

Şizofreni Hastalarında Metabolik Profil ve Diyet Örüntüsü

Metabolic Profile and Dietary Pattern of Patients with Schizophrenia

İnci Türkoğlu¹, Emine Yıldız^{2,3}, Seyit M. Mercanlğıl^{2,3}

¹ Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye

² Doğu Akdeniz Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Gazi Mağusa, KKTC.

³ Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Emekli Öğretim Üyesi, Ankara, Türkiye

ÖZET

Şizofreni, düşünce, algı, duygu ve davranışları etkileyen ve bireyin işlevlerinde önemli bozulmaya neden olan kronik bir hastalıktır. Şizofreni hastalarının sağ kalım sürelerinin genel nüfusa göre daha kısa olmasında Metabolik Sendrom (MetS) rol oynamaktadır. Ülkemizde ve dünyada şizofreni hastalarındaki MetS yaygınlığı giderek artmaktadır. Şizofrenide MetS'un etiyolojisi birçok etmenden etkilenir. Bu etkiler antipsikotik tedavi, artmış stres düzeyleri ve yetersiz beslenme gibi sağlıksız yaşam biçimlerini içerebilir. Bu derlemede, şizofreni hastalarının metabolik profil ve bunu etkileyen etmenler ile beslenme durumları arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Şizofreni hastaları artmış doymuş yağ asidi alımı, azalmış posa ve meyve alımı ile karakterize yetersiz ve dengesiz bir diyet tüketmektedirler. Bu durum hastalarda metabolik bozuklukların gelişme riskini arttırmaktadır. Şizofreni hastalarının zayıf beslenme şekli, çoğunlukla doymuş yağ asidi alımının yüksek olması, lif ve meyve tüketiminin düşük olması ile karakterizedir. Böyle bir diyetin metabolik anormallikler geliştirme riski daha yüksektir. Şizofrenide yetersiz beslenmenin olası nedenleri konusunda veriler az sayıdadır ve tutarsızdır. Şizofreni hastalarının beslenme durumu ve besin tüketiminin araştırılması, yetersiz diyet örüntüsünün altında yatan unsurların belirlenmesi, şizofreni hastalarında metabolik anormallikleri kontrol altına almada en önemli hedeflerdir. Sonuç olarak şizofreni hastalarında metabolik bozuklukları kontrol altına alabilmek için beslenme durumunun, besin tüketiminin ve yetersiz diyet örüntüsüne sebep olan etmenlerin saptanması ve bu doğrultuda beslenme müdahalelerinin geliştirilmesi gereklidir.

Anahtar kelimeler: Şizofreni, metabolik sendrom, beslenme, diyet örüntüsü

ABSTRACT

Schizophrenia is a chronic disease that affects thoughts, perceptions, emotions and behaviors, and causes significant deterioration in the functioning of the individual. Metabolic syndrome (MetS) plays a role in decreased survival rate of schizophrenia patients when compared to the general population. The prevalence of MetS in schizophrenia patients increases in Turkey and the world. The metabolic syndrome aetiology is multi-factorial in schizophrenia patients. These factors may involve antipsychotic treatment, high levels of stress and unhealthy lifestyle, such as poor diet. The aims of this review are to clarify metabolic profile, the factors that effect it and relationship between these factors and nutritional status of schizophrenia patients. Patients with schizophrenia have a poor diet, mainly characterized by a high intake of saturated fat and a low consumption of fibre and fruit. Such diet is more likely to increase the risk to develop metabolic abnormalities. Data about possible causes of poor diet in schizophrenia are still few and inconsistent. In conclusion, to control metabolic abnormalities in schizophrenia patients, the assessment of nutritional status and food consumption and determination of underlying factors that cause inadequate dietary pattern and the development of nutritional intervention for this direction is essential.

Keywords: Schizophrenia, metabolic syndrome, nutrition, dietary pattern

GİRİŞ

Şizofreni, düşünce, algı, duygulanım, davranış ve bilişsel işlevlerde önemli bozuklukların görüldüğü, hastanın mesleksi ve toplumsal işlevselliğini bozan, çoğunlukla gençlik döneminde başlayan ruhsal bir hastalıktır. Şizofreni genellikle tek hastalık olarak tartışılmış olsa da, olasılıkla heterojen etiyolojili bir grup bozukluğu içerir ve

kapsadığı hastaların klinik görünümü, tedaviye yanıtları ve gidişleri farklıdır (1). Şizofreni ciddi halk sağlığı sorunlarından biridir tüm toplumlarda ve coğrafi alanlarda bulunur, insidans ve prevalans oranları dünyanın her yerinde hemen hemen benzerdir (2). Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) verilerine göre şizofrenin bir yıllık sıklığı binde

İletişim/Correspondence:

Dr. Dyt. İnci Türkoğlu
Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, D Blokları, 06100 Sımanpazarı, Ankara, Türkiye

E-posta: turkoglu@hacettepe.edu.tr

Geliş tarihi/Received: 08.05.2017

Kabul tarihi/Accepted: 26.06.2017

Bu çalışma Dr. İnci Türkoğlu'nun Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü'nde 2 Eylül 2016 tarihinde, SBE-2016/1200 sayıyla kabul edilen doktora tezinden üretilmiştir.

0.07 ila 0.14 arasında değişmektedir (3). Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) şizofrenin yaşam boyu prevalansı yaklaşık %1'dir (1).

Şizofreni kişiler normal popülasyona göre 2 kat daha yüksek ölüm oranlarına sahiptirler (4). En önemli ölüm nedenleri intihar, kazalar ve diğer hastalıklardır (5). Şizofreni hastalarının %45 kadarına önemli tıbbi hastalıkların eşlik ettiği ve bu durumların %50 kadarına tanı koyulmadığını göstermiştir (5). Şizofreni tedavisinde atipik antipsikotiklerin kullanımı ile şizofreni ve metabolik sendrom ilişkisine yönelik çalışmalarda artış görülmektedir. Bu ilişkinin doğasının ve ortaya çıkaran etmenlerin anlaşılması şizofreni hastalarının sağ kalım süreleri ve yaşam kalitelerinin iyileştirilmesinde önemli rol oynayabilir.

