

Şizofreni Hastalarında Metabolik Sendrom Sıklığının Sosyodemografik ve Klinik Özelliklerle İlişkisi

Gökhan Sarısoy¹, Ömer Böke²,
Arif Öztürk³, Derya Akkaya³,
Ozan Pazvantoğlu¹,
Ahmet Rifat Şahin⁴

¹Yard. Doç. Dr., ²Doç. Dr., ³Psikiyatrist, ⁴Prof. Dr.,
Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Psikiyatri Anabilim Dalı, Samsun - Türkiye



ÖZET

Şizofreni hastalarında metabolik sendrom sıklığının sosyodemografik ve klinik özelliklerle ilişkisi

Amaç: Bu çalışmada, antipsikotik ilaçlarla tedavi altında olan şizofreni hastalarında metabolik sendrom (MetS) sıklığı ve metabolik sendromlu hastaların sosyodemografik ve klinik özelliklerinin saptanması amaçlanmıştır.

Yöntem: DSM-IV tanı kriterlerine göre tanısı konan ve en az 3 aydır antipsikotik tedavi almakta olan 111 şizofreni hastası çalışmaya alındı. MetS tanısı Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) tanı kriterlerine göre kondu. MetS tanısı konan ve konmayan hasta grupları arasında sosyodemografik ve klinik özellikler açısından karşılaştırma yapıldı.

Bulgular: Hastaların %27'sinde MetS saptandı. En sık saptanan kriter, bel çevresi genişlikti (%65.8). Sıklığı en az olan kriter ise kan basıncı yüksekliği (%10.8). Bel çevresi genişliği kriteri kadınlarda, kan basıncı yüksekliği kriteri ise erkeklerde daha sık karşılandı. MetS'i olan ve olmayan şizofreni hastaları arasında sosyodemografik özellikler, şizofreni tipi, semptomları ve diğer klinik özellikler açısından fark saptanmadı.

Sonuç: Antipsikotik tedavi altında olan şizofreni hastalarında MetS önemli bir sorundur. Bel çevresi genişliği takipte önemli bir kriterdir. Literatürde MetS ile sosyodemografik ve klinik özelliklerin ilişkisine dair bulgular çelişkilidir. Bizim çalışmamızda ilişki saptanmamıştır. Bu konuyu aydınlatmak için daha fazla sayıda çalışmaya ihtiyaç vardır. MetS ile şizofreni alt tipleri ve şizofreni semptomları ilişkiz gibi görünmektedir.

Anahtar kelimeler: Klinik özellikler, metabolik sendrom, sosyodemografik özellikler, şizofreni

ABSTRACT

The correlation between incidence of metabolic syndrome and sociodemographic and clinical characteristics in schizophrenia patients

Objective: The purpose of this study was to determine the frequency of metabolic syndrome (MetS) in schizophrenia patients who are receiving treatment with antipsychotic drugs and also the sociodemographic and clinical characteristics of schizophrenia patients with MetS.

Methods: 111 schizophrenia patients diagnosed on the basis of DSM-IV diagnostic criteria and receiving antipsychotic therapy for at least 3 months were included in the study. MetS was diagnosed on the basis of International Diabetes Federation (IDF) diagnostic criteria. Schizophrenia patient groups with and without diagnosed MetS were compared in terms of sociodemographic and clinical characteristics.

Results: MetS was determined in 27% of the patients. The most commonly determined parameter was elevated waist circumference (65.8%). The least common parameter was elevated blood pressure (10.8%). The waist circumference parameter in women and the blood pressure parameter in men were more frequently determined. No difference was determined between schizophrenia patients with or without MetS in terms of sociodemographic characteristics, schizophrenia subtypes and symptoms or other clinical characteristics.

Conclusion: MetS is a significant problem in schizophrenia patients receiving antipsychotic therapy. Elevated waist circumference is an important parameter in monitoring. The findings in the literature regarding the relationship between MetS and sociodemographic and clinical characteristics are contradictory. No correlation was determined in our study. Further studies are now needed to shed light on this subject. There would seem to be no correlation between MetS and schizophrenia subtypes and symptoms.

Key words: Clinical characteristics, metabolic syndrome, sociodemographic characteristics, schizophrenia

Yazışma adresi / Address reprint requests to:
Yard. Doç. Dr. Gökhan Sarısoy,
Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Psikiyatri Anabilim Dalı, 55200 Samsun - Türkiye

Telefon / Phone: +90-362-312-1919

Elektronik posta adresi / E-mail address:
gokhansarisoy@gmail.com

Geliş tarihi / Date of receipt:
30 Temmuz 2012 / July 30, 2012

Kabul tarihi / Date of acceptance:
17 Eylül 2012 / September 17, 2012

GİRİŞ

Şizofreni hastalarında en sık karşılaşılan doğal ölüm nedeni kardiyovasküler hastalıklardır (1,2). Metabolik sendrom (MetS), bazı klinik ve metabolik sorunlara yol açarak kardiyovasküler hastalıklar (KVH) ve diyabete zemin hazırlar (3-7). MetS (Sendrom X=insülin direnci sendromu=dismetabolik sendrom), ilk kez Reaven (8) tarafından tanımlanmıştır. MetS ve KVH ile ilişkili olan dislipidemi, hipertansiyon (HT), obezite ve tip 2 diyabet, şizofreni hastalarında genel popülasyondan 1.5-2 kat daha sık görülür (2,9). Sedanter ve sağlıksız yaşam şartları, azalmış fiziksel aktivite düzeyi, kötü beslenme, sigara, alkol ve madde kullanımı ve antipsikotiklere bağlı kilo alımı glikoz ve lipid metabolizmasını olumsuz etkileyerek şizofreni hastalarını MetS'ye yatkın hale getirmektedir (1,2,6,10).

