

Zaburzenia snu u chorych na schizofrenię oraz ich związki z zespołem metabolicznym i nasileniem objawów schizofrenii

Sleep disorders in patients with schizophrenia: correlations with metabolic syndrome and schizophrenia symptoms

Veronica Casadei, Jan Jaracz, Paweł Wójciak, Jerzy Moczko, Przemysław Filipiak, Kamila Kucharska-Kowalczyk, Filip Rybakowski

Klinika Psychiatrii Dorosłych, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

Neuropsychiatria i Neuropsychologia 2023; 18, 1–2: 19–26

Adres do korespondencji:

lek. Veronica Casadei
Klinika Psychiatrii Dorosłych
Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego
ul. Szpitalna 27/33, 60-572 Poznań
e-mail: v.e.casadei@gmail.com

Streszczenie

Wstęp: Celem badania była ocena zaburzeń snu u chorych na schizofrenię oraz analiza zależności między zaburzeniami snu a występowaniem zespołu metabolicznego i nasileniem objawów negatywnych.

Materiał i metody: Grupa badana składała się z 46 chorych, w tym 24 mężczyzn i 22 kobiet, z rozpoznaną schizofrenią, którzy ukończyli 18. rok życia. Za pomocą aktygrafu monitorowano następujące parametry snu: wydajność, całkowity czas spędzony w łóżku, całkowitą długość snu, liczbę wybudzeń, czas trwania wybudzeń. Objawy zespołu metabolicznego oceniano wg kryteriów *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* (NCEP ATP III). Objawy negatywne schizofrenii oceniono przy użyciu trzech skal: *Skali zespołów pozytywnego i negatywnego* (*Positive and Negative Syndrome Scale* – PANSS), *Krótkiej skali objawów negatywnych* (*Brief Negative Symptom Scale* – BNSS) oraz *Skali samooceny objawów negatywnych* (*Self-evaluation of Negative Symptoms* – SNS).

Wyniki: Nie wykazano istotnych różnic w zakresie parametrów snu w grupie osób z zespołem metabolicznym i bez zespołu metabolicznego. Nie stwierdzono także istotnych zależności pomiędzy parametrami snu a wynikami całkowitymi w skali PANSS, BNSS, SNS ani w podskalach PANSS. Wykazano natomiast korelacje między parametrami snu a pojedynczymi objawami w skali PANSS oraz SNS.

Wnioski: Konieczne są dalsze wieloośrodkowe badania na dużej liczbie chorych, by móc potwierdzić uzyskane wyniki.

Słowa kluczowe: schizofrenia, zaburzenia snu, zespół metaboliczny.

Wstęp

U chorych na schizofrenię często obserwuje się zaburzenia snu (Cohrs 2008; Chung i wsp. 2018; Sunhary i wsp. 2021). Do najważniejszych

Abstract

Introduction: The purpose of this research is to evaluate sleep disturbances in people with schizophrenia and to analyse correlations between sleep disorders, presence of metabolic syndrome and negative symptoms of schizophrenia.

Material and methods: The research group was composed of 46 patients: 24 men and 22 women, all of whom had been diagnosed with schizophrenia and were not younger than 18 years. Using an actigraph the following sleep parameters were monitored: sleep efficiency, total time in bed, total sleep time, number of awakenings and length of awakenings. To assess negative symptoms of schizophrenia three scales were used: PANSS (Positive and Negative Syndrome Scale), BNSS (Brief Negative Syndrome Scale) and SNS (Self-evaluation of Negative Symptoms).

Results: Significant differences regarding sleep parameters were not observed between the group with metabolic syndrome and the group without metabolic syndrome. No significant correlations were found between sleep parameters and total PANSS score, total BNSS score, total SNS score and PANSS subscales. Correlations between sleep parameters and single PANSS and SNS items were reported.

Conclusions: More multicentre research on a larger group of patients is required to confirm the obtained results.

Key words: schizophrenia, sleep disorders, metabolic syndrome.

zakłóceń zalicza się: bezsenność, obturacyjny bezdech senny, zespół niespokojnych nóg, zaburzenie rytmu okołodobowego (Kaskie i wsp. 2017). W badaniach polisomnograficznych u chorych na

schizofrenię często występuje wydłużenie latencji snu, skrócenie całkowitej długości snu i zmniejszenie jego wydajności (Chan i wsp. 2017). Nieprawidłowości związane ze snem są obserwowane u chorych z pierwszym epizodem schizofrenii, a także u krewnych pacjentów ze schizofrenią (Fekih-Romdhane i wsp. 2021). Mogą one prowadzić do zaostrzenia objawów psychiatrycznych i pogarszać wyniki leczenia (Kaskie i Ferrarelli 2020; Chemerinski i wsp. 2002). Zależności te są dwukierunkowe, ponieważ obecność objawów psychiatrycznych może zaburzać zdolność do zasypiania i podtrzymywania snu. U chorych na schizofrenię ze współistniejącymi zaburzeniami snu wykazano gorszą jakość życia, bardziej nasilone objawy, wyższą śmiertelność i gorsze wyniki leczenia niż u pacjentów z prawidłowym procesem snu (Kaskie i wsp. 2017).

