

Adam Wysokiński, Antoni Florkowski

Klinika Psychiatrii Dorosłych II Katedry Chorób Układu Nerwowego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Występowanie zespołu metabolicznego oraz częstość palenia papierosów u pacjentów ze schizofrenią lub zaburzeniami typu schizofrenii — doniesienie wstępne

The prevalence of metabolic syndrome and cigarette smoking in patients with schizophrenia or schizophrenia-like disorders — preliminary report

Abstract

Introduction. Metabolic syndrome is a complex of abdominal obesity, hypercholesterolemia, hyperlipidemia, hypertension and abnormal blood glucose levels. The presence of this syndrome increases the risk of death due to cardio-vascular diseases. Current researches indicate that the prevalence of this syndrome may be higher in patients treated with antipsychotics comparing to general population. The objective of this paper is to evaluate the prevalence of metabolic syndrome, its components and cigarette smoking among the patients with schizophrenia or schizophrenia-like psychoses treated with antipsychotics.

Material and methods. Thirty patients were enrolled in the study (7 women and 23 men). The following data were acquired: total cholesterol, LDL cholesterol, HDL cholesterol, triglycerides and glucose blood levels, hypertension, abdominal obesity, body weight, BMI, cigarette smoking and certain demographic factors.

Results. Metabolic syndrome was diagnosed in 43,3% of the patients (42,9% women and 43,7% men). The incidence of its components was: 76,7% (abdominal obesity), 43,3% (hipertriglicerydemia), 46,7% (decreased HDL cholesterol blood level), 26,7% (hypertension), 20,0% (impaired fasting glucose). Abnormal body weight (overweight or obesity) was found in 80% of the patients.

Conclusions. Achieved results confirm that metabolic syndrome is significantly more common among the patients treated with antipsychotics comparing to general population. A very high incidence of cigarette smoking and abnormal body weight was found. *Psychiatry 2009; 6, 1: 26–35*

key words: metabolic syndrome, schizophrenia, antipsychotics

Wstęp

Palenie tytoniu jest potencjalnie odwracalnym silnym czynnikiem ryzyka choroby niedokrwiennej serca.

Palenie papierosów 2-krotnie zwiększa ryzyko choroby wieńcowej lub zawału serca [1] i 3-krotnie ryzyko nagłej śmierci sercowej. Problem palenia papierosów ma szczególne znaczenie w przypadku pacjentów ze schizofrenią lub psychozami typu schizofrenii. Z jednej strony jest to grupa pacjentów, w której palenie tytoniu występuje znacząco częściej (2–3 razy) w porównaniu z ogólną populacją [2], a z drugiej — chorzy ci są szczególnie narażeni na powikłania

Adres do korespondencji:

lek. Adam Wysokiński
Klinika Psychiatrii Dorosłych UM w Łodzi, Oddział XIB
Szpital im. J. Babińskiego ul. Aleksandrowska 159,
91–229 Łódź
tel.: (0 42) 652 12 89
faks: (0 42) 640 50 52
e-mail: adam.wysokinski@gmail.com

ze strony układu sercowo-naczyniowego. Wynika to przede wszystkim ze zwiększonego o około 2-krotnie w porównaniu z ogólną populacją ryzyka wystąpienia zespołu metabolicznego (MeS, *metabolic syndrome*).

Zespół metaboliczny to interdyscyplinarny problem medyczny [3] o co raz większym znaczeniu klinicznym. Z psychiatrycznego punktu widzenia istotny jest nie tylko związek między występowaniem MeS a leczeniem lekami przeciwpsychotycznymi, ale również jego wpływ na jakość i długość życia pacjentów leczonych psychiatrycznie. Obowiązujące aktualnie wytyczne *International Diabetes Federation* (kryteria IDF) [4] określają MeS jako współwystępowanie otyłości brzusznej (trzewnej), zdefiniowanej jako obwód talii ≥ 80 cm u Europejki i ≥ 94 cm u Europejczyków, oraz 2 z 4 następujących czynników:

- zwiększone stężenie triglicerydów $> 1,7$ mmol/l (150 mg/dl) lub leczenie triglicydemii;
- zmniejszone stężenie cholesterolu frakcji HDL $< < 1,0$ mmol/l (40 mg/dl) u mężczyzn i $< 1,3$ mmol/l (50 mg/dl) u kobiet lub leczenie tego zaburzenia lipidowego;
- podwyższone ciśnienie tętnicze skurczowe ≥ 130 mm Hg lub rozkurczowe ≥ 85 mm Hg bądź leczenie rozpoznanego wcześniej nadciśnienia tętniczego;
- zwiększone stężenie glukozy w osoczu na czczo $\geq 5,6$ mmol/l (100 mg/dl) lub rozpoznana wcześniej cukrzyca typu 2.

Częstość występowania zespołu metabolicznego w populacji ogólnej osób dorosłych w Polsce wynosi około 20% [5]. Wyniki badań prowadzonych z udziałem pacjentów leczonych psychiatrycznie są znacznie wyższe i wahają się od około 30 do 40% [6, 7]. Badania nad związkiem pomiędzy stosowaniem leków przeciwpsychotycznych a występowaniem MeS muszą być prowadzone z udziałem ludzi, gdyż jak wykazano, wnioski pochodzące z modeli zwierzęcych tego zaburzenia nie zawsze odpowiadają obserwacjom klinicznym u ludzi [8], a ponadto w modelach zwierzęcych nie uwzględnia się złożonych czynników pozafarmakologicznych, które dodatkowo mogą nasilać metaboliczne skutki działania leków przeciwpsychotycznych (niewłaściwa dieta, brak wysiłku fizycznego, palenie tytoniu itp.) W piśmiennictwie psychiatrycznym brakuje badań, które oceniałyby rozpowszechnienie zespołu metabolicznego i jego poszczególnych składowych u pacjentów leczonych psychiatrycznie w Polsce. Z tego względu autorzy badania podjęli się tego zadania, zaś jego wstępne wyniki zaprezentowali poniżej. Przedstawione wyni-

ki mają charakter doniesienia wstępnego, zaś uzyskane w dalszym przebiegu badania dane zostaną uaktualnione w finalnej wersji opracowania, która będzie opublikowana po przebadaniu reprezentatywnej grupy pacjentów.

