

Bir Üniversite Hastânesinde Psikotik Bozukluk Hastalarında Atipik Antipsikotik Kullanımının Metabolik Etkileri

Birgül Elbozan Cumurcu*, Mevhibe Nuray Tümüklü*, Feryal Çam Çelikel*, Süleyman Demir**, Mücahit Eğri***

* Yrd. Doç. Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Tokat

** Arş. Gör. Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Tokat

*** Doç. Dr. Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Tokat

Yazışma Adresi:

Yrd. Doç. Dr. Birgül Elbozan Cumurcu
Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi
Psikiyatri Anabilim Dalı
60100 /Tokat
Tel: +903562129500 / 1288 - 1200
E-posta: birgulelbozan19@hotmail.com
Faks: +903562133179

Not: Bu çalışma 02-06 Nisan 2008 tarihleri arasında KKTC'de düzenlenen 12. Gazi Psikiyatri Günleri'nde bildiri olarak sunulmuş olup, genç araştırmacı ikincilik ödülünü almıştır

ÖZET

Amaç: Çalışmamızda atipik antipsikotik tedavi alan psikotik bozukluklu hastalarda, ilaç kullanımının metabolik yan etkilerini gözlemlemek amaçlanmıştır.

Yöntem: DSM-IV tanı kriterlerine göre 2006-2007 Eylül tarihleri arasında Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Polikliniği'nde ayaktan tedavi gören şizofreni ve diğer psikotik bozukluk tanı grubundan herhangi birine giren, atipik antipsikotik kullanmakta olan hastalar dâhil edildi. 1. ve 3. ayın sonunda hastaların kilosu, beden kitle indeksi [BKİ], açlık kan şekeri [AKŞ], hemoglobin A1C [HbA1C], kan lipid profilleri, karaciğer-böbrek fonksiyon testleri, kan prolaktin, kreatinin fosfokinaz [cpk] düzeyleri ile hemoglobin [Hb], trombosit ve lökosit düzeyleri değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya 15 kadın, 17 erkek hasta alındı. Hastalar ortalama 28.31 ± 30.32 aydır atipik antipsikotik ilaç kullanmaktaydı. Hastaların başlangıç kilo ortalaması 80.7 ± 13.8 , BKİ ortalaması ise 29.2 ± 5.3 idi. Hastaların 1. ve 3. aydaki AKŞ, BKİ, kan lipid profillerinden total kolesterol, yüksek dansiteli lipoprotein [HDL] ve düşük dansiteli lipoprotein [LDL] düzeyleri, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, kan prolaktin ve cpk düzeyleri karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olmadığı görüldü [$p > 0.05$]. Kan lipid profillerinden 3. aydaki trigliserid düzeyi 1. aydaki kan trigliserid düzeyine göre istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha düşüktü [$p < 0.05$].

Tartışma: Atipik antipsikotiklerin, farklı reseptör profilleri nedeniyle tip 2 diabetes, hiperglisemi, kilo alımı ve BKİ'de artışa yol açtığı bilinmektedir. Yapılmış çalışmalarda takiplerin 6 ay veya 1 yıl gibi uzun süreli olduğu durumda veya yeni atipik antipsikotik başlanan hastalarda 1 ay gibi kısa süreli takiplerde bu değerlerin değiştiği görülmektedir.

Sonuç: Çalışmamızda atipik antipsikotik kullanmakta olan hastaların 3 aylık takipleri sonucunda, antipsikotik tedavinin BKİ ve metabolik değerler açısından herhangi bir değişiklik yapmadığı görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: psikotik bozukluk, atipik antipsikotik, metabolik yan etki

ABSTRACT

Metabolic Side Effects of Atypical Antipsychotic Medication in Outpatients of a University Hospital Clinic

Objective: The aim of the study is to observe the metabolic side effects of atypical antipsychotic treatment in patients with psychotic disorders.

Method: Patients with schizophrenia or any psychotic disorder [according to DSM-IV criteria], followed at the outpatient clinic of the Department of Psychiatry in Gaziosmanpaşa University School of Medicine and on atypical antipsychotic treatment, were included. The weight, body mass index [BMI], fasting glucose, glycosylated hemoglobin A1c [HbA1c], blood lipid profiles, liver-kidney function tests, blood prolactin, and creatinin phosphokinase [cpk] levels as well as the platelet and the white blood cells were evaluated at the end of the first and third months of treatment.

