

UDK 616-008.9:616.89-056.24(497.113)  
COBISS.SR-ID 33125897

ISSN 0350-2899. - Vol. 45, br. 4 (2020), str. 145-152.

## METABOLIČKI SINDROM U POPULACIJI PSIHIJATRIJSKIH PACIJENATA U NOVOM SADU

Dušan Petar Kuljančić

UNIVERZITET U NOVOM SADU, MEDICINSKI FAKULTET, HAJDUK VELJKOVA 3; KLINIČKI CENTAR VOJVODINE KLINIKA ZA PSIHIJATRIJU HAJDUK VELJKOVA 1

**Sažetak: CILJEVI:** Cilj rada je određivanje prevalencije metaboličkog sindroma (MetS) u uzorku hospitalizovanih pacijenata i povezati ga sa sociodemografskim karakteristikama, psihijatrijskom dijagnozom i psihofarmakoterapijom. **METODE:** Studija je zamišljena kao retrospektivna kohortna studija. Podaci od interesa za ovo istraživanje prikupljeni su iz istorije bolesti hospitalizovanih pacijenata na Klinici za psihijatriju KCV u periodu od januara 2018. godine do januara 2020. godine. **REZULTATI:** Od ukupno hospitalizovanih 2409 bolesnika Klinici za psihijatriju, kriterijume za metabolički sindrom je imalo 1327 bolesnika, sa visokom prevalencom od 55,1% među ovom populacijom. Iako je u uzorku više ispitanica (55,7%), dominira muški pol sa dijagnozom MetS (58,1%). Podaci pokazuju da se prevalencija metaboličkog sindroma statistički značajno povećava sa godinama psihijatrijskih pacijenata. Međutim, zastupljenost metaboličkog sindroma u ispitivanoj populaciji mlađoj od 30 godina je oko 33%. Među pacijentima sa nezavršenom osnovnom školom, 67% ima dijagnozu metaboličkog sindroma, što je statistički visok značano više u odnosu na ostale obrazovne profile ( $p < 0,001$ ). Uzorak studije pokazuje statistički značajno veću prevalenciju metaboličkog sindroma među pacijentima lečenim od psihotičnih poremećaja, sa čak 67% prevalencije. Terapija atipičnim antipsihoticima je najviše udružena sa metaboličkim sindromom u 67,5% bolesnika a zatim sledi kombinacija 2 ili više antipsihotika sa 60,7% ( $\chi^2=26,99$ ,  $p < 0,0019$ ). Abdominalna gojaznost je najjači prediktor odgovora da će ispitanici oboleti od metaboličkog sindroma, čiji je količnik verovatnoće logističkom regresijom 1,34. Drugi značajan prediktor se odnosi na trigliceridemiju, čiji je količnik verovatnoće 1,12. **ZAKLJUČAK:** Prevalencija metaboličkog sindroma kod psihijatrijskih pacijenata u Novom Sadu je alarmantno velika, u više od polovine 55,7% pacijenata posebno kod onih koji se leče od psihotičnih poremećaja i poremećaja raspoloženja i koriste atipične antipsihotike i kombinacije antipsihotika. U pacijent sa metaboličkim sindromom postoji dominacija muškog pola, niskog obrazovnog profila i prevalenca statistički značajno raste sa povećavanjem starosti psihijatrijskih pacijenata.

**Ključne reči:** Abdominalna gojaznost, Metabolički sindrom, Mentalni poremećaji

### UVOD

Masovne nezarazne bolesti su na prvom mestu po mortalitetu i morbiditetu u okviru opšte populacije. U ovu grupu bolesti prednjače metabolička oboljenja poput gojaznosti, šećerne bolesti i dislipidemija, koja su praćena povećanjem rizika za nastanak kardiovaskularnih i cerebrovaskularnih incidenata, te sledstvenim fatalnim ishodom. U populaciji psihijatrijskih pacijenata, međutim, poznato je da je stopa prevremene smrtnosti od svih uzroka daleko veća nego u opštoj populaciji. Studije su pokazale da je očekivani životni vek pacijenata sa značajnim psihijatrijskim poremećajima smanjen za 7 do 24 godine [1,2,3,4]. S druge strane, oko 60% prevremenih

smrti psihijatrijskih pacijenata nastaje zbog telesnih bolesti, predominantno zbog kardiovaskularnih bolesti. Rizik od kardiovaskularnih bolesti, povećan komorbiditetima poput šećerne bolesti, gojaznosti, ishemijske bolesti srca i moždanog udara je višestruko povećan u pacijenata sa više različitih psihijatrijskih bolesti poput psihotičnih poremećaja, poremećaja raspoloženja i anksioznih poremećaja [1,2,3,4,5].

Metabolički sindrom se definiše kao kombinacija više komorbidnih stanja poput abdominalne gojaznosti, povišenog arterijskog krvnog pritiska, sniženog „dobrog“, HDL holesterola, hipertrigliceridemije i hiperglikemije. Metabolički sindrom predstavlja fazu u razvoju kardiovaskularnih bolesti i

Adresa autora: Dušan Petar Kuljančić, Univerzitet u Novom Sadu, Medicinski fakultet Hajduk Veljkova 3, Novi Sad  
E-mail: dulekuljancic@gmail.com

Rad primljen: 27.10.2020. Elektronska verzija objavljena: 08.03.2021.  
www.tmg.org.rs

dijabetesa i on je prva stepenica na tzv. „metaboličkoj putanji“ koja se u konačnici završava prevremenom smrću. Ovakav koncept metaboličkog sindroma je u saglasju sa preporukama Međunarodne federacije za dijabetes. Koncept metaboličkog sindroma se pokazao kao najpodesniji univerzalni prediktivni činilac koji omogućava da se izdvoje grupe sa povećanim rizikom i da se pravovremeno medicinsko-nutritivnim delovanjem spreči progresija „metaboličke putanje“ [6,7].

