

# İki Uçlu Duygudurum Bozukluğunda Metabolik Sendrom Sıklığı

## Metabolic Syndrome in Bipolar Affective Disorder

### Bayram Yıldız

Specialist of Psychiatry  
Kayseri Training and Research Hospital  
drbyildiz@gmail.com

### Mustafa Tayfun Turan

Professor of Psychiatry  
Erciyes University  
tayfunturan@hotmail.com

### Aslı Beşirli

Research Assistant in Psychiatry  
Erciyes University  
abesirli2006@yahoo.com

### Özet

**Amaç:** Bu çalışmada iki uçlu bozuklukta metabolik sendrom sıklığının sağlıklı kontrollerle karşılaştırılması amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışmaya remisyonda olan, 59'u kadın, 46'sı erkek olmak üzere 105 iki uçlu duygudurum bozukluklu hasta alındı. Metabolik sendrom NCEP ATP III (Adult Treatment Protocol of the National Cholesterol Education Program) ölçütlerine göre tarandı.

**Bulgular:** Hastaların %29.5'inde ve kontrollerin %20'sinde metabolik sendrom görüldü. 59 kadın hastanın 16'sında (%27) ve 46 erkek hastanın 15'inde (%32) saptandı. Hasta ve kontroller arasında metabolik sendrom sıklığı açısından anlamlı bir fark bulunamadı. Hastalarda cinsiyet ve metabolik sendrom sıklığı arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı.

**Sonuç:** Hastalarda kontrollere göre daha yüksek oranda metabolik sendrom saptandı ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. İki uçlu duygudurum bozukluğu ve bu hastalıkta kullanılan ilaçların metabolik sendrom açısından riski artırmadığı düşünülebilir. Cinsiyetler arasında metabolik sendrom sıklığı açısından fark yoktu.

Anahtar kelimeler: **Duygulanım bozuklukları, psikotik; Afektif Psikozlar, İkiuçlu; Metabolik sendrom X.**

### Abstract

**Purpose:** To compare the prevalences of metabolic syndrome in both patients with bipolar disorder and healthy controls.

**Material and Methods:** A total of 105 patients with remitted bipolar disorder, 59 females and 46 males, and 20 healthy subjects were enrolled to the study. Metabolic syndrome was screened according to the Adult Treatment Protocol of the National Cholesterol Education Program III criteria.

**Results:** Metabolic syndrome was determined in 29.5% of patients and 20% of controls. There was metabolic syndrome in 16 (27%) of 59 female patients and 15 (32%) of 46 male patients. There were no important differences between the patients and controls in regards to the prevalence of metabolic syndrome. There were no significant relationship between gender and the prevalence of metabolic syndrome in patients with bipolar disorder.

**Conclusion:** It has been found that there was a higher rate of metabolic syndrome in patients with bipolar disorder than in controls, but this difference was not statistically important. It may be concluded that bipolar disorder itself and the drugs used in the treatment of this disorder may not increase the risk of metabolic syndrome. Considering the gender distribution, there were no significant difference for the prevalence of metabolic syndrome.

Key words: **Affective Disorders, Psychotic; Affective Psychosis, Bipolar; Metabolic Syndrome X.**

Submitted : September 18, 2008  
Revised : May 23, 2011  
Accepted : July 05, 2011

### Corresponding Author:

Prof. Dr. M. Tayfun Turan  
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Psikiyatri Ana Bilim Dalı  
38039 Kayseri - Turkey

Phone : +90- 352 437 25 83  
e-mail : tayfunturan@hotmail.com

## **Giriş**

İki uçlu duygudurum bozukluğu (İUDB) belli bir düzen olmaksızın tekrarlayan depresif, manik ya da her ikisini kapsayan karma epizodlarla giden ve bu epizodlar arasında kişinin tamamen sağlıklı duygudurumu haline (ötimi) dönebildiği bir hastalıktır (1). Duygudurum bozuklukları yakın zamanlarda önemli bir halk sağlığı sorunu olarak değerlendirilmeye başlanmıştır. Dünya Sağlık Örgütü, dünya çapında en acil sağlık sorunlarını sıraladığı listesinde depresyonu dördüncü sıraya koymuştur (2). DSM IV'e göre duygudurum bozuklukları, depresif bozukluklar, iki uçlu bozukluklar, genel tıbbi bir duruma bağlı duygudurum bozukluğu ve madde kullanımının yol açtığı duygudurum bozukluğu biçiminde sınıflandırılır (3).

