

Tedavi Altındaki Şizofreni ve Şizoaffektif Bozukluk Hastalarında Kilo Alımı: Üç Yıllık Doğal İzleme Çalışması

Mustafa Yıldız

ÖZET:

Tedavi altındaki şizofreni ve şizoaffektif bozukluk hastalarında kilo alımı: Üç yıllık doğal izleme çalışması

Amaç: Şizofreni ve şizoaffektif bozukluk hastalarında beden sağlığı açısından ciddi sonuçlar doğurabilen kilo alımı sorunları sık görülmektedir. Bu çalışmada şizofreni ve şizoaffektif bozukluk hastalarında aşırı kilo ve şişmanlığın görülme oranını ve üç yıl içerisindeki değişimi saptamak amaçlandı.

Yöntem: Psikoz polikliniğinde 2004-2008 yıllarında izlenmekte olan şizofreni ve şizoaffektif bozukluk hastalarının beden kitle göstergesi (BKG) başlangıçta ve sonra 6 aylık aralarla değerlendirildi. BKG ile cins, yaş, hastalık süresi, ailede şişmanlık ve tip II diyabetes mellitus (DM TİP II) arasındaki ilişki incelendi.

Bulgular: Dört yıl içerisinde 492 hasta (443 şizofreni, 49 şizoaffektif) izlendi. Yaş ortalaması 35.0 ± 11.3 olan hastaların ortalama BKG = 27.1 ± 5.2 kg/m² idi. Hastalarda aşırı kiloluluk %45.5, şişmanlık ise %24.4 oranında saptandı. Ailede şişmanlık ve tip II diyabetes mellitus-şöyküsü sırasıyla %34.9 ve %23.9 idi. BKG'nde 24., 30. ve 36. aylarda anlamlı olmak üzere sürekli bir artış gözlemlendi. Başlangıçta yaşla ve hastalığın süresi ile olan pozitif bağlantı 24. aydan sonra kayboldu. İlk ölçümlerde erkek ve kadın arasındaki anlamlı fark 24. aydan sonra kayboldu. BKG ailede şişmanlık ve DM TİP II öyküsü olanlarda olmayanlardan daha yüksekti ($p=0.001$).

Sonuç: Şizofreni ve şizoaffektif bozuklukta kilo sorunu (BKG \geq 25) yaygındır (%69.9). Ailede DM TİP II ve şişmanlığın olması aşırı kiloluluk için risk etmenleridir. Metabolik sendrom gibi ciddi sonuçları olabilen bu durum tedavide göz ardı edilmemesi gereken ve çok disiplinli yaklaşımla zorunlu kılan ciddi bir sorundur.

Anahtar sözcükler: Şizofreni, şizoaffektif bozukluk, kilo alımı, şişmanlık

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2008;18(Suppl. 2):S43-S49

ABSTRACT:

Weight gain in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder under antipsychotic treatment: A three-year naturalistic follow-up study

Objective: Patients with schizophrenia and schizoaffective disorder suffer from increased rates of weight gain that might lead to severe medical problems. This study aimed to investigate the prevalence of overweight and obesity in patients with schizophrenia and schizoaffective disorders and to determine the change of it in three years.

Method: Body Mass Index (BMI) were assessed in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder at the beginning and with a follow-up interval of six months in a psychosis outpatient clinic between the years 2004 and 2008. The relationship between BMI and sex, age, illness duration, family history of obesity and diabetes were investigated.

Results: A total of 492 patients ($n=443$ for schizophrenia; $n=49$ for schizoaffective disorder) were assessed in a four-year period. The mean age of the patients was 35.0 (SD=11.3) years, and the mean BMI was 27.1 (SD=5.2) kg/m². The prevalence of overweight and obesity were 45.5% and 24.4%, respectively. Family history of obesity and diabetes were 34.9% and 23.9%, respectively. BMI were continuously increasing in each evaluation and were significantly higher in month 24th, 30th, and 36th. Positive correlation at the first, second, and third evaluation between BMI and age and duration of illness disappeared in the evaluation of 24th month and further. A significant difference between men and women also disappeared after the evaluation of 24th month. BMI was higher in patients who have positive family history of obesity or diabetes than those who have not ($p=0.001$).

Conclusion: The problem of weight gain (BMI \geq 25) is prevalent (69.9%) in patients with schizophrenia and schizoaffective disorders. Family history of obesity and diabetes were found to be risk factors for gaining weight. This situation should not be overlooked and further multidisciplinary studies are needed for this severe problem in psychosis treatment.