Findings: The sample was comprised of 32 outpatients, 15 women, 17 men, with a mean duration of 28.31 ± 30.32 months of atypical antipsychotic treatment. At baseline, the mean weight of the patients was 80.7 ± 13.8 , and the mean BMI was 29.2 ± 5.3 . The differences between the first and the third month measurements of BMI, fasting glucose, total cholesterol, high and low density lipoprotein levels, liver and kidney function tests, blood prolactin, and cpk levels were not statistically significant [$p > 0.05$]. Of the blood lipid profile, triglyceride levels at the end of the third month were significantly lower than the first month [$p < 0.05$].

Discussion: Due to their different receptor profiles, atypical antipsychotics may cause type 2 diabetes, hyperglycemia, weight gain, and an increase in BMI. In studies with atypical antipsychotics, showing regular 6-month follow-up monitoring or the first month measurements following the initiation of the new treatment, these values seemed to change.

Conclusion: In the present study, atypical antipsychotic treatment showed no changes in the metabolic values and the BMI on 3-month monitoring.

Keywords: psychotic disorder, atypical antipsychotic, metabolic side effect

GİRİŞ

Son yıllarda atipik antipsikotik ilaçların kullanımıyla birlikte, şizofreni ve diğer psikotik bozuklukların tedavisinde büyük gelişmeler sağlanmıştır. Atipik antipsikotik ilaçların tipik ilaçlara göre daha az ekstrapiramidal sistem [EPS] yan etkilerine ve prolaktin artışına neden olmalarının yanısıra depresif belirtileri azalttığı ve bozulmuş olan bilişsel işlevleri olumlu yönde değiştirdiği öne sürülmektedir (Kinon ve Lieberman 1996, Wirshing ve ark. 1998).

Atipik antipsikotik ilaçlar polireseptör affiniteleri nedeniyle daha az EPS yan etkilerine neden olurken, aynı zamanda birtakım metabolik yan etkilerin gelişmesine yol açabilmektedir (Wirshing ve ark. 1998, Shirzadi 2006). Metabolik yan etkilerin başlıcaları kilo alımı, obezite, hipertansiyon, osteoartrit, diyabetes mellitus [DM] ve lipid profili üzerindeki olumsuz etkiler nedeniyle ortaya çıkan kardiyovasküler sorunlardır (Fertig ve ark. 1998, Allison ve ark. 1999a, Taylor ve McAskill 2000, McIntyre ve ark. 2001, Newcomer 2005, Coccurello ve ark. 2006, Colton ve Manderscheid 2006, Mete ve Ünsal 2004).

Metabolik sendrom, kilo artışı, glukoz toleransında bozulma/diyabet, dislipidemi [hipertrigliseridemi veya azalmış yüksek dansiteli lipoprotein: HDL], hipertansiyon, abdominal yağlanmada artış ile giden

bir durumdur (Shirzadi ve Ghaemi 2006, Mete ve Ünsal 2004, Jeste ve ark. 1996, Hansen 1999). Metabolik sendromun yalnızca ilaç kullanımıyla ilişkili olmayıp, kötü diyet, sigara, hareketsizlik, genetik birtakım faktörlerle de ilişkili olabileceği bildirilmektedir (Shirzadi ve Ghaemi 2006, Haris ve Barraclough 1998, Brown ve ark. 2000, Druss ve ark. 2001).

Bu natüralistik izlem çalışmasında, Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Polikliniği'nde ayaktan takip edilen, düzenli atipik antipsikotik tedavi almakta olan şizofreni ve diğer psikotik bozukluklar tanılı hastaların, ortaya çıkabilecek metabolik yan etkilerin ve kardiyak risk faktörlerinin belirlenmesi amacıyla, vücut ağırlığı, beden kitle indeksi [BKİ], bel çevresi, açlık kan şekeri [AKŞ], prolaktin düzeyi, lipid profili, kreatin fosfokinaz [cpk], tam kan sayımı ve karaciğer, böbrek fonksiyon testleri başlangıç ve 3 ay sonra değerlendirildi.

YÖNTEM

Çalışmaya 2006 Eylül-2007 Eylül tarihleri arasında Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Polikliniği'nde ayaktan tedavi görmekte olan, DSM-IV tanı kriterlerine göre şizofreni ve diğer psikotik bozukluk tanı grubundan herhangi birine giren ve düzenli atipik antipsikotik ilaç kullanan 32 hasta alındı. Çalış-

mada hastalar için yaş veya hastalık süresi ile ilgili sınırlandırma yapılmadı. Atipik antipsikotik ilaç kullanan hastalar, ilk ve 3. aylarda kilo, BKİ, AKŞ, bel çevresi, hemoglobin A1C [HbA1C], kan prolaktin düzeyleri, lipid profilleri [total kolesterol, trigliserid, HDL ve düşük dansiteli lipoprotein: LDL], karaciğer fonksiyon testlerinden aspartat transaminaz [AST], alanin aminotransferaz [ALT], gama-glutamil transferaz [GGT] ve böbrek fonksiyon testlerinden kan üre azotu [BUN], kreatin [Cr], hemoglobin, lökosit, kreatin fosfokinaz [cpk], kan bilirubin düzeyleri değerlendirildi.