Ponieważ palenie papierosów jest jednym z modyfikowalnych czynników ryzyka licznych chorób somatycznych, ocena częstości występowania tego zjawiska w grupie szczególnego ryzyka chorób sercowo-naczyniowych, jaką stanowią pacjenci otrzymujący leki przeciwpsychotyczne, ma szczególne znaczenie dla lekarzy klinycystów, gdyż obrazuje to znaczenie interwencji nakierowanych na informowanie pacjentów o ryzyku związanym z paleniem papierosów oraz zachęcanie ich do podejmowania działań mających na celu rzucenie palenia lub zredukowanie liczby wypalanych papierosów.

Głównym celem badania jest ocena częstości występowania zespołu metabolicznego oraz poszczególnych jego składowych u pacjentów chorych na schizofrenię lub zaburzenia typu schizofrenii leczonych lekami przeciwpsychotycznymi w mono- lub politerapii. Drugorzędne cele badania obejmują ocenę związku pomiędzy występowaniem zespołu metabolicznego lub jego składowych a: 1) płcią i wiekiem pacjentów; 2) wielkością dawki leku oraz 3) długością leczenia. Oceniono również związek pomiędzy paleniem tytoniu a wybranymi parametrami metabolicznymi oraz konstytucyjnymi u pacjentów otrzymujących leki przeciwpsychotyczne. Ze względu na zbyt małą liczebność badanej grupy nie można obecnie przeprowadzić analizy statystycznej zależności występowania zespołu metabolicznego od rodzaju przyjmowanego leku przeciwpsychotycznego. Zostanie ona przeprowadzona w finalnej wersji badania.

Materiał i metody

W badaniu wzięto udział 30 pacjentów leczonych w Klinice Psychiatrii Dorosłych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. Do badania włączano pacjentów z ustalonym rozpoznaniem schizofrenii lub zaburzeń typu schizofrenii (m.in. schizotypowych, schizoafektywnych) zgodnie z kryteriami diagnostycznymi klasyfikacji *International Classification of Diseases* (ICD-10). Jedynym oprócz rozpoznania klinicznego kryterium włączającym było prowadzone leczenie lekiem przeciwpsychotycznym (klasycznymi lub atypowymi, w mono- lub politerapii).

Wszyscy badani pacjenci wyrazili pisemną świadomą zgodę na udział w badaniu. Udział w badaniach był dobrowolny i anonimowy. Badania prowadzono zgodnie z zasadami Ustawy o ochronie danych oso-

Tabela 1. Dane demograficzne i cechy konstytucjonalne badanej grupy
Tabel 1. Demographic and constitutional characteristics of studied subjects

	Kobiety	Mężczyźni	Łącznie
Płeć	7 (23,3%)	23 (76,7%)	30
Wiek (lata)	45,86 [†]	36,39	38,60
Średnia (zakres; SD)	(25,0–56,0; 10,15)	(22,0–62,0; 10,81)	(22,0–62,0; 11,25)
Palenie papierosów	3 (42,8%)	12 (52,2%)	15 (50%)
Wzrost [cm]	159,28	174,65 [‡]	171,07
Średnia (zakres; SD)	(150,0–169,0; 6,34)	(153,0–186,0; 7,71)	(150,0–186,0; 9,85)
Masa ciała [kg]	79,86	86,65	85,07
Średnia (zakres; SD)	(58,0–97,0; 14,33)	(67,0–111,0; 12,43)	(58,0–111,0; 12,97)
BMI [kg/m ²]	31,76	28,46	29,23
Średnia (zakres; SD)	(20,31–40,48; 6,81)	(22,69–36,24; 4,06)	(20,31–40,48; 4,91)
Obwód brzucha [cm]	100,14	100,34	100,30
Średnia (zakres; SD)	(71,0–124,0; 19,30)	(81,0–121,0; 11,00)	(71,0–124,0; 12,99)

[†]p < 0,05; [‡]p < 0,0001; SD (standard deviation) — odchylenie standardowe; BMI (body mass index) — wskaźnik masy ciała

bowych, a projekt badań został zatwierdzony przez Komisję Bioetyczną (RNN/440/07/KB z 25.09.2007 r.). U pacjentów biorących udział w badaniu określano następujące parametry konstytucjonalne: wzrost, ciężar ciała oraz obwód brzucha. Wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*) obliczano, korzystając ze wzoru: BMI = iloczyn masy ciała [kg] i wzrostu [m²]. Ocenę parametrów metabolicznych (stężenie glukozy, cholesterolu całkowitego, frakcji HDL i LDL oraz triglicerydów) przeprowadzono na podstawie analizy biochemicznej krwi żyłnej, pobranej z żyły odtokowej. Krew była pobierana na czczo, przed godziną 8.00. Do pobierania krwi użyto jednorazowych igieł oraz probówek SARSTEDT MONOVETTE o pojemności 7,5 ml.

