

Şizofreni Hastalarında Metabolik Sendrom Sıklığı ve İlişkili Etmenler

Dr. Cem CERİT¹ Dr. Eylem ÖZTEN², Dr. Mustafa YILDIZ³

Özet / Abstract

Amaç: Bu çalışmada poliklinikten takip edilen şizofreni hastalarında metabolik sendrom (MS) sıklığının saptanması ve ilişkili etmenlerin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Polikliniğe 10 Mayıs-12 Haziran 2006 tarihleri arasında başvuran ve şizofreni ve şizoafektif bozukluk tanıları konulan tüm hastalar (108 hasta) çalışmaya alınmıştır. Bu hastalardan 8'inin biyokimyasal tetkik sonuçları tamamlanamadığından kalan 100 hasta değerlendirilmeye alınmıştır.

Bulgular: Metabolik sendrom sıklığı, Üçüncü Erişkin Tedavi Paneli (ATP III) ölçütlerine göre %21, ATP III-A ölçütlerine göre %34, Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) ölçütlerine göre %41 olarak bulunmuştur. Hastalarda bel çevresi ölçümü yüksekliğine ve HDL düzeyi düşüklüğüne sık rastlanmıştır. Hastaların yaşı arttıkça daha yüksek oranda MS tanısı konulmaktadır. Metabolik sendrom tanısı konulan hastaların yaş ortalaması, hastalık ve tedavi süresi MS tanısı konmayan hastalarinkinden daha yüksek bulunmuştur. Metabolik sendrom tanısı konulanların ailelerinde obeziteye daha sık rastlanmıştır.

Tartışma: Şizofreni hastalarında ATP-III ölçütlerine göre metabolik sendrom sıklığı benzer çalışmalardaki oranlardan daha düşük bulunmuştur. Bunun yanında ATP-III A ve IDF ölçütlerine göre MS sıklığı yüksek bulunmuştur. Şizofreni hastaları metabolik sendrom ve ilişkili metabolik bozukluklar açısından risk altındadırlar. Özellikle yüksek yaş, kadın olmak, uzun hastalık ve tedavi süresi ve ailede obezite gibi risk faktörlerinin varlığında klinisyenlerin hastanın metabolik durumunu gözden geçirmeleri uygun olacaktır. Bel çevresi ölçümü yüksekliği ve HDL düzeyi düşüklüğü metabolik sendrom açısından muhtemelen en önemli yordayıcılardır.

Anahtar Sözcükler: Şizofreni, metabolik sendrom, ATP III

SUMMARY: The Prevalence of Metabolic Syndrome and Related Factors in Patients With Schizophrenia

Objective: The aim of this study was to examine the prevalence of metabolic syndrome (MS) and related factors in patients with schizophrenia at an outpatient clinic.

Method: All 108 patients with schizophrenia or schizoaffective disorder that presented to the outpatient clinic between 12 May and 12 June 2006 were included in the study. Of the 108 patients, 100 whose biochemical analyses were completed were assessed.

Results: The prevalence of MS was 21%, 34%, and 41% according to ATP III, ATP III-A, and IDF criteria, respectively. Increased waist circumference and low HDL level were frequent among the patients. The prevalence of MS increased with age. Mean age, duration of illness and duration of treatment were higher and family history of obesity was common in the patients with MS.

Discussion: The prevalence of ATP III-defined MS in patients with schizophrenia was lower compared to that reported in other studies; however, the prevalence of MS was high based on ATP III-A and IDF criteria. Patients with schizophrenia are at increased risk for MS or related metabolic problems. In particular, when risk factors such as older age, female gender, long duration of illness and treatment, and family history of obesity exist, clinicians should examine the metabolic condition of the patient. Increased waist circumference and low HDL level are probably the best predictors of MS.

Key Words: Schizophrenia, metabolic syndrome, ATP III

¹Uzm., Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Kl., İstanbul. ²Araş. Gör., ³Prof.. Kocaeli Ü Tıp Fak., Psikiyatri AD., Kocaeli. Dr. Cem Cerit, e-posta: cemcerit@yahoo.com

GİRİŞ

Son yıllarda özellikle yeni kuşak antipsikotiklerin kullanıma girmesiyle şizofreni hastalarında metabolik sorunlar daha sık tartışılır olmuştur (Allison ve Casey 2001). Bu sorunlar başlıca glukoz metabolizması, kalp-damar sistemi ve lipid metabolizması ile ilgili anormallikleri ve kilo alımını içermektedir. Bunun sonucu olarak şizofreni hastalarında sadece kardiyovasküler mortalite artışı (Brown ve ark. 2000) değil aynı zamanda işlevsellikte azalma (Lyketsos ve ark. 2002), psikotik ve depresif semptomlarda artma (Dixon ve ark. 1999) ve tedaviye uyumda azalma (Robinson ve ark. 2002) gözlenmektedir.

