

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ŞİZOFRENİK HASTALARA UYGULANAN ZAYIFLAMA DİYET
TEDAVİSİNİN ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLERE VE BAZI
BİYOKİMYASAL DEĞİŞKENLERE ETKİSİ**

Dyt. Murat URHAN

Beslenme Bilimleri Programı

YÜKSEK LİSANS TEZİ

ANKARA

2012

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ŞİZOFRENİK HASTALARA UYGULANAN ZAYIFLAMA DİYET
TEDAVİSİNİN ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLERE VE BAZI
BİYOKİMYASAL DEĞİŞKENLERE ETKİSİ**

Dyt. Murat URHAN

Beslenme Bilimleri Programı

YÜKSEK LİSANS TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Meral AKSOY

ANKARA

2012

Anabilim Dalı: BESLENME VE DİYETETİK

Program: BESLENME BİLİMLERİ

Tez Başlığı: Şizofrenik Hastalara Uygulanan Zayıflama Diyet Tedavisinin Antropometrik Ölçümlere ve Bazı Biyokimyasal Değişkenlere Etkisi

Öğrenci Adı-Soyadı: MURAT URHAN

Savunma Sınavı Tarihi: 01.02.2012

Bu çalışma jürimiz tarafından yüksek lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı: Prof. Dr. Meral AKSOY

Tez Danışmanı: Hacettepe Üniversitesi



Üye: Prof. Dr. M. Kâzım YAZICI

Hacettepe Üniversitesi



Üye: Prof. Dr. Seyit M. MERCANLIGİL

Hacettepe Üniversitesi



Üye: Doç. Dr. Efsun KARABUDAK

Başkent Üniversitesi



Üye: Yrd. Doç. Dr. Emine Akal YILDIZ

Hacettepe Üniversitesi



ONAY

Bu tez Hacettepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun görülmüş ve Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu kararıyla kabul edilmiştir.



Prof. Dr. Mustafa Kadri ALTUNDAĞ

Enstitü Müdürü

TEŞEKKÜR

Yazar bu çalışmanın gerçekleşmesine katkılarından dolayı, aşağıda adı geçen kişilere içtenlikle teşekkür eder.

Bu araştırmanın planlanması, yürütülmesi ve tezin yazılması aşamalarında sabrı ve yol göstericiliğiyle beni destekleyen, titiz ve özenli çalışma adına öğrettikleriyle de mesleki gelişimime katkı sağlayan tez danışmanım Prof. Dr. Meral AKSOY'a,

Çalışmanın yürütülmesi için gerekli olanakları sağlayan ve her zaman destek olan Manisa Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi başhekimi Uz. Dr. Ahmet AYER'e,

Çalışmanın her aşamasında büyük yardımları için Uz. Dr. Semra ERKEK, Uz. Dr. İlhan KARAGÖZ, Uz. Dr. Nilgün ERİŞ, Lab. Tek. Yener SEĞMEN, Özel Ege Hayat Bakım Merkezi Müdürü Mustafa BİLİR, Psikolog Halil İbrahim AKYILDIZ, bakım merkezi çalışanları ve Dyt. Selma URHAN'a,

İstatiksel analizlerin yapılması sırasındaki değerli katkılarından dolayı Celal Bayar Üniversitesi Halk Sağlığı ABD Öğretim Üyesi Yrd. Doç. Dr. Beyhan ÖZYURT'a,

Fikir ve bilgilerini benimle paylaşan, manevi desteği ile her zaman yanımda olan Yrd. Doç. Dr. Can ERGÜN'e,

Tez çalışması boyunca sevgi, sabır ve sonsuz manevi desteklerini esirgemedikleri için eşime ve kızlarıma teşekkür borçluyum.

Bu tez Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Birimi tarafından Destek Projesi ile desteklenmiştir(Proje No: 01.D09.401.003).

ÖZET

URHAN, M. Şizofrenik Hastalara Uygulanan Zayıflama Diyet Tedavisinin Antropometrik Ölçümlere ve Bazı Biyokimyasal Değişkenlere Etkisi. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme Bilimleri Programı Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2012. Bu araştırma, Nisan 2011-Temmuz 2011 tarihleri arasında, Manisa Özel Ege Hayat Bakım Merkezi'nde yaşayan, DSM-IV tanı kriterlerine göre şizofreni tanısı almış $VKİ > 27 \text{ kg/m}^2$ olan kadın hastalar ($n=15$) ve Manisa Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi Diyet Polikliniği'ne başvuran $VKİ > 27 \text{ kg/m}^2$ olan sağlıklı kadın bireyler ($n=15$) üzerinde zayıflama diyet tedavisinin ağırlık kaybına, antropometrik ölçümlere ve bazı biyokimyasal bulgulara etkilerini saptamak amacıyla planlanmış ve yürütülmüştür. Soruşturma yöntemiyle bireylerin temel özellikleri belirlenmiş, antropometrik ölçümler ve kan örnekleri alınmıştır. Bireylere kişiye özel diyetleri hazırlanmış ve beslenme eğitimleri çalışma başlangıcında uygulanmıştır. Katılımcıların üç günlük yiyecek tüketimi ve fiziksel aktivite kayıtları tutulmuştur. Diyetin etkinliğini belirlemek amacıyla bireyler her hafta tartılmış, diğer antropometrik ölçümler ve kan örnekleri başlangıçta, 1. ayda ve 2. ayda alınmıştır. Çalışma sonunda her iki grupta yer alan bireylerin vücut ağırlığı ve diğer antropometrik ölçümlerinde önemli azalmalar gözlenmiştir ($p < 0.05$). Şizofrenlerde vücut ağırlığında $4,05 \pm 1,73 \text{ kg}$, $VKİ'$ de $1,62 \pm 0,73 \text{ kg/m}^2$ azalma belirlenirken, kontrol grubundaki azalmalar sırasıyla $6,79 \pm 1,80 \text{ kg}$ ve $2,55 \pm 0,64 \text{ kg/m}^2$ olarak bulunmuştur. Kontrol grubunun antropometrik ölçümlerinde saptanan azalma şizofrenlere göre önemli derecede daha fazladır ($p < 0.05$). Şizofrenlerin AKŞ, kan lipitleri, albümin, leptin seviyelerinde istatistiksel olarak önemli olmayan azalmalar görülürken, insülin ve HOMA-IR değerinde önemli olmayan artışlar saptanmıştır. Her iki grubun grelin seviyesindeki artış önemli olarak bulunmuştur ($p < 0.05$). Bu sonuçlara göre, şizofrenlerde beslenmenin düzeltilmesi ile antropometrik ölçümlerde ve biyokimyasal bulgularda önemli düzelmeler sağlandığı ve antipsikotik ilaçların neden olduğu sağlık risklerinin azaltılabileceği belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Obezite, şizofreni, vücut ağırlık kaybı, antipsikotik ilaçlar

Destekleyen Kurumlar: H.Ü.B.A.B Destek Projesi (Proje No: 01.D09.401.003)

ABSTRACT

URHAN, M. Effects of weight loss diet therapy on anthropometric measurements and some biochemical variables within schizophrenic patients. Hacettepe University, Institute of Health Sciences MSc Thesis in Nutritional Sciences, Ankara, 2012. This study was planned and conducted on April 2011- July 2011 for evaluate the effects of weight loss diet therapy on weight reduction, anthropometric measurements and some biochemical variables. Participants are BMI>27 kg/m² female inpatients with a diagnosis of schizophrenia according to DSM-IV diagnostic criteria (n=15) hospitalized in Private Aegean Life Health Care Center and healthy female volunteers who have BMI>27 kg/m² (n=15) which applicate to Manisa Mental Health and Diseases Hospital Diet Polyclinic. Primary demographic variables of the participants are evaluated with a brief questionnaire; anthropometric measurements and blood samples were taken. Participant's three days consecutive diet and physical activity records were logged. Personalized diet recipes prepared and the nutrition educations were conducted continuously. In order to evaluate diet's efficacy, participants were weighted every week; other anthropometric measurements and blood samples were collected at the beginning and at the end of first and second months. At the end of the study, reductions in body weight and other anthropometric measurements found to be statistically significant (p<0.05). Reductions in body weight and BMI values for inpatient group was 4.05±1.73 kg and 1.62±0.73 kg/m² and for the volunteer group was 6,79±1,80 kg and 2,55±0,64 kg/m² respectively. Blood fasting glucose, blood lipids, albumin and leptin levels were decreased and insulin and HOMA-IR levels were increased insignificantly. Increases in blood ghrelin levels for both groups was found to be statistically significant (p<0.05). In conclusion; improvements of schizophrenic patient's diets led to improvements for anthropometric measurements and biochemical variables and reduce the health risks caused by antipsychotic medications.

Keywords: Obesity, Schizophrenia, Body weight loss, Antipsychotic medications

Supported by H.Ü.B.A.B MSc Thesis Grant (01.D09.401.003)

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
TABLolar DİZİNİ	xii
1. GİRİŞ	1
1.1. Kuramsal Yaklaşımlar ve Kapsam	1
1.2. Amaç ve Varsayım	2
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Obezitenin Tanımı	4
2.2. Obezitenin Sınıflandırılması	4
2.3. Obezitenin Prevalansı	5
2.4. Obezitenin Etiyolojisi	8
2.5. Obeziteyi Etkileyen Risk Faktörleri	11
2.6. Obezitenin Ölçüm Yöntemleri	13
2.7. Obezitenin Komplikasyonları	15
2.8. Obezitenin Tedavisi	16
2.9. Şizofreni	19
2.10. Antipsikotik İlaçlar ve Obezite	34
2.11. Diyabet ve Şizofreni	44
2.13. Dislipidemi ve Şizofreni	53
2.14. Enerji Dengesine Aracılık Eden Sistemlerin Nörobiyolojisi	57
2.15. Şizofreniye Yiyecek ve Besin Ögelerinin Etkileri	67
3. BİREYLER VE YÖNTEM	74
3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi	74

3.2. Araştırma Genel Planı	75
3.3. Çalışma Verilerinin Toplanması	76
3.3. Laboratuvar Tetkikleri	78
3.4. Hastaların Kullandığı İlaçlar	79
3.5. Bireylerin Beslenme Durumunun Saptanması	79
3.6. Bireylerin Fiziksel Aktivite Durumunun Saptanması	80
3.7. Diyet Tedavisi	80
3.8. İstatistiksel Değerlendirme	81
4. BULGULAR	82
4.1. Bireylerin Genel Özellikleri	82
4.2. Bireylerin Beslenme Alışkanlıkları	86
4.3. Bireylerin Enerji ve Besin Ögeleri Tüketim Durumu	95
4.4. Bireylerin Fiziksel Aktivite Durumları ve Antropometrik Ölçümler	108
4.5. Bireylerin Biyokimyasal Bulguları	116
5. TARTIşMA	126
5.1. Bireylerin Genel Özelliklerinin Değerlendirilmesi	126
5.2. Bireylerin Beslenme Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi	130
5.3. Bireylerin Fiziksel Aktivitelerinin Değerlendirilmesi	146
5.4. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi	147
5.5. Bireylerin Biyokimyasal Bulgularının Değerlendirilmesi	151
6. SONUÇLAR	157
7. ÖNERİLER	162
8. KAYNAKLAR	164
EKLER	200
Ek-1: Anket Formu	
Ek-2: Katılımcıların Takip Formları	
Ek-3: Etik Kurul Onayı	
Ek-4: Aydınlatılmış Onam Formu	
Ek-5: Hastaların Kullandıkları İlaçlar ve Uygulanan Zayıflama Diyeti	
Ek-6: Antipsikotik Kullanan Hastaların İzlem Protokolü	

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
AgRP	Aguti Bağlı Protein
AIMS	Anormal İstemsiz Hareketler Skalası
AKŞ	Açlık Kan Şekeri
ARC	Arcuate Nükleus
BCG	Bromcresol Green Yöntemi
BDNF	Beyin Kaynaklı Nörotropik Faktör
BEBIS	Beslenme Bilgi Sistemi
BPRS	Kısa Psikiyatrik Değerlendirme Ölçütü
BT	Bilgisayarlı Tomografi Tekniği
CART	Kokain Amfetamin Düzenleyici Transkript
ÇDYA	Çoklu Doymamış Yağ Asidi
DEXA	Dual Enerji X-Işını Absorbsiyometresi
DKA	Dekozahegzaenoik asit
DSM-IV-TR	Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı-IV
EPA	Eikozapentaenoik asit
EPS	Ekstrapiramidal Semptomlar
FDA	Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi
GABA	γ-Bütirik Asit
GHS-R	Büyüme Hormonu Salgılatıcı Hormon
H1	Histamin 1 Reseptörü
HDL-K	Yüksek Dansiteli Lipoprotein Kolesterol
HOMA-IR	Homeostasis Model Değerlendirme
LDL-K	Düşük Dansiteli Lipoprotein Kolesterol
M ₁	Muskarinerjik 1 Reseptör
MC4	Melanokortin 4
MetS	Metabolik Sendrom
NHANES	Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırması
NPY	Nöropeptit Y

PANNS	Pozitif Negatif Sendrom Skalası
POMK	Proopiomelanokortin
PVN	Paraventriküler Nükleus
SAM	S-Adenozil Metionin
TDYA	Tekli Doymamış Yağ Asidi
TEKHARF	Türkiye Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri
TURDEP	Türkiye Ulusal Diyabet, Obezite ve Hipertansiyon Epidemiyolojisi Araştırması
VKI	Vücut Kütle İndeksi
VLDL-K	Çok Düşük Dansiteli Lipoprotein Kolesterol
VMH	Ventromediyal Hipotalamus
α -MSH	α -Melanosit Uyarıcı Hormon
5-HT	Serotonin
\bar{x}	Aritmetik Ortalama

ŞEKİLLER

		Sayfa
2.1.	20-74 yaş aralığındaki Amerikalı yetişkinlerde fazla kilolu, obezite ve morbid obezitenin gelişimi	6
2.2.	Hipotalamusta enerji dengesi	10
2.3.	Şizofrenlerde vücut ağırlığını etkileyen etmenler	29
2.4.	Antipsikotik ilaçların neden olduğu ağırlık artışının miktarları	37
2.5.	Antipsikotik nedenli yeni başlayan diyabetin olası mekanizmaları	52
2.6.	Leptin ve enerji dengesi	59
2.7.	Leptin direncinin olası mekanizmaları	61
2.8.	Mental hastalıklar ve şeker tüketimi arasındaki ilişki	68
4.1.	Şizofren grubun enerji harcaması ve enerji alımı arasındaki ilişki	109
4.2.	Kontrol grubunun enerji harcaması ve enerji alımı arasındaki ilişki	109
4.3.	Grupların haftalık ortalama ağırlık kayıpları	110
4.4.	Grupların haftalık ortalama VKİ değişimleri	111
4.5.	Grupların çalışma süresince ortalama vücut yağ yüzdesi değişimleri Grupların bel çevresindeki değişiklikler	112
4.6.	Grupların kalça çevresindeki değişiklikler	113
4.7.	Şizofreni grubunun kan lipit değerlerinde görülen değişiklikler	113
4.8.	Kontrol grubunun kan lipit değerlerinde görülen değişiklikler	117
4.9.	Şizofreni grubunda kan toplam protein ve albümin değerlerinde	118
4.10.	görülen değişiklikler	119
4.11.	Kontrol grubunun kan toplam protein ve albümin değerlerinde görülen değişiklikler	119
4.12.	Grupların leptin seviyelerinde görülen değişiklikler	120
4.13.	Grupların grelin seviyelerinde görülen değişiklikler	121

TABLolar

	Sayfa
2.1. Yetişkinlerde obezitenin VKİ' ye göre derecelendirmesi	15
2.2. Obezitenin neden olduğu hastalıklar	15
2.3. Antipsikotik ilaçların sınıflandırılması	28
2.4. Vücut ağırlığı üzerine etki eden ilaçların sınıflandırılması	35
2.5. Antipsikotik nedenli ağırlık artışıyla ilişkili demografik, klinik ve genetik polimorfizmler	37
2.6. Atipik antipsikotikler ve metabolik anormallikler	41
4.1. Bireylerin temel özelliklerinin şizofreni grubu ve kontrol grubuna göre dağılımı	82
4.2. Bireylerin yaş ve VKİ değerleri	84
4.3. Ailede mental hastalık hikayesi	84
4.4. Ailede hastalık hikayesi	85
4.5. Sigara içme durumu ve içilen sigara miktarı	86
4.6. Bireylerin ana öğün atlama durumu, atlanan ana öğün ve öğün atlama nedenlerinin dağılımı	86
4.7. Grupların sıvı tüketim durumları	87
4.8. Grupların içecek tüketim sıklıklarının değerlendirilmesi	90
4.9. Şizofreni grubunun yiyecek tüketim sıklığının değerlendirilmesi	91
4.10. Kontrol grubunun yiyecek tüketim sıklığının değerlendirilmesi	93
4.11. Şizofreni grubunun enerji ve makrobesin alımları aritmetik ortalama ve standart sapma değerleri	98
4.12. Kontrol grubunun enerji ve makrobesin alımlarının aritmetik ortalama ve standart sapma değerleri	99
4.13. Grupların diyet programının öncesinde ve diyet programının 1.ay ve 2. ayında günlük besin öğeleri alım düzeyleri	100
4.14. Bireylerin egzersiz yapma durumu	108
4.15. Grupların antropometrik ölçüm değerleri	113

4.16.	Grupların takip süreci sonunda antropometrik ölçüm değerlerinin farklarının ortalamaları	115
4.17.	Şizofrenlerin kullandıkları ilaçlara göre ağırlık kaybı değerleri	116
4.18.	Grupların biyokimyasal parametre değerleri	122
4.19.	Leptin seviyelerinin antropometrik ölçümlerle korelasyonu	125
4.20.	Grelin seviyelerinin antropometrik ölçümlerle korelasyonu	125

1.GİRİŞ VE AMAÇ

1.1. Kuramsal Yaklaşımlar ve Kapsam

Obezite, vücudun depo yağlarının yağsız vücut kütlelerine oranla artması ve normal kabul edilen değerlerin üzerine çıkmasıdır (1-3). Kalori alımı ile kullanımı arasındaki dengesizlik sonucu ortaya çıkan çok etkenli bir durumdur (4). Obezite, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından, vücut bileşiminde insan sağlığını olumsuz şekilde etkileyecek düzeyde yağ miktarının artışı olarak tanımlanmıştır (5,6). Diğer bir deyişle, aşırı enerji tüketimi, yetersiz enerji harcaması veya her ikisinin neden olduğu süreli enerji dengesizliği ile kişinin genleri ve çevresi arasındaki karmaşık etkileşimlerin bir sonucu olarak gelişen kronik bir durumdur (7).

Etiyolojisinde genetik, beslenme şekli ve çevresel faktörler rol oynamaktadır (8,9). Obezite vakalarının büyük bölümünde altta yatan bir patoloji bulunmaz. Bunlar "*ekzojen obezite*" olarak adlandırılır. Endokrin, genetik veya diğer nedenler etiopatogenezi de rol aldığına ise "*sekonder obezite: endojen obezite*"den bahsedilir. Ekzojen obezitede genellikle alınan enerji harcanandan fazladır. Burada kronik bir enerji dengesizliği söz konusudur. Sedanter hayatın verdiği rahatlık ve fiziksel aktivitenin azalması, insanların düzenli yemek yeme alışkanlıklarının kaybolması, fast-food yiyecekler ve enerji içeriği yüksek hazır yiyeceklere olan ilginin artması fazla kilolu ve obez insidansının artışına neden olmaktadır (8). Obezitenin etiolojisine genetik faktörler %30-40 aralığında etki ederken, çevresel faktörler %60-70 aralığında etki etmektedir (10).

Şizofrenide ağırlık artışının etiopatogenezi tam olarak çözülememiş olsa da bu konudaki genel fikir obezite gelişiminin birinci nedeninin şizofrenlerde kötü beslenme alışkanlıkları olmasıdır (11). Psikiyatrik hastaların vücut ağırlığındaki değişiklikleri etkileyen genel mekanizmalar; antipsikotik ilaç kullanılması, hastalıkla ilişkili nedenler ile hastalığın düzelmesiyle ilişkili faktörlerdir (12).

Obezite küresel boyutta bir halk sağlığı sorunudur. Günümüzde birçok ülkede çocuk ve yetişkinlerde obezite prevalansındaki artış ürkütücü boyutlara ulaşmıştır

(13). İngiltere’de 1980 yılında obezite sıklığı erkeklerde %6, kadınlarda %8 iken, bu değerler 2003 yılında sırasıyla %22 ve %24’ e kadar çıkmıştır (14). Amerika Birleşik Devletleri’ nde (ABD), obezite prevalansında 1960’ dan 1980’ e kadar yavaş bir artış gözlenirken, NHANES-II’ den (1976-1980), NHANES-III’ e (1988-1994) kadar belirgin bir artış saptanmıştır. Bu süreçte obezite prevalansı %14,5’ ten %22,5’ e yükselmiştir (15). Yapılan başka bir çalışma sonucunda ise obezite prevalansı %33,8 olarak bulunmuştur (16). Türkiye’ de ise yapılan bazı çalışmalarla obezite prevalansı saptanmaya çalışılmıştır. Ülkemizde 2010 yılında yapılan TURDEP-II çalışmasında obezite prevalansı %32 olarak bulunmuştur. Erkeklerde kilo fazlalığının, kadınlarda ise obezitenin daha yaygın olduğu dikkati çekmiştir (17). Yapılan çeşitli çalışmalarda şizofrenlerde obezite prevalansının genel popülasyonun iki katı olduğu ve genelde bu popülasyonun yarısından fazlasını etkilediği görülmüştür (18-20). Dickerson ve diğ. (21), şizofrenleri NHANES-III çalışmasından alınan grupla karşılaştırdıklarında, kadın hastalarda obezite prevalansını %50 olarak bulurken kontrol grubunda bu değer %27 olarak saptanmıştır. Morbid obezlerin oranı ise sırasıyla %17 ve %4’tür.

Obezite prevalansının giderek artmasını etkileyen en önemli faktörler; yaş, cinsiyet ve ırk olmakla birlikte sosyo-kültürel düzey, ailede obez bireylerin varlığı, beslenme alışkanlıkları, fiziksel aktivite ve günlük enerji harcamasının azalmasının da etkili olduğu bilinmektedir (22).

1.2. Amaç ve Varsayımlar

Şizofreni, genellikle genç yaşta başlayan, kişinin alışlagelmiş algılama ve yorumlama biçimlerine yabancılaşarak, kendine özgü bir içe kapanım dünyasında yaşadığı duygu, düşünce ve davranışlarda önemli bozukluklarla giden bir psikozdur. Şizofrenili hastalarda, fiziksel aktivite yetersizliğine eşlik eden sağlıksız beslenme şekli, enerji dengesizliği, besin ve besin öğelerinin yetersiz alımı sıklıkla görülmektedir. Bu sorunlar hastalığın kendi doğasında bulunmakla birlikte, tedavide kullanılan antipsikotik ilaçlar iştah artışı ve sedasyona yol açarak bu olumsuz tabloyu daha da şiddetlendirmektedir. Hastalarda oluşan obezite, tip II diyabet ve kardiyovasküler kalp hastalıklarının gelişim riskini arttırmakta ve metabolik

sendroma (MetS) kadar uzanan süreç başlamaktadır. MetS özellikle kardiyovasküler komplikasyonlarıyla morbidite ve mortalitenin temel nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır. Bilindiği gibi şizofrenlerde yaşam süresi genel popülasyona göre %20 daha kısa ve kardiyovasküler hastalıklardan ölüm iki kat daha fazladır (23,24).

Varsayım 1. Fazla kilolu ve obez şizofrenlerde kişiye özel zayıflama diyetinin uygulanması ile hastalığın kendi doğasında bulunan bazı sorunlara, antipsikotik ilaçların vücut ağırlığı ve biyokimyasal bulgular üzerindeki olumsuz etkilerine rağmen hastaların antropometrik ölçümlerinde ve biyokimyasal bulgularında düzelmeler sağlanacağı hipotezi test edilecektir.

Bu araştırma, DSM-IV-TR Tanı Kılavuzuna göre şizofreni tanısı konmuş, antipsikotik ilaç kullanan ve VKİ ≥ 27 olan hastalara uygulanacak kişiye özel zayıflama diyetinin antropometrik ölçümlere, biyokimyasal bulgulara ve ilaçların yan etkilerine olan etkisini saptamak amacıyla planlanıp yürütülmüştür.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Obezitenin Tanımı

Latince obezite “*obesiteus*” sözcüğünden türemiş olup, “*yemekten dolayı*” anlamındadır. İngilizcede ise; obezite, şişmanlık, fazla yüklenme anlamına gelmektedir. Obezite, vücutta aşırı yağ depolanması ile ortaya çıkan, fiziksel ve ruhsal sorunlara neden olabilen bir enerji metabolizması bozukluğudur. Harcanandan daha fazla enerji alınması obezitenin en önemli nedenidir (4). WHO tarafından en riskli 10 hastalıktan biri olarak kabul edilmektedir (25). Başta kardiyovasküler ve endokrin sistem olmak üzere vücudun tüm organ ve sistemlerini etkileyerek çeşitli bozukluklara ve hatta ölümlere yol açabilen, önemli bir sağlık sorunudur. Obezite oluşumunda temel mekanizma, pozitif enerji dengesidir. Obezitenin pek çok etmene bağlı olarak ortaya çıkması, obeziteye yol açan nedenlerin tanımlanmasını zorlaştırmaktadır. Bu nedenle obezitenin etiyolojisinde genetik, metabolik, endokrin, hipotalamik, psikolojik, sosyo-ekonomik, beslenme ve fiziksel aktivite düzeyi gibi birçok etmen bir arada düşünülmektedir (21).

Vücut ağırlığı; kemik, kas, organlar, vücut suyu ve adipoz dokunun toplamından oluşur (1,26). Bu bileşenler normal olarak büyüme, gelişme, fiziksel aktivite seviyesi ve yaşla birlikte değişir (1). Vücut ağırlığı, vücut kompartımanlarında meydana gelen değişimler hakkında bilgi vermez, dolayısıyla vücut ağırlığı kadar vücut bileşenleri de önem taşır (26).

Obezite, gerek oluşum nedenleri, gerekse oluşturduğu komplikasyonlar ve zemin hazırladığı hastalıklar nedeniyle önemli bir sağlık sorunudur (2,3). Oluştuktan sonra tam iyileşme enderdir, sıklıkla görülen ağırlık kazanımı hızlıdır. Bu nedenle obeziteden korunmaya yönelik önlemlerin alınması daha önemli olmakla birlikte, oluşumundan sonra doğru tedavi programlarının uygulanması, geri ağırlık kazanımlarının önlenmesi açısından önemlidir (2).

2.2. Obezitenin Sınıflandırılması

- Yağ dokusunun dağılımına göre,

- Yağ hücresine göre,
- Obezitenin başlama yaşına göre,
- Etiyolojide rol oynayan faktörlere göre yapılmaktadır (27,28).

2.3. Obezitenin Prevalansı

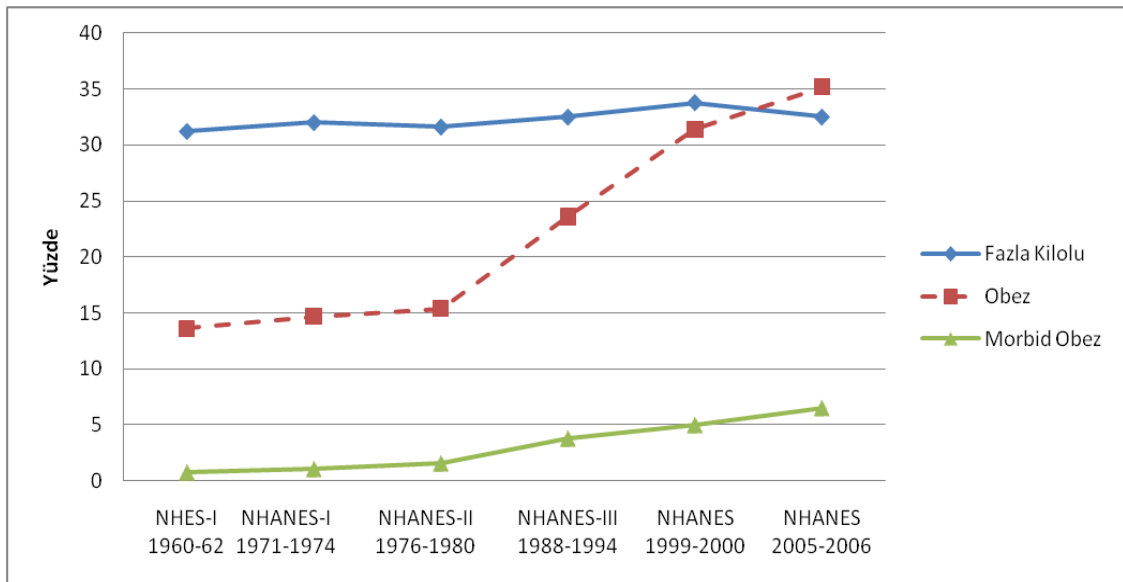
Tüm dünyada fazla kiloluluğun ve obezitenin prevalansı artmaktadır. Birçok ülkede çocuk ve yetişkinlerdeki bu artış ürkütücü boyutlara ulaşmıştır. WHO verilerine göre dünyada 400 milyonun üzerinde obez ve yaklaşık 1,6 milyar civarında fazla kilolu birey bulunmakta ve 2015 yılında bu rakamın sırasıyla 700 milyon ve 2,3 milyara ulaşacağı tahmin edilmektedir (29).

Endüstrileşmiş ülkelerde daha yaygın olmakla birlikte, gelişmekte olan ülkelerde orta ve yüksek gelir düzeyli kesimlerde şişmanlık prevalansı daha sıktır. Şehirlerde köylere göre daha yaygındır. Bunun nedeni ucuz, enerji içeriği yüksek yiyeceklerin tüketilmesi, hareket azlığı ve yiyeceğe ulaşmanın kolay olmasıdır. Obezite kısa ve orta boylularda daha sık gözlenmektedir. Sosyo-kültürel düzeyi yüksek olanlarda yüksek oranda görülürken, erkeklerde bunun tersi söz konusudur. Yine kadınlarda doğumlar ve gebelik süresince alınan fazla kilolar nedeniyle erkeklere göre şişmanlık oranı daha fazladır (1,30).

WHO tarafından Asya, Afrika ve Avrupa'nın altı ayrı bölgesinde yapılan ve 12 yıl süren MONICA çalışmasında obezite prevalansında 10 yılda %10-30 arasında bir artış olduğu bildirilmiştir (31). ABD, obezite prevalansında 1960' dan 1980' e kadar yavaş bir artış gözlenirken, NHANES-II (1976-1980)'den NHANES-III (1988-1994)' e kadar belirgin bir artış saptanmıştır. Bu süreçte obezite prevalansı %14,5'ten %22,5'e çıkmıştır (15). Benzer sonuçlar 1987'den 1997'ye kadar geçen süreçte İspanya'da da saptanmıştır. Fazla kiloluların prevalansı 10 yıllık süreçte %2,2 artarak %16,2'den %18,4'e ulaşmıştır. Aynı dönem sürecinde obezitenin prevalansı %3,9 artarak %8,2'den %12,2'ye ulaşmıştır. Erkeklerde obezite prevalansında %4,6, kadınlarda ise %3,2' lik artışlar gözlenmiştir (32). Fransa'da yapılan Obepi çalışmasında ise 1997' den 2006' ya kadar geçen süreçte obezite prevalansının

%8,6' dan %13,1' e çıktığı saptanmıştır (33). Avustralya'da tüm popülasyonda obezite prevalansı % 30 olarak bulunmuştur (34). Sıklığın en düşük olduğu ülkeler Çin (%3,8), Singapur (%6,7), Pakistan (%7-8), Rusya (%10) olup, en yüksek olduğu ülkeler Nuru ve Samoa'dır (%75). Obezite eğilimi özellikle çocuklar ve adölesanlarda alarm verici düzeydedir. Çocukluk çağı obezitesindeki yıllık artış giderek büyümektedir. Bugün gelinen noktada çocukluk çağı obezitesi prevalansının 1970'lerdeki değerlerden 10 kat fazla olduğu bildirilmektedir (29).

Türkiye'de ise yapılan bazı çalışmalarla obezite prevalansı saptanmaya çalışılmıştır. Türkiye Obezite Araştırma Derneği tarafından, 2000-2005 yıllarını arasında yapılan "Türkiye Obezite Profili" çalışmasında prevalans kadınlarda %34,5 ve erkeklerde %21,8 olarak bulunmuştur (35). Ülkemizde 2010 yılında yapılan TURDEP-II çalışmasında obezite prevalansı %32 olarak bulunmuştur. Erkeklerde fazla kiloluların, kadınlarda ise obezlerin daha yaygın olduğu dikkati çekmiştir. Genel olarak erişkin yaşlardaki Türk toplumunun 2/3'ünün fazla kilolu veya obez olduğu bildirilmiştir. 1997-1998 yıllarında yapılan TURDEP-I çalışmasından 2010 yılında yapılan TURDEP-II çalışması yapılanaya kadar geçen süreçte kadınlarda vücut ağırlığı ortalama 6 kg, bel çevresi 6 cm ve kalça çevresi 7 cm artmıştır (17).



Şekil 2.1. 20-74 yaş aralığındaki Amerikalı yetişkinlerde fazla kilolu, obezite ve morbid obezitenin zaman içinde gelişimi (36).

Yapılan çeşitli çalışmalarda şizofrenlerde obezite prevalansının genel popülasyonun iki katı olduğu ve genelde bu popülasyonun yarısından fazlasını etkilediği görülmüştür (18-20). Homel ve diğ. (37), şizofrenlerde vücut kütle indeksi (VKİ) ortalamasını 28,0 kg/m², genel popülasyonda ise 25,7 kg/m² bulmuştur. Aradaki bu farkın şizofren kadınlarda erkek şizofrenlere göre daha belirgin olduğu bildirilmiştir. Toplum çalışmalarıyla tutarlı olarak şizofren olmayan kişilerin tümünde yaş ve cinsiyete göre bölündüğünde VKİ'lerinde 1987' den 1996' ya kadar sabit ve önemli bir artış olduğu görülmüştür. Başlangıçta 18-30 yaş grubu şizofren kadınlar şizofren olmayanlarla benzer VKİ seviyesi gösterirken daha sonra önemli ve dramatik bir artış ortaya çıkmıştır. Şizofrenler, NHANES-III örnekleminden rastgele seçilen kişilerle karşılaştırıldığında, şizofren kadınlarda VKİ 32,3 kg/m², erkek şizofrenlerde ise 29,0 kg/m² olarak belirlenmiştir. NHANES-III örnekleminden seçilen grupta ise VKİ ortalamaları sırasıyla 27,2 kg/m² ve 26,8 kg/m²'dir. Erkek şizofrenlerde obez oranı %41 iken, kontrol grubundaki erkeklerde bu oran %20 olarak saptanmıştır. Hem kadın hem de erkeklerde gruplar arasında önemli farklılık gözlenmiştir. Buradaki en önemli nokta şizofren kadınlarda morbid obezlerin oranı %17 iken, kontrol grubunda %4 olmasıdır (21).

Limosin ve diğ. (38), Fransa'da şizofrenlerin %54,6' sının zayıf veya normal ağırlıkta, %29,4' ünün fazla kilolu ve %16,4'nün obez olduğunu bildirmiştir. Obez grupta yer alan erkek hastaların oranı %13,1 iken, kadın hastalarda bu oran %21,7' dir. Fransız genel popülasyonuna bakıldığında obezite oranı sırasıyla %10 ve %8' dir. Yaşın artmasıyla birlikte her iki grupta obezite oranının arttığı görülmüştür. Obezitenin prevalansı ayaktan tedavi gören şizofrenlere oranla yatan hastalarda daha düşük bulunmuş ve yazarlar bunun hastane diyetisyenlerinin katkısıyla gerçekleştiği sonucuna varmışlardır.

Ağır mental hastalıklı kadınlarda obezite prevalansı %60, erkeklerde %29 olarak bulunurken, NHANES grubunda % 28,5 ve %17,7 olarak gözlemiştir (18). Tayvan'da yapılan çalışmada şizofrenlerin obezite prevalansı genel popülasyondan 2.5-2.7 kat fazla olduğu bildirilmiştir (39).

2.4.Obezitenin Etiyolojisi

Obezite, kronik ve çok boyutlu bir problemdir (40). Ortaya çıkmasında genetik, metabolik, hormonal, psikolojik, sosyoekonomik, beslenme ve fiziksel aktivite düzeyi gibi birçok faktör rol almaktadır (36, 41).

Obeziteye yatkınlığı bulunan bireylerde, farklı çevresel faktörler ve alışkanlıklar da obezitenin ortaya çıkması açısından önem taşımaktadır. Ancak gelişmiş ülkelerde hızla artan obezite prevalansı genetik nedenlerden çok çevresel faktörler ile ilişkilendirilmektedir. Çevresel faktörlerin başında, gelişmiş ülkelerin de ortak sorunu haline gelen, sedanter yaşam ve kolay erişilebilen, enerji ve yağdan zengin beslenme tarzı gelmektedir. Çocukluk çağında başlayan obezitenin yetişkinlik döneminde de büyük oranda devam ettiği bilinmektedir (42).

2.4.1.Vücut Enerji Dengesi

Vücut ağırlığının kontrolü çok karmaşık fizyolojik bir sistemle düzenlenir ve bu sistem birbiriyle ilişkili üç ana kısmı kapsar: Merkezi Sinir Sistemi, Afferent Sistem ve Efferent Sistem (43).

Merkezi Sinir Sistemi: Periferden gelen sinyallerin alınması, sindirimin düzenlenmesi, enerji harcanması ve depolama işlemlerinde kontrolör gibi davranır (43). Mediyal hipotalamusta birbirine yaklaştırmış farklı nöronal sistemlerden meydana gelmiştir. Gelen sinyallere göre yiyecek alımını inhibe eder veya stimüle eder (44).

a) Ventromediyal hipotalamus(VMH): Ventromedia ve arkuat nükleusu içerir.

b) Paraventriküler nükleus (PVN)

c) Lateral Hipotalamus: Açlık merkezidir.

Afferent Sistem: Periferden hipotalamusa sinyal getirirler.

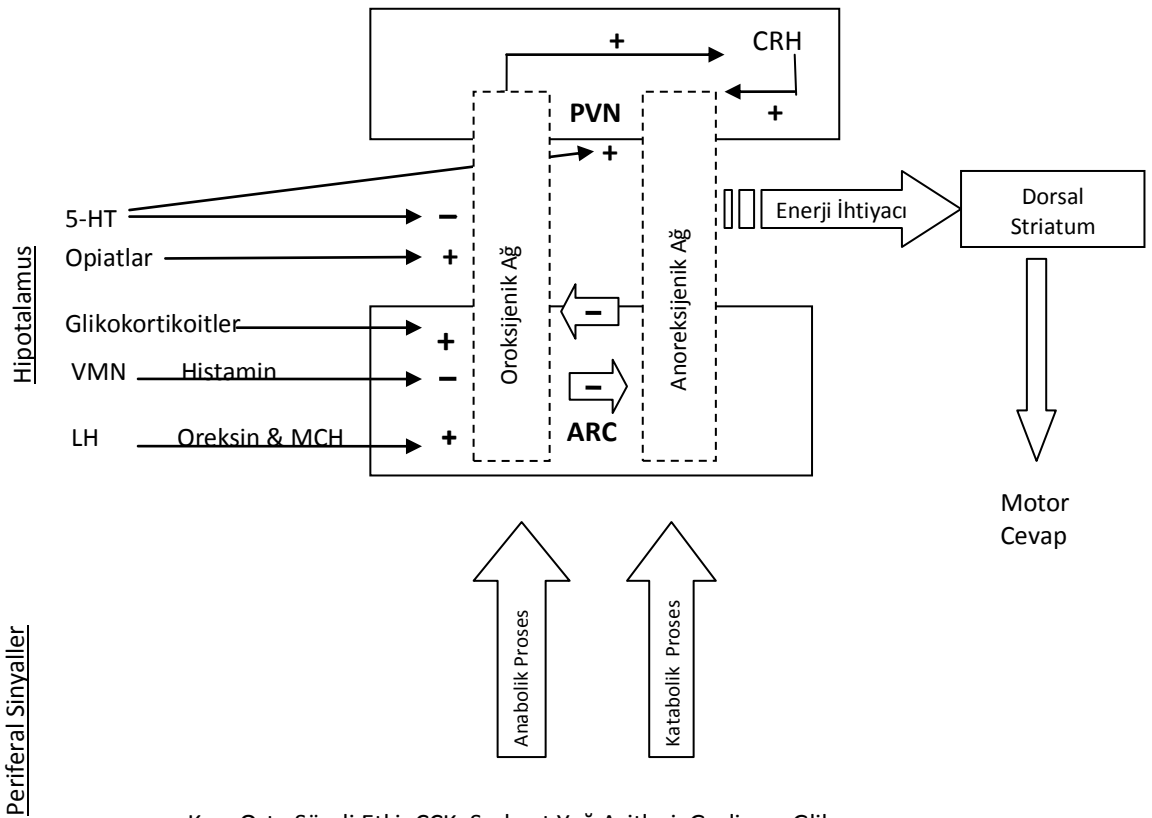
- Dış Çevreden (görme, koklama, tat alma, dokunma)
- Adipoz Doku (Leptin, TNF- α , Rezistin)

- Endokrin Sistem (İnsülin, Glikagon, Adrenal Steroidler, Üreme Hormonları)
- Sindirim Sistemi Hormonları (Kolesistokinin, Bombesin, Enterostatin)
- Vagus Siniri
- Besin öğeleri ve metabolik ürünler (Glikoz, yağ asitleri, lipoproteinler, ketonlar)

Efferent Sistem: Enerji harcaması (dinlenme esnasındaki metabolik oran, fiziksel aktivite ve termojenez), enerji depolanması (başlıca kaslarda, karaciğerde ve adipoz dokularda), yiyecek alımı isteğini düzenleyen endokrin ve sinir sistem etkinliğinin bütünlüğünden meydana gelmektedir (43). Merkezi sinir sisteminden çıkan düzenleyici sinyalleri periferik dokulara ileten sistemdir. Açlık ve tokluğun motor komponentleri, otonom sinir sistemi ve enerji harcanmasını düzenleyen faktörlerden meydana gelir. Otonom sinir sistemlerinin başlıca komponentleri olan sempatik sinir sistemi enerji harcamasında, parasempatik sinir sistemi ise depolamada rol alır (45).

Şekil 2.2.' de gösterildiği gibi periferik obezite ve besin öğelerine bağlı sinyaller mediyal hipotalamusun bölümlerinde birleşirler. Açlıkta veya vücut enerji depoları azaldığında ve dolaşımdaki besin öğeleri azaldığında adenoazinmonofosfat-aktive protein kinaz, hipotalamik intrasellüler ajanlar yoluyla ve/veya grelin, gastrik hormon sinyalleriyle anabolik süreç devreye girerken, oroksijenik yollarla katabolik süreç baskılanır. Zıt olarak, besin öğesi metabolitlerinin plazma seviyeleri ve vücut yağ içeriği arttığında insülin, leptin ve katabolik hormonların salınımı başlar. Bu hormonlar hipotalamik anoreksijenik ve oroksijenik şebekeyi baskılar veya aktive eder. Böylelikle enerji harcaması artar veya yiyecek alımı inhibe edilir (44). Özetlenirse, beyin metabolik kontrol mekanizması antagonistik ying-yang tipi süreçle sıkıca kontrol edilmektedir (47). Nöral oroksijenik ağ, hipotalamusun arkuat nükleusu orijinlidir ve paraventriküler nükleusa ilerlemiştir. Bu ağa nöropeptit-Y (NPY), aguti bağlı protein (AgRP) ve γ -bütirik asit (GABA) yardımcıdır. Anoreksijenik ağ, paraventriküler nükleustan arkuat nükleusa ilerlemiştir. Kokain-amfetamin düzenleyici transkript (CART) , beyin kaynaklı nörotropik faktör (BDNF), α -Melanosit

uyarıcı hormon (α -MSH) ve propiomelanokortini (POMK) kapsamaktadır (44,48). Lateral hipotalamustan salgılanan oreksin ve melanosit konsantre edici hormon (MCH) oreksijenik ağı uyarırken, ventromediyal nükleusta histaminerjik mekanizmalar yardımıyla zıt etkide kullanılır (49). Leptinin etkisinin aracılık ettiği süreçte histamin (histamin salınımının artması) önemli rol oynar. Diğer önemli anoreksijenik faktörler kortikotropin salgılayıcı hormon ve serotoninidir (5-HT1B, 5-HT2B, 5-HT2C reseptörleri yoluyla). Oreksijenik süreç endojenik opiat peptitleri ve glikokortikoidlerle etki gösterir (44).



Kısa-Orta Süreli Etki: CCK, Serbest Yağ Asitleri, Ghrelin ve Glikoz

Uzun Süreli Etki: İnsülin ve Leptin

ARC= Arkuat Nükleus, PVN=Paraventriküler Nükleus, CRH =Kortikotropin Salgılayıcı Hormon

VMN= Ventromediyal Nükleus, LH= Lateral Hipotalamus

Şekil 2.2. Hipotalamusta enerji dengesi (44).

2.5. Obeziteyi Etkileyen Risk Faktörleri

2.5.1. Genetik Faktörler

Obezite oluşumunda genetik yatkınlığın varlığı ve bazı ailelerde obeziteye eğilimin olduğu bilinmektedir (50). Çalışmadan çalışmaya geçmekle birlikte obeziteye genetiğin etkisi %25-40 aralığında bulunmuştur (10,51). Çocukluk yaş grubundaki obezitede ebeveyn-çocuk ilişkisi çeşitli araştırmalarla ortaya koyulmuştur. Her iki ebeveyn obez ise oran %80, yalnızca bir ebeveyn obez ise %50, her ikisi de obez değilse %7 olarak bulunmuştur (52). VKİ genellikle birinci derece aile üyeleriyle ilişkilidir (36). Birinci derece aile üyeleri arasında (ebeveyn, kardeş, çocuklar ve çift yumurta ikizleri) orta düzey bir korelasyon (0,20-0,30) saptanmıştır. Monozigot ikizlerde ise korelasyon (0,60-0,70) daha yüksektir (53). 1242 monozigot ve 828 dizigot ikiz çiftinde yapılan obezite çalışmasında, monozigot ikizlerde korelasyon (0,82) dizigot ikizlere (0,48) göre önemli derecede yüksek bulunmuştur (54). Obezitenin patogenezi için β -3-adrenerjik reseptör gen, peroksizom-proliferatör-aktive edilmiş reseptör γ -2 gen, kromozom 10p, melanokortin-4 reseptör ve diğer gen poliformizmi gibi aday genler bulunmakla birlikte yapılan çalışmaların sonuçları tutarsızdır (41).

2.5.2. Yaş

Obezite her yaşta görülmesine karşın sıklığı ilerleyen yaşlarda kadınlarda daha fazla olup, 55-59 yaş grubunda en yüksek (%34.8), orta yaş grubunda (40-55) %30 oranında görülmektedir (28). Obez yetişkinlerin önemli bir oranında obezitenin, çocukluk hatta süt çocukluğu evresinden itibaren başladığı ileri sürülmektedir. Obezitenin gelişiminde özellikle önemli üç dönem vardır. Bu dönemler; doğum öncesi, beş-yedi yaş ve ergenliktir (55).

2.5.3. Cinsiyet

Obezite her iki cinste de görülmeyle birlikte kadınlarda görülme sıklığı daha yüksektir. Bunun nedenleri, gebelikte kazanılan ağırlığın verilememesi, birbirini

izleyen gebelikler ve menopoz döneminde hormon dengesinin bozulması olduğu düşünülmektedir (56).

2.5.4. Beslenme Alışkanlıkları

Ülkemiz, beslenme durumu yönünden hem gelişmekte olan, hem de gelişmiş ülkelerin sorunlarını birlikte içermektedir. Türkiye’de halkın beslenme durumu bölgelere, mevsime, sosyo-ekonomik düzeye ve kentsel-kırsal yerleşim yerlerine göre değişmektedir. Bu durumun temel nedenlerinin başında gelir dağılımındaki dengesizlik gelmektedir. Beslenme sorunlarının niteliği ve görülme sıklığı değişmektedir. Ayrıca beslenme konusundaki bilgisizlik, hatalı yiyecek ve yiyecek gruplarının seçimine, yanlış hazırlama, pişirme ve saklama yöntemlerinin uygulanmasına neden olmakta, beslenme sorunlarının boyutlarının artmasına yol açmaktadır (57).

Günümüzde, toplumların beslenmesinde yağdan, şekerden, sodyumdan zengin, posadan fakir bir diyetin yer aldığı görülmekte, işlem görmemiş gıdaların tüketimi giderek azalmaktadır. Esas problemin, diyetin yağ ve karbonhidrat kısmındaki dengesizlikten kaynaklandığı ve beslenme bilgisi ile ilgili olduğu düşünülmektedir(56)

2.5.5. Fiziksel Aktivite

Sedanter yaşam biçiminin bir uzantısı obezitedir. Obezite genellikle düşük fiziksel aktivite ile beraberlik göstermektedir (56). Fiziksel olarak inaktif bir yaşam sürdürenler ya da inaktif hale gelenler, genellikle aktif kişilere göre daha obezdır. Hareketsizlik, obezite nedeni olarak gözlenmekte, obezite ise hareket eksikliğine yol açarak kısır bir döngü oluşturmaktadır (55).Televizyon izleme, hem hareketsizliğe sebep olduğu için, hem de televizyon izlerken abur-cubur tarzı yiyecek tüketimini arttırması nedeniyle obezite riskini arttıran önemli bir faktördür (58).

Bunların haricinde, sosyo-ekonomik ve sosyo-kültürel etmenler, psikolojik faktörler ve intrauterin etmenler olmak üzere daha birçok neden obezite oluşumu ve gelişiminde yer almaktadır (1,4,7).

2.6. Obezitenin Ölçüm Yöntemleri

Vücut kompozisyonu ile morbidite ve mortalite arasında önemli bir ilişki vardır (59). Bu nedenle vücut bileşiminin ölçülmesi çok önemlidir. Günümüzde vücut bileşimi beş düzeyde değerlendirilir (60).

- a. Atomik düzeyde: Nötron aktivasyon analizi, Total Vücut ⁴⁰K sayımı, İzotop dilüsyon tekniği
- b. Moleküler düzeyde: Biyoelektrik impedans analizi, Dual enerji X-ışını absorpsiyometresi (DEXA), Vücut dansitesi, Total vücut suyu
- c. Hücresel Düzeyde
- d. Doku-Sistem Düzeyinde: Bilgisayarlı axial tomografi, Manyetik rezonans (MRI), Ultrasonografi, 24 saatlik üriner kreatinin ve 3-metil histidin atılımı
- e. Tüm vücut düzeyinde: Antropometrik ölçümler

Obeziteyi değerlendirirken vücuttaki yağ dokusu ile yağsız dokunun oranlarının belirlenmesi önemlidir. Vücuttaki yağın ölçümü için kullanılan doğrudan ve dolaylı yöntemler vardır.

2.6.1. Vücuttaki Yağın Doğrudan Ölçümü

Vücut yağının doğrudan ölçümüne olanak sağlayan yöntemlerin kullanımı bilimsel çalışmalarla sınırlı kalmış, yaygın olarak klinik uygulamaya girmemiştir (59-61).

- Nötron Aktivasyon Tekniği
- İzotop Dilüsyon Tekniği
- Toplam Vücut ⁴⁰K Sayımı
- Su Altı Ağırlık Ölçümü
- Dual Enerji X-ışını Absorpsiyometresi (DEXA)
- Biyoelektrik Empedans Analizi: Vücuttaki yağsız doku kütlesi ile yağ dokusunun saptanmasında kullanılan, uygulanmaya elverişli, basit, güvenilir ve *non-invaziv* bir metottur. Yağsız doku kütlesi ile yağ dokusunun elektriksel

geçirgenlik farkına dayalı bir yöntemdir. Vücuda zayıf elektrik akımı verilerek oluşan direnç ölçülmektedir.

- Ultrasonografi Tekniği
- Bilgisayarlı Tomografi Tekniği (BT)
- Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI)

2.6.2. Vücuttaki Yağın Dolaylı Olarak Ölçülmesi

Antropometrik ölçümler beslenme durumunun saptanmasında protein ve yağ dokusunun göstergesi olması nedeniyle önem taşır. Büyüme ve vücut bileşiminin (vücut yağı ve yağsız vücut dokusu) saptanması antropometrik ölçümlerle saptanabilmektedir. Tek bir ölçüm (yaşa göre ağırlık, yaşa göre boy uzunluğu, yaşa göre baş çevresi gibi) veya boy uzunluğu ve vücut ağırlığı, deri kıvrım kalınlıkları ve/veya çevre ölçümleri birlikte kullanılarak değerlendirilir (1). Antropometrik ölçümler geniş popülasyon çalışmalarında ve klinik uygulamada kolayca kullanılabilen basit tekniklerdir (62).

1. Deri Kıvrım Kalınlığı
2. Çevre Ölçümleri (Bkz. sayfa 82-84)

3. Vücut Kütle İndeksi-Quetelet İndeksi: Obezitenin değerlendirilmesinde günümüzde VKİ en pratik ve en geçerli metot olarak kabul edilmektedir (40). Ölçülen kilogram cinsinden ağırlığın metre cinsinden boyun karesine oranıdır (63). VKİ, kas dokusu ile yağ dokusu artışına bağlı vücut ağırlığı arasındaki farktır (30). Uzmanlar tarafından vücut ağırlığının değerlendirmesinde tercih edilmektedir. Çünkü epidemiyolojik olarak geçerlilik, güvenilirlik, tekrarlanabilirlik ve elde edilebilirlik niteliği taşımaktadır (64)

Tablo 2.1. Yetişkinlerde obezitenin VKİ'ne göre derecelendirilmesi (65)

Derecelendirme	VKİ (kg/m ²)	Morbidite Riski
Zayıf	< 18.5	Düşük (Ancak diğer klinik problemlerin riski artmıştır)
Normal	18.5 - 24.9	
Fazla kilolu	25.0-29.9	Artmış
I. Derecede Obez	30.0-34.9	Orta
II. Derecede Obez	35.0-39.9	Ağır
III. Derecede Obez	> 40	Çok Ağır

2.7. Obezitenin Komplikasyonları

Obezite, mortalite ve morbidite riskini arttıran, insülin direnci, tip II diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, dislipidemi ve bazı kanser türleriyle doğrudan bağlantılı bir hastalıktır. Obezitenin neden olduğu en önemli medikal komplikasyonları Tablo. 2.2 'deki gibi gruplandırmak mümkündür (36,66-68):

Tablo 2.2. Obezitenin neden olduğu hastalıklar (36,66-68)

<p><u>Kardiyovasküler</u></p> <p>Aterosklerotik Vasküler Hastalık</p> <p>Dislipidemi</p> <p>Hipertansiyon</p> <p>Konjestif Kalp Yetmezliği</p> <p>Pulmoner Emboli</p> <p>Varikoz Venler</p> <p><u>Pulmoner</u></p> <p>Obstrüktif Uyku Apnesi</p> <p>Hipoventilasyon Sendromu</p> <p>Astım</p> <p>Pulmoner Hipertansiyon</p> <p>Dispne</p>	<p><u>Nörolojik</u></p> <p>Felç</p> <p>Demans</p> <p><u>İskelet-Kas Sistemi</u></p> <p>Dejeneratif Osteoartrit</p> <p>Hareket Kısıtlılığı</p> <p><u>Genitoüriner</u></p> <p>Polikistik Over Sendromu</p> <p>Menstrüel Anormallikler</p> <p>İnfertilite</p> <p>Üriner Stres İnkontinansı</p> <p>Hipogonadizm/İmpotens</p> <p>Obezite İle İlişkili Glomerulopati</p>
---	---

Tablo 2.2. Obezitenin neden olduğu hastalıklar (devamı)

<p><u>Psikolojik</u> Depresyon Beden Algısında Bozukluk Yaşam Kalitesinde Bozulma Beslenme Bozuklukları</p> <p><u>Gastrointestinal</u> Safra Kesesi Hastalıkları Gastroözafajial Reflü Hastalığı Non-Alkolic Yağlı Karaciğer Hastalığı Fıtık</p> <p><u>Dermatolojik</u> Akantozis Nigrikans Hirsütizm Selülit Akrokordon Deri Çatlakları</p>	<p><u>Metabolik</u> Tip II Diyabet Bozulmuş Glikoz Toleransı Hiperürisemi/Gut İnsülin Direnci Metabolik Sendrom</p> <p><u>Kanser</u> Göğüs Kolon Uterus Prostat</p>
--	--

2.8.Obezitenin Tedavisi

Obezitenin tedavisinde uygulanan farklı yöntemler vardır. Bu yöntemler; diyet tedavisi, fiziksel aktivitenin artırılması, davranış değişikliği tedavisi, cerrahi tedavi ve farmakolojik tedavidir (41,63). Obezite, tekrar ortaya çıkma potansiyeli olan, uzun süreli tedaviye ihtiyaç duyan kronik bir durumdur. Bu nedenle; diyet ve egzersiz ile davranış değişikliği tedavisinin birlikte uygulandığı kombine tedavi gereklidir (2,69). Bu tür kombine tedaviler hem ağırlık kaybını sağlamada hem de kaybedilen ağırlığın korunmasında büyük başarı sağlamaktadır (69).

2.8.1. Diyet Tedavisi

Obezite tedavisinde uygulanan diyet tedavisinin temel hedefleri; vücut ağırlığını istenen düzeye (ideal ağırlık veya ideal ağırlığın üzerinde bir ağırlık olabilir) getirmek, besin ögesi gereksinimlerini yeterli ve dengeli olarak karşılamak, yanlış beslenme alışkanlıkları yerine doğru beslenme alışkanlıkları kazandırmak ve vücut ağırlığı arzulanan düzeye geldiğinde tekrar ağırlık artışını engellemek ve sürekli bu düzeyde tutmaktır (70).

Bireyin yanlış beslenme alışkanlıkları düzeltilerek gereksinimlere uygun şekilde beslenme programı, egzersizle desteklenmektedir. Ancak şişmanlığı oluşturan gerçek nedenin tam olarak saptanması önemlidir. Gerek oluşumu etkileyen psikolojik sorunların, gerekse yanlış alışkanlıkların düzeltilmesine yönelik psikoterapi tedavinin başarısını arttırmaktadır (2,3).

Tedavinin başlangıcında hastanın çok ayrıntılı olarak değerlendirilmesi gerekir. Bunun için antropometrik ölçümleri (boy uzunluğu, ağırlık ve bel çevresi vb.) alınmalı, VKİ, bel/kalça oranları ile vücut yağ ve yağsız doku oranları ve bazal metabolizma hızları hesaplanmalıdır. Ayrıntılı olarak klinik ve laboratuvar yöntemleri ile obezite dışında sağlık sorunlarının (hipertansiyon, kalp-damar hastalıkları, diyabet vb.) olup olmadığı değerlendirilmeli, varsa diğer sağlık sorunlarına yönelik olarak verilecek tıbbi tedavi planı belirlenmelidir (1-3).

Yapılması planlanan değişikliklerin ilk basamağı, hastanın mevcut durumunu anlamak ve ortak bilinç alanı oluşturmaktır. Yeni beslenme alışkanlıkları ile ilgili eğitime başlamak için, kişinin var olan beslenme alışkanlıklarının ve yiyecek tüketim durumunun değerlendirilmesi gereklidir. Böylece hedeflenen değişiklikler hakkındaki kararlar hasta ile birlikte alınabilir. Yapılacak değişiklikler lezzet ve uygulanabilirlik açısından hasta tarafından kabul edilebilir olmalıdır. Aksi takdirde hasta önerilen diyetle uyum sağlayamayabilir (71).

Ağırlık kaybı için önerilen miktar; ilk 6 ayda vücudun fazla ağırlığının %10'udur (63). Birey yavaş ve uzun sürede zayıflatılmalıdır. Zayıflama diyetlerinde günlük enerji miktarının belirlenmesinde ilke; bireyin harcadığından daha az enerji vermektir. Bireyin bazal metabolizma hızı veya dinlenme metabolizma hızı altında enerji verilmemelidir (29). Günlük enerji alımı, haftada 0,5-1,0 kg ağırlık kaybını sağlayacak şekilde azaltılmalıdır. Bu ağırlık kaybını sağlamak için günlük enerji alımı 500-1000 kalori azaltılabilir (63, 72-74).

Protein: Günlük enerjinin yaklaşık %12-15' i proteinden gelmeli ve daha çok kaliteli protein kaynaklarından yararlanılmalıdır (29)

Karbonhidrat: Günlük enerjinin yaklaşık %55-60' ı karbonhidratlardan sağlanmalıdır. Şeker gibi basit karbonhidratlar azaltılmalı (günlük enerjinin \leq %10), yerine kuru baklagiller (nohut, mercimek, kuru fasulye), tam tahıl ürünleri, bulgur vb. kompleks karbonhidrat içeren yiyeceklerin tüketimi arttırılmalıdır (70).

Yağ: Günlük enerjinin yaklaşık %25-30' u yağlardan sağlanmalıdır (72). Bu miktarın korunması, yağda çözünen vitaminlerin kullanılması, bireyde tokluk hissinin sağlanması, lezzet alma, diyeti kabullenme ve uzun süre uygulayabilme açısından önemlidir (1,2,75). Yağ miktarının yanı sıra kullanılacak yağ türü de önemlidir. Enerjinin doymuş yağ asidinden gelen oranı %10'nun altında olmalı, çoklu doymamış yağ asidi %7-8, tekli doymamış yağ asidi ise %10-15 olacak şekilde belirlenmelidir (29,76).

Vitamin ve Mineraller: Zayıflama diyetlerinde düşük enerji içeriğine bağlı olarak vitamin ve mineral (B grubu vitaminler, kalsiyum, demir) yetersizlikleri görülebilir. Enerjisi çok düşük olmayan, besin öğeleri açısından dengeli diyetlerde, vitamin ve mineral yetersizliği söz konusu değildir (29). Kadınlarda 1200 kkal/gün, erkeklerde ise 1500 kal/gün ve daha kısıtlı diyetlerde, kişi vegan ise, bazı yiyeceklere karşı alerjisi veya intoleransı varsa, fazla sigara ve alkol kullanıyorsa vitamin mineral eklenmesi gerekebilmektedir (1,2,74).

Sıvı: Günlük en az 2-3 litre sıvı tüketilmelidir. Su başta olmak üzere, içecekler ve yiyeceklerin içeriğinde bulunan görünür/görünmez su "sıvı" olarak tanımlanmaktadır. Bireysel farklılıklar ve aktivite düzeyi sıvı gereksinimini etkiler. Vücutta metabolizma artıklarının atılabilmesi için yeterli miktarda sıvı alınmalıdır. Sıvı tüketimi amacıyla şeker ilave edilmiş hazır meyve suları, gazlı içeceklerden kaçınılmalıdır (29). Öğünlerle birlikte su içilmesi yemeklerin enerji dansitesinin azaltılmasına ve doyumluk hissi oluşumuna yardımcı olmaktadır (61).

Posa: Hacimde düşük enerji içermesi nedeniyle enerji alımını azaltması, mide boşalma hızını azaltarak tokluk hissi sağlanması, çiğneme süresinin uzun olması nedeniyle yemek yeme zamanını uzatması, safra asidi ve yağ asidi emilimlerini azaltması, barsak hareketlerini ve dışkı atım hacmini arttırarak konstipasyonu

önlemesi ve insülin düzeyini fazla yükseltmemesi gibi özellikleriyle önemli bir öğedir. Günlük alınması gereken posa miktarı yetişkinler için 25-32 gr/gün olmalıdır (1,2,26,75,76).

2.9. ŞİZOFRENİ

Şizofreni, genç yaşta başlayan, insanın kişilerarası ilişkiden ve gerçeklerden uzaklaşarak kendine özgü içe kapanım (otizm) dünyasında yaşadığı, düşünüş, duyuş ve davranışlarda önemli bozuklukların görüldüğü ağır bir ruhsal hastalıktır (77).

2.9.1 Tarihçesi

Şizofreni belirtilerini konu alan ilk metinler M.Ö. 15. yüzyıla kadar uzanmaktadır. M.S. birinci ve ikinci yüzyılda, büyüklük ve kötülük görme sanrılarının yanı sıra bilişsel işlevlerde ve kişilikte yıkımla giden ruhsal bozukluklar tanımlanmıştır (78).

Hastalığın ilk tanımlanması 1800'lü yılların ikinci yarısına rastlamaktadır. Morel 1860 yılında, ergenlik döneminde başlayan yıkımla süregelen bu hastalığa "*dementia praecox*" adını vermiştir. Hecker 1871'de "*hebefreni*" olarak tanımladığı hastalıkta hastaların garip davranışlarını kaydetmiş; Kahlbaum 1874 yılında katatonik davranışları tanımlamıştır (23,79).

Şizofreniye bakış açısında büyük çığır açan Emil Kraepelin bu klinik tabloya paranoid ve basit tipleri de ekleyerek bu hastalığa erken başlayan, varsanı ve sanrılarla, süregelen yıkımla giden "*dementia praecox*" yani "erken bunama" olarak tanımlamıştır (23).

İsviçreli psikiyatrist Eugen Bleuler ise bu hastalıkta kişinin ruhsal yaşamındaki yarılmının daha önemli olduğunu vurgulamış, erken başlamasının ve bunama ile sonuçlanmasının gerekli olmadığını söyleyerek hastalığa Yunanca "*akıl yarılmaması*" anlamına gelen "*schizo-phrenia*" olarak adlandırmıştır. Bleuler, şizofreninin temel belirtilerini 4 ana başlık altında toplayıp bunlara "4A Belirtisi" adını vermiştir(23). Bunlar;

- 1) Assosiasyon (Çağrışım) Bozukluğu: Düşüncenin oluşması ve ifade edilmesinde parçalanma ve bağlantısızlığın olması. (Bleuler bu belirtiyeye düşünce bozukluğu demiştir)
- 2) Affekt (Duygulanım) Bozukluğu: Kişide izlenen duyguların durumla uygunsuz ya da ifade edilen düşüncelerle tutarsız olması.
- 3) Autizm(Otizm): İlkel (arkaik, mantıksız) zihinsel süreçlerin kullanılması ve ağır durumlarda kişinin (öznel) zihinsel deneyimleriyle aşırı uğraşıyor olması, dış dünyaya olan ilgisini geri çekmesi, dış dünyaya pencerelerini kapatması durumu.
- 4) Ambivalans: Birbirine zıt iki dürtü, arzu, düşünce ya da duygulanımın aynı anda yaşanması (23,78).

