

VPLYV ANTIPSYCHOTICKEJ LIEČBY NA HMOTNOSŤ PACIENTOV

MUDr. Radovan Vaškovec

Psychiatrické oddelenie, Fakultná Nemocnica Nitra, Slovensko

Pomerne širokou oblasťou farmakologickej liečby je skupina antipsychotík, preferenčne používaná v liečbe psychotických porúch. Naším sledovaním pomerne rozsiahlej skupiny 120 pacientov sme získali vlastné skúsenosti so zmenou hmotnosti u pacientov na antipsychotickej liečbe. Potvrdilo sa nám, že pacienti užívajúci atypické antipsychotiká dosahujú výraznejší nárast hmotnosti v porovnaní s klasickými antipsychotikami. Dané sledovanie nám ponúka prehľadnú skúsenosť s možnou mierou ovplyvnenia hmotnosti u pacientov liečených antipsychotikami, či už tzv. klasickými, alebo novšími a modernejšími – atypickými.

Úvod

Na prahu nového tisícročia zaznamenávame stále zvyšujúci sa počet duševných ochorení. Znamená to nielen nárast pacientov v našich ordináciách, ale i potrebu viacej času stráviť s pacientom. Rovnako je dôležité zvýšenie dostupnosti odbornej medicínskej starostlivosti, ale i nutnosť efektívne a kvalitne liečiť našich pacientov na úrovni doby a znalostí o duševných poruchách. Pomerne širokou oblasťou farmakologickej liečby je skupina antipsychotík, preferenčne používaná v liečbe psychotických porúch. Antipsychotiká, ktoré označujeme ako tzv. „atypické“ a ktoré v našich krajinách začali prichádzať na trh v druhej polovici deväťdesiatych rokov, prinášajú nám nielen zlepšenie starostlivosti o pacienta, ale zdá sa, že i o mnoho širšie indikačné spektrum, najmä v liečbe porúch správania ako aj v rámci posledných sledovaní i v tymoprofylaxii. Priamym dôsledkom týchto skutočností je omnoho vyšší počet pacientov, u ktorých je spomínaná antipsychotická liečba používaná. Znamená však novšia a modernejšia liečba aj výrazný efekt na compliance pacienta a vplyv na jeho zdravie komplexne?

Cieľ

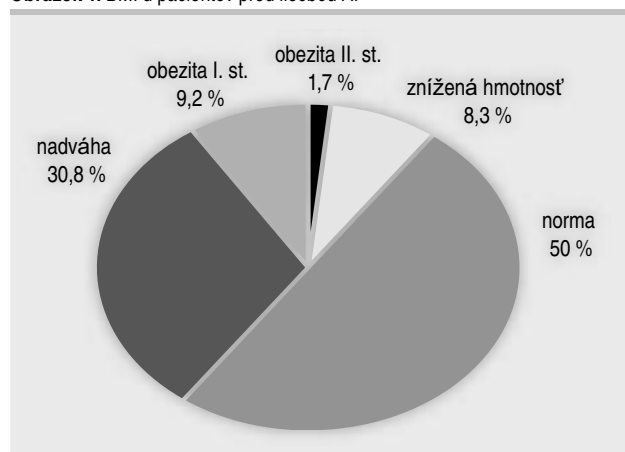
Hlavným cieľom tejto práce je určenie vplyvu rôznych antipsychotík podávaných v monoterapii na hmotnosť pacientov podávaných v akútnej fáze liečby. Zmena hmotnosti u pacientov užívajúcich antipsychotiká je pomerne rozhodujúci faktor pri užívaní spomínaných liekov. Hlavne nárast hmotnosti pacienti vnímajú pomerne prísne a po emocionálnej stránke krute. To následne vedie k nárastu

