

Şizofreni ve Şizoaffektif Bozuklukta Metabolik Sendrom

Metabolic Syndrome in Schizophrenia and Schizoaffective Disorder

Emrah Songur¹, Ersin Hatice Karslıoğlu², Haldun Soygür³, Semra Ulusoy Kaymak², Elvan Özalp³, Eylem Şahin Cankurtaran³

¹Uz.Dr., Sağlık Bakanlığı Tosya Devlet Hastanesi, Kastamonu, ²Uz.Dr., ³Doç.Dr., S.B. Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Kliniği, Ankara

ÖZET

Amaç: Şizofrenide mortalitenin %60'ı başta kardiyovasküler olmak üzere fiziksel hastalıklar nedeniyledir. Metabolik Sendrom (MetS) kardiyovasküler mortalite riskinin bir yordayıcısıdır. Bu çalışmanın amacı bir eğitim hastanesinde izlenen şizofreni ve şizoaffektif bozukluk hastalarında MetS sıklığı ve eşlik eden durumlar ile ilişkisinin saptanmasıdır. **Yöntem:** Çalışmaya 87 hasta dahil edilmiştir. Sosyodemografik veri formu doldurulmuş, "DSM-IV Eksen I Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme" (SCID-I) ve "Pozitif ve Negatif Semptom Ölçeği" (PANSS) uygulanmıştır. Açlık glukoz, trigliserit ve HDL düzeyleri, vücut ağırlığı, boy, bel çevresi ve arteriyel kan basıncı ölçülmüştür. MetS tanısı "Üçüncü Erişkin Tedavi Paneli" (ATP III), ATP III-A ve Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) tanı ölçütlerine göre değerlendirilmiştir. **Bulgular:** Metabolik Sendrom sıklığı sırasıyla ATP III, ATP III-A ve IDF ölçütlerine göre %42.5, %46 ve %47.1 olarak bulunmuştur. MetS sıklığı kadınlarda erkeklerden daha fazla bulunmuştur. MetS tanısı konulan hastaların yaş ortalaması da daha yüksektir. **Sonuç:** Şizofreni hastalarında MetS sıklığı normal topluma göre görece daha yüksek bulunmuştur. Özellikle ileri yaş, kadın cinsiyeti, yüksek "Vücut Kitle İndeksi"ne (BMI) sahip olanlarda metabolik durum gözden geçirilmelidir. Bel çevresi, BMI, HDL ve TG düzeyleri olası MetS'in en önemli yordayıcılarıdır.

Anahtar Sözcükler: Metabolik sendrom X, şizofreni, psikotik bozukluklar.

(*Klinik Psikiyatri 2012;15:80-91*)

SUMMARY

Objectives: Sixty percent of mortality in schizophrenia comes from the medical conditions, most of which are cardiovascular diseases. Metabolic Syndrome (MetS) is a powerful predictor for cardiovascular mortality. The aim of this study was to examine the prevalence of MetS in schizophrenia and schizoaffective disorder patients who have been followed at a training hospital and its relationship to other comorbid conditions. **Method:** Eighty seven patients were included in the study. All patients have been assessed by filling out a sociodemographic data form, SCID-I and PANSS. Fasting blood glucose, triglycerid and HDL levels have been evaluated. Body weight, height, waist circumference and arterial blood pressure have been recorded for all patients. MetS diagnosis has been assessed according to ATP III, ATP III-A, and IDF. **Results:** The prevalence of MetS was 42.5%, 46% and 47.1% according to ATP III, ATP III-A, and IDF criteria, respectively. The prevalence of MetS was found higher in women than in men. The mean age of patients having MetS was also higher. **Conclusion:** The prevalence of MetS in patients with schizophrenia was found relatively higher compared to general population. Metabolic status of patients should be examined especially in the presence of older age, woman gender, and higher BMI. Increased waist circumference, HDL and TG levels, and BMI are the most important predictors of MetS.

Key Words: Metabolic syndrome X, schizophrenia, psychotic disorders.

GİRİŞ

Şizofreni psikiyatrik sendromlar arasında en önemli morbidite nedenlerinden biridir (Eaton ve Chen 2006). Beklenen yaşam süresi genel topluma oranla %20 daha kısadır (Newman ve Bland 1991, Hennekens ve ark. 2005). Ölüm sebepleri intihar ve kazadan çok tıbbi hastalıklardan kaynaklanmaktadır. Şizofreniye sıklıkla eşlik edebilen tıbbi hastalıklar arasında glukoz intoleransı ve diyabet (Hedenmalm ve ark. 2002, Scheen ve De Hert 2007), metabolik sendrom (MetS) (McEvoy ve ark. 2005), uyku apnesi (Wirshing ve ark. 2002) ve kardiyovasküler hastalıklar (Robinson 2005, Akyol ve ark. 2009, Şahin ve Yıldız 2010) bulunmaktadır. Tedavinin temelini oluşturan antipsikotik ilaçlara bağlı yan etkiler de komorbid hastalıkların ortaya çıkmasında rol oynamaktadır. Fiziksel sağlığı bozan ilaç yan etkileri arasında obezite, hiperlipidemi ve tip II diabetes mellitus (DM) özellikle önemlidir (Meyer 2001). Kilo artışı ve obezite antipsikotiklerin bilinen önemli yan etkilerindendir (Allison ve ark. 1999). Ancak psikotrop ilaç kullanmayan şizofreni hastalarında da sağlıklı kontrollere göre artmış insülin direnci ve yüksek kan insülin düzeyleri bildirilmiştir (Ryan ve ark. 2003).

Reaven 1993 yılında dislipidemi, hiperglisemi ve hipertansiyon gibi koroner arter hastalığı risk etmenlerini tanımlamak için "Sendrom X" kavramını ileri sürmüştür (Reaven 1993). "Dismetabolik sendrom" ve "insüline direnç sendromu" gibi isimlerle de anılan metabolik sendromun (MetS) tanı ölçütleri Dünya Sağlık Örgütü (WHO), Ulusal Kolesterol Eğitim Programı/Erişkin Tedavi Paneli III (NCEP/ATP III), NCEP/ATPIII-A ve Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) tarafından ayrı ayrı belirlenmiştir. Bu ölçütler arasında küçük farklılıklar olsa da genel olarak koroner arter hastalığı (KAH) riskiyle ilişkili birçok değişkeni paylaşırlar.

MetS, KAH ve diyabet riskini artıran, tek başlarına da morbidite ve bazen mortaliteye yol açabilen bağımsız risk etmenlerinden oluşan bir sendromdur (Grundy ve ark. 2005, Lakka ve ark. 2002, Toalson ve ark. 2004). Etiyolojisi tam olarak bilinmemektedir. MetS "metabolik dördü" olarak formüle edilen (i) bozulmuş glukoz regülasyonu, (ii) hipertansiyon (HT), (iii) dislipidemi ve (iv) obezite oluşmaktadır. Genel toplumda kardiyovasküler bozukluklar ile diyabetin ve bunlara ilişkin

mortalitenin güçlü bir yordayıcısıdır (Yusuf ve ark. 2004). MetS'in gelişimine genetik yatkınlık yanında, şizofreniye de sıklıkla eşlik eden sedanter yaşam tarzı, düzensiz beslenme, sigara kullanımı ve kilo artışı gibi etmenler katkıda bulunmaktadır.