Şizofreni hastalarında kardiyovasküler hastalık ile bağlantılı olan farmakoterapi ve genetik risklerin anlaşılmasının yanı sıra beslenme durumu ve diyet örüntüsünün etkisinin anlaşılması, bu hasta grubunda bireyselleştirilmiş müdahaleleri geliştirmek, böylece metabolik sendromu ve erken yaşta ölümleri önlemek için kritik öneme sahiptir. Bunu sağlamak için bu hasta grubunda her bir bireyde metabolik soruna neden olan diyet örüntüsü ve besin öğelerinin tam olarak anlaşılması yol gösterici olacaktır. Bu derlemede, şizofreni hastalarının metabolik profil ve bunu etkileyen etmenler ile beslenme durumları arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Etiyoloji

Şizofreni beyinde farklı işlevsel sistemlerde bozukluklara yol açan bir hastalıktır. Belirti kümeleri hastadan hastaya değişmekte olup, hiçbiri hastalığa özgül değildir. Belirtilerdeki çeşitliliğin yanı sıra, hastalığın başlangıç yaşı, klinik gidiş, nöroanatomik bulgular, farmakolojik tedaviye yanıtlar arasında da değişkenlik mevcuttur. Bu heterojenlik göz önünde bulundurulduğunda tüm olgularda ortak bir etiyoloji olması pek olası gözükmemektedir (6). Günümüzde şizofreni çok etkenli (multiple-hit) bir hastalık olarak kabul edilmiştir. Genetik yatkınlığın önemli rolü olmakla birlikte, bu yatkınlığın hastalıkla sonuçlanması

diğer etkenlerin de varlığıyla olmaktadır. Bu etkenlerin çoğu çevresel olmakla birlikte, mutasyonlara yol açabilmeleri, gen ekspresyonu üzerine etkileri dolayısıyla biyolojiktirler (7).

Klinik Belirtiler

Şizofreninin kesin bir tanısını yapmada mutlaka olması gereken ölçütler konusunda bir görüş birliği var olmasa da şizofrenik sendromun genel klinik özellikleri konusunda yaygın bir uzlaşma bulunmaktadır (8).

Pozitif semptomlar: Pozitif semptomlar bozulmuş gerçeği değerlendirme ve sanrı, varsanıları ve diğer bozulmalarını içerir. Birbirileri arasında konuşan veya hastaya emreden sesler karakteristik olarak kabul edilir (Scheiderian birincil belirtiler), ancak kişiyle konuşan tehdit edici veya suçlayıcı sesler daha yaygındır (8).

Negatif semptomlar: Negatif semptomlar körelmiş veya derinliğini kaybetmiş affektif ve konatif (çaba ile ilgili) işlevleri kapsar. Bunlar affektif yaşantı ve dışı vurumda bozulmaları, abuli (motivasyon kaybı), aloji (konuşma yoksulluğu), anhedoni (haz yaşayamama), avolüsyon (girişim eksikliği), apati (ilgi eksikliği) ve sosyal dürtü azalmasını içerir (8).

Düşünce ve davranış dezorganizasyonu: Formal düşünce bozukluğu normal düşünme sürecinin mantıksal, progresif ve hedefe yönelik doğasının parçalanmasıyla ilgilidir. Davranış dezorganizasyonu (uygunsuz affekt veya bariz şekilde uygunsuz giyim kuşam gibi) sıklıkla formal düşünce bozukluğu ile birlikte ortaya çıkar (8).

Duygu durum semptomları: Şizofreni hastaları sıklıkla duygu-durum semptomları gösterirler ve şizofreninin “emosyonel paradoksu” olarak adlandırılan bir fenomen olan pozitif semptomlarla birlikte artmış “emosyonel uyarılmışlık ve tepkisellik” sergilerler (8).

Motor semptomlar ve katatoni: Psikomotor aktivite yavaşlaması şizofrenide yaygındır, negatif ve depresif semptom kümeleriyle birlikte olabilir (8). Aşırı motor aktivite sıklıkla belirgin

şekilde amaçsızdır ve pozitif semptomların alevlenmesiyle ilişkilidir. Tam gelişmiş katatonik sendrom, stupor ya da heyecan durumunda ortaya çıkabilir ve ekolali, ekopraksi, otonomik itaat, balmumu esnekliği ve ağır bir negativizm ile karakterizedir (8).

Kognisyon: Kognitif anormallikler şizofrenili hastalarda oldukça yüksek sıklıkta olup, şizofreninin premorbid döneminde görülür ve şizofreninin uzun seyri boyunca da devam eder (8).

Anksiyete: Genelde komorbid sosyal fobi, obsesif-kompulsif bozukluk ve panik bozukluk şizofreni de yaygındır ve sonucu olumsuz etkiler (8).

Bozulmuş içgörü: İçgörü yokluğu şizofreninin temel bir özelliğidir ve şizofren hastaların anlamlı bir çoğunluğu kendilerinin herhangi bir hastalıklarının olmadığına inanırlar, semptomları kabul ederler, ancak onları diğer nedenlere yanlış olarak bağlarlar veya tedavi için herhangi bir yardımı inkar ederler (8).

Sert ve yumuşak nörolojik bulgular: Şizofren hastaların büyük bir çoğunluğunda bir kısım nörolojik bozukluklar gözlenmiştir. Bunlar hem belirli bir beyin alanı ya da döngüsünde lokalize edilebilen motor, duyuşsal veya refleks işlevlerdeki bozulmaları yansıtan “sert” bulgular ve özel bir beyin bölgesiyle ilişkili olmayan veya özel bir nörolojik sendromu ayırmayan “yumuşak” bulgulardan oluşur (8).

