

Rannsókn á áhættuþáttum hjarta- og æðasjúkdóma hjá geðklofasjúklingum á geðsviði Landspítala

Ólafur Sveinsson^{1,2} læknir, Kristófer Þorleifsson¹ læknir, Thor Aspelund^{3,4} tölfræðingur, Halldór Kolbeinsson¹ læknir

ÁGRIP

Inngangur: Rannsóknir hafa sýnt að geðklofasjúklingar lifa að jafnaði um 15-20 árum skemur en almenningur og skiptir aukin tíðni hjarta- og æðasjúkdóma þar mestu máli. Geðklofasjúklingar eru vangreindir og vanmeðhöndlaðir hvað varðar sykursýki, háþrýsting og blóðfituröskun. Tilgangur þessarar rannsóknar var að kanna algengi efnaskiptavillu, sykursýki, háþrýstings og blóðfituröskunar meðal geðklofasjúklinga á Íslandi.

Efniviður og aðferðir: Gögnum var safnað hjá 106 geðklofasjúklingum á legu- og göngudeildum geðsviðs Kleppspítala á árunum 2007-2009. Niðurstöðurnar voru bornar saman við þekktar tíðnitölur úr almennu þýði.

Niðurstöður: Alls tóku 106 einstaklingar þátt í rannsókninni, 86 karlmennt og 20 konur. Alls greindust 57% með efnaskiptavillu, samanborið við 14% hjá almenningi, $p < 0,0001$. Í heild reyktu 73% einstaklinganna en 21% almennings ($p < 0,0001$). Alls voru 23,6% með háþrýsting og eingöngu

20% af þeim voru á háþrýstingsmeðferð. Meðalsystólan var 134,2 mmHg, $p = < 0,001$ miðað við almenning. Alls mældust 15% með fastandi sykur yfir 7 mmól/l. Eingöngu 38% þeirra voru áður greindir með sykursýki. Meðalþyngdarstuðull var 29,7 kg/m², $p = 0,0007$ miðað við almenning. Alls voru 45% haldnir offitu (þyngdarstuðull > 30 kg/m²) og eingöngu 32% voru í kjörþyngd. Alls voru 82% með mittismál yfir viðmiðunarmörkum.

Ályktanir: Líkamlegt ástand geðklofasjúklinga á Íslandi er slæmt og áhætta þeirra fyrir hjarta- og æðasjúkdómum er há. Fylgjast þarf reglubundið með líkamspýngd, blóðþrýstingi, blóðsykri og blóðfitum. Nauðsynlegt er að fræða sjúklinginn um líkamlega heilsu í meira mæli og styðja hann til lífsstílsbreytinga sem felast í heilbrigðara matarræði, meiri hreyfingu og reyki- og vímueysi.

Inngangur

¹Endurhæfingardeildir geðsviðs að Kleppi, Landspítala, ²taugadeild Karólínska sjúkrahússins, Stokkhólmi, ³Hjartavernd, ⁴Háskóli Íslands.

Rannsóknir hafa sýnt að geðklofasjúklingar lifa að meðaltali um 15-20 árum skemur en almenningur og skiptir aukin tíðni hjarta- og æðasjúkdóma þar mestu máli.¹ Efnaskiptavilla (*metabolic syndrome*) er sterkur áhættuþáttur fyrir hjarta- og æðasjúkdómum. Svokölluð CATIE-rannsókn (The Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness schizophrenia trial) sýndi fram á að algengi efnaskiptavillu er mikið og marktækt aukið meðal langveikra geðklofasjúklinga í Bandaríkjunum.² Rannsóknir á Norðurlöndum hafa staðfest hið sama.^{3,4}

Margar faraldsfræðilegar rannsóknir hafa sýnt auknar reykingar meðal geðklofasjúklinga. Algengi reykinga hjá almenningi hefur minnkað frá 45% á sjöunda áratugnum í 25% í dag, en er mun hærra meðal geðklofasjúklinga (70-90%) og virðist ekki fara lækkandi.^{5,6}

Þekkt er að geðrofslyf, ekki síst nýju óhefðbundnu lyfin, geta valdið þyngdaraukningu og truflun á blóðfitu- og sykurefnaskiptum. Í dag eru flestir geðklofasjúklingar meðhöndlaðir með lyfjum úr fyrrnefndum flokki. Óhefðbundnu geðklofalyfin klózapín og ólanzapín eru sérstaklega þekkt fyrir að valda þyngdaraukningu og truflun á blóðfitu- og sykurefnaskiptum.⁷ Helsta ástæða þyngdaraukningarinnar er talin vera blokkun á histamín- og serótónínviðtökum.

