

OBEZITA A ANTIPSYCHOTIKA - JSME OPRAVDU BEZMOCNÍ?

MUDr. Martin Sládek

Psychiatrické oddělení nemocnice Tábor

V poslední době neustále roste zájem o problematiku obezity a nadváhy v souvislosti s léčbou antipsychotiky. V odborné literatuře se objevuje celá řada studií a přehledných článků, které se zabývají možnými strategiemi, jak zamezit nežádoucímu zvýšení hmotnosti či jak snížit váhu již obézních pacientů. Tato skutečnost mne vedla k pokusu shrnout možnosti, jaké máme v situacích, kdy nežádoucí zvýšení hmotnosti hrozí či již nastalo. V žádném případě nejde o vyčerpávající informace či univerzální návod, ale o souhrnnou informaci není nikdy dost a málokdo z nás má možnost sledovat veškeré odborné informace, které současná psychiatrická literatura a internet poskytují.

Obezita je vážným zdravotnickým problémem, stejně tak jako duševní onemocnění. Častý je výskyt obojí problematiky současně. Obezita je charakterizována abnormálně vysokou hodnotou tělesného tuku a nejčastěji je definována jako BMI (body mass index) 30 a větší. Při hodnotách BMI mezi 25–30 hovoříme o nadváze. Ačkoliv není patogeneze obezity zcela známá, často se hovoří o heterogenní metabolické poruše, kdy převažuje vyšší spotřeba kalorií nad výdejem energie. Obezita je častým jevem mezi duševně nemocnými, data ukazují, že výskyt obezity mezi vážně duševně nemocnými je 2–3× častější než v běžné populaci. Velmi často je obezita spojena se schizofrenií a bipolární afektivní poruchou a váhový přírůstek je velmi častým nežádoucím účinkem psychofarmak obecně, antipsychotika nevyjímaje. Z psychofarmak mimo skupinu antipsychotik je známo zvyšování hmotnosti a chuti k jídlu u tricyklických antidepresiv (terciární aminy více než sekundární), mirtazapinu, z thymostabilizérů u lithia, valproátu a méně u carbamazepinu, z nových antiepileptik u gabapentinu. Přírůstek na váze způsobují antipsychotika jak typická, tak atypická. Potenciál atypických antipsychotik zvyšovat hmotnost stoupá od ziprasidonu k risperidonu, quetiapinu, sertindolu, olanzapinu až ke clozapinu. Zvyšování hmotnosti a chuti k jídlu u antidepresiv a antipsychotik je připisován jejich antagonismu H-1, 5 HT-2C a D-2 receptorů, mechanismus přibývání na váze u thymostabilizérů není znám.

Toto jsou fakta známá, ale stále nedávají odpověď na otázku co dělat, abychom minimalizovali riziko vzniku obezity, popřípadě jak ovlivnit již vzniklé změny hmotnosti. Dostupná literatura nabízí dva přístupy, které je možné a vhodné kombinovat – nefarmakologický a farmakologický.

Základem nefarmakologického přístupu je jistě informovat pacienta o možném zvýšení chuti k jídlu jako následku farmakoterapie. Pacienti by měli být váženi již před nasazením medikace a poté pravidelně při každé další kontrole. Varovným příznakem by mělo být jakékoliv zvýšení chuti k jídlu při nasazení terapie. Lékaři by měli povzbuzovat pacienty ke změně životního stylu, který pomůže pacientům kontrolovat jejich hmotnost. Nutná je edukace o vhodném složení stravy, o alternativách k pokrmům s vysokým obsahem nasycených tuků. K rizikovým skupinám je třeba počítat i ty pacienty, kteří se během terapie pokusí omezit kouření cigaret. Před nasazením antipsycho-

tické medikace je nutno vždy individuálně posoudit poměr benefit riziko i vzhledem k možnému zvýšení váhy. Je třeba zvážit i vliv jiné medikace než psychiatrické na změny hmotnosti – např. řada antihypertenziv zvyšuje pravděpodobnost přírůstku na váze. Je třeba brát v úvahu konstituci pacienta před začátkem medikace, u pacientů s nadváhou volit jako antipsychotika první volby taková, která má nižší potenciál zvyšovat hmotnost. Řada studií prokázala, že intenzivní behaviorální opatření u pacientů léčených antipsychotiky brání rozvoji vzniku nadváhy a obezity. Příkladem jsou programy Cenntorové a Vreelandové, které oba obsahovaly nutriční poradenství, fyzickou aktivitu a změnu životního stylu. Oba prokázaly signifikantní rozdíl v redukci hmotnosti v porovnání s pacienty, kteří se neúčastnili tzv. „weight-managment“ programů. Změny životního stylu vedly též ke snížení hladin cholesterolu a triglyceridů, snížení tlaku krve (TK) a klidové srdeční frekvence. Další behaviorální intervence jsou studovány a o výsledcích jistě budeme informováni – např. Weight Watchers group.