Literatürde MetS üç farklı şekilde tanımlanmaktadır. Bu tanımlamalarda kullanılan kriterler bel çevresi genişliği, yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) düşüklüğü, trigliserid (TG), açlık kan şekeri (AKŞ) ve kan basıncı (KB) yüksekliğidir. Tanımlamalardan ilki, Amerikan Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Üçüncü Erişkin Tedavi Paneli'nin (NCEP-ATP III) tanımıdır. Daha sonra Amerikan Kalp Birliği tarafından revize edilmiştir (ATP III A). İki tanımlama arasında bel çevresi, kan basıncı, HDL ve TG açısından fark yoktur. Tek fark, AKŞ ölçümü ile ilgilidir. ATP III için kriter, AKŞ'nin 110 mg/dL'ye eşit ya da üzerinde olması iken, ATP III A kriteri için bu değer, 100 mg/dL ve üstüdür. Üçüncü ve en güncel tanımlama Uluslararası Diyabet Fedarasyonu (IDF) tarafından yapılmıştır. Bel çevresi ATP III ve III A'daki değerden daha aşağıya çekilmiş ve bu kriter mutlaka olmak koşuluyla, ek iki ölçütün pozitif olması şartı getirilmiştir. Dolayısıyla, IDF kriterleri kullanıldığında ATP III ve ATP III A'ya göre daha fazla MetS saptanmaktadır (2).

IDF kriterlerine göre şizofreni hastalarında MetS sıklığı %13.4 ile %69.3 arasında değişmektedir (1,11-31). MetS'si olan ve olmayan şizofreni hastaları arasında cinsiyet açısından fark saptanamayan çalışmaların sayısı oldukça fazladır (1,14,16,19,27,28,32,33). Ancak kadınlarda daha sık (17,24,25,28-30,35) veya tersine erkeklerde daha sık (26) olduğunu savunan çalışmalar

da vardır. MetS'si olan hastalarda ileri yaş saptayan çok sayıda çalışmanın (1,17,23,27,29-31,35) yanı sıra, yaş açısından fark bulmayan daha az sayıda çalışma da mevcuttur (26,32,36). Hastalık başlangıç yaşı (19,26,27), hastalık süresi (1,24,26,27,29,31,32,34), eğitim seviyesi (28,31,32) ve hastane yatış sayısı (15,19,32) açısından bilgiler çelişkilidir. Yapılan diğer çalışmalarda MetS'li şizofreni hastalarında daha yüksek beden kitle indeksi (BKİ) (30,33,35) saptanmıştır. Sigara kullanımı açısından ise fark saptanmamıştır (24,26,27,32,36).

MetS'si olan ve olmayan şizofreni hastalarının aile öykülerinde şizofrenik bozukluk (27), HT (19,24,27,29,32), dislipidemi (19) ve serebrovasküler hastalık (SVH) (29) açısından fark saptanmamıştır. Diyabet ve obezitenin daha sık olduğunu savunan birer çalışmanın (24,31) aksine, fark olmadığını savunan bir çok çalışma vardır (19,24,27,29,32,36). Hägg ve arkadaşları (33), MetS'li hastaların ailelerinde daha yüksek oranda KVH saptarken, diğer iki çalışmada fark bulunmamıştır (27,36).

MetS'li şizofreni hastalarında en sık saptanan kriter bel çevresi genişliği (1,19,24,27-29,35-40), sıklığı en az olan kriter ise yüksek AKŞ düzeyidir (28,35,38). De Hert ve arkadaşları (40), MetS takibinde bel çevresi ölçümüne AKŞ ölçümünün eklenmesinin duyarlılığı en yüksek (%100) yöntem olduğunu savunmaktadır.

Şizofreni hastalarında MetS oluşmasının en önemli nedenlerinden biri antipsikotik tedavidir. Metabolik sendroma en sık neden olan antipsikotik ilaçlar klozapin, olanzapin ve risperidondur (1,12,22,30,34,41). Amisulprid, aripiprazol, sertindol, ziprasidon, haloperidol ve klorpromazin kullanımında risk düşüktür (7,12,22,41). Çoklu antipsikotik kullanımının sonucu olarak MetS daha fazla ortaya çıkar (35,42). Cerit ve arkadaşları (24), MetS'li şizofreni hastalarında antipsikotikler ile daha uzun tedavi süresi saptarken, diğer çalışmalarda fark saptanmamıştır (19,32,36).

Bu çalışmada, en az 3 aydır sabit dozda antipsikotik tedavi görmekte olan şizofreni hastalarında, IDF kriterlerine göre MetS sıklığı ve MetS'nin sosyodemografik ve klinik özellikler ile ilişkisinin saptanması amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Örnekleme

Bu çalışma, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı Psikotik Bozukluklar Birimince, Eylül 2006-Aralık 2007 tarihleri arasında takip ve tedavi edilen, 18-70 yaş arası, son kullandıkları antipsikotik ilaç ya da ilaçları en az 3 aydır kullanmakta olan ardışık 111 şizofreni hastası ile yapıldı. Şizofreni tanısı DSM-IV-TR tanı kriterlerine göre kondu (43). Eş zamanlı psikiyatrik tanısı, kronik tıbbi hastalığı olanlar (hipertansiyon ve diyabet dışında), hamileler, sigara dışında alkol ve madde kullanım bozukluğu olanlar çalışmadan dışlandı.

Gereçler

Sosyodemografik ve klinik bilgi formu: Hastaların sosyodemografik bilgileri, Psikotik bozukluklar birimimizde kullanılan hasta takip formlarından elde edildi. Psikotik bozukluklar birimimizde, ilk başvuruda, hastalar ve hasta yakınları ile yapılan ayrıntılı görüşme sonucunda elde edilen klinik bulguların yanı sıra, sosyodemografik, premorbid ve ailesel özellikler kayıt altına alınmaktadır. Hastaların sosyodemografik, premorbid, ailesel özellikleri bu dosyalar aracılığıyla saptanmıştır.

Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (PANSS):

Kay ve arkadaşları (44) tarafından geliştirilen, 30 madde ve yedi puanlı şiddet değerlendirilmesi içeren yarı yapılandırılmış bir görüşme ölçeğidir. Otuz psikiyatrik parametreden yedisi pozitif belirtiler alt ölçeğine, yedisi negatif belirtiler alt ölçeğine ve geri kalan on altısı genel psikopatoloji alt ölçeğine aittir. Ölçeğin Türkçe güvenilirlik ve geçerlilik çalışması Kostakoğlu ve arkadaşları (45) tarafından yapılmıştır. İlk başvuru, takip ve yatış tedavisi sırasında şizofreni hastalarının semptomları, PANSS ölçeği ve psikoz polikliniğimizde kullanılan yarı yapılandırılmış psikoz takip kontrol formu (şizofreni semptomlarının varlığını ya da yokluğunu değerlendiren bir form) ile saptanmıştır. Hastaların takip edildiği süre boyunca hastalık semptomlarının (örneğin işitsel halüsinasyon) en az bir kez saptanmış olması durumunda, ilgili semptom pozitif olarak kabul edildi.

Laboratuvar Yöntemi

AKŞ, TG, HDL ölçümleri için sabah aç karnına serum örnekleri alındı. Kan değerlendirmesi, üniversitemiz biyokimya laboratuvarında yapıldı. Serum glukoz (kiti: Roche/Hitachi Kat. No. 05168791 Lot No: 658833, %CV:1.7), TG (kiti: Roche/Hitachi Kat. No. 05171407 Lot No: 636318, %CV:0.9) ve HDL (kiti: Roche/Hitachi Kat. No. 05168805 Lot No: 639540, %CV:0.6) seviyeleri, Roche Hitachi Cobas 8000 otoanalizör ile hazır ticari kit kullanılarak ölçüldü.

Bel çevresi ve kan basıncı ölçümü: Bel çevresi ölçümü mezura ile, bel çevresi çıplakken, iliak tepenin ilk sınır seviyesinden yapıldı. Kan basıncı ölçümü oturur pozisyonda ve en az 5 dakika istirahat sonunda yapıldı.

Metabolik Sendrom (MetS) Tanısı

MetS tanısı, Uluslararası Diyabet Federasyonu'nun (IDF) tanı kriterlerine göre kondu (46). Bu kriterler şunlardır: Bel çevresi (cm) erkek \geq 94, kadın \geq 80; kan basıncı (mm/Hg) \geq 130/85; HDL (mg/dl) erkek $<$ 40, kadın $<$ 50; TG (mg/dL) \geq 150; AKŞ (mg/dL) \geq 100. Bel çevresi genişliği mutlaka olmak şartıyla, herhangi diğer iki kriterin eklenmesi, IDF tanı kriterine göre MetS tanısı koydurmaktadır. Çalışmamızda antihipertansif tedavi alan hastalarda kan basıncı ile ilgili ölçüt, insülin ya da hiperglisemik tedavi alanlarda kan şekeri ile ilgili ölçüt pozitif kabul edildi.

Tüm bu ölçüm ve değerlendirmeler sonucunda, IDF kriterlerine göre MetS tanısı alanlar belirlendi. Hastalar, MetS'li olup olmama durumuna göre iki gruba ayrıldı. İki grup arasında sosyodemografik, ailesel ve klinik özellikler açısından karşılaştırma yapıldı.

Bu çalışma, Helsinki bildirgesi etik standartlarına uygun olarak yürütülmüştür. Çalışmanın amacı ayrıntılı olarak açıklandıktan sonra, çalışmaya katılmaya gönüllü olanlar ve yazılı onam verenler (kendisi ve/veya bir yakınının imzası) dahil edilmiştir.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirme SPSS (Statistics Package for Social Science) versiyon 16.0 ile yapıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı.

MetS ölçütlerinden kan basıncı ölçütü hiçbir kadın hastada saptanmadığı için, ilgili ölçütün sıklığının cinsiyet açısından karşılaştırılması amacıyla Fisher ki-kare testi kullanıldı. Sayımla elde edilen verilerin karşılaştırılmasında student-t testi kullanıldı. Sayımla elde edilen veriler yüzde olarak, ölçümle elde edilen veriler ortalama±standart sapma olarak gösterildi. Tüm analizlerde anlamlılık sınırı 0.95 (p<0.05) kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma grubumuz 111 şizofreni hastasından oluşmaktaydı. Grubun yaş ortalaması 34.94±9.71 olarak hesaplandı. Hastaların %54.9'u erkek, %71'i bekar, %62.2'si alt sosyoekonomik seviyede, %56.7'si ilçe-köy yerleşimliydi. Ortalama eğitim süresi 10.42±4.1 yıl olarak ölçüldü.

Tablo 1: Hastalarda IDF'ye göre MetS oranları ve (+) ölçüt sıklık ve yüzdeleri

| | Tüm hastalar (n=111) | | Erkek (n=61) | | Kadın (n=50) | | χ ² | p |
|-----------------------|----------------------|------|--------------|------|--------------|------|----------------|---------|
| MetS Sıklığı (%) | 30 | 27.0 | 18 | 29.5 | 12 | 24.0 | | |
| (+) ölçüt sıklığı | | | | | | | | |
| Bel çevresi genişliği | 73 | 65.8 | 34 | 55.7 | 40 | 80.0 | 6.23 | <0.01 |
| HDL düşüklüğü | 43 | 38.7 | 21 | 34.4 | 22 | 44.0 | 0.70 | 0.40 |
| TG yüksekliği | 32 | 28.8 | 21 | 34.4 | 11 | 22.0 | 1.51 | 0.22 |
| AKŞ yüksekliği | 27 | 24.3 | 16 | 26.2 | 11 | 22.0 | 0.09 | 0.77 |
| KB yüksekliği | 12 | 10.8 | 12 | 19.7 | 0 | 0.0 | ----- | <0.001* |