Prevalencija metaboličkog sindroma u opštoj populaciji je između 10 i 15%, dok je u populaciji psihijatrijskih pacijenata višestruko veća vrednost i kreće se od 30% do čak 60% [8,9,10]. Većina svetskih istraživanja, ističe psihotropnu terapiju kao jedan od glavnih uzroka višestruko povećane incidencije metaboličkog sindroma u okviru grupe psihijatrijskih pacijenata [11,12]. Povećanje telesne mase je često neželjeno dejstvo velikog broja psihotropnih lekova. Danas je jasno i da neki lekovi koji se koriste u psihijatriji kao neželjeno dejstvo remete metabolizam masti i šećera [13,14].

Nismo naišli na studije prevalencije metaboličkog sindroma u grupi psihijatrijskih pacijenata u Srbiji. Stoga je provedena ova studija kako bi se procenila prevalenca metaboličkog sindroma u uzorku sastavljenom od pacijenata hospitalizovanih na Klinici za psihijatriju Kliničkog Centa Vojvodine (KCV) u Novom Sadu i povezala je sa sociodemografskim karakteristikama, psihijatrijskom dijagnozom i korišćenom psihofarmakoterapijom kod psihijatrijskih pacijenata, te izdvojila moguće prediktorske faktore rizika za skrining metaboličkog sindroma.

#### MATERIJAL I METODE

Istraživanje je dizajnirano kao retrospektivna kohortna studija, transverzalnog tipa. Podaci od interesa za ovo istraživanje prikupljeni su iz istorija bolesti hospitalizovanih bolesnika na Klinici za psihijatriju KCV u periodu od januara 2018. godine do januara 2020. godine. Prikupljeni su podaci o 2409 bolesnika. Bolesnici mlađi od 18 godina nisu uključeni u studiju, kao i oni koji nisu imali primarnu psihijatrijsku otpusnu dijagnozu prema MKB-10, te i oni pacijenti za koje nije bilo kompletnih podataka iz istorija bolesti. Oni pacijenti koji su više puta lečeni u ispitivanom periodu ubrojani su samo jedaput u ukupnom uzorku. U uzorku se

nisu našli pacijenti koji su lečeni od bolesti zavisnosti.

Sociodemografski i klinički podaci su preuzeti iz istorije bolesti. Kao primarna psihijatrijska dijagnoza uzeta je ona sa otpusnice prema sistemu šifara MKB-10. Sve dijagnoze su grupisane u četiri kategorije: psihoze (F20-29), poremećaji raspoloženja (F30-34), anksiozni poremećaji (F40), i ostali mentalni poremećaji.

Metabolički sindrom je određen kriterijumima predviđenim agendom Međunarodne dijabetološke federacije. Beležene su :

- 1) vrednosti obima struka - >102 cm za muškarce i >88 cm za žene;
- 2) trigliceridemija >1,5 mg/ml;
- 3) HDL holesterolemija <0,4 mg/ml za muškarce i <0,5 mg/ml za žene;
- 4) arterijski krvni pritisak >135/85 mmHg;
- 5) glikemija našte >6,1 mmol/l.

Ako je zadovoljeno minimalno tri od navedenih kriterijuma smatrano je da postoji dijagnoza metaboličkog sindroma. Pacijenti koji u anamnezi imaju pridružene metaboličke bolesti, arterijsku hipertenziju i diabetes melitus nisu uključeni u studiju.

Beleženi su podaci o psihofarmacima koje su pacijenti uzimali. Medikamenti su podeljeni u 4 grupea klasični antipsihotici, 2 atipični antipsihotici, antidepresivi, stabilizatori raspoloženja a peta grupa su kombinacije lekova Veliki broj pacijenata nije bio na monopsihofarmakoterapiji, tako da je formirana još jedna grupa gde su svrstani pacijenti koji su pili 2 ili više lekova. Smatrano je da je pacijent na terapiji određenim psihofarmakom ako ga je uzimao poslednjih 30 dana u propisanoj terapijskoj dozi.

Statistička obrada podataka inicijalno se sastojala od deskriptivnih varijabli. Za njihovu obradu korišćeni su frekvencije i proporcije, dok su standardne devijacije, srednje vrednosti i medijane korišćene za predstavljanje kvantitativnih varijabli. Hi kvadrat test je korišćen da se proceni razlika u prevalenciji metaboličkog sindroma između polova. Poređenje prevalencije metaboličkog sindroma u različitim dijagnozama izvršeno je pomoću ANOVA (F) testa, a u slučaju statistički značajne razlike primenjen je t-test i  $\chi^2$  test. Binarni logički regresioni model je primenjen da se identifikuju najvažniji faktori za dihotomni ishod - prisustvo ili odsustvo metaboličkog sindroma u ispitivanoj grupi. Za sve primenjene statističke

testove nivo greške je podešen na prihvatljivi nivi od  $p < 0,05$ . Statistička obrada podataka je urađena u kompjuterskom programu SPSS 12.0. Provođenje ovako dizajnirane studije odobrio je Etički komitet KCV. Studija se provodi po međunarodno priznatim etičkim standardima

postavljenim u oblasti biomedicinskih istraživanja.

