

# Dijabetes melitus tip II u bolnički liječenih psihijatrijskih bolesnika

---

Pejić, Ela

Undergraduate thesis / Završni rad

2016

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Medicine / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:152:085918>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2025-01-13**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Medicine Osijek](#)



**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU**

**MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK**

**Sveučilišni preddiplomski studij sestrinstva**

**Ela Pejić**

**DIJABETES MELITUS TIP  
II U BOLNIČKI LIJEČENIH  
PSIHIJATRIJSKIH  
BOLESNIKA**

**Završni rad**

**Osijek, 2016.**

**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU**

**MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK**

**Sveučilišni preddiplomski studij sestrinstva**

**Ela Pejić**

**DIJABETES MELITUS TIP  
II U BOLNIČKI LIJEČENIH  
PSIHIJATRIJSKIH  
BOLESNIKA**

**Završni rad**

**Osijek, 2016.**

Rad je ostvaren u Kliničkom bolničkom centru Osijek, Klinici za psihijatriju.

Mentor rada: prof. dr. sc. Pavo Filaković, prim. dr. med.

Rad ima 29 listova i 9 tablica.

## Zahvala

Zahvaljujem svom mentoru prof. dr. sc. Pavi Filakoviću koji je pratio proces pisanja završnog rada te me svojim znanjem i iskustvom usmjeravao do završetka studija. Također želim zahvaliti medicinskim sestrama, medicinskim tehničarima i administratorima u Klinici za psihijatriju Kliničkog bolničkog centra Osijek na strpljivosti i pomoći u prikupljanju podataka.

Posebno želim zahvaliti svojim roditeljima na pruženoj mogućnosti studiranja, kao i svojoj sestri Tini na velikoj podršci tijekom svih triju godina studija.

Na kraju želim zahvaliti svom dečku Ivanu na velikom povjerenju, pomoći i podršci tijekom studiranja i pisanja završnog rada.

## SADRŽAJ

<b>1. UVOD.....</b>	<b>1</b>
1.1. TJELESNI POREMEĆAJI PSIHIJATRIJSKIH BOLESNIKA .....	1
1.2. PSIHOFARMACI U LIJEČENJU DUŠEVNIH POREMEĆAJA .....	2
1.3. PREDNOSTI I NEKI NEDOSTATCI ANTIPSIHOTIKA DRUGE GENERACIJE .....	4
1.4. DIJABETES I PREKOMJERNA TJELESNA TEŽINA U OBOLJELIH OD DUŠEVNIH POREMEĆAJA ..	5
<b>2.CILJ.....</b>	<b>10</b>
<b>3.ISPITANICI I METODE .....</b>	<b>11</b>
3.1. ISPITANICI .....	11
3.2. POSTUPAK ISTRAŽIVANJA.....	11
3.3. STATISTIČKE METODE.....	12
<b>4.REZULTATI .....</b>	<b>13</b>
<b>5.RASPRAVA.....</b>	<b>19</b>
<b>6.ZAKLJUČCI .....</b>	<b>23</b>
<b>7.SAŽETAK.....</b>	<b>24</b>
<b>8.SUMMARY .....</b>	<b>25</b>
<b>9.LITERATURA .....</b>	<b>26</b>
<b>10.ŽIVOTOPIS.....</b>	<b>28</b>
<b>11.PRILOZI.....</b>	<b>29</b>

## 1. UVOD

### 1.1. Tjelesni poremećaji psihijatrijskih bolesnika

Tjelesni se poremećaji javljaju češće kod oboljelih od duševnih poremećaja nego u općoj populaciji. To negativno utječe i na tijek i na ishod duševnih poremećaja, ali i na liječenje bolesnih tjelesnih stanja. Naime, iz raznih se razloga tjelesne bolesti kasnije uočavaju kod duševno oboljelih nego kod duševno zdravih. Ti razlozi mogu proizlaziti iz same psihopatologije bolesnika (psihotičnost, depresivnost), njegove nesuradljivosti i nezainteresiranosti za tjelesno zdravlje, ali u značajnoj mjeri mogu proizlaziti i iz bolesniku nepristupačne zdravstvene službe, komplicirane administracije i nedovoljne angažiranosti suvremene zdravstvene službe u rješavanju psihičkih problema kako duševno tako i tjelesno bolesnih osoba. Duševno oboljeli posebno su rizična skupina ne samo za češće obolijevanje nego i za nemogućnost prevencije, ranog otkrivanja i učinkovitog liječenja tjelesnih bolesti. Zato je potrebna posebna pozornost u zaštiti ne samo duševnog nego i tjelesnog zdravlja duševno oboljelih osoba. Tjelesnim su komorbiditetom osobito opterećene teške duševne bolesti, a to su shizofrenija i depresija. Nisu izuzeti ni PTSP, bolesti ovisnosti i druge.

Istraživanja pokazuju da se tjelesna bolest kod oboljelih od shizofrenije otkriva kasnije i u težoj formi nego u općoj populaciji, a uzroci lošeg tjelesnog zdravlja pripisuju se nezdravom životnom stilu (pušenje, loša prehrana i fizička neaktivnost), rijetkim traženjem pomoći obiteljskog liječnika kod tjelesnih smetnji, odnosno izbjegavanjem posjeta obiteljskom liječniku dok stanje tjelesnog zdravlja ne postane kritično. Problem je i komunikacija bolesnika s društvenim servisima koji građanima stoje na raspolaganju u službi zaštite njihova zdravlja. Bolesnici spomenute servise izbjegavaju zbog simptoma bolesti ili su im servisi teže dostupni zbog administrativnih prepreka koje ne mogu svladati. Rezultat je da, primjerice, u Sjedinjenim Američkim Državama oko 35 % bolnički liječenih shizofrenih bolesnika ima jedan ili više sljedećih tjelesnih poremećaja: dijabetes, kardiovaskularni poremećaj, hiponatremiju, bolest štitnjače, infekciju urinarnog trakta, disfunkciju mjehura, bolest jetara, epilepsiju, malignu bolest, osteoporozu, probleme s vidom i drugo. Najčešći tjelesni poremećaji kod shizofrenih su bolesnika kardiovaskularni poremećaji i dijabetes. Slično je i s

depresijom kod koje se, uz kardiovaskularne bolesti i dijabetes, češće javljaju hipotireoidizam, hipertireoidizam, različiti bolni sindromi te rak i terminalna stanja. (1)

## 1.2. Psihofarmaci u liječenju duševnih poremećaja

U liječenju psihijatrijskih bolesnika rabe se razni pristupi. U biološke terapijske postupke ubrajamo sve one kemijske i fizikalne postupke koji neposredno djeluju na fiziologiju mozga. Te postupke možemo podijeliti na psihofarmakološke (kemijske) i nefarmakološke (fizikalne) postupke. Najznačajniji lijekovi za psihijatriju razvrstani su u skupinama psiholeptika i psihoanaleptika. Psiholeptici su lijekovi koji smanjuju psihički tonus, tj. reduciraju psihičku aktivnost, dok su psihoanaleptici lijekovi koji pojačavaju psihički tonus, tj. psihičku aktivnost. Uz psiholeptike i psihoanaleptike danas su u psihijatriji važne i skupine lijekova za liječenje ovisnosti te tzv. skupina stabilizatora raspoloženja.

U psiholeptike ubrajamo antipsihotike, anksiolitike, hipnotike i sedative.

Antipsihotici su lijekovi za liječenje psihotičnih poremećaja, čiji je glavni predstavnik shizofrenija. Prema načinu unosa dijelimo ih na peroralne i parenteralne. Prema obliku pripravka dijelimo ih na tablete, kapsule, brzo raspadajuće tablete, kapsule s produženim djelovanjem, intravenske i intramuskularne injekcije s akutnim djelovanjem, injekcije s produženim i dugotrajnim djelovanjem (depo oblici). Najvažnija je podjela prema mehanizmu djelovanja, a to su antipsihotici prve generacije i antipsihotici druge generacije. Prva generacija antipsihotika, koje nazivamo tipičnim ili klasičnim antipsihoticima, prvenstveno djeluje na blokiranje D2 receptora. Nju odlikuje učinkovito djelovanje na tzv. pozitivne simptome psihotičnog poremećaja (sumanute ideje, halucinacije, bizarnosti u ponašanju i reakcijama) i sličan spektar nuspojava od kojih su najznačajnije ekstrapiramidni sindrom (tremor, akatizija, diskinezija, distonija, tardivna diskinezija), hiperprolaktinemija, maligni neuroleptički sindrom i antikolinergičke nuspojave (suha usta, opstipacija, retencija urina, zamagljen vid). Najznačajniji su predstavnici te skupine visoko potentni haloperidol i flufenazin te niskopotentni klorpromazin, levomepromazin i promazin. Drugu generaciju antipsihotika nazivamo atipičnim ili novim antipsihoticima. Oni, uz blokadu D2 receptora, imaju i jako izraženo djelovanje na blokadu serotoninergičkih 2 receptora (5HT<sub>2</sub>). Blokada 5HT<sub>2</sub> receptora pokazala se značajnom u liječenju negativnih ili deficitarnih simptoma



(nemotiviranost, nedostatak interesa, socijalno povlačenje, afektivna zaravnjenost, akinezija) i kognitivnih simptoma. U tu skupinu lijekova pripadaju klozapin, olanzapin, risperidon, quetiapin, sulpirid, sertindol, ziprasidon, zotepin, amisulprid, iloperidon, lurasidon, aripiprazol, asenapin, a u tijeku su klinička istraživanja i brojnih drugih lijekova. Obilježje je te skupine značajno manja pojava ekstrapiramidalnih simptoma i drugih teških, ugrožavajućih nuspojava, ali neki od predstavnika skupine imaju naglašeniju sklonost izazivanja pojave metaboličkog sindroma (porast tjelesne težine, porast koncentracije glukoze u krvi, hiperlipidemiju, hiperkolesterolemiju, pojačan rizik nastanka šećerne bolesti).

