

K OTÁZCE METABOLICKÉHO SYNDROMU V PSYCHIATRII

doc. MUDr. Vladimír Pidman, Ph.D.¹, doc. MUDr. Jiří Horáček, CSc.²

Psychiatrická klinika LF UP a FN, Olomouc

2. interní klinika, LF UK a FN, Hradec Králové

Autoři ukazují na rizika obezity jako základního příznaku metabolického syndromu, uvádějí definici metabolického syndromu, popisují jeho rozvoj i důsledky. Prezentují rizika metabolického syndromu v psychiatrii. Poukazují na vzájemné spojitosti mezi poruchami metabolismu a psychickými poruchami, stejně tak na roli antipsychotik v rozvoji poruch metabolismu.

Klíčová slova: metabolický syndrom, obezita, inzulinová rezistence, antipsychotika.

METABOLIC SYNDROME IN PSYCHIATRY

The authors show the risk of obesity as a principal risk of metabolic syndrome explain definition of metabolic syndrome and describe its consequences. They describe risks of metabolic syndrome in psychiatry. They underline connections between metabolic and psychiatry disorders as well as the role of antipsychotic medications in the development of metabolic disorders.

Key words: metabolic syndrome, obesity, insulin resistance, antipsychotic medications.

Obezita

Obezita je jedním ze základních příznaků metabolického syndromu. Je také jedním z nejrozšířenějších, a přitom tolerovaných a přehlížených zdravotních problémů zejména evropské a severoamerické populace. Například více než 60% obyvatel USA trpí nadváhou a polovina z nich jsou obézní (9, 12). Obezita je prokázaným rizikovým faktorem zejména pro tři velké skupiny nemocí: diabetes, kardiovaskulární onemocnění a některé druhy karcinomů. Víme, že některé psychiatrické poruchy i jejich léčba mají také vliv na tělesné zdraví, v daném případě především na rozvoj diabetu a kardiovaskulárních nemocí. Diabetes mellitus je častější u pacientů se schizofrenií a bipolární poruchou, než je tomu v běžné populaci. Výskyt kardiovaskulárního onemocnění je významně vyšší i u deprese, nejméně dvakrát je vyšší i u nemocných se schizofrenií (1, 10). Pokud připočteme potenciál některých psychotropních léků zvyšovat hmotnost a incidenci diabetu, je zřejmé, že jde o téma, se kterým je třeba se vyrovnat. Obezita má přitom své důsledky subjektivní i objektivní, jak je ukazují tabulky 1–3 (7, 8).

Definici obezity uvádí tabulka 4. Definuje obezitu jednak podle BMI, jednak ukazuje kritéria pro stanovení abdominální obezity, která je považována dokonce za rizikovější (9, 11, 13).

Metabolický syndrom

Metabolický syndrom poprvé popsal Reaven v roce 1987. Již v té době zdůraznil, že jde o popis symptomů, které spolu často vzájemně souvisejí a které představují výrazné riziko pro rozvoj diabetu, kardiovaskulárních i některých maligních onemocnění. Reaven uvádí původně tyto 4 příznaky (2, 5, 11, 12):

- abdominální obezita

- inzulinová rezistence
- dyslipidémie
- hypertenze

O jedenáct let později přichází s precizovanou definicí metabolického syndromu, která je základem pro dnes užívanou definici – tabulka 5 (2, 5, 11, 12).

I přesto, že při vzniku metabolického syndromu mohou hrát roli některé genetické faktory, hlavní příčinou jeho rozvoje je nesprávný

životní styl – zejména nevhodná strava a nedostatek pohybu.

Současná definice metabolického syndromu je uvedena v tabulce 6. Z uvedených položek musí platit nejméně tři, abychom mohli hovořit o metabolickém syndromu (5, 7, 11, 12).

Tabulka 1. Obezita: možné důsledky

Subjektivní
• obezita vadí, má-li pacient náhled 1. Kissling, 1992, 2. vliv antipsychotik na kognitivní funkce
• trojí stigma: psychiatrická diagnóza obezita přítomnost tělesné nemoci
• racionalizace změny životního stylu

Tabulka 2. Obezita: možné důsledky

Objektivní
• kloubní onemocnění
• respirační onemocnění hypoventilace syndrom spánkového apnoe
• kardiovaskulární rizika obezity ICHS, IM, městnavé selhání srdeční, CPM
• inzulinová rezistence (diabetes II. typu) metabolické změny

Tabulka 6. Metabolický syndrom podle ATP III.

obezita – obvod v pase větší než 102 cm u mužů (40 inch), 88 cm u žen (35 inch)
hladina HDL cholesterolu (HDL-C) – méně než 1,0 mmol/l u mužů, 1,3 mmol/l u žen
hladina triglyceridů – nad 1,7 mmol/l
krevní tlak – vyšší než 130 syst (nebo 85 dia)
hladina glykémie nalačno – vyšší než 6,1 mmol/l

Tabulka 3. Obezita: možné důsledky

Objektivní
• jaterní choroby (steatohepatitis a cholelithiasis)
• nádorová onemocnění
• hormonální abnormality
• hyperurikémie
• ekonomická zátěž / důsledky