Özetle şizofreninin klinik belirti ve bulguları ile ilgili üç önemli konu vardır (8):

1. Hiçbir klinik belirti ya da bulgu şizofreni için patogonomik değildir. Şizofrenide görülen her belirti ya da bulgu diğer psikiyatrik ve nörolojik bozukluklarda da görülebilir. Bu yüzden sadece mental durum muayenesi ile şizofreni tanısı koymak olanaklı değildir.

2. Hastanın semptomları zamanla değişir. Örneğin, hastanın halüsinasyonları zaman zaman ortaya çıkabilir, toplum içinde işlevselliğini yerine getirme düzeyinde değişiklikler olabilir.

3. Hastanın eğitim düzeyi, entelektüel yeterliliği ve bağlı olduğu kültür de kesinlikle göz önünde bulundurulmalıdır. Örneğin, hastanın soyut kavramları anlama yetersizliği hastanın eğitimi ya da zekası ile de ilişkili olabilir.

Tanı

Şizofreni birçok farklı ruhsal belirtinin bir araya gelmesi ile oluşan bir sendromdur. Hiçbir klinik belirti ve bulgu şizofreniye özgü değildir, şizofrenide görülen birçok belirti ve bulgu başka psikiyatrik ya da nörolojik hastalıklarda da görülebilir. Klinik uygulamada en sık Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM) tanı ölçütleri kullanılmaktadır (9).

DSM-5 Tanı Ölçütleri

A-Karakteristik belirtiler: Bir aylık sürenin önemli bir bölümünde aşağıdaki belirtilerden iki ya da daha fazlasının bulunması durumudur. Bu belirtilerden en az biri 1., 2. veya 3. sırada olanlar olmalıdır (9).

1. Sanrılar
2. Varsanılar
3. Dağınık konuşma (örn. sık sık konudan sapma gösterme ya da anlaşılmaz konuşma).
4. İleri derecede dağınık ya da katatonik davranış
5. Silik (negatif) belirtiler (duygusal katılımda azalma ya da kalkışmama)

B-Toplumsal/mesleki işlev bozukluğu: Bu bozukluğun başlangıcından beri geçen zamanın önemli bir kesiminde, iş, kişilerarası ilişkiler ya da kendine bakım gibi, bir ya da birden çok ana alanda işlevsellik düzeyi, bu bozukluğun başlangıcından önce erişilen düzeyin belirgin olarak altındadır (9).

C-Süre: Belirtiler en az 6 ay süreyle devam eder. Bu 6 aylık evre, A tanı ölçütünü karşılayan, en az bir aylık (ya da başarıyla tedavi edilmişse daha kısa süreli) belirtileri (açık evre belirtilerini) kapsamalıdır (9).

D-Şizoaffektif bozukluğun ve duygudurum bozukluğunun dışlanması: Şizoduygulanımsal (şizoaffektif) bozukluk ya da psikoz özelliklerini gösteren depresyon bozukluğu ya da ikiçlü (bipolar) bozukluk dışlanır (9).

E-Madde kullanımının/genel tıbbi durumun dışlanması: Bozukluk bir maddenin (örn. kötüye kullanılabilen bir madde bir ilaç) ya da başka bir sağlık durumunun fizyolojisiyle ilgili etkilerine bağlanamaz (9).

F-Yaygın gelişimsel bozuklukla olan ilişkisi: Otizm açılımı kapsamında bir bozukluk ya da çocuklukta başlayan bir iletişim bozukluğu öyküsü varsa, şizofreni tanısı konabilmesi için gerekli diğer belirtilerin yanı sıra belirgin sanrılar ya da varsanrılar da en az bir aylık (başarıyla edilmişse daha kısa) bir süreyle varsa, ayrıca şizofreni tanısı da konur (9).

Tedavi

Şizofreni tedavisinde antipsikotik ilaçlar en önemli desteklerdir (1). Biyokimyasal ve farmakolojik çalışmalarda dopamin reseptör blokajı yapmayan hiçbir ajanın şizofreninin tedavisinde kanıtlanmış bir etkinliği olmadığı bilinmektedir (10). Günümüzde oldukça çeşitlenmiş olan antipsikotiklerin (AP) farklı gruplandırmalar altında incelendiği görülmekle birlikte, özetle şu şekilde bir sınıflandırılırlar (10):

I. Tipik/İlk Kuşak Antipsikotikler

-Dopamin reseptör antagonistleri

II. Atipik/Yeni Kuşak Antipsikotikler

-İkinci kuşak: Serotonin dopamin antagonistleri, benzamidler

-Üçüncü kuşak: Kısmi dopamin agonistleri (Dopamin sistem dengeleyicileri)

Atipik antipsikotikler dopamin reseptör alt tipleriyle klasik antipsikotiklerden farklı etkileşerek, serotonin ve glutamat reseptörlerini etkiler, ekstraprimidal belirtiler azdır veya hiç ortaya çıkmaz (1). Atipik antipsikotikler göreceli

olarak klasik antipsikotiklere göre daha az D2 blokajı yaparken, diğer D reseptörlerine, serotonin (5-HT) reseptörlerine ve çeşitli nörotransmitterlere de etki etmektedirler (11).

Atipik Antipsikotik İlaçların Yan Etkileri

Vücut ağırlık kazanımı ve abdominal obezite: Atipik antipsikotik ilaçlarla tedavi süresince hastaların %40-80'inin ideal vücut ağırlıklarında %20 oranında artış olduğu gösterilmiştir (12).

Lateral hipotalamusun vücut ağırlığının regülasyonu için kritik anatomik bir bölge olduğu, dopaminin bu bölge üzerindeki besin alımını azaltıcı etkisinin antipsikotik ilaçlar tarafından bloke edilebildiği bilinmektedir (13). Ayrıca atipik antipsikotik ilaçların, lateral hipotalamus tarafından salınan ve vücut ağırlığının düzenlenmesinde katkısı olan oreksinin salınımını uyararak vücut ağırlık kazanımına neden olduğu bildirilmiştir (14). Hipotalamusun histamin tarafından uyarılmasının da vücut ağırlık kazanımına karşıt bir etki oluşturduğu, bunun tam tersine histamin (H1) reseptör antagonizmasına sahip olan atipik antipsikotik ilaçların vücut ağırlık artışını tetiklediği bildirilmiştir (15). Antipsikotik ilaç kullanan hastalarda, açlık ve tokluk hissiyatının kullanılan ilaçların serotonin, noradrenalin, dopamin ve özellikle histamin reseptörlerine bağlanma afiniteleriyle ilişkili olduğu düşünülmektedir (15).

