

Psychofarmaka a hmotnost

Š. Svačina

III. interní klinika 1. lékařské fakulty UK a VFN, Praha, přednosta prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc., MBA

Souhrn: Podávání psychofarmak bylo vždy provázeno zvýšeným rizikem vzestupu hmotnosti. Moderní léčba psychofarmaky umožňuje volit atypická neuroleptika a antidepresiva tak, aby k vzestupu hmotnosti nedocházelo. Z antidepresiv je vhodné volit zejména bupropion a tianeptin. Po SSRI dochází krátkodobě k poklesu hmotnosti a vzestup je pravděpodobný až po několikaměsíčním podávání. Při podání atypických neuroleptik je vhodné pacienty průběžně edukovat v dietě a fyzické aktivitě. To může účinně bránit vzestupu hmotnosti.

Klíčová slova: diabetes mellitus – deprese – antidepresiva – schizofrenie – atypická neuroleptika – obezita – vzestup hmotnosti

Psychotropic drugs and weight gain

Summary: The use of psychotropic drugs was always followed by weight gain. Recent development on pharmacology enables to find psychotropic drugs without weight gain. Among antidepressants the lowest weight gain was observed in bupropion and tianeptine. The use of SSRI is usually followed by short time weight loss and weight gain after several months of use. Using of atypic neuroleptic, it is necessary to educate patients in physical activity and diet. This approach is able to eliminate weight gain.

Key words: diabetes mellitus – depression – antidepressants – schizophrenia – atypic neuroleptics – obesity – weight gain

Úvod

Před 4 lety jsme v nakladatelství Triton vydali tenkou knížku malého formátu „Obezita a psychofarmaka“ [17]. Obezita se tehdy jevila jako hlavní metabolická komplikace podávání psychofarmak, i když údaje o vzniku diabetu a dyslipidemií po podání psychofarmak byly již tehdy také známy. Za 3 roky se situace velmi změnila. V České republice se velmi mění prostředí – celá populace se málo pohybuje a prakticky všichni se přejídáme. To stále více interferuje i s životem psychicky nemocných – tedy s životem pacientů s onemocněními jak okruhu deprese, tak okruhu schizofrenie [18].

Metabolicky riziková androidní obezita se vyskytuje společně s hypertenzí, hyperlipoproteinemiemi, koagulačními odchylkami a diabetem 2. typu jako součást tzv. Reavenova metabolického syndromu neboli syndromu inzulinové rezistence. Vyšší než normální hmotnost mají u nás

téměř tři čtvrtiny dospělé populace. Celkově lze odhadnout, že během života dojde k rozvoji složek metabolického syndromu až u 75 % naší populace. U tak vysokého počtu osob by tedy měly být citlivě podávány léky, které mohou obezitu a složky metabolického syndromu vyvolávat. Takovými léky jsou právě psychofarmaka. Rozumnou volbou psychofarmak lze naopak rizika metabolických onemocnění nezvyšit či dokonce snížit.

Vztahy psychických onemocnění a obezity

Na vztahy metabolických a psychických onemocnění se v minulosti pohlíželo skepticky. Mozek byl pokládán za orgán s transportem glukózy pouze nezávislým na inzulinu a inzulinorezistence byla pokládána za jev typicky jaterní a svalový.

To, že je u diabetiků častější schizofrenie a deprese, ví z lékařů už málokdo. Velmi přibýlo poznatků o moz-

kové inzulinorezistenci i tzv. jaderných metabolických receptorech PPAR v mozku. Diabetes má své problémy psychické, které mají částečně i organický původ a souvisejí s fenoménem mozkové inzulinorezistence u obézních a diabetiků 2. typu. Rovněž deprese může být spojena s hmotnostním poklesem i s hmotnostním vzestupem.

To, že psychofarmaka mohou vyvolávat obezitu, je známo dávno. Před několika lety by však nikdo nevěřil, že podávání psychofarmak může vyvolat diabetes. Dnes je to uznanou skutečností [14,18].

Skandinávský obezitolog Björntorp opakovaně v přednáškách výstižně uvádí, že obezita je onemocněním těla i duše. Podobně i diabetes je onemocněním těla i duše a bez spolupráce více odborníků (internistů, diabetologů, obezitologů, psychiatrů a psychologů) nelze tyto komplexní a obtížně léčitelné choroby úspěšně léčit.