Zaburzenia snu u pacjentów ze schizofrenią mają złożoną etiologię. Poza wpływem objawów psychiatrycznych najczęściej wymienianymi przyczynami są: brak współpracy w zakresie higieny snu, stosowanie substancji psychoaktywnych oraz brak aktywności w ciągu dnia (Kaskie i Ferrarelli 2020). Wykazano również genetyczne uwarunkowania współwystępowania schizofrenii i zaburzeń snu (Assimakopoulos i wsp. 2018). Ponadto sekrecja melatoniny u chorych na schizofrenię jest obniżona (Monteleone i wsp. 1997), a jej podawanie w tej grupie ma korzystny wpływ na parametry snu i zaburzenia metaboliczne (Duan i wsp. 2021).

Badania na osobach zdrowych wykazały, że deprywacja snu wywołuje objawy podobne do omamów, dezorganizację poznawczą oraz objawy negatywne. Z tego względu wielu autorów uznaje, że kontrolowana deprywacja snu może stanowić eksperymentalny model schizofrenii (Kumari i Ettinger 2020; Meyhöfer i wsp. 2017).

Istotnym problemem zdrowotnym u chorych na schizofrenię jest częste występowanie zespołu metabolicznego (*metabolic syndrome* – MeS). Uważa się, że jego obecność w tej grupie chorych jest przyczyną skrócenia spodziewanej długości życia (Ijaz i wsp. 2018; Mitchell i wsp. 2013).

Badania przeprowadzone w populacji ogólnej wykazują zależność między zaburzeniami snu a ryzykiem rozwinięcia się MeS (Xie i wsp. 2021; Borel 2019; Smiley i wsp. 2019). U chorych na schizofrenię większe nasilenie objawów wiąże się z bardziej nasilonymi nieprawidłowościami metabolicznymi oraz krótszym snem wolnofalowym (Hung i wsp. 2014). Mechanizm zależności między jakością snu a zaburzeniami metabolicznymi nie został jednak w pełni wyjaśniony (Chasens i wsp. 2021).

U pacjentów ze schizofrenią nieregularność snu wiąże się z wieloma czynnikami, do których należą: większe nasilenie objawów pozytywnych i depresyjnych, niska jakość snu, senność w ciągu dnia, nieregularność rytmów społecznych, chronotyp wieczorny, zaburzenie z opóźnioną fazą snu i czuwania, późne spożycie kofeiny i późny czas spożywania kolacji, większa liczba wypalanych papierosów i niższa dawka leków nasennych oraz przeciwpsychotycznych. Wyniki te wskazują, że zaburzenia snu u chorych na schizofrenię powodują wiele negatywnych skutków, a z drugiej strony mogą wynikać ze stylu życia chorego oraz z rodzaju zastosowanych leków (Chung i wsp. 2018). Oceniano także zależności między nasileniem objawów pozytywnych, negatywnych oraz depresji a występowaniem zaburzeń snu. Afonso i wsp. (2011) odkryli tendencję do bardziej zaburzonych wzorców snu–czuwania u pacjentów z dominującymi objawami pozytywnymi.

U osób z chorobami ze spektrum schizofrenii występowanie zaburzeń snu koreluje z większym nasileniem objawów depresyjnych i negatywnych (Laskemoen i wsp. 2019). Szukając zależności między zaburzeniami architektury snu i występowaniem objawów negatywnych w schizofrenii, Tandon i wsp. (1989) wykazali związek między ich obecnością a zaburzonym snem REM.

Autorzy kolejnego badania opisali zależność między nasileniem objawów negatywnych i objawów depresyjnych a niższą aktywnością. Postulują także, że mała aktywność fizyczna i zaburzony schemat snu mogą zwiększać ryzyko wystąpienia metabolicznych efektów ubocznych risperidonu i olanzapiny (Wichniak i wsp. 2011).

Błędna ocena jakości snu, prowadząca do przeszacowania takich parametrów, jak całkowita długość i wydajność, oraz niedoszacowania latencji snu, wiąże się z nasileniem objawów negatywnych (Bian i wsp. 2016).

Do oceny snu w schizofrenii stosuje się kilka metod. Najczęściej używane są kwestionariusze samooceny (np. *Kwestionariusz jakości snu Pittsburgh*), rzadziej wykorzystuje się obiektywne metody, takie jak polisomnografia (PSG) i aktygrafia.