Anksiolitici, hipnotici i sedativi navode se zajedno jer mnogi od anksiolitika, iako im to nije primarno djelovanje, u većim dozama djeluju kao sedativi i hipnotici. Benzodiazepini bili su prvi pravi anksiolitici koji su liječili anksioznost bez izazivanja prekomjerne sedacije i slabosti. Zbog svoje dobre podnošljivosti, malog broja nuspojava, brzine djelovanja i učinkovitosti oni su danas lijekovi izbora za kratkoročno liječenje anksioznosti i nesanice. Benzodiazepini imaju nekoliko načina djelovanja, a to su sedativno, anksiolitičko, hipnotičko, miorelaksantno i antikonvulzivno. Topljivost u mastima (lipofilnost) omogućuje brži učinak zbog bržeg prolaska krvno-moždane barijere, ali i kraće djelovanje. Među najlipofilnijim benzodiazepinima jest diazepam pa ga rabimo kada trebamo brz učinak (napadi panike, epileptički napadi, napadi agresivnosti). Na drugom je kraju spektra lipofilnosti lorazepam koji se koristi kada trebamo sporiji i duži učinak (kontinuirana anksioznost, opći anksiozni poremećaj).

U psihoanaleptike ubrajamo antidepresive, psihostimulanse, nootropike, lijekove za liječenje ADHD-a, lijekove za liječenje demencije i ostale lijekove.

Antidepresivi su lijekovi za liječenje depresivnih simptoma u depresivnom poremećaju, distimiji, ciklotimiji, depresivnoj fazi bipolarnog poremećaja, ali i za liječenje drugih poremećaja kao što su posttraumatski stresni poremećaj, anksiozni poremećaj, opsesivno kompulzivni poremećaj, fobije, predmenstrualni distrofični poremećaj, neuropatski bolni sindrom, migrena, noćno mokrenje, hiperkinetski poremećaj, shizoafektivni poremećaj, kronični psihoorganski sindrom, granični poremećaj ličnosti.

Psihostimulansi su lijekovi koji podižu budnost, energiju i raspoloženje, povećavaju motivaciju, uklanjaju osjećaj umora i pospanosti.

Nootropici, uz povećanje psihofizičke aktivnosti, dovode i do poboljšanja kognitivnih funkcija.

Stabilizatori raspoloženja skupina su lijekova koja uspješno liječe i depresivnu i maničnu fazu bipolarnog afektivnog poremećaja.

Lijekovi za liječenje ovisnosti rabe se u liječenju ovisnosti o nikotinu, alkoholu te ovisnosti o opijatima. Oni zamjenjuju primarno sredstvo ovisnosti, izazivaju averzivne reakcije, sprječavaju štetne posljedice uporabe ili smanjuju žudnju i pojavu apstinencijskih smetnji.

U nefarmakološke postupke liječenja ubrajamo konvulzivne (elektrokonvulzivna terapija, magnetska konvulzivna terapija), stimulativne (transkranijalna direktna strujna stimulacija, transkranijalna magnetska stimulacija, repetitivna transkranijalna magnetska stimulacija, duboka transkranijalna magnetska stimulacija mozga), invazivne (kirurške) postupke (stimulacija živca vagusa, duboka stimulacija mozga) te kronobiološke postupke (terapija svjetlom, terapija uskraćivanjem sna, terapija postupnog promicanja faza budnosti – spavanje, utrostručena kronoterapija). U psihijatriji se još koriste psihoterapijski postupci i socioterapijski postupci (2).

### 1.3. Prednosti i neki nedostaci antipsihotika druge generacije

Nema idealnog lijeka za sve bolesnike, ali se uvijek može izabrati dobar lijek za određenog bolesnika. Druga generacija antipsihotika (amisulprid, klozapin, olanzapin, kvetiapin, risperidon, sertindol, ziprasidon, zotepin i aripiprazol), nastala u potrazi za učinkovitijim, podnošljivijim i sigurnijim antipsihoticima ne samo da je proširila mogućnost većeg izbora za konkretnog bolesnika nego je dala i velik doprinos učinkovitijem, podnošljivijem i sigurnijem liječenju osoba s psihotičnim poremećajima. Iako se radi o kemijski vrlo heterogenoj skupini, većina pripadnika te skupine razlikuje se od pripadnika prve generacije antipsihotika po tome što, osim blokiranja D2 receptora, svoj antipsihotični učinak postiže pretežno blokadom 5-HT<sub>2</sub> (serotoninskih) receptora i što se puno brže disocira od njih. Osim toga, oni su u svom vezivanju za receptore selektivniji za određene neuronske krugove pa se zbog svega toga uz njih ne javljaju, ili su puno slabije, nuspojave tipične za prvu generaciju antipsihotika (ekstrapiramidne nuspojave, hiperprolaktinemija). Ti antipsihotici ne samo da su puno

podnošljiviji nego su i učinkovitiji u uklanjanju nekih skupina simptoma te imaju širi terapijski spektar. Takve njihove osobine omogućile su veću suradnju bolesnika u liječenju pa ih se danas veći broj liječi izvanbolnički, uspješnije rehabilitira i resocijalizira. Razlike u farmakodinamskom profilu odredile su neke specifičnosti u njihovoj terapijskoj učinkovitosti i njihov profil nuspojava. Novija istraživanja pokazuju da antipsihotici druge generacije izazivaju puno manji rizik od akutnih ekstrapiramidnih nuspojava i kasnih diskinezija te da su podnošljiviji za bolesnike i sigurniji u primjeni za liječnike. Tako su se već nametnuli kao lijek prvog izbora i gotovo potisnuli antipsihotike prve generacije. Ipak, nakon dva desetljeća njihove široke primjene, neki od njih pokazali su i svoje manje poželjne osobine, osobito ako se primjenjuju bez prethodne provjere tjelesnog statusa bolesnika, njegovih tjelesnih poremećaja i predispozicija za razvoj poremećaja. U tom se kontekstu osobito ukazuje na neke od njih kao što su, primjerice, klozapin, olanzapin, kvetiapin s povećanim rizikom za porast tjelesne težine, ili pak sertindol i ziprasidon s povećanim rizikom za produljenje QT-intervalu. Srećom, niti svi pripadnici druge generacije izazivaju takve nuspojave, niti oni koji ih izazivaju to čine kod svih, nego samo kod nekih bolesnika. To upućenom liječniku uvijek omogućuje izbor najučinkovitijeg, najpodnošljivijeg i najsigurnijeg lijeka za svog bolesnika.

(3)

#### 1.4. Dijabetes i prekomjerna tjelesna težina u oboljelih od duševnih poremećaja

Poseban problem duševno oboljelima predstavlja njihov komorbiditet s dijabetesom i prekomjernom tjelesnom težinom. Dijabetes se svakako češće javlja među psihijatrijskim bolesnicima nego u općoj populaciji. Pogađa približno 9 – 14 % osoba sa shizofrenijom, što je, u usporedbi s općom populacijom (6 – 7 %), dvostruko više. Također je primijećena veća učestalost dijabetesa kod osoba s bipolarnim poremećajem i depresijom. Kao razlog veće učestalosti dijabetesa kod duševno oboljelih nego u općoj populaciji navodi se povećanje tjelesne težine zbog neaktivnosti koju uzrokuje sama bolest (nezainteresiranost, pasivnost, bezvoljnost), ali se dio doprinosa pripisuje i djelovanju raznih psihofarmaka (4).