20. yüzyıl ortalarında Kurt Schneider, şizofreni tanısı için, kendilik ve dış dünya arasındaki engeli bozan 11 tane birinci sıra bulgusu tanımlamıştır. Schneider'in birinci sıra bulguları yaygın olarak kabul görmüş olup, günümüz tanı sistemlerinde bu bulgular önemli bir yer tutmaktadır (80).

2.9.2. EPİDEMİYOLOJİ

Şizofreninin sıklığı üzerine yapılan birçok araştırmanın sonuçları %0,4-0,7 arasında değişmektedir ve 15 yaşın üzerindeki nüfus için sıklık %0,3-1,2 arasındadır. WHO verilerine göre Avrupa ve Asya'da hastalık sıklığı %0.85 olarak bildirilmektedir. Popülasyonda şizofreninin yaygınlık oranı ise %1 olarak belirtilmektedir (81). Karşılaştırılabilir verileri elde etmek zor olsa da sıklık ve yaşam boyu yaygınlık oranları tüm dünyada neredeyse eşittir (82). ABD' de yapılan geniş bir epidemiyolojik araştırmaya göre yaşam boyu yaygınlık oranı %0,6-1,9 arasında bulunmuştur (77). Şizofreni sıklıkla 15-45 yaşları arasında (erkeklerde ortalama 18-19 yaşlarında ve kadınlarda ortalama 28-29 yaşlarında) başlamakta ve kadınlar ile erkekler arasında hastalığın sıklığı ve yaygınlığı bakımından önemli fark görülmemekte ancak kadınlarda genellikle erkeklere göre daha iyi bir gidiş göstermektedir (23,79). Kadınlarda östrojen hormonun başlangıç yaşının gecikmesinde etkili olduğu düşünülmektedir. Paralel olarak kadınlarda, menopoz

döneminde hastalığın seyrinde ikinci bir yükselme dönemi de tespit edilmiştir (83). 40 yaşından sonra erkek/kadın oranı; 1 erkeğe karşı 1,9 kadına, 60 yaşından sonra ise 1 erkeğe karşı 4 veya 6 kadına çıkmaktadır (23). Şizofreni görülme sıklığı, şehirlerde ve endüstriyel bölgelerde köylere göre daha yüksektir. Kış aylarında veya ilkbahar başında doğanlar enfeksiyonlara maruz kalmak ve beslenme yetersizliği göstermek açısından daha şanssızdır ve bunların merkezi sinir sistemindeki etkileri nedeniyle şizofreniye duyarlı hale gelebilecekleri bildirilmiştir (78).

2.9.3. TANI

Şizofreni, Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı'nda(DSM-IV-TR), en az 6 ay süren ve en az 1 ayı aktif dönem belirtilerini (hezeyanlar, halüsinasyonlar, deorganize konuşma, ileri derecede deorganize ya da katatonik davranış negatif belirtilerden iki ya da daha fazlasını) içeren bir bozukluk olarak tanımlanmıştır(84).

DSM-IV-TR' ye göre her olguda olması gereken temel özellikler şunlardır (84):

A. Karakteristik Semptomlar:

Bir aylık dönemin (başarıyla tedavi edilmişse kısa bir süre) önemli bir bölümünde aşağıdakilerin en az ikisinin bulunmasıyla karakterize aktif faz semptomları:

1. Sanrılar
2. Varsanılar
3. Deorganize konuşma
4. Deorganize veya katatonik davranış
5. Negatif semptomlar

Not: Hezeyanlar bizar ise veya halüsinasyonlar kişinin davranışları veya düşünceleri hakkında sürekli yorum yapmakta olan seslerden ya iki ya da daha fazla sesin

birbiriyle konuşmasından oluşuyorsa, A tanı ölçütünden sadece bir belirtinin olması yeterlidir.

B. Toplumsal/Mesleki işlev bozukluğu

Mesleki, kişiler arası ilişkiler ve kendine bakım gibi önemli işlevsellik alanlarından bir veya birden fazlasında işlevselliğin, hastalık öncesi döneme göre belirgin olarak bozulmasıdır(hastalık çocukluk ya da ergenlik döneminde başlamış ise kişiler arası ilişki, akademik veya mesleki alanlarda beklenen düzeye ulaşmakta yetersizlik).

C. Süre

Bu bozukluğun devam ettiğini gösteren belirtiler en az 6 ay süreyle bulunmaktadır. Bu süre en az bir ay süren aktif dönemi (başarıyla tedavi edilmemişse daha kısa bir süre) içermelidir. Prodromal veya rezidüel dönemler de bu süreye dahil olabilir.

D. Şizoaffektif bozukluk ve duygudurum bozukluğunun dışlanması

Şizoaffektif bozukluk ve psikotik bulgulu duygudurum bozukluğu dışlanmıştır. Bunun nedeni, aktif devre ile depresif, manik veya karma bir dönem ortaya çıkmaması ve aktif evre sırasında duygudurum belirtileri de olmuşsa bunların toplam süresi ve rezidüel dönemlerin süresine göre daha kısa sürmesinden dolayıdır.

E. Madde kullanımı ve genel tıbbi durumun dışlanması

Bu bozukluk bir maddenin doğrudan fizyolojik etkilerine (örneğin kötüye kullanılabilen bir ilaca, tedavide kullanılan bir ilaca) veya genel tıbbi duruma bağlı olarak ortaya çıkmamıştır.

F. Yaygın gelişimsel bir bozuklukla olan ilişki

Otistik bozukluk veya diğer bir yaygın gelişimsel bozukluk öyküsü varsa ancak en az bir ay süreyle (başarıyla tedavi edilmemişse daha kısa bir süre) belirgin sanrı ve varsanılar da mevcutsa şizofreni ek tanısı konulabilir.

Şizofreni DSM-IV-TR Alt Tipleri

DSM-IV-TR' ye göre şizofreninin beş tipi vardır (84).

1. Paranoid Tip (Düşünce içeriği bozuklukları, sanrı ve varsanılar vardır)
2. Katatonik Tip (Belirgin hareket bozuklukları ön plandadır)
3. Deorganize (Hebefrenik) Tip (Belirgin çağrışım bozuklukları, uygunsuz davranış ve duygulanım temel bulgulardır).
4. Ayrışmamış Tip (Belirgin sanrı, varsanı, çağrışım bozukluğu ve uygunsuz davranışlar vardır)
5. Rezidüel Tip (Rezidüel veya prodromal belirtiler bulunur)

Şizofreninin heterojen bir sendrom olması ve gruplar arasında tam bir ayırım yapmanın güçlüğü nedeniyle hastalığıdaki temel belirtilere göre de bir sınıflandırma teklif edilmiştir. Şizofrenide görülen bu temel belirtiler "pozitif" ve "negatif" olarak iki alt gruba ayrılmıştır. Şizofrenik semptomları pozitif ve negatif kategorilere ayırarak yapılan tanımlayıcı yaklaşımlar ile klinik, fizyopatolojik ve nörokimyasal süreçler arasında bir bütünlük kurma fırsatı doğmuştur. Pozitif ve negatif belirtiler ve bunlara eşlik eden fenomenler için ayrıntılı kuram Crow'a aittir (23). Crow (85), şizofreniyi pozitif (Tip 1) ve negatif (Tip 2) olarak iki etiyolojik alt tipe ayırmıştır. Buna göre; Tip 1 hastalarda varsanı, sanrı ve düşünce bozuklukları gibi belirtiler baskındır, akut başlangıçlıdır, antipsikotiklere iyi cevap verirler ve kognitif bozukluklar bulunmaz. Olasılıkla hiperdopaminerjik aktivite esas olmak üzere biyokimyasal düzensizliklerle ilgili durumlardır. Tip 2 hastalarda ise duygulanımda küntlük, düşünme ve konuşma fakirliği, enerji azlığı gibi negatif belirtiler ve beyinde yapısal değişiklikler bulunmaktadır. Nöroleptiklere zayıf cevap, kognitif fonksiyonlarda bozukluklar ve beyinde yapısal değişiklikler bulunmaktadır. Crow, Tip 2 veya defekt

durumu olarak nitelendirdiği sendromun nöroleptik tedaviye cevap vermeyen ve şizofreninin kronik yetersizlik özellikleri (negatif belirtiler, entelektüel yıkım, davranışsal gerileme ve diskinezi) ile sıkı ilişkili olan bir durum olduğunu belirtmiştir.

Andreasen (86), ise hastaları pozitif, negatif ve karma belirtili şizofreni şeklinde üçe ayırır. Andreasen klinik belirtilerin psikopatoloji ile açıklanabilmesi ve psikopatoloji ve nörobiyolojinin birleştirilmesi öğelerinden yola çıkmıştır. Pozitif belirtilerin yüksek kortikal işlevlerden kaynaklandığını, negatif belirtilerin ise beyin yıkımını yansıttığını ve negatif-pozitif ayrımının garip davranış temelinde birleştiğini ileri sürmüştür.

2.9.4 ETİYOLOJİ

Tek bir hastalık olarak tanımlanmasına rağmen şizofreni, heterojen etiyolojili ortak belirtiler gösteren bozukluklar grubudur. Psikiyatrik bozuklukların günümüz değerlendirmeleri en az dört öğenin bileşimini içermelidir: 1) genetik yatkınlık 2) yaşam stres faktörleri 3) bireyin kişiliği ve stresle başa çıkma becerileri 4) birey ve genomu üzerine etkili virüs toksin ve çeşitli hastalıklar gibi çevresel etkiler (79).

1) Genetik geçiş şizofrenide en önemli risk faktörlerinden biridir. Şizofrenide genetik faktörlerin etkisi aile, evlat edinme, ikiz çalışmaları ile ortaya konulmuştur. Evlat edilen monozigot ikizlerin biyolojik ebeveynleri tarafından yetiştirilen ikizleri ile aynı oranda hastalığa rastlanması genetik etkinin çevre etkisinden daha kuvvetli olduğunu göstermektedir. Ebeveynlerden sadece birinde şizofreni olduğu durumlarda, çocuklarda şizofreni görülmesi riski %12,5-13,8 iken her iki ebeveynin de şizofreni olması ile bu riskin %35-46' ya yükseldiği rapor edilmiştir. Şizofrenilerin birinci derece akrabaları, normal popülasyona göre 5 ile 10 kat daha yüksek oranda hastalığa yakalanma riski altındadırlar (87).

2) Risk faktörlerinden bir diğeri ise toplumsal etkenlerdir. Sanayileşmiş büyük kentlerin alt sosyo-ekonomik bölgelerinde şizofreni oranlarının yüksek olduğu bildirilmiş olup, sosyo-ekonomik koşullar ile morbidite arasında güçlü bir korelasyon bulunmuştur (23). Şizofreni her türlü sosyo-ekonomik ortamda ve kültürde

görülebilmekle beraber düşük sosyo-ekonomik kesimlerdeki enfeksiyon, doğum öncesi bakım ve yoksulluk gibi stres faktörleri şizofreni insidans ve prevalansını arttıran faktörler olabilmektedir (80).

3) Şizofreni tanısı konmuş kişilerle yapılan görüşmelerde, stres yaratan yaşam olaylarıyla karşılaşmalarının toplum ortalamasının üzerinde olduğu saptanmıştır. Stres yaratan yaşam olaylarıyla karşılaşma, şizofreniye yol açmaktan ziyade hastalığı olan kişilerde predispozan faktör olarak ortaya çıkar (23).

4) Şizofreninin nöro-gelişimsel hipotezi, hastalığın erişkin beyinde anormalliklere yol açan ve beyin gelişimini etkileyen prenatal ve perinatal erken dönem beyin hasarları sonucu geliştiğini ileri sürer (79). Düşük doğum ağırlığı ve prenatal komplikasyonları hikâyesinin şizofrenik hastalarda, kontrol grubundaki bireylere göre daha yüksek oranda olduğu rapor edilmiştir. Preeklemsi, perinatal beyin hasarı, kan grubu uyumsuzluğu, birinci trimesterde ciddi maternal beslenme bozukluğu ve ikinci trimesterde influenza enfeksiyonu geçirilmesi ve şizofreni hastalarının hikâyesinde bulunan en sık obstetrik komplikasyonlardır (23). Yenidoğan döneminde hipoaktivite ve hipotoni, süt çocukluğu döneminde motor koordinasyon zayıflığının eşlik ettiği silik nörolojik belirtiler, çocukluk döneminde ise dikkat ve bilgi-işlem eksikliğinin şizofrenide risk faktörleri arasında olduğu bildirilmiştir (88). Doğum mevsiminin de bir risk faktörü olabileceği, kış ayları ve erken bahar aylarında doğmanın şizofreni riskini arttırdığı bildirilmiştir. Kış mevsiminde doğmanın, enfeksiyon hastalıklarına yol açabileceği ve hastalanma riskini arttırabileceği öne sürülmüştür. Hamileliğin ikinci trimesterinde influenza virüsü ile karşılaşmadan sonra da (sıklıkla kış aylarında görülür) şizofreni sıklığında artma olduğu bildirilmiştir (23).

Yapısal bozukluğun araştırıldığı çalışmalarda beyinde lateral ve 3. ventrikülde genişleme, frontal ve temporal lobda küçülme olduğu saptanmıştır (89). Şizofreninin biyokimyasal temelleri ile ilgili olarak dopamin, noradrenalin ve serotonin gibi nörotransmitterler üzerinde durulmaktadır. En çok ilgi çeken dopamin D₂ reseptörleri başta olmak üzere dopaminerjik sistemdir (23).

2.9.5 Tedavi

Şizofreni tedavisinde antipsikotik ilaçlar tedavinin temelini oluşturmakla birlikte araştırmalar psikoterapiyi de kapsayan psikososyal girişimlerin klinik iyileşmeye katkı sağladığını bulmuştur (90).

Antipsikotik İlaçlar: Gerek psikotik belirtilerin iyileştirilmesi, gerekse bunların tekrarlanmasını önlemek amacıyla kullanılan ilaçlardır. Şizofreni başta olmak üzere psikiyatrinin çok değişik alanlarında kullanılırlar (23). Antipsikotik ilaçların klinik olarak belirgin tedavi edici etkileri, yüzyıllardır artık gelenek haline gelen ruh sağlığı hastanelerini “*depo hastaneler*” konumundan kurtarmıştır. Öyle ki, antipsikotiklerin kullanımından önceki devirlerde, her üç şizofreni hastasının ikisi, yaşamının büyük bir kısmını devletin ruh sağlığı hastanelerinde geçirmekteydi. Şu anda tam tersine bu hastalar rezidüel belirtiler göstermelerine rağmen %95 oranında hastane dışında yaşamlarını sürdürdükleri hesaplanmaktadır. Bu durum onların damgalanmasını ve toplum dışına atılmalarını engellemiş ve hastaların geleneksel uzun süreli bakım altında kalmaktan kurtulmasını sağlamıştır (79).

İlk antipsikotik klorpromazin 1950 yılında sentezlenmiş, antipsikotik olarak etkili olduğu ise ancak 2 yıl sonra 1952 yılında Delay ve Deniker tarafından rastlantı eseri bulunmuştur. Başlangıçta klorpromazin ve benzeri ilaçlara “*nöroleptik*” adı verilmiştir. *Neuron* ve *lepsis* kelimelerinin birleşiminden türetilen ve sinir sistemini tutan, hareketsiz hale getiren anlamındaki nöroleptik deyimini uzun süre kullanılmıştır (91).

Klorpromazin ve benzeri ilaçlar bazı deney hayvanlarında katalepsi, lokomotor aktivitede spontan ve apomorfin ile indüklenen inhibisyon ile tırmanma davranışı ve köpeklerde kusmanın inhibisyonu gibi “*nöroleptiklere özgü belirtiler*” olarak adlandırılan belirtileri oluşturmaktadır (92). Yeni geliştirilen bir ilaç deney hayvanlarında bu belirtilere yol açmadığı takdirde, bu yeni ilacın nöroleptik olmadığı yargısına varılmıştır. Bu bağlamda, ilk “*atipik*” antipsikotik olan klozapinin 1960 yılında kullanıma girdiğinde yukarıda sayılan nöroleptiklere özgü belirtileri meydana getirmediğinden, ilk başlarda antipsikotik olamayacağı kanısına varılmış ve bu

yüzden klozapin “*anomalili*” veya “*atipik*” olarak adlandırılmıştır (91). Klorpromazin ve benzeri ilaçlar, sonradan sentezlenen klozapin ve takipçisi ilaçlardan ayırt edilmeleri amacıyla “*klasik=tipik veya birinci kuşak antipsikotikler*” olarak adlandırılmışlardır. Klozapinin 1960 yılında tedaviye girmesinden sonra “*atipik antipsikotik*” kavramı gelişmeye başlamıştır (92). Antipsikotik etki için “*altın standart*” kabul edilen klozapin atipik antipsikotik ilaçların ilk örneğidir (79). Ancak 1974 yılında Fillandiya’da klozapinin en korkulan yan etkisi olan agranülositoz sonucu 8 hastanın ölmesi, bir anda bu ilaçları ikinci plana itmiş ve bir süre daha tipik antipsikotikler tahtlarını korumuştur (92). Nöroleptikler olarak da adlandırılan tipik antipsikotikler genellikle şizofreninin akut formlarında daha etkindirler ama tedavi edici dozlarında sıklıkla ekstrapiramidal semptomlar (EPS) diye bilinen yan etkilere neden olurlar ve negatif belirtiler üzerine etkilerinin pozitif belirtilere etkilerinden çok daha az olduğu da bilinmektedir. Şizofreni sağaltımında tipik antipsikotiklerin yeterli olmadıkları anlaşılmış ve bu durum yeni arayışlara neden olmuştur (91-93). Bu nedenle klozapin tekrar kullanılmaya başlanmıştır. Bu ilaç grubu düşük EPS yan etki yapma potansiyeli, pozitif, negatif ve dezorganizasyon semptomları üzerinde üstünlük, tedaviye dirençli olgularda etkinlik gibi üstünlükler nedeniyle daha çok tercih edilmektedirler (92).

Elektro Konvülfif Tedavi (EKT): Elektrik akımının 0,1 ila 6 saniye süresince şakaklar arasında frontal loplardan geçerek nöbet oluşturulmasıdır (79).

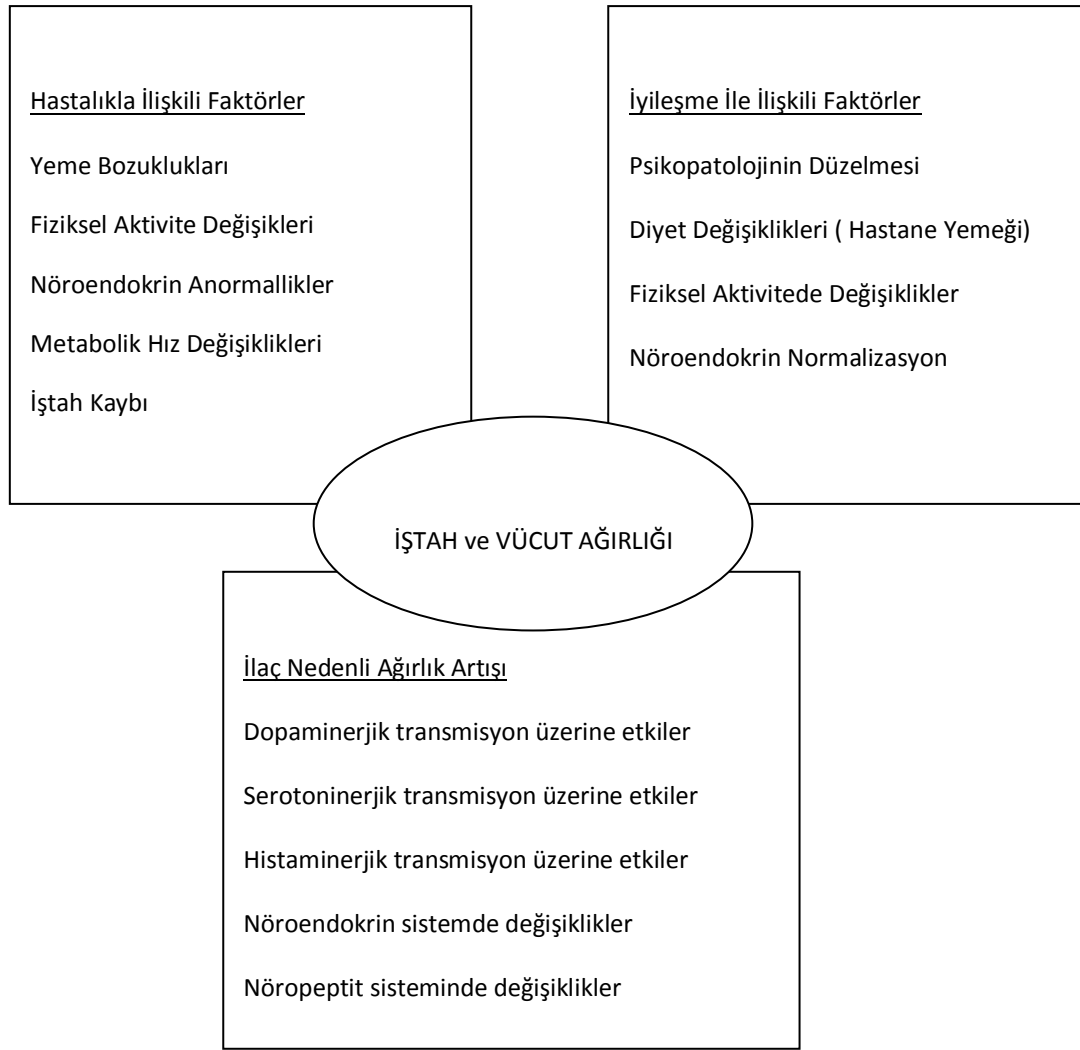
Tablo 2.3. Antipsikotik ilaçların sınıflandırılması (92)

TİP	SINIF	ÖRNEKLER
KLASİK=TİPİK=1.KUŞAK ANTİPSİKOTİKLER	FENOTİYAZİN	KLORPROMAZİN, TİYORİDAZİN, FLUFENAZİN, TRİFLOPERİDOL
	BUTİROFENONLAR	HALOPERİDOL, DROPERİDOL
	TİYOKSANTİNLER	FLUPENTİKSOL, ZUKLOPENTİKSOL
	DİFENİLBÜTİLPİPERİDİNLER	PİMOZİD, FLUSPRALİN
YENİ=ATİPİK=2.KUŞAK ANTİPSİKOTİKLER	DİBENZODİAZEPİNLER	KLOZAPİN
	BENZİKSAZOLLER	RİSPERİDON, İLOPERİDON
	TANOBENZOTİYAZAPİNLER	OLANZAPİN
	DİBENZOTİYAZAPİNLER	KETİYAPİN
	İMİDAZOLİDİNONLAR	SERTİNDOL
	DİBENZOTİYAZOLİLPİPERAZİN	ZİPRASİDON
YENİ=ATİPİK=3.KUŞAK ANTİPSİKOTİKLER	DİBENZAMİDLER	AMİSÜLPRİD
	KİNOLİNONLAR	ARİPİPRAZOL

2.9.6. Şizofrenlerde Vücut Ağırlığını Etkileyen Etmenler

Şizofreni hastalarında meydana gelen ağırlık dalgalanmaları, antipsikotiklerin kullanılmasından öncede dikkat çekmiştir. Bleauler ve Kraepelin, şizofreni hastalarının çok belirgin kilo dalgalanmaları yaşadıklarını ve özellikle akut alevlenmelerde zayıflayıp, belirtiler gerilediğinde şişmanladıklarını gözlemlemişlerdir (94). Fazla kilolu ve obez insanlar eğitim, sağlık ve iş yaşamı gibi çeşitli alanlarda etiketlenme ve ayrımcılığa maruz kalmaktadır. Şizofreni hastalarında zaten var olan bilişsel, davranışsal ve sosyal bozukluklara obezitenin eklenmesi, bu kişilerin sosyal olarak içine kapanmasına yol açabilmektedir (95).

Psikiyatrik bozuklukların tedavisi sürecinde vücut ağırlığında oluşan değişiklikleri etkileyen genel mekanizmalar ilaç nedenli faktörleri, hastalıkla ilişkili faktörleri ve hastalığın düzelmesi ile ilişkili faktörleri kapsar (12).



Şekil 2.3. Şizofrenlerde vücut ağırlığını etkileyen Etmenler (12).

Hastalıkla İlişkili Faktörler: Birçok psikiyatrik bozukluğun bizzat kendisi ağırlık değişikliğiyle, sıklıkla da ağırlık kaybı ile ilişkilidir. Bu nedenle, antipsikotik ilaçların yol açtığı ağırlık artışının kaybedilen ağırlığın restorasyonunu yansıttığı düşünülmektedir (12,96,97). Örneğin, depresif bozukluklarda iştah kaybı ve vücut ağırlığında azalma yaygın olarak görülürken manik bozukluklarda iştah artışı sıklıkla karşılaşılan bir durumdur (96).

İyileşme İle İlişkili Faktörler: Çevresel faktörler şizofrenlerin obez olmalarında rol oynamaktadır. Düzenli bir ev yaşamı sürmemiş, çevresel destek ve yardım görmemiş şizofrenler hastaneye yatırılarak, düzenli tedavileri yapıldığında ve üç öğün düzenli yemek sağlandığında bu hastalarda ağırlık artışı görülmüştür (94). Tedavisi

tamamlanıp taburcu edilen hastaların ağırlık kaybettikleri saptanmış ve bu sonucun hastanede yatış süresince fiziksel aktivite yönünden kısıtlanan hastanın taburcu sonrası daha fazla enerji harcamaya başlaması nedeniyle olduğu sonucuna varılmıştır. Ayrıca psikotik bozukluğun tedavisinde sağlanan klinik etkinlik ve ağırlık artışı arasında ilişki olabileceği bildirilmektedir (98). Altıbin şizofrende yapılan ilk çalışmada fenotiyazin tedavisi sırasında psikiyatrik durumda değişiklik ve vücut ağırlığı artışı arasında önemli ilişki saptanmamıştır (96). Bu sonuç daha sonra tipik antipsikotik ile tedavi edilen 68 hastada ve klozapinle tedavi edilen 33 hastada tekrarlanmıştır (97).

Şizofrenlerde Beslenme Sorunları: Şizofrenide ağırlık artışının etiyopatogenezi tam olarak çözülememiş olsa da bu konudaki fikir birliği hastalarda obezite gelişiminin birinci nedeninin kötü beslenme alışkanlıkları olduğudur (11). Genel olarak şizofrenik hastaların normal popülasyona göre daha kötü beslendiği, posadan fakir, doymuş yağlardan zengin, sebze ve meyve tüketiminin düşük, şeker ve kafein tüketiminin ise daha yüksek olduğu görülmüştür (99).

McCreadie ve diğ. (100)'nin, şizofrenlerde beslenme durumunun saptanması çalışmasında 30 şizofren hastayla (17 erkek,13 kadın ve yaş ortalaması= 44), 30 kişilik sağlıklı kontrol grubunu, bir haftalık yiyecek tüketimlerini alarak karşılaştırılmıştır. Hasta grubunun kontrol grubuna göre önemli derecede daha az enerji, C ve E vitaminleri, karoten, retinol ve posa tükettikleri saptanmıştır. Tüm hastaların %83' ü posayı, erkek hastaların %71' i, kadın hastaların da %69' u E vitaminini yetersiz tüketmektedir. Hastaların %70' inde günlük enerjinin doymuş yağlardan gelen oranı önerilen miktarlardan daha yüksek bulunmuştur. Kadın hastalarda alkol tüketimi ve şizofreninin pozitif semptomları arasında pozitif ilişki bulunmuştur. Haftalık sebze ve meyve tüketim ortalaması 12 porsiyon olarak bulunmuştur. Oysaki günlük alınması önerilen miktar 5 porsiyon olduğundan alımın haftalık 35 porsiyon olması beklenilmektedir.

Henderson ve diğ.(101)' nin yaptığı çalışmada 88 şizofren ve şizoaffektif hastanın 4 günlük yiyecek tüketim kaydı tutulmuştur. Şizofren grubun beslenme

verileri NHANES 1999-2000 verileriyle karşılaştırılmıştır. Sonuçlar şizofrenlerin NHANES grubuna göre önemli oranda daha az enerji aldıklarını göstermiştir (Şizofrenler 1943 kkal/gün, NHANES 2630 kkal/gün). Buna paralel olarak şizofrenlerin çoklu doymamış yağ asidi, karbonhidrat, protein, toplam yağ, posa, folat, sodyum ve alkol tüketimleri önemli düzeyde düşükken, kafein tüketimleri (326,9 mg/gün) ise genel popülasyondan (222,7 mg/gün) yüksek bulunmuştur. Normal ve düşük VKİ olan hastalarla, fazla kilolu ve obez olan hastalar arasında besin öğeleri ve enerji alımı açısından önemli farklılık saptanmamıştır. Şizofrenler arasında şeker tüketimi nispeten yüksek bulunmuştur (ort: 45,5 gr/gün). Hasta grubun günlük yiyecek tüketimleri ABD' de günlük tüketilmesi önerilen miktarlarla karşılaştırıldığında süt ürünleri, et (tümü), sebze-meyve ve tahıl ürünlerini daha az tükettikleri görülmüştür. Hastaların günlük sebze-meyve tüketiminin bir porsiyondan daha az olduğu saptanmıştır. Her iki grupta karbonhidrat, yağ ve proteinden gelen enerjinin yüzdeleri benzer görünmektedir. Hastaların öğün atladıkları ve bunun da alınan toplam kalorinin azalmasına neden olduğu söylenebilir. Şizofreni grubu genelde günde 10 saat uyumakta ve ikinci olarak da psikotrop ilaç tedavisinin sedatif etkisini yaşamakta bu da hem yiyecek tüketimlerini hem de harcamalarını etkilemektedir. Şizofrenlerin genelde kolay hazırlanan basit yemekleri seçme eğiliminde oldukları görülmüştür. Ancak bu yiyecekler posadan fakir doymuş yağlardan zengindir. Hastaların düşük sosyo-ekonomik düzeyde oldukları bunda yiyecek seçimini etkileyeceği unutulmamalıdır. Bu hastalar için fast-food veya kolay hazırlanan yiyecekler hem ulaşılması basit hem de fiyatı ucuzdur.

Şizofreni ve şizoaffektif bozukluğu olan hastaların (n=146) bir günlük yiyecek tüketim kaydı tutulmuş ve veriler NHANES-III verileri ile karşılaştırılmıştır. Çalışma grubu örnekleminde toplam kalori alımı, karbonhidrat ve yağ tüketimi referans popülasyondan önemli derecede fazlalık göstermiştir. Şizofreni grubunda toplam kalori alımı 3,057 kkal/gün'dür (erkeklerde 3,201 kkal/gün, kadınlarda 2,891 kkal/gün). Makro besin öğelerinden gelen enerjinin yüzdeleri genel popülasyonla benzer olup enerjinin karbonhidratlardan gelen kısmı %51,8, proteinden gelen kısmı %12,8 ve yağlardan gelen kısmı ise %35,1 olarak bulunmuştur. Hastaların günlük

kafein tüketimi ise $619\text{mg}\pm 708'$ dir. Kafein alımı sigara içenlerde içmeyenlere göre önemli olarak yüksektir(102).

McCreadie (103), çok az sayıda şizofrenin genel popülasyondaki kadın ve erkek kadar yiyecek gruplarından tükettikleri saptamıştır. Altı aylık süreçte hastaların haftalık sebze ve meyve tüketimi miktarlarının ortalaması 16 porsiyon olup günlük ortalama 2,3 porsiyondur. Önerilen tüketim miktarı ise günlük 5 porsiyondur(dağılım: meyve 7, sebze 6, meyve suyu 3 porsiyon). Kadınların sebze tüketimi 8 porsiyonla, erkeklerden (5 porsiyon) daha fazladır. İskoçya'da en kötü beslenme örüntüsü Sosyal Sınıf-V olan gruptur. Şizofrenler bu grupta karşılaştırıldığında haftada 5 kez veya daha fazla pişmiş sebze yemeği yiyenlerin oranı şizofrenlerde %10 iken kontrol grubunda %32' dir. Kök sebzeleri haftada 5 veya daha fazla yiyenlerin oranı şizofrenlerde %1 iken, kontrol grubunda %19 olarak saptanmıştır. Salatanın haftada 2 veya daha fazla yenmesi şizofrenlerde %25 iken, kontrol grubunda bu değer %41 olarak bulunmuştur. Haftada 5 kez veya daha fazla pirinç, makarna veya patates tüketiminin şizofrenlerde %25 iken, kontrol grubunda bu değer %62 olarak bulunmuştur. Haftada iki veya daha fazla kuru baklagil tüketimi ise hasta grupta %32, kontrol grubunda %69 olarak bulunmuştur. Sonuçta; şizofrenler en kötü beslenen Sosyal Sınıf- V' ten bile daha kötü beslenmektedir. Az sayıda erkek hasta sebze, patates, makarna, pirinç ve bakliyat ürünlerinden kabul edilebilir düzeyde tüketirken, az sayıda kadın hasta bakliyat, patates, makarna ve pirinçten önerilen miktarlarda tükettiği görülmüştür. Hastaların büyük çoğunluğunda kolesterol/HDL oranı yükselmiş ve α - tokoferol/kolesterol oranı azalmıştır. Bu durum sigara, obezite, egzersiz azlığı ve kötü beslenme (artmış doymuş yağ tüketimi) ile bağlantılıdır.

Kilbourne ve diğ. (104), hastaların büyük çoğunluğunun günde 3 porsiyondan daha az meyve ve meyve suyu tükettiğini bulmuşlardır. Normal popülasyonla karşılaştırıldığında günde sadece 1 öğün yemek yiyenlerin oranı %34, kontrol grubunda ise %21 olarak bulunmuştur. Çoğunlukla yalnız yemek yiyenlerin oranı %47' ye karşı %32'dir. Yemek hazırlamak zor veya yemek bulmak zor diyenlerin

orani ise %33' e karşı %20' dir. Şizofrenlerin % 29' unda son 6 ay içinde $\geq 4,5$ kg veya daha fazla ağırlık artışı gözlenmiştir. Bu sonuçlara göre, hastaların yiyecek bulmada veya hazırlamada zorlanmaları kötü beslenmeleri için bir risk faktörü olabilir.

Genetik Yapı

Genetik faktörler, şizofreni ve bipolar bozukluğun etiyolojisinde önemli yer tuttuğu gibi obezite gelişiminde de önemli rol oynamaktadır. Genetik çalışmalarında 1q21-42 bölgesinin şizofreni gelişimiyle ilişkili olduğu ileri sürülmektedir (104). Aynı zamanda bu bölge tip II diyabet, lipid metabolizması, MetS, obezite riskinin gelişimiyle de ilişkilidir (105). Bu alan bazal metabolizma hızı ile de ilişkili olduğundan şizofrenlerde bazal metabolizma hızı azalmıştır (106).

Bazal Metabolizma Hızı

Hastaların önemli bir kısmında birkaç hafta veya birkaç ay içinde iştah ve yiyecek alımında azalma olmasına rağmen ağırlık kazandıkları bildirilmiştir. İlk bakışta bu durum çelişkili gibi görünmektedir. Motor aktivitenin normal olduğu durumlarda bazal enerji dönüşümü günlük harcanan enerjinin yaklaşık %70' i kadardır. Bazal metabolizmadaki küçük değişiklikler vücut ağırlığı üzerinde oldukça önemli etkiye sahiptirler. Bu paradoks bazal metabolizma hızındaki değişikliklerle açıklanabilir. Bu nedenle bazal enerji dönüşümündeki bir değişiklik ilaç nedenli ağırlık artışı ile ilişkilidir (12). Bunu destekleyen bir çalışmada 2-4 hafta trisiklik antidepresan alan 10 hastada bazal enerji dönüşümü %5-24 azalmış ve hastalarda ortalama 3,5 kg ağırlık artışı gözlenmiştir. Buna karşılık Fluvoksamin etkisini araştıran bir çalışmada, 5 depresif hastada 2-4 haftadan sonra bazal enerji dönüşümünde %24-40 artış ve 0,5-2,0 kg ağırlık kaybı gözlenmiştir (108). Gothelf ve diğ. (109) hastanede yatan erkek adölesan şizofrenlerde olanzapin nedenli ağırlık artışının aracıları olarak enerji alımı ve enerji harcamasını değerlendirdikleri çalışmalarında, 4 hafta olanzapin kullanımından sonra hastaların VKİ'lerinde önemli artış gözlemişlerdir (başlangıçta $24,5 \text{ kg/m}^2$, 4. Haftada $25,8 \text{ kg/m}^2$). Buna karşılık haloperidol alan grupta ise önemsenmeyecek düzeyde artış saptanmıştır (başlangıçta $21,8 \text{ kg/m}^2$, 4. haftada $22,1 \text{ kg/m}^2$). Olanzapin alan grupta başlangıca

göre enerji alımında 589 kkal/gün (% 27,7) bir artış gözlenmiştir. Ancak tüketilen diyetin bileşiminde bir değişiklik gözlenmemiştir(başlangıçta karbonhidrat %53,4, protein %16,7, yağ %29,9 ve 4. haftada karbonhidrat %56,5, protein %16,5, yağ %27). Bel çevresindeki artış ise önemlidir (başlangıç 87,2 cm, 4. haftada 92,9 cm). Fiziksel aktivitenin seviyesi ve harcanan enerji miktarı çalışma başlangıcında ve sonunda yaş ve cinsiyet uyumlu sağlıklı gruptan düşük bulunmuştur. Yazarlar ağırlık artışının nedeninin enerji harcanmasındaki değişiklikten dolayı olmadığını buna kalori alımındaki artışın neden olduğu sonucuna varmışlardır.

2.10. Antipsikotik İlaçlar ve Obezite

Antipsikotik ilaç tedavisi şizofrenide ve diğer psikotik bozukluklarda elzemdir (23). Bu ilaçların şizofreni tedavisine sağladıkları önemli katkıların yanı sıra daha önce büyük sorun olmayan bazı yan etkileri de psikiyatrinin gündemine taşımışlardır. Bunların başlıcaları ağırlık artışı, tip II diyabet, dislipidemi ve dislipidemiye bağlı olarak oluşan kardiyovasküler hastalıklardır (110).

Bütün psikotropik ilaçlar ağırlık artışına neden olmazlar, hatta ağırlık kaybına neden olabilirler (43). Bununla beraber çoğunun en belirgin yan etkisi ağırlık artışına (%15-72) neden olmalarıdır (61).

Tablo 2.4. Vücut ağırlığı üzerine etki eden ilaçların sınıflandırılması (12).

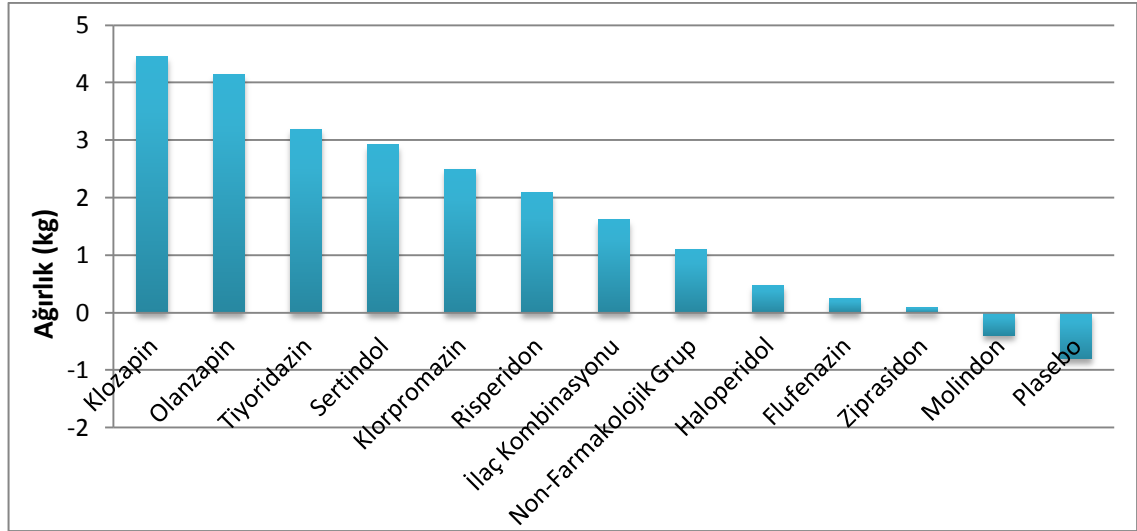
Ağırlık Artışı	Antidepresanlar	Duygudurum Düzenleyiciler	Antipsikotikler	Diğer
Belirgin Ağırlık Artışı	Amitriptilin, Doksepin Klomipramin, Maprotilin, Nortriptilin, Trimipramin	Lityum Valproate	Klozapin, Olanzapin, Zotepin, Klorpromazin, Tiyoridazin, Ferfanazin, Trifluofenazin	
Orta Düzeyde Ağırlık Artışı	Paroksetin ¹ , Mirtazapin, Desipramin, İzokarboksazid	Karbamazepin	Risperidon, Klopentiksol Sulprid Ketiypin	
Az Miktarda Ağırlık Artışı	Fenelzin		Amisülprid, Haloperidol, Flufenazin, Flupentiksol	
Ağırlıkta Değişiklik Yapmayanlar	Fluoksetin ¹ , Fluvoksamin ¹ , Citalopram ¹ , Sertralin ¹ , Venlafaksin, Nefazodon, Bupropion, Tianeptin, Moklobemid	Lamotrigine, Gabapentin	Ziprasidon	Benzediapinler, Antikolinerjik İlaçlar Acamprosate
Ağırlık Kaybı Sağlayanlar	SSRI ¹ (yalnızca başlangıçta)	Topiramet	Molindon, Pimozid	Sibutramin
Yeterli Veri Olmayan	Reboksetin			Opipramol

¹ SSRI (Seçici Serotonin Gerilim İnhibitörü) tedavisinin ilk haftalarında ağırlık kaybına neden olabilir, uzun dönem tedavi sıklıkla ağırlık artışı ile sonuçlanmaktadır.

Tipik ve atipik antipsikotiklerin birçoğu ağırlık artışı ile ilişkilidir (101). Tipik antipsikotiklere bağlı ağırlık artışı bu ilaçların kullanıma girmesiyle tanınmaya başlamış ve önemi de yeni bilgiler eklendikçe artmıştır. Özellikle atipik antipsikotiklere bağlı metabolik yan etkilerin tipik antipsikotiklere göre daha fazla olması bu konuya olan ilgiyi arttırmış olmasına karşın ağırlık artışının altında yatan mekanizmalar tam olarak bilinmemektedir (112,113).

Kronik antipsikotik tedavisi ile vücut ağırlığında artışla ilgili ilk yayınlar fenotiyazinlerin kullanımıyla 1950' li yılların sonuna doğru bildirilmiştir (113). Fenotiyazinlerle yapılan ilk çalışmada klorpromazin alan hastalarda tedavinin 12. haftasında ortalama 4,1 kg artış gözlenmiştir. Amdisen'in çalışmasında klopetiksol alanlarda %6,7, ferfanazin alanlarda %8 ve klorpromazin alanlarda ortalama %15,9 vücut ağırlığında artış saptanmıştır. Atipik antipsikotiklerle tedavide kısa sürede 2-9 kg gibi ağırlık artışları gözlenmiştir. Bununla birlikte klozapin verilmesinin 40 kg, olanzapin verilmesinin 38 kg ve risperidon verilmesinin 18 kg gibi ağır ağırlık artışlarına neden olduğuna dair yayınlar vardır (96).

Antipsikotik ilaçların ağırlık artışına etkisini değerlendirmek için yapılan 81 çalışma incelenmiş ve bir meta-analizi yapılarak 10. hafta sonunda bu ilaçların tahmini etkisi hesaplanmıştır (111). Buna göre 4,45 kg'lık ağırlık artışıyla en çok klozapin kullanan hastalarda artış saptanmıştır. Klozapini, 4,15 kg artışla olanzapin takip etmiştir. Sertindolle 2,92 kg, risperidonla 2,1 kg artış meydana gelmiştir. Ziprasidonla ise sadece 0,04 kg artış gözlenmiştir. Tipik antipsikotiklere bakıldığında ise en büyük ağırlık artışı (3,19 kg) tiyordazinle meydana gelmiştir. Tiyordazini, klorpromazin takip etmektedir. Haloperidol 0,48 kg'lık bir ağırlık artışı ile ilişkiliyken, molindon 10 haftalık süre sonunda 0,39 kg ağırlık kaybı ile ilişkili bulunmuştur.



Şekil 2.4. Antipsikotik ilaçların neden olduğu ağırlık artışının miktarları(111)

Her bir antipsikotik ilaç farklı miktarlarda ağırlık artışına neden olmaktadır. Yapılan çalışmalar sonunda tipik antipsikotikler içinde en büyük riskin tiyoridazin ve klorpromazininle olduğu, haloperidol, pimozid ve flufenazininle düşük oranda ağırlık artışı olduğu görülmüştür. Molindon ve loksapininle ise minimal ağırlık artışı olduğu veya ağırlık kaybına neden olduğu bildirilmiştir. Atipik antipsikotik ajanlarda ise ağırlık artışının büyüklüğüne göre sıralama şöyledir: Klozapin > olanzapin > ketiyapin=zotepin > risperidon=sertindol > amisülprid > ziprasidon=aripiprazol (115-119).

Tablo 2.5. Antipsikotik nedenli ağırlık artışıyla ilişkili demografik, klinik faktörler ve genetik polimorfizmler(24)

Klinik Faktörler	Demografik Faktörler	Genetik polimorfizmler
Antipsikotik Seçimi	Genç Yaş	5-HT2C
Psikozun İlk Episodu	Başlangıçta Düşük VKİ	Leptin
Psikotik Nitelik	Kişide Obezite Hikâyesi	α- adrenerjik
	Ailede Obezite Hikâyesi	İnsan G protein β3 alt protein
	Beyaz Olmayan Etnik Yapı	SNAP25
	Stres Döneminde Aşırı Yemeye Eğilim	BDNF

Yüksek potensli antipsikotiklerin iştahı uyarma etkisi ve ağırlık arttırıcı etkisi düşük potensli antipsikotiklerden daha azdır. Flufenazin ve pimozidle tedavi edilen hastalarda bir yılın sonunda vücut ağırlığında %10 artış görülmüştür. Bu değer klozapin verilmesi sürecinde saptanandan (%15,9) daha düşüktür. Başka bir çalışmada 132 tedavi gören şizofreni hastasında flufenazin decanoate veya flupentiksol decanoate verildiğinde hastaların %55' inde 1,36 kg' dan daha fazla ağırlık artışı saptanırken, hastaların %8' inde 6,4 kg' dan daha fazla ağırlık artışı gözlenmiştir. Yaşlı hastalarda yürütülen bir çalışmada tiyoridazinin neden olduğu ağırlık artışının flufenazinden daha fazla olduğu bildirilmiştir (96). Olanzapin ve klozapin alan hastalarda haloperidol alanlara göre önemli ağırlık artışı belirlenmiştir. Burada ilginç olan olanzapin yüksek potensli olmasıdır (118). Yakın bir çalışmada 64 hastada atipik antipsikotiklerle %100, yüksek potenslilerle %37,5, orta potenslilerle %63,6 ve düşük potenslilerle %68,4' inde anlamlı ağırlık artışı bildirilmiştir (119). Bu sonuçlardan antipsikotik tipi ile ağırlık artışına neden olmaya eğilimi arasında ilişkinin varlığı belirlenmiş görünmektedir. Kadınlarda psikotropik ilaçların obezite geliştirme eğiliminin daha fazla olduğu bilinmektedir (97).

Antipsikotik tedavisi başladıktan sonra vücut ağırlığında en büyük artışın ilk 12-16 haftada meydana geldiği ve genellikle 6-9 aydan sonra platoya ulaştığı görülmüştür (120). Risperidonla yapılan bir çalışmada yatarak tedavi gören çocuk ve adölesanlarda ilk 6 ay boyunca ortalama 1,2 kg/ay ağırlık artışı görülmüş ve bu artış 6. ayda platoya ulaşmıştır (121). Olanzapin ile ağırlık artışı tedavinin 39. haftasında platoya ulaşılırken, klozapinle tedavide 46. haftaya kadar artışın devam ettiği rapor edilmiştir (122). Tedaviden önceki VKI'nin düşük olması antipsikotik nedenli ağırlık artışının daha fazla olması ile ilişkilidir (123-125) . Pek çok araştırmacı antipsikotik dozu ile vücut ağırlığındaki artış arasında önemli bir korelasyon saptamamıştır (121,124-126).

Kinon ve diğ. (125), olanzapin kullanan şizofrenlerde ağırlık artışının 39. haftaya kadar devam ettiğini ve daha sonraki süreçte önemli bir ağırlık değişikliği oluşmadığını bildirmiştir. Hastaların % 44' ünde 0-10 kg, %22' sinde 10-20 kg ve

%9' unda 20 kg' dan daha fazla ağırlık artışı olmuştur. Haloperidol alan hastaların ise %47' si ağırlık kaybetmiş veya ağırlık artışı olmamış, %9' u 10-20 kg aralığında ağırlık kazanmış, %3' ünde ise 20' dan daha fazla ağırlık artışı saptanmıştır. Olanzapin kullananların %52' si, haloperidol alanların ise %26' sı başlangıç ağırlığının < %7' sinden fazlasını almıştır. Olanzapin kullananlarda başlangıçtaki VKİ ile oluşan ağırlık değişikliği değerlendirildiğinde; VKİ ≤ 23,6 olan hastalarda ortalama 8,07 kg, VKİ > 23,6 - 27,6 olanlarda ortalama 6,88 kg, VKİ > 27,6 olanlardaysa ortalama 3,82 kg ağırlık artışı saptanmıştır. Bu gözlem antipsikotik ilaç tedavisi başlanan hastalarda düşük kilolular fazla kilolulara göre daha fazla ağırlık kazanır görüşünü desteklemektedir. Kaydedilen ağırlık değişikliği ile antipsikotik ilaç dozu arasında bir bağlantı görülmemiştir.

Tipik ve atipik antipsikotiklerin ağırlık artışı ve VKİ üzerine etkisinin incelendiği başka bir çalışmada ise klozapin alan grupta tedavi başlangıcından 6. haftaya (+ 3,27 kg), 6. haftadan 3.aya (+ 2,04 kg) ve başlangıçtan 3. aya (+ 5,26 kg) kadar vücut ağırlığında önemli artış olmuştur. Tipik antipsikotik kullanan hastalarda ise tedavinin başlangıcından 6. haftaya (+1,04 kg), başlangıçtan 3. aya (+1.4 kg) önemli ağırlık artışı görülmüştür. Klozapin alan gruptaki ağırlık artışının tipik antipsikotik alanlara göre önemli olarak daha fazla olduğu bildirilmiştir. Klozapin alan grupta klinik düzelme ve vücut ağırlığında artış arasında pozitif korelasyon bulunduğu saptanmıştır. H1 reseptörü üzerine olanzapin ve klozapinin güçlü antagonist aksiyonunun, bu iki ilaç için psikopatolojinin düzelmesi ve ağırlık artışı arasındaki ilişki için temel olabileceğini düşünülmektedir (127).

Çocuk psikiyatristleri çocuklarda yetişkinlere göre daha uzun süre ağırlık artışını işaret etmektedirler. Olanzapin alan 25 çocukta tedavinin 12. haftasının ardından ortalama 4,7 kg ağırlık artışı saptanmıştır. Bu artış vücut ağırlığında yaklaşık %10' luk bir artışa denk gelmektedir. Olanzapin kullanan sekiz adölesanda ise tedavinin 9. haftasında başlangıca göre vücut ağırlığında ortalama %14 artış olmuştur. Risperidon kullanan 5-17 yaş arası 101 çocukta tedavinin 8. haftasında ortalama 2,7 kg ağırlık artışı gözlenmiştir. Plaseboda ise sadece 0,8 kg' lık bir

değişiklik oluşmuştur. Tedavi 6 aya uzatıldığında ise risperidon alan çocuklarda süre sonunda ortalama 5,6 kg ağırlık artışı saptanmıştır. Başka bir çalışmada ise psikotik bozukluklu 50 adölesan ve çocuğa olanzapin, risperidon ve haloperidol tedavisi uygulanmış ve çalışma sonunda haloperidol alanlarda önemli değişiklik gözlenmezken risperidon alanlarda ortalama 4,9 kg, olanzapin alanlarda ortalama 7,1 kg ağırlık artışı bulunmuştur (113).

Şizofreni semptomlarının tekrarlanmasının önlenmesinde en önemli etken uzun süreli ilaç kullanımının sağlanmasıdır. Bunun için ilaç uyumu çok önemlidir. Ağırlık artışıyla ilgili endişeler, antipsikotiklere uyumsuzluğun temel nedenleri arasında yer almaktadır. Antipsikotik ilaçlarla tedavide ağırlık artışı sık olduğundan, şizofrenin uzun dönem tedavisinde ilaç uyumu sorunlarına bağlı aksaklıklar oluşması olasılığı hiçbir zaman akıldan çıkarılmamalıdır. Antipsikotiklerle tedavi sürecinde ağırlık artışı tedaviye uymamayı getirmekte ve hastalar ilaç tedavisini kesmektedirler. Bu da psikotik semptomların geri dönmesi ile sonuçlanmaktadır. Atipik antipsikotiklerin tercih edilmesinin en önemli nedenlerinden birisi yaşam kalitesi üzerine olumlu etkileridir. Ancak ağırlık artışı atipik antipsikotiklerin bu olumlu etkilerini ortadan kaldıracaktır (23,39,128).

Antipsikotiklerin neden olduğu ağırlık artışının, sağlık ve ölüm oranı sonuçları tahmin çalışmasına göre *“10 kg ağırlık artışına neden olan klozapin kullanımı 10 yıllık zaman zarfında 100,000 şizofreni hastasında 492 intiharla sonuçlanan ölümleri engelleyecektir. Ancak antipsikotiklerden kaynaklanan ağırlık artışının sebep olduğu tahmini 416 ölüm daha yaşanacaktır”*. Bu analiz antipsikotik ajanların yol açtığı ağırlık artışının büyüklüğünün, ölüm oranı ve sağlık üzerinde önemli zararları olabileceğini göstermektedir (129).

2.10.1. Antipsikotik Nedenli Ağırlık Artışının Mekanizmaları

Antipsikotiklerin nasıl ağırlık artışına yol açtığına dair bilgiler kesin olmamakla birlikte öne sürülen bazı mekanizmalar mevcuttur (113).

Tablo 2.6. Atipik antipsikotikler ve metabolik anormallikler(130).

Atipik Antipsikotik	Ağırlık Artışı	Diyabet Riski	Kan Lipitlerine Olumsuz Etki
Klozapin	+++	+	+
Olanzapin	+++	+	+
Risperidon	++	S	S
Ketiyapin	++	S	S
Aripiprazol*	+/-	-	-
Ziprasidon*	+/-	-	-

+ = Arttırıcı Etki ; - =Etkisiz; S=Sonuçlar çelişkili. *Uzun dönem verileri sınırlı yeni ilaçlar.

Antipsikotik İlaçlar-Reseptör İlişkisi

Antipsikotik nedenli ağırlık artışına iştah kontrolü ile ilgili spesifik nörotransmitter sistemlerinin etki edebileceği düşünülmektedir (114). Çeşitli trisiklik antidepresanların ağırlık artışını uyarıcı etkisi serotonin, dopamin ve histamin reseptörlerinin stimüle edilmesi veya fonksiyonel antagonizmanın farklı modelleriyle açıklanmaktadır. Genelde α -adrenerjik nörotransmisyonun iştahı uyardığı düşünülür. Aynı zamanda β -adrenerjik, histaminerjik, dopaminerjik, serotoninergic sinyal transdüksiyonu tokluk sağlar (131). Kolinerjik reseptörler ise spesifik olarak iştah kontrolü ile ilişkilidir (132).

Dopaminerjik Sistem

Dopamin özellikle nükleus akkumbenste beslenme davranışına etki eder. Kokain ve amfetamin gibi ilaçlar dopaminerjik transmisyonu arttırarak yiyecek alımının azalmasına neden olur (133). Lateral hipotalamus içine dopaminin lokal enjeksiyonu sonucu ratlarda beslenmenin azaldığı görülmüştür (12,96,114). Bütün antipsikotikler dopamin antagonistidirler. Bir hipotez olarak, antipsikotiklerin neden olduğu dopamin reseptör antagonizması ile yiyecek alımının arttığı ve böylelikle ağırlık artışının olduğu öne sürülmektedir (134). Dopamin reseptör antagonisti sülpridin etkisi de bu yöndedir (12). Obez hastaların striatal dopamin D₂

reseptörlerinde azalma olduğuna dair kanıtlar bulunmaktadır (135). Bununla birlikte mezolimbik alanda dopamin beslenmeyi uyarır (96). Ağırlık artışı ile nöroleptik dopaminerjik afinite arasındaki ilişki tam olarak anlaşılammıştır (134). Örneğin klozapinin belirgin ağırlık artışına neden olduğu bilinmektedir. Oysaki bu ilacın dopamin reseptör afinitesi düşüktür (112). Ancak D₂ reseptörünün beslenmenin düzenlenmesinde rol aldığı unutulmamalıdır (133).

Serotoninerjik Sistem(5-HT)

Serotonin (5-HT), beslenme davranışı ve vücut ağırlığı regülasyonu ile ilgili olduğu ileri sürülmektedir (113). Bazı 5-HT reseptör alt tiplerinin tokluğu pekiştirici ve ağırlık kaybı sağlayıcı etkisi nedeniyle, serotoninerjik sistem son zamanlarda ilgi odağı olmuştur (12). Ağırlık kontrolü ile ilgili etkisini paraventriküler nükleus aracılığı ile gösterir. Serotoninerjik agonistler karbonhidrat alımı ve açlığının azalmasında etkilidirler (133). 5-HT_{2A} reseptör aktivasyonu periferel etkiyle ratlarda beslenmeyi azaltır (114). 5-HT_{1A} reseptörünün uyarılması vücut ağırlığının azalmasına neden olur. Serotoninerjik sistemler termoregülasyonda da rol oynarlar. 5-HT_{1B} ve 5-HT₂ reseptörlerinin stimülasyonu hipotermiye yol açarak enerji harcamasını artırır. 5-HT_{2B} reseptör aktivasyonu ile ise ratlarda yiyecek alımında artış gözlenmiştir (114). Özellikle 5-HT_{2C} serotonin reseptörünün yemek yemenin düzenlenmesinde önemli rolü vardır. Bu reseptör hipotalamik NPY salınımını baskılayarak iştahı inhibe eder (136). Bu reseptörün çıkarıldığı ratların obez olduğu saptanmıştır (24). 5-HT_{2C} antagonistleri verilen ratlarda yiyecek alımında ve vücut ağırlığında artış gözlenmiştir (114). Klozapin ve olanzapin bu reseptörün potansiyel antagonistidirler ve beyinde bu reseptörün ekspresyonunu değiştirirler (24). Haloperidol, 5-HT₂ bağlanma profili bakımından klozapin, olanzapin, risperidon ve sertindolle karşılaştırıldığında daha düşük afiniteye sahip olduğu görülmüştür. Bu sonuç haloperidolun daha az ağırlık artışı yapma potansiyeli ile ilişkili olabilir (133). Ancak 5-HT_{2C} ve antipsikotik arasındaki karşılıklı etkileşim vücut ağırlığı artışını tümüyle açıklamaz. Çünkü ziprasidon bu reseptöre klozapin, risperidon ve klorpramazinden daha güçlü afinite göstermesine rağmen bu ajanlardan çok daha az vücut ağırlığında

artışa neden olur veya nötral etki gösterir; ketiyapin ise düşük afiniteye karşın orta düzeyde ağırlık artışına sebep olur (137).

Histaminerjik (H1) Sistem

Ventromediyal hipotalamusta H1 reseptörüyle birlikte nöronal histamin güçlü bir iştah regülâtörüdür (24). Hipotalamik histaminin enerji homeostazının kontrolünde etkinliği görülür ve H1 reseptör afinitesinin alt tipleri yoluyla leptin-nedenli beslenme davranışının modülasyonunda önemli rolü bulunur (138,139). Santral histamin verilmesi adipozite ve VKİ' de azalmaya neden olurken (24), H1 reseptörü çıkarılmış farelerde leptin direnci, hiperfaji ve obezite gelişmiştir (140). Spesifik olarak postsinaptik H1 reseptörlerinin aktivasyonu veya presinaptik H3 reseptörlerinin paraventriküler nükleus (PVN) veya ventromediyal hipotalamus (VMH) inhibisyonuyla yiyecek alımı baskılanır (138). Ratlarda beslenmenin H1 nedenli baskılanmasının bir olası mekanizması PVN' de norepinefrin inhibisyonu yoluyla (141). Birçok antipsikotik H1 antagonistidir (142). Wirshing ve Wirshing (143)' in, yaptığı çalışmada klozapin, olanzapin, risperidon, haloperidol ve risperidonun verildiği süreçteki vücut ağırlığı artışının büyüklüğü bu ilaçların H1 reseptör afinitesi ile pozitif korelasyon göstermiştir. En yüksek histaminerjik afinitesi olan klozapin ve olanzapinin en fazla ağırlık artışına neden olan antipsikotikler olmaları, tipik antipsikotiklerden de tiyoridazin ve klorpromazinin aynı etkisinin olması bu bilgiyi desteklemektedir (43,144). β -Histin (H1 reseptör agonisti ve H3 reseptör antagonist) tedavisi alanlarda, olanzapin nedenli ağırlık artışında hafifleme izlenmiştir (24). H1 blokajı yapan ajanların sindirim sisteminden gelen doyma sinyallerini etkileyerek aşırı yemeye yol açtıkları düşünülmektedir (42). Bunun yanı sıra H1 afinitesi arttıkça sedasyon etkisinin arttığı bilinmektedir. Sedasyonun aktivite azlığına ve bazal metabolizma hızının azalmasına neden olarak ağırlık kazanımının artmasına neden olması beklenir (112).

Adrenerjik Sistemler

Ratlarda PVN içine selektif α 1-adrenoreseptör agonistlerinin enjeksiyonu yiyecek alımının azalmasıyla sonuçlanır. Bununla birlikte PVN içine selektif α 2-

adrenoreseptör agonistlerinin enjeksiyonu beslenmeyi uyarır. α_1 ve α_2 -adrenoreseptörleri arasında karşılıklı antagonist denge olduğu düşünülmektedir (114). Noradrenalin yiyecek alımının hem uyarılmasında (hipotalamik paraventriküler nükleusta α_2 reseptör/ 5-HT vasıtasıyla) hem de inhibisyonunda (lateral hipotalamusta β -reseptörleri vasıtasıyla) rol oynar (133). α_1 -adrenoreseptör antagonizması ve çeşitli antipsikotiklerle ağırlık artışı arasında pozitif bir korelasyon vardır (145). Selektif α_1 -adrenoreseptör antagonisti pirazosin, ratlarda sibutramin nedeniyle ağırlık kaybını inhibe eder. α_1 ve/veya α_2 adrenoreseptörlerine yüksek afinite ile bağlanan birçok psikotrop ilaç ağırlık artışı ile ilişkiliyken bu reseptörlere düşük afinite gösteren ilaçlarda ağırlık artışı görülmez (114). Bu afinite sedasyona neden olarak aktivitenin ve enerji harcamasının azalmasına sebep olur (133).

Muskarinik Kolinerjik Reseptörler

Ağırlık artışı ile ilişkili olan nöroterapötik ajanların tümü (Örn: düşük potensli tipik antipsikotikler, trisiklik antidepresanlar ve paroksetin) muskarinik kolinerjik reseptörlere karşı yüksek *in vitro* afinite göstermektedir. Antikolinerjik aktiviteye bağlı olarak susuzluk hissi ve iştahta artış oluşur. Muskarinik Kolinerjik Reseptör (M1) afinitesi nedeni ile ağız kuruluğu yapan ilaçların yüksek kalori içeren kola gibi içeceklerin alımını arttırması beklenir. Ayrıca yapılan bir çalışmada muskarinik kolinerjik reseptörü olmayan farelerin (örn. M3 reseptörü) yeme davranışında azalma olduğu ve bunun sonucunda ağırlık, periferik yağ, leptin ve insülin düzeylerinin düştüğünü bildirmiştir. Ancak zotepinin M1 afinitesi yüksek olmakla birlikte ağırlık artışına etkisinin diğer antipsikotiklere göre daha düşük olduğu bilinmektedir (112).

2.11. Diyabet ve Şizofreni

Diyabetin tarihi eski zamanlara dayanmasına rağmen hala modern dünyanın büyüyen bir sorunudur. En geniş anlamıyla diyabet, dolaşımdaki glikoz ve daha nadiren lipitlerdeki anormalliklerle sonuçlanan beslenme metabolizması bozukluğu olarak tanımlanabilir. Bu anormallikler vasküler hastalıklar, enfeksiyöz komplikasyonlar ve diğer morbiditelerin riskinde artışa yol açar. WHO'ya göre 2000

yılında 150 milyon kişi olan diyabetli hasta sayısı 2025 yılında bu rakamın 2 katı olacaktır (146). Ülkemizde 1997-1998 yıllarında yapılan TURDEP-I çalışmasında diyabet oranı %7,2 olarak saptanmıştır. 2010' da yapılan TURDEP-II çalışmasında ise diyabet prevalansı geçen 12 yılda %90 artarak %13,2' ye ulaşmıştır. Diyabet prevalansı erkeklerde kadınlara göre biraz daha az sıklıkta görülmekle birlikte arada istatistiksel olarak önemli farklılık bulunmamıştır (17).

Diyabet ve şizofreni arasındaki ilişki yüzyılı aşkın süredir bilinmektedir (147). Son zamanlarda ki çalışmalar şizofrenili hastalarda diyabet prevalansının %15 civarında olduğunu ve genel popülasyona göre bu grupta riskin 2-3 kat arttığını göstermektedir (146,148-150). Tipik ve atipik antipsikotiklerle tedavi edilen hastalarda diyabetin tahmini prevalansı %18 olarak bildirilmiştir. Prevalans yaşla birlikte artmakta ve 60-69 yaş aralığında en yüksek düzeyine ulaşmaktadır (151). Kanadalı şizofren popülasyonunda diyabet prevalansı %10,3 bulunurken, genel popülasyonda %5,6 olarak bulunmuştur (1.94, %98 CI:1.87-2.02)(152).

