuminüriden en az ikisinin olması olarak tanımlamıştır.⁹

Ulusal Kolesterol Eğitim Programı (National Cholesterol Education Program-NCEP) Uzman Paneli, 2001 yılında yetişkinlerde yüksek kan kolesterolü saptanması, değerlendirme ve tedavisi raporunu (ATPIII) hazırlamıştır. Bu raporda MS tanısı için abdominal obezite (bel çevresi) erkekte >102, kadında >88cm; trigliserit >150 mg/dl, HDL erkekte <40, kadında <50 mg/dl; kan basıncı ≥130/85 mmHg, açlık plazma glikozu 110-125 olarak belirtilen beş ölçütten üçünün varlığının yeterli olduğu bildirilmiştir.¹⁰

Şizofreni hastaları obezite açısından risk grubu olarak bilinmektedir. Düzensiz beslenme, sedanter yaşam ve psikotrop ilaç yan etkileri obezitenin oluşumunda rol oynayan etkenler arasında sayılabilir. Özellikle yeni kuşak antipsikotiklerin kullanımında dikkati çeken bir kilo artışının gözlenmesi (olanzapin ve klozapin)¹¹ psikotrop ilaç yan etkilerine ilgilili artırmıştır.¹²

Şizofreni hastalarında metabolik düzensizlikler, özellikle yeni kuşak antipsikotiklerin kullanıma girmesiyle birlikte araştırmacıların dikkatini çekmeye başlamış ve şizofreni hastalarında MS sıklığı son yıllarda giderek artan araştırmaların konusu olmuştur.

MS tanısı konan bireylerde diyabet¹³ ve kardiyovasküler hastalık¹⁴ riskinde artış görülmektedir. Şizofreninin genetik olarak kan şekeri yüksekliği, abdominal yağlanma ve düzensiz kolesterol düzeyleri ile ilişkili olabileceği de öne sürülmüştür. Bazı çalışmalarda ise, yeni tanı konmuş ve henüz antipsikotik tedavi başlanmamış şizofreni hastalarında insülin direncinin saptandığı, ayrıca bu kişilerde ilaç tedavisinden bağımsız olarak artmış diyabet riskinin bulunduğu öne sürülmektedir.¹⁵ Çalışmalarda şizofreni hastalarında diyabetes mellitus (DM) yaygınlığı (~%14) genel popülasyondan (%7) 2 kat yüksek bulunmaktadır. Son yıllardaki çalışmalar şizofreni hastalarında MS yaygınlığının DM yaygınlığından daha yüksek olduğunu göstermektedir.¹⁶

Bu çalışmalarda kadın olma MS için bir risk etkeni olarak tanımlanmaktadır.¹⁷ Çalışmalarda erkek şizofreni hastalarında obezite yaygınlığı genel popülasyonla eşit bulunurken, bu oran kadın hastalarda daha yüksek olarak saptanmaktadır.¹⁸

MS yaygınlığında yaşa göre de değişiklikler saptanmıştır. ATP-III ölçütlerine göre MS en düşük 20-29'lu (%6.7) yaşlarda, en yüksek (%43.5) 60 yaş ve üstünde saptanmaktadır. MS yaygınlığında etnik yapı da önemli bir belirleyici olarak tanımlanmıştır.¹⁹

Birçok çalışmada yeni kuşak antipsikotik kullanımının artması ile bu ilaçların kilo alma üzerine olan olumsuz etkilerinin ortaya çıktığı, ayrıca kan şekeri ve kolesterol düzeylerinin yükselmesi, hatta ketoasidoz gibi yaşamı tehdit eden tablolara da neden olabileceği belirtilmektedir.¹⁵

MS yaygınlığı ile ilgili ilk çalışmada oran %37 olarak bulunmuştur, bu oran genel popülasyondan 2-4 kat yüksektir.²⁰ Bir grup şizoaffektif bozukluk hastasında MS yaygınlığı %42.4 olarak saptanmıştır.²¹ Şizoaffektif ve şizofreni hastalarıyla yapılan bir başka çalışmada ise, MS yaygınlığı erkek hastalarda %42.6, kadın hastalarda %48.5 oranında bulunmuştur.²² Son dönemde yapılan çalışmalarda MS yaygınlığı %20-60 arasında bulunmuştur.²³

