

Zespół metaboliczny i jego składowe u uczestników badania EUFEST*

The metabolic syndrome and its components in participants of EUFEST **

Jolanta Rabe-Jabłońska, Tomasz Pawełczyk

Klinika Zaburzeń Afektywnych i Psychotycznych Katedry Psychiatrii
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
Kierownik: prof. dr hab. n. med. J. Rabe-Jabłońska

Summary

Aim. The objective of the article is the evaluation of prevalence of the metabolic syndrome - MS and its components in EUFEST research amongst subjects with Polish nationality.

Material: The studied group consisted of 94 patients, aged from 18-40, with the first episode of schizophrenia, schizophreniform or schizoaffective disorders (DSM-IV) never treated with antipsychotics or not longer than for 2 weeks in the last year and/or for 6 weeks in a lifetime.

Methods. Determination of fasting glucose level, HDL-C and TG levels, waist circumference, blood pressure measurement before starting pharmacotherapy. The results were compared with the NATPOL PLUS research results.

Results. MS was found in 1% of the subjects, elevated blood pressure in more than 50% of the subjects, decreased level of HDL-C (33%) and elevated TG level (15%), in almost 50% of the subjects, waist circumference was elevated in 6.4%, elevated GLUC level in 3% subjects. 31% of the subjects had no risk factors of MS, 34.3% presented one risk factor, 27.7% -two, 5.3%- three, 1%- four risk factors. Elevated blood pressure and decreased level of HDL-C or elevated TG level- were the most frequent risk factors in a group with 2 risk factors. Decreased level of HDL-C was always observed in groups with more than 3 risk factors. There were no significant correlation between risk factors and sex, socioeconomic status, demographic data, neuropsychological tests and clinical state examination results. Comparing EUFEST research results with NATPOL PLUS research results, no significant difference in prevalence of MS, while using the same criteria of diagnosis (NCEP ATP III 2001) was found. Occurrence of the MS and more than 2 risk factors found in more than 1/3rd of the subjects, indicates a neces-

* Osoby z I epizodem schizofrenii, zaburzeń schizofrenopodobnych lub schizoafektywnych, nigdy nie leczone przeciwpsychotycznie lub nie dłużej niż przez 2 tygodnie w poprzednim roku i/lub przez 6 tygodni w ciągu życia.

** Subjects with I episode of schizophrenia, never treated with antipsychotics or no longer than an episode of two weeks in the previous year and/or 6 weeks lifetime.

sity of evaluation of MS risk factors before starting treatment, careful selection of adequate antipsychotics, as well as waist circumference and laboratory parameters monitoring during pharmacotherapy.

Słowa klucze: I epizod schizofrenii, zaburzenia schizofrenopodobne i schizoafektywne, nigdy nie leczeni, zespół metaboliczny i jego składowe

Key words: I episode of schizophrenia, schizophreniform and schizoaffective disorder, drug-naive patients, metabolic syndrome and its components

Wstęp

Powszechnie wiadomo, że zespół metaboliczny – ZM – występuje coraz częściej w populacji ogólnej i jest uważany za „epidemię naszych czasów”. Zainteresowanie ZM wynika przede wszystkim z jego ustalonego, niekorzystnego wpływu na chorobowość i śmiertelność z powodu zaburzeń układu krążenia, nowych zachorowań na cukrzycę, i wszystkich konsekwencji tego schorzenia, a także wzrostu ryzyka rozwoju innych chorób somatycznych [1, 2, 3].

Zgodnie z najnowszymi kryteriami rozpoznawania ZM, wg International Diabetes Federation z 2005 r. – IDF 2005, warunkiem niezbędnym do postawienia takiej diagnozy jest stwierdzenie otyłości centralnej (tzn. obwodu talii – OT – u kobiet > 80 cm, a u mężczyzn > 94 cm) oraz 2 spośród 4 następujących czynników: stężenia trójglicerydów – TG powyżej 150 mg/dl, stężenia frakcji cholesterolu HDL (HDL-C) u kobiet < 50 mg/dl, a u mężczyzn < 40 mg/dl, ciśnienia tętniczego skurczowego > 130 mm Hg lub/i rozkurczowego > 85 mm Hg, stężenia glukozy (GLUC) na czczo we krwi żyłnej > 100 mg/dl [4]. Istnieją różne, wcześniej zaproponowane, kryteria rozpoznawania ZM i ich modyfikacje – np. rozszerzone i zróżnicowane kryteria otyłości wisceralnej dla różnych grup etnicznych czy też spadek wartości glikemii wg rekomendacji American Diabetes Association [5], stwierdzenie insulinooporności, dyslipidemii aterogennej, zaburzonej regulacji naczyniowej, stanu prozapalnego, prozakrzepowego, niekorzystnych czynników hormonalnych, stanowiących wartość dodatkową dla powstania chorób sercowo-naczyniowych/i lub cukrzycy [6, 7, 8] – dlatego, porównując wyniki różnych badań, należy zawsze zwrócić uwagę, jakie kryteria zostały w nich zastosowane.

Przegląd najważniejszych i najczęściej stosowanych w badaniach kryteriów rozpoznawania ZM zamieszczono w tabeli 1.

W badaniu NHANES III – Third National Health and Nutrition Examination Survey, z zastosowaniem kryteriów NCEP/ATP III – National Cholesterol Education Program/Adult Treatment Panel z 2001 r. (patrz tabela 1), ZM stwierdzono wśród białej ludności amerykańskiej u 36% mężczyzn i 33% kobiet [9, 10]. W większości badań europejskich rozpoznano go u 20% do 25% populacji osób dorosłych. Rozpowszechnienie ZM wzrasta z wiekiem; między 20 a 29 r.ż. dotyczy 7% populacji ogólnej, a po 60 r.ż. ponad 40%.