Celem pracy była ocena odchyień parametrów mogących świadczyć o zaburzeniach snu u osób ze schizofrenią za pomocą aktyigrafii, a także zbadanie zależności między architekturą snu a występowaniem MeS i nasileniem objawów negatywnych. Kompleksowa ocena snu u chorych na schizofrenię i wskazanie parametrów snu będących czynnikami ryzyka rozwoju MeS u pacjentów ze schizofrenią może mieć w przyszłości znaczenie dla przewidywania, którzy

chorzy są bardziej narażeni na wystąpienie MeS. Wyodrębnienie takiej grupy może pozwolić na ściślejsze monitorowanie parametrów metabolicznych i uniknięcie negatywnych następstw zdrowotnych MeS.

Materiał i metody

Do badania zakwalifikowano 46 chorych (24 mężczyzn i 22 kobiety) w wieku 18–75 lat z rozpoznaniem schizofrenii zgodnie z kryteriami diagnostycznymi ICD-10. Wszyscy uczestnicy badania byli hospitalizowani w trakcie jego trwania, a badanie przeprowadzono po uzyskaniu remisji definiowanej jako nasilenie objawów poniżej 80 punktów w skali PANSS. Do kryteriów wykluczenia z badania należały choroby wpływające na ograniczenie sprawności motorycznej (choroby reumatyczne, choroby ortopedyczne i neurologiczne) oraz prowadzące do nasilonych zaburzeń metabolicznych (cukrzyca leczona insulinoterapią, nadciśnienie tętnicze o etiologii innej niż pierwotna, hipercholesterolemia rodzinna).

Badani przez 7 kolejnych dób nosili na nadgarstku kończyny górnej niedominującej aktygraf. Za pomocą akcelerometrii rejestrowano następujące parametry snu: wydajność, całkowity czas spędzony w łóżku, całkowitą długość snu, liczbę wybudzeń, czas trwania wybudzeń. Pacjenci zostali poproszeni o wypełnianie dzienniczka snu w celu ewentualnej eliminacji błędów w zapisie.

Objawy zespołu metabolicznego oceniano wg kryteriów *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* (NCEP ATP III). W grupie badanej dokonywano następujących pomiarów: obwód talii (≥ 80 cm u kobiet i ≥ 94 cm u mężczyzn), ciśnienie tętnicze (skurczowe ≥ 130 mm Hg lub rozkurczowe ≥ 85 mm Hg, lub leczenie rozpoznane wcześniej nadciśnienia tętniczego), poziom glikemii na czczo ($\geq 5,6$ mmol/l (100 mg/dl) lub leczenie farmakologiczne cukrzycy typu 2) oraz oceniono profil lipidowy (stężenie trójglicerydów na czczo $> 1,7$ mmol/l (150 mg/dl) lub leczenie hipertrójglicerydemii, stężenie cholesterolu HDL na czczo $< 1,0$ mmol/l (40 mg/dl) u mężczyzn i $< 1,3$ mmol/l (50 mg/dl) u kobiet lub leczenie tego zaburzenia lipidowego). Zbierano także wywiad w kierunku występowania i leczenia zaburzeń metabolicznych.

W celu oceny nasilenia objawów schizofrenii u każdego z pacjentów przeprowadzono badanie z zastosowaniem trzech skal: *Skali zespołów pozytywnego i negatywnego (Positive and Negative Syndrome Scale – PANSS)*, *Krótkiej skali objawów negatywnych (Brief Negative Symptom Scale – BNSS)*

Tabela 1. Nasilenie objawów schizofrenii w skali PANSS, BNSS i SNS w badanej grupie chorych

Skala	Średnia (SD)	Min-max
PANSS całkowity wynik	60,61 (12,68)	37–80
PANSS objawy pozytywne	12,74 (4,31)	7–23
PANSS objawy negatywne	18,59 (6,13)	8–35
PANSS objawy ogólne	29,52 (6,38)	18–43
BNSS	26,71 (12,9)	5–64
SNS	19,67 (8,58)	5–40

PANSS – Skala zespołów pozytywnego i negatywnego (*Positive and Negative Syndrome Scale*), BNSS – Krótka skala objawów negatywnych (*Brief Negative Symptom Scale*), SNS – Skala samooceny objawów negatywnych (*Self-evaluation of Negative Symptoms*), SD – odchylenie standardowe, min – minimum, max – maksimum

oraz *Skali samooceny objawów negatywnych (Self-evaluation of Negative Symptoms – SNS)*. Wyniki dla grupy badanej przedstawiono w tabeli 1.

Od wszystkich chorych zebrano również dane demograficzne i kliniczne, takie jak: wiek, stan cywilny, poziom edukacji, liczba przepracowanych lat, choroby towarzyszące, wywiad rodzinny, a także czas trwania choroby i liczba dotychczasowych hospitalizacji (tab. 2).

Analizę statystyczną zebranych danych wykonano z użyciem programu Statistica, posłużono się następującymi testami: test *U* Manna-Whitneya oraz korelacja rang Spearmana.

