

Cukrzyca a choroby psychiczne

Diabetes mellitus and psychiatric diseases

Anna Duda-Sobczak, Bogna Wierusz-Wysocka

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Diabetologii
UM im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu
Kierownik: prof. dr hab. n. med. B. Wierusz-Wysocka

Summary

Metabolic disorders, especially diabetes mellitus, occur more often in patients diagnosed with psychiatric diseases than in the general population. The suggested reasons include common environmental factors, like a lifestyle leading to obesity and insulin resistance, social and economic status. Moreover, these disorders partially share a common genetic background. The influence of antipsychotic therapy itself also plays an important role. An increased risk of metabolic disorders, like glucose dysregulation, dyslipidemia or weight gain, exists during antipsychotic treatment. These drugs influence the hypothalamic regions controlling food intake, impair the insulin release by beta cells or induce insulin resistance. Therefore the choice of antipsychotic drug should be dependent on the actual patient's metabolic status and his comorbidities. Patients treated with antipsychotics should be screened for several metabolic disorders. Periodic checks for abnormalities of body weight, waist circumference, blood glucose or lipid profile are recommended in these patients. Any abnormality noticed during such a check is the indication for antipsychotic treatment modification and adequate metabolic disorder treatment.

Słowa kluczowe: cukrzyca, choroby psychiczne, leki przeciwpsychotyczne

Key words: diabetes mellitus, psychiatric diseases, antipsychotic treatment

Zaburzenia metaboliczne u osób z chorobami psychicznymi (schizofrenią, chorobą afektywną dwubiegunową, depresją) występują 2–3-krotnie częściej niż w populacji ogólnej. Szczególnie często zaburzenia depresyjne towarzyszą cukrzycy, stanowiącej klasyczny przykład choroby przewlekłej. Dowiedziono, że ryzyko depresji w populacji osób z przewlekłą chorobą wynosi 4,0%, podczas gdy w populacji ogólnej ok. 2,8% [1].

Ponad 11% pacjentów chorujących na cukrzycę spełnia kryteria rozpoznania depresji, natomiast 31% chorych doświadcza poszczególnych jej objawów. Częstość występowania depresji u chorych na cukrzycę jest zdecydowanie większa wśród kobiet niż mężczyzn (28% vs 18%, $p < 0,0001$) [2]. Znane są również socjodemograficzne

czynniki ryzyka depresji u chorych na cukrzycę, m.in. młody wiek, zła sytuacja materialna, niski poziom edukacji, stan wolny, płeć żeńska [3, 4]. Depresja stanowi także niezależny czynnik ryzyka cukrzycy typu 2 [5, 6]. W jednej z metaanaliz oceniających związek depresji z cukrzycą dowiedziono, że ryzyko cukrzycy jest o 37% większe u osób z zaburzeniami depresyjnymi niż w zdrowej populacji [7]. Częściowo wynika ono z faktu, iż pewne czynniki ryzyka cukrzycy obserwowane są częściej u chorych na depresję. Wśród nich wymienia się brak wysiłku fizycznego, otyłość, palenie papierosów [8]. Należy również brać pod uwagę bezpośredni negatywny wpływ zaburzeń depresyjnych na metabolizm glukozy, m.in. zwiększone wydzielanie hormonów kontregulujących, zaburzenia transportu glukozy, zwiększoną aktywność czynników zapalnych [5], przyczyniają się one bowiem do wzrostu insulinooporności [9]. Ponadto pacjenci z zaburzeniami depresyjnymi mają tendencję do zaniedbywania samokontroli (m.in. regularnego przyjmowania leków, kontroli glikemii, przestrzegania diety, regularnego wysiłku fizycznego) odpowiedzialnej za gorsze wyrównanie metaboliczne cukrzycy, a tym samym za szybszy rozwój przewlekłych powikłań choroby [10, 11]. Z drugiej strony, niesprawność spowodowana powikłaniami, utrudniająca codzienne funkcjonowanie, może wywołać lub nasilić depresję oraz zmniejszyć odpowiedź na leki antydepresyjne [12]. Pacjenci z zaburzeniami depresyjnymi, z towarzyszącą chorobą przewlekłą, trzykrotnie częściej nie stosują się też do zaleceń terapeutycznych niż osoby bez tych zaburzeń [13]. Osobom z cukrzycą oraz depresją dużą trudność sprawia przestrzeganie właściwej diety, uprawianie regularnego wysiłku fizycznego, przyjmowanie leków według zaleceń lekarza, zaprzestanie palenia papierosów. Bezpośredni związek depresji ze złym wyrównaniem metabolicznym cukrzycy jest stały i niezależny od statusu socjoekonomicznego oraz pochodzenia kulturowego [14, 15].