Tabulka 4. Definice obezity

nadměrné množství tuku v organismu
nadváha: BMI >25 kg/m ²
obezita: BMI >30 kg/m ²
abdominální obezita
obvod pasu/obvod v úrovni mm. glutei by měl být < 0,95 u mužů a < 0,85 u žen
je-li vyšší, jde o abdominální obezitu

Tabulka 5. Reavenův metabolický syndrom

• hyperinzulinémie
• porušená glukózová tolerance
• vysoká hladina LDL cholesterolu a triglyceridů
• nízké hladiny HDL cholesterolu
• hypertenzní nemoc

Hlavní známkou metabolického syndromu je přítomnost inzulínové rezistence. Ta je spojena s řadou dalších metabolických abnormalit. Nezávisí na tom, zda se rozvine diabetes typu II či nikoliv. U jedince s vulnérabilní genetickou výbavou, výrazným příjmem kalorií s vysokým obsahem tuků a sníženou fyzickou aktivitou se vyvine obezita a inzulínová rezistence. Inzulínovou rezistencí začíná klasický průběh diabetu typu II. Vzhledem k rezistenci dochází ke kompenzační hyperinzulinémii. Ta nejprve dostatečně koriguje inzulínovou rezistenci a udržuje normální glukózovou toleranci. To je z dlouhodobého hlediska neudržitelné, následně dochází ke ztrátě funkce β -buněk. Následuje neschopnost dosažení kompenzační hyperinzulinémie, objevuje se postprandiální hyperglykémie. Tito pacienti se mohou stát inzulínově závislí, že je nezbytné inzulín podávat.

Rizika obezity pro rozvoj dalších onemocnění ukazuje graf 1 (2, 9).

Metabolický syndrom v psychiatrii

Pro psychiatra je uvědomění si závažnosti rizika metabolického syndromu záležitostí zásadního významu, má-li léčit lege artis. Například schizofrenie je zatížena vyšší morbiditou i mortalitou ze strany tělesných onemocnění, než je tomu v běžné populaci. Právě rizika a výskyt metabolického syndromu se na tom podílejí v nemalé míře. Obezita se vyskytuje u více než poloviny schizofrenních nemocných. Dyslipidemie bývá častým nálezem, který může být podáním psychofarmaka zvyrazněn. Výskyt diabetu je v této populaci přibližně 2x vyšší, než je běžné. Kouří téměř 3/4 schizofreniků. Jedním z důsledků uvedených faktů je, že u schizofreniků nacházíme 2x vyšší úmrtnost u kardiovaskulárních příčin, doba přežití je o 20% kratší v porovnání s běžnou populací (2, 3, 12).

Následující tabulky 7, 8, 9 shrnují dosažené publikované nálezy, pokud jde o výskyt metabolických rizik antipsychotik 2. generace (A2G) (4, 6, 14). Při čtení těchto tabulek je také třeba zohlednit dobu produktu na trhu a počet léčených nemocných.

Z výše uvedeného vyplývá několik zásad, které by měly být chápány jako standardní postupy v psychiatrické léčbě.

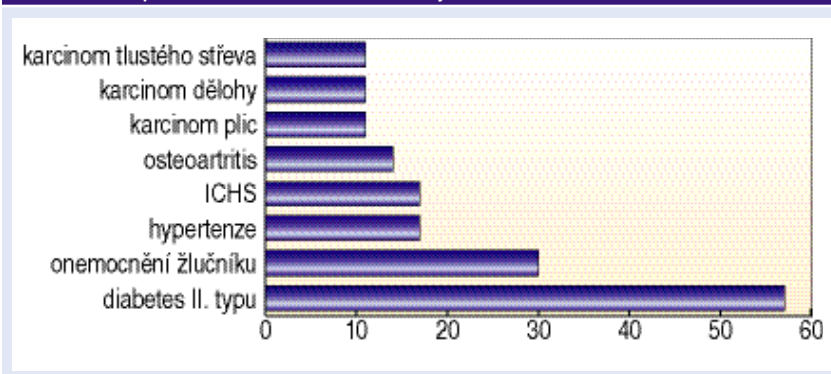
Měli bychom:

- identifikovat rizikové pacienty
- náležitě vybírat léčbu
- stanovit a monitorovat základní laboratorní hodnoty
- rozhodnout o dalších krocích

Identifikace rizikových faktorů

Je potřeba znát nejen aktuální hodnoty tělesné a laboratorní, ale zohlednit i otázky životního stylu (stravovací návyky, kouření, pohybové

Graf 1. Poměr prevalence onemocnění vztažených k obezitě



Tabulka 7. A2G a metabolické účinky

Lék	hmotnost	diabetes	dyslipidémie
Clozapin	+++	+	+
Olanzapin	+++	+	+
Risperidon	++		
Quetiapin	++		
Ziprasidon	+-		
Aripiprazol	+-		