odporu a nedôvery voči takejto medikácii a rezultuje vo vysadení liečby so všetkými dôsledkami, hlavne dekompenzáciou základného ochorenia. Preto sme sa rozhodli pre získanie vlastných skúseností s vplyvom antipsychotík na hmotnosť pacientov. Nazdávame sa, že už úvodná liečba je pre tento vzťah rozhodujúca pre budovanie dôvery pacienta k liečbe. Vo viacerých literárnych zdrojoch sú označované atypické antipsychotiká za lieky, ktoré oproti tým klasickým antipsychotikám omnoho výraznejšie ovplyvňujú hmotnosť daného pacienta. Sú však aj sledovania, kde práve thioridazin, eventuálne i chlorpromazin sa značnou mierou podieľajú na zvyšovaní hmotnosti pacientov. Pritom klopazín, olanzapín a v niektorých dátach i risperidón sú označované za preparáty, ktoré z celého spektra atypických antipsychotík najvýraznejšie ovplyvňujú hmotnosť pacienta. Za rozhodujúce sa považuje zmena hmotnosti o 7 % oproti pôvodnej. Nazdávame sa však, že pomerne dôležitý je i faktor celkovej hmotnosti pacienta, inak povedané prítomnosť nadváhy, respektive obezity. Takýto chorobný nález môže výrazne diskvalifikovať pacienta nielen v jeho mobilite a konaní, ale rezultujú z nich i možné ďalšie zdravotné komplikácie ako možné ortopedické a neurologické komplikácie, vplyv na srdce a obehovú sústavu, výživu, respektive vplyv na metabolizmus (častá spojitosť obezity s diabetom).

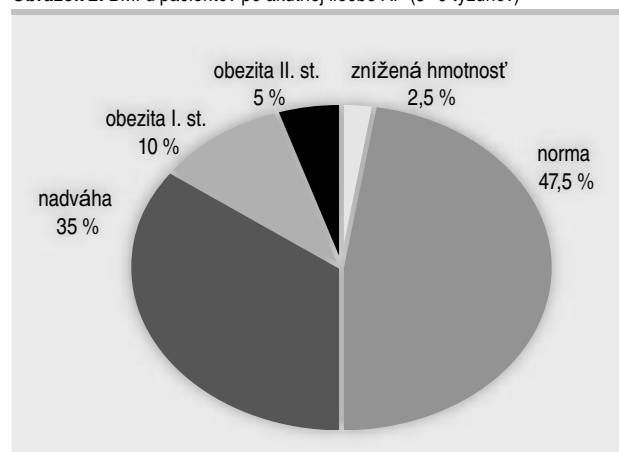
Metóda

Pacientom, ktorým boli podávané antipsychotiká pre nejaký typ psychotickej poruchy v monoterapii, zisťujeme

Obrázok 1. BMI u pacientov pred liečbou AP



Obrázok 2. BMI u pacientov po akútnej liečbe AP (5–6 týždňov)



ich pohlavie, výšku v centimetroch, hmotnosť zisťujeme každý týždeň za rovnakých podmienok celkovo počas hospitalizácie 5 až 6krát. Zároveň zaznamenávame typ a druh podávaného antipsychotika, jeho denné dávky v miligramoch. Z dosiahnutých údajov potom vypočítavame Body Mass Index (BMI) počas vstupného vyšetrenia a pri prepustení. Rovnako zaznamenávame u každého pacienta zmenu a príslušnú veľkosť zmeny hmotnosti počas doby sledovania za cca 5–6 týždňov akútnej liečby antipsychotikami. Všetko vyhodnocujeme v prehľadnej tabuľke, kde porovnávame jednotlivé antipsychotiká. Rozdeľujeme ich na klasické a atypické.