Toplumun yaklaşık 1/3'ünde genetik olarak periferik insülin direncinin bulunduğu ve diyabette alta yatan mekanizmanın bu yatkınlıktan olduğu bilinmektedir. Bu grubun hepsinde diyabet oluşumu beklenmez. Çeşitli çalışmalar şizofrenlerde diyabet riskinin normal popülasyondan daha yüksek olduğunu göstermiştir (153). Binsekizyüzyetmişdokuz yılında Henry Moudsley diyabetin *"çoğunlukla deliliğin baskın olduğu ailelerde kendini gösteren bir bozukluk olduğunu"* belirtmiştir. Şizofreni ve diyabet arasındaki ilişkide genetik faktörlerin anahtar rolü görünmektedir. Psikoz, duygudurum bozukluğu ve diyabetten sorumlu gen bölgelerinin üst üste bindiği tanımlanmıştır (154). Lamberti ve diğ. (155), 436 hastanın ailesinde diyabet hikâyesini %17 olarak bulmuştur. Ailesinde pozitif diyabet hikayesi olan hastaların kohortunda diyabet prevalansı %33, bulunmayanlarda ise prevalans %10 olarak görülmüştür. Şizofreninin kendisi diyabetin gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olabilir.

Şizofrenlerin karbonhidrat metabolizmasındaki anormallikler farmakolojik tedaviden yıllar öncesinden fark edilmiştir (96,130). Antipsikotik tedavisi ile diyabet

arasındaki ilişkiye dair ilk raporlar 1950' li yıllarda yayınlanmıştır (147). Antipsikotiklerin 1960' lı yıllarda ilaçların diyabete neden olduğu genel kabul görmüş ve bu diyabet için fenotiyazin diyabeti terimi kullanılmıştır (96). Daha sonra bu isimden vazgeçilmiştir. Ancak tipik antipsikotiklerle karşılaştırıldığında atipik antipsikotiklerin bozulmuş glikoz toleransı ve diyabet riskinin daha yüksek olması bu konuyla ilgili merakları yeniden canlandırmıştır (156). Fenotiyazinlerin bulunmasından sonra şizofrenlerde diyabet sıklığı 1956' da %4,2 iken, 12 yıl sonra %11-18' e çıkmıştır (12). Tipik antipsikotiklerin verilmesi sürecinde diyabet sıklığının yüksekliği bildirilmekteydi, ancak atipik antipsikotik ilaçların verilmesi sürecinde (1994'ten bu yana) diyabet olgularında daha da artış bildirilmiştir. Diyabet sıklığı atipik antipsikotik kullanımında tipik antipsikotik kullanımına göre çok daha yüksek bulunmuştur. Diyabet relatif riski (RR) ilaçla tedavi edilmeyen hastalarla geriye dönük değerlendirildiğinde antipsikotik kullanan tüm bireylerde önemli olarak yüksek bulunmuştur. Tedavi edilmeyen hastalar RR=1 referans olarak alınır, klozapinle RR=7,44, düşük potensli antipsikotik RR=3,46 ve olanzapinle RR=3,1 ve yüksek potensli antipsikotik RR=2,13 olarak saptanmıştır (12). Diyabete neden olma yönünden sıralama yapılırsa klozapin=olanzapin > ketiyapin=risperidon > amisülprid=ziprasidon şeklindedir (23). Klozapin ve olanzapin kullanımı sıklıkla diyabet, diyabetik ketoasidoz, yeni başlangıçlı diyabet varlığını daha da şiddetlendirmektedir. Ketiyapin ve risperidonla ilgili az sayıda benzer tanımlamalar yapılmış olup ziprasidonla daha azdır. Aripiprozal ile ilgili çalışmalar yeni başlamıştır (157). Sonuçlar göstermiştir ki; daha fazla ağırlık artışına neden olan (örn: olanzapin, klozapin) daha az ağırlık artışına neden olanlarla, atipik antipsikotiklerle tedavi olanlar, tipik antipsikotiklerle veya tedavi olmayanlarla karşılaştırıldığında diyabet riskinin artmışlığıyla ilişkilidir (158,158). Glikoz metabolizmasının bozulması atipik antipsikotiklerin ağırlık artışı yan etkisi ile yakından ilişkilidir. Zira ağırlık artışına neden olan antipsikotiklerle periferik insülin direncine neden olan antipsikotiklerin benzer olması bu ilişkiyi doğrular niteliktedir. Klinik olarak obezite bulunmadığında bile, karın bölgesinde yağ artışı insülin direnci ve hiperinsülineminin varlığı konusunda ipucu verir (112). Diyabet sıklığı 20 kg' in üzerinde ağırlık artışı olanlarda

%1' den daha çoktur. Klozapinin glikoz regülasyon bozukluğuna etkisini araştıran bir çalışmada tedavinin 2,5. ayında insülin duyarlılığından bağımsız olarak glikoz intoleransı hastaların %55' inde görülmüştür (160). Aynı bulgular olanzapinle tedavide de saptanmıştır. Tedavinin 3. ayı içerisinde hastaların %47' sinde yeni başlayan diyabet görülrken, 6. ayda bu oran %70 olarak görülmüştür. İlave olarak klozapin veya olanzapin tedavisinin kesilmesinin ardından olguların %80' ininde glisemik kontrolde düzelme gerçekleşmiştir (161). 10 ay olanzapinle tedavi sırasında diyabetik komadan 9 olgudan 2' sinin öldüğü, 8 ay ketiyapinle tedavi sürecinde diyabetik koma vakası 13 olgudan 1' inin öldüğü rapor edilmiştir. Bu nedenle tüm atipik antipsikotiklerle tedavi sürecinde düzenli izlem çok önemlidir (149).

2.11.1. Antipsikotiklerle İlişkili Diyabet İçin Mekanizmalar

Ağırlık Artışı: Ağırlık artışı tipik ve atipik antipsikotiklerle yaygın olarak görülen yan etkidir (162,163). Glikoz metabolizmasının bozulması da ağırlık artışı ile yakından ilişkilidir. Zira ağırlık artışına neden olan antipsikotiklerle, periferik insülin direncine neden olan antipsikotiklerin benzer olması bu ilişkiyi doğrular niteliktedir. Klinik olarak obezite bulunmadığında bile, karın bölgesinde yağlanmada artış, insülin direnci ve hiperinsülineminin varlığı konusunda ipucu verir (111,143,162,163). Cagliero ve diğ. (164), şizofren obez olmayan hastalarda insülin direnci üzerine risperidon, olanzapin ve klozapinin akut etkisini intravenöz tolerans testi ile incelemiştir. Risperidona göre klozapinle 20. dakikada önemli düzeyde yüksek glikoz seviyesi görülmüştür. Risperidon alan grupta klozapin ve olanzapine göre insülin duyarlılığının daha fazla olduğu saptanmıştır. Newcomer ve diğ. (165), VKİ ve yaş bakımından eşleştirilmiş sağlıklı gruba, hasta gruba modifiye oral glikoz testi uygulamıştır. Olanzapin ve klozapin alan grupta, tedavi edilmeyen sağlıkla gruba ve tipik antipsikotik alanlara göre plazma glikozunda önemli yükselme görülmüştür. Risperidonda ise sadece tipik antipsikotik alanlara göre plazma glikozunda önemli yükselme belirlenmiştir.

Bu sonuçlar ilaçların diyabet için doğrudan metabolik bir etkiden daha çok ağırlık artışıyla dolaylı etkili olduğunu gösterir, çünkü ağırlık artışı ile indirekt oluşan diyabet ve ağırlık artışı potansiyeli arasında ilişki olduğu bilinmektedir (153,166).

Bununla birlikte antipsikotik ilaç alan hastalarda ağırlık artışı olmaksızın veya ağırlık kaybedilirken de diyabet gelişebilir. Üstelik antipsikotik tedavisi bırakıldığında önemli ağırlık kaybı olmaksızın diyabet düzelmekte ve ilaca tekrar başlandığında hızlıca tekrar gelişmektedir (166).

Pankreas Üzerindeki Etkileri: Yeni kuşak antipsikotiklerin glikoz kontrolündeki bozulma ile ilgili öne sürülen mekanizmaları insülin ve pankreas üzerine etkileriyle ilişkilidir. İlaçların diyabet oluşturma mekanizmaları, insülin üretimi ve salınımını engelleme, insülin etkinliğinde azaltma, pankreatik beta hücre tepkiselliğini azaltma, pankreatik hücre işlevlerini etkileme ve bu hücreleri hasara uğratma şeklindedir (153). Bununla birlikte antipsikotiklerle ilişkili diyabet insülin salınımındaki yetersizlikten daha çok hiperinsülinemi ile ilişkilidir (122,167,168).

Diyabette serum trigliseritleri yükselir ve hiperlipidemi görülür (98,122). Bilindiği gibi diyabet aminoasit, yağ ve karbonhidratlarla ilgili karmaşık metabolik bir bozukluktur. Antipsikotik nedenli pankreatit, hiperlipidemiye neden olmalarıyla dolaylı olarak gelişebilir (166). Klozapin tarafından başlatılan diyabete dair varsayılan diğer bir mekanizma dezmetilklozapin üzerinden pankreatik adacık hücrelerinin birincil hasarıdır. Klozapinin indüklediği hiperglisemi için pankreas adacık hücrelerindeki hasar ya da sempatik sinir sisteminin kontrolsüzlüğü, ağırlık artışı ve insülin direncine neden olarak bilinmektedir. Aynı mekanizma olanzapine sekonder gelişen diyabetik ketoasidoz (DKA) ve hiperglisemi içinde geçerli olabilir (168). Newcomer ve diğ. (165), diyabette insülin salınımındaki düşüşün pankreas beta hücrelerindeki azalmaya bağlı olduğunu ve aynı zamanda dokularda insüline karşı gelişen direncin de hastalığın oluşumunda rol oynadığını ileri sürmektedirler. Araştırmacılar bu varsayımları sınamak amacıyla yaptıkları çalışmada, tipik antipsikotik tedavi alan hastalarla karşılaştırıldığında olanzapin ve klozapin ile tedavi edilenlerde insülin direncinde artış bulmuşlardır. Söz konusu durum, olanzapin ve

klozapinin artmış insülin direnci yoluyla diyabete yol açtığı fikrini desteklemektedir. Bu mekanizmayı doğrulayan bir çalışma da ülkemizde yapılmıştır ve klozapinin glikoz metabolizmasına etkilerini incelediklerinde toplam 6 hastada bu ilacın kan glikoz, insülin, C peptit düzeylerini arttırdığı ve insüline direnç oluşumunu desteklediği gösterilmiştir (110).

2.12. Antipsikotik İlaçlar ve Glikoz Metabolizması

Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi(FDA), Med-Watch İzleme Sisteminden elde edilmiş bilgileri içeren klozapinle ilgili olgu serisinde toplam 384 vaka bulunmuştur: 323 yeni başlayan hiperglisemi, 54 bilinen diyabetin alevlenmesi öyküsü ve açık olmayan 7 vaka. Kesin olarak yeni başlayan diyabeti olan hastaların %75' inden çoğunun yaşının 50 veya 50' nin altında olduğu görülmüştür. Diyabet, hastaların %27' sinde klozapin tedavisine başlanmasından sonraki bir ay içinde ve %54' ünde 6 ay içinde tespit edilmiştir. Bilinen diyabetin alevlenmesi ise hastaların %38' inde 1 ay, %64' ünde 6 ay içinde gerçekleşmiştir. Hastaların çoğunda ilacın kesilmesiyle glisemik kontrol sağlanmıştır. Klozapin tedavisi kesilen 110 hastadan takibi yapılabilen 54 hastanın 42' sinde düzelme görülmüştür. Klozapin tedavisi ile ilişkili hipergliseminin şiddeti hafif glikoz intoleransından ketoasidoz ve hiperosmolar komaya kadar değiştiği belirlenmiştir. Elli bir hastada (45 yeni DM) açlık kan şekerinin (AKŞ) 700 mg/dl veya daha fazla olduğu saptanmıştır. Seksen hastada hiperglisemiye metabolik asidoz veya ketoasidoz eşlik ettiği görülmüş ve hastaların çoğunluğunda (n=73) yeni başlayan diyabet izlenmiştir. Hiperglisemik epizotlar sırasında 25 ölüm vakası olmuş; bunların 16' sinda asidoz ve ketoz rapor edilmiştir (169).

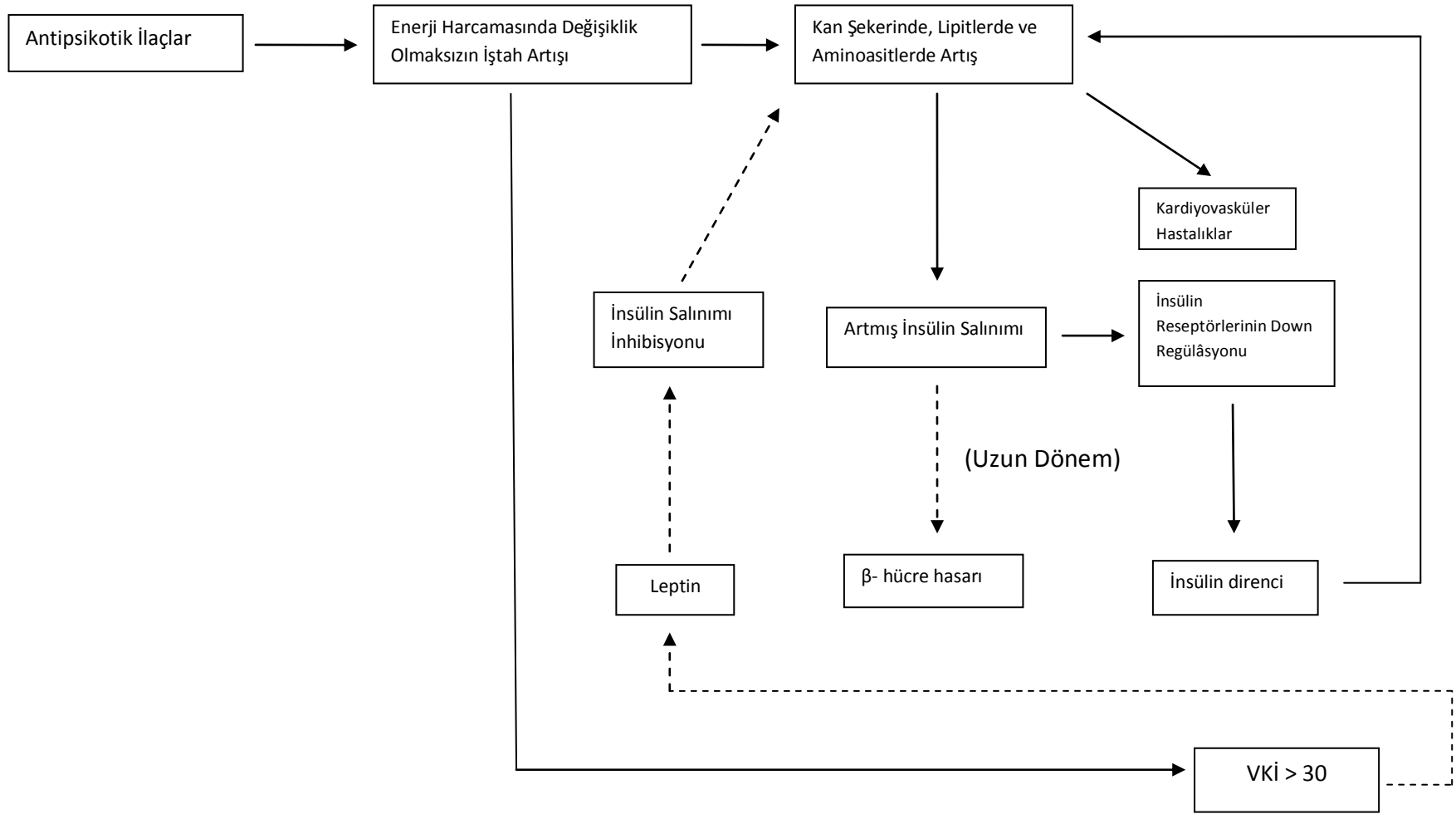
Melkersson ve Dahl (170), olanzapinle tedavi edilen 16 şizofrenden 5' inde açlık insülin düzeyini, 7' sinde tanesinde C-peptit düzeyini ve 5' inde AKŞ seviyelerinin yüksek olduğunu saptamışlardır. İnsülin ve C-peptit artışı, olanzapin ve metaboliti olan N-desmetilklozapin arasındaki oran ile korelasyon göstermiştir. N-desmetilklozapin konsantrasyonu insülin ve C-peptit düzeyi ile ters orantı görülmüştür. Daha önce yapılan çalışma olanzapin ile tedavi edilen 14 hastanın 10'

nunda artmış açlık insülin düzeyleri bildirilmiştir. Hastaların üçünde AKŞ' de artış gözlenmiş, diğer 11 hastada değerler normal bulunmuştur (171). Ayrıca 40 şizofreni hastasında, olanzapinden risperidona geçişle insülin direncinde ve β -hücre işlevinde önemli düzelme olduğu bildirilmiştir (172).

Diyabetik olmayan ancak klozapin kullanan şizofrenlerde AKŞ ve glikoz plazma glikoz düzeyini kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur. Ayrıca bu hastalarda kan glikoz düzeyinin artmasının yanı sıra ve insülin direnci de saptanmıştır. Aynı durum olanzapin kullanan hastalarda tespit edilmiştir (165).

Newcomer (113), olanzapin (n=28), risperidon (n=21) ve tipik antipsikotikle (n=22) tedavi edilen 72 şizofreni hastasında Homeostasis Model Assesment (HOMA-IR) insülin direnci değerlendirmesini kullanmış ve 61 sağlıklı kontrolle karşılaştırılmıştır. İnsülin direnci ve VKİ değerlendirilmesinde, tedavi edilen şizofrenler kontrol grubuyla karşılaştırıldıklarında VKİ'si düşük olanlarda dahi yüksek insülin direnci görülmüştür. Sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında olanzapin kullananlarda VKİ' deki artışla insülin direncinde önemli bir artış olmuştur. Bu verilere göre bazı atipik antipsikotiklerin glikoz metabolizmasında yan etkilerle ilişkili olduğu söylenebilir. Pekçok hastada bu etkilerin büyüklüğü antipsikotik tedavisinin neden olduğu ağırlık değişikliklerine genellikle bağlıdır. Ağırlık artışı olmadığında diyabetik ketoasidoz, hiperglisemi, yeni başlangıçlı diyabet olgularının görülmesi daha seyrek olur. Klozapin alan hastaların AKŞ artışının (%14) başlangıçtaki düzeye göre önemli olduğu bildirilmiş ve tedavi başladıktan sonra 5 hastada (%13) glikozu düşüren ajanla tedaviye başlanmıştır. Normal başlangıç glikoz düzeyi olan hastaların %44' ünde tedavi sırasında AKŞ yükselmiştir. Olanzapinle tedavi edilen 32 hastanın (ortalama tedavi süresi 13,5 ay) başlangıç düzeyine göre kan glikoz düzeyi artışının (%21) olduğu görülmüştür. Tedavi öncesinde glikoz düşürücü ilaç kullanan 2 hastanın hipoglisemik ilaç dozlarını olanzapin başladıktan sonra arttırmak gerekmiştir. Başlangıçta normal glikoz seviyesinde olan hastaların %27' sinde, olanzapin tedavisinin başlanmasından sonra önemli plazma glikoz artışı görülmüştür. Tedavi öncesi değerlerle kıyaslandığında ortalama veya maksimum

AKŞ'de risperidon tedavisi ile önemli değişiklik gözlenmemiştir. Risperidon alan 49 hastada (ortalama tedavi süresi 19,2 ay) başlangıçta 118,3 mg/dL olan glikoz düzeyi %3 artışla 122,3 mg/dL 'ye yükselmiştir. Haloperidol ile ortalama AKŞ' de önemli artış olurken maksimum glikoz seviyesinde önemli artış gözlenmemiştir. Başlangıçta anormal glikoz seviyesi olan hastalar sayılmazsa, risperidon tedavisiyle hastaların %36' sında klinik olarak önemli glikoz yüksekliği çıkmıştır. Bu oran haloperidol ile elde edilen oranlarla benzerlik taşımaktadır. Ketiypin alan 13 hastada ise başlangıçtaki ortalama AKŞ düzeyi olan 106,6 mg/dL' den, 115,7 mg/dL' ye yükselerek %9' luk bir artış görülmüştür (173).



Şekil 2.5. Antipsikotik nedenli yeni başlayan diyabetin olası mekanizmaları (166).

2.13. Dislipidemi ve Şizofreni

Kardiyovasküler risk faktörleri olan yanlış beslenme ve obezite, sedanter yaşam ve sigara içilmesinin zararları hakkında eğitimlerin artırılması, stent gibi yeni teknolojiler, yeni ilaç tedavileri geliştirilmesine rağmen, kardiyovasküler hastalıklar batılı ülkelerde mortalite ve morbiditenin önemli bir kaynağı olmaya devam etmektedir (174). Kardiyovasküler hastalıkların neden olduğu mortalitenin %70' inden fazlasında diyabet, hiperlipidemi, hipertansiyon ve sigara içimi gibi klasik risk faktörleri sorumludur (175). Dislipidemi kardiyovasküler hastalıklar için büyük bir risk faktörüdür. Yüksek toplam kolesterol, trigliserit ve LDL seviyeleri ile düşük HDL düzeyinin hepsi koroner kalp hastalıkları için güçlü bağımsız risk faktörüdür. Şizofrenlerde normal popülasyona göre daha düşük seviyede egzersiz düzeyi ve sağlıksız beslenme profili bu grupta artmış dislipidemi prevalansının öngörüsü olabilir. Bir veya daha fazla antipsikotik ile tedavi edilen 606 hastada dislipidemi prevalansı %66-68 aralığında bulunmuştur (146). Şizofrenlerde mortalite üzerindeki net etki geniş kapsamlı epidemiyolojik çalışmalar sonuçlarında görülebilmektedir (176). Bu hastalarda kardiyovasküler hastalıklardan kaynaklanan mortalite oranı genel popülasyondan iki kat fazladır, buna karşın genel popülasyona göre bu sorunun teşhis ve tedavi olasılığının daha düşük olduğu görülmüştür (177).

Antipsikotik ajanların dislipidemiye neden olması tamamen şaşırtıcı bir durum değildir. Çünkü hiperlipidemiye belirli diüretikler, progestinler, beta adrenerjik antagonistler, immünosupresif ajanlar, proteaz inhibitörleri ve bazı antikonvülzanlar gibi ilaçlar da neden olmaktadır (178). Konuyu karşılaştırmalı olarak ele alan yazılarda, bazı tedavilerin genel olarak lipit fraksiyonları üzerinde etkili olduğu vurgulanmıştır. Örneğin isotretionin, asitresin, bazı proteaz inhibitörleri, düşük potensli fenotiyazinler ve diabenodiazepin derivesi antipsikotikler öncelikli olarak serum trigliserit seviyelerini yükseltmektedirler. Dahası atipik antipsikotikler kendi içlerinde metabolik yan etkiler açısından ayrılırlar ki, proteaz inhibitörleri de benzer olarak metabolik etkileri açısından dramatik değişiklikler gösterebilmektedir. Her bir ajanın hiperlipidemiye neden oluşumunda

farklı yollar vardır. Bu ajanlarla ilişkili lipit disregülasyonundaki mekanizmalar kesin olarak açıklanamamıştır. Antipsikotik nedenli hiperlipidemide de aynı durum söz konusudur. Yine de kabul edilebilir bazı biyolojik hipotezler vardır. Antipsikotik tedavisinde yüksek hiperlipidemi insidansının açıklanmasında glikoz intoleransı gelişmesi, diyet değişiklikleri ve ağırlık artışı üzerinde odaklanılmaktadır (165,177).

Atipik antipsikotikler arasında ağırlık artışına yatkınlık açısından bakıldığında değişkenlik oldukça belirgindir (111). Klozapin ve olanzapin en belirgin olanlarıdır (23,43). Obezite ve ağırlık artışı serum lipitleri üzerine oldukça belirgin biçimde olumsuz etki göstermektedir. Dolayısıyla da belirgin ağırlık artışı sağlayan bu atipik antipsikotiklerin serum lipitleri üzerine de en etkili olan grup olmaları pek şaşırtıcı değildir (156). Bununla birlikte yeni değişen veriler de metabolik anlamda daha kötü olan ajanların ağırlık artışı bağımsız olarak serum lipitleri üzerine doğrudan etkilerinin olabileceğini göstermektedir. Weiden ve diğ. (179) tarafından yapılan uzun süreli, ziprasidon ilaç değiştirme çalışmasında, tipik antipsikotikler, risperidon ve olanzapinden ziprasidona geçtikten sonraki 58 hafta içinde hastalardaki ağırlık ve lipit değişiklikleri gözlenmiştir. Yüksek potensli tipik antipsikotiklerden geçişte lipitlerde belirgin farklılık gözlenmezken, daha önce olanzapin ve risperidon alan grupta lipitlerde ilaç değişimini takiben ilk 6 haftada (trigliseritlerde kolesterolden daha belirgin olmak üzere) ani düşüş gözlenmiştir. Ağırlık kaybı ise izlemde tutulan bir yıl içinde gerçekleşmiş ve daha yavaş seyir izlemiştir. Ağırlık kaybında minimal değişiklik varken, serum lipitlerindeki hızlı düzelmeye bize belirli antipsikotiklerin serum lipitleri üzerinde vücut ağırlığından bağımsız doğrudan etkileri olabileceğini göstermektedir.

İnsülin direnci gelişimine bağlı olarak metabolik yolların serum trigliseritlerini yükseltmeye aracılık ettiklerine dair oldukça fazla veri mevcuttur. Bu verilerden görülmektedir ki, insülin etkisine daha az duyarlı olan kişilerde, azalan insülin etkisiyle birlikte adiipoz dokularda lipolizisin uygun biçimde baskılanamaması söz konusu olur. Bu da serbest yağ asitlerinin açığa çıkmasını sağlar, böylelikle de dislipidemi birincil olarak yüksek serum trigliserit seviyesi ile karakterize olur

(43,159). Hiperlipidemi ve hipertrigliseridemi insülin direnci ve hiperinsülinemi ile bağlantılı bulunmaktadır (112,170). Hiperlipidemi ve hiperglisemi birbiri ile bağlantılı iken, ağırlık artışı ile doğrudan bağlantı göstermemektedirler (180). Trigliserit düzeyleri insülin düzeyi ile bağlantılı bulunurken, kolesterol düzeyi insülinle bağlantılı bulunmamaktadır. Klozapin kullanan olgulardan hiperlipidemi gösterenlerde insülin ve c-peptit düzeyleri tek başına veya ikisi birlikte artmaktadır. Olanzapin kullananlarda ise insülin ve c-peptit düzeylerinde artma olmaması, iki ilaçta düzeneğin farklı olabileceğini düşündürmektedir (112). Literatüre bakıldığında yeni başlangıçlı diyabet oluşan hastalarda genellikle hipertrigliseridemi olduğu kanısı desteklenmektedir (167) ve genellikle de bu durum sebep olan ajanın bırakılması ile geri dönebilmektedir (181). Her nasılsa antipsikotik tedavisine bağlı olarak hipertrigliseridemisi olan hastaların çoğunda belirgin bir diyabet gelişimi gözlenmemektedir: Ancak çoğunluğunda, klozapin veya olanzapin alan hastalarda yapılan insülin/glukagon parametrelerini gösteren çalışmalarda da görüldüğü gibi, insülin direnci bulguları izlenmektedir (170). Şüphesiz ki ağırlık artışı insülin direncine katkıda bulunmaktadır ve Weiden'in ilaç değiştirme çalışmasını destekleyen güçlü biyolojik veriler mevcuttur. Şimdilik laboratuvar hayvanlarında yapılan tek doz çalışmalarında olanzapin ve klozapin gibi tedavilerin doz bağımlı olarak insülin duyarlılığını azalttığı gösterilmiştir ve bu bir ayrıcalık olarak risperidon ve ziprasidonda görülmemiştir (182). Klozapin ve olanzapinin bu etkileri nasıl sağladıkları bilinmemekle birlikte tek dozlarda verildiklerinde dahi insülin direncine yol açma eğilimleri bu iki ajanın glikoz/insülin metabolizması üzerine ağırlıktan bağımsız etkilerinin olduğunu kuvvetle desteklemektedir. Bu etkileri ilerleyen zamanlarda tedaviye bağlı ağırlık artışıyla birlikte artma eğilimi göstermektedir (169).

Şizofrenlerde yapılan çalışmalarda, bu hastalarda kötü beslenme ve yetersiz egzersiz saptanmıştır. Brown ve diğ. (11), şizofrenlerin genel popülasyonla karşılaştırıldığında daha fazla yağlı ve daha düşük posalı beslendiklerini göstermiştir.

Tipik antipsikotikler, ABD' de ancak %5-10 oranında kullanılmaktadır. Fakat dünya üzerinde kullanımı daha yaygındır ve psikotropik tedavilerin önemli sınıflarından birini oluşturmaktadır (169). Çoğu çalışmada bu bileşiklerin serum trigliseritlerini ve total kolesterolü arttırdığı bulunmakla birlikte trigliserit konsantrasyonu üstüne olan etkilerinin daha belirgin olduğu görülmüştür (177). Serofenitides ve diğ. (183)' nin yaptığı plasebo kontrollü çalışmada trifluperidol verilen hastalarda plaseboya göre toplam kolesterol önemli derecede düşük çıkmıştır. Sonraki çalışmalarda butirofenon ve fenotiyazinler karşılaştırıldığında, butirofenonların trigliserit üzerinde etkisi olmadığı, total kolesterolü ise etkilemediği veya düşürdüğü saptanmıştır. Fenotiyazinlerde ise hipertrigliseridemi primer etkidir ve hiperlipidemiye eğilime neden olur. Butirofenon ve fenotiyazin alan erkek şizofrenlerin, total kolesterol ve trigliserit düzeyleri yaş ve cinsiyet eşleşmeli kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, butirofenonların serum lipitleri üzerindeki etkisinin ihmal edilebilir bir düzeyde olduğu gözlenirken, fenotiyazin grubunda trigliserit seviyelerinde butirofenon ve kontrole göre önemli artış görülmüştür (Fenotiyazin Tg=163±65 mg/dl, Butirofenon Tg=104±52 mg/dl, Kontrol grubu Tg=127±71 mg/dl). T.Kolesterol değerleri bakımından üç grup arasında da istatistiki açıdan önemli fark saptanmamakla birlikte fenotiyazin alan grupta LDL seviyesinde önemli yükselme, HDL seviyesinde önemli azalma saptanmıştır (177).

Atipik antipsikotiklerle meydana gelen hiperlipidemisinin ilk raporları 1980' li yılların ortalarında fluperlapine ilk denendiği süreçtedir. Fluperlapine, dibenzodiazepin kaynaklı klozapinle yapısal bağlantılı bir bileşiktir (177). Bunlarla yapılan çalışmada 28 hastanın 16' sında hipertrigliseridemi gelişmiş hatta bir hastada 1. hafta sonunda serum trigliserit seviyesi 900 mg/dL' den fazla olmuştur (184). Atipik antipsikotikler hiperlipidemi yapma eğilimine göre klozapin=olanzapin> ketiyapin=risperidon> ziprasidon=aripiprazol şeklinde sıralandırılmıştır (23). İngiltere'de 18,309 şizofreni hastası arasında 1268 adet hiperlipidemi vakası bulunmuştur. Bu araştırmanın sonuçlarına göre olanzapin kullananlarda hiç antipsikotik kullanmayanlara göre hiperlipidemi gelişme ihtimali yaklaşık 5 kat fazladır. Tipik antipsikotik kullananlarla kıyaslandığında ise hiperlipidemi gelişme

ihtimali 3 kat fazla olarak bulunmuştur. Risperidon kullanımında hiperlipidemi gelişme ihtimali tipik antipsikotiklerden farksız olarak bulunmuştur. Ziprasidon, risperidondan daha düşük seviyede serum lipitlerine etki etmektedir. Risperidondan ziprasidona geçen hastalarda, total kolesterol ve serum trigliserit seviyelerinde önemli düzelmeler görülmüştür (185). Ghaeli ve Dufresno (186), en az bir yıldır klozapin ve tipik antipsikotik kullanan, hiperlipidemi hikâyesi olmayan veya lipit düşürücü ajan kullanan hastaları prospektif olarak değerlendirmişlerdir. Bu çalışmanın sonunda klozapin alan grupta diğerlerine göre daha yüksek (Klozapin=264±160,5 mg/dL, Tipik antipsikotik=149.8±78,3mg/dL) trigliserit seviyeleri saptamışlardır. Toplam kolesterol açısından iki grup arasında fark bulunamamıştır (Klozapin=217±52.9mg/dL, Tipik antipsikotik=215±43.2mg/dL). Klozapinle tedavi edilen hastaların üç tanesinde hipertrigliseridemi (>500mg/dL) meydana gelmiştir. Olanzapinle ilgili ilk olgu yayını, ortalama 16 ay olanzapin kullanan 9 hastada görülen hipertrigliseridemi ile ilgilidir. Bu hastalarda başlangıçta 170 mg/dL olan trigliserit seviyeleri sonuçta ortalama 240mg/dL' ye çıkmıştır. Yapılan çalışmalar olanzapinin total kolesterolden daha çok serum trigliseritlerinde artışa neden olduğunu göstermektedir. Olanzapin hipertrigliseridemini şiddetlenmesi için bir risk faktörüdür (187). Atipik ve tipik antipsikotikler karşılaştırıldığında, risperidon dışında, hem klasik hem de ikinci kuşak antipsikotiklerin HDL'yi önemli düzeyde düşürdüğü gösterilmiştir (112).

2.14. Enerji Dengesine Aracılık Eden Sistemlerinin Nörobiyolojisi

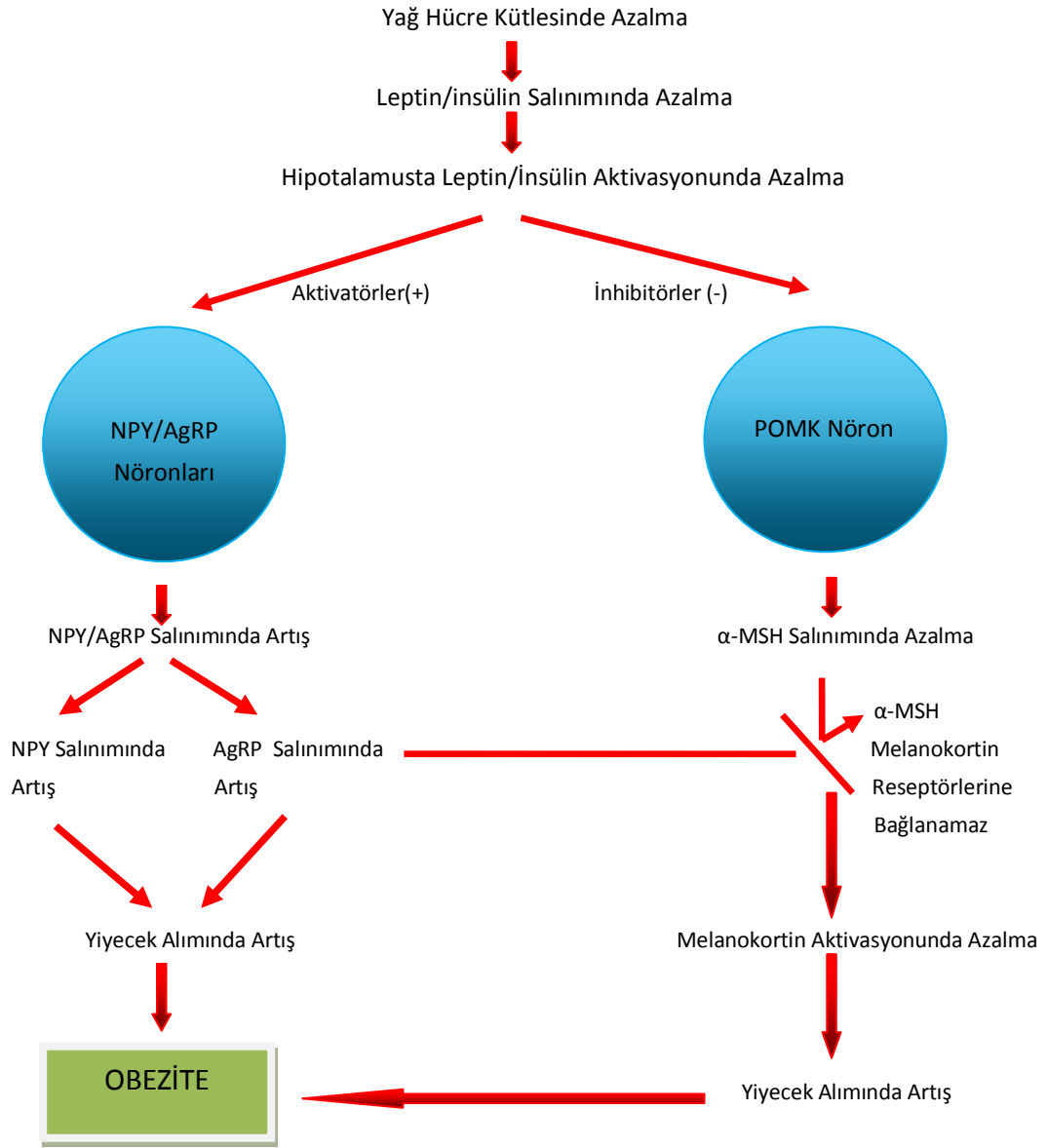
2.14.1. Leptin

Leptin, ob geninin bir ürünü ve bir adipozit doku hormonu olup, farelerde obezite ve onun homoluğunun yapısı olarak tanımlanmıştır. Leptin 7-α 31.3 kromozomunda lokalize ob geninin protein ürünüdür ve 167 aminoasitten oluşur. Adipoz dokuda üretilerek dolaşıma salınır. Dolaşımda serbest veya proteinlere bağlı olarak bulunur (188). Leptin reseptörleri (obR) vücutta yaygın olarak periferde; karaciğer, kalp, böbrekler, akciğer, ince barsak, testisler, overler, dalak, pankreas ve yağ dokusunda yer almaktadırlar. Beyinde ise yoğun olarak hipotalamusta arkuat,

ventromediyal, dorsamediyal, lateral hipotalamik ve paraventriküler nükleuslarda ve amigadalada bulunur (189).

Leptin, insülinle birlikte enerji depoları hakkında merkezi sinir sistemine bilgi aktaran anahtar sinyal olarak görülür (190); ayrıca oroksijenik ve anoreksijenik transmitter sistemlerin karmaşık iletişim ağını yönettiği düşünülmektedir (12). Leptin, adipoz dokudan kan dolaşımına salındıktan sonra kan beyin bariyerinden geçerek hipotalamik leptin reseptörlerine bağlanır (191). Leptin reseptörlerinin aktivasyonu ile yiyecek alımında değişikliklere neden olan süreçler başlar (192). Enerji dengesinin düzenlenmesi merkezi sinir sisteminde hipotalamusta sağlanır. Hipotalamusun arkuat nükleusunda leptin/insülin, NPY ve AgRP veya POMK ve CART eksprese eden 2 farklı nöron topluluğuna bağlanır (12). Vücut yağ miktarı arttığında ve besin öğeleri metabolitlerinin plazma seviyeleri arttığında anoreksijenik süreç başlar. Leptin/insülin POMK nöronlarını α -MSH salınmasına neden olur. α -MSH ise melanokortin 4' ü (MC4) uyarır ve yiyecek alımının azalmasına ve enerji harcamasının artmasına yol açar. Leptin/insülin ayrıca hipotalamusta arkuat ve paraventriküler nükleustan salgılanan ve oroksijenik etkisi çok güçlü olan NPY'yi azaltır. NPY sentezini azaltarak ve/veya NPY' ye olan duyarlılığı azaltarak yiyecek alımını kısıtlar. Arkuat nükleustan salgılanan AgRP üretimini inhibe eder. AgRP, MC4 ve α -MSH'in endojen antagonistidir. Zıt olarak, vücut yağ miktarı azalır, besin öğeleri metabolitlerinin plazma seviyeleri azaldığında ise oroksijenik süreç başlamaktadır (43,96,193).

Dolaşımdaki leptin seviyeleri VKİ ve vücut ağırlığı ile yakından ilişkilidir. Vücut yağ yüzdesi yüksek olanlarda serum ve plazma leptin düzeylerinin yüksek olduğu bildirilmiş ve obez insanlarda adipozitlerde ve serumda leptin seviyelerinin arttığı görülmüştür. Yiyecek alımı arttığında leptin seviyelerinde artış görülmüştür. Yaş ilerledikçe ve egzersizle leptin düzeyinin azaldığı gösterilmiştir (194).



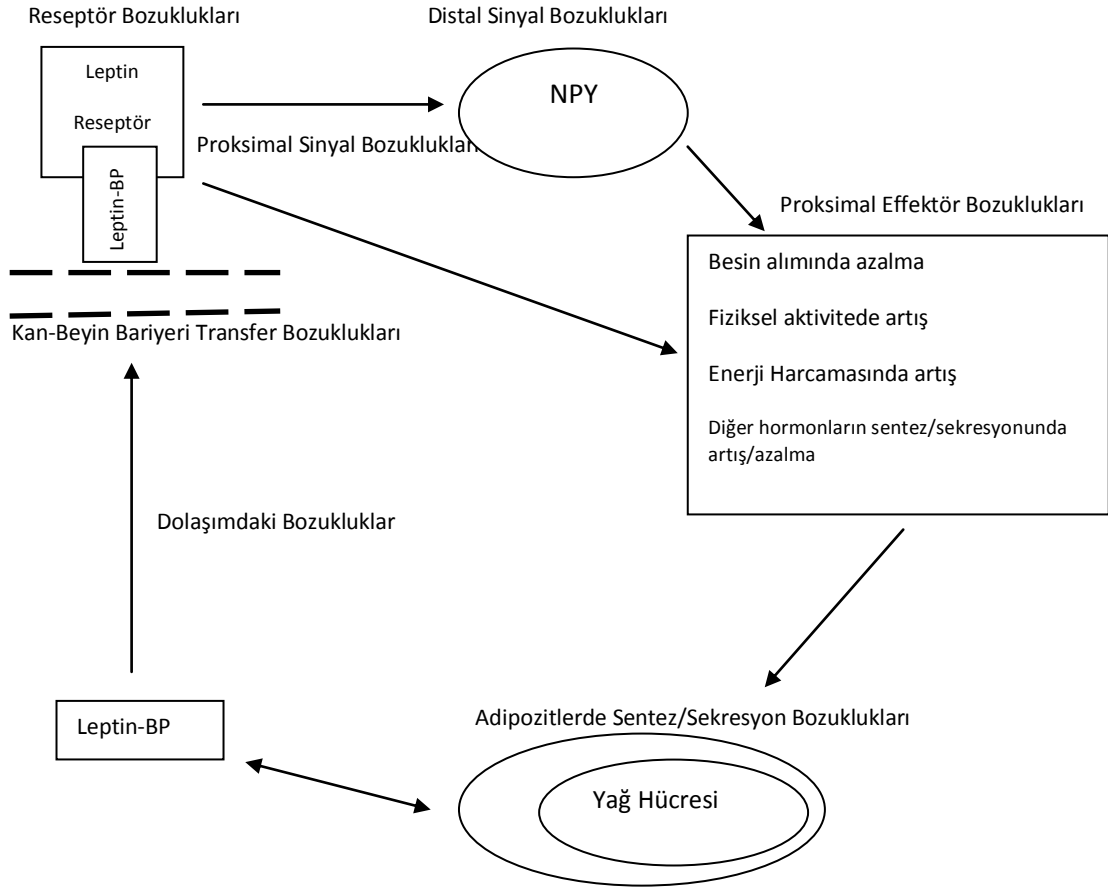
Şekil 2.6. Leptin ve enerji dengesi (46)

Leptin yetersizliği insanlarda nadir görülmekle birlikte (195), obez insanlarda leptin direnci yaygın olarak tanımlanmıştır (190). Leptin direncinin gelişimi aşırı beslenme periyotlarını kapsamaktadır. Aşırı beslenme dolaşımında leptin seviyesinin artışı ile sonuçlanır. Bu durum leptin sisteminde bazı bozukluklara neden olur. Yüksek leptin seviyelerine maruz kalan hipotalamusta bozukluklar meydana gelebilir. Sonuçta hipotalamusta leptine olan duyarlılık azalır ve bu da leptin seviyelerinde devamlı artışa neden olur. Ratlara sürekli leptin infüzyonunda leptin

direnci görülmüştür. Koloczynski ve diğ. (196), aşırı beslenmeden dolayı leptin direnci geliştiğini insanlarda göstermiştir

Diğer neden, kan beyin bariyerinden leptin transportunda bozukluk nedeniyle leptin direnci gelişebilir. Çeşitli çalışmalar bu hipotezi desteklemektedir. Diyet nedenli obez farelerde periferal verilen leptine direnç gelişirken, doğrudan beyin içine verilen leptine direnç gelişmemiştir (190,197). Bu sonuca göre, farelerde kan beyin bariyerinden leptin transportu bozulduğu ileri sürülmüştür. İnsanlarda, zayıf bireylerle karşılaştırıldığında obez olgularda serebrospinal sıvılar ve plazma leptin seviyeleri arasındaki oran düşük bulunmuştur. Beyin içine leptin girişinin, transport sistemin leptine doymasıyla azaldığı önerilir. Dolayısıyla leptin transport kapasitesi obez bireylerde azalmaktadır. Bu da leptin direnci mekanizmasıdır (190).

Diğer olasılık, hipotalamusta leptin reseptör ekspresyonunda bozukluklar leptin duyarlılığında değişikliklere neden olmuştur (198). Hipotalamik leptin reseptör mRNA seviyeleri *db/db* ve *ob/ob* farelerde, *OB-Rb* mRNA seviyeleri arkuate nükleuslarda (ARC) artmıştır. *ob/ob* farelerin ARC'lerinde *OB-Rb* mRNA seviyeleri leptin verilmesiyle azalmıştır, normal farelerin ARC'lerinde *OB-RB* mRNA seviyeleri açlıkta artmıştır. Araştırmacılar, hipotalamusta *OB-Rb* ekspresyonunun dolaşımdaki leptin seviyelerinde değişikliklere, fizyolojik müdahalelere ve genetiğe duyarlı olabileceğini ve hipotalamusta leptin reseptörlerinin aşırı ekspresyonu leptin duyarlılığının artışına katkıda bulunabileceğini önermektedirler (199). Diğer bir olasılık, leptin direncine leptin mediatörlerinin defektinin neden olabileceği şeklindedir. Leptin reseptörlerinin sinyalleri algısındaki bozukluklar hipotalamusta azalmış leptin cevabında rol oynayabilir (190).



Şekil 2.7. Leptin direncinin olası mekanizmaları (200)

Psikotik Bozukluklar, Antipsikotikler ve Leptin

Deuschle, depresyonlu hastalarda dolaşımdaki leptin seviyelerini normal bulurken, normal kontrollerle karşılaştırıldığında majör depresif hastalarda geceleri leptin seviyelerini artmış olarak bulmuştur. Bu etki erkek hastalarda daha belirgindir. Yeme bozukluklarında leptinin rolü daha iyi bilinmektedir. Anoreksiya nervozalı hastaların plazma leptin düzeylerinin azaldığı ve leptinin VKİ ile ilişkisinin sıkı bir şekilde korunduğu gözlenmiştir (12).

Serum leptin düzeyi şizofreni hastalarında da yaygın olarak araştırılmış olmakla birlikte, psikiyatride çalışıldığı alan antipsikotiklere bağlı ağırlık kazanımının leptin ile olan ilişkisidir (194). Kraus ve diğ. (201), şizofrenlerde ve depresyonlu hastalarda serum leptin düzeyinin sağlıklı kontrol grubuna göre daha düşük olduğunu, düşük düzeyin şizofreni grubunda depresyon grubundan daha da az olduğunu bulmuştur.

Sadece klozapin tedavisi uygulanan 12 şizofreni hastasının 8' inde tedavi başladıktan 2 hafta sonra serum leptin düzeyleri 2 kat artmış, tedavinin 10. haftasında ise tüm hastalarda ortalama vücut ağırlığı, VKİ ve serum leptin düzeyindeki artış önemli olarak bulunmuştur (202). Şizofrenlerde farklı antipsikotik ilaçların ağırlık artışı ve leptin seviyelerine olan etkisinin değerlendirildiği bir çalışmada, klozapin, olanzapin ve haloperidolün etkileri incelenmiştir. Şizofrenlerde tedavi öncesi ve tedavi başladıktan 4 hafta sonraki vücut ağırlığındaki, VKİ' deki ve serum leptin düzeylerindeki değişiklikleri izlenmiştir. Bu süreçte hastaların hepsi standart hastane yemeği almışlardır. Klozapin alan grupta başlangıçta ortalama 68,7 kg olan vücut ağırlığı 4. haftanın sonunda 71 kg' a ulaşırken, serum leptin düzeyi 6,7 ng/dL' den, 10,7ng/dL' ye çıkmıştır. Olanzapin alan grupta ise sırasıyla başlangıçta 66,7 kg olan vücut ağırlığı, 70,6 kg' a ve 6,1 ng/dL olan serum leptin seviyesi 10,7' ye ulaşmıştır. Haloperidol alanlarda ise başlangıçta 64,1 kg olan vücut ağırlığı çalışma sonunda 64,2 kg olarak belirlenmiş olup, serum leptin seviyesi ise 6,4 ng/dL' den, 7,0 ng/dL' ye çıkmıştır. Çalışma sonunda yazarlar klozapin ve olanzapin alan grupta vücut ağırlığında ve leptin seviyelerinde önemli artış saptamışlar. Bu artışların hastalarda antipsikotik nedenli yiyecek alımının artmasına ve vücut ağırlığındaki artışa bağlı olarak geliştiği sonucuna varmışlardır (203).

Atmaca ve diğ. (204), ketiyapin (n=14), olanzapin (n=14), klozapin (n=14), risperidon (n=14) kullanmaya başlayan hastaların başlangıçtaki ve 6.hafta sonundaki VKİ, leptin ve vücut ağırlığındaki değişiklikleri sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırdıklarında; ketiyapin alanlarda $4,4 \pm 2,21$ kg, risperidon alanlarda $0,54 \pm 0,72$ kg, klozapin alanlarda $6,52 \pm 3,41$ kg, olanzapin alanlarda $8,92 \pm 3,13$ kg ağırlık artışı; kontrol grubunda ise $1,32 \pm 0,93$ kg ağırlık kaybı olduğu saptanmıştır. Leptin seviyelerindeki değişimler ise sırasıyla $2,26 \pm 1,58$ ng/mL, $0,88 \pm 0,51$ ng/mL, $4,88 \pm 2,17$ ng/mL, $5,46 \pm 2,15$ ng/mL ve kontrol grubunda ise $-1,06 \pm 0,81$ ng/mL olarak bulunmuştur. Leptin seviyelerindeki değişiklikler tüm çalışma gruplarında VKİ' deki değişikliklerle uyumlu olduğu bildirilmiştir. Klozapin ve olanzapin alan grupta leptin seviyesinde belirgin artış gözlenirken, ketiyapinle orta derecede ve risperidonla minimal düzeyde artış görülmüştür. Atmaca ve diğ. (205), olanzapin (n=15),

ketiyapin (n=15) ve haloperidol (n=15) kullanan hastalarda başlangıçtaki ve 6. hafta sonundaki leptin seviyesinde ketiyapin ve haloperidol alanlara göre olanzapin alanlarda daha fazla artış bulmuşlardır. Vücut ağırlığında ise olanzapin alanlarda 8,4 kg, ketiyapin alanlarda 3,9 kg ve haloperidol alanlarda ise 0,5 kg artış gözlenmiştir. Yapılan farklı çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir (206-211).

Bu ilaçların leptinin fizyolojisi üzerine doğrudan bir etkisi olmadığı, leptin metabolizmasındaki bozuklukların antipsikotik ilaçların neden olduğu, ağırlık artışı sonucu ortaya çıktığı genel görüşü bulunmaktadır (210,212).

2.14.2. Grelin ve Antipsikotik İlaçlar

Grelin, büyüme hormonu salgılatıcı hormon reseptörüne bağlanmış endojen bir ligand olarak tanımlanan 28 aminoasitten oluşmuş bir polipeptittir. Posttranslasyonel olarak N-terminal üçüncü aminoasidi olan serin kalıntısına n-oktanoik asit bağlanması ile grelin fizyolojik olarak aktif şekline döner. Grelinde oluşan bu açil modifikasyonu, aktivitesi için ve büyüme hormonu salgılatıcı hormona (GHS-R) bağlanması için gereklidir ve bu açilasyon sonucunda grelin kan-beyin bariyerini rahatlıkla geçebilir (213). Grelin, öncelikle midede fundusta oksintik bezde (midede asit salgılayan bezde) bulunmuştur. Dolaşımda bulunan grelinin büyük miktarı mideden salgılanır (214), ancak %30 kadarı, memeli ve diğer hayvanların birçok dokusunda; santral sinir sistemi, paratroit bezler, ince bağırsak, plasenta, pankreasın α hücreleri, akciğer ve immün hücrelerde sentezlenir (215). Hipotalamusun immün boyaması yapılan çalışmalarda grelinin lateral hipotalamus, arkuat nükleus, ventromediyal nükleus, dorsamediyal nükleus, paraventriküler nükleus ve 3. ventrikülün ependimal tabakasındaki çekirdekler arası boşlukta eksprese olduğu gösterilmiştir (190).

Dolaşımda grelin seviyesi gün içinde açlık halinde yükselmekte, tokluk durumunda azalmaktadır. Endojen grelin seviyesi kısa ve uzun süreli yiyecek alımından etkilenmektedir. Açlık, grelin seviyelerini arttırmakta, yiyecek alımı ise 60-120 dk. içinde grelin seviyelerini düşürmektedir. Yemek sonrası grelin baskılanmasının alınan kalori ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Grelin seviyeleri, gün

içinde yiyecek alımından hemen önceki dönemlerde ve gece boyunca en yüksek seviyeye çıkmaktadır (216,217). Yiyecek alımı sonrası ise aniden düşmektedir. Grelinin seviyelerinin yiyecek alımı sonrası nasıl değiştiği konusunda yapılan çalışmalarda midenin herhangi bir şeylerle dolup gerilmesinden ziyade midenin glikoz ile kimyasal olarak uyarılmasının önemli olduğunu göstermiştir (217). İnsülinin grelin düzeylerini inhibe ettiğini gösterilmiştir. Leptin ve grelin “Ying-Yang” mekanizması dahilinde organizmada iş görüp antagonist olarak çalışırlar. Leptin uygulaması mide grelin mRNA’ sını uyarmaktadır. Leptin taşımayan ob/ob fareler ile leptin reseptörü taşımayan db/db fareler düşük grelin seviyelerine sahiptir. Serum leptin düzeyi ile grelin seviyeleri arasında negatif korelasyon olduğu bilinmektedir (214,218). Hipotalamus, enerji homeostazı için kontrol merkezidir. Grelinin etkisini üç yolla yapar (218):

1. Mideden salgılanan grelin kan yoluyla ARC hücrelerine ulaşır ve kan-beyin bariyerini aşarak aktif transport yolu ile diğer beyin hücrelerine ulaşır.
2. Periferde sentezlenen grelin, vagal etkileşimlerle GHS-R ekspresyonunu sağlar ve vagal etkileşimler nükleus traktusa erişerek hipotalamusu etkiler.
3. Grelinin lokal olarak hipotalamusa sentezlenir ve NPY/AgRP ve diğer hipotalamik hücrelerle doğrudan etkileşimde bulunur. Ancak beyinde grelin miktarının çok az olduğu gösterilmiştir.

İntraserebroventriküler grelin uygulamasının ARC’de NPY ve AgRP mRNA düzeylerini arttırdığı, periferel grelin uygulanmasının ise hipotalamik nöronları ve gıda alımını stimüle ettiği gösterilmiştir. İnsanlarda intravenöz grelin uygulanması akut olarak insülin salınımını inhibe eder (214). Grelinin periferel verilmesi yağların kullanımını azaltarak kemirgenlerde adipoziteye neden olmuştur (190). Grelinin vücut ağırlığı arasında düşük kalorili diyet alanlarda, kansere bağlı anoreksi gelişenlerde, kalp hastalarında ve anoreksiya nevroza bulunanlarda negatif bir ilişki saptanmıştır. Anoreksiya nevroza hastalarında ağırlık artışının grelin seviyelerini düşürdüğü bulunmuştur (217). Buradan grelin seviyesinin vücut ağırlığının sürdürülmesinde diyetle yanıt olarak değiştiği söylenebilir (219). Obez kişilerde zayıf

kişilere göre grelin düzeyleri düşüktür. Diyete bağlı ağırlık kaybı dolaşımdaki grelin düzeylerini arttırır. Düşük kalori diyetiyle beslenen kişilerde grelin düzeyleri yüksek bulunmuştur (214). Sağlıklı insanlarda açlık puanıyla grelin seviyelerinin yemek öncesi artışı ilişkili bulunmuştur. Grelinin büyüme hormonu salınımını arttırması sonucu insülin direnci ve glikoneogenez artar ve dolaşımdaki glikoz düzeyleri yükselir(190).

Palik ve diğ. (220), en az 1 yıldır düzenli olarak antipsikotik kullanan hastalarla (klozapin (n=15), olanzapin (n=14), risperidon (n=15), ketiyapin (n=14)), sağlıklı kontrol grubunu karşılaştırdıklarında, hasta grubunun açlık serum grelin düzeylerinin (1333±659 pg/mL) kontrol grubuna (368±103 pg/mL) göre belirgin şekilde yüksek olduğunu bulmuştur. VKİ ve açlık serum grelin seviyeleri ile açlık ve oral glikoz tolerans testi 120 dakika glikoz değerleri ve açlık serum grelin değerleri arasında negatif ilişki görülmüştür. Farklı antipsikotik tedavisi alan dört çalışma grubu arasında grelin değerleri bakımından önemli farklılık saptanmamıştır. Yazarlar bu sonucun, hastalarda grelin sekresyonunda bozukluklar nedeniyle oluşabileceğini ve bu etkinin de atipik antipsikotiklerin monoaminerjik reseptörlere yüksek afinitesi ve monoaminerjik transmisyonun modifikasyonu sonucunda ortaya çıkabileceğini belirtmişlerdir.

Sadece olanzapinle tedavi edilen şizofrenlerde tedavinin 6.ayında plazma toplam grelin ve aktif grelin miktarlarında ve vücut ağırlığında 0,9-7,0 kg aralığında önemli olmayan artış saptanmıştır. Çalışma sonunda ise vücut yağ yüzdesi ve leptin düzeyleri önemli artış göstermiştir. Dolaşımdaki grelin seviyeleri; leptin konsantrasyonu ve vücut yağ yüzdesi ile negatif ilişki göstermektedir. Bu sonuçlardan olanzapinin grelin sekresyonunu doğrudan etkilediği, dolaşımda artmış grelin seviyelerinin hastalarda iştah artışına ve vücut ağırlığında artışa neden olabileceği sonucuna varılmıştır (221). Murashita ve diğ. (222)' nin, diğer çalışmasında ise ortalama 2,5 yıl sadece risperidon kullanan 15 şizofrenik hasta, 25 sağlıklı gönüllü ile karşılaştırıldığında hastaların aktif grelin ve total grelin değerlerinin sağlıklı gruba göre önemli olarak yüksek olduğu bulunmuştur. Esen-

Danacı diğ. (223)' nin, çalışmasında ise, en az 1 yıldır olanzapin (n=28), klozapin (n=20), risperidon (n=22), ketiyapin (n=20), risperidon (n=22) ve amisülprid (n=22) kullanan şizofrenlerin, sağlıklı kontrol grubuna göre grelin seviyelerinin önemli derecede yüksek olduğu ve grelin seviyeleri ile VKİ arasında bir ilişki bulunmadığı saptanmıştır. Iglesias ve diğ. (224), antipsikotik tedavisinin birinci yılı sonunda başlangıca göre hastaların ağırlığının ortalama 10,16 kg ve VKİ'nin 3,56 kg/m² arttığı saptanmıştır. Hastalarda başlangıç ağırlığına göre %7' den daha fazla ağırlık artışı yaşayanların oranı %76 olarak gözlenmiştir. Leptin ve insülin seviyeleri de VKİ' deki artışla pozitif korelasyon göstermiştir. Hastaların %89' unda leptin seviyeleri, %62,5' inde açlık insülin değerlerinde artmıştır. Açlık plazma grelin değerlerinde de önemli artış saptanmış, ancak VKİ ile korelasyon göstermemiştir.

Olanzapin (n=19) ve risperidon (n=15) kullanan şizofrenler yaş ve VKİ uyumlu sağlıklı gönüllülerle karşılaştırıldığında sağlıklı grubun grelin düzeyleri (162,5±117,8 pg/mL), risperidon (96,5±47,0 pg/mL) ve olanzapin (50,5±23,7 pg/mL) kullanan hastalara göre istatistiksel olarak önemli yüksektir. İlaç grupları arasında farklılık saptanmamıştır. Şizofrenlerde grelin seviyelerinin düşük olmasına kullanılan antipsikotik ilaçların neden olabileceğini ve grelinin, antipsikotik ilaçların neden olduğu yiyecek alımında ve vücut ağırlığındaki artışı doğrudan etkilemediği sonucuna varmışlardır (225).

Hosojima ve diğ. (208)' nin, çalışmasında DSM-IV tanı kriterlerine göre şizofreni tanısı almış 13 hasta 4 hafta süreyle yalnızca olanzapin tedavisi almışlardır. Hastaların grelin, leptin, glikoz ve vücut ağırlığı başlangıçta ve 4. haftada değerlendirilmiştir. Çalışma sonunda leptin seviyelerinde önemli olarak bir artış gözlenirken (başlangıç: 3,2 ng/mL ve 4. hafta: 4,6 ng/mL) , grelin seviyelerinde önemli azalma saptanmıştır (grelın düzeyleri, başlangıç: 92,6 pg/mL ve 4. hafta: 61,2 pg/mL). Vücut ağırlığında ise 4. hafta sonunda istatistiksel olarak önemli 1,7 kg ağırlık artışı saptanmıştır. Bu sonuç göstermiştir ki grelin, olanzapin kullanımının neden olduğu iştah artışı ve kilo alımında doğrudan etki gösteren bir faktör değildir.

Grelin ve antipsikotik ilaçların etkileşimiyle ilgili genel görüş çalışma sonuçlarının çelişkili olduğu ve daha çok araştırma yapılması gerektiği şeklindedir (208,226,227).

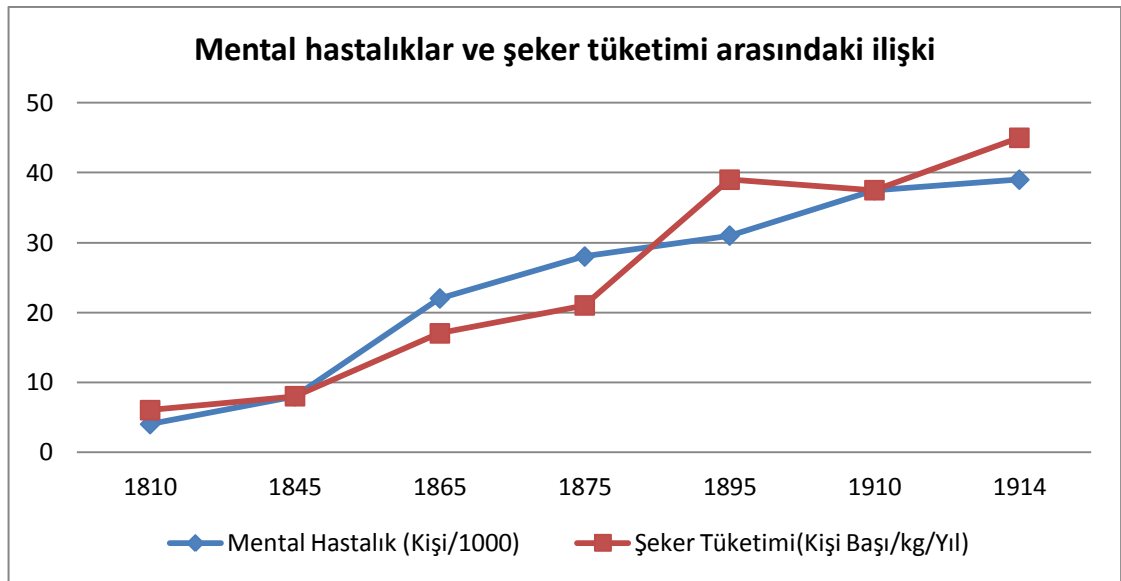
2.15. Şizofreniye Yiyecekler ve Besin Öğelerinin Etkisi

2.15.1. Şizofreni ve Şeker Tüketimi

Çok çeşitli yiyeceklerin şizofreni sonuç ölçütleri ile ilişkilerini değerlendiren ekolojik analizler yapıp WHO çalışmalarında rapor edilmiştir. Şeker tüketimi ile şizofreni arasında da oldukça olumsuz bir ilişki bulunmaktadır. Elde edilen veriler çoklu regresyon modelleri ve diğer metotlarla değerlendirildiğinde şeker tüketiminin olumsuz şizofreni tablosunda en güçlü belirteç olduğu ortaya çıkmıştır. Bunun yanı sıra; doymuş yağlarında benzer şekilde olumsuz belirteç olduğu da gösterilmiştir. Yüksek oranda doymuş yağ ve şeker içeren diyetlerin şizofreninin etiolojisinde etkili olabileceği düşünülmektedir. Bu mekanizma beyin kaynaklı nörotropik faktörle (BDNF) ilgilidir. Yüksek oranda rafine şeker içeren diyetle beslenen ratlarda hipokampal BDNF ekspresyonunun azaldığı saptanmıştır. Azalmış BDNF ekspresyonu şizofrenili hastaların prefrontal korteksinde de görülmüştür ve bu durum şizofreninin etiolojisiyle doğrudan bağlantılıdır (228). Stoke ve diğ. (229), şizofreni semptomlarının ağırlaşması ile alınan şeker miktarı arasındaki ilişkiyi 20 hastada incelemişlerdir. Bu amaçla her hastanın bir haftalık beslenme öyküsü alınmış ve semptomlar Kısa Psikiyatrik Değerlendirme Ölçütü (BPRS) ile değerlendirilmiştir. Elde edilen sonuçlar İngiltere genel popülasyonu ile karşılaştırıldığında şizofrenlerin daha fazla enerji aldıkları (Şizofrenler: 3238kal/gün, Genel popülasyon: 2065kal/gün) saptanmıştır. Bu farklılığa şizofrenlerdeki şeker (Şizofrenler: 193,8 gr/gün, Genel popülasyon: 100,5 gr/gün) ve yağ (Şizofrenler: 147,6 gr/gün, Genel popülasyon: 87,9 gr/gün) tüketimindeki fazlalık neden olmaktadır. Çoklu doymamış yağ asidi alımı ve BPRS skoru arasında negatif korelasyon saptanmıştır. Klozapin kullanan hastalarda kullanmayanlara göre daha fazla şeker tüketimi bulunmuştur (sırasıyla: 235,4±92,6 gr/gün, 143±59 gr/gün). Buna karşın klozapin kullananlarda daha düşük BPRS skoru görülmüştür. Araştırmacılar, ilaç tedavisinin etkisi nedeniyle

şekerin etkisi hakkında doğru bir değerlendirme yapmanın mümkün olmadığı sonucuna varmışlardır.