#### REZULTATI

U istraživanju je učestvovalo ukupno 2409 psihijatrijskih pacijenata. Prevalencija metaboličkog sindroma među ovom populacijom iznosi 1327, odnosno 55,1%.

Tabela 1. Sociodemografske karakteristike

	Metabolički sindrom			Statistička analiza $\chi^2$	P
	Ukupno	Ima	Nema		
<b>Pol</b>					
Muški	1068 (44,3%)	621 (58,1%)	447 (41,9%)		
Ženski	1341 (55,7%)	706 (52,6%)	635 (47,4%)	7,045	0,008
<b>Uzrast</b>					
AS±SD	46,87±18,09	47,06±17,97	46,64±18,24		
< 30 godina	953 (39,6%)	321 (33,7%)	632 (66,3%)		
od 31 do 50 godina	817 (33,9%)	449 (55,0%)	368 (45,0%)		
> 51 godina	639 (26,5%)	357 (55,9%)	282 (44,1%)	0,230	0,891
<b>Bračni status</b>					
u braku	527 (21,9)	255 (48,4%)	272 (51,6%)		
sam/a	752 (31,2%)	467 (62,1%)	285 (37,9%)		
razveden/a	862 (35,8)	427 (49,5%)	435 (50,5%)		
udovac/-ica	268 (11,1%)	178 (66,4%)	90 (33,6%)	49,157	0,000
<b>Broj dece</b>					
AS±SD	1,56±0,60	1,56±0,61	1,55±0,60		
bez dece	1205 (50,0%)	660 (54,8%)	545 (45,2%)		
od 1 do 3 dece	1062 (44,1%)	586 (55,2%)	476 (44,8%)		
> 3 dece	142 (5,9%)	81 (57,0%)	61 (43,0%)	0,271	0,873
<b>Stepen obrazovanja</b>					
nezavršena osnovna škola	477 (19,8%)	322 (67,5%)	155 (32,5%)		
osnovna škola	629 (26,1%)	344 (54,7%)	285 (45,3%)		
srednja škola	799 (33,2%)	436 (54,6%)	363 (45,4%)		
visoka škola	504 (20,9)	225 (44,6%)	279 (55,4%)	57,079	0,000
<b>Mesto stanovanja</b>					
Urbano	1162 (48,2%)	650 (55,9%)	512 (44,1%)		
Ruralno	1247 (51,8%)	677 (54,3%)	570 (45,7%)	0,595	0,440

Napomena: AS – aritmetička sredina, SD – standardna devijacija,  $\chi^2$  - statistik, p – statistička značajnost

U Tabeli 1. su prikazane sociodemografske karakteristike na celom uzorku (N=2409) i prema metaboličkom sindromu. Premda je ženskih ispitanica više u uzorku (55,7%), među ispitanicima muškog pola je više onih sa dijagnozom metaboličkog sindroma (58,1%) u odnosu na žene. Prosečan uzrast pacijenata iznosi oko 47 godina. Oko 40% uzorka čine ispitanici mlađi od 30 godina, trećinu od 30 do 50 godina, a četvrtinu preko 50 godina starosti. U populaciji pacijenata mlađih od 30 godina trećina ima kriterijume za dijagnozu metaboličkog sindroma. Može se uočiti da je

među udovcima i samcima više ispitanika sa metaboličkim sindromom u poređenju sa pacijentima koji su u braku ili razvedeni. U proseku, ispitanici imaju manje od dvoje dece. U pogledu stepena obrazovanja, trećina ispitanika ima završenu srednju školu, petina čak nema završenu osnovnu školu, a svaki četvrti ispitanik njih ima samo osnovnu školu, a oko 20% njih ima diplomu visoke škole. Među pacijentima sa nezavršenom osnovnom školom, gotovo dve trećine njih ima dijagnozu metaboličkog sindroma. Vidi se da postoji statistički značajna povezanost između pola ispitanika i prevalencije

metaboličkog sindroma  $\chi^2$  (7,045,  $p=0,008$ ). Muškarci imaju relativno veću prevalenciju metaboličkog sindroma  $\chi^2$  (49,157,  $p=0,000$ ).

Postoji statistički značajna povezanost između stepena obrazovanja ispitanika i prevalencije metaboličkog sindroma  $\chi^2$  (52,079,  $p=0,000$ ).