Metabolik sendrom (MS), diğer adlarıyla sendrom X ya da dismetabolik sendrom son 20 yıldır kardiyoloji ve endokrinolojinin ilgi alanına girmiştir. Özellikle son 5 yılda bu konudaki çalışmalarda artış olmuştur (McEvoy ve ark. 2005). Metabolik sendrom merkezi yağlanmada artış, lipid profillerinde damar sertliğine yol açan (aterosklerotik) bozulma, kan basıncında artış ve açlık kan şekeri yüksekliği gibi bazı metabolik parametrelerin bozulduğu bir sendromdur. Tablo 1’de metabolik sendromun tanımları yer almaktadır. En sık kullanılan MS tanımı Amerikan Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Üçüncü Erişkin Tedavi Paneli (NCEP-ATP III) tarafından tanımlanmıştır (Adult Treatment Panel III 2001). Diğer bir tanımlama (ATP-III A) Amerika Kalp Birliği (AHA) tarafından yapılmıştır (Grundy ve ark. 2004). Hem ATP III hem de ATP-III A tanımlamalarında MS için 5 ölçüt belirlenmiştir ve bunlardan herhangi üçünün birlikte bulunması MS olarak tanımlanmıştır. Her iki tanımlama arasındaki tek fark açlık kan glukozu sınırının ATP-III ölçütlerine göre 110 mg/dl, ATP-III A ölçütlerine göre

100 mg/dl olarak kabul edilmesidir. En son tanımlama ise Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) tarafından yapılmıştır (International Diabetes Federation 2005). Bu tanımlamada da MS tanısı için 5 ölçüt belirlenmiştir. Bel çevresi uzunluğu daha aşağı çekilmiş ve tanı için bu ölçüt pozitif olmak kaydıyla ek 2 ölçütün daha pozitif olması koşulu aranmıştır.

Metabolik sendrom tanısı koymak için ATP-III ve ATP-III A ölçütlerine göre 5 ölçütten 3’ünün pozitif olması gerekirken IDF ölçütlerine göre bel çevresi zorunlu olmak kaydıyla ek 2 ölçütün daha pozitif olması gerekmektedir. Bunun yanında tüm tanımlamalar için antihipertansif tedavi alıyorsa kan basıncıyla ilgili ölçüt, insülin ya da hipoglisemik tedavi alıyorsa kan şekeri ile ilgili ölçüt pozitif olarak kabul edilir.

Metabolik sendrom artmış diyabet (Haffner SM ve ark. 1992), kalp-damar hastalığı (Isomaa ve ark. 2001) ve mortalite (Trevisan ve ark. 1998) riski ile ilişkilidir. Metabolik sendrom tanısı alanlar 3 kat artmış koroner arter hastalığı ve inme riskine, bunun yanında 6 kat artmış kardiyovasküler mortalite riskine sahiptirler (Isomaa ve ark. 2001).

Amerika Birleşik Devletleri’nde erişkinlerde MS sıklığı ATP-III’e göre % 21.8 olarak bulunmuştur (Ford ve ark. 2002). Türkiye’de yapılan METSAR (Metabolik Sendrom Araştırması) sonuçlarına göre 20 yaş ve üzerindeki erişkinlerde MS sıklığı ATP III’e göre % 33,9 olarak saptanmıştır (Kozan ve ark. 2005).

Şizofreni hastalarında metabolik anormallikler özellikle yeni kuşak antipsikotiklerin kullanıma girmesiyle birlikte son birkaç yıldır araştırmacıların dikkatini çekmeye başlamıştır. Şizofreni hastalarında MS sıklığı özellikle son 2-3 yıldır araştırma konusu olmuştur. Bu

TABLO 1. Metabolik Sendrom Tanımlamaları.

	ATP-III	ATP-III A	IDF
Bel çevresi (cm)	Erkek >102 Kadın >88	Erkek >102 Kadın >88	Erkek ≥94 Kadın ≥80
Kan basıncı (mm/hg)	≥130/85	≥130/85	≥130/85
HDL (mg/dl)	Erkek <40 Kadın <50	Erkek <40 Kadın <50	Erkek <40 Kadın <50
Trigliserid (mg/dl)	≥150	≥150	≥150
Glukoz (mg/dl)	≥110	≥100	≥100

ATP-III= Üçüncü erişkin tedavi paneli, ATP III-A= Amerikan kalp birliği tarafından yenilenen üçüncü erişkin tedavi paneli ölçütleri, IDF= Uluslararası diyabet federasyonu, HDL= Yüksek yoğunluklu lipoprotein.

TABLO 2. Şizofreni Hastalarında Metabolik Sendrom Sıklığının Araştırıldığı Bazı Çalışmalar.

	Ülke	s	Tanı ölçütü	Sıklık
Heiskanen ve ark. (2003)	Finlandiya	35	ATP-III	% 37.1
Cohn ve ark. (2004)	Kanada	240	ATP-III	% 44.7
Basu ve ark. (2004)	ABD	33	ATP-III	% 42.4
Mc Evoy ve ark. (2005)	ABD	1460	ATP-III	% 40.9
			ATP-III A	% 42.7
			ATP-III	% 28.4
De Hert ve ark. (2006)	Belçika	430	ATP-III A	% 32.3
			IDF	% 36.0
Yazıcı ve ark. (2005)	Türkiye	161	ATP-III	% 33.5

n= Çalışmaya alınan hasta sayısı, ATP-III= Üçüncü Erişkin Tedavi Paneli, ATP III-A= Amerikan Kalp Birliği tarafından yenilenen Üçüncü Erişkin Tedavi Paneli ölçütleri, IDF= Uluslararası Diyabet Federasyonu.

konuda bu dönem içinde yapılan bazı çalışmalar Tablo 2'de özetlenmiştir.