W badaniu NATPOL PLUS (nadciśnienie tętnicze w Polsce plus zaburzenia lipidowe i cukrzyca) przeprowadzonym w 2002 r. w Polsce, w którym posługiwano się kryteriami CEP/ATP III, stwierdzono ZM u 20,3% dorosłej populacji polskiej, tzn. u 5,8 mln osób [11]. Dane przedstawiające występowanie ZM w zależności od płci i wieku pacjentów zebrano w tabeli 2.

Tabela 1. Przegląd kryteriów stosowanych w klinicznej diagnostyce ZM¹

Cecha kliniczna/ kryterium	WHO (1998)	EGIR	ATP III (2001)	AACE (2003)	IDF (2005)	Zmodyfikowane kryteria ATP III (2005)
Insulinooporność	IGT, IFG, T2DM lub zmniejszona wrażli- wość na insulinę oraz spełnienie przynajmniej 2 kryteriów z poniższych	Insulina w suro- wicy > 75 cc oraz spełnienie przynajmniej 2 kryteriów z poniższych	Cecha nie występu- je wśród kryteriów; spełnienie przynaj- mniej 3 kryteriów z poniższych	IGT lub IFG oraz spełnienie przynajmniej jednego z poniższych kryteriów	Cecha nie występu- je wśród kryteriów; zwiększony OT‡ i spełnienie przynaj- mniej 2 z poniż- szych kryteriów	Cecha nie występu- je wśród kryteriów; spełnienie przynaj- mniej 3 kryteriów z poniższych
Masa ciała	M: WHR > 0.90 K: WHR > 0.85 i/lub BMI > 30 kg/m ²	OT ≥ 94 cm (M) lub ≥ 80 cm (K)	OT ≥ 102 cm (M) lub ≥ 88 cm (K)	BMI ≥ 25 kg/m ²	OT ≥ 102 cm (M) lub ≥ 88 cm (K)	OT ≥ 102 cm (M) lub ≥ 88 cm (K)
Lipidogram	TG ≥ 150 mg/dl i/ lub HDL-C < 35 mg/ dl (M) lub < 39 mg/ dl (K)	TG ≥ 150 mg/dl i/lub HDL-C < 39 mg/dl (M lub K)	TG ≥ 150 mg/dl HDL-C < 40 mg/dl (M) lub < 50 mg/ dl (K)	TG ≥ 150 mg/dl i HDL-C < 40 mg/ dl (M) lub < 50 mg/ dl (K)	TG ≥ 150 mg/dl lub leczenie HDL-C < 40 mg/dl (M) lub < 50 mg/dl (K) lub leczenie	TG ≥ 150 mg/dl lub leczenie HDL-C < 40 mg/dl (M) lub < 50 mg/dl (K) lub leczenie
Cisnienie tętnicze (RR)	≥ 140/90 mmHg	≥ 140/90 mmHg lub leczenie hipotensyjne	≥ 135/85 mmHg	≥ 135/85 mmHg	≥ 130 mmHg SBP lub ≥ 85 mmHg DBP lub leczenie hipotensyjne	≥ 130 mmHg SBP lub ≥ 85 mmHg DBP lub leczenie hipotensyjne
Glukoza we krwi żywej (GLUC)	IGT, IFG lub T2DM	IGT lub IFG (ale nie T2DM)	> 110 mg/dl (włącznie z T2DM)	IGT lub IFG (bez T2DM)	> 100 mg/dl (włącznie z T2DM)	> 100 mg/dl (włącznie z T2DM) lub leczenie
Inne	Mikroalbuminuria	-	-	Inne cechy insulinooporności §	-	-

¹ – pogrubieniem zaznaczono kolumny tabeli opisujące kryteria ZM zastosowane w niniejszej pracy

WHO – World Health Organization 1998, EGIR – European Group for Study of Insulin Resistance 1999, ATP III – National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III (ATP III 2001), AACE – American Association of Clinical Endocrinologists 2003, IDF – International Diabetes Federation 2005, TG – trójglicerydy

HDL-C – cholesterol HDL, IGT – upośledzona tolerancja glukozy, IFG – nieprawidłowa glikemia na czczo, T2DM – cukrzyca typu 2, WHR – stosunek obwodu talii do obwodu pasa, BMI – wskaźnik masy ciała, K – kobieta, M – mężczyzna, OT – obwód talii, cc – centymetry, SBP – skurczowe ciśnienie tętnicze, DBP – rozkurczowe ciśnienie tętnicze

§ – dodatni wywiad rodzinny w kierunku T2DM, zespołu policystycznych jajników; siedzący tryb życia, zaawansowany wiek, przynależność do grup etnicznych o zwiększonej podatności na T2DM

‡ – kryteria specyficzne dla grup etnicznych, w tabeli zamieszczono wartości krytyczne dla rasy kaukaskiej

Tabela 2. Rozkład częstości występowania zespołu metabolicznego (ZM) w reprezentacyjnej próbie populacji polskiej, w badaniu NATPOL PLUS (2002), w zależności od płci i grupy wiekowej

Grupa wiekowa	Częstość ZM w badaniu NATPOL PLUS (2002) [%]		
	Cała populacja	M	K
18-39	7,5	8	6,4
40-59	23,9	22,6	25,3
≥ 60	39,5	31	45,7

Podstawowym objawem ZM jest otyłość brzuszna, a przede wszystkim trzewna, w większości przypadków będąca przede wszystkim skutkiem nadmiernego przyjmowania pokarmów i zmniejszonej aktywności fizycznej. Aktywacja szlaków metabolicznych podczas przekarmiania prowadzi do rozwoju zjawiska insulinooporności i dysfunkcji komórek śródbłonna, cukrzycy typu 2, nadciśnienia tętniczego i w końcu chorób układu krążenia [12].