Ulusal Sağlık ve Beslenme Alışkanlıkları Çalışması IV'e (National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES IV) göre Amerikan toplumunda MetS sıklığı %25-31 oranındadır (Newcomer ve ark. 2009, Ford ve ark. 2004). Ülkemizde ise normal toplumda MetS sıklığının farklı ölçütlerle araştırıldığı çeşitli çalışmalarda %33.9 ile %41.4 arasında değişen oranlar bildirilmiştir (Onat ve Hergenç 2007, Gemalmaz ve ark. 2008, Bayram ve ark. 2006).

Şizofreni, bipolar bozukluk veya major depresif bozukluk gibi psikiyatrik hastalıkları olan kişilerde MetS gelişme riski daha yüksektir (Ford ve ark. 2004). Şizofreni hastalarında MetS sıklığı %5.6 - 63 gibi geniş bir aralıkta bildirilmiştir (De Hert ve ark. 2009). Klinik Antipsikotik Müdahale Etkinliği Çalışması'nda (CATIE, Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness) hastaların yaklaşık üçte birinde metabolik sendrom olduğu saptanmıştır (McEvoy ve ark. 2005, Meyer ve ark. 2005). Ülkemizde şizofreni hastalarında MetS sıklığını araştıran çalışmalarda farklı ölçütler kullanılmakla birlikte, MetS sıklığı %18.9 - %42.5 arasında bildirilmiştir (Kurt ve ark. 2007, Cerit ve ark. 2008, Boke ve ark. 2008, Kaya ve ark. 2009, Güleç Öyekçin 2009, Yazici ve ark. 2011).

Şizofrenide erken ölümlerden birinci derecede sorumlu olan kardiyovasküler hastalıklardan korunmada MetS'in tanınması, değiştirilebilir bileşenlerinin önlenmesi ve tedavisi üzerine yoğunlaşılması gerektiği açıktır (Fontaine ve ark. 2001, Muench ve Carey 2001). Bu çalışmanın amacı bir eğitim ve araştırma hastanesinin psikiyatri kliniğinde izlenen şizofreni ve şizoaffektif bozukluk hastalarında MetS sıklığı ve buna eşlik eden diğer durumlar ile ilişkisinin saptanmasıdır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Örneklemin Seçimi

Bu araştırma Ankara Dr. Abdurrahman Yurtarslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri

Kliniği'nde, Haziran 2010 ve Ağustos 2010 tarihleri arasında Şizofreni ve Diğer Psikotik Bozukluklar Birimi'ne ayaktan başvuran, şizofreni veya şizoafektif bozukluk tanısı konulmuş hastalar üzerinde yürütülmüştür. Çalışmaya başlamadan önce Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Değerlendirme Kurulu'dan etik kurul onayı (29.11.2010 tarih ve 19-399 sayılı karar) ve tüm hastalardan yazılı olarak bilgilendirilmiş onam alınmıştır. Hastaların çalışmaya dahil edilmesinde, DSM-IV Eksen I Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme'ye (SCID-I) göre şizofreni veya şizoafektif bozukluk tanısı almış olmak, 18-65 yaş arasında olmak ve bilgilendirilmiş yazılı onam vermiş olmak şartları aranmıştır. Genel tıbbi duruma bağlı psikoz ve atipik psikoz tanısı olanlar ile mental retardasyon ve eşlik eden yeme bozukluğu tanısı konulmuş hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Bu 3 aylık süre içinde polikliniğimize 325 şizofreni ve 11 şizoafektif bozukluk tanılı hasta başvurmuştur. Bu hastalardan polikliniğimizde düzenli takipli olan ve son 2 ay içinde rutin kan incelemeleri yapılmış 102 hasta belirlenmiştir. Yaş nedeniyle 3 hasta çalışma dışı bırakılmıştır (17 yaş 1 hasta ve 65 yaş üstü 2 hasta). Bir anoreksiya nervoza, 2 tıknırçasına yeme bozukluğu ve 2 mental retardasyon eşlik eden 5 hasta çalışmaya dahil edilmemiştir. İki şizofreni hastası ise ağırlık ve bel çevresi ölçümüne izin vermemiştir. Kalan 92 hasta çalışmaya dahil edilmek ve ölçümlerin tekrarlanması için davet edilmiştir. 5 hasta ölçümleri yapılmadan klinikten ayrılmıştır. Sonuçta yazılı onam vermeyi kabul eden ve ölçümlere izin veren 83 şizofreni, 4 şizoafektif bozukluk tanılı, toplam 87 hasta değerlendirmeye alınmıştır. Her hasta için bir sosyodemografik veri formu doldurulmuştur. Ardından hastalar SCID-I ile değerlendirilmiş, ayrıca Pozitif ve Negatif Belirtiler Ölçeği (PANSS) uygulanmıştır. Kliniğimiz Şizofreni ve Diğer Psikotik Bozukluklar Birimi'nde ayaktan izlenmekte olan hastalarda rutin olarak 3 ayda bir kan tetkikleri yapılmaktadır. Bu tetkik sırasında açlık kan şekeri, karaciğer ve böbrek işlevleri, lipid profili (trigliserit ve HDL dahil) saptanması için 12 saatlik açlık sonrası kan alınmaktadır. Çalışmaya son 2 ay içinde bu incelemeleri yapılmış olan hastalar dahil edilmiştir. Tüm hastaların vücut ağırlığı, boyu, bel çevresi ve arteriyel kan basıncı ölçülerek kaydedilmiştir. Hastalar ATP III, ATP III-A ve IDF tanı ölçütlerine göre MetS

varlığı yönünden değerlendirilmiştir. Sosyodemografik veri formunda yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim düzeyi, meslek, ekonomik durum, ailede ruhsal ve fiziksel hastalık öyküsü, sigara, alkol, madde ve ilaç kullanımına ilişkin verilere ek olarak hastalığın başlangıç yaşı, süresi, alt tipi, tedavi edilmemiş psikozun süresi, yatarak tedavi başvuruları ve kullanılan ilaç tedavileriyle ilgili bilgiler yer almaktadır.

Antropometrik Ölçütler:

Vücut Ağırlığı ve Boy

Vücut ağırlığı oda kıyafetiyle, boy ayakkabısız olarak ölçülmüştür. Bu değerler kullanılarak hastaların beden kitle indeksleri (BKİ) hesaplanmıştır.

Bel Çevresi

Bel çevresi McCarron ve Keenan (2006) tarafından önerilen standart yöntemle ölçülmüştür. Buna göre hasta ayakta ve dik dururken iliak krestin en üst dış sınırı işaretlenmiştir. İliyak krestin hemen üzerinden esnek olmayan bir mezura yere paralel olacak biçimde yerleştirilmiştir. Ölçüm mezurayı çok sıkmadan, normal solunum devam ederken yapılmıştır.