Şizofrenide MS sıklığının araştırıldığı çalışmaların bazı önemli bulguları şöyle özetlenebilir: Birincisi şizofrenide MS sıklığı sağlıklı nüfustan daha yüksek bulunmuştur (De Hert ve ark. 2006, Kato ve ark. 2004,

Heiskanen ve ark. 2003). Heiskanen ve ark. (2003) yaptığı çalışmada şizofreni hastalarında MS sıklığı aynı bölgedeki nüfustan 2-4 kat daha yüksek bulunmuştur. İkincisi kadınlarda MS sıklığı erkeklerden daha yüksektir (De Hert ve ark. 2006, McEvoy ve ark. 2005). McEvoy ve ark. (2005) yaptığı çalışmada MS sıklığı erkeklerde %36 bulunurken kadınlarda % 51.6 bulunmuştur. Üçüncüsü değişik ırklarda metabolik sendrom sıklığı farklılık göstermektedir. Örneğin bazı çalışmalarda siyah erkeklerde MS sıklığı beyaz erkeklerden daha düşük bulunmuştur (McEvoy ve ark. 2005, Ford ve ark. 2002).

Metabolik sendrom tanısı almak açısından şizofreni hastalığına sahip olmak, genel nüfusa göre erkeklerde % 85, kadınlarda %140 oranında daha fazla risk getirmiştir (Mc Evoy ve ark. 2005). Şizofreni hastalarında MS için risk etmeni olabilecek durumlar: fiziksel hareket azlığı, dengesiz beslenme, antipsikotik ilaç kullanımı, yüksek sigara kullanım oranı, obezite sıklığı, fiziksel sağlığı koruma, sürdürme ve bu konudaki yardım arayışında yetersizlikler olabilir.

Bu çalışmada Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Bölümü Psikotik Bozukluklar Polikliniği'nde takip edilen şizofreni hastalarında metabolik sendrom sıklığının saptanması ve ilişkili etmenlerin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Bölümü Psikotik Bozukluklar Polikliniğine 10 Mayıs-12 Haziran 2006 tarihleri arasında başvuran ve şizofreni ve şizoafektif bozukluk tanıları konulan tüm hastalar (108 hasta) çalışmaya alındı. Çalışmaya alınan hastaların nüfus

TABLO 3. Hastaların Nüfus ve Klinik Özellikleri.

Yaş (yıl) (ort.±SS)	34.65±11.92
Cinsiyet (s, %)	
Kadın	41 (% 41)
Erkek	59 (% 59)
Hastalık süresi (ay) (ort.±SS)	121.47±94.22
Tedavi süresi (ay) (ort.±SS)	98.65±90.19
İlaç tipi (n, %)	
Atipik	67 (% 67)
Tipik	33 (% 33)
Tanı (n, %)	
Paranoid	54 (% 54)
Farklılaşmamış	22 (% 22)
Rezidüel	10 (% 10)
Şizoafektif bozukluk	14 (% 14)
Sigara kullanımı (s, %)	
Var	51 (% 51)
Yok	49 (% 49)
Ailede diyabet (s, %)	
Var	41 (% 41)
Yok	59 (% 59)
Ailede hipertansiyon (s, %)	
Var	54 (% 54)
Yok	46 (% 46)
Ailede obezite (s, %)	
Var	61 (% 61)
Yok	39 (% 39)

Tedavi süresi= ilk ilaç tedavisinden bugüne kadar geçen süre, Aile=1. derece akrabalar.

TABLO 4. Hastaların Kullandıkları Antipsikotik İlaçlar ve Ortalama Dozları.

Kullanılan ilaç	Ortalama doz (mg/g)
Ketiypin (s= 2)	1050±212,13
Olanzapin (s= 24)	12,08±5,29
Ziprasidon (s= 14)	181,42±42,58
Amisülpirid (s= 2)	300±141,42
Zuklopentiksol (s= 18)	18,00±7,63
Flufenazin (s= 14)	2,50±1,00
Risperidon (s= 17)	4,05±2,21
Klozapin (s= 7)	342,85±117,00
Pimozid (s= 1)	8,00±0,0
Aripiprazol (s= 1)	15,00±0,0

n= ilacı kullanan hasta sayısı.

ve klinik verileri kaydedildi. Bel çevresi ve kan basıncı ölçümleri yapıldı. Hastaların lipid profili ve açlık kan şekerini içeren biyokimyasal tetkikleri istendi. Çalışmaya alınan 108 hastanın 8'inin biyokimyasal tetkik sonuçlarının tamamlanamaması nedeniyle kalan 100 hasta de-

ğerlendirmeye alındı. İstatistiksel değerlendirmeler SPSS (statistics package for social sciences) 11.0 programında yapıldı. Veriler öncelikle yüzdeler ve ortalamalar olarak hesaplanarak tanımlayıcı istatistikler şeklinde sunuldu. Sürekli değişken özelliği taşıyan değişkenlerin karşılaştırılmasında t testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi p<0.05 olarak kabul edildi.

BULGULAR

Hastaların bazı nüfus ve klinik özellikleri Tablo 3'de sunulmuştur. Buna göre hastaların yaş ortalaması 34.65±11.92'dir. Hastaların 41'i (% 41) kadın, 59'u (% 59) erkektir. Hastaların ortalama hastalık süresi 121.47±94.22 aydır. Hastaların ortalama tedavi süresi (ilk ilaç tedavisinden bugüne kadar geçen süre) 98.65±90.19 aydır. Hastaların 67'si (% 67) atipik antipsikotik, 33'ü (% 33) tipik antipsikotik kullanmaktadır. Hastaların kullandıkları ilaçlar ve ortalama dozları Tablo 4'de sunulmuştur. Hastaların yarısından fazlası (% 54) paranoid şizofreni tanısı almaktadır. 51 hasta (% 51) sigara kullanmaktadır. 41 hastanın (% 41) ailesinde

TABLO 5. Farklı Tanımlamalara Göre MS ve MS Ölçütlerinin Sıklıkları.