ZM stanowi poważne zagrożenie dla życia pacjenta. Zgony sercowo-naczyniowe u chorych z tym zespołem są 3–5,5 razy częstsze niż w populacji ogólnej, 3 razy częściej stwierdza się też chorobę niedokrwienną, udar mózgu, przy czym u osób z ZM bez cukrzycy ryzyko chorób układu krążenia zwiększa się proporcjonalnie do liczby składowych ZM, szczególnie u kobiet [6, 10]. Z tego względu wykrycie któregośkolwiek składnika ZM jest wskazaniem do diagnostyki, mającej na celu rozpoznanie lub wykluczenie pozostałych składowych tego zespołu, lub rozpoczęcia postępowania prewencyjnego – redukcji masy ciała, stosowania diety, monitorowania RR, glikemii, profilu lipidowego, regularnego ruchu oraz zaprzestania palenia papierosów [6].

Od lat wśród specyficznych czynników zagrażających zdrowiu chorych na schizofrenię wymienia się: nikotynizm, otyłość, cukrzycę, infekcje HIV oraz hepatitis C, ale także farmakoterapię [13, 14, 15, 16]. Chorzy na schizofrenię narażeni są na wyższe o 50% ryzyko śmierci z powodów somatycznych i krótszy o 20% czas przeżycia niż osoby z populacji ogólnej [17, 18, 19]. Śmiertelność z powodu zaburzeń sercowo-naczyniowych w tej grupie jest ok. trzykrotnie wyższa w porównaniu z populacją ogólną, a za poważne czynniki ryzyka uznaje się nadwagę lub otyłość, nadciśnienie tętnicze, nikotynizm, dyslipidemię, hiperglikemię, czyli składowe ZM [17, 18, 19]. Ponad 50% chorych na schizofrenię, leczonych lekami przeciwpsychotycznymi – LP, spełnia kryteria otyłości, a zaburzenia obwodowej regulacji GLUC i cukrzyca typu 2 stwierdzane są ok. 2 razy częściej niż w populacji ogólnej [17, 18, 19]. Udowodniono, że tolerancja GLUC oraz wyrzut insuliny na czczo ulega niekorzystnym, istotnym zmianom już podczas pierwszej kuracji LP. Istnieje obecnie wiele dowodów, że zarówno niektóre klasyczne neuroleptyki, jak i leki przeciwpsychotyczne II generacji powodują niekorzystne zmiany stężeń lipidów, zaburzenia metabolizmu GLUC, rozwój oporności na insulinę, istotne przyrosty masy ciała, a czasem wszystkie ww. objawy, a więc albo

większając istotnie ryzyko rozwoju ZM albo, w przypadku wcześniejszego istnienia czynników ryzyka, dochodzi do powstania pełnego ZM [2, 20, 21, 22]. Problem jest poważny, ponieważ chorzy na schizofrenię w najlepszym przypadku wymagają wieloletniego leczenia, a najczęściej kontynuowania farmakoterapii do końca życia od postawienia rozpoznania. Nowe przewodniki i standardy leczenia schizofrenii, np. NICE [23], podają ściśle zasady monitorowania stanu somatycznego chorych leczonych LP, wskazując na konieczność oceny przed rozpoczęciem farmakoterapii i w odpowiednich interwałach czasowych: wskaźnika masy ciała – BMI, OT, panelu lipidowego, metabolizmu G oraz RR, a przy utrzymywaniu się odchyleń – rozważenie zmiany leku na inny, którego stosowanie wiąże się z mniejszym ryzykiem pojawienia się ZM [24].

Ciągle niewiele jest danych na temat występowania pełnego ZM lub jego składowych lub u chorych na schizofrenię nigdy nie leczonych. Z kilku przeprowadzonych do tej pory badań wynika, że prawdopodobnie mieli oni metaboliczne zaburzenia jeszcze przed rozpoczęciem farmakoterapii. Ryan i jego współpracownicy [25], oceniając pod tym kątem 26 pacjentów z I epizodem schizofrenii, którzy nigdy nie otrzymywali LP, wykazali, że, w porównaniu z odpowiednio dobraną pod względem wieku i płci grupą kontrolną, istotnie statystycznie częściej występuje u nich podwyższone stężenie GLUC na czczo (15,4% vs 0%; $p < 0,02$) i wyższy poziom oporności na insulinę, oceniany w modelu homeostazy ($p < 0,01$). Grupy badane nie różniły się istotnie pod względem OT i stężenia TG. Inni badacze stwierdzili, że pacjenci zarówno obecnie nie leczeni, jak i nigdy nie przyjmujący LP, mieli więcej tłuszczu wewnątrzbrzusznego w porównaniu z odpowiednio dobraną grupą kontrolną osób zdrowych [26].

Cel pracy

Celem badania było ustalenie częstości występowania ZM lub jego pojedynczych albo kilku składowych u 94 polskich uczestników EUFEST (The European of First Episode Schizophrenia Trial).

Grupa badana

W badaniu wzięło udział 94 pacjentów z rozpoznaniem I epizodu schizofrenii, zaburzeń schizofrenopodobnych lub schizoafektywnych (wg kryteriów DSM-IV i na podstawie Mini International Neuropsychiatric Interview Plus – MINI Plus) w wieku od 18 do 40 lat (średni wiek = 25,28 roku), 48 kobiet i 46 mężczyzn, leczonych w Klinice Psychiatrii Dorosłych AM w Poznaniu, III Klinice Psychiatrycznej Instytutu Psychiatrii i Neurologii i Klinice Zaburzeń Afektywnych i Psychiatrii Młodości UM w Łodzi oraz Katedrze i Klinice Psychiatrii AM w Lublinie. Większość badanych (73 osoby) miała rozpoznaną schizofrenię. Kryteria wykluczające z badania to: 1) przerwa między wystąpieniem objawów pozytywnych a włączeniem do badania dłuższa niż 2 lata; 2) stosowanie LP dłużej niż przez 2 tygodnie w poprzednim roku i/lub przez 6 tygodni w ciągu całego życia; 3) nietolerancja leków proponowanych w badaniu, obecność przeciwwskazania lub większej liczby przeciwwskazań do ich stosowania: nadciśnienie