Sanayileşme sürecinde toplumların beslenmesinde önemli değişiklikler olmuştur. Özellikle de doymuş yağ ve şekerin tüketiminde belirgin bir artış bu süreçte meydana gelmiştir. Aşağıdaki grafikte mental hastalıklar ve şeker tüketimi arasındaki ilişki (1810 yılından 1914 yılına kadar) gösterilmiştir(228).



Şekil 2.8. Mental hastalıklar ve şeker tüketimi arasındaki ilişki (227).

2.15.2. Şizofreni ve Yağ Asitleri

Çoklu doymamış yağ asitleri 2 elzem yağ asidini içerir: linoleik asit(C 18:2, ω -6) ve α -linolenik asit (C 18:3, ω -3). Bu yağ asitleri zincir uzama (elengasyon) ve çift bağ oluşma (desatürasyon) süreçleriyle diğer yağ asitlerine metabolize olurlar. Zincir uzama ve çift bağ oluşma reaksiyonları α -linolenik asidi hızla eikozapentaenoik aside (EPA) ve daha yavaş olarak dokozahekzaenoik aside(DHA) çevirir. EPA, 20 karbonlu, 5 çift bağlı (sembolü 20:5, ω -3), DHA ise 22 karbonlu, 6 çift bağlı (sembolü 22:6, ω -3) çoklu doymamış yağ asididir (26,230).

Lipitler beyinde yüksek oranda bulunurlar. İnsan kuru beyin ağırlığının %50-60'ı lipitlerden oluşmuştur (231). Şizofrenide fosfolipit hipotezi ilk kez David Horribin tarafından ileri sürülmüştür (232). Bu hipoteze göre, mental sağlık problemleri

nöronal membranların yapılarındaki fosfolipitlerin anormalliklerin sonucu oluşmaktadır. Çoklu doymamış yağ asitleri hücre membran fosfolipitlerinin en büyük yapısal bileşeni olduğundan araştırmacılar mental sağlık üzerine bu yağ asitlerinin olası rolü üzerine odaklanmışlardır (233).

DHA, nöronal hücre membranlarının fosfolipitlerinde en çok bulunan ω -3 yağ asitidir. EPA ise nöronal hücre membranlarında bulunmaz. Bu nedenden dolayı DHA ve EPA nöronal fonksiyonlar üzerinde farklı etkilere sahiptirler. Nöronal hücre membranlarının DHA içeriğindeki değişiklikler beyinde dopamin, serotonin ve muskarinerjik reseptörlerin dansitesini değiştirmektedir. EPA ise nöronal fonksiyonları etkiler, eikosanoidlerin önemli öncüsü ve sitokinlerin modülatörüdür. Nörotransmitter ve nöromodülatör etkiye sahiptirler (233).

Yapılan çalışmalar, beslenmenin şizofreninin patogeneğinde rol oynayabileceğini göstermektedir (234). Christensen ve Christensen (235), çalışmasında günlük diyetle alınan besin öğeleriyle şizofreni semptomları arasında önemli korelasyon saptanmıştır. Diyetinde deniz ürünleri, sebze ve meyveler ağırlıkta olan ülkelerde, diyeti yüksek oranda doymuş yağ içeren ülkelere göre şizofreni semptomları daha düşük oranda bulunmuştur.

Şizofrenlerde EPA seviyelerinin de düşük olduğu saptanmıştır. Bu duruma hastalardaki sağlıksız yaşam biçimi neden olabileceği düşünülmektedir. Çünkü şizofrenler doymuş yağ ve şekerden zengin, EPA'dan, sebze ve meyvelerden fakir beslenmekte, yüksek oranda sigara içmekte, alkol kullanmakta ve sedanter bir yaşam sürmektedirler (236). Bu hastalarda çoklu doymamış yağ asitleri ve fosfolipit metabolizmasında anormallikler bulunmuştur. Eritrositler ve deri fibroblastlarını da içeren periferik doku çalışmalarında şizofrenlerde fosfolipit alt tiplerinin (fosfotidilkolin, fosfotidiletanolamin) miktarlarının azaldığı görülmüştür (231).

Şizofrenlerde genel tedaviye ω -3 ilave edilmesiyle bu hastaların hastalık semptomlarında %17-85 aralığında düzelleme sağlandığı bildirilmiştir (237). Amminger ve diğ. (238), psikotik bozukluk için yüksek risk taşıyan 13-25 yaş aralığındaki adölesan ve genç yetişkinlerde ω -3 yağ asitlerinin psikotik

bozukluklardan koruyucu etkisini incelemişler ve hastalara 12 hafta süresince 1,2 gr/gün ω -3 çoklu doymamış yağ asidi (700 mg of eikosapentaenoik asit (20: 5 n-3), 480 mg of dokosaheksaenoik asit (22: 6 n-3) ve 7,6 mg miks tokoferol(vitamin E)) veya plasebo verilmiş ve psikotik semptomlar PANSS ile değerlendirilmiştir. 12.ayın sonunda ω -3 çoklu doymamış yağ asidi alan grupta 41 kişiden sadece 2 kişi (%4,9) psikotik bozukluk tanısı alırken, plasebo alan grupta 40 kişiden 11'i (%27,5) psikotik bozukluk tanısı almıştır. Ayrıca ω -3 alan grupta PANSS (Pozitif Negatif Sendrom Skalası) puanı plaseboya göre önemli olarak azalmıştır. Psikotik bozukluk için yüksek risk taşıyan adölesan ve genç yetişkinlerde korunma stratejisinde ω -3 çoklu doymamış yağ asidi kullanımının etkin ve güvenilir olduğunu rapor etmişlerdir. 12 hafta süresinde ω -3 ilavesinin 12 aylık süreçte psikotik bozukluk tanısı alma oranını düşürdüğü ve önemli derecede semptomatik ve fonksiyonel düzelmeye sağladığı bildirilmiştir.

Tedaviye ilave edilecek ω -3 yağ asiti için güvenli dozun 2 gr/gün EPA olduğu ve 1 yıla kadar suplementasyonunun şizofrenlerde güvenli olduğu, genelde iyi tolere edildiği ve ciddi yan etkilere neden olmadığı (sadece hastaların bazılarında kan pıhtılaşma süresinde uzama saptanmıştır) belirtilmektedir (239). Şizofrenlerde tedaviye yağ asiti eklenmesinin olumlu etkilerinin görüldüğü çalışmaların yanı sıra yapılan ilavenin herhangi bir etki göstermediğini belirten çalışmalarda bulunmaktadır. 16 hafta süreyle antipsikotik tedavisine ilave olarak 3 gr/gün etil-EPA verilen şizofrenlerde tedavi sonucunda ekstrapiramidal semptomlar, ruhsal durum, kognitif durum açısından bir etkinlik sağlanamadığı Fenton ve diğ. (237) tarafından rapor edilmiştir.

2.15.3. Şizofreni ve Vitaminler

Vitaminlerin tümü beynin normal fonksiyonları için gereklidir (240). Psikiyatrik ve nörodejeneratif hastalıkların patolojisinde, vitamin yetersizliği rol oynayabilir veya önceden var olan hastalıkların şiddetlenmesine neden olabilir (241).

B₁₂ vitamini, B₆ vitamini ve Folik Asit

B₁₂ vitamini ve folik asit, metabolizmaları birbirleri ile ilişkili olan ve her biri merkezi sinir sistemindeki çeşitli metabolik yollar için gerekli olan vitaminlerdir (242). Bu vitaminler, homosisteinin metiyonine dönüşmesi ve S-Adenozil Metiyonin (SAM) sentezi için gereklidirler (243). Homosistein, diyet proteini içinde bulunan metiyonin aminoasitinin derivasyonu ile oluşan ve kükürt içeren, nörotoksik bir aminoasittir (244,245). Organizmada homosistein normal seviyelerde transsülfürasyon ve remetilasyon metabolik yollarıyla tutulur (243,245). Transsülfürasyon yolunda B₆ bağımlı enzim sistatyonin β-sentaz (CBS) görev yapar. Homosistein, CBS enzimi katalizörlüğünde önce sistatyonine, sonra da sisteine hidrolize olur (245). B₁₂ ve folik asit gerektiren remetilasyon yolunda ise, homosisteinden metiyonin sentezi iki yolla gerçekleşir. Birinci yolda; betain homosistein transferaz enzimi betainden homosisteine metil grubu aktararak metiyonin oluşumunu sağlar. İkinci yolda ise, 5-metiltetrahidrofolatın (folik asitin aktif formu) bir metil grubu, metilkobalamin (B₁₂ vitamininin bir formu olan) gerektiren metiyonin sentetaz enzimi ile homosisteine aktarılarak metiyonin oluşturulur ve tetrahidrofolat oluşturulur (242). Bu yolda B₁₂ vitamini, metil gruplarının 5-metiltetrahidrofolattan homosisteine transferinde aracı olarak çalışır. Sonuç olarak folik asit ve B₁₂ metabolizması, bu reaksiyon ile birbirine bağlanır (243,246). SAM ise metiyoninin kükürt atomlarına, adenzil trifosfattan (ATP) adenzil grubunun transferiyle sentezlenir (243). SAM beyinde ve diğer dokularda birçok metilasyon reaksiyonunun metil donörüdür. Bu metilasyon reaksiyonları, DNA, RNA, fosfolipitler ve nörotransmitterlerde gerçekleşen, nöronları koruyan ve fonksiyon görmelerini sağlayan 35 kadar reaksiyondur. Bu nedenle SAM sinir sistemi fonksiyonları ve nöronal metabolizma için çok önemlidir (243,246).

Homosisteinin metabolik yollarında olan B₁₂ vitamini, B₆ vitamini ve folik asit yetersizliğinde, homosisteinin plazma ve serum seviyeleri yükselir. Bu da nöronal hücreler için toksiktir (242). Homosisteinin, nöronal plastisiteyi bozarak ve nöronal dejenerasyonu aktive ederek, nörodejeneratif ve psikiyatrik hastalıkların

patogenezinde katkıda bulunduğu öne sürölmektedir (244,245). Folik asit ve B₁₂ yetersizliği nedeniyle, homosistein düzeylerinin yükselmesi, hücreSEL SAM konsantrasyonunun düşmesine ve buna bağlı olarak merkezi sinir sistemindeki SAM bağımlı metilasyon reaksiyonlarının inhibe olmasına neden olur. Metilasyonun inhibe olması, nöronal membranlardaki fosfolipitlerin metilasyonunun azalmasına ve nöron hücre membranlarının stabilitesinin bozulmasına neden olur. Ayrıca, dopamin, serotonin ve norepinefrin gibi nörotransmitterlerin metilasyonunu da etkileyerek bunların sentezini ve düzeylerini etkiler. Bu etkiler depresyon, Alzheimer ve şizofreni gibi çeşitli psikiyatrik ve nörolojik bozuklukların patogenezinde katkıda bulunmaktadır (244,245,247).

Haidemenos ve diğ. (244), şizofrenlerde plazma homosistein düzeyleri kontrol grubuna göre yüksek ve değerlerin erkeklerde kadınlara oranla daha yüksek olduğu görölmüştür. Kim ve Moon (248), şizofrenlerde homosistein seviyelerini kontrol grubuna göre önemli derecede yüksek olduğunu saptamışlardır. Buna karşılık hastaların %62' sinde folik asit seviyelerinin düşük olduğu, B₁₂ vitamini açısından her iki grup arasında farklılık bulunmadığı görölmüştür. Miodovnik ve diğ. (245), homosistein seviyesi yüksek olan şizofrenlere yüksek doz B₆ vitamini uyguladıklarında tedavi sonrası homosistein seviyelerinin istatistiksel olarak önemli derecede azaldığını bildirmiştir. Folat seviyesinin şizofrenlerde negatif semptomlarla, ters korelasyon gösterdiği ve metilfolatın ilave olarak verilmesinin sosyal ve klinik düzelmeyi arttırdığı saptanmıştır (249).

2.15.4. Şizofreni ve Gluten

Şizofreni ve Çölyak Hastalığı arasında ilişki olduğu ileri sürölmekle birlikte bu konu hala tartışmalıdır (250). Şizofreni tahıl içerikli yiyecekleri az tüketen toplumlarda daha az yaygınlıkta olduğu ve bu hastalık için uygun genotipi bulunan insanlarda buğday gluteninin şizofreninin ortaya çıkmasını kolaylaştırdığı ileri sürölmüştür (61).

Ekzorfinler, bazı besinlerin sindirimi sonucu ortaya çıkan opioid peptidlerdir. Bu ekzorfinler bağırsaklardan kan dolaşımına girer ve kan-beyin bariyerini aşarak

beyine ulaşır ve merkezi sinir sistemini etkiler. Bu peptidler davranışlarda, EEG'de ve nörotransmitter seviyelerinde değişikliklere neden olurlar. Bu etkiyi sağlayan iki peptid vardır. Bunlardan ilki sütteki kazeinin sindirilmesi ile ortaya çıkan β -kazomorfin-7'dir. Bu peptid şizofrenlerde opioid reseptörleri aktive eder (251). Proteinler sindirildiğinde ortaya çıkan gluten, özellikle de gliadin fraksiyonu, yüksek opioid aktivitedir ve morfin veya endomorfın gibi narkotiklere duyarlı beyin bölgelerinde etki gösterir (252).

Şizofrenlerde Çölyak Hastalığı bulunanların oranı; (literatürde 11 çalışma mevcuttur) incelenen 3301 hastadan sadece 38 'inde pozitif sonuç saptanmıştır. Oran %1.15 olarak belirlenmiştir. Danimarka'da yapılan bir çalışmada Çölyak hikayesi olan hastalarda şizofreni gelişme riski %3,2 olarak bulunmuştur (251). Dohan ve diğ.(253)' nin, yaptığı çalışmada kapalı serviste tutulan hastalardan 47 kişiye tahıl içermeyen diyet, 55 kişiye de yüksek oranda tahıl içeren diyet vermiştir. Uygulamanın 7. gününden sonra yüksek tahıl içeren diyetle beslenenlerin %36' sı, tahıl içermeyen diyetle beslenenlerin %62' si açık servise alınmıştır. Dohan ve Gransberger'in çalışmasında(254) 3 ay boyunca tahıl ve süt içermeyen diyetle beslenen hastalarda süre sonunda taburcu oranı %37,2 iken, yüksek tahılla beslenen hastalarda bu oran %16.1 olarak saptanmıştır.

3. BİREYLER VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi

Bu araştırma, Nisan 2011 – Temmuz 2011 tarihleri arasında, Manisa Özel Ege Hayat Bakım Merkezi'nde yaşayan, DSM-IV tanı kriterlerine göre şizofreni tanısı almış $VKİ \geq 27 \text{ kg/m}^2$ olan kadın hastalar ve Manisa Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi Diyet Polikliniği'ne başvuran $VKİ \geq 27 \text{ kg/m}^2$ olan sağlıklı kadın bireyler üzerinde yürütülmüştür. Çalışmaya katılım şartları;

Şizofrenler için:

- 25-50 yaş aralığında olmak
- DSM-IV Psikiyatrik Tanı Kılavuzuna göre şizofreni tanı ölçütlerini karşılamak
- En az 6 aydır antipsikotik ilaç tedavisi alıyor olmak
- $VKİ \geq 27$ olan fazla kilolu ve obez bireyler
- Son 6 ay içerisinde istemli olarak normal beslenme düzeninden farklı olarak diyet ve yoğun fiziksel aktivite yapmamış olmasıdır.

Kontrol Grubu için:

- 25-50 yaş aralığında olmak
- Yiyecek alımını etkileyecek herhangi bir ilaç kullanmamak
- Hamile veya emzikli olmamak
- Son 6 ay içinde herhangi bir tıbbi tedavi görmemek
- Kronik, kalıtsal veya psikolojik herhangi bir hastalığı bulunmamak
- $VKİ \geq 27$ olan fazla kilolu ve obez bireyler
- Son 6 ay içerisinde istemli olarak normal beslenme düzeninden farklı olarak diyet ve yoğun fiziksel aktivite yapmamış olmasıdır.

Araştırma iki aşamada yapılmıştır. Birinci aşamada genel olarak soruşturma yöntemiyle çalışma grubunda durum saptaması yapılmış ve çalışmaya katılım şartlarına uygun, iletişime açık, hasta ile ilgilenen psikiyatristin uygun gördüğü 15 kadın hasta yakın takibe alınarak I. grubu oluşturmuştur. II. Grup ise çalışmaya katılma şartlarına uygun, diyet polikliniğine başvuran I. gruba yaş ve cinsiyet uyumu

gösteren 15 sağlıklı gönüllü kişiden oluşturulmuştur. Her iki grubun örneklem sayıları eşit tutulmuş ve her iki gruptaki bireylerin yaş, fiziksel aktivite ve VKİ açısından mümkün olduğu kadar benzer olmalarına dikkat edilmiştir. Çalışmaya alınan bireyler sekiz hafta boyunca her hafta kontrole çağırılarak aşağıda belirtilen ölçümler yapılmıştır.

Çalışma sürecinde, gönüllü grubunda yer alan bir kişi hamile olduğunun anlaşılması nedeniyle, çalışma grubundan bir kişi ailesi tarafından bakım merkezinden alınarak başka bir şehre götürülmesi nedeniyle, bir kişi de sorumlu psikiyatristin önerisi ile çalışma dışı bırakılmıştır. Sekiz haftalık çalışma süresini şizofrenlerin grubundan 13, kontrol grubundan 14 kişi tamamlamıştır.

3.2. Araştırma Genel Planı

Genel veri toplamak amacıyla soruşturma yöntemi kullanılmıştır. Bunun için çeşitli kaynaklardan yararlanılarak hazırlanan anket, ön denemeden geçirilmiş, gerekli düzeltmeler yapıldıktan ve izinler alındıktan sonra uygulanmıştır. Soruşturma yönteminde kullanılacak anket formunda (Bkz. EK-1, EK-2) ilk olarak temel demografik değişkenlerin belirlenmesine yönelik sorular sorulmuştur. İlerleyen bölümlerde beslenme alışkanlıklarına yönelik sorular, diğer bölümde fiziksel aktivite durumlarını belirlemeye yönelik sorular ile fiziksel aktivitelerini belirlemek amacıyla hazırlanan aktivite kayıt tablosu yer almıştır. Ankette çalışmaya katılanların antropometrik ölçüm bilgileri, kullandığı ilaçların not edildiği bölüm ve biyokimyasal bulgu bilgilerinin kaydedildiği bölüm bulunmaktadır. En son bölümde yiyecek tüketim kayıt formu yer almış; her bir birey için besin ve enerji alım düzeyleri bu kayıtlara göre hesaplanmıştır. Anket “yüz yüze görüşme yöntemi” ile araştırmacı tarafından doldurulmuştur. Araştırmaya katılan tüm bireylerin çalışma süresince her hafta antropometrik ölçümleri alınmıştır. Çalışmanın başlangıcında, 4. haftasında ve 8. haftasında da tüm bireylerden araştırma kapsamında değerlendirilecek olan biyokimyasal testler için kan örnekleri alınmıştır.

Araştırma 02.02.2010 tarih ve TBK 10/01-14 nolu kararla Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Değerlendirme Komisyonu tarafından tıbbi açıdan

uygun bulunmuştur (EK-3). Her katılımcıya Aydınlatılmış Onam Formu okutulmuş ve imzalatılmıştır (EK-4).

3.3. Çalışma Verilerinin Toplanması ve Değerlendirilmesi

3.3.1. Genel Bilgiler

Katılımcılara uygulanan anket formunda bireylerin yaşları, medeni durumları, mesleki durumları, ailelerinde obezite veya herhangi kronik bir hastalık bulunup bulunmadığı, sigara kullanım durumu, düzenli fiziksel aktivite yapıp yapmadıkları, öğün sıklıkları, su ve sıvı tüketimleri, yiyecek tüketim sıklıkları sorgulanmıştır. Şizofrenlere kullandıkları ilaçlar sorulmuştur. Ayrıca katılımcıları takip etmek amacıyla yiyecek tüketimi kayıt formu, fiziksel aktivite kayıt formu, antropometrik ölçümler ve biyokimyasal tetkiklerin sonuçlarının kaydedildiği bölümler bulundurulmuştur.

3.3.2. Antropometrik Ölçümler

Vücut Ağırlığı ve Boy Uzunluğu

Vücut ağırlığı ölçümü en az 8 saatlik açlık sonrası sabah yapılmıştır. Vücut ağırlığı ölçümü çalışmanın 2 aylık takip süresince her hafta tekrarlanmış, bireylerden ölçüm günlerinde her defasında aynı ve ince kıyafetler giymeleri istenmiş; ayakkabısız olarak ölçüm yapılmıştır. Vücut ağırlığı elektronik tartı (Tanita BC-532 dijital tartı, 0,1 kg hassasiyet, Hamburg, Almanya) ile 0,1 kg hata payıyla ölçülmüştür.

Bireylerin boy ölçümleri Seca marka stadiyometre (Seca mod. 240 CE 0123, Germany) ile 0,1 cm hata payıyla yapılmıştır. Boy ölçümleri vertikal pozisyonda çıplak ayak ile ayaklar bitişik ve paralel, omuz ve gluteal bölge duvara temas edecek şekilde, baş Frankfort düzlemde olacak şekilde pozisyon sağlandıktan sonra yapılmıştır(254). Tüm ölçümler aynı kişi tarafından yapılmıştır.

Vücut Kütle İndeksi(Quetelet İndeks)

Vücut kütle indeksi(VKİ) bireylerin ağırlığı ile boyu arasındaki ilişkiyi göstermektedir. Bu ölçüt hem protein enerji malnütrisyonu hem de şişmanlığın değerlendirilmesi amacıyla kullanılmaktadır. Vücut kütle indeksi total vücut yağı ile de iyi bir ilişki göstermektedir. Vücut kütle indeksi (kg/m^2) ağırlık (kg)/ boy uzunluğu (m^2) formülü ile hesaplanmıştır. Vücut kütle indeksi standardı olarak $<18.5 \text{ kg}/\text{m}^2$ zayıf, $18.5-24.9 \text{ kg}/\text{m}^2$ normal, $25.0-29.9 \text{ kg}/\text{m}^2$ fazla kilolu, $\geq 30.0 \text{ kg}/\text{m}^2$ ve üzeri obez olarak değerlendirilmiştir (1).

Bel Çevresi

Çıplak belde en alt kaburga kemiği ile kristailiyak arası bulunarak orta noktadan geçen çevre esnemeyen mezür ile ölçülmüştür. Ölçüm sonucu erkekler için yüksek risk $\geq 102 \text{ cm}$, kadınlar için $\geq 88 \text{ cm}$ ' dir (255).

Kalça Çevresi

Bireylerin kalça çevresi ölçümü kıyafetlerinin üzerinden esnemeyen mezür ile yapıp kıyafetlerin kalınlığı olarak çıkan sonuçtan 1 cm düşülmüştür. Bireyin yan tarafında durularak, en yüksek noktadan ölçüm yapılmıştır (1).

Bel/Kalça oranı

Bel ölçüsü değerinin kalça ölçüsünün değerine bölümü ile hesaplanmıştır. Bel/kalça oranı, erkeklerde 1.0 , kadınlarda 0.85 'i geçmemelidir (1).

Üst Orta Kol Çevresi(ÜOKÇ)

Birey ayakta iken kol dirsekten 90° bükülür. Omuzda akromial çıkıntı ile dirsekte olekranon çıkıntı arası orta nokta işaretlenir. Kol kasılmadan rahatça sallanır ve kol çevresi işareti üzerinden ölçülür. Ölçüm 0.1 duyarlılıkta yapılmıştır (255).

Vücut Yağ Ölçümü

Vücut yağ yüzdesi, biyoelektriksel impedans özelliği bulunan elektronik tartı ile (Tanita dijital tartı BC-532, 0,1 kg hassasiyet, Hamburg, Almanya) ile ölçülmüştür.

Her katılımcı BIA ölçümü için gerekli koşulları sağlamıştır. Bu koşullar:

- Normal oda sıcaklığının olması (21°C)
- En az dört saatlik açlık olması
- 24-48 saat öncesinden ağır egzersiz yapılmaması
- 24 saat öncesi alkol kullanılmaması
- Test öncesi su içilmemesi
- Test öncesi idrar varsa yapılması
- Testten dört saat öncesi kahve, kola gibi kafein içeceklerin ve çayın içilmemesi
- Menstrüasyon döneminde ölçüm alınmamasıdır (256).

3.3. Laboratuvar Tetkikleri

Kan örnekleri çalışmaya katılan bireylerden sabah 12 saatlik açlığı takiben diyet tedavisi başlamadan önce, tedavi başladıktan sonra 4. haftada ve 8. haftada venöz yolla alınmıştır. AKŞ, toplam kolesterol, trigliserit, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol, VLDL- kolesterol, toplam protein, albümin ve globülin, Manisa Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi Biyokimya Laboratuvarında çalışılmıştır. Leptin, grelin ve insülin analizleri ise Özel bir Laboratuvarda yapılmıştır. Açlık kan şekeri, total kolesterol, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol, VLDL-kolesterol, total protein, albümin ve globülin kanlar alındığı gün çalışılmış; leptin, grelin ve insülin hormonları düzeyinin incelenmesi için kan örnekleri 4000 rpm'de 15 dakika santrifüj edilip serumları ayrıldıktan sonra çalışma gününe kadar -56 °C' de saklanmıştır.

Toplam kolesterol, BS serisi Mindray Perfect Plus 400 marka otoanalizör (Chiba, Japan) ve kolesterol oksidaz metodu ile ölçülmüştür.

HDL, BS serisi Mindray Perfect Plus 400 marka otoanalizör (Chiba, Japan) ve direkt-non immünolojik metot ile ölçülmüştür.

LDL, Friedewald formülü ile hesaplanmıştır.

[Friedewald Formülü= Total Kolesterol – (HDL+ Trigliserit/5)]

VLDL, trigliserit/ 5 formülü ile hesaplanmıştır.

Trigliserit, BS serisi Mindray Perfect Plus 400 marka otoanalizör ve Lipaz/Gliserolkinaz kalorimetrik yöntemle ölçülmüştür.

Toplam protein, BS serisi Mindray Perfect Plus 400 marka otoanalizör (Chiba, Japan) ve Biüret endpoint yöntemiyle, albümin Bromcresol green (BCG) yöntemiyle ölçülmüştür.

Leptin, DRG Leptin ELISA kiti (DRG International, Inc., ABD) kullanılarak ETİ-Max 3000 marka ELISA Analiz Cihazı (California, ABD) ile ELISA yöntemiyle ölçülmüştür.

Grelin, Phoenix Pharmaceuticals Grelin EIA kiti (Phoenix Pharmaceuticals, Burlingame, ABD) kullanılarak, ETİ-Max 3000 marka (California, ABD) cihaz ile *Enzim immunoassay* yöntemiyle ölçülmüştür.

İnsülin, Hitachi marka Elecys 2010 (Roche Diagnostic, Germany) cihaz ile Electrochemiluminescence immunoassay (ECLIA) yöntemiyle ölçülmüştür.

HOMA-IR, açlık glikozu (mmol/L) x açlık insülini (mIU/ml) / 22,5 formülü ile hesaplanmıştır. Bu oranın > 2,5 olması insülin direnci lehine yorumlanmaktadır (257).

3.4. Hastaların Kullandığı İlaçlar

Çalışmaya en az 6 aydır antipsikotik tedavisi almakta olan hastalar seçilmiştir. Hastalardan 5 kişi klozapin, 3 kişi olanzapin, 2 kişi risperidon, 2 kişi ketiyapin ve 1 kişi amisülpridle tedavi edilmektedir.

3.5. Bireylerin Beslenme Durumunun Saptanması

Bireylerin beslenme durumunun saptanması için 33 çeşit yiyeceğin tüketim sıklığı sorgulanmıştır (EK-1). Ayrıca bireylerden 8 haftalık izlem süresince yiyecek tüketimlerini takip etmek amacıyla her hafta 3 günlük yiyecek tüketimleri kaydedilmiştir (EK-2). Günlerin birbirini izleyen günler olmasına ve bir günün hafta sonuna denk gelmesine dikkat edilmiştir. Yiyecek tüketimi formlarının nasıl doldurulması gerektiği her iki gruba da görsel materyallerle desteklenerek anlatılmıştır. Şizofrenlerin yiyecek tüketimi formlarını, bakımları ile ilgilenen kişiler doldurmuştur. Kontrol grubundaki bireyler ise formlarını kendileri doldurmuşlardır. Yiyecek tüketim formları haftalık düzenli olarak incelenmiş ve eksik/hatalı kısımlar

bireylerle görüşülerek düzeltilmiştir. Yiyecek tüketim kayıtlarının değerlendirilmesinde Standart Yemek Tarifeleri (258) ve Beslenme Bilgi Sistemleri Paket Programı 7.1 (BEBİS) kullanılmıştır. Böylelikle çalışmaya katılan her bir bireyin günlük enerji besin ögesi alımları hesaplanmıştır.

3.6. Bireylerin Fiziksel Aktivite Durumunun Belirlenmesi

Araştırmaya katılan bireylerin enerji harcamalarını takip etmek amacıyla 8 haftalık izlem süresince katılımcılardan her hafta 3 günlük fiziksel aktivite kaydını tutmaları istenmiştir (EK-2). Günlerin birbirini izleyen günler olmasına, bir günün hafta sonuna denk gelmesine ve yiyecek tüketim kaydının yapıldığı günlerde kayıt alınmasına dikkat edilmiştir. Bu kayıtların nasıl tutulacağı detaylı olarak gösterilmiştir. Şizofrenlerin fiziksel aktivite kaydını bakımlarıyla ilgilenen kişiler doldurmuştur. Aktivite süresi (dakika), her aktivitenin standart fiziksel aktivite katsayısı (Physical Activity Ratio – PAR) ile çarpılarak, bulunan değerler toplanmış ve 1440 dakikaya bölünerek fiziksel aktivite katsayıları hesaplanmıştır. Fiziksel aktivite katsayısı ile Tanita BC-532 vücut analiz monitöründen elde edilen bazal metabolizma hızı (BMH) değerinin çarpımına besinlerin termik etkisi için harcanan enerji değerinin (karma diyetle BMH' nin %10' nu) eklenmesi ile günlük enerji harcaması bulunmuştur.

3.7. Diyet Tedavisi

Katılımcılara verilecek olan diyetin kalori hesaplanmasında aşağıdaki yol izlenmiştir.

- Kişilerin ideal vücut ağırlıkları (İVA) hesaplanmıştır.
- Alması gereken enerji= (İVA x 24 x 0,95) x Fiziksel Aktivite Seviyesi formülü ile hesaplanmıştır. Bireylere verilen zayıflama diyetlerinin enerji değerleri, ağırlık kaybı haftada 0.5-1.0 kg olacak şekilde (hesaplanan alması gereken enerji değeri %10-30 azaltarak) düzenlenmiştir.

Belirlenen enerjinin karbonhidrattan gelen oranı %55-60, proteinden gelen oranı %12-15 ve yağdan gelen oranı %25-30 olacak şekilde kişiye özgü yeterli ve dengeli beslenme ilkelerine uygun bir diyet düzenlenmiştir. Uygulanacak olan zayıflama diyeti kişinin fiziksel-antropometrik ve biyokimyasal verileri dikkate alınarak ve her bir bireyle tek tek görüşülerek özel yiyecek tercihleri de dikkate alınarak

hazırlanmıştır. Tedavi süreci başlamadan önce gönüllü grupla bir toplantı yapılmış ve bu toplantıda temel beslenme bilgileri, fiziksel aktivitenin önemi, zayıflama diyetinin prensipleri konularında eğitim verilmiştir. Bu gruptaki katılımcılar her hafta tartılmış ve tartı işleminden sonra diyetle ilgili kısa görüşmeler yapılmıştır. Şizofreni grubuna ise diyetle başlamadan önce her biri 30 dakika süren dört toplantı yapılmıştır. İlk üç toplantıda temel beslenme bilgileri, sağlıklı yiyecek seçimi, kahvaltının önemi ve zayıflama diyetinin uygulanması gibi konularda bilgi verilmiştir. Son toplantıda ise fiziksel aktivitenin önemi ve faydaları konusu üzerinde durulmuştur. Daha sonra her iki gruptaki katılımcılara 3 ana, 3 ara öğün olacak şekilde zayıflama diyetleri verilmiş ve değişim tabloları detaylı olarak anlatılmıştır. Katılımcılara günde 30 dakika orta tempoda yürüyüş yapmaları tavsiye edilmiştir. Çalışma süresince şizofrenlerin bulunduğu grup haftada iki kez ziyaret edilmiş ve bu ziyaretlerin bir tanesi hastaların motivasyonlarını kaybetmemeleri ve diyeti uygulamaları için cesaretlendirilmeleri amacıyla yapılmıştır. İkinci ziyarette ise haftalık tartı işlemi yapılmıştır. Tartı sonrası hastalarla teker teker görüşülerek diyetin uygulanması ve karşılaştıkları sorunlarla ilgili görüşmeler yapılmıştır. Diyetin uygulandığı süreçte hastaların psikiyatrik durumu sorumlu psikiyatrist tarafından izlenmiştir.

3.8. İstatistiksel Değerlendirme

Verilerin değerlendirilmesinde SSPS 15.0 istatistik paket programı kullanılmıştır. Çalışmanın her aşamasında elde edilen veriler, tanımlayıcı istatistikler (sayı, yüzde dağılımı, ortalama, standart sapma, minimum-maksimum değeri), ki-kare testi, ki-kare düzeninin uygulanmadığı 2x2 düzeneklerinde Fisher Kesin Ki-kare testi, Mann-Whitney U testi, Wilcoxon eşleştirilmiş iki örnek testi, Sperman sıra korelasyon analizi kullanılarak değerlendirilmiştir. Önemlilik sınırı $p=0,05$ olarak belirlenmiş olup daha küçük p değerleri istatistiksel olarak önemli kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Bireylerin Genel Özellikleri

Çalışmaya katılan bireylerin genel özelliklerinin şizofreni ve kontrol grubuna göre dağılımları Tablo 4.1’de yer almaktadır.

Tablo 4.1. Bireylerin temel özelliklerinin şizofreni ve kontrol grubuna göre dağılımı

Temel Özellikler	Şizofreni Grubu		Kontrol Grubu		Toplam (n=27)		p
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
<u>Yaş</u>							0.446
30-39	7	53,8	9	64,3	16	59,3	
40-49	6	46,2	4	28,6	10	37,0	
50 ve üstü	-	-	1	7,1	1	3,7	
<u>Vücut Kütle İndeksi</u>							0.460
27.0-29.9	4	30,7	3	21,5	7	25,9	
30.0-34.9	6	46,2	9	64,3	15	55,6	
35.0-39.9	2	15,4	1	7,1	3	11,1	
40 ve üstü	1	7,7	1	7,1	2	7,4	
<u>Medeni Durumu</u>							0.02
Bekar	1	7,7	-	-	1	3,7	
Evli	5	38,5	14	100	19	70,4	
Boşanmış	7	53,8	-	-	7	25,9	
<u>Eğitim Durumu</u>							0.013
Okur-Yazar Değil	1	7,7	-	-	1	3,7	
Okur-Yazar	-	-	-	-	-	-	
İlköğretim	7	53,8	1	7,1	8	29,6	
Lise ve Dengi	2	15,4	2	14,3	4	14,8	
Üniversite	2	15,4	11	78,6	13	48,1	
Y.Lisans	1	7,7	-	-	1	3,7	
<u>İş Durumu</u>							0.001
Çalışıyor	-	-	14	100	14	51,9	
Çalışmıyor	13	100	-	-	13	48,1	
Toplam	13	100	14	100	27	100	

Çalışmaya katılan bireylerin yaş aralıklarına göre dağılımlarına bakıldığında şizofreni grubunda 30-39 yaş aralığında 7 bireyin (%53,8), 40-49 yaş aralığında 6 bireyin (%46,2) yer aldığı görülmüştür. Kontrol grubunda ise 30-39 yaş aralığında 9 bireyin (%64,3), 40-49 yaş aralığında 4 bireyin (%28,6) ve 50 yaş ve üstü grubunda 1 bireyin (% 7,7) yer aldığı görülmüştür. Genel olarak tüm bireylerin yaş dağılımı gruplama yapılmadan incelendiğinde 30-39 yaş aralığında 16 bireyin (%59,3), 40-49 yaş aralığında 10 bireyin (%37,0) ve 50 yaş ve üstü grubunda ise 1 bireyin (%3,7) bulunduğu belirlenmiştir(Tablo 4.1). Gruplar arasında bireylerin yaş dağılımları açısından beklenildiği gibi benzerlikler bulunmaktadır, önemli bir farklılık saptanmamıştır (p=0.446)

Bireylerin VKİ dağılımı incelendiğinde, 27.0-29.9 kg/m² aralığında şizofreni grubunda 4 bireyin (%30,8), kontrol grubunda 3 bireyin (%21,4), 30.0-34.9 kg/m² aralığında olan şizofreni grubunda 6 bireyin (%46,2), kontrol grubunda 9 bireyin (%64,3), 35,0-39,9 kg/m² aralığında olan şizofreni grubunda 2 bireyin (%15,4), kontrol grubunda 1 bireyin (% 7,1), 40 kg/m² ve üstü olan aralıkta şizofreni grubunda 1 bireyin (%7,7), kontrol grubunda 1 bireyin (%7,7) yer aldığı gözlenmiştir. Gruplama yapılmadan bir bütün olarak bireyler incelendiğinde VKİ' ye göre dağılımın sırasıyla %25,9, %55,6, %11,1 ve %7,4' tür. Burada da gruplar arasında VKİ dağılımı bakımından istatistiksel olarak önemli bir farklılık saptanmamıştır (p=0.460).

Bireylerin medeni durumları incelendiğinde şizofreni grubunda 1 bireyin (%7,7) bekâr, 5 bireyin (%38,5) evli ve 7 bireyin (%53,8) eşinden ayrılmış olduğu görülmüştür. Kontrol grubundaki bireylerin tamamı evlidir. Tüm bireylere bakıldığında bireylerin sadece %3,7' sinin bekâr olduğu, %25,9' unun ise boşanmış olduğu belirlenmiştir. Bireylerin %70,4' ü ise evlidir. İki grup arasında istatistiksel olarak önemli farklılık saptanmıştır (p=0.02).

Katılımcıların eğitim durumları, şizofreni grubunda ilköğretim düzeyinde (%53,8) eğitim alanların çoğunlukta olduğu gözlenirken, kontrol grubunda üniversite düzeyinde (%78,6) eğitim alanlar çoğunlukta. Şizofreni grubunda 1 birey (%7,7) yüksek lisans düzeyinde eğitim almıştır. Yine bu grupta okuma yazma bilmeyen 1

bireyinde (%7,7) olduğu belirlenmiştir. Gruplar arasında eğitim açısından önemli farklılık saptanmıştır (p=0.013).

Katılımcıların çalışma durumları ise beklenildiği gibi şizofreni grubundakilerin hiçbiri çalışmamakta, kontrol grubundakilerin tamamı bir işyerinde çalışmaktadır. İki grup arasında fark istatistiksel olarak önemlidir (p=0.001).

Bireylerin yaş ve VKİ ortalamalarının verildiği Tablo 4.2' de, şizofreni grubundaki bireylerin yaş ortalamasının 38,08±4,79 yıl, VKİ ortalamalarının ise 37,71±6,04 kg/m² olduğu görülmektedir. Kontrol grubunda yer alan bireylerin ise yaş ortalaması 37,71±6,04 yıl, VKİ ortalaması 32,15±4,05 kg/m²'dir. Şizofreni grubu ve kontrol grubu arasında yaş (p=0.733) ve VKİ (p=0.923) bakımından önemli farklılık gözlenmemiştir.

Tablo 4.2. Bireylerin yaş ve vücut kütle indeksi değerleri

YAŞ ve VKİ	Şizofreni Grubu (n=13)	Kontrol Grubu (n=14)	p
	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	
Yaş (yıl)	38,08±4,79	37,71±6,04	0.733
VKİ (kg/m ²)	32,87±5,56	32,15±4,05	0.923

Tablo 4.3' te katılımcıların ailesindeki mental hastalık hikayesi sorgulanmıştır. Şizofreni grubunda yer alan hastaların % 46,2' sinin ailesinde mental hastalık hikayesi bulunurken, kontrol grubunun tamamının ailesinde mental hastalık hikayesi bulunmamaktadır.

Tablo 4.3. Ailede mental hastalık hikayesi

Ailede Mental Hastalık Hikayesi	Şizofreni Grubu (n=13)		Kontrol Grubu (n=14)		Toplam (n=27)		p
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
Var	6	46,2	-	-	6	22,2	0.006
Yok	7	53,8	14	100	21	77,8	
Toplam	13	100	14	100	27	100	

Bireylerin aile hastalık hikayesinin değerlendirildiği Tablo 4.4' te, şizofreni grubundaki bireylerin ailesinin %23,1' inde obezite-dislipidemi, %23,1' inde obezite-hipertansiyon-diyabet, %23,1' inde obezite-hipertansiyon-dislipidemi, %23,1' inde obezite-diyabet-dislipidemini bir arada bulunduğu saptanmıştır. Kontrol grubunda ise bireylerin aile hastalık hikayesinde en fazla obezite-diyabet-hipertansiyonun (%28,6) bir arada olduğu sağlık sorunları görülmüştür. Gruplara ayrılmadan bütün olarak değerlendirme yapıldığında aile hikayesinde en fazla görülen sağlık sorununun obezite-diyabet-hipertansiyon (%25,9) birlikteliğinin olduğu belirlenmiştir.

Tablo 4.4. Aile hastalık hikayesi

Aile Hastalık Hikayesi	Şizofreni Grubu (n=13)		Kontrol Grubu(n=14)		Toplam(n=27)	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
<i>Obezite</i>	-	-	1	7,1	1	3,7
<i>Diyabet</i>	-	-	1	7,1	1	3,7
<i>Hipertansiyon</i>	-	-	2	14,3	2	7,4
<i>Obezite-Diyabet</i>	1	7,7	-	-	1	3,7
<i>Obezite-DLP</i>	3	23,1	1	7,1	4	14,8
<i>Obezite-HT-DLP</i>	3	23,1	2	14,3	5	18,5
<i>Obezite-DM-HT</i>	3	23,1	4	28,6	7	25,9
<i>Obezite-DM-DLP</i>	3	23,1	1	7,1	4	14,8
<i>DM-HT-KLP</i>	-	-	2	14,3	2	7,4
Toplam	13	100	14	100	27	100

DLP= Dislipidemi, DM=Diyabet, HT=Hipertansiyon

Çalışmaya katılan, şizofreni grubundaki 13 bireyden 11 tanesinin sigara içtiği (%84,6), sadece 2 kişinin sigara içmediği görülmüştür. Kontrol grubunda ise sigara kullanan 7 bireye (%50) karşılık, 7 bireyde (%50) sigara kullanmamaktadır. Sigara içme durumu bakımından iki grup arasında önemli farklılık bulunmamıştır ($p=0.103$).

Şizofreni grubunda, sigara kullananların günlük sigara miktarının en fazla 6-10 adet (%36,4) olduğu, bunu günde 16-20 adet (%27,3) takip ettiği görülmüştür. Kontrol grubunda ise en fazla tüketim günde 1-5 adet (%57,1) aralığındadır. Günde 16-20 adet kullananların oranı ise %28,6' dır. İçilen sigara miktarı bakımından önemli farklılık saptanmamıştır ($p=0.264$).

Tablo 4.5. Sigara içme durumu ve içilen sigara miktarı

Sigara İçme Durumu*	Şizofreni Grubu		Kontrol Grubu		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Evet	11	84,6	7	50,0	18	66,7
Hayır	2	15,4	7	50,0	9	33,3
Toplam	13	100	14	100	27	100
İçilen Sigara ** Miktarı (Adet/gün)						
1-5	2	18,2	4	57,1	6	33,3
6-10	4	36,4	-	-	4	22,2
11-15	1	9,1	1	14,3	2	11,1
16-20	3	27,3	2	28,6	5	27,8
21-25	1	9,1	-	-	1	5,6
Toplam	11	100	7	100	18	100

*p=0.103 **p=0.264

4.2. Bireylerin Beslenme Alışkanlıkları

Tablo 4.6' da bireylerin ana öğün atlama dağılımları, hangi ana öğünün atıldığı ve öğün atlama nedenlerinin dağılımı gösterilmiştir.

Tablo 4.6. Bireylerin ana öğün atlama durumu, atlanan öğün ve öğün atlama nedenlerinin dağılımı

Ana Öğün Atlama Durumu	Şizofreni Grubu		Kontrol Grubu		Toplam		p
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
Atlayanlar	8	61,5	5	35,7	13	48,1	0.434
Atlamayanlar	5	38,5	9	64,3	14	51,9	
Toplam	13	100	14	100	27	100	
Atlanan Ana Öğün							
Kahvaltı	-	-	1	20	1	7,7	0.239
Öğle Yemeği	6	75	4	80	10	76,9	
Akşam Yemeği	2	25	-	-	2	15,4	
Toplam	8	100	5	100	13	100	
Ana Öğün Atlama Nedeni							
Canım İstemiyor	4	50	5	100	9	69,2	0.164
Unutuyor	1	12,5	-	-	1	7,7	
Kimse Hazırlamıyor	3	37,5	-	-	3	23,1	
Toplam	8	100	5	100	13	100	

Çalışmaya katılan tüm bireylerin % 48,1' i öğün atlarken, % 51,9' u öğün atlamadığı saptanmıştır. Şizofrenlerin % 61,5' i öğün atlarken, kontrol grubunda bu

oran % 35,7 olarak bulunmuştur. Gruplar arasında öğün atlama açısından önemli farklılık bulunmamıştır ($p=0.434$)

Öğün atlayan şizofrenlerin %75' inin öğle yemeğini, %25' ininde akşam yemeğini atladığı belirlenmiştir. Kontrol grubunda ise öğün atlayanların %80' inin öğle yemeğini, %20' sininde kahvaltıyı atladığı saptanmıştır. Gruplama yapılmadan tüm bireyler değerlendirildiğinde öğün atlayanların %76,9' unun öğle yemeğini atladığı görülmüştür. İki grup arasında atlanan öğün bakımından farklılık saptanmamıştır ($p=0.239$)

Öğün atlayan şizofrenlerin %50' si canı istemediği için öğün atladıklarını söylemişlerdir. Şizofrenlerin %37,5' i kimse hazırlamadığı için, %12,5' i ise unuttuğu için öğün atladığını belirtmiştir. Kontrol grubunda ise bireylerin tamamının canı istemediği için öğün atladığı saptanmıştır. Tüm bireyler değerlendirildiğinde bireylerin %69,2' si canı istemediği için öğün atladıklarını söylemişlerdir. Öğün atlama nedeni bakımından iki grup arasında önemli farklılık izlenmemiştir ($p=0.164$).

Günlük alınan sıvı miktarının değerlendirildiği Tablo 4.7 incelendiğinde, şizofreni grubu günde ortalama $1,7\pm 0,49$ litre su tüketirken, kontrol grubunun günde ortalama $1,04\pm 0,40$ litre su tükettiği bulunmuştur. Şizofrenlerin su tüketimi kontrol grubuna göre önemli derecede fazladır ($p=0.002$). Çay tüketimleri ise şizofrenlerde günlük ortalama $0,9\pm 0,24$ litre, kontrol grubunda $0,57\pm 0,2$ litre olarak belirlenmiştir. İki grup arasındaki farklılık önemlidir ($p=0.001$).

Tablo 4.7. Grupların sıvı tüketim durumları

Günlük Alınan Sıvı Miktarı	Şizofreni Grubu (n=13)	Kontrol Grubu (n=14)	p
	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	
Su Tüketimi (Lt/gün)	$1,70\pm 0,49$	$1,04\pm 0,40$	0.002
Çay Tüketimi (Lt/gün)	$0,90\pm 0,24$	$0,57\pm 0,24$	0.001

Tablo 4.8' de grupların içecek tüketim sıklıkları değerlendirilmiştir. Her iki grupta yer alan bireylerin tamamı çay tüketedirler. şizofreni grubunda alkol tüketen birey bulunmazken, %53,8' inin haftada bir veya daha sık meyve suyu tükettiği saptanmıştır. Hergün kahve tüketenlerin oranı ise %46.2' dir. Bu gruptaki bireylerin %53,8' inin haftada 3-4 gün, %15,4' ünün haftada bir, %7,7' sinin ise hergün gazlı içecek tükettiği bulunmuştur. Kontrol grubundaki bireylerin %92,9' u hiç alkol tüketmezken, sadece %7,7' sinde ayda bir tüketim belirlenmiştir. Katılımcıların %42,8' i ise ayda bir veya daha seyrek meyve suyu tüketedirler. Hiç tüketmediğini belirtenlerin oranı ise %28,6' dır. Haftada bir veya daha sık kahve tüketim oranı %71,4' dür. Yine bu gruptaki bireylerin %50' sinin ayda bir veya daha seyrek gazlı içecek tükettiği, %28,6 'sının ise gazlı içecek tükettiği bulunmuştur.

Tablo 4.9 ve 4.10' da grupların yiyecek tüketim sıklıkları değerlendirilmiştir. Çalışmanın başlangıcında şizofreni grubundaki bireylerin beyaz peyniri (%84,6), meyveyi (%76,9), ekmek (%100), şekeri (%100) hergün, sütü (%30,7), yoğurdu (%69,2), tavuğu (%61,5), kuruyemişi (%23,1), yeşil yapraklı sebzeleri (%84,6), diğer sebzeleri (%92,3), çorbaları (%38,5), pilav-makarnayı (%53,8), bal-reçeli (%69,2), kek-kurabiyeyi (%92,3), bisküviyi (%46,2) haftada 3-4 kez, kurubaklagilleri (%61,5), yumurtayı (%53,8), okolatayı (%46,2) haftada bir kez, kırmızı eti (%76,9), balığı (%46,2), hamurlu tatlıları (%53,8) 15 günde bir kez, sütlü tatlıları (%69,2), cipsi (%23,1) ayda bir kez, tereyağını (%53,8), dondurmayı (%69,2), fast-food yiyecekleri (%35,8) seyrek olarak tükettikleri saptanmıştır. Ayrıca bu gruptaki bireylerin %23,1' sütü, %7,7' si yoğurdu, %23,1' i kuruyemişi, %7,7' si dondurmayı, %30,7' si cipsi, %7,7' si bisküviyi, %23,1' i ise fast-food yiyecekleri hiç tüketmediklerini belirtmiştir. Kontrol grubunda yer alan bireylerin yoğurdu (%57,1), peyniri (%100), yeşil yapraklı sebzeyi (%57,1), ekmek (%100), şekeri (%21,4) hergün, kırmızı eti (%71,4), tavuğu (%57,1), yumurtayı (%42,9), diğer sebzeleri (%42,9), çorbaları (%50), pilav-makarnayı (%78,6), sütlü tatlıları (%28,6), okolatayı (%28,6) haftada 3-4 kez, sütü (%28,6), balığı (%50), kuru baklagilleri (%64,3), kuruyemişi (%28,6), bal-reçeli (%50), tereyağını (%37,5), kek-kurabiyeyi (%37,5), bisküviyi (%21,4) haftada bir kez, cipsi (%21,4) 15 günde bir kez, fast-food yiyecekleri (%28,6) ayda bir kez, hamurlu tatlıları

(%28,6) seyrek olarak tükettikleri bulunmuştur. Bu gruptaki bireylerin %7,1' i sütü, %7,1' i balığı, %7,1' i kuruyemişi, %50' si şekeri, %21,4' ü tereyağını, %7,1' i çikolatayı, %14,2 'si kek-kurabiyeyi, %7,1' i cipsi, %14,2' si bisküviyi, %7,1' i fast-food yiyecekleri hiç tüketmemektedirler.

Şizofreni grubunda bireylerin %69,3' ü sütü ayda birden daha seyrek tüketirken veya hiç tüketmezken, %84,6' sı kırmızı eti ve %84,6' sı balığı 15 günde bir ve daha az sıklıkta tüketmektedir. Kontrol grubunda ise bireylerin %57,1' inin sütü, %57,1' inin balığı ve tamamının kırmızı eti haftada bir veya daha sıklıkla tükettikleri saptanmıştır.

Tablo 4.8. Grupların içecek tetimin sıklıklarının değerlendirilmesi

İçecek	Hiç		Hergün		Haftada 3-4		Haftada 1		15 Günde 1		Ayda 1		Seyrek		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Şizofreni Grubu																
ay	-	-	13	100	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	13	100
Alkollü içecek	13	100	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	13	100
Meyve Suyu	-	-	-	-	2	15,4	5	38,4	3	23,1	1	7,7	2	15,4	13	100
Kahve	-	-	6	46,2	1	7,7	4	30,7	-	-	1	7,7	1	7,7	13	100
Gazlı içecekler	-	-	1	7,7	7	53,8	2	15,4	1	7,7	-	-	2	15,4	13	100
Kontrol Grubu																
ay	-	-	14	100	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	14	100
Alkollü içecek	13	92,9	-	-	-	-	-	-	-	-	1	7,1	-	-	14	100
Meyve Suyu	4	28,6	1	7,1	-	-	2	14,4	1	7,1	3	21,4	3	21,4	14	100
Kahve	1	7,1	4	28,6	3	21,4	3	21,4	2	14,4	-	-	1	7,1	14	100
Gazlı içecekler	4	28,6	-	-	1	7,1	2	14,4	-	-	3	21,4	4	28,6	14	100

Tablo 4.9. Şizofreni grubunun yiyecek tüketim sıklığının değerlendirilmesi

Yiyecek	Hiç		Hergün		Haftada 3-4		Haftada 1		15 Günde 1		Ayda 1		Seyrek		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Süt	3	23,1	-	-	4	30,8	-	-	-	-	3	23,1	3	23,1	13	100
Yoğurt	1	7,7	2	15,4	9	69,2	1	7,7	-	-	-	-	-	-	13	100
Peynir	-	-	11	84,6	1	7,7	1	7,7	-	-	-	-	-	-	13	100
Kırmızı Et	-	-	-	-	1	7,7	1	7,7	10	76,9	1	7,7	-	-	13	100
Tavuk-Hindi	-	-	-	-	8	61,5	5	38,5	-	-	-	-	-	-	13	100
Balık	-	-	-	-	-	-	2	15,4	6	46,2	1	7,7	4	30,8	13	100
K.Baklagiller	-	-	-	-	3	23,1	8	61,5	2	15,4	-	-	-	-	13	100
Kuruyemiş	3	23,1	2	15,4	3	23,1	1	7,7	2	15,4	1	7,7	1	7,7	13	100
Yumurta	-	-	1	7,7	5	38,5	7	53,8	-	-	-	-	-	-	13	100
Yeşil Sebze	-	-	2	15,4	11	84,6	-	-	-	-	-	-	-	-	13	100
Diğer Sebze	-	-	1	7,7	12	92,3	-	-	-	-	-	-	-	-	13	100
Meyve	-	-	10	76,9	2	15,4	-	-	1	7,7	-	-	-	-	13	100
Ekmek	-	-	13	100	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	13	100
Çorbalar	-	-	2	15,4	5	38,5	5	38,5	-	-	-	-	1	7,7	13	100
Pilav-Makarna	-	-	5	38,5	7	53,8	1	7,7	-	-	-	-	-	-	13	100
Şeker	-	-	13	100	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	13	100

Tablo 4.9. Şizofreni grubunun yiyecek tüketim sıklığının değerlendirilmesi (devamı)

Yiyecek	Hiç		Hergün		Haftada 3-4		Haftada 1		15 Günde 1		Ayda 1		Seyrek		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Bal-Reçel	-	-	-	-	9	69,2	2	15,4	2	15,4	-	-	-	-	13	100
Tereyağı	-	-	-	-	3	23,1	-	-	-	-	3	23,1	7	53,8	13	100
Sütlü Tatlılar	-	-	-	-	1	7,7	1	7,7	1	7,7	9	69,2	1	7,7	13	100
Hamurlu Tatlılar	-	-	-	-	-	-	-	-	7	53,8	3	23,1	2	23,1	13	100
Çikolata	-	-	-	-	2	15,4	6	46,2	1	7,7	2	15,4	2	15,4	13	100
Dondurma	1	7,7	-	-	1	7,7	1	7,7	1	7,7	1	7,7	9	69,2	13	100
Kek-Kurabiye	-	-	-	-	12	92,3	1	7,7	-	-	-	-	-	-	13	100
Cips	4	30,8	2	15,4	-	-	-	-	2	15,4	3	23,1	2	15,4	13	100
Bisküvi	1	7,7	2	15,4	6	46,2	2	15,4	2	15,4	-	-	-	-	13	100
Fast-Food	3	23,1	-	-	-	-	1	7,7	2	15,4	2	15,4	5	38,5	13	100

Tablo 4.10. Kontrol grubunun yiyecek tüketim sıklığının değerlendirilmesi

Yiyecek	Hiç		Hergün		Haftada 3-4		Haftada 1		15 Günde 1		Ayda 1		Seyrek		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Süt	1	7,1	1	7,1	3	21,4	4	28,6	4	28,6	-	-	1	7,1	14	100
Yoğurt	-	-	8	57,1	5	37,5	1	7,1	-	-	-	-	-	-	14	100
Peynir	-	-	14	100	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	14	100
Kırmızı Et	-	-	2	14,3	10	71,4	2	14,3	-	-	-	-	-	-	14	100
Tavuk-Hindi	-	-	-	-	8	57,1	6	42,9	-	-	-	-	-	-	14	100
Balık	1	7,1	-	-	1	7,1	7	50,0	5	37,5	-	-	-	-	14	100
K.Baklagiller	-	-	-	-	3	21,4	9	64,3	2	14,2	-	-	-	-	14	100
Kuruyemiş	1	7,1	-	-	3	21,4	4	28,6	4	28,6	2	14,3	-	-	14	100
Yumurta	-	-	2	14,3	6	42,9	4	42,9	-	-	-	-	-	-	14	100
Yeşil Sebze	-	-	8	57,1	6	42,9	-	-	-	-	-	-	-	-	14	100
Diğer Sebze	-	-	4	28,6	6	42,9	3	21,4	1	7,1	-	-	-	-	14	100
Meyve	-	-	13	92,9	1	7,1	-	-	-	-	-	-	-	-	14	100
Ekmek	-	-	14	100	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	14	100
Çorbalar	-	-	4	28,6	7	50,0	3	21,4	-	-	-	-	-	-	14	100
Pilav-Makarna	-	-	1	7,1	11	78,6	1	7,1	-	-	1	7,1	-	-	14	100
Şeker	7	50,0	3	21,4	-	-	2	14,2	-	-	-	-	2	14,2	14	100

Tablo 4.10. Kontrol grubunun yiyecek tüketim sıklığının değerlendirilmesi (devamı)

Yiyecek	Hiç		Hergün		Haftada 3-4		Haftada 1		15 Günde 1		Ayda 1		Seyrek		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Bal-Reçel	3	21,4	1	7,1	2	14,2	7	50,0	1	7,1	-	-	-	-	14	100
Tereyağı	3	21,4	1	7,1	2	14,2	5	37,5	5	37,5	-	-	2	14,2	14	100
Sütlü Tatlı	-	-	1	7,1	4	28,6	4	28,6	4	28,6	1	7,1	-	-	14	100
Hamurlu Tatlı	-	-	-	-	-	-	4	28,6	2	14,2	4	28,6	4	28,6	14	100
Çikolata	1	7,1	2	14,2	4	28,6	3	21,4	1	7,1	3	21,4	-	-	14	100
Dondurma	-	-	5	37,5	3	21,4	3	21,4	-	-	2	14,2	-	-	14	100
Kek-Kurabiye	2	14,2	1	7,1	3	21,4	5	37,5	1	7,1	1	7,1	1	7,1	14	100
Cips	1	7,1	-	-	1	7,1	1	7,1	3	21,4	2	14,2	2	14,2	14	100
Bisküvi	2	14,2	2	14,2	2	14,2	3	21,4	-	-	2	14,2	3	21,4	14	100
Fast-Food	1	7,1	-	-	-	-	1	7,1	1	7,1	4	28,6	2	14,2	14	100

4.3. Bireylerin Enerji ve Besin Ögeleri Tüketim Durumları

Çalışmaya katılan bireylerin çalışma başında alınan üç günlük yiyecek tüketim kayıtları ve çalışma süresince her hafta alınan yiyecek tüketim kayıtları BEBIS 7.1 programı kullanılarak değerlendirilmiş ve tüm bireylerin enerji ve besin ögesi alım miktarları hesaplanmıştır.

Şizofreni grubunun çalışmanın başlangıcında ortalama $2062,52 \pm 55,34$ kkal/gün enerji aldığı saptanmıştır. Bu grubun çalışmanın başlangıcındaki aldığı enerji miktarı ile çalışmanın yürütüldüğü sekiz haftalık süre karşılaştırıldığında, 2. hafta haricinde ($p=0.701$) diğer tüm haftalarda alınan enerji miktarları arasında istatistiksel olarak önemli farklılık saptanmıştır ($p<0.05$). Çalışmanın başlangıcında alınan enerjinin $57,21 \pm 1,76\%$ inin karbonhidratlardan, $14,31 \pm 1,32\%$ inin proteinden, $27,92 \pm 3,10\%$ unun yağlardan geldiği hesaplanmıştır. Çalışmanın son haftasında ise enerjinin karbonhidratlardan gelen kısmı azalarak $55,21 \pm 3,04\%$ e düşerken, proteinden gelen kısmı $16,54 \pm 1,05\%$ e çıkmıştır. Yağdan gelen kısım ise değişmemiştir. Çalışmada şizofreni grubundaki bireylerin başlangıç ve son hafta, karbonhidrat (gr/gün) tüketimi ($p=0.001$), protein (gr/gün) tüketimi ($p=0.002$) ve yağ (gr/gün) tüketimi ($p=0.001$) arasındaki farklılık önemlidir. Başlangıç ve son hafta arasında enerjinin karbonhidrattan gelen yüzdesi ($p=0.02$) ile proteinden gelen yüzdesi ($p=0.003$) arasındaki değişim önemliyken, yağdan gelen yüzde de değişiklik saptanmamıştır ($p=0.778$). Kontrol grubunda ise çalışmanın başlangıcında saptanan enerji değeri ile çalışmanın devam ettiği sekiz hafta boyunca saptanan enerji değerleri arasında önemli farklılık belirlenmiştir ($p<0.05$). Bireylerin başlangıç ve son hafta karbonhidrat (gr/gün) tüketimi ($p=0.001$), protein (gr/gün) tüketimi ($p=0.002$) ve yağ (gr/gün) tüketimindeki ($p=0.001$) azalma önemlidir. Başlangıç ve son hafta arasında enerjinin karbonhidrattan gelen yüzdesi ($p=0.019$) ve proteinden gelen yüzdesi ($p=0.001$) arasında önemli farklılık izlenmiş, enerjinin yağdan gelen yüzdesi ise değişmemiştir ($p=0.330$). Çalışmanın başlangıcında iki grup arasında sadece enerji alım miktarları arasında önemli farklılık saptanmıştır ($p=0.017$). Çalışma sürecinde ise enerji alımında 1.hafta ($p=0.001$), 2.hafta ($p=0.001$), 4.hafta ($p=0.017$)

ve 5.haftada ($p=0.026$), karbonhidrat alımında 1.hafta ($p=0.001$) ve 2.haftada ($p=0,001$), protein alımında 1. hafta ($p=0.001$), 2.hafta ($p=0.001$) ve 4.haftada ($p=0.049$), yağ alımında ise 2. hafta($p=0.001$) ve 8. haftada ($p=0.009$) iki grup arasındaki farklılık önemlidir.

Bireylerin çalışma başındaki besin öğeleri alım ortalamaları çalışmanın 1. ayı ve 2. ayındaki ortalamalarla tek tek karşılaştırıldığında şizofreni grubundaki bireylerin çalışma başındaki A vitamini, C vitamini, E vitamini, tiamin, niasin, B₆ vitamini, B₁₂ vitamini, folik asit, fosfor, çinko, magnezyum, çözünmez posa, bitkisel protein, tekli doymamış yağ asiti (TDYA), çoklu doymamış yağ asitleri (ÇDYA), doymuş yağ, ω -6 yağ asidi, kafein ve sükroz ortalamalarının çalışmanın 1. ve 2. ayındaki ortalamalarının hepsinden istatistiksel olarak önemli derecede farklı olduğu görülmüştür ($p<0.05$). Retinol, B₂ vitamini, potasyum, demir ve kolesterol için sadece başlangıç ve 1.ay arasında, karoten, posa ve çözünür posa için başlangıç ve 2.ay arasında, K vitamini, D vitamini, potasyum, hayvansal protein ve kolesterol için 1.ay ve 2.ay arasında istatistiksel olarak önemli farklılık saptanmıştır ($p<0.05$). E vitamini, B₁ vitamini, niasin, magnezyum, fosfor, çinko, posa, çözünür posa, çözünmez posa, bitkisel protein, doymuş yağ, TDYA, ÇDYA, kafein ve sükroz için çalışma başındaki değerlerin çalışma sırasında düştüğü, A vitamini, karoten, C vitamini, folik asit ve B₁₂ vitamininde ise artış olduğu görülmüştür. Kontrol grubundaki bireylerin çalışma başındaki E vitamini, bitkisel protein, doymuş yağ, TDYA, ÇDYA, ω -6 yağ asidi, ω -3 yağ asidi, kafein ve sükroz ortalamalarının çalışmanın 1. ve 2 ayındaki ortalamalarının hepsinden önemli derecede farklı olduğu saptanmıştır ($p<0.05$). Çözünür posa için sadece başlangıç ve 1. ay arasında, karoten, K vitamini, B₁ vitamini, kalsiyum, fosfor ve çinko için ise sadece başlangıç ve 2.ay arasında önemli farklılık saptanmıştır ($p<0.05$).