Diğer Ölçütler:

Sistemik Arteriyel Kan Basıncı

Hastaların 30 dakika boyunca sigara veya kafeinli içecek almamaları istenmiştir. Sırtları arkaya dayalı olarak bir sandalyede oturur pozisyonda, en az 5 dakika dinlenmeleri sağlanmıştır. Arteriyel kan basıncı sağ ve sol koldan, 2 dakika ara ile 2 kez ölçülerek ortalama sistolik ve diyastolik kan basıncı değeri hesaplanmıştır.

Biyokimyasal Değişkenler

Retrospektif olarak değerlendirilen kan tetkikleri, örneğin alındığı aynı gün Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarlarında değerlendirilmiştir. Ölçümler Beckman LX-20 oto analizörüyle, Beckman Synchron kitleri kullanılarak gerçekleştirilmektedir. Glukoz düzeyi oksijen elektrodu - oksijen rate yöntemi, total kolesterol ve trigliserid düzeyleri timed-end point yöntemi, HDL düzeyi ise direkt yöntem ile ölçülmüştür.

Tablo 1. Hastaların sosyodemografik ve klinik özellikleri

Değişken	
Yaş (yıl) (ort ± SS)	37.74±10.72
Cinsiyet (n (%))	
Kadın	32 (%36.8)
Erkek	55 (%63.2)
Medeni durum (n (%))	
Bekar	56 (%64.4)
Evli	23 (%26.4)
Boşanmış	6 (%6.9)
Dul	2 (%2.3)
Eğitim durumu (n (%))	
Okur-yazar	2 (%2.3)
İlkokul mezunu	18 (%20.7)
Ortaokul mezunu	21 (%24.1)
Lise mezunu	27 (%31.0)
Yüksek okul mezunu	10 (%11.5)
Üniversite mezunu	9 (%10.3)
Beraber yaşadığı kişiler (n (%))	
Yalnız	15 (%17.2)
Ailesiyle	72 (%82.8)
Hastalık süresi (yıl) (ort ±SS)	13.40±8.46
Tedavi edilmemiş psikozun süresi (n (%))	
0-3 ay	39 (%44.8)
3 ay-1 yıl	16 (%18.4)
1 yıldan fazla	32 (%36.8)
Son ilaç tedavisi (n (%))	
Tedavisiz	1 (%1.1)
Atipik antipsikotik	52 (%59.8)
Tipik antipsikotik	1 (%1.1)
Kombinasyon tedavisi	33 (%37.9)

İstatistiksel Analiz:

Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile araştırılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler olgu sayısı ve yüzde (%) olarak gösterilmiştir.

Gruplar arasında ortalamalar yönünden farkın önemliliği normal dağılıma sahip değişkenler için Student's t testi ile değerlendirilmiştir. Kategorik değişkenler için Yates Ki-Kare testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık için eşik değer olarak $p<0.05$ esas alınmıştır. İstatistiksel analizlerin tümü Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows 11.0 yazılımı ile gerçekleştirilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya katılan hastaların sosyodemografik özellikleri, klinik bilgileri, kullanılan antipsikotik ilaçlar ve metabolik-antropometrik değerleri sırasıyla Tablo 1 ve 2'de sunulmuştur. IDF'ye göre MetS tanı ölçütlerinin görülme sıklığı başka bir tabloda gösterilmiştir (Tablo 3). Santral obezitenin bir göstergesi olan bel çevresi artışının cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösteren tek değişken olması dikkat çekicidir ($p<0.001$). IDF'ye göre MetS tanısı konulan hastalarla MetS tanısı konulmayan hastaların sosyodemografik özellikleri Tablo 4'te karşılaştırılmalı olarak verilmiştir. Tablodan, MetS'nin daha ileri yaşta ve kadınlarda görece daha sık görüldüğü anlaşılmaktadır. Ancak gruplar arasında medeni durum, öğrenim ve gelir düzeyleri, beraber yaşadığı kişiler açısından fark görünmemektedir. Benzer şekilde, IDF'ye göre MetS tanısı olan ve olmayan hastaların, eşlik eden durumlar açısından karşılaştırılması Tablo 5'te sunulmuştur. Tabloda, MetS tanısı konulan hastaların BKİ ortalamalarının istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek olduğu görülmektedir. Gene, eş zamanlı fiziksel hastalık tanısı, MetS'li hastalarda önemli ölçüde yüksek bulunmuştur. Sigara, alkol ve madde kullanımı yönünden gruplar arasında bir fark saptanmamıştır.

IDF'ye göre MetS tanısı konulan hastalar ile MetS'i olmayan hastalar arasında PANSS pozitif belirtiler alt ölçeği ($p=0.246$), negatif belirtiler alt ölçeği ($p=0.662$), genel psikopatolojik belirtiler alt ölçeği ($p=0.379$) ve PANSS toplam skoru ortalaması ($p=0.336$) yönünden farklılık saptanmamıştır.

Tablo 6, çalışmamızın sonunda elde ettiğimiz MetS oranlarını, örneklem büyüklükleri ile birlikte önceki ulusal çalışmalarla karşılaştırmalı olarak göstermektedir.

Tablo 2. Olguların metabolik değerler ve antropometrik ölçümler yönünden değerlendirilmesi

Ölçüt	Tüm hastalar (n=87)	Kadınlar (n=32)	Erkekler (n=55)
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS
Boy (cm)	169.95±9.79	161.31±6.40	174.98±7.69
Ağırlık (kg)	83.24±14.91	81.53±16.22	84.24±4.15
Beden kitle indeksi (kg/m ²)	29.04±6.18	31.42±6.70	27.65±5.45
Bel çevresi (cm)	100.17±13.12	102.53±13.55	98.79±12.78
Sistolik kan basıncı (mm Hg)	119.25±10.90	120.63±11.89	118.45±10.31
Diastolik kan basıncı (mm Hg)	78.97±8.89	79.84±9.07	78.45±9.07
HDL (mg/dl)	39.01±9.38	42.91±9.32	36.75±8.72
TG (mg/dl)	172.98±116.45	163.34±114.86	178.58±118.05
Açlık kan şekeri (mg/dl)	99.80±56.65	106.53±114.86	95.89±46.36

Ort±SS: Ortalama±Standart Sapma

Tablo 3. IDF'ye göre metabolik sendrom tanı ölçütlerinin görülme sıklığı

Ölçüt	Tüm Hastalar	Kadınlar	Erkekler	p
	n (%)	n (%)	n (%)	
Bel çevresi	64 (73.6)	31 (96.9)	33 (60)	<0.001*
Hipertansiyon	21 (24.1)	9 (28.1)	12 (21.8)	0.687
HDL	67 (77)	26 (81.3)	41 (74.5)	0.651
Trigliserid	46 (52.9)	15 (46.9)	31 (56.4)	0.527
Açlık kan şekeri	19 (21.8)	8 (25)	11 (20)	0.783