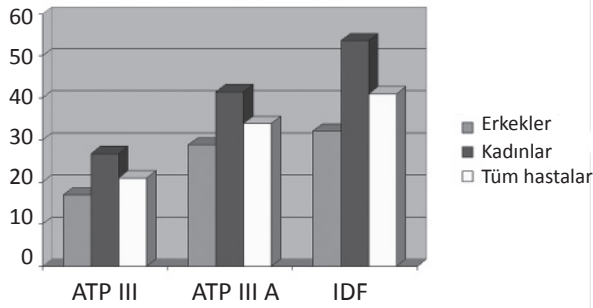
	ATP III			ATP III-A			IDF		
	Tüm hastalar (s= 100)	Kadın (s= 41)	Erkek (s= 59)	Tüm hastalar (s= 100)	Kadın (s= 41)	Erkek (s= 59)	Tüm hastalar (s= 100)	Kadın (s= 41)	Erkek (s= 59)
MS sıklığı (%)	21.0	26.8	16.9	34.0	41.5	28.8	41.0	53.7	32.2
(+) ölçüt sıklığı (%)									
Bel çevresi	47.0	61.0	37.3	47.0	61.0	37.3	70.0	82.9	61.0
Kan basıncı	8.0	14.6	3.4	8.0	14.6	3.4	8.0	14.6	3.4
HDL	61.0	68.3	55.9	61.0	68.3	55.9	61.0	68.3	55.9
TG	29.0	12.1	40.6	29.0	12.1	40.6	29.0	12.1	40.6
AKŞ	22.0	29.3	16.9	50.0	53.7	47.5	50.0	53.7	47.5
(+) ölçüt sayısı oranı (%)									
0	18.0	14.6	20.3	12.0	14.6	10.2	8.0	9.8	6.8
1	22.0	19.5	23.7	23.0	14.6	28.8	20.0	12.2	25.4
2	39.0	30.0	39.0	31.0	29.3	32.2	28.0	24.4	30.5
3	17.0	19.5	15.3	27.0	31.7	23.7	34.0	43.9	27.1
4	4.0	7.3	1.7	7.0	9.8	5.1	10.0	9.8	10.2
5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
(+) Ölçüt sayısı ortalaması	1.67±1.08	1.85±1.13	1.54±1.03	1.94±1.12	2.07±1.21	1.84±1.06	2.18±1.11	2.31±1.12	2.08±1.10

ATP-III= Üçüncü Erişkin Tedavi Paneli, ATP III-A= Amerikan Kalp Birliği tarafından yenilenen Üçüncü Erişkin Tedavi Paneli ölçütleri, IDF= Uluslararası Diyabet Federasyonu, MS= Metabolik sendrom, HDL= Yüksek yoğunluklu lipoprotein, TG= Trigliserid, AKŞ= Açlık kan şekeri.

TABLO 6. Metabolik Sendrom Ölçütlerinin Ortalama Değerleri.

	Tüm Hastalar (s= 100)	Erkekler (s= 59)	Kadınlar (s= 41)
Bel çevresi (cm)	96.29±13.49	97.69±13.03	94.26±14.04
Sistolik kan basıncı (mm/Hg)	114.00±14.63	114.06±10.19	113.90±19.47
Diastolik kan basıncı (mm/Hg)	74.25±9.80	74.74±7.03	73.53±12.85
HDL (mg/dl)	42.08±11.16	40.11±8.10	44.90±14.11
TG (mg/dl)	137.64±105.40	159.20±125.18	106.60±55.68
Glukoz (mg/dl)	106.04±59.30	109.81±76.37	100.60±14.00

HDL= yüksek yoğunluklu lipoprotein, TG= trigliserid.

**ŞEKİL 1.** Farklı Tanımlamalara Göre MS Sıklığı (%).

diyabet, 54 hastanın (% 54) ailesinde hipertansiyon, 61 hastanın (% 61) ailesinde obezite öyküsü vardır.

Tablo 5’de farklı tanımlamalara göre MS ve MS ölçütlerinin sıklığı gösterilmiştir. Buna göre MS sıklığı, ATP III’e göre % 21, ATP III-A’ya göre % 34, IDF’ye

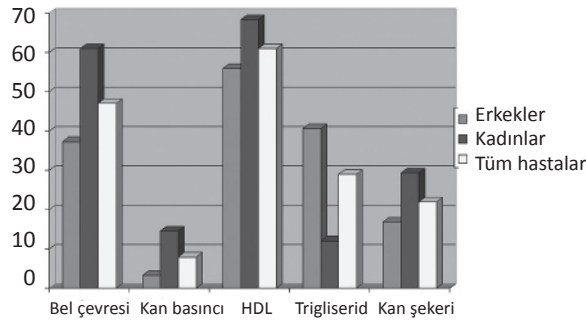
göre % 41 olarak bulunmuştur (Şekil 1). Her 3 tanımlamaya göre de kadınlarda MS sıklığı erkeklerle göre daha yüksek görünmektedir. Pozitif MS ölçütlerinin sıklığına bakıldığında, özellikle bel çevresi ve HDL ile ilgili ölçütlerin sıklığı dikkat çekmektedir (Şekil 2). Kadınlarda bel çevresi ve HDL, erkeklerde bel çevresi, HDL ve TG ile ilgili pozitif ölçütlerin sıklığı dikkat çekmektedir (Şekil 2). ATP III-A ve IDF ölçütleri esas alındığında kan şekeri ile ilgili ölçütün karşılanma oranının 2 kattan fazla arttığı izlenmiştir (Tablo 5). Pozitif ölçüt sayısı oranına bakıldığında, tüm tanımlamalara göre yaklaşık olarak üç hastadan birinin toplam 2 ölçütü karşıladığı ve MS tanısı almadığı söylenebilir. Bu çalışmada tüm ölçütleri karşılayan hasta olmamıştır.