Zaburzenia gospodarki węglowodanowej występują również częściej u osób chorujących na schizofrenię. Zazwyczaj ich ujawnienie się jest następstwem niepożądanych działań ubocznych leków przeciwpsychotycznych. Jednak już przed erą ich wprowadzenia opisywano większą częstość występowania cukrzycy u chorych na schizofrenię [16]. U osób z rozpoznaną schizofrenią, dotychczas nie leczonych, częstość występowania zaburzeń gospodarki węglowodanowej jest o 15% wyższa niż w zdrowej populacji [17]. Zarówno cukrzyca typu 2, jak i schizofrenia są schorzeniami o złożonym, wielogenowym i wieloczynnikowym modelu dziedziczenia. Możliwe jest więc, iż za skłonność do ujawnienia się tych chorób odpowiadają po części te same genetyczne loci [18]. Świadczyć o tym może fakt znamiennie częstszego występowania cukrzycy u osób spokrewnionych z chorymi na schizofrenię [19].

Początkowo stosowanie leków przeciwpsychotycznych było ograniczone w związku z wywoływanymi przez nie działaniami niepożądanymi. Wprowadzenie w latach 90. ubiegłego wieku leków drugiej generacji (atypowych), wywołujących mniej niepożądanych objawów neurologicznych, umożliwiło intensyfikację leczenia antypsychotycznego [20]. Leki te zaczęto stosować również w innych chorobach i zaburzeniach psychicznych, takich jak choroba afektywna dwubiegunowa, zespół stresu pourazowego, zaburzenia osobowości czy demencja z objawami psychotycznymi. Upowszechnienie stosowania leków przeciwpsychotycznych drugiej generacji spowodowało jednak ujawnienie się nowych objawów ubocznych terapii, których nie

obserwowano podczas stosowania starszych leków z tej grupy. Wśród nich szczególnie ważne klinicznie są metaboliczne efekty działania, takie jak nadmierny przyrost masy ciała, zaburzenia gospodarki węglowodanowej czy lipidowej [21, 22, 23]. Mechanizmy prowadzące do metabolicznych następstw stosowania leków przeciwpsychotycznych wciąż nie są do końca poznane. Sugeruje się w tym zakresie rolę wielu czynników, m.in.: polekowego przyrostu tkanki tłuszczowej prowadzącego do powstania zespołu metabolicznego, antagonistycznego działania leków w stosunku do receptora dla serotoniny, oporności na leptynę, uszkodzenia komórek beta trzustki wywołanego dyslipidemią (produkowane w nadmiarze kwasy tłuszczowe indukują stres oksydacyjny), czy też zaburzenia funkcji czynnika jądrowego hepatocytów 1-alfa (HNF-1a).