*: Yates Ki-kare testi

TARTIŞMA

Şizofreni hastalarında MetS sıklığı üzerine yapılan çalışmalarda metabolik sendrom sıklığı %5.6-63 arasında değişen oranlarda bulunmuştur (De Hert ve ark. 2009). Bu konudaki en kapsamlı araştırma olan CATIE çalışmasında Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Erişkin Tedavi Paneli tanımına göre hastaların yaklaşık üçte birinde metabolik sendrom saptanmıştır (McEvoy ve ark. 2005, Meyer ve ark. 2005). John ve ark.'nın 2009'da şizofreni, şizoaffektif bozukluk, bipolar bozukluk ve psikotik belirtili major depresyon tanılı 219 hastadan oluşan bir örnekleme yaptıkları bir çalışmada IDF tanı ölçütlerine göre MetS tüm hastalarda %54, bipolar bozukluk ve şizoaffektif bozukluk hasta grubunun her ikisinde de %67, şizofreni hastalarında ise %51 olarak bildirilmiştir (John ve ark. 2009).

Çalışmamızda şizofreni ve şizoaffektif bozukluk tanısı olan hastalarda MetS sıklığı ATP III, ATP III-A ve IDF tanı ölçütlerine göre değerlendirilmiştir. Sonuçlarımız MetS sıklığının sırasıyla %42.5, %46 ve %47.1 olduğunu göstermektedir. Türkiye'de daha önce şizofreni hastalarında MetS sıklığını saptamaya yönelik altı çalışma yayınlanmıştır. Bu bulgular ışığında, örnekleminizde MetS sıklığının Türkiye'deki daha önceki araştırmalardan görece daha yüksek olduğu görülmektedir (Tablo 6). Bunun bazı nedenleri olabileceğini düşünüyoruz. Hastanemiz özel bir ihtisas hastanesi olmakla birlikte psikiyatri kliniği genel psikiyatri hizmeti veren bir eğitim kliniğidir. Merkezimize sıklıkla uzun süredir hasta olan, çoğunlukla da tedaviye dirençli hastalar müracaat etmektedir. Bu durum metabolik yan etkileri yüksek olduğu bilinen atipik

Tablo 4. Olgularda metabolik sendrom tanısının sosyodemografik ve sosyoekonomik verilerle ilişkisinin karşılaştırılması

Değişkenler	IDF'ye göre MetS tanısı olan hastalar (n:41)	IDF'ye göre MetS tanısı olmayan hastalar (n:46)	p
Yaş ortalaması (ort SS)	41.51±11.23	34.37±9.1	0.002*
Cinsiyet (n (%))			0.049**
Kadın	20 (%62.5)	12 (%32.5)	
Erkek	21 (%38.2)	34 (%61.8)	
Medeni durum (n (%))			0.748
Evli	12 (%52.2)	11 (%47.8)	
Bekar/Boşanmış/Dul	29 (%45.3)	35 (%54.7)	
Öğrenim düzeyi (n (%))			0.761
Ortaokul ve öncesi	21 (%51.2)	20 (%48.8)	
Lise mezunu	15 (%55.6)	12 (%44.4)	
Lise üstü	11 (%57.9)	8 (%42.1)	
Berber yaşadığı kişiler (n (%))			0.746
Yalnız	6 (%40)	9 (%60)	
Ailesiyle beraber	35 (%48.6)	37 (%51.4)	
Gelir durumu (n (%))			0.356
Asgari ücretin altında	8 (%36,4)	14 (%63.6)	
Asgari ücretin üstünde	33 (%50.8)	32 (%49.2)	
Çalışma durumu (n (%))			0.065
Çalışıyor	31 (%55.4)	25 (%44.6)	
Çalışmıyor	10 (%32.3)	21 (%67.7)	

*: Student's t testi***: Yates Ki-kare testi

ilaçların yanısıra çoklu ilaç kullanımını da kaçınılmaz olarak artırmaktadır. Araştırmamızın kesitsel olması ve kontrol grubunun bulunmaması nedeniyle, sonuçlarımız normal toplumdaki MetS sıklığıyla karşılaştırılabilir durumda değildir. Buna rağmen daha önce Türkiye'de normal toplumda yapılan araştırmalar esas alındığında, şizofreni hastalarında MetS sıklığının genel toplumdaki daha yüksek olduğuna dair ipuçları sağlamaktadır.

Örneklemeimize ait MetS ölçütleri ile ilgili ölçümlerin ortalama değerleri Tablo 3'te sunulmuştur. Tüm hastalarda tanı ölçütlerinin görülme sıklığı sırasıyla HDL düşüklüğü (%77), bel çevresi (%73.6), trigliserid yüksekliği (%52.9), kan basıncı

yüksekliği (%24.1) ve açlık kan şekeri yüksekliğidir (%21.8). Kadınlarda en sık görülen ölçüt bel çevresinin artmış olmasıdır (%96.9). Daha sonra kadınlarda sırasıyla HDL düşüklüğü (%81.3), trigliserid yüksekliği (%46.9), kan basıncı yüksekliği (%28.1) ve açlık kan şekeri yüksekliği (%25) görülmüştür. Erkeklerde ise en sık görülen ölçüt HDL düşüklüğüdür (%74.5). Erkeklerde HDL düşüklüğünü sırasıyla bel çevresi artışı (%60), trigliserid yüksekliği (%56.4), kan basıncı yüksekliği (%21.8) ve açlık kan şekeri yüksekliği (%20) izlemektedir. Bel çevresi artışı kadınlarda daha sık saptanmıştır (p<0.001) (Tablo 3). Çalışmamızda trigliserid düzeyleri de oldukça yüksek bulunmuş-

Tablo 5. Olgularda metabolik sendrom ve hastalığa ait değişkenlerin ilişkisinin karşılaştırılması

Değişkenler	IDF'ye göre MetS	IDF'ye göre MetS	p
	tanısı olan hastalar (n:41)	tanısı olmayan hastalar (n:46)	
Sigara içme durumu			0.860
Var	24 (%49.0)	25 (%51.0)	
Yok	17 (%44.7)	21 (%55.3)	
Akrabalarda psikotik bozukluk öyküsü	0.384		
Var	9 (%37.5)	15 (%62.5)	
Yok	32 (%50.8)	31 (%49.2)	
Ailede diyabet (DM) ve hipertansiyon (HT) öyküsü			0.918
HT ve DM olmayanlar	22 (%47.8)	24 (%52.2)	
Yalnız HT	8 (%44.4)	10 (%55.6)	
Yalnız DM	7 (%53.8)	6 (%46.2)	
HT + DM	4 (%40.0)	6 (%60.0)	
Beden kitle indeksi ortalaması	31.60±6.90	26.75±4.40	< 0.001*
Hastalık süresi (yıl ort SS)	14.75±9.47	12.21±7.34	0.162
Tedavi edilmemiş psikozun süresi		0.269	
0-3 ay arası	22 (%56.4)	17 (%43.6)	
3 ay-1 yıl arası	7 (%43.8)	9 (%56.3)	
1 yıldan fazla	12 (%37.5)	20 (%62.5)	
Antipsikotik tedavisi			1.00
Monoterapi	25 (%46.3)	29 (%53.7)	
Kombinasyon terapisi	16 (%48.5)	17 (%51.5)	
Eşanlı fiziksel hastalık			0.009**
Var	23 (%65.7)	12 (%34.3)	
Yok	18 (%34.6)	34 (%65.4)	