Tab. 1. Vzestup hmotnosti po šesti letech dle Wirshinga [21].

| lék | vzestup hmotnosti |
|-------------|--------------------------|
| klozapin | + 7,5 kg |
| olanzapin | + 8,0 kg |
| risperidon | + 4,1 kg |
| haloperidol | + 3,5 kg |
| sertindol | + 2,5 kg |

Vztahy mozku k inzulinu a metabolickým onemocněním

To, že léky primárně ovlivňující mozek mohou mít vliv na hmotnost a metabolická onemocnění, je dáno primárně úlohou mozku v patogeneze těchto onemocnění. Vychytávání glukózy mozkem bylo dříve pokládáno za nezávislé na inzulinu. Dnes lze absolutní platnost tohoto dogmatu zpochybnit. Mozek také reaguje na celou řadu signálů vysílaných periferními tkáněmi. Nejznámější z těchto látek je leptin. Zkoumání vazby značeného inzulinu v mozku bylo opakovaně publikováno [5]. Vazebných míst je více než vazebných míst pro leptin. Zkoumána byla např. tzv. NIRKO myš (neuron-specific insulin receptor knockout), která je modelem inzulinorezistence vyjádřené pouze v mozku. Tato myš má zvýšenou chuť k jídlu, tloustne, má známky metabolického syndromu a má i reprodukční poruchy podmíněné centrálně.

Mozek je integrální součástí celého těla a není překvapením, že jevy typické pro periferní tkáň jsou přítomny i v mozku. Běžně známá špatná spolupráce nemocných při léčbě obezity i diabetu tedy může být i organického původu s příčinou ležící v centrálním nervovém systému a související s inzulinovou rezistencí. Prioritní je v tomto smyslu práce Horáčkova [11], která ukazuje pro internisty i psychiatry překvapivou korelaci mezi periferní inzulinovou rezistencí (tedy změnou přítomnou zejména ve svalech a játrech) a centrálními změnami serotoninergního systému (te-

Tab. 2. Psychofarmaka podle vlivu na změnu hmotnosti (klasifikace: 4 – největší vzestup, 0 – bez vzestupu).

antidepresiva

- amitriptylin 3, imipramin 2
- citalopram, fluoxetin, fluvoxamin 0–1
- MAO inhibitory – neselektivní typ A 2–3, typ B 0
- mirtazapin 4, bupropion, nefazodon 0

antipsychotika

- klozapin 4, olanzapin 4, risperidon 1
- zotepin 4, chlorpromazin, thioridazin 2–3, haloperidol 1
- loxapin 0, diazepam 0

další příbuzné skupiny léků (anxiolytika, antiepileptika, tymoprofylaktika)

- karbamazepin 1–2
- lithium 3–4
- valproat 3–4, topiramát 0, gabapentin 1

dy reakcí mozku). Již přes 20 let je také znám anorektický efekt inzulinu. Defekt vazby inzulinu v mozku vede u experimentálních zvířat k obezitě.

Také tzv. jaderné receptory PPAR se vyskytují v mozku. Dnes je znám hypolipidemický efekt látek ovlivňujících tzv. PPAR α a antidiabetický efekt látek ovlivňujících PPAR γ . Perspektiva ovlivnění těchto receptorů je dnes širší [10] a týká se i ovlivnění mozku a ovlivnění hmotnosti. V neurologii a psychiatrii pokročil výzkum v oblasti využití léků ovlivňujících PPAR ve skupině demencí, autoimunitních onemocnění typu roztroušené sklerózy i u některých parkinsonizmů a dále v prevenci a léčbě centrálních mozkových příhod [19].

Psychická závislost a obezita

Příjem jídla nepochybně obecně uklidňuje. Jde o fylogeneticky starý mechanismus, který měl pravděpodobně umožnit klidné trávení jídla. Nervozita a hyperaktivita při nedostatku jídla měly pravděpodobně podpořit vyhledávání a obstarávání potravy.

Zvýšená chuť k jídlu také může mít někdy rysy blízké drogovým závislostem. Změny v centrech hladu a regulace chuti k jídlu se týkají podobných mediátorů jako toxikomanie, patogeneze deprese či schizofrenie, tedy např. serotoninu, noradrenalinu a dopaminu. Depresivní syndrom

i schizofrenie jsou, jak bude uvedeno, častější v populaci diabetiků.