Son dönem tedavi kılavuzlarında yeni kuşak antipsikotik kullanan şizofreni ve şizoaffektif bozukluk hastalarında dikkatli bir metabolik monitorizasyon yapılması önerilmektedir.²⁴

Bu çalışmada Erzincan Devlet Hastanesi psikiyatri polikliniğine başvuran şizofreni ve şizoaffektif bozukluk hastalarında MS yaygınlığının araştırılması amaçlandı.

YÖNTEM

Erzincan Devlet Hastanesi Psikiyatri Polikliniği'ne 04 Ekim 2006-01 Haziran 2007 tarihleri arasında başvuran şizofreni (s=60) ve şizoaffektif bozukluk (s=35) tanısı konan 95 hastadan, istenen biyokimyasal ölçümleri yaptırmayı kabul eden ve randevularına gelen 34 hasta çalışmaya alındı. Çalışmaya başlamadan önce kurum izni, hasta ve yakınlarından sözel olarak aydınlatılmış onam alındı.

Hastaların sosyodemografik bilgileri kaydedilerek ve metabolik parametreler için aç olacakları bir gün için randevu verilerek kan alındı. Aynı gün bel çevreleri, boy ve kilo ölçümleri yapılarak, dinlenme halinde kan basıncı ölçümleri tamamlandı.

İstatistiksel değerlendirmeler SPSS ver. 10.0 programında yapıldı. Veriler öncelikle yüzdeler ve ortalamalar olarak hesaplanarak tanımlayıcı istatistikler şeklinde sunuldu. Hem bağımlı, hem de bağımsız değişkenin kategorik olduğu durumlarda aralarındaki bağıntı parametrik olmayan ki-kare testi ile değerlendirildi. Bağımsız değişkenin kategorik bağımlı değişkenin sürekli (interval) olduğu durumlarda bağımsız değişkenler için Mann Whitney-U testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Hastaların sosyodemografik bilgileri Tablo 1'de sunulmaktadır. Hastaların yaş ortalaması

33.65±10.02 yıl; 10'u (%29.4) kadın, 24'ü (%70.6) erkektir. Hastaların ortalama hastalık süresi 107.94±105.7 ay, ortalama tedavi süresi 93.76±96.03 aydır. Hastaların yaşam boyu hastaneye ortalama yatış sayısı 2.4±1.6'dır. Tüm hastaların 19'u (%55.9) bir antipsikotik, 15'i (%44.1) ikili antipsikotik ilaç kullanmaktadır; 10'u ketiyapin, 12'si olanzapin, 8'i risperidon, 4'ü uzun etkili risperidon, 3'ü haloperidol, 10'u depo zuklopentiksol, 1'i depo flupentiksol, 1'i flufenazin dekonat kullanmaktadır (Tablo 2). İkili antipsikotik ilaç alan hastalarda ikinci antipsikotik, depo antipsikotik ilaçlardır. Yeni kuşak antipsikotik ilaç alan hastaların 15'inin (%50) depo antipsikotik kullandığı saptanmıştır. Sade-

Tablo 1. Hastaların sosyodemografik özellikleri ve tanı dağılımı

Özellikler	Sayı	%
Yaş (yıl) (Ort.±SS)	33.65±10.02	
Cinsiyet (Sayı, %)		
Kadın	24	70.6
Erkek	10	29.4
Tedavi süresi (ay) (Ort.±SS)	93.76±96.03	
Hastalık süresi (ay) (Ort.±SS)	107.94±105.7	
Eğitim süresi (yıl) (Ort.±SS)	6.70±2.19	
Yaşadığı bölge		
Merkez	8	23.5
Köy	26	76.5
İlaç tipi		
Tipik	4	11.8
Atipik	15	44.1
Atipik+tipik	15	44.1
Sigara içme		
Var	23	67.6
Yok	11	32.4
Tanı		
Paranoid	21	61.8
Farklılaşmamış	2	5.9
Dezorganize	8	23.5
Şizoaffektif	3	8.8
Ailede diyabet		
Var	9	26.5
Yok	25	73.5
Ailede hipertansiyon		
Var	6	17.6
Yok	28	82.4