Tablo 6’da MS ölçütlerinin ortalama değerleri gösterilmiştir. Buna göre bel çevresi ortalaması kadınlarda (94.26±14.04 cm) tüm tanımlamalara göre yüksek iken

TABLO 7. Yaş Gruplarına Göre MS Sıklığı.

	Tüm hastalar			Kadınlar			Erkekler		
	ATP III	ATP III-A	IDF	ATP III	ATP III-A	IDF	ATP III	ATP III-A	IDF
18-29 yaş (s= 43) (k= 12, e= 31)	%7.0	%20.9	%18.6	%16.7	%25.0	%33.3	%3.2	%19.4	%12.9
30-39 yaş (s= 25) (k= 10, e= 15)	%20.0	%32.0	%48.0	%10.0	%30.0	%50.0	%26.7	%33.3	%46.7
40-49 yaş (s= 20) (k= 9, e= 11)	%35.0	%50.0	%60.0	%33.3	%55.6	%66.7	%36.4	%45.5	%54.5
50 yaş ve üstü (s= 12) (k= 10, e= 2)	%50.0	%58.3	%75.0	%50.0	%60.0	%70.0	%50.0	%50.0	%100

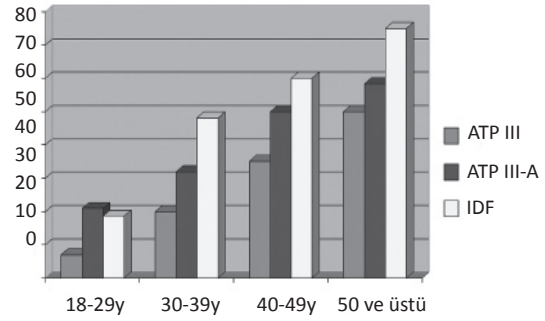
k= kadın sayısı, e= erkek sayısı, ATP-III=Üçüncü Erişkin Tedavi Paneli, ATP III-A= Amerikan Kalp Birliği tarafından yenilenen Üçüncü Erişkin Tedavi Paneli ölçütleri, IDF= Uluslararası Diyabet Federasyonu, MS= Metabolik sendrom.



ŞEKİL 2. ATP III'e Göre Pozitif MS Ölçütlerinin Sıklığı (%).

erkeklerde (97.69 ± 13.03 cm) IDF ölçütlerine göre yüksektir. Kadınlarda HDL ortalaması (44.90 ± 14.11 mg/dl) düşük, erkeklerde (40.11 ± 8.10 mg/dl) sınırda görünmektedir. Erkeklerde TG düzeyi ortalaması (159.20 ± 125.18 mg/dl) yüksek iken kadınlarda (106.60 ± 55.68 mg/dl) normal sınırlardadır. Erkeklerde açlık kan şekeri ortalaması (109.81 ± 76.37 mg/dl) ATP III-A ve IDF ölçütlerine göre yüksek iken kadınlarda (100.60 ± 14.00 mg/dl) normal sınırdadır.

Tablo 7'de yaş gruplarına göre MS sıklığı gösteril-



ŞEKİL 3. Yaş Gruplarına Göre MS Sıklığı (%).

miştir. Buna göre yaş grubu yükseldikçe hastalar daha yüksek oranda MS tanısı almaktadırlar. Örneğin ATP III ölçütlerine göre 18-29 yaş arasındaki 43 hastanın % 7'si MS tanısı alırken, 50 yaş üstündeki 12 hastanın % 50'si MS tanısı almaktadır. Şekil 3'te her üç tanımlamaya göre de yaş grubu yükseldikçe MS sıklığının istikrarlı biçimde arttığı görülmektedir.

Tablo 8'de ATP III'e göre MS tanısı alan ve almayan hastalardaki nüfus ve klinik özelliklerin karşılaştırılması gösterilmiştir. Buna göre MS tanısı alan hastaların yaş

TABLE 8. ATP III'e Göre MS Tanısı Alan ve Almayan Hastalardaki Nüfus ve Klinik Özelliklerin Karşılaştırılması.

	MS tanısı alanlar (s= 21)	MS tanısı almayanlar (s= 79)	p
Yaş (yıl) (ort.±SS)	41.90±11.15	32.72±11.43	0.001
Cinsiyet (s)			
Kadın	11	30	0.233
Erkek	10	49	
Hastalık süresi (ay) (ort.±SS)	183.90±110.40	104.87±82.55	<0.001
Tedavi süresi* (ay) (ort.±SS)	154.19±120.92	83.88±74.33	0.001
İlaç tipi (s)			
Atipik	14	53	0.971
Tipik	7	26	
Sigara kullanımı (s)			
Var	10	41	0.727
Yok	11	38	
Ailede diyabet (s)			
Var	7	34	0.422
Yok	14	45	
Ailede hipertansiyon (s)			
Var	13	41	0.414
Yok	8	38	
Ailede obezite (s)			
Var	17	44	0.035
Yok	4	35	

ATP-III= Üçüncü Erişkin Tedavi Paneli, MS= Metabolik sendrom.

ortalaması (41.90 ± 11.15 yıl), MS tanısı almayan hastaların yaş ortalamasından (32.72 ± 11.43 yıl) daha yüksektir. Kadınlarda MS daha sık gözlenirse de cinsiyetler arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Metabolik sendrom tanısı alanların hastalık süresi (183.90 ± 110.40 ay) ve tedavi süresi (154.19 ± 120.92 ay) MS tanısı almayanlardan (sırasıyla 104.87 ± 82.55 ay ve 83.88 ± 74.33 ay) daha yüksek bulunmuştur. Metabolik sendrom tanısı alanlarla almayanlar arasında kullanılan antipsikotik ilaç tipi açısından fark bulunmamıştır. Aynı şekilde sigara kullanımı, ailede hipertansiyon öyküsü ve ailede diyabet öyküsü açısından da MS tanısı alanlar ile almayanlar arasında fark bulunmamıştır. Bununla birlikte MS tanısı alanların ailelerinde, MS tanısı almayanlara göre obeziteye daha sık rastlanmıştır.