*: Student's t testi **: Yates Ki-kare testi

tur. Kato ve ark. (2004) fiziksel değerlendirmede şizofreni hastalarında özellikle sık gördükleri bel çevresi genişliğinde artma ve lipid profilinde bozulma nedeniyle bu ölçümlerin MetS'i değerlendirmede en önemli değişkenler olduğunu ve sık izlenmesi gerektiğini vurgulamışlardır. Örneklemimizde IDF ölçütlerine göre MetS ölçütlerini karşılamayan, ancak bel çevresi genişliği artmış olan 20 hasta (%23) olduğu saptanmıştır. Hastaların kabaca dörtte birinde bel çevresi artışı görülmesi, bu ölçütün MetS'in erken bir uyarıcısı

olduğu yönündeki genel kabulü doğrular niteliktedir.

Araştırmamızda IDF'ye göre MetS tanısı konulan hastaların yaş ortalaması, MetS tanısı konmayanlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı bulunmuştur (p=0.002). Benzer farklılık Türkiye'de yapılan bazı araştırmalarda da bildirilmiştir (Cerit ve ark. 2008, Boke ve ark. 2008, Yazıcı 2011). Güleç Öyekçin'in çalışmasında 30 MetS tanısı olanların yaş ortalaması yüksek bulunmasına rağmen farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı

Tablo 6. Çalışma sonucunda elde ettiğimiz MetS oranlarımızın daha önceki ulusal çalışmalarla karşılaştırılması

	Hasta sayısı	Esas alınan tanı ölçütüne göre MetS görülme oranı (%)		
		ATP III	ATP III-A	IDF
Sonuçlarımız	87	42.5	46	47.1
Kurt ve ark. (2007)	296	-	-	18.9
Böke ve ark. (2008)	231			32
Cerit ve ark (2008)	100	21	34	41
Öyekçin (2009)	34	35.3		
Kaya ve ark. (2009)	87	29.9	35.6	42.5
Yazıcı ve ark. (2010)	319	34.2	37	41.7

bildirilmiştir. Kurt ve ark.'nın çalışmasında ise (Kurt ve ark. 2007) MetS tanısı alan ve almayan grubun yaş ortalaması arasında anlamlı farklılık belirlenmemiştir. Çalışmamızda yaşın MetS oluşumuna etkisini değerlendirmek amacıyla hastalar yaşa göre tabakalandırılarak karşılaştırılmıştır. Cinsiyet ayrımı olmaksızın, tüm hastalar değerlendirildiğinde IDF tanı ölçütlerine göre yaş gruplarında MetS sıklıklarının farkı istatistiksel olarak anlamlıdır. Bu değerlendirme yaş ilerledikçe MetS sıklığının arttığını göstermektedir. Diğer taraftan genel toplumda DM (National Diabetes Statistics 2008), HT (Hajjar 2003) ve obezite (Tentolouris ve ark. 2009) görülme sıklığının yaşla birlikte arttığı bilinmektedir. Şizofreni hastalarında da MetS'in bileşenleri olan bu durumların yaşla birlikte artması beklenilebilir.

Araştırmamıza dahil edilen hastaların %59'u erkektir. Erkek hastaların %38.2'sine, kadın hastaların ise %62.5'ine IDF tanı ölçütlerine göre MetS tanısı konulmuştur. Buna göre, MetS tanısı sıklığı cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ($p=0.049$). Daha önce Türkiye'de şizofreni hastalarında MetS sıklığını araştıran altı çalışmanın dördünde MetS sıklığı kadınlarda erkeklerden daha fazla bulunmuştur (Kurt ve ark. 2007, Cerit ve ark. 2008, Boke ve ark. 2008, Yazıcı ve ark. 2011). Örneklem büyüklüğü küçük olan ($n=34$) bir çalışma 30 ile Kaya ve ark.'nın çalışmasında 29 MetS'in erkeklerde daha sık görüldüğü bildirilmiştir. Araştırmamızın sonuçları MetS'in kadınlarda daha sık görüldüğünü bildiren literatürle uyumludur (McEvoy ve ark.

2005, Kurt ve ark. 2007, Cerit ve ark. 2008, Boke ve ark. 2008, Yazıcı ve ark. 2011, De Hert ve ark. 2006, Huang ve ark. 2009).

MetS saptanan ve saptanmayan gruplar arasında hastaların medeni durumu, öğrenim düzeyi, gelir durumu, beraber yaşadığı kişiler açısından anlamlı fark görülmemiştir (Tablo 4). Mevcut literatürde şizofreni toplumunda çalışma durumunun MetS üzerine etkisi üzerine araştırma bulunmamaktadır.

Araştırmaya katılan hastaların 49'u (%56,3) günde en az bir paket sigara tüketmektedir. IDF tanı ölçütlerine göre MetS tanısı konulan grupla konulmayan grup arasında sigara içiciliği açısından anlamlı farklılık bulunmamaktadır (Tablo 5). Literatürde şizofreni hastaları arasında sigara içiciliği oranı %58-90 arasında bildirilmektedir (Huang ve ark. 2009). Ruhsal hastalığı olan kişilerde genel topluma göre daha yüksek oranda sigara içiciliği olduğu belirtilmişse de (Huang ve ark. 2009, Breslau ve ark. 2004, Chou ve ark. 2004), Türkiye'de şizofreni hastalarında genel toplumdan daha az oranda sigara içiciliği olduğunun saptandığı çalışmalar da vardır (Alptekin ve ark. 2002). Türkiye'de şizofreni hastalarında MetS sıklığını araştıran üç çalışmada da sigara içiciliği ile MetS sıklığı arasında ilişki bulunmamıştır (Cerit ve ark. 2008, Güleç ve Öyekçin 2009, Yazıcı ve ark. 2011). Kardiyovasküler patolojilerin gelişiminde sigaranın rolü kesin olarak bilinmektedir (Uzun ve ark. 2003). Literatürde sigara içicisi olmanın MetS gelişmesiyle yakından ilişkili olduğu da bildirilmiştir 46-48 (Bakhrü ve Erlinger 2005,

Schorr ve ark. 2009, Schorr ve ark. 2009). Bununla birlikte sigara içiciliğinin MetS gelişimindeki pato-
genetik rolü henüz çok açık değildir.