Tablo 2. Kullanılan antipsikotik ilaçlar

Kullanılan ilaç	Sayı	%
Ketiypin	5	14.7
Ketiypin + zuklopentiksol	5	14.7
Olanzapin	7	20.6
Olanzapin + zuklopentiksol	5	14.7
Flupentiksol + risperidon	1	2.9
Flufenazin	1	2.9
Risperidon	3	8.8
Risperidon+ uzun etkili risp.	4	11.8
Norodol	3	8.8
Toplam	34	100.0

ce atipik antipsikotik kullanan hastaların (n=15) 4'ünde (%26.7), sadece tipik antipsikotik kullanan hastaların (n=4) 3'ünde (%75), kombine tedavi alan (atipik antipsikotik+depo antipsikotik) hastaların (n=15) 5'inde (%33.3) MS saptanmıştır. İstatistiksel değerlendirmeler yapılırken tipik antipsikotik kullanan olguların sayısını az olması nedeniyle ihmal edilmiş, sadece iki grup karşılaştırılarak (atipik ve kombine tedavi alan) yapılmıştır. İkili antipsikotik kullanan (n=15) ve atipik antipsikotik kullanan (n=15) hastalarda MS sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (p=0.690).

Hastaların 21'ine (%61.8) paranoid, 8'ine (%23.5) dezorganize, 2'sine (%5.9) farklılaşmamış tip şizofreni, 3'üne (%8.8) şizoaffektif bozukluk tanısı konmuştur. Dokuzunun (%26.5) ailesinde diyabet öyküsü, 6'sının (%17.6) ailesinde hipertansiyon öyküsü vardır.

Tablo 3. Metabolik sendrom tanı ölçütlerinin cinsiyete göre ortalama değerleri

Ölçütler	Tüm hastalar (s=34)	Erkekler (s=24)	Kadınlar(s=10)
Beden kitle indeksi	25.74±4.53	25.91±4.82	25.30±3.91
Bel çevresi (cm)	94.21±12.79	96.00±13.55	89.90±10.04
Sistolik kan basıncı (mm/Hg)	119.41±14.55	120.00±15.73	117.00±11.59
Diyastolik kan basıncı (mm/Hg)	76.17±9.85	76.66±10.49	75.00±8.49
HDL (mg/dl)	41.38±10.54	35.95±6.70	54.40±5.08
Trigliserit (mg/dl)	148.12±96.71	175.95±101.22	81.30±32.85
Açlık kan şekeri (mg/dl)	95.70±21.40	94.41±16.90	98.80±30.57

ATP-III ölçütlerine göre MS yaygınlığı %35.3 (s=12) olarak bulunmuştur. Kadınlarda MS yaygınlığı %10.0 (n=1), erkeklerde %45.8 (n=11) olarak bulunmuştur.

Cinsiyete göre yaş gruplarının dağılımı ise şöyledir: 18-29 yaş grubunda 5 kadın (%50.0), 7i erkek (%29.2); 30-39 yaş grubunda 4 kadın (%40.0), 12 erkek (%50.0); 40 yaş ve üstündeki grupta 1 kadın (%10.0), 5 (%20.8) erkek vardır.