Przyrost masy ciała stanowi powszechny problem związany ze stosowaniem neuroleptyków. Wynika on z bezpośredniego wpływu tych leków na ośrodki głodu i sytości w podwzgórzu i wywoływanie na tej drodze uczucia głodu. Efekt ten związany jest m.in. z antagonistycznym wpływem leków przeciwpsychotycznych na receptor serotoninowy 5-HT_{2C}, histaminowy H₁, dopaminowy D₂, których zablokowanie powoduje zwiększenie łaknienia [24]. Dodatkowo, antagonizm w stosunku do receptora dopaminowego D₂ prowadzi do wtórnej hiperprolaktynemii. Stan ten związany jest także z podwyższonym ryzykiem otyłości [25], leki przeciwpsychotyczne wywołują bowiem zaburzenia funkcjonowania szlaków sygnałowych leptyny w podwzgórzu. W warunkach fizjologicznych leptyna, produkowana przez komórki tkanki tłuszczowej, powoduje osłabienie łaknienia. Leki przeciwpsychotyczne, mimo że powodują wzrost stężenia leptyny we krwi, osłabiają jej efekt działania na podwzgórzowe ośrodki sytości [26, 27]. Poszczególne leki różnią się jednak pod względem ryzyka wywołania otyłości. Największy przyrost masy ciała obserwuje się podczas leczenia kłozapiną i olanzapiną. Kwetiapina i risperidon powodują znacznie mniejszy przyrost masy ciała. Ziprazidon i aripiprazol uważane są natomiast za leki nie wywierające wpływu na masę ciała [28]. Leki przeciwpsychotyczne oddziałują również bezpośrednio na gospodarkę węglowodanową. Pobudzenie receptorów M₃ obecnych na komórkach beta trzustki powoduje sekrecję insuliny. Niektóre leki przeciwpsychotyczne, takie jak olanzapina, czy kłozapina, są antagonistami tych receptorów. Efektem działania tych leków może być więc hamowanie wydzielania insuliny na drodze cholinergiczej [29, 30]. Sama kłozapina hamuje ponadto zależne od glukozy wydzielanie insuliny w mechanizmie hiperpolaryzacji błony komórkowej [31]. Podwzgórzowe receptory serotoninowe 5-HT_{2C} biorą również udział w regulacji homeostazy glukozy poprzez włókna cholinergiczne unerwiające wątrobę, mięśnie i tkankę tłuszczową. Pobudzenie receptorów 5-HT_{2A} obecnych m.in. na komórkach tkanki mięśniowej i tłuszczowej powoduje zwiększenie ilości cytoplazmatycznych transporterów glukozy GLUT 1, 3 oraz 4. Antagoniści tych receptorów mogą więc powodować zaburzenia gospodarki węglowodanowej [32]. W wyniku antagonistycznego w stosunku do receptorów 5-HT_{2A} działania leków przeciwpsychotycznych dochodzić może do zmniejszenia wychwytu glukozy przez tkankę mięśniową oraz tłuszczową, zaburzeń charakterystycznych dla insulinooporności tkanek obwodowych [33].

Przeciwstawne efekty metaboliczne obserwuje się podczas leczenia selektywnymi inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI). Fluoksetyna przejawia agoni-

styczny wpływ na receptory serotoninowe, co związane jest z poprawą insulinowrażliwości i następnie utratą masy ciała. Wpływa także stymulująco na syntezę glikogenu w mięśniach szkieletowych [34]. Olanzapina może dodatkowo wpływać hamująco na aktywność czynnika jądrowego hepatocytów (HNF-1-alfa) – jednego z czynników transkrypcyjnych biorących udział w regulacji gospodarki węglowodanowej – lek ten bowiem jest metabolizowany przez cytochrom P4501A2 (CYP1A2), którego funkcja regulowana jest z kolei m.in. przez HNF-1alfa. Olanzapina upośledza funkcję HNF-1alfa bezpośrednio lub poprzez aktywację CYP1A2. Dysfunkcja HNF-1alfa wywołuje zaburzenia ekspresji genu kodującego insulinę oraz osłabia reakcję komórek beta trzustki na hiperglikemię [35, 36].

Dotychczasowa obserwacja wykazała, iż średni czas od momentu rozpoczęcia leczenia przeciwpsychotycznego do ujawnienia się zaburzeń gospodarki węglowodanowej wynosi od 3 do 8 miesięcy [37, 38]. U osób chorujących na schizofrenię i cukrzycę rozpoznaną w obrazie cukrzycowej kwasicy ketonowej obserwuje się zazwyczaj wysoką wartość (>10%) HbA1c, wskaźnika długotrwałej kontroli metabolicznej cukrzycy. Świadczy to o obecności w tej grupie pacjentów bezobjawowych zaburzeń gospodarki węglowodanowej, trwających przynajmniej przez kilka tygodni poprzedzających wystąpienie tego ostrego objawowego powikłania cukrzycy [39].

Diagnostyka zaburzeń gospodarki węglowodanowej

Zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego [40] cukrzycę rozpoznaje się, gdy glikemia przygodna oznaczona w osoczu krwi żyłnej wynosi ≥ 200 mg/dl ($\geq 11,1$ mmol/l) u osoby z objawami hiperglikemii (poliuria, polidypsja, osłabienie, utrata masy ciała). Cukrzycę rozpoznaje się również, gdy glikemia na czczo w osoczu krwi żyłnej wynosi dwukrotnie > 126 mg/dl ($\geq 7,0$ mmol/l) lub wynik doustnego testu tolerancji glukozy w 120 min. wynosi ≥ 200 mg/dl ($\geq 11,1$ mmol/l). Nieprawidłową glikemię na czczo (IFG, impaired fasting glucose) definiuje się jako glikemię między 100–125 mg/dl (5,6–6,9 mmol/l, natomiast nieprawidłową tolerancję glukozy (IGT, impaired glucose tolerance) jako glikemię w zakresie 140–199 mg/dl (7,8–11,0 mmol/l) w 120 min. doustnego testu tolerancji glukozy. Glikemia na czczo oznaczana jest w próbce krwi pobranej 8–14 godzin od ostatniego posiłku.