Ailede diyabet ve kardiyovasküler hastalık, sigara içiciliği, malnutrisyon ve düşük egzersiz kapasitesi şizofreni hastalarında MetS risk etmenleri olarak saptanmıştır (Nasrallah 2009, Bernardo ve ark. 2009). Hipertansiyon ve DM tıpkı şizofreni gibi çok genli ve çok etmenli geçiş gösteren, ailesel özellik gösterdiği bilinen hastalıklardır (Gottesman ve Gould 2003). Bu açıdan değerlendirebilmek için çalışmamızda hastalar ailelerinde DM ve hipertansiyon öyküsü varlığına göre dört gruba ayrılmıştır. MetS ile ailede diyabet ve/veya hipertansiyon hikayesi arasında ilişki bulunamamıştır (Tablo 5). Bu sonuç Türkiye'de şizofreni hastalarında yapılan MetS sıklığı çalışmalarının sonuçlarıyla uyumludur (Cerit ve ark. 2008, Boke ve ark. 2008, Güleç Öyekçin 2009, Yazici ve ark. 2011). Bununla birlikte ailede DM ve HT hastalığı öyküsü ile MetS tanısı arasında ilişki görülmemesi örneklemimizin görece küçük olması ile ilişkili olabilir.

Çalışmamızda eşanlı fiziksel hastalığı olanların 23'üne (%65.7), olmayanların 18'ine (%34.6) MetS tanısı konulmuştur ($p=0.009$). Eşanlı fiziksel hastalıklar arasında; hipertansiyon, diyabet, akciğer kanseri, hepatit B, dispepsi, gastroözofagial reflü, meme kanseri, dislipidemi, epilepsi, hipertiroidizm, osteoartrit, migren, astım ve koroner arter hastalığı bulunmaktadır. Bu hastalıkların en azından bazılarının (kanseri ve hipertiroidi gibi) metabolik durumu etkileyeceği açıktır. Hipertansiyon, diyabet ve dislipidemi zaten MetS'in ölçütlerindedir. Bu bozuklukların, hastalarda antipsikotik kullanımından önce mi yoksa tedavi komplikasyonu olarak mı başladığı bilinmemektedir. Bu ayırımın yapılamıyor olması çalışmanın bir kısıtlılığıdır. Bununla birlikte hiç ilaç kullanmamış şizofreni hastalarında da bu hastalıkların görülme sıklığının arttığı bilinmektedir (Ryan ve ark. 2003). MetS'in diğer fiziksel hastalıklarla birlikteliğini araştırmaya yönelik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Araştırmamızda IDF'ye göre MetS tanısı konulan grupta BKİ ortalaması MetS tanısı konulmayan gruptan anlamlı ölçüde ($p<0.001$) yüksek bulunmuştur (Tablo 5). John ve ark. (2009) MetS tanısı ile yüksek BKİ arasında kuvvetli bir ilişki olduğunu saptamışlardır. Benzer şekilde şizofreni hastalarının

da BKİ yüksekliği ve MetS arasında ilişki bulunan başka çalışmalar da vardır (Hägg ve ark. 2006). MetS tanı ölçütleri içinde yer almasa da BKİ ölçümünün MetS taraması için kullanılabilmesi ileri sürülmüştür (Tirupati ve Chua 2007). Türkiye'de şizofreni hastalarında MetS sıklığını araştıran çalışmalardan Kurt ve ark.'nın (2007) çalışmasında MetS tanısı olan grupta BKİ'nin anlamlı olarak daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Bir başka ulusal çalışmada ise BKİ açısından gruplar arasında farklılık izlenmemiştir (Yazici ve ark. 2011). Her ne kadar MetS tanı ölçütleri arasında yer almasa ve vücuttaki yağ dağılımını göstermesi de BKİ'nin klinik pratikte MetS riskinin arttığına işaret edeceği, hastaların MetS açısından değerlendirilmesinde hızlı ve etkili bir değerlendirme aracı olarak kullanılabilmesi düşünülebilir.

Birçok çalışmada uzun hastalık süresi ve ileri yaşın MetS için önemli bir risk etmeni olduğu öne sürülmüştür (Bermudes ve ark. 2006, Straker ve ark. 2005). De Hert ve ark.'nın 2006'da yaptığı bir araştırmada 40 ilk atak psikoz hastalarında hastalık süresi arttıkça MetS sıklığının arttığı bildirilmiştir. Araştırmamızda hastalık süresi ve MetS sıklığı arasında bir ilişki bulunmamıştır. Daha önce Türkiye'de yapılan, şizofreni hastalarında MetS sıklığını araştıran çalışmalardan yalnızca Cerit ve ark.'nın (2008) çalışmasında hastalık süresi MetS tanısı olan grupta anlamlı olarak daha uzun bulunmuştur. Ek olarak, Kurt ve ark.'nın (2007) çalışmasında hastanede uzun süredir yatmakta olan hastalar incelenmiş, yatış süresi ile MetS sıklığı arasında ilişki bulunmamıştır. Hastalık süresinin uzunluğu, daha ileri yaşta hastaların çalışmaya dahil edilmesi ile ilişkili olabilir. Çalışmamızda da saptanan yaş ilerledikçe MetS sıklığının arttığı bulgusu göz önüne alınırsa, yaş ortalaması yüksek hasta grubunda daha sık MetS tanısı konulması beklenilebilir. Hastalık süresi ile MetS sıklığı arasındaki ilişki hakkında güvenilir bilgi edinilebilmesi için daha büyük örneklemelerde yaşın kovaryant olarak alındığı analizlerin yapılması gereklidir.

Şizofrenide antipsikotik ilaçların MetS ile ilişkisinin ortaya konulduğu çok sayıda araştırma vardır. Antipsikotikler arasında da MetS riski açısından farklılıklar görülmektedir (Nasrallah ve Newcomer 2004, Altınbaş ve ark. 2005). Correl ve ark. (2007) şizofreni hastalarında tek antipsikotik tedavisi alan-

larda MetS sıklığını %34.4, çoklu antipsikotik tedavisi alanlarda %50 olarak bildirmişlerdir. Benzer olarak Taiwan'da 36 merkezde 650 şizofreni hastasıyla yapılan bir araştırmada çoklu ilaç kullanımı ile MetS sıklığı arasında ilişki olduğu; birden fazla ilaç birlikte kullanıldığında MetS sıklığının arttığı bildirilmiştir (Alptekin ve ark. 2002). Çalışmamızda hastaların 52'sinin (%59.8) bir atipik antipsikotik ve 33 (%37.9) hastanın çoklu antipsikotik ilaç kullandığı belirlenmiştir. Hastaların 24'ü (%27.6) klopazin, 21'i (%24.1) olanzapin, 12'si (%13.8) ketiyapin ile izlenmektedir. MetS ile en çok ilişkili bulunan 3 ilacı kullanan hastalar örneklemimizin çoğunluğunu oluşturmaktadır. Bununla birlikte, tek veya çoklu antipsikotik kullanımı ile MetS sıklığı arasında ilişki bulunamamıştır. Bu bulgu daha önce Türkiye'de yapılan araştırmaların sonuçlarıyla uyumludur (Cerit ve ark. 2008, Güleç Öyekçin 2009).