MS ölçütlerinin ortalama değerleri sırasıyla HDL: 41.38±10.54mg/dl, trigliserit: 148.12±96.71 mg/dl, bel çevresi: 94.21±12.79 cm, açlık kan şekeri: 95.70±21.40 mg/dl'dir. Beden kitle indeksi (BKI) ortalaması 25.74±4.53'tür. Cinsiyete göre MS ölçütlerinin ortalama değerleri

karşılaştırılmıştır. Kadın ve erkeklerde BKİ ortalama değeri birbirine yakın bulunmuştur. Erkeklerde bel çevresi ve trigliserit ortalama değerleri kadınlara göre yüksektir. Erkeklerde trigliserit değerleri ATP-III ölçütlerine göre yüksek bulunurken, kadınlarda HDL değeri yüksek bulunmuştur. Erkeklerde en sık saptanan (+) ölçüt HDL düşüklüğü ve trigliserit yüksekliği iken, kadınlarda bel çevresi genişliğidir (Tablo 3).

MS tanısı konan hastalarda tedavi ve hastalık süresi ortalaması daha uzun, yaş ortalaması daha yüksektir. MS tanısı konan ve konmayan iki grup hastada atipik antipsikotik kullanımı ve sigara içme yüksek oranlarda bulunmuştur. İki grupta da en sık tanı paranoid tip şizofrenidir.

30 Bir grup şizofreni ve şizoaffektif bozukluk hastasında metabolik sendrom sıklığı

Tablo 4. Metabolik sendrom tanısı konan ve konmayan hastaların sosyodemografik özelliklerinin ve tanı dağılımının karşılaştırılması

	MS var		MS yok		p
	Sayı	%	Sayı	%	
Yaş (yıl) (Ort.±SS)	37.00±10.04		31.82±9.75		0.071
Eğitim süresi (yıl) (Ort.±SS)	7.25±2.34		6.40±2.10		0.858
Yaşadığı bölge					
Merkez	9	75.0	17	77.3	0.598
Köy	3	25.0	5	22.7	
Cinsiyet					0.050*
Kadın	1	8.3	9	40.9	
Erkek	11	91.7	13	59.1	
Tedavi süresi (ay) (Ort.±SS)	131.58±125.05		73.14±70.97		0.194
Hastalık süresi (ay) (Ort.±SS)	150.7±136.8		84.64±78.28		0.157
İlaç tipi					
Atipik	4	44.4	11	52.4	0.690
Atipik+tipik	5	55.6	10	47.6	
Tanı dağılımı					0.574
Şizofreni-paranoid tip	9	75.0	12	54.5	
Şizofreni-dezorganize	2	16.7	6	27.3	
Şizoaffektif bozukluk	1	8.3	2	9.1	
Şizofreni-farklılaşmamış tip			2	9.1	
Sigara içme					0.390
Var	9	75.0	14	63.6	
Yok	3	25.0	8	36.4	
Hastaneye yatış sayısı (Ort.±SS)	2.83±1.85		2.22±1.41		0.273
Ailede diyabet					0.610
Var	3	25.0	6	27.3	
Yok	9	75.0	16	72.7	
Ailede hipertansiyon					0.649
Var	2	16.7	4	18.2	
Yok	10	83.3	18	81.8	

Tablo 4'te MS tanısı konan ve konmayan hastaların sosyodemografik özellikleri ve tanı dağılımı karşılaştırılmıştır. MS en çok paranoid tip şizofreni tanısı konan hastalarda saptanmıştır. Kadın hastaların sadece birine MS tanısı konurken, erkek hastaların yaklaşık yarısında MS tanımlanmıştır. MS tanısı konan hastaların çoğu 30 yaş ve üstündedir. Tablo 5'te cinsiyet ve klinik özelliklere göre MS sıklığı görülmektedir.

TARTIŞMA

Bu çalışmada şizofreni ve şizoaffektif bozukluk

Anatolian Journal of Psychiatry 2009; 10:26-33

hastalarında MS sıklığının genel popülasyona göre daha yüksek olacağı varsayımı öne sürülmüştür. Bu hastalarda yaşam koşullarının sedanter olması, olumsuz beslenme alışkanlıkları ve psikotrop ilaç kullanımının MS gelişmesi açısından risk etkeni oluşturabileceği görüşü benimsenmiştir. ATP-III tanı ölçütlerine göre MS sıklığı %35.3 olarak bulunmuştur. Türkiye'de MS yaygınlığı genel olarak %34.9, erkeklerde %25.2, kadınlarda %40.1 olarak saptanmıştır.²⁵ Bölgedeki MS yaygınlığını belirlemek ve bulunan değerleri bu oranlarla karşılaştırmak önemlidir. Çalışmamızda kontrol grubunun olmaması