Według Światowej Organizacji Zdrowia cukrzycę można podzielić na cztery grupy [41]. Typ 1 cukrzycy, wywołany destrukcją komórek beta prowadzącą do bezwzględnie niedoboru insuliny, wymaga leczenia insuliną. Typ 2 jest związany z insulinoopornością towarzyszącą zazwyczaj otyłości typu brzuszego. Trzecia grupa obejmuje inne typy cukrzycy, m.in. cukrzycę wtórną, będącą następstwem endokrynopatii, chorób części zewnątrzwydzielniczej trzustki, działaniem leków lub innych substancji chemicznych. Grupa czwarta obejmuje przypadki cukrzycy ciąży (cukrzyca ujawniająca się w ciąży). Cukrzycowa kwasica ketonowa stanowi ostre powikłanie cukrzycy, bezpośrednio zagrażające życiu. Towarzyszą jej wysokie stężenia glukozy we krwi (> 300 mg/dl) z obecnością acetonu w moczu. Objawy narastają zazwyczaj bardzo szybko, w ciągu kilku godzin. Należą do nich: poliuria (zwiększone oddawanie moczu), polidypsja (wzmoczone pragnienie), polifagia (wzmoczony apetyt), nudności,

wymioty, bóle brzucha mogące imitować zapalenie wyrostka robaczkowego. W badaniu przedmiotowym stwierdzić można zapach acetonu z ust, cechy odwodnienia, oddech Kussmaula, zaburzenia świadomości. Leczenie powinno być natychmiastowe. Obejmuje ono insulinoterapię dożylną, przetaczanie płynów, wyrównywanie zaburzeń elektrolitowych i kwasowo-zasadowych.

Na podstawie obserwacji oceniono wpływ poszczególnych leków antypsychotycznych na masę ciała, wywoływanie zaburzeń gospodarki węglowodanowej oraz zaburzeń równowagi kwasowo-zasadowej (tabela 1, 2). Największe ich ryzyko występuje podczas leczenia olanzapiną oraz klozapiną.

Tabela 1. Względne ryzyko zaburzeń metabolicznych podczas leczenia przeciwpsychotycznego [42]

Lek	Przyrost masy ciała	Zaburzenia gospodarki węglowodanowej	Zaburzenia gospodarki lipidowej
Klozapina	+++	+	+
Olanzapina	+++	+	+
Risperidon	++	D	D
Kwetiapina	++	D	D
Aripiprazol	+/-	-	-
Ziprazidon	+/-	-	-

+ = wzrost ryzyka; - = brak wpływu; D = niejednoznaczne dane

Tabela 2. Względny wpływ leków przeciwpsychotycznych na masę ciała [28]

Względny wpływ na masę ciała	-0,5	0	+0,5	+1,0	+2,0
Leki antypsychotyczne	Molindon	Aripiprazol Ziprazidon	Flufenazyne Haloperidol	Kwetiapina Risperidon Tioridazyne	Klozapina Olanzapina

(-0,5) – leki związane z niewielką utratą masy ciała, 0 – leki bez wpływu na masę ciała, +0,5 – niewielki przyrost masy ciała, +1,0 – umiarkowany przyrost masy ciała, +2,0 – ciężki przyrost masy ciała

Monitorowanie leczenia przeciwpsychotycznego

Zgodnie z wytycznymi Amerykańskiego Towarzystwa Diabetologicznego oraz Amerykańskiego Towarzystwa Psychiatrycznego przed włączeniem leczenia przeciwpsychotycznego należy zebrać dokładny wywiad dotyczący chorób występujących w rodzinie pacjenta, ze szczególnym uwzględnieniem otyłości, cukrzycy, zaburzeń lipidowych oraz chorób sercowo-naczyniowych [42]. Należy też ocenić podstawowe parametry antropometryczne: wzrost, wagę, BMI (body mass indeks, indeks masy ciała), obwód talii (mierzony na wysokości pępka). Należy również oznaczyć ciśnienie tętnicze, glikemię na czczo oraz profil lipidowy. Pacjent ze stwierdzoną nieprawidłowością w zakresie ciśnienia tętniczego, z podwyższoną glikemią na czczo (glikemia