Rannsóknir hafa sýnt að geðklofasjúklingar hreyfa sig einnig minna og borða óhollari mat en almenningur.^{9,10} Virðast þeir sækja mikið í kolvetnisríka fæðu á borð við sælgæti og gosdrykki. Ástæður þess eru ekki vel þekktar en þær kann að mega rekja að einhverju leyti til

lyfjanna. Hreyfingarleysið skýrist einnig af vanvirkni (neikvæðum einkennum) sem eru hluti af langvinnu sjúkdómsmynstri geðklofasjúkdóms.

Almennt hafa rannsóknir ekki sýnt aukna tíðni háþrýstings meðal geðklofasjúklinga með óyggjandi hætti.⁵ Sumar rannsóknir hafa hins vegar sýnt fram á undirmeðhöndlun háþrýstings meðal þessa hóps. Í CATIE-rannsókninni í Bandaríkjunum var til að mynda aðeins rúmlega einn þriðji geðklofasjúklinga með háþrýsting á háþrýstingslyfjum.¹¹

Sykursýki er tvöfalt algengari meðal geðklofasjúklinga en hjá almennu þýði.^{5,12} Hreyfingarleysi og offita eru taldar mögulegar skýringar. Rannsóknir hafa sýnt að nýju geðklofalyfin, sérstaklega lyfin ólanzapín og klózapín, geti aukið áhættu á sykursýki.^{13,14}

Hækkun þríglyseríð og lækkað HDL-kólesteról eru algengari hjá geðklofasjúklingum en almennu þýði.¹¹ Í CATIE-rannsókninni kom í ljós að eingöngu 12% sjúklinga með blóðfituröskun voru á meðferð.¹¹

Tilgangur þessarar rannsóknar var að kanna algengi efnaskiptavillu, offitu, sykursýki, háþrýstings og blóðfituröskunar meðal geðklofasjúklinga á Íslandi.

Efniviður og aðferðir

Rannsóknin var þverskurðarrannsókn á geðklofasjúklingum legu- og göngudeilda endurhæfingarþátta geðsviðs Kleppspítala. Rúmlega helmingur voru göngudeildarsjúklingar og tæplega helmingur inniliggjandi. Af 138 sjúklingum sem boðin var þátttaka, tóku 106

Fyrirspurnir:
Ólafur Sveinsson

olafur.sveinsson@karolinska.se

Greinin barst:
14. mars 2012,
samþykkt til birtingar:
30. maí 2012.

Engin hagsmunatengsl
gefin upp.

Tafla I. Skilgreining NCEP á efnaskiptavillu.

Greind ef þrír eða fleiri af neðantöldum þáttum voru til staðar:

Kviðarummál karlmenn >102 cm og konur >88 cm

Þríglyseríð ≥1,70 mmól/l

HDL-kólesteról: karlmenn ≤1,0 mmól/l og konur ≤1,3 mmól/l

Blóðþrýstingur ≥130/85mmHg

Fastandi blóðsykur ≥6,1 mmól/l eða lyf við sykursýki

þátt. Gögnum var safnað á árunum 2007-2009. Rannsóknin var samvinnuð við komur á göngudeild og innlagnir á legudeildir. Allir sjúklingar gáfu skriflegt samþykki. Fengin voru leyfi frá vísindasiðanefnd og Persónuvernd.

Eftirfarandi gögnum var safnað:

- Mæld var hæð, þyngd og mittismál. Þyngdarstuðull reiknaður út. Ofþyngd var skilgreind sem þyngdarstuðull milli 26-30 cm/m² en offita var skilgreind sem þyngdarstuðull yfir 30 cm/m².
- Blóðþrýstingur var mældur í þrígang eftir 5 mínútna hvíld og meðaltalsgildi reiknað. Of hárl blóðþrýstingur var skilgreindur sem blóðþrýstingur yfir 140/90 mmHg.
- Tekin var fastandi blóðprufa þar sem mælt var: fastandi blóðsykur og langtímablóðsykur (HbA1c), heildarkólesteról, HDL-kólesteról og þríglyseríð. Of hátt kólesteról var skilgreint sem heildarkólesteról yfir 7,8 mmól/L. Of lágt HDL var skilgreint undir 0,8 mmól/L og of há þríglyseríð skilgreind sem mæling yfir 2,20 mmól/L. Mælingarnar voru gerðar á rannsóknarstofu Landspítala.
- Spurt var um reykingar og sjúklingar flokkaðir sem reykingamenn, fyrrum reykingamenn eða þeir sem aldrei höfðu reykt.