Stężenie glukozy oznaczano referencyjną metodą enzymatyczną z heksokinazą. Stężenie glukozy oznaczano analizatorem COBAS INTEGRA przy użyciu testów GLUC2 (ID 0-413) firmy Roche (Stany Zjednoczone). Parametry profilu lipidowego oznaczano metodami koloryczno-enzymatycznymi. Stężenie triglicerydów oznaczano analizatorem COBAS INTEGRA przy użyciu testów TRIGL (ID 0-010) firmy Roche (Stany Zjednoczone). Stężenie cholesterolu całkowitego oznaczano analizatorem COBAS INTEGRA przy użyciu testów CHOL2 (ID 0-586) firmy Roche (Stany Zjednoczone). Stężenie frakcji HDL cholesterolu oznaczano analizatorem COBAS INTEGRA przy użyciu testów HDLC3 (ID 0-331) firmy Roche (Stany Zjednoczone). Stężenie cholesterolu frakcji LDL jest obliczane przez analizator podczas oznaczania stężenia cholesterolu frakcji HDL. Jednak, jeśli stężenie triglicerydów wy-

nosi > 300 mg/dl lub jeśli obliczone stężenie cholesterolu frakcji LDL wynosi > 500 mg/dl, wówczas należy przyjąć, że stężenie cholesterolu frakcji LDL jest nieoznaczalne.

Do analizy statystycznej uzyskanych wyników użyto programu Statistica 7.1 PL. Za poziom istotności statystycznej przyjęto wartość p < 0,05.

Wyniki

W badaniu wzięło udział 30 pacjentów (7 kobiet oraz 23 mężczyzn). W tabeli 1 przedstawiono dane demograficzne oraz podsumowanie cech konstytucjonalnych w badanej grupie. Występowanie nadciśnienia tętniczego (zdefiniowanego jako obecność ciśnienia tętniczego > 130/85 lub przyjmowanie leków przeciwnadciśnieniowych) stwierdzono u 8 pacjentów. Lek hipoglikemizujący przyjmował 1 pacjent, a leki hipolipemizujące 3 pacjentów.

Najczęstszym rozpoznaniem klinicznym była schizofrenia paranoidalna (n = 18; 60,0%). Szczegółowy rozkład rozpoznań klinicznych przedstawiono w tabeli 2. Każda z osób uczestniczących w badaniu otrzymywała co najmniej jeden lek przeciwpsychotyczny (klasyczny lub atypowy) oraz ewentualnie inne leki. Większość badanych pacjentów otrzymywała leki przeciwpsychotyczne atypowe. Szczegółowy rozkład stosowania poszczególnych leków przeciwpsychotycznych oraz dawki przedstawiono w tabeli 3. Długość leczenia wynosiła w badanej grupie od 1 roku do ponad 30 lat (średnia — 8,23 roku; odchylenie standardowe [SD, *standard deviation*] — 7,25). Ze względu na brak dostępu w przypadku

Tabela 2. Rozkład rozpoznań klinicznych w badanej grupie**Table 2.** Clinical diagnoses in the studied group

Rozpoznanie (wg klasyfikacji ICD-10)	Kobiety (n = 7)	Mężczyźni (n = 23)	Łącznie (n = 30)
Schizofrenia (F20)	3 (42,8%)	15 (65,2%)	18 (60,0%)
Zaburzenia schizotypowe (F21)	0 (0,0%)	1 (4,3%)	1 (3,3%)
Uporczywe zaburzenia urojeniowe (F22)	1 (14,3%)	3 (13,0%)	4 (13,3%)
Ostre i przemijające zaburzenia psychiatryczne (F23)	0 (0,0%)	1 (4,3%)	1 (3,3%)
Zaburzenie schizoafektywne (F25)	3 (42,8%)	3 (13,0%)	6 (20,0%)

ICD-10 (International Classification of Diseases 10th Revision) — Międzynarodowa Klasyfikacja Chorób**Tabela 3.** Rozkład stosowania leków przeciwpsychotycznych oraz ich dawkowanie w badanej grupie**Table 3.** Antipsychotic agents and doses in the studied group

Lek	Kobiety (n = 7)	Mężczyźni (n = 23)	Łącznie (n = 30)
Zuklopentyksol	1 (14,3%)	1 (4,3%)	2 (6,7%)
Perfenazyna	1 (14,3%)	3 (13,0%)	4 (13,3%)
Sulpiryd	1 (14,3%)	1 (4,3%)	2 (6,7%)
Perazyna	1 (14,3%)	1 (4,3%)	2 (6,7%)
Promazyna	0 (0,0%)	1 (4,3%)	1 (3,3%)
Leki przeciwpsychotyczne klasyczne — łącznie	3 (42,8%)	6 (26,1%)	9 (30%)
Risperidon	2 (28,6%)	8 (34,8%)	10 (33,3%)
Olanzapina	3 (42,8%)	11 (47,8%)	14 (46,7%)
Kwetiapina	2 (28,6%)	8 (34,8%)	10 (33,3%)
Aripiprazol	1 (14,3%)	2 (8,69%)	3 (10%)
Amisulprid	0 (0,0%)	1 (4,3%)	1 (3,3%)
Leki przeciwpsychotyczne atypowe — łącznie	6 (85,7%)	22 (95,6%)	28 (93,3%)

niektórych pacjentów do dokumentacji medycznej wcześniejszego leczenia psychiatrycznego, zrezygnowano z analizy stosowanych w przeszłości leków przeciwpsychotycznych.

W tabeli 4 przedstawiono zestawienie wyników profilu lipidowego oraz stężenia glukozy na czczo w badanej grupie. Wskaźniki aterogenności (AI, *atherogenicity index*), który służy do określania ryzyka rozwoju miażdżycy obliczono zgodnie ze wzorem:

1. $AI_{LDL} = LDL/HDL$ (wartości prawidłowe wynoszą < 4,0 u mężczyzn oraz < 3,0 u kobiet) oraz
2. $AI_{TGA} = TGA/HDL$ (wartość prawidłowa wynosi < 5,0 niezależnie od płci).