Metabolik sendrom (MS) bir multisistem bozukluğu olarak tanımlanır. Ciddi psikiyatrik hastalığı olanlarda genel popülasyona oranla daha sık görüldüğü iddia edilen metabolik sendrom (4) bir bireyde genetik faktörlere ve çevresel etmenlere bağlı olarak ortaya çıkan, birden fazla kardiyovasküler risk faktörünün kümelenildiği hastalıklar topluluğudur (5). Bu sendromun başlıca elemanları; insülin direnci, hiperinsülinemi, bozulmuş glukoz toleransı, yüksek trigliserid (TG) düzeyi, düşük HDL (yüksek dansiteli lipoprotein) kolesterol düzeyleri, hipertansiyon (HT) ve abdominal obezitedir (6). Son yıllarda insülin rezistansı ile ilgili birkaç kardiyovasküler risk faktörü de metabolik sendroma dahil edilmiştir. Bunlar vasküler inflamasyon bozuklukları ve hipofibrinolitikdir (7).

Metabolik sendrom, sendrom X ve insülin rezistans sendromu terimlerinin hepsi; obezite (abdominal yağlanma), HT, dislipidemi, hiperürisemi ve glukoz homeostasis bozukluklarını (örn. insülin direnci, glukoz intoleransı, hiperinsülinemi veya tip 2 diyabet) hatırlatan bir grup metabolik ve kardiyovasküler anormalliği tanımlayacak şekilde adlandırılmıştır (7).

Metabolik sendromun temelinde yatan esas fizyopatolojik olay, hedef dokuların insülinin uyardığı glukoz kullanımına direncidir. MS gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde yaşam tarzı değişiklikleri nedeni ile bir salgın haline gelerek ateroskleroze bağlı kardiyovasküler hastalık (KVH)'ların sıklığında artışa yol açmakta (5) ve bu hastalıklar nedeniyle mortaliteyi artırmaktadır (8). MS'nin gelişmesine; genetik faktörler, sedanter yaşam tarzı, düzensiz diyet, sigara içimi, madde kötüye kullanımı ve ilerleyici kilo alımı gibi faktörler katkıda bulunmaktadır (5).

Psikotik bozukluğu olan hastalarda obezite, hipertansiyon, hiperlipidemi ve tip 2 diyabet gibi fiziksel hastalıklar giderek artan bir oranda görülmektedir. Son zamanlarda araştırmacılar bu hastalıkların bir arada görülmesini metabolik sendrom kapsamı içinde değerlendirmeye başlamışlardır (4). Şizofrenisi ve duygulanım bozukluğu olan bireylerde diyabet ve obezite gibi kardiyovasküler hastalık risk faktörlerinin de yüksek prevalansta görüldüğü ve genel popülasyona göre 1,5-2 kat yüksek olduğu saptanmıştır. Bu da kardiyovasküler hastalığa bağlı ölüm (mortalite) oranını artırmaktadır (9).

Bu bilgilere dayanarak bu çalışmada da iki uçlu duygudurum bozukluğu olan hastalarda metabolik sendrom sıklığının sağlıklı kontrollerle karşılaştırılması amaçlanmıştır.

## **Gereç ve Yöntem**

Bu çalışmaya, Mart 2007-Mart 2008 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri polikliniğine başvuran, DSM-IV (3) teşhis kriterlerine göre İUDB tanısı konan, 18-65 yaşları arasında (yaş ortalaması 36,76 ± 11,90), 46'sı erkek, 59'u kadın olmak üzere remisyonda olan 105 hasta alınmıştır. Hastalardan 46'sı duygudurum düzenleyici (DD) (21'i lityum, 16'sı valproik asit ve 9'u lityum ile birlikte valproik asit), 59'u duygudurum düzenleyici ile birlikte atipik antipsikotik (AA) (52'si olanzapin, 4'ü ketiapin, 2'si risperidon ve 1'i amisülpirid) kullanmaktaydı.

Tanı, birbirinden bağımsız olarak bir kıdemli psikiyatri asistanı ve bir psikiyatri uzmanı tarafından klinik görüşme ile konulmuştur ve hastalar çalışma boyunca hastanede kalmışlardır. Hasta ve kontrollerde metabolik sendrom tanısı NCEP-ATP III tanı kriterlerine göre konmuştur. Bu kriterlerde bulunan beş parametreden (bel çevresi, kan basıncı, HDL, trigliserit ve glukoz düzeyi) üçünün varlığında denekler metabolik sendrom tanısı almıştır.