Glukoz metabolizması bozuklukları-diyabet:

Şizofreni hastalarında genel popülasyonla karşılaştırıldığında, glukoz intoleransı ve diyabet prevalansının iki-üç kat daha fazla olduğu bildirilmiştir (16). Atipik ilaçların glukoz metabolizması üzerindeki etkilerini üç mekanizma üzerinden gösterdiği bildirilmiştir:

I. İnsülin Salınımı: Muskarinik kolinerjik reseptörlerin pankreatik β hücrelerinde mevcut olduğu, parasempatik kolinerjik nöronların postsinaptik muskarinik-3 (M3) reseptörleri üzerinden insülin salınımını düzenlediği bilinmektedir. Pankreatik β hücreleri üzerindeki M3 reseptör blokajının insülin salınımını azalttığı bilinmektedir. Ayrıca klozapin ve olanzapinin

doğrudan β hücre işlevlerini bozarak insülin salınımını azalttığı da belirtilmektedir (17).

II. Serotonerjik/Adrenerjik Mekanizmalar: Serotonerjik sistem yeme davranışı ve vücut ağırlık kontrolü, noradrenalin ise glukoz metabolizması ile ilişkili bulunmuştur (18). Atipik antipsikotiklerin 5-HT_{2A} reseptör antagonizması yoluyla glukozun kas ya da yağ dokusuna alımını baskılama potansiyelleri olduğu belirtilmektedir. Amisülprid haricindeki bütün atipik antipsikotikler 5-HT₂ reseptörünü antagonize etme özelliği taşımaktadır. Dolayısıyla bu ilaçlar, 5-HT₂ reseptörü 5-HT₅ aracılı kas glukoz taşıyıcılarının regülasyonuyla insülin duyarlılığını azaltabilirler (19).

III. Glukoz Transportuna Doğrudan Etki: Antipsikotiklerin doğrudan glukoz transport proteinine bağlanabilir ve onu bloke edebilirler (20). Antipsikotik ilaçların nöronal hücre tiplerinde glukoz taşınmasını baskıladıkları gösterilmiştir (21).

Lipit metabolizması bozuklukları: Atipik ilaçlarla yapılan çalışmalarda da, dislipideminin bileşenlerinden sadece hipertrigliserideminin insülin direnci ve hiperinsülinemi ile belirgin olarak ilişkisi olduğu bildirilmiştir. Antipsikotik ilaçların lipit metabolizması üzerindeki etkileri doza bağımlı gibi görünmektedir (22).

Hipertansiyon: Bir meta analiz çalışmasında şizofreni hastalarında koroner kalp hastalığı nedeniyle ölüm oranının genel popülasyondan %90 daha fazla olduğu ve hipertansiyonun şizofreni hastalarında koroner kalp hastalığı mortalitesini artıran ana risk etmeni olduğu ifade edilmiştir (23). Literatürde özellikle klozapinin hipertansiyon gelişimi ile ilişkisi olduğu ve klozapin haricindeki antipsikotik ilaçların seyrek olarak kan basıncını artırdığı bildirilmiştir (24). Atipik antipsikotik ilaçların vücut ağırlık kazanımına yol açarak hipertansiyona zemin hazırladıkları düşünülmüştür (24).

Metabolik Sendrom ve Şizofreni ile İlişkisi

Metabolik sendrom (MetS) glukoz intoleransı, artmış trigiserit (TG), azalmış yüksek dansiteli lipoprotein (HDL), hipertansiyon (HT) ve

abdominal obezite ile karakterize klinik bir tablodur (25). Birleşik Devletlerde 2003 ve 2006 yılları arasındaki izlemde ortaya çıkan prevalans değeri %34 olarak bildirilmiştir (26). Türkiye Metabolik Sendrom Araştırmasında (METSAR) ise Türk erişkinlerinde MetS sıklığı kadınlarda %39.6, erkeklerde %28 olarak bulunmuştur (27). Şizofreni hastalarında genel popülasyonla kıyaslandığında yaşam süresinin yaklaşık %15-25 yıl azaldığı bildirilmiştir. Kardiyovasküler hastalık (KVH) (erkeklerde %34, kadınlarda %31) ve diyabetin şizofreni hastalarında mortalitenin başta gelen nedenleri olduğu bildirilmiştir (28). Şimdiye kadar yapılan bu alanda yapılan en kapsamlı çalışmada ise (CATIE) antipsikotik ilaç kullanan hastaların en az üçte birinin (%40.9) MetS tanı kriterlerini karşıladığı bildirilmiştir (29). Oniki Avrupa ülkesinde yürütülmüş çok merkezli ve geniş örneklemlili İntima Media Kalınlığı Üzerindeki Etkilerin Ölçülmesi: Rosuvastatinin Değerlendirilmesi (METEOR) çalışmasında (30) şizofreni hastalarında MetS yaygınlığı ortalama %34 olarak saptanmıştır. Şizofreni hastalarında Türkiye’de yapılan çalışmalarda MetS yaygınlığı Uyarlanmış Üçüncü Erişkin Tedavi Paneli (ATP IIIA) ölçütlerine göre %34-35.6, Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) ölçütlerine göre %32-42.5 aralıklarında bildirilmiştir (31,32). Bu çalışmaların önemli bir kısmında şizofreni hastalarında MetS oranlarının genel toplumdakine göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Yazıcı ve arkadaşları (33), 2004-2007 yılları arasında izlenmekte olan 319 şizofreni hastasında MetS prevalansını ve klinik ve demografik özelliklerle ilişkisini kesitsel olarak değerlendirmiştir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre MetS için ATP IIIA ölçütlerini 109 hasta (%34.2), ATP IIIA ölçütlerini 118 hasta (%37), IDF ölçütlerini 133 hasta (%41.7) karşılamıştır.