Çalışmanın başlangıcında her iki grubun besin öğeleri alımı karşılaştırıldığında çinko, fosfor, K vitamini, A vitamini, karoten, C vitamini, niasin, B₁₂ vitamini, çözünür posa, çözünmez posa, TDYA ve sükroz arasında istatistiksel olarak önemli farklılık saptanmıştır ($p<0.05$). Çalışmanın 1. ayında A vitamini ve E vitamini, posa, çözünür

posa, bitkisel protein, hayvansal protein, TDYA, ÇDYA, linoleik asit, α -linolenik asit ve sükröz alımında iki grup arasında önemli farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$).

Çalışmanın 2. ayında ise gruplar karşılaştırıldığında potasyum, kalsiyum, A vitamini, karoten, E vitamini, K vitamini, B₁₂ vitamini, çözünür posa, linoleik asit ve kafein alımları arasında istatistiksel olarak önemli farklılık saptanmıştır ($p<0.05$). Bu süreçte iki grup arasında magnezyum, fosfor, demir, çinko, retinol, D vitamini, B₁ vitamini, B₂ vitamini, C vitamini, B₁₂ vitamini, niasin, folik asit, B₆ vitamini, posa, çözünmeyen posa, bitkisel protein, hayvansal protein, doymuş yağ, TDYA, kolesterol, α -linolenik asit ve sükröz alımı yönünden önemli farklılık yoktur ($p>0.05$).

Tablo 4.11. Şizofreni grubunun enerji ve makro besin alımları aritmetik ortalama ve standart sapma değerleri

Enerji ve Makrobesin Alımı	Enerji (kkal)	Karbonhidrat (g)		Protein (g)		Yağ (g)	
	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	Enerjiden Gelen %	$\bar{x} \pm SD$	Enerjiden Gelen %	$\bar{x} \pm SD$	Enerjiden Gelen %
Başlangıç	2062,52±55,34	290,20±16,53	57,69±2,59	72,16±7,49	14,31 ± 1,32	64,16± 6,64	27,92± 3,10
1.Hafta	1324,91±12,00	173,23±7,62	52,54±2,33	52,10±4,61	15,85 ±1,57	47,92± 3,72	31,46± 2,33
2.Hafta	2021,76±340,14	252,75±49,15	51,15±2,12	79,59±7,81	16,39±2,36	74,67± 13,75	32,77± 2,17
3.Hafta	1517,43±286,95	207,45±38,25	55,15±1,72	66,63±7,09	18,00±1,73	46,63± 11,17	26,69± 1,80
4.Hafta	1429,94±137,66	201,49±20,32	56,69±2,53	60,63±5,78	17,08±2,40	42,89± 7,54	26,08± 2,90
5.Hafta	1484,00±177,57	191,25±32,44	54,39±2,02	66,09±7,19	18,39±0,65	45,62± 6,08	27,31± 1,84
6.Hafta	1468,71±86,56	203,12±13,06	56,46±1,56	63,08±4,30	17,77±0,44	43,12± 3,38	26,08± 1,55
7.Hafta	1561,86±214,92	212,35±35,49	55,31±2,25	67,66±5,88	18,00±0,91	46,97± 5,05	27,00± 1,14
8.Hafta	1580,86±117,25	214,21±21,59	55,54±1,98	63,41±3,08	16,54±1,05	51,06±5,14	27,46±3,73
p*	0.010	0.010	0.020	0.010	0.030	0.020	0.778

*p değeri başlangıç ve 8. hafta değeri arasındaki farkın istatistiksel önemlilik durumunu göstermektedir.

Tablo 4.12. Kontrol Grubu Enerji ve Makro Besin Alımları Aritmetik Ortalama ve Standart Sapma Değerleri

Enerji ve Makrobesin Alımı	Enerji (kkal)	Karbonhidrat (g)		Protein (g)		Yağ (g)	
	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	Enerjiden Gelen %	$\bar{x} \pm SD$	Enerjiden Gelen %	$\bar{x} \pm SD$	Enerjiden Gelen %
Başlangıç	2173,07±115,36	302,3±19,03	57,21±1,76	77,24±6,92	14,64±0,93	68,51±6,13	27,86±2,03
1.Hafta	1501,21±9,58	198,10±7,40	54,5±2,07	65,64±4,00	18,00±1,24	46,89±3,65	27,93±2,06
2.Hafta	1504,89±7,74	198,16±10,56	54,07±2,90	65,15±6,40	17,71±1,86	48,51±5,16	27,43±4,13
3.Hafta	1509,41±12,61	202,00±9,85	55,00±2,80	64,60±4,55	17,43±1,20	46,40±4,57	27,5±2,65
4.Hafta	1508,34±6,14	204,24±10,41	55,00±2,39	65,56±5,99	17,64±1,78	46,68±6,28	27,36±2,85
5.Hafta	1507,79±6,56	200,87±6,96	54,57±1,95	65,69±6,88	17,86±1,83	46,54±2,87	27,50±1,65
6.Hafta	1511,18±9,42	202,21±12,01	55,00±3,35	66,21±5,44	18,00±1,57	45,63±5,52	27,43±2,85
7.Hafta	1507,70±7,47	201,07±14,49	54,64±3,75	63,46±6,10	17,21±1,67	47,63±5,07	28,14±3,11
8.Hafta	1508,52±6,19	203,6±10,13	55,21±3,04	64,88±5,44	17,71±1,38	45,97±4,48	27,07±2,46
P*	0.01	0.01	0.019	0.02	0.01	0.01	0.33

*p değeri başlangıç ve 8. hafta değeri arasındaki farkın istatistiksel önemlilik durumunu göstermektedir.

Tablo 4.13. Grupların diyet programının öncesinde ve diyet programının 1. ve 2. aylarında günlük besin öğeleri alım düzeyleri

BESİN ÖGELERİ	Şizofreni Grubu		Kontrol Grubu		p
	$\bar{x} \pm SD$	Alt-Üst	$\bar{x} \pm SD$	Alt-Üst	
<u>A Vitamini (mcg)</u>					
Başlangıç	719,12±339,67 ^{xz}	304,80-1186,10	1497,18±488,16	653,80-2308,00	0.001*
1.Ay	1140,32±539,37	434,60-1846,90	1374,96±380,52	807,00-1958,20	0.357
2.Ay	980,44±108,91	876,70-1184,10	1182,03±237,98	835,90-1668,60	0.015*
<u>Retinol(mcg)</u>					
Başlangıç	223,47±87,28 ^{xy}	100,2-386,80	220,59±82,37	126,30-411,50	0.808
1.Ay	125,94±44,73	60,60-222,60	194,42±26,27	164,80-273,80	0.001*
2.Ay	229,76±19,72	182,50-264,90	213,31±35,34	131,20-257,90	0.169
<u>Karoten (mcg)</u>					
Başlangıç	2,79±1,51 ^{yz}	0,90-4,80	7,42±2,79 ^z	2,40-12,20	0.001*
1.Ay	2,09±0,58	1,00-3,30	6,22±1,83	3,50-9,50	0.001*
2.Ay	4,18±0,65	3,50-5,40	5,57±1,40	3,60-8,21	0.003*
<u>C Vitamini (mg)</u>					
Başlangıç	154,67±56,58 ^{xyz}	74,5-268,40	253,75±88,19	122,30-478,50	0.002*
1.Ay	78,16±16,71	49,40-115,01	265,60±78,67	118,10-364,30	0.001*
2.Ay	220,50±25,32	184,20-269	220,39±50,84	138,60-309,40	0.627

Tablo 4.13. Grupların diyet programının öncesinde ve diyet programının 1. ve 2. aylarında günlük besin öğeleri alım düzeyleri (devamı)

BESİN ÖGELERİ	Şizofreni Grubu		Kontrol Grubu		p
	$\bar{x} \pm SD$	Alt-Üst	$\bar{x} \pm SD$	Alt-Üst	
<u>E Vitamini (mg)</u>					
Başlangıç	20,62±4,67 ^{xyz}	13,00-30,00	21,81±5,34 ^{xz}	13,00-33,70	0.716
1.Ay	9,90±4,82	3,70-16,30	14,26±2,66	11,40-21,20	0.052
2.Ay	16,57±1,40	14,40-20,00	13,71±2,02	9,70-17,00	0.001*
<u>K Vitamini (mcg)</u>					
Başlangıç	517,09±197,07 ^y	251,08-921,40	1010,50±811,48 ^z	273,50-3639,00	0.033*
1.Ay	407,70±71,91	286,80-568,30	680,06±148,38	436,40-892,00	0.001*
2.Ay	521,11±56,48	426,80-609,30	619,83±132,21	415-894,10	0.033*
<u>D Vitamini (mcg)</u>					
Başlangıç	0,54±0,68 ^y	0,0-1,60	0,59±0,66	0,00-2,00	0.725
1.Ay	0,85±0,12	0,0-0,40	0,41±0,24	0,00-0,80	0.001*
2.Ay	0,85±0,66	0,70-0,90	0,72±0,74	0,2-3,10	0.034*
<u>Tiamin (mg)</u>					
Başlangıç	1,25±0,11 ^{xyz}	1,10-1,50	1,29±0,21 ^z	0,90-1,60	0.519
1.Ay	0,88±0,83	0,70-1,00	1,25±0,23	0,90-1,70	0.001*
2.Ay	1,09±0,69	1,00-1,20	1,12±0,98	1,00-1,30	0.304

Tablo 4.13. Grupların diyet programının öncesinde ve diyet programının 1. ve 2. aylarında günlük besin öğeleri alım düzeyleri (devamı)

BESİN ÖGELERİ	Şizofreni Grubu		Kontrol Grubu		P
	$\bar{x} \pm SD$	Alt-Üst	$\bar{x} \pm SD$	Alt-Üst	
Riboflavin (mg)					
Başlangıç	1,50±0,24 ^{xy}	1,10-1,90	1,61±0,24	1,10-1,90	0.244
1.Ay	1,15±0,15	1,00-1,50	1,63±0,21	1,30-1,90	0.001*
2.Ay	1,48±0,10	1,40-1,70	1,55±0,15	1,20-1,80	0.083
Niasin(mg)					
Başlangıç	17,64±2,79 ^{xyz}	14,20-21,50	14,94±3,48	10,80-19,80	0.017*
1.Ay	13,25±1,23	11,00-14,60	14,59±2,97	9,30-20,00	0.044*
2.Ay	15,62±0,87	14,10-16,90	14,43±2,57	10,70-19,80	0.152
B6 Vitamini (mg)					
Başlangıç	2,31±0,36 ^{xyz}	1,60-2,80	2,11±0,39	1,30-3,00	0.092
1. Ay	1,45±0,18	1,00-1,70	2,02±0,32	1,30-2,60	0.001*
2. Ay	1,99±0,12	1,80-2,20	1,91±0,19	1,50-2,30	0.129
Folik Asit (mcg)					
Başlangıç	158,11±24,06 ^{xyz}	177-291	245,64±57,24	171,40-333,50	0.497
1. Ay	158,11±24,06	123,10-199	262,71±44,33	181,60-322,10	0.001*
2. Ay	240,58±11,82	222,70-258,80	240,14±23,23	202-298,90	0.961

Tablo 4.13. Bireylerin diyet programının öncesinde ve diyet programının 1. ve 2. aylarında günlük besin öğeleri alım düzeyleri (devamı)

BESİN ÖGELERİ	Şizofreni Grubu		Kontrol Grubu		p
	$\bar{x} \pm SD$	Alt-Üst	$\bar{x} \pm SD$	Alt-Üst	
B12 Vitamini (mcg)					
Başlangıç	2,90±1,23 ^{xyz}	1,80-4,90	3,62±1,33	2,00-6,60	0.125
1. Ay	1,48±0,68	0,40-2,80	3,45±1,12	1,40-5,91	0.001*
2. Ay	3,05±0,20	2,50-3,30	3,11±0,86	1,60-4,40	0.326
Potasyum (mg)					
Başlangıç	3572,69±595,25 ^{xy}	2107,7-4281,8	3720,73±719,28	2282,5-5500,60	0.771
1. Ay	2709,17±238,00	2247,6-3023,5	3711,73±571,43	2517,5-4287,60	0.001*
2. Ay	3255,04±216,52	2889,3-3707,8	3501,24±255,70	3063,10-3934	0.015*
Kalsiyum (mg)					
Başlangıç	798,29±156,05	554,70-1027,70	985,41±217,53 ^z	542,90-1276,30	0.058
1. Ay	740,07±149,58	560-1064,40	926,06±143,09	674,90-1138,40	0.008*
2. Ay	791,85±73,94	659,60-919,00	886,54±141,77	615,70-1069,90	0.033*
Magnezyum (mg)					
Başlangıç	440,29±42,98 ^{xz}	379,30-508,70	397,70±66,67	295,80-526,90	0.145
1. Ay	373,97±29,12	325,80-424,90	398,79±56,20	256,80-487,60	0.037*
2. Ay	387,92±24,26	337,40-418,80	387,30±70,51	304,90-579,80	0.560

Tablo 4.13. Bireylerin diyet programının öncesinde ve diyet programının 1. ve 2. aylarında günlük besin öğeleri alım düzeyleri (devamı)

BESİN ÖGELERİ	Şizofreni Grubu		Kontrol Grubu		p
	$\bar{x} \pm SD$	Alt-Üst	$\bar{x} \pm SD$	Alt-Üst	
Fosfor (mg)					
Başlangıç	1552,27±119,01 ^{xyz}	1280-1684	1390,09±134,93 ^z	1181,40-1584,80	0.017*
1. Ay	1183,4±97,03	1039-1341	1335,00±172,54	923,90-1563,70	0.009*
2. Ay	1342,23±90,65	1199-1482	1292,00±102,67	1063,70-1446,80	0.120
Demir (mg)					
Başlangıç	15,87±2,37 ^{xy}	12,70-19,60	16,88±3,07	10,90-22,10	0.094
1. Ay	12,26±0,87	10,60-13,90	15,98±2,51	10,50-19,80	0.001*
2. Ay	14,39±1,02	12,70-16,30	14,96±1,69	12,80-18,90	0.356
Çinko (mg)					
Başlangıç	12,44±1,05 ^{xyz}	9,90-13,40	11,29±1,31 ^z	9,00-13,20	0.017*
1. Ay	9,49±0,92	7,60-11,90	10,95±1,68	7,40-13,70	0.010*
2. Ay	11,02±0,88	9,60-13,10	10,39±0,98	9,20-12,41	0.285
Posa (gr)					
Başlangıç	36,47±5,95 ^{yz}	28,70-47,90	34,40±4,88	23,80-40,80	0.560
1. Ay	35,30±3,54	30,20-40,40	36,54±6,29	25,60-47,40	0.560
2. Ay	31,59±1,97	28,40-34,50	32,19±4,55	26,10-38,90	0.512

Tablo 4.13. Bireylerin diyet programının öncesinde ve diyet programının 1. ve 2. aylarında günlük besin öğeleri alım düzeyleri (devamı)

BESİN ÖGELERİ	Şizofreni Grubu		Kontrol Grubu		p
	$\bar{x} \pm SD$	Alt-Üst	$\bar{x} \pm SD$	Alt-Üst	
<u>Cözünür Posa (gr)</u>					
Başlangıç	8,98±2,23 ^{yz}	6,30-13,70	10,19±1,76 ^x	7,60-13,20	0.046*
1. Ay	8,75±0,81	7,50-10,00	8,42±1,91	4,10-12,30	0.481
2. Ay	6,93±0,51	6,10-8,10	9,65±5,74	6,5-29,20	0.002*
<u>Cözünmez Posa (gr)</u>					
Başlangıç	27,43±4,03 ^{xyz}	22,10-35,60	22,92±3,46	15,80-27,40	0.021*
1. Ay	20,83±1,93	17,20-23,80	25,20±5,17	16,10-34,80	0.010*
2. Ay	23,84±1,64	21,40-26,40	23,13±4,41	17,70-34,30	0.320
<u>Bitkisel Protein (gr)</u>					
Başlangıç	43,22±6,84 ^{xz}	31,00-53,00	45,43±4,47 ^{xz}	37,80-54,00	0.423
1. Ay	34,32±3,14	29,2-39,9	35,66±6,23	21,10-43,30	0.332
2. Ay	33,60±2,52	29,60-37,20	35,23±4,36	28,10-40,90	0.320
<u>Hayvansal Protein (gr)</u>					
Başlangıç	28,95±7,72 ^y	13,60-38,70	31,81±6,69	20,10-44,7	0.560
1. Ay	26,32±6,52	18,20-38,60	29,90±6,30	20,20-40,50	0.409
2. Ay	29,81±1,92	25,50-33,60	29,84±8,90	12,60-44,80	0.923

Tablo 4.13. Bireylerin diyet programının öncesinde ve diyet programının 1. ve 2. aylarında günlük besin öğeleri alım düzeyleri (devamı)

BESİN ÖGELERİ	Şizofreni Grubu		Kontrol Grubu		P
	$\bar{x} \pm SD$	Alt-Üst	$\bar{x} \pm SD$	Alt-Üst	
<u>Doymuş Yağ (gr)</u>					
Başlangıç	17,39±2,94 ^{xyz}	13,60-22,80	18,30±3,35 ^{xz}	12,90-24,30	0.451
1. Ay	10,90±2,58	7,20-17,10	14,55±1,48	11,40-16,70	0.001*
2. Ay	13,73±1,45	9,70-15,40	14,21±1,25	12,30-16,40	0.560
<u>TDYA (gr)</u>					
Başlangıç	21,42±4,59 ^{xz}	14,00-33,00	25,33±3,85 ^{xz}	19,60-31,60	0.019*
1. Ay	15,00±3,42	10,70-22,70	15,24±2,00	12,10-17,80	0.560
2. Ay	16,72±1,80	13,10-20,00	15,35±2,44	9,80-20,10	0.114
<u>ÇDYA (gr)</u>					
Başlangıç	20,70±3,84 ^{xz}	15,00-27,30	20,32±4,24 ^{xz}	11,50-28,10	0.771
1. Ay	11,71±4,50	5,00-18,20	11,59±2,82	7,90-18,00	0.846
2. Ay	15,02±2,25	12,10-19,50	12,28±1,73	8,20-16,00	0.003*
<u>Linoleik Asit (ω-6) (gr)</u>					
Başlangıç	19,46±3,82 ^{xz}	13,40-26,00	18,98±4,22 ^{xz}	10,10-26,90	0.698
1. Ay	10,75±4,63	3,60-17,10	10,57±2,83	7,0-17,10	0.827
2. Ay	14,06±2,17	11,30-18,50	11,23±1,64	7,30-14,70	0.001*

Tablo 4.13. Bireylerin diyet programının öncesinde ve diyet programının 1. ve 2. aylarında günlük besin öğeleri alım düzeyleri (devamı)

BESİN ÖGELERİ	Şizofreni Grubu		Kontrol Grubu		p
	$\bar{x} \pm SD$	Alt-Üst	$\bar{x} \pm SD$	Alt-Üst	
<u>Linolenik asit (ω-3) (gr)</u>					
Başlangıç	1,22±0,63	0,60-2,70	1,36±0,30 ^{xz}	0,90-2,10	0.179
1. Ay	0,92±0,45	0,10-2,10	1,00±0,12	0,80-1,20	0.125
2. Ay	0,97±0,18	0,80-1,50	1,05±0,20	0,80-1,50	0.159
<u>Kolesterol (mg)</u>					
Başlangıç	169,26±132,43 ^{xy}	41-378	165,86±105,87	64,70-462,40	0.497
1. Ay	56,44±22,91	27-95,5	143,40±48,24	63,70-224,60	0.001*
2. Ay	217,61±14,58	188,20-240,50	177,47±72,29	57,10-263,80	0.207
<u>Kafein (mg)</u>					
Başlangıç	201,62±44,74 ^{xyz}	145-286	186,21±31,75 ^{xz}	130-230	0.381
1. Ay	121,49±12,53	104,56-145,27	68,28±45,55	12,36-154,21	0.002*
2. Ay	129,23±9,63	116-150,33	68,79±47,95	0-135,33	0.001*
<u>Sükroz (gr)</u>					
Başlangıç	53,54±13,37 ^{xz}	18,87-118,23	6,29±14,15 ^{xz}	2,58-12,0	0.001*
1. Ay	-	-	-	-	1.000
2. Ay	-	-	-	-	1.000

Tabloda verilen harflerden “x” başlangıç ve 1.ay arasındaki ölçüm farkının, “y” 1.ay ve 2.ay arasındaki ölçüm farkının, “z” başlangıç ve 2 arasındaki ölçüm farkının istatistiksel olarak önemli (p<0.05) olduğunu göstermektedir.

4.4. Bireylerin Fiziksel Aktivite Durumları ve Antropometrik Ölçümleri

4.4.1. Bireylerin Fiziksel Aktivite Durumları

Bireylerin egzersiz yapıp-yapmadıkları sorgulaması sonuçları Tablo 4.14' de görüldüğü gibi her iki grubun tamamının düzenli egzersiz yapmadıkları saptanmıştır.

Tablo 4.14. Bireylerin egzersiz yapma durumu

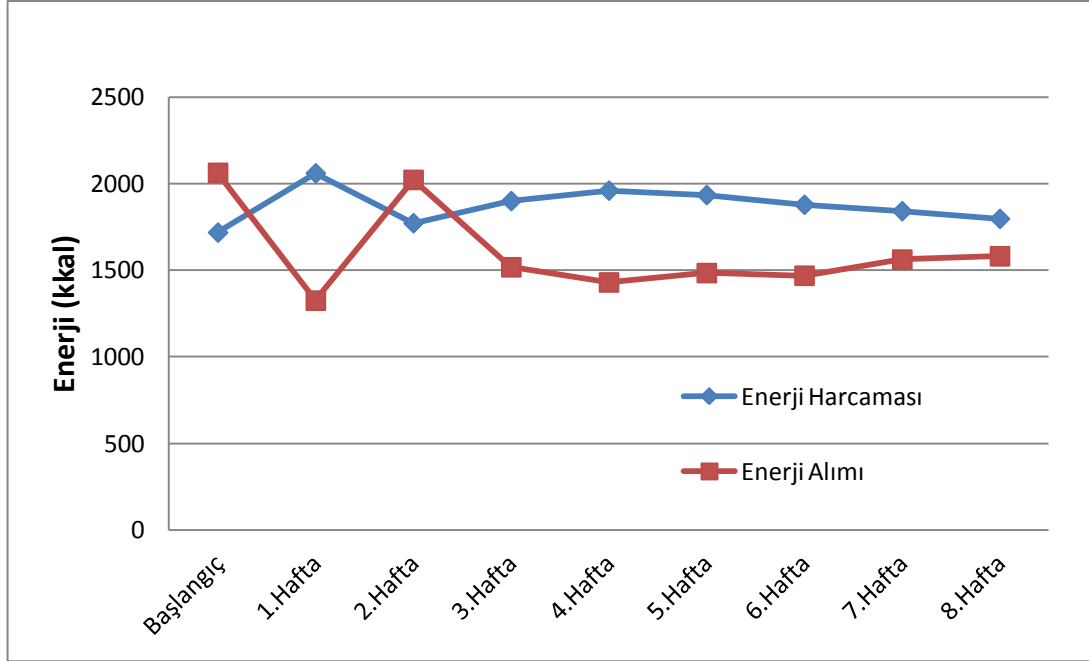
Egzersiz Yapma Durumu	Şizofreni Grubu (n=13)		Kontrol Grubu (n=14)		Toplam (n=27)	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
<i>Evet</i>	-	-	-	-	-	-
<i>Hayır</i>	13	100	14	100	27	100
Toplam	13	100	14	100	27	100

Çalışma başlangıcında ve çalışmanın devam ettiği sekiz hafta boyunca bireylerin üç günlük fiziksel aktivite kaydı tutularak enerji harcama değerleri hesaplanmıştır. Elde edilen sonuçlar şekil 4.1 ve 4.2 ' de gösterilmiştir.

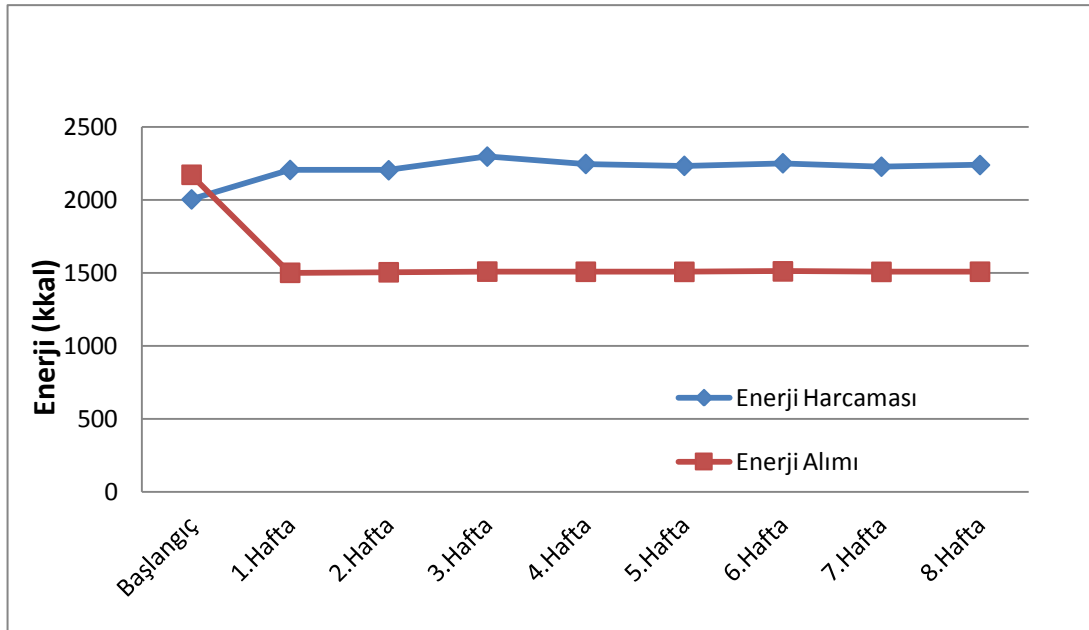
Çalışmanın hem başlangıcında hem de çalışma süresince kontrol grubunun enerji harcama değerlerinin, şizofreni grubunun değerlerinden daha yüksek olduğu ve aradaki farkın istatistiksel olarak önemli olduğu bulunmuştur ($p<0.05$). Başlangıçta şizofreni grubunun ortalama $1717,62\pm 67,88$ kkal/gün enerji harcadıkları, çalışmanın ilk haftasında ise bu değer $2059,85\pm 75,00$ kkal/gün'e çıktığı görülmüştür. Çalışmanın 1. haftasında hesaplanan bu enerji harcama değeri şizofreni grubunun en yüksek enerji harcama değeridir. Çalışmanın devam ettiği 8 hafta süresince hesaplanan enerji harcama değerlerinin tamamı, başlangıçtaki enerji harcama değerinden daha yüksektir ve bu yükseklik istatistiksel olarak önemlidir ($p<0.05$). Çalışma süresince şizofreni grubundaki bireylerin enerji harcama değerlerinde artış görülmüş ve enerji harcaması başlangıçta harcanan kalori değerine göre %4,6-%19,9 aralığında seyretmiştir.

Kontrol grubunda yer alan bireylerin çalışma başlangıcında $2004,36\pm 64,85$ kkal/gün enerji harcadıkları saptanmıştır. Çalışmanın ilk haftasında ise bu değer $2206,21\pm 180,39$ kkal/gün'e yükseldiği görülmüştür. Sekizinci haftadaki enerji harcama değeri $2239,93\pm 276,61$ kkal/gün 'dür. Çalışmanın devam ettiği sekiz hafta

boyunca harcanan enerji değerlerinin başlangıçtaki enerji değerinden yüksek olduğu bulunmuştur. Bireylerin enerji harcama değerlerinin başlangıçta hesaplanan enerji harcama değerine oranla %10,1-14,6 arttığı belirlenmiştir. Ayrıca enerji harcamasındaki bu artışın istatistiksel olarak önemli olduğu saptanmıştır ($p < 0.05$).



Şekil 4.1. Şizofreni grubunun enerji alımı ve enerji harcaması grafiği

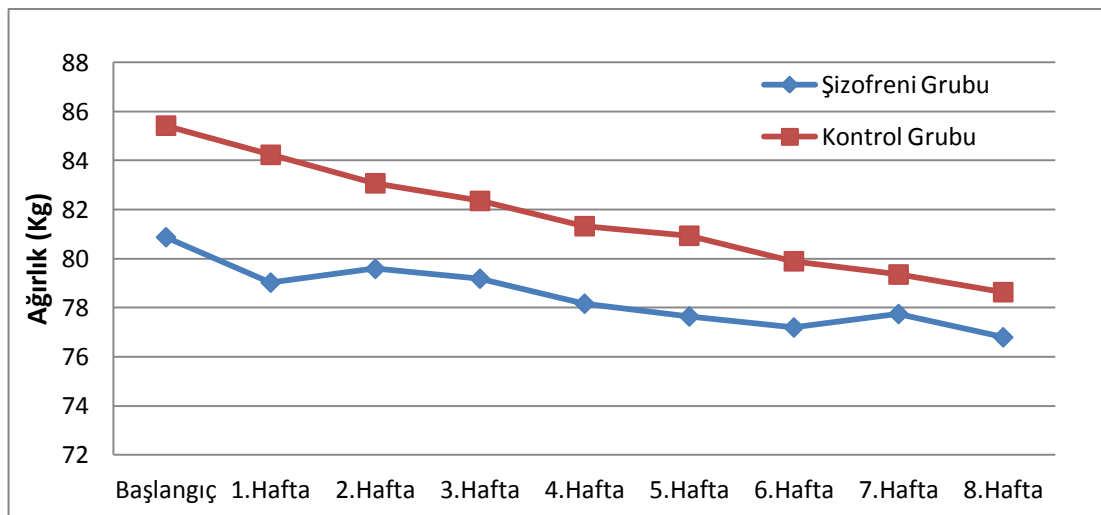


Şekil 4.2. Kontrol grubunun enerji harcaması ve enerji alımı grafiği

4.4.2. Antropometrik Ölçümler

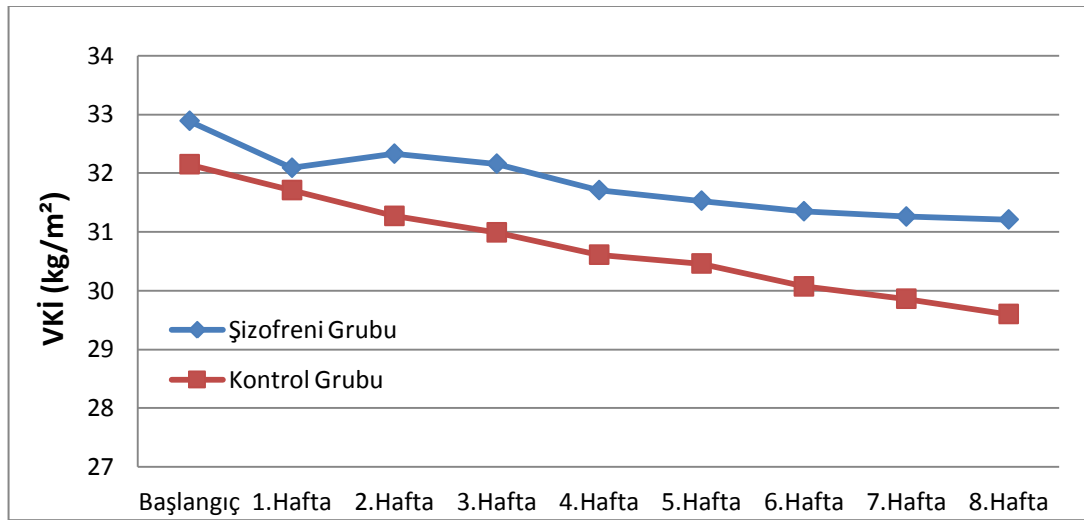
Tablo 4.15' de bireylerin başlangıçtaki ve çalışmanın 1. ayı ve 2. ayındaki antropometrik ölçümleri verilmiştir.

Şizofreni grubunun çalışma başlangıcında ortalama $80,88 \pm 14,88$ kg olarak ölçülen ağırlıkları, çalışmanın 1. ayında ortalama $78,17 \pm 14,59$ kg, 2. ayında ise ortalama $76,83 \pm 14,21$ kg olarak ölçülmüştür. Şizofreni grubu 2 ayın sonunda ortalama $4,05 \pm 1,86$ kg (%5) ağırlık kaybetmiştir. Çalışmanın başlangıcından 1. ayına ($p=0.001$), 1. ayından 2. ayına ($p=0.003$) ve başlangıçtan 2. ayına ($p=0.001$) kadar geçen süreçte şizofrenlerde görülen ağırlık kayıplarının istatistiksel olarak önemli bulunmuştur. Kontrol grubunda ise başlangıçta $85,43 \pm 11,07$ kg olan ağırlık, çalışmanın 1. ayında $81,34 \pm 10,78$ kilograma, 2. ayında ise $78,64 \pm 10,32$ kilograma düşmüştür. Bu gruptaki bireyler 2 aylık çalışma süresinde ortalama $6,79 \pm 1,80$ kg (%7,9) ağırlık kaybetmişlerdir. Çalışmanın başlangıcından 1. aya ($p=0.001$), 1. aydan 2. aya ($p=0.001$) ve başlangıçtan 2. aya ($p=0.001$) kadar ağırlıkta görülen azalma istatistiksel olarak önemli bulunmuştur (Tablo 4.14; Şekil 4.3). Çalışma sonunda kontrol grubu, şizofreni grubuna göre 2,74 kg daha fazla ağırlık kaybetmiştir (Tablo 4.15). Aradaki bu fark istatistiksel olarak önemli olarak değerlendirilmiştir ($p=0.001$).



Şekil 4.3. Grupların haftalık ortalama ağırlık kayıpları

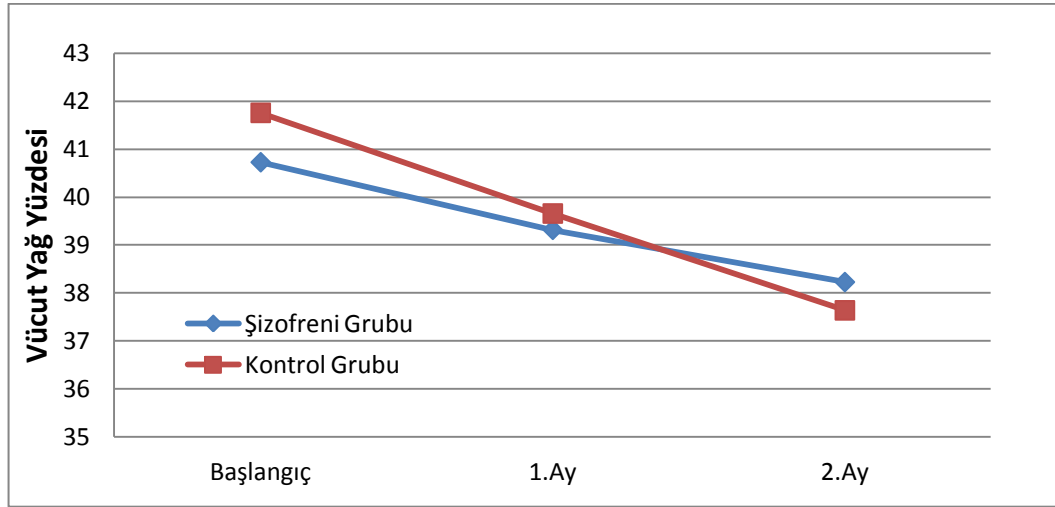
Beklendiği gibi ağırlık kaybına paralel olarak VKİ' de azalmalar gözlenmiştir. Her iki grupta da başlangıçtan 1. aya ($p=0.001$), 1. aydan 2. aya ($p=0.004$) ve başlangıçtan 2. aya ($p=0.001$) kadar kaydedilen azalma istatistiksel olarak önemlidir. Şizofreni grubunda başlangıçta VKİ ortalamaları $32,87\pm 5,56$ kg/m^2 iken, çalışma sonunda 1,65 birim düşüyle $31,22\pm 5,21$ kg/m^2 olarak saptanmıştır. Kontrol grubunda ise başlangıçta VKİ değeri $32,15\pm 4,05$ kg/m^2 iken, sonunda 2,55 birim azalmış ve $29,60\pm 3,84$ kg/m^2 olarak saptanmıştır (Şekil 4.4). Kontrol grubunda da başlangıçtan 1. aya ($p=0.001$), 1. aydan 2. aya ($p=0.001$) ve başlangıçtan 2. aya ($p=0.001$) geçen süreçte gözlenen farklılıklar önemli bulunmuştur (Tablo 4.15). İki grup karşılaştırıldığında, kontrol grubunun VKİ değeri şizofreni grubuna göre $0,90$ kg/m^2 daha fazla azalmıştır (Tablo 4.15). Aradaki bu farkın önemli olduğu saptanmıştır ($p=0.002$).



Şekil 4.4. Grupların haftalık ortalama VKİ değişimleri

Çalışmaya katılan bireylerin ağırlık kaybetmeleri sonucu vücut yağ yüzdelerinde değişiklikler saptanmıştır. Her iki grupta da başlangıçtan 1. aya, 1. aydan 2. aya ve başlangıçtan 2. aya kadar kaydedilen azalma istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0.05$). Şizofreni grubunda başlangıçta $40,73\pm 4,71$ bulunan vücut yağ yüzdesi çalışma sonunda $\%5,8$ azalarak $38,23\pm 4,65$ ' e gerilemiştir. Kontrol grubunda ise çalışma başlangıcında $41,76\pm 4,46$ olarak saptanan vücut yağ yüzdesi çalışma sonunda $\%9,77$ azalarak $37,68\pm 4,58$ ' a gerilemiştir (Tablo 4.15; Şekil 4.5). İki

grup arasında yağ yüzdesindeki azalma bakımından önemli farklılık ($p=0.005$) saptanmıştır(Tablo 4.15).



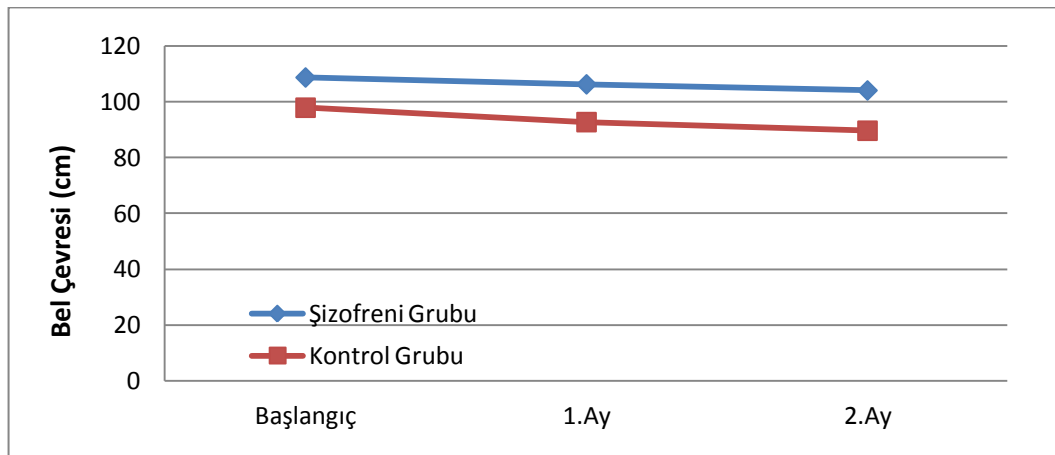
Şekil 4.5. Grupların çalışma süresince ortalama vücut yağ yüzdesi değişimleri

Bel çevresi ve kalça çevresi değerleri incelendiğinde, her iki grupta da başlangıçtan 1. aya, 1. aydan 2. aya ve başlangıçtan 2. aya kadar kaydedilen azalma istatistiksel olarak önemli bulunmuştur($p<0.05$). Şizofreni grubunda başlangıçta bel çevresi $108,69\pm 12,19$ cm iken, çalışma süresince 4,65 cm azalmış ve çalışma sonunda $104,04\pm 12,21$ cm olarak ölçülmüştür. Kontrol grubunda ise bel çevresi değerleri sırasıyla $97,86\pm 10,56$ cm ve $89,62\pm 9,53$ cm olarak ölçülmüştür. Kontrol grubunda çalışma süresince bel çevresinde 8,24 cm'lik azalma kaydedilmiştir(Tablo 4.15; Şekil 4.6, Şekil 4.7). Bel çevresindeki azalma yönünden iki grup arasındaki farklılık önemli bulunmuştur ($p=0,004$). Kalça çevresi ise 2 aylık çalışma sürecinde, şizofreni grubunda 3,84 cm azalırken, kontrol grubunda bu azalma 6,79 cm olarak saptanmış (Tablo 4.15) ve iki grubun arasındaki fark önemli bulunmuştur($p=0.007$).

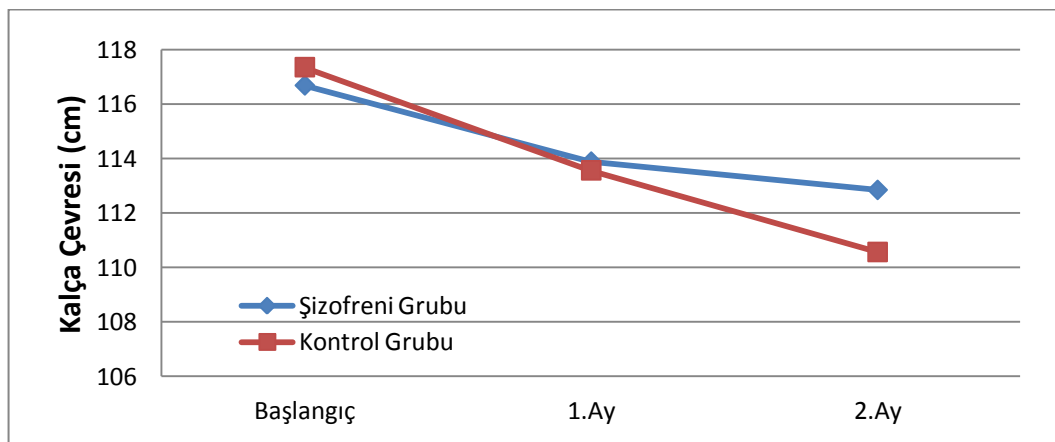
Bel/kalça oranı değerlendirildiğinde ise, şizofreni grubunda 1. aydan 2. aya ve başlangıçtan 2. aya kadar kaydedilen azalma önemli olurken ($p<0.05$), başlangıçtan 1. aya geçen süreçteki ölçümde istatistik olarak önemli fark ($p=0.783$) bulunmamıştır (Tablo 4.15). Çalışma süresince bu grupta bel/kalça oranı 0,01 birim azalmıştır. Kontrol grubunda yapılan ölçümlere göre başlangıçtan 1. aya ve başlangıçtan 2. aya geçen süreçteki değişim istatistiksel olarak önemli bulunurken

($p<0.05$), 1. aydan 2. aya kadar geçen süreçte önemli farklılık saptanmamıştır ($p=0.162$). Çalışma süresince kontrol grubunda 0,02 birim azalma hesaplanmış ancak iki grup arasındaki farklılık önemli olmamıştır.

Üst orta kol çevresi (ÜOKÇ) çalışma süresince, her iki grupta başlangıçtan 1. aya, 1. aydan 2. aya ve başlangıçtan 2. aya kadar kaydedilen azalma istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0.05$). Şizofreni grubunda başlangıçta $32,92\pm 2,50$ cm olan ÜOKÇ çalışma süresince 1,49 cm azalarak $31,43\pm 2,18$ cm'ye gerilemiştir. Kontrol grubunda ise ÜOKÇ çalışma süresince 2,38 cm azalarak $35,86\pm 3,19$ cm'den $33,48\pm 3,08$ cm'ye gerilemiştir (Tablo 4.15). Ölçümdeki azalma bakımından iki grup arasındaki fark önemli ($p=0.016$) olarak bulunmuştur (Tablo 4.15).



Şekil 4.6. Grupların bel çevresindeki değişiklikler



Şekil 4.7. Grupların kalça çevresindeki değişiklikler

Tablo 4.15. Grupların antropometrik ölçüm değerleri

Antropometrik Ölçümler	Şizofreni Grubu (n=13)	Kontrol Grubu (n=14)	P
	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	
Boy Uzunluğu (cm)	156,8±5,72	163,0±4,4	0.008*
Vücut Ağırlığı (kg)			
<i>Başlangıç</i>	80,88±14,88	85,43±11,07	0.190
1.Ay	78,17±14,59	81,34±10,78	
2.Ay	76,83±14,21	78,64±10,32	
Başlangıç-1.Ay	P=0,001	P=0,001	
1.Ay-2.Ay	P=0,003	P=0,001	
Başlangıç-2.Ay	P=0,001	P=0,001	
Vücut Kütle İndeksi(kg/m²)			
<i>Başlangıç</i>	32,87±5,56	32,15±4,05	0.923
1.Ay	31,71±5,34	30,61±4,00	
2.Ay	31,22±5,21	29,60±3,84	
Başlangıç-1.Ay	P=0,001	P=0,001	
1.Ay-2.Ay	P=0,004	P=0,001	
Başlangıç-2.Ay	P=0,001	P=0,001	
Vücut Yağ Yüzdesi			
<i>Başlangıç</i>	40,73±4,71	41,76±4,46	0.467
1.Ay	39,32±4,63	39,66±4,60	
2.Ay	38,23±4,65	37,68±4,58	
Başlangıç-1.Ay	P=0,003	P=0,001	
1.Ay-2.Ay	P=0,001	P=0,001	
Başlangıç-2.Ay	P=0,001	P=0,001	
Bel Çevresi (cm)			
<i>Başlangıç</i>	108,69±12,19	97,86±10,56	0.029*
1.Ay	106,23±12,04	92,71±10,00	
2.Ay	104,04±12,21	89,62±9,53	
Başlangıç-1.Ay	P=0,001	P=0,001	
1.Ay-2.Ay	P=0,001	P=0,001	
Başlangıç-2.Ay	P=0,001	P=0,001	
Kalça Çevresi (cm)			
<i>Başlangıç</i>	116,69±11,27	117,36±8,15	0.511
1.Ay	113,89±10,83	113,57±7,66	
2.Ay	112,85±10,38	110,57±7,64	
Başlangıç-1.Ay	P=0,001	P=0,001	
1.Ay-2.Ay	P=0,006	P=0,001	
Başlangıç-2.Ay	P=0,001	P=0,001	

*p değeri her iki gruptaki bireylerin başlangıçtaki değerleri farkının önemliliğini göstermektedir.

Tablo 4.15. Grupların antropometrik ölçüm değerleri (devamı)

Antropometrik Ölçümler	Şizofreni Grubu (n=13)	Kontrol Grubu(n=14)	P
	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	
Bel/Kalça Oranı			
<i>Başlangıç</i>	0,93±0,05	0,83±0,45	0.001*
<i>1.Ay</i>	0,93±0,05	0,81±0,44	
<i>2.Ay</i>	0,92±0,05	0,81±0,40	
Başlangıç-1.Ay	P=0,783	P=0,032	
1.Ay-2.Ay	P=0,002	P=0,162	
Başlangıç-2.Ay	P=0,002	P=0,01	
Üst Orta Kol Çevresi (cm)			
<i>Başlangıç</i>	32,92±2,50	35,86±3,19	0.015*
<i>1.Ay</i>	31,89±2,38	34,29±3,22	
<i>2.Ay</i>	31,43±2,18	33,48±3,08	
Başlangıç-1.Ay	P=0,001	P=0,001	
1.Ay-2.Ay	P=0,003	P=0,004	
Başlangıç-2.Ay	P=0,001	P=0,001	

*p < 0.05 ;

*p değeri her iki gruptaki bireylerin başlangıçtaki değerleri farkının önemliliğini göstermektedir

Tablo 4.16 Grupların takip süreci sonunda antropometrik ölçüm değerlerinin farklarının ortalamaları

Antropometrik Ölçümler	Şizofreni Grubu(n=13)	Kontrol Grubu(n=14)	P
	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	
Vücut Ağırlığı(kg)	4,05±1,73	6,79±1,80	0,001*
Vücut Kütle İndeksi(kg/m²)	1,65±0,73	2,55±0,64	0,002*
Vücut Yağ Yüzdesi	2,33±0,99	4,09±1,92	0,006*
Bel Çevresi(cm)	4,65±1,77	8,24±3,19	0,004*
Kalça Çevresi(cm)	3,85±1,77	6,79±2,86	0,007*
Bel/Kalça Oranı	0,012±0,014	0,026±0,29	0,067
ÜOKÇ(cm)	1,57±0,7	2,38±0,87	0,016*

*p < 0.05

Tablo 4.17' de şizofreni grubunda yer alan bireylerin kullandıkları antipsikotik ilaca göre ağırlık kayıpları verilmektedir. Klozapin kullanan 5 hasta ortalama $4,72 \pm 1,54$ kg ağırlık kaybetmişlerdir. Bu grupta bulunan bir ise hasta çalışma süresince 7,10 kg ağırlık kaybetmiştir. Olanzapin kullanan hastalarda ortalama $3,50 \pm 2,43$ kg ağırlık kaybı olmuş, ketiyapin alanlarda ise ortalama $4,90 \pm 1,84$ kg olarak bulunmuştur(Bkz. Ek-5).

Tablo 4.17. Şizofreni grubunun kullandıkları ilaçlara göre ortalama ağırlık kaybı değerleri

İlaçlar	n	Ağırlık Kaybı (Kg)	
		$\bar{x} \pm SD$	Alt-Üst
Klozapin	5	$4,72 \pm 1,54$	2,90-7,10
Olanzapin	3	$3,50 \pm 2,43$	2,00-6,30
Risperidon	2	$3,25 \pm 1,34$	2,30-4,20
Ketiyapin	2	$4,90 \pm 1,84$	2,60-6,20
Amisülprid	1	2,2	2,2

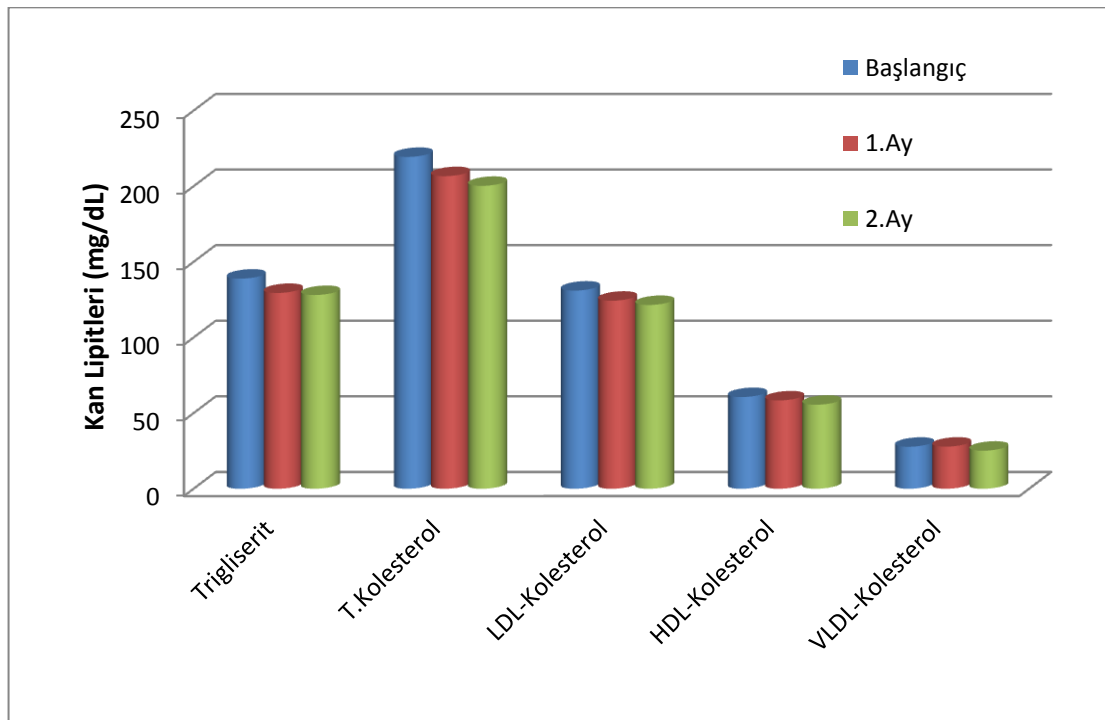
4.5. Bireylerin Biyokimyasal Bulguları

Çalışmaya katılan bireylerin, çalışmanın başlangıcındaki, 1. ve 2. aydaki biyokimyasal bulgularının ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri ile istatistiksel önemlilik derecesi Tablo 4.18' de gösterilmiştir.

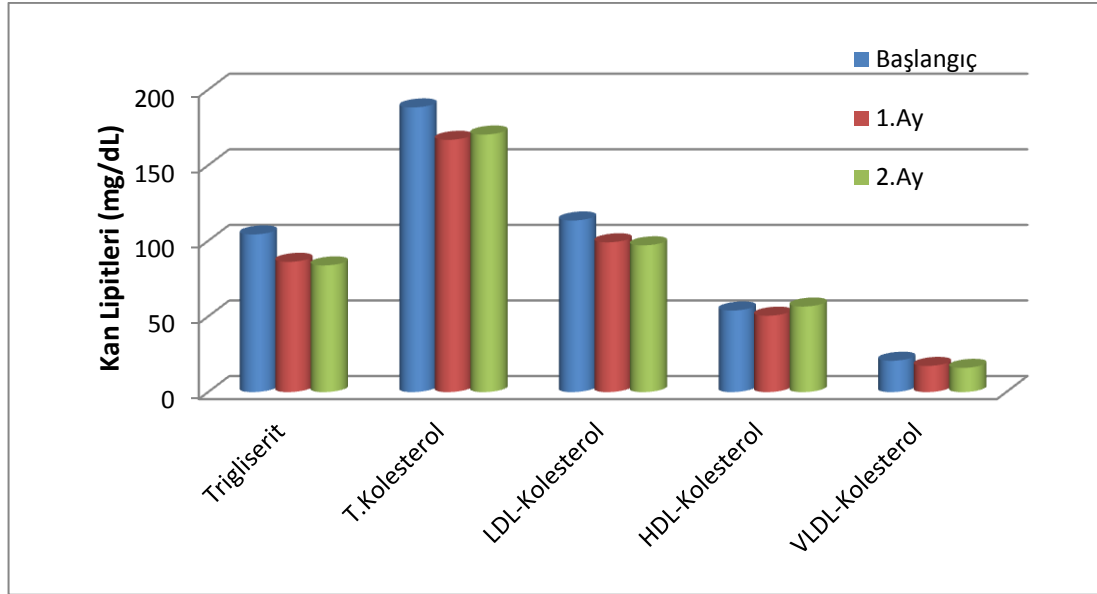
Açlık kan şekeri (AKŞ), şizofreni grubunda çalışma süresince $7,92 \pm 26,46$ mg/dL (%7,02), kontrol grubunda ise $12,86 \pm 15,29$ mg/dL (%12,06) azalmıştır. Şizofreni grubunda, açlık kan şekeri düşmesine rağmen bu azalma istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p=0.182$). Kontrol grubunda ise başlangıçtan 2. aya ($p=0.025$) kadar görülen azalma önemli olarak bulunmuştur. Çalışma sonunda her iki grupta görülen AKŞ değeri normal sınırlar içerisinde seyretmektedir (Tablo 4.18).

Şizofreni grubunda yer alan bireylerde çalışma süresinde trigliserit değerlerinde ortalama $10,08 \pm 68,18$ mg/dL (% 7,80), toplam kolesterol düzeylerinde $16,69 \pm 68,14$ mg/dL (%8,72), LDL-kolesterol düzeylerinde $16,69 \pm 68,14$ mg/dL (%8,72), VLDL-kolesterol düzeylerinde $2,31 \pm 14,67$ mg/dL (%7,45) ve HDL-kolesterol düzeylerinde $5,31 \pm 26,78$ mg/dL (%8,38) azalma saptanmıştır. Çalışma başlangıcında

referans değerlerin üzerinde yer alan trigliserit, T. kolesterol ve LDL-kolesterol düzeyleri uygulanan diyet tedavisi sonrası azalarak önerilen düzeylere inmiştir. Kontrol grubunda ise trigliserit düzeylerinde $20,50 \pm 39,71$ mg/dL (%19,66), toplam kolesterol düzeylerinde $17,21 \pm 57,91$ mg/dL (%9,52), LDL-kolesterol düzeylerinde $13,79 \pm 44,26$ mg/dL (%14,48) ve VLDL-kolesterol düzeylerinde $4,21 \pm 8,71$ mg/dL (%22,74) azalma saptamıştır. HDL-kolesterol düzeylerinde ise $2,50 \pm 22,81$ mg/dL (%5,23) artış gözlenmiştir (Tablo 4.18; Şekil 4.8, Şekil 4.9). Her iki grupta görülen bu değişiklikler istatistiksel olarak önemli düzeye ulaşmamıştır ($p > 0,05$). Çalışma başlangıcında referans değerler arasında yer alan kan lipit değerleri, diyetin uygulanması ile değişiklikler göstermekle birlikte saptanan son değerler de standartlar içinde yer almaktadır.



Şekil 4.8. Şizofreni grubunun kan lipit değerlerinde görülen değişiklikler



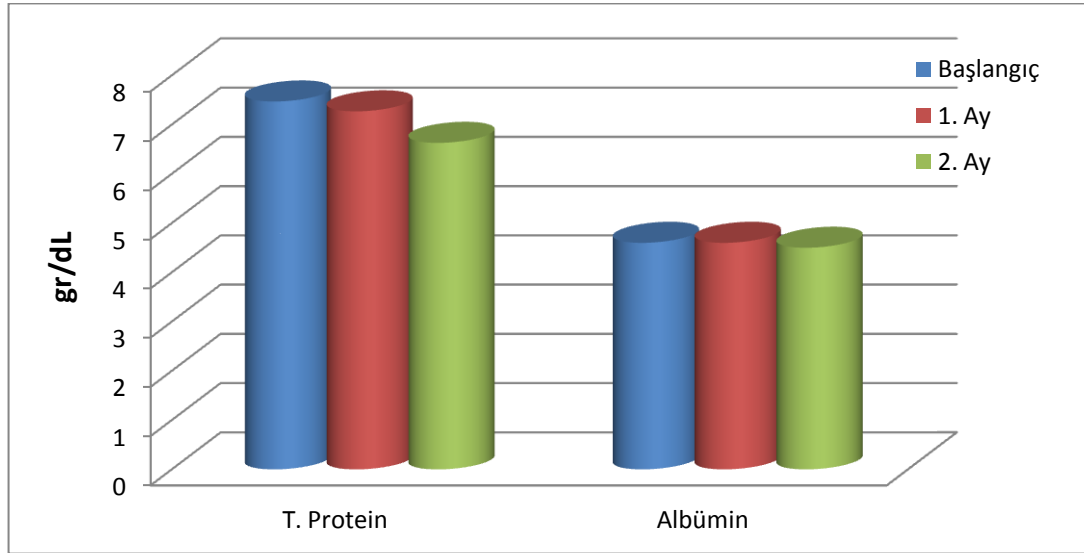
Şekil 4.9. Kontrol grubunun kan lipit değerlerinde görülen değişiklikler

Çalışmaya katılan bireylerin serum toplam protein düzeyleri incelendiğinde, şizofren bireylerde $0,75 \pm 0,46$ g/dL (%11,25) azalma gözlenmiştir. Başlangıç-2. ay ($p=0.001$) ve 1. ay-2. ay ($p=0.001$) dönemlerinde belirlenen azalmanın istatistiksel olarak önemli olduğu saptanmıştır. Kontrol grubunda ise çalışma süresinde $0,62 \pm 0,43$ g/dL (%8,05) azalma izlenmiştir. Başlangıç-1. ay ($p=0.001$) ve başlangıç-2. ay ($p=0.003$) dönemlerinde görülen azalma önemli olarak değerlendirilmiştir. Her iki grupta da saptanan son değerlerin referans aralıkta olduğu belirlenmiştir (Tablo 4.18; Şekil 4.10, Şekil 4.11).

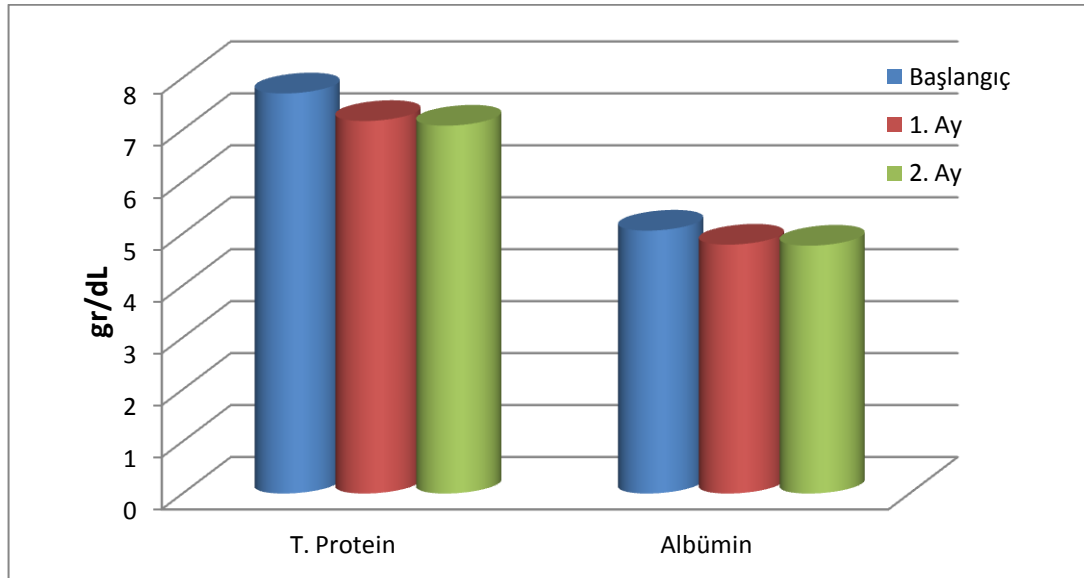
Şizofreni grubunda yer alan bireylerde, çalışma süresince albümin düzeyinde $0,21 \pm 0,32$ g/dL (%2,17) azalma gözlenmiştir. Fakat bu azalma istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p=0.345$). Kontrol grubunda ise bu süreçte $0,34 \pm 0,31$ g/dL (%5,73) azalma saptanmış ve başlangıç-1. ay ($p=0.007$) ve başlangıç-2. ay ($p=0.003$) dönemlerindeki farklılık önemli olarak değerlendirilmiştir (Tablo 4.18; Şekil 4.10, Şekil 4.11). İki grup arasındaki farklılık önemlidir ($p=0.001$). Grupların başlangıçta standartlar içinde yer alan albümin düzeyleri, uygulanan diyetle azalmasına karşın çalışma sonunda referans aralıktaki yerini korumuştur.

Albümin/Globülin düzeyleri değerleri incelendiğinde hem şizofreni grubunda hem de kontrol grubunda artış saptanmıştır. Şizofren grupta $0,53 \pm 0,31$ birim

(%32,09), kontrol grubunda $0,21 \pm 0,45$ birim (%8,25) artış gözlenmiştir. Şizofreni grubunda belirlenen artış önemli olarak değerlendirilmiştir ($p=0.002$). Gruplar arasındaki farklılık önemlidir ($p=0.007$).

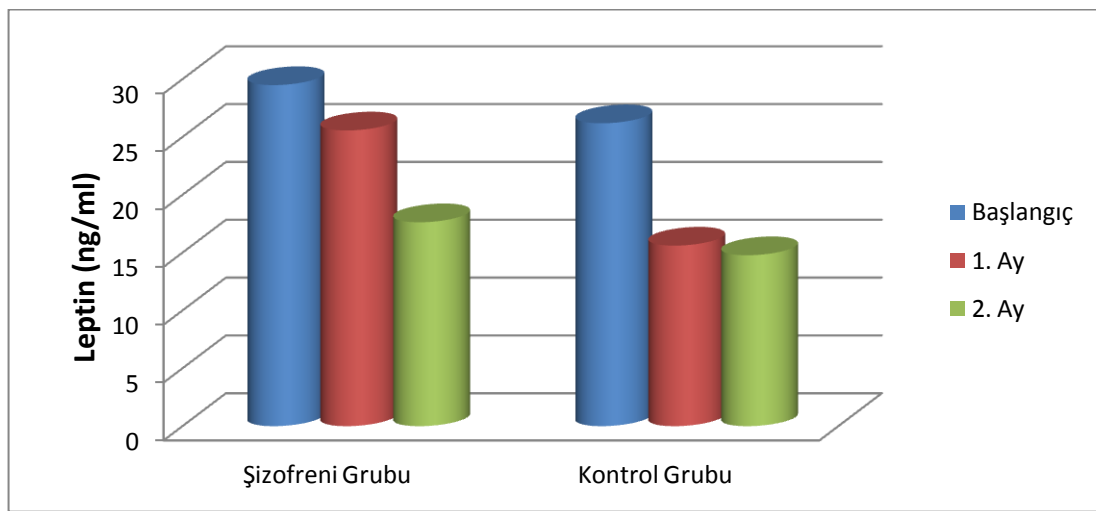


Şekil 4.10. Şizofreni grubunda kan toplam protein ve albümin seviyelerinde görülen Değişiklikler



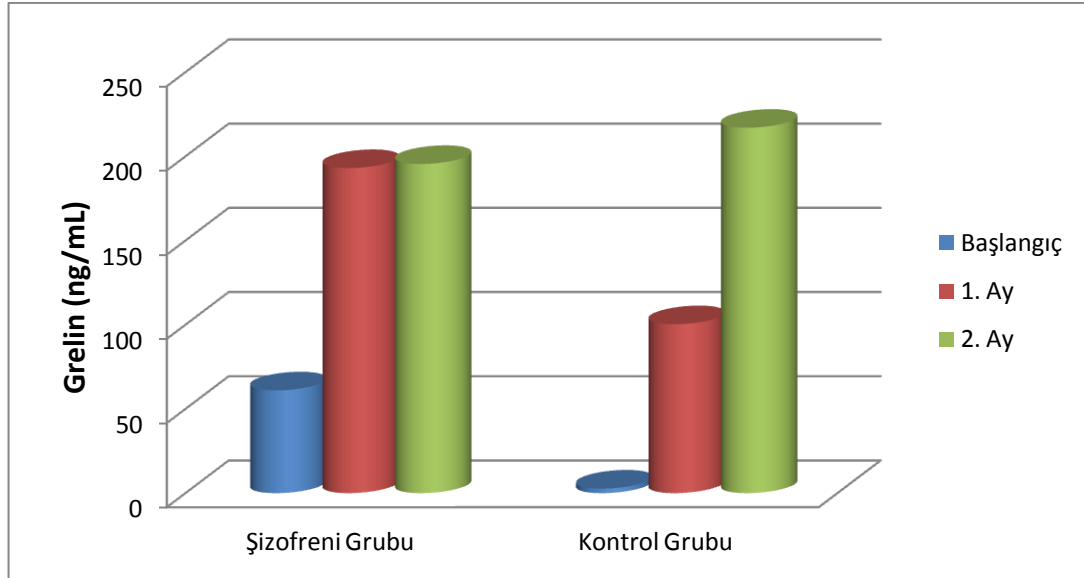
Şekil 4.11. Kontrol grubunda kan toplam protein ve albümin seviyelerinde görülen değişiklikler

Şizofreni grubunun çalışmanın sonunda leptin seviyelerinin ortalama $13,85 \pm 19,26$ ng/ml (%40,22) azaldığı görülmüştür. Ancak oluşan bu farklılık istatistiksel olarak önemli düzeye ulaşmamıştır ($p=0.062$). Kontrol grubunda ise $12,32 \pm 11,17$ ng/ml (%43,57) azalma saptanmıştır. Başlangıç-1.ay döneminde ($p=0.002$) ve başlangıçtan-2. ay döneminde ($p=0.003$) görülen azalma önemli olarak değerlendirilmiştir (Tablo 4.18; Şekil 4.11). İki grup arasında önemli farklılık izlenmemiştir ($p=0.953$). Her iki grupta da leptin seviyelerinde gözlenen azalmalara rağmen saptanan son seviyeler referans aralığın üzerindedir (Tablo 4.18).