Tablo 5. Cinsiyet ve klinik özelliklere göre metabolik sendrom yaygınlığı

Özellikler	Metabolik sendrom		p
	Sayı	%	
Cinsiyet			0.050
Kadın	1	10.0	
Erkek	11	45.8	
Tanı			
Şizofreni paranoid	9	42.9	
Şizofreni dezorganize	2	25.0	
Şizoaffektif bozukluk	1	33.3	
İlaç tipi			0.690
Atipik	4	26.7	
Atipik+tipik	5	33.3	
Yaş grubu			0.108
18-29	2	16.7	
30-39	6	37.5	
40 ve üstü	4	66.7	
Sigara içme			0.390
Var	9	39.1	
Yok	3	27.3	
Ailede diyabet			0.610
Var	3	33.3	
Yok	9	36.0	

ve bu karşılaştırmanın yapılamaması çalışmamızın önemli kısıtlılıklarındandır. Çalışmada bulunan MS yaygınlığı Türkiye'deki MS yaygınlığına yakın değerdedir. Şizofreni ve şizoaffektif bozukluk hastalarında MS yaygınlığı öngörülen aksine genel popülasyondan yüksek bulunmamıştır. Bunun nedeni, çalışmaya alınan hastaların çoğunun genç olması, dolayısıyla MS açısından düşük risk grubu taşıyan bireylerden oluşması olabilir. Ülkemizde aynı ölçütler kullanılarak yapılan bir başka çalışmada MS yaygınlığı %21 olarak bulunmuştur, bu oran genel popülasyondan daha düşüktür. Aynı çalışmada farklı ölçütler kullanıldığında MS yaygınlığının %34-41 gibi daha yüksek oranlarda görüldüğü belirtilmektedir.²⁶

CATIE çalışmasında aynı ölçütler kullanılarak MS yaygınlığı %40.9 oranında bulunurken, aynı çalışmada farklı ölçütler kullanıldığında bu oran %42.7 olarak bulunmuştur.² Bu çalışmada MS yaygınlığı tek bir ölçüt kullanılarak değerlendirilmiştir. MS yaygınlığını belirlemede kullanılan ölçütlerin farklılığı oranı etkilemektedir. Değerlendirmeler yapılırken bu durumun dikkate alın-

ması önemlidir.

Bu çalışmada MS yaygınlığı yakın sayıda hasta örneklemini kullanılarak yapılan çalışmalardaki sonuçlardan daha düşük oranda bulunmuştur: Otuz beş hastada %37.1,²⁰ 33 hastada %42.4.²¹ Çalışmamızda MS yaygınlığının daha düşük oranda bulunması örneklemin genç popülasyondan oluşması ile açıklanabilir. Bazı çalışmalar MS yaygınlığının yaşla arttığını göstermektedir.¹⁹