İstatistiksel Değerlendirme

Ölçümle belirtilen değişkenler normâl dağılıma uyduklarında 'Paired t-testi', uymadıklarında 'Wilcoxon Eşleştirilmiş İki Örnek Testi' kullanıldı. Normâl dağılım gösteren değişkenler ortalama ve standart sapma ile normâl dağılım göstermeyen veriler ortanca ve interquartile ranj ile ifade edildi.

BULGULAR

Çalışma sonunda 15 kadın, 17 erkek hastaya âit veriler değerlendirildi. Hastaların yaş ortalamaları 34.40 ± 9.8 idi. Hastalar ortalama 26.78 ± 29.22 aydır atipik antipsikotik ilaç kullanmaktaydı. Hastalardan 13'ü olanzapin, 8'i risperidon, 6'sı ketiyapin, 2'si ziprasidon, 2'si klozapin ve 1'i aripiprazol almaktaydı. Hastaların başlangıç kilolarına bakıldığında 13 hasta (%40.6) obez [BKİ 30'un üzerinde], 12 hasta [%37.5] kilolu [BKİ 25-30 arasında], 7 hasta [%21.9] normâl kilolu [BKİ 19-25 arası] idi.

Hastaların başlangıç kilosu 80.7 ± 13.8 , BKİ'si 29.2 ± 5.3 idi. Üçüncü ayın sonunda kilo artışı 0.38 ± 2.06 , BKİ artışı 0.12 ± 0.80 bulundu. Tablo 1'de

hastaların 1. ve 3. ayın sonundaki kilo ve BKİ değişiklikleri gösterilmiştir. Hastaların 1. ve 3. aydaki AKŞ ve BKİ düzeyleri karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olmadığı görüldü [$p > 0.05$].

Hastalarda başlangıç ve 3. aydaki AKŞ düzeyi, BKİ'si, total kolesterol, HDL ve LDL, HbA1c, prolaktin ve cpk düzeyleri karşılaştırıldı ve istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık saptanmadı. Kan lipid profillerinden trigliserid düzeyinde 3. ayın sonunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde bir düşme olduğu saptandı [Tablo 2].

1. ve 3. aylardaki karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık olmadığı görüldü. Tablo 3'de hastaların karaciğer fonksiyon testleri [ALT, AST, GGT, bilirubin], böbrek fonksiyon testleri [BUN, Cr] ve hemoglobin, lökosit, trombosit düzeyleri açısından 1. ve 3. aydaki karşılaştırmaları görülmektedir.

Şekil 1 ve 2'de atipik antipsikotik kullanan hastaların kullandıkları ilâca göre 1. ve 3. aydaki BKİ ve AKŞ değişiklikleri gösterilmiştir.