Şizofreni’de Metabolik Sendrom Gelişimini Etkileyen Etmenler

Şizofreni hastalarında MetS bileşenlerinin ve diğer metabolik anormalliklerin gelişiminin izahı için üç neden öne sürülmüştür: Yaşam tarzı ile ilişkili etmenler, psikotik bozukluğun klinik özellikleri ve antipsikotik ilaç kullanımınıdır (34).

Şizofrenide artmış MetS riskine hangi etmenlerin katkıda bulunduğu henüz netleşmemekle birlikte, dengesiz beslenme, sedanter yaşam (hastaların %72'si sedanter yaşam sürmektedir), sigara (şizofreni hastalarının %75'i sigara içmektedir) ve madde kullanımı gibi sağlıksız yaşam biçimlerinin rol oynadığı düşünülmektedir (34). Ayrıca negatif belirtiler ve strese aşırı hassasiyet gibi klinik semptomların hastaların yaşam tarzını olumsuz yönde etkileyerek metabolik sendroma olan yatkınlığı artırdığı düşünülmektedir (34).

Şizofreni hastalarında atipik antipsikotik ilaç kullanımının da artmış MetS riskine neden olabileceği bildirilmiştir. Atipik antipsikotik ilaçların kullanımı ile MetS gelişimi arasındaki ilişkinin net olmayışı konuyla ilgili yapılan çalışmaların yetersiz olmasına bağlanmıştır (34). Atipik antipsikotik ilaçların şizofreni hastalarında MetS'a neden olabileceği bilinmekle beraber, şizofreninin kendisinin psikotrop ilaçlarla tedavi ve yaşam tarzı gibi etmenlerden bağımsız olarak metabolik bozukluklar için bir risk etmeni olabileceğine dair görüşler de bulunmaktadır (35).

Şizofreni hastalarında hastalık süresinin uzamasına paralel olarak MetS prevalansının arttığı bildirilmiştir. On yıldan uzun süredir şizofreni tanısıyla izlenen hastalarda MetS prevalansında belirgin artış olduğu gösterilmiştir (36). Cinsiyet etmeninin de MetS prevalansı üzerinde etkisi olduğu öne sürülmüştür. MetS tanısı alan hastalarda cinsiyet dağılımına bakıldığında kadın/erkek oranında artış olduğu görülmektedir (29). Örneğin, CATIE çalışmasında benzer şekilde MetS görülme oranı erkeklerde %36.6 bulunurken, kadınlarda %54.2 olarak saptanmıştır (29). Yakın zamanda bazı çalışmalarda MetS gelişimi altında yatabilecek genetik risk de araştırılmıştır. Saddichha ve arkadaşlarının (37) çalışmasında MetS prevalansının %10, İngiltere'de yapılan CATIE çalışmasında ise %40.9 (29) olarak saptanması, çalışılan popülasyonlar arasında genetik varyasyonların olabileceği düşüncesini doğurmuştur.

Şizofreni Hastalarında Diyet Örüntüsü

Şizofreni hastalarında artan metabolik sendrom prevalansının altında yatan mekanizma hala belirsizdir. Buna karşılık yaygın antipsikotik tedavinin vücut ağırlık kazanımı, insülin ve leptin direnci, glukoz intoleransı, dislipidemi ve kalp işlevlerindeki değişimler gibi çeşitli metabolik yan etkilerle ilişkili olduğu kabul edilmektedir (38). Şizofreni hastalarının sağlıksız yaşam tarzı da metabolik sendromun gelişmesinde önemli bir rol oynayabilir. Bu hastaların sigara bağımlısı olması daha olasıdır ve yüksek alkol tüketimi, madde kullanımı, yetersiz fiziksel aktivite düzeyleri ve yetersiz beslenme gibi durumlara sahiptirler (39).

Şizofreni hastalarının diyetlerinde yetersiz posa alımı ve meyve tüketimi (39-41) ve yüksek doymuş yağ tüketimi (39,42-45) olduğu saptanmıştır. Fusar-Poli ve arkadaşları (40) 123 psikozlu hastayı genel popülasyonla karşılaştırdığı çalışmada şizofren bireylerin %8'nin hiç sebze meyve tüketmediğini bildirmişlerdir. McCreadie ve arkadaşları (46) yaptıkları çalışmaya göre kadın şizofren hastalarında çiğ sebze tüketim sıklığı ve süt tüketim sıklığı genel popülasyondan düşük bulunmuştur. Amani ve arkadaşlarının (47) 30 şizofreni bireyi yaş ve cinsiyet eşli kontrollerle kadın şizofreni hastalarının diyet skorunun daha düşük olduğu, daha az süt ve süt ürünleri, taze sebze meyve, tavuk ve yağlı tohumlar tükettiği, daha fazla tam yağlı krema ve karbonatlı içecekler tükettiği bildirilmiştir. Başka çalışmalarda ise kadın şizofreni hastalarının diyetlerin yağ, karbonhidrat alımının sağlıklı kontrollere kıyasla yüksek olduğu (48) meyve, sebze alımının ise anlamlı olarak daha düşük olduğu (47) bildirilmiştir.