MetS: Metabolik Sendrom, HDL: Düşük dansiteli lipoprotein, TG: Trigliserid, AKŞ: Açlık kan şekeri, KB: Kan basıncı, χ²: Ki kare test, *p<0.001 (Fisher ki-kare testi)

Tablo 2: Grupların sosyodemografik, ailesel ve hastalık özelliklerinin karşılaştırılması

| | MetS (+) (n=30) | | MetS (-) (n=81) | | χ ² | p |
|---|-----------------|--------------------|-----------------|--------------------|----------------|----------|
| | n | % | n | % | | |
| Cinsiyet | | | | | | |
| Erkek/Kadın | 18/12 | 60.0-40.0 | 43/38 | 53.1-46.9 | 0.19 | 0.66 |
| Medeni durum | | | | | | |
| Bekar/Evli | 23/7 | 76.7-23.3 | 57/24 | 70.4-29.6 | 0.17 | 0.68 |
| Yerleşim yeri | | | | | | |
| İl/İlçe-Köy | 12/18 | 40.0-60.0 | 36/45 | 44.4-55.6 | 0.04 | 0.84 |
| Ekonomik durum | | | | | | |
| Alt/Orta-İyi | 22/8 | 73.3-26.7 | 47/34 | 58.0-42.0 | 1.58 | 0.21 |
| Premorbid öykü | 18 | 60.0 | 55 | 67.9 | 0.31 | 0.58 |
| Kullandığı antipsikotik | | | | | | |
| Atipik | 21 | 70.0 | 56 | 69.2 | 0.02 | 0.99 |
| Klasik | 2 | 6.7 | 6 | 7.4 | | |
| Atipik+Klasik | 7 | 23.3 | 19 | 23.5 | | |
| Sigara kullanımı | 13 | 43.3 | 43 | 53.1 | 0.49 | 0.48 |
| Psikiyatrik öykü (1. derece yakın) | 10 | 33.3 | 23 | 28.4 | 0.07 | 0.79 |
| Psikiyatrik öykü (2. derece yakın) | 11 | 36.7 | 33 | 40.7 | 0.03 | 0.86 |
| Diabet öyküsü (1. derece yakın) | 11 | 36.7 | 22 | 27.2 | 0.55 | 0.46 |
| KAH öyküsü (1. derece yakın) | 12 | 40.0 | 33 | 40.7 | 0.00 | 1.00 |
| SVH öyküsü (1. derece yakın) | 3 | 10.0 | 18 | 22.2 | 1.41 | 0.23 |
| | | Ortalama±SS | | Ortalama±SS | t | p |
| Yaş | | 35.93±9.23 | | 34.74±9.95 | 0.57 | 0.57 |
| Okuduğu toplam yıl | | 11.13±3.56 | | 10.02±4.24 | 1.27 | 0.21 |
| Hastalığın başlangıç yaşı | | 22.63±7.02 | | 22.79±7.26 | -0.10 | 0.92 |
| Hastalık süresi | | 12.87±7.98 | | 11.72±8.33 | 0.65 | 0.52 |
| Hastaneye yatış sayısı | | 3.10±3.32 | | 2.97±3.15 | 0.18 | 0.86 |
| Son kullandığı ilaç süresi (ay) | | 28.13±33.64 | | 15.84±20.57 | 1.88 | 0.07 |

KAH: Koroner arter hastalığı, SVH: Serebrovasküler hastalık, SS: Standart Sapma, χ²: Ki kare test, t: Student T test

Tablo 3: Grupların şizofreni alt tipi ve semptomları açısından karşılaştırılması

| | MetS (+) (n=30) | | MetS (-) (n=81) | | χ^2 | p |
|--|-----------------|------|-----------------|------|----------|------|
| | n | % | n | % | | |
| Şizofreni alt tipi | | | | | | |
| Paranoid | 10 | 33.3 | 30 | 37.0 | 0.55 | 0.91 |
| Farklılaşmamış | 16 | 53.3 | 38 | 46.9 | | |
| Dezorganize | 3 | 10.0 | 11 | 13.6 | | |
| Rezidüel | 1 | 3.3 | 2 | 2.5 | | |
| Şizofreni semptomları | | | | | | |
| Varsanı (işitsel) | 27 | 90.0 | 71 | 87.7 | 0.00 | 0.99 |
| Varsanı (diğer) | 14 | 46.7 | 46 | 56.8 | 0.54 | 0.46 |
| Sanrı (büyüklük) | 10 | 33.3 | 16 | 19.8 | 1.56 | 0.21 |
| Sanrı (kötülük görme) | 26 | 86.7 | 73 | 90.1 | 0.03 | 0.86 |
| Sanrı (kontrol edilme) | 10 | 33.3 | 37 | 45.7 | 0.91 | 0.34 |
| Sanrı (düşünce sokulması yayınlanması, okunması) | 11 | 36.7 | 31 | 38.3 | 0.00 | 1.00 |
| Sanrı (diğer) | 16 | 53.3 | 36 | 44.4 | 0.35 | 0.54 |
| Enkoherans | 17 | 56.7 | 39 | 48.1 | 0.34 | 0.56 |
| Ajitasyon | 19 | 63.3 | 46 | 56.8 | 0.16 | 0.69 |
| Depresyon | 16 | 53.3 | 41 | 50.6 | 0.00 | 0.97 |
| Şiddet (insana) | 12 | 40.0 | 39 | 48.1 | 0.30 | 0.58 |
| Özkıym girişimi | 10 | 33.3 | 24 | 29.6 | 0.02 | 0.88 |
| Garip davranış | 17 | 56.7 | 46 | 56.8 | 0.00 | 1.00 |
| Taşkınlık | 17 | 56.7 | 43 | 53.1 | 0.01 | 0.90 |
| Şiddet (eşyaya) | 13 | 43.3 | 40 | 49.4 | 0.12 | 0.74 |
| Sosyal çekilme | 18 | 60.0 | 53 | 65.5 | 0.09 | 0.76 |
| Konuşma süreci bozukluğu | 8 | 26.7 | 22 | 27.2 | 0.00 | 1.00 |
| Sıradışı düşünce içeriği | 12 | 40.0 | 41 | 50.6 | 0.61 | 0.43 |
| Rol işlevlerinde bozulma | 7 | 23.3 | 33 | 40.7 | 2.17 | 0.14 |
| Künt duygulanım | 12 | 40.0 | 40 | 49.4 | 0.44 | 0.51 |
| Hijyen bozukluğu | 11 | 36.7 | 35 | 43.2 | 0.39 | 0.53 |
| Sıradışı algı | 10 | 33.3 | 29 | 35.8 | 0.00 | 0.99 |