Lidé závislí na návykových látkách nebývají obézní. To může být jistě dáno sociálními problémy, ale i tím, že k uklidnění používají jiné látky, než je jídlo.

Neuroleptika a obezita

S anamnézou vzestupu hmotnosti po antidepresivech či neuroleptických jsme se setkávali vždy. V poslední době se však tato otázka stala aktuální zejména se stoupajícím využíváním atypických neuroleptik. U těchto léků je vzestup hmotnosti i vznik diabetu velmi častým vedlejším účinkem.

Vysoký vzestup hmotnosti po léčbě neuroleptiky je především velmi individuální. I po léčích, kde vzestup hmotnosti v souborech převažuje, se vyskytují nemocní s váhovým úbytkem. Například i po těch atypických neuroleptických, kde se typicky uvádí vzestup hmotnosti, asi 20–25 % pacientů hubne [1,3].

Obvykle je ve studiích i přehledných člancích potvrzován vzestup hmotnosti po klozapinu. Při vzájemném porovnání olanzapinu, haloperidolu a risperidonu jsou rozdíly sice prokazatelné, ale velmi individuální. Je zajímavé, že vzestup hmotnosti je větší u původně štíhlých nemocných. Primárně obézní nemocný nepřibývá na hmotnosti nebo tloustne

výrazně méně. Typický je také vzestup hmotnosti v prvních týdnech s menším vzestupem hmotnosti později.

Prediktory hmotnostního vzestupu jsou klasicky tři [12]:

1. časný vzestup hmotnosti v prvních týdnech;
2. nízký počáteční BMI;
3. zvýšená chuť k jídlu.

U nemocných je třeba sledovat hmotnost a vždy zvažovat, zda je důležitější stabilizace psychického onemocnění či prevence somatických komplikací. Některé metabolické obavy z psychofarmak jsou však přehnané a je nutné zejména individuální sledování.

Patogenetické mechanismy vzestupu hmotnosti

Přírůstek hmotnosti je pravděpodobně vázán spíše na ovlivnění histaminových receptorů H1 a serotoninových receptorů 5_{2c}. Hmotnost tedy zvyšují spíše tzv. multireceptoroví agonisté (MARTA) – klozapin, quetiapin, olanzapin, daleko méně pak haloperidol, risperidon a benzamidy.

Podle Wirshinga má afinitu k H1 receptorům klozapin vysokou, risperidon asi poloviční, haloperidol a sertindol velmi nízkou. V 6letém hodnocení jsou uváděny následující vzestupy hmotnosti (tab. 1).

Allisson uvádí žebříček neuroleptik podle efektu na vzestup hmotnosti od největšího k nejmenšímu: klozapin, olanzapin, thioridazin, sertindol, chlorpromazin, haloperidol, ziprasidon, molindon, placebo.

Risperidon vede u dospělých k poměrně malému váhovému vzestupu. Je to však lék prověřený i u dětí a adolescentů [13]. U nich vede k vyššímu váhovému přírůstku než u dospělých. Prokázaná bezpečnost přípravku v této věkové skupině umožnila schválení oficiální indikace risperidonu u dětí od pěti let věku (je to zatím jediné antipsychotikum s oficiální indikací v pedopsychiatrii).

Jinou možností je kvantifikace vzestupu hmotnosti (tab. 2).

Právě antiepileptikum topiramát je v poslední době velmi zkoumaným potenciálním antiobezitkem. Tab. 2 potvrzuje i známý vzestup hmotnosti po lithiu.

Uvedeny jsou jen některé léky, ale i další, např. tianeptin, ritanserin či ziprasidon, mají výhodný efekt z hlediska obezity.

Novou třídou antipsychotik jsou parciální agonisté dopaminu [20]. Tato významná skupina velmi účinných antipsychotik je dnes reprezentována zejména aripiprazolem. Parciální agonisté se v případě přítomnosti silného agonisty chovají jako antagonisté, v případě nepřítomnosti silného agonisty jako slabší agonisté. To má neobyčejné léčebné výhody. V různých místech centrálního nervového systému je u pacientů se schizofrenií různá dopaminová aktivita. Tam, kde je aktivita vystupňována, tlumí aripiprazol pozitivní příznaky schizofrenie, a tam, kde je nedostatečná, tlumí aripiprazol svým agonizmem negativní příznaky schizofrenie. Z toho vyplývá i snížení dalších negativních účinků: nedochází ke změnám QT-intervalu, k projevům extrapyramidovým a k hyperprolaktinémii. Velmi významné je zde právě snížení metabolického aterogenního rizika pacientů se schizofrenií.