Araştırmaya dahil edilen hastalarda PANSS skorlarının ortalamalarıyla MetS tanısı arasında ilişki bulunamamıştır. Arango ve ark.'nın 1452 hastadan oluşan geniş bir örnekleme yaptığı araştırmada PANSS toplam skoru ve tüm alt ölçeklerin skorları ile MetS tanısı arasında güçlü bir ilişki bulunmuştur (Arango ve ark. 2008). Aynı araştırmaya göre PANSS skorları ve CGI ile ölçülen hastalık şiddeti MetS tanısı olan hastalarda anlamlı olarak daha yüksektir. CATIE araştırmasında da PANSS toplam puanları ve alt ölçek toplam puanlarıyla MetS tanısı arasında ilişki bulunamamıştır; fakat PANSS genel psikopatoloji alt ölçeğinin ilk maddesinin (G1) MetS tanısı olan grupta anlamlı olarak yüksek olduğu bildirilmiştir (Meyer ve ark. 2005).

Araştırmamızın en önemli kısıtlaması örneklemimizin görece küçük olmasıdır. Bu araştırma

tek merkezli olduğu için Türkiye'deki şizofreni hastaları topluluğunu tam olarak temsil etmeyebilir. Zira çalışmaya dahil edilen hastalar çoğunlukla hastane kontrollerine düzenli gelen, sosyokültürel açıdan daha yüksek düzeyde bireylerden oluşmaktadır. Araştırmamız kesitsel türde bir araştırma olup izlem fazı yoktur. Kesitsel olması önemli bir kısıtlılıktır. Bu sebeple bulgular arasında neden-sonuç ilişkisi kurulması güçleşmektedir. Özellikle çok etmenli bozukluklarda değişkenlerin etkisini incelerken, kontrol grubunun olması önemlidir ancak bu çalışmada bir karşılaştırma grubu bulunmamaktadır. Ek olarak araştırmada MetS gelişmesini ve sıklığını etkileyebilecek alkol ve madde kullanım bozuklukları ile egzersiz ve diyet gibi yaşam tarzıyla ilgili etmenlerin derinlemesine değerlendirilememiş olması sonuçlarımızı etkilemiş olabilir.

Buna karşın verilerimiz şizofreni hastalarında MetS sıklığının normal topluma göre daha yüksek olduğunu göstermektedir. MetS tanı ölçütleri ileri yaşlarda daha sık karşılanmaktadır. MetS, erken tanı konulduğunda kısmen önlenbilir ve kontrol altında tutulabilir bir tıbbi durumdur. Bulgularımız özellikle erken yaşlardan itibaren lipid profili ve bel çevresi takibinin yapılmasının MetS'in tüm ölçütleri karşılanmadan engellenmesinde önemli olduğunu göstermektedir. Hekimler takip ettikleri hastaların kilo kontrolü, yaşam alışkanlıklarının değiştirilmesi, eşlik eden ve MetS gelişiminde rol oynayabilecek fiziksel ve/veya ruhsal diğer hastalıkların saptanması ve tedavileri konusunda dikkatli olmalıdırlar.

Yazışma adresi: Dr. Ersin Hatice Karşloğlu, Sağlık Bakanlığı Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Kliniği, Ankara, ehkarşlioglu@gmail.com

KAYNAKLAR

Akyol S, Demirbağ R, Sezen Y ve ark. (2009) Elastic properties of the aorta and carotis intima media thickness in metabolic syndrome. *Türkiye Klinikleri J Cardiovasc Sci*, 21:349-356.

Allison DB, Mentore JL, Heo M ve ark. (1999) Antipsychotic-induced weight gain: a comprehensive research synthesis. *Am J Psychiatry*, 156:1686-1696.

Alptekin K, Mete L, Yazici K (2002) Comorbid substance abuse and smoking in Turkish patients with schizophrenia (in XI Biennial Winter Workshop on Schizophrenia). *Schizophr Res*, 53(3 Suppl 1):224.

Altınbaş K, Kurt E, Oral E (2005) Endocrine side effects of second generation antipsychotics: Is it rule or exception? *Anadolu Psikiyatri Dergisi*, 6:259-266.

Arango C, Bobes J, Aranda P ve ark. (2008) A comparison of schizophrenia outpatients treated with antipsychotics with and without metabolic syndrome: findings from the CLAMORS study. *Schizophr Res*, 104:1-12.

Bakhr A, Erlinger TP (2005) Smoking cessation and cardiovascular disease risk factors: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *PLoS Med*, 2:160.

