

Adam Łopuszko, Zofia Lebiecka, Krzysztof Rudkowski, Jolanta Kucharska-Mazur,
Jerzy Samochowiec

Katedra i Klinika Psychiatrii Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie

Wysiłek fizyczny jako terapia wspomagająca w leczeniu schizofrenii

Effects of physical activity on the treatment of schizophrenia

Abstract

The aim of this paper was to describe the effects of physical activity on the functioning of schizophrenia patients. To this end, a critical review of literature was made and the current state of knowledge systematized. To highlight the importance of contemporary research trends, a panel of experts from the European Psychiatric Association reviewed available literature and issued a guidance on physical activity in the treatment of patients with severe mental illness.

Due to the effect of antipsychotic treatment, low physical activity, and/or somatic comorbidity, life expectancy of schizophrenia patients is estimated as 10–20 years shorter compared to the general population, with 4-fold higher incidence of metabolic and 2- to 3-fold higher incidence of cardiovascular diseases. Regular physical exercise alongside psychological and dietary interventions are reported to improve parameters of the metabolic syndrome and cardiovascular fitness. It is of note that moderate and high intensity training constitute attractive forms of adjuvant therapy available to practically all patients, adjustable to their age, performance and preferences. Due to its effects on increasing hippocampal volume, physical activity also affects cognitive performance and positive and negative symptoms of schizophrenia.

It is expected that future research findings and high-quality clinical trials will help create practical recommendations for training programs of optimal length and form of aerobic exercise for patients suffering from schizophrenia. The necessary practical approach is to raise patient awareness that physical exercise is an effective preventive measure against complications of somatic comorbidities and improving life expectancy and its quality.

Psychiatry 2019; 16, 1: 33–43

Key words: *physical activity, schizophrenia, metabolic syndrome, cognitive functions*

Wstęp

Zaburzenia psychiczne, w tym schizofrenia paranoidalna, są na świecie jedną z głównych przyczyn niepełnosprawności [1]. Chorzy mają gorszą jakość życia i obciążeni są dodatkowo zwiększonym ryzykiem przedwczesnej śmierci, o 10–20 lat w porównaniu z osobami zdrowymi [2]. Szacuje się, że około 70% przypadków przedwczesnych zgonów u osób ze schizofrenią następuje w wyniku chorób somatycznych, głównie metabolicznych i układu krążenia [3]. Wśród osób cierpiących na schizofrenię

odnotowuje się 4-krotnie wyższą częstość występowania zespołu metabolicznego, niż ma to miejsce w populacji ogólnej, zarówno w związku z efektami ubocznymi stosowanego leczenia przeciwpsychotycznego, ale również z powodu stylu życia, w tym — mniejszej aktywności fizycznej obserwowanej w tej populacji chorych. Zespół metaboliczny stanowi z kolei czynnik ryzyka chorób sercowo-naczyniowych, których rozpowszechnienie u pacjentów ze schizofrenią jest 2–3-krotnie wyższe w porównaniu z populacją ogólną [4]. Z jednej strony — neuroleptyki stanowią standard leczenia schizofrenii, mają udowodnioną skuteczność [5, 6], z drugiej — mogą wpływać na ogólny stan zdrowia poprzez niepożądane działania metaboliczne [7]. Oczywiście, można mieć nadzieję, że nowe leki będą posiadały lepszy profil skut-

Adres do korespondencji:

Adam Łopuszko
Katedra i Klinika Psychiatrii PUM
ul. Broniewskiego 26, 71–460 Szczecin
e-mail: lopadam@gmail.com

ków ubocznych, zanim jednak zostaną wprowadzone, ważne jest stosowanie obecnie dostępnych metod, które pozwolą poprawić stan zdrowia osób ze schizofrenią. Wśród tych metod bodaj najłatwiej dostępną jest wysiłek fizyczny. Wyniki badań populacyjnych wskazują, że osoby ćwiczące cieszą się wyższą jakością życia i lepszym stanem zdrowia, w porównaniu z tymi, które prowadzą głównie siedzący tryb życia [8]. Wyniki badań kohortowych z randomizacją pokazują, że ćwiczenia fizyczne korzystnie wpływają na stan pacjentów cierpiących z powodu chorób zapalnych stawów [9], chorób nowotworowych [10], cukrzycy [11], chorób serca [12] oraz chorób układu oddechowego [13], natomiast prowadzenie głównie siedzącego trybu życia powoduje wzrost zachorowań na cukrzycę, choroby sercowo-naczyniowe i przyczynia się do zwiększenia przedwczesnej śmiertelności [14]. Analiza dostępnych publikacji naukowych wskazuje jednak na relatywnie niewielką liczbę badań polskich w porównaniu z pracami zagranicznymi, które poruszają problematykę leczenia ruchem jako terapii wspomagającej leczenie farmakologiczne w psychiatrii.

Przyczyny i poziom śmiertelności chorych na schizofrenię

Metaanaliza danych z 29 krajów wykazała, że śmiertelność wśród osób z zaburzeniami psychicznymi jest znacznie wyższa niż w populacji ogólnej. W 65 badaniach najwyższy wskaźnik śmiertelności występował wśród pacjentów z zaburzeniami psychotycznymi [15]. Wraz ze wzrostem średniej długości życia w populacji ogólnej, podnosi się poziom rozbieżności wskaźników śmiertelności u osób cierpiących na choroby psychiczne w stosunku do osób bez tych chorób. Pacjenci obciążeni chorobą psychiczną (depresja, zaburzenia urojeniowe, choroba afektywna dwubiegunowa, schizofrenia), żyją o około 25 lat krócej niż przedstawiciele populacji ogólnej [16]. Zwiększoną umieralność wśród pacjentów szpitali psychiatrycznych oraz pacjentów poradni psychiatrycznych zaobserwowano bez względu na płeć, stan cywilny, rozpoznanie, rodzaj stosowanej farmakoterapii [17–21]. Długość hospitalizacji zwiększa ryzyko zgonu ze względu na współwystępowanie chorób somatycznych i psychiatrycznych, które mogą się nawzajem wzmacniać [22, 23].

Wbrew potocznemu przekonaniu, główną przyczyną tak zwanej „nadumieralności” osób chorych psychicznie nie są samobójstwa, ale choroby somatyczne. Według badań Kisleya i wsp. [22], choroby somatyczne stanowią przyczynę 10-krotnie wyższych wskaźników śmiertelności niż samobójstwa. Według danych szwedzkich, osoby ze schizofrenią mają 12-krotnie wyższą śmiertelność z powodu przyczyn zewnętrznych w porównaniu z populacją

ogólną [24]. Osoby te charakteryzują się wysoką częstością współwystępowania chorób somatycznych, niezdrowym trybem życia (nikotyzm, brak aktywności fizycznej) oraz zwiększoną liczbą samobójstw [25]. Osoby obciążone schizofrenią są narażone na większe ryzyko rozwinięcia choroby niedokrwiennej serca oraz częściej cierpią na zaburzenia rytmu serca, nadciśnienie tętnicze czy wydłużenie odstępu QT [26]. Mimo tych danych, jest o wiele mniej prac poświęconych profilaktyce chorób somatycznych u osób chorych psychicznie niż przeciwdziałaniu samobójstwom. Badacze postulują konieczność prowadzenia dalszych analiz mających na celu śledzenie wskaźników oraz przyczyn śmiertelności wśród pacjentów psychiatrycznych, a także funkcjonowania systemu podstawowej opieki zdrowotnej, z której ci korzystają, w celu dostarczenia informacji na temat ewentualnej możliwości podjęcia dodatkowych działań zmierzających w kierunku optymalizacji opieki, potencjalnej modyfikacji form leczenia, określenia ryzyka związanego z konkretnym rozpoznaniem oraz stosowania praktyk opartych na dowodach [16]. Szacuje się jednak, że 14,3% zgonów rocznie, czyli około 8 milionów na całym świecie, jest związanych z obecnością zaburzeń psychicznych [15]. Zaburzenia psychiczne należą więc do najważniejszych, aczkolwiek nie bezpośrednich, przyczyn śmierci na całym świecie. Bez rozwoju alternatywnych podejść do promocji zdrowia i leczenia osób z zaburzeniami psychicznymi, możliwe jest, że obserwowane różnice w śmiertelności będą się utrzymywać i pogłębiać [17]. Wysiłki zmierzające do ilościowego określenia i rozwiązania problemu globalnego obciążenia chorobami muszą wobec tego lepiej uwzględniać rolę zaburzeń psychicznych w projektowaniu działań profilaktycznych.