Algengi efnaskiptavillu hjá geðklofasjúklingum var metin út frá ofannefndum mælingum og notuð viðurkennd alþjóðaskilgreining á efnaskiptavillu, svokölluð NCEP (National Cholesterol Education Program, sjá töflu I). Niðurstöður ofannefndra mæliþátta voru bornar saman við þekktar tíðnitölur úr almennu þýði frá gögnum Hjartaverndar yfir árin 2005-2007 (fjöldi einstaklinga (n) 4663).¹⁵

Tölfræðiúrvinnsla

Birt gögn úr hóprannsóknnum Hjartaverndar 2007 voru notuð sem viðmiðunargildi fyrir almennt þýði.¹⁵ Meðalgildi og tíðni áhættuþátta voru reiknuð fyrir karla og konur eftir 10 ára aldursbilum; 20-29, 30-39, 40-49, 50-59, 60-69 og 70-79. Aldursdreifing rannsóknarhópsins var notuð til að meta væntanleg meðalgildi á áhættuþáttum og væntanleg hlutföll með jákvæða svörun á flokkuðum breytum. Með þessari framsetningu var sýnt við hverju mætti búast ef sambærilegur aldurs hópur væri til skoðunar í almennu þýði. Öryggisbil (95%) miðað við T-dreifingu var notað til að meta hvort væntanlegt gildi væri sennilegt gildi fyrir meðaltal rannsóknarhóps fyrir samfelldar breytur. Greining á þríglyseríðum var gerð eftir logra-vörpun vegna hægri-skekkrar dreifingar. Kí-kvaðrat próf var notað til að meta hvort væntanlegur fjöldi jákvæðra svara væri sennilegur sem fjöldi jákvæðra svara frá rannsóknarhópnun. Dæmi 1) Að karlmaður (72,1%) í rannsóknarhópnum reykti.

Miðað við algengi reykinga 2007 hefði búast mátt við að 19-22% karla reyktu miðað við aldurs samsetningu hópsins. Marktækur munur var reiknaður miðað við kí-kvaðrat gildið $(62-19)^2 / 19 + (24-67)^2 / 67 = 128,1$ og útkoman borin saman við kí-kvaðrat dreifingu með 1 frígráðu. Hér verður $p < 0,0001$. Dæmi 2) Vegið meðalgildi blóðþrýstings var 131,4 mmHg hjá konum og 95% öryggisbil (123,7-139,1). Miðað við almennt þýði með sömu aldursdreifingu mætti búast við að blóðþrýstingur væri 120,8 mmHg. Öryggisbil fyrir hópinn inniheldur ekki væntanlega gildið og p-gildi miðað við T-dreifingu er 0,0095.

Niðurstöður

Alls tóku 106 einstaklingar þátt í rannsókninni, þar af 86 karlmenn (81,1%) og 20 konur (18,9%). Meðalaldurinn var 49,6 ár (19-79). Yfirlit yfir mælingagildi rannsóknarinnar má sjá í töflu II.

Efnaskiptavilla

Í rannsókninni greindust 60 af 106 (57%) með efnaskiptavillu, samborið við 14,1% hjá almenningi, $p < 0,0001$. Alls voru 49 (57,0%) karlar, $p < 0,0001$, og 11 (55%) konur, $p < 0,0001$ með efnaskiptavillu.

Reykingar

Í heild reyktu 73% einstaklinganna, miðað við 21% hjá aldursstöðluðum almenningi ($p < 0,0001$). 72% karla, ($p < 0,0001$) og 75% kvenna, ($p < 0,0001$) reyktu.

Háþrýstingur

Alls voru 25 (23,6%) með háþrýsting samkvæmt skilgreiningunni >140/90. Eingöngu 5 (20%) af þeim voru á háþrýstingsmeðferð. Meðalsystólan var 134,2 mmHg en búast mætti við 125,0 mmHg miðað við aldurstaðlaðan almenning $p < 0,001$. Meðalsystóla karla var 134,8 mmHg ($p < 0,001$). Meðalsystóla kvenna var 131,4 mmHg ($p = 0,0095$).