Antidepresiva a obezita

Již mnoho let se v literatuře uvádí častější koincidence diabetu a metabolického syndromu s depresí [16,17]. V poslední době se připouští i přítomnost trvalého zánětu u metabolického syndromu a zánětlivé teorie aterosklerózy a endoteliální dysfunkce. Je zajímavé, že podobný osud potkal i teorie vzniku deprese. Pro depresivní pacienty je typické, že mají vyšší hladiny cytokininů a spekuluje se o vztahu deprese a zánětu.

Dnes je podle řady studií nepochybné, že deprese je nezávislým rizikovým faktorem aterogeneze, kardiovasku-

lárních příhod a zejména infarktu myokardu [6]. Pro inzulínorezistenci je typický deficit tryptofanu, a ten může souviset s deficitem serotoninu. Tímto mechanismem lze tedy vysvětlit i vztah inzulínorezistence a deprese.

I novější práce prokazují zvýšený výskyt diabetu u pacientů s depresí a obráceně. U hospitalizovaných s depresí je diabetes 2–3krát častější. V naší ambulanci pro obézní diabetiky i my běžně zjišťujeme podobně jako u obézních ranní pesima, insomnií či *night eating* syndrom (noční přejídání často související s insomnií a depresí), podobně jako u obézních bez přítomnosti diabetu. Jak vyplývá z výše uvedeného, mohou mít tyto epidemiologicky potvrzené nálezy svůj patofyziologický korelát jak v centrální inzulínové rezistenci, tak i v odchylkách metabolismu katecholaminů.

Potřeba podávání antidepresiv u diabetiků je tedy vysoká. Z novějších preparátů jsou vhodné látky typu SSRI a látky, které nezvyšují krátkodobě hmotnost. Goodnick [9] provedl 30letou retrospektivní analýzu efektu antidepresiv u diabetiků. Prevalence deprese u diabetiků činila v různých publikacích od 8,5 do 27,3 %. Závažnost deprese korelovala s příznaky diabetu. Látky typu SSRI snižují glykemii a uvádí se i 30% pokles glykemie nalačno. Hypoglykemií mohou indukovat přímým efektem na glukoneogenezi i inhibitory MAO. Výhodným lékem z této skupiny podávaným diabetikům mnoho let je moklobemid. Moklobemid nezvyšuje hmotnost a má potenciál snižovat glykemii až do hypoglykemických hodnot.

Pravděpodobně nejčastěji používanou skupinou antidepresiv u obézních pacientů s depresí jsou selektivní blokátory vychytávání serotoninu (SSRI). Optimální látkou je nespíše fluoxetin, po kterém depresivní pacienti často hubnou. Po několika

Tab. 3. Přehled vedlejších účinků na chuť k jídlu.

| látka | hodnota (čím vyšší číslo, tím vyšší chuť k jídlu) |
|-----------------|---|
| • fluoxetin | 8 |
| • bupropion SR | 3 |
| • sertralin | 4 |
| • paroxetin | 4 |
| • fluvoxamin | 4 |
| • nefazodon | 2 |
| • mirtazapon | 12 |
| • venlafaxin SR | 4 |
| • citalopram | 2 |

měsících se tento výhodný efekt obvykle zastaví.

Podobný novější, ale poněkud jiný přehled vedlejších účinků na chuť k jídlu (semikvantitativně čím vyšší číslo, tím v průměru vyšší chuť k jídlu) uvádí tab. 3 podle Dewana [7].

Fava [8] v přehledu přesvědčivě dokládá, že po SSRI antidepresivech dochází k úbytku hmotnosti v krátkém intervalu a dlouhodobě naopak k vzestupu hmotnosti. I naše zkušenosti ukazují, že hmotnostní pokles po fluoxetinu a fluvoxaminu, který běžně užíváme u depresivních obézních pacientů, je velmi výhodný v horizontu asi 6 měsíců a pak mizí a často naopak následuje vzestup hmotnosti.