100–125 mg/dl) lub z cukrzycą (glikemia na czczo dwukrotnie >126 mg/dl), dyslipidemią, nadwagą (BMI 25–30 kg/m²) czy otyłością (BMI >30 kg/m²) powinien otrzymać odpowiednie leczenie już przed włączeniem leków przeciwpsychotycznych. Pacjentom, ich rodzinom i bliskim powinny być przekazywane informacje dotyczące rozpoznawania objawów typowych dla cukrzycowej kwasicy ketonowej, stanowiącej ciężkie, ostre powikłanie cukrzycy. U osób z już istniejącymi zaburzeniami metabolicznymi lub z dużym ryzykiem ich wystąpienia zaleca się rozpoczynanie leczenia za pomocą leków mających najmniejszy wpływ na masę ciała i gospodarkę węglowodanową (tabela 1, 2). Monitorowanie leczenia powinno obejmować regularną ocenę masy ciała, obwodu talii, ciśnienia tętniczego, glikemii na czczo oraz profilu lipidowego. Proponowana częstotliwość tych badań zawarta jest w tabeli 3.

Tabela 3. Zasady monitorowania leczenia lekami przeciwpsychotycznymi II generacji [42]

	Przed leczeniem	4 tyg.	8 tyg.	12 tyg.	Co kwartał	Co rok	Co 5 lat
Wywiad	x					x	
Masa ciała (BMI)	x	x	x	x	x		
Obwód pasa	x					x	
Ciśnienie tętnicze	x			x		x	
Glikemia na czczo	x			x		x	
Profil lipidowy	x			x			x

Według Belgijskiego Towarzystwa Psychiatrycznego podczas leczenia olanzapiną lub klozapiną kontrolne oznaczenia wartości glikemii powinny być częstsze: co miesiąc w ciągu pierwszych 6 miesięcy terapii, a następnie co 4 miesiące. Jeśli podczas leczenia przeciwpsychotycznego przyrost masy ciała pacjenta jest większy niż 5% masy wyjściowej, należy zmienić stosowany dotychczas lek antypsychotyczny na inny. Zaburzenia gospodarki węglowodanowej ujawniające się w trakcie leczenia stanowią również wskazania do zmiany leku. W przypadku rozpoznania cukrzycy u osób leczonych klozapiną należy lek odstawić. W sytuacji, gdy nie jest to możliwe, zaleca się rozpoczęcie leczenia hipoglikemizującego. Cukrzyca rozpoznana u osób leczonych olanzapiną stanowi wskazanie do zamiany leku na inny atypowy lek przeciwpsychotyczny (z wyjątkiem klozapiny). Jeśli nie jest to możliwe, także należy jak najszybciej włączyć leczenie hipoglikemizujące. U osób z cukrzycą, rozpoznaną w trakcie terapii przeciwpsychotycznej, wybór leku hipoglikemizującego zależy od dominującego mechanizmu patogenetycznego odpowiedzialnego za ujawnienie hiperglikemii (najczęściej insulinooporność – metformina), a także od stopnia zaburzeń metabolicznych (hiperglikemia, cukromocz z acetonurią – insulina). Osoba leczona przeciwpsychotycznie, u której rozpoznaje się cukrzycę, powinna być skierowana do specjalisty diabetologa.

Podsumowanie

Cukrzyca występuje znacznie częściej u osób z chorobami psychicznymi. Często jest wynikiem działań ubocznych stosowanych leków przeciwpsychotycznych. Właściwy dobór leku z uwzględnieniem czynników ryzyka cukrzycy i otyłości u danego pacjenta oraz odpowiednie monitorowanie leczenia mają na celu zapobieganie ujawnianiu się tych zaburzeń, a także szybkie ich wykrywanie i odpowiednią modyfikację leczenia.

Сахарный диабет и психические болезни

Содержание

Метаболические нарушения, а особенно сахарный диабет, чаще появляются у лиц с психическими заболеваниями, нежели в общей популяции. Среди причин такого явления указываются определенные совместные социальные факторы, к которым принадлежат стиль жизни, приводящий к ожирению, а также инсулинорезистентности и социо-экономический шквор. Эти болезни часто имеют общий генетический фон. Не без значения остается также влияние терапии, применяемой при лечении психических болезней. Во время введения некоторых антипсихотических препаратов появляется большой риск проявления нарушений углеводного обмена, липидного состояния и прироста веса тела. Эти лекарства могут оказывать влияние на центры голода и сытости в подбугровой области, нарушая, т.о., выделение инсулина клетками бэта поджелудочной железы или же индуцировать инсулинорезистентность. По этому поводу, подбор антипсихотических препаратов должен быть зависимым от актуального метаболического состояния пациента, а также от возможных сосуществующих болезней. Лечение психически больных необходимо докладно наблюдать с точки зрения метаболических нарушений. У них необходим контроль массы тела, окружности талии, артериального давления, гликемии натощак и липидного профиля. Обнаруживаемые отклонения составляют показания для модификации антипсихотического лечения, а также соответственного лечения метаболических нарушений.