Tabela 2. Kliničke karakteristike na celom uzorku (N=2409) i prema metaboličkom sindromu

	Ukupno	Metabolički sindrom		Statistička analiza $\chi^2$	p
		Ima	Nema		
<b>Psihijatrijska dijagnoza</b>					
Psihotični poremećaji	1098 (45,6%)	742 (67,5%)	356 (32,5%)		
Poremećaji raspoloženja	806 (33,5%)	429 (53,2%)	377 (46,7%)		
Anksiozni poremećaji	454 (23,2%)	142 (31,3%)	312 (68,7%)		
Ostali mentalni poremećaji	51 (2,1%)	19 (37,2%)	32 (62,8%)	181,05	0,000
<b>Psihofarmacija</b>					
atipični antipsihotik	898 (37,3%)	594 (66,1%)	304 (33,9%)		
Antidepresiv	287 (11,9%)	160 (55,7%)	127 (44,3%)		
klasični antipsihotik	448 (18,6%)	246 (54,9%)	202 (45,1%)		
stabilizator raspoloženja	267 (11,1%)	141 (52,8%)	126 (47,2%)		
kombinacija dva ili više psihofarmatika	509 (21,1%)	309 (60,7%)	200 (43,8%)	26,99	0,0019
<b>Početak bolesti</b>					
AS+-SD	26,18±5,46	26,14±5,37	26,22±5,57		
< 25 godina	1023 (42,5%)	568 (56,5%)	455 (44,5%)		
25 - 50 godina	1386 (57,5%)	759 (54,8%)	627 (45,2%)	0,138	0,711
<b>Dužina trajanja bolesti</b>					
AS+-SD	20,73±16,87	20,97±16,86	20,45±16,89		
≤1 godine	504 (20,9%)	206 (41,0%)	298 (59,0%)		
od 2 do 5 godina	501 (20,8%)	325 (64,9%)	176 (35,1%)		
od 6 do 10 godina	396 (16,4%)	247 (62,5%)	149 (37,5%)		
> 10 godina	1008 (41,8%)	509 (50,5%)	499 (49,5%)	3,653	0,312
<b>Indikatori gojaznosti</b>					
BMI	27,82±5,92	32,50±3,50	22,08±1,76		
Obim struka (cm)	94,97±13,82	103,67±11,90	84,28±6,65		
<b>Krvni pritisak</b>					
Sistolni (mmHg)	126,37±21,68	126,22±21,63	126,54±21,75		
Dijastolni (mmHg)	80,72±16,41	80,88±16,35	80,53±16,49		
<b>Laboratorijska merenja</b>					
Analiza šećera u krvi našte (mmol/L)	5,80±2,61	7,78±2,62	5,91±2,60		
Trigliceridemija (mmol/L)	2,77±1,59	2,75±1,58	1,79±1,62		
HDL-Holesterolemija (mmol/L)	1,12±0,60	1,00±0,59	1,23±0,62		

Napomena: AS – aritmetička sredina, SD – standardna devijacija,  $\chi^2$  - statistički, p – statistička značajnost

Približno polovina pacijenata uključenih u studiju se leči od psihotičnih poremećaja, trećina boluje od poremećaja raspoloženja, a petina od anksioznih poremećaja. Uzorak studije pokazuje statistički značajno veću prevalenciju metaboličkog sindroma među pacijentima lečenim od psihotičnih poremećaja, sa čak 67% prevalencije. Atipični antipsihotici su najviše udruženi sa metaboličkim sindromom u 67,5% bolesnika a zatim sledi kombinacija 2 ili više antipsihotika sa 60,7% ( $\chi^2=26,99$ ,  $p<0,0019$ ). Dijagnoza metaboličkog sindroma je

najzastupljenija kod pacijenata koji su bolesni do 5 godina i iznosi preko 65%.

Indeks telesne mase u proseku iznosi oko 28, ali je za 10 jedinica veći među populacijom ispitanika koja ima metabolički sindrom. Slična je situacija i kada je u pitanju obim struka. Prosečan obim struka među psihijatrijskom populacijom u uzorku iznosi 95 cm, dok je među ispitanicima sa MS obim struka veći za gotovo 20 cm u odnosu na one bez MS.

Tabela 3. Mann-Whitney U test za ispitivanje razlika između pacijenata sa i bez metaboličkog sindroma u pogledu indeksa telesne težine (BMI) i obima struka, vrednosti arterijskog krvnog pritiska i laboratorijskih merenja

Indikator gojaznosti	Metabolički sindrom	Md	N	Mann-Whitney U	Wilcoxon W	Z	p
BMI	Da	31,70	1327	0,000	585903,000	-42,278	0,000
	Ne	22,20	1082				
Obim struka (cm)	Da	102,00	1327	84069,500	669972,500	-37,327	0,000
	Ne	84,30	1082				
<b>Krvni pritisak</b>							
Sistolni (mmHG)	Da	125,90	1327	711884,500	1593012,500	-0,355	0,723
	Ne	126,90	1082				
Dijastolni (mmHG)	Da	80,90	1327	708787,500	1294690,500	-0,537	0,591
	Ne	80,20	1082				
<b>Laboratorijske analize</b>							
Glikemija našte (mmol/L)	Da	7,78	1327	713267,500	1594395,500	-18,273	0,005
	Ne	5,40	1082				
Trigliceridi (mmol/L)	Da	2,75	1327	711881,500	1593009,500	-12,355	0,200
	Ne	1,79	1082				
HDL-Holesterol (mmol/L)	Da	1,00	1327	713133,500	1594261,500	-10,281	0,000
	Ne	1,23	1082				

Napomena: Md - medijana, N - broj ispitanika, Mann-Whitney U - vrednost testa, Wilcoxon W - statistik, Z - standardizovani statistik, p - statistička značajnost

Pokazano je da postoji statistički značajna razlika u vrednosti BMI između ispitanika sa metaboličkim sindromom i onih koji nemaju ovaj sindrom. Kod ispitanika sa metaboličkim sindromom se beleži značajno veća vrednost pomenutog indeksa u odnosu na ispitanike bez metaboličkog sindroma, pri čemu je veličina uticaja značajna i iznosi 0,86. Takođe, postoji statistički značajna razlika u vrednosti indikatora obim struka između ispitanika sa metaboličkim sindromom i onih koji nemaju ovaj

sindrom. Kod ispitanika sa metaboličkim sindromom se beleži značajno veći obim struka u odnosu na ispitanike bez metaboličkog sindroma, pri čemu je veličina uticaja značajna i iznosi 0,76.