Key words: Schizophrenia, schizoaffective disorder, weight gain, obesity

Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2008;18(Suppl. 2):S43-S49

GİRİŞ

Şizofreni hastaları bedensel rahatsızlıklar (diyabet, solunum sistemi hastalıkları, kalp hastalıkları, enfeksiyon hastalıkları vb) yönünden daha fazla risk altındadırlar (1-3). Beklenen yaşam süreleri de toplum genelinden %20 daha düşüktür (2,4). Bedensel has-

talıkların, özellikle kardiyovasküler olanların bu düşüklükte önemli bir rolü vardır (2,5).

Yaşam boyu süren ve yetiyitimiyle giden bir hastalıkta ruhsal sorunların yanında bir de bedensel sorunlarla uğraşmak zorunda kalmak hem hastalar, hem aileleri hem de sağlık sistemi için oldukça yüklü bir durum ortaya çıkar-

Prof. Dr., KOÜ Tıp Fak Psikiyatri AD, Kocaeli-Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to: Prof. Dr. Mustafa Yıldız, KOÜ Tıp Fak Psikiyatri AD, Kocaeli-Türkiye

Elektronik posta adresi / E-mail address: myildiz60@yahoo.com

maktadır. Bu nedenle bedensel sorunların nedenleri iyi bilinmeli, önleme yöntemleri, tedavi olanakları ve zararlı en aza indirme teknikleri uygulamaya geçirilmelidir.

Şizofrenide daha sık saptanan bedensel sorunların olası nedenleri şunlardır (6,7): 1) Bedensel tıbbi sorunların farkına varmada azalma olabilir. 2) İsteksizlik, toplumsal çekilme gibi negatif belirtiler hastaların kendine bakım ve özen göstermelerinde azalmaya ve tedavi arayışlarında bulunmaya engel oluşturabilir. 3) Negatif belirtiler nedeniyle hareketsiz ve sağlıklı yaşam alışkanlıkları bedensel sorunları artırabilir. 4) Tıbbi sorunların çözüm yollarına ulaşmada daha fazla engel yaşayabilirler. 5) Koruyucu tıbbi girişimlerin farkında olmayabilirler ya da onlara ulaşmakta zorluk yaşayabilirler. 6) Kullandıkları ilaçların yan etkileri olarak tıbbi sorunlar ortaya çıkabilir. 7) Sigara kullanım sıklığı tıbbi sorunların artmasına neden olabilir. 8) Uyku düzensizlikleri bedensel sorunları artırabilir. Tüm bu olasılıklar hastalarda tek tek ya da birkaçı bir arada bulunarak bedensel sorunların artmasına yol açmaktadırlar.

Şizofreni hastalarında ilaçların neden olduğu nörolojik yan etkilerin dışında görülen bedensel sorunların başında kilo alımı gelmektedir. Özellikle atipik antipsikotik ilaçların (AAPİ) 1990'lı yıllarda yaygın olarak kullanıma girmesinden sonra hastaların kilo sorunları önemli yan etkiler olarak dikkat çekmeye başlamıştır. Hareketsizlik ve yanlış beslenme alışkanlığı ile birlikte kullanılan antipsikotik ilaçlar (API) da şişmanlamada önemli bir yere sahiptirler. Düşük güçlü klasik antipsikotik ilaçlar (klorpromazin, tioridazin) yanı sıra özellikle AAPİler daha fazla kilo alımına neden olmaktadır. Klozapin ve olanzapin en fazla, ketiapin, risperidon ve sertindol orta derecede, aripiprazol ve ziprasidon en az kilo alımı riskine sahiptirler (8,9). AAPİler iştah artırıcı, hareketliliği azaltıcı ve metabolik düzeni bozucu etkileriyle kilo alımına neden olmaktadır. AAPİlerin histamin ve muskarin reseptörlerini ketlemesi, beta hücrelerinde parasempatik düzenlemeyi bozucu etkileri bu durumdan sorumlu tutulmaktadır (10,11). İlaç kullanmaya başladıktan 10 hafta sonra kilo alımı belirginleşmeye başlamakta ve bir yılın sonunda da plato yaptığı belirtilmekle birlikte özellikle klozapin tedavisinde bir yıldan sonra da kilo alımının devam ettiği bildirilmektedir (8,12,13).

Kilo alımı ya da beden kitle göstergesinin (BKG) 25kg/m² üzerinde olması aynı zamanda tip II diyabetes mellitus (DM Tip II) riskiyle de birlikte gitmektedir. Tip II

diyabetes mellitus şizofreni hastalarında normal nüfusa göre ilaç kullanımından bağımsız olarak 2-4 kat daha fazla görülmektedir (14-17). Kilo almama DM Tip II'nin ortaya çıkmaması için bir garanti oluşturamamakla birlikte kilo verme ve düzenli beslenmenin DM Tip II riskini azalttığı bilinmektedir. Dolayısıyla şizofreni hastalarının kilo almaması DM Tip II'ni önleme yönünden önem taşımaktadır (6,18).