Prema nekim studijama, puno duševnih bolesnika fizički je neaktivno te upravo ta neaktivnost može biti uzrokom visokog postotka pojave dijabetesa tipa II i kardiovaskularnih bolesti. Duševne poremećaje prate razne psihopatološke pojave kao što su anhedonia, umor, pasivnost, neaktivnost i nezainteresiranost, što je dijelom dio kliničke slike bolesti, a dijelom i

posljedica sedativnog djelovanja psihofarmaka koje bolesnici uzimaju. Sve to rezultira sjedilačkim načinom života, osobito karakterističnim za teže duševne poremećaje (shizofrenija, depresija). Osim utjecaja na način života, mnogi psihofarmaci mogu utjecati i na metabolizam. Sve u svemu, odnos unesene hrane i potrošene energije kod psihijatrijskih bolesnika rezultira porastom njihove tjelesne težine (5).

Shizofrenija je kroničan, kompleksan i težak duševni poremećaj koji nastaje kao posljedica interakcije među genetskim, ponašajnim, razvojnim i drugim čimbenicima. Učestalost iznosi oko 1 % u općoj populaciji. Početak bolesti često je iznenadan i intenzivan, a istraživanja ukazuju na ranije javljanje simptoma kod muškaraca. Prva je hospitalizacija najčešće prije 25. godine života, a kod žena bolest nerijetko počinje i nakon 35. godine života. Studije pokazuju da stope dijabetesa melitusa kod oboljelih od shizofrenije prelaze one u općoj populaciji i do dva puta, čak i prije nego što bolesnici započnu farmakoterapiju (6). Shizofreni bolesnici često usvajaju životne navike koje pridonose tjelesnim zdravstvenim problemima te povećavaju rizik oboljenja od kardiovaskularnih bolesti. Na primjer, stopa je shizofrenih koji puše 2 – 2,5 puta veća nego kod ljudi koji nemaju shizofreniju. Također, pretilost je 2,5 – 3,5 puta veća kod oboljelih od shizofrenije nego u općoj populaciji. Zbog nezdrave prehrane bolesnici sa shizofrenijom imaju povećan rizik razvoja dislipidemije, hipertenzije te dijabetesa tipa II. Sveukupno gledajući, shizofreni bolesnici imaju puno veći rizik za oboljenje od kardiovaskularnih bolesti nego opća populacija (7). Unatoč velikom napretku u liječenju, oboljeti od shizofrenije još uvijek znači živjeti u prosjeku 20 % kraće nego osoba bez te bolesti. Slabije tjelesno zdravlje kod shizofrenih uzrokuje nezdrav životni stil (slabo kretanje, pušenje, slaba prehrana), visok komorbiditet shizofrenije i bolesti ovisnosti, rijetki odlasci liječniku opće medicine s posljedično povećanim brojem ozbiljnih neliječenih tjelesnih poremećaja, smetnje komunikacije s davateljima usluga zbog produktivnih psihotičnih simptoma i disfunkcija u sklopu shizofrenije, ispodprosječna kvaliteta liječenja tjelesnih poremećaja te razne nuspojave antipsihotične terapije. Kako su najčešći tjelesni poremećaji kod oboljelih od shizofrenije kardiovaskularni poremećaji i dijabetes, antipsihotici, pored neporecivih koristi, mogu dodatno doprinijeti njihovoj većoj pojavnosti kod tih bolesnika, bilo izazivajući novi tjelesni poremećaj, bilo pogoršavajući postojeći. Zato je pravilan izbor antipsihotika važan ne samo zbog učinkovitosti i podnošljivosti nego i zbog sigurnosti liječenja, odnosno prevencije pojave ili pogoršanja tjelesnih poremećaja.

Oko 70 % mortaliteta prouzrokovanog koronarnim bolestima može se pripisati tzv. tradicionalnim faktorima rizika: pušenju (shizofreni ambulantni bolesnici puše dvostruko više (58 %), a u bolnicama peterostruko više (79 %) od opće populacije), pretilosti, dijabetesu melitusu, hipertenziji, hiperlipidemiji i sjedilačkom životnom stilu s neadekvatnom prehranom. Ta su stanja zastupljenija kod shizofrenih bolesnika nego u općoj populaciji pa nije čudno što shizofreni bolesnici nerazmjerno često umiru od kardiovaskularnih poremećaja, iako nisu za njih genetski predisponiraniji od opće populacije. Budući da mnogi antipsihotici induciraju porast tjelesne težine, treba osobito izbjegavati kombinaciju takvih lijekova (8). Antipsihotici pripadaju skupini lijekova s relativno čestim nuspojavama koje su nerijetko za bolesnika vrlo neugodne i mukotrpane. U tu skupinu nuspojava pripadaju i metabolički sindrom, dijabetes tipa II, porast tjelesne težine i kardiovaskularne bolesti. Pod pojmom metabolički sindrom podrazumijeva se niz međusobno povezanih poremećaja funkcija metabolizma koji mogu uzrokovati dijabetes i kardiovaskularne bolesti. Ti poremećaji predstavljaju visok rizik za razvoj dijabetesa tipa II i za razvoj kardiovaskularnih poremećaja. Učestalost metaboličkog sindroma visoka je u općoj populaciji, no puno je veća kod psihičkih bolesnika. Čak je 2 – 4 puta veća kod shizofrenih te 30 % veća kod bipolarnih bolesnika, a specifični znakovi metaboličkog sindroma prepoznati su i kod oboljelih od posttraumatskog stresnog događaja (PTSP). Pojava dobivanja na kilaži i povećanje inzulinske rezistencije uzrokovane uzimanjem nekih antipsihotika druge generacije povezani su s farmakodinamskim učinkom samih antipsihotika druge generacije. Oni mogu utjecati na povećanje tjelesne težine stimulirajući uzimanje hrane (podizujući apetit) opstrukcijom signala za sitost, što indirektno uzrokuje povećanje inzulinske rezistencije ili direktno povećava inzulinsku rezistenciju. To, s hiperlipidemijom, dovodi do razvoja metaboličkog sindroma.

Druga generacija antipsihotika najčešće je povezana s povećanjem tjelesne težine, povećanjem inzulinske rezistencije, dislipidemijom, smanjenjem tolerancije na glukozu (pojava dijabetesa tipa II) i kasnije hipertenzijom, tj. skupom metaboličkih disfunkcija u različitim vremenskim pojavljivanjima, što na kraju rezultira pojavom metaboličkog sindroma. Povećanje tjelesne težine česta je nuspojava nekih antipsihotika druge generacije. Zajedno s poremećenom neuroendokrinom i metaboličkom homeostazom, nastaje patološka (abdominalna) produkcija masti s povećanom inzulinskom rezistencijom. Ipak, ljudi koji su i inače skloni debljanju, skloniji su povećanju tjelesne težine uz antipsihotike. Najveći porast tjelesne težine zabilježen je uz olanzapin i klopazapin, nešto niži uz kvetiapin, a još niži uz risperidon. Kod novijih antipsihotika, ziprasidona i aripiprazola, nije dokazan značajniji

utjecaj na tjelesnu težinu. To već daje naslutiti da se pravilnim izborom lijeka, uzimajući u obzir značajke bolesnika, mogu, u većem dijelu, izbjeći opisane nuspojave. Najviše je bolesnika s porastom tjelesne težine među onima koji su uzimali olanzapin (29 %), potom kvetiapin (23 %), risperidon (18 %), a najmanje među onima koji su uzimali ziprasidon (10 %). Prvih 10 tjedana, najviše su kilograma dobili bolesnici na klopazinu (u prosjeku 5 – 6 kg) i olanzapinu (u prosjeku 3 – 4 kg), zatim na risperidonu i kvetiapin (u prosjeku 1 – 2 kg), a neprimjetan porast (u prosjeku 1 kg) bio je u skupini na flufenazinu i haloperidolu. Patološke promjene u tjelesnoj težini mogu se pojaviti zbog dvaju razloga. Prvi je povećana potreba za ugljikohidratima, što je posljedica prekomjernog uzimanja hrane, a drugi je usporeni metabolizam. Inzulinska rezistencija uzrokovana antipsihoticima može biti posljedica indirektnog djelovanja psihofarmakoloških lijekova (abdominalni tip pretilosti) ili direktnog djelovanja psihofarmakoloških lijekova na produkciju, transport i djelovanje inzulina. Različite grupe različitih psihotropnih lijekova iste skupine pridonose razvoju metaboličkog sindroma koristeći različite mehanizme. Neki antipsihotici također povećavaju koncentraciju lipida u serumu. Najviše dokaza za povećanje koncentracije triglicerida u serumu odnosi se na klopazin, zatim olanzapin i kvetiapin, ali i neke antipsihotike prve generacije (flufenazin). Pušenje i konzumacija alkohola značajno smanjuju omega-3 masne kiseline i na taj način povećavaju rizik nastanka metaboličkog sindroma. *American Diabetes Association* objavila je konsenzus koji ukazuje na neke antipsihotike koji su povezani s većim rizikom za pretilost, dijabetes tipa II i dislipidemiju. Najveći rizik donose klopazin i olanzapin, potom risperidon i kvetiapin, a najmanji rizik predstavlja ziprasidon (9).