Şizofreni hastalarının enerji alımlarının sağlıklı kontrollerde kıyaslandığı bir çalışmada, yaş, cinsiyet ve BKİ eşli çalışmalarda şizofreni hastaları ve sağlıklı kontroller arasında enerji alımında herhangi bir anlamlı farkın olmadığı (49), BKİ eşli olmayan bir çalışmada (48), kadın şizofreni bireylerin genel popülasyona kıyasla anlamlı olarak daha fazla enerji tükettiğini bildirmişlerdir. Şizofreni hastalarının karbonhidrat alımını sağlıklı kontrollerle karşılaştıran çalışmalarda gruplar arasında toplam karbonhidrat alımında anlamlı bir

fark olmadığı, şizofren bireylerde şeker alımlarının genel popülasyona kıyasla anlamlı olarak daha yüksek olduğunu bildirilmiştir (49,50). Şizofreni hastalarının protein alımı sağlıklı kontrollerle karşılaştıran çalışmalarda gruplar arasında protein alımında anlamlı bir fark saptanmadığı bildirilmiştir (45,51). Şizofreni bireylerin yağ alımları değerlendirildiğinde, Brown ve arkadaşları (39) hem erkek hem de kadın şizofreni hastalarında yağ tüketiminin genel nüfustan anlamlı olarak yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Ratliff ve arkadaşları (49) da şizofreni hastalarının yağ tüketim ortalamasının 94.9 ± 57.8 g olduğunu ve yaş, cinsiyet ve BKİ eşli kontrollerden anlamlı olarak yüksek olduğunu bildirmiştir. Benzer şekilde Ito ve arkadaşları (50) da şizofreni hastalarında genel nüfustan anlamlı olarak yüksek yağ alımı bildirmişlerdir. Strassnig ve arkadaşları (48) yağ tüketiminin özellikle şizofreni kadınlarda anlamlı olarak yüksek olduğunu bildirmiştir. Birkaç çalışmada sağlıklı kontrollere kıyasla enerji alımlarının anlamlı olarak yüksek, tekli doymamış yağ asitleri (TDYA) ve çoklu doymamış yağ asitleri (ÇDYA) alımlarının ise anlamlı olarak düşük olduğu saptanmıştır (42).

Cinsiyet ve sigara içme durumunun etkisi değerlendirildiğinde erkeklerin kadınlara göre daha sağlıklı beslendiği, meyve, sebze, süt ve kurubaklagil tüketimlerinin anlamlı olarak düşük (46), alkol tüketimlerinin anlamlı olarak yüksek olduğu saptanmıştır (52). Başka çalışmalarda ise kadın şizofreni hastalarının yağ, karbonhidrat ve enerji alımlarının daha yüksek olduğu (48) meyve, sebze, yağlı tohumlar (47) ve posa alımlarının daha düşük olduğu (47) bildirilmiştir. Sigara içme alışkanlıkları değerlendirildiğinde sigara içmeyenlerin daha sağlıklı beslenme alışkanlıklarına sahip olduğu saptanmıştır (46,53).

Antipsikotik tedavinin diyet üzerine etkisini inceleyen az sayıda çalışma bulunmaktadır. Olanzapin tedavisi alan hastalarda tedaviden 6 ay sonra şeker/şekerli besinlerin tüketimin arttığı başka bir çalışmada ise enerji alımının artmasına karşın diyetin makro besin ögesi bileşiminde anlamlı bir değişikliğin olmadığı gösterilmiştir (54). Klozapin veya risperidon ile tedavi edilen hastalarda iki grup karşılaştırıldığında klozapinle

tedavi edilen hastaların doymuş yağ asitleri (DYA) ve protein alımlarının daha yüksek, posa ve karbonhidrat alımlarının ise risperidon ile tedavi edilen hastalardan anlamlı olarak daha düşük olduğu saptanmıştır (44). Aynı araştırmacının ketiapin ve olanzapinle tedavi olan hastaları kıyasladığı çalışmada beslenme alışkanlıkları arasında herhangi bir fark bildirilmemiştir (55). Atipik ve tipik antipsikotik tedavileri karşılaştıran başka bir çalışmada ise makro besin ögesi ve enerji alımları arasında anlamlı bir fark olmadığı belirtilmiştir (56). Antipsikotik tedavi alan metabolik sendromu olan ve olmayan hastaları karşılaştıran bir çalışmada metabolik sendromu olan hastaların daha sağlıklı bir beslenmeyi izlediği, tuz alımlarını kontrol altına alıp, doymuş yağ ve kolesterolden kaçındıklarını saptanmıştır (57).

SONUÇ ve ÖNERİLER

Şizofreni, kronik psikiyatrik bir rahatsızlıktır (1). Kronik süreçte şizofreni hastalarının sağ kalım sürelerinin genel nüfusa göre daha kısa olduğu bilinmektedir. Şizofreni hastalarında genel topluma oranla %20 daha az sağ kalım oranlarının görülmesinde artmış kardiyovasküler hastalık (KVH) ve diabetes mellitus (DM) oranlarının rol oynadığı düşünülmektedir (4). Şizofreni tedavisinde yeni kuşak antipsikotiklerin kullanıma girmesiyle birlikte, hastalarda metabolik anormallikler meydana gelebilmektedir (12,16,22). Şizofreni ve metabolik sendrom ilişkisinin doğasının ve ortaya çıkaran etmenlerin anlaşılmasının şizofreni hastalarının sağ kalım süreleri ve yaşam kalitelerinin iyileştirilmesinde önemli rol oynayabilir (34). Sigara kullanımı, yetersiz ve dengesiz beslenme, azalmış fiziksel aktivite gibi yaşam tarzı unsurlarının da hastalarda metabolik profili kötüleştirdiği gösterilmiştir (34). Şizofreni bireylerin diyetleri sağlıklı kontrollerle kıyaslandığında meyve, sebze ve posadan yetersiz, gereksinimlerinden fazla yağ ve doymuş yağ asitleri karakterizedir (39-45). Şizofreni hastalarının beslenme durumu ve besin tüketiminin araştırılması, yetersiz diyet örüntüsünün altında yatan unsurların belirlenmesi, şizofreni hastalarında metabolik anormallikleri kontrol altına almada en önemli hedeftir. Metabolik

soruna neden olan değiştirilebilir, besin öğelerinin anlaşılması şizofren bireylerde önleyici beslenme müdahalelerinin ve önerilerinin geliştirilmesinde yol gösterici olacaktır.