tętnicze, wydłużenie odcinka QT, świeży zawał mięśnia sercowego, nieskompensowana niewydolność krążenia, wąski kąt przesączania, uszkodzenie jąder podstawy, choroba Parkinsona, guzy zależne od prolaktyny, phaeochromocytoma, laktacja, używanie leków, które mogą powodować torsades de pointes, oraz stosowanie dofetilidu, sotalolu, leków antyarytmicznych klasy I a i III, mesorydazyny, tiorydazyny, chlorpromazyny, droperidolu, pimozydu, lewodopy i wielu innych, np. sparfloksacyny, gatifloksacyny, moksyflokscacyny, halofrantryny, maflokwinny, pentamidyny, trójtlenku arsenu, kwasu lewometadylowego, metanosulfonianu dolestronu, probukolu, takrolimusu.

Metody

U wszystkich pacjentów przed rozpoczęciem badania oznaczono stężenie GLUC na czczo we krwi żyłnej, stężenie HDL-C i TG. Ponadto zważono ich, zmierzono wzrost i OT, obliczono BMI.

Oceniono ich również na podstawie następujących skal klinicznych: skali zespołu pozytywnego i negatywnego (PANSS), skali ogólnego wrażenia klinicznego (CGI), skali całościowej oceny funkcjonowania (GAF), skali Calgary depresji w schizofrenii (CDSS), a także wykonano badania neuropsychologiczne za pomocą: Testu Łączenia Punktów (TMT A i B), podtestu powtarzania cyfr wspak pochodzącego ze skali inteligencji Wechslera (WAIS-R), Purdue Pegboard Test – PPT do oceny szybkości i koordynacji motorycznej, Testu Piętnastu Słów Reya (AVLT). Zebrano również dane demograficzne i społeczno-ekonomiczne (wiek, płeć, rasa, stan cywilny, liczba rozwodów, status zatrudnienia, wykształcenie, rodzaj środowiska zamieszkania). Diagnozę ZM stawiano na podstawie przedstawionych wcześniej kryteriów IDF 2005. Uzyskane dane opracowano statystycznie za pomocą metod opisowych oraz wnioskowania statystycznego. Analizy i prezentacje graficzne wyników zostały wykonane z wykorzystaniem pakietów statystycznych SPSS 12.0 PL dla Windows (Statistical Package for Social Science, SPSS, Chicago Il. 1989–2003) i STATISTICA 7.1 PL dla Windows (StatSoft, Inc. 2005); licencje w posiadaniu Kliniki Zaburzeń Afektywnych, Psychotycznych i Psychiatrii Młodzieżowej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. Wyliczono liczebności oraz proporcje pacjentów spełniających poszczególne kryteria ZM.

Wyniki

ZM wg IDF 2005 rozpoznano tylko u jednego uczestnika EUFEST (1,06%), a wg kryteriów CEP/ATP III 2001 u 3 (3,19%). Porównując występowanie ZM wśród pacjentów kwalifikowanych do EUFEST i w odpowiedniej co do wieku populacji w badaniu NATPOL PLUS (z zastosowaniem kryteriów ATP III 2001) test istotności dla proporcji nie wykazał istotnych różnic w zakresie częstości występowania ZM w tych grupach (3,19% vs 7,5%, $p > 0,1$).

Stwierdzono, że u 34% uczestników EUFEST występował co najmniej jeden czynnik ryzyka rozwoju ZM.

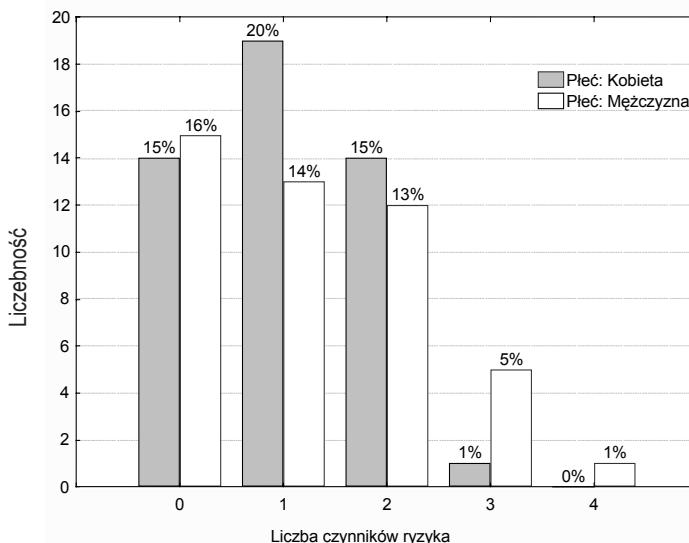
Liczebność oraz proporcje pacjentów zakwalifikowanych do EUFEST, spełniających poszczególne kryteria ZM wg CEP/ATP III (NATPOL PLUS) oraz IDF 2005, przedstawiono w tabeli 3.