Przed badaniem pozyskano zgodę właściwej komisji bioetycznej, a następnie zgody wszystkich chorych biorących w nim udział.

Wyniki

W badanej grupie u 41,3% chorych stwierdzono kryteria upoważniające do rozpoznania MeS. Pacjenci bez objawów MeS nie różnili się od chorych spełniających kryteria pod względem mierzonych parametrów snu: wydajność ($p = 0,7$), całkowity czas spędzony w łóżku ($p = 0,25$), całkowita długość snu ($p = 0,28$), liczba wybudzeń ($p = 0,41$), czas trwania wybudzeń ($p = 0,75$) (test Manna-Whitneya). Również obecność poszczególnych objawów MeS nie różnicowała chorych w zakresie poszczególnych parametrów snu. Nie stwierdzono także związków między liczbą spełnionych kryteriów MeS a ocenianymi parametrami snu.

Analiza korelacyjna nie wykazała zależności między parametrami snu a nasileniem objawów pozytywnych, negatywnych, całkowitą punktacją w skali PANSS oraz skalami BNSS i SNS. Wykazano natomiast ujemną korelację pomiędzy liczbą wybudzeń a takimi objawami, jak bładość afektywna w skali SNS ($p = 0,0396$) oraz alogia w skali SNS ($p = 0,0489$). Stwier-

Tabela 2. Dane demograficzne i kliniczne

Parametr	Wynik
pleć (K/M), n (%)	22 (47,83)/24 (52,17)
wiek (lata)	
średnia (SD)	37,39 (10,34)
min-max	20–74
wykształcenie (lata), n (%)	
1–8	1 (2,17)
9–12	21 (45,65)
> 12	24 (52,17)
stan cywilny, n (%)	
kawaler/panna	36 (78,26)
żonaty/zamężna	6 (13,04)
rozwodnik/rozwódka	4 (8,7)
wywiad rodzinny	
obciążony	19 (41,3)
bez obciążeń	27 (58,7)
liczba przepracowanych lat	
średnia (SD)	7,58 (9,17)
min-max	0–42
czas trwania choroby	
średnia (SD)	13,55 (10,33)
min-max	0,5–36
liczba hospitalizacji	
średnia (SD)	7,21 (15,27)
min-max	1–104
leki przeciwpsychotyczne, n (%)	
typowe	1 (2,17)
atypowe	46 (100)
inne leki	
przeciwdepresyjne	15 (32,61)
przeciwpadaczkowe	10 (21,74)
lit	3 (6,52)
≥ 2 leki przeciwpsychotyczne, n (%)	13 (28,26)

K – kobieta, M – mężczyzna, SD – odchylenie standardowe, min – minimum, max – maksimum, n – liczba

dono dodatnią zależność między wydajnością snu a nasileniem pobudzenia (P4) ($p = 0,04$) oraz całkowitym czasem spędzonym w łóżku a objawem urojenia (P1) w skali PANSS ($p = 0,04$), a także ujemne korelacje pomiędzy całkowitym czasem spędzonym w łóżku a postawą wielkościową (P5) w skali PANSS ($p = 0,045$) oraz troską o ciało (G1) w skali PANSS ($p = 0,029$). Wykazano ujemną korelację pomiędzy całkowitą długością snu a zaburzeniami myślenia abstrakcyjnego (N5) w skali PANSS ($p = 0,049$), dodatnią zależność pomiędzy liczbą wybudzeń a niezwykłymi treściami myślenia (G9) w skali PANSS ($p = 0,022$) i ujemną zależność

pomiędzy liczbą wybudzeń a zaburzeniami woli (G13) w skali PANSS ($p = 0,026$). Nie stwierdzono innych istotnych korelacji.

Omówienie

W badaniu podjęto próbę oceny zależności między parametrami snu, występowaniem MeS i nasileniem objawów negatywnych u osób ze schizofrenią. Stwierdzono brak różnic w parametrach snu w grupach z MeS i bez MeS, a także w całkowitym nasileniu poszczególnych grup objawów schizofrenii, w tym objawów negatywnych. Ponadto wykazano zależności między niektórymi objawami negatywnymi w skalach a parametrami snu.

Zespół metaboliczny a sen

W grupach pacjentów z MeS i bez MeS nie odnotowano istotnych różnic w parametrach snu.

Sun i wsp. (2020) opisali korzystne zdrowotnie zachowania związane ze snem i wypoczynkiem jako te, które istotnie różniły się w grupie osób z MeS i bez MeS. Zdrowszy wzorzec zachowań wykazywała grupa bez MeS, należy jednak zaznaczyć, że sen oceniano jedynie za pomocą kwestionariusza Kanga z trzema podpunktami dotyczącymi snu.