Wpływ ruchu na poprawę stanu zdrowia w populacji ogólnej

Pozytywny wpływ wysiłku fizycznego na zdrowie jest dobrze udokumentowany [27]. W celu weryfikacji, czy ćwiczenia fizyczne mogą powodować zmniejszenie zapadalności na choroby sercowo-naczyniowe, Kodama i wsp. [28] przeprowadzili metaanalizę, w której wykazali, że aktywność fizyczna prowadzi do istotnego zmniejszenia ryzyka zachorowania na choroby sercowo-naczyniowe, jak również redukcji liczby przedwczesnych zgonów. Zaobserwowano, że ruch stanowi równie skuteczny czynnik prewencji chorób sercowo-naczyniowych, jak przyjmowanie statyn czy β -adrenolityków [29]. Ponadto, dowiedziono, że regularne ćwiczenia mogą powodować redukcję parametrów zapalnych [30, 31], co znacząco zmniejsza ryzyko rozwoju chorób metabolicznych i sercowo-naczyniowych [32, 33]. Wyniki badań kontrolne z randomizacją wykazały że wysiłek fizyczny

ma korzystny wpływ na zdrowie w takich chorobach jak zapalenie stawów [34], nowotwory [35], cukrzyca [36], choroby serca [37], choroby układu oddechowego [38]. W badaniu *Global Burden of Disease* uznano brak aktywności fizycznej za piątą główną przyczynę powodującą choroby w Europie Zachodniej i jeden z ważnych czynników odwracalnych [39].

Wyniki badań populacyjnych udowodniły zatem, że osoby ćwiczące cieszą się lepszą jakością życia i lepszym stanem zdrowia w porównaniu z prowadzącymi głównie siedzący tryb życia, a co za tym idzie, są również narażeni na mniejsze ryzyko hospitalizacji z dowolnego powodu. Mimo że choroby serca stanowią częstą przyczynę niepełnosprawności i przedwczesnych zgonów nie tylko w Polsce, ale również na świecie [40], a także pomimo apeli zachęcających do podjęcia aktywności fizycznej w celu przeciwdziałania chorobom przewlekłym, w tym chorobom serca i cukrzycy [41], liczba osób aktywnie uprawiających sport wciąż jest niewielka.

Wpływ ruchu na funkcje poznawcze u pacjentów chorych na schizofrenię

Upośledzenie funkcji poznawczych jest częstą składową obrazu schizofrenii [42] i wiąże się ze spadkiem objętości hipokampa, obszaru odpowiedzialnego za pamięć, uczenie się i integrację poznawczą. Zauważono, że zmiany objętości mózgowia mają wpływ na rozwój choroby i ciężkość jej przebiegu [43]. Coraz więcej dowodów sugeruje, że zmiany w strukturze mózgu, a zwłaszcza ubytki w obrębie istoty szarej ulegają nasileniu wraz z rozwojem choroby i charakteryzują się różnym nasileniem miejscowym [44, 45]. Upośledzenie funkcji poznawczych i objawy negatywne schizofrenii są najważniejszym predyktorem złego funkcjonowania pacjentów i głównymi przyczynami niepełnosprawności [46], dlatego wszelkie metody służące poprawie w tym zakresie należy uznać za szczególnie cenne.

Trening wytrzymałościowy powoduje zmiany zarówno w strukturze, jak i funkcji mózgu. Miejscowe i uogólnione zmiany w strukturze mózgu są dobrze udokumentowane zarówno u pacjentów chorujących przewlekłe na schizofrenię, jak i u chorych z pierwszym epizodem psychiatrycznym [47, 48]. Ćwiczenia aerobowe wpływają korzystnie na objętość mózgu u pacjentów cierpiących z powodu schizofrenii, chociaż dostępne dane nie są jednoznaczne [49, 50]. Istnieją przesłanki co do tego, że stymulacja wzrostu objętości hipokampa może się wiązać z poprawą objawową [51, 52]. Wysiłek fizyczny zwiększa objętość krwi przepływającej przez zakręt zębaty hipokampa, który jest odpowiedzialny za funkcje poznawcze [53]. Dołączenie wysiłku fizycznego do standardowej terapii farmakologicznej schizofrenii

powoduje wzrost koncentracji N-acetyloaspartanu, który jest markerem wzrostu objętości hipokampa [54], aczkolwiek wadą tego badania jest mała liczebność próby. U pacjentów chorujących na schizofrenię, którzy przez 3 miesiące 3 razy w tygodniu przez 30 min jeździli na rowerze odnotowano normalizację objętości hipokampa w porównaniu z pacjentami, którzy nie podejmowali aktywności fizycznej [54]. Zauważono, że wyniki te korelowały ze wzrostem wydolności tlenowej, co sugeruje plastyczność hipokampa u pacjentów ze schizofrenią. Późniejsza analiza wzrostu powierzchni kory u tych badanych nie wykazała istotnych zmian w grupie osób chorujących na schizofrenię [55]. Co ciekawe, według niektórych badań, efektów takich nie obserwuje się w następstwie stosowania farmakologicznego leczenia przeciwpsychotycznego, które wydaje się pozostawać bez wpływu na wzrost objętości hipokampa [56].

Ćwiczenia aerobowe poprawiają codzienne funkcjonowanie mierzone skalą *Global Assessment of Functioning scale* (GAF) [57], a metaanaliza Firtha wykazała poprawę funkcji poznawczych, pamięci i uwagi związaną z wysiłkiem aerobowym u pacjentów ze schizofrenią [58]. Może się to wiązać ze stymulowaniem neurogenezy w obrębie hipokampa przez wysiłek fizyczny. Zagadnienie to wymaga jednak dalszych badań. Porównanie wyników badań utrudnia fakt, że prowadzone próby różnią się sposobem ćwiczeń, czasem ich trwania oraz częstotliwością.

Wpływ ruchu na choroby metaboliczne u pacjentów ze schizofrenią

Termin zespół metaboliczny (ZM) odnosi się do powiązanych ze sobą czynników ryzyka pochodzenia metabolicznego, których współwystępowanie sprzyja rozwojowi chorób sercowo-naczyniowych o podłożu miażdżycowym oraz cukrzycy typu 2 [59]. W populacji ogólnej, rozpoznanie ZM wiąże się z 4-krotnie wyższym względnym ryzykiem wystąpienia cukrzycy typu 2 [60] i 2-krotnie wyższym względnym ryzykiem rozwoju chorób sercowo-naczyniowych, takich jak udar czy choroba niedokrwienna serca [61]. Spośród kryteriów diagnostycznych ZM, czynniki takie jak poziom triglicerydów i obwód talii okazały się istotnie związane z dziesięcioletnim ryzykiem wystąpienia choroby wieńcowej [62].

U pacjentów ze schizofrenią częściej stwierdza się obecność ZM niż ma to miejsce w populacji ogólnej, co ma związek ze zwiększoną śmiertelnością w tej populacji osób [63, 64]. Według Schmitt i wsp. [4] ZM rozpoznawano u 37,3% pacjentów ze schizofrenią leczonych lekami przeciwpsychotycznymi drugiej generacji i notowano jego istotny związek z 10-letnim ryzykiem wystąpienia choroby niedokrwiennej serca, zarówno u kobiet, jak i u mężczyzn. Dane pochodzące z metaanalizy badań

wykazują, że ogólny wskaźnik rozpowszechnienia ZM u pacjentów ze schizofrenią wynosi 32,5%, a różnice związane z kontekstem leczenia (stacjonarnym v. ambulatoryjnym), krajem pochodzenia czy płcią chorych są niewielkie. Największy wpływ na jego częstość mają: długość choroby i starszy wiek pacjentów [65]. Dłuższy czas trwania choroby przekłada się również na dłuższy okres stosowania neuroleptyków, zaś leczenie lekami przeciwpsychotycznymi drugiej generacji stanowi czynnik ryzyka rozwoju ZM [4]. Co więcej, częstość występowania ZM okazuje się wyższa u pacjentów z objawami negatywnymi związanymi z siedzącym trybem życia i brakiem aktywności fizycznej [66]. Ponadto, u chorych na schizofrenię, ZM znacząco wiąże się z obecnością zaburzeń poznawczych i przyczynia się do powstania deficytów poznawczych w trakcie trwania choroby [67]. We wzroście ryzyka pojawienia się ZM i chorób sercowo-naczyniowych w miarę długości trwania choroby świadczy metaanaliza tych parametrów pierwszego epizodu schizofrenii. W tym okresie rozpoznanie ZM dotyczy jedynie 9,9% chorych; wskaźnik nadwagi wynosi 22%; hipertriglicerydemii 19,6%; niskie stężenie cholesterolu frakcji HDL (*high-density lipoprotein*) występuje u 21,9%; hiperglikemia u 6,4%; wysokie ciśnienie krwi u 24,3%; natomiast 46,8% pacjentów pali papierosy [65].