Kilo alımının diğer önemli bir sonucu da ölümcül sonuçlar doğurabilen metabolik sendromdur (MetS) (19). Şişmanlık hipertansiyon, dislipidemi, insülin direnci ve DM Tip II'na neden olmaktadır. Kilo alımı, DM Tip II, lipid profilinde bozulma ve hipertansiyon birlikteliği MetS olarak isimlendirilmektedir. Şizofreni hastalarında MetS sıklığı normal nüfusa göre 2-3 kat daha fazladır (normalde %22.5, şizofreni hastalarında %42.7) (19-21). Ülkemizde yapılan çalışmalarda IDF ölçütlerine göre MetS sıklığı ayaktan izlenen şizofreni hastalarında (n:100) %41, sürekli olarak hastanede yatan (ortalama 16 yıl) şizofreni hastalarında (n:296) %18.9 oranında saptanmıştır (22,23). Kilo alımı ve ilişkili sorunlar nedenleri ve sonuçları ile birlikte Şekil 1'de gösterilmiştir.



Şekil 1: Beden kitle göstergesi yüksekliği, nedenler ve olası sonuçlar

Ülkemizde şizofreni ve şizoaffektif bozukluk hastalarında görülen kilo sorunlarını bildiren bir çalışma bulunmaktadır (24). Uzun süreli bir izlem çalışması ise bulunmamaktadır. Bu çalışmada bir üniversite psikiyatri polikliniğinde tedavi gören şizofreni ve şizoaffektif bozukluk hastalarının üç yıl içerisindeki kilo değişimi incelenmiştir.

YÖNTEM

Kocaeli Üniversitesi Hastanesi Psikiyatri Kliniği Psikiyatrik Bozukluklar Polikliniği'ne Mart 2004 - Ekim 2008 tarihleri arasında başvuran ve DSM-IV'e (25) göre şizof-

reni ve şizoaffektif bozukluk tanısını alan hastalar çalışma evrenini oluşturdu. Tedavi altında olsun ya da olmasın hastaların başlangıçta boy ve kiloları ölçülerek beden kitle göstergeleri (BKG) kaydedildi. Daha sonra 6 ayda bir kilo ölçümleri tekrarlanarak BKG hesaplandı.

Hastaların klinik ve nüfus özellikleri dosya kayıtlarından incelendi. Hastaların BKG değerlerinde zaman içerisindeki değişim, BKG ortalama değerleri ile cinsiyet, yaş, hastalığın süresi, diğer aile bireylerinde DM Tip II ve şişmanlık olması arasındaki ilişkiler incelendi.

BULGULAR

Çalışma evrenini oluşturan 492 hastanın nüfus ve klinik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Ailede (anne, baba ve kardeşler) şişmanlık öyküsü 350 hastada, ailede tip II diyabetes mellitus öyküsü 352 hastada değerlendirilmiştir.

Tablo 1: Hastaların (n:492) nüfus ve klinik özellikleri

Özellikler	Ort±SS (Aralık)
Yaş	34.99±11.31(17-78)
Hastalığın süresi (yıl)	10.51±8.72 (1-45)
	n (%)
Cins Erkek / Kadın	302/190 (61.4/38.6)
Medeni Evli / Bekar, boş. ayrı, dul	95/397 (19.3/80.7)
Beden Kitle Göstergesi	
-19	26 (5.3)
20-24	122 (24.8)
25-29	224 (45.5)
+30	120 (24.4)
Sigara kullanımı¹	
Yok	221 (44.9)
-1 paket/gün	120 (24.4)
1-2 paket/gün	100 (20.3)
+2 paket/gün	51 (10.4)
Hastalığın tipi	
Paranoid şizofreni	290 (58.9)
Farklılaşmamış şiz.	104 (21.1)
Şizoaffektif bozukluk	49 (10.0)
Kalıntı şizofreni	35 (7.1)
Dağınık şizofreni	14 (2.8)
DM Tip II varlığı	23 (4.7)
Ailede² şişmanlık varlığı (n:350)	122 (34.9)
Ailede² DM Tip II varlığı (n:352)	84 (23.9)

Ort±SS:Ortalama±Standart Sapma

¹Son 6 aydır her gün düzenli sigara içimi, ²Anne, baba ve kardeşler

Hastaların başlangıçtaki BKG değeri ortalama 27.13±5.30 (16-54) saptanmıştır. Başlangıçtaki ve sonraki her 6 ayda bir yapılan ölçümlerde BKG ile yaş ve hastalığın süresi arasındaki bağıntı Tablo 2'de gösterilmiştir. Tabloda iki yıllık izlemeden sonra yaşla ve hastalığın süresi ile anlamlı bir bağıntı kalmadığı dikkat çekmektedir.