Çalışmada MS tanısı konan grupta yaş ortalaması, tedavi ve hastalık süresi MS tanısı konmayan gruptan yüksektir. Demografik özellikler incelendiğinde MS tanısı konan hastaların eğitim düzeyi yüksek, hastaneye yatış sayısı fazladır. Hastalık süresinin uzun olması, bu hastalarda hastaneye yatış oranlarını artıran bir etkidir. Bu hastaların kent merkezinde yaşadığı görülmektedir. Bu hastaların yarısından çoğu sigara içmektedir. Atipik antipsikotik kullanımının yüksek oranlarda olması dikkati çeken özelliklerden biridir. Atipik antipsikotiklerin kilo artışı ve trigliserit düzeyi üzerine olan olumsuz etkileri bilinmektedir. Bu ilaçların kullanımı ile kilo artışı, dislipidemi, tip 2 DM geliştirme açısından ciddi metabolik yan etkiler tanımlanmıştır.²⁹ Ayrıca kronik psikotik bozukluk tanısı konan hastalarda kardiyovasküler hastalık önemli bir mortalite nedenidir.³⁰⁻³¹ Bunun nedeninin hastalığın kendisi mi, bu hastaların yaşam biçimi mi, yoksa kullanılan ilaç tedavisi mi olduğunu ayırt etmek zor görünmektedir.³² Çalışmamızda atipik antipsikotik kullanımı ile MS tanısı arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. MS tanısı konmayan hastalarda da atipik antipsikotik kullanımı oranı yüksek bulunmuştur. Tipik antipsikotiklere bağlı olarak gelişen yan etkiler nedeniyle atipik antipsikotikler ilk sırada tercih edilmektedir. Her iki grupta atipik antipsikotik kullanımı oranının yüksek bulunması, bu ilaçların ilk seçenek olmasıyla ilişkilidir. Sigara içme hem metabolik, hem de otonomik değişikliklere neden olabilir. Bu çalışmada sigara içme ve MS tanısı konması arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Çalışmamızda ailede hipertansiyon ve DM tanısı ile ilgili veriler değerlendirilmiş ve MS tanısı konanlar ile ilişkisine bakılmıştır. Ailede DM, hipertansiyon, dislipidemi, koroner arter hastalığı ve obezite varlığının MS açısından risk etkeni olduğunu ileri süren çalışmalar vardır.^{27,28} Çalışmamızda ailede DM, hipertansiyon varlığı ile MS tanısı konması arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Öte yandan uzun süren hastalık süresi ve uygulanan tedaviler hastalarda olumsuz metabolik

değişikliklere neden olmuş olabilir, bu konu hakkında ayrıntılı değerlendirmeler için izleme çalışmaları yararlı olacaktır.

Çalışmamızda atipik antipsikotik kullanan hastalarda MS %26.7, ikili ilaç alan (atipik antipsikotik + depo antipsikotik) hastalarda %33.3 olarak saptanmıştır. Bu iki grupta MS oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Çalışmalarda çoklu antipsikotik ilaç alan hastalarda MS oranının ve lipit değerinin bir antipsikotik kullanan hastalardan daha yüksek saptandığı belirtilmektedir.³³ Çalışmamızda çoklu ilaç alan ve bir ilaç alan grupta MS oranı açısından farklılık saptanmıştır.

Çalışmada cinsiyetler arasında ölçütler arasında farklılıklar saptanmıştır. Kadınlarda HDL düzeyleri (54.40±5.08) erkekler (35.95±6.70) göre yüksektir. Erkek hastalarda en sık saptanan pozitif ölçüt HDL düşüklüğü olarak bulunmuştur. Bu bulgu Cerit ve arkadaşlarının kan HDL ortalama düzeyini düşük bulması ile uyumludur. Aynı çalışmada erkeklerde trigliserit ortalama düzeyi (159.20±125.18 mg/dl) normal sınırın üzerinde bulunmuştur.²⁶ Çalışmamızda erkeklerde trigliserit ortalama düzeyi 175.95±101.22 gibi oldukça yüksek değerde saptanmıştır. Bilindiği gibi, Türkiye'nin farklı bölgelerinde yeme alışkanlıkları arasında belirgin farklılıklar vardır. Özellikle Doğu ve Güneydoğu Anadolu bölgesinde hayvansal gıda ağırlıklı beslenme önceliklidir. Bu çalışmanın Doğu Anadolu bölgesindeki bir ilde gerçekleştirildiği göz önüne alınırsa, yeme alışkanlıklarının etkisi ve bireylerin hayvansal gıda tercihinin trigliserit düzeyinde görülen bu farkı yarattığı düşünülebilir.