Można zatem założyć, że zmiany stylu życia osób ze schizofrenią są uzasadnione, zwłaszcza u pacjentów z długą historią choroby i leczenia przeciwpsychotycznego. Zmniejszenie ryzyka wystąpienia ZM, chorób układu sercowo-naczyniowego i poziomu śmiertelności wymaga podjęcia dodatkowych interwencji. Wyniki dotychczas prowadzonych badań sugerują, że bez odpowiedniej psychoedukacji i kompleksowego wsparcia, interwencje wysiłkowe raczej nie powodują spadku masy ciała u pacjentów ze schizofrenią [68]. Wynik randomizowanego kontrolowanego badania programu treningowego składającego się z 2 godzin ćwiczeń aerobowych tygodniowo w okresie 6 miesięcy pokazał, że jego stosowanie nie ma wpływu na wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*) pacjentów, procent tkanki tłuszczowej czy też czynniki związane z obecnością ZM [69]. Także dane z metaanaliz dotyczących efektywności stosowania aerobowych interwencji wysiłkowych u pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową lub schizofrenią nie wykazują wpływu zalecania ćwiczeń na masę ciała lub BMI pacjentów [70, 71]. Obiecującym podejściem do poprawy parametrów somatycznych u pacjentów ze schizofrenią wydaje się zatem uzupełnienie programów ćwiczeń aerobowych o interwencje psychospołeczne i żywieniowe. Wyniki badań wskazują, że wzmożona aktywność fizyczna (stosowanie krokomierza) uzupełniona o oddziaływania psychologiczne w postaci rozmów motywujących u otyłych

pacjentów ze schizofrenią prowadzą do zmniejszenia masy ciała po 12 tygodniach interwencji [72]. W innym badaniu stwierdzono zmniejszenie obwodu talii, masy ciała i BMI pacjentów, przy braku obniżenia stężenia lipidów i glukozy, po 3-miesięcznej interwencji związanej ze stylem życia, obejmującej oddziaływania psychospołeczne, terapię behawioralną i ćwiczenia aerobowe [73]. Nową metodą wspomagania terapii, zwłaszcza u osób otyłych, proponowaną w związku z niezadowalającą skutecznością ćwiczeń aerobowych jest trening interwałowy o wysokiej intensywności. U pacjentów zdrowych psychicznie, 12-tygodniowy program stosowania tej formy wysiłku fizycznego prowadzi do znaczącej poprawy parametrów metabolicznych takich jak obwód talii, masa ciała, stężenie glukozy, cholesterolu HDL i ciśnienia krwi [74, 75]. Istnieją jednak także dowody podające w wątpliwość lepsze efekty stosowania tego typu aktywności fizycznej w stosunku do treningu ciągłego o umiarkowanej intensywności [76, 77]. Jak dotychczas, trening interwałowy o wysokiej intensywności stosowano jedynie w dwóch badaniach prowadzonych w populacji pacjentów ze schizofrenią. W pierwszym z nich oceniono efekty 14-tygodniowego programu stosowania treningu w wymiarze 40 min. dwa razy w tygodniu u pacjentów z pierwszym epizodem choroby i wykazano istotny spadek obwodu talii oraz obniżenie parametrów tętna [78], natomiast w drugim, analizując skuteczność 8-tygodniowego treningu w wymiarze trzech 25-minutowych sesji w tygodniu u chorych z dłuższą historią choroby, wskazano na efekty w postaci redukcji masy ciała, BMI oraz obniżenia parametrów tętna spoczynkowego chorych [79]. Przyjmuje się zatem, że ta forma wysiłku fizycznego może korzystnie wpływać na parametry metaboliczne u chorych na schizofrenię — kwestia ta wymaga jednak dalszych badań.

Zalecenia ogólne dotyczące codziennej aktywności fizycznej

Wysiłek fizyczny można podzielić na aerobowy (tlenowy) lub anaerobowy (beztlenowy). W ćwiczeniach aerobowych dochodzi do procesów spalania tlenowego w celu uzyskania energii dla mięśni. Najefektywniejszy trening dla ćwiczeń tlenowych to ten w zakresie 55–85% maksymalnego tętna. Maksymalne tętno oblicza się ze wzoru 220 minus wiek. Trening anaerobowy to proces, w którym energię uzyskuje się w procesach beztlenowych, wykonując ćwiczenia w zakresie 80–90% maksymalnego tętna. Zespół Haskella w 2007 roku na podstawie uzyskanych wyników zarekomendował podejmowanie umiarkowanej aktywności aerobowej przez co najmniej 30 min przez 5 dni w tygodniu bądź intensywnego wysiłku aerobowego przez co najmniej 20 min przez

3 dni w tygodniu [80]. Dopuszcza się możliwość łączenia różnych rodzajów aktywności. W celu sprecyzowania terminów, takich jak „wysiłek lekki”, „wysiłek umiarkowany” oraz „wysiłek intensywny” dla populacji dorosłej między 18. a 64. rokiem życia, zespół Haskella wprowadził jednostkę ekwiwalentu metabolicznego (MET, *metabolic equivalent*). Jeden MET można przyrównać do wydatku energetycznego danej osoby podczas spokojnego siedzenia. Wysiłek umiarkowany to taki, który przyjmuje wartość od 3.0 do 6.0 MET, natomiast wysiłek intensywny ma wartość powyżej 6.0 MET. Dla porównania, praca przy komputerze oraz używanie narzędzi ręcznych w pozycji siedzącej to wydatek energetyczny rzędu około 1.5 MET. Sprzątanie (mycie okien lub samochodu) jest już wysiłkiem umiarkowanym, na poziomie około 3.0MET. Do wysiłku intensywnego (powyżej 7 MET) zalicza się na przykład bieganie z prędkością około 9,7 km/h, czy chodzenie po stromych zboczach z obciążeniem.

Na podstawie dotychczas opublikowanych prac, w których udowodniono pozytywne wpływy aktywności fizycznej na wydolność sercowo-oddechową, mięśniową oraz na poprawę wytrzymałości kości i redukcję ryzyka zgonu z przyczyn innych niż w wypadku komunikacyjnym oraz depresji, Światowa Organizacja Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) w 2014 roku [81] opublikowała rekomendacje dotyczące ilości i jakości aktywności fizycznej.

Zaleca się zatem podejmowanie umiarkowanego wysiłku aerobowego przez co najmniej 150 minut w tygodniu albo intensywnego wysiłku aerobowego przez co najmniej 75 minut w tygodniu. Aktywność powinna trwać nieprzerwanie przez co najmniej 10 minut. W celu uzyskania dodatkowych korzyści WHO zaleca zwiększyć aerobową aktywność fizyczną do 300 min w ciągu tygodnia lub wykonywać łączny intensywny aerobowy wysiłek fizyczny przez 150 minut w ciągu tygodnia. Dodatkowo powinno się wykonywać 2 albo więcej w ciągu tygodnia aktywności fizyczne wzmacniające duże grupy mięśni. Ważną cechą rekomendacji jest ich uniwersalność. Dotyczą one wszystkich dorosłych w wieku 18–64 lat, bez względu na wiek, płeć, rasę, status socjoekonomiczny. Zalecane są również dla osób obciążonych cukrzycą czy nadciśnieniem, a więc składowymi choroby metabolicznej, którą również obserwuje się u osób chorych na schizofrenię.