Tablo 2: Hastaların başlangıç ve sonraki ölçümlerde beden kitle göstergesi (BKG) değerleri, yaş ve hastalığın süresi ile bağıntısı

Aylar	Sayı	BKG Ort±SS (Aralık)	Yaşla bağıntı(r)	Hastalık süresi ile bağıntı(r)
0	492	27.12±5.23 (16-54)	0.203*	0.149*
6	190	27.68±4.97 (16-42)	0.257*	0.127
12	151	28.09±5.07 (15-42)	0.288*	0.161**
18	107	28.42±4.83 (17-41)	0.370*	0.282**
24	89	29.20±4.70 (17-41)	0.263	0.208
30	50	29.48±4.78 (19-41)	0.027	0.074
36	32	30.00±4.91 (20-42)	0.037	0.046

Ort±SS:Ortalama±Standart Sapma, BKG: Beden Kitle Göstergesi

*p<0.001, **p<0.05

Hastaların başlangıç ve sonraki BKG değerleri arasındaki ilişki Tablo 3'de gösterilmiştir. BKG'nde sürekli bir artma olmasına rağmen özellikle ikinci yıllarda birlikte bu artış anlamlı düzeydedir.

Tablo 3: Hastaların başlangıç ve sonraki ölçümlerde beden kitle göstergesi (BKG)

Aylar	Sayı	BKG (Başlangıç-sonraki) Ort±SS	t	p
0 / 6	190	27.50±5.21 / 27.68±4.97	-1.149	0.252
0 / 12	151	27.86±5.22 / 28.09±5.04	-1.297	0.196
0 / 18	107	27.94±5.03 / 28.42±4.83	-1.954	0.053
0 / 24	89	28.15±4.91 / 29.20±4.70	-3.562	0.001
0 / 30	50	28.16±5.17 / 29.48±4.78	-2.868	0.006
0 / 36	32	28.28±5.47 / 30.00±4.91	-2.698	0.011

Ort±SS:Ortalama±Standart Sapma

Hastaların her ölçümde BKG değerleri Tablo 4'de cinsiyet açısından karşılaştırılmıştır. BKG değerleri genel olarak kadınlarda erkeklerden daha yüksektir. Bu yükseklik 18. aydan sonra anlamlılığını yitirmektedir.

Tablo 4: Cinsiyete göre beden kitle göstergesi (BKG)

Ölçüm	Cins	Sayı	BKG ORT±SS	t	p
0	Erkek	302	26.42±4.63	-3.774	0.001
	Kadın	190	28.23±5.90		
6. ay	Erkek	117	26.79±4.18	-3.197	0.002
	Kadın	73	29.11±5.77		
12. ay	Erkek	96	27.33±4.28	-2.487	0.014
	Kadın	55	29.42±5.96		
18. ay	Erkek	71	27.75±4.52	-1.967	0.054
	Kadın	36	29.75±5.20		
24. ay	Erkek	57	28.61±4.46	-1.537	0.130
	Kadın	32	30.25±5.01		
30. ay	Erkek	30	28.97±4.52	-0.903	0.372
	Kadın	20	30.25±5.17		
36. ay	Erkek	17	29.88±4.26	-0.139	0.890
	Kadın	15	30.13±5.72		

Ort±SS:Ortalama±Standart Sapma

Hastaların ailelerinde DM Tip II ya da şişmanlık olması ile BKG değerleri arasındaki ilişki Tablo 5'de gösterilmiştir. Ailesinde hem DM Tip II olanlarda hem de şişmanlık olanlarda BKG değerleri anlamlı olarak daha yüksektir.

Tablo 5: Ailede şişmanlık ve DM Tip II ile beden kitle göstergesi (BKG) ilişkisi

		Sayı	BKG ORT±SS	t	p
Ailede şişmanlık	Yok	224	26.23±5.12	-3.690	0.001
	Var	120	28.48±5.90		
Ailede DM Tip II	Yok	264	26.52±5.43	-3.705	0.001
	Var	80	28.98±5.30		