TARTIŞMA

Bu çalışmada şizofreni hastalarında MS sıklığı ATP-III ölçütlerine göre % 21, ATP-III A ölçütlerine göre % 34, IDF ölçütlerine göre % 41 bulunmuştur. ATP-III'e göre MS sıklığı Türkiye'de ve diğer ülkelerdeki şizofreni hastalarıyla yapılan çalışmalardan daha düşük bulunmuştur. Bunun birkaç nedeni olabilir: Birincisi bu çalışmadaki hasta grubunun yaş ortalamasının (34.65 ± 11.92 yıl) düşüklüğü olabilir. Bu çalışmada hastaların %43'ü 30 yaşın altındadır. Otuz yaşın üstündeki 57 hastada MS sıklığı % 31.6 olarak bulunmuştur. İkincisi hastaların % 39'unda MS ölçütlerinden ikisi pozitif olarak bulunmuştur ve bu önemli orandaki hasta tanı açısından eşik altında kalarak MS tanısı almamıştır. Bu durum da yine genç yaşta hasta oranının yüksekliği ile ilgili olabilir. Tüm bunların yanında daha esnek tanımlamalar olarak değerlendirilebilecek ATP-III A ve IDF tanımlamaları kullanıldığında MS sıklığı dikkat çekici ölçüde artmış ve bu tanımlamaları kullanan diğer çalışmalarda oranlara benzer sonuçlar bulunmuştur. Bu durum da eşik altı metabolik sorunların sıklığına işaret etmektedir.

Pozitif ölçütlerin sıklığına bakıldığında, özellikle bel çevresi ve HDL ile ilgili ölçütlerin sıklığı dikkat çekmektedir. Bir başka deyişle hastaların bel çevresi ortalamalarının yüksekliği ve kan HDL seviyesi ortalamalarının düşüklüğü dikkat çekicidir. Bel çevresi ölçümü merkezi tip yağlanma düzeyini göstermektedir. Kato ve arkadaşları (2004) metabolik sendromun merkezi tip yağlanma ile ilişkisinin obezite (beden kitle göstergesi) ile olandan daha güçlü olduğunu vurgulamaktadır. Yani yağlanmanın miktarından çok dağılımı risk arz etmektedir. Bu nedenle Kato ve arkadaşları (2004) tek başına bel çevresi ölçümünün MS'in önemli bir göstergesi olduğunu ifade etmişlerdir. METSAR çalışmada ülkemizde erişkin

nüfusta kan HDL düzeyi ortalaması 49 mg/dl olarak bulunmuştur. Buna göre bizim hasta grubumuzdaki kan HDL düzeyi ortalaması (42.08 ± 11.16 mg/dl) daha düşük olarak bulunmuştur. Bir başka dikkat çeken ölçüt de özellikle erkeklerde görülen TG yüksekliği olmuştur. Erkeklerde TG düzeyi ortalaması normal sınırın üzerinde bulunmuştur (159.20 ± 125.18 mg/dl). Açlık kan şekeri ve kan basıncı yüksekliği diğer pozitif ölçütlere oranla daha az sıklıkta izlenmiş olsa da özellikle ATP-III A ve IDF ölçütleri esas alındığında kan şekeri ile ilgili ölçütün karşılanma oranının ATP-III'e göre 2 kattan fazla olduğu gözlenmiştir (bu oran ATP-III'e göre %22 iken ATP-III A ve IDF'ye göre %50 olmuştur). Bu çalışmada kan şekeri ortalaması (106.04 ± 59.30 mg/dl) yüksek bulunmuştur. Bu bulgu Mc Evoy ve arkadaşlarının (2005) ifade ettiği gibi şizofreni hastalarında prediyabet ve tip II diyabetin nispeten sık olduğu bulgusuna paralellik göstermektedir.