Diabetes mellitus und psychische Krankheiten

Zusammenfassung

Metabolische Störungen, besonders Diabetes mellitus, treten häufiger bei den Personen mit psychischen Störungen auf als in der allgemeinen Population. Unter den Ursachen dieser Erscheinung nennt man gewisse gemeinsame milieubedingte Faktoren, zu denen man den Lebensstil rechnen kann, der zu Adipositas, Insulinresistenz führt, und auch den sozioökonomischen Status (SoS). Diese Krankheiten haben außerdem teilweise gemeinsame genetische Grundlagen. Auch nicht ohne Bedeutung bleibt der Einfluss der Therapie, die bei der Behandlung der psychischen Krankheiten angewandt wird. Bei der Anwendung mancher Antipsychotika tritt ein großes Risiko der Störung des Stoffwechsels von Kohlehydraten, Lipiden und Gewichtszunahme auf. Diese Medikamente können die Hunger- und Sättigungszentren im Hypothalamus beeinflussen, die Insulinsekretion durch die Betazellen des Pankreas schädigen oder Insulinresistenz induzieren. Aus diesem Grund soll die Wahl der Antipsychotika vom aktuellen metabolischen Zustand des Patienten und von den eventuell begleitenden Krankheiten abhängig sein. Die mit Antipsychotika behandelten Patienten sollen im Hinblick auf die metabolischen Störungen überwacht werden. Es wird empfohlen, das Gewicht, Blutdruck, Glykämie vor Einnahme der Mahlzeit, Taillenumfang, Lipidprofil zu prüfen. Die festgestellten Unrichtigkeiten bilden einen Hinweis auf die Modifizierung der Behandlung mit Antipsychotika und auf eine entsprechende Behandlung der metabolischen Störungen.

Le diabète et les maladies mentales

Résumé

Les troubles métaboliques et surtout le diabète apparaissent plus souvent chez les personnes souffrant des maladies mentales que chez les personnes de la population en général. Comme cause de ce phénomène on indique certains facteurs communs : style de vie menant à l'obésité et à la résistance à l'insuline et statut social et économique. Ces maladies ont aussi un fondement génétique commun. On observe encore un certain impact des thérapies antipsychotiques sur ces maladies. Ces thérapies des antipsychotiques augmentent le risque des troubles métaboliques, des troubles du niveau de glucose, des lipides et souvent elles causent l'accroissement du poids du corps. Ces médicaments influent sur la région de l'hypothalamus qui contrôle le centre de la satiété, ils troublent la sécrétion de l'insuline par les cellules beta ou provoquent la résistance à l'insuline. C'est pourquoi le choix des antipsychotiques doit dépendre de l'état métabolique du patient et de la coexistence d'autres maladies. Les patients suivant la thérapie des antipsychotiques doivent être surveillés du point de vue des maladies métaboliques. On leur conseille de contrôler : poids du corps, circonférence de taille, niveau de glucose, profil de lipides. Les anomalies en question suggèrent la modification de la thérapie des antipsychotiques et la thérapie des troubles métaboliques.