Çıkar çatışması/Conflict of interest: Yazarlar ya da yazı ile ilgili bildirilen herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

KAYNAKLAR

- Buchanan RW, Carpenter WT. Schizophrenia and other psychotic disorders. In: Sadock BJ, Sadock VA editors. Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. Eight Ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 1329-1558.
- McGrath JJ, Susser ES. New directions in the epidemiology of schizophrenia. Med J Aust 2009;190(4 Suppl):7-9.
- World Health Organization. Schizophrenia and Public Health. Available at: 15 Haziran http://www.who.int/mental_health/media/en/55.pdf Accessed June 15, 2017.
- Ruschena D, Mullen PE, Burgess P, Cordner SM, Barry-Walsh J, Drummer OH, et al. Sudden death in psychiatric patients. Br J Psychiatry 1998;172:331-336.
- Auquier P, Lançon C, Rouillon F, Lader M. Mortality in schizophrenia. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2007;16(12):1308-1312.
- Ertuğrul A. Şizofreninin Etiyolojisi. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci 2005;1(12):6-14.
- Mc Guffin P, Owen MJ, Farmer AE. Genetic basis of schizophrenia. Lancet 1995;346:678-682.
- Keshavan MS, Tandon R, Boutros N, Nasrallah HA. Schizophrenia, "just the facts". What we know in 2008. Part 3: Pathophysiology. Schizophr Res 2008;106:89-107.
- Amerikan Psikiyatri Birliği, DSM-5 Tanı Ölçütleri Başvuru El Kitabı. (E. Köroğlu, Çev.) HYB Yayıncılık, İstanbul, 2013.
- Yağcıoğlu EA. Antipsikotik İlaçların Etki Mekanizmaları: Şizofreni Tedavisinde "Atipiklik" Bir Üstünlük mü?" Türk Psikiyatri Dergisi 2007;18(4):364-374.
- Jibson, MD, Tandon R. New atypical antipsychotic medications. J Psychiatr Res 1998;32(3-4):215-228.
- Green AI, Patel JK, Goisman, RM, Allison DB, Blackburn G. Weight gain from novel antipsychotic drugs: need for action. Gen Hosp Psychiatry 2000;22:224-235.
- Baptista T, Hernandez L, Hoebel BG. Systemic sulpiride increases dopamine metabolites in the lateral hypothalamus. Pharmacol Biochem Behav 1990;37(2):227-229.
- Fadel J, Bubser M, Deutch AY. Differential activation of orexin neurons by antipsychotic drugs associated with weight gain. J Neurosci 2002;22(15):6742-6746.
- Wirshing DA, Wirshing WC, Kysar L, Berisford MA, Goldstein D, Pashdag J, et al. Novel antipsychotics: comparison of weight gain liabilities. J Clin Psychiatry 1999;60:358-363.
- Ryan MC, Collins P, Thakore JH. Impaired fasting glucose tolerance in first-episode, drug-naive patients with schizophrenia. Am J Psychiatry 2003;160:284-289.
- Chintoh AF, Mann SW, Lam L, Giacca A, Fletcher P, Nobrega J, et al. Insulin resistance and secretion in vivo: Effects of different antipsychotics in an animal model. Schizophr Res 2009;108:127-133.
- Casey DE, Zorn SH. The pharmacology of weight gain with antipsychotics. J Clin Psychiatry 2001;62(Suppl7):4-10.
- Gilles M, Wilke A, Kopf D, Nonell A, Lehner H, Deuschle M. Antagonism of the serotonin (5-HT)-2 receptor and insulin sensitivity: implications for atypical antipsychotics. Psychosom Med 2005;67:748-751.
- Baker GF, Rogers, HJ. Effects of psychotropic drugs on the erythrocyte permeability to glucose and ethylidene glucose. Biochem Pharmacol 1972;21:1871-1878.
- Dwyer DS, Pinkofsky HB, Liu Y, Bradley RJ. Antipsychotic drugs affect glucose uptake and the expression of glucose transporters in PC12 cells. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 1999;23:69-80.
- Melkersson KI, Dahl M. Relationship between levels of insulin or triglycerides and serum concentrations of the atypical antipsychotics clozapine and olanzapine in patients on treatment with therapeutic doses. Psychopharmacology 2003;170:157-166.
- Hennekens CH, Hennekens AR, Hollar D, Casey DE. Schizophrenia and increased risks of cardiovascular disease. Am Heart J 2005;150:1115-1121.
- Woo YS, Kim W, Chae CH, Yoon BH, Bahk W. Blood pressure changes during clozapine or olanzapine treatment in Korean schizophrenic patients. World J Biol Psychiatry 2009;10(4):420-425.
- Reaven GM. Banting lecture: Role of insulin resistance in human disease. Diabetes 1988;37:1595-1607.
- Ervin, R.B. Prevalence of metabolic syndrome among adults 20 years of age and over, by sex, age, race and ethnicity, and body mass index: United States, 2003-2006. National Health Statistical Report 2009;5(13):1-7.
- Kozan O, Oguz A, Abaci A, Erol C, Ongen Z, Temizhan A, et al. Prevalence of the metabolic syndrome among Turkish adults. Eur J Clin Nutr 2007;61(4):548-553.
- Newcomer JW, Hennekens CH. Severe mental illness and risk of cardiovascular disease. JAMA 2007;298:1794-1796.
- McEvoy JP, Meyer JM, Goff DC, Nasrallah HA, Davis SM, Sullivan L, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with schizophrenia: baseline results from the Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) schizophrenia trial and comparison with national estimates from NHANES III. Schizophr Res 2005;80(1):19-32.
- De Hert M, Mauri M, Shaw K, Wetterling T, Doble A, Giudicelli A, et al. The METEOR study of diabetes and other metabolic disorders in patients with schizophrenia treated with antipsychotic drugs. I. Methodology. Int J Methods Psychiatr Res 2010;19(4):195-210.
- Öyekcin DG. The frequency of metabolic syndrome in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder. Anadolu Psikiyatri Derg 2009;10:26-33.