Ort±SS:Ortalama±Standart Sapma

TARTIŞMA

Şizofreni hastalarında şişmanlık (%24.4) Türkiye'de normal nüfusta görülenden (%22.0 ve %23.5) biraz daha fazladır (26,27). Kilolu olma ve şişmanlık birlikte değerlendirildiğinde de bu fazlalık (şizofrenide %69.9 ve toplumda %60.3) dikkat çekmektedir (27). Hastaların aile bireylerinde şişmanlık görülme oranı da (%34.9) normal nüfustan fazladır. Amerika Birleşik Devletlerinde yapılan çalışmalar şizofrenide şişmanlığı %40, toplumda %20 olarak vermektedir (7). Toplumda kilo sorunu (BKG>25) olan kişi oranı %50 olarak bildirilmektedir. CATIE çalışmasında (20) bildirilen (n:689) ortalama BKG 29.7±7.0 değeri bizim hastalarinkinden (n:492) (27.12±5.23) daha yüksektir. İtalya'da şizofreni spektrum hastalarında (n:126, yaş ortalaması 43.7±13.3 yıl) şişmanlık oranı %26.2, toplum ortalamasından 2 kat yüksek olarak bildirilmiştir. Aynı çalışmada ortalama BKG 26.8±4.9 bildirilmiş ve cinsler arasında anlamlı fark olmadığı belirtilmiştir (28). Fransa'da (n:5766, yaş ortalaması: 37.1±11.8 yıl) şizofreni hastalarında BKG ortalama değeri 25.5±5.2 kg/m² olarak bildirilmektedir (29). Bu çalışmada BKG ayaktan izlenen hastalarda yatan hastalardan daha yüksek bulunmuş.

DM Tip II şizofreni hastalarında ilaç kullanımından bağımsız olarak genel nüfustan daha fazla görülmektedir (14,30). Bizim hastalarımızda saptanan %4.7 oranı Türkiye de genel nüfustan (%7.2) daha düşüktür (26). Şizofreni hastalarının ailelerinde genel nüfustan daha fazla oran çıkmıştır (%23.9). Hastalarda daha az saptanan DM Tip II oranının aile bireylerinde daha çok olma-

sı yaş ortalaması ile ilişkili olabilir. İtalya çalışmasında saptanan yüksek oran (%15.8) yaşla (45-74 yaşları arası) ilişkili olarak değerlendirilmelidir. İtalya da normal nüfusta DM Tip II yaygınlığı %2-3 oranında bildirilmektedir (14). Türkiye'de yapılan bir çalışmada şizofreni hastalarının aile bireylerinde DM Tip II yaygınlığı %52.9 saptanmıştır (31). Çalışma grubuna dahil edilen hastalar özellikle DM Tip II tanısı almamış olanlar olmakla beraber bu oran oldukça yüksektir. Çalışma DM Tip II ile şizofreni arasında kalıtsal bir bağın olabileceğine dikkat çekmiştir.

Şişmanlık ve DM Tip II aynı zamanda kalp damar hastalıkları riskini artıran bir etmendir. Şizofreni hastalarında sigara içim oranının ve hipertansiyonun normal nüfustan fazla ve HDL kolesterol düzeyinin normal nüfustan düşük olduğunu da eklersek kalp damar hastalıkları riskinin bu hasta grubunda neden daha yüksek olduğu anlaşılabilir (30). Toplum çalışmalarında MetS için risk etmenleri olarak şişmanlık, sigara içimi, ileri yaş, ekonomik düzey düşüklüğü, karbonhidratlı gıdalarla fazla beslenme, hareketsizlik ve etnik özellikler sayılmaktadır (19). Bunların önemli oranda önlenabilir özellikler olduğu unutulmamalıdır.

Çalışma grubunda saptanmış olan kilo sorunu yüksekliği (%69.9), kilo alımının yıllar içerisinde devam ediyor olması, düzenli sigara içimi yüksekliği (%55.1), ailede DM Tip II oranındaki yükseklik (%23.9) şizofreni için bildirilen (30) hipertansiyon oranındaki yükseklik ve HDL kolesterol düzeyindeki düşüklükle birlikte değerlendirildiğinde hastaların ne denli ciddi bedensel sorunlarla karşı karşıya oldukları anlaşılabilir. Buradan şizofreni tedavisinin yalnızca ilaç ve ruhsal tedavilerle sınırlı kalamayacağını mutlaka diğer tıbbi tedavilerle işbirliği yapılması gerektiği söylenebilir (6,32).

Şizofrenide beden sağlığını koruma

Şizofrenide ruhsal belirtilerin tedavisi sürerken beden sağlığının korunması açısından da özen gösterilmelidir. Şizofreni tedavisinde beden sağlığı açısından dikkat edilmesi gereken noktalar ve alınması gereken önlemler aşağıda sıralanmıştır (7,33,34).

Hastaların beden kitle göstergeleri (BKG) düzenli olarak izlenmelidir. BKG 25'in üzerinde olan hastalarda uygun antipsikotik ilaç seçimi düşünülmelidir. BKG 19'un altında olmadığı sürece BKG'nin bir birim artışı ya da %5'den fazla kilo alımı girişim gereğini doğurmalıdır.