Sykursýki

Alls voru 16 (15,1%) einstaklingar með fastandi sykur yfir 7 mmól/l ($p < 0,0001$) 12 (14,0%) karlar ($p = 0,0010$) og fjórar (20%) konur ($p = 0,0005$). Eingöngu (38%) 6 þeirra voru áður greind með sykursýki.

Tafla II. Niðurstöður mælinga.

Mæliþættir	Meðaltal	Bil
Systóla	134,2 mmHg	100-199 mmHg
Diastóla	84,1 mmHg	47-116 mmHg
Kviðarummál	114,7 cm	70-142 cm
Hæð	178,4 cm	156-198,5 cm
Þyngd	94,4 kg	54,5-163,8 kg
Þyngdarstuðull	29,7 kg/m ²	17,6-43,3 kg/m ²
Fastandi sykur	5,8 mmól/L	3,9-19,6 mmól/L
Langtímasykur	5,8 mmól/L	4,8-11,7 mmól/L
Heildarkólesteról	5,3 mmól/L	3,3-8,1 mmól/L
HDL-kólesteról	1,2 mmól/L	0,5-2,3 mmól/L
Þríglyseríð*	1,8 mmól/L	0,2-7,1 mmól/L

*Miðgildi.

Blóðfitur

Meðalkólesteról var 5,3 mmól/L en búast mætti við 5,2 mmól/L ($p=0,3355$). Meðalgildi HDL var 1,23 mmól/L en búast mætti við 1,43 mmól/L ($p<0,0001$). Meðalgildi HDL hjá körlum var 1,16 ($p<0,0001$) og hjá konum 1,55 ($p=0,0739$). Meðalgildi þrigglýseríða var 1,8 mmól/L en búast mætti við 1,06 mmól/L ($p<0,0001$).

Þyngdarstuðull

Meðalþyngdarstuðull var 29,7 kg/m² en búast mætti við 27,6 kg/m² ($p=0,0007$) miðað við aldrusstaðlaðan almenning. Meðalþyngdarstuðull karla var 29,6 kg/m² ($p=0,0075$). Meðalþyngdarstuðull kvenna var 30,3 kg/m² ($p=0,0406$). Alls voru 48 (45,3%) haldnir offitu (þyngdarstuðull >30 kg/m²) og eingöngu 34 (32,1%) voru í kjörþyngd (þyngdarstuðull 20-25 kg/m²).

Mittismál

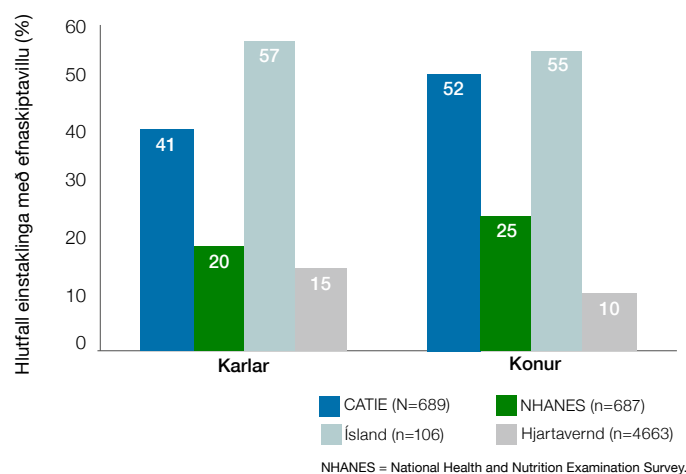
Alls voru 87 (82,1%) yfir viðmiðunarmörkum samkvæmt skilgreiningu Bandarísku hjartasamtakanna (karlar >102 cm og konur >88 cm). Ekki eru til almennar tölur yfir íslenskt mittismál.