Metabolik sendrom ile ilişkili olabilecek nüfus ve klinik özelliklere bakıldığında MS tanısı alan hastaların MS tanısı almayanlara göre yaş ortalamasının daha ileri olduğu bulunmuştur. Bu bulgu yazınla uyumlu değildir (Hagg ve ark. 2006, Kato ve ark. 2004 ve Heiskanen ve ark. 2003). Yaşla birlikte metabolik parametrelerin bozulduğu bilinmektedir. Söz konusu çalışmalarda yaş ile MS tanısı arasındaki bu ilişki gösterilememiştir. Yaş gruplarına bakıldığında Hagg ve arkadaşlarının (2006) Yazıcı ve arkadaşlarının (2005) yaptıkları çalışmalarda yaş grupları ile MS sıklığı arasında düzensiz bir ilişki varken bu çalışmada yaş grubu arttıkça MS sıklığının istikrarlı biçimde arttığı izlenmiştir. Bu çalışmada dikkat çekici bir bulgu 30 yaşın altındaki 31 erkek hastanın sadece birine (% 3.2) MS tanısı konmuş olmasıdır. Yazıcı ve arkadaşlarının (2005) yaptığı çalışmada 30 yaşın altındaki erkeklerde MS sıklığı %37 olmuştur. Aynı çalışmada 30-39 yaş arası erkeklerde MS sıklığı daha düşük bulunmuştur (% 14.3). Cinsiyetler açısından bakıldığında her üç tanımlamaya göre de MS sıklığı kadınlarda daha yüksek bulunmuştur ancak MS tanısı konulması açısından cinsiyet etmeni istatistiksel olarak anlamlı olmamıştır. Kadınlarda sırasıyla HDL düşüklüğü ve bel çevresi genişliğinde artma dikkat çekerken erkeklerde sırasıyla HDL düşüklüğü, trigliserid yüksekliği ve bel çevresi genişliğinde artma dikkat çekici olmuştur. Bu çalışmada MS tanısı konulan şizofreni hastalarında hastalık ve tedavi süresinin MS tanısı almayanlardan daha uzun olduğu bulunmuştur. Bu durum iki şekilde yorumlanabilir: Hastalığın ve ilaç tedavisinin beraberinde getirmiş olabileceği metabolik bozulma (kilo alımı, tansiyon yüksekliği vs.) söz konusu olabilir ya da hastalık ve tedavi

süresinin uzunluğu doğrudan yaş ile olan ilişkisinden kaynaklanıyor olabilir. Atipik antipsikotiklerin özellikle kilo alımı ve buna bağlı metabolik değişimleri tetiklediği yönünde yaygın bir inanç vardır. Bununla birlikte bu çalışmada antipsikotik ilaç tipi (tipik-atipik) MS tanısı ile ilişkili bulunmamıştır. Bu bulgu Kato ve arkadaşlarının (2004) Heiskanen ve arkadaşlarının (2003) bulgularıyla uyumludur. Ancak burada metabolik yan etkiler açısından atipik antipsikotik ilaçlar arasında da önemli farklar olduğu göz önüne alınmalıdır. Örneğin Meyer ve arkadaşları (2005) tarafından yapılan bir çalışmada olanzapinden risperidona geçiş ile 20 haftalık bir sürede MS tanısı konulan hasta sıklığında anlamlı ölçüde düşüş bildirilmiştir. Bu çalışmada sigara kullanımı da metabolik süreçleri etkileyebileceğinden değerlendirilmiştir. Ancak sigara kullanımı ile MS tanısı konulması arasında anlamlı bir ilişkiye rastlanmamıştır. Bu bulgu da Hagg ve arkadaşlarının (2005) Kato ve arkadaşlarının (2004)'nın çalışmaları ile uyumludur. Bu çalışmada ailede hipertansiyon ve diyabet öyküsü olması MS tanısı alma ile ilişkili bulunmamıştır. Bu bulgu ailede kardiyovasküler hastalık ve diyabet öyküsü ile MS tanısı konulması arasında ilişkinin olmadığını ifade eden Kato ve arkadaşlarının (2004) bulgularıyla paraleldir. Ancak bizim çalışmamızda ailede obezite öyküsü ile MS tanısı arasında anlamlı ölçüde ilişki bulunmuştur ki mevcut yazında böyle bir bilgiye rastlanmamıştır.

Şizofreni hastaları çeşitli nedenlerle MS ve ilişkili metabolik bozukluklar açısından sağlıklı kişilerden daha fazla tehdit altındadırlar. Bu da bu hastalarla çalışanların göz ardı etmemesi gereken bir durumdur. Özellikle ileri yaş, kadın olmak, uzun hastalık ve tedavi süresi, ailede obezite öyküsü gibi risk etmenlerinin varlığında klinisyenin hastanın metabolik durumunu gözden geçirmesi uygun olacaktır. Bu konuda yapılabileceklerin bazıları şunlardır: Fiziksel aktiviteyi arttırmaya yönelik öneri ve ödevler, diyet açısından öneriler ve diyetisyenlerle işbirliği, kan basıncı, bel çevresi ölçümü, kan biyokimya tahlili gibi kolayca yapılabilecek bazı ölçümlerin belli aralıklarla

değerlendirilmesi ve gereğinde hastanın ilgili bölümlerle konsülte edilmesi, bu konuda riskli olduğu bilinen antipsikotik kullanımı mevcut ise bu tedavinin tekrar gözden geçirilmesi. Kato ve arkadaşları (2004) fiziksel değerlendirmede şizofreni hastalarında özellikle sık gördükleri bel çevresi genişliğinde artma ve lipid profilindeki bozulma nedeniyle bu ölçümlerin metabolik sendromu değerlendirmede en önemli parametreler olduğunu ve sık takip edilmesi gerektiğini vurgulamışlardır. Bizim çalışmamızın sonucu da bununla oldukça uyumludur.

Bu çalışmanın önemli bir özelliği de, MS sıklığını araştırırken metabolik sendromun tüm farklı tanımlamalarının kullanılmış olmasıdır. Bu durum bu çalışma için eşik altı metabolik sorunların gözden kaçırılmamasını sağlamıştır. Metabolik sendrom sıklığı ATP III' e göre benzer çalışmalardan düşük bulunmuşken, ATP-III A ve IDF gibi daha esnek olduğu söylenebilecek olan tanımlamalar kullanıldığında MS sıklığının belirgin şekilde arttığı bulunmuştur. Dolayısıyla bu çalışmadan çıkarılabilecek bir diğer önemli sonuçta ATP-III A ve IDF tanımlamalarının eşik altı metabolik sorunları gözden kaçırmak istemeyen klinisyenler için daha yararlı olabileceğidir.