 χ^2 : Ki kare test

Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) kriterlerine göre, hastalarımızın %27'sinde (erkek=%29.5, kadın=%24) MetS saptandı. MetS açısından cinsiyetler arasında fark yoktu ($p>0.05$). En sık saptanan kriter bel çevresi genişliği (%65.8 hastada), sıklığı en az olan kriter ise kan basıncı yüksekliği (%10.8 hastada) idi. Bel çevresi genişliği kadınlarda daha sık olarak görüldü ($p<0.05$). Kan basıncı yüksek saptanan hastaların tümü erkek hastaydı ($p<0.05$) (Tablo 1).

Gruplar arasında cinsiyet, yaş ortalaması, medeni durum, ekonomik seviye, yerleşim yeri, eğitim seviyesi, bir ve ikinci derecede akrabalarda mevcut psikiyatrik hastalık, birinci derece akrabalarda diyabet, KVH ve SVH, şizofreni başlangıç yaşı, hastalık süresi, hastane yatış sayısı, premorbid öykü, antipsikotik tedavi grubu (atipik, klasik, atipik+klasik), en son kullandığı ilacın kullanım süresi ve sigara kullanımı açısından fark yoktu

($p>0.05$) (Tablo 2). Çalışmamızda 19-29 yaş grubundaki hastaların %19.4'ünde, 30-39 yaş grubundaki hastaların %31.8'inde, 40-49 yaş grubundaki hastaların %28.6'sında, 50-59 yaş grubundaki hastaların %37.5'inde MetS saptandı.

Gruplar arasında şizofreni alt tipi ve hastalık semptomları açısından fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 3).

TARTIŞMA

IDF kriterlerine göre, şizofreni hastalarında MetS sıklığı %13.4-%69.3 arasında değişmektedir (1,11-31). Şizofreni hastalarında MetS'nin en önemli nedenlerinden biri antipsikotik kullanımıdır. Antipsikotik kullanmayan şizofreni hastalarında MetS sıklığı düşüktür. Padmavati ve arkadaşları (47), hiç antipsikotik tedavi almamış şizofreni hastalarında MetS oranını %3.9, Patel

ve arkadaşları (11) ise %4.3 olarak saptamıştır. Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak en az üç aydır antipsikotik tedavi görmekte olan hastaların %27'sinde MetS saptanmıştır.

Sanisoğlu ve arkadaşları (48), ülkemizin tüm coğrafi bölgelerini içeren geniş ölçekli erişkin toplum örnekleminde yaptıkları çalışmalarında, IDF tanı kriterlerine göre MetS oranını tüm ülke için %17.9, Karadeniz bölgesi için %14.2 olarak saptamışlardır. Karadeniz bölgesinde yapılan çalışmamızda şizofreni hastalarında saptadığımız MetS oranının (%27), Sanisoğlu ve arkadaşlarının (48) Karadeniz bölgesindeki toplum örnekleminde saptadıkları MetS oranının (%14.2) 2 katı olduğu görülmektedir. Bölgemizde Ruh Sağlığı Hastanesinde yatarak tedavi görmekte olan kronik şizofreni hastaları üzerinde yaptığımız diğer bir çalışmamızda, IDF kriterlerine göre MetS oranını %32 olarak saptadık (25). Bu bulgular, bölgemizde MetS'nin şizofreni hastaları için önemli bir sağlık sorunu olduğunu göstermektedir.

Ülkemizde yapılan bir çalışmada (METSAR), 20 yaş üzeri erişkin toplum örnekleminde MetS insidansının yaşla beraber arttığı görülmüştür (20-29 yaş %10.2, 30-39 yaş %26.8, 40-49 yaş %44.4, 50-59 yaş %54.7) (49). Çalışmamızda 19-29 yaş grubunda %19.4, 30-39 yaş grubunda %31.8, 40-49 yaş grubunda %28.6, 50-59 yaş grubunda %37.5 oranında MetS saptanmıştır. 19-29 yaş grubundaki hastalarımızın MetS oranı METSAR çalışmasındaki orandan daha yüksek (%10.2'ye karşılık %19.4), 40-49 ve 50-59 yaş gruplarındaki oranlarımız ise daha düşüktür (%44.4'e karşılık %28.6 ve %54.7'ye karşılık %37.5). Benzer şekilde, ülkemizde yapılan bir çalışmada, 20-29 yaş grubu şizofreni hastalarında MetS oranı METSAR çalışmasındaki orandan yüksek bulunmuştur (10.2'ye karşılık %22.4) (27). Toplum örnekleminde MetS sıklığının yaşla beraber arttığı düşünüldüğünde, şizofreni hastalarımızda genç yaş grubunda toplum örnekleminde daha fazla, daha ileri yaş grubunda toplum örnekleminde daha az oranda saptanması ilginç bir bulgudur. Genç yaştaki şizofreni hastalarında ortaya çıkan MetS, erken yaşta KVH'ların ortaya çıkmasına neden olabilir. Bu nedenle genç yaş grubunda MetS'nin takip edilmesi önem arz etmektedir.