Eş zamanlı veya geçmişte ilave psikiyatrik hastalık öyküsü olanlar, son 6 ay içinde elektro konvulzif tedavi yapılmış olanlar, sigara dışında madde kullanımı veya bağımlılığı olanlar, epilepsi, kafa travması gibi organik beyin bozukluğu yapacak nörolojik tanısı olanlar, tıbbi bir nedene bağlı duygudurum bozukluğu bulunan hastalar, oral kontraseptif kullanan kadınlar ve tiroid fonksiyon bozukluğu olan hastalar çalışmaya alınmadı. Kontrol grubunu oluşturan gönüllüler, hasta grubu ile aynı yaş aralığında (yaş ortalaması 40,25 ± 10,69), bilinen herhangi

bir psikiyatrik, nörolojik ve metabolik hastalığı olmayan, 11'i erkek, 9'u kadın 20 sağlıklı kişi idi.

Hasta ve kontroller; fizik, psikiyatrik ve nörolojik muayeneleri, rutin biyokimyasal tetkikleri, tam kan sayımı, tiroid fonksiyon testleri yapılarak seçildi. Tüm hastaların ve kontrollerin bel çevreleri, kilo ve boyları ölçülerek beden kitle indeksi (BKİ) hesaplandı. Kan basıncı ölçümleri (civalı sfingomanometre ile hasta oturur durumda iken, ölçüm öncesi kahve ve sigara içmeden, en az beş dakika istirahat sonrası) yapıldı. Hastalardan ve kontrollerden 8 saat açlıktan sonra; açlık kan şekeri, trigliserid (TG), HDL ve kolesterol düzeylerini ölçmek amacıyla antekübital venden sabah 08:00'da kan örneği alındı. Kontrol grubunda da aynı ölçümler yapıldı.

**İstatistiksel Analiz.** Elde edilen bütün verilerin dağılımının normal olup olmadığı "Kolmogorov-Simironov" testi ile değerlendirildi. Hasta ve kontrollerin demografik ve klinik

özellikleri arasında fark olup olmadığı normal dağılım gösteren veriler için "Bağımsız Örnekler t" testi ile normal dağılım göstermeyen veriler için "Mann-Whitney U" testi ile araştırıldı. Hasta ve kontrollerin cinsiyet dağılımı, metabolik sendrom oranları "Ki-Kare" testi ile karşılaştırıldı. Hastaların demografik ve klinik özellikleri ile hormon değerleri arasındaki ilişkiyi araştırmak için "Pearson Korelasyon" testi uygulandı.

### Bulgular

**Hasta ve kontrol gruplarının metabolik sendrom yönünden karşılaştırılması.** Bu çalışmaya iki uçlu duygudurum bozukluğu olan ancak remisyon döneminde bulunan ötimik 105 hasta alınmıştır. Hasta ve kontrol grupları arasında yaş, cinsiyet, BKİ ve metabolik sendrom parametreleri (bel çevresi, tansiyon, trigliserid, HDL ve açlık kan şekeri düzeyleri) açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (Tablo I). Çalışmaya alınan hastaların klinik özellikleri Tablo II'de verildi.

**Tablo I.** Hasta ve Kontrol Gruplarının Sosyodemografik Özellikleri ve Bazı Metabolik ve Fizyolojik Değerleri.

Demografik veriler	Hasta n=105	Kontrol n=20 (ort ± SS)
Yaş (yıl)	36,76 ± 11,90	40,25 ± 10,69
BKİ (kg/m <sup>2</sup> )	27,50 ± 4,53	26,82 ± 3,26
Cinsiyet: Erkek	46 (%43,80)	11 (%55)
Kadın	59 (%56,20)	9 (%45)
Bel Çevresi (cm)	101,69 ± 11,07	98,95 ± 10,47
Diastolik TA (mmHg)	77,38 ± 10,42	79,50 ± 7,59
Sistolik TA (mmHg)	116,66 ± 13,27	117,50 ± 10,69
Trigliserid (mg/dL)	139,62 ± 85,22	110,65 ± 75,37
HDL (mg/dL)	35,53 ± 8,53	34,00 ± 9,18
Açık Kan Şekeri (mg/dL)	88,13 ± 24,58	84,65 ± 12,84

n: Denek sayısı, BKİ: Beden kitle indeksi. Değerler (ort ± SS) olarak verildi. Hasta ve kontrol grupları arasındaki hiç bir karşılaştırma anlamlı bulunmadı.