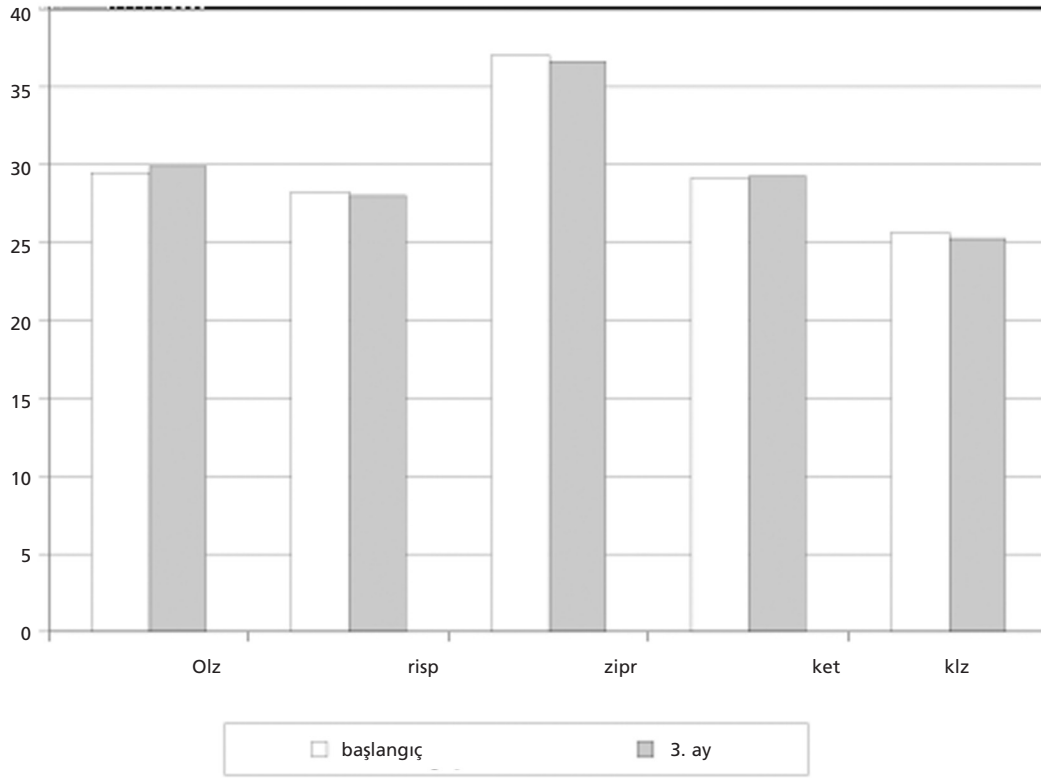
TARTIŞMA

Bu natüralistik izlem çalışmasında, Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Polikliniği'nde ayaktan takip edilen, düzenli atipik antipsikotik tedavi almakta olan şizofreni ve diğer psikotik bozukluk tanılı hastaların başlangıç ve 3. ay sonundaki metabolik durumları ve kardiyak risk etkenleri değerlendirildi. Çalışmaya katılan hastaların BKİ, bel çevresi, AKŞ, prolaktin ve cpk düzeyi, total-HDL ve LDL kolesterol, tam kan sayımı ve karaciğer, böbrek fonksiyon testlerinde başlangıç ve 3. ay sonu değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tesbit edilmedi. Çalış-

Tablo 1. Atipik antipsikotik kullanan hastalarda 1. ve 3. aydaki kilo ve BKİ'deki değişiklikler

N=32		
Yaş	34.40 (9.8)	
Erkek/kadın	15/17	†Olanzapin 13
Kilo-başlangıç	80.7 (13.8)	†Risperidon 8
BKİ-baş	29.2 (5.3)	†Ketiyapin 6
Kilo-fark	.38 (2.06)	†Ziprasidon 2
BKİ-fark	0.12 (0.80)	†Klozapin 2
		†Aripiprazol 1

BKİ-baş: başlangıç beden kitle indeksi
BKİ-fark: 1. ve 3. aydaki beden kitle indeksi farkları
Kilo-fark: 1. ve 3. aydaki kilo farkları



Figür 1. Farklı atipik antipsikotik ilâç kullanan hastaların 1. ve 3. aydaki beden kitle indeksi değışiklikleri
Olz: olanzapin, risp: risperidon, zipr: ziprasidon, ket: ketiyapin, klz: klozapin

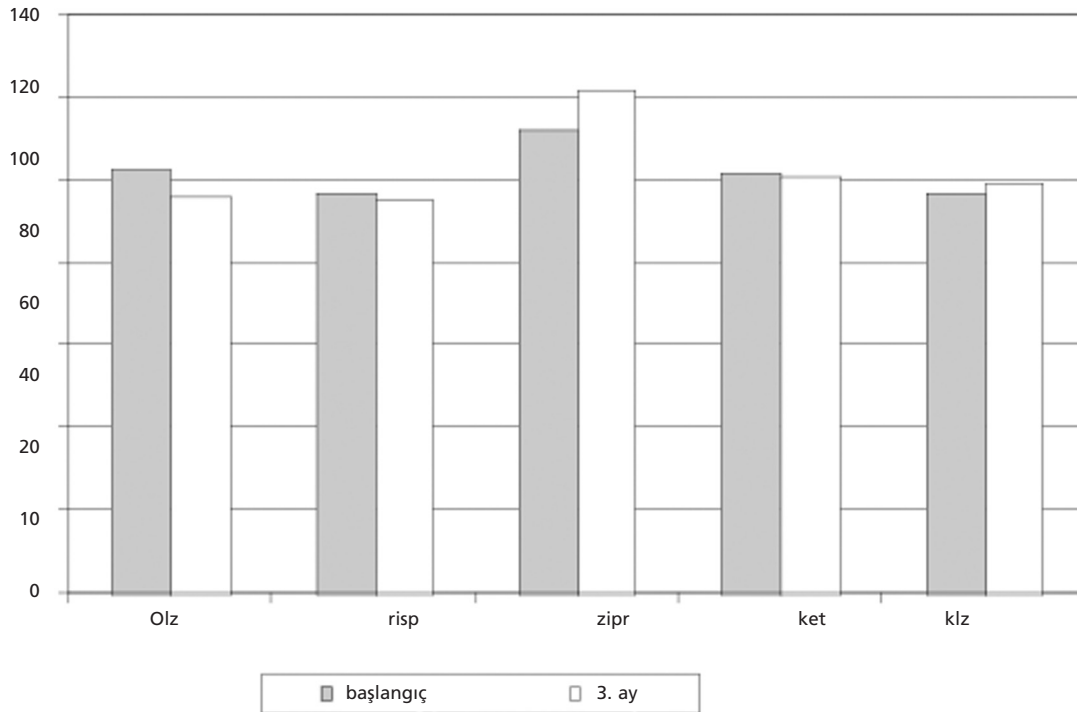
Tablo 2. Atipik antipsikotik kullanan hastaların 1. ve 3. aydaki BKİ, bel çevresi ve metabolik değerler açısından karşılaştırılması