Druhým možným přístupem se jeví farmakologické ovlivnění. Nabízí se možnost ovlivnění těch receptorových systémů, které jsou zodpovědné za zvýšenou chuť k jídlu a zvyšování hmotnosti. Například H-2 antagonist cimetidin se ukázal účinný při redukci hmotnosti u pacientů s primární obezitou. V poslední době se ukázala komedikace s jiným H-2 antagonistou nizatidinem v dávce 300 mg 2× denně u pacientů léčených olanzapinem jako účinná v redukci hmotnostního přírůstku. Stejně tak 2 otevřené studie prokázaly účinek dopaminového agonisty amantadinu na snížení hmotnosti u pacientů léčených antipsychotiky, aniž by došlo ke zhoršení psychiatrické symptomatiky. Kontrolované studie u pacientů s epilepsií prokázaly účinek dvou nových antiepileptik – topiramatu a zonisamidu – na snížení chuti k jídlu a snížení hmotnosti, topiramat byl úspěšně vyzkoušen u rezistentních pacientů s bipolární poruchou užívajících thymostabilizéry a antipsychotika, byla ověřena jeho schopnost snižovat hmotnost. Mechanismus účinku nových antiepileptik na ovlivnění hmotnosti není sice znám, ale může být spojen s antiglutamatergním působením těchto preparátů. Taktéž antidepresiva bupropion a venlafaxin jsou spojeny se sníženou chutí k jídlu a s váhovým úbytkem. Přesný mechanismus účinku známý není, ale zvyšují serotoninergní a noradrenergní působení bez antagonizace H, 5 HT nebo D receptorů. Vel-

mi málo informací je o podávání antiobezik u duševně nemocných. Byla publikována řada kazuistik, kdy došlo ke zhoršení psychotické symptomatiky u pacientů léčených psychostimulancii nebo sibutraminem.

Závěrem přehledu možných farmakologických postupů uvádím jeden z algoritmů léčby psychotické poruchy s obezitou: nasazovat úvodem antipsychotikum s nejvyšší účinností, bezpečností, tolerabilitou a s nejnižším možným potenciálem ke zvyšování hmotnosti. Volbou může být ziprasidon před risperidonem a quetiapinem, které mohou být preferovány před olanzapinem a konečně clozapinem. Alternativně olanzapin by mohl být nasazován souběžně s H-2 antagonisty. Následně lze augmentovat strategií založenou na psychopatologii – podávání topiramatu či zonisamidu v případě doprovodné afektivní lability či přejídání, nebo podávání venlafaxinu či bupro-

pionu v případě depresivních či negativních symptomů. V léčbě bipolární poruchy s obezitou by mohl být lékem volby do kombinace se standardními thymostabilizéry topiramatem či zonisamidem.

Ovlivnění váhového přírůstku u pacientů léčených antipsychotiky je sice obtížné, ale ne nemožné. Existuje řada postupů a je na nás, abychom vždy individuálně posoudili naše terapeutické možnosti. K tomu může přispět uvědomění si vztahů mezi obezitou, psychopatologií nežádoucích a terapeutických účinků psychofarmak na chuť k jídlu a hmotnost, a na základě těchto údajů stanovit optimální léčbu. Veškerá naše snaha při terapii psychotiků vede k reintegraci pacientů a pokud ta má být úspěšná, výše uvedené přístupy je třeba začít aplikovat v každodenní praxi.

*Převzato z časopisu Psychiatrie pro praxi
2002; 4: 185–187.*

Literatura

1. Allison DB, Mentore JL, Heo M, et al. Antipsychotic-induced weight gain: a comprehensive research synthesis. *Am J Psychiatry* 1999; 156: 1686–1696.
2. Aquila R. Management of weight gain in patients with schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 2002; 62 (suppl 4): 22–36.
3. Baptista T. Body weight gain induced by antipsychotic drugs: mechanisms and management. *Acta Psychiatr Scand* 1999; 100: 3–16.
4. Coodin S. Body mass index in person with schizophrenia. *Can J Psychiatry* 2001; 46: 549–555.
5. Devlin MJ, Yanovski SZ, Wilson GT. Obesity: what mental health professionals need to know. *Am J Psychiatry* 1999; 60 (suppl): 16–19.
6. Floris M, Jeune J, Deberdt W. Effect of amantadine on weight gain during olanzapine treatment. *Eur Neuropsychopharmacol* 2001; 11: 181–182.
7. Shisuka M, McElroy SL. Medical management of obesity associated with mental disorders. *J Clin Psychiatry* 2002; 63 (suppl 4): 24–32.