Występowanie MeS (zgodnie z kryteriami IDF) stwierdzono u 13 (43,33%) badanych pacjentów (3 [42,86%] kobiet oraz 10 [43,48%] mężczyzn). Różnica częstości

występowania MeS u obojga płci nie jest znamienne statystycznie.

W tabeli 5 przedstawiono częstość występowania poszczególnych składowych zespołu metabolicznego oraz innych zaburzeń metabolicznych w badanej grupie. Za podwyższone stężenie cholesterolu całkowitego przyjęto wartość > 200 mg/dl, cholesterolu frakcji LDL > 155 mg/dl. W przypadku jednego pacjenta stężenie cholesterolu frakcji LDL było nieoznaczalne. W związku z tym nie było również możliwe określenie wartości wskaźnika AI_{LDL} dla tego pacjenta. Wartości graniczne pozostałych składowych profilu lipidowego przyjęto zgodnie z kryteriami zespołu metabolicznego. Przyjęto obowiązujące kryteria nadwagi i otyłości, które definiują te stany jako wartość BMI przekraczającą odpowiednio 25 oraz 30 kg/m².

Tabela 4. Profil lipidowy oraz stężenie glukozy w badanej grupie
Table 4. Lipid profile and blood glucose level in the studied group

	Kobiety (n = 7)	Mężczyźni (n = 23)	Łącznie (n = 30)
Cholesterol całkowity [mg/dl]:	200,00	188,30	191,03
Średnia (zakres; SD)	(172,0–236,0; 28,10)	(133,0–245,0; 36,05)	(133,0–245,0; 34,27)
Cholesterol frakcji HDL [mg/dl]:	52,14 [†]	41,61	44,07
Średnia (zakres; SD)	(36,0–65,0; 12,31)	(18,0–68,0; 10,08)	(18,0–68,0; 11,36)
Cholesterol frakcji LDL [mg/dl]:	122,85	114,09	116,07
Średnia (zakres; SD)	(82,0–151,0; 26,94)	(44,0–161,0; 34,65)	(44,0–161,0; 32,69)
Triglicerydy [mg/dl]:	153,00	171,09	166,87
Średnia (zakres; SD)	(43,0–378,0; 126,84)	(71,0–361,0; 85,38)	(43,0–378,0; 94,44)
Glukoza [mg/dl]:	97,43	94,39	95,10
Średnia (zakres; SD)	(79,0–112,0; 11,97)	(78,0–136,0; 12,81)	(78,0–136,0; 12,48)
AI _{LDL} :	2,45	2,76	2,68
Średnia (zakres; SD)	(1,55–3,44; 0,76)	(1,37–5,10; 1,02)	(1,37–5,10; 0,96)
AI _{TGA} :	3,57	4,80	4,51
Średnia (zakres; SD)	(0,67–10,50; 3,76)	(1,34–17,55; 3,81)	(0,67–17,55; 3,77)

[†]p < 0,05; SD (standard deviation) — odchylenie standardowe

Tabela 5. Częstość występowania poszczególnych składowych zespołu metabolicznego oraz innych zaburzeń metabolicznych w badanej grupie pacjentów

Table 5. The frequency of the components of metabolic syndrome and other metabolic disorders in the studied group

	Kobiety (n = 7)	Mężczyźni (n = 23)	Łącznie (n = 30)
Otyłość brzuszna	6 (85,7%)	17 (73,9%)	23 (76,7%)
Podwyższone stężenie triglicerydów	2 (28,6%)	11 (47,8%)	13 (43,3%)
Podwyższone stężenie cholesterolu	3 (42,9%)	9 (39,1%)	12 (40,0%)
Podwyższone stężenie cholesterolu frakcji LDL	0 (0,0%)	2 (8,7%)	6 (20,0%)
Obniżone stężenie cholesterolu frakcji LDL	2 (28,6%)	12 (52,2%)	14 (46,7%)
Nadciśnienie tętnicze	1 (14,3%)	7 (30,4%)	8 (26,7%)
Podwyższone stężenie glukozy na czczo	3 (42,9%)	3 (13,0%)	6 (20,0%)
Nadwaga	1 (14,3%)	11 (47,8%)	12 (40,0%)
Otyłość	5 (71,4%)	7 (30,4%)	12 (40,0%)

Średnia wieku pacjentów, u których stwierdzono występowanie zespołu metabolicznego wynosiła 44,31 roku (zakres — 24–62; SD — 10,99), natomiast średnia wieku pacjentów, u których nie rozpoznano tego zespołu wynosiła 34,23 roku (zakres — 22–56; SD — 9,60). Różnica pomiędzy tymi średnimi jest znamienista statystycznie ($t = -2,67$, $p < 0,05$). Nie stwierdzono istotnie statystycznego

związku między paleniem papierosów a występowaniem zespołu metabolicznego w badanej grupie. W tabeli 6 przedstawiono podsumowanie uzyskanych wyników. Analiza korelacji obwodu brzucha wykazała, że zmienna ta koreluje z masą ciała ($\rho = 0,82$, $p < 0,05$) oraz BMI ($\rho = 0,86$, $p < 0,05$). Można przyjąć, że pomiar obwodu brzucha dostarcza informacji na temat innych parametrów konstytucyjnych. Jest to