**Tablo II.** Hastaların (n=105) Klinik Özellikleri

Klinik Özellikleri	
Hastalık başlama yaşı	25,59 ± 9,16
Hastalık süresi (yıl)	11,26 ± 8,59
İlaç kullanım süresi (ay)	75,83 ± 50,33
HDDÖ skoru	6,10 ± 1,49
YMRS skoru	7,79 ± 1,76

Değerler (ort ± SS) olarak verildi. HDDÖ: Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği, YMRS: Young Mani Derecelendirme Ölçeği.

Hastaların %29.5'inde ve kontrollerin %20'sinde metabolik sendrom bulunmakla birlikte gruplar arasında metabolik sendrom sıklığı yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir ( $\chi^2=0.756$ ,  $p=0.282$ ).

Hastalarda ve kontrollerde metabolik sendrom varlığı yönünden kadın, erkek dağılımına bakıldığında her iki grupta da cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (hasta ve kontrollerde sırasıyla  $\chi^2=0.374$ ,  $p=0.667$  ve  $\chi^2=1.818$ ,  $p=0.285$ ) (Tablo III).

**Tablo III.** Hasta ve Kontrollerin Metabolik Sendrom Açısından Cinsiyet Dağılımları

Gruplar	MS var		MS yok		Toplam Sayı (%)	$\chi^2$
	Kadın Sayı (%)	Erkek Sayı (%)	Kadın Sayı (%)	Erkek Sayı (%)		
Hasta	16 (27)	15 (32,6)	43 (72,88)	31 (67,4)	105 (100)	0,374
Kontrol	3 (33,3)	1 (9,09)	6 (66,6)	10 (90,9)	20 (100)	1,818

$p>0,05$

**Hasta grubunda korelasyon incelemeleri.** Hastaların yaşı ile bel çevresi arasında; hastalık süresi ile bel çevresi, BKİ, sistolik ve diyastolik tansiyon, kan şekeri, trigliserid düzeyi arasında; ilaç kullanım süresi ile bel çevresi, sistolik

ve diyastolik tansiyon, BKİ ve trigliserid düzeyi arasında pozitif ilişki bulundu. Hasta grubundaki önemli korelasyonlar Tablo IV'da verilmiştir.

**Tablo IV.** Hasta Grubundaki Bazı Korelasyon Katsayıları (r)

	Bel çevresi	Kan Şekeri	Sistolik tansiyon	Diastolik tansiyon	Trigliserid	BKİ
Yaş	r =0.347*	r =0.262*	r =0.432*	r =0.440*	r =0.300*	r =0.347*
BKİ	r =0.839*	r =0.119	r =0.403*	r =0.417*	r =0.300*	1
Hastalık süresi	r =0.351*	r =0.198*	r =0.398*	r =0.479*	r =0.334*	r =0.350*
Bel çevresi	1	r =0.216*	r =0.428*	r =0.424*	r =0.347*	r =0.839*
İlaç kul. Süresi	r =0.283*	r =0.181	r =0.363*	r =0.390*	r =0.379*	r =0.372*

\* $p<0,05$

## Tartışma

Hasta ve kontroller arasında metabolik sendrom sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Genel popülasyonda MS sıklığı ile ilgili yapılan çalışmalarda çok farklı oranlar bulunmuştur. Amerika Birleşik Devletleri'nde genel popülasyonda MS görülme sıklığı sağlıklı erişkinlerde % 23,1 olarak bildirilmiştir (10). İtalya'da yapılan bir çalışmada sağlıklı erişkinlerde %16,4 oranında MS saptanmıştır (11). Ülkemizde sağlıklı erişkin nüfusta metabolik sendrom sıklığı ile ilgili çalışmalarda da değişik oranlar bulunmuştur. Kozan ve arkadaşları 2005 yılında %33,9, Onat ve arkadaşları 2001 yılında %37 ve Sanisoğlu ve arkadaşları 2006 yılında %17,9 oranında metabolik sendrom rapor etmişlerdir (12,13,14). Bu farklı oranların nedeni çalışmaya alınan kişilerin yaş ortalaması, yaşam biçimi ve etnik kökeni olabilir.