Zalecenia praktyczne w terapii osób chorych psychicznie, w tym chorych na schizofrenię

Ogólnoświatowa analiza danych pochodzących z badań na populacji ogólnej wykazała, że brak aktywności fizycznej odpowiada za 9% przedwczesnych zgonów [82]. Pacjenci hospitalizowani z powodu schizofrenii często

prowadzą niezdrowy tryb życia. W metaanalizie 13 badań wykazano, że osoby chorujące na schizofrenię prowadziły znacznie bardziej siedzący tryb życia niż osoby zdrowe [83]. Inna metaanaliza potwierdziła, że aktywność fizyczna była niższa w grupie pacjentów ze schizofrenią, co bezpośrednio korelowało z gorszą jakością życia i funkcjonowania, zwiększonym wycofaniem społecznym i niższym wskaźnikiem motywacji i zatrudnienia [84].

Zmiana siedzącego trybu życia oraz małej aktywności fizycznej pacjentów ze schizofrenią stanowi niezaprzeczalne wyzwanie terapeutyczne, brakuje jednak jasnych i skutecznych interwencji, które mogłyby w istotny sposób poprawić aktualny stan rzeczy. Istnieją dowody na to, że warto stosować aktywność fizyczną jako dodatkową formę leczenia osób dotkniętych chorobami ze spektrum schizofrenii. Kompleksowe podejście do terapii może wpłynąć korzystnie nie tylko na redukcję objawów i poprawę w zakresie funkcjonowania poznawczego pacjenta, ale jednocześnie podwyższyć jego jakość życia. Ogólnie zaleca się, aby chory podejmował aktywność fizyczną w postaci umiarkowanej bądź intensywniej przez około 150 minut w tygodniu [85], co pozostaje zbieżne z ogólnymi zaleceniami dotyczącymi aktywności fizycznej zdrowych dorosłych, które zakładają uprawianie ćwiczeń 5 razy w tygodniu przez co najmniej 30 min w przypadku treningu wytrzymałościowego bądź 20 min intensywnego aerobowego treningu 3 razy w tygodniu. Spacer może być przykładem wysiłku fizycznego, który w zależności od tempa jest wysiłkiem lekkim, umiarkowanym lub intensywnym [79]. Ponadto, wśród osób starszych korzystne jest włączenie ćwiczeń rozciągających, a u osób, u których istnieje ryzyko upadku, zaleca się również wykonywanie ćwiczeń poprawiających równowagę [86]. Z danych zgromadzonych przez WHO wynika, że jedynie mniej niż połowa osób z ciężkimi chorobami psychicznymi angażuje się w jakąkolwiek aktywność fizyczną [87]. W związku z tym warto zwiększać świadomość pacjentów oraz zachęcać ich do podejmowania prób zmiany stylu życia na bardziej aktywny. W porównaniu z osobami zdrowymi, schizofreników charakteryzuje zestaw czynników, które istotnie obniżają ich motywację do podejmowania aktywności fizycznej, jak sedacja związana z leczeniem przeciwpsychotycznym, objawy schizofrenii, w tym lęk i depresja, niższy poziom wykształcenia, brak doświadczenia w zakresie wykonywania ćwiczeń fizycznych, wycofanie społeczne, czy też objawy negatywne choroby [88]. W celu zwiększenia motywacji do uczestnictwa istotne jest zatem, aby aerobowe ćwiczenia wysiłkowe mające wpłynąć na poprawę wydolności sercowo-naczyniowej pacjentów były nadzorowane przez wykwalifikowaną kadrę, co sprawia,

że trening wytrzymałościowy jest zarówno skuteczny, jak i możliwy do wykonania dla pacjentów cierpiących z powodu schizofrenii [89]. Niewątpliwą zaletą byłaby możliwość uczestniczenia chorych w zajęciach prowadzonych przez wyszkoloną w tym kierunku kadrę tak, by ćwiczenia były dostosowane do stanu somatycznego, wieku, sprawności i poziomu wydolności pacjenta.

W związku z powyższym, przedstawiciele Europejskiego Towarzystwa Psychiatrycznego (EPA) postanowili przeanalizować dostępną aktualnie bazę dowodów dotyczących wpływu aktywności fizycznej na funkcjonowanie osób chorych na poważne zaburzenia psychiczne (zaburzenia depresyjne, zaburzenia ze spektrum schizofrenii oraz chorobę afektywną dwubiegunową) i na ich podstawie sformułować zalecenia stosowania terapii ruchem w leczeniu pacjentów psychiatrycznych [84]. Dane zgromadzone na podstawie przeglądu głównych elektronicznych baz danych pozwoliły ekspertom EPA na skonstruowanie zaleceń dotyczących wysiłku fizycznego w zaburzeniach ze spektrum schizofrenii, szczególnie silne dowody są na poprawę funkcjonowania u osób chorych na depresję. Rekomendacje EPA dotyczące praktyki klinicznej stosowania aktywności fizycznej jako terapii wspomagającej w leczeniu osób chorych psychicznie przedstawiono poniżej.

1. W leczeniu łagodnej i umiarkowanej postaci depresji należy zalecać chorym podejmowanie aktywności fizycznej, w celu redukcji objawów i poprawy ich sprawności fizycznej. Istnieje wiele danych sugerujących skuteczność stosowania aktywności fizycznej w terapii wspomagającej leczenie osób z ciężkim zaburzeniem depresyjnym (MDD, *major depressive disorder*), na przykład w postaci doniesień, że może ona prowadzić do redukcji objawów depresyjnych czy też poprawiać wydolność sercowo-oddechową pacjentów z depresją. Na podstawie aktualne dowodów, zaleca się, aby programy treningowe obejmowały 2–3 sesje nadzorowanego treningu aerobowego i/lub aerobowego i oporowego o umiarkowanej intensywności w tygodniu, o optymalnej długości średnio 45–60 minut. Dotychczas dostępne doniesienia literaturowe dotyczące treningu oporowego jako samodzielnej formy interwencji w terapii MDD są ograniczone, coraz więcej uwagi poświęca się jednak poszerzaniu bazy dowodów w tym zakresie. Brakuje bezpośrednich porównań różnych typów programów treningowych (pod względem częstotliwości, intensywności, czasu i rodzaju wysiłku), co utrudnia formułowanie ostatecznych wniosków dotyczących większej efektywności czy też lepszej tolerancji (albo jej braku) konkretnych form aktywności fizycznej, dostępne obecnie dane pochodzą bowiem głównie

z porównania efektów terapii z włączeniem aktywności fizycznej lub bez niej. W celu optymalizacji efektów leczenia i ograniczenia liczby rezygnujących z terapii, wskazuje się konieczność prowadzenia i nadzorowania stosowanych u pacjentów form aktywności fizycznej przez fizjoterapeutów lub wykwalifikowaną do tego celu kadrę. Skuteczność i efektywność szkolenia innych pracowników w zakresie zasad i sposobu prowadzenia treningów wymaga jednak dalszych badań.

2. Aktywność fizyczna powinna być stosowana jako leczenie wspomagające zaburzeń ze spektrum schizofrenii, w celu redukcji objawów, poprawy funkcji poznawczych i jakości życia. Dane zgromadzone przez Europejskie Towarzystwo Psychiatryczne (EPA, *European Psychiatric Association*) wskazują, że aktywność fizyczna stanowi skuteczną formę terapii wspomagającej w leczeniu zaburzeń ze spektrum schizofrenii, głównie w zakresie redukcji objawów, poprawy globalnych funkcji poznawczych oraz różnych ich subdomen, a także jakości życia pacjentów. Ponieważ korzyści w postaci poprawy funkcji poznawczych, wynikające ze stosowania aktywności fizycznej są porównywalne z tymi, które obserwuje się w wyniku stosowania interwencji psychologicznych (np. rehabilitacji poznawczej), uważa się, że powinny one stanowić podstawę interdyscyplinarnego leczenia. Najbardziej spójne doniesienia dotyczą efektów ćwiczeń aerobowych (tj. umiarkowanego do intensywnego wysiłku fizycznego), uprawianych ze średnią częstotliwością minimum 150 minut na tydzień. Dane dotyczące stosowania u pacjentów z zaburzeniami ze spektrum schizofrenii treningu oporowego pozostają ograniczone, toteż trudno prowadzić analizy porównawcze i ocenić potencjalną wyższość danej formy aktywności fizycznej nad innymi. Mniejszy odsetek przerywania terapii ruchem odnotowuje się jednak w przypadkach, gdy jest ona nadzorowana przez profesjonalistów, a pacjenci są dodatkowo motywowani do udziału w zajęciach ruchowych.
3. Osoby chore psychicznie należy zachęcać do podejmowania aktywności fizycznej w celu poprawy ich stanu somatycznego. Chociaż istnieje mnóstwo dowodów sugerujących korzyści stosowania aktywności fizycznej w profilaktyce występowania wielu chorób somatycznych (np. sercowo-naczyniowych) w populacji ogólnej, to doniesienia dotyczące terapii ruchem wspomagającej leczenie konkretnych chorób psychicznych są niejednoznaczne, prawdopodobnie z powodu niskich wskaźników przestrzegania przez pacjentów zaleceń oraz niewielkiej liczby dostępnych

badania. Istnieją jednak pewne dane sugerujące, że aktywność fizyczna może prowadzić do obniżenia wskaźników ryzyka występowania chorób sercowo-naczyniowych u osób chorych psychicznie. Biorąc pod uwagę siłę dowodów pochodzących z badań na populacji ogólnej i wstępne, choć nieliczne dane z badań prowadzonych wśród pacjentów psychiatrycznych, zaleca się, aby aktywność fizyczna stanowiła kluczową część profilaktyki i leczenia chorób somatycznych u osób chorych psychicznie.