Tabela 6. Podsumowanie wyników badania

Table 6. Summary of the results

	Pacjenci bez zespołu metabolicznego (n = 17)	Pacjenci z zespołem metabolicznym (n = 13)
Wiek (lata)	34,23	44,31 [†]
Liczba przyjmowanych leków przeciwpsychotycznych	1,88	1,30 [†]
Ekwiwalent dawki chloropromazyny [mg]	495,88	290,00 [†]
Długość leczenia (lata)	8,05	8,46
Cholesterol całkowity [mg/dl]	185,70	198,00
Cholesterol frakcji HDL [mg/dl]	49,41	37,08 [†]
Cholesterol frakcji LDL [mg/dl]	113,00	120,42
Triglicerydy [mg/dl]	125,76	220,61 [†]
AI _{LDL}	2,33	3,18 [†]
AI _{TGA}	2,85	6,68 [†]
Glukoza [mg/dl]	94,82	95,46
Wzrost [cm]	171,88	170,00
Masa ciała [kg]	81,00	90,38 [†]
BMI [kg/m ²]	27,57	31,40 [†]
Obwód talii [cm]	95,06	107,15 [†]
Palenie papierosów	9 (52,9%)	6 (46,1%)

[†]p < 0,05; BMI (body mass index) — wskaźnik masy ciała

więc proste narzędzie przesiewowe, pozwalające wykrywać pacjentów, u których wskazane może być wykonanie bardziej szczegółowej diagnostyki laboratoryjnej.

Obydwa wskaźniki aterosklerozy (AI_{LDL} oraz AI_{TGA}) były znacząco wyższe w grupie osób z rozpoznaniem zespołu metabolicznego. Średnie wartości tych wskaźników wynosiły w tej grupie odpowiednio 3,18 oraz 6,68 w porównaniu z grupą bez zespołu metabolicznego, dla której wartości te wynosiły 2,33 (AI_{LDL}) oraz 2,84 (AI_{TGA}) i zgodnie z oczekiwaniami były statystycznie wyższe (odpowiednio t = -2,55, p < 0,05 oraz t = -3,16, p < 0,05).

Średnia długość leczenia w grupie osób z rozpoznaniem MeS wynosiła 8,46 roku, natomiast w grupie, w której nie stwierdzono występowania zespołu metabolicznego — 8,05 roku. Różnica pomiędzy tymi wartościami nie była znamieną statystycznie. Nie stwierdzono obecności istotnej statystycznie korelacji pomiędzy obecnością zespołu metabolicznego, a długością leczenia. Jednak, po wyodrębnieniu z badanej grupy pacjentów leczonych przez okres < 10 lat, stwierdzono obecność ujemnej korelacji pomiędzy tymi zmiennymi ($\rho = -0,56$, p < 0,05).

Połowa badanych przyjmowała 1 lek przeciwpsychotyczny. Dwa lub trzy leki przeciwpsychotyczne otrzymywało odpowiednio 11 (36,7%) oraz 4 (13,3%) badanych. Średnia liczba leków przeciwpsychotycznych przyjmowanych w grupie pacjentów bez MeS wynosiła 1,88, natomiast w grupie pacjentów z MeS 1,31. Różnica pomiędzy tymi średnimi była istotna statystycznie (t = 2,33, p < 0,05).

Analizę zależności występowania MeS od stosowanej dawki leku (leków) przeciwpsychotycznego przeprowadzono na podstawie konwersji przyjmowanej dawki leku (leków) przeciwpsychotycznego na ekwiwalent dawki chloropromazyny [9–11]. Średnia dawka stosowanych leków w przeliczeniu na ekwiwalent dawki chloropromazyny wynosiła dla całej badanej grupy 407,00 mg (przedział — 50–1260 mg; SD — 270), w grupie z MeS dawka ta była mniejsza i wynosiła 290,00 mg (zakres — 50–550; SD — 130,19), zaś w grupie bez MeS wynosiła 495,88 mg (zakres — 70–1260,0; SD — 315,76). Stwierdzono, że różnica pomiędzy średnimi dawkami w przeliczeniu na ekwiwalent dawki chloropromazyny w obydwu grupach była znamieną statystycznie (t = 2,20, p < 0,05). Nie stwierdzono istotnych róż-

Tabela 7. Parametry metaboliczne i konstytucyjne w badanej grupie pacjentów
Table 7. Metabolic and constitutional parameters in the studied group

	Osoby niepalące papierosów (n = 15)	Osoby palące papierosy (n = 15)
Cholesterol całkowity [mg/dl]	191,93	190,13
Średnia (zakres; SD)	(136,0–241,0; 31,75)	(133,0–245,0; 37,73)
Cholesterol frakcji HDL [mg/dl]	45,87	42,27
Średnia (zakres; SD)	(35,0–64,0; 10,04)	(18,0–68,0; 12,63)
Cholesterol frakcji LDL [mg/dl]	118,33	113,64
Średnia (zakres; SD)	(57,0–156,0; 29,05)	(44,0–161,0; 37,17)
Triglicerydy [mg/dl]	145,40	188,33
Średnia (zakres; SD)	(43,0–378,0; 92,19)	(77,0–361,0; 94,81)
AI _{LDL}	2,69	2,67
	(1,46–4,28; 0,90)	(1,37–5,10; 1,06)
AI _{TGA}	3,59	5,43
	(0,67–10,50; 2,78)	(1,54–17,56; 4,46)
Glukoza [mg/dl]	92,60	97,60
Średnia (zakres; SD)	(78,0–113,0; 10,82)	(83,0–136,0; 13,87)
Wzrost [cm]	172,00	170,13
Średnia (zakres; SD)	(154,0–186,0; 9,46)	(150,0–186,0; 10,47)
Masa ciała [kg]	88,87	81,26
Średnia (zakres; SD)	(58,0–111,0; 14,95)	(67,0–105,0; 9,71)
BMI [kg/m ²]	30,20	28,26
Średnia (zakres; SD)	(20,71–40,48; 5,65)	(22,91–34,68; 4,00)
Obwód talii [cm]	103,13	97,47
Średnia (zakres; SD)	(71,0–124,0; 15,51)	(81,0–121,0; 9,60)
Nadwaga	5 (33,3%)	7 (46,7%)
Otyłość	7 (46,7%)	5 (33,3%)
Otyłość brzuszna	12 (80,0%)	11 (73,3%)