Tabela 3. Liczebność oraz proporcje pacjentów zakwalifikowanych do badania EUFEST spełniających poszczególne kryteria zespołu metabolicznego według ATP III, N = 94

Czynnik ryzyka	ATP III 2001		IDF 2005	
	NATPOL PLUS §		N	%
	N	%		
Zespół metaboliczny (ZM)	3	3,19	1	1,06
Obwód talii (OT)	1	1,06	6	6,38
Podwyższone stężenie glukozy na czczo (GLUC)	0	0	3	3,19
Obniżone stężenie HDL (HDL-C)	31	32,98	31	32,98
Podwyższone stężenia trójglicerydów (TG)	14	14,89	14	14,89
Podwyższone ciśnienie skurczowe krwi	14	14,89	14	14,89
Podwyższone ciśnienie rozkurczowe krwi	49	52,13	49	52,13
Podwyższone ciśnienie tętnicze – razem (RR)	52	55,32	52	55,32

§ – kryteria ATP III zostały także wykorzystane w badaniu NATPOL PLUS

Częstość występowania czynników ryzyka w badanej grupie przedstawiono na wykresie 1.



Wykres 1. Częstość występowania jednego lub więcej czynników ryzyka ZM w badanej grupie w zależności od płci ($N_K = 48$, $N_M = 46$). Etykiety przedstawiają odsetki.

Najczęstsze konfiguracje czynników ryzyka ZM przedstawiono w tabeli 4.

Tabela 4. Konfiguracje czynników ryzyka ZM w badanej grupie, N = 94

Czynnik ryzyka ZM‡	Liczba czynników ryzyka ZM	Liczebność N	Procent
Bez czynników ryzyka ZM		29	30,85
GLUC	1	1	1,06
TG	1	1	1,06
HDL-C	1	8	8,51
RR	1	22	23,40
1 czynnik ryzyka ZM		32	34,03
OT+HDL-C	2	1	1,06
OT+RR	2	2	2,13
RR+GLUC	2	2	2,13
OT+TG	2	2	2,13
RR+TG	2	4	4,26
RR+HDL-C	2	15	15,96
2 czynniki ryzyka ZM		26	27,67
HDL-C+GLUC+TG	3	1	1,06
RR+HDL-C+TG	3	5	5,32
3 czynniki ryzyka ZM		6	6,38
OT+RR+HDL-C+TG	4	1	1,06
4 czynniki ryzyka ZM		1	1,06

‡ – kryteria i skróty jak w tabeli 1 i 3

OT – nadmierny obwód talii, GLUC – podwyższone stężenie glukozy we krwi żyłnej, HDL-C – obniżone stężenie cholesterolu frakcji HDL, RR – podwyższone ciśnienie tętnicze

Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w zakresie występowania ZM lub jego składowych pomiędzy chorymi na schizofrenię, zaburzenia schizofrenopodobne i schizoafektywne. Nie było istotnego związku między ww. odchyleniami a płcią badanych, statusem społeczno-ekonomicznym, danymi demograficznymi i wynikami w skalach oceny klinicznej oraz testach neuropsychologicznych.

Omówienie wyników

Wśród polskich uczestników EUFEST stwierdzano ZM (wg kryteriów NCEP ATP III) podobnie często, jak w badaniu NATPOL PLUS – w odpowiedniej grupie

wiekowej (3,19% vs 7,5%), co nie potwierdza doniesień niektórych zagranicznych autorów o częstszym występowaniu ZM u chorych z I epizodem schizofrenii jeszcze przed włączeniem LP. U ok. 1/3 badanych nie występował żaden czynnik ryzyka ZM (w badaniu NATPOL PLUS u ok. 1/4 całej populacji w różnym wieku), pozostałe dane były podobne w obu badaniach: u ponad 1/3 występował jeden czynnik, dwa – u ponad 1/4, trzy – u 6,3% badanych, a cztery – u 1%. U 69% badanych występował przynajmniej jeden czynnik ryzyka ZM. W grupie osób z jednym czynnikiem ryzyka rozwoju ZM, podobnie jak w populacji ogólnej (NATPOL PLUS), najczęściej stwierdzano podwyższone RR, następnie obniżone stężenie HDL-C lub podwyższone stężenie TG (podobnie jak w badaniu NATPOL PLUS, ale wśród uczestników tego badania, w przeciwieństwie do EUFEST, częściej występowało podwyższone stężenie TG niż obniżone stężenie HDL-C). W grupie osób z dwoma czynnikami ryzyka (27,7%) najczęściej występował układ: podwyższone RR i obniżone stężenie HDL-C lub podwyższone stężenie TG. U 6,4% badanych stwierdzono 3 czynniki ryzyka rozwoju ZM, najczęściej: podwyższone RR oraz obniżone stężenia HDL-C i podwyższone TG.

Trudno jednoznacznie zinterpretować podwyższone RR (przede wszystkim rozkurczowe), stwierdzone u ponad 55% badanych (podobny odsetek jak w całej grupie uczestników badania NATPOL PLUS – 57,9%), albowiem nie dysponowaliśmy wynikami z okresu farmakoterapii pacjentów oraz informacjami o trwałości tego objawu. Wyniki te mogą wiązać się ze stanem psychicznym badanych, wysokim poziomem lęku, niepokoju, niemniej wskazują na konieczność systematycznego monitorowania pomiarów RR.

Najczęściej, poza podwyższonym RR, stwierdzano nieprawidłowości w zakresie panelu lipidowego (prawie u 1/2 badanych – 49,87%): obniżone stężenie HDL-C i podwyższone stężenie TG, co wskazuje na konieczność wyboru odpowiedniej, bezpiecznej farmakoterapii. Przyczyny wykrytych zaburzeń gospodarki lipidowej trudno jednoznacznie wyjaśnić; mogą po części wynikać z nieprawidłowych nawyków żywieniowych i mniejszej aktywności fizycznej badanych w okresie psychozy, przed rozpoczęciem leczenia.