Wichniak i wsp. (2011) w badaniu za pomocą aktygrafu służącego do oceny snu i aktywności dziennej opisali odmienne tendencje we wzorcach snu osób ze schizofrenią i zdrowych. Chorzy nie tylko spędzali więcej czasu w łóżku, lecz także wcześniej kładli się do łóżka, co przekładało się na mniejszą dobową aktywność. Ponadto ich dzienna aktywność była mniejsza, co zdaniem autorów może zwiększać ryzyko rozwoju MeS. W innym badaniu zakłócenia snu nie były powiązane w istotny sposób ze zmiennymi metabolicznymi, natomiast wykazywały związek z nasileniem objawów pozytywnych i depresyjnych (Chung i wsp. 2018).

W jednym z badań stwierdzono, że pacjenci ze współwystępującą narkolepsją mieli wyższy wskaźnik masy ciała i większą masę ciała w chwili wystąpienia narkolepsji niż pacjenci tylko z jednym z tych zaburzeń (Kaskie i wsp. 2017; Huang i wsp. 2014).

Objawy negatywne a sen

W badanej grupie nie stwierdzono zależności między parametrami snu a całkowitym nasileniem objawów negatywnych ocenianych w skalach psychometrycznych: PANSS, BNSS oraz SNS. Większa liczba wybudzeń wiązała

Tabela 3. Parametry snu

Parametr	Średnia	SD	Zakres	Mediana
wydajność (%)	94,00	3,88	85,56–98,78	95,44
całkowity czas spędzony w łóżku (min)	469,1	102,67	202,00–643,25	474,81
całkowita długość snu (min)	441,81	101,88	187,72–635,75	448,14
liczba wybudzeń	11,54	6,48	2,25–30,00	10,27
czas trwania wybudzeń (min)	26,70	18,58	1077–89,13	21,59

min – minuty, SD – odchylenie standardowe

Tabela 4. Parametry snu w grupie bez zespołu metabolicznego (MeS) i z MeS

Zmienna	Grupa bez MeS n = 27 średnia (SD)	Grupa z MeS n = 19 średnia (SD)	p
wydajność (%)	94,16 (3,89)	93,77 (3,97)	0,744
całkowity czas spędzony w łóżku (min)	482,74 (103,79)	449,65 (100,56)	0,287
całkowita długość snu (min)	455,05 (102,48)	423,00 (98,95)	0,295
liczba wybudzeń	12,11 (6,94)	10,73 (5,86)	0,482
czas trwania wybudzeń (min)	27,24 (18,95)	25,94 (18,54)	0,819

MeS – zespół metaboliczny, n – liczba, SD – odchylenie standardowe, min – minuty

Tabela 5. Istotne korelacje parametrów snu i objawów w skalach SNS i PANSS

Para korelowanych zmiennych	N	Spearman R	p
liczba wybudzeń a błądź afektywna S	46	-0,30	0,04
liczba wybudzeń a alogia S	46	-0,29	0,05
wydajność (%) a P4	46	0,30	0,04
całkowity czas spędzony w łóżku (min) a P1	46	0,31	0,04
całkowity czas spędzony w łóżku (min) a N5	46	-0,30	0,05
całkowity czas spędzony w łóżku (min) a G1	46	-0,32	0,03
całkowita długość snu (min) a N5	46	-0,29	0,05
liczba wybudzeń a G9	46	0,34	0,02
liczba wybudzeń a G13	46	-0,33	0,03

N – liczba chorych, Spearman R – ranga Spearmana, błądź afektywna S – błądź afektywna w skali SNS, alogia S – alogia w skali SNS, min – minuty, P4 – pobudzenie w skali PANSS, P1 – urojenia w skali PANSS, N5 – zaburzeniem myślenia abstrakcyjnego w skali PANSS, G1 – troska o ciało w skali PANSS, G9 – niezwykle treści myślenia w skali PANSS, G13 – zaburzenia woli w skali PANSS

się z mniejszym nasileniem zarówno błądź afektywnej, jak i alogii w skali SNS. Całkowita długość snu korelowała ujemnie z zaburzeniem myślenia abstrakcyjnego (N5), czyli jednym z itemów podskali objawów negatywnych skali PANSS.

Większa liczba wybudzeń wiązała się natomiast z niezwykle treściami myślenia (G9) i mniejszym nasileniem zaburzeń woli (G13). Całkowity czas spędzony w łóżku miał odwrotny związek z troską o ciało (G1). Interpretacja tych zależności jest trudna i nie można wykluczyć, że mają one charakter przypadkowy. Mogą na to wpływać relatywnie niska liczebność badanej grupy oraz fakt, że istotność statystyczna była w większości przypadków bliska 0,05. Z drugiej

strony zależności te mogą być spowodowane potencjalnie zróżnicowaną etiologią poszczególnych objawów schizofrenii.