SD (standard deviation) — odchylenie standardowe; BMI (body mass index) — wskaźnik masy ciała

nic w zakresie liczby przyjmowanych leków przeciwpsychotycznych (średnio 1,40 w porównaniu z 1,87), dawki leków przeciwpsychotycznych w przeliczeniu na mg ekwiwalentu chloropromazyny [6] (średnio 444,0 mg w porównaniu z 369,33 mg) oraz długości leczenia (średnio 7,87 w porównaniu z 8,60 roku) odpowiednio w grupie osób niepalących oraz palących papierosy.

W tabeli 7 przedstawiono podsumowanie parametrów metabolicznych oraz konstytucyjnych u pacjentów palących papierosy oraz u pacjentów niepalących. W zakresie prezentowanych wyników nie stwierdzono obecności istotnych statystycznie różnic pomiędzy obiema grupami pacjentów. Jednak po wyodrębnieniu z badanej populacji grupy pacjentów w wieku ≥ 40 lat (n = 17 [56,7%]), stwierdzono, że u osób palących papierosy (n = 10) trzy parametry metaboliczne istotnie różniły się w porównaniu

z grupą osób niepalących (n = 7): stężenie cholesterolu frakcji HDL (odpowiednio 37,9 mg/dl oraz 49,8 mg/dl; p < 0,05), stężenie triglicerydów (odpowiednio 205,3 mg/dl oraz 106,3 mg/dl; p < 0,05) oraz wskaźnik AI_{TGA} (odpowiednio 6,48 oraz 2,29; p < 0,05). Różnicy tej nie można wytłumaczyć wpływem leczenia przeciwpsychotycznego, gdyż nie stwierdzono istotnych różnic w zakresie długości leczenia, liczby przyjmowanych leków przeciwpsychotycznych oraz średniej dawki stosowanych leków pomiędzy grupą pacjentów palących oraz niepalących w ramach tej subpopulacji.

Dokonano również oceny związku pomiędzy paleniem tytoniu a obecnością powikłań metabolicznych i nadciśnienia tętniczego w badanej grupie pacjentów. W grupie pacjentów niepalących obecność zespołu metabolicznego stwierdzono u 7 (46,7%) osób, podczas gdy wśród pacjentów palących papierosy

zespół ten rozpoznano u 6 (40%) osób. Różnica ta nie jest znamieną statystycznie. Nadciśnienie tętnicze (zdefiniowane jako ciśnienie tętnicze skurczowe ≥ 130 mm Hg lub rozkurczowe ≥ 85 mm Hg bądź leczenie rozpoznanego wcześniej nadciśnienia tętniczego) stwierdzono u 7 (46,7%) pacjentów niepalących oraz 2 (13,3%) pacjentów palących papierosy. Jeden pacjent z grupy osób palących papierosy był leczony lekami hipoglikemizującymi, zaś leki hipolipemizujące przyjmowało w obydwu grupach po 2 pacjentów.

Dyskusja i wnioski

Uzyskane wyniki pozwalają na postawienie następujących wniosków:

1. Częstość występowania zespołu metabolicznego w zbadanej populacji pacjentów otrzymujących leki przeciwpsychotyczne wynosi 43,3% (42,9% kobiet oraz 43,7% mężczyzn).
2. Częstość występowania poszczególnych składowych zespołu metabolicznego w populacji pacjentów otrzymujących leki przeciwpsychotyczne wynosiła odpowiednio 76,7% (otyłość brzuszna), 43,3% (hipertriglicydemia), 46,7% (obniżone stężenie cholesterolu frakcji HDL), 26,7% (nadciśnienie tętnicze), 20,0% (nieprawidłowe stężenie glukozy na czczo). Uwagę zwraca bardzo wysoka częstość występowania nieprawidłowej masy ciała — 80% badanych osób miało nadwagę lub otyłość.
3. Stwierdzono obecność istotnych statystycznie różnic w zakresie częstości występowania zespołu metabolicznego w zależności od wieku, liczby przyjmowanych leków przeciwpsychotycznych oraz wielkością dawki w przeliczeniu na ekwiwalent dawki chlorpromazyny. Co ciekawe, w przypadku liczby przyjmowanych leków i ekwiwalentu dawki stwierdzono istnienie odwrotnej zależności tych zmiennych z występowaniem zespołu metabolicznego.

Przedstawione wstępne wyniki badania potwierdzają obserwacje innych autorów, że zespół metaboliczny jest zaburzeniem, które znacząco częściej występuje w populacji pacjentów leczonych lekami przeciwpsychotycznymi w porównaniu z populacją ogólną. Złożony wpływ zespołu metabolicznego na jakość oraz długość życia (zagadnienie to zostało szczegółowo omówione przez autorów w dwóch artykułach poświęconych klinicznemu oraz psychologicznemu konsekwencjom zespołu metabolicznego [11, 12]), jak również wysoka częstość występowania tego problemu, powodują, że monitorowanie metabolicznych

działań niepożądanych leków przeciwpsychotycznych powinno być jednym z naczelnych zadań lekarzy psychiatrów prowadzących trwające wiele lat leczenie pacjentów ze schizofrenią.