Zaskakuje, w obliczu wcześniejszych doniesień o częstszym występowaniu u chorych na schizofrenię zaburzeń gospodarki węglowodanowej jeszcze przed leczeniem LP, niski odsetek osób z tego typu odchyleniami laboratoryjnymi – 1% (w badaniu całej populacji badania NATPOL PLUS – 8,8%). Na podstawie oceny niewielkiej populacji EUFEST trudno jednoznacznie tłumaczyć to zjawisko. Może to mieć związek ze stosunkowo niskim odsetkiem osób z nadmiernym OT – 6,4%, niższym niż w podobnych badaniach przeprowadzonych wśród populacji amerykańskiej, a także niższym w porównaniu z całą populacją badania NATPOL PLUS (27,3%).

Nie było istotnego związku między ww. odchyleniami a płcią badanych, statusem społeczno-ekonomicznym, innymi danymi demograficznymi i wynikami w skalach oceny klinicznej oraz testach neuropsychologicznych.

Występowanie ZM i 2 lub więcej czynników ryzyka rozwoju ZM, stwierdzone w sumie u 35,1% badanych, stanowi poważne zagrożenie dla zdrowia i wskazuje na konieczność ostrożnego doboru LP, a także monitorowania parametrów obwodu talii oraz odpowiednich parametrów laboratoryjnych podczas farmakoterapii.

Wnioski

1. U osób między 18 a 40 r.ż. z I epizodem schizofrenii, zaburzeń schizofrenopodobnych lub schizoafektywnych (wg DSM-IV), nigdy nie leczonych LP lub nie dłużej niż 2 tygodnie w roku poprzednim i/lub 6 tygodni w ciągu całego życia ZM stwierdzono, podobnie często jak w populacji ogólnej polskiej w odpowiednim przedziale wiekowym (NATPOL PLUS) – u 1% badanych wg kryteriów IDF 2005.
2. U większości badanych (69%) występował co najmniej jeden czynnik ryzyka rozwoju ZM: jeden u ponad 1/3 badanych, a dwa lub więcej również u ponad 1/3.
3. Ponad 50% osób miało nadciśnienie tętnicze, co przemawia za potrzebą monitorowania tego parametru podczas stosowania LP.
4. Zaburzenia w zakresie profilu lipidowego dotyczyły prawie 1/2 badanych (przede wszystkim obniżone stężenie HDL-C).
5. Występowanie ZM i 2 lub więcej czynników ryzyka rozwoju ZM, stwierdzone u ponad 1/3 badanych, stanowi poważne zagrożenie dla zdrowia i wskazuje na konieczność oceny jego stanu i odpowiednich parametrów laboratoryjnych przed leczeniem LP, odpowiedniego doboru LP, a także monitorowania OT oraz odpowiednich parametrów laboratoryjnych podczas farmakoterapii.

Метаболический синдром и его составляющие у участников исследования FEST*

Содержание

Задание. Определение частоты появления метаболического синдрома (МС) и его составляющих у польских участников европейского исследования (ЕИ).

Материал. 94 пациентов в возрасте 18–40 лет с I эпизодом шизофрении, шизофреноподобных или шизоаффективных (IV пересмотр классификации), никогда не леченных психиатрическими методами или не дольше, чем 2 недели в предыдущем году и / или же 6 недель в течение жизни.

Метод. Определение концентраций глюкозы натощак, HDL - C, TG, измерение обвoda талии и кровяного давления (RR) перед фармакотерапией. Результаты сравнены с результатами исследований польской популяции.

Результаты. Метаболический синдром NATROL PLUS (MC) – по Международным критериям диабетической федерации 2005 – обнаружен у 1% исследованных у половины пациентов повышение кровяного давления, а у почти половины больных снижение концентрации HDL- C (33%) и повышеиную концентрацию TG – (15%), обвод пояса выше нормы у 6,4%. Если касается повышенной концентрации глюкозы натощак, то было у 3% исследованных, а 31% пациентов не имело никакого фактора риска появления МС, однако у 34,3% – один фактор риска, два у 27,7%, три фактора у 5,3%, четыре у 1% исследованных. В группе с двумя факторами риска чаще всего присутствовало повышение кровяного давления и снижение концентрации HDL - C и повышенная концентрация TG . Не было существенной связи между выше указанными отклонениями и полом исследованных, общественным положением, экономическим состоянием, демографическими данными и результатами в шкалах клинической оценки, а также в нейропсихологических

* Лица с I эпизодом шизофрении, шизофреноподобных нарушений или шизоаффективных, никогда не леченных психиатрическими методами, или же не дольше чем 2 недели в предыдущем году и / или в течение 6 недель в течение всей жизни.

тестах. Сравнение результатов Европейских исследований с польским данными, по тем же критериями диагностики МС (NCEP ATP с 2001 года) не указало между ними на существенную разницу в радиусе распространения МС. Присутствие МС и 2 или же более факторов риска у более 1/3 исследованных указывает на необходимость оценки перед фармакотерапией, осторожный выбор противопсихиатрического лекарства, наблюдения над обводом пояса, а также соответственных лабораторных параметров при фармакотерапии.

Metabolisches Syndrom und seine Derivativen bei der Teilnehmern von EUFEST*

Zusammenfassung

Ziel. Feststellung der Häufigkeit des metabolischen Syndroms - MS und seinen Derivativen bei den polnischen Teilnehmern von EUFEST.

Material. 94 Patienten im Alter von 18 bis 40 Jahren, mit der ersten Schizophrenieepisode, schizophrenähnlichen oder schizoaktiven Störungen (DSM - IV), die antipsychotisch nie oder nicht länger als 2 Wochen im Vorjahr und/oder durch 6 Wochen lang in ihrem Leben behandelt wurden.

Methode. Bstimmung der Konzentration: Nüchternblutzucker, HDL-C, Serumtriglyzeride, Messung des Bauchumfangs an der Taille, und Bluthochdruck vor der Pharmakotherapie. Die Ergebnisse wurden mit den Ergebnissen der Studie an der polnischen Population verglichen - NATPOL PLUS.