Pojavom antipsihotika druge generacije porast je rizika postao prepoznatljiv posebno za razvoj dijabetesa, ali i kardiovaskularnih bolesti, pa je isprva isticana izravna povezanost porasta učestalosti metaboličkog sindroma s primjenom antipsihotika nove generacije (posebno pojavom klopazina i olanzapina). Sasvim je sigurno da je metabolički sindrom kod shizofrenih bolesnika češći nego u općoj populaciji, no isto smo tako svjesni da je metabolički sindrom u porastu i u općoj populaciji, a to se obično povezuje s nezdravom prehranom, načinom života i brojnim drugim čimbenicima. Činjenica je da shizofreni bolesnici općenito imaju lošiju kvalitetu življenja, niži prosječni životni standard, manju motoričku aktivnost i sl. pa sve to može determinirati i veću učestalost metaboličkog sindroma. Ipak, novim antipsihoticima pripisuje se doprinos većoj učestalosti metaboličkog sindroma kod shizofrenih i drugih psihotičnih bolesnika. Dodatni su čimbenici rizika i genetska predispozicija, promjena u prehranbenim navikama, abnormalnost u zgrušavanju krvi, pušenje, zlouporaba

alkohola, učestali stresovi, hipofizno-hipotalamička disfunkcija, povišen kardiovaskularni rizik i dr. Budući da je trajanje liječenja većine shizofrenih bolesnika doživotno, potrebno je posebnu pozornost posvetiti odabiru onog lijeka ili lijekova koji kod konkretnog bolesnika dovode do najmanjeg broja nuspojava i onih koji su za konkretnog bolesnika najpodnošljiviji. Kako se porast tjelesne težine javlja kao nuspojava velikog broja antipsihotika, potrebno je i preventivno provoditi određene vježbe i druge poznate specijalne programe radi prevencije razvoja metaboličkog sindroma te time utjecati na bolju suradljivost i kvalitetu života bolesnika.

Od samog otkrića prve generacije antipsihotika, pokazalo se da oni imaju brojne nuspojave koje su uglavnom neželjene jer često bolesnicima uzrokuju vrlo neugodne osjećaje, narušavaju im kvalitetu života te povećavaju stigmatiziranost narušavanjem vanjskog izgleda. Otkrićem novih antipsihotika pokazalo se da i oni imaju brojne nuspojave koje se bitno razlikuju od nuspojava klasičnih antipsihotika. Razlike među pojedinim antipsihoticima te generacije dosta su velike, a očituju se primarno u djelovanju na dopaminski sustav. Dok je, na primjer, djelovanje risperidona na D2 receptore relativno snažno (ali značajno manje nego kod antipsihotika prve generacije), kod olanzapina, klopazina i kvetiapina puno je slabije, a istovremeno je djelovanje risperidona na serotoninske receptore značajno slabije nego kod olanzapina, klopazina i kvetiapina. To se klinički jasno prepoznaje prema profilu nuspojava. Razlike među tim lijekovima zapravo su klinički mnogo veće po profilu nuspojava nego po učinkovitosti (10).

Istraživanje je pokazalo da shizofreni bolesnici koji boluju od dijabetesa tipa II imaju puno niži prag samoučinkovitosti i samouzdržavanja nego osobe oboljele samo od dijabetesa. Također je dokazano da osobe oboljele od shizofrenije i dijabetesa imaju više problema kod kontrole zdravstvenog ponašanja (pušenje, prehrambene navike, manjak fizičke aktivnosti) nego opća populacija. To se najčešće pripisuje osjećaju beskorisnosti i manjku osobne moći u promicanju vlastita zdravlja. Shizofreni su bolesnici također manje zainteresirani za zadovoljavanje uobičajenih psiholoških i emocionalnih potreba te prevenciju bolesti i njihovih komplikacija. Sve to govori da je duševno oboljelima, osobito shizofrenima, puno teže kontrolirati dijabetes nego ostaloj dijabetes populaciji. Nedostatak motivacije shizofrenih bolesnika najčešći je uzrok smanjene fizičke aktivnosti, a zbog smanjene fizičke aktivnosti i sjedilačkog načina života dolazi do hiperglikemije (11).

## 2. CILJ

Cilj je istraživanja utvrditi učestalost dijabetesa tipa II kod oboljelih od duševnih poremećaja bolnički liječenih u Klinici za psihijatriju Kliničkog bolničkog centra Osijek.

Sporedni ciljevi jesu:

- utvrditi učestalost dijabetesa tipa II po pojedinim dijagnostičkim skupinama bolesnika (shizofrenija i shizofreniji slični poremećaji, afektivni poremećaji, anksiozni poremećaji, bolesti ovisnosti)
- utvrditi povezanost dijabetesa tipa II i tjelesne težine oboljelih
- utvrditi povezanost dijabetesa tipa II i vrste psihofarmaka kojima su bolesnici bili liječeni
- utvrditi povezanost dijabetesa tipa II i trajanja duševnog poremećaja



### 3. ISPITANICI I METODE

#### 3.1. Ispitanici

Ispitanici su bolesnici koji su bolnički liječeni u Klinici za psihijatriju Kliničkog bolničkog centra Osijek od 2010. do 2015. Oni su imali otpusne dijagnoze iz dijagnostičkih skupina shizofrenije i shizofreniji sličnih poremećaja, afektivnih poremećaja, anksioznih poremećaja i bolesti ovisnosti. Ispitivanjem je obuhvaćeno 1264 ispitanika.

Uključni kriteriji:

- dob od 18 do 65 godina
- dijagnoza duševnog poremećaja iz skupina shizofrenije i shizofreniji sličnih poremećaja, afektivnih poremećaja, anksioznih poremećaja i bolesti ovisnosti
- trajanje duševnog poremećaja duže od 6 mjeseci
- suradljivost tijekom liječenja

Isključni kriteriji:

- dijagnoza duševnog poremećaja koja ne pripada skupinama navedenima u uključnim kriterijima
- teška tjelesna bolest koja bitno utječe na liječenje duševnog poremećaja
- trajanje duševnog poremećaja kraće od 6 mjeseci
- uzimanje psihofarmaka kraće od 6 mjeseci
- nesuradljivost u liječenju

#### 3.2. Postupak istraživanja

Istraživanje je izvršeno pretraživanjem povijesti bolesti bolesnika bolnički liječenih u Klinici za psihijatriju KBC-a Osijek od 2010. do 2015. godine, koje su pohranjene u arhivu Klinike. Napravljen je plan rada koji označava potrebne podatke za istraživanje (prilog 1) i radni upitnik (prilog 2) koji je ispunjen za svakog ispitanika pojedinačno. Prikupljeni su sljedeći podaci o bolesnicima: dijagnoza (pripada jednoj od navedenih dijagnostičkih skupina), trajanje duševnog poremećaja u godinama (do 5 godina, 5 – 10 godina, više od 10 godina),

stupanj školske spreme (osnovna, srednja, viša, visoka), radni status (zaposlen, nezaposlen, umirovljenik), bračni status (oženjen, neoženjen, rastavljen), postoji li dijabetes među srodnicima, ima li bolesnik drugu značajnu tjelesnu bolest, dob (18 – 30 godina, 31 – 50 godina, 51 – 65 godina), spol (muško, žensko), tjelesna težina, tjelesna visina, ima li bolesnik dijagnozu dijabetesa tipa II, ima li povišenu glikemiju (kriterij  $< 6,9$  mmol/L), boluje li od povišenog krvnog tlaka (kriterij  $> 140/90$ ), koje psihofarmake uzima trenutno, a koje je uzimao ili uzima duže od 6 mjeseci i posebno, uzima li antipsihotike (posebno su bilježeni olanzapin i klopazapin), antidepresive, anksiolitike.

### 3.3. Statističke metode

Podaci su prikazani tablično i grafički. Deskriptivni podaci prikazani su učestalošću i udjelom za nominalne varijable te aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom za numeričke varijable. Razlika kategorijskih varijabli testirana je Fisherovim egzaktnim testom. Kod usporedbe numeričkih varijabli, u slučaju normalne raspodjele, korišteni su parametrijski testovi Studentov T-test i ANOVA. Vrijednosti dobivene u statističkoj analizi smatraju se značajnima ako su u području rizika manjem od 5 % ( $p \leq 0,05$ ). Za statističku analizu korišten je statistički program SPSS (inačica 16.0, SPSS Inc., Chicago, IL, SAD).

## 4. REZULTATI

U ovom je istraživanju obuhvaćeno 1264 psihijatrijska bolesnika liječena pod označenim dijagnozama od 2010. – 2015. godine u Klinici za psihijatriju Kliničkog bolničkog centra Osijek.