Iz tabele 3 vidi se i da postoji statistički značajna razlika u vrednosti šećera u krvi, trigliceridemije i u nivou HDL holesterolemije između ispitanika sa metaboličkim sindromom i onih koji nemaju ovaj sindrom.

Tabela 4. Procena uticaj prediktorskih varijabli na verovatnoću dobijanja metaboličkog sindroma - binarna logistička regresija

Varijable	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp (B)	95% C.I. za EXP (B)	
							Donja granica	Gornja granica
Početak bolesti	-0,02	0,01	2,82	1,00	0,09	0,98	0,96	1,00
Obim struka	0,29	0,01	516,82	1,00	0,00	1,34	1,31	1,38
Trigliceridemija	0,12	0,05	6,47	1,00	0,01	1,12	1,03	1,23
Konstanta	-26,39	1,18	497,05	1,00	0,00	0,00		

Napomena: B - regresioni koeficijent, S.E. - standardna greška, Wald - vrednost pokazatelja, df - broj stepeni slobode, Sig. - statistička značajnost, Exp (B) - količnik verovatnoće (odds ratio), 95% C.I. za EXP (B) - interval 95-postotnog poverenja za količnik verovatnoće

Kao što je prikazano u Tabeli 4, dve nezavisne varijable su dale jedinstven statistički značajan doprinos modelu (obim struka i trigliceridemija). Najjači prediktor odgovora da će ispitanici oboleti od metaboličkog sindroma je obim struka odnosno abdominalna gojaznost, čiji je količnik verovatnoće 1,34. Dakle,

verovatnoća da će ispitanik imati dijagnozu metaboličkog sindroma je 1,34 puta veća sa povećanjem obima struka, kada su svi ostali faktori jednaki. Drugi značajan prediktor se odnosi na trigliceridemiju, čiji je količnik verovatnoće 1,12. Dakle, verovatnoća da će ispitanik imati dijagnozu metaboličkog sindroma

je 1,12 puta veća sa povećanjem vrednosti triglicerida, kada su svi ostali faktori jednaki.

#### DISKUSIJA

Koliko je autoru poznato, ovo je prvi rad u Autonomnoj pokrajini Vojvodini, ali i na celoj teritoriji Republike Srbije koji se bavi ispitivanjem prevalencije metaboličkog sindroma u populaciji psihijatrijskih pacijenata. Poznato je da pacijenti sa ozbiljnim psihijatrijskim oboljenjima imaju daleko veći rizik za oboljevanje od metaboličkog sindroma u odnosu na opštu populaciju. U ovoj studiji dobijena je prevalencija metaboličkog sindroma u ispitivanoj populaciji od 55,1%. Ovaj postotak je značajno viši u odnosu na vrednosti iz sličnih studija provedenih širom sveta gde se prevalencija kreće između 25 i 35% [8,14,15,16]. Mada studija iz Ujedinjenih Arapskih Emirata beleži približno visoku vrednost od 48,1% prevalencije metaboličkog sindroma u grupi psihijatrijskih pacijenata [17]. Što se tiče prevalencije metaboličkog sindroma u opštoj populaciji Srbije koji je dosta visok i kreće se u rasponu od 38,4-42,7% [18] vidimo da su psihijatrijski pacijenti u Srbiji i po pitanju metaboličkog statusta svrstani u vulnerabilnu grupu. Jasno je da je za oko 30% veći rizik za nekog ko je bolestan od psihičke bolesti da dobije i metabolički sindrom. Visoke stope zastupljenosti metaboličkog sindroma kako u opštoj populaciji, tako i u populaciji psihijatrijskih pacijenata u Srbiji svakako je značajno povezana sa dominantno sedenternim načinom života koji se odlikuje minimalnom fizičkom aktivnošću i dominantno kalorijski gustom hranom zastupljenoj u ishrani.

Detaljno je istražena pojava metaboličkog sindroma u odnosu na sociodemografske karakteristike ispitivane grupe psihijatrijskih pacijenata. Iz podataka je vidljivo da prevalencija metaboličkog sindroma raste sa uzrastom psihijatrijskih pacijenata, ali da je u populaciji od 30 do 50 godina i iznad 50 godina približno ista i da iznosi oko 55%. Takvi zaključci su u saglasju sa nalazima više različitih studija slične tematike u celom svetu [19]. Međutim, ono što zabrinjava je da je učestalost metaboličkog sindroma u ispitivanoj populaciji mlađoj od 30 godina oko 33%. Prevalencija metaboličkog sindroma među starijim adolescentima (16-18 godina) u Srbiji je 13% [19]. Koliko je psihijatrijska bolest dodatni otežavajući faktor u životu mladog čoveka za