4. Należy monitorować nawyki dotyczące aktywności fizycznej osób chorych psychicznie w ramach podstawowej i specjalistycznej opieki zdrowotnej. W świetle dowodów dotyczących korzyści zdrowotnych wynikających z aktywności fizycznej, powszechne jest stosowanie krótkiego wywiadu dotyczącego aktywności fizycznej pacjentów w ramach podstawowej/specjalistycznej opieki zdrowotnej, zarówno jako wskaźnika ogólnego stanu zdrowia, jak i w leczeniu chorób przewlekłych. Według analiz EPA, żadne konkretne narzędzie do samodzielnego dokumentowania aktywności fizycznej nie posiada odpowiednich właściwości psychometrycznych, nie może być zatem rekomendowane do stosowania w powszechnej praktyce klinicznej. Niemniej jednak, biorąc pod uwagę, że osoby chore psychicznie charakteryzuje niski poziom aktywności fizycznej i głównie siedzący tryb życia, rutynowe narzędzie do pomiaru aktywności fizycznej mogłoby się okazać przydatne w celu monitorowania ich nawyków i funkcjonowania w tym zakresie. Według doniesień EPA, istnieje tylko jedno narzędzie do mierzenia aktywności fizycznej pacjentów — *Simple Physical Activity Questionnaire* (SIMPAQ), które zostało opracowane specjalnie do stosowania w praktyce klinicznej w celu rejestrowania poziomu aktywności fizycznej i siedzącego trybu życia pacjentów. Na podstawie dostępnych danych, eksperci postulują monitorowanie poziomu aktywności fizycznej oraz jej promowanie wśród pacjentów chorych psychicznie w ramach podstawowej i specjalistycznej opieki zdrowotnej. Co więcej, podkreślają oni konieczność prowadzenia dalszych badań w celu opracowania praktycznego i trafnego narzędzia pomiaru, które będzie miało szerokie zastosowanie w praktyce klinicznej.

Podsumowanie

Badaczom udało się zgromadzić obszerną bazę dowodów potwierdzających korzyści stosowania terapii ruchem w leczeniu zaburzeń psychicznych, w tym także zaburzeń

ze spektrum schizofrenii. Rola wysiłku fizycznego w profilaktyce, ochronie i promocji zdrowia, także psychicznego, okazuje się na tyle istotna, że formułowane są konkretne zalecenia dotyczące wzbogacania terapii zaburzeń psychicznych o rozmaite formy aktywności. Szczególnie podkreśla się efekty ćwiczeń aerobowych o umiarkowanej intensywności z częstotliwością 2–3 razy w tygodniu, w łącznym wymiarze około 150 minut, najlepiej pod nadzorem wykwalifikowanych specjalistów. Aktualnie dostępne dane literaturowe nie są jednak wystarczające, aby w sposób jednoznaczny i kategoryczny określić skuteczność poszczególnych form treningu, a co za tym idzie, wskazać te najbardziej korzystne do stosowania w ramach interwencji terapeutycznych wśród pacjentów psychiatrycznych. Bezsprzecznie jednak podkreśla się lepsze parametry funkcjonowania u pacjentów aktywnych fizycznie w stosunku do tych, którzy prowadzą głównie siedzący tryb życia. Regularna aktywność fizyczna, szczególnie skojarzona z interwencjami psychospołecznymi i dietetycznymi, może poprawić parametry zespołu metabolicznego i wydolności sercowo-oddechowej pacjentów. Proponowane pacjentom ćwiczenia aerobowe istotnie poprawiają ich funkcje poznawcze, pozytywnie wpływają na ogólny poziom nasilenia objawów, w tym objawów pozytywnych i negatywnych oraz objawów depresji, korzystnie wpływają także na jakość życia i globalne funkcjonowanie chorych na schizofrenię. Interwałowy trening wytrzymałościowy o wysokiej intensywności jest zarówno wykonalnym, jak i skutecznym sposobem poprawy wydolności sercowo-oddechowej i parametrów metabolicznych w terapii zaburzeń somatycznych. Taka forma aktywności fizycznej może korzystniej wpływać na stan metaboliczny chorego niż bardziej umiarkowane i ciągle metody treningu wytrzymałościowego, jednak jak dotychczas nie ma w tej kwestii jednoznacznych ustaleń dotyczących funkcjonowania pacjentów ze schizofrenią. Problematyka wpływu aktywności fizycznej na różne obszary funkcjonowania związane ze stanem psychicznym i somatycznym pacjentów chorych psychicznie wymaga zatem dalszych badań. Warto bowiem pochylić się nad wyjaśnieniem psychobiologicznych mechanizmów zależności między ćwiczeniami a poprawą funkcjonowania pacjentów, porównać ich efekty z konwencjonalnymi formami terapii, a także ustalić finansowe aspekty tego sposobu leczenia.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

Streszczenie

Celem artykułu było opisanie wpływu wysiłku fizycznego na funkcjonowanie osób cierpiących na choroby psychiczne. Poddano krytycznemu przeglądowi literaturę dotyczącą tej kwestii oraz usystematyzowano aktualny stan wiedzy. Efektem pracy grona ekspertów Europejskiego Towarzystwa Psychiatrycznego było wydanie w jesienią 2018 roku zaleceń dotyczących stosowania wysiłku fizycznego w leczeniu pacjentów z chorobami psychicznymi. Chorzy na schizofrenię żyją około 10–20 lat krócej niż populacja ogólna, przy czym zapadalność na choroby metaboliczne jest około 4-krotnie, a na choroby sercowo-naczyniowe 2–3-krotnie większa. Tłumaczy się to niską aktywnością fizyczną, złą dietą, brakiem dbałości o właściwe leczenie schorzeń somatycznych, ale także działaniami niepożądanymi leków przeciwpsychotycznych. Dobrze udokumentowany jest fakt, że regularny wysiłek fizyczny wraz z oddziaływaniami psychoedukacyjnymi i dietą może prowadzić do poprawy parametrów zespołu metabolicznego oraz wydolności sercowo-naczyniowej. Należy zaznaczyć, że trening o umiarkowanej i wysokiej intensywności jest atrakcyjną formą skojarzonego leczenia, dostępnego praktycznie dla każdego pacjenta, ze względu na szeroki wachlarz możliwości dostosowania treningu do wieku, wydolności i upodobań chorego. Aktywność fizyczna ma udowodniony pozytywny wpływ na funkcje poznawcze oraz pomaga w redukcji objawów w schizofrenii poprzez wpływ na hipokamp.

OCzekuje się, że wyniki badań oraz wysokiej jakości badania kliniczne pomogą w przyszłości w stworzeniu praktycznych zaleceń dotyczących programu treningowego o optymalnej długości i formie ćwiczeń aerobowych dla pacjentów cierpiących na schizofrenię. Niezbędne jest również prowadzenie psychoedukacji w kierunku podnoszenia świadomości pacjentów, że wysiłek fizyczny jest skuteczną formą wspomagania leczenia schizofrenii oraz poprawy jakości i długości życia.