Piśmiennictwo

1. Katon WJ. *Clinical and health services relationships between major depression, depressive symptoms, and general medical illness*. Biol. Psychiatry 2003; 54: 216–226.
2. Anderson RJ, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ. *The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: a meta-analysis*. Diabetes Care 2001; 24: 1069–1078.
3. Lustman PJ, Griffith LS, Clouse RE, Cryer PE. *Psychiatric illness in diabetes mellitus: relationship to symptoms and glucose control*. J. Nerv. Ment. Dis. 1986; 174: 736–742.
4. Everson SA, Maty SC, Lynch JW, Kaplan GA. *Epidemiologic evidence for the relation between socioeconomic status and depression, obesity, and diabetes*. J. Psychosom. Res. 2002; 53: 891–895.
5. Musselman DL, Betan E, Larsen H, Phillips LS. *Relationship of depression to diabetes types 1 and 2: epidemiology, biology, and treatment*. Biol. Psychiatry 2003; 54: 317–329.
6. Eaton WW, Armenian H, Gallo J i in. *Depression and risk for onset of type II diabetes: a prospective population-based study*. Diabetes Care 1996; 19: 1097–1102.
7. Carnethon MR, Biggs ML, Barzilay JI i in. *Longitudinal association between depressive symptoms and incident type 2 diabetes mellitus in older adults: the Cardiovascular Health Study*. Arch. Intern. Med. 2007; 167: 802–807.
8. Katon W, von Korff M, Ciechanowski P i in. *Behavioral and clinical factors associated with depression among individuals with diabetes*. Diabetes Care 2004; 27: 914–920.
9. Talbot F, Nouwen A. *A review of the relationship between depression and diabetes in adults: is there a link?* Diabetes Care 2000; 23: 1556–1562.
10. Kinder LS, Kamarck TW, Baum A, Orchard TJ. *Depressive symptomatology and coronary heart disease in type I diabetes mellitus: a study of possible mechanisms*. Health Psychol. 2002; 21: 542–552.
11. Katon WJ, Rutter C, Simon G i in. *The association of comorbid depression with mortality in patients with type 2 diabetes*. Diabetes Care 2005; 28: 2668–2672.
12. Lustman PJ, Clouse RE. *Depression in diabetic patients: the relationship between mood and glycemic control*. J. Diabetes Complic. 2005; 19: 113–122.
13. DiMatteo MR, Lepper HS, Croghan TW. *Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment: meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence*. Arch. Intern. Med. 2000; 160: 2101–2107.

14. Lerman I, Lozano L, Villa AR i in. *Psychosocial factors associated with poor diabetes self-care management in a specialized center in Mexico City*. Biomem. Pharmacother. 2004; 58: 566–570.
15. Park H, Hong Y, Lee H i in. *Individuals with type 2 diabetes and depressive symptoms exhibited lower adherence with self-care*. J. Clin. Epidemiol. 2004; 57: 978–984.
16. Braceland FJ, Meduna LJ, Vaichulis JA. *Delayed action of insulin In schizophrenia*. Am. J. Psychiatry 1945; 102: 108–110.
17. Ryan MC, Collins P, Thakore JH. *Impaired fasting glucose tolerance in first-episode, drug-naive patients with schizophrenia*. Am. J. Psychiatry 2003; 160: 284–289.
18. Gough SCL, O'Donovan MC. *Clustering of metabolic co-morbidity in schizophrenia: a genetic contribution*. J. Psychopharmacol. 2005; 19: 47–55.
19. Wright P, Sham PC, Gilvarry CM, Jones PB, Cannon M, Sharma T. *Autoimmune diseases in the pedigrees of schizophrenic and control subjects*. Schizophr. Res. 1996; 20: 261–267.
20. Dolder CR, Jeste DV. *Incidence of tardive dyskinesia with typical versus atypical antipsychotics in very high risk patients*. Biol. Psychiatry 2003; 53: 1142–1145.
21. Meyer JM. *A retrospective comparison of weight, lipid, and glucose changes between risperidone- and olanzapine-treated inpatients: metabolic outcomes after 1 year*. J. Clin. Psychiatry 2002; 63: 425–433.
22. Jin H, Meyer JM, Jeste DV. *Phenomenology of and risk factors for new-onset diabetes mellitus and diabetic ketoacidosis associated with atypical antipsychotics: an analysis of 45 published cases*. Ann. Clin. Psychiatry 2002; 14: 59–64.
23. Meyer JM, Koro CE. *The effects of antipsychotic therapy on serum lipids: a comprehensive review*. Schizophr. Res. 2004; 70: 1–17.
24. Schwartz MW, Woods SC, Porte D, Seeley RJ, Baskin DG. *Central nervous system control of food intake*. Nature 2000; 404: 661–671.
25. Greenman Y, Tordjman K, Stern N. *Increased body weight associated with prolactin secreting pituitary adenomas: weight loss with normalization of prolactin levels*. Clin. Endocrinol. 1998; 48: 547–553.
26. Arranz B, Rosel P, Ramirez N, Duenas R, Fernandez P, Sanchez J M. *Insulin resistance and increased leptin concentrations in noncompliant schizophrenia patients but not in antipsychotic-naive first-episode schizophrenia patients*. J. Clin. Psychiatry 2004; 65: 1335–1342.
27. Perez-Iglesias R, Vazquez-Barquero JL, Amado JA, Berja A, Garcia-Unzueta MT, Pelayo-Teran JM. *Effect of antipsychotics on peptides involved in energy balance in drug-naive psychotic patients after 1 year of treatment*. J. Clin. Psychopharmacol. 2008; 28: 289–295.
28. Vieweg WV, Levy JR, Fredrickson SK, Chipkin SR, Beatty-Brooks M, Fernandez A, Hasnain M, Pandurangi AK. *Psychotropic drug considerations in depressed patients with metabolic disturbances*. Am. J. Med. 2008; 121: 647–655.
29. Johnson DE, Yamazaki H, Ward KM, Schmidt AW, Lebel WS, Treadway JL. *Inhibitory effects of antipsychotics on carbachol-enhanced insulin secretion from perfused rat islets: role of muscarinic antagonism in antipsychotic-induced diabetes and hyperglycemia*. Diabetes 2005; 54: 1552–1558.
30. Silvestre JS, Prous J. *Research on adverse drug events. I. Muscarinic M3 receptor binding affinity could predict the risk of antipsychotics to induce type 2 diabetes*. Methods Find. Exp. Clin. Pharmacol. 2005; 27: 289–304.
31. Best L, Yates AP, Reynolds GP. *Actions of antipsychotic drugs on pancreatic β -cell function: contrasting effects of clozapine and haloperidol*. J. Psychopharmacol. 2005; 19: 597–601.
32. Zhou L, Sutton GM, Rochford JJ, Semple RK, Lam DD, Oksanen LJ. *Serotonin 2C receptor agonists improve type 2 diabetes via melanocortin-4 receptor signaling pathways*. Cell Metabol. 2007; 6: 398–405.