Umræða

Niðurstöður rannsóknarinnar sýna svo ekki verður um villst að líkamlegt ástand geðklofasjúklinga á Íslandi er slæmt. Eru þær í samræmi við erlendar rannsóknir.^{2,3} Tíðni efnaskiptavillu í þessari rannsókn (57%) var nokkru hærra en í Bandaríkjunum (41%, sjá mynd 1) og Svíþjóð (35%). Út frá þessum niðurstöðum eru geðklofasjúklingar á Íslandi í mikilli áhættu fyrir hjarta- og æðasjúkdómum. Fylgjast þarf betur með líkamlegu ástandi og heilsufari þeirra. Fylgjast þarf reglubundið með líkamspyngd (mittismáli, líkamspyngdarstuðli), blóðþrýstingi, blóðsykri, blóðfitum, almennum blóðhag, lifrarprófum og skjaldkirtilsprófum.¹⁶ Nauðsynlegt er að fræða sjúklinginn og styðja hann til lífsstílsbreytingar sem felst í heilbrigðara matarræði, meiri hreyfingu og reyking- og vímuefni.

Til þess að ofanefnt nái fram að ganga verður teymisvinna að eiga sér stað. Helst eru það hjúkrunarfræðingur og lækni sjúklings sem eru í ábyrgð fyrir því að farið sé á skipulagðan hátt í gegnum ofanefnda þætti en einnig geta þau, þar sem við á, kallað til næringarráðgjafa, sjúkraþjálfara, iðjuþjálfara, félagsráðgjafa og sálfræðinga sér til stuðnings. Ef geðklofasjúklingur leitar til heilsugæslu gildir hið sama. Allir verða að reyna að leggja hönd á plóginn til að bæta líkamlega heilsu geðklofasjúklingsins. Þar að auki er ekki ólíklegt að geðheilsa geti batnað með bættri líkamlegri heilsu.

Algengi efnaskiptavillu meðal bandarískra geðklofasjúklinga (CATIE), meðal bandarísks almennings (NHANES), meðal íslenskra geðklofasjúklinga (Ísland) og meðal íslensks almennings (Hjartavernd).



Mynd 1. Sýnir algengi efnaskiptavillu meðal almennings og geðklofasjúklinga í Bandaríkjunum og á Íslandi.

Helstu annmarkar rannsóknarinnar voru að hlutfall kvenna var óæskilega lágt. Eigi að síður var um marktækan mun að ræða þegar kom að efnaskiptavillu og reykingum. Einnig er það takmarkandi að sjúklingarnir tengjast allir endurhæfingardeildum geðsviðs Landspítala að Kleppi að einhverju leyti. Þó var góð dreifing milli inniliggjandi og göngudeildarsjúklinga sem tóku þátt. Vegna þess að flestir sjúklinganna tóku margar tegundir geðklofalyfja, í afar mismunandi skömmtum, reyndist ómögulegt að athuga tengsl einstakra lyfja/lyfjahópa við mælinganiðurstöður.

Þakki

Rannsóknin var styrkt af vísindasjóði Landspítala. Höfundar þakka geðlæknum fyrir aðgang að upplýsingum um sjúklinga í rannsókninni. Höfundar þakka þeim fjölmörgu hjúkrunarfræðingum og sjúkraliðum legu- og göngudeilda geðsviðsins sem hjálpuðu til við rannsóknina. Þakki fær Vilmundur Guðnason hjá Hjartavernd fyrir aðgang að rannsóknarniðurstöðum úr afmælishandbók Hjartaverndar. Einnig þakka höfundar Sigríði Björnsdóttur innkirtlalækni og Brjáni Bjarnasyni geðlækni fyrir yfirlestur greinarinnar og gagnlegar ábendingar.