Najveći udio ispitanika, 959 (75,9 %) ima 36 – 64 godina. Prema spolu, većinu uzorka čine muškarci – 780 (61,7 %), dok je stupanj školske spreme u većini slučajeva, 706 (55,9 %), srednja škola. Prema radnom statusu prednjače nezaposleni – 568 (44,9 %) i umirovljenici – 560 (44,3 %) (tablica 1).

**Tablica 1: Sociodemografski pokazatelji**

		Broj	Postotak
Dob	18-35	162	12,8%
	36-64	959	75,9%
	65 i više	143	11,3%
	Ukupno	1264	100,0%
Spol	Bez odgovora	2	0,2%
	Muško	780	61,7%
	Žensko	482	38,1%
	Ukupno	1264	100,0%
Stupanj školske spreme	bez odgovora	273	21,6%
	osnovna	224	17,7%
	srednja	706	55,9%
	viša i visoka	61	4,8%
	Ukupno	1264	100,0%
Radni status	bez odgovora	3	0,2%
	nezaposlen	568	44,9%
	zaposlen	133	10,5%
	umirovljenik	560	44,3%
	Ukupno	1264	100,0%

Prema dijagnozi dominantni su pacijenti sa shizofrenijom, njih 706 (55,9 %), trajanje duševnog poremećaja je uglavnom dugotrajno – više od 10 g. za 545 (43,1 %) ispitanika, zatim 5 – 10 godina za 450 (35,6 %) ispitanika (tablica 2).

**Tablica 2:** Dijagnoza i trajanje duševnog poremećaja

		Broj	Postotak
Dijagnoza	Bez odgovora	1	0,1%
	Shizofrenija	706	55,9%
	Bolest ovisnosti	207	16,4%
	Afektivni por.	121	9,6%
	Anksiozni por.	229	18,1%
	Ukupno	1264	100,0%
Trajanje duševnog poremećaja u godinama	bez odgovora	3	0,2%
	do 5 g.	266	21,0%
	5-10 g.	450	35,6%
	više od 10 g.	545	43,1%
	Ukupno	1264	100,0%

U većini slučajeva, 993 (78,6 %), kod promatranih ispitanika nije prisutna druga značajna tjelesna bolest, dok za dijabetes među srodnicima za većinu ispitanika, 1230 (97,3 %), nije pronađen podatak u povijestima bolesti (tablica 3).

**Tablica 3:** Dijabetes među srodnicima i druge tjelesne bolesti

		Broj	Postotak
Dijabetes među srodnicima	Bez odgovora	1230	97,3%
	Da	10	0,8%
	Ne	24	1,9%
	Ukupno	1264	100,0%
Druga značajna tjelesna bolest	Bez odgovora	7	0,6%
	Da	264	20,9%
	Ne	993	78,6%
	Ukupno	1264	100,0%

Kod vrijednosti za tjelesnu težinu, tjelesnu visinu i BMI (indeks tjelesne mase) možemo primjetiti kako je kod malog broja ispitanika, svega njih 30, pronađen podatak o tjelesnoj visini, te je samim tim malen broj izračunanih BMI, odnosno također 30 (tablica 4).

**Tablica 4:** Tjelesna obilježja ispitanika

	Tjelesna težina	Tjelesna visina	BMI
Broj Valjanih	679	30	30
Nedostaje	585	1234	1234
Aritm. sredina	79,05	171,80	29,28
Std. devijacija	16,88	7,66	8,39
Minimum	43,00	159,00	17,80
Maksimum	185,00	188,00	57,10

Povišena glikemija (> 6,9 mmol/L) prisutna je u 449 (35,5 %) slučajeva, dijabetes tipa II zabilježen je kod 110 (8,7 %) ispitanika, dok povišeni krvni tlak ima 353 (27,9 %) ispitanika (tablica 5).

**Tablica 5:** Glikemija, dijabetes tip II i krvni tlak kod ispitanika

		Broj	Postotak
Povišena glikemija (>6,9 mmol/L)	Bez odgovora	4	0,3%
	Da	449	35,5%
	Ne	811	64,2%
	Ukupno	1264	100,0%
Dijagnoza dijabetes tip II	Bez odgovora	1	0,1%
	Da	110	8,7%
	Ne	1153	91,2%
	Ukupno	1264	100,0%
Povišen krvni tlak (kriterij: 140/90 i više)	Da	353	27,9%
	Ne	911	72,1%
	Ukupno	1264	100,0%

Možemo uočiti kako su najzastupljenija vrsta psihofarmaka anksiolitici koje je koristilo 498 (39,4 %) ispitanika, antipsihotici koje je koristio 461 (36,5 %) ispitanik i antidepresivi koje je koristilo 332 (26,3 %) ispitanika (tablica 6).

**Tablica 6:** Vrste psihofarmaka koji su korišteni duže od 6 mjeseci

		Broj	Postotak
Vrsta psihofarmaka koje je uzimao/la duže od 6 mjeseci: klopazipin (Leponex)	Bez odgovora	1	0,1%
	Da	104	8,2%
	Ne	1159	91,7%
	Ukupno	1264	100,0%
Vrsta psihofarmaka koje je uzimao/la duže od 6 mjeseci: olanzapin (Zyprexa, Olandix, Vairaitd)	Da	197	15,6%
	Ne	1067	84,4%
	Ukupno	1264	100,0%
Vrsta psihofarmaka koje je uzimao/la duže od 6 mjeseci: risperidon (risset, risperdalitd)	Da	176	13,9%
	Ne	1088	86,1%
	Ukupno	1264	100,0%
Vrsta psihofarmaka koje je uzimao/la duže od 6 mjeseci: ostali antipsihotici	Da	461	36,5%
	Ne	803	63,5%
	Ukupno	1264	100,0%
Vrsta psihofarmaka koje je uzimao/la duže od 6 mjeseci: antidepresivi	Da	332	26,3%
	Ne	932	73,7%
	Ukupno	1264	100,0%
Vrsta psihofarmaka koje je uzimao/la duže od 6 mjeseci: anksiolitici	Da	498	39,4%
	Ne	766	60,6%
	Ukupno	1264	100,0%

Prema dijagnozi duševnog poremećaja s obzirom na dijagnozu dijabetesa tipa II najviše ispitanika ima shizofreniju, 61 (55,5 %), i anksiozni poremećaj, 28 (25,5 %). Kod podataka o dijabetesu među srodnicima pronađena je statistički značajna razlika (Fisherov egzaktni test,  $p < 0,001$ ) ali za većinu ispitanika 1230 (97,3 %) nije pronađen podatak postoji li dijabetes među srodnicima. Kad je u pitanju trajanje duševnog poremećaja u godinama, najviše je ispitanika, njih 54 (49,1 %), koji imaju dijagnozu dijabetesa tipa II te boluju duže od 10 godina (tablica 7).

**Tablica 7:** Dijabetes tipa II s obzirom na dijagnozu, dijabetes među srodnicima i trajanje duševnog poremećaja

	Broj (%) ispitanika prema dijagnozi dijabetesa tip II				p*
	Bez odgovora	Da	Ne	Ukupno	
<b>Dijagnoza</b>					
Bez odgovora	0	0	1(0,1)	1 (0,1)	0,079
Shizofrenija	0	61 (55,5)	645 (55,9)	706 (55,9)	
Bolest ovisnosti	0	12 (10,9)	195 (16,9)	207 (16,4)	
Afektivni por.	1 (100)	9 (8,2)	111 (9,6)	121 (9,6)	
Anksiozni por.	0	28 (25,5)	201 (17,4)	229 (18,1)	
<b>Dijabetes među srodnicima</b>					
Bez odgovora	1 (100)	96 (87,3)	1133 (98,3)	1230 (97,3)	<0,001
Da	0	8 (7,3)	2 (0,2)	10 (0,8)	
Ne	0	6 (5,5)	18 (1,6)	24 (1,9)	
<b>Trajanje duševnog poremećaja u godinama</b>					
Bez odgovora	0	0	3 (0,3)	3 (0,2)	0,365
Do 5 g.	0	25 (22,7)	241 (20,9)	266 (21,0)	
5-10 g.	1 (100)	31 (28,2)	418 (36,3)	450 (35,6)	
Više od 10 g.	0	54 (49,1)	491 (42,6)	545 (43,1)	

\*Fisherov egzaktni test

Pogledamo li podatke za tjelesnu težinu i dijagnozu dijabetesa tipa II možemo uočiti kako u tom pogledu nije uočena statistički značajna razlika (tablica 8).