Uwagę zwraca wysoka częstość (50%) palenia papierosów wśród zbadanych pacjentów. Tak wysoka częstość palenia tytoniu wiąże się z wieloma czynnikami. Po pierwsze, badanie prowadzone było wśród pacjentów hospitalizowanych, a pobyt w szpitalu wiąże się zawsze z wysokim poziomem przeżywanego stresu. Oprócz tego należy pamiętać, że pacjenci ze schizofrenią są przyjmowani do szpitala najczęściej w przebiegu zaostrzenia lub nawrotu procesu chorobowego, co również jest dodatkowym czynnikiem stresogennym. Trzeba również pamiętać, że oddziały psychiatryczne są jedynymi oddziałami szpitalnymi, na których pacjenci w wyznaczonych miejscach mogą swobodnie palić papierosy, co również w pewnym stopniu sprzyja większej częstości palenia papierosów wśród osób tam przebywających.

Drugą przyczyną takiego stanu może być fakt, że pacjenci chorzy na schizofrenię są zwykle gorzej wyedukowani w porównaniu z osobami zdrowymi w zakresie higienicznego trybu życia, czego przejawy obserwuje się nie tylko w odniesieniu do częstszego stosowaniu szkodliwych używek, ale również w zakresie niedbania o prawidłową dietę, niski poziom aktywności fizycznej. Istnieje również hipoteza, że palenie papierosów przez osoby ze schizofrenią jest formą kompensowania pewnych deficytów poznawczych występujących w przebiegu schizofrenii [13]. Potwierdzono, że przewlekłe stosowanie nikotyny może wpływać korzystnie na funkcjonowanie między innymi pamięci operacyjnej [14], której sprawność jest u osób chorych na schizofrenię obniżona. Nie można zatem wykluczyć, że u części pacjentów obecność uzależnienia od nikotyny jest zarazem wskaźnikiem obecności, jak i formą „samoleczenia” zaburzeń funkcji poznawczych [15].

Nie stwierdzono, aby dla całej zbadanej grupy pacjentów palących papierosy nieprawidłowe wartości parametrów metabolicznych lub konstytucyjnych występowały znamienne częściej w porównaniu z pacjentami niepalącymi. Jednak, biorąc pod uwagę, że ogólna częstość występowania zaburzeń metabolicznych, nadwagi lub otyłości oraz otyłości brzusznej jest w tej grupie pacjentów wyższa niż w populacji ogólnej, palenie papierosów stanowi bez wątpienia istotny czynnik ryzyka, mogący znacznie zwiększać zagrożenie wystąpienia powikłań ze strony układu sercowo-naczyniowego. Ponadto, stwierdzono, że pewne parametry metaboliczne (stężenie

triglicerydów, cholesterolu frakcji HDL oraz wartość wskaźnika AI_{TGA}) wykazują istotne nieprawidłowości u palaczy w wieku ≥ 40 lat w porównaniu z niepalącymi osobami z tej samej grupy wiekowej. Może to oznaczać, że osoby te znajdują się w grupie szerszego ryzyka wystąpienia powikłań sercowo-naczyniowych przewlekłego nikotynizmu. Ma to szczególne znaczenie, gdyż jest to grupa osób, u których najczęściej obserwuje się początek schizofrenii, a tym samym wdraża się leczenie lekami przeciwpsychotycznymi, co z kolei może być dodatkowym czynnikiem nasilającym zaburzenia metaboliczne.

Stwierdzono również, że w grupie osób palących papierosy średnia wartość wskaźnika aterosklerozy AI_{TGA} (= stężenie TGA/stężenie cholesterolu frakcji HDL, wartość prawidłowa wynosi $< 5,0$ niezależnie od płci) przekraczała zakres normy, co może wskazywać na zwiększone ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych w tej grupie pacjentów. Jednak mimo że wartość tego wskaźnika dla grupy osób niepalących była przeszło 1,5 razy mniejsza, to różnica pomiędzy tymi grupami nie była znamienna statystycznie.

W związku z tym lekarze psychiatrzy powinni w codziennej praktyce zwracać uwagę na problem palenia papierosów przez pacjentów leczonych lekami przeciwpsychotycznymi i oferować im pomoc w zakresie rzucania palenia. Potwierdzoną skuteczność mają metody niefarmakologiczne oraz farmakologiczne leczenie uzależnienia od nikotyny. Do tych pierwszych zalicza się:

- metody behawioralne,
- terapię grupową,
- hipnozę.

Do metod farmakologicznych zalicza się:

- bupropion oraz
- preparaty zawierające nikotynę (gumy, plastry).

Nową i obiecującą metodą leczenia nikotynizmu jest wareniklina, której wysoką skuteczność potwierdzają zarówno badania kliniczne [16], jak i codzienna praktyka kliniczna.

Liczba dostępnych metod leczenia przewlekłego nikotynizmu oraz niewątpliwe korzyści wynikające z rzucenia lub ograniczenia palenia przemawiają zatem za rutynową oceną obecności uzależnienia od papierosów u pacjentów leczonych przez psychiatrów oraz jest wskazaniem do proponowania pacjentom dostępnych metod leczenia tego uzależnienia. Autorzy są świadomi faktu, że reprezentatywność przedstawionych wyżej wyników jest ograniczona ze

względu na małą liczebność badanej grupy, jednak — jak zaznaczono w tytule pracy oraz w jej wstępie — publikacja ta ma charakter doniesienia wstępnego, zaś wersja finalna badania będzie obejmowała reprezentatywną liczebnie grupę pacjentów. Wskazane jest, aby podobne badania prowadzono w innych ośrodkach na terenie Polski, najlepiej z zastosowaniem zbliżonej metodologii, tak aby objąć nimi możliwie największą populację pacjentów leczonych lekami przeciwpsychotycznymi, zaś ujednoczenie metodologii badań umożliwi ujednoczenie uzyskanych wyników.