- Bayram F, Gündođan K, Öztürk A (2006) Prevalence of metabolic syndrome in the world and Turkey. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci*, 2:18-24.
- Bermudes RA, Keck PE Jr, Welge JA (2006) The prevalence of the metabolic syndrome in psychiatric inpatients with primary psychotic and mood disorders. *Psychosomatics*, 47:491-497.
- Bernardo M, Cañas F, Banegas JR ve ark. (2009) Prevalence and awareness of cardiovascular risk factors in patients with schizophrenia: a cross-sectional study in a low cardiovascular disease risk geographical area. *Eur Psychiatry*, 24:431-441.
- Boke O, Aker S, Sarisoy G ve ark. (2008) Prevalence of metabolic syndrome among inpatients with schizophrenia. *Int J Psychiatry Med*, 38:103-112.
- Breslau N, Novak SP, Kessler RC (2004) Psychiatric disorders and stages of smoking. *Biol Psychiatry*, 55:69-76.
- Cerit C, Ozten E, Yildiz M (2008) The prevalence of metabolic syndrome and related factors in patients with schizophrenia. *Turk Psikiyatri Derg*, 19:124-132.
- Chou K, Chen R, Lee J ve ark. (2004) The effectiveness of nicotine-patch therapy for smoking cessation in patients with schizophrenia. *Int J Nurs Stud*, 41:321-330.
- Correll CU, Frederickson AM, Kane JM ve ark. (2007) Does antipsychotic polypharmacy increase the risk for metabolic syndrome? *Schizophr Res*, 89:91-100.
- De Hert M, Schreurs V, Vancampfort D ve ark. (2009) Metabolic syndrome in people with schizophrenia: a review. *World Psychiatry*, 8:15-22.
- De Hert M, van Winkel R, Van Eyck D ve ark. (2006) 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*, 2:14.
- Eaton WW, Chen CY (2006) *Epidemiology. The American Psychiatric Publishing Textbook of Schizophrenia*, ILieberman JA, Stroup TS, Perkins DO (Ed), 1. baskı, Washington D.C, American Psychiatric Publishing, s.17-37.
- Fontaine KR, Heo M, Harrigan EP ve ark. (2001) Estimating the consequences of anti-psychotic induced weight gain on health and mortality rate. *Psychiatry Res*, 101:277-288.
- Ford ES, Giles WH, Mokdad A (2004) Increasing prevalence of the metabolic syndrome among u.s. Adults. *Diabetes Care*, 27:2444-2449.
- Gemalmaz A, Aydın S, Başak O ve ark. (2008) Prevalence of the metabolic syndrome in a rural Turkish population: Comparison and concordance of two diagnostic criteria. *Turk J Med Sci*, 38:159-165.
- Gottesman II, Gould TD (2003) The endophenotype concept in psychiatry: etymology and strategic intentions. *Am J Psychiatry*, 160:636-645.
- Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR ve ark. (2005) Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*, 112:2735-2752.
- Güleç Öyekçin D (2009) The frequency of metabolic syndrome in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder. *Anadolu Psikiyatri Dergisi*, 10:26-33.
- Hajjar J, Kotchen TA (2003) Trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the United States, 1988-2000. *JAMA*, 290:199-206.
- Hedenmalm K, Hägg S, Ståhl M ve ark. (2002) Glucose intolerance with atypical antipsychotics. *Drug Saf*, 25:1107-1116.
- Hennekens CH, Hennekens AR, Hollar D ve ark. (2005) Schizophrenia and increased risks of cardiovascular disease. *Am Heart J*, 150:1115-1121.
- Hägg 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.
- Huang M-C, Lu M-L, Tsai C-J ve ark. (2009) Prevalence of metabolic syndrome among patients with schizophrenia or schizoaffective disorder in Taiwan. *Acta Psychiatr Scand*, 120:274-280.
- John AP, Koloth R, Dragovic M ve ark. (2009) Prevalence of metabolic syndrome among Australians with severe mental illness. *Med J Aust*, 190:176-179.
- 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.
- Kaya M, Vırt O, Altındağ A ve ark. (2009) Prevalence of metabolic syndrome, characteristics of metabolic syndrome and relationship with the antipsychotics used in schizophrenia. *Nöropsikiyatri Arşivi*, 46:13-18.
- Kurt E, Antınbaş K, Alataş G ve ark. (2007) Metabolic syndrome prevalence among schizophrenic patients treated in chronic inpatient clinics. *Türkiye'de Psikiyatri*, 9:141-145.
- Lakka H-M, Laaksonen DE, Lakka TA ve ark. (2002) The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA*, 288:2709-2716.
- McCarron RM, Keenan CR (2006) *Metabolic Syndrome. Managing Metabolic Abnormalities in the Psychiatrically Ill: A Clinical Guide for Psychiatrists*, Bermudes RA, Keck PE, McElroy SL (Ed), 1. baskı, Washington D.C, American Psychiatric Publishing, s.25-53.
- 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, Nasrallah HA, McEvoy JP ve ark. (2005) The clinical antipsychotic trials of intervention effectiveness (CATIE) schizophrenia trial: Clinical comparison of subgroups with and without the metabolic syndrome. *Schizophr Res*, 80:9-18.
- Meyer JM (2001) Effects of atypical antipsychotics on weight and serum lipid levels. *J Clin Psychiatry*, 62(Suppl 27):27-34.
- Muench J, Carey M (2001) Diabetes mellitus associated with atypical antipsychotic medications: new case report and review of the literature. *J Am Board Fam Pract*, 14:278-282.
- Nasrallah HA, Newcomer JW (2004) Atypical antipsychotics and metabolic dysregulation: evaluating the risk/benefit equation and improving the standard of care. *J Clin Psychopharmacol*, 24(5 Suppl 1):7-14.

- Nasrallah HA (2009) Medical Outcomes from the CATIE Schizophrenia Study. *Medical Illness and Schizophrenia*, Meyer JM, Nasrallah HA, 2. baskı, Arlington VA; American Psychiatric Publishing, s.37-60.
- National Diabetes Statistics (2008) 2007 fact sheet. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, U.S.A, U.S. Department of Health and Human Services, National Institute of Health.
- Newman SC, Bland RC (1991) Mortality in a cohort of patients with schizophrenia: a record linkage study. *Can J Psychiatry*, 36:239-245.
- Newcomer JW, Fahnstock PA, Haupt DW (2009) Medical Health in Schizophrenia. Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry, Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P, 9. baskı, Philadelphia PA, Lippincott Williams & Wilkins, s.1572-1582.
- Onat A, Hergenç G (2007) On the criteria of metabolic syndrome in predicting incident coronary disease and diabetes in Turkish adults/abdominal obesity and cardiometabolic risk. *Anadolu Kardiyol Derg*, 7:212-213.
- Reaven GM (1993) Role of insulin resistance in human disease (syndrome X): an expanded definition. *Ann Rev Med*, 44:121-131.
- Robinson P (2005) Body composition changes in patients with HIV: risk of cardiovascular disease and metabolic abnormalities are possible. *Am J Nurs*, 105:69-72.
- Ryan MCM, Collins P, Thakore JH (2003) Impaired fasting glucose tolerance in first-episode, drug-naive patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 160:284-289.
- Scheen AJ, De Hert MA (2007) Abnormal glucose metabolism in patients treated with antipsychotics. *Diabetes Metab*, 33:169-175.
- Schorr SG, Slooff CJ, Bruggeman R ve ark. (2009) The incidence of metabolic syndrome and its reversal in a cohort of schizophrenic patients followed for one year. *J Psychiatr Res*, 43:1106-1111.
- Schorr SG, Slooff CJ, Bruggeman R ve ark. (2009) Prevalence of metabolic syndrome in patients with psychotic disorders in the Netherlands. *J Clin Psychopharmacol*, 29:399-402.
- Straker D, Correll CU, Kramer-Ginsberg E ve ark. (2005) Cost-effective screening for the metabolic syndrome in patients treated with second-generation antipsychotic medications. *Am J Psychiatry*, 162:1217-1221.
- Şahin A, Yıldız M (2010) Carotid intima media thickness and elastic properties of aorta in metabolic syndrome: Letter to the editor, *Türkiye Klinikleri J Cardiovasc Sci*, 22:369-370.
- Tentolouris N, Andrianakos A, Karanikolas G ve ark. (2009) Prevalence of diabetes mellitus and obesity in the general adult population of Greece: a door-to-door epidemiological study. *Diabet Med*, 26:451-452.
- Toalson P, Ahmed S, Hardy T (2004) The metabolic syndrome in patients with severe mental illnesses. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*, 6:152-158.
- Tirupati S, Chua L-E (2007) Body mass index as a screening test for metabolic syndrome in schizophrenia and schizoaffective disorders. *Australas Psychiatry*, 15:470-473.
- Uzun O, Cansever A, Basoğlu C (2003) Smoking and substance abuse in outpatients with schizophrenia: a 2-year follow-up study in Turkey. *Drug Alcohol Depend*, 70:187-192.
- Wirshing DA, Pierre JM, Wirshing WC (2002) Sleep apnea associated with antipsychotic-induced obesity. *J Clin Psychiatry*, 63:369-370.
- Yazici MK, Anil Yağcıoğlu AE, Ertuğrul A ve ark. (2011) The prevalence and clinical correlates of metabolic syndrome in patients with schizophrenia: findings from a cohort in Turkey. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 261:69-78.
- Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S ve ark. (2004) Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*, 364:937-952.