**Tablica 8:** Dijabetes tipa II s obzirom na tjelesnu težinu ispitanika

	Dijagnoza dijabetesa tipa II, broj ispitanika (aritmetička sredina)		p*
	Da	Ne	
Tjelesna težina	52 (80,09)	625 (78,93)	0,634

\*Studentov T-test

Uočena je statistički značajna razlika u upotrebi klozapina (Fisherov egzaktni test,  $p = 0,016$ ) i risperidona (Fisherov ekzaktni test,  $p < 0,001$ ) kod oboljelih od dijabetesa tipa II (tablica 9).

**Tablica 9:** Vrsta psihofarmaka koji je uziman duže od 6 mjeseci prema dijagnozi dijabetesa tipa II

	Broj (%) ispitanika prema dijagnozi dijabetesa tip II			Ukupno	p*
	Bez odgovora	Da	Ne		
Klozapin (leponex)					
Bez odgovora	0	1 (0,9)	0	1 (0,1)	0,016
Da	0	15 (13,6)	89 (7,7)	104 (8,2)	
Ne	1 (100)	94 (85,5)	1064 (92,3)	1159 (91,7)	
Olanzapin (zyprexa, olandix, vairaitd)					
Da	0	18 (16,4)	179 (15,5)	197 (15,6)	0,818
Ne	1 (100)	92 (83,6)	974 (84,5)	1067 (84,4)	
Risperidon (risset, risperdalitd)					
Da	1 (100)	3 (2,7)	172 (14,9)	176 (13,9)	<0,001
Ne	0	107 (97,3)	981 (85,1)	1088 (86,1)	
Ostali antipsihotici					
Da	0	39 (35,5)	422 (36,6)	461 (36,5)	0,896
Ne	1 (100)	71 (64,5)	731 (63,4)	803 (63,5)	
Antidepresivi					
Da	0	37 (33,6)	295 (25,6)	332 (26,3)	0,119
Ne	1 (100,0)	73 (66,4)	858 (74,4)	932 (73,7)	
Anksiolitici					
Da	0	42 (38,2)	456 (39,5)	498 (39,4)	0,902
Ne	1 (100)	68 (61,8)	697 (60,5)	766 (60,6)	

\*Fisherov ekzaktni test

Klozapin je koristilo 15 ispitanika oboljelih od dijabetesa tipa II, što čini 14,4 % ukupnog broja ispitanika koji su koristili klozapin. Također, olanzapin je koristilo 18 dijabetičara, što čini 9,1 % ukupnog broja ispitanika koji su koristili olanzapin. Oboljelih od dijabetesa koji su koristili ostale antipsihotike je 39, koji čine 8,4 % od ukupno 461 ispitanika koji su koristili ostale antipsihotike.



## 5. RASPRAVA

U ovom istraživanju obuhvaćeno je 1264 psihijatrijska bolesnika bolnički liječena u Klinici za psihijatriju Kliničkog bolničkog centra Osijek s dijagnozama shizofrenija i shizofreniji slični poremećaji, afektivni poremećaji, anksiozni poremećaji te bolesti ovisnosti.

Značajan broj ispitanika imao je povišenu glikemiju ( $> 6,9$  mmol/L; 35,5 %). Dijagnozu dijabetesa tipa II imalo je 8,7 % ispitanika, što je više od prosjeka u općoj populaciji (6 – 7 %). Ovaj povoljan postotak dijabetičara tipa II među psihijatrijskim bolesnicima može biti i odraz dobre skrbi za psihijatrijske bolesnike, posebno glede pravilnog izbora psihofarmaka, obzirnog doziranja i dobre psihoedukacije bolesnika o dijetetskim mjerama kojih se trebaju pridržavati u sklopu liječenja za dijabetes rizičnim psihofarmacima. Povišen krvni tlak imalo je 27,9 %, što zajedno s visokim postotkom glikemičnih, dijabetičara i onih s visokim BMI-em, objašnjava veliku učestalost metaboličkog sindroma i njegovih posljedica među psihijatrijskim bolesnicima.

Najmanje je ispitanika koristilo klopazin (8,2 %) jer se radi o lijeku drugog izbora u liječenju duševnih poremećaja.

Analizom dijabetesa tipa II s obzirom na podatke o postojanju dijabetesa među srodnicima uočena je statistički značajna razlika, međutim, budući da za značajan broj ispitanika nije pronađen odgovor, podatak ćemo uzeti s rezervom. Gotovo polovica ispitanika (49,1 %) koja boluje od dijabetesa tipa II boluje od naznačenog duševnog poremećaja više od 10 godina, dok 31 ispitanik (28,2 %) boluje 5 – 10 godina. Ovaj podatak ukazuje da je više dijabetičara koji boluju više od 10 godina nego dijabetičara koji boluju do 5 godina (22,7 %). Iako nije pronađena statistički značajna razlika, može se zaključiti kako ipak može postojati povezanost između trajanja duševnog poremećaja i nastanka dijabetesa tipa II.

Nije uočena statistički značajna razlika u tjelesnoj težini ispitanika s dijagnozom dijabetesa tipa II i ispitanika koji nemaju dijagnozu dijabetesa tipa II.

Napravljena je analiza oboljelih od dijabetesa tipa II s obzirom na vrstu psihofarmaka koji su korišteni duže od 6 mjeseci. Statistički značajna razlika uočena je kod ispitanika koji su koristili klopazin. Čak 15 ispitanika (13,6 %) oboljelih od dijabetesa koristili su klopazin duže od 6 mjeseci. Taj podatak potvrđuje da se radi o lijeku rizičnom za izazivanje dijabetesa,

osobito ako se ne vodi računa o tome da se ne smije propisivati bolesnicima rizičnim za pojavu dijabetesa (naslijeđe, debljina).

Nadalje, kod ispitanika koji su koristili olanzapin nije uočena statistički značajna razlika, međutim 18 ispitanika oboljelih od dijabetesa tipa II koristilo je olanzapin koji čine 9,1 % od 197 ispitanika koji su koristili olanzapin duže od 6 mjeseci, što je značajno više od postotka dijabetesa u općoj populaciji (6 – 7 %).

Za skupinu bolesnika koja je uzimala risperidon uočena je statistički značajna razlika. Svega troje ispitanika (2,7 %) boluje od dijabetesa tipa II, što je puno manje nego što smo očekivali.

Ostale antipsihotike koristio je 461 ispitanik, od kojih je 39-ero oboljelih od dijabetesa tipa II i oni čine 8,5 % ukupnog broja ispitanika koji su koristili ostale antipsihotike. Dakle, opet je postotak dijabetičara među bolesnicima koji uzimaju ostale antipsihotike iznad prosjeka u općoj populaciji, ali ih se ne može izdiferencirati u odnosu na bolesnike koji uzimaju neke druge psihofarmake zbog toga što na učestalost dijabetesa među psihijatrijskim bolesnicima utječe i niz drugih čimbenika koji nisu obuhvaćeni ovim istraživanjem (bolest sama po sebi, fizička neaktivnost, nekvalitetna prehrana bogata ugljikohidratima i niz drugih).

Najimpresivniji je nalaz ovog istraživanja značajna razlika između bolesnika koji uzimaju klopazapin i onih koji ga ne uzimaju. Dakle, bolesnici koji uzimaju klopazapin imaju značajno veću šansu dobiti dijabetes, ne samo u odnosu na opću populaciju nego i u odnosu na bolesnike koji uzimaju ostale antipsihotike. Taj lijek očito ima najveći potencijal za izazivanje dijabetesa. Zato se on, između ostalog (rizik od agranulocitoze), upotrebljava samo kao lijek drugog izbora. Budući da se radi o lijeku s vrlo dobrim antipsihotičnim potencijalom, kliničari ga ipak preporučuju kao lijek drugog izbora, jer u rukama dobrog kliničara, koji vodi računa o rizicima liječenja, može biti vrlo učinkovit.