Výsledky

Celkovo sme sledovali 120 pacientov liečených nejakým antipsychotikom v monoterapii počas akútnej fázy liečby a hospitalizácie v priemernej dĺžke piatich až šiestich týždňov. V skupine atypických antipsychotík sme mali celkovo 78 pacientov, z toho liečených klopazinom 17 pacientov, olanzapinom 26 pacientov, risperidonom 22 pacientov, amisulpiridom 7 pacientov, zotepinom 4 pacienti a quetiapiom 2 pacienti. Do skupiny klasických antipsychotík bolo zaradených celkovo 42 pacientov, z toho liečených haloperidolom bolo 20 pacientov, perfenazinom 8 pacientov, prochlorperazinom 4 pacienti, zuclopentixolom 7 pacientov, flupentixolom 2 pacienti a chlorprothixenom 1 pacient. Jednotlivé dáta sú poznamenané v prehľadných tabuľkách, kde prvý stĺpec vyjadruje druh antipsychotika, druhý stĺpec udáva počet pacientov liečených daným antipsychotikom, v treťom zaznamenávame BMI pri vstupnom vyšetrení označený ako T0 – v nultom týždni, vo štvrtom stĺpci zaznamenávame BMI v piatom, respektíve šiestom týždni hospitalizácie. Piaty stĺpec vyjadruje celkovú zmenu hmotnosti v kilogramoch v rámci daného druhu antipsychotika prepočítaného na jedného pacienta. Šiesty stĺpec označuje percento dosiahnutia zmeny BMI počas akútnej fázy liečby, teda za 5–6 týždňov liečby príslušným antipsychotikom u všetkých pacientov v danej druhovej skupine antipsychotika. V siedmom stĺpci zaznamenávame priemernú zmenu hmotnosti u jednotlivého antipsychotika prepočítanú na jedného pacienta za sledované obdobie a v poslednom stĺpci je udaná priemerná použitá a dosiahnutá dávka antipsychotika. Zvlášť sú hodnotené atypické a klasické antipsychotiká. V poslednom riadku príslušnej tabuľky zaznamenávame celkové namerané a vypočítané

hodnoty za celú skupinu atypických, respektíve klasických antipsychotík. Ďalšie sledovanie a hodnotenie prevádzame porovnaním BMI u pacientov pred a po akútnej liečbe antipsychotikami. Pred akútnou liečbou až 8,3 % pacientov nášho súboru malo zníženú hodnotu BMI, teda i hmotnosť pod hodnotu 18,5. Po ukončení akútnej liečby antipsychotikami túto zníženú hodnotu BMI malo už len 2,5 %, to znamená, že v tejto skupine došlo u 70 % pacientov daného súboru k nárastu a úprave hmotnosti k telesnej výške. Normálnu hodnotu BMI (18,5–25) z pôvodných 50 % súboru po liečbe antipsychotikami dosahovalo z celkového súboru pacientov už len 47,5 % pacientov. Nadváhu pri vstupnom vyšetrení malo 30,8 % pacientov súboru. Na konci sledovania sa táto skupina pacientov zväčšila o 4,2 % na celkový počet 35 % pacientov. Obezitu prvého stupňa podľa BMI (hodnota 30–35) malo na začiatku sledovania 9,2 % z celkového počtu pacientov. Po období akútnej liečby antipsychotikami došlo k nárastu počtu pacientov spĺňajúcich tieto kritéria a na konci sledovania táto skupina obsahovala rovných 10 % celkového počtu pacientov. Obezitu II. stupňa podľa BMI (hodnota 30–35) malo na začiatku sledovania len 1,7 % všetkých pacientov, pričom však práve táto skupina pacientov sa rozrástla takmer trojnásobne na 5 % pacientov na konci 6. týždňa sledovania pacientov v liečbe antipsychotikami. Žiadny pacient pred ani po liečbe antipsychotikami nemal podľa BMI obezitu III. stupňa (hodnota nad 35).