- Kaya MC, Virit O, Altindag A, Selek S, Bulbul F, Bulut M, et al. Prevalence of metabolic syndrome, characteristics of metabolic syndrome and relationship with the antipsychotics used in schizophrenia. Noropsikiyatri Ars 2009;46:13-18.
- Yazıcı MK, Anıl Yağcıoğlu AE, Ertuğrul A, Eni N, Karahan S, Karaağaoğlu E, et al. 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(1):69-78.
34. De Hert M, Schreurs V, Vancampfort D, Winkel RV. Metabolic syndrome in people with schizophrenia: a review. *World Psychiatry* 2009;8:15-22.
 35. Barnett AH, Mackin P, Chaudhry I, Farooqi A, Gadsby R, Heald A, et al. Minimising metabolic and cardiovascular risk in schizophrenia: diabetes, obesity and dyslipidemia. *J Psychopharmacol* 2007;21(4):357-373.
 36. Bermudes RA, Keck PE Jr, Welge JA. The prevalence of the metabolic syndrome in psychiatric inpatients with primary psychotic and mood disorders. *Psychosomatics* 2006;47(6):491-497.
 37. Saddichha S, Manjunatha N, Ameen S, Akhtar S. Metabolic syndrome in first episode schizophrenia. A randomized double-blind controlled, short-term prospective study. *Schizophr Res* 2008;101:266-272.
 38. Stahl SM, Mignon L, Meyer JM. Which comes first: atypical antipsychotic treatment or cardiometabolic risk? *Acta Psychiatr Scand* 2009;119(3):171-179.
 39. Brown S, Birtwistle J, Roe L, Thompson C. The unhealthy lifestyle of people with schizophrenia. *Psychol Med* 1999;29(3):697-701.
 40. Fusar-Poli P, De Marco L, Cavallin F, Bertorello A, Nicolasi M, Politi P. Lifestyles and cardiovascular risk in individuals with functional psychoses. *Perspect Psychiatr Care* 2009;45(2):87-99.
 41. Wallace B, Tennant C. Nutrition and obesity in the chronic mentally ill. *Aust N Z J Psychiatry* 1998;32(1):82-85.
 42. Henderson DC, Borba CP, Daley TB, Boxill R, Nguyen DD, Culhane MA, et al. Dietary intake profile of patients with schizophrenia. *Ann Clin Psychiatry* 2006;18(2):99-105.
 43. Osborn DP, Nazareth I, King MB. Physical activity, dietary habits and Coronary Heart Disease risk factor knowledge amongst people with severe mental illness: a cross sectional comparative study in primary care. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2007;42(10):787-793.
 44. Henderson DC, Sharma B, Fan X, Copeland PM, Borba CP, Freudenreich O, et al. Dietary saturated fat intake and glucose metabolism impairments in nondiabetic, nonobese patients with schizophrenia on clozapine or risperidone. *Ann Clin Psychiatry* 2010;22(1):33-42.
 45. McCreadie R, Macdonald E, Blacklock C, Tilak-Singh D, Wiles D, Halliday J, et al. Dietary intake of schizophrenic patients in Nithsdale, Scotland: case-control study. *BMJ* 1998;317(7161):784-785.
 46. McCreadie RG. Diet, smoking and cardiovascular risk in people with schizophrenia: descriptive study. *Br J Psychiatry* 2003;183:534-539.
 47. Amani R. Is dietary pattern of schizophrenia patients different from healthy subjects? *BMC Psychiatry* 2007;7:15.
 48. Strassnig M, Brar JS, Ganguli R. Nutritional assessment of patients with schizophrenia: a preliminary study. *Schizophr Bull* 2003;29:393-397.
 49. Ratliff JC, Palmese LB, Reutenauer EL, Liskov E, Grilo CM, Tek C. The effect of dietary and physical activity pattern on metabolic profile in individuals with schizophrenia: a cross-sectional study. *Compr Psychiatry* 2012;53(7):1028-1033.
 50. Ito H, Kumagai T, Kimura M, Koike S, Shimizu T. Dietary intake in body mass index differences in community-based Japanese patients with schizophrenia. *Iran J Public Health* 2015;44(5):639-645.
 51. Nunes D, Eskinazi B, Camboim Rockett F, Delgado VB, Schweigert Perry ID. Nutritional status, food intake and cardiovascular disease risk in individuals with schizophrenia in southern Brazil: a case-control study. *Rev Psiquiatr Salud Ment* 2014;7(2):72-79.
 52. Roick C, Fritz-Wieacker A, Matschinger H, Heider D, Schindler J, Riedel-Heller S, et al. Health habits of patients with schizophrenia. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2007;42(4):268-276.
 53. Bobes J, Arango C, Garcia-Garcia M, Rejas J. Healthy lifestyle habits and 10-year cardiovascular risk in schizophrenia spectrum disorders: an analysis of the impact of smoking tobacco in the CLAMORS schizophrenia cohort. *Schizophr Res* 2010;119(1-3):101-109.
 54. Gothelf D, Falk B, Singer P, Kairi M, Phillip M, Zigel L, et al. Weight gain associated with increased food intake and low habitual activity levels in male adolescent schizophrenic inpatients treated with olanzapine. *Am J Psychiatry* 2002;159(6):1055-1057.
 55. Henderson DC, Cagliero E, Copeland PM, Borba CP, Evins E, Hayden D, et al. Glucose metabolism in patients with schizophrenia treated with atypical antipsychotic agents: a frequently sampled intravenous glucose tolerance test and minimal model analysis. *Arch Gen Psychiatry* 2005;62(1):19-28.
 56. Ellingrod VL, Taylor SF, Brook RD, Evans SJ, Zollner SK, Grove TB, et al. Dietary, lifestyle and pharmacogenetic factors associated with arteriole endothelial-dependent vasodilatation in schizophrenia patients treated with atypical antipsychotics (AAPs). *Schizophr Res* 2011;130(1-3):20-26.
 57. Arango C, Bobes J, Aranda P, Carmena R, Garcia-Garcia M, Rejas JA. Comparison of schizophrenia outpatients treated with antipsychotics with and without metabolic syndrome: findings from the CLAMORS study. *Schizophr Res* 2008;104(1-3):1-12.