Jedno istraživanje u Nizozemskoj obuhvatilo je 266 pacijenata oboljelih od shizofrenije i shizoafektivnih poremećaja, gdje je potvrđeno da je 9 % shizofrenih oboljelo od dijabetesa tipa II. Najviše je oboljelih u dobi između 30 i 49 godina. Dokazana je povezanost između dijabetesa tipa II i povećane tjelesne težine te pretilosti, no nije pronađena povezanost dijabetesa i trajanja duševnog poremećaja. Devedeset tri pacijenta, koji su uključeni u istraživanje, upotrebljavala su antipsihotike druge generacije te nije pronađena povezanost između dijabetesa tipa II i korištenja antipsihotika druge generacije. Autori objašnjavaju da je uzorak od 93 pacijenta relativno malen te zbog toga nije pronađena povezanost (12). Svi ti

podaci u skladu su s rezultatima ovog istraživanja i ukazuju da psihofarmaci nikako nisu jedini uzročni, a ni glavni čimbenici za pojavu dijabetesa, nego obično tek „posljednja kap koja prelije čašu“, pa se tada njima neutemeljeno i prenaplašeno pripisuje uzročno-posljedična povezanost. Klozapin i olanzapin ipak daju značajan doprinos pojavi dijabetesa, i to prije utjecajem na porast tjelesne težine nego izravno. Ovakvom razmišljanju u prilog idu rezultati jedne danske studije koja je obuhvatila 7139 pacijenata koji su koristili antipsihotike prve generacije te olanzapin i klozapin. Tijekom 6,6 godina praćenja, otkriveno je 307 novih slučajeva dijabetesa melitusa tipa II, a u najvećem riziku od obolijevanja bili su bolesnici koji su uzimali klozapin i olanzapin, bilo same ili u kombinaciji s antipsihoticima prve generacije pa autori ne preporučuju ni takvu kombiniranu terapiju. Istraživanjem je potvrđen visok rizik za nastanak dijabetesa tipa II konzumacijom klozapina jer je čak 36 (11,7 %) novonastalih slučajeva dijabetesa tipa II (ispitanici nisu imali dijagnozu dijabetesa tipa II prije korištenja određenog antipsihotika, u ovom slučaju klozapina) (13). Također, studija o nastanku metaboličkog sindroma kod pacijenata koji uzimaju atipične antipsihotike dokazuje da olanzapin i klozapin najviše pridonose razvoju metaboličkog sindroma te kasnije razvoju dijabetesa tipa II i/ili hiperglikemije. Autori objašnjavaju da ta dva lijeka najviše uzrokuju metabolički sindrom jer su identificirani kao lijekovi koji najviše pridonose povećanju tjelesne težine čovjeka povećanjem apetita, smanjenjem fizičke aktivnosti ili čak direktnim utjecajem na metabolizam. Nakon olanzapina i klozapina, kvetiapin i risperidon označeni su kao lijekovi srednjeg učinka na povećanje tjelesne težine čovjeka. Najmanje dobivanja na tjelesnoj težini pokazalo se kod ispitanika koji su koristili aripipirazol i ziprasidon (14). Govoreći o risperidonu kao lijeku koji manje utječe na porast tjelesne težine, metaboličkog sindroma te dijabetesa i hiperglikemije, što smo dokazali i ovim istraživanjem, Murashita i suradnici istražili su druge utjecaje risperidona na tjelesne funkcije. Parametri poput postotka masnog tkiva, BMI-a, triglicerida i leptina značajno su viši kod osoba koje su konzumirale risperidon duže od 6 mjeseci u usporedbi s uzorkom zdrave populacije. Također, HDL kolesterol značajno je manji nego kod zdravih ispitanika. Što se tiče glukoznih metaboličkih parametara, mjerenjem razine glukoze u krvi natašte ustanovljeno je da su rezultati skupine koja je uzimala risperidon znatno veći nego kod kontrolne (zdrave) grupe ispitanika. Iako ti podacci pokazuju značajan utjecaj na tjelesne funkcije i sam metabolizam, autori objašnjavaju da ipak nema toliko prijavljenih slučajeva novonastalih dijabetesa kod osoba koje uzimaju risperidon u usporedbi s mnogim prijavljenim slučajevima novonastalog dijabetesa tipa II kod osoba koje uzimaju klozapin ili olanzapin (15). Risperidon manje utječe na metabolizam i ne izaziva povećanje apetita u tolikoj mjeri (samim tim i povećanje tjelesne težine), istovremeno

nema značajan utjecaj na razvoj dijabetesa tipa II, što ga čini boljim izborom lijeka. Općenito govoreći o samom komorbiditetu shizofrenije, Lasić i suradnici pronašli su 11,3 % zastupljenosti dijabetesa tipa II kod 62 ispitanika oboljelih od shizofrenije neovisno o terapiji koju uzimaju te 9,7 % hipertenzičara, a na kraju su dobili rezultate koji prikazuju pojavnost metaboličkog sindroma od 56,5 %, što je statistički značajno s obzirom na kontrolnu „zdravu“ skupinu kojoj pojavnost metaboličkog sindroma iznosi tek 32,3 %. Detaljna analiza sastavnica metaboličkog sindroma ukazuje na postojanje statistički značajnih razlika u svim sastavnicama. Ukupni komorbiditet shizofrenih bolesnika iznosi 19,4 % (uključuje hipertenziju, dijabetes, bolesti štitnjače, bolesti probavnog sustava, bolesti pluća i tumore) (16). S obzirom na veličinu uzorka ispitanika, te rezultate moramo uzeti s rezervom, no ipak ovo istraživanje, kao i brojna druga, ukazuje na povezanost duševnih bolesti s metaboličkim sindromom i razvojem dijabetesa, osobito kod shizofreno oboljelih. U svakom slučaju, pojavu dijabetesa kod duševno oboljelih ne možemo sa sigurnošću pripisati samo djelovanju atipičnih antipsihotika, visokom komorbiditetu duševnih bolesti ili nezdravom načinu življenja, nego su potrebna daljnja istraživanja, a osobito je bitna adekvatna pozornost i cjelovit pristup u svakodnevnom kliničkom radu.

## 6. ZAKLJUČCI

Na temelju provedenog istraživanja i dobivenih rezultata mogu se izvesti sljedeći zaključci:

1. Dijabetes tipa II češći je među psihijatrijskim bolesnicima nego u općoj populaciji.
2. Dijabetes tipa II je najčešći među oboljelima od shizofrenije.
3. Nema razlike u obolijevanju od dijabetesa tipa II prema spolu, obrazovanju, bračnom i radnom statusu.
4. Trajanje bolesti nije značajno utjecalo na učestalost dijabetesa tipa II u ispitivanoj skupini psihijatrijskih bolesnika.
5. Najveći broj ispitanika koji boluje od dijabetesa tipa II koristili su klozapin.
6. Dijabetes tipa II kod bolesnika koji su koristili risperidon značajno je manji od očekivanog.
7. Ne postoji statistički značajna razlika u tjelesnoj težini ispitanika koji imaju dijagnozu dijabetesa tipa II i ispitanika koji nemaju dijagnozu dijabetesa tipa II.

## 7. SAŽETAK

**Cilj istraživanja.** Cilj istraživanja je bio utvrditi učestalost dijabetesa melitusa tipa II među oboljelima od duševnih poremećaja (shizofrenija i shizofreniji slični poremećaji, afektivni poremećaji, anksiozni poremećaji, bolesti ovisnosti), utvrditi povezanost dijabetesa i tjelesne težine oboljelih, povezanost vrste psihofarmaka i dijabetesa, povezanost trajanja duševnog poremećaja i dijabetesa te povezanost dijabetesa u psihijatrijskih bolesnika s podacima o dijabetesu među njihovim srodnicima.

**Nacrt studije.** Presječno istraživanje provedeno je u Klinici za psihijatriju Kliničkog bolničkog centra Osijek.

**Ispitanici i metode.** Istraživanjem je obuhvaćeno 1264 duševna bolesnika oboljelih duševnih poremećaja (shizofreni i shizofreniji slični poremećaji, afektivni poremećaji, bolesti ovisnosti te anksiozni poremećaji) koji su liječeni u Klinici za psihijatriju KBC-a Osijek od 2010. do 2015. Povijesti bolesti bolesnika korištene su kao izvor podataka.

**Rezultati.** Utvrđeno je da je dijabetes najučestaliji kod shizofrenih bolesnika te da je najučestaliji kod bolesnika koji su koristili klozapin kao svoju primarnu terapiju. Dijabetes je kod osoba koje su koristile risperidon značajno manji od očekivanog.

**Zaključak.** Dijabetes melitus tipa II učestaliji je kod psihijatrijskih bolesnika, a najčešći je u skupini oboljelih od shizofrenije. Najviše ispitanika oboljelih od dijabetesa su koristili klozapin.

**KLJUČNE RIJEČI:** dijabetes melitus tipa II, bolnički liječeni psihijatrijski bolesnici, druga generacija antipsihotika, Klinika za psihijatriju, Klinički bolnički centar Osijek.

## 8. SUMMARY

### Diabetes mellitus type 2 in psychiatric inpatients

**Aim.** The aim of the research was to determine the prevalence of diabetes mellitus type II in people suffering from mental diseases (schizophrenia and disorders similar to schizophrenia, affective disorders, anxiety disorders, the disease of addiction), determine if there is a correlation between the diabetes and body weight of patients, determine if there is a correlation between type of psychopharmacological drugs they were taking and diabetes, determine if there is correlation between duration of mental disorder and diabetes and determine if there is correlation between diabetes in patients suffering from mental disease and information about the presence of diabetes in relatives.

**Study outline.** Cross-sectional study was conducted at the Department of Psychiatry, University Hospital Centre Osijek.