33. Gilles M, Wilke A, Kopf D, Nonell A, Lehnert H, Deuschle M. *Antagonism of the serotonin (5-HT)-2 receptor and insulin sensitivity: implications for atypical antipsychotics*. Psychosom. Med. 2005; 67: 748–751.
34. Breum L, Bjerre U, Bak JF, Jacobsen S, Astrup A. *Long-term effects of fluoxetine on glycemic control in obese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus or glucose intolerance: influence on muscle glycogen synthase and insulin receptor kinase activity*. Metabol. 1995; 44: 1570–1576.
35. Chung I, Bresnick E. *Identification of positive and negative regulatory elements of the cytochrome P4501A2 gene*. Arch. Biochem. Biophys. 1997; 338: 220–226.
36. Wang H, Maechler P, Hagenfeldt KA, Wollheim CB. *Dominant-negative suppression of HNF-1 alpha function results in defective insulin gene transcription and impaired metabolism-secretion coupling in a pancreatic b-cell line*. EMBO J. 1998; 17: 6701–6713.
37. Sacchetti E, Turrina C, Parrinello G, Brignoli O, Stefanini G, Mazzaglia G. *Incidence of diabetes in a general practice population: a database cohort study on the relationship with haloperidol, olanzapine, risperidone or quetiapine exposure*. Int. Clin. Psychopharmacol. 2005; 20: 33–37.
38. Jin H, Meyer JM, Jeste DV. *Phenomenology of and risk factors for new-onset diabetes mellitus and diabetic ketoacidosis associated with atypical antipsychotics: an analysis of 45 published cases*. Ann. Clin. Psychiatry 2002; 14: 59–64.
39. Henderson DC, Cagliero E, Copeland PM, Louie PM, Borba CP, Fan X, Freudenreich O, Goff DC. *Elevated hemoglobin A1c as a possible indicator of diabetes mellitus and diabetic ketoacidosis in schizophrenia patients receiving atypical antipsychotics*. J. Clin. Psychiatry 2007; 68: 533–541.
40. *Polskie Towarzystwo Diabetologiczne. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę*. Diabet. Prakt. 2010; 11 (supl. A).
41. *Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia. Report of a WHO/IDF Consultation*. Geneva: WHO; 2006.
42. *Consensus development conference on antipsychotic drugs and obesity and diabetes. American Diabetes Association; American Psychiatric Association; American Association of Clinical Endocrinologists; North American Association for the Study of Obesity*. Diabetes Care 2004; 27: 596–601.

Adres: Anna Duda-Sobczak
Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych
i Diabetologii
UM im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu
60-834 Poznań, ul. Mickiewicza 2

Otrzymano: 2.09.2010
Zrecenzowano: 12.12.2010
Otrzymano po poprawie: 3.01.2011
Przyjęto do druku: 15.05.2011