APA, ADA, 2004

Tabulka 8. A2G a komplikace vyplývající z porušené glukózy tolerance

A2G	diabetes mellitus	diabetická ketoacidóza	hyperosmolární diabetické kóma	porušená glukózová tolerance	počet publikací od zavedení na trh
Olanzapin	30	15	3	4	52
Clozapin	10	15	1	3	30
Quetiapin	2	1	0	1	4
Risperidon	2	0	0	0	2

Tabulka 9. A2G a komplikace vyplývající z porušené glukózy tolerance (amisulprid a zotepin nemají údaje z USA)

A2G	diabetes mellitus	diabetická ketoacidóza	hyperosmolární diabetické kóma	porušená glukózová tolerance	počet publikací od zavedení na trh
Ziprasidon	1	0	0	0	1
Amisulprid*	0	0	0	0	0
Aripiprazol	0	0	0	0	0
Zotepin*	0	0	0	0	0

aktivitu) u konkrétního nemocného (13). Nelze přehlédnout ani anamnestické/genetické faktory, jako je kupříkladu rodinná anamnéza metabolických popř. kardiovaskulárních onemocnění.

Výběr léčby

Výběr léčby by měl být komplexní – je třeba zohlednit nejen psychopatologii, ale právě i tělesné faktory, které mohou představovat riziko pro budoucnost (3, 4, 6, 10). Každé z antipsychotik má své výhody, ale i možná rizika. Z pohledu nebezpečí metabolického syndromu se v současnosti jeví jako nejbezpečnější amisulprid, aripiprazol a ziprasidon. Součástí léčby zejména u psychotických pacientů by měly být i edukační programy pro nemocné i jejich rodiny.

Stanovení a monitorování základních laboratorních hodnot

Zvláště hodnoty cholesterolu, triglyceridů, glykémie, stejně tak BMI a hodnoty krevního tlaku by měly být stanoveny nejen na počátku léčby, ale i v pravidelných intervalech v průběhu dlouhodobé léčby psychotropními léky.

Doporučené monitorovací schéma je v tabulce 10 (10, 12).

Rozhodnutí o dalších krocích

Při výskytu abnormalit je správné zhodnotit přínos léčby z hlediska psychopatologického, zvážit dynamiku a závažnost laboratorních (fyzických) změn a neobávat se případné kon-

Tabulka 10. Monitorovací protokol pacientů s A2G

	začátek	4. týden	8. týden	12. týden	každý 3. měsíc	ročně	každých 5 let
RA+OA	x					x	
Váha /BMI	x	x	x	x	x		
Obvod pasu	x					x	
TK	x			x		x	
GLYK lačn.	x			x		x	
Chol, HDL, TG	x			x			x

zultace a spolupráce s odborníkem v daném oboru.

Závěrem

Medicína je exaktní a komplexní obor. Pacient je komplexní a komplikovaný objekt. Jakákoliv nemoc široce modifikuje status quo. Každá léčba má svůj primární efekt a řadu dalších sekundárních důsledků. Komplexní pohled na nemocného, nemoc i léčbu je jedinou správnou cestou, která vede k úspěchu.

Literatura

1. Dixon L, Weiden P, Delanthy J, et al. Prevalence and correlates of diabetes in National Schizophrenia Samples. *Schizophr Bull* 2000; 26: 903–912.
2. Grundy SA. Obesity, Metabolic Syndrome and Cardiovascular Disease. *J Clin Endocrinol Metab*, June 2004; 89 (6): 2595–2600.
3. Glassman AH. Clinical Management of Cardiovascular Risk During Treatment With Psychotropic Drugs. *J Clin Psychiatry*, 2002; 63 (suppl 9): 12–17.
4. Henderson DC. Atypical Antipsychotic-induced diabetes mellitus: how strong is the evidence? *CNS Drugs* 2002; 16: 77–89.
5. Lebovitz HE. Insulin resistance: definition and consequences. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2001; 109 (suppl 2): S 135–S148.
6. Melkersson K, Dahl ML. Adverse Metabolic Effects Associated with Atypical Antipsychotics. *Drugs*, 2004; 64 (7): 701–723.
7. National Heart, Lung and Blood Institute. The Practical Guide: Identification, Evaluation and Treatment of Overweight and Obesity in Adults. Available at: <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/obesity/practgde.pdf>
8. National Heart, Lung and Blood Institute. Clinical guidelines on the Identification, Evaluation and Treatment of Overweight and Obesity in Adults. Available at: http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/ob_gdlns.pdf
9. National Center for Health Statistics. Prevalence and Overweight and Obesity Among Adults, 1999.
10. Newcomer JW. Metabolic Risk During Antipsychotic Treatment. *Clinical Therapeutics*, 26: 12, 2004; 1936–1946.
11. Report of Expert Committee on Diagnosis and Classification of Diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2000; 23: S 4–S19.
12. Stahl SM. The metabolic syndrome. *J Clin Psychiatry*, 63:12, 2002; 1094–1095.
13. Svačina Š. Metabolické účinky psychofarmak. Triton, Praha, 2004: 188 s.
14. Wirsching DA, Boyd JA, Meng LR, et