Zajímavým antidepresivem je bupropion [2]. Psychiatři jsou upozorňováni, že nemá být podáván, byl-li úbytek hmotnosti známkou deprese. Jde totiž o antidepresivum, po kterém se často hubne. Úbytek hmotnosti přes 2,2 kg byl pozorován u 19 % pacientů, přírůstek hmotnosti nad 2 kg jen u 2 % pacientů. Naše vlastní zkušenosti ukazují dobrý efekt na pokles hmotnosti u obézních s depresí. Zejména po zavedení SR (sustained release) formy se stal bupropion dobře tolerovaným a velmi účinným lékem a vymizel dříve častý vedlejší účinek vyvolávání epileptických záchvatů.

Tab. 4. Vývoj hmotnosti a adherence k léčbě u obézních pacientů s léčenou depresí ve srovnání s léčbou antiobezitiky.

| typ léčby pacientů | vývoj hmotnosti za 6 měsíců | za 12 měsíců | drop-out |
|---------------------------|-----------------------------|--------------|----------|
| • SSRI | -5,2 kg | +0,4 kg | 15,1 % |
| • jiná antidepresiva | -4,9 kg | -8,2 kg | 11,1 % |
| • antiobezitika | -6,9 kg | -10,2 kg | 6,6 % |
| • samotná dieta s edukací | -3,3 kg | -4,8 kg | 68,9 % |

Zvýšení hmotnosti je hlavním důvodem vysazování a malého používání tricyklických antidepresiv. Až polovina vedlejších účinků pacientů po tricyklických antidepresivech je vázána na antihistaminovou blokádu. U léků, u kterých je antihistaminová blokáda menší (desipramin a nortipytilin), je vzestup hmotnosti menší. Ta, která ji mají méně vyjádřenu, tedy desipramin a nortryptilin, mají menší váhový vzestup. Po bupropionu také není přítomna snaha jíst sladké snacky, typická pro tricyklická antidepresiva.

Zajímavé jsou zkušenosti s ovlivněním hmotnosti bupropionem u pacientů, kteří nejsou depresivní, publikované poprvé na Americkém obezitologickém sjezdu v roce 2000. Při dietě s obsahem 1 600 kalorií redukovalo hmotnost 67 % pacientů, kteří užívali bupropion oproti jen 15 % na placebo. Za 24 týdnů činil pokles hmotnosti u responderů na bupropion 13 %.

Jak již bylo uvedeno, jsou selektivní inhibitory MAO (např. moklobemid) velmi výhodnými antidepresivy, protože jejich podávání rovněž nevede k vzestupu hmotnosti. Někdy je vedlejším efektem léčby i pokles hmotnosti. Výhodou je i absence anticholinergního působení a malé riziko hypotenze. Na rozdíl od jiných inhibitorů MAO nevede při podání tohoto léku příjem tyraminu, obsaženého v některých sýrech a dalších potravinách.

Naše zkušenosti s antidepresivy u obézních

V naší obezitologické ambulanci se pacientů běžně ptáme na insomnii

a ranní pesima. U pacientů s příznaky deprese volíme vhodná antidepresiva. U 100 nových pacientů, přicházejících do naší ambulance, jsme známky deprese zachytili u 41 pacientů. 33 pacientů bylo léčeno SSRI a 9 pacientů bylo léčeno medikací, která by měla navozovat spíše váhový pokles (bupropion, tianeptin a u jednoho pacienta hypericum). Výsledky, které jsme prezentovali v roce 2004 na Evropském obezitologickém kongresu, uvádíme v tab. 4. Jako drop out je označeno procento pacientů, kteří se již nedostavili ke kontrole. U antiobezitik je třeba vzít v úvahu, že jsou hrazena u diabetiků pojišťovnou. Samotná léčba dietou a edukací má u obézních nejmenší adherence. Naše zkušenosti potvrzují krátkodobou redukci hmotnosti po SSRI a vzestup hmotnosti po delším podávání.

Z prezentovaného souhrnného přehledu o antidepresivech a změnách hmotnosti vyplývá následující doporučení. Nechcete-li, aby u pacienta došlo ke zvýšení hmotnosti, použijte bupropion, tianaptin, hypericum nebo moklobemid. Jestliže naopak nechcete, aby depresivní pacienti dále hubli, použijte mirtazapin a paroxetin.