İki uçlu hastalarda obezite (15,16), diyabet (17,18), dislipidemi (17,19,20) ve HT'yi (21) değerlendiren çalışmalar bulunmasına rağmen metabolik sendromla ilgili çalışmalar son zamanlara kadar yapılmamıştır. Fagiolini ve arkadaşları tarafından Amerika'da yapılan bir çalışmada hastanede yatan 171 iki uçlu duygudurum bozukluğu olan hastada MS sıklığı %30 bulunmuştur (22). Norveç'te yapılan bir çalışmada 110 hastada %21,5 oranında (23), İspanya'da yapılan başka bir çalışmada 194 hastada %22,4 oranında metabolik sendrom tespit edilmiştir (24). Türkiye'de iki uçlu duygudurum bozukluğu olan hastalarda yapılan bir çalışmada ATP-III'e göre MS sıklığı %32 olarak bulunmuştur (25). Türkiye'deki hastalarda MS sıklığı Avrupa'daki hastalardan yüksek, Amerika'daki hastalara yakın düzeydedir.

Bilindiği kadarıyla İUDB'de metabolik sendrom sıklığı ile ilgili daha önceki çalışmalarda; hasta grubu kontrol grubu ile karşılaştırılmayıp sağlıklı kişilerde yapılan metabolik sendrom prevalans çalışmalarına atıf yapılarak hastalarda yüksek metabolik sendrom oranları bildirilmiştir. Bu çalışmada 105 hastanın 31'inde (%29,5) ve 20 kontrolden 4'ünde (%20) metabolik sendrom saptanmıştır. Hasta ve kontrol grubu arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bu çalışmada bulunan hastalardaki metabolik sendrom oranı Sanisoğlu ve arkadaşlarının sağlıklı erişkin nüfusta bulduğu orandan yüksek (14), Kozan ve arkadaşları ile Onat ve arkadaşlarının bulduğu orandan biraz düşüktür (12, 13).

Bu çalışmada 59 kadın hastanın 16'sında (%27), 46 erkek hastanın 15'inde (%32) metabolik sendrom saptanmıştır.

Cinsiyetler arasında metabolik sendrom sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Metabolik sendromun cinsiyet farkı gösterip göstermediği konusunda fikir birliği yoktur. Amerika Birleşik Devletleri'nde genel popülasyonda MS görülme sıklığı erkeklerde % 24 ve kadınlarda % 23,4 olarak saptanmış ve kadınlar ile erkeklerin benzer MS görülme sıklığına sahip oldukları bildirilmiştir (26). İtalya'da yapılan bir çalışmada genel popülasyonda MS görülme sıklığı kadınlarda %15, erkeklerde %18 olarak bildirilmiştir (11). Onat ve arkadaşları tarafından ülkemizde yapılan TEKHARF çalışmasında MS görülme sıklığı erkeklerde % 27 ve kadınlarda % 38,6 olarak bildirilmiştir (13). Sanisoğlu ve arkadaşları ülkemizde MS görülme sıklığını kadınlarda % 27,3 ve erkeklerde %10 olarak bildirmişlerdir (14). Kozan ve arkadaşları da MS görülme sıklığını kadınlarda % 39,6 ve erkeklerde % 28 olarak bildirmişlerdir (12). İki uçlu duygudurum bozukluğu olan hastalarda yapılan çalışmalarda da kadın ve erkek hastalarda değişik oranlarda MS bildirilmiştir. Amerika'da yapılan bir çalışmada İUDB'li kadınlarda %29, erkeklerde %31 oranında MS saptanmıştır (22). Ülkemizde yapılan bir çalışmada kadın hastalarda %36,2, erkek hastalarda %29,5 oranında MS saptanmıştır (25). Ülkemizde 2008 yılında yapılan başka bir çalışmada da İUDB'li hastalarda cinsiyetler arasında MS sıklığı açısından fark bulunmadığı bildirilmiştir (27). Ülkemizde sağlıklı erişkinlerde kadınlarda MS daha sık görülürken İUDB'li hastalarda cinsiyet farkı bulunmamaktadır. Bunun nedeni olarak erkeklerin çalışma ve sosyal hayatta daha aktif olması ve hastalık ortaya çıktığında sosyal ve mesleki işlevselliğin azalıyor olması düşünülebilir.