W badaniach wykazano zależności między zaburzeniami snu u chorych na schizofrenię a takimi zmiennymi klinicznymi, jak błądź afektywna, alogia, pobudzenie, urojenia, postawa wielkościowa, troska o ciało, zaburzenia myślenia abstrakcyjnego, niezwykle treści myślenia czy zaburzenia woli. Większa liczba wybudzeń była obserwowana u pacjentów z większym nasileniem błądź afektywnej i alogii. Większe pobudzenie wiązało się większą wydajnością snu, co może mieć związek z większą aktywnością w ciągu dnia, sprzyjającą prawidłowej higienie snu. Z kolei związek dłuższego całkowitego czasu

spędzonego w łóżku z większym nasileniem urojeń można wyjaśnić, łącząc większe nasilenie objawów psychotycznych z wycofaniem się chorego ze świata zewnętrznego i koncentracji na świecie wewnętrznym. Postawa wielkościowa wpływała na skrócenie całkowitego czasu spędzonego w łóżku, być może wspierając udział chorych w życiu społecznym i innych aktywnościach. Również zwiększona troska o ciało wpływała na krótszy czas spędzony w łóżku, co może być wynikiem zwiększonej aktywności fizycznej jako przejawu dbałości o zdrowie u tych chorych. Ponadto wykazano ujemną zależność pomiędzy całkowitą długością snu a zaburzeniami myślenia abstrakcyjnego, dodatnią zależność pomiędzy liczbą wybudzeń a niezwyklejmi treściami myślenia oraz ujemną zależność pomiędzy liczbą wybudzeń a zaburzeniami woli.

Autorzy jednego z doniesień wskazali, że stwierdzony przez nich inny schemat snu u chorych na schizofrenię, tj. dłuższy czas spędzony w łóżku i wcześniejsza pora kładzenia się do łóżka, wiązał się z większym nasileniem objawów negatywnych i depresyjnych (Wichniak i wsp. 2011).

W jednym z badań, w którym porównano dwie grupy chorych: z niskim wynikiem w skali PANSS i wysokim wynikiem w skali PANSS, nie stwierdzono różnic w jakości snu. Dotyczyło to zarówno parametrów ocenianych za pomocą kilku kwestionariuszy, jak i poprzez wykonanie pomiarów obiektywnych przy użyciu polisomnografii (Hung i wsp. 2014).

Chung i wsp. (2018) wykazali w badaniu opartym na aktyigrafii, że nieregularność czasu drzemek i liczby wybudzeń nie miała istotnego związku z jakimikolwiek zmiennymi klinicznymi.

Tandon i wsp. (1992), którzy podjęli się opisu odchylenia w badaniu polisomnograficznym u chorych na schizofrenię, dowiedli, że istnieje odwrotna zależność między latencją snu REM a nasileniem objawów negatywnych. W innym, podobnym badaniu wykazano, że pacjenci ze skróconą latencją snu REM i zwiększoną gęstością szybkich ruchów gałek ocznych w czasie snu REM mieli bardziej nasilone objawy negatywne. Przyczyny tych zależności autorzy upatrują w zwiększonej aktywności muskarynowej, która ma związek zarówno z objawami negatywnymi schizofrenii, jak i nieprawidłowościami snu REM (Tandon i wsp. 1989).

Au i Harvey (2020) na podstawie przeglądu badań doszli do wniosku, że dane dotyczące związku serii fal o częstotliwości 12–14/s pojawiających się w czasie snu non-REM, zwanych

wrzceniami snu (Szelenberger 2010), z nasileniem objawów pozytywnych i negatywnych są znacząco niespójne. W większości prac dotyczących tego zagadnienia nie potwierdzono związku z objawami negatywnymi, odwrotne wnioski wykazano jedynie w 2 z 8 doniesień. Z kolei Ferrarelli i wsp. odnotowali związek stereotypowego myślenia w skali PANSS z ilością wrzcien snu (Au i wsp. 2020; Ferrarelli i wsp. 2010).

Au i wsp. (2020) zwrócili uwagę, że większość badań nie wykazuje zależności pomiędzy gęstością wrzcien snu a nasileniem objawów negatywnych, jednak także w tym przypadku wyniki badań są rozbieżne.