Sonuç olarak bu çalışmada şizofreni hastalarında MS sıklığı ATP-III tanı ölçütlerine göre benzer çalışmalardan daha düşük bulunmakla birlikte ATP-III A ve IDF ölçütleri esas alındığında MS sıklığı önemli ölçüde artmıştır. Metabolik parametrelere bakıldığında bel çevresi genişliğinde artma ve HDL düşüklüğü dikkat çekici olmuştur. Metabolik sendrom ile ilişkili etmenler yaş, hastalık ve tedavi süresi, ailede obezite varlığı olmuştur. Şizofreni hastalığı olan kadınlarda MS sıklığı her üç tanımlamaya göre de erkeklerden fazla bulunmuştur. Bu çalışmanın önemli bir kısıtlılığı hasta sayısının azlığıdır. Bu çalışmanın sonuçlarının şizofreni hastaları için genellenmesi için daha fazla sayıda hastanın katıldığı çok merkezli çalışmalara gereksinim vardır.

KAYNAKLAR

Adult Treatment Panel III (2001) Expert panel on detection and evaluation of treatment of high blood cholesterol in adults. 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. JAMA, 285: 2486-2497.

Allison DB, Casey DE (2001) Antipsychotic-induced weight gain: a review of the literature. J Clin Psychiatry, 62: 22-31.

Basu R, Brar JS, Chengappa KNR ve ark. (2004) The prevalence of the metabolic syndrome in patients with schizoaffective disorder-bipolar subtype. Bipolar Disord, 6: 314-318.

Brown S, Inskip H, Barraclough B ve ark. (2000) Causes of the excess mortality of schizophrenia. Br J Psychiatry, 177: 212-217.

Cohn T, Prud'homme D, Streiner D ve ark. (2004) Characterizing coronary heart disease risk in chronic schizophrenia: high prevalence of the metabolic syndrome. Can J Psychiatry, 49: 753-760.

De Hert MA, Winkel RV, Eyck DV ve ark. (2006) Prevalence of the metabolic syndrome in patients with schizophrenia treated with antipsychotic medication. Schizophr Res, 83: 87-93.

Dixon L, Postrado L, Delahanty J ve ark. (1999) The association of medical comorbidity in schizophrenia with poor physical and mental health. J Nerv Ment Dis, 187: 496-502.

Ford ES, Giles WH, Dietz WH ve ark. (2002) Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: Findings from the third national health and nutrition examination survey. *JAMA*, 287: 356-359.

Grundey SM, Brewer B, Cleeman JL ve ark. (2004) Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung And Blood Institute/American Heart Association Conference on scientific issues related to definition. *Circulation*, 109: 433-438.

Haffner SM, Valdez RA, Hazuda HP ve ark. (1992) Prospective analysis of the insuline-resistance syndrome (syndrome X). *Diabetes*, 41: 715-722.

Hagg S, Lindblom Y, Mjörndal T ve ark. (2006) High prevalence of the metabolic syndrome among a Swedish cohort of patients with schizophrenia. *Int Clin Psychopharmacol*, 21:93-98.

Heiskanen T, Niskanen L, Lyytikäinen R ve ark. (2003) Metabolic syndrome in patients with schizophrenia. *J Clin Psychiatry*, 64: 575-579.

International Diabetes Federation (2005) The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. International Diabetes Federation, Brussels, 2005.

Isomaa B, Almgren P, Tuomi T ve ark. (2001) Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care*, 24: 683-689.

Kato MM, Currier MB, Gomez CM ve ark. (2004) Prevalence of metabolic syndrome in hispanic and non-hispanic patients with schizophrenia. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*, 6: 74-77.

Kozan Ö, Oğuz A, Abacı A ve ark. (2005) Türkiye Metabolik Sendrom Prevelans Çalışması (METSAR) sonuçları. II. Metabolik Sendrom Sempozyumu. İstanbul, 2005.

Lyketsos CG, Dunn G, Kaminsky MJ ve ark. (2002) Medical comorbidity in psychiatric inpatients: relation to clinical outcomes and hospital length of stay. *Psychosomatics*, 43: 24-30.

McEvoy JP, Meyer JM, Goff DC ve ark. (2005) Prevalence of the metabolic syndrome in patients with schizophrenia: Baseline results from the Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) schizophrenia trial and comparison with national estimates from NHANES III. *Schizophr Res*, 80: 19-32.

Meyer JM, Pandina G, Bossie CA ve ark. (2005) Effects of switching olanzapine to risperidone on the prevalence of the metabolic syndrome in overweight and obese patients with schizophrenia or schizoaffective disorder. Analysis of a multicenter, rater-blinded, open-label study. *Clin Ther*, 27: 1930-41.

Osby U, Correia N, Brandt L ve ark. (2000) Mortality and causes of death in schizophrenia in Stockholm county, Sweden. *Schizophr Res*, 45: 21-28.

Robinson DG, Woerner MG, Alvir JM ve ark. (2002) Predictors of medication discontinuation by patients with first episode schizophrenia and schizoaffective disorder. *Schizophr Res*, 57: 209-219.

Trevisan M, Liu J, Bahsas FB ve ark. (1998) Syndrome X and mortality: a population based study. Risk factor and life expectancy Research group. *Am J Epidemiol*, 148: 958-966.

Yazıcı MK, Yağcıoğlu AEA, Ertuğrul A ve ark. (2005) The prevalence of metabolic syndrome in schizophrenic patients: a preliminary report. *Eur Neuropsychopharmacol*, 15: 520-521.