Çalışmamızda bel çevresi genişliği en sık saptadığımız MetS kriteriydi (%65.8). Bu bulgumuz literatürle

uyumludur (1,17,24,27-29,35-40). Çalışmamızda bel çevresi genişliği, yine literatürle uyumlu olarak, kadınlarda daha yüksek saptanmıştır (17,32). De Hert ve arkadaşları (50), ilk epizot (<1.5 yıl), yeni başlangıçlı (1.5-10 yıl arası), subkronik (10-20 yıl arası) ve kronik (>20 yıl) şizofreni hastalarında en sık saptanan MetS kriterinin bel çevresi genişliği olduğunu bildirmektedir. Bu bulgular, bel çevresi genişliğinin hastaların takibinde önemli bir kriter olduğunu düşündürmüştür. Çalışmamızda sıklığı en az olan kriter, kan basıncı yüksekliği olarak saptanmıştır (%10.8). Kan basıncı yüksek saptanan 12 hastanın tümü erkek hastaydı.

Literatürde şizofreni hastalarında MetS ile cinsiyetin ilişkili olmadığını bildiren çalışmaların (1,14,16,19,27,28,32,33) yanı sıra, kadınlarda (17,24,25,28-30,35) veya erkeklerde (26) daha yüksek oranda saptandığını savunan çalışmalar vardır. Bizim çalışmamız, fark olmadığını savunan çalışmaları desteklemektedir. Çalışmamızda medeni durum açısından (bekar/evli) da fark saptamadık. Bu bulgumuz, evli şizofreni hastalarında daha sık MetS görüldüğünü savunan Pallawa ve arkadaşlarının (31) çalışması ile çelişiktir. MetS'li hastalarda ileri yaş (1,17,23,27,29-31,35) saptayan çok sayıda çalışmanın yanı sıra, yaş açısından fark bulamayan daha az sayıda çalışma da mevcuttur (26,32,36). Bizim çalışmamızda da yaş açısından fark bulunmamıştır. Pallawa ve arkadaşları (31) MetS'li şizofreni hastalarının eğitim seviyelerinin daha yüksek olduğunu bildirmektedirler. Grover ve arkadaşları (28) ile Öyeçkin ve arkadaşları (32) eğitim düzeyi açısından fark olmadığını savunmaktadırlar. Bizim çalışmamız da son iki çalışmanın sonuçları ile uyumludur. Ayrıca, çalışmamızda ekonomik seviye ve yerleşim yeri açısından da fark olmadığı görüldü. Literatürdeki birbiriyle çelişen bulgular göz önüne alındığında, MetS'li hastaların sosyodemografik özelliklerini saptamak için daha büyük hasta gruplarıyla yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Literatürde MetS'si olan ve olmayan şizofreni hastalarının aile öykülerinde, şizofrenik bozukluk (27) ve serebrovasküler hastalık (29) açısından fark saptanmamıştır. Bizim çalışmamızda birinci ve ikinci derece akrabalarda psikiyatrik hastalık ve birinci derecede akrabalarda SVH öyküsü açısından fark bulunmamıştır. Literatürde, ailede diyabet öyküsünün daha fazla olduğunu savunan bir

çalışmanın (31) aksine, fark olmadığını savunan birçok çalışma vardır (19,24,27,29,32,36). Bizim bulgumuz fark bulmayan çalışmaları desteklemektedir. Hägg ve arkadaşları (33) MetS'li hastaların ailelerinde daha yüksek oranda KVH saptarken, diğer iki çalışmada fark saptanmamıştır (27,36). Bizim çalışmamızda da KVH açısından fark saptanmamıştır.

Çalışmamızda şizofreni alt tipleri ile MetS arasında ilişki bulunmamıştır. Bu bulgumuz literatür ile uyumludur (29,32). Ayrıca çalışmamızda, MetS'li olan ve olmayan şizofreni hastaları arasında şizofreni semptomları açısından fark görülmemiştir. Bilgilerimize göre, çalışmamız literatürde MetS ile şizofreni semptomlarının ilişkisini araştıran ilk çalışmadır. Bu sonuçlarla şizofreni hastalarında MetS ile hastalık alt tipi ve semptomlarının ilişkili olmadığı ileri sürülebilir.

Srisurapanont ve arkadaşları (19) ile Kaya ve arkadaşları (26) hastalık başlangıç yaşı açısından fark bulmazken; Yazıcı ve arkadaşları (27), MetS olan şizofreni hastalarında hastalık başlangıç yaşını daha yüksek olarak saptamışlardır. Bizim çalışmamız ilk iki çalışmanın bulguları ile uyumludur. Bir çok çalışmada, MetS olan şizofreni hastalarında daha uzun hastalık süresi saptanmıştır (1,24,29,31,34). Ancak, fark saptamayan çalışmalar da

vardır (26,27,32). Bizim çalışmamızda hastalık süresi açısından fark saptanmamıştır. Sugawara ve arkadaşları (15), MetS olan şizofreni hastalarının daha çok hastane yatışı olduğunu bildirmektedirler. Ancak literatürdeki diğer iki çalışmada, bizim çalışmamıza benzer biçimde, hastane yatışı açısından fark saptanmamıştır (19,32). MetS'li olan ve olmayan şizofreni hastalarında sigara kullanımı açısından fark saptanmamıştır (24,26,27,32,36). Bu sonuç, bizim çalışmamızın sonucu ile uyumludur. Ayrıca, çalışmamızda MetS olan ve olmayan hastalar arasında premorbid öykü açısından fark saptanmamıştır. Şizofreni hastalarında MetS'nin en önemli nedenlerinden biri, antipsikotik kullanımıdır. Çalışmamızda, kullanılan antipsikotik grubu (tipik, atipik ve tipik+atipik kombinasyonu karşılaştırması) açısından fark saptanmamıştır.

Sonuç olarak, antipsikotik tedavi altında olan şizofreni hastalarında MetS önemli bir sorundur. Bel çevresi genişliği klinik takipte önemli bir kriter olabilir. Literatürde MetS ile sosyodemografik ve klinik özelliklerinin ilişkisine dair bulgular çelişkilidir. Bizim çalışmamızda ilişki saptanmamıştır. Bu konuyu aydınlatmak için daha fazla sayıda çalışmaya ihtiyaç vardır. MetS ile şizofreni alt tipleri ve şizofreni semptomları ilişkisiz gibi görünmektedir.