Rozhodně však podle našich zkušeností platí, že podání antidepresiva obéznímu pacientovi vyvolá větší adherence k léčbě. Obézní pacienti mají běžně malou chuť k léčbě a po úvodním vyškolení k dietě a fyzické aktivitě se často stydí, že nezhubli, a na další kontrolu již nepřijdou.

Farmakoterapie obezity u psychotiků

Obezita byla donedávna prakticky neléčitelné onemocnění. Většina nemocných nedokázala hmotnost redukovat a mnozí z těch, kteří hmotnost snížili, se po několika letech dostávali na hmotnost, která byla ještě vyšší než původní. Antiobezitika nebylo možno podávat pro vedlejší účinky dlouhodobě. Léčení obezity a s ní souvisejících stavů farmaky je velmi významné, ale stále opomíjené.

S podáváním antiobezitik u psychotiků jsme získali určité zkušenosti již v éře dexfenfluraminu. Tento lék dokázal omezit neztišitelné ataky chuti k jídlu při léčbě psychofarmaky, zlepšit kompenzaci diabetu a bránit vzestupu hmotnosti. Své zkušenosti jsme publikovali v několika kazuistikách [17].

Z dnešního hlediska by podávání fenterminu i sibutraminu interferovalo právě s těmi mediátory, které jsou ovlivněny jak samotnou psychózou, tak psychofarmaky.

Podání nevstřebatelného a jen ve střevě působícího orlistatu je naopak modelovým příkladem, kdy léčíme obezitu a diabetes bez jakéhokoli zásahu do centrálního nervového systému. Pokud by psychiatr s obezitologickou léčbou souhlasil, je jistě orlistat lékem volby u psychotika. Je však třeba počítat s tím, že každá redukce hmotnosti může kompenzaci psychického onemocnění zhoršit. Tento negativní efekt může mít i samotná dieta. Tyto efekty lze však monitorovat a ovlivnit adekvátní psychoterapií.

Závěr – spolupráce interních oborů a psychiatra

Česká populace, kde je výskyt diabetu 2. typu, hypertenze, obezity i metabolických onemocnění extrémně vysoký, by měla být maximálně edukována lékaři i v médiích. Jen tak lze u nás bránit extrémní explozi obezity a metabolických i kardiovaskulárních onemocnění.

V minulosti lékaři běžně pacienty s genetickou dispozicí k metabolickým chorobám nevědomě poškozovali. Byla podávána řada léků, které zvyšovaly hmotnost: např. steroidy u astmatu a autoimunitních onemocnění, vysoké dávky inzulinu a antidiabetik u diabetiků, hormony v gynekologii a antihypertenziva zvyšující inzulinovou rezistenci.

Vývoj posledních let ukázal, že řada úspěchů psychiatrie a návrat psychicky nemocných do života byl vykoupen nežádoucími vedlejšími efekty těchto léků a zvýšeným rizikem vzestupu hmotnosti, vzniku diabetu a aterosklerózy.

Optimální je proto spolupráce konkrétních internistů, diabetologů a obezitologů s psychiatry, kteří se zajímají o tuto problematiku na úrovni poliklinik i nemocnic.

Co by měl tedy o problematice vztahu psychofarmak k obezitě vědět diabetolog a obezitolog:

1. Měli by znát patogenetické souvislosti psychóz s diabetem 2. typu a metabolickým syndromem.
2. Měli by vědět, která psychofarmaka vedou častěji k vzestupu hmotnosti a vzniku diabetu.
3. Měli by vědět, jak predikovat, který nemocný je ohrožen vzestupem hmotnosti a vznikem diabetu.
4. Měli by vědět, že po antipsychotických dochází častěji k sekundárnímu selhání perorálních antidiabetik.
5. Měli by vědět, jak provádět dietní a psychoterapeutickou intervenci u nemocných s psychózami.
6. Měli by přihlížet k psychickému stavu svých nemocných a spolupracovat s psychiatrem a psychologem.

Co by měl vědět psychiatr:

1. Měl by být schopen ohodnotit význam diabetu a metabolického syndromu pro prognózu nemocných.
2. Měl by vědět, jak edukovat pacienty s psychózami v dietě.
3. Měl by umět vybrat psychofarmaka s ohledem na vývoj hmotnosti.