Ergebnisse. Das MS wurde bei 1% der Untersuchten festgestellt (Kriterien International Diabetes Federation 2005): bei mehr als die Hälfte - erhöhter Bluthochdruck, fast bei der Hälfte - gesunkene Konzentration von HDL-C (33%) und erhöhte Konzentration von Serumtriglyzeriden (15%), Umfang an der Taille größer als normal bei 6,4%, erhöhte Konzentration von Nüchternblutzucker bei 3%. 31% der Untersuchten hatten keinen Risikofaktor der Entwicklung von MS, 34,3% - einen, zwei - 27,7%, drei Faktoren - 5,3%, vier - 1%. In der Gruppe mit zwei Risikofaktoren wurden am häufigsten festgestellt: erhöhter Bluthochdruck und gesenkte Konzentration von HDL-C oder erhöhte Konzentration von Serumtriglyzeriden. Bei den Untersuchten mit mehr als drei Faktoren wurden immer gesunkene Konzentration von HDL-C und erhöhte Konzentration von Serumtriglyzeriden festgestellt. Es gab keinen signifikanten Zusammenhang zwischen den obengenannten Abweichungen und dem Geschlecht der Untersuchten, sozial - ökonomischenm Status, demographischen Angaben und Ergebnissen in der Skala der klinischen Beurteilung und neuropsychologischen Tests. Der Vergleich der Ergebnisse von EUFEST mit den Ergebnissen von NATPOL PLUS, nach der Anwendung derselben Diagnosekriterien von MS (NCEP ATP III vom 2001), zeigte keine bedeutenden Unterschiede zwischen ihnen im Bereich der Verbreitung von MS. Das Auftreten vom metabolischen Syndrom mit zwei oder mehreren Risikofaktoren bei über 1/3 der Untersuchten zeigt auf die Notwendigkeit der Beurteilung vor der Pharmakotherapie, eine vorsichtige Wahl des antipsychotischen Mittels, Monitoring des Umfangs an der Taille und die Wahl der entsprechenden Laborparameter während der Pharmakotherapie.

Le syndrome métabolique et ses composants chez les participants polonais d' EUFEST**

Résumé

Objectif. Définir la fréquence d'apparition du syndrome métabolique(SM) et de ses composants chez les participants polonais d'EUTEST.

* Personen mit I. Schizophrenieepisode, schizophrenie - ähnlichen oder schizoaktiven Störungen, die antipsychotisch nie oder nicht länger als 2 Wochen im Vorjahr und/oder durch 6 Wochen lang in ihrem Leben behandelt wurden.

** Personnes avec le premier épisode de la schizophrénie, avec les troubles ressemblant à la schizophrénie, avec les troubles schizoaffectifs qui n'ont jamais suivies la thérapie antipsychotique ou qui ont suivies la thérapie de 2 semaines l'année dernière ou de 6 semaines en général durant leur vie.

Matériel. 94 patients de l'âge de 18–40 ans, avec le premier épisode de la schizophrénie, troubles ressemblant à la schizophrénie ou schizoaffectifs (DSM-IV), qui n'ont jamais suivi la thérapie antipsychotique ou qui ont suivi la thérapie de 2 semaines l'année dernière ou de 6 semaines en général durant leur vie.

Méthode. On examine la concentration de: glucose à jeun, HDL-C, TG, on mesure le tour de taille et la tension artérielle d'avant la pharmacothérapie. Ces résultats sont comparés avec ceux de la population polonaise – NATPOL PLUS.

Résultats. On note: SM (d'après critères d'International Diabetes Federation 2005) chez 1% des patients examinés, tension augmentée chez plus de 50%, concentration abaissée d'HDL-C (33%), et concentration augmentée de TG (15%) chez presque la moitié de personnes examinées, tour de taille au dessus de la norme chez 6,4 %, plus grande concentration de glucose à jeun chez 3%. Chez 31% de personnes examinées on ne note aucun facteur du risque du SM, chez 34,3% on en note un, chez 27,7% on en note deux, chez 5,3% – trois, chez 1% – un. Dans le groupe avec 2 facteurs du risque de SM on note le plus souvent la tension élevée et la concentration abaissée d'HDL-C ou concentration augmentée de TG. Chez les personnes avec trois facteurs du risque de SM on trouve toujours la concentration diminuée d'HDL-C et augmentée de TG. On ne note pas de corrélation de ces résultats changés et du sexe, position sociale ou économique des personnes examinées, ni des données démographiques, ni résultats des testes cliniques ou testes neuropsychologiques. La comparaison des résultats d'EUTEST et de NATPOL PLUS (d'après les mêmes critères diagnostiques – NCEP ATP III 2001) démontre qu'il n'y a pas de différences significantes de la fréquence d'apparition de SM. La présence de SM ou de deux ou plus facteurs du risque suggère la nécessité de: évaluer ces facteurs avant la thérapie, sélection prudente des antipsychotiques, monitoring de tour de taille et des paramètres laboratoires durant la thérapie.

Piśmiennictwo

1. Alexander CM, Landsman PB, Teutsch SM i in. *NCEP – defined metabolic syndrome, diabetes, and prevalence of coronary heart disease among NHANES III participants age 50 years and older.* Diabet. 2003; 52: 1210–1214.
2. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T i in. *Cardiovascular morbidity and mortality associated with metabolic syndrome.* Diabet. Care 2001; 24: 683–689.
3. Sacks FM. *Metabolic syndrome: Epidemiology and consequences.* J. Clin. Psychiatry 2004; 65, suppl. 18: 3–12.
4. International Diabetes Federation. *Criteria of metabolic syndrome.* 2005 www.idf.org
5. *American Diabetes Association. Consensus Development Conference on Antipsychotic Drugs and obesity and Diabetes.* Diabet. Care 2004; 27: 596–601.
6. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA i in. *Diagnosis and management of the metabolic syndrome.* An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. Circul. 2004; 109: 433–438.
7. Janssen I, Katzmarzyk PT, Ross R. *Body mass index, waist circumference, and health risk: evidence in support of current National Institutes of Health guidelines.* Arch. Intern. Med. 2002; 162: 2074–2079.
8. Wilson PWF, Grundy SM. *The metabolic syndrome – practical guide to origins and treatment,* pt 1. Circul. 2003; 108: 1422–1424.
9. *National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). 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).* JAMA 2001; 285: 2486–2497.
10. Park Y-W, Zhu S, Palaniappan L i in. *The metabolic syndrome: prevalence and associated risk factor findings in the US population from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994.* Arch. Intern. Med. 2003; 163: 427–436.