Zhodnotenie

Naším sledovaním pomerne rozsiahlej skupiny 120 pacientov sme získali vlastné skúsenosti so zmenou hmotnosti u pacientov na antipsychotickej liečbe. Potvrdilo sa nám, že pacienti užívajúci atypické antipsychotiká dosahujú výraznejší nárast hmotnosti v porovnaní s klasickými antipsychotikami. V priemere došlo u 78 pacientov liečených atypikami k nárastu hmotnosti o 3,03 kg na pacienta za sledované obdobie piatich až šiestich týždňov, čo predstavuje 5,25 % nárast hmotnosti. V skupine klasických neuroleptík táto zmena dosahovala u 42 pacientov zaradených do tejto skupiny 2,19 kg za dané obdobie, teda nárast o 4,69 % svojho BMI. Najväčší nárast hmotnosti sme zaznamenali v skupine 4 pacientov liečených flupentixolom, kde sme pozorovali 10,6 % nárast hmotnosti (t.j. 2,75 kg na pacienta). V žiadnej inej skupine sme nepozorovali väčší nárast nad hranicu 7 %. Následne najväčšia percentuálna

Tabuľka 1. Skupina atypických antipsychotík

AP	počet pac.	BMI T0	BMI T5 (6)	Δ zmena HM (kg/pac.)	% zmena BMI	Δ dávka AP (mg)
clozapin	17	25,59	26,31	3,86	103,88	150,7
zotepin	4	29,6	30,83	3,5	104,14	225
olanzapin	26	24,87	26,14	3,44	105,08	15,62
amisulprid	7	24,32	25,44	3	104,63	490
risperidon	22	22,22	23,2	2,87	104,41	3,89
quetiapin	2	24,6	25,2	1,5	102,44	550
celkom	78	25,32	26,07	3,03	105,25	

Tabuľka 2. Skupina klasických antipsychotík

AP	počet pac.	BMI T0	BMI T5 (6)	Δ zmena HM (kg/pac.)	% zmena BMI	Δ dávka AP (mg)
haloperidol	20	22,58	23,08	1,36	102,21	11,4
perfenazin	8	28,16	29,13	1,54	103,44	26,7
prochlor-perazin	4	25,45	26,1	2,1	102,55	33,75
zuclopentixol	7	24,81	25,57	2,1	103,08	42,75
flupentixol	2	24,05	26,6	2,75	110,6	4
chlorprothixen	1	18,1	19,4	3,5	107,18	80
celkom	42	23,86	24,98	2,19	104,69	

zmena BMI bola v skupine pacientov liečených olanzapi-
nom 5,08 %, následne amisulpiridom 4,63 %, risperidonom
4,41 % a zotepinom 4,14 %. U pacientov liečených klozap-
inom to bolo 3,88 %, i keď v tejto skupine sme pozorovali
najvyšší nárast hmotnosti v kilogramoch (3,86). Najmenej
pribrali pacienti liečení haloperidolom (1,36 kg v priemere
na pacienta, predstavuje zmenu BMI o 2,21 %). V skupine
atypických neuroleptík najmenšiu zmenu hmotnosti
takmer porovnateľnú s klasickými neuroleptikami pozo-
rujeme u pacientov liečených quetiapi-
nom (1,5 kg/pacient, t.j. nárast o 2,44 % BMI).

Za významné považujeme i celkové zmeny BMI u pa-
cientov, preto tak pomerne často sa na túto skutočnosť
odvolávame. Ako z prehľadných grafov vyplýva, po lieč-
be akýmkoľvek antipsychotikom len 47,5 % pacientov
z celkového súboru 120 pacientov dosiahlo normálne
hodnoty BMI, čo predstavuje oproti východným hodnotám
5 % pokles v danej skupine. Až u 70 % počtu pacientov so
zníženými hodnotami BMI – podvýživou došlo i vplyvom
antipsychotickej liečby k úprave BMI do normy. Tu teda
došlo k priaznivému ovplyvneniu hmotnosti. To sa však

nedá tvrdiť u pacientov, kde sme pozorovali obezitu II.
stupňa podľa BMI. V tejto skupine sa po cca 6týždňo-
vej liečbe nejakým antipsychotikom zväčšila hmotnosť
takmer trojnásobne (294,1 %). Danú skutočnosť vnímame
značne dramaticky a považujeme ju za závažnú, nakoľko
ide o pacientov, ktorí primárne sú ohrození komplikáci-
ami obezity pomerne výrazne. Tento nález znamená, že
závažnosť obezity u nich pod vplyvom antipsychotickej
medikácie dramaticky narastá.