Şekil 4.12. Grupların leptin değerlerinde görülen değişiklikler

Çalışma süresince şizofreni grubunda grelin düzeylerinde %220,37 artış görülmüştür. Artış miktarı $134,46 \pm 81,90$ ng/ml olarak saptanmıştır. Başlangıç-1. ay ($p=0.011$) ve başlangıç-2.ay dönemlerinde ($p=0.001$) gözlenen artış istatistiksel olarak önemlidir. Kontrol grubunda artış ise $197,50 \pm 142,44$ ng/ml' dir. Grelın seviyesi %7907 artış göstermiştir (Tablo 4.18; Şekil 4.13). Seviyelerdeki artış istatistiksel olarak önemlidir ($p=0.002$). İki grup karşılaştırıldığında başlangıçta istatistiksel olarak önemli farklılık izlenirken ($p=0.002$), çalışma sonundaki farklılık önemli değildir ($p=0.537$). Gözlenen son değerler referans aralığın üstündedir (Tablo 4.18).



Şekil 4.13. Grupların grelin değerlerinde görülen değişiklikler

Hastalık ve tedavisiyle ilişkili olan şizofreni grubunun insülini başlangıçtan son ölçüme $2,97 \pm 7,47$ ng/ml (%50,97) artış görülmüştür. Başlangıç-1. ay döneminde izlenen artış önemli olarak değerlendirilmiştir. Kontrol grubunda ise insülin seviyesi başlangıca göre son ölçümde $3,64 \pm 6,72$ ng/ml (%24,26) azalmıştır (Tablo 4.18). Çalışma sonunda saptanan azalma önemlidir ($p=0.019$). İki grubun başlangıç insülin değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak önemliyken ($p=0.014$), son ölçüm de önemli farklılık gözlenmemiştir ($p=0.830$). Her iki grupta da seviyelerin referans sınırlar içinde olduğu saptanmıştır.

Çalışmaya katılan bireylerin HOMA-IR düzeyleri hesaplanıp incelendiğinde, şizofreni grubunda $0,15 \pm 1,70$ birim artış görülmüştür (Tablo 4.18). 2. ay için hesaplanan son değer hastalarda bu artışa rağmen insülin direncinin bulunmadığını göstermektedir. Ayrıca HOMA-IR değerinde görülen artış istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p=0.388$). Kontrol grubunda ise hesaplanan son değer ve başlangıç değeri arasında istatistiksel olarak önemli farklılık saptanmıştır. HOMA-IR değeri $3,27 \pm 7,49$ birim azalma göstermiştir. İki grup arasında çalışma başlangıcında saptanan değerler arasındaki farklılık istatistiksel olarak önemli ($p=0.014$) olarak bulunmuştur.

Tablo 4.18. Grupların ortalama biyokimyasal parametre değerleri

Biyokimyasal Parametreler	Şizofreni Grubu (n=13)	Kontrol Grubu (n=14)	P	Referans Aralık
	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$		
<u>Açlık Kan Şekeri (mg/dL)</u>				
<i>Başlangıç</i>	104,08±20,44	104,54±14,34	0.511	60-100 mg/dL
1.Ay	97,69±12,13	94,86±11,28		
2.Ay	96,77±15,49	91,93±6,43		
Başlangıç-1.Ay	P=0.346	P=0.065		
1.Ay-2.Ay	P=0.916	P=0.286		
Başlangıç-2.Ay	P=0.182	P=0.025*		
<u>Trigliserit (mg/dL)</u>				
<i>Başlangıç</i>	138,92±68,43	104,29±38,32	0.132	35-135 mg/dL
1.Ay	129,46±33,06	86,14±28,68		
2.Ay	128,08±34,17	83,79±39,95		
Başlangıç-1.Ay	P=0.534	P=0.109		
1.Ay-2.Ay	P=0.721	P=1.000		
Başlangıç-2.Ay	P=0.530	P=0.084		
<u>T. Kolesterol (mg/dL)</u>				
<i>Başlangıç</i>	219,39±52,53	188,29±54,85	0.198	120-200 mg/dL
1.Ay	206,67±39,79	166,86±45,41		
2.Ay	200,25±33,93	170,36±47,66		
Başlangıç-1.Ay	P=0.410	P=0.683		
1.Ay-2.Ay	P=0.722	P=1.000		
Başlangıç-2.Ay	P=0.530	P=0.315		
<u>LDL-Kolesterol (mg/dL)</u>				
<i>Başlangıç</i>	131,00±39,59	113,50±41,99	0.423	60-130 mg/dL
1.Ay	124,31±33,48	99,07±37,09		
2.Ay	121,50±28,06	97,07±33,67		
Başlangıç-1.Ay	P=0.506	P=0.778		
1.Ay-2.Ay	P=0.638	P=0.826		
Başlangıç-2.Ay	P=0.724	P=0.258		
<u>HDL-Kolesterol (mg/dL)</u>				
<i>Başlangıç</i>	60,62±14,60	53,93±18,99	0.115	38-92 mg/dL
1.Ay	58,39±21,25	50,50±9,38		
2.Ay	55,54±18,80	56,57±17,23		
Başlangıç-1.Ay	P=0.382	P=0.972		
1.Ay-2.Ay	P=0.463	P=0.414		
Başlangıç-2.Ay	P=0.221	P=0.975		

*p değeri her iki gruptaki bireylerin başlangıçtaki değerleri farkının önemlilik durumunu göstermektedir.

Tablo 4.18. Grupların ortalama biyokimyasal parametre değerleri (devamı)

Biyokimyasal Parametreler	Şizofreni Grubu (n=13)	Kontrol Grubu (n=14)	P	Referans Aralık
	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$		
<u>VLDL-Kolesterol (mg/dL)</u>				
<i>Başlangıç</i>	27,77±13,66	20,71±7,77	0.120	0-30 mg/dL
1.Ay	27,83±8,99	17,29±5,68		
2.Ay	25,15±8,34	16,00±7,19		
Başlangıç-1.Ay	P=0.906	P=0.124		
1.Ay-2.Ay	P=0.533	P=0.721		
Başlangıç-2.Ay	P=0.529	P=0.169		
<u>Toplam Protein (gr/dL)</u>				
<i>Başlangıç</i>	7,47±0,38	7,70±0,33	0.073	6,6-8,3 gr/dL
1.Ay	7,27±0,35	7,17±0,36		
2.Ay	6,63±0,31	7,08±0,34		
Başlangıç-1.Ay	P=0.249	P=0.001*		
1.Ay-2.Ay	P=0.010*	P=0.363		
Başlangıç-2.Ay	P=0.010*	P=0.003*		
<u>Albümin (gr/dL)</u>				
<i>Başlangıç</i>	4,60±0,23	5,06±0,24	0.001*	3,50-5,10 gr/dL
1.Ay	4,60±0,26	4,79±0,20		
2.Ay	4,50±0,28	4,77±0,22		
Başlangıç-1.Ay	P=0.834	P=0.007		
1.Ay-2.Ay	P=0.345	P=0.925		
Başlangıç-2.Ay	P=0.345	P=0.022*		
<u>Albümin/Globülin</u>				
<i>Başlangıç</i>	1,62±0,20	1,94±0,26	0.007*	1,0 ve üzeri
1.Ay	1,72±0,16	2,10±0,35		
2.Ay	2,14±0,29	2,10±0,34		
Başlangıç-1.Ay	P=0.152	P=0.245		
1.Ay-2.Ay	P=0.006	P=0.972		
Başlangıç-2.Ay	P=0.002	P=0.187		
<u>Leptin (ng/mL)</u>				
<i>Başlangıç</i>	29,49±15,93	26,19±7,98	0.593	3,63-11,0 ng/mL
1.Ay	25,57±21,91	15,61±7,02		
2.Ay	17,63±6,70	14,78±5,76		
Başlangıç-1.Ay	P=0.294	P=0.002		
1.Ay-2.Ay	P=0.182	P=0.799		
Başlangıç-2.Ay	P=0.062	P=0.003*		

*p değeri her iki gruptaki bireylerin başlangıçtaki değerleri farkının önemlilik durumunu göstermektedir.

Tablo 4.18. Grupların ortalama biyokimyasal parametre değerleri (devamı)

Biyokimyasal Parametreler	Şizofreni Grubu (n=13)	Kontrol Grubu (n=14)	P	Referans Aralık
	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$		
<u>Grelin (ng/mL)</u>				
<i>Başlangıç</i>	61,02±60,60	2,71±4,23	0.002*	0-100 ng/mL
<i>1.Ay</i>	193,05±116,03	100,31±70,97		
<i>2.Ay</i>	195,49±89,69	216,99±108,75		
<i>Başlangıç-1.Ay</i>	P=0.011*	P=0.006*		
<i>1.Ay-2.Ay</i>	P=1.000	P=0.002*		
<i>Başlangıç-2.Ay</i>	P=0.001*	P=0.002*		
<u>İnsülin (mUI/mL)</u>				
<i>Başlangıç</i>	6,18±3,43	14,96±12,12	0.011*	2,6-24,9 mUI/mL
<i>1.Ay</i>	9,60±2,97	11,98±7,28		
<i>2.Ay</i>	9,33±5,35	11,33±7,72		
<i>Başlangıç-1.Ay</i>	P=0.028	P=0.551		
<i>1.Ay-2.Ay</i>	P=0.917	P=0.272		
<i>Başlangıç-2.Ay</i>	P=0.173	P=0.074		
<u>HOMA-IR</u>				
<i>Başlangıç</i>	1,58±0,89	3,22±1,94	0.014*	> 2,5
<i>1.Ay</i>	2,29±0,77	2,63±1,30		
<i>2.Ay</i>	2,08±1,27	2,20±1,29		
<i>Başlangıç-1.Ay</i>	P=0.055	P=0.087		
<i>1.Ay-2.Ay</i>	P=0.638	P=0.249		
<i>Başlangıç-2.Ay</i>	p=0.388	P=0.019*		

*p değeri her iki gruptaki bireylerin başlangıçtaki değerleri farkının önemlilik durumunu göstermektedir *p < 0.05

Leptin Seviyesindeki Değişikliklerin Antropometrik Ölçümlerle Korelasyonu:

Leptin seviyesinin antropometrik ölçümlerle korelasyonu incelendiğinde şizofren grupta bel çevresi, kalça çevresi ve VKİ arasında istatistiksel olarak önemli olmayan pozitif yönlü bir korelasyon gözlenmiştir. Şizofreni grubunda leptin ve vücut yağ yüzdesi arasında, kontrol grubunda ise leptin ve bel çevresi, kalça çevresi, yağ yüzdesi ve VKİ arasında istatistiksel olarak önemli pozitif yönlü güçlü bir korelasyon saptanmıştır (Tablo 4.19)

Grelin Seviyesindeki Değişikliklerin Antropometrik Ölçümlerle Korelasyonu:

Grelin seviyesindeki artışla antropometrik ölçümlerdeki değişiklikler arasında korelasyon incelendiğinde her iki gruptaki bireylerde grelin seviyeleri ile bel çevresi,

kalça çevresi, yağ yüzdesi ve VKİ' de görülen değişiklikler arasında negatif yönlü istatistiksel olarak önemli olmayan bir korelasyon görülmüştür (Tablo 4.20).

Tablo 4.19. Leptin seviyesinin antropometrik ölçümlerle korelasyonu

Leptin-Antropometrik Ölçümlerin Korelasyonu	Şizofreni Grubu (n=13)		Kontrol Grubu(n=14)	
	r_s	p	r_s	p
Leptin-Ağırlık	0,127	0,1709	0,618*	0.019
Leptin-Bel çevresi	0,532	0.061	0,767*	0.046
Leptin-Kalça Çevresi	0,538	0.088	0,540*	0.037
Leptin-Yağ Yüzdesi	0,618*	0.043	0,573*	0.032
Leptin-VKİ	0,082	0.853	0,538*	0.047

*p<0.05

Tablo 4.20. Grelin seviyesinin antropometrik ölçümlerle korelasyonu

Grelin-Antropometrik Ölçümlerin Korelasyonu	Şizofreni Grubu(n=13)		Kontrol Grubu(n=14)	
	r_s	p	r_s	p
Grelin-Ağırlık	-0,231	0.447	-0,499	0.069
Grelin-Bel çevresi	-0,209	0.494	-0,414	0.141
Grelin-Kalça Çevresi	-0,364	0.221	-0,186	0.525
Grelin-Yağ Yüzdesi	-0,440	0.132	-0,394	0.164
Grelin-VKİ	0,209	0.494	-0,525	0.054

*p<0.05

5. TARTIŞMA

5.1. Bireylerin Genel Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Tüm dünyada fazla kiloluların ve obezlerin prevalansı hızla artmaktadır (259). Şizofrenlerde obezite prevalansının genel populusyona göre 2-3 kat fazla olduğu saptanmıştır. Bu hastalarda görülen ağırlık artışı psikososyal, genetik, fizyolojik, klinik, antipsikotik ilaçların kullanımı ve çevresel faktörlerle ilişkili multifaktöryel bir etiyolojiye sahiptir (146,60,261).

Yaşla birlikte bazal metabolizma hızı yavaşlar, enerji harcaması azalır, enerji alımı bunu dengelemezse yaş arttıkça vücut ağırlığı da artar (262). Obezite her yaşta görülmesine karşın sıklığının ilerleyen yaşlarda kadınlarda daha fazla olduğu bilinmektedir (28). Şizofrenlerde yaş artışıyla birlikte obezite oranının hem doğal olarak hem de hastalıkla ilişkili olarak arttığı bulunmuştur. Otuz yaş altındakilerde %10,9 olan obezite oranı, 30-39 yaş aralığında %15,6, 40-49 yaş aralığında %20,9 ve 50-59 yaş aralığında %22,9 olarak saptanmıştır (38). Şizofrenlerde yapılan bir izlem çalışmasında, 1987' den 1996' ya kadar geçen süreçte en hızlı VKİ artışının 18-30 yaş arası genç kadınlarda olduğu ve bu artışın aynı yaş grubunda yer alan genel populusyondaki bireylerden önemli derecede fazla olduğu görülmüştür (8). Benzer şekilde bu çalışmada da fazla kilolu ve obez bireylerin %53,9' u 30-39 yaş, %37 'si 40-49 yaş ve %3,7' i 50 yaş ve üstü aralığındadır (Tablo 4.1).

VKİ en pratik ve en geçerli metot olarak kabul edilmektedir (40). Hem çocuklarda hem de yetişkinlerde beslenme durumunu göstermede kullanılan objektif bir ölçüttür. VKİ çok kolay hesaplanabilen ve klinik değerlendirmede deri altı ve toplam vücut yağının iyi bir göstergesi olarak kabul edilmektedir. WHO, obezitenin değerlendirilmesi için VKİ'nin kullanılmasını önermektedir (263,264).

VKİ artışı ile bireylerde diyabet, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar, safra kesesi hastalıkları ve kanser riskini artmaktadır. VKİ < 22 olan bireylere göre VKİ ≥ 35 olan bireylerde diyabete yakalanma riski 93 kat, VKİ ≥ 32 olan bireylerde ise kardiyovasküler hastalıklara yakalanma riski 5,8 kat fazla olarak bulunmuştur. İnsülin

direnci ve VKİ arasında negatif yönlü bir korelasyon saptanmıştır (10,263). Üstelik Chih-Ken ve diğ. (39), şizofrenlerde VKİ'nin azalması ile PANNS skorunda azalma olduğunu göstermişlerdir.

Allison ve diğ. (18), şizofren kadınlarda VKİ ortalamasını $27,4 \text{ kg/m}^2$ olarak bulurken, aynı özelliklerdeki popülasyonda VKİ ortalamasını $24,5 \text{ kg/m}^2$ olarak önemli bulmuşlardır. Benzer şekilde diğer iki çalışmada da erkeklerde VKİ ortalaması $28,8 \pm 6,4 \text{ kg/m}^2$, kadınlarda ise $32,8 \pm 7,8 \text{ kg/m}^2$ ve diğerinde kadınlarda $32,3 \pm 0,5 \text{ kg/m}^2$ olduğu gözlemlenmiştir (265,266).

Burada şizofrenlerin VKİ ortalaması $32,87 \pm 5,56 \text{ kg/m}^2$ olup; %30,7' i fazla kilolu, % 61,6' sı obez ve %7,7' si morbid obezdir (Tablo 4.1, Tablo 4.2). Şizofreni grubu ve kontrol grubu arasında önemli farklılık saptanmamıştır ($p=0.923$). Çünkü kontrol grubu da diyetin etkinliğini gösterebilmek için VKİ'si ≥ 27 olan benzer kişilerden seçilerek oluşturulmuştur (Tablo 4.1). Şizofrenlerde ayrıca obezlerde görülen diyabet, kalp-damar hastalıkları ve hipertansiyon gibi şikayetleri olanlarda bulunmaktadır.

Obeziteyi etkileyen faktörlerden bir tanesi de eğitim durumudur. İkisi arasında negatif bir korelasyon vardır (267,268). Ev kadınlarında, obezlerde obez olmayanlara göre ilkokul ve altı öğrenim durumunda bulunmanın 2,7 kat fazla olduğu bulunmuştur (269). Kılıçarslan ve diğ. (270), obezite gelişimi ile düşük eğitim düzeyi arasında istatistiksel olarak önemli ilişki saptamıştır. Eğitim düzeyi düşük olan bireylerde obezite, bel çevresi fazlalığı gibi kardiyovasküler risk faktörlerinin 1,98 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir (271). Yukarıdaki bulgulara benzer şekilde bu çalışmadaki şizofren bireylerin %53,8' i ilköğretim mezunudur. Lise ve dengi eğitim alanların oranı %15,4 iken okuma-yazma bilmeyen bir hasta da şizofreni grubunda yer almaktadır (Tablo 4.1).

Medeni durum ve ev kadını olmak kadınlarda obezite riskini arttırmaktadır. Kılıçarslan ve diğ. (270), evliliğin kadınlarda obezite riskini 2,5 kat arttırdığını, fazla kilolu ve obezlerin hepsinin evli ve $2/3$ ' ünün ev kadını olduğunu belirlemişlerdir. Evli olanlarda ve evlilik süresi uzun olanlarda obezitenin daha yaygın olduğu

saptanmıştır (267,268). Şizofrenlerde, muhakeme bozukluğu, düşünce, davranış/algı bozuklukları ve gerçeği değerlendirme yeteneğinde değişik derecelerde bozulmalar olduğundan psikiyatrik kadın hastalar hayatın her alanında olabileceği gibi evlilik ve çocuk bakımı gibi konularda zorlanmaktadır. Bu hastalarda boşananların oranı genel populasyondan daha yüksektir (272). Çalışmamıza katılan şizofrenlerin % 53,8' nin boşanmış olması önceki raporlarla paralellik göstermektedir (Tablo 4.1).

Şizofrenlerde sosyal, işlevsel, mesleki, akademik ve kendine bakımda önemli düzeyde düşme saptanır (272). Yapılan bir çalışma şizofrenlerin % 72' sinin işsiz olduğunu, sadece % 3,3'ünün düzenli bir işi olduğunu göstermiştir (273). Çalışmaya katılan şizofrenler bakım merkezinde bulduklarından doğal olarak çalışmamaktadırlar (Tablo 4.1).

Şizofrenide genetik etkenlerin önemini, aile ve ikiz çalışmaları doğrulamaktadır. Kişinin anne, baba, kardeş ve çocuklarını kapsayan birinci derece akrabalarında hastalığın görülme olasılığı 10 kat daha yüksektir. Tek yumurta ikizlerinde şizofreni riski %57,7 olarak ifade edilirken, çift yumurta ikizlerinde bu oran %15 civarında seyretmektedir. Evlat edinme çalışmaları da, biyolojik ebeveynleri şizofreni hastası olan çocukların, herhangi psikiyatrik rahatsızlığı olmayan sağlıklı ailelerin yanında büyütölmelerine rağmen, hastalığa yakalanma olasılığının azalmadığını göstermiştir. Şizofrenlerin akrabalarında şizofreni olma riskine bakıldığında riskin kardeşlerde %8,5, çocuklarda %12,3, anne ve babanın her ikisi de şizofren ise çocuklarında % 36,6, anne veya babadan birisi hasta olduğunda %13,8, amca, dayı, teyze, hala da %2,0, torunlarda %2,8 olduğu görölmüştür(23,79). Bu çalışmada şizofrenlerin %46,2' sinin ailesinde mental hastalık hikayesi bulunduğu saptanmıştır. Üstelik bireylerden bir tanesinin kız kardeşi de kronik şizofreni tanısıyla aynı bakımevinde yaşamaktadır (Tablo 4.3).

Obezite oluşumunda genetik yatkınlığın varlığı bilinmektedir (274). Yapılan çalışmalar bireylerdeki obeziteyi genetik faktörlerin %30-40 civarında etkilediği, çevresel faktörlerin ise %60-70 oranında etkili olduğunu ortaya koymuştur (10,36). Birinci derecede akrabalarda obezite olduğunda ailenin diğer bireylerindeki obezite

riskinin incelendiği bir araştırmada 840 bireyin 2349 birinci derece akrabasından elde edilen risk oranlarının toplumdakinden iki kat fazla olduğu gösterilmiştir. Ayrıca o bireydeki obezitenin derecesine bağlı olarak da risk artmaktadır. Aşırı obezite riski ($VKI > 45 \text{ kg/m}^2$), aşırı obez olan bireylerin ailelerinde 8 kat daha yüksektir. Obezite, kardiyovasküler hastalıklar, dislipidemi, hipertansiyon ve diyabet için önemli bir risk faktörüdür (275).

Bu çalışmada yer alan şizofren bireylerin tamamının ailesinde obezite hikayesi olduğu görülmüştür. Üstelik aile hikâyesinde, obezitenin yanında bu hastalığın neden olduğu dislipidemi, diyabet ve hipertansiyon gibi sorunlarda yüksek oranda saptanmıştır. Hastaların ailelerinde diyabet hikayesi %53,8, hipertansiyon hikayesi %46,2 ve dislipidemi hikayesi %69,3 olarak belirlenmiştir (Tablo 4.4). Cerit ve diğ. (276), şizofrenlerde obezite aile hikayesini %61, hipertansiyon aile hikayesini %54 ve diyabet aile hikayesini %41 olarak bulmuşlardır. Bu verilere dayanılarak çocukluk yaşlarından itibaren bireylerin gelişimlerinin ve vücut ağırlıklarının kontrol edilmesinin yararlı olacağı söylenebilir. Ayrıca ülkemizde yaygın olan akraba evliliklerinden kaçınmanın çeşitli hastalık riskini azaltabileceği de olası görülmektedir.

Şizofren bireylerin genel popülasyona göre 10-15 yıl daha az yaşadıkları saptanmıştır. Bu nedenle şizofreni, yaşamı kısaltan bir hastalık olarak kabul edilmektedir. Sigara kullanımı neden olduğu kardiyovasküler ve solunum sistemi hastalıklarıyla şizofrenlerde yaşam süresini azaltmaktadır (277,278). Önemli koroner rahatsızlıklar sigara içenlerde içmeyenlere oranla üç kat daha fazla görülürken, ani kardiyak ölümlere de iki kat daha fazla rastlanmaktadır (279). Şizofrenlerde sigara kullanımı genel popülasyondan daha yüksek orandadır. ABD genel popülasyonunda %25 olan sigara kullanım oranı şizofren popülasyonda %75 olarak bulunmuştur (280). McCreadie (103), şizofrenlerde sigara kullanım oranını %70 olarak bulmuştur. Hastaların %14'ü ise sigara kullanımını bıraktıklarını bildirmişlerdir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda ise şizofrenlerin sigara kullanım oranları %50-70 aralığında bulunmuş olup bu değerler literatürde verilen %58-88 değerleriyle uyumlu

bulunmuştur (281). Bu çalışmaya katılan şizofreni grubundaki bireylerin %84,6' sının sigara kullandıkları saptanmıştır. Şizofreni grubunda sigara kullanım oranının bu kadar yüksek bir değer olması küçük bir örneklem grubu ile çalışmamızdan kaynaklanmış olabilir. Kontrol grubunda ise sigara kullanım oranı %50' dir. Şizofrenlerin çoğu, günde 6-10 adet (%36,3) sigara içmekte diğerleri ise günde 16-20 adet (%27,3) sigara kullanmaktadırlar (Tablo 4.5). Kullanılan sigara miktarı ile ilgili çalışmalarda günlük tüketimin 16-27 adet arasında değiştiğini ortaya koymuştur (103,282). Nikotin, mezolimbik dopamin sisteminin işlevini etkileyerek şizofrenlerde bilişsel düzelmeyi sağlamakta, pozitif ve negatif belirtileri azaltmaktadır. Ayrıca nikotinin antipsikotik ilaçların etkinliğini azalttığı bilinmektedir. Bu nedenlerden dolayı şizofrenlerin yüksek oranda sigara kullandıkları düşünülmektedir (282).

5.2. Bireylerin Beslenme Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi

Yapılan araştırmalar öğün atlama ile obezite arasında ilişki olduğunu ve sıklıkla kahvaltı öğünün atlandığını ortaya koymaktadır (283). Çocuklarda (n= 1202) yapılan bir çalışmada, kahvaltı öğününü atlayan çocuklarda obezite oranının kahvaltı yapanlara göre önemli derecede fazla olduğu bulunmuştur (284). Literatürde şizofrenlerin beslenme durumlarının değerlendirildiği çalışma sayısı çok sınırlıdır. Bu çalışmaların birinde şizofrenlerde düzenli kahvaltı yapma alışkanlığı bulunanların oranı yalnızca %35 olarak saptanmıştır. Hergün düzenli olarak üç öğün yemek yiyenlerin oranı ise %40 civarındadır (273). Kilbourne ve diğ. (104) ise şizofrenlerin %34' ünün günde sadece bir öğün yemek yediklerini bildirmiştir. Hastaların %47' si tek başına yemek yediğini belirtirken, %33' ü yemek hazırlamanın zor olduğunu belirtmiştir.

Araştırmaya katılan şizofren bireylerde öğün atlama oranı %61,5 olarak oldukça yüksektir. Bireylerin % 75' inin öğle öğününü atladığı gerekçe olarak da %50' si canının yemek yemek istemediğini, %25' i ise kimsenin yemek hazırlamadığını söylemiştir. Bu davranış çok nedenli olabilir. Hastalığın neden olduğu psikolojik ve fizyolojik durum, sosyal ilişkilerin kopukluğu, kullanılan ilaçların yan etkileri ile organizmada ortaya çıkan biyokimyasal değişimler bunlar arasında sayılabilir (Tablo

4.18). Kahvaltı öğününü atlayan birey bulunmamaktadır. Kontrol grubu ile atlanan öğün ve öğün atlama nedeni açısından iki grup arasında önemli farklılık ($p>0,05$) saptanmamıştır (Tablo 4.6).

Psikojenik polidipsi, özellikle kronik rahatsızlığı olan şizofreni hastalarında yaygın olarak görülen ama sıklıkla gözden kaçan tehlikeli bir durumdur (285). Psikojenik aşırı su içme; fizyolojik uyarı olmaksızın ortaya çıkan fazla su içme ile belirlenen bir klinik tablodur. Bu klinik tabloya kendi kendine başlatılan su zehirlenmesi, psikojenik polidipsi, primer polidipsi, psikoza bağlı ortaya çıkan hiponatremi-polidipsi sendromu, potomani ve kronik su kötüye kullanımı gibi isimler de verilmiştir (286). Şizofrenili hastalarda polidipsi gelişimi %10-25 arasında görülmektedir. Aşırı su tüketimi, sıvı-elektrolit dengesini bozabilmekte, dansite düşüklüğü yaratmakta ve öldürücü bir su zehirlenmesine yol açan hipoosmolalite ve hiponatremi sonucu ajitasyon, konvülsiyon ve koma ile seyreden bir tablo ortaya çıkarmaktadır (287). Tipik antipsikotiklerin veya antikolinerjiklerin kullanımına bağlı olarak gelişen uygun olmayan antidiüretik hormon salgılanması sendromunun nedenlerinden biridir. Bu ilaçları kullanan hastalarda ağız kuruluğu görülmektedir (23,112).

Bu çalışmada yer alan şizofren bireylerin günlük ortalama $1,7\pm 0,49$ litre, kontrol grubundaki bireylerin ise $1,04\pm 0,40$ litre su tükettikleri bulunmuştur. Çay tüketimleri ise şizofrenlerde günlük ortalama $0,9\pm 0,24$ litre, kontrol grubunda $0,57\pm 0,24$ litredir. İki grup arasında su ($p=0.002$) ve çay ($p=0.001$) tüketimleri bakımından önemli farklılık saptanmıştır (Tablo 4.7). Şizofrenlerin günlük ortalama toplam 2,6 litre, kontrol grubunun ise 1,61 litre sıvı tükettiği belirlenmiştir. Günlük 2,5 litre sıvı alımının önerildiği göz önüne alınırsa şizofrenlerin tüketimlerinin önerilen düzeyde olduğu, iki grup arasında farklılığın ise kontrol grubundaki yetersiz tüketim miktarından kaynakladığı görülmüştür (262). Bu aşamada şizofrenlerde polidipsi riski görülmemekle birlikte uygulanan diyet nedeniyle gazlı içecekler, meyve suyu ve kahve tüketilmediğinin unutulmaması ve diyet sonrası dönemde

oluşabilecek risk için sıvı tüketim miktarlarının takip edilmesinin doğru olacağı düşünülmektedir.

Antipsikotikler, antikolinergic etkiye sahip olduklarından susuzluk hissine ve ağız kuruluğuna (klozapin hariç) neden olurlar. Özellikle M_1 afinitesi nedeni ile ağız kuruluğu yapan antipsikotiklerin (özellikle olanzapin) kalori içeriği yüksek içeceklerin (kola, gazoz vb.) tüketiminin artmasına neden olması beklenir (112).

Şizofrenlerde meyve suyu tüketiminin değerlendirildiğinde kadınların %20' sinin, erkeklerin ise %17' sinin günde en az bir kez veya daha fazla meyve suyu tükettikleri saptanmıştır. Genel popülasyonla karşılaştırıldığında bu sıklık arasında farklılık yoktur, üstelik her gün meyve suyu tüketen şizofren bulunmamaktadır (103). Ancak kontrol grubuyla karşılaştırıldığında şizofreni grubunda tüketim sıklığı daha fazladır (Tablo 4.8).

Bu araştırmanın sonuçlarında hastaların kafein ve enerji içeriği yoğun olan içecekleri daha sıklıkla tüketme eğiliminde oldukları gözlenmiştir. Kola, gazoz vb. içeceklerin tüketimi kontrol grubuna göre önemli derecede fazla iken, çay ve kahve tüketim sıklığı açısından iki grup arasında önemli farklılık belirlenmemiştir (Tablo 4.8). Günlük kafein tüketim miktarları karşılaştırıldığında ise gruplar arasında farklılık bulunmamıştır ($p=0.381$). Şizofrenlerin kafein alımının ise günlük önerilen düzeylerde olduğu saptanmıştır (Tablo 4.13). Buna karşın Strassnig ve diğ. (102), şizofrenlerde kafein alımının genel popülasyonun yaklaşık iki katı olduğunu bildirmiştir. Benzer şekilde Henderson ve diğ. (101), şizofrenlerin NHANES genel popülasyonundan istatistiksel olarak önemli olarak daha fazla kafein aldıklarını saptamışlardır. Birçok çalışmada da şizofrenlerin çok miktarda kahve tükettikleri veya günde 750 mg'dan fazla kafein aldıkları bildirilmiştir (288). İleri sürülen bir hipoteze göre, kafein şizofrenlerde antipsikotiklerin neden olduğu sedasyonu azalttığı, negatif semptomlar veya ekstrapiramidal semptomların düzelmesine yardımcı olduğu için şizofrenlerce genel popülasyona göre fazla tüketilmektedir (286). Ancak yapılan çalışmalar, fazla kafein tüketiminin şizofrenlerde psikotik semptomları arttırdığını, antipsikotiklerin plazma seviyelerinin yükselmesine ve ilaç

tedavisinin yan etkilerinin şiddetlenmesine neden olduğunu ortaya koymuştur. Yüksek miktarlarda tüketilen kafein, şizofreni ile ilgili mezolimbik dopamin sisteminin fonksiyonel hiperaktivitesinin ve dopamin nörotransmisyonunun artmasına neden olur. Bu durum psikotik belirtilerin fazlaşmasına sebebiyet verebilir. Kafein ve ilaç etkileşimine dayanılarak klinikte hastaların kafeinli içecekleri tüketimlerinin kontrol altında bulundurulmasının yararlı olacağı bildirilmiştir (290,291).

Süt ve süt ürünleri günlük beslenmemizde gereksinim duyulan iyi kalite protein, A vitamini ve B₂ vitamini, kalsiyum ve fosfor için önemli bir kaynaktır (292,293). Ayrıca obezite tedavisinde de süt ve süt ürünlerinin etkili olduğu düşünülmektedir. Bir hipoteze göre süt ve süt ürünlerinden sağlanan diyet kalsiyumu ile yağ asitleri sabun oluşturarak lipid sindirimi sırasında oluşan yağ asitlerinin emilimini etkilemekte ve/veya diyet kalsiyumu safra asitlerini bağlayarak enerji alımını dolaylı olarak azaltmaktadır. Kalsiyum desteği ve obezite ile ilgili yapılan çalışmalarda dışkıda yağ artışı kaydedilmiştir (293). Diğer hipotez ise, hücre içi kalsiyum konsantrasyonu artışı yağ asit sentez aktivitesini uyarılması ve kalsiyum bağımlı mekanizma ile adipozitetlerde lipolizin baskılanmasıdır. Ayrıca D vitamini ve paratroit hormon, adipozitetlerde kalsiyum artışı ve lipoliz inhibisyonunu desteklemektedir. Kalsiyum alımını arttırmak, bu kalsitrofik hormonları baskılayarak intrasellüler kalsiyum konsantrasyonu ve adipozit deposunu azaltmaktadır. Böylece ağırlık kaybı görüldüğü düşünülmektedir (293,294).

Türkiye’de süte bağımlı sindirim bozukluğu oranının %25 civarında olması, süt içen bireylerde gaz, şişkinlik, bulantı şikâyetlerinin ortaya çıkması süt tüketimini azaltmaktadır. Buna karşılık aynı grupta yoğurdun, ayran ve peynir sık ve orta sıklıkla tüketilmektedir. Bu ürünlerin günlük tüketim miktarları yetişkinler için önerilen düzeydedir (292). TEKHARF 2003-2004 çalışmasında bireylerin %70,3’ ünün süt tüketiminin seyrek olduğu saptanmıştır. Bu çalışmaya katılan şizofrenlerde (TEKHARF çalışmasına göre değerlendirildiğinde) seyrek süt tüketiminin %69,3 olarak belirlenmiş olması iki grup arasında farklılık olmadığını göstermektedir.

TEKHARF grubunda yoğurtun sık tüketimi %62,6, peynirin sık tüketimi ise %75,6 olarak izlenmiştir. Şizofrenlere bakıldığında bu değerler sırasıyla %84,6 ve %92,3 olarak saptanmıştır. Bu değerlerden şizofrenlerde süt tüketiminin yeterli olmamasına rağmen peynir ve yoğurt tüketiminin günlük ihtiyacı karşıladığı söylenebilir. Kontrol grubuyla kıyaslandığında şizofrenlerde süt ve türevlerinin tüketiminin önemli derecede daha az olduğu belirlenmiştir (Tablo 4.9, Tablo 4.10).

Et, iyi kalite protein içerdiği ve protein oranı yüksek olduğu için en önemli protein kaynaklarından biridir. Ayrıca kalsiyum, demir ve çinko olmak üzere mineraller açısından da oldukça zengindir (295). TEK HARF çalışmasında kırmızı etin tüketim sıklığının %26,1 olduğu ancak bu çalışmada ise %7,7 olduğu saptanmıştır. Buna karşılık hastaların tamamının haftada en az bir kez beyaz et tükettiği görülmüştür. Tavuk etinin daha fazla tüketiliyor olmasının sebebi daha ucuz olması olabilir. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında şizofrenlerde et, tavuk, balık ve yumurta tüketim yüzdesinin düşük olduğu saptanmıştır (Tablo 4.9, Tablo 4.10). Henderson ve arkadaşları (101), şizofrenlerin günlük önerilen miktardan daha az oranda et tükettiklerini bildirmişlerdir.

Amerikan Kalp Derneği (AHA), yüksek oranda omega-3 içermesi nedeniyle haftada en az 2 kez balık tüketilmesini önermektedir (296). Şizofrenlerde çoklu doymamış yağ asitleri ve fosfolipit metabolizmasında anormallikler saptanmıştır (98). Şizofrenlerde genel tedaviye ω -3 yağ asidi ilave edilmesiyle bu hastaların hastalık semptomlarında %17-85 aralığında düzelme sağlandığı bildirilmiştir (237). Bu çalışmada şizofrenlerin %84,6' sının ayda iki kez veya daha az balık tükettikleri saptanmıştır. McCreadie (102), İskoç şizofrenlerde ayda bir kez veya daha az balık tüketenlerin oranını %35 olarak bulmuştur. ω -3 yağ asidinin şizofrenlerdeki olumlu etkileri göz önüne alındığında bu hastalarda balık tüketiminin artırılması faydalı olacaktır.

Tahıllar, kompleks karbonhidratlar, mineraller, vitaminler ve posa için önemli kaynaktırlar. Posa ve tahıl ürünleri tüketimi, kardiyovasküler hastalık riskini azaltmaktadır. Tahıl ürünlerinin günde 6 porsiyon tüketilmesi önerilmektedir (297).

Araştırmaya katılan şizofrenlerle kontrol grubu arasında tahılların tüketim puanı açısından farklılık saptanmamıştır. Her iki gruptaki bireylerinde AHA'nın önerdiği miktarda tüketim yaptıkları görülmektedir. Wallace ve diğ. (298), şizofrenlerin sadece %18' inin önerilen düzeyde tahıl tükettiklerini bulmuştur. Aynı şekilde Henderson ve diğ. (101), şizofrenlerin günde 4 porsiyon tahıl grubunda tükettikleri ve bunun önerilen düzeyin altında kaldığını bildirmişlerdir. TEKHARF çalışmasında bireylerin \geq %85' inin beyaz ekme tükettikleri saptanmıştır, ancak buradaki örnekleme bu oran %100' dür (Tablo 4.9). Bu hastaların daha fazla posa alımını sağlamak amacıyla beyaz ekme yerine tam ve/veya karışık tahıllı ekme tüketimi sağlanmalıdır. Tahıl tüketiminin şizofreninin ortaya çıkmasını kolaylaştırdığı veya semptomları şiddetlendirdiği ileri sürülmektedir. Bu çalışmada şizofreni grubunda çölyak hastası bulunmadığından ve tahıl tüketiminin günlük önerilen düzeylerde olmasından dolayı böyle bir riskin bulunmadığı düşünülmektedir.

Sebze ve meyveler yüksek oranda posa, vitamin ve mineral içerirler ayrıca enerji yoğunlukları düşüktür. Sebze ve meyvelerin bol miktarda tüketimi ile kardiyovasküler hastalıklar, inme ve hipertansiyon gelişme riskinin azaldığı bildirilmiştir. WHO tarafından günlük sebze ve meyve tüketiminin günlük 5-7 porsiyon olması önerilmektedir (296,297).

Amani (299), çalışmasında kadın şizofrenlerin %36' sının günlük önerilen miktarda sebze ve meyve tükettiklerini bildirirken diğer bir çalışmada şizofrenlerin sebze ve meyve tüketimlerin önerilen miktarların altında olduğu saptanmıştır. Benzer şekilde şizofrenlerin sebze ve meyve tüketimlerinin bir porsiyona bile ulaşmadığı saptanmıştır (101). McCreadie (103) ise, günde bir porsiyon veya daha fazla meyve tüketenlerin oranını %43, haftada 5 kez veya daha fazla sebze tüketenlerin oranını %27 olarak bulmuştur. Çalışmamızdaki şizofreni grubuyla kontrol grubu arasında sebze ve meyve tüketim sıklığı açısından farklılık yoktur. TEKHARF çalışmasında bireylerin %86,8' i sebzeyi, %91,1' i meyveyi her gün tükettiklerini bildirmişlerdir. Bu sonuçların çalışma grubumuzda yer alan şizofrenlerin tüketimi ile uyumlu olduğu saptanmıştır.

Diğer taraftan araştırmadaki şizofrenlerde şeker ve şeker içeren kek, bisküvi vb. yiyeceklerin tüketim sıklığının kontrol grubuna göre istatistiksel olarak önemli derecede fazla olduğu gözlenmiştir. Bu sonuçlar Henderson ve diğ. (101), sonuçlarıyla benzerdir. Stoke ve diğ. (229) şizofrenlerin günlük beslenmelerinde genel popülasyonun yaklaşık iki katı şeker kullandıklarını bildirmişlerdir. Christensen ve Christensen (235), şeker tüketimi ve şizofreni semptomlarının artışı arasında pozitif korelasyon saptamışlardır. Ayrıca şeker tüketimindeki artış ile obezite ve diş sağlığı arasında ilişki vardır. Şekerli içecekleri fazla miktarda tüketen kadınlarda kardiyovasküler hastalık insidansının daha fazla olduğu bildirilmiştir. Önerilen miktarların üzerinde şeker tüketiminin HDL kolesterolünde azalma ve trigliserit seviyelerinde artışa neden olduğu saptanmıştır. Özellikle de früktozun, karaciğerde lipogenezini arttırdığı, VLDL sekresyonu ve hepatik trigliserit sentezinde de artışlara neden olduğu belirtilmiştir(300). Şizofrenlerde kardiyovasküler hastalıklardan ölüm olayının yüksek oranda olduğu göz önüne alınacak olursa şeker tüketiminde kısıtlama yapılması faydalı olacaktır.

Çalışmanın başlangıcında şizofreni grubundaki hastaların günde $53,54 \pm 13,37$ gr, kontrol grubundaki bireylerin ise $6,29 \pm 14,15$ gr şeker tükettikleri saptanmıştır (Tablo 4.12). Her iki gruptaki bireylerin, diyet programı süresince şeker kullanmasına izin verilmemiştir. Bu uygulamanın sonucunda enerjinin %57,21' i karbonhidratlardan gelirken bu oran %55' e indirilerek hem şizofrenlerde hem de kontrol grubunda kan lipitlerinin tümünde azalma sağlanmıştır (Tablo 4.18). Ayrıca bu kısıtlama ile şekerin şizofreni semptomları üzerindeki olumsuz etkisinde engellenmiştir.

Christensen ve Christensen (235), tereyağı ve doymuş yağ alımı ile şizofreni semptomlarının kötüleşmesi arasında pozitif yönlü bir ilişki saptamışlardır. Burada yer alan şizofrenlerde tereyağı ve yağlı tohumların tüketim sıklığının düşük olduğu ve kontrol grubu ile aralarında önemli farklılık bulunmadığı belirlenmiştir. Hastaların %76,9' u ayda bir veya daha az tereyağı tükettiğini söylemiştir. TEKHARF çalışmasındaki genel popülasyonda seyrek tüketim %63,4 olarak bildirilmiştir (292).

Araştırma kapsamındaki şizofrenlerde tereyağı tüketim sıklığının genel popülasyona göre daha düşük olduğu söylenebilir.

Araştırmalar, obez bireylerde başlangıç ağırlığından %5 - %10 ağırlık kaybının hipertansiyon, lipoprotein profili ve diyabette de düzelmeyi içeren, sağlıkta belirgin iyileşme ile ilişki olduğunu göstermiştir (128,169).

Obezitenin beslenme tedavisinde önerilen, 6 aylık dönemde vücudun fazla ağırlığının %5- %10 aralığında azaltılmasıdır. Bu miktarda bir ağırlık kaybının sağlanması için haftada 0,5-1,0 kg ağırlık kaybı sağlanacak şekilde enerji alımı kısıtlanmalıdır. Günlük enerji alımında 500-1000 kalorilik bir azaltma bunun için yeterli olmaktadır. Zayıflama hızı haftada 0,5-1,0 kg aralığında tutulduğunda dinlenme metabolik hızda ve protein kaybında azalma minimumda tutulur. Böylelikle bir yılda %10-15 ağırlık kaybı sağlanabilir. Burada dikkat edilmesi gereken bir nokta verilen enerjinin bazal metabolizma hızının altında olmaması gerektiğidir (1,63,70,128,169).

Çalışmaya katılan bireylere haftada 0,5-1,0 kg ağırlık kaybı sağlanacak şekilde kişiye özgü yeterli ve dengeli beslenme ilkelerine uygun bir diyet uygulanmıştır. Katılımcıların diyet uyumlarını kontrol etmek amacıyla başlangıçta ve çalışma süresince her hafta üç günlük yiyecek tüketimleri kaydedilerek günlük ortalama enerji alımları hesaplanmıştır. Şizofren bireylerin ikinci hafta haricinde kendilerine verilen diyetin enerji değerine yakın düzeyde enerji aldıkları saptanmıştır (Şekil 4.1). Bu sonuçlardan çalışmaya katılan bireylerin önerilen diyet programına uydukları sonucu çıkarılmıştır (Tablo 4.11, Tablo 4.12). Her iki grupta da başlangıçtaki enerji alımına göre görülen azalma istatistiksel olarak önemli bulunmuştur($p<0.05$). Kontrol grubunda çalışmanın başlangıcından itibaren düzenli giden bir grafik eğrisi oluşmuştur (Şekil 4.2.). Ancak şizofrenlerde başlangıçta görülen iniş çıkışların, hastaların diyet programına uyum sağlamasındaki sapmalardan ileri geldiği düşünülmektedir. Bununla beraber şizofrenlerde bu iniş çıkışlara beslenme bilgilerinin yetersizliği, antipsikotik ilaç kullanımı, dikkat, hafıza ve motivasyon eksikliği gibi faktörlerde neden olmuş olabilir. Yapılan çalışmalar zayıflama diyeti uygulanan şizofrenlerde beslenme eğitimi sayısı ile diyet uyum ve ağırlık kaybı

arasında pozitif yönlü güçlü bir korelasyon olduğunu ortaya koymuştur (301). Şizofrenlerde 3. haftadan itibaren Şekil 4.1.' de izlenen düzenli eğri hastalarla yapılan sık görüşmelerin etkinliğinin bir göstergesi olabilir.

Obezitenin beslenme tedavisinde enerjinin karbonhidratlardan gelen kısmı %55-60 arasında olmalıdır. Karbonhidrat kaynağı olarak kompleks karbonhidratlar tercih edilmeli, posa içeriği yüksek olan besinler tüketilmeli ve diyetle basit karbonhidrat alımı sınırlandırılmalıdır (1,70).

Obezite ile ilişkili diyet tedavilerinin temelinde yer alan toplam yağın azaltılması görüşünün yanı sıra, enerji gereksiniminin karbonhidratlardan sağlanması gerekliliği vurgulanmaktadır. Ancak burada karbonhidratların tür ve miktarı da önemlidir. Özellikle basit karbonhidratların fazla tüketilmesi sonucu karaciğer ve adipoz dokuda trigliserit sentezi ve depolanması artmaktadır. Buna ek olarak kronik insülin artışı ve glikozun yağ olarak adipoz dokuda depolanması birçok kronik hastalık oluşumu için zemin hazırlamaktadır (302). Diyetteki karbonhidratlar toplam kaloringin %60' ını geçtiğinde serum trigliserit düzeylerinde artış olabilir. Ayrıca basit şekerler (mono ve disakkaritler) serum trigliserit düzeyini arttırmakta ve HDL kolesterolünü düşürmektedir (303).

Çalışmanın başlangıcında bireylerin aldıkları enerjinin karbonhidratlardan gelen yüzdesinin her iki grupta da önerilen düzeyde olduğu görülmüştür (Şizofreni grubu %57,21±1,76, Kontrol grubu %57,19±2,01). Strasnic ve diğ. (102), şizofren kadınların günlük diyetlerinde 394±166 gr karbonhidrat tükettiklerini ve enerjinin karbonhidratlardan gelen yüzdesinin %51,1±9,1' ini karşıladığını bildirmiştir. Henderson ve diğ. (101), şizofrenlerin günlük 236,7 gr karbonhidrat tükettiklerini ve bu değerinin enerjinin karbonhidratlardan gelen yüzdesinin %50,5' ini karşıladığını bulmuştur. Çalışmada yer alan şizofrenlerin enerjinin karbonhidratlardan gelen yüzdesi yönünden diğer çalışma sonuçlarından daha yüksek olduğu görülmektedir (Tablo 4.9, Tablo 4.10). Düzenlenen kişiye özel diyetle bu oran %55'e çekilmiştir. Daha aşağı çekilmek istenmemesinin nedeni ise toplumsal alışkanlıkların göz önüne alınmasıdır. Diğer bir neden de antipsikotik kullanan hastalarda serotonin antagonizması sonucu oluşan karbonhidrat açlığı ve bunun sonucunda görülen

kontROLSÜZ karbonhidrat tüketim isteğinden ileri gelecek stresi en aza indirmektir. Saptanan bu farklılığın nedeni yağ tüketimi arasındaki farklılıktan kaynaklanmaktadır. Strasniğ ve diğ. (102), şizofrenlerde enerjinin yağdan gelen oranını 36,82, Henderson ve diğ. (101), ise %34,8 olarak bulmuştur. Bu çalışmanın başlangıcında şizofrenlerde saptanan değer ise %27,92' dir.

Çalışmanın başlangıcında yiyecek tüketim sıklığı değerlendirmesi sonucunda şizofrenlerin şeker, gazlı içecekler, kek-bisküvi gibi yiyeceklerin tüketim puanlarının yüksek olduğu saptanmıştır. Bu nedenler hastalara uygulanan beslenme eğitimlerinde, şeker ve şeker içeren yiyeceklerin obezite ile ilişkisi, bu yiyeceklerin enerji değerleri, glisemik indeks ve kompleks karbonhidrat içeren yiyeceklerin faydaları gibi konular üzerinde durulmuştur. Bu konular her hafta yapılan görüşmelerde tekrar edilmiştir. Her iki grupta yer alan bireylerden uygulanan diyet tedavisi sürecinde şeker ve şeker içeren yiyecekleri tüketmemeleri istenmiştir. Şeker yerine kullanmak isteyen şizofrenlere aspartam içerikli tatlandırıcı verilmiştir. Ayrıca kompleks karbonhidrat tüketimini arttırmak amacıyla beyaz ekmek yerine tam tahıllı ekmek tedarik edilmiştir. Hastalara ikindi ara öğününde verilen kek-bisküvi ve çaydan oluşan ara öğün kaldırılmış bunun yerine bu öğünde meyve tüketmeleri sağlanmıştır. Uygulanan diyet tedavisi sonucu çalışma sürecinde her iki grupta da başlangıca göre alınan karbonhidrat miktarı ve enerjinin karbonhidratlardan gelen yüzdesinde önemli azalma görülmüştür (Tablo 4.11, Tablo 4.12). Yapılan sık görüşmeler sonucunda şizofrenlerin çalışma süresince çay şekerini tüketmedikleri belirlenmiştir.

Obezitenin beslenme tedavisinde enerjinin proteinden gelen oranının %12-15 aralığında olması önerilmektedir (1). Ancak bu oranın %15-20 aralığında olmasını öneren kaynaklar da bulunmaktadır (63,70).

Proteinlerin, karbonhidrat ve yağlara oranla termik etkisinin daha fazla olduğu ve yüksek protein içeren diyetlerin daha iyi oranda tokluk hissi oluşturduğu ve daha az enerji alınmasına neden olduğu belirtilmiştir. Yüksek protein içeren diyetin tüketilmesiyle dolaşımda keton cisimlerinin miktarı artar ve böylelikle ketozis

sonucu iştah baskılanır. Bu diyetle vücudun karbonhidrat ihtiyacı glikoneogenezle sağlanır (304,305).

Bu çalışmanın başlangıcında şizofrenlerin protein tüketimleri değerlendirildiğinde enerjinin proteinden gelen kısmının 14.64 ± 0.93 olduğu ve günde ortalama $72,16 \pm 7,49$ gr protein tükettikleri saptanmıştır. Günlük diyetle alınan proteinin çoğunlukla bitkisel kaynaklı protein olduğu görülmüştür. Kırmızı et ve yumurtanın tüketim sıklığının düşük olması bunun nedeni olabilir. Yapılan bir çalışmada şizofrenlerde günlük protein alımı 72,9 gr (enerjinin proteinden gelen kısmı %15), diğer bir çalışmada ise şizofren kadınlarda 68,7 gr olarak bulunmuştur (101,103). Başlangıçta saptadığımız sonuçlarla önceki çalışmaların sonuçlarının benzer olduğu belirlenmiştir.

Şizofrenlerde günlük protein alımının yeterli olduğu görülmüş ve uygulanan zayıflama diyetinde bu yeterliliğin korunması amaçlanmıştır. Çalışma sürecinde enerji alımındaki kısıtlamaya bağlı olarak (2. hafta haricinde) tüketilen protein miktarında önemli azalma saptanmıştır ($p=0.003$). Yine bu süreçte bitkisel protein alımında önemli azalma gerçekleşirken ($p=0.001$), tüketilen hayvansal kaynaklı protein miktarında farklılık bulunmamıştır ($p=0.730$). Çalışma süresince enerjinin proteinden gelen oranının önerilen düzeylerde olduğu belirlenmiştir (Tablo 4.11, Tablo 4.12).

Günlük beslenmemizde yağlardan gelen enerjinin % 25-30 aralığında olması önerilmektedir. Bu miktarın korunması, yağda çözünen vitaminlerin kullanılması, bireyde tokluk hissinin sağlanması, lezzet alma, diyeti kabullenme ve uzun süreli uygulayabilme açısından önemlidir (1,2,75).

Doymuş yağlardan gelen enerjinin oranının ≤ 10 olması önerilmektedir (301). Bilindiği gibi doymuş yağlar LDL kolesterol seviyelerinde yükselmeye neden olarak kardiyovasküler hastalıkların riskinin artmasına sebep olmaktadır. Doymuş yağ tüketiminin azaltıldığı diyetlerin sonucunda trigliserit, toplam kolesterol ve LDL kolesterol seviyelerinde azalma saptanmıştır. (306,307). Bitkisel yağlardan sağlanan ω -9 tekli doymamış yağ asidinin dislipideminin düzelmesinde ve glisemik kontrolde

rolü olduğu bildirilmektedir. ω -3 yağ asitleri ise dislipidemi üzerinde olumlu etkilerinin yanı sıra antihipertansif ve antitrombik etkilere de sahiptir (297).

Şizofrenlerde çoklu doymamış yağ asitleri ve fosfolipit metabolizmasında anormallikler saptanmıştır (99). Şizofrenlerde genel tedaviye ω -3 ilave edilmesiyle bu hastaların hastalık semptomlarında %17-85 aralığında düzelme sağlandığı belirtilmektedir (237).

Çalışmanın başlangıcında şizofren grupta enerjinin yağdan gelen kısmının %27,92 olduğu görülmüştür (Tablo 4.11). Bireylerin başlangıçta tükettikleri enerjinin yağ asidi yüzdesi incelendiğinde doymuş yağ asidi %7,59, tekli doymamış yağ asidi %9,35 ve çoklu doymamış yağ asidi %9,04 olarak saptanmıştır (Tablo 4.13). Strasniğ ve diğ. (102), şizofren kadınlarda yağdan gelen enerjinin oranını %36,82, Henderson ve diğ. (101) ise %34,8 \pm 7,9 olarak bulmuştur. Brown ve diğ.(11), şizofrenlerin günde 84 gr ve üzerinde yağ tüketenlerin oranını %81 olarak bulmuştur. Bildirilen bu yüksek yağ tüketim düzeyleri çalışmamızda saptanan sonuçlarla farklılık göstermektedir. Bu çalışmada yağ tüketiminin önerilen miktarlar arasında kalması kişiye özel diyet verilmeden önce bile; hastaların sağlık kuruluşu veya bakım merkezlerinde kalmalarından ileri gelmektedir. Daha sonraki süreçte ise şizofrenlerin kişiye özel diyet ve beslenme eğitimleri ve yapılan sık görüşmelerle fast-food ve yağlı yiyeceklerin tüketiminin azaltılması ve sebze ve meyve tüketiminin artmış olması aradaki farklılığın nedeni olarak düşünülmektedir. Yiyecek tüketiminin değerlendirildiği çalışmalarda şizofrenlerde yağ içeriği yüksek yiyeceklerin (hazır gıdalar, fast-food vb.) sıklıkla tüketildiği, buna karşılık sebze, meyve ve posa tüketiminin yetersiz olduğu bildirilmiştir (101,103).

Şizofrenlere uygulanan beslenme eğitiminde yağ tüketimi-obeziye ilişkisi, doymuş ve doymamış yağ nedir, yağ tüketimi kan lipitleri ilişkisi ve doymuş yağ tüketimi-kalp hastalıkları ilişkisi üzerinde durulmuştur.

Kişiyeye özgü zayıflama diyeti hazırlanırken yağ ve yağ asidi tüketiminin önerilen düzeylerde tutulması ve ayrıca dislipidemisi olan hastaların kan lipit düzeylerinin referans aralığa düşürülmesi amaçlanmıştır.

Christensen ve Christensen (235), tereyağı ve doymuş yağ tüketiminin şizofreni semptomlarının şiddetlenmesi ile ilişkili olduğunu bildirmiştir. Peet (308), daha iyi tedavi ve bakım olanaklarına sahip olan gelişmiş ülkelere kıyasla gelişmekte olan ülkelerde şizofreni tedavisi sonuçlarının daha başarılı olmasını bölgesel diyet farklılıklarına bağlamıştır. Yazar gelişmiş ülkelerde görülen yüksek oranda doymuş yağ tüketilmesinin bu farklılığına neden olduğunu belirtmektedir. Bu durumda göz önüne alınarak bu çalışmada hastaların doymuş yağ tüketimine dikkat edilmiştir.

Şizofrenlerde çalışmanın 1. ve 2. haftasında yağdan gelen enerjinin önerilen referans düzeylerin üzerine çıktığı ancak daha sonra bu durumun düzeldiği görülmüştür. Bunun nedeni hastaların henüz diyetle olan uyumlarının sağlanamamış olmasından kaynaklanmaktadır. Çalışma süresince başlangıca göre yağ tüketim miktarında diyetle yiyecek alımının azalmasına bağlı olarak önemli azalma gerçekleşmiştir ($p=0.01$). Enerjinin yağdan gelen yüzdesinde ise önemli farklılık bulunmamıştır (Tablo 4.11). Toplam yağdan sağlanan enerjinin %7,5-9,0 'unun çoklu doymamış, %7,5-9,0 'unun doymuş yağ asitlerinden, %10-12,0' sinin ise tekli doymamış yağ asitlerinden sağlanması, çoklu doymamış:doymuş:tekli doymamış yağ asitlerinin oranının 1:1:1,5-2,0 şeklinde olması gerektiği bildirilmiştir (309). Şizofrenlerin tükettikleri enerjinin yağ asitlerinden gelen yüzdeleri; çoklu doymamış %8,55, doymuş %7,82 ve tekli doymamış yağ asidi ise %10,5 olarak hesaplanmıştır (Tablo 4.13). Bu sonuçlar hastaların tükettikleri diyetlerindeki yağ asidi oranlarının tam olarak önerilen miktarlarda olmasa da yakın olduğunu göstermektedir.

Vücut ağırlığı, obeziteye eşlik eden yüksek kolesterolün belki de en önemli belirleyicilerinden birisidir. Günlük kolesterol üretimi vücut ağırlığı ile korelasyon içindedir. Her vücut yağının kilogramı başına günde 20 mg kadar kolesterol sentezi olduğu tahmin edilmektedir. Karaciğer kolesterol sentezi için en önemli organ olmakla birlikte adipoz dokuda da kolesterol sentezlenmektedir (310). Diyetle alınan yağ asitlerinin kandaki LDL kolesterolünü arttırıcı etkisi vardır. Normal diyetle alınan ve vücutta yapılan kolesterolle, kullanılan ve safra içerisinde barsaklara dökülen kolesterol arasında dengede olup miktarı durağandır. Amerikan Kalp Derneği,

diyetle alınan kolesterol miktarının günlük 300 miligramın altında olması gerektiğini bildirmiştir. LDL kolesterol düzeyi yüksek olan bireyler için ise günlük kolesterol alımının 200 miligramın altında olması gerektiği belirtilmiştir (297).

Şizofrenlerde çalışma başlangıcında günlük kolesterol alımının $169,26 \pm 132,43$ mg olduğu saptanmıştır. Bu değer AHA'nın önerdiği düzeydedir. Uygulanan diyet tedavisinde dislipidemisi olan hastaların günde 200 miligramın altında, diğer hastaların ise 300 miligramın altında kolesterol almalarına dikkat edilmiştir. Çalışma sonunda şizofrenlerin ortalama $217,61 \pm 14,58$ mg kolesterol aldıkları belirlenmiş olup hedeflenen düzeylerin yakalandığı düşünülmektedir (Tablo 4.13).

Obezite de diyet tedavisinin günümüzde geçerli olan şekli yağdan fakir beslenme önerilerine karşın gelişmiş ülkelerde şişmanlık prevalansında belirgin artış gözlenmektedir. Aşırı yağlı yiyeceklerin tüketimi sonucu bireyler tokluk hissine kavuşmadan sürekli yemek yeme arzusu içinde olmakta ve gereğinden fazla enerji olarak depolamaktadır (311).

Dengeli düzenlenmiş diyetler yeterli miktarda vitamin ve mineral sağlayan diyetlerdir. Zayıflama diyetlerinin vitamin ve mineral içeriği gereksinimler kadar olmalıdır. Çok düşük olmayan ve yeterli ve dengeli beslenme ilkelerine göre hazırlanmış zayıflama diyetlerinde yetersizlik söz konusu olmaz. Ancak çok düşük kalorili diyetlerde özellikle B grubu vitaminler, demir ve kalsiyum yönünden yetersizlikler oluşabilir (1,70,75).

Şizofreni grubunda yer alan bireylerin çalışma başlangıcında vitamin ve mineral alımları incelendiğinde bir yetersizlik gözlenmemiştir. Henderson ve diğ. (101), şizofrenlerin sebze-meyve tüketimlerinin önerilen düzeylerin altında olduğunu, bu durumun şizofrenlerin yetersiz vitamin alımına yol açacağını belirtmişlerdir. Wallace ve Tennant (298), ise şizofrenlerin sadece %5' inin önerilen düzeyde sebze ve meyve tükettiklerini saptamıştır. McCreadie (103), şizofrenlerin sadece %33' ünün günde 1 kez veya daha fazla meyve tükettiğini, %10' unun haftada 5 kez veya daha fazla pişmiş taze sebze yediğini ve sadece %25' inin haftada

2 kez veya daha fazla salata tükettiğini gözlemlemiştir. Şizofrenlerin %51' inin kan C vitamininin yetersiz olduğu, %58' inde β -karoten ve %11' inde retinolün düşük olduğu saptanmıştır. Yazar sebze ve meyve tüketiminin şizofrenlerde düşük düzeyde olmasının bu sonuca neden olduğunu bildirmiştir.

Tüm vitaminler beyin normal fonksiyonlarını yerine getirmesinde etkinlik gösterir. Ancak bazı vitaminler beyin hücrelerinin ve nöronların fonksiyonları ile daha yakından ilgilidir. A vitamini, karaciğerde bazı toksik maddelerin hepatik detoksifikasyonda önemli rol oynar. A vitamini beyin farklı bölümlerinde (özellikle hipokampusta) sinaptik plastisitede etkilidirler. Böylelikle kognitif fonksiyonların sürdürülmesinde etkindirler. β -karoten ve A vitamini biyolojik membranların stabilizasyonuna yardımcıdır. Bu vitaminler sinir sistemi hücrelerini serbest radikal ve oksijenin serbest formlarından korur (240). C vitamini, antioksidan bir vitamindir. Beyinde serbest radikallerin neden olduğu hasarlara karşı koruyucudur. Beyin dokularında dopaminin çoğunlukta olduğu bölgelerde diğer organlara oranla daha fazla bulunur(312). E vitamini diğer bir antioksidan vitamindir. Serbest radikal nötralizasyonu ve oksijenin aktif ve toksik formlarının nötralizasyonunda önemli rolü vardır. Ayrıca E vitamini, kognitif fonksiyonlarda önemli rol oynar (240).

B_{12} , B_6 vitaminleri ve folik asit yetersizliğinde, homosisteinin plazma ve serum seviyelerinin yükseldiği ve bu durumun nöronal hücreler için toksik olduğu bildirilmiştir. Homosisteinin bu hücrelerde plastisiteyi bozarak ve nöronal dejenerasyonu aktive ederek, nörodejeneratif ve psikiyatrik hastalıkların patogeneze katkıda bulunduğu ileri sürülmektedir (246).

Minerallerin (özellikle demir, çinko ve bakır) beyinde gerçekleşen birçok fizyolojik olayda çok önemli görevleri vardır. Metalloenzimlerin prostetik gruplarında bulunurlar ve gen ekspresyonun kontrolünde görev alırlar. Minerallerin yetersizliğinin ve/veya fazlalığının şizofreninin patofizyolojisi ile bağlantılı olduğu bildirilmiştir (313). Şizofrenlerde serum demir, çinko, bakır, kalsiyum ve manganez seviyelerinin düşük olduğu rapor edilmiştir(314).