Cinsiyet MS için bir risk etkeni olarak bilinmektedir. MS yaygınlığının kadın şizofreni hastalarında erkek hastalardan daha yüksek bulundu-

ğu belirtilmektedir.²² Çalışmamızda MS yaygınlığı erkeklerde yüksek bulunmuştur. Çalışmada erkek hastaların trigliserit değerleri kadın hastalardan daha yüksektir. Yaş grupları değerlendirildiğinde özellikle 30 yaşın üstündeki grupta erkek hastalar daha yüksek orandadır (Tablo 5), dolayısıyla çalışmaya alınan erkek hastalar rastlantısal olarak MS açısından daha yüksek risk taşıyan gruptan oluşmuştur. Türkiye'de yapılan bir çalışmada MS yaygınlığı erkeklerde daha düşük olduğu bulunmuştur.²⁵ Çalışmamızda diğer çalışmalardan farklı olarak MS erkeklerde yüksek bulunmuştur.

Çalışmanın sınırlılıklarından biri, çalışmaya alınan hastaların beslenme alışkanlıkları ve yaşam biçimleri ile ilgili verilerin kaydedilmemiş olmasıdır. Bu çalışmanın diğer sınırlılıkları ise, örneklemin küçük olması, diğer psikiyatrik bozuklukları olan hastaların ve kontrol grubunun olmaması ve sadece şizofreni ve şizoaffektif bozukluk hastalarında MS yaygınlığına bakılmasıdır.

Çalışmamız bölgedeki psikiyatri polikliniğine başvuran şizofreni ve şizoaffektif bozukluk hastalarında MS yaygınlığının araştırıldığı ilk veriler olması açısından önemlidir.

Polikliniğe başvuran hastaların sadece 1/3'ünün çalışmaya katılmayı kabul etmesi, daha sonra telefonla arandığında randevularına gelememeleri, şizofreni hastalarının çoğunun çevre köylerde yaşaması, araştırmanın önemli bir bölümünün kış aylarında yürütülmesi nedeniyle ulaşım koşullarının zorluğu ile ilişkilidir.

Daha geniş örnekleme yapılacak çalışmalar MS yaygınlığı hakkında daha kapsamlı fikir verebilir. Bu çalışma yeni çalışmalar için ön veri niteliği taşıyabilir.

KAYNAKLAR

1. Reaven GM. *Banting lecture: role of insulin resistance in human disease. Diabetes* 1988; 37:1595-1607.
2. 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 B. Schizophr Res* 2005; 80:19-32.
3. Saw SM. *The epidemiology of obesity: a review. Ann Acad Med Singapore* 1997; 26:489-493.
4. Gu D, Reynolds K, Wu X, Chen J, Duan X, Reynolds RF, et al., InterASIA Collaborative Group. *Prevalence of the metabolic syndrome and overweight among adults in China. Lancet* 2005; 365(9468):1398-1405.
5. Thakore J, Mann J, Vlahos I, Martin A, Reznick R. *Increased visceral fat distribution in drug-naïve and drug free patients with schizophrenia. Int J Obesity Relat Metab Disord* 2002; 26:137-141.
6. Thakore JH. *Metabolic disturbance in first-episode schizophrenia. Br J Psychiatry* 2004; 184 (S47):76-79.