Psychiatria 2019; 16, 1: 33–43

Słowa kluczowe: wysiłek fizyczny, schizofrenia, choroby metaboliczne, funkcje poznawcze

Piśmiennictwo

- Whiteford HA, Ferrari AJ, Degenhardt L, et al. The global burden of mental, neurological and substance use disorders: an analysis from the Global Burden of Disease Study 2010. *PLoS One*. 2015; 10(2): e0116820, doi: 10.1371/journal.pone.0116820, indexed in Pubmed: 25658103.
- McGrath J, Saha S, Chant D, et al. Schizophrenia: a concise overview of incidence, prevalence, and mortality. *Epidemiol Rev*. 2008; 30: 67–76, doi: 10.1093/epirev/mxn001, indexed in Pubmed: 18480098.
- Correll CU, Solmi M, Veronese N, et al. Prevalence, incidence and mortality from cardiovascular disease in patients with pooled and specific severe mental illness: a large-scale meta-analysis of 3,211,768 patients and 113,383,368 controls. *World Psychiatry*. 2017; 16(2): 163–180, doi: 10.1002/wps.20420, indexed in Pubmed: 28498599.
- Schmitt A, Maurus I, Rossner MJ, et al. Effects of Aerobic Exercise on Metabolic Syndrome, Cardiorespiratory Fitness, and Symptoms in Schizophrenia Include Decreased Mortality. *Front Psychiatry*. 2018; 9: 690, doi: 10.3389/fpsy.2018.00690, indexed in Pubmed: 30622486.
- Huhn M, Tardy M, Spinelli LM, et al. Efficacy of pharmacotherapy and psychotherapy for adult psychiatric disorders: a systematic overview of meta-analyses. *JAMA Psychiatry*. 2014; 71(6): 706–715, doi: 10.1001/jamapsychiatry.2014.112, indexed in Pubmed: 24789675.
- Turner DT, van der Gaag M, Karyotaki E, et al. Psychological interventions for psychosis: a meta-analysis of comparative outcome studies. *Am J Psychiatry*. 2014; 171(5): 523–538, doi: 10.1176/appi.ajp.2013.13081159, indexed in Pubmed: 24525715.
- Correll CU, Detraux J, De Lepelre J, et al. Effects of antipsychotics, antidepressants and mood stabilizers on risk for physical diseases in people with schizophrenia, depression and bipolar disorder. *World Psychiatry*. 2015; 14(2): 119–136, doi: 10.1002/wps.20204, indexed in Pubmed: 26043321.
- Vancampfort D, Firth J, Schuch FB, et al. Sedentary behavior and physical activity levels in people with schizophrenia, bipolar disorder and major depressive disorder: a global systematic review and meta-analysis. *World Psychiatry*. 2017; 16(3): 308–315, doi: 10.1002/wps.20458, indexed in Pubmed: 28941119.
- Roddy E, Zhang W, Doherty M. Aerobic walking or strengthening exercise for osteoarthritis of the knee? A systematic review. *Ann Rheum Dis*. 2005; 64(4): 544–548, doi: 10.1136/ard.2004.028746, indexed in Pubmed: 15769914.
- Knols R, Aaronson NK, Uebelhart D, et al. Physical exercise in cancer patients during and after medical treatment: a systematic review of randomized and controlled clinical trials. *J Clin Oncol*. 2005; 23(16): 3830–3842, doi: 10.1200/JCO.2005.02.148, indexed in Pubmed: 15923576.
- Sigal RJ, Kenny GP, Wasserman DH, et al. Physical activity/exercise and type 2 diabetes: a consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2006; 29(6): 1433–1438, doi: 10.2337/dc06-9910, indexed in Pubmed: 16732040.
- Fletcher GF, Balady G, Blair SN, et al. Statement on exercise. Benefits and recommendations for physical activity programs for all Americans. A statement for health professionals by the Committee on Exercise and Cardiac Rehabilitation of the Council on Clinical Cardiology, American Heart Association. *Circulation*. 1996; 94(4): 857–862.
- García-Aymerich J, Lange P, Benet M, et al. Regular physical activity reduces hospital admission and mortality in chronic obstructive pulmonary disease: a population based cohort study. *Thorax*. 2006; 61(9): 772–778, doi: 10.1136/thx.2006.060145, indexed in Pubmed: 16738033.
- Biswas A, Oh PI, Faulkner GE, et al. Sedentary time and its association with risk for disease incidence, mortality, and hospitalization in adults: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2015; 162(2): 123–132, doi: 10.7326/M14-1651, indexed in Pubmed: 25599350.
- Walker ER, McGee RE, Druss BG. Mortality in mental disorders and global disease burden implications: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry*. 2015; 72(4): 334–341, doi: 10.1001/jamapsychiatry.2014.2502, indexed in Pubmed: 25671328.