Bu çalışmada bireylere yeterli ve dengeli bir diyet tedavisi uygulanmıştır. Şizofrenlerde enerji alımındaki kısıtlamayla bağlantılı olarak alınan bazı vitamin ve mineral miktarlarında azalma gözlenirken, A vitamini, retinol, β -karoten, C vitamini ve K vitamini alım miktarlarında artış bulunmuştur. Tüm vitamin ve minerallerin referans düzeyleri karşıladığı saptanmıştır. Böylelikle bu hastalarda vitamin ve minerallerin yeterli miktarda tüketilmesi ile bu öğelerin eksikliğinden oluşabilecek sorunların riskinin azaltıldığı sonucuna varılmıştır.

Diyette posanın bulunması; besin emilimini, sterol metabolizmasını, karbonhidrat ve yağ metabolizmasını, dışkı hacmini ve ağırlığını, çekum/kolon fermantasyonunu, barsak yapısını, bariyer fonksiyonunu ve immün fonksiyonu etkiler. Mide boşalmasını geciktirir, yeme isteğini azaltır, ince bağırsakta viskoziteyi arttırarak basit karbonhidratların emilimini azaltır. Kalın barsakta, fermente edilebilirliği yüksek çözünen posa bakteriler tarafından daha fazla oranda kısa zincirli yağ asitleri oluşturur. Çözünmez posanın fermente edilebilirliği daha düşüktür. Diyet posası dışkılama sıklığı ve dışkı ağırlığını arttırarak barsakta oluşan artıkların ve toksinlerin hızla dışarı atılmasını sağlar (315,316).

Diyette posanın yüksek tüketilmesinin hiperlipidemi, kardiyovasküler hastalıklar, obezite, bazı kanser türleri, gastrointestinal bozukluklar ve diyabet gibi hastalıkların riskini azalttığı bildirilmiştir. Günlük posa alımının 6 gr arttırılmasının kardiyovasküler hastalıklardan ölüm riskini %25 azalttığı ve düşük posa tüketenlerde kanserden ölümlerin yeterli posa tüketenlere göre 2 kat fazla olduğu belirtilmiştir (320). Günlük alınması önerilen posa miktarı 20-35 gr/gün veya günlük diyetin her 1000 kilokalorisi için 10-13 gr'dır (315,316)

Çalışmanın başlangıcında şizofrenlerde alınan posa miktarının 36.47 ± 5.95 gr olduğu saptanmıştır. Bu sonuç hastaların yeterli miktarda sebze ve meyve tüketmelerinden kaynaklanmaktadır. Yapılan çalışmalar şizofrenlerin günde ortalama 13,6 gr posa tükettiklerini ve bu hastaların %51' inin günlük 20 gramın altında posa tükettiklerini ortaya koymuştur (11,101). Uygulanan beslenme eğitimlerinde katılımcılara posa, posa-obezite etkileşimi, posanın yaraları konularında eğitimler verilmiştir. Kişiye özel olarak hazırlanan diyetlerde yeterli

miktarda posa içermesine dikkat edilmiştir. Antipsikotik ilaçların konstipasyona yol açmaları posa tüketiminin önemini arttırmaktadır. Posa alımının yeterli miktarda olması için katılımcılara diyetlerinde günde en az 6 porsiyon sebze ve meyve verilmiş, ayrıca hastalara tam veya karışık tahıllı ekmeğe tedarik edilmiştir. Çalışma süresince yiyecek alımının azalmasına bağlı olarak her iki grupta da alınan posa miktarında azalma saptanmasına karşılık belirlenen son tüketim düzeylerinin referans aralığında olduğu belirlenmiştir (Tablo 4.13). Posa tüketiminin yeterli miktarda olması ve glisemik indeksi düşük yiyeceklerin tercih edilmesi, bireylerin hem vücut ağırlığının azalmasına hem de buna bağlı olarak gelişen kan lipid değerlerindeki düzelmelere yardımcı olduğu biyokimyasal analizlere kısmen de olsa yansdığı görülmektedir.

5.3. Bireylerin Fiziksel Aktivite Durumlarının Değerlendirilmesi

Sedanter yaşam tarzı obezite prevalansının artmasının en önemli nedenlerinden biridir. Fiziksel aktivitedeki azalma obezitenin nedeni ve/veya sonucudur. Yapılan araştırmalar fiziksel aktivitede azalma ile obezite gelişimi arasında ters yönlü ilişkiyi ortaya koymuştur. Kanada'da yapılan bir çalışmada, sedanter yaşam tarzını benimseyen kadınlarda obezite oranı %27, orta aktivitedeki kadınlarda %21 ve aktif kadınlarda ise %14 olarak bulunmuştur (270,317).

Şizofrenlerde özellikle negatif semptomlar fiziksel aktivitenin azalmasına neden olmaktadır (318). Ayrıca bu hastalar uzun süre hastanede kaldıklarından fiziksel hareketleri kısıtlanmaktadır (316). Antipsikotik ilaçlarda sedasyona neden olarak fiziksel aktivitenin azalmasına neden olmaktadır. En çok ağırlık artışına neden olan klozapin ve olanzapin, en çok sedasyon oluşturan ilaçlardır (23).

Yaşam tarzları incelenen şizofrenlerin yaklaşık %50' sinin herhangi bir hobisinin bulunmadığı, %70' den fazlasının ise günlük sedanter yaşantısını sürdürdüğünü göstermiştir (274).

Çalışmaya katılan şizofrenlerin fiziksel aktivite durumları sorgulandığında ve gözlemlendiğinde sedanter bir yaşam sürdürdükleri hiçbirinin egzersiz yapmadığı saptanmıştır (Tablo 4.14).

Uygulanan eğitimlerde fiziksel aktivitenin obezite ile ilişkisi ve fiziksel aktivitenin sağlık üzerine olumlu etkisi anlatılmıştır. Ancak egzersiz uygulamaları için herhangi bir müdahalede bulunulmamıştır. Sadece fiziksel aktivitenin artırılması amacıyla haftada 3-5 gün ortalama 30 dakika orta tempolu yürüyüş yapmaları tavsiye edilmiştir (128). Her iki gruptaki bireylerin çalışma başlangıcındaki ve çalışmanın devam ettiği sekiz hafta süresince fiziksel aktivite kayıtları tutularak harcadıkları enerji miktarı hesaplanmıştır. Çalışma sonunda her iki grupta da enerji harcamasının önemli derecede arttığı görülmüştür ($p<0.05$). Kontrol grubu ile şizofrenler arasındaki farklılık önemlidir ($p<0.05$). Şizofrenler kontrol grubuna göre daha az enerji harcamaktadırlar. Bu farklılığın nedenleri şizofrenlerin bir işte çalışmaması, antipsikotik ilaçların neden olduğu sedasyon dolayısıyla hareketin azalması, herhangi bir hobilerinin bulunmaması ve bakım merkezinde bulunmaları nedeniyle hareketin kısıtlanması olabilir.

5.4. Antropometrik Ölçümlerin Değerlendirilmesi

Obezite, hipertansiyon, dislipidemi, kardiyovasküler hastalıklar, diyabet ve solunum sistemi rahatsızlıkları gibi sağlık sorunlarına neden olmaktadır (66-68). Şizofrenlerde antipsikotik ilaçların kullanımından önce bile bu hastalıkların riski artmıştır. Bu nedenle antipsikotik tedavisi başlamadan önce tüm şizofrenler metabolik risk yönünden değerlendirilmelidir (146).

Şizofrenlerde metabolik problemlerin yönetim tedavisindeki amaç diyabet ve kalp hastalıkları gelişimini önlemektir. Bu konudaki tedbirler üç aşamalıdır: 1) Ağırlık kontrolü, düzenli ve yeterli egzersiz ve sağlıklı diyeti içeren yaşam tarzı ile ilgili düzenlemeler; 2) Metabolik riskleri en aza indirecek farmakoterapi değişiklikleri ve 3) dislipidemi, hipertansiyon, obezite ve hiperglisemi gibi bireysel durumların yönetimi (168). Klinisyenlerin tedaviye başladıkları andan itibaren bir ağırlık yönetim stratejisine ihtiyaçları vardır ve tedavi başladıktan sonra iştahtaki artışın farkında

olmalıdırlar. Ağırlık kontrolü, düzenli egzersiz, sağlıklı beslenme ve sigarayı bıraktırma tedavinin başlangıcında yer alması gereken alanlardır. Bu hastalara beslenme eğitimleri mutlaka verilmelidir. Bu eğitimler ağırlık artışının önlenmesinde elzemdir (169). Mental hastalığı olan bireylerde dikkat, hafıza ve motivasyon eksikliği ile yüksek madde kullanım oranları klinisyenler de bu hastaların herhangi bir egzersiz ya da ağırlık kaybı programından fayda görmeyeceği kanısına yol açabilir. En başarılı programlar uzun vadeli diyet değişiklikleri, egzersiz ve diğer yaşam tarzı düzenlemelerine odaklanan multidisipliner eğitim yaklaşımlarıdır (320). Psikiyatrist multidisipliner bir yaklaşımla hemşire, diyetisyen, psikolog ile kendine yardım ve uzmanlık gruplarından oluşan bir ekiple çalıştığı durumlarda hastaya diyet ve egzersiz değişiklikleri konusunda yapılan yardımlar daha etkili olmaktadır (169).

Şizofrenlerde antipsikotik tedavisinin başlangıcında ağırlık artışının önlenmesi veya ağırlık kaybının sağlanması için enerji alımının azaltılıp egzersizin artırılması gerekirken, sosyal ilişkilerin ve aktivitelerin azalması, motivasyon kaybı, sedasyon, yorgunlukta ve iştahta artış gibi sorunlar nedeniyle diyet uygulanması oldukça zordur (320).

Bu çalışmanın bitiminde hem şizofreni grubunda hem de kontrol grubunda başlangıca göre önemli ağırlık kaybı gözlenmiştir ($p=0.001$). Şizofrenlerde saptanan ağırlık kaybı kontrol grubuna göre önemli derecede daha az olarak saptanmıştır ($p=0.001$). Bu farklılık, antipsikotiklerin neden olduğu iştah artışı sebebiyle hastaların yeme duygularını kontrol etmekte zorlanmaları, özellikle başlangıçta diyet tedavisine uyumda yaşanan sorunlar, beslenme bilgilerinin yetersizliği, antipsikotiklerin neden olduğu sedasyon nedeniyle hareketin azalması gibi faktörlerden kaynaklanmış olabilir. Şizofrenler çalışma süresince %5 ağırlık kaybederken, kontrol grubunda yer alan bireylerde bu değer %7,9 olarak saptanmıştır. Ağırlık kaybına bağlı olarak her iki grupta da VKİ istatistiksel olarak önemli azalma göstermiştir ($p=0.001$). Obezitenin tıbbi beslenme tedavisinde hedefin, vücudun fazla ağırlığının %5-10 aralığında azaltılması olduğu göz önüne alındığında her iki grupta da başarılı bir sonuca ulaşıldığı ve bu bireylerde obezitenin neden olabileceği ve/veya olduğu sağlık risklerinin bir ölçüde azaltıldığı söylenebilir.

Diğer çalışmalarda 6-12 ayda alınan sonuçlar bu çalışmada 8 hafta gibi kısa bir sürede düzenli kontrol ve takip sonucunda alınmıştır (301,321,322).

Allison ve diğ. (111), 10 hafta antipsikotik kullanımından sonra en çok ağırlık artışının klozapinle gerçekleştiğini, bu ilacı sırasıyla olanzapin, risperidon ve ziprasidonun takip ettiğini bildirmiştir. Tschoner ve diğ. (323), çalışmasında da vücut ağırlığında artış ve diğer metabolik risklerin artışı için en etkili ilaçların klozapin ve olanzapin olduğu bulunmuştur. Bu ilaçlardan sonra sırasıyla risperidon, amisülprid ve ziprasidon gelmektedir. Genel bir sınıflama yapıldığında atipik antipsikotiklerden en çok ağırlık artışına klozapin ve olanzapinin neden olduğu ve bu ilaçları sırasıyla ketiyapin, zotepin, risperidon, sertindol, amisülprid, ziprasidon ve aripiprazolün takip ettiği bildirilmiştir (23). Bu çalışmada en çok ağırlık artışına neden olduğu bilinen klozapin ve olanzapin kullanan hastalarda bile önemli ağırlık kaybı ($p<0.05$) gözlenmiştir (Tablo 4.17). Bu ilaçların ağırlık üzerindeki olumsuz etkilerine rağmen iyi bir diyet uygulanmasıyla bireylerin ağırlık kaybetmesi çalışmanın amacına ulaştığını göstermektedir (Ek-5).

Obezitenin neden olduğu kardiyovasküler risk bakımından vücuttaki yağ dağılımı, vücuttaki toplam yağ miktarından daha önemli olabilir. Çünkü klinik olarak obez olmayan, ancak insülin direnci bulunan kişilerde vücut üst kısmında anormal yağ dağılımı sıklıkla görülmektedir. Abdominal adipoz dokuda gelişen artış, insülin direnci, dislipidemi ve hipertansiyon gibi sorunlara yol açarak kardiyovasküler hastalıkların gelişimine neden olur. Abdominal obezite, lipolitik aktivitedeki artış yoluyla zararlı etki göstermektedir. Bilindiği gibi visseral abdominal yağın lipolitik aktivitesi subkutan abdominal yağdan daha fazladır. Bel çevresi ölçümü karın bölgesinde biriken visseral ve deri yağını ve karın kaslarının tonusunu en iyi şekilde yansıtmaktadır. Bu ölçüm tek başına kullanılmakta ve kronik hastalıkların riski için tanımlayıcı olabilmektedir. Bel/kalça oranı ise android tip obezitenin ve obeziteye bağlı kronik hastalıkların görülmesinde riskin bir göstergesidir. Kadınlarda bel çevresinin ≥ 88 cm, bel/kalça oranının ise $\geq 0,8$ olması önerilmektedir (255,324,325).

Bu çalışmanın sonunda her iki grupta da gözlenen ağırlık kaybına paralel olarak bel çevresi, kalça çevresi, bel/kalça oranı ve vücut yağ yüzdelerinin önemli derecede azaldığı bulunmuştur (Tablo 4.15). Kontrol grubunda saptanan azalmalar şizofreni grubuna göre istatistiksel olarak önemli derecede fazladır. Bu farklılığa kontrol grubundaki bireylerin daha fazla ağırlık kaybetmeleri, düzenli fiziksel aktivite yapmış olmaları ve ilaç kullanmalarından kaynaklanmış olabilir. Şizofrenlerde bel çevresi, bel/kalça oranı ve vücut yağ yüzdesi ölçümlerinde önemli azalma kaydedilmiş olmasına rağmen belirlenen son değerlerin önerilen düzeylerin üstünde olduğu görülmüştür.

Doğru beslenme yaşam boyu olması gereken bir süreçtir. Bu hastalardaki çok faktörlü etkenlerden dolayı sekiz haftalık takip sürecinde bu azalma saptanmıştır, ancak bu durum diyetle devam edilmesi halinde olumlu gelişme alınabileceğini göstermektedir. Bel çevresi ve vücut yağ yüzdesi ölçümündeki azalma ile abdominal yağ dokusunun azaldığı ve buna bağlı olarak glikoz tolerans bozukluğu, diyabet ve kardiyovasküler hastalık risklerinin bir ölçüde azaldığı düşünülebilir. Şizofrenlerde mortalitenin %50-70 oranında kardiyovasküler hastalıklardan kaynaklanıyor olması antropometrik ölçümlerde saptanan bu azalmaların önemini ortaya koymaktadır.

Elde ettiğimiz sonuçlar önceki çalışmaların sonuçlarıyla benzerdir. Skrolikou ve diğ. (326), olanzapin kullanan şizofrenlerde 3 aylık diyet ve egzersiz uygulaması sonucu vücut ağırlığında $5,90 \pm 0,07$ kg, VKİ' de $2,10 \pm 0,01$ kg/m² yağ yüzdesinde %3,9 ve bel çevresinde $5,59 \pm 0,92$ cm azalma kaydetmişlerdir. Saptanan azalmalar istatistiksel olarak önemli bulunmuş ve kontrol grubu ile önemli farklılık gözlenmemiştir. Yapılan başka bir çalışmada ise klozapin kullanan şizofrenlerde 6 aylık diyet ve egzersiz uygulaması sonucu vücut ağırlığında %5,4, VKİ' de %5,4, bel çevresinde 3,3 cm ve yağ yüzdesinde %1,3 azalma görülmüştür (127). Bu çalışmada ise 2 aylık diyet uygulanması sonucu vücut ağırlığında %5, VKİ' de %5,02 ve vücut yağ yüzdesinde % 6,54 azalma saptanmıştır.

Şizofrenlerde, obezitenin beslenme tedavisi ile ilgili literatürde sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmaların tamamında diyet tedavisini uygulayan

hastaların ağırlık kaybettiği saptanmıştır. Ayrıca uygulanan diyet tedavisinin herhangi bir yan etki oluşturmadığı, hastaların PANNS skorunda azalma gözleendiği ve hastaların yaşam kalitesinin arttığı da bildirilen sonuçlar arasında yer almaktadır (38,261,266,321,322).

Antipsikotik kullanmaya başlayan hastalarda en hızlı ağırlık artışının ilk 12 haftada gerçekleştiği bildirilmiştir. Bu nedenle hastalara antipsikotik tedavisi başlamadan önce ve ilaç kullanımı süresince yapılacak olan beslenme eğitimlerinin bu hastalarda obezite gelişme riskini azaltabilir ve/veya varsa mevcut obezitenin şiddetlenmesini engelleyebilir. Bu konu ile ilgili yapılan bir çalışmada ilk defa antipsikotik tedavisi almaya başlayan şizofrenlere 12 hafta boyunca beslenme eğitimleri uygulandığında bu süreçte hastalar 2 kg ağırlık artışı yaşarken, kontrol grubundaki bireylerin 6 kg ağırlık artışı yaşanması bu görüşü desteklemektedir (327).

Şizofrenlerde üst orta kol çevresinde önemli azalma saptanmıştır. Başlangıçta 75 persentilde yer alan hastalar çalışma süresi sonunda 50-75 persentil aralığında yer almışlardır.

5.5. Bireylerin Biyokimyasal Bulgularının Değerlendirilmesi

Son yıllarda özellikle atipik antipsikotiklerin kullanıma girmesiyle şizofreni hastalarında metabolik sorunlar tartışılır olmuştur. Bu sorunlar başlıca glikoz metabolizması, kalp damar sistemi ve lipit metabolizması ile ilgili anormallikleri ve ağırlık artışını içermektedir. Bunun sonucu olarak şizofreni hastalarında sadece kardiyovasküler mortalite artış değil aynı zamanda işlevsellikte azalma, psikotik ve depresif semptomlarda artma ve tedaviye uyumda azalma gözlenmektedir (153).

Şizofrenlerde görülen glikoz metabolizması bozukluklarının temelinde abdominal obezitenin neden olduğu insülin direnci ve antipsikotik ilaçların pankreasta neden olduğu harabiyet yatmaktadır (146). Newcomer (113), şizofrenlerde VKİ seviyesi arttıkça insülin direncinin arttığını bildirmiştir. Yapılan bir çalışmada klozapin ve olanzapin kullanan hastalarda periferik insülin direncini gösterir şekilde açlık insülin düzeylerini ve glikoz seviyesini yüksek bulmuştur (23).

Metabolik Sendromun tanı kriterlerinin belirlenmesinde AHA (ATP-III A) ve Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) tanımlamasında, açlık kan şekeri seviyelerinin ≤ 100 mg/dL, HDL kolesterolünün kadınlarda >50 mg/dL, trigliserit düzeylerinin ≤ 150 mg/dL olmasını önermektedir. Amerikan Ulusal Kolesterol ve Eğitim Üçüncü Erişkin Tedavi Panelinde (NCEP-ATP III) toplam kolesterolün <200 mg/dL, LDL kolesterolünün ≤ 130 mg/dL olması tavsiye edilmiştir (328).

Çalışmanın başlangıcında saptanan açlık kan şekeri (AKŞ) değeri önceki çalışmalarla benzerdir (66,267). Çalışmanın sonunda şizofrenlerin %5 ağırlık kaybettiği ve AKŞ seviyelerinde ise %7,02 azalma olduğu saptanmıştır. Başlangıçta yüksek bulunan AKŞ değeri çalışmanın sonunda azalarak referans aralığa gerilemiştir (Tablo 4.18).

Şizofrenlerde beslenmenin düzeltilmesi ile vücut ağırlığı, VKİ, bel çevresi ve vücut yağındaki saptanan azalmanın AKŞ'nin azalmasında olumlu etki yaptığı düşünülmektedir. Bunun yanı sıra hastalarda enerji ve karbonhidrat alımının azalması, glisemik indeksi düşük yiyeceklerin tercih edilmesi, basit şekerlerin çalışma süresince tüketilmemesi, kısmen de olsa enerji harcamasının artması, AKŞ'nin azalmasında olumlu etki gösteren diğer faktörler olabilir.

AKŞ'de saptanan azalma önceki çalışmalarla uyumludur. Benzer ağırlık kaybının görüldüğü, antipsikotikle tedavi şizofrenlerde diyet tedavisinin uygulandığı bir çalışmada AKŞ'de %12,1 azalma saptanmıştır (329). Diğer bir çalışmada da şizofrenlerde vücut ağırlığında %5,7, AKŞ'de %4,55 azalma bildirilmiştir (321).

VKİ ve vücut yağ yüzdesi gibi ölçümlerin normalden yüksek olması serum lipit profili gibi aterosklerotik risk faktörlerini de etkileyebildiğinden obez bireylerde bu konu üstünde hassasiyetle durulmalıdır. Fazla kilolu ve obez bireylerde %5-10 ağırlık kaybının insülin duyarlılığını arttırdığı ve glisemik kontrolde önemli düzelmeler sağladığını ayrıca toplam kolesterol, LDL-kolesterol, trigliserit seviyelerinde azalma ve HDL-kolesterolünde artışa neden olduğunu göstermiştir. Toplam kolesterolde % 10' luk bir azalma kardiyovasküler hastalık riskini %30 azaltmaktadır (330,331). VKİ ile trigliserit, LDL, HDL ve toplam kolesterol arasında sıkı bir ilişki vardır. VKİ

yüksek bireylerde HDL seviyesindeki düşme daha belirgindir. VKİ' deki her bir birimlik değişim ile genç yetişkin kadınlarda HDL kolesterol seviyelerinde 0,69 mg/dL değişim olmaktadır. Koroner kalp hastalığı ile total serum kolesterolü arasındaki ilişki düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (LDL-K) üzerinden olmaktadır. Bu kolesterol tipi ateroskleroz ile baskın olarak ilişkili olup, kolesterol düşürücü tedavinin primer hedefidir (332). Epidemiyolojik verilere göre, 5- 10 yılda LDL-K seviyesindeki her 10 mg/dl artış ile koroner kalp hastalığı riski %10 artmaktadır (267). Buna karşılık yapılan araştırmalar çok düşük dansiteli LDL kolesterolünün %1 oranında azalmasının koroner kalp hastalıkları gelişme riskini %2 azalttığını göstermektedir (333).

Çalışmanın başlangıcında şizofrenlerde saptanan toplam kolesterol, LDL kolesterolü ve trigliserit seviyelerinin referans değerlerin üstünde olduğu görülmüştür. Çalışma sonunda başlangıca göre toplam kolesterolde %8,72, LDL kolesterolde %7,25, trigliserit düzeyinde %7,80, HDL kolesterolünde %8,38 ve VLDL kolesterolünde %9,43 azalma saptanmıştır (Tablo 4.18). Bulunan son değerlere göre şizofrenlerin lipit profillerinin düzeldiği, tüm lipit değerlerinin referans aralıkta bulunduğu gözlenmiştir(Sadece toplam kolesterol düzeyi üst sınırdadır). Şizofreni grubunda bu değerlerin kontrol grubuna göre daha az oranda düşmesinin nedeni ise; hastalığın patofizyolojisinden ileri gelen metabolik değişiklikler ve kullanılan ilaçların yan etkilerinden ileri geliyor olabilir.

Vücut ağırlığı, VKİ ve bel çevresinde görülen azalma, beslenmenin düzeltilmesi ile günlük tüketilen yağ ve doymuş yağ miktarının düşmesi, basit şekerlerin tüketilmemesi ve günlük önerilen düzeyde posa alınması, enerjinin doymuş yağlardan gelen kısmının %8'in altında tutulması, çalışma genelinde günlük kolesterol alımının ≤ 200 mg olması ve enerji harcamasının kısmen de olsa artması lipit profilinde görülen düzelmelerin nedenleri olduğu düşünülmektedir.

Elde edilen veriler önceki çalışmaların sonuçlarıyla benzerlik göstermektedir (322,326,330). Şizofrenlere uygulanan beslenme tedavisi sonucunda bireylerde ağırlık artışı ve obezitenin neden olduğu metabolik sorunların kısmen de olsa düzeltildiği bu çalışmada gösterilmiştir.

Bu çalışmada en çok ağırlık artışına neden olduğu bilinen klozapin ve olanzapin kullanan hastalar çoğunlukta olmasına rağmen saptanan sonuçlar bu ilaçların olumsuz etkilerinin azaltılabileceğini ortaya koymuştur.

Leptin, uzun dönem enerji dengesinin düzenlenmesini sağlar, iştahı baskılar ve böylelikle ağırlık kaybına yardımcı olur (188). Vücutta başlıca sentezlendiği yer beyaz ve kahverengi adipoz dokulardır. Bunun dışında az miktarda vücudun farklı bölgelerinde de (gastrik mukoza, memeli epitelyal hücreleri) sentezlenir (188,191). Vücuttaki leptin düzeyi ile vücut ağırlığı, VKİ ve vücut yağ dokusu arasında pozitif korelasyon vardır. Serum leptin düzeyleri genellikle obezlerde daha yüksektir (190). Açlık sırasında ve ağırlık kaybında vücutta leptin seviyeleri azalırken, aşırı beslenme sonrası ve ağırlık kazanımında leptin seviyeleri artış gösterir (188,190). Obezitenin patogenezinde hiperleptinemi ve leptin direncinin önemli rol oynadığı bildirilmiştir (334).

Serum leptin düzeyi şizofreni hastalarında da yaygın olarak araştırılmış olmakla birlikte, psikiyatride en yaygın olarak çalışıldığı alan antipsikotiklere bağlı ağırlık artışının leptin ile olan ilişkisidir. Antipsikotiklerin kullanılmaya başlandığı andan itibaren leptin metabolizmasında ortaya çıkan anormallikler çeşitli çalışmalarla ortaya konmuştur (195,20-206).

Çalışma başlangıcında her iki grupta da leptin seviyesinin referans değerlerin üzerinde olduğu saptanmıştır (Tablo 4.18). Çalışma sonunda ise literatür bilgileriyle benzer olarak gruplarda leptin seviyeleri azalmıştır. Gruplar arasında farklılık bulunmamakla birlikte ($p=0.325$) kontrol grubunda istatistiksel olarak önemli azalma ($p=0.003$) görülürken, şizofrenlerdeki azalma önemli düzeye ulaşmamıştır ($p=0.062$). Aradaki farklılığın nedenleri, kontrol grubunun şizofrenlere kıyasla vücut ağırlığı, VKİ, bel çevresi ve vücut yağ yüzdesindeki azalmaların fazla olması ve kontrol grubundaki bireylerin daha fazla enerji harcamış olması olabilir. Bunun yanı sıra antipsikotiklerin metabolik parametreler üzerindeki olumsuz etkileri de nedenler arasında sayılabilir. Vücutta insülin seviyesinin artışı ile leptin üretiminin arttığı bildirilmiştir (189).

Şizofrenlerde çalışma sürecinde insülin seviyelerinde görülen artış leptin seviyelerinin azalmasında olumsuz etki göstermiş olabilir (Tablo 4.18).

Şizofrenlerde çalışma sonunda leptinde 11,86 ng/mL, vücut yağ yüzdesinde ise $2,33 \pm 0,99$ birim azalma belirlenmiştir. Literatür bilgileriyle benzer şekilde vücut yağ yüzdesinde ve leptin seviyesi arasında önemli pozitif korelasyon ($r_s=0,618$; $p=0,538$) saptanmıştır (Tablo 4.19).

Davranış değişikliği tedavisi uygulanan şizofrenlerde $3,6 \pm 2,8$ kg ağırlık kaybına paralel olarak leptin seviyelerinde $7,1 \pm 12,2$ ng/dl azalma gözlenmiştir. Seviyelerdeki azalma önemli düzeye ulaşmamıştır (322).

Grelin başlıca mide ve duodenumdan salgılanan bir hormondur. Yiyecek alımının regülasyonunda önemli rol oynar. Yiyecek alımı ve iştahı uyarır. Vücut ağırlığının düzenlenmesinde leptinle zıt yönlü bir etki gösterir. Obez insanlarda ağırlık kaybı sonucu grelin seviyelerinin arttığı bildirilmiştir. Dolaşımda grelin seviyeleri yemek öncesi artarken beslenme ile azalmaktadır. Vücutta negatif enerji dengesinin görüldüğü ağırlık kaybı, anoreksiya nervoza ve açlıkta seviyeleri artarken, obezlerde seviyesi düşüktür (191,225,227).

Hosojima ve diğ. (208), şizofrenlerde olanzapin kullanımı sonucu vücut ağırlığında ve leptin seviyelerinde önemli artış, grelinde seviyelerinde ise önemli azalma saptamıştır.

Şizofrenlerde uygulanan beslenme tedavisi sonucu oluşan ağırlık kaybının grelin seviyelerine olan etkisinin değerlendirildiği bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmanın başlangıcında şizofrenlerde grelin seviyesi, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak önemli derecede fazla olmakla ($p=0,550$) birlikte, belirlenen seviyeler referans aralıktadır.

Ağırlık kaybı, VKİ ve vücut yağ yüzdesinde azalmalara bağlı olarak grelin seviyelerinde de paralel bir artış gözlenmiştir. Saptanan son değerler açısından iki grup arasında farklılık gözlenmemiştir ($p=0,550$). Şizofrenlerde grelin seviyesi başlangıca göre %216,06, kontrol grubunda ise %7907,01 artış göstermiştir. Grelın

seviyelerinin artışına ayrıca yiyecek alımında azalma, leptin seviyelerinin azalması ve insülin düzeyinin artışı gibi diğer faktörlerde etki etmiş olabilir. Her iki grupta da saptanan son değerler referans değerlerin üzerindedir.

Açlık kan şekerinde saptanan azalmaya rağmen, şizofrenlerin insülin seviyelerindeki artış HOMA-IR değerinin de artmasına neden olmuştur (Tablo 4.18). Ancak saptanan son HOMA-IR değeri şizofrenlerde insülin direnci gelişmediğini göstermektedir. Küçük bir örneklem grubu ile çalışılmış olması, antipsikotik ilaçların insülin metabolizması ve pankreas üzerindeki olumsuz etkileri, çalışma süresinin kısa olması ve ağırlık kaybı sağlanmasına rağmen halen VKİ, vücut yağ yüzdesi ve bel çevresi değerlerinin önerilen düzeylerin üstünde olması nedeniyle bu artışlar ortaya çıkmış olabilir. Bu nedenle insülin seviyesinin düzenli takip edilmesinin doğru olacağı düşünülmektedir.

Beslenme durumunun değerlendirilmesinde serum protein düzeyleri de diğer parametrelerle birlikte kullanılır (335). Serum toplam protein için olması gereken düzey $\geq 6,5$ gr/dL' dir (336). Şizofrenlerde bu parametrede görülen azalmaya karşın belirlenen son değer referans düzeyde olduğu görülmüştür. Albümin karaciğerde üretilen kompleks yapıli molekül ağırlığı yüksek bir proteindir. Kolaylıkla ve yaygın olarak ölçülebildiğinden beslenmenin değerlendirilmesinde sıklıkla kullanılır. Albümin düzeylerindeki azalmanın morbidite ve mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (332). Albümin için önerilen standart değer $\geq 3,5$ gr/dL' dir (254,333). Her iki grupta da belirlenen son değerler referans aralıkta yer almaktadır (Tablo 4.18). Bu sonuçlara göre, uygulanan diyet tedavisinin yeterli ve dengeli olduğu, çalışmaya katılan bireylerin diyeti doğru uygulamalarının sağlanmasıyla da beslenme yetersizliği ve bu yetersizliğe bağlı olarak oluşabilecek riskler meydana gelmeden ağırlık kaybının sağlandığı düşünülmektedir.

Albümin/Globülin oranı vücuttaki enfeksiyon için bir göstergedir. Bu parametreler arasındaki oranın $\geq 1,0$ olması önerilmektedir (336). Çalışmanın başlangıcında ve sonunda bulunan sonuçlar, katılımcılarda herhangi bir enfeksiyon bulunmadığını, değerlerin standart aralıkta olduğunu göstermektedir.

6. SONUÇLAR

Bu araştırma, şizofreni tanısı konmuş, antipsikotik ilaç kullanan ve VKİ ≥ 27 kg/m² olan hastalara uygulanacak kişiye özel zayıflama diyetinin antropometrik ölçümlere, biyokimyasal bulgulara ve ilaçların yan etkilerine olan etkisini saptamak amacıyla planlanıp yürütülmüştür.

1. Çalışmaya katılan bireylerin yaş dağılımları incelendiğinde %59,3 'ünün 30-39 yaş aralığındaki bireyler olduğu bulunmuştur. Bireylerin %30,7 'sinin 40-49 yaş aralığında, %3,7 'sinin ise 50 yaş ve üstü aralığında yer aldığı görülmüştür.

2. Bireylerin çalışmanın başlangıcındaki VKİ 'leri değerlendirildiğinde %25 'inin VKİ 'sinin 25,0-29,9 kg/m² arasında, %55,6 'sının VKİ 'sinin 30,0-34,9 kg/m² arasında, %11,1 'inin VKİ 'sinin 35,0-39,9 kg/m² arasında ve %7,4 'ünün VKİ 'sinin 40 kg/m² ve üstü aralığında bulunduğu belirlenmiştir.

3. Bireylerin %70,4 'ünün evli, %3,44' ünün bekâr ve %25,9 'unun boşanmış olduğu ve boşananların tamamının şizofreni grubunda bulunduğu saptanmıştır.

4. Eğitim durumları değerlendirildiğinde şizofrenlerin çoğunluğunun ilkokul mezunu (%53,8), kontrol grubundaki bireylerin çoğunluğunun üniversite mezunu olduğu (%73,8) olduğu görülmüştür.

5. Bir işyerinde çalışan bireylerin oranı %51,9, çalışmayanların oranı ise % 48,1 olarak bulunmuştur. Şizofreni grubundaki bireylerin hiçbirinin çalışmadığı, kontrol grubundaki bireylerin tamamının ise çalıştığı belirlenmiştir.

6. Şizofreni grubunda ve kontrol grubunda yer alan bireylerin genel özellikleri karşılaştırıldığında, her iki gruptaki bireylerin yaş ve VKİ yönünden benzer oldukları ($p>0.05$) ancak medeni durum, eğitim durumu ve iş durumu bakımından gruplar arasında önemli farklılık bulunduğu görülmüştür.

7. Şizofreni grubundaki bireylerin yaş ortalaması 38,08 yıl, VKİ ortalamaları ise 32,82 kg/m² olarak bulunurken, kontrol grubunda bu değerlerin sırasıyla 37,1 yıl ve 32,15 kg/m² olduğu saptanmıştır. Hem yaş ortalaması hem de VKİ yönünden grupların benzer olduğu belirlenmiştir ($p>0.05$).

8. Çalışmada, şizofreni grubunda ailede mental hastalık hikayesi bulunanların oranı %46,2 olarak bulunmuştur. Kontrol grubunda yer alan bireyler ise ailelerinde mental hastalık hikayesi bulunmadığını bildirmişlerdir.

9. Çalışmaya katılan bireylerin ailelerindeki hastalık hikayesi incelendiğinde, obezite-diyabet-hipertansiyon birlikteliğinin %25,9, obezite-hipertansiyon-dislipidemi birlikteliğinin %18,5 olduğu bulunmuştur.

10. Şizofreni grubunda yer alan bireylerin %84,6 'sı, kontrol grubundaki bireylerin ise %50 'si sigara kullandıklarını bildirmişlerdir. İçilen sigara miktarları değerlendirildiğinde şizofrenlerin %36,4'ünün günde 6-10 adet, %27,3' ünün günde 16-20 adet sigara tükettiği, kontrol grubundaki bireylerin ise %57,1' inin günde 1-5 adet, %28,6 'sının günde 16-20 adet sigara tükettiği saptanmıştır.

12. Şizofrenlerin %61,5' inin öğün atladığı ve en çok atladıkları öğünün öğle yemeği olduğu (%75), kontrol grubunda ise bireylerin %64,3' ünün öğün atlamadığı, öğün atlayanların ise %80 'inin öğle öğününü atladığı görülmüştür.

13. Kontrol grubundakilerin tamamı, şizofrenlerin ise %50 'si canları istemediği için öğün atladıklarını bildirmişlerdir.

14. Çalışmada yer alan şizofrenlerin günde $1,7\pm 0,49$ litre su ve $0,9\pm 0,24$ litre çay tükettikleri, kontrol grubundaki bireylerin ise günde $1,04\pm 0,4$ litre su, $0,57\pm 0,24$ litre çay tükettikleri saptanmıştır.

15. Çay ($p=1.000$), alkollü içecekler ($p=0.335$) ve kahve ($p=0.377$) tüketimi bakımından gruplar arasında farklılık bulunmamıştır. Meyve suyu ($p=0.023$) ve gazlı içeceklerin ($p=0.01$) tüketiminin ise şizofreni grubunda kontrol grubuna göre önemli derecede fazla olduğu belirlenmiştir.

16. Çalışmaya katılan bireyler yiyecek tüketim sıklıkları bakımından incelendiğinde, kontrol grubuna göre şizofrenlerin süt, yoğurt, et, balık, tavuk ve şekerli yiyecek tüketim miktarlarının düşük olduğu, tahıllar, sebze-meyve, tereyağı-yagli tohumlar ve fast-food tüketimi yönünden gruplar arasında farklılık olmadığı saptanmıştır. Bisküvi-kek ve şeker tüketimi ise şizofrenlerde kontrol grubuna göre önemli derecede fazladır.

17. Bireylerin çalışmanın başındaki enerji ve makro molekül alımı ile enerjinin makro moleküllerden gelen yüzdesi ortalamaları, çalışmanın 8. haftası boyunca elde edilen ortalamalarla karşılaştırıldığında tüm bireylerde enerji, karbonhidrat, protein ve yağ alım miktarları azalmıştır (Şizofrenlerde 2. haftaki protein ve yağ alımı hariç). Aynı süreçte her iki grupta da enerjinin karbonhidratlardan gelen yüzdesi azalırken, proteinden gelen yüzdesi artmış, yağdan gelen yüzdesinde değişiklik görülmemiştir.

18. Şizofreni grubundaki bireylerde başlangıçta alınan miktarlarla 8. haftadaki besin ögesi alımları karşılaştırıldığında A vitamini, retinol, karoten, C vitamini, K vitamini, D vitamini, B₁₂ vitamini, hayvansal protein ve kolesterol alımında artış saptanmıştır. Buna karşılık E vitamini, tiamin, riboflavin, niasin, B₆ vitamini, folik asit, potasyum, kalsiyum, magnezyum, fosfor, demir, çinko, çözünen posa, çözünmez posa, bitkisel protein, doymuş yağ, TDYA ve ÇDYA alımlarında ise azalma görülmüştür. Kontrol grubunda ise başlangıçta alınan miktarlara göre 8. haftada sadece D vitamini, çözünmez posa ve kolesterol alımında artış görülürken diğer besin öğelerinin alım miktarlarında azalma belirlenmiştir.

19. Çalışmaya katılan bireylerin tamamı düzenli egzersiz yapmadığını bildirmiştir.

20. Her iki grupta yer alan bireylerin enerji harcama düzeylerinin çalışma süresince çalışmanın başlangıcına göre önemli derecede arttığı görülmüştür($p<0.05$).

21. Çalışmanın başlangıcında vücut ağırlığı, VKİ, vücut yağ yüzdesi, kalça çevresi bakımından gruplar arasında önemli farklılık bulunmamıştır($p>0.05$). Boy uzunluğu, bel çevresi, bel/kalça oranı ve üst orta kol çevresi ölçümlerinde ise önemli farklılık belirlenmiştir.

22. Şizofreni grubunda başlangıçtan-1. aya, 1. aydan-2. aya ve başlangıçtan-2. aya geçen süreçte vücut ağırlığı($p=0.001$), VKİ ($p=0.001$), vücut yağ yüzdesi($p=0.001$), bel çevresi ($p=0.001$), kalça çevresi ($p=0.001$) ve üst orta kol çevresi($p=0.001$) ölçümlerinde istatistiksel olarak önemli azalma saptanmıştır. Kontrol

grubunda yer alan bireylerde ise başlangıçtan-1. aya, 1. aydan-2. aya ve başlangıçtan-2. aya kadar geçen süreçte vücut ağırlığı($p=0.001$), VKİ ($p=0.001$), vücut yağ yüzdesi ($p=0.001$), bel çevresi ($p=0.001$), kalça çevresi($p=0.001$), bel/kalça oranı ($p=0.001$) ve üst orta kol çevresinde ($p=0.001$) görülen azalmaların istatistiksel olarak önemli olduğu görülmüştür.

23. Çalışmaya katılan şizofrenlerin vücut ağırlığında ortalama $4,05\pm 1,73$ kg, VKİ' de ortalama $1,65\pm 0,73$ kg/m^2 , vücut yağ yüzdesinde $2,33\pm 0,99$ birim, bel çevresinde ortalama $4,65\pm 1,77$ cm, kalça çevresinde ortalama $3,85\pm 1,77$ cm, bel/kalça oranında ortalama $0,012$ birim, üst orta kol çevresinde ortalama $1,57\pm 0,57$ cm azalma belirlenmiştir. Kontrol grubunda yer alan bireylerde vücut ağırlığında ortalama $6,79\pm 1,80$ cm, VKİ' de ortalama $2,55\pm 0,64$ kg/m^2 , vücut yağ yüzdesi $4,09\pm 1,92$ birim, bel çevresi ortalama $8,24\pm 3,19$ cm, kalça çevresi $6,79\pm 2,86$ cm, bel/kalça oranı $0,026\pm 0,29$ birim ve üst orta kol çevresi $2,38\pm 0,87$ cm azalma saptanmıştır.

24. İki grup karşılaştırıldığında kontrol grubunda saptanan vücut ağırlığındaki azalma ($p=0.001$), VKİ' deki azalma ($p=0.002$), vücut yağ yüzdesindeki azalma ($p=0.006$), bel çevresindeki azalma ($p=0.004$), kalça çevresindeki azalma ($p=0.007$) ve üst orta kol çevresindeki azalma ($p=0.016$), şizofreni grubunda görülen azalmalardan istatistiksel olarak önemli derecede fazla olduğu belirlenmiştir. Bu farklılık, antipsikotiklerin neden olduğu iştah artışı sebebiyle hastaların yeme duygularını kontrol etmekte zorlanmaları, özellikle başlangıçta diyet tedavisine uyumda yaşanan sorunlar, beslenme bilgilerinin yetersizliği, antipsikotiklerin neden olduğu sedasyon nedeniyle hareketin azalması gibi faktörlerden kaynaklanmış olabilir.

25. Çalışma süresince klozapin kullanan şizofrenlerin $4,72\pm 1,54$ kg, olanzapin kullanan şizofrenlerin $3,50\pm 2,43$ kg, risperidon kullanan şizofrenlerin $3,25\pm 1,34$ kg, ketiyapin kullanan şizofrenlerin $4,90\pm 1,84$ kg ve amisülprid kullanan şizofrenlerin ise $2,2$ kg ağırlık kaybettikleri bulunmuştur.

25. Çalışmanın başlangıcında AKŞ, trigliserit, toplam kolesterol, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol, VLDL-kolesterol, toplam protein ve leptin değerlerinde iki grup arasında önemli farklılık gözlenmemiştir. Albümin, Albümin/Globülin, grelin, insülin ve HOMA-IR değerlerinde belirlenen farklılığın önemli olduğu saptanmıştır.

26. Şizofreni grubunda toplam proteinde başlangıç-1. ay ve başlangıç-2. ay döneminde, Albümin/Globülinde başlangıç-1. ay ve başlangıç-2. ay döneminde, grelinde başlangıç-1. ay ve başlangıç-2. ay döneminde saptanan azalmaların istatistiksel olarak önemli olduğu bulunmuştur. Diğer parametrelerde önemli değişiklik saptanmamıştır. Kontrol grubunda AKŞ'de başlangıç-2. ay, toplam proteinde başlangıç-1. ay ve başlangıç-2. ay, albüminde başlangıç-1. ay ve başlangıç 2. ay, leptinde başlangıç-1. ay ve başlangıç-2. ay, grelinde başlangıç-1. ay, başlangıç-2. ay ve 1. ay-2. ay dönemlerinde, HOMA-IR' de başlangıç-2. ay döneminde önemli azalmalar gözlenmiştir. Diğer biyokimyasal parametrelerde önemli farklılık saptanmamıştır.

27. Biyokimyasal parametrelerde belirlenen azalmalar yönünden iki grup karşılaştırıldığında sadece Albümin/Globülin değerinde ($p=0.037$) ve insülin değerinde ($p=0.042$) önemli farklılık bulunmuştur.

7. ÖNERİLER

Obezite, vücudun depo yağlarının yağsız vücut kütesine göre artması ve normal kabul edilen değerlerin üzerine çıkmasıdır. Başta kardiyovasküler ve diyabet olmak üzere birçok hastalık için önemli risk etmenidir.

Şizofrenlerde obezite prevalansının genel popülasyondan 2 kat daha fazla olduğu ve bu duruma şizofrenlerde sosyal yaşamın dışında kalma, sedanter yaşam, yanlış beslenme alışkanlıkları ve antipsikotik ilaçlar gibi ilave risk faktörlerinin neden olduğu unutulmamalıdır.

Antipsikotik ilaç veya ağırlık artışına neden olan diğer ilaçların kullanımı başlanan hastalar ve hasta yakınları oluşacak iştah artışı, karbonhidrat açlığı ve sedasyon konusunda uyarılmalıdır.

Şizofrenlerde ağırlık kaybının sağlandığı çalışmaların hepsi uzun süreli bir eğitim programının uygulanması gerektiği konusunda hemfikirdir. Hastaların ağırlık kaybı ile yapılan eğitim sayısı arasında pozitif bir korelasyon bulunmuştur. Bu nedenle hastalara yönelik beslenme, yaşam tarzı ve fiziksel aktivitelerinde olumlu etki sağlayacak uzun süreli bir davranış değişikliği programı hazırlanmalıdır. Hazırlanacak olan bu program Ruh Sağlığı Hastanelerinde farmakolojik tedavi ile birlikte başlatılmalıdır. Toplum Ruh Sağlığı Merkezlerinde uygulanan tedavi programına bu davranış değişikliği tedavisi eklenerek hastalara uzun süreli eğitimler verilme olanağı sağlanabilir. Obezite tedavisinin bir ekip işi olduğu unutulmamalı bu amaçla diyetisyen, psikiyatrist, psikolog, fizyoterapist, sosyal hizmet uzmanı ve hemşirelerle ortak hareket etmelidir. Bunun yanı sıra beden eğitimi, resim ve el sanatları öğretmenleri de bu ekibin içine katılmalıdır. Beden eğitimi öğretmenleri fiziksel aktivitenin arttırılması için özel programlar hazırlamalıdır.

Bu hastalarda genellikle kötü bir beslenme düzeni olduğundan beslenmenin düzeltilmesi öncelikli amaç olmalıdır. Tedavi süresi mümkün olduğunca uzun ve ağırlık kaybı da haftada 0,5-1 kg olacak şekilde ayarlanmalıdır. Mental hastalığı olan

bireylerde dikkat, hafıza ve motivasyon eksikliği gibi faktörlerin ağırlık kaybı konusunda oluşturacağı sorunların farkında olunmalıdır.

Şizofrenlerin genel popülasyona göre birinci basamak sağlık hizmetlerinden daha az yararlandığı ve kardiyovasküler hastalıkların neden olduğu mortalitenin genel popülasyonun 2 katı olduğu bilinmektedir. Bu sorunu çözmek amacıyla Amerikan Kalp Derneği ve Amerikan Psikiyatri Derneğinin ortaklaşa yayınladığı (130) antropometrik ölçümlerin ve bazı biyokimyasal bulguların kontrol sıklığını belirten *“Atipik Antipsikotiklerle Tedavi Edilen Hastalar İçin İzlem Protokolü”* (EK-6) mutlaka uygulanmalı ve diyetisyen bu çalışma için oluşturulacak komisyona aktif üye olarak katılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Baysal, A., Aksoy, M., Bozkurt, N., Merdol, T.K., Pekcan, G., Keçecioglu, S. ve diğlerleri. (2008). *Diyet El Kitabı*.(5.bs.). Ankara: Hatipoğlu Yayınevi.
2. Karaağoğlu, N. (2001). Bilimsel Zayıflama Diyetlerinin İlkeleri. *I. Ulusal Obezite Kongresi Diyetisyenler Sempozyumu Sunuları*. (s. 99-112). İstanbul.
3. Bayrak, M.E. (2008). Şişmanlığın Klinik Yöntemi. Baysal, A. ve Baş, M. (Ed). *Yetişkinlerde Ağırılık Yönetimi*. (s. 71-105). İstanbul: Express Baskı.
4. Donohoue, P.A. (2004). Obesity. In: Behrman, R.E., Kliegman, R.M., Jenson, H.B., *Nelson Textbook of Pediatrics*. 17.th. ed. Philadelphia: W.B. Saunders.
5. World Health Organization: Obesity: preventing and managing the global epidemic report of a WHO consultation on obesity. Geneva. (2000). *World Health Organization Technical Report Services*, 894, 1-253.
6. National Institutes of Health, National Heart, Lung and Blood Institute: Clinical guidelines on the identification, evaluation and treatment of overweight and obesity in adults in evidence report. (1998). *Obesity Research*, 6(Suppl2), 51-209.
7. Alphan, E.T. (2008). Obezitenin Etiyolojisi. Baysal, A. ve Baş, M., (Ed). *Yetişkinlerde Ağırılık Yönetimi*. (s. 17-34). İstanbul: Ekspres Baskı.
8. Bağrıaçık, N., Görpe, U., Kaynak, H., Yiğit, H., Karaoğlu, N., Oğuz, A. ve diğlerleri. (2003). *Diyabet ve Obezite Eğitim Kursu Notları*. Türk Diyabet Cemiyeti-Türkiye Obezite Araştırma Derneği, Türk Diyabet ve Obezite Vakfı. İstanbul.
9. Bozbora, A. (2002). *Obezite ve Tedavisi*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.
10. Xavier, P. ve Sunyer, F. (2002). The obesity epidemic. Pathophysiology and consequences of obesity. *Obesity Research*, 10(Suppl 2), 97-104.
11. Brown, S., Birthwistle, J., Roe, L. ve Thompson, C. (1999). The unhealthy lifestyle of people with schizophrenia. *Physiological Medicine*, 29(3), 697-701.

12. Zimmermann, U., Kraus, T., Himmerich, H., Schuld, A. ve Pollmacher, T. (2003). Epidemiology, implications and mechanisms underlying drug-induced weight gain in psychiatric patients. *Journal of Psychiatric Research*, 37, 193-220.
13. Pekcan, G. (2001). Şişmanlığın Tanısında Antropometrik Ölçümler ve Yorumu. 1. *Ulusal Obezite Kongresi Diyetisyenler Sempozyumu Sunuları*. (s. 13-38). İstanbul.
14. Rennie, K.L. ve Jebb, S.A. (2005). Prevalence of obesity in Great Britain. *Obesity Reviews*, 6, 11-12.
15. Flegal, K.M., Carrol, M.D., Kuczmarski, R.J. ve Johnson, C.L. (1998). Overweight and obesity in the United States: prevalence and trends 1960-1994. *International Journal of Obesity Related Metabolic Disorders*, 22, 39-47.
16. Ogden, C.L., Carroll, M., Curtin, L.R., McDowell, M.A., Tabak, C.J. ve Flegal, K.M. (2006). Prevalence of overweight and obesity in the US 1999-2004. *JAMA*, 298, 1549-1555.
17. Satman, İ. (2010). *TURDEP-II Sonuçlarının Özeti*. Erişim:24.12.2011 http://www.itf.istanbul.edu.tr/attachments/021_turdep.2.sonuclarinin.aciklamasi.pdf
18. Allison, D.B., Newcomer, J.W., Dunn, A.L., Blumenthal, J.A., Fabricatore, A.N. ve Daumit, G.L. (2009). Obesity among those with mental disorders. *American Journal of Preventive Medicine*, 36(4),341-350.
19. American Diabetes Association, American Psychiatric Association, American Association of Clinical Endocrinologists, North American Association for the Study of Obesity. (2004). Consensus development conference on antipsychotic drugs and obesity and diabetes. *Diabetes Care*, 27(2), 596-601.
20. Wirshing, D.A. (2004). Schizophrenia and obesity: impact of antipsychotic medications. *Journal of Clinical Psychiatry*, 65(Suppl18), 13-26.

21. Dickerson, F.B., Brown, C.H., Kreyenbuhl, J.A., Fang, L. ve Goldberg, R.W. (2006). Obesity among individuals with serious mental illness. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 113, 306-313.
22. Meigs, Z.B. (2003). Epidemiology of the insuline resistance syndrome. *Current Diabetes Report*, 3, 737-739.
23. Işık, E. (2006). *Güncel Şizofreni*. İstanbul: G.M. Matbaacılık ve Ticaret A.Ş.
24. Holt, R.I.G., Pevelert, R.C. ve Byrne, C.D. (2004). Schizophrenia, metabolic syndrome and diabetes. *Diabetic Medicine*, 21, 515-523.
25. Prevention and management of the global epidemic of obesity. Report of the WHO consultation on obesity 1997: Geneva, June, 3-5.
26. Merdol, T.K., Başoğlu, S. ve Örer, N. (1997). *Beslenme ve Diyetetik Açıklamalı Sözlük*. Ankara: Hatipoğlu Yayınevi.
27. Kandemir, D. (2000). Obezitenin Sınıflandırılması ve Klinik Özellikleri. *Katki Pediatri Dergisi*, 21, 500-506.
28. Akbulut, G.Ç., Özmen, B. ve Besler, T. (2007). Obezite. *Bilim ve Teknik Dergisi*, 372-382.
29. Besler, T., Bilici, S., Buzgan, T., Çakır, B., Çakır, B. ve Çom, S. (2010). *Türkiye Obezite ile Mücadele ve Kontrol Programı*. Ankara: Kuban Matbaacılık.
30. Arslan P. ve Atilla, S. (2002). Önemli Bir Sağlık Sorunu Şişmanlık. *Sted*, 11(5), 169-171.
31. Molarius, A., Seidel, J.C., Sans, S., Toumilehto, J. ve Kuulasmaa, K. (1999). Varying sensivity of waist action levels to identify subjects with overweight or obesity in 19 populations of the WHO MONİCA Project. *Journal of Clinical Epidemiology*, 52, 1213-1224.

32. Gutierrez, J.L., Barnegas J.R., Artalejo, F.R. ve Regidar, E. (2000). Increasing prevalence of overweight and obesity among Spanish adult, 1987-1997. *International Journal of Obesity*, 24, 1677-1682.
33. Charles, M.A., Eschwege, E. ve Basdevant, A. (2000). Monitoring the obesity the epidemic in France. The OBEPİ Surveys 1987-1997. *Obesity (Silver Spring)*, 16(9), 2182-2185.
34. Janus, E.D., Laatikainen, T. ve Dunbar, J.A. (2007). Overweight, obesity and metabolic syndrome in rural southeastern Australia. *Medical Journal of Australia*, 187, 147-152.
35. Çayır, A. (2009). *Beslenme ve Diyet Kliniğine Başvuranlarda Obezite Sıklığı ve Etkili Faktörlerin Belirlenmesi*. Yüksek Lisans Tezi, Hacettepe Üniversitesi, Ankara.
36. Catenecchi, V.A., Hill, J.O. ve Wyatt, H.R. (2005). The obesity epidemic. *Psychiatric Clinics of North America*, 28, 1-23.
37. Homel, P., Casey, D. ve Allison, D.B. (2002). Changes in body mass index for individuals with and without schizophrenia 1987-1996. *Schizophrenia Research*, 55, 277-284.
38. Limosin, F., Gasquet, P., Leguay, D., Azarin, J.M. ve Rouillon, F. (2008). Body mass index and prevalence of obesity in a French cohort of patients with schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 113, 306-313.
39. Chih-Ken, C., Yi-Cihh, C. ve Huang, Y.S. (2009). Effect of a 10-week weight control program on obese patients with schizophrenia or schizoaffective disorder: a 12-month follow-up. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 63, 17-22.
40. Sinha, A. ve Kling, S. (2009). A review of adolescent obesity, prevalence, etiology and treatment. *Obesity Surgery*, 19, 113-120.

41. Kaila, B. ve Roman, M. (2008). Obesity: a review of pathogenesis and management strategies. *Canadian Journal of Gastroenterology*, 22(1), 61-68.
42. Wabitsch, M. (2000). Overweight and obesity in European children and adolescents causes and consequences, treatment and prevention: an introduction. *European Journal of Pediatrics*, 159, 5-7.
43. Baptista, T., Kin, N.Y. ve Beaulieu, E.A. (2002). Obesity and related metabolic abnormalities during antipsychotic drug administration: mechanisms, management and liabilities. *Pharmacopsychiatry*, 60, 358-363.
44. Elman, I., Barsaak, D. ve Lucas, S.E. (2006). Food intake and reward mechanisms in patients with schizophrenia: implications for metabolic disturbances and treatment with second-generation antipsychotic agents. *Neuropharmacology*, 31, 2096-2120.
45. Lustg, R.H. (2001). The neuroendocrinology of childhood obesity. *Pediatric Clinics of North America*, 48, 909-930.
46. Schwartz, M.W., Woods, S.C., Porte, D., Seeley, R. ve Baskin, D. (2000). Central nervous system control of food intake. *Nature*, 404, 661-671.
47. Wynne, K., Stanley, S., McGovan, B. ve Bloom, S. (2005). Appetite control. *Journal of Endocrinology*, 184, 291-318.
48. Schwartz, M.W. ve Porte, J.R. (2005). Diabetes, obesity and the brain. *Science*, 307, 335-379.
49. Mercer, M.E. ve Holder, M.D. (1997). Food cravings, endogenous opioid peptides and food intake: a review. *Appetite*, 29, 325-352.
50. Sedula, M.K., Ivery, D., Coates, R.J., Freedman, D.S., Williamson, D.F. ve Byers, T. (1993). Do obese children become obese adults? A review of literature. *Preventive Medicine*, 22,167-177.

51. Bouchard, C. ve Perusse, C. (1993). Genetics of obesity. *Annual Review of Nutrition*, 13, 337-354.
52. Whitaker, L., Wrightja, P. ve Pepe, M.S. (1997). Predicting obesity in young adulthood from childhood and parental obesity. *New England Journal Medicine*, 337, 869-873.
53. Azarbad, L. ve Gonder, L. (2010). Obesity in women. *Psychiatric Clinics of North America*, 33, 423-440.
54. Watson, N.F., Goldberg, J. ve Arquelles, Y. (2006). Genetic and environmental influences on insomnia, daytime sleepiness and obesity in twins. *Sleep*, 29, 645-649.
55. Peker, İ., Çiloğlu, F., Buruk, Ş. ve Bulca, Z. (2000). *Egzersiz Biyokimyası ve Obezite*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.
56. Durukan, P. (2001). *Fiziksel Aktivite ve Psikososyal Faktörlerin Obezite Üzerine Etkisi*. Uzmanlık Tezi. Hacettepe Üniversitesi, Ankara.
57. Pekcan, G. (2001). Türkiye’de Beslenme Sorunları ve Boyutları: Besin ve Beslenme Politikalarının Önemi. *Yeni Türkiye Sağlık Özel Sayısı*, 39(1), 572-585.
58. Hancox, R.J., Milne, B.J. ve Poulton, R. (2004) Association between child and adolescent television viewing and adult health: a longitudinal birth cohort study. *Lancet*, 364, 257-262.
59. Kyle, U.G., Piccoli, A. ve Pichard., C. (2003). Body composition measurements: interpretation finally made easy for clinical use. *Clinical Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 6, 387-393.
60. Hemsfield, S.B., Wang, Z.M., Baumgartner, R.N. ve Ross, R. (1997). Human body composition advances in models and methods. *Annual Review of Nutrition*, 17, 527-558.
61. Thomas, B. (2001). *Manuel Dietetic Practice*. (3. bs.). Oxford: Blacwell Publishing.

62. Lee, S.Y. ve Gallagher, D. (2008). Assessment methods in human body composition. *Current Opinion in Clinical and Metabolic Care*, 11(5), 566-572.
63. Wolf, C. ve Tanner, M. (2002). Obesity. *British Medical Journal*, 176, 23-28.
64. Chang, V.W. ve Lauderhale, D.S. (2005). Income disparities in body mass index and obesity in the US 1971-2002. *Archives Internal Medicine*, 165(1), 2122-2128.
65. Ruth, S.M. ve Woo, J. (2010). Prevention of overweight and obesity: how effective is the current public health approach. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 7,765-783.
66. Bray, G.A. (1996). Health hazards of obesity. *Endocrinology and Metabolism Clinics*, 25(4), 907-919.
67. Malnick, S.D. ve Knobler, H. (2006). The medical complications of obesity. *International Journal of Medicine*, 99, 565-579.
68. Poirier, P., Giles, T.D., Bray, G.A. ve Hong, Y. (2006). Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation and effect of weight loss. *Circulation*, 113(6), 898-918.
69. Laquarta, I. (2004). Nutrition for weight management. Mahan, K.L. ve Escott, S. (Ed.). *Krause's Food. Nutrition & Diet Therapy*. (s.558-598).(11.bs.). Philadelphia: Saunders Company.
70. Akbulut, G. ve Rakıcioğlu, N. (2010). Şişmanlığın Beslenme Tedavisinde Güncel Yaklaşımlar. *Genel Tıp Dergisi*, 20(1), 35-42.
71. Mercanlıgil, S. (2006). Yetişkin Bireylerde Obezite Denetiminde Beslenme. V. *Uluslararası Beslenme ve Diyetetik Kongresi, Kongre Kitabı*. Ankara.
72. Douketis, J.D., Feightre, J.W., Attia, J. ve Feldman, W.F. (1999). Periodic health examination 1999 update: 1. detection, prevention and treatment obesity. *Canadian Journal of Medicine*, 160, 513-525.

73. Anevell, A., Sattor, N. ve Lean, M. (2006). ABC of obesity. *British Medical Journal*, 333, 740-743.
74. Dubnov, R. ve Bellry, E.M. (2008). The dietary treatment obesity. *Endocrinology Metabolism Clinics of North America*, 37, 873-886.
75. Arslan, P., Bozkurt, N., Karağaoğlu, N., Mercanlıgil, S. ve Atilla, S. (2003). *Yeterli ve Dengeli Beslenme ve Sağlıklı Zayıflama Rehberi*. (2.bs.). İstanbul: Özgür Yayınları.
76. Atkinson, R.L. (1996). Role of nutrition planning in the treatment for obesity. *Endocrinology and Metabolism Clinics*, 25(4), 955-963.
77. Öztürk, M.O. ve Uluşahin, K. (2008). *Ruh Sağlığı ve Bozuklukları Kitabı-I*. (11.bs.). Ankara: Tuna Matbaacılık.
78. Güleç, C. ve Köroğlu, E. (2007). *Psikiyatri Temel Kitabı*. (2.bs). Ankara: Hekimler Yayın Birliği.
79. Ceylan, M.E. ve Çetin, M. (2005). *Araştırma ve Uygulamada Biyolojik Psikiyatri*. (3.bs.). İstanbul: Yerküre Tanıtım ve Yayıncılık Hizmetleri A.Ş.
80. Nasrallah, H.A ve Smeltzer, D.J.(2005). *Şizofreni Güncel Tanı ve Tedavi*.(Alptekin K., Çev). Astra Zenica.
81. Goldner, E.M., Hsu, L., Waraich, P. ve Somers, J. (2002). Prevalence and incidence studies of schizophrenic disorders: a systematic review of the literature. *Canadian Journal of Psychiatry*, 47, 833-843.
82. Arıhan, G. (1998). Şizofreni Epidemiyolojisi. *Şizofreni Dizisi*, 2,64-74.
83. Castle D.J. ve Murray, R.M. (1993) The epidemiology of late onset schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 91-700.

84. Amerikan Psikiyatri Birliği: *Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı, Dördüncü Baskı, Yeniden Gözden Geçirilmiş Tam Metin (DSM-IV-TR)*. (2007). (Köroğlu, E, Çev). Ankara: Hekimler Yayın Birliği.
85. Crow, T.J. (1980). Positive and negative symptoms in schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 155(Suppl7), 26-31.
86. Andreasen, N.C. (1982). Negative and positive schizophrenia. Definition and validation. *Archives General Psychiatry*, 39, 784-797.
87. Jones, P. ve Cannon, M. (1998). New epidemiology of schizophrenia. *Psychiatric Clinics of North America*. 21(1), 1-25.
88. Fish, B. (1992). Infants at risk for schizophrenia: sequele of a genetic neurointergative defect. *Archives General Psychiatry*, 49, 221-235.
89. Wright, I.C., Rabe, H. ve Woodruff, P.W. (2000). Meta-analysis of regional brain volumes in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 157, 16-25.
90. Schultz, S.K. ve Andreasen, N.C. (1999). Schizophrenia. *Lancet*, 353, 1425-1430.
91. Kupfer, D. ve Sartarious, N. (2002). The usefulness and use of second generation antipsychotic medications. *Current Opinion Psychiatry*, 15(Suppl1), 1-26.
92. Çetin, M. ve Turgay, A. (2002). Modern Psikofarmakolojinin Ellinci Yılında Klorpromazinden Günümüze Antipsikotik Tedavisinin Dünü, Bugünü. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*, 12, 211-226
93. Oğuz, A. ve Gönül A.S. (2000). Atipik Antipsikotikler. *Şizofreni Dizisi*, 1, 58-63.
94. Ganguli, R. (2007). Behavioural therapy for weight loss in patients with schizophrenia. *Journal of Clinical Psychiatry*, 68(suppl4), 19-25.
95. Gortmaker, S.L., Must, A., Perin, J.M., Sobol, A.M. ve Dietz, W.H. (1993). Social and economic consequences in adolescence and young adulthood. *New England Journal of Medicine*, 329, 1008-1012.