PIŚMIENNICTWO

1. Kannel W.B., McGee D., Gordon T. A general cardiovascular risk profile: the Framingham Study. *Am. J. Cardiol.* 1976; 38: 46–51.
2. Dervaux A., Laqueille X. Smoking and schizophrenia: epidemiological and clinical features. *Encephale.* 2008; 34: 299–305.
3. Wysokiński A., Orzechowska A., Strombek M., Gruszczynski W. Zespół metaboliczny — przegląd piśmiennictwa. *Psychiatria w Praktyce Ogólnolekarskiej* 2007; 7: 170–175.
4. Sieradzki J. Cukrzyca i zespół metaboliczny. W: Szczeklik A. (red.). *Choroby wewnętrzne. Medycyna Praktyczna, Kraków* 2005; 1214–1215.
5. Szurkowska M., Szafranek K., Gilis-Januszewska A. i wsp. Prevalence of the metabolic syndrome and its components in adult inhabitants of Krakow. *Przegl. Lek.* 2006; 63: 733–737.
6. De Hert M.A., van Winkel R., Van Eyck D. i wsp. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with schizophrenia treated with antipsychotic medication. *Schizophr. Res.* 2006; 83: 87–93.
7. Correll C.U., Frederickson A.M., Kane J.M., Manu P. Metabolic syndrome and the risk of coronary heart disease in 367 patients treated with second-generation antipsychotic drugs. *J. Clin. Psychiatry* 2006; 67: 575–583.
8. Pouzet B., Mow T., Kreilgaard M., Velschow S. Chronic treatment with antipsychotics in rats as a model for antipsychotic-induced weight gain in human. *Pharmacology, biochemistry, and behavior.* 2003; 75: 133–140.
9. Rzewuska M. Leczenie schizofrenii i psychoz schizoafektywnych. W: Rzewuska M. (red.). *Leczenie zaburzeń psychicznych. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa* 2003; 141–214.
10. Foster P. Neuroleptic equivalence. *Pharmaceutical Journal* 1993; 290: 431–432.
11. Atkins M., Burgess A., Bottomley C., Riccio M. Chlorpromazine equivalents: a consensus of opinion for both clinical and research applications. *Psychiatric Bulletin* 1997; 21: 224–226.
12. Wysokiński A., Orzechowska A., Talarowska M., Gruszczynski W. Konsekwencje kliniczne zespołu metabolicznego. *Postępy Psychiatrii i Neurologii* 2009; 18: [w druku].
13. Talarowska M., Florkowski A., Orzechowska A., Zboralski K., Wysokiński A. Konsekwencje psychologiczne zespołu metabolicznego. *Psychiatria w Praktyce Klinicznej* 2008; 2: 67–73.
14. Bidzan L. A review of the effects of nicotine on schizophrenia. *Psychiatr. Pol.* 2007; 41: 737–744.
15. Weiss S., Nosten-Bertrand M., McIntosh J.M. i wsp. Nicotine improves cognitive deficits of dopamine transporter knockout mice without long-term tolerance. *Neuropsychopharmacology.* 2007; 32: 2465–2478.
16. Niaura R., Hays J.T., Jorenby D.E. i wsp. The efficacy and safety of varenicline for smoking cessation using a flexible dosing strategy in adult smokers: a randomized controlled trial. *Curr. Med. Res. Opin.* 2008; 24: 1931–1941.

Streszczenie

Wstęp. Zespół metaboliczny to współwystępowanie otyłości brzusznej, hipercholesterolemii, hiperlipidemii, nadciśnienia tętniczego i nieprawidłowego stężenia glukozy. Obecność tego zespołu istotnie zwiększa ryzyko zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych. Wyniki badań wskazują, że częstość występowania tego zespołu może być wyższa u pacjentów otrzymujących leki przeciwpsychotyczne w porównaniu z ogólną populacją. Celem publikacji była ocena częstości występowania zespołu metabolicznego, poszczególnych jego składowych oraz częstości palenia tytoniu u pacjentów ze schizofrenią lub psychozami typu schizofrenii leczonych lekami przeciwpsychotycznymi.

Materiał i metody. W badaniu udział wzięło 30 pacjentów (7 kobiet i 23 mężczyzn). Oceniono stężenie cholesterolu całkowitego, frakcji LDL oraz HDL, triglicerydów, glukozy, obecność nadciśnienia, otyłości brzusznej, masę ciała, wskaźnik masy ciała, palenie tytoniu oraz wybrane czynniki demograficzne.

Wyniki. Obecność zespołu metabolicznego stwierdzono u 43,3% pacjentów (42,9% kobiet oraz 43,7% mężczyzn). Obecność poszczególnych składowych zespołu metabolicznego wynosiła odpowiednio 76,7% (otyłość brzuszna), 43,3% (hipertriglicydemia), 46,7% (obniżone stężenie cholesterolu frakcji HDL), 26,7% (nadciśnienie tętnicze), 20,0% (nieprawidłowe stężenie glukozy na czczo). Nieprawidłową masę ciała (nadwaga lub otyłość) występowała u 80% badanych osób.

Wnioski. Uzyskane wyniki potwierdzają, że zespół metaboliczny jest zaburzeniem występującym istotnie częściej u pacjentów otrzymujących leki przeciwpsychotyczne. Uwagę zwraca bardzo duża częstość występowania palenia tytoniu oraz nadwagi lub otyłości w przebadanej grupie pacjentów. *Psychiatria 2009; 6, 1: 26–35*

słowa kluczowe: zespół metaboliczny, schizofrenia, leki przeciwpsychotyczne