razvoj komorbiditetnih telesnih bolesti, jasno je iz podatka da se za praktično 10 godina od kraja adolescencije do 30 godina života stopa učestalosti metaboličkog sindroma skoro urtostručuje. Visoka prevalencija metaboličkog sindroma generalno u starijoj populaciji se može objasniti visokom prevalencijom komponenti metaboličkog sindroma u starijim godinama života, kao što su hiperglikemija i dislipidemija[21]. Mada neke studije navode da je da je visoka učestalost metaboličkog sindroma u starijih osoba posledica funkcionalnih i metaboličkih promena, koje su posledica starenja. A to bi značilo da je metabolički sindrom uobičajeni pratilac procesa starenja, što praktično ne stoji. U odnosu na razlike zastupljenosti metaboličkog sindroma u populaciji psihijatrijskih pacijenata u pogledu pola, za razliku od većine sličnih svetskih studija, ovde je nađeno da muškarci, oboleli od psihijatrijskih bolesti značajno češće zadovoljavaju kriterijume za postavljanje dijagnoze metaboličkog sindroma [22,23]. Muški pol, starija životna dob, samački život, niži stepen obrazovanja i veći broj dece su u ovoj studiji izdvojeni faktori rizika za veći rizik za razvoj metaboličkog sindroma u psihijatrijskoj populaciji. Sve ove karakteristike modela psihijatrijskog pacijenta pod rizikom za dijagnozu metaboličkog sindroma potvrdile su i studije iz Južne Koreje [24]. Dok je u opštoj populaciji kao i u populaciji psihijatrijskih pacijenata u većini svetskih studija slične tematike ženski pol dominantnije pod rizikom od dobijanja metaboličkog sindroma. Ovo odstupanje može se objasniti upravo karakteristikama same rizične populacije. Samci, sredovečni muškarci, srednjeg i nižeg stepena obrazovanja i stepena ekonomske moći, koji imaju psihijatrijsku bolest i zbog svega sledstveno nedovoljnu i neadekvatnu socijalnu podršku imaju sve preduslove da upražnjavaju loš životni stil, često praćen štetnim navikama poput pušenja i upotrebe alkohola što vodi razvoju metaboličkog sindroma.

Pokazano je da psihijatrijski pacijenti imaju značajno veći rizik da imaju neke od komponenti metaboličkog sindroma [8]. A što se tiče opšte populacije, ukupni doprinos dijagnoze metaboličkog sindroma opštom mortalitetu se procenjuje na 6-7%, 12-17% što se prevalencije arterijske hiperetnzije i 30-52% što se tiče dijabetesa melitusa [25,26,27]. U ovoj studiji je pokazano da dužina trajanja psihijatrijske

bolesti igra veoma značajnu ulogu kao faktor rizika za nastanak metaboličkog sindroma kod pacijenata. Preko 60% psihijatrijskih bolesnika koji se leče do 5 godina, kao i preko 5 do 10 godina ima metabolički sindrom. Pacijenti sa psihijatrijskom dijagnozom preko 10 godina beleže izvestan pad u prevalenciji metaboličkog sindroma, što se može objasniti povećanom stopom mortaliteta u toj skupini pacijenata. Dve meta analize američkih autora nalaze da je dužina trajanja psihijatrijske bolesti najveći faktor rizika za razvoj metaboličkog sindroma [28]. Dužina trajanja psihijatrijske bolesti je svakako povezana sa starošću takvih pacijenata, ali i sa vremenom izloženosti psihotropnoj medikaciji, koji imaju uticaj na razvoj metaboličkog sindroma.

Prema skorašnjim meta analizama, nema statistički značajnih razlika između prevalencije metaboličkog sindroma među pacijentima sa različitim psihijatrijskim dijagnozama- studije koje su direktno poredile shizofrene pacijente sa pacijentima sa bipolarnim poremećajem. Međutim, ima preglednih studija koje ipak nalaze da je daleko veća stopa javljanja metaboličkog sindroma među populacijom shizofrenih i bipolarnih poremećaja [29]. U uzorku aktuelne studije beleži se značajno veća zastupljenost metaboličkog sindroma među pacijentima koji se leče od psihotičnih poremećaja, sa čak 67% prevalencije. Dok se na drugom mestu nalaze pacijenti sa nekom dijagnozom poremećaja raspoloženja. Oba uzorka su pokazala statistički značajnu razliku u odnosu na javljanje metaboličkog sindroma. Svakako da su pacijenti oboleli od ove dve psihijatrijske bolesti najčešće lečeni atipičnim antipsihoticima, stabilizatorima raspoloženja i antidepressivima, kao i kombinacijom više različitih psihofarmaka, što je čini se i najjači doprinosni faktor nastanku metaboličkih poremećaja, pored praktikovanja nezdravog načina života i upražnjavanja štetnih navika. Ali je upotreba psihotropnih lekova glavna razlika između populacije psihijatrijskih pacijenata i opšte populacije. Svakako da je to jedna smešana konstelacija različitih faktora rizika poput kliničkih karakteristika same dijagnoze sa predominacijom negativne simptomatike, nedostatkom adekvatne socijalne podrške koji zajedno uslovljavaju takav somatski rizičan stil života psihijatrijskih pacijenata.