Bu çalışmada tek başına bel çevresi ele alındığında hasta grubunda bel çevresi ölçümleri kontrollere göre biraz yüksek olmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. İlaç grupları değerlendirildiğinde DD+AA kullananlarda sadece DD kullananlara göre anlamlı derecede yüksek bel çevresi ölçümleri bulunmuştur. Bel çevresi ölçümü merkezi tip yağlanma düzeyini göstermektedir. Uluslararası diyabet federasyonu (IDF) 2005 yılında yaptığı metabolik sendrom tanımlamasında bel çevresi uzunluğunu daha aşağı çekmiş ve bu kriterin tanı için mutlaka olması gerektiğini belirtmiştir (28). Kato ve arkadaşları (2004) metabolik sendromun merkezi tip yağlanma ile ilişkisinin obezite (beden kitle göstergesi) ile olandan daha güçlü olduğunu vurgulamaktadır. Yani yağlanmanın miktarından çok dağılımı risk oluşturmaktadır. Bu nedenle Kato ve arkadaşları (2004)

tek başına bel çevresi ölçümünün MS'un önemli bir göstergesi olduğunu ifade etmişlerdir (29). Yaptıkları çalışmada klozapin kullanan hastalarda bel çevresi ölçümü sadece duygudurum düzenleyici kullanan hastalardan daha yüksek çıkmıştır (29). Bu sonuç klozapin kullanımının merkezi tip yağlanma ile doğrusal bir ilişkisi olabileceğini düşündürmektedir. İki uçlu duygudurum bozukluğunun kendisi belki de bel çevresinde yağlanma nedeni olabilir. Hastalardaki sosyal ve mesleki işlevsellikte bozulma, inaktivite, iştah değişiklikleri ve kullanılan ilaçlar da bel çevresinde artışı nedeni olabilir.

Bu çalışmada MS sıklığı araştırılması açısından kontrol sayısı azdı. Bu çalışmanın kesitsel olması ve hastalarda metabolik parametrelerin bir kez değerlendirilmesi ilaçların kullanımına bağlı metabolik değişiklikleri göstermesi açısından yetersizlik oluşturabilir. İlaç kullanmayan hasta grubunun oluşturulamaması metabolik değişikliklerin ilaca mı yoksa hastalığın kendisine mi bağlı olduğunu gösterilmesi açısından kısıtlılık oluşturabilir.

Sonuç olarak, hastalarda obezite, ailede diyabet öyküsü, hiperglisemi gibi risk faktörleri varsa ilaç seçimi konusunda dikkatli olunmalıdır. Risk faktörlerinin olması halinde ve atipik antipsikotik tedavi başlanan hastalarda metabolik parametrelerin belli aralıklarla takibi gereklidir. Metabolik yan etki gelişen hastalarda doz azaltma yerine metabolik yan etkisi daha az olan bir ilaca geçilmesi daha uygundur. Metabolik parametreler göz önüne alındığında duygudurum düzenleyici ilaçların daha güvenilir olduğu unutulmamalıdır.

## Kaynaklar

1. Işık E. *Depresyon ve Bipolar Bozukluklar 1. baskı, Görsel Sanatlar Yayınevi, s:467-483, 2003.*
2. Kaplan HI, Sadock BJ. *Klinik Psikiyatri (Çeviri. Hamdullah Aydın, Ali Bozkurt, editörler). 2005. s.1559.*
3. *Amerikan Psikiyatri Birliği: Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı (Çeviri. Ertuğrul Köroğlu, Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 2007.*
4. Toalson P, Ahmed S, Hardy T, Kobinoff G. *The metabolic syndrome in patients with severe mental illnesses. Prim Care Companion J Clin Psychiatry 2004; 6(4):152-158.*
5. Özbakkaloğlu M, Demirci C. *Yüzyılın salgını: Metabolik sendrom. SSK Tepecik Hastanesi Dergisi 2003;13(3):121-127.*
6. Aytekin O. *Diabetes Mellitus ve Ateroskleroz. In: Mustafa Yenigün, editör. Her Yönüyle Diabetes Mellitus (2. baskı). Nobel Tıp Kitapevi, İstanbul 2001. s.697-791.*
7. Festa A, D'Agostino R Jr, Howard G, Mykkänen L, Tracy RP, Haffner SM. *Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). Circulation 2000;102(1):42-47.*
8. Heiskanen T, Niskanen L, Lyytikäinen R, Saarinen PI, Hintikka J. *Metabolic syndrome in patients with schizophrenia. J Clin Psychiatry 2003;64 (5):575-579.*
9. Casey DE. *Metabolic issues and cardiovascular disease in patients with psychiatric disorders. Am J Med. 2005; 118 Suppl 2:15-22.*
10. Ford ES, Giles WH, Mokdad AH. *Increasing Prevalence of the metabolic syndrome among U.S. adults. Diabetes Care 2004; 27(10):2444-2449.*