11. Wyrzykowski B, Zdrojewski T, Bandosz P. *Zespół metaboliczny w Polsce*. Kardiol. Pol. 2005; 61, supl. II: 30–35.
12. Castelli WP. *Epidemiology of triglycerides: a view from Framingham*. Am. J. Cardiol. 1992; 70: 3H–9H.
13. Dalmau A, Bergman B, Brismar B. *Somatic morbidity in schizophrenia: a case control study*. Publ. Health 1997; 111: 393–397.
14. Dixon L, Weiden P, Delahanty J i in. *Prevalence and correlates of diabetes in national schizophrenia samples*. Schizophr. Bull. 2000; 26: 903–912.
15. Harris EC, Barraclough B. *Excess mortality of mental disorder*. Brit. J. Psychiatry 1998; 173: 11–53.
16. McCreadie RG. *Diet, smoking, and cardiovascular risk in people with schizophrenia: descriptive study*. Brit. J. Psychiatry 2003; 183: 534–539.
17. Brown S. *Excess mortality of schizophrenia: a meta-analysis*. Brit. J. Psychiatry 1997; 171: 502–508.
18. Brown S, Inskip H, Barraclough B. *Causes of the excess mortality of schizophrenia*. Brit. J. Psychiatry 2000; 177: 212–217.
19. Casey DE, Hansen TE. *Excessive morbidity and mortality in schizophrenia*. W: Meyer JM, Nasrallah HA, red. *Medical illness and schizophrenia*. Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 2003, s. 13–34.
20. Heiskanen T, Niskanen L, Lyytikäinen R i in. *Metabolic syndrome in patients with schizophrenia*. Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord. 2002; 26: 137–141.
21. Hedenmalm K, Hagg S, Stahl M i in. *Glucose intolerance with atypical antipsychotics*. Drug Saf. 2002; 25: 1107–1116.
22. Lindenmayer JP, Czobor P, Volavka J i in. *Changes in glucose and cholesterol levels in patients with schizophrenia treated with typical or atypical antipsychotics*. Am. J. Psychiatry 2003; 160: 290–296.
23. National Institute for Health and Clinical Excellence. *Clinical guideline. Schizophrenia: core intervention in the treatment and management of schizophrenia in primary and secondary care*. 2003; Nice, London, www.nice.org.uk
24. Wirshing DA, Boyd JA, Meng LR i in. *The effects of novel antipsychotics on glucose and lipid levels*. J. Clin. Psychiatry 2002; 63: 856–865.
25. Ryan MC, Collins P, Thakore JH. *Impaired fasting glucose tolerance in first-episode, drug-naïve patients with schizophrenia*. Am. J. Psychiatry 2003; 160: 284–289.
26. Thakore JH, Mann JN, Vlahos I i in. *Increased visceral fat distribution in drug-naïve and drug-free patients with schizophrenia*. Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord. 2002; 26: 137–141.

Adres: Jolanta Rabe-Jabłońska
Klinika Zaburzeń Afektywnych i Psychotycznych
92-216 Łódź, ul. Czechosłowacka 8/10

Otrzymano: 28.02.2007
Zrecenzowano: 16.07.2007
Przyjęto do druku: 4.10.2007

WŁADZE SEKCJI POLSKIEGO TOWARZYSTWA PSYCHIATRYCZNEGO c.d.

10. **Sekcja Kształcenia Specjalistycznego**
Przewodniczący – dr Krzysztof Tokarz

Katedra Psychoterapii CM UJ
ul. Lenartowicza 14, 31-138 Kraków
ktokarz@poczta.fm

Dr Joanna Borowiecka-Kluza – zastępca przewodniczącego

Dr Bartosz Grabski – sekretarz

Dr Joanna Ślusarczyk – skarbnik

Dr Katarzyna Świerczek – sekretarz

11. **Sekcja Psychiatria i Sztuka**
Przewodniczący – dr Andrzej Kowal

al. Daszyńskiego 22 m. 6, 31-534 Kraków
andrzej1@kowal.ca

Zarząd Sekcji:

Dr Maria Pałuba – zastępca przewodniczącego

Dr Anna Potoczek – zastępca przewodniczącego

Dr Agnieszka Różańska – sekretarz

Dr Małgorzata Bryła – skarbnik

Dr Andrzej Janicki

Dr Beata Trędźbor

Dr hab. Magdalena Tyszkiewicz

12. **Sekcja Genetyki Psychiatrycznej**
Przewodniczący – prof. dr hab. Jerzy Samochowiec

Katedra Psychiatrii PAM
ul. Broniewskiego 26, 71-460 Szczecin
kl_psych@sci.pam.szczecin.pl

Zarząd Sekcji:

Prof. dr hab. Joanna Hauser – zastępca przewodniczącego

Dr Justyna Pełka-Wysiecka – sekretarz

Dr Elżbieta Mikołajczyk – skarbnik

Dr Jolanta Kucharska-Mazur

Dr Anna Grzywacz

Dr Monika Dmitrzak-Węglarz

Dr Aleksander Beszlej

Lek. Piotr Tybura