Atipični antipsihotici, ali i kombinacija više različitih psihofarmaka su se jedini istakli

kao statistički značajno povezani sa nastankom metaboličkog sindroma. Ovakvi nalazi se slažu sa većinom svetskih nalaza koji povezuju upotrebu atipičnih antipsihotika i razvoj metaboličkog sindroma. U CATIE studiji pokazano je da posle 3 meseca izloženosti olanzapinu postoji značajno povećanje broja pacijenata koji zadovoljavaju kriterijume za nastanak metaboličkog sindroma [28]. Metabolička deterioracija je uočena i tokom dugotrajnog istraživanja pacijenata lečenih clozapinom [29]. Kako se danas značajno proširilo indikaciono polje za atipične antipsihotike - od afektivnih poremećaja pa sve do poremećaja raspoloženja, mnogo je povećana i populacija pacijenata koji koriste ove medikamente. Stoga treba uzeti u obzir i rizik za metaboličke abnormalnosti prilikom izbora odgovarajućeg psihotropnog leka, osobito atipičnih antipsihotika.

Kao dva najzastupljenija doprinosna faktora za nastanak metaboličkog sindroma kod psihijatrijskih pacijenata ističu se abdominalna gojaznost reprezentovana obimom struka i trigliceridemija. Rizik da psihijatrijski pacijent ima dijagnozu metaboličkog sindroma je 1,34 puta veća sa povećanjem obima struka, kada su svi ostali faktori jednaki. Drugi značajan prediktor se odnosi na trigliceridemiju, čiji je količnik verovatnoće 1,12. Ovakva saznanja se slažu sa nalazima više svetskih studija, koje svakako nalaze statistički značajnu povezanost visceralne gojaznosti, obima struka i lošeg mentalnog zdravlja kod pacijenata [30]. Mada izvesne studije ne nalaze povećanu vrednost triglicerida u krvi kao statistički značajan prediktorski faktor za razvoj metaboličkog sindroma, koliko su to dislipidemije tj. nivoi holesterola u krvi [31]. Razlozi za ovakav nalaz u aktuelnoj studiji mogu ležati u samom metabolizmu masti. Glavni razlog za povećane vrednosti holesterola u krvi u pacijenata uključenih u ovu studiju je način ishrane bogat masnoćama koji dominira u Autonomnoj pokrajini Vojvodini.

#### ZAKLJUČAK

Prevalencija metaboličkog sindroma kod psihijatrijskih pacijenata u Kliničkom centru Vojvodine u Novom Sadu je alarmantno visoka. Posebno su pod rizikom pacijenti koji se leče od psihotičnih poremećaja i poremećaja raspoloženja. Ovakvi nalazi još jednom ističu značaj kontinuiranog, dugoročnog i multisistemskog monitorniga psihijatrijskih

pacijenata, te potrebu za pružanjem bolje organizovane socijane i zdravstvene podrške posebno vulnerabilnim iz grupe psihijatrijskih pacijenata - starijim, samcima, samicama. Posebno se ističe potreba za povećanim oprezom prilikom izbora psihotropnih medikameata, osobito atipičnih antipsihotika, kao lekova koji su se istakli kao oni koji su najjače povezani sa nastankom

metaboličkog sindroma u grupi psihijatrijskih pacijenata. Obim struka i vrednost triglicerida u krvi se predlažu kao najbolju prediktorski faktori za razvoj metaboličkog sindroma.

Sukob interesa: Nema

Zahvalost:

*Posebnu zahvalnost upućujem Prof. dr Mini Cvjetković Bošnjak pod čijim je stručnim nadzorom obavljena ova studija.*