Zespół metaboliczny jest uwarunkowany wieloczynnikowo – z jednej strony mogą to być przyczyny genetyczne i występowanie zaburzeń metabolicznych w rodzinie, a z drugiej – stosowanie leków, takich jak olanzapina czy kłozapina. Ponadto duża część grupy badanej przyjmowała więcej niż jeden lek przeciwpsychotyczny. Leki te, zwłaszcza olanzapina i kłozapina, w sposób znaczący oddziałują na procesy metaboliczne. Postuluje się także wpływ aktywacji procesów zapalnych, które odnotowano u chorych na schizofrenię z zaburzeniami snu, szczególnie u kobiet (Lee i wsp. 2019). Z kolei przyrost masy ciała u chorych na schizofrenię wykazuje zależność z nasileniem procesów zapalnych (Godin i wsp. 2017). Innym interesującym elementem patogenety tych zaburzeń jest grelina, która odgrywa kluczową rolę w regulacji procesów metabolicznych i endokrynych. Jej zaburzona sekrecja wykazano w chorobach psychicznych, w których zaburzenia wydzielania tego hormonu wywierają wpływ na łaknienie, odczuwanie przyjemności oraz reakcje wzmocnienia w układzie nagrody (Labarthe i wsp. 2014). Zaburzenia tych funkcji są obecne w obszarze objawów negatywnych schizofrenii.

Ograniczeniem pracy jest mała liczebność badanej grupy, jednośrodkowy charakter badania, a także przeprowadzenie próby jedynie w warunkach szpitalnych. Badani chorzy otrzymywali różne leki przeciwpsychotyczne, które wpływają korzystnie na zaburzenia snu w schizofrenii (Monti i wsp. 2017). Dodatkowo badana grupa nie była homogenna pod względem wieku (zakres 20–74 lat) ani długości trwania choroby (zakres 0,5–26 lat). Zarówno długość choroby, jak i wiek mogą wpływać na parametry snu. Należy zwrócić także uwagę, że wszyscy chorzy w trakcie badania byli hospitalizowani, co mogło istotnie wpłynąć na rytm snu i czuwania.

Wnioski

Podsumowując – przeprowadzone badanie nie potwierdza spodziewanego związku między zaburzeniami snu a występowaniem zespołu metabolicznego. Z drugiej strony projekt badania zakładał ocenę snu w warunkach hospitalizacji, co mogło istotnie wpływać na schemat snu. Liczne ograniczenia pracy wymagają zachowania ostrożności co do wysuwanych wniosków.

Konieczne jest zatem przeprowadzenie dalszych wielośrodkowych badań na dużej, jednolitej grupie chorych, które obejmowałyby szeroki zakres zmiennych mających znaczenie w patogenezie zaburzeń snu, MeS i objawów negatywnych, a także wyjaśniałyby zależności między tymi czynnikami.