Nazdávame sa, že takéto sledovanie pre vhodnosť
a adekvátnu liečbu pacientov so psychotickými poruchami
je významne dôležité ohľadom správnej compliance liečby,
ale aj v rámci predchádzania možným neskorším násled-
kom neželanej zmeny hmotnosti u pacientov, z ktorých
väčšina je odkázaná na dlhodobú medikáciu antipsychoti-
kami. Dané sledovanie nám ponúka prehľadnú skúsenosť
s možnou mierou ovplyvnenia hmotnosti u pacientov
liečených antipsychotikami, či už tzv. klasickými, alebo
novšími a modernejšími – atypickými.

drrado@post.sk

Literatúra

1. Barak Y. Risperidone defies weight gain in elderly psychotic patients. *J Clin Psychiatry* 2002; 63: 117–119.
2. Reinstein MJ, Sirovskaya LA, et al. Effect of Clozapine-Quetiapine Combination Therapy on weight and glycaemic control. *Clin. Drug Investigation* 1999; 18(2): 99–104.
3. Malyuk R, Gibson B, Procyshyn RM, Kang N. Olanzapine associated weight gain, Hyperglycemia and Neuroleptic Malignant Syndrome: case report. *Int J. Geriatr. Psychiatry* 2002; 17: 326–328.
4. Silverstone T, Smith G, Goodall E. Prevalence of obesity in patients receiving depot antipsychotics. *Br.J.Psychiatry* 1988; 153: 214–217.
5. Stahl SM. Selecting an atypical antipsychotic by combining clinical experience with guidelines from clinical trials. *J Clin Psychiatry* 1999; 60 (suppl 10): 31–41.
6. Lamberti JS, Bellnier T, Schwarzkopf SB. Weight gain among schizophrenic patients treated with clozapine. *Am J psychiatry* 1992; 149: 689–690.
7. Henderson DC, Cagliero E, Gray C, Nasrallah RS, Hayden DL, Schoenfeld DA, Goff DC. Clozapine, diabetes mellitus, weight gain, and lipid abnormalities: a five-year naturalistic study. *Am. J. Psychiatry* 2000; 157: 975–981.
8. Sussman N. Review of Atypical Antipsychotics and Weight Gain. *J Clin Psychiatry* 2001; 62: 5–12.
9. Aronne LJ. Epidemiology, Morbidity and Treatment of Overweight and Obesity. *J.Clin Psychiatry* 2001; 62: 13–22.
10. McIntyre RS, Mancini DA, Basile VS. Mechanisms of Antipsychotic-Induced Weight Gain. *J Clin Psychiatry* 2001; 62: 23–29.
11. Allison DB, Mentore JL, Heo M, et al. Antipsychotic-induced weight gain: a comprehensive research synthesis. *Am J Psychiatry* 1999; 156: 1686–1696.
12. Kurtzthaler I, Fleischacker WW. The clinical implication of weight gain in schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 2001; 62 (suppl 7): 32–37.
13. Cohen S, Glazewski R, Khan S, et al. Weight gain with risperidone among patients with mental retardation: effect of calorie restriction. *J Clin Psychiatry* 2001; 62: 114–116.
14. Kinon BJ, Basson BR, Gilmore JA, et al. Long-term olanzapine treatment: weight change and weight-related health factors in schizophrenia. *J. Clin Psychiatry* 2001; 62: 92–100.
15. Brecher M, Rak IW, Westhead EK, et al. The long-term effect of quetiapine („Seroquel“) monotherapy on weight in patients with schizophrenia. *Int J Psychiatry Clin Pract* 2000; 4: 287–292.
16. Svačina Š. Obezita a psychofarmaka. *Triton* 2002, 130s.