11. Bo S, Cicone G, Pearce N, et al. Prevalence of undiagnosed metabolic syndrome in a population of adult asymptomatic subjects. *Diabetes Res Clin Pract* 2007; 75(3):362–365.
12. Kozan O, Oguz A, Abaci A, et al. Prevalence of the metabolic syndrome among Turkish adults. *Eur J Clin Nutr*. 2007;61(4):548–553.
13. Onat A, Sansoy V. Halkımızda koroner hastalığın başsuçlusu metabolik sendrom: sıklığı unsurları, koroner risk ile ilişkisi ve yüksek risk kriterleri. *Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi* 2002;30 (1): 8-15.
14. Sanisoğlu SY, Öktenli C, Hasimi A, Yokusoglu M, Ugurlu M. Prevalence of metabolic syndrome-related disorders in a large adult population in Turkey. *BMC Public Health* 2006; 6: 92.
15. Fagiolini A, Frank E, Houck PR, et al. Prevalence of obesity and weight change during treatment in patients with bipolar I disorder. *J Clin Psychiatry* 2002; 63(6): 528–533.
16. Elmslie JL, Silverstone JT, Mann JI, Williams SM, Romans SE. Prevalence of overweight and obesity in bipolar patients. *J Clin Psychiatry* 2000; 61(3): 179–184.
17. Kilbourne AM, Cornelius JR, Han X et al. Burden of general medical conditions among individuals with bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2004; 6(5): 368–373.
18. Lilliker SL. Prevalence of diabetes in a manic-depressive population. *Compr Psychiatry* 1980; 21(4): 270–275.
19. Sobczak S, Honig A, Christophe A et al. Lower high-density lipoprotein cholesterol and increased omega-6 polyunsaturated fatty acids in first-degree relatives of bipolar patients. *Psychol Med* 2004; 34(1): 103–112.
20. Horrobin DF, Bennett CN. Depression and bipolar disorder: relationships to impaired fatty acid and phospholipid metabolism and to diabetes, cardiovascular disease, immunological abnormalities, cancer, ageing and osteoporosis. Possible candidate genes. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 1999; 60 (4): 217–234.
21. Yates WR, Wallace R. Cardiovascular risk factors in affective disorder. *J Affect Disord* 1987; 12(2): 129- 134.
22. Fagiolini A, Frank E, Scott JA, Turkin S, Kupfer DJ. Metabolic syndrome in bipolar disorder: findings from the Bipolar Disorder Center for Pennsylvanians. *Bipolar Disord* 2005;7(5):424–430.
23. Birkenaes AB, Opjordsmoen S, Brunborg C, et al. The level of cardiovascular risk factors in bipolar disorder equals that of schizophrenia: a comparative study. *J Clin Psychiatry* 2007; 68(6): 917–923.
24. Garcia-Portilla MP, Saiz PA, Benabarre A, et al. The prevalence of metabolic syndrome in patients with bipolar disorder. *J Affect Disord* 2008; 106(1-2):197-201.
25. Yumru M, Savaş HA, Kurt E, et al. Atypical antipsychotic related metabolic syndrome in bipolar patients. *J Affect Disord* 2007; 98(3):247–252.
26. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: Findings from the third national health and nutrition examination survey. *Jama*,2002;287(3):356–359.
27. Yumru M, Savaş E, Gergeroğlu HS ve ark. İki uçlu bozuklukta metabolik sendrom, serum leptin düzeyleri ve tedavi ilişkisi. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 2008; 18(2):79–83.
28. International Diabetes Federation. *The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome*. International Diabetes federation, Brussels 2005.

29. Kato MM, Currier MB, Gomez CM, Hall L, Gonzalez-Blanco M. Prevalence of metabolic syndrome in hispanic and non-hispanic patients with schizophrenia. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*,2004; 6(2):74–77.