Heimildir

1. Newcomer JW. Metabolic syndrome and mental illness. *Am J Manag Care* 2007; 13(7 Suppl): S170-7.
2. McEvoy JP, Meyer JM, Goff DC, Nasrallah HA, Davis SM, Sullivan L, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with schizophrenia: baseline results from the Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) schizophrenia trial and comparison with national estimates from NHANES III. *Schizophr Res* 2005; 80: 19-32.
3. Hägg S, Lindblom Y, Mjörndal T, Adolfsson R. High prevalence of the metabolic syndrome among a Swedish cohort of patients with schizophrenia. *Int Clin Psychopharmacol* 2006; 21: 93-8.
4. Birkenaes AB, Sogaard AJ, Engh JA, Jonsdottir H, Ringen PA, Vaskinn A, et al. Sociodemographic characteristics and cardiovascular risk factors in patients with severe mental disorders compared with the general population. *J Clin Psychiatry* 2006; 67: 425-33.
5. Medical Illness and Schizophrenia. Ed. Meyer J, Nasrallah H. Arlington, American Psychiatric Publishing, 2003.
6. McEvoy JP, Brown S. Smoking in first-episode patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1999; 156: 1120-1.
7. Pramyothin P, Khaodhiar L. Metabolic syndrome with the atypical antipsychotics. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2010; 17: 460-6.
8. Wirshing DA, Wirshing WC, Kysar L, Berisford MA, Goldstein D, Pashdag J, et al. Novel antipsychotics: comparison of weight gain liabilities. *J Clin Psychiatry* 1999; 60: 358-63.
9. Brown S, Birtwistle J, Roe L, Thompson C. The unhealthy lifestyle of people with schizophrenia. *Psychol Med* 1999; 29: 697-701.
10. Davidson S, Judd F, Jolley D, Hocking B, Thompson S, Hyland B. Cardiovascular risk factors for people with mental illness. *Aust NZ J Psychiatr* 2001; 35: 196-202.
11. Nasrallah HA, Meyer JM, Goff DC, McEvoy JP, Davis SM, Stroup TS, et al. Low rates of treatment for hypertension, dyslipidemia and diabetes in schizophrenia: Data from the CATIE schizophrenia trial sample at baseline. *Schizophr Res* 2006; 86: 15-22.
12. Dixon L, Weiden P, Delahanty J, Goldberg R, Postrado L, Lucksted A, et al. Prevalence and correlates of diabetes in national schizophrenia samples. *Schizophr Bull* 2000; 26: 903-12.
13. Henderson DC, Cagliero E, Gray C, Nasrallah RA, Hayden DL, Shoefeld DA, et al. Clozapine, diabetes mellitus, weight gain, and lipid abnormalities: a five-year naturalistic study. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 975-81.
14. McIntyre RS, McCann SM, Kennedy SH. Antipsychotic metabolic effects: weight gain, diabetes mellitus, and lipid abnormalities. *Can J Psychol* 2001; 46: 273-81.
15. *Handbók Hjartaverndar 2008* – hjarta.is
16. Meyer JM, Stahl SM. The metabolic syndrome and schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 2009; 119: 4-14. Review.

ENGLISH SUMMARY

A study of risk factors for cardiovascular disease among schizophrenic patients using the rehabilitation mental health services at Kleppur

Sveinsson O^{1,2}, Thorleifsson K¹, Aspelund Th^{3,4}, Kolbeinsson H¹

Background: Studies have shown that schizophrenic patients die on average 15-20 years earlier than the normal population, and that increased prevalence of cardiovascular risk factors plays a crucial role. Schizophrenic patients are underdiagnosed and undertreated when it comes to diabetes, hypertension and dyslipidemia. The aim of this study was to investigate the prevalence of metabolic syndrome, obesity, hypertension, diabetes and dyslipidemia among schizophrenic patients in Iceland.

Methods: An observational study of 106 schizophrenic patients in Iceland during the period 2007-2009. The results were compared to age adjusted population based data.

Results: 106 patients participated, 86 men and 20 women. In all 57% were diagnosed with metabolic syndrome ($p < 0.0001$) in comparison to

14.1% in the general population. In all 73% were smokers (21% in the general population) $p < 0.0001$ and 23.6% had hypertension of which only 20% were treated with anti-hypertensive medication. The average systolic blood pressure was 134.8 mmHg < 0.001 . In all 15.1% had a fasting glucose over 7 mmol/l but only 38% were previously diagnosed with diabetes. The average BMI was 29.7 kg/m² $p = 0.0007$, 45.3% were obese (BMI > 30 kg/m²). Only 32.1% had normal BMI, and 82.1% had waist circumference over the normal limits.

Conclusion: The physical condition of Icelandic schizophrenic patients is poor and their risk for cardiovascular diseases is high. It is necessary to follow their weight, blood pressure, blood glucose and lipids more closely. It is imperative to educate and enable the schizophrenic patient to live a healthier life.

Correspondence: Ólafur Sveinsson, olafur.sveinsson@karolinska.se

Keywords: Metabolic syndrome, hypertension, diabetes, prevalence, schizophrenia, dyslipidemia.

¹Rehabilitation Mental Health Services, The National University Hospital of Iceland, ²Department of Neurology, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden, ³Icelandic Heart Association, ⁴University of Iceland