16. Colton CW, Manderscheid RW. Congruencies in increased mortality rates, years of potential life lost, and causes of death among public mental health clients in eight states. *Prev Chronic Dis.* 2006; 3(2): A42, indexed in Pubmed: [16539783](#).
17. Kisely S, Crowe E, Lawrence D, et al. The epidemiology of excess mortality in people with mental illness. *Can J Psychiatry.* 2010; 55(12): 752–760, doi: [10.1177/070674371005501202](#), indexed in Pubmed: [21172095](#).
18. Black DW, Warrack G, Winokur G. Excess mortality among psychiatric patients. The Iowa record-linkage study. *JAMA.* 1985; 253(1): 58–61, doi: [doi:10.1001/jama.1985.03350250066024](#).
19. Martin RL, Cloninger CR, Guze SB, et al. Mortality in a follow-up of 500 psychiatric outpatients. II. Cause-specific mortality. *Arch Gen Psychiatry.* 1985; 42(1): 58–66, indexed in Pubmed: [3966853](#).
20. Murphy JM, Monson RR, Olivier DC, et al. Mortality risk and psychiatric disorders. Results of a general physician survey. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 1989; 24(3): 134–142, indexed in Pubmed: [2500711](#).
21. Zilber N, Schufman N, Lerner Y. Mortality among psychiatric patients—the groups at risk. *Acta Psychiatr Scand.* 1989; 79(3): 248–256, indexed in Pubmed: [2711851](#).
22. Kisely S, Smith M, Lawrence D, et al. Mortality in individuals who have had psychiatric treatment: population-based study in Nova Scotia. *Br J Psychiatry.* 2005; 187: 552–558, doi: [10.1192/bjp.187.6.552](#), indexed in Pubmed: [16319408](#).
23. Valenti M, Neocozzo S, Busellu G, et al. Mortality in psychiatric hospital patients: a cohort analysis of prognostic factors. *Int J Epidemiol.* 1997; 26(6): 1227–1235, indexed in Pubmed: [9447402](#).
24. Hällgren J, Ösby U, Westman J, et al. Mortality trends in external causes of death in people with mental health disorders in Sweden, 1987–2010. *Scand J Public Health.* 2018 [Epub ahead of print]: 1403494818758912, doi: [10.1177/1403494818758912](#), indexed in Pubmed: [29493432](#).
25. Vancampfort D, Probst M, Scheewe T, et al. Relationships between physical fitness, physical activity, smoking and metabolic and mental health parameters in people with schizophrenia. *Psychiatry Res.* 2013; 207(1–2): 25–32, doi: [10.1016/j.psychres.2012.09.026](#), indexed in Pubmed: [23051886](#).
26. De Hert M, Detraux J, Vancampfort D. The intriguing relationship between coronary heart disease and mental disorders. *Dialogues Clin Neurosci.* 2018; 20(1): 31–40, indexed in Pubmed: [29946209](#).
27. Pedersen BK, Saltin B. Evidence for prescribing exercise as therapy in chronic disease. *Scand J Med Sci Sports.* 2006; 16 Suppl 1: 3–63, doi: [10.1111/j.1600-0838.2006.00520.x](#), indexed in Pubmed: [16451303](#).
28. Kodama S, Saito K, Tanaka S, et al. Cardiorespiratory fitness as a quantitative predictor of all-cause mortality and cardiovascular events in healthy men and women: a meta-analysis. *JAMA.* 2009; 301(19): 2024–2035, doi: [10.1001/jama.2009.681](#), indexed in Pubmed: [19454641](#).
29. Naci H, Ioannidis JPA. Comparative effectiveness of exercise and drug interventions on mortality outcomes: metaepidemiological study. *BMJ.* 2013; 347: f5577, doi: [10.1136/bmj.f5577](#), indexed in Pubmed: [24473061](#).
30. Hayashino Y, Jackson JL, Hirata T, et al. Effects of exercise on C-reactive protein, inflammatory cytokine and adipokine in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Metabolism.* 2014; 63(3): 431–440, doi: [10.1016/j.metabol.2013.08.018](#), indexed in Pubmed: [24355625](#).
31. Bergström G, Behre CJ, Schmidt C. Moderate intensities of leisure-time physical activity are associated with lower levels of high-sensitivity C-reactive protein in healthy middle-aged men. *Angiology.* 2012; 63(6): 412–415, doi: [10.1177/0003319711423386](#), indexed in Pubmed: [22072642](#).
32. Sattelmair J, Pirtman J, Ding EL, et al. Dose response between physical activity and risk of coronary heart disease: a meta-analysis. *Circulation.* 2011; 124(7): 789–795, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.110.010710](#), indexed in Pubmed: [21810663](#).
33. Haskell WL, Lee IM, Pate RR, et al. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med Sci Sports Exerc.* 2007; 39(8): 1423–1434, doi: [10.1249/mss.0b013e3180616b27](#), indexed in Pubmed: [17762377](#).
34. Roddy E, Zhang W, Doherty M. Aerobic walking or strengthening exercise for osteoarthritis of the knee? A systematic review. *Ann Rheum Dis.* 2005; 64(4): 544–548, doi: [10.1136/ard.2004.028746](#), indexed in Pubmed: [15769914](#).
35. Knols R, Aaronson NK, Uebelhart D, et al. Physical exercise in cancer patients during and after medical treatment: a systematic review of randomized and controlled clinical trials. *J Clin Oncol.* 2005; 23(16): 3830–3842, doi: [10.1200/JCO.2005.02.148](#), indexed in Pubmed: [15923576](#).
36. Sigal RJ, Kenny GP, Wasserman DH, et al. Physical activity/exercise and type 2 diabetes: a consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2006; 29(6): 1433–1438, doi: [10.2337/dc06-9910](#), indexed in Pubmed: [16732040](#).
37. Fletcher GF, Balady G, Blair SN, et al. Statement on exercise. Benefits and recommendations for physical activity programs for all Americans. A statement for health professionals by the Committee on Exercise and Cardiac Rehabilitation of the Council on Clinical Cardiology, American Heart Association. *Circulation.* 1996; 94: 857–862, indexed in Pubmed: [1617788](#).
38. Garcia-Aymerich J, Lange P, Benet M, et al. Regular physical activity reduces hospital admission and mortality in chronic obstructive pulmonary disease: a population based cohort study. *Thorax.* 2006; 61(9): 772–778, doi: [10.1136/thx.2006.060145](#), indexed in Pubmed: [16738033](#).
39. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet.* 2012; 380(9859): 2224–2260, doi: [10.1016/S0140-6736\(12\)61766-8](#), indexed in Pubmed: [23245609](#).
40. Rosamond W, Flegal K, Friday G. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics—2007 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation.* 2007; 115(5): e69–e71.
41. Department of Health. UK physical activity guidelines. DoH, 2011. [www.gov.uk/government/publications/uk-physical-activity-guidelines](#).
42. Heinrichs RW, Zakzanis KK. Neurocognitive deficit in schizophrenia: a quantitative review of the evidence. *Neuropsychology.* 1998; 12(3): 426–445, indexed in Pubmed: [9673998](#).
43. Mitelman SA, Brickman AM, Shihabuddin L, et al. A comprehensive assessment of gray and white matter volumes and their relationship to outcome and severity in schizophrenia. *Neuroimage.* 2007; 37(2): 449–462, doi: [10.1016/j.neuroimage.2007.04.070](#), indexed in Pubmed: [17587598](#).
44. Hulshoff Pol HE, Schnack HG, Bertens MG, et al. Volume changes in gray matter in patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry.* 2002; 159(2): 244–250, doi: [10.1176/appi.ajp.159.2.244](#), indexed in Pubmed: [11823266](#).
45. Kempton MJ, Stahl D, Williams SCR, et al. Progressive lateral ventricular enlargement in schizophrenia: a meta-analysis of longitudinal MRI studies. *Schizophr Res.* 2010; 120(1–3): 54–62, doi: [10.1016/j.schres.2010.03.036](#), indexed in Pubmed: [20537866](#).
46. Green MF. What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia? *Am J Psychiatry.* 1996; 153(3): 321–330, doi: [10.1176/ajp.153.3.321](#), indexed in Pubmed: [8610818](#).
47. Honea R, Crow TJ, Passingham D, et al. Regional deficits in brain volume in schizophrenia: a meta-analysis of voxel-based morphometry studies. *Am J Psychiatry.* 2005; 162(12): 2233–2245, doi: [10.1176/appi.ajp.162.12.2233](#), indexed in Pubmed: [16330585](#).
48. Cooper D, Barker V, Radua J, et al. Multimodal voxel-based meta-analysis of structural and functional magnetic resonance imaging studies in those at elevated genetic risk of developing schizophrenia. *Psychiatry Res.* 2014; 221(1): 69–77, doi: [10.1016/j.psychres.2013.07.008](#), indexed in Pubmed: [24239093](#).
49. Hasan A, Falkai P, Wobrock T, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Task Force on Treatment Guidelines for Schizophrenia. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia, part 1: update 2012 on the acute treatment of schizophrenia and the management of treatment resistance. *World J Biol Psychiatry.* 2012; 13(5): 318–378, doi: [10.3109/15622975.2012.696143](#), indexed in Pubmed: [22834451](#).
50. Kuipers E, Yesufu-Udechuku A, Taylor C, et al. Management of psychosis and schizophrenia in adults: summary of updated NICE guidance. *BMJ.* 2014; 348: g1173, doi: [10.1136/bmj.g1173](#), indexed in Pubmed: [24523363](#).