KAYNAKLAR

- Mitchell AJ, Vancampfort D, Sweers K, van Winkel R, Yu W, De Hert M. Prevalence of metabolic syndrome and metabolic abnormalities in schizophrenia and related disorders-a systematic review and meta-analysis. *Schizophr Bull* 2013; 39:306-318.
- Riordan HJ, Antonini P, Murphy MF. Atypical antipsychotics and metabolic syndrome in patients with schizophrenia: risk factors, monitoring, and healthcare implications. *American Health & Drug Benefits* 2011; 4:292-302.
- Wagenknecht LE, Langefeld CD, Scherzinger AL, Norris JM, Haffner SM, Saad MF, Bergman RN. Insulin sensitivity, insulin secretion, and abdominal fat: the insulin resistance atherosclerosis study (IRAS) Family study. *Diabetes* 2003; 52:2490-2496.
- Holt RI, Peveler RC, Byrne CD. Schizophrenia, the metabolic syndrome and diabetes. *Diabet Med* 2004; 21:515-523.
- Gami AS, Witt BJ, Howard DE, Erwin PJ, Gami LA, Somers VK, Montoni VM. Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49:403-414.
- Kozumplik O, Uzun S, Jakovljević M. Metabolic syndrome in patients with psychotic disorders: diagnostic issues, comorbidity and side effects of antipsychotics. *Psychiatr Danub* 2010; 22:69-74.
- Meyer JM, Stahl SM. The metabolic syndrome and schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 2009; 119:4-14.
- Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37:1595-1607.
- Meyer J, Koro CE, L'Italien GJ. The metabolic syndrome and schizophrenia: a review. *Int Rev Psychiatry* 2005; 17:173-180.
- Keltner NL. Biological perspectives. Metabolic syndrome: schizophrenia and atypical antipsychotics. *Perspect Psychiatr Care* 2006;42:204-207.
- Patel JK, Buckley PF, Woolson S, Hamer RM, McEvoy JP, Perkins DO, Lieberman JA; CAFE Investigators. Metabolic profiles of second-generation antipsychotics in early psychosis: findings from the CAFE study. *Schizophr Res* 2009; 111:9-16.

12. Falissard B, Mauri M, Shaw K, Wetterling T, Doble A, Giudicelli A, De Hert M. The METEOR study: frequency of metabolic disorders in patients with schizophrenia. Focus on first and second generation and level of risk of antipsychotic drugs. *Int Clin Psychopharmacol* 2011; 26:291-302.
13. Subashini R, Deepa M, Padmavati R, Thara R, Mohan V. Prevalence of diabetes, obesity and metabolic syndrome in subjects with and without schizophrenia (CURES-104). *J Postgrad Med* 2011; 57:272-277.
14. Sugawara N, Yasui-Furukori N, Sato Y, Umeda T, Kishida I, Yamashita H, Saito M, Furukori H, Nakagami T, Hatakeyama M, Nakaji S, Kaneko S. Prevalence of metabolic syndrome among patients with schizophrenia in Japan. *Schizophr Res* 2010; 123:244-250.
15. Sugawara N, Yasui-Furukori N, Sato Y, Kishida I, Yamashita H, Saito M, Furukori H, Nakagami T, Hatakeyama M, Kaneko S. Comparison of prevalence of metabolic syndrome in hospital and community-based Japanese patients with schizophrenia. *Ann Gen Psychiatry* 2011;10:21.
16. Kaponen HJ, Hakko HH, Saari KM, Lindeman SM, Karvonen KM, Isohanni MK, Lauren LH, Savolainen MJ, Järvelin MR. The prevalence and predictive value of individual criteria for metabolic syndrome in schizophrenia: a Northern Finland 1966 birth cohort. *World J Biol Psychiatry* 2010; 11:262-267.
17. De Hert M, van Vinkel R, Van Eyck D, Hanssens L, Wampers M, Scheen A, Peuskens J. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with schizophrenia treated with antipsychotic medication. *Schizophr Res* 2006; 83:87-93.
18. Tirupati S, Chua LE. Body mass index as a screening test for metabolic syndrome in schizophrenia and schizoaffective disorders. *Australas Psychiatry* 2007; 15:470-473.
19. Srisurapanont M, Likhitsathian S, Boonyanaruthee V, Chamsilp C, Jarusuraisin N. Metabolic syndrome in Thai schizophrenic patients: a naturalistic one-year follow up study. *BMC* 2007; 7:14.
20. Kurt E, Altınbaş K, Alataş G, Özver İ. Kronik psikiyatrik hasta servislerinde tedavi görmekte olan şizofreni hastalarında metabolik sendrom sıklığı. *Türkiye'de Psikiyatri* 2007; 9:141-145.
21. Saddichha S, Ameen S, Akhtar S. Incidence of new onset metabolic syndrome with atypical antipsychotics in first episode schizophrenia: a six-week prospective study in Indian female patients. *Schizophr Res* 2007; 95:247.
22. Saddichha S, Maniunatha 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.
23. Cerit C, Ozten E, Yildiz M. The prevalence of metabolic syndrome and related factors in patients with schizophrenia. *Turk Psikiyatri Derg* 2008; 19:124-132.
24. Cerit C, Vural M, Bos Gelmez SÜ, Ozten E, Aker AT, Yildiz M. Metabolic syndrome with different antipsychotics: a multicentre cross-sectional study. *Psychopharmacol Bull* 2010; 43:22-236.
25. Boke O, Aker S, Sarisoy G, Saricicek EB, Sahin AR. Prevalence of metabolic syndrome among inpatients with schizophrenia. *Int J Psychiatry Med* 2008; 38:103-112.
26. Kaya MC, Vırrıt O, Altındağ A, Selek S, Bülbül F, Bulut M, Savaş HA. Şizofrenide metabolik sendromun özellikleri ve kullanılan antipsikotiklerle ilişkisi. *Nöropsikiyatri Arşivi* 2009; 46:13-18.
27. Yazici MK, Anil Yağcıoğlu AE, Ertuğrul A, Eni N, Karahan S, Karağaoğlu E, Tokgözoğlu SL. The prevalence and clinical correlates of metabolic syndrome in patients with schizophrenia: findings from a cohort in Turkey. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2011; 261:69-78.
28. Grover S, Aggarwal M, Dutt A, Chakrabarti S, Avasthi A, Kulhara P, Somaiya M, Malhotra N, Chauhan N. Prevalence of metabolic syndrome in patients with schizophrenia in India. *Psychiatry Res* 2012; 200: 1035-1037.
29. Güveli H, İlnem MC, Yener F, Karamustafaloğlu N, İpekçiöğlü D, Abanoz Z. Antipsikotik kullanan şizofreni hastalarında metabolik sendrom sıklığı ve ilişkili etkenler. *Yeni Symposium* 2011; 49:67-76.
30. Bou Khalil R. Atypical antipsychotic drugs, schizophrenia, and metabolic syndrome in non-euro-american societies. *Clin Neuropharmacol* 2012; 35:141-147.
31. Pallava A, Chadda RK, Sood M, Lakshmy R. Metabolic syndrome in schizophrenia: a comparative study of antipsychotic-free/naïve and antipsychotic-treated patients from India. *Nord J Psychiatry* 2012; 66:215-221.
32. Öyeçkin DG. Bir grup şizofreni ve şizoaffektif bozukluk hastasında metabolik sendrom sıklığı. *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 2009; 10:26-33.
33. Hägg S, Lindblom Y, Mjörndal T, Adolfsson R. High prevalence of the metabolic syndrome among a Swedish cohort of patients with schizophrenia. *Int Clin Psychopharmacol* 2006; 21:93-98.
34. Bai YM, Chen TT, Yang WS, Chi YC, Lin CC, Liou YJ, Wang YC, Su TP, Chou P, Chen JY. Association of adiponectin and metabolic syndrome among patients taking atypical antipsychotics for schizophrenia: a cohort study. *Schizophr Res* 2009; 111:1-8.
35. Huang MC, Lu ML, Tsai CJ, Chen PY, Chiu CC, Jian DL, Lin KM, Chen CH. Prevalence of metabolic syndrome among patients with schizophrenia or schizoaffective disorder in Taiwan. *Acta Psychiatr Scand* 2009; 120:274-280.