Ortalama±Standart Sapma	1. ay	3. ay	p	z
BKİ	29.26±5.32	29.49±5.21	0.190	-
Bel çevresi	99.90±12.77	103.46±23.77	0.264	-
Total Kolesterol	189.96±35.87	193.68±34.88	0.400	-
Trigliserit	157.46±77.56	127.01±61.43	0.026	-
HDL Kolesterol	39.78±7.14	41.84±9.80	0.127	-
LDL Kolesterol	121.01±29.90	124.33±28.58	0.384	-
HbA1C	5.31±1.20	4.98±0.74	0.065	-
Ortanca *				
AKŞ	98.00 (93.25-108.10)	95.00 (88.00-105.50)	-	0.459
Prolaktin	12.62 (8.89-56.78)	14.21 (6.22-46.87)	-	0.240
Cpk	91.50 (66.00-149.75)	80.00 (63.25-136.50)	-	0.206

p: paired t-testi

z: Wilcoxon Eşleştirilmiş İki Örnek Testi

*interquartil ranj



Figür 2. Farklı atipik antipsikotik ilaç kullanan hastaların 1. ve 3. aydaki AKŞ değişiklikleri
Olz: olanzapin, risp: risperidon, zipr: ziprasidon, ket: ketiyapin, klz: klozapin

Tablo 3. Atipik antipsikotik kullanan hastaların 1. ve 3. aydaki biyokimyasal ve hematolojik değerler açısından karşılaştırılması

Ortalama±Standart Sapma	1. ay	3. ay	p	z
Total bilirubin	0.58±0.20	0.63±0.22	0.219	-
BUN	12.34±4.50	11.17±3.48	0.178	-
Kreatinin	0.80±0.181	0.82±0.150	0.518	-
Hemoglobin	13.81±1.56	13.88±1.33	0.606	-
Lökosit	7.27±2.14	6.89±1.46	0.263	-
Trombosit	258.84±74.37	265.56±78.11	0.360	-
Ortanca *				
AST	23.00 (17.00-30.00)	21.00 (16.25-25.75)	-	0.059
ALT	39.50 (30.50-52.50)	36.50 (29.50-49.00)	-	0.386
GGT	28.00 (16.50-36.00)	26.50 (17.50-39.00)	-	0.885
Endirekt bilirubin	0.08 (0.05-0.12)	0.08 (0.06-0.12)	-	0.769

p: paired t-testi
z: Wilcoxon Eşleştirilmiş İki Örnek Testi
*interkuartil ranj

maya katılan hastalarda sadece trigliserid düzeyinde 3. ayın sonunda istatistiksel düzeyde anlamlı düzeyde bir azalma olduğu görülmüştür.

Allison ve arkadaşlarının (1999b) yaptığı geniş toplum tabanlı bir çalışmada, şizofrenler arasında toplumun geneline kıyasla kilolu olma ve obezite daha fazla olduğu görülmüştür. Batı ülkelerinde şizofreni hastalarında obezite oranı %40-60 arasında bildirilmiştir. Şizofrenlerin %42'sinde, genel nüfusun ise %25'inde BKİ'nin 27'nin üzerinde olduğu bildirilmektedir (Parson 1989). Çalışmamızda, bildirilen çalışmalara benzer şekilde, hastaların %40.6'sında BKİ'nin 30'un üzerinde olduğu görülmektedir. Şizofreni ve diğer psikotik bozukluk tanıları hastalarda vücut ağırlığında artışın hastalığın negatif belirtileri, ekonomik yetersizliğe bağlı karbonhidrattan zengin kötü diyet, hareketsizlik gibi yaşam ve tedavi koşulları ile ilişkili olabileceği öne sürülmüştür (Allison ve ark. 1999a, Flagel ve ark. 2002, Shirzadi ve Ghaemi 2006). Kilo artışının antipsikotiklerin kullanımına da bağlı olduğu ve sadece atipik antipsikotik ilaçlarla değil, tipik antipsikotik ilaç kullanımı sırasında da görüldüğü ve atipik antipsikotiklerle daha sık görüldüğü bildirilmektedir (Allison ve ark. 1999a, Wirshing 2001). Atipik antipsikotik kullanımının yaygınlaşması ile birlikte kilo artışı, metabolik sendrom ve diyabet oranlarına saptanan artışlar bu ilaçların hastaların beden sağlığı üzerindeki etkilerini göz önüne almayı gerekli hâle getirmiştir (Allison ve ark. 1999a, Shirzadi ve Ghaemi 2006, Flagel ve ark. 2002, Wirshing 2001).

Bütün antipsikotik ilaçlar aynı düzeyde kilo artışına yol açmazlar. Yapılan çalışmalarda kilo alımı klozapin ve olanzapin'le en yüksek, risperidon, ketiyapin, klorpromazin ve tioridazin'le orta, ziprasidon ve aripiprazol, amilsülpirid, haloperidol, pimozid ve molinden'le düşük düzeylerde bildirilmiştir (Allison ve ark. 1999a, Wirshing 2001, Baptista ve ark. 2002, Tandon ve Jibson 2003). Klozapin'le tedavi edilen hastaların kilolarının büyük bir kısmını 12 aylık süreçte aldığı bildirilirken, olanzapinle kilo alımının ilk 39 haftadan sonra plato çizdiği, risperidon ve sertindol'le kilo artışının ise tedavinin başlangıcından 10 hafta sonra plato düzeyine ulaştığı bildirilmektedir (Handerson ve ark. 2000, Kinon ve ark. 2001, Wirshing ve ark. 1999). Yapılmış çalışmalarda (Allison ve ark. 1999a, Newcomer 2005, Tschoner ve ark. 2007) takip süresinin vücut ağırlığında ve diğer metabolik değerlerdeki değişimleri etkilediği görülmektedir. Bizim çalışmamıza diğer çalışmalardan farklı olarak, 3 aylık atipik antipsikotik ilaç tedavisinin BKİ'de herhangi bir değişikliğe yol açtığı gösterilmemiştir. Çalışmamızda takip süresinin 3 ay gibi kısa bir süre olması ve hasta grubunun yeni tedavi başlanan değil ortalama 2 yıldır ilaç kullanan hastalardan oluşması BKİ'de fark bulunmaması ile ilişkili olabilir. Çalışmamızda 3 aylık takip boyunca BKİ'de artış tesbit edilmemiş olmakla birlikte, hastaların BKİ değerlerinin metabolik bozukluklar açısından riskli grupta yer alması dikkat çekicidir. Çalışmada kontrol grubunun olmaması nedeni ile karşılaştırma yapılamamaktadır ancak bu hasta popülasyonundaki

diğer kardiyovasküler hastalık risklerinin [sigara kullanımı, diyabet gibi] de yüksek oranda bulunduğu göz önüne alınırsa hastaların beden sağlığı açısından da takip edilmeleri gerektiği görülmektedir.

Son yıllarda atipik antipsikotik ilaçlar ile ilişkili olarak ortaya çıkan hiperlipidemi [kolesterol ve trigliserid artışı], hiperglisemi, tip 2 DM, kan prolaktin düzeyinde artış ve diabetik ketoasidoz geliştiği bildirilmektedir (Henderson ve ark. 2005, Nasrallah 2007, Henderson ve ark. 2008, Yurtsever ve ark. 2007). Şizofreni hastalarında tip 2 DM gelişme riski genel popülasyondan 2-3 kez daha yüksek olup, hayat boyu tip 2 DM gelişme prevalansı %15-20 oranında bildirilmektedir (Dixon ve ark. 2000). Sebepler arasında sigara içimi, yanlış beslenme, fiziksel aktivite azlığı, obezite olabileceği gibi, kullandıkları ilaçların yan etkileri sonucu da oluşabileceği bildirilmektedir (Shirzadi ve Ghaemi 2006). Özellikle klopazin'le daha fazla olmak üzere olanzapin, risperidon ve ketiypapın kullanan hastalarda ortaya çıkan hiperglisemi ve tip 2 DM olguları bildirilmektedir (Wirshing ve ark. 2002, Gianfrancesco ve ark. 2006). Üç aylık takibimiz sonucunda 1. ve 3. aydaki AKŞ, kolesterol düzeyleri [total kolesterol, HDL ve LDL], prolaktin, HbA1C, cpk3 düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik gözlenmezken, lipid profillerinden kan trigliserid düzeyinde beklediğimizin aksine 3. ayın sonunda istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde anlamlı bir azalma olduğu görülmüştür. Bu sonuçları, takip sürelerinin kısa olması ve yeni tedavi başlanan değil ortalama 2 yıldır ilaç kullanan hastalar olmasına bağlayabileceğimiz gibi, hastaların poliklinik takipleri süresince ilaç yan etkilerini en aza indirmek, hastaları sosyal açıdan daha aktif duruma getirmek amacı ile, diyetin ve spor yapmanın öneminden bahsedip önerilerde bulunmamızın da etkili olabileceğini düşünmekteyiz. Çalışmanın natüralistik izlem çalışması olması nedeni ile hastaların kullanmakta olduğu diğer ilaçlar açısından bir kısıtlama yapılmamıştır; ancak, hastaların hangi oranda trigliserit düzeyini etkileyen ilaç kullandıklarının belirlenmemiş olması da çalışmanın kısıtlılıklarından biridir.

SONUÇ

Hasta sayımızın azlığı ve hasta takip süremizin 3 ay gibi kısa bir süre olması çalışmamızın kısıtlılıkları arasındadır. Çalışma grubumuzun yeni tedavi başlanan hastalar olmayıp, yaklaşık 2 yıldır tedavi almakta olan hastalardan oluşması, çalışmada kontrol grubunun olmaması atipik antipsikotik ilaç kullanımının şizofreni ve diğer psikotik bozukluğu olan hastalarda

metabolik değerler ve kardiyovasküler risk faktörleri üzerine olan etkileri hakkında daha ileri yorum yapmaya izin vermemektedir. Ancak bu çalışma, Türkiye'de yapılmış az sayıda çalışmada olduğu gibi atipik antipsikotik ilaçların olumsuz metabolik etkilerinin olabileceğini ortaya koymaktadır (Mete ve Ünsal 2004, Yurtsever ve ark. 2007, Eraslan ve ark. 2006, Anıl ve meltzer 2001, Kurt ve ark. 2007). Bu metabolik etkilenmenin ülkemizdeki durumunun daha iyi ortaya konabilmesi için, prospektif, kontrollü, daha uzun takip süreli ve randomize kontrollü çalışmaların ülkemizde artırılmasının uygun olacağını düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

- Allison DB, Mentore JL, Heo M, Chandler LP, Cappelleri JC, Infante MC, Weiden PJ (1999a) Antipsychotic-induced weight gain: a comprehensive research synthesis. *Am J Psychiatry*; 156: 1686-1696.
- Allison DB, Fontaine KR, Heo M, Mentore JL, Cappelleri JC, Chandler LP, et al (1999b) The distribution of body mass index among individuals with and without schizophrenia. *J Clin Psychiatry*; 60: 215-220.
- Anıl E, Meltzer HY (2001) Atipik antipsikotiklere bağlı glukoz metabolizması bozuklukları. *Türk Psikiyatri Dergisi*; 12: 225-232.
- Baptista T, Kin NM, Beaulieu S, Baptista EA (2002) Obesity and related metabolic abnormalities during antipsychotic drug administration: Mechanism, management and research perspectives. *Pharmacopsychiatry*; 35: 205-219.
- Brown S, Inskip H, Barraclough B (2000) Causes of excess mortality of schizophrenia. *Br J Psychiatry*; 177: 212-217.
- Coccurello R, Caprioli A, Ghirardi O, Conti R, Ciani B, Daniele S, et al (2006) Chronic administration of olanzapine induced metabolic and food intake alterations: a mouse model of atypical antipsychotic-associated adverse effects. *Psychopharmacology*; 186: 561-571.
- Colton CW, Manderscheid RW (2006) Congruencies in increased mortality rates, years of potential life lost, and causes of death among public mental health clients in eight states. *Prev Chronic Dis*; 3: A42.
- Dixon L, Weiden P, Delahanty J, Goldberg R, Postrado L, Lucksted A, Lehman A (2000) Prevalence and correlates of diabetes in national schizophrenic samples. *Schizophr Bull*; 26: 903-912.
- Druss B, Bradford W, Rosenbeck R, Rodford M, Krumholz H (2001) Quality of medical care and excess mortality in older patients with mental disorders. *Arch Gen Psychiatry*; 58: 565-572.
- Eraslan D, Öztürk Ö, Kayahan B, Zorlu N, Veznedaroğlu B (2006) Şizofreni, atipik antipsikotikler ve obezite. *Anadolu Psikiyatri Dergisi*; 7: 167-172.
- Fertig MK, Brooks VG, Shelton PS, English CW (1998) Hyperglycemia associated with olanzapine. *J Clin Psychiatry*; 59: 687-589.
- Fligel KM, Carroll MD, Ogden CI, Johnson C (2002) Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2000. *JAMA*;

288: 1723-1727.

- Gianfrancesco F, Wang RH, Nasrallah HA (2006) The influence of study design on the results of pharmacoepidemiologic studies of diabetes risk with antipsychotic therapy. *Ann Clin Psychiatry*; 18: 9-17.
- Hansen B (1999) The metabolic syndrome X. *Ann N Y Acad Sci*; 892: 1-24.
- Harris E, Barraclough B (1998) Excess mortality of mental disorder. *Br J Psychiatry*; 73: 11-53.
- Henderson DC, Cagliero E, Gray C, Nasrallah RA, Hayden DL, Schoenfeld DA, Golf DC (2000) Clozapine, diabetes mellitus, weight gain, and lipid abnormalities: A five year naturalistic study. *Am J Psychiatry*; 157: 975-981.
- Henderson DC, Copeland PM, Borba CP, Evins E, Hayden D, Weber MT, Anderson EJ, Allison DB, Daley TB, Schoenfeld D, Goff DC (2005) 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*; 62: 19-28.
- Henderson DC, Doraiswamy PM (2008) Prolactin-related and metabolic adverse effects of atypical antipsychotic agents. *J Clin Psychiatry*; 69: 32-44.
- Jeste D, Gladsjo J, Lindamer L, Lacro J (1996) Medical comorbidity in schizophrenia. *Schizophr Bull*; 22: 412-430.
- Kinon BJ, Basson BR, Gilmore JA, Tollefson GD (2001) Long term olanzapine treatment: Weight related health factors in schizophrenia. *J Clin Psychiatry*; 62: 92-100.
- Kinon BJ, Lieberman JA (1996) Mechanism of action of atypical antipsychotic drugs: A critical analysis. *Psychopharmacology*; 124: 2-34.
- Kurt E, Akman B, Alataş G, Dağdelen S, Oral T (2007). Şizofreni tanılı hastalarda antipsikotik ilaçların kardiyak etkilerinin karşılaştırılması. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*; 17: 155-161.
- McIntyre RS, McCann SM, Kennedy SH (2001) Antipsychotic metabolic effects: weight gain, diabetes mellitus, and lipid abnormalities. *Can J Psychiatry*; 46: 273-281.
- Mete L, Ünsal PÇ (2004) Yeni kuşak antipsikotiklerin metabolik yan etkileri. *Bull Clin Psychopharmacol*; 14: 168-177.
- Nasrallah HA (2007) The roles of efficacy, safety, and tolerability in antipsychotic effectiveness: practical implications of the CATIE schizophrenia trial. *J Clin Psychiatry*; 68: 5-11.
- Newcomer JW (2005) Second-generation (atypical) antipsychotics and metabolic effects: a comprehensive literature review. *CNS Drugs*; 19: 1-93.
- Parson VL (1989) Estimation procedures for the 1985-94 NHIS Vital Health State 2; 110: 28-33.
- Shirzadi AA, Ghaemi SN (2006) Side effects of atypical antipsychotics: Extrapyramidal symptoms and the metabolic syndrome. *Harv Rev Psychiatry*; 14: 152-164.
- Tandon R, Jibson MD (2003) Safety and Tolerability: How do second generation atypical antipsychotics compare? *Current Psychosis and Therapeutics Reports*; 1: 15-21.
- Taylor DM, McAskill R (2000) Atypical antipsychotics and weight gain: a systematic review. *Acta Psychiatr Scand*; 101: 416-432.
- Tschoner A, Engl J, Laimer M, Kaser S, Rettenbacher M, Fleischacker WW, Patsch JR, Ebenbichler CF (2007) Metabolic side effects of antipsychotic medication. *Int J Clin Pract*; 61: 1356-1370.
- Wirsing DA (2001) Adverse effects of atypical antipsychotics. *J Clin Psychiatry*; 62: 7-10.
- Wirshing DA, Boyd JA, Meng LR, Ballon JS, Marder SR, Wirshing WC (2002) The effects of novel antipsychotics on glucose and lipid levels. *J Clin Psychiatry*; 63: 856-865.
- Wirshing DA, Spellberg BJ, Erhart SM, Marder SR, Wirshing WC (1998) Novel antipsychotics and new onset diabetes. *Biol Psychiatry*; 44: 778-783.
- Wirshing DA, Wirshing WC, Kysar L, Berisford MA, Goldstein D, Pashdag J, Mintz J, Marder SR (1999) Novel antipsychotics: Comparison of weight gain liabilities. *J Clin Psychiatry*; 60: 358-363.
- Yurtsever F, Esen-Asnaci A, Taneli F, Günay Ö, Veznedaroğlu B (2007) Atipik antipsikotik kullanan hastalarda ailede diyabet öyküsü olmasının glikoz metabolizması üzerine olan etkisi. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*; 17: 111-118.