Uzun süreli hastane yatışı olan hastalarda MetS sıklığının düşük (%18.9) çıkmasını araştırmacılar hastane ortamında hastaların daha düzenli beslenmeleri ve gerekli tıbbi yardımın yapılıyor olması ile açıklamaktadırlar (23). Buradan MetS'un basit ve pahalı olmayan girişimlerle önlenebileceği söylenebilir. Hastalar tedavinin başında ilaçların iştah artırıcı ve kilo aldırıcı etkisi konusunda bilgilendirilmelidir. Yağ oranı düşük, kalori düzeyi düşük, bol lifli besinlerle beslenme alışkanlığı edinmeleri ve mutlaka hareketsiz kalmamaları, hiç olmazsa günde en az yarım saat süreli yürüyüş yapmaları önerilmelidir. Kilo alımı sorunu olan hastalarda ilaçtan gördüğü yararlar göz önünde tutularak öncelikle diyet ve ekzersiz önerilmeli, bunun yetersiz kaldığı durumlarda ilaç dozunun azaltılması denenmeli bu da yeterli olmazsa kilo alımı riski daha düşük olan ilaçlara geçilmelidir. Kilo verimi LDL kolesterol ve trigliserid düzeylerini düşürmekte, HDL kolesterol düzeyini artırmakta, kan basıncını düşürmekte ve insülin direncini azaltmaktadır. Hastalar eğer ilaç değişiminden olumsuz etkileniyor ve davranışçı girişimler yeterli olmuyorsa mutlaka tıbbi tedaviye yönlendirilmelidirler.

Tüm hastalara tedavi başlamadan önce açlık kan şekeri (AKŞ) düzeyi bakılmalıdır. Diyabet yönünden risk etmenleri olan hastalar için API başladıktan dört ay sonra ve takipte yılda bir kez olmak üzere AKŞ ve hemoglobin A1C düzeylerine bakılmalıdır. Diyabet başlangıcı için uyanık olunmalı ve erken tanınmalıdır. Kilo değişimleri, sık idrara çıkma, çok su içme, bulantı, kusma, solunum hızlanması ve bilinç değişimleri gibi belirtiler diyabetik ketoasidoz yönünden dikkatle incelenmeli ve izlenmelidir.

Tüm hastaların tedavi başlangıcında lipid profili (trigliserid, toplam kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol) incelenmelidir. Şizofreni hastalarının kalp hastalıkları açısından yüksek risk grubu olduğu unutulmamalıdır. Tedavi sürecinde düzenli aralıklarla lipid düzeyleri bakılmalıdır. Lipid düzeyi yüksek olan hastalarda iç hastalıkları uzmanı, aile hekimi ve diyetisyenlerle işbirliği içerisinde diyet uygulamaları önerilmeli, kolesterol düşürücü ve pıhtılaşmayı önleyici ilaçlar kullanılmalıdır.

Kilo sorunu, diyabet riski ve dislipidemisi olan hastalarda zorunlu olmadıkça klorpromazin, klozapin ve olanzapin kullanımından kaçınılmalıdır. Ziprasidon ve aripiprazol her üç durumda rahatlıkla seçilebilir. Risperidon, ketiapin ve amisulpirid DM Tip II ve lipid düzen-

sizliğinde daha az risk taşıyan ilaçlardır.

Öyküsünde kalp hastalığı, senkop, uzamış QTc sendromu ya da erken yaşta (40 yaş öncesi) ani akraba ölümü olan hastalara mezoridazin ve pimozid verilmemelidir. Bu tür hastalara ziprasidon, sertindol ve klozapin verilecekse başlangıçta elektrokardiyogram çekilmeli ve düzenli aralıklarla izlenmelidir. Klozapin kullanan hastalarda eğer açıklanamayan halsizlik, solunum zorluğu, hızlı solunum, ateş, göğüs ağrısı, çarpıntı ya da kalp yetmezliği belirtileri görülürse myokarditten kuşulanılmalı ve hızlı bir şekilde EKG çekimi (ST anormallikleri, T düzleşmesi), beyaz küre sayımı ve plazma troponin düzeyleri bakılmalıdır.

Şizofreni hastalarında sık görülen sigara içimi, şişmanlık, hareketsizlik, DM Tip II, kolesterol düzeyi yüksekliği ve hipertansiyon önlenebilir etmenlerdir (35). Ancak önemli bir sorun şizofreni hastalarının önleyici yöntemleri uygulama başarı şanslarının düşük olmasıdır. Davranışçı ve güdüleyici tekniklerin kullanılması, tıbbi tedavilere ulaşımın önündeki engellerin kaldırılması, toplumsal desteklerin artırılması, daha başlangıçta ailesel risk taşıyanlara uygun tedavilerin seçilmesi en uygun yaklaşımlar olacaktır.