**Patients and methods.** The study included 1264 patients suffering from mental diseases (schizophrenia and disorders similar to schizophrenia, affective disorders, the disease of addiction, anxiety disorders) treated at the Department of Psychiatry, University Hospital Centre Osijek 2010 – 2015. Medical history of the patients was used as a source of the data.

**Results.** Diabetes is most commonly found in the schizophrenic patients, and it is most common in patients who have used clozapine as their primary therapy. Diabetes in people who used risperidone was significantly lower than expected.

**Conclusion.** Diabetes mellitus type II is common in psychiatric patients, in the group of patients with schizophrenia respectively. The most diabetes patients are treated with clozapine.

**KEY WORDS:** diabetes mellitus type 2, psychiatric inpatients, second generation antipsychotics, Department of psychiatry, University Hospital Centre Osijek.

## 9. LITERATURA

1. Filaković P. Duševni poremećaji i tjelesne bolesti. U: Filaković P, i sur. Psihijatrija. Osijek: Medicinski fakultet; 2014.
2. Koić O. Biološki terapijski postupci u psihijatriji. U: Filaković P, i sur. Psihijatrija. Osijek: Medicinski fakultet; 2014.
3. Hotujac Lj, Rušin ović M, Subotičanec S. Novi antipsihotici. *Medicus* 2002; 11(2): 207-216.
4. Dickerson F, Wohlheiter K, Medoff D, Fang L, Kreyenbuhl J, Goldberg R, i sur. Predictors of quality of life in type 2 diabetes patients with schizophrenia, major mood disorder and without mental illness. *Qual Life Res.* 2011;20:1419-1425.
5. Nyboe L, Lund H. Low levels of physical activity in patients with severe mental illness. *Nord J Psychiatry.* 2013;67:43-46.
6. Medenica S, Ivanović V, Žuža A, Božović Đ, Ristić S, Ristić S. Karakteristike metaboličkog sindroma kod bolesnika liječenih atipičnim antipsihoticima. *Biomedicinska istraživanja.* 2011;2:30-35.
7. McIntyre R, Cragin L, Sorensen S, Naci H, Baker T, Roussy JP. Comparison of the metabolic and economic consequences of long-term treatment of schizophrenia using ziprasidone, olanzapine, quetiapine and risperidone in Canada: a cost – effectiveness analysis. *J Eval Clin Pract.* 2009;16:744-755.
8. Tjelesne bolesti i izbor antipsihotika. Prof. dr. sc. P. Filaković, Klinika za psihijatriju, Klinička bolnica Osijek.
9. Filaković P, Petek Erić A, Radanović Grgurić LJ. Metabolic syndrome and psychotropic medications. *Medicinski glasnik.* 2012;9:180-188.
10. Folnegović Šmalc V. Metabolički sindrom i antipsihotici. *Medix.* 2009;15:212-214.
11. Chen SR, Chein YP, Kang CM, Jeng C, Chang WY. Comparing self – efficacy and self – care behaviours between outpatients with comorbid schizophrenia and type 2 diabetes and outpatients with only type 2 diabetes. *Jurnal of Psychiatric and Mental Health Nursing.* 2014;21:414-422.
12. Dekker J, Peen J, Gispen – de Wied C. Prevalence of diabetes mellitus in chronic schizophrenic inpatients in relation to long – term antipsychotic treatment. *ENP.* 2006;16:187 – 194.



13. Nielsen J, Skadhede S, U Correll C. Antipsychotics Associated with the Development of Type 2 Diabetes in Antipsychotic – Naive Schizophrenia Patients. *Npg*. 2010;35:1997-2004.
14. Gautam S, Singh Meena P. Drug – emergent metabolic syndrome in patients with schizophrenia receiving atypical (second – generation) antipsychotics. *Indian J Med Sci*. 2011;53:128 – 133.
15. Murashita M, Inoue T, Kusumi I, Nakagawa S, Itoh K, Tanaka T i sur. Glucose and lipid metabolism of long – term risperidone monotherapy in patients with schizophrenia. *Psychiat Clin Neuros*. 2007;61:54 – 58.
16. Lasić D, Vujnović Z, Žuljan Cvitanović M, Uglešić B, Kaliterna M. Tjelesni komorbiditet i metabolički sindrom u shizofreniji i depresiji u Dalmaciji. 6. Hrvatski psihijatrijski kongres s međunarodnim sudjelovanjem – Knjiga sažetaka. Zagreb, Hrvatska, 9 – 11. listopada 2014.

## 10. ŽIVOTOPIS

Ime i prezime: Ela Pejić

Datum i mjesto rođenja: 08. siječnja 1994. godine, Osijek (RH)

Adresa: Kolodvorska 14, Koritna

Obrazovanje:

- 2012. - ... Medicinski fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, preddiplomski studij sestrinstva
- 2008. – 2012. Medicinska škola Osijek, smjer: medicinska sestra/medicinski tehničar

Strani jezik: engleski jezik (B2 korisnik)

Email: [elapejic17@gmail.com](mailto:elapejic17@gmail.com)

PRILOZI

Prilog 1: Plan rada

Prilog 2: Radni upitnik

Prilog 1: Plan rada

## Cilj:

Ispitati učestalost dijabetesa melitusa tip II među oboljelima od duševnih poremećaja razvrstanim prema dijagnostičkim skupinama: a) shizofrenija i shizofreniji slični poremećaji, b) afektivni poremećaji, c) anksiozni poremećaji, d) bolesti ovisnosti.

## Bolesnici i metode:

Ispitat će se svi bolnički liječeni od duševnih poremećaja u gore navedenim dijagnostičkim skupinama u razdoblju od 2010 - 2015. godine.

Ispitivanje će se izvršiti pretraživanjem povijesti bolesti bolesnika liječenih u Klinici za psihijatriju KBC-a Osijek u razdoblju od 2014 – 2015. godine.

## Podatci koji će se prikupljati:

1. Dijagnoza (mora pripadati jednoj od navedenih dijagnostičkih skupina)
2. Trajanje duševnog poremećaja u godinama (do 1 g., 1 - 5 g., 5 - 10 g., više od 10 g.)
3. Stupanj školske spreme (osnovna, srednja, viša, visoka)
4. Radni status (zaposlen, nezaposlen, umirovljenik)
5. Bračni status (oženjen, neoženjen, rastavljen)
6. Podatak o dijabetesu među srođnicima (DA, NE)
7. Ima drugu značajnu tjelesnu bolest (DA, NE)
8. Dob
9. Spol (M, Ž)
10. Tjelesna težina
11. Tjelesna visina
12. Po mogućnosti izračun *body mass* indeksa
13. Dijabetes (DA, NE)
14. Hiperglikemija (DA, NE)
15. Krvi tlak (normalan, povišen)
16. Vrsta psihofarmaka koji su mu propisivani ili ih sada uzima duže od 6 mj. (antipsihotici, /posebno klozapin-Leponex ili olanzapin-Zyprexa, Olandix itd;/ antidepresivi; anksiolitici).
17. Pronaći u literaturi podatke o učestalosti dijabetesa melitusa tip II u općoj populaciji (prema dobi – mladi, odrasli, stari) i usporediti ga s dobivenim podacima među psihijatrijskim bolesnicima prema odgovarajućoj dobi (mladi, odrasli, stari)
18. Ako se uoči još neki zanimljiv podatak pri pretraživanju, uvrstiti ga.

Prilog 2: Radni upitnik

1. Redni broj i inicijali bolesnika: \_\_\_\_\_
2. Dob: a) 18-35 b) 36-64 c) 65 i više
3. Spol: a) Muško b) Žensko
4. Stupanj školske spreme: a) osnovna, b) srednja, c) viša i visoka
5. Radni status: a) nezaposlen b) zaposlen c) umirovljenik
6. Dijagnoza: a) Shizofrenija, b) Bolest ovisnosti, c) Afektivni por. d) Anksiozni por.
7. Trajanje duševnog poremećaja u godinama: a) do 1 g.1 - 5 g. b) 5 - 10 g. c) više od 10 g.
8. Dijabetes među srođnicima: a) DA b) NE
9. Druga značajna tjelesna bolest: a) DA b) NE
10. Tjelesna težina: \_\_\_\_\_
11. Tjelesna visina: \_\_\_\_\_
12. BMI (izračunati prema formuli za BMI): \_\_\_\_\_
13. Hiperglikemija: a) DA b) NE
14. Dijagnoza dijabetes tip II: a) DA b) NE
15. Povišen krvni tlak (kriterij: 140/90 i više): a) DA b) NE
19. Vrsta psihofarmaka koje je uzimao/la duže od 6 mj.
  - a) klozapin (Leponex)
  - b) olanzapin (Zyprexa, Olandix, Vaira itd)
  - c) risperidon (risset, risperdal itd)
  - d) ostali antipsihotici
  - e) antidepresivi
  - d) anksiolitici