4. Měl by umět predikovat vývoj hmotnosti u nemocného.
5. Měl by spolupracovat s diabetologickou či obezitologickou ordinací.
6. Měl by vědět, že pro vzestup hmotnosti často pacienti sami vysazují léky [15].

Je-li podávání léků vyvolávajících metabolické komplikace nutné, pak je třeba pacienty edukovat v dietě a fyzické aktivitě a vznik metabolických kardiovaskulárních faktorů pravidelně monitorovat. Nemocným, u nichž je zjevné, že jednoho dne diabetes dostanou, se často věnuje jen malá pozornost a na jejich obezitu se nepohlíží jako na nemoc. I řada z těchto osob potřebuje včasnou psychologickou a psychiatrickou léčbu. K tomu, aby bylo možno zásadně ovlivnit výskyt metabolických onemocnění a jejich komplikací, musí spojit své úsilí lékaři více odborností. Právě spolupráce diabetologů, obezitologů, psychiatrů a psychologů dokáže pomoci léčbě psychóz i léčbě metabolických onemocnění nejvíce.

Literatura

1. Allison DB et al. Antipsychotic induced weight gain: A comprehensive research synthesis. *Am J Psychiatry* 1999; 156: 1686–1696.
2. Ascher JA et al. Bupropion a review of its antidepressant activity. *J Clin Psych* 1995; 56: 395–401.
3. Baptista T. Body weight gain induced by antipsychotic drugs: mechanism and management. *Acta Psych Scand* 1999; 1000: 3–16.
4. Berken GH et al. Weight gain a side effect of tricyclic antidepressant. *J Affect Disord* 1984; 7: 133–138.
5. Brunning J et al. Role of brain insulin receptor in control of body weight and reproduction. *Science* 2000; 289: 2122–2125.
6. Carney RM et al. Depression and late mortality after myocardial infarction in the Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease (ENRICH) study. *Psychosom Med* 2004; 66: 466–474.
7. Dewan MJ et al. Evaluating the tolerability of newer antidepressants. *J Nerv Ment Dis* 1999; 187: 96–101.

8. Fava M. Weight gain and antidepressants. *J Clin Psych* 2000; 61(Suppl 11): 37–41.
9. Goodnick PJ et al. Treatment of depression in patients with diabetes mellitus. *J Clin Psychiatry* 1995; 56: 128–136.
10. Haluzík M, Svačina Š. Metabolický syndrom a nukleární receptory PPAR. Praha: Grada 2004.
11. Horacek J et al. The relationship between central serotonergic activity and insulin sensitivity in healthy volunteers. *Psychoneuroendocrinology* 1999; 24: 785–797.
12. Kinon BJ et al. Predictors of weight gain during olanzapine treatment. *European Neuropsychopharmacology* 1998; 8: S220.
13. Martin A et al. Risperidone associated weight gain in children and adolescents. *J Child and Adolesc Psychopharmacology* 2000; 10: 259–268.
14. McIntyre RS et al. Antipsychotic metabolic effect: Weight gain, diabetes mellitus and lipid abnormalities. *Can J Psychiatry* 2001; 46: 273–281.
15. Perkins DO. Adherence to antipsychotic medications. *J Clin Psychiatry* 1999; 60(suppl 21): 25–30.
16. Petrlova B et al. Depressive disorders and the metabolic syndrome of insulin resistance. *Semin Vasc Med* 2004; 4: 161–165.
17. Svačina Š. Obezita a psychofarmaka. Praha: Triton 2002.
18. Svačina Š. Metabolické účinky psychofarmak. Praha: Triton 2004.
19. Svačina Š. Nové perspektivy ovlivnění jaderných receptorů PPAR. *Čas Lék Čes* 2004; 147(11): 734–737.
20. Švestka J. Aripiprazol – antipsychotikum nové generace s jen parciální atomizací dopaminových D2/D3 receptorů a serotoninových 5-HT 1A receptorů. *Psychiatrie* 2003; 7: 279–289.
21. Wirshing DA et al. Novel antipsychotics: Comparison of weight gain liabilities. *J Clin Psychiatry* 1999; 60: 358–363.

prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc., MBA
www.lf1.cuni.cz
e-mail: svacinas@lf1.cuni.cz

Doručeno do redakce: 27. 11. 2004
Přijato k otištění: 27. 11. 2004

www.medic.cz