51. Velakoulis D, Wood SJ, Wong MTH, et al. A longitudinal study of hippocampal volume in first episode psychosis and chronic schizophrenia. *Schizophr Res.* 2001; 52(1-2): 37–46, indexed in Pubmed: 11595390.
52. Velakoulis D, Wood SJ, Wong MTH, et al. Hippocampal and amygdala volumes according to psychosis stage and diagnosis: a magnetic resonance imaging study of chronic schizophrenia, first-episode psychosis, and ultra-high-risk individuals. *Arch Gen Psychiatry.* 2006; 63(2): 139–149, doi: 10.1001/archpsyc.63.2.139, indexed in Pubmed: 16461856.
53. Pereira AC, Huddleston DE, Brickman AM, et al. An in vivo correlate of exercise-induced neurogenesis in the adult dentate gyrus. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2007; 104(13): 5638–5643, doi: 10.1073/pnas.0611721104, indexed in Pubmed: 17374720.
54. Pajonk FG, Wobrock T, Gruber O, et al. Hippocampal plasticity in response to exercise in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry.* 2010; 67(2): 133–143, doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2009.193, indexed in Pubmed: 20124113.
55. Falkai P, Malchow B, Wobrock T, et al. The effect of aerobic exercise on cortical architecture in patients with chronic schizophrenia: a randomized controlled MRI study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2013; 263(6): 469–473, doi: 10.1007/s00406-012-0383-y, indexed in Pubmed: 23161338.
56. Steen RG, Mull C, McClure R, et al. Brain volume in first-episode schizophrenia: systematic review and meta-analysis of magnetic resonance imaging studies. *Br J Psychiatry.* 2006; 188: 510–518, doi: 10.1192/bjp.188.6.510, indexed in Pubmed: 16738340.
57. Dauwan M, Begemann MJH, Heringa SM, et al. Exercise Improves Clinical Symptoms, Quality of Life, Global Functioning, and Depression in Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Schizophr Bull.* 2016; 42(3): 588–599, doi: 10.1093/schbul/sbv164, indexed in Pubmed: 26547223.
58. Firth J, Stubbs B, Rosenbaum S, et al. Aerobic Exercise Improves Cognitive Functioning in People With Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Schizophr Bull.* 2017; 43(3): 546–556, doi: 10.1093/schbul/sbw115, indexed in Pubmed: 27521348.
59. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al. American Heart Association, National Heart, Lung, and Blood Institute, American Heart Association, National Heart, Lung, and Blood Institute. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation.* 2005; 112(17): 2735–2752, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.169404, indexed in Pubmed: 16157765.
60. Hanley AJG, Karter AJ, Williams K, et al. Prediction of type 2 diabetes mellitus with alternative definitions of the metabolic syndrome: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Circulation.* 2005; 112(24): 3713–3721, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.559633, indexed in Pubmed: 16344402.
61. Gami AS, Witt BJ, Howard DE, et al. Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *J Am Coll Cardiol.* 2007; 49(4): 403–414, doi: 10.1016/j.jacc.2006.09.032, indexed in Pubmed: 17258085.
62. Correll CU, Frederickson AM, Kane JM, et al. Metabolic syndrome and the risk of coronary heart disease in 367 patients treated with second-generation antipsychotic drugs. *J Clin Psychiatry.* 2006; 67(4): 575–583, indexed in Pubmed: 16669722.
63. Ringen PA, Engh JA, Birkenaes AB, et al. Increased mortality in schizophrenia due to cardiovascular disease — a non-systematic review of epidemiology, possible causes, and interventions. *Front Psychiatry.* 2014; 5: 137, doi: 10.3389/fpsy.2014.00137, indexed in Pubmed: 25309466.
64. Vancampfort D, Stubbs B, Mitchell AJ, et al. Risk of metabolic syndrome and its components in people with schizophrenia and related psychotic disorders, bipolar disorder and major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. *World Psychiatry.* 2015; 14(3): 339–347, doi: 10.1002/wps.20252, indexed in Pubmed: 26407790.
65. Mitchell AJ, Vancampfort D, Smeets K, et al. Prevalence of metabolic syndrome and metabolic abnormalities in schizophrenia and related disorders—a systematic review and meta-analysis. *Schizophr Bull.* 2013; 39(2): 306–318, doi: 10.1093/schbul/sbr148, indexed in Pubmed: 22207632.
66. Sicras-Mainar A, Maurino J, Ruiz-Beato E, et al. Prevalence of metabolic syndrome according to the presence of negative symptoms in patients with schizophrenia. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2015; 11: 51–57, doi: 10.2147/NDT.S75449, indexed in Pubmed: 25565850.
67. Bora E, Akdede BB, Alptekin K. The relationship between cognitive impairment in schizophrenia and metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Psychol Med.* 2017; 47(6): 1030–1040, doi: 10.1017/S0033291716003366, indexed in Pubmed: 28032535.
68. Krogh J, Speyer H, Nørgaard HC, et al. Can exercise increase fitness and reduce weight in patients with schizophrenia and depression? *Front Psychiatry.* 2014; 5: 89, doi: 10.3389/fpsy.2014.00089, indexed in Pubmed: 25120495.
69. Scheewe TW, Backx FJG, Takken T, et al. Exercise therapy improves mental and physical health in schizophrenia: a randomised controlled trial. *Acta Psychiatr Scand.* 2013; 127(6): 464–473, doi: 10.1111/acps.12029, indexed in Pubmed: 23106093.
70. Pearsall R, Smith DJ, Pelosi A, et al. Exercise therapy in adults with serious mental illness: a systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry.* 2014; 14: 117, doi: 10.1186/1471-244X-14-117, indexed in Pubmed: 24751159.
71. Firth J, Cotter J, Elliott R, et al. A systematic review and meta-analysis of exercise interventions in schizophrenia patients. *Psychol Med.* 2015; 45(7): 1343–1361, doi: 10.1017/S0033291714003110, indexed in Pubmed: 25650668.
72. Methapatara W, Srisurapanont M. Pedometer walking plus motivational interviewing program for Thai schizophrenic patients with obesity or overweight: a 12-week, randomized, controlled trial. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2011; 65(4): 374–380, doi: 10.1111/j.1440-1819.2011.02225.x, indexed in Pubmed: 21682813.
73. Kuo FC, Lee CH, Hsieh CH, et al. Lifestyle modification and behavior therapy effectively reduce body weight and increase serum level of brain-derived neurotrophic factor in obese non-diabetic patients with schizophrenia. *Psychiatry Res.* 2013; 209(2): 150–154, doi: 10.1016/j.psychres.2012.11.020, indexed in Pubmed: 23219101.
74. Kessler HS, Sisson SB, Short KR. The potential for high-intensity interval training to reduce cardiometabolic disease risk. *Sports Med.* 2012; 42(6): 489–509, doi: 10.2165/11630910-000000000-00000, indexed in Pubmed: 22587821.
75. Thivel D, Masurier J, Baquet G, et al. High-intensity interval training in overweight and obese children and adolescents: systematic review and meta-analysis. *J Sports Med Phys Fitness.* 2019; 59(2): 310–324, doi: 10.23736/S0022-4707.18.08075-1, indexed in Pubmed: 29589408.
76. Keating SE, Johnson NA, Mielke GI, et al. A systematic review and meta-analysis of interval training versus moderate-intensity continuous training on body adiposity. *Obes Rev.* 2017; 18(8): 943–964, doi: 10.1111/obr.12536, indexed in Pubmed: 28513103.
77. Roy M, Williams SM, Brown RC, et al. High-Intensity Interval Training in the Real World: Outcomes from a 12-Month Intervention in Overweight Adults. *Med Sci Sports Exerc.* 2018; 50(9): 1818–1826, doi: 10.1249/MSS.0000000000001642, indexed in Pubmed: 29683919.
78. Abdel-Baki A, Brazzini-Poisson V, Marois F, et al. Effects of aerobic interval training on metabolic complications and cardiorespiratory fitness in young adults with psychotic disorders: a pilot study. *Schizophr Res.* 2013; 149(1-3): 112–115, doi: 10.1016/j.schres.2013.06.040, indexed in Pubmed: 23871398.
79. Wu MH, Lee CP, Hsu SC, et al. Effectiveness of high-intensity interval training on the mental and physical health of people with chronic schizophrenia. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2015; 11: 1255–1263, doi: 10.2147/NDT.S81482, indexed in Pubmed: 26060400.
80. Haskell WL, Lee IM, Pate RR, et al. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med Sci Sports Exerc.* 2007; 39(8): 1423–1434, doi: 10.1249/mss.0b013e3180616b27, indexed in Pubmed: 17762377.
81. www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet_adults/en/.
82. Lee IM, Shiroma EJ, Lobelo F, et al. Lancet Physical Activity Series Working Group. Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. *Lancet.* 2012; 380(9838): 219–229, doi: 10.1016/S0140-6736(12)61031-9, indexed in Pubmed: 22818936.
83. Stubbs B, Williams J, Gaughran F, et al. How sedentary are people with psychosis? A systematic review and meta-analysis. *Schizophr Res.* 2016; 171(1-3): 103–109, doi: 10.1016/j.schres.2016.01.034, indexed in Pubmed: 26805414.
84. Ohi K, Kataoka Y, Shimada T, et al. Meta-analysis of physical activity and effects of social function and quality of life on the physical activity in patients with schizophrenia. *Eur Arch Psychiatry Clin*

- Neurosci. 2018 [Epub ahead of print], doi: [10.1007/s00406-018-0903-5](https://doi.org/10.1007/s00406-018-0903-5), indexed in Pubmed: [29789938](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29789938/).
85. Stubbs B, Vancampfort D, Hallgren M, et al. EPA guidance on physical activity as a treatment for severe mental illness: a meta-review of the evidence and Position Statement from the European Psychiatric Association (EPA), supported by the International Organization of Physical Therapists in Mental Health (IOPTMH). *Eur Psychiatry*. 2018; 54: 124–144, doi: [10.1016/j.eurpsy.2018.07.004](https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2018.07.004), indexed in Pubmed: [30257806](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30257806/).
86. Nelson ME, Rejeski WJ, Blair SN, et al. Physical activity and public health in older adults: recommendation from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med Sci Sports Exerc*. 2007; 39(8): 1435–1445, doi: [10.1249/mss.0b013e3180616aa2](https://doi.org/10.1249/mss.0b013e3180616aa2), indexed in Pubmed: [17762378](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17762378/).
87. www.who.int/ncds/prevention/physical-activity/active-toolkit/en.
88. Soundy A, Freeman P, Stubbs B, et al. The value of social support to encourage people with schizophrenia to engage in physical activity: an international insight from specialist mental health physiotherapists. *J Ment Health*. 2014; 23(5): 256–260, doi: [10.3109/09638237.2014.951481](https://doi.org/10.3109/09638237.2014.951481), indexed in Pubmed: [25222369](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25222369/).
89. Keller-Varady K, Hasan A, Schneider-Axmann T, et al. Endurance training in patients with schizophrenia and healthy controls: differences and similarities. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2016; 266(5): 461–473, doi: [10.1007/s00406-015-0651-8](https://doi.org/10.1007/s00406-015-0651-8), indexed in Pubmed: [26541835](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26541835/).