7. Brugha TS, Wing JK, Smith BL. Physical health of the long-term mentally ill in the community: is there unmet need? *Br J Psychiatry* 1989; 155:777-781.
8. Kendrick T. Cardiovascular and respiratory risk factors and symptoms among general practice patients with long-term mental illness. *Br J Psychiatry* 1996; 169:733-739.
9. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1. Diagnosis and classification of diabetes mellitus, provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998; 15:539-553.
10. Executive summary of the third report of the national cholesterol education program (NCEP) expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). Expert panel on detection and evaluation of treatment of high blood cholesterol in adults. *JAMA* 2001; 285(19): 2486-2497.
11. Wirshing DA, Meyer JM. Obesity in patients with schizophrenia. JM Meyer, H Nasrallah (Eds.), *Medical Illness and Schizophrenia*, Washington, D.C., American Psychiatric Press, 2003, p.39-58.
12. Meyer JM. Effects of atypical antipsychotics on weight and serum lipid levels. *J Clin Psychiatry* 2001; 62(Suppl.27):27-34.
13. Haffner SM, Valdez RA, Hazuda HP, Mitchell BD, Morales PA, Stern MP. Prospective analysis of the insulin-resistance syndrome (syndrome X). *Diabetes* 1992; 41:715-722.
14. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, Forsén B, Lahti K, Nissén M, et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2001; 24:683-689.
15. Remington G. Schizophrenia, antipsychotics, and the metabolic syndrome: is there a silver lining? *Am J Psychiatry* 2006; 163:1132-1134.
16. Dixon L, Weiden P, Delahanty J, Goldberg R, Postrado L, Lucksted A, et al. Prevalence and correlates of diabetes in national schizophrenia samples. *Schizophr Bull* 2000; 26:903-912.
17. Ford ES, Giles WH, Mokdad AH. Increasing prevalence of the metabolic syndrome among U.S. adults. *Diabetes Care* 2004; 27:2444-2449.
18. Homel P, Casey D, Allison DB. Changes in body mass index for individuals with and without schizophrenia, 1987-1996. *Schizophr Res* 2002; 55:277-284.
19. Park YW, Zhu S, Palaniappan L, Heshka S, Carnethon MR, Heymsfield SB. The metabolic syndrome: prevalence and associated risk factor findings in the US population from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Intern Med* 2003; 163:427-436.
20. Heiskanen T, Niskanen L, Lyytikäinen R, Saarinen PI, Hintikka J. Metabolic syndrome in patients with schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 2003; 64:575-579.
21. Basu R, Brar JS, Chengappa KNR, John V, Parepally H, Gershon S, et al. The prevalence of the metabolic syndrome in patients with schizoaffective disorder-bipolar subtype. *Bipolar Disord* 2004; 6:314-318.
22. Cohn T, Prud'homme D, Streiner D, Kameh H, Remington G. Characterizing coronary heart disease risk in chronic schizophrenia: high prevalence of the metabolic syndrome. *Can J Psychiatry* 2004; 49:753-760.
23. Saddichha S, Manjunatha N, Ameen S, Akhtar S. Metabolic syndrome in first episode schizophrenia - a randomized double-blind controlled, short-term prospective study. *Schizophr Res* 2008; 101:266-272.
24. Poulin MJ, Cortese L, Williams R, Wine N, McIntyre RS. Atypical antipsychotics in psychiatry practice: practical implications for clinical monitoring. *Can J Psychiatry* 2005; 50:555-562.
25. Bayram F, Gündoğan K, Öztürk A, Yazıcı C. Dünyada ve Türkiye'de metabolik sendromun dağılımı. *Türkiye Klinikleri* 2006; 2:18-24.
26. Cerit C, Özten E, Yıldız M. Şizofreni hastalarında metabolik sendrom sıklığı ve ilişkili etmenler. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2008; 19:124-132.
27. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998; 97:1837-1847.
28. Canadian Diabetes Association. 2003 clinical practice guidelines for the prevention and management of diabetes in Canada. *Can J Diabetes* 2003; 27(Suppl.2):10-13.
29. Newcomer JW. Second-generation (atypical) antipsychotics and metabolic effects: a comprehensive literature review. *CNS Drugs* 2005; 19(Suppl.1):1-93.
30. Osby U, Correia N, Brandt L, Ekblom A, Sparen P. Mortality and causes of death in schizophrenia in Stockholm County, Sweden. *Schizophr Res* 2000; 45:21-8.
31. Brown S. Excess mortality of schizophrenia, a meta-analysis. *Br J Psychiatry* 1997; 171:502-508.
32. Cohn TA, Sernyak MJ. Metabolic monitoring for patients treated with antipsychotic medications. *Can J Psychiatry* 2006; 51:492-501.
33. Correll C, Frederickson AM, Kane JM, Manu P. Does antipsychotic polypharmacy increase the risk for metabolic syndrome? *Schizophr Res* 2007; 89:91-100.