Şizofreni tedavisinde kilo alımı ve ilişkili bedensel sorun riskini en aza indirmek açısından psikiyatristler hemen her klinik ortamda kolayca uygulanabilecek şu önerileri dikkate almalıdırlar:

1. Ailede şişmanlık, DM Tip II, kalp hastalığı, hipertansiyon ve genç yaşta ölüm öyküsü sorgulanmalı.
2. Boy ve kilo ölçümü yapılmalı, kiloyu her 6 ayda bir tekrar ölçmeli.
3. Tansiyon ölçümü yapılmalı, bunu hiç olmazsa 6 ayda bir tekrarlamalı.
4. Açlık kan şekeri, kan yağları ölçülmeli, elektirikli kalp grafisi (EKG) çekilmelidir. Ailede DM Tip II, şişmanlık, hipertansiyon varsa ya da başlangıç BKG≥25 ise bu ölçümler ilk yıl her dört ayda bir sonra yılda bir kez tekrarlanmalıdır. EKG çekimi sadece riskli ilaç kullanımlarında tekrarlanabilir.
5. Kullanılan ilaçların bedensel yan etkileri konusunda hasta ve aile aydınlatılmalı, bunun yapıldığına dair bilgi hasta dosyasına kaydedilmelidir.
6. Kilo sorunu olan hastalara ekzersiz ve diyet önerilmeli, bu konuda hasta ve ailelerin eğitim alması sağlanmalıdır. Hastanın ulaşabileceği iç hastalıkları uzmanı, aile hekimi ya da diyetisyenle işbirliği ya-

Kaynaklar:

1. Sokal J, Messias E, Dickerson FB, Kreyenbuhl J, Brown CH, Goldberg RW, Dixon LB. Comorbidity of medical illnesses among adults with serious mental illness who are receiving community psychiatric services. *J Nerv Ment Dis* 2004; 6: 421-427
2. Hennekens CH, Hennekens AR, Hollar D, Casey DE. Schizophrenia and increased risks of cardiovascular disease. *Am Heart J* 2005; 150: 1115-1121
3. Goff DC, Sullivan LM, McEvoy JP, Meyer JM, Nasrallah HA, Daumit GL, Lambert S, D'Agostino RB, Stroup TS, Davis S, Lieberman JA. A comparison of ten-year cardiac risk estimates in schizophrenia patients from the CATIE study and matched controls *Schizophr Res* 2005; 80: 45-53
4. Newman SC, Bland RC. Mortality in a cohort of patients with schizophrenia: a record linkage study. *Can J Psychiatry* 1991; 36: 239-245
5. Casey DE, Hansen TE. Excessive mortality and morbidity associated with schizophrenia. Meyer JM, Nasrallah HA, editors. *Medical illness and schizophrenia*. Washington, DC: American Psychiatric Publishing, Inc: 2003: 13-34
6. Fenton WS, Chavez MR. Medication-Induced Weight Gain and Dyslipidemia in Patients With Schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2006; 163: 1697-1704
7. Wirshing DA, Meyer JM. Obesity in patients with schizophrenia. Meyer JM, Nasrallah HA, editors. *Medical illness and schizophrenia*. Washington, DC: American Psychiatric Publishing, Inc: 2003: 35-51
8. Allison DB, Casey DE. Antipsychotic-induced weight gain: a review of the literature. *J Clin Psychiatry* 2001; 62: 22-31
9. American Diabetes Association, American Psychiatric Association, American Association of Clinical Endocrinologists, North American Association for the Study of Obesity: Consensus Development Conference on Antipsychotic Drugs and Obesity and Diabetes. *J Clin Psychiatry* 2004; 65: 267-272
10. Matsui-Sakata A, Ohtani H, Sawada Y. Receptor occupancy-based analysis of the contribution of various receptors to antipsychotic-induced weight gain and diabetes mellitus. *Drug Metab Pharmacokin* 2005; 27: 368-378
11. Silvestre JS, Prous J. Research on adverse drug events, I: muscarinic M3 receptor binding affinity could predict the risk of antipsychotics to induce type 2 diabetes. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 2005; 27: 289-304
12. Henderson DC, Cagliero E, Gray C, Nasrallah RS, Hayden DL, Schoenfeld DA, Goff DC. Clozapine, diabetes mellitus, weight gain, and lipid abnormalities: a five-year naturalistic study. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 975-981
13. Kinon BJ, Basson BR, Gilmore JA, Tollefson GD. Long-term olanzapine treatment: weight change and weight-related health factors in schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 2001; 62: 92-100
14. Mukherjee S, Decina P, Bocola V, Saraceni F, Scapicchio PL. Diabetes mellitus in schizophrenic patients. *Comp Psychiatry* 1996; 37: 68-73
15. Dixon L, Weiden P, Delahanty J, Golberg R, Postrado L, Lucksted A, Lehman A. Prevalence on correlates of diabetes in national schizophrenia samples. *Schizophr Bull* 2000; 26: 903-912
16. Subramaniam M, Chong SA, Pek E. Diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in patients with schizophrenia. *Can J Psychiatry* 2003; 48: 345-347
17. Ryan MC, Collins P, Thakore JH. Impaired fasting glucose tolerance in first-episode, drug naïve patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 284-289
18. Henderson DC, Ettinger EP. Glucose intolerance and diabetes in schizophrenia. Meyer JM, Nasrallah HA, editors. *Medical illness and schizophrenia*. Washington, DC: American Psychiatric Publishing, Inc: 2003:99-114
19. Park YW, Zhu S, Palaniappan L, Heshka S, Carnethon MR, Heymsfield SB. The metabolic syndrome: Prevalence and associated risk factor findings in the US population from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Intern Med* 2003; 163: 427-446
20. McEvoy JP, Meyer JM, Goff DC, Nasrallah HA, Davis SM, Sullivan L, Meltzer HY, Hsiao J, Scott Stroup T, Lieberman JA. 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* 2005; 80: 19-32.
21. Lambert S, Olson D, Crilly JF, Olivares T, Williams GC, Tu X, Tang W, Wiener K, Dvorin S, Dietz MB. Prevalence of the metabolic syndrome among patients receiving clozapine. *Am J Psychiatry* 2006; 163:1273-1276
22. Cerit C, Özten E, Yıldız M. Şizofreni hastalarında metabolik sendrom sıklığı ve ilişkili etmenler. *Türk Psikiyatri Derg* 2008; 19: 124-132
23. 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
24. Cerit C, Yıldız M, Candan S. Psikiyatrik bozukluğu olan ve antipsikotik ilaç kullanan hastalarda obezite sıklığı ve bir yılın sonunda kilo değişimi. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 2006; 16: 233-238
25. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, Fourth Edition. Washington, DC, American Psychiatric Association, 1994
26. Satman I, Yılmaz T, Sengül A, Salman S, Salman F, Uygur S, Bastar I, Tütüncü Y, Sargin M, Dinççag N, Karsıdag K, Kalaça S, Özcan C, King H. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the Turkish diabetes epidemiology study (TURDEP). *Diabetes Care* 2002; 25: 1551-1556
27. Erem C, Arslan C, Hacıhasanoğlu A, Deger O, Topbas M, Ukinc K, Ersöz HO, Telatar M. Prevalence of obesity and associated risk factors in a Turkish population (Trabzon city, Turkey). *Obes Res* 2004; 12: 1117-1127
28. Carpiello B, Corda E, Maccioni R, Pinna F. Schizophrenia, obesity and pharmacotherapy-associated weight gain. *Clin Ter* 2008; 159: 299-306
29. Limosin F, Gasquet I, Leguay D, Azorin JM, Rouillon F. Body mass index and prevalence of obesity in a French cohort of patients with schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand*. 2008; 118: 19-25
30. Goff DC, Sullivan LM, McEvoy JP, Meyer JM, Nasrallah HA, Daumit GL, Lambert S, D'Agostino RB, Stroup TS, Davis S, Lieberman JA. A comparison of ten-year cardiac risk estimates in schizophrenia patients from the CATIE study and matched controls *Schizophr Res* 2005; 80: 45-53

31. Yurtsever F, Danacı AE, Taneli F, Günay Ö, Veznedaroğlu B. Atipik antipsikotik kullanan hastalarda ailede diyabet öyküsünün olmasının glikoz metabolizması üzerine olan etkisi. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 2007; 17: 111-118
32. Vreeland B. Bridging the gap between mental and physical health: A multidisciplinary approach. *J Clin Psychiatry* 2007; 68(suppl 4): 26-33
33. Marder SR, Essock SM, Miller AL, Buchanan RW, Casey DE, Davis JM, Kane JM, Lieberman JA, Schooler NR, Covell N, Stroup S, Weissman EM, Wirshing DA, Hall CS, Pogach L, Pi-Sunyer X, Bigger JT Jr, Friedman A, Kleinberg D, Yevich SJ, Davis B, Shon S. Physical health monitoring of patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2004; 161: 1334-1349
34. Falkai P, Wobrock T, Lieberman J, Glenthøj B, Gattaz WF, Möller HJ. WFSBP Task Force on Treatment Guidelines for Schizophrenia. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of schizophrenia, part 2: long-term treatment of schizophrenia. *World J Biol Psychiatry* 2006; 7: 5-40
35. 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 (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486-2497