#### LITERATURA:

- Chesney E, Goodwin GM, Fazel S. Risks of all-cause and suicide mortality in mental disorders: a meta-review. *World Psychiatry* 2014; 13: 153–60. Brown S, Kim M, Mitchell C, Inskip H. Twenty-five year mortality of a community cohort with schizophrenia. *Br J Psychiatry* 2010; 196: 116–21.
- Osborn DP, Levy G, Nazareth I, Petersen I, Islam A, King MB. Relative risk of cardiovascular and cancer mortality in people with severe mental illness from the United Kingdom's General Practice Research Database. *Arch Gen Psychiatry* 2007; 64: 242–9.
- Crump C, Winkleby MA, Sundquist K, Sundquist J. Comorbidities and mortality in persons with schizophrenia: a Swedish national cohort study. *Am J Psychiatry* 2013; 170: 324–33.
- Ilyas A, Chesney E, Patel R. Improving life expectancy in people with serious mental illness: should we place more emphasis on primary prevention?. *Br J Psychiatry*. 2017;211(4):194-197. doi:10.1192/bjp.bp.117.2032140
- Sarafidis PA, Nilsson PM. The metabolic syndrome: a glance at its history. *J Hypertens*. 2006;24(4):621-6. doi: 10.1097/01.hjh.0000217840.26971.b6. PMID: 16531786.
- International Diabetes Federation. New IDF worldwide definition of the metabolic syndrome. Press Conference, 1 st International Congress on "Pre-diabetes" and the Metabolic Syndrome, Berlin, Germany. 2005.
- Vancampfort D, Stubbs B, Mitchell AJ, De Hert M, Wampers M, Ward PB, et al. Risk of metabolic syndrome and its components in people with schizophrenia and related psychotic disorders, bipolar disorder and major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. *World Psychiatry* 2015; 14: 339–47.
- Saklayen MG. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Curr Hypertens Rep*. 2018;20(2):12. doi:10.1007/s11906-018-0812-z
- Stojisavljević D. Prevalence of metabolic syndrome in the adults of Republic Srpska [dissertation]. Beograd: University of Beograd; 2014.
- Hussain T, Margoob MA, Shoib S, Shafat M, Chandel RK. Prevalence of Metabolic Syndrome among Psychiatric Inpatients: A Hospital Based Study from Kashmir. *J Clin Diagn Res*. 2017;11(6):VC05-VC08. doi:10.7860/JCDR/2017/25801.10011
- Vincenzi B., Henderson D. Metabolic syndrome in patients with severe mental illness: Epidemiology, contributing factors, pathogenesis, and clinical implications. Post TW, ed. *UpToDate*. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on September 29, 2020.)
- Riordan HJ, Antonini P, Murphy MF. Atypical antipsychotics and metabolic syndrome in patients with schizophrenia: risk factors, monitoring, and healthcare implications. *Am Health Drug Benefits*. 2011;4(5):292-302.
- De Hert M, Van Eyck D, De Nayer A. Metabolic abnormalities associated with second generation of antipsychotics: fact or fiction? Development of guidelines for screening and monitoring. *Int. Clin. Psychopharmacol*. 2006; 21(S2):11-5.
- P. Toalson, S. Ahmed, T. Hardy, G. Kabinoff. The metabolic syndrome in patients with severe mental illnesses. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*, 2004;6:152-158.
- D.T. Bressington, J. Mui, E.F. Cheung, J. Petch, A.B. Clark, R. Gray. The prevalence of metabolic syndrome amongst patients with severe mental illness in the community in Hong Kong—a cross sectional study. *BMC Psychiatry*, 2013;13:87.
- M. Shahda, O. Elsayed. Original article study of the prevalence of metabolic syndrome among psychiatric patients and its correlation with diagnosis and medications. *Egypt. J. Psychiatry*, 2010;31:17-24.
- Alosaimi F, Abalhassan M, Alhaddad B., Alzain N., Fallata E., Alhabbad A. et al. Prevalence of metabolic syndrome and its components among patients with various psychiatric diagnoses and treatments: A cross-sectional study. *General Hospital Psychiatry*, Volume 45, 2017, 62-69.
- Miljkovic D., Todorovic S. Frequency and importance of metabolic syndrome and its components in outpatients. *Opšta medicina* 2019;25(3-4):58-69.
- Lesovic S. Metabolic syndrome among the participants of Čigotica programe. *Medicinski Glasnik*, 2010, 20-27
- N.J. Aljohani. Metabolic syndrome: risk factors among adults in Kingdom of Saudi Arabia. *J Family Community Med*, 2014;21:170-175.
- N.M. Al-Daghri, K.M. Alkharfy, O.S. Al-Attas, N. Khan, H.A. Alfawaz, S.A. Alghanim, et al. Gender-dependent associations between socioeconomic status and metabolic syndrome: a cross-sectional study in the adult Saudi population. *BMC Cardiovasc. Disord.*, 2014;14:51.
- N. Sattar, A. McConnachie, A.G. Shaper, G.J. Blauw, B.M. Buckley, A.J. de Craen, et al. Can metabolic syndrome usefully predict cardiovascular disease and diabetes? Outcome data from two prospective studies. *Lancet*, 2008;371:1927-1935.
- E.S. Ford. Risks for all-cause mortality, cardiovascular disease, and diabetes associated with the metabolic syndrome: a summary of the evidence. *Diabetes Care*, 2005;28:1769-1778.
- Lee JS, Kwon JS, Kim D, et al. Prevalence of Metabolic Syndrome in Patients with Schizophrenia in Korea: A Multicenter Nationwide Cross-Sectional Study. *Psychiatry Investig*. 2017;14(1):44-50. doi:10.4306/pi.2017.14.1.44
- J.B. Meigs, P.W. Wilson, C.S. Fox, R.S. Vasan, D.M. Nathan, L.M. Sullivan, et al. Body mass index, metabolic syndrome, and risk of type 2 diabetes or cardiovascular disease. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2006;91:2906-2912.
- A.J. Mitchell, D. Vancampfort, K. Sweers, R. van Winkel, W. Yu, M. De Hert. Prevalence of metabolic syndrome and metabolic abnormalities in schizophrenia and related disorders—a systematic review and meta-analysis. *Schizophr. Bull.*, 2013;39:306-318.
- F. Bartoli, C. Crocamo, M. Caslini, M. Clerici, G. Carra. Schizoaffective disorder and metabolic syndrome: a meta-analytic comparison with schizophrenia and other non-affective psychoses. *J. Psychiatr. Res.* 2015; 66-67.
- J.M. Meyer, V.G. Davis, D.C. Goff, J.P. McEvoy, H.A. Nasrallah, S.M. Davis, et al. Change in metabolic syndrome parameters with antipsychotic treatment in the CATIE Schizophrenia Trial: prospective data from phase 1. *Schizophr. Res.*, 2008;101:273-286.
- Henderson DC, Daley TB, Kunkel L, et al. Clozapine and hypertension: a chart review of 82 patients. *J Clin Psychiatry* 2004; 65(5): 686–9.
- Hach L, Ruhl U, Klotsche J, Klose M. Associations between waist circumference and depressive disorders. *Journal of Affective Disorders*, 2016;92(2-3):305-8.
- Vanderlip E, Fiedorowicz J, Haynes W. Screening, Diagnosis, and Treatment of Dyslipidemia Among Persons With Persistent Mental Illness: A Literature Review. *Psychiatric services*, 2012;63(7).