Oświadczenie

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

Piśmiennictwo

- Afonso P, Brissos S, Figueira ML i wsp. Schizophrenia patients with predominantly positive symptoms have more disturbed sleep-wake cycles measured by actigraphy. *Psychiatry Res* 2011; 189: 62-66.
- Assimakopoulos K, Karaivazoglou K, Skokou M i wsp. Genetic variations associated with sleep disorders in patients with schizophrenia: A systematic review. *Medicines (Basel)* 2018; 5: 27.
- Au CH, Harvey CJ. Systematic review: the relationship between sleep spindle activity with cognitive functions, positive and negative symptoms in psychosis. *Sleep Med X* 2020; 2: 100025.
- Bian Y, Wang ZX, Han XL i wsp. Sleep state misperception in schizophrenia: Are negative symptoms at work? *Compr Psychiatry* 2016; 67: 33-38.
- Borel AL. Sleep apnea and sleep habits: Relationships with metabolic syndrome. *Nutrients* 2019; 11: 2628.
- Chan MS, Chung KF, Yung KP i wsp. Sleep in schizophrenia: A systematic review and meta-analysis of polysomnographic findings in case-control studies. *Sleep Med Rev* 2017; 32: 69-84.
- Chasens ER, Imes CC, Kariuki JK i wsp. Sleep and metabolic syndrome. *Nurs Clin North Am* 2021; 56: 203-217.
- Chemerinski E, Ho BC, Flaum M i wsp. Insomnia as a predictor for symptom worsening following antipsychotic withdrawal in schizophrenia. *Compr Psychiatry* 2002; 43: 393-396.
- Chung KF, Poon YPY, Ng TK i wsp. Correlates of sleep irregularity in schizophrenia. *Psychiatry Res* 2018; 270: 705-714.
- Cohrs S. Sleep disturbances in patients with schizophrenia: impact and effect of antipsychotics. *CNS Drugs* 2008; 22: 939-962.
- Duan C, Jenkins ZM, Castle D. Therapeutic use of melatonin in schizophrenia: A systematic review. *World J Psychiatry* 2021; 11: 463-476.
- Fekih-Romdhane F, Nefzi H, Sassi H i wsp. Sleep in first-episode schizophrenia patients, their unaffected siblings and healthy controls: A comparison. *Early Interv Psychiatry* 2021; 15: 1167-1178.
- Ferrarelli F, Peterson MJ, Sarasso S i wsp. Thalamic dysfunction in schizophrenia suggested by whole-night deficits in slow and fast spindles. *Am J Psychiatry* 2010; 167: 1339-1348.
- Godin O, Leboyer M, Schürhoff F i wsp. Predictors of rapid high weight gain in schizophrenia: Longitudinal analysis of the French FACE-SZ cohort. *J Psychiatr Res* 2017; 94: 62-69.
- Huang YS, Guilleminault C, Chen CH i wsp. Narcolepsy-cataplexy and schizophrenia in adolescents. *Sleep Med* 2014; 15: 15-22.
- Hung CC, Liao CC, Wu PL i wsp. Metabolic abnormality and sleep disturbance are associated with clinical severity of patients with schizophrenia. *Biomedicine (Taipei)* 2014; 4: 6.
- Ijaz S, Bolea B, Davie S i wsp. Antipsychotic polypharmacy and metabolic syndrome in schizophrenia: a review of systematic reviews. *BMC Psychiatry* 2018; 18: 275.
- Kaskie RE, Ferrarelli F. Sleep disturbances in schizophrenia: what we know, what still needs to be done. *Curr Opin Psychol* 2020; 34: 68-71.
- Kaskie RE, Graziano B, Ferrarelli F. Schizophrenia and sleep disorders: links, risks, and management challenges. *Nat Sci Sleep* 2017; 9: 227-239.
- Kumari V, Ettinger U. Controlled sleep deprivation as an experimental medicine model of schizophrenia: An update. *Schizophr Res* 2020; 221: 4-11.
- Labarthe A, Fiquet O, Hassouna R i wsp. Ghrelin-derived peptides: A link between appetite/reward, GH axis, and psychiatric disorders? *Front Endocrinol (Lausanne)* 2014; 5: 163.
- Laskemoen JF, Simonsen C, Büchmann C i wsp. Sleep disturbances in schizophrenia spectrum and bipolar disorders – a transdiagnostic perspective. *Compr Psychiatry* 2019; 91: 6-12.
- Lee EE, Ancoli-Israel S, Eyler LT i wsp. Sleep disturbances and inflammatory biomarkers in schizophrenia: Focus on sex differences. *Am J Geriatr Psychiatry* 2019; 27: 21-31.
- Meyhöfer I, Kumari V, Hill A, Petrovsky N, Ettinger U. Sleep deprivation as an experimental model system for psychosis: Effects on smooth pursuit, prosaccades, and antisaccades. *J Psychopharmacol* 2017; 31: 418-433.
- Mitchell AJ, Vancampfort D, de Herdt A i wsp. Is the prevalence of metabolic syndrome and metabolic abnormalities increased in early schizophrenia? A comparative meta-analysis of first episode, untreated and treated patients. *Schizophr Bull* 2013; 39: 295-305.
- Monteleone P, Natale M, La Rocca A i wsp. Decreased nocturnal secretion of melatonin in drug-free schizophrenics: no change after subchronic treatment with antipsychotics. *Neuropsychobiology* 1997; 36: 159-163.
- Monti JM, Tortorolo P, Pandi Perumal SR. The effects of second generation antipsychotic drugs on sleep variables in healthy subjects and patients with schizophrenia. *Sleep Med Rev* 2017; 33: 51-57.
- Sharma P, Dikshit R, Shah N i wsp. Excessive daytime sleepiness in schizophrenia: A naturalistic clinical study. *J Clin Diagn Res* 2016; 10: VC06-VC08.
- Smiley A, King D, Bidulescu A. The association between sleep duration and metabolic syndrome: The NHANES 2013/2014. *Nutrients* 2019; 11: 2582.
- Sun MJ, Jang MH. Risk factors of metabolic syndrome in community-dwelling people with schizophrenia. *Int J Environ Res Public Health* 2020; 17: 6700.
- Sunhary de Verville PL, Etchecopar-Etchart D, Richieri R i wsp. Recommendations of the schizophrenia expert center network for the screening prevention and tre-

- atment of sleep disorders based on the results from the real-world schizophrenia FACE-SZ national cohort. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2021; 110: 110275.
32. Szelenberger W. *Neurobiologia snu*. W: *Psychiatria*. Tom I. Rybakowski J, Pużyński S, Wciórka J (red.). Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2010; 210-218.
 33. Tandon R, Shipley JE, Eiser AS i wsp. Association between abnormal REM sleep and negative symptoms in schizophrenia. *Psychiatry Res* 1989; 27: 359-361.
 34. Tandon R, Shipley JE, Taylor S i wsp. Electroencephalographic sleep abnormalities in schizophrenia. Relationship to positive/negative symptoms and prior neuroleptic treatment. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49: 185-194.
 35. Wichniak A, Skowerska A, Chojnacka-Wójtowicz J i wsp. Actigraphic monitoring of activity and rest in schizophrenic patients treated with olanzapine or risperidone. *J Psychiatr Res* 2011; 45: 1381-1386.
 36. Xie J, Li Y, Zhang Y i wsp. Sleep duration and metabolic syndrome: An updated systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev* 2021; 59: 101451.