36. Kato MM, Currier MB, Gomez CM, Hall L, Gonzalez-Blanco M. Prevalence of metabolic syndrome in hispanic and non-hispanic patients with schizophrenia. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2004; 6:74-77.
37. Straker D, Correll CU, Kramer-Ginsberg E, Abdulhamid N, Koshy F, Rubens E, Saint-Vil R, Kane JM, Manu P. Cost-effective screening for the metabolic syndrome in patients treated with second-generation antipsychotic medications. *Am J Psychiatry* 2005; 162:1217-1221.
38. Kang SH, Kim KH, Kang GY, Lee KH, Kim KK, Soh M, Ahn KJ, Kim SH, Lee JI. Cross-sectional prevalence of metabolic syndrome in Korean patients with schizophrenia. *Schizophr Res* 2011; 128:179-181.
39. Kagal UA, Torgal SS, Patil NM, Malleshappa A. Prevalence of the metabolic syndrome in schizophrenic patients receiving second-generation antipsychotic agents--a cross-sectional study. *Pharm Pract* 2012; 25:368-373.
40. De Hert M, Schreurs V, Vancampfort D, VAN Winkel R. Metabolic syndrome in people with schizophrenia: a review. *World Psychiatry* 2009; 8:15-22.
41. Gautam S, Meena PS. Drug-emergent metabolic syndrome in patients with schizophrenia receiving atypical (second-generation) antipsychotics. *Indian J Psychiatry* 2011; 53:128-133.
42. Correll CU, Frederickson AM, Kane JM, Manu P. Does antipsychotic polypharmacy increase the risk for metabolic syndrome? *Schizophr Res* 2007; 89:91-100.
43. Köroğlu E. *Psikiyatride Hastalıkların Tanımlanması Ve Sınıflandırılması Elkitabı, Gözden Geçirilmiş Dördüncü Baskı (DSM-IV-TR)*. Amerikan Psikiyatri Birliği, Washington DC, 2000'den çeviri, Hekimler Yayın Birliği. Ankara, 2001.
44. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull* 1987; 13: 261-275.
45. Kostakoğlu AE, Batur S, Tiryaki A, Göğüş A. Pozitif ve negatif sendrom ölçeğinin (PANSS) Türkçe uyarlamasının geçerlilik ve güvenilirliği. *Türk Psikoloji Dergisi* 1999; 14:23-32.
46. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J; IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome--a new worldwide definition. *Lancet* 2005; 366:1059-1062.
47. Padmavati R, McCreadie RG, Tirupati S. Low prevalence of obesity and metabolic syndrome in never-treated chronic schizophrenia. *Schizophr Res* 2010; 121:199-202.
48. Sanisoglu SY, Oktenli C, Hasimi A, Yokusoglu M, Ugurlu M. Prevalence of metabolic syndrome-related disorders in a large adult population in Turkey. *BMC Public Health* 2006; 6:92.
49. Kozan O, Oguz A, Abaci A, Erol C, Ongen Z, Temizhan A, Celik S. Prevalence of the metabolic syndrome among Turkish adults. *Eur J Clin Nutr* 2007; 61:548-553.
50. De Hert M, van Winkel R, Van Eyck D, Hanssens L, Wampers M, Scheen A, Peuskens J. Prevalence of diabetes, metabolic syndrome and metabolic abnormalities in schizophrenia over the course of the illness: a cross-sectional study. *Clin Pract Epidemiol Ment Health* 2006; 2:14.