96. Baptista, T. (1999). Body weight gain induced by antipsychotic drugs: mechanisms and management. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 100, 3-16.
97. Baptista, T., Tenend, L. ve Contreras, Q. (1995). Lithium and weight gain. *Pharmacopsychiatry*, 28, 35-44.
98. Bustillo, J.R., Buchanon, R.W., Irish, D. ve Breirer, A. (1996). Differential effect of clozapine on weight: a controlled study. *American Journal Psychiatry*, 153, 817-819.
99. Peet, M. (2004). Diet, diabetes and schizophrenia: a review and hypothesis. *British Journal of Psychiatry*, 47, 102-105.
100. McCreadie, R., Macdonald, E. ve Blaclock, C. (1998). Dietary intake of schizophrenic patients in Nithsdale, Scotland: case-control study. *British Medical Journal*, 317, 784-785.
101. Henderson, D.C., Borba, P.C., Daley, B., Boxill, R., Nguyen, D.D. ve Culhane, M.A. (2006). Dietary intake profile of patients with schizophrenia. *Annals of Clinical Psychiatry*, 18(2), 99-105.
102. Strassnig, M., Brar, J.S ve Ganguli, R. (2003). Nutrition assessment of patients with schizophrenia: a preliminary study. *Schizophrenia Bulletin*, 29(2), 393-397.
103. McCreadie, R.G. (2003). Diet, smoking and cardiovascular risk in people with schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 183, 534-539.
104. Kilbourne, A.M., Rafey, L.R. ve McCarthy, F. (2007). Nutrition and exercise behavior among patients with bipolar disorder. *Bipolar Disorders*, 9, 443-452.
105. O'donovan, M.C., Williams, N.M. ve Owen, M.J. (2003). Recent advances in the genetics of schizophrenia. *Human Molecular Genetics*, 12, 125-133.

106. Gough, S.C. ve O'donovan, M.C. (2005). Clustering of metabolic comorbidity in schizophrenia: a genetic contribution? *Journal of Psychopharmacology*, 19(Suppl6), 47-55.
107. Soreca, I., Mauri, M., Castrogiovanni, S., Simoncini, M. ve Cassano, G.B. (2007). Measured and expected resting energy expenditure in patients with bipolar disorder on maintenance treatment. *Bipolar Disorders*, 9, 784-788.
108. Fernstrom, M.H. (1995). Drugs that cause weight gain. *Obesity Research*, 3(Suppl4), 435-439.
109. Gothelf, D., Falk, B., Singer, P., Kairi, M., Phillip, M. ve Levena, Z., (2002), Weight gain food intake and low habitual activity levels in male adolescent schizophrenic inpatient treatment with olanzapine. *American Journal of Psychiatry*, 159, 1055-1057.
110. Mete, L. ve Ünsal, P.Ç. (2004). Yeni Kuşak Antipsikotiklerin Metabolik Yan Etkileri. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*, 14, 168-177.
111. Allison, D.B., Mentore, J.L, Heo, M., Moonseong, H., Chandler. L., Capelleri, J. ve diğerleri. (1999). Antipsychotic-induced weight gain: a comprehensive research synthesis. *American Journal of Psychiatry*, 156, 1686-1696.
112. Yüksel, N., Sayın, A. (2006). Antipsikotiklere Bağlı Yan Etkiler. *Klinik Psikiyatri*, 9(Ek1): 5,16.
113. Newcomer, J.W. (2005). Second-generation (atypical) antipsychotics and metabolic effects: a comprehensive literature review. *CNS Drugs*, 19(Suppl1), 1-93.
114. Casey, E.D. ve Zorn, S.H. (2001). The pharmacology of weight gain antipsychotics. *Journal of Clinical Psychiatry*, 52(Suppl7), 4-10.
115. Blin, O. ve Micallef, C. (2001). Antipsychotic-associated weight-gain and clinical outcome. *Journal of Clinical Psychiatry*, 52(Suppl7), 11-21.

116. Taylor, D.M. ve McAskill, R. (2000). Atypical antipsychotics and weight gain a systematic review. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 101, 416-432.
117. Wetterling, T. (2001). Body weight gain with atypical antipsychotics: a comparative review. *Drug Safety*, 24, 59-73.
118. Beasley, C.M., Hamilton, S.H. ve Crawford, A.M. (1997). Olanzapin versus haloperidol: acute phase results in the international double-blind olanzapine trial. *European Neuropsychopharmacology*, 7, 125-137.
119. Bheunani, S. ve Levin, G.M. (1996). Antipsychotics agents: a survey of the prevalence, severity and burden of side-effects. *International Clinical of Psychopharmacology*, 16, 259-260.
120. Hummer, M., Kemmler, G., Kurz, M. ve Kurtzhaler, I. (1995). Weight gain induced by clozapine. *European Neuropsychopharmacology*, 5, 437-440.
121. Martin, A., Landau, J., Leebens, P. ve Ulizio, K. (2000). Risperidon- associated weight gain in children and adolescents: a retrospective chart review. *Journal Child and Adolescent Pharmacology*, 10, 259-268.
122. Henderson, D.C., Cagliero, E., Gray, C., Nasrallah, R.A., Hayden, D.L., Goff, D.C. ve diğeri. (2000). Clozapine, diabetes mellitus, weight gain and lipid abnormalities: a five year naturalistic study. *American Journal of Psychiatry*, 157, 975-981.
123. Basson, B.R., Kinon, B.J., Taylor, C.C, Szymanski, K.A, Gilmore, J.A. ve Tollfson, G.D. (2001). Factors influencing acute weight change in patients with schizophrenia treated with olanzapine, haloperidole or risperidone. *Journal of Clinical Psychiatry*, 62, 231-238.
124. Jones, B., Rason, B.E., Walker, D.J., Crawford, A.K. ve Kinon B.J. (2001). Weight change and atypical antipsychotic treatment in patients with schizophrenia. *Journal of Clinical Psychiatry*, 62(Suppl2), 41-44.

125. Kinon, B.J., Basson, B.R., Gilmore, J.A ve Tolffson, G.D. (2001). Long-term olanzapine treatment weight change and weight related health factors in schizophrenia. *Journal of Clinical Psychiatry*, 62, 92-100.
126. Sussman, N. (2001). Review of atypical antipsychotics and weight gain. *Journal of Psychiatry*, 23, 5-12.
127. Bobo, W., Jayathilake, K., Lee, M.A. ve Meltzer, H.Y. (2010). Changes in weight and body mass index drug treatment with melprone clozapine and typical neuroleptics. *Psychiatry Research*, 176(2-3), 114-119.
128. Mei-Kuei, W., Chin-Kun, W., Ya-Mei, B., Chih-Yang, H. ve Shin-Da, L. (2007). Outcomes of obese clozapin-treated inpatients with schizophrenia placed on a six-month diet and psyhical activity program. *Psychiatric Services*, 58, 544-550.
129. Fontaine, K.R., Heo, M. ve Harrigan, E.P. (2001). Estimating the consequences of antipsychotic induced weight gain on health and mortalite rate. *Psychiatric Research*, 101, 277-288.
130. Clark, N.G. (2004). Consensus development conference on antipsychotic drugs and obesity and diabetes. *Diabetes Care*, 27(2), 596-601.
131. Garland, E.J., Remick, R.A. ve Zid, A.P. (1988). Weight gain with antidepressants and lithium. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 8, 323-330.
132. Wetterling, T. ve Mussigbrodt, H.E. (1999). Weight gain: side effect of atypical neuroleptics? *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 19, 316-321.
133. Tardieu, S., Micallef, J., Gentile, S. ve Blin, O. (2003). Weight gain profiles of new antipsychotics: public health consequences. *Obesity Reviews*, 4, 129-138.
134. Silverstone, T., Smith, G. ve Good, E. (1988). Prevalance of obesity in patients receiving depot antipsychotics. *British Journal of Psychiatry*, 153, 214-217.

135. Wang, G.J., Volkow, N.D. ve Logan, J. (2001). Brain dopamine and obesity. *Lancet*, 357, 354-357.
136. Dryden, S., Frankish, H.M., Wang, Q., Pickavange, L. ve Williams, G. (1996). The serotonergic of fluoksetin reduces NPY levels and NPY secretion in the hypothalamus of lean and obese rats. *Neuroscience*, 72, 557-566.
137. Richelson, E. ve Souder, T. (2000). Binding of antipsychotic drugs to human brain receptors focus on newer generation compounds. *Life Sciences*, 68, 29-39.
138. Sakata, T., Yoshimatsu, H. ve Kurokawa, M. (1997). Hypotalamic neuronal histamine: implications of its homeostatic control of energy metabolism. *Nutrition*, 13, 403-411.
139. Moritomo, T., Yamamoto, Y. ve Mobarakeh., J.I. (1999). Involvement of the histaminergic system in leptin induced supression of food intake. *Physiology&Behavior*, 67(5),679-683.
140. Masaki, Y., Yoshimatsu, H., Chiba , S., Watanabe, T. ve Sakata, Y.T. (2001). Targeted distruption of H₁ receptor attenuates regulatory effects of leptin on feeding, adiposity and UCP family in mice. *Diabetes*, 50, 385-391.
141. Goudie, A.J., Halford, J.C., Dovey, T.M., Cooper, G.D. ve Neill, J.C. (2003). H₁ receptor affinity predicts short-term weight gain for typical and atypical antipsychotic drugs. *Neuropsychopharmacology*, 28, 2209-2211.
142. Nasrallah, H.A. (2008). Atypical antipsycotic-induced metabolic side effects: insights from receptor- binding profiles. *Moleculer Psychiatry*, 13, 27-35.
143. Wirshing, D.A. ve Wirshing, W.C. (1999). Novel antipsychotics: comparision of weight gain liabilities. *Journal of Clinical Psychiatry*, 60, 358-363.
144. Wirshing, D.A. (2001). Adverse effects of atypical antipsychotic drugs. *Journal of Clinical Psychiatry*, 62(Suppl21), 7-10.

145. Kroeze, W.K., Hufesien, S.J. ve Papadok, B.A. (2003). H₁-receptor affinity predicts short-term weight gain for typical and atypical antipsychotic drugs. *Neuropsychopharmacology*, 28, 519-526.
146. Barnett, A.H., Mackin, P., Chaudhry, I., Farooqi, A., Gadsby, R., Heald, A. ve diğeri. (2007). Minimising metabolic and cardiovascular risk schizophrenia: diabetes, obesity and dyslipidaemia. *Journal of Psychopharmacology*, 21(4), 357-373.
147. Kohen, D. (2004). Diabetes mellitus, and schizophrenia: a historical perspectives. *British Journal of Psychiatry*, 184(Suppl47), 64-66.
148. Scheen, A.J. ve De Hert, M.A. (2007). Abnormal glucose metabolism in patients, treated with antipsychotics. *Diabetes&Metabolism*, 33,169-175.
149. Okomura, Y., Ito, H., Kobayashi, M. ve Mayahara, K. (2010). Prevalence of diabetes and antipsychotic prescription patterns in patients with schizophrenia: a nationwide retrospective cohort study. *Schizophrenia Research*, 119, 145-152.
150. McKibbin, C.L., Golshan, S., Griver, K., Kitchen, K. ve Wykes, T.L. (2010). A healthy lifestyle intervention for middle- aged and older schizophrenia patients with diabetes mellitus: a 6-month follow-up analysis. *Schizophrenia Research*, 121,203-206.
151. Sernyak, M.J., Leslie, D.L. ve Alarcon R.D.(2002). Association of diabetes mellitus with use of atypical neuroleptics in the treatment of schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 160, 561-566.
152. Breese, L.C., Majumdar, S.R., Patten, S.B. ve Johnson, J.A., (2010). Prevalance of cardiovascular risk factors and disease in people with schizophrenia. A population-based study . *Schizophrenia Research*, 117, 75-82.
153. Yurtsever, F., Esen, A. ve Deveci, A. (2007). Atipik Antipsikotiklere Bağlı Gelişen Diyabetin Mekanizması. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*, 13, 34-42.

154. Bushe, C. ve Holt. R. (2004). Prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance in patients with schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 184(Suppl47), 67-71.
155. Lamberti, J., Crilly, J. ve Maharaj, K. (2003). Prevalence adult onset diabetes among outpatients receiving antipsychotic drug. *Schizophrenia Research*, 60(Suppl2), 360-365.
156. Melkersson, K. ve Dahl, M. (2004). Adverse metabolic effects associated with atypical antipsychotics. Literature review and clinical implications. *Drugs*, 64, 701-723.
157. Haupt, D.W. ve Newcomer, J.W. (2001). Hyperglycemia and antipsychotic medications. *Journal of Clinical Psychiatry*, 62(Suppl27), 15-26.
158. Caro, J.J., Ward, A. ve Levington, C. (2002). The risk of diabetes during olanzapine use compared with risperidone use: a retrospective database analysis. *Journal of Clinical Psychiatry*, 63, 1135-1139.
159. Casey, D.A, Haupt, D.W., Newcomer, J,W. ve Henderson, D.C. (2004). Antipsychotic induced weight gain and metabolic abnormalities: implications for increased mortality in patients with schizophrenia. *Journal of Clinical Psychiatry*, 62(Suppl27), 4-18.
160. Howes, O.D., Bhatnagar, A. ve Gaughran, F.P. (2004). A prospective study of impairment in glucose control caused by clozapine without changes in insulin resistance. *American Journal of Psychiatry*, 161, 361-363.
161. Koller, E.A. ve Doraimsway, P.M. (2002). Olanzapine-associated diabetes mellitus. *Pharmacotherapy*, 22, 841-852.
162. Meyer, J.M. (2001). Effect of atypical antipsychotics on weight gain serum lipids levels. *Journal of Clinical Psychiatry*, 62, 27-34.

163. Czobar, P., Volovka, J., Sheitman, B., Lindenmayer, J.P., Citrome, L., McEvoy, J. ve diğeri. (2002). Antipsychotic- induced weight gain and therapeutic response: a differential association. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 22, 244-251.
164. Cagliero, E., Borba, C.P., Hayden, D.L., Schoenfeld, D.A., Goff, D.G. ve Henderson, D.C. (2001). Clozapine and olanzapine induce insulin resistance in patients with schizophrenic disorders. *Diabetes*, 50(Suppl2), A91.
165. Newcomer, J.W., Haupt, D.W., Fucetola, R., Menton, A.K., Schweiger, J.A, Cooper, B.P. ve diğeri. (2002). Abnormalities in glucose regulation during antipsychotic treatment of schizophrenia. *Archives General Psychiatry*, 59, 337-345.
166. Lean, M. ve Pajonk, F.G. (2003). Patients on atypical antipsychotic drugs. *Diabetes Care*, 26, 1597-1605.
167. Meyer, J.M. (2001). Novel antipsychotics and severe hyperlipidemia. *Journal of Psychopharmacology*, 21, 369-374.
168. Goldstein, L.E., Sporn, J., Brown, S. ve Kim, H. (1999). New-onset diabetes mellitus and diabetic ketoacidosis associated with olanzapine treatment. *Psychosomatics*, 40, 438-443.
169. Bermudes, R.A, Keck, P.E. ve McElroy, S.L. (2008). *Psikiyatrik Hastalığı Olanlarda Metabolik Anormalliklerle Başaçıkabilme*. (O. Karamustafaoğlu, Çev.). İstanbul:Sigma Publishing. (2008).
170. Melkersson, K.I ve Dahl, M.L. (2003). Relationship between levels of insuline or triglycerides and serum concentrations of the atypical antipsychotics clozapine and olanzapine in patiens on treatment with therapeutic doses. *Psychopharmacology(Berl)*, 170, 157-166.

171. Melkersson, K.L., Hulting, A.L. ve Brismar, K.E. (2000). Elevated levels of insulin, leptin and blood lipids in olanzapine-treated patients with schizophrenia or related psychosis. *Journal of Clinical Psychiatry*, 61, 742-749.
172. Berry, S. ve Mahmoud R. (2002). Improvement of insulin indices after swicth from olanzapine to risperidone. *European Neuropsychopharmacology*, 12(Suppl), 316.
173. Wirshing, D.A., Boyd, J.A. ve Meng, L.R. (2002). The effects of novel antipsychotics on glucose and lipids levels. *Journal of Clinical Psychiatry*, 63, 856-865.
174. Expert Panel, 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*, 285, 2486-2497.
175. Davidson, S., Judd, F., Jolley, D., Hocking, B., Thompson, S. ve Hyland, B. (2001). Cardiovasculer risk factors for the people with mental illnes. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 35, 196-202.
176. Osby, U., Carreria, N., Brandt, L., Ekbom, A. ve Sparen, P. (2000). Mortality and causes of death in schizophrenia in Stocholm county, Sweden. *Schizophrenia Research*, 45, 21-28.
177. Meyer, J.M. ve Koro, E.C. (2004). The effects of antipsychotic therapy on serum lipids: a comprehensive review. *Schizophrenia Research*, 70, 1-17.
178. Echevarria, K.L., Hardin T.C. ve Smith, J.A. (1999). Hyperlipidemia associated with protease inhibitor therapy. *The Annals of Pharmacotherapy*, 33, 859-863.
179. Weiden, P.J., Loebel, A. ve Yang, R. (2001). Course of weight and metabolic benefits one year after switching to ziprasidone. *Drug Safe*, 24, 59-73.

180. Gardner, D.M., Baldessarini, R.J. ve Waraich, P. (2005). Modern antipsychotic-associated metabolic drugs: a critical overview. *Canadian Medical Association Journal*, 172(13), 1703-1711.
181. Domon, S.E. ve Webber, J.C. (2001). Hyperglisemia and hypertriglyceridemia secondary to olanzapine. *Journal of Clinical Adolescent Psychopharmacology*, 11, 285-288.
182. Houseknecht, K., Robertson A.S. ve Zavadovski, W. (2005). Diabetogenic effects of some atypical antipsychotics: rapid, whole body insulin resistance following a single dose. *Diabetologia*, 48(Suppl), A212.
183. Serofetinides, E.A., Collins, S., Collins, S. ve Clark, M.L. (1972). Haloperidol, clopenthixol and chlorpromazine in chronic schizophrenia. Chemically unrelated antipsychotics as therapeutic alternatives. *The Journal Nervous and Mental Disease*, 154, 31-42.
184. Fleischacker, W.W., Stuppach, C., Maser, C., Schubert, H. ve Hinterhuber, H. (1986). Fluperlapine vs. haloperidol: a comparison of their neuroendocrinological profiles and the influence on serum lipids. *Pharmacopsychiatry*, 19, 111-114.
185. Kingsbury, S.J., Fayek, M., Trufasdiu, D., Zada, J. ve Simpson, G.M. (2001). The afferent effects of ziprasidone on plasma lipids and glucose. *Journal of Clinical Psychiatry*, 62, 347-349.
186. Ghaeli, P. ve Dufresno, R.L. (1995). Elevated serum tryglicerides on clozapine resolve with risperidone. *Pharmacotherapy*, 15, 382-385.
187. Sheitman, B.B., Bird, P.M., Binz, W., Akinli, L. ve Sanchez, C. (1999). Olanzapine-induced elevation of plasma triglyceride levels. *American Journal of Psychiatry*, 156, 1471-1472.
188. Janeckova, R. (2001). The role of leptin in human physiology and pathopsyhsiology. *Pysiological Research*, 50, 443-459.

189. Margetic, S., Gazzola, C., Pegg, G.G. ve Hill, R.A. (2002). Leptin a review of its peripheral actions and interactions. *International Journal of Obesity*, 26, 1407-1433.
190. Friedman, J.M. (1997). Leptin, leptin receptors and the control of body weight. *European Journal of Medical Research*, 2, 7-13.
191. Klock, M.D., Jacobsdottir, S. ve Drent, M.C. (2007). The role of leptin and ghrelin in the regulation of food intake and body weight in humans a review. *Obesity Reviews*, 8, 21-34.
192. Sahu, A. (2004). Leptin signaling in the hypothalamus emphasis on energy homeostasis and leptin resistance. *Front Neuroendocrinology*, 24, 225-253.
193. Smith, F.J., Campfield, L.A., Maschena, J.A., Beilon, P.S. ve Burn, P. (1995). Feeding inhibition by NPY. *Nature*, 37, 530-532.
194. Şengül, C.B., Şengül., Okay, T. ve Dilbaz, N. (2004). Leptin ve Psikiyatrik Bozukluklar. *Anadolu Psikiyatri Dergisi*, 5, 37-44.
195. Haupt, D.W., Lubner, A., Macda, J., Melson, A.K., Schweiger, J.A. ve Newcomer, J.W. (2005). Plasma leptin and adiposity during antipsychotic treatment of schizophrenia. *Neuropsychopharmacology*, 30, 184-191.
196. Kolaczynski, J.W., Considine, R.V., Ohannesian, J. ve Marco, C. (1996). Response of leptin to short-term and prolonged over-feeding in humans. *Journal of Clinical Endocrinology Metabolism*, 81, 4162-4165.
197. Van Heek, M., Compton, D.S. ve France, C.F. (1997). Diet-induced obese mice develop peripheral, but not central, resistance to leptin. *Journal of Clinical Investigation*, 99, 385-390.
198. Auwerx J. ve Staels, B. (1998). Leptin. *Lancet*, 351, 737-742.

199. Baskin, D.G., Seeley, R.J. ve Kusjper, J.L. (1998). Increased expression of mRNA for the long form of the leptin receptor in the hypothalamus is associated with leptin hypersensitivity and fasting. *Diabetes*, 47, 538-543.
200. Houseknecht, K.L., Baile, C.A., Matter, R.C. ve Spurlock, M.E. (1998). The biology of leptin. *Journal of Animal Science*, 76, 1405-1420.
201. Kraus, T., Haack, M., Schuld, A., Hinze-sech, D. ve Pollmacher, T. (2001). Low leptin levels but normal body mass indices in patients with depression or schizophrenia. *Neuroendocrinology*, 73, 243-247.
202. Bromel, T., Blum, W.F. ve Ziegler, A. (1998). Serum leptin levels increase rapidly after initiation of clozapine therapy. *MD Psychiatry*, 3, 76-80.
203. Kraus, T., Haack, M. ve Schuld, A. (1999). Body weight and leptin plasma levels during treatment with antipsychotic drugs. *American Journal of Psychiatry*, 156, 312-314 .
204. Atmaca, M., Tezcan, E. ve Üstündağ, B. (2007). Plazma nitric oxide and leptin values in patients with olanzapine-induced weight gain. *Journal of Psychiatric Research*, 41, 74-79.
205. Atmaca, M., Tezcan, E. ve Üstündağ, B. (2003). Serum leptin and triglyceride levels in patients on treatment with atypical antipsychotics. *Journal of Clinical Psychiatry*, 64, 598-604.
206. Sentissi, O., Epelbaum, J., Olie, J.P. ve Poirier, M.F. (2008). Leptin and ghrelin levels in patients with schizophrenia during different antipsychotics treatment: a review. *Schizophrenia Bulletin*, 34(6), 1189-1199.
207. Monteleone, P., Fabrozzo, M., Tortorella, A., La Pia, S. ve Maj, M. (2002). Pronounced early increase in circulating leptin predicts a lower weight gain during clozapine treatment. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 22, 424-426.

208. Hosojima, H., Tago, T. ve Odawara, T. (2006). Early effects of olanzapine on serum levels of ghrelin, adinopectin and leptin in patients with schizophrenia. *Journal of Psychopharmacology*, 20, 75-79.
209. Wang H.C., Chen, P.S. ve Lee, I.H. (2006). Rapid leptin elevation after initiation of olanzapine. *Neuropsychobiology*, 54, 182-185.
210. Haag, S., Sederbeng, S., Ahren, B., Olsson, T. ve Mjorndal, T. (2001). Leptin concentrations are increased in subjects treated with clozapine or conventional antipsychotics. *Journal of Clinical Psychiatry*, 62, 843-848.
211. Kivircik, B.B., Alptekin, K. ve Çalışkan, S. (2003). Effect of clozapine on serum leptin, insulin levels and body weight and composition in patients with schizophrenia. *Progress in Neuropsychopharmacol Biological Psychiatry*, 27, 795-799.
212. Melkesson, K.I. ve Hulting, A.L. (2001). Insulin and leptin levels in patients with schizophrenia or related psychoses a comparison between different antipsychotic agents. *Psychopharmacology*, 154 (2), 205-212.
213. Kojima, M, Hosoda, H., Date, Y., Nakazata, M., Matsuo, H. ve Kangawa, K. (1999). Ghrelin is growth-hormon-releasing acylated peptide from stomach. *Nature*, 402, 656-660.
214. İyidoğan, Y. (2007). Ghrelinin Yapısı ve Organizmadaki Fonksiyonları. *İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi*, 70, 80-92.
215. Kojima, M. ve Kangawa, K., (2005). Ghrelin: Structure and function. *Physiological Reviews*, 85, 495-522
216. Tschop, M., Wawarta, R., Riepl, R.L., Frierich, S., Bidlingmaier, M. ve Landgraf, R. (2001). Postprandial decrease of circulating human ghrelin levels. *Journal of Endocrinological Investigation*, 24(6), 19-21.

217. Aydın, S., Özkan, Y., Çaylak, E. ve Aydın, S. (2006). Ghrelin ve Biyokimyasal Fonksiyonları. *Türkiye Klinikleri Journal of Medicine Science*, 26, 272-283.
218. Karbonits, M. Goldstone, A.P. Gueorguiev, M. ve Grossman, A.B. (2004). Ghrelin hormone multiple functions. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 25, 27-68.
219. Hansen, T.K., Dall, R., Hosoda, H., Kojima, M., Kangawa, K., Christiansen, J.S ve diğerleri. (2002). Weight loss increases circulating levels of ghrelin in human obesity. *Clinical Endocrinology*, 56, 203-206.
220. Palik, E., Birkas, K.D., Faludi, G., Karadi, I. ve Cseh, K. (2005). Correlation of serum ghrelin levels with body mass index and carbohydrate metabolism in patients treated with atypical antipsychotics. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 68, 60-64.
221. Murashita, M., Kusumi, I., Inoue, T., Takahashi, Y., Hosoda, H., Kangawa, K. ve Koyama, T. (2005). Olanzapine increases plasma ghrelin level in patients with schizophrenia. *Psychoneuroendocrinology*, 30, 106-110.
222. Murashita, M., Inoue, T., Kusumi, I., Nakagawa, S., Itoh, K., Tanaka, T. ve diğerleri. (2007). Glucose and lipid metabolism of long-term risperidone monotherapy in patients with schizophrenia. *Psychiatry Clinical Neurosciences*, 61(1), 54-58.
223. Esen-Danacı, A., Sarandöl, A., Taneli, F., Yurtsever F. ve Özlen, N. (2008). Effects of second generation antipsychotics on leptin and ghrelin. *Progress in Neuropsychopharmacology & Biological Psychiatry*, 32, 1434-1438.
224. Iglesias, R., Barquero, J.L. ve Amada, J.A. (2008). Effect of antipsychotics on peptides involved in energy balance in drug-naive, psychotic patients after 1 year of treatment. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 28, 289-295.

225. Togo, T., Hasewaga, K., Miura, S. ve Hosojima, H. (2004). Serum ghrelin concentrations in patients receiving olanzapine or risperidone. *Psychopharmacology*, 230-232.
226. Roering, L.J., Steffen, K.J., Mitchell, J.E., Crosby, R.D. ve Gosnell, B.A. (2008). A comparison of effects of olanzapine and risperidone versus placebo on ghrelin plasma levels. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 28, 21-26.
227. Kim, B.J., Sohn, J.W, Park, S. ve Hahn, H. (2008). Body weight and plasma levels of ghrelin and leptin during treatment with olanzapine. *Journal of Korean Medical Sciences*, 23, 685-690.
228. Peet, M. (2004). Nutrition and schizophrenia. *Prostaglandins, Leukotriens and Essential Fatty Acids*, 70, 417-422.
229. Stokes, C. ve Peet, M. (2004). Dietary sugar and polyunsaturated fatty acid consumption as predictors of severity of schizophrenia symptoms. *Nutritional Neurosciences*, 7(4), 247-249.
230. Köksal, G. ve Gökmen, H. (2000). *Çocuk Hastalıklarında Beslenme Tedavisi*. Ankara: Hatipoğlu Yayınevi.
231. Berger, E.G., Wood, J.S., Pantelis, C., Velakoulis, D., Wellard, R.M. ve McGorry, P.D. (2001). Implications of lipid biology for the pathogenesis of schizophrenia. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 35, 355-366.
232. Sethom, M.M., Fares, S., Bouaziz, N., Melki, W., Jemoa, R., Feki, M. ve diğerleri. (2010). Polyunsaturated fatty acids deficits are associated with psychotic state and negative symptoms in patients with schizophrenia. *Prostaglandins, Leukotriens and Essential Fatty Acids*, 83, 131-136.
233. Peet, M. (2008). Omega-3 polyunsaturated fatty acids in the treatment of schizophrenia. *The Israel Journal of Psychiatry and Related Sciences*, 45(1), 19-25.

234. Emsly, R., Oosthuizen, P. ve Rensburg, J. (2003). Clinical potential of ω -3 fatty acids in the treatment of schizophrenia. *CNS Drugs*, 17(15), 1081-1091.
235. Christensen, O. ve Christensen, E. (1988). Fat consumption and schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 78, 587-591.
236. Berger, G.E., Smesny, S. ve Amminger, G. (2006). Bioactive lipids in schizophrenia. *International Review of Psychiatry*, 182, 85-98.
237. Fenton, W.S., Dickerson, F., Boronow, J., Hibbeln, J.R. ve Krable, M. (2001). A placebo controlled trial of omega-3 fatty acid supplementation for residual symptoms and cognitive impairment in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 158, 2071-2074.
238. Amminger, G.P., Schafer, P., Papageorgiou, K., Klier, C.M., Cotton, S.M., Harrigan, S.M. ve diğeri. (2010). Long-chain ω -3 fatty acids for indicated prevention of psychotic disorders. *Archives General Psychiatry*, 67(2), 146-154.
239. Emsly, R., Niehaus, D.J.H., Oosthuizen, P.P., Koen, L., Ascott-Evans, B., Chiliza, B. ve diğeri. (2008). Safety of the ω -3 fatty acid, EPA in psychiatric patients: results from a randomized placebo-controlled trial. *Psychiatric Research*, 161, 284-291.
240. Bourre, J.M. (2006). Effects of nutrients (in food) on the structure and function of the nervous system: update on dietary requirements for brain. Part 1: Micronutrients, *The Journal of Nutrition, Health&Aging*, 10(5), 377-385.
241. Lerner, V., Kanevsky, M., Dwolatzky, T., Rouch, T., Kamin, R. ve Miodownik, C. (2006). Vitamin B₁₂ and folat serum levels in newly admitted psychiatric patients. *Clinical Nutrition*, 25, 60-67.
242. Bottiglieri, T. (2005). Homocysteine and folat metabolism in depression. *Progress in Neuro-psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 29, 1103-12.

243. Picker, J.D. ve Coyle, J.T. (2005). Do maternal folat and homocystein levels play a role in neurodevelopmental processes that increase risk for schizophrenia? *Harvard Review of Psychiatry*, 13, 197-205.
244. Haidemenos, A., Kontis, A., Gazi, A., Kallai, E., Allin, M. ve Lucia, B. (2007). Plazma homocystein, folate, and B₁₂ in chronic schizophrenia. *Progress in Neuro-psychopharmacology&Biological Psychiatry*, 31, 1289-1296.
245. Miodovnik, C., Lerner, V., Vishne, T., Sela, B. ve Levire, J. (2007). High-dose vitamin B₆ decreases homocystein serum levels in patients with schizophrenia and schizoaffective disorders: a preliminary study. *Clinical Neuropharmacology*, 30, 13-17.
246. Şen, S., Durat, G. ve Atasoy, I., (2009). Vitamin B₁₂, Folik asit eksikliğinin psikiyatrik ve nörolojik bozukluklarla ilişkisi. *Türk Klinik Biyokimya Dergisi*, 7(1), 31-36.
247. Henderson, D.C., Copeland, P.M., Nguyen, D.D., Borba, C.P., Cather, C., Evins, E. ve diğerleri. (2006). Homocystein levels and glucose metabolism in non-obese, non- diabetic chronic schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 113, 121-125.
248. Kim, H.T. ve Moon, W.S. (2011). Serum homocystein and folat levels in Korean schizophrenic patients. *Psychiatry Investigation*, 8, 134-140.
249. Kemperman, R.F.J., Veurink, M., Wal, T., Krestering, H., Bruggeman, R., Fokhema, M.R. ve diğerleri. (2006). Low essential fatty acid and B-vitamin status in a subgroup of patients with schizophrenia and its response to dietary supplementation. *Prostaglandins, Leukotriens and Essential Fatty Acids*, 74, 75-85.
250. Vlissides, D.N., Venulat, A. ve Jenner, F.A. (1986). A double-blind gluten-free/gluten-load controlled trial in a secure word population. *British Journal of Psychiatry*, 148, 447-452.

251. Kalaydjian, A.E., Eaton, W., Cascella, N. ve Fasano, N. (2005). The gluten connection: the association between schizophrenia and celiac disease. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 113, 82-90,
252. Huebner, F.R., Weberman, K.W., Run-bino, R.P. ve Wall, J.S. (1984). Demonstration of high opioid like activity in isolated peptides from wheat protein hydrolysates. *Peptides*, 5, 1139-1147.
253. Dohan, F.C., Gransberger, J.C., Lovell, F.M., Johnston, H.T. ve Arbegast, A.W. (1969). Relapsed schizophrenics: more rapid improvement on a milk- and cereal- free diet. *British Journal of Psychiatry*, 115, 595-596.
254. Dohan, F.C. ve Grasberger, J.C. (1973). Relapsed schizophrenics earlier discharge from hospital after cereal-free milk-free diet. *American Journal of Psychiatry*, 130, 685-688.
255. Pekcan, G. (2008). *Beslenme Durumunun Saptanması*. Ankara: Klasmat Matbaacılık.
256. Köksal, E. ve Küçükerdönmez, Ö. (2008). Şişmanlığı Saptamada Güncel Yaklaşımlar. Baysal, A. ve Baş M. (Ed). *Yetişkinlerde Ağrlık Yönetimi*.(s. 35-70). İstanbul: Ekspres Baskı.
257. Keser, A. (2008). *Çocukluk Çağında Metabolik Sendrom ve Risk Faktörleri ile Beslenme Örüntüsü Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi Üzerine Bir Çalışma*. Doktora Tezi. Hacettepe Üniversitesi. Ankara.
258. Merdol, T.K. (1994). *Standart Yemek Tarifeleri*. (2.bs.). Ankara: Hatipoğlu Yayınevi.
259. Flegal, K.M., Carroll, M.D., Ogden, C.L. ve Johnson, C.L. (2002). Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2000. *JAMA*, 288(14), 1723-1727.
260. Aquila R. (2002). Management of weight gain in patients with schizophrenia. *Journal of Clinical Psychiatry*, 63(suppl4), 33-36.

261. Brar, S.R., Ganguli, R., Pandina, G., Turkoz, İ., Berry, S. ve Mahmoud, R. (2005). Effects of behavioral therapy on weight loss in overweight and obese patients with schizophrenia or schizoaffective disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 66, 205-212.
262. Baysal, A. (1997). *Beslenme* (7.bs.). Ankara: Hatipoğlu Yayınevi
263. Philip, J.T., Leach, R., Kalamara, E. ve Shayeghi, M. (2001). The Worldwide obesity epidemic. *Obesity Research*, 9(4), 228-233.
264. Sivaslı, E., Bozkurt, A.İ., Özçirpıcı, B., Şahinöz, S. ve Coşkun, Y. (2001). Gaziantep yöresinde 7-15 yaşındaki çocuklarda vücut kitle indeksi referans değerleri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, 49, 30-35.
265. McEvoy, J., Meyer, J.M., Goff, C.D., Nasrallah, H.A., Davis, S.D., Sullivan, L.S. ve diğerleri. (2005). Prevalance of metabolic syndrome in patients with schizophrenia: baseline results from the clinical antipsychotic trial of intervention effectiveness (CATIE) schizophrenia trial and comparision with national estimates from NHANES III. *Schizophrenia Research*, 80, 19-32.
266. Pendlebury, J., Bushe, C.J., Wildgust, H.J. ve Holt, R.I.G. (2007). Long-term maintenance of weight loss in patients with severe mental illness through a behavioral treatment in programme in UK. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 115, 286-294.
267. Sağlam, F., (1989). Kadınlarda Şişmanlığın Görülme Sıklığı ve Şişmanlık Oluşumunu Etkileyen Etmenler. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 18(2), 195-199.
268. Toksöz, P., Erdem, R.M. ve Saka, G. (1998). Diyarbakır'da Sağlık Ocağına Başvuran Kadınlarda Şişmanlığın Görülme Sıklığı ve Bunu Etkileyen Etmenlerin Analizi. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 25(1), 25.
269. Koruk, İ. ve Şahin, T.K. (2005). Konya Fazilet Uluşık Sağlık Ocağı Bölgelerinde 15-49 Yaş Grubu Ev Kadınlarında Obezite Prevalansı ve Risk Faktörleri. *Genel Tıp Dergisi*, 15(4), 147-155.

270. Kılıçarslan, A., Işıldak M., Güven, G.S., Öz, G., Duman, E., Tanrıöver, D.M. ve diğerleri (2006). Demographic, socioeconomic and educational aspect of obesity in a adult population. *Journal of the National Medical Association*, 98(8), 1313-1317.
271. Tanyolaç, S., Çıkım, A.S., Adil, İ., ve Orhan, Y. (2008). Correlation between educational status cardiovascular risk factors in an overweight and obese Turkish female population. *Anadolu Kardiyoloji Dergisi*, 8, 336-341.
272. Pehlivan, K. (2006). Psikiyatrik Kadın Hastalarda Evlilik ve Ebeveyn Olma: Bir Gözden Geçirme. *Düşünen Adam Dergisi*, 19(3), 143-154.
273. Chuang, H.T., Mansell, C. ve Patten, S.B. (2008). Lifestyle characteristics of psychiatric outpatients. *Canadian Journal of Psychiatry*, 53(4), 260-266.
274. Semerci, C.N. (2004). Obezite ve Genetik. *Gülhane Tıp Dergisi*, 46(4), 353-359.
275. Nicklas, A.T., Baranowski T., Cullen, K.W. ve Berenson, G. (2001). Eating patterns, dietary quality and obesity. *Journal of the American College of Nutrition*, 20(6), 599-608.
276. Cerit, C., Özten, E. ve Yıldız, M. (2008). Şizofreni hastalarında metabolik sendrom sıklığı ve ilişkili etmenler. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 19(2), 124-132.
277. Cohn, T., Prud'homme, D., Streiner, D., Kameh, H. ve Remington, G. (2004). Characterizing coronary heart disease risk in chronic schizophrenia: high prevalence of the metabolic syndrome. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 49(11), 753-760.
278. McDermott, S., Moran, R., Platt, T., Isaac, T., Wood, H. ve Dasari, S. (2005). Heart diseases, schizophrenia and affective psychoses: epidemiology of risk primary care. *Community Mental Health Journal*, 41(6), 747-755.

279. Demirci, H., Kosku, N., Çınar, Y. ve İlnem, C. (2003). Tipik Antipsikotiklerle Tedavi Edilen Şizofreni Hastalarında Koroner Kalp Hastalığı Riskinin Değerlendirilmesi. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*, 13, 50-56.
280. Hennekens, C.H., Hennekens, A.R., Hollar, D. ve Casey, E.D. (2005). Schizophrenia and increased risk of cardiovascular disease. *American Heart Journal*, 150, 1115-1121.
281. Akvardar, Y., Tümüklü, M. ve Alptekin, K. (2003). Şizofreni ve Madde Kullanımı. *Bağımlılık Dergisi*, 4, 118-122.
282. Karşıdağ, Ç., Alpay, N. ve Kocabıyık, A. (2005). Şizofreni ve Sigara Bağımlılığı. *Düşünen Adam*, 18(1), 13-20.
283. Mota, J., Fidalgo, F., Silva, R., Riberio, J., Santos, R., Carvalho, J. ve diğerleri. (2008). Relationship between psychical activity, obesity and meal frequency in adolescents. *Annals of Human Biology*, 35(1), 1-10.
284. Vanelli, M., Iovane, B., Bernardini, A., Chiari, G., Errico, M.K., Gelmetti, C., ve diğerleri. (2005). Breakfast habits of 1,202 Northern Italian children admitted to a summer sport school. Breakfast skipping is associated with overweight and obesity. *Acta Biomed*, 76, 79-85.
285. Naren, R., Venkatasubramanian, G., Korpade V., Behere, R., Varambally, S. ve Gangadhar, B. (2011). Şizofrenide polidipsi ve hiponatremi tedavisinde risperidon kullanımı üzerine bir olgu çalışması. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 22.
286. Kaya, B., Ünal, S. ve Çetinarslan, B. (2000). Psikojenik Aşırı Su İçme: Bir Olgu Sunumu. *Anadolu Psikiyatri Dergisi*, 1(2), 107-114.
287. Quitkin, F.M., Garakani, A. ve Kelly, K.E. (2003). Electrolyte-balanced sports drink for polydipsia-hyponatremia in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 160(2), 385-386.

288. Gandhi, K.K., Williams, J.J., Menza, M., Galazyn, M. ve Benowitz, N. (2010). Higher serum caffeine in smokers with schizophrenia compared to smoking controls. *Drug Alcohol Depend*, 110(1-2), 151-155.
289. Hughes, J.R., McHugh, P. ve Holtzman, S. (1998). Caffeine and schizophrenia. *Psychiatric Services*, 49(11), 1415-1417.
290. Adolfo, A.B., Allen, C.G. ve Tidey, J.W. (2009). Effects of smoking cues on caffeine urges in heavy smokers and caffeine consumers with and without schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 107(2-3). 192-197.
291. Coşkunol, H. (2000). Şizofreni ve Madde Kullanım Bozuklukları. *Şizofreni Dizisi*, 1, 36-44.
292. Arslan, P., Mercanlıgil, S., Özel, H.G., Akbulut, G.Ç., Dönmez, N., Çiftçi, H. ve diğerleri. (2006). TEKHARF 2003-2004 Katılımcılarının Genel Beslenme Örüntüsü ve Beslenme Alışkanlıkları. *Türk Kardiyoloji Derneği Araştırmaları*, 34(6), 331-339.
293. Dougkas, A., Reynolds, C.K., Givens, I.D., Elwood, P.C. ve Minihane, A.M. (2011). Associations between dairy consumption and body weight: a review of evidence and underlying mechanisms. *Nutrition Research Reviews*, 24, 72-95.
294. Ünal, T.C. ve Besler, T. (2006). *Beslenmede Sütün Önemi*. Ankara: Sinem Matbaacılık.
295. Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi. (2004). T.C. Sağlık Bakanlığı Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü Ankara.
296. Lauber, R.P. ve Sheard, N.F. (2001). The American heart association dietary guidelines for 2000: a Summary report. *Nutrition Reviews*, 59(9), 298-306.
297. Krauss, R.M., Eckel, R.H., Howard, B., Appel, L.J., Daniels, S.R., Deckelbaum, R.J., ve diğerleri. (2000). AHA Dietary guidelines revision 2000: a statement of

- healthcare professionals from the nutrition committee of the American Heart Association. *Circulation*, 102, 2284-2299.
298. Wallace, B. ve Tennant, C. (1998). Nutrition and obesity in the chronic mentally ill. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 32, 82-85.
299. Amani, R. (2007). Is dietary pattern of schizophrenia patients different from healthy subjects? *BMC Psychiatry*, 7, 15-19.
300. Welsch, A.J., Sharma, A., Abramson, J., Vaccarino, V., Gillespie, C. ve Vos, M.B. (2010). Caloric sweetener consumption and dyslipidemia among US adults. *JAMA*, 303(15), 1490-1497.
301. Menza, M., Vreeland, B., Minsky, S., Gara, M., Radler, R. ve Sakowitz, M. (2004). Managing atypical antipsychotic weight gain: 12-month data on a multimodal weight control program. *Journal of Psychiatry*, 65, 4, 471-477.
302. Strychar, I. (2006). Diet in the management of weight loss. *Canadian Medical Association Journal*, 174(1), 56-63.
303. Erol, A. (2001). Yağdan Zengin Diyetin BKİ ve Diğer Metabolik Parametreler Üzerine Etkileri. "Obezite". *Türkiye Obezite Araştırma Derneği Yayını*, Ankara, 2(5), 44-48.
304. Austrup, A., Ryan, L., Grunwald, G.K., Stogard, M., Saris, W.W., McLanson, E. ve diğerleri. (2000). The role of dietary fat in body fatness: evidence from a preliminary meta-analysis of add libitum low-fat dietary intervention studies. *British Journal of Nutrition*, 83(1), 25-32.
305. Stern, L., Iqbal, N., Seshadri, P., Segal-Isaacson, C.J ve Segal-Isaacson A., (2004). The effects low-carbohydrate versus conventional weight loss diets in severely obese adults: one year follow up of a randomized trial. *Annals of Internal Medicine*, 140, 778-785.

306. Kelly, R.B. (2010). Diet and exercise in the management of hyperlipidemia. *American Family Physician*, 81(9), 1097-1102.
307. Santosa, S., Demanty, I., Lichtenstein, A., Cianflane, K. ve Jones, J.H. (2007). An investigation and lipid associations after weight loss in women. *Journal of the American College of Nutrition*, 26(3), 250-258.
308. Peet, M. (2004). International variations in the outcome of schizophrenia and prevalence of depression in relation to national dietary practices: an ecological analysis. *British Journal of Psychiatry*, 184, 404-408.
309. Aksoy, M. (2011). *Beslenme Biyokimyası*. Ankara: Hatipoğlu Yayınevi
310. Dattilo, A. ve Etherton, K. (1992). Effects of weight reduction on blood lipids and dyslipidemia. *Obesity Research*, 8, 605-619.
311. Arslan, P., Başkal, M. ve Çorapçı, A. (1999). Sorunun Boyutları, Obezitenin Neden ve Gelişimi. "Ulusal Obezite Rehberi". Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Çalışma Grubu Yayını. 8,9.
312. Dakhale, G.N., Khanzode, S.D., Khanzode, S.S ve Saoji A. (2005). Supplementation of vitamin C with atypical antipsychotics reduces oxidative stress and improves the outcome of schizophrenia. *Pharmacology*, 182, 484-498.
313. Kornhuber, J., Lange, W.K., Kruzik, P., Rausch W., Gabriel, E., Jellinger, K., ve diğerleri. (1994). Iron, copper, zinc, magnesium and calcium in postmortem brain tissue from schizophrenic patients. *Biological Psychiatry*, 36, 31-34.
314. Yanık, M., Koçyiğit, A., Tutkun, H., Vural, H. ve Herken, H. (2004). Plasma manganese, selenium, zinc, copper and iron concentrations in patients with schizophrenia. *Biological Trace Element Research*, 98, 109-117.
315. Samur, G. ve Mercanlıgil, S. (2008). *Diyet Posası ve Beslenme*. Ankara: Klasmat Matbaacılık

316. Anderson, J.W., Smith, B.M. ve Gustafson, N.J. (1994). Health benefits and practical aspects of higher-fiber diets. *American Journal of Clinical Nutrition*, 59(Suppl), 1242-1227.
317. Nantel, J., Mathieu, E. ve Prince, F. (2011). Physical activity and obesity. Biomechanical and physiological key concepts. *Journal of Obesity*, 2011, 1-10.
318. Sugawara, N., Furukori, N., Sato, Y., Kishida, I., Yamashita, H. ve Saito, M. (2011). Comparison of prevalence of metabolic syndrome in hospital and community-based Japanese patients with schizophrenia. *Annals of General Psychiatry*, 10,21-28.
319. Eraslan, D., Öztürk, Ö., Kayahan, B., Zorlu, B. ve Veznedaroğlu, B. (2006). Şizofreni, atipik antipsikotikler ve obezite. *Anadolu Psikiyatri Dergisi*, 7, 167-172.
320. Faulkner, G., Soundy, A.A. ve Lloyd, K. (2003). Schizophrenia and weight management: a systematic review of interventions to control weight. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 108, 324-332.
321. Centerrino, F., Wurtman, J.J., Duca, K.A., Felman, V.H., Fogarty, K.V., Beryy, J.M. ve diğerleri. (2006). Weight loss in overweight patients maintained on atypical antipsychotic agents. *International Journal of Obesity*, 30, 1011-1016.
322. Mauri, M., Simoncini, M., Castrogiovanni, S., Iovione, N., Cecconi, D., Dell'Agnello, G. ve diğerleri. (2008). A psychoeducational program for weight loss in patients who have experienced weight gain during antipsychotic treatment with olanzapine. *Pharmacopsychiatry*, 41, 17-23.
323. Tschoner, A., Rettenbacher, M., Edlinger, M., Kaser, S., Tatarczyk, T., Effenberger, M. ve diğerleri. (2009). Effect of six second generation antipsychotics on body weight and metabolism- risk assessment and results from a perspective study. *Pharmacopsychiatry*, 42, 29-34.

324. Laaksonen, D.E., Kainulainen, S., Rissanen, A. ve Niskanen, L. (2003). Relationship between changes in abdominal fat distribution and insulin sensitivity during a very low calorie diet in abdominal obese man and woman. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Disease*, 13(6), 349-356.
325. Keskin, M.K., Tatar, B.T., Ayar, K., Çolpan, G., Bilgili, G., Ersoy, C. ve diğerleri. (2009). Diyabetik ve non-diyabetik kadınlarda dislipidemi için beden kitle indeksi ve bel çevresi ne kadar belirleyicidir? *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 35(2), 69-72.
326. Skroulikou, M., Giannopoulou, I., Kostara, C. ve Hannon, C. (2009). Effects of nutritional intervention on body weight and body composition of obese psychiatric patients taking olanzapine. *Nutrition*, 25, 729-735.
327. Evans, S., Newton, J. ve Higgins, S. (2005). Nutritional intervention to prevent weight gain in patients commenced on olanzapine: a randomized controlled trial. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 39, 479-485.
328. Grundy, M.S., Brewer, B., Cleemen, J.I., Smith., S.C. ve Lenfant., C. (2004). Definition of Metabolic Syndrome. *Circulation*, 109, 433-438.
329. Blouin, M., Candidate, M.B., Bouchard, R.H., Roy, M.A., Despres, J.P. ve Almeras, N. (2009). Improvement of metabolic risk profile under second-generation antipsychotics: a pilot intervention study. *Canadian Journal of Psychiatry*, 54(4), 275-279.
330. Samur, G. ve Yıldız, E. (2008). *Obezite, Kardiyovasküler Hastalıklar ve Hipertansiyon*. Ankara: Klasmat Matbaacılık.
331. Metz, J.A., Stern, J.S., Etherton, P., Reusser, M.E., Morris, C.D., Hatton, D.C. ve diğerleri. (2000). A randomized trial of improves weight loss with a prepared meal plan in overweight and obese patients,: impact on cardiovascular risk reduction. *Archives of Internal Medicine*, 160(14), 2150-2158.

332. İslamoğlu, Y., Koplay, M., Sunay, S. ve Açıkel, M. (2008). Obezite ve Metabolik Sendrom. *Tıp Araştırmaları Dergisi*, 6(3), 168-174.
333. Lewis, G.W. ve Rader, D.J. (2005). New insights into the regulation of HDL metabolism and reverse cholesterol transport. *Circulation Research*, 96, 1221-1232.
334. Fröhbeck, G., Jebb, S.A. ve Prentice, A.M. (1998). Leptin: physiology and pathophysiology. *Clinical Physiology*. 18(5), 399-419.
335. Yentür, E. (2011). Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi. *Klinik Gelişim*, 24, 1-4.
336. Sauberlich, H.E., Dowdy, R.P. ve Shala, J.H. (1977). *Laboratory Tests for the Assessment of Nutritional Status*. (4.bs.). Cleveland: CRC Pres

EKLER

EK-1

ŞİZOFRENLERDE BESLENME DURUMU ANKET FORMU

ADI-SOYADI:.....

YAŞI :.....

CİNSİYETİ :.....

MEDENİ DURUMU:

A)EVLİ B)BEKAR C)DİĞER (AYRI YAŞIYOR,BOŞANMIŞ,DUL)

EĞİTİMİ:

A) OKUR-YAZAR DEĞİL	B) OKUR-YAZAR	C) İLKÖĞRETİM
D) LİSE VE DENGİ	E) YÜKSEKÖĞRETİM	F) LİSANSÜSTÜ

MESLEĞİ :.....

A)ÇALIŞIYOR B)ÇALIŞMIYOR

AİLEDE PSİKİYATRİK PROBLEMİ OLAN BAŞKA KİMSE VARMİ?

.....

AİLEDE AŞAĞIDAKİ SAĞLIK SORUNLARINI YAŞAYAN KİŞİLER VARMİ?

DİYABET:.....

OBESİTE:.....

HİPERTANSİYON:.....

YÜKSEK KOLESTEROL:.....

SİGARA KULLANIYORMUSUNUZ?

A)EVET B)HAYIR

NE KADAR KULLANIYORSUNUZ?

.....

SPOR/EGZERSİZ YAPIYORMUSUNUZ?

A)EVET

B)HAYIR

BESLENME ALIŞKANLIKLARI

ÖĞÜN ATLARMISINIZ? ATLANIYORSA HANGİ ÖĞÜNÜ ATLIYORSUNUZ?

A)KAHVATI B)ÖĞLE YEMEĞİ C)AKŞAM YEMEĞİ D)ÖĞÜN ATLAMAM

ÖĞÜN ATLANIYORSA SEBEBİ NEDİR?

A)CANIM İSTEMİYOR

B)UNUTUYOR

C)KİMSE HAZIRLAMİYOR

D)DİĞER

GÜNDE NE KADAR SU TÜKETİYORSUNUZ?

.....

SU DIŞINDA TÜKETTİĞİNİZ İÇECEKLER NELERDİR?

Besinler	Hiç	Hergün	Haftada 3-4	Haftada 1	15 Günde 1	Ayda 1	Seyrek
Çay							
Alkollü içecekler							
Hazır Meyve Suyu							
Kahve							
Gazlı İçecekler							

YİYECEK TÜKETİM SIKLIĞI

Besinler	Hiç	Hergün	Haftada 3-4	Haftada 1	15 Günde 1	Ayda 1	Seyrek
Süt							
Yoğurt							
Peynir							
Kırmızı Et							
Tavuk-Hindi							
Balık							
K.Baklagil							
K.Yemişler							
Yumurta							
Yeş.Y.Sebze.							
Domates vb.							
Meyveler							
Ekmek							
Çorba							
Pilav- Makar.							
Şeker							
Bal-Reçel- Pek							
T.yağı – Marg.							
Sütlü Tatlılar							

Hamurlu Tat.							
Çikolata							

HASTANIN KULLANDIĞI İLAÇLAR VE DOZAJLARI?

.....

.....

.....

.....

EK-2

YİYECEK TÜKETİMİ TAKİP FORMUAdı- Soyadı:

	YİYECEKLER	İÇİNDEKİLER	MİKTAR
SABAHA			
KUŞLUK			
ÖĞLE			
İKİNDİ			
AKŞAM			
GECE			

FİZİKSEL AKTİVİTE KAYIT FORMU (24 SAATLİK)

AKTİVİTE TÜRÜ	AKTİVİTE FAKTÖRÜ	SÜRE		TOPLAM	
		SAAT	DAKİKA	SÜRE	SÜRE x A.F
Dinlenme Uyku, Uzanma	1.0				
Çok Hafif Aktivite Oturarak çalışma, boya, Laboratuar, dikiş, örgü, ütü, Yemek yapma, masa başı Oyun, müzik aleti çalma, TV Seyretme	1.5				
Hafif Aktivite Yavaş yürüme, marangoz İşleri, lokanta işleri, ev Temizliği, çocuk bakımı, Masa tenisi, golf gibi sporlar	2.5				
Orta Aktivite Hızlı yürüme, tarla işleri, Yük taşıma, bisiklete binme, Kayak, tenis, dans	5.0				
Ağır Aktivite Yokuş yukarı yük taşıma, Tırmanma, elle yorucu Kazma işi, inşaat işçiliği, Basketbol, futbol gibi Sporlar	7.0				
Toplam					

TOPLAM 1440 Dakika veya 24 Saat

ANTROPOMETRİK ÖLÇÜM TAKİP FORMU**Adı- Soyadı:****Yaş:****Boy:****ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER**

	BAŞLANGIÇ	1.AY	2.AY
BEL ÇEVRESİ			
KALÇA ÇEVRESİ			
BEL/KALÇA ORANI			
ÜST ORTA KOL ÇEVRESİ			
VÜCUT YAĞ YÜZDESİ			

ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER

	Başlangıç	1.Hafta	2.Hafta	3.Hafta	4.Hafta	5.Hafta	6.Hafta	7.Hafta	8.Hafta
Ağırlık(Kg)									
Vki(kg/m ²)									

BİYOKİMYASAL BULGULAR TAKİP FORMU**Adı- Soyadı:****Yaş:****BİYOKİMYASAL BULGULAR**

	BAŞLANGIÇ	1.AY	2.AY
AÇLIK KAN ŞEKERİ			
LDL-KOLESTEROL			
HDL-KOLESTEROL			
T. KOLESTEROL			
TRİGLİSERİT			
VLDL-KOLESTEROL			
T.PROTEİN			
ALBÜMİN			
LEPTİN			
İNSÜLİN			
İNSÜLİN DİRENCİ (HOMA-IR)			

EK-3



HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR
DEĞERLENDİRME KOMİSYONU

Tıp Fakültesi Dekanlığı: 06100 Sıhhiye-Ankara
 Telefon: 0 (312) 305 1082 • Faks: 0 (312) 310 0580
 E-posta: selmak@hacettepe.edu.tr

Sayı: B.30.2.HAC.0.20.05.04

1435

02 Ağustos 2010

ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU

Toplantı Tarihi : 29 TEMMUZ 2010 PERŞEMBE
Toplantı No : 2010/4
Proje No : TBK 10/01
Karar No : TBK 10/01 –14

Üniversitemiz Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü öğretim üyelerinden Prof. Dr. Meral Aksoy'un sorumlu araştırmacısı olduğu, Dyt. Murat Urhan ve Uzm. Dr. Semra Erkek ile birlikte çalışacakları TBK 10/01 kayıt numaralı ve "**Şizofrenik Hastalara Uygulanan Zayıflama Diyet Tedavisinin Antropometrik Ölçümlere ve Bazı Biyokimyasal Değişkenlere Etkisi**" başlıklı proje önerisi Komisyonumuzda değerlendirilmiş olup, uygun bulunmuştur.

- | | | |
|-----------------------------------|----------|-----------|
| 1. Prof. Dr. Rüştü Onur | (Başkan) | |
| 2. Prof. Dr. Murat Yurdakök | (Üye) | |
| 3. Prof. Dr. İbrahim Haznedaroğlu | (Üye) | KATILMADI |
| 4. Prof. Dr. Arzu Topeli İskit | (Üye) | KATILMADI |
| 5. Prof. Dr. Erdem Aydın | (Üye) | KATILMADI |
| 6. Prof. Dr. İnci Erdemli | (Üye) | KATILMADI |
| 7. Prof. Dr. Tanju Besler | (Üye) | |
| 8. Prof. Dr. Haydar A. Demirel | (Üye) | |
| 9. Prof. Dr. Zafer Çehreli | (Üye) | |
| 10. Prof. Dr. Osman Abbasoğlu | (Üye) | |
| 11. Doç. Dr. Mutlu Hayran | (Üye) | |
| 12. Av. Meltem Onurlu. | (Üye) | KATILMADI |

EK-4

ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU

(Hasta Grubu)

(Hekimin Açıklaması)

Fazla kilolu ve obez (şişman) şizofrenlerde uygulanacak zayıflama diyetinin etkilerini saptamak amacıyla bir araştırma yapmaktayız. Araştırmanın ismi “ Şizofrenik Hastalara Uygulanan Zayıflama Diyet Tedavisinin Antropometrik Ölçümlere ve Bazı Biyokimyasal Değişkenlere Etkisi” dir. Bu çalışma, H.Ü. Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Öğretim Üyesi Prof. Dr. Meral AKSOY ve Manisa Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi’nden Psikiyatri Uzmanı Uz. Dr. Semra ERKEK ve Manisa Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi Diyet Bölümünden Dyt. Murat URHAN tarafından yürütülmektedir.

Bu amaçla, sizin de bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Ancak hemen söyleyelim ki bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Çalışmaya katılım için daha önceden belirlediğimiz genel kriterleri karşılamanız, DSM-IV Psikiyatrik Tanı Kılavuzuna göre Şizofreni tanısı almanız ve boyunuza göre kilonuzun bir ifadesi olan Vücut Kütle İndeksinizin ($>27 \text{ kg/m}^2$) normal sınırların üzerinde bulunması nedeniyle “Hasta Grubuna” dahil edilmek üzere sizi araştırmaya davet ediyoruz.

Araştırmaya Gönüllü Olarak Katılacağınız Süre: 2 Ay

Araştırmada genel bilgilerinizi, beslenme durumunuzu ve fiziksel aktivite düzeyinizi saptamaya yönelik sorular içeren bir anket uygulanacak ve sizlerle yüzyüze görüşerek doldurulacaktır.

Araştırma için boy, vücut ağırlığı, bel çevresi, kalça çevresi, üst orta kol çevresi ve boyun çevresinden oluşan antropometrik ölçümler (insanın ölçülebilir (ağırlık, boy, bel vb) ve sınıflandırılabilir (göz rengi, saç biçimi, kanın biyokimyasal özellikleri vb) fiziksel özelliklerini istatistik açıdan inceleyen antropoloji dalı) alınacak, Vücut Kitle İndeksiniz ve Bel / Kalça oranınız hesaplanacaktır.

* Anket formunun uygulanması ve antropometrik ölçümlerin alınması işlemi Dyt. Murat URHAN tarafından yapılacaktır. Antropometrik Ölçümler 2 ay süresince her hafta tekrarlanacaktır.

Bu çalışmayı yapabilmemiz için araştırmanın başlangıcında, 1. ay sonunda ve 2. ay sonunda sizden 20 ml. (2 Tüp) kan almamız gerekmektedir. Kan alımı hemşire tarafından yapılacaktır. Yine izniniz doğrultusunda size özel olarak düzenlenen bir zayıflama programı uygulanacaktır.

Bu kayıtlar kimliğiniz belirtilmeden bilimsel nitelikte yayınlarda kullanılabilir. Bu amaçların dışında bu kayıtlar kullanılmayacak ve başkalarına verilmeyecektir. Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız içinde size bir ödeme yapılmayacaktır.

Uygulama Sırasında Karşılaşılabileceğiniz Rahatsızlıklar ve Riskler

Kan alınması sırasında oluşabilecek riskler

1. İğne batmasına bağlı olarak çok az bir acı duyabilirsiniz
2. Az ihtimal de olsa iğne batması sonrasında kanamanın uzaması veya enfeksiyon riski vardır.

Yapılacak Olan Araştırmanın Olası Yararları

Hafif kilolu ve obez olan şizofren bireylerin beslenmelerinin düzeltilmesi ile obezite sorunu giderilmeye çalışılacak ve antipsikotik ilaçların yan etkilerinin ve obezitenin neden olduğu olumsuz etkilerin en alt düzeye inmesi sağlanacaktır. Zayıflama sağlandığında antropometrik ölçüm değerleri ile biyokimyasal bulguların nasıl etkilendiği gözlenebilecektir.

Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına sahiptir.

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

Sayın Dyt. Murat URHAN tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” (denek) olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam uzman ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. *(Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağına bilincindeyim)* Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dyt. Murat URHAN'ı 0236- 239 70 30 ve 0505 650 05 85 (Peker Mah. 1714 Sk. Doğan Apt. No:69/4 Manisa)' ten arayabileceğimi biliyorum.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde “katılımcı” (denek) olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı	Görüşme tanığı	Katılımcı ile Görüşen Uzman
Adı, soyadı:	Adı, soyadı:	Adı soyadı, unvanı:
Adres:	Adres:	Adres:
Tel.	Tel.	Tel.
İmza	İmza:	İmza

EK-5**Hastaların Kullandıkları Antipsikotik İlaçlar ve Uygulanan Zayıflama Diyet Tedavisi**

Hasta No	Ana İlaç Tedavisi	Yardımcı İlaç Tedavisi	Uygulanan Diyet	Başlangıç Ağırlığı	1.Ay	2.Ay	Fark
1	Klozapin	SSRI	1500 kkal/gün	116,6 kg	113,7 kg	112,2 kg	- 4,4 kg
2	Klozapin	Zuklopentiksol	1400 kkal/gün	92,5 kg	88,7 kg	87,5 kg	-5,0 kg
3	Risperidon	Biperiden	1400 kkal/gün	74,8 kg	74,1 kg	72,5 kg	-2,3 kg
4	Olanzapin	Haloperidol, Biperiden	1300 kkal/gün	61,7 kg	58,8 kg	59,5 kg	-2,2 kg
5	Risperidon	Sitalopram	1400 kkal/gün	92,3 kg	90,4 kg	88,1 kg	-4,2 kg
6	Ketiyapin	Valproat	1300 kkal/gün	73,8 kg	71,4 kg	70,2 kg	-3,6 kg
7	Klozapin	Valproat, Biperiden	1300 kkal/gün	66,7 kg	65,2 kg	63,8 kg	-2,9 kg
8	Olanzapin	Valproat, İmipramin HCl	1400 kkal/gün	71,6 kg	70,3 kg	69,6 kg	-2,0 kg
9	Klozapin	Levotroksin, Biperiden	1400 kkal/gün	82,2 kg	80,0 kg	78,0 kg	-4,2 kg
10	Amisülprid	SSRI	1400 kkal/gün	75,5 kg	74,6 kg	73,3 kg	-2,2 kg
11	Klozapin	Ketiyapin, Biperiden	1400 kkal/gün	95,7 kg	90,9 kg	88,6 kg	-7,1 kg
12	Olanzapin	Perindopril, Valproat	1400 kkal/gün	70,3 kg	66,0 kg	64,0 kg	-6,3 kg
13	Ketiyapin	SSRI, Valproat	1400 kkal/gün	77,7 kg	72,1 kg	71,5 kg	-6,2 kg

EK-6**Antipsikotik Kullanan Hastaların İzlem Protokolü(129)**

	Başlangıç	4. Hafta	8. Hafta	12. Hafta	4. Ay	6. Ay	12. Ay	2. Yıl	5.yıl
Hasta/Aile Hikayesi	X								
Ağırlık(kg)	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Bel Çevresi (cm)	X			X			X		
Kan Basıncı(mm/Hg)	X			X			X		
Açlık Kan Şekeri	X			X	X	X	X		
HA₁C	X				X		X		
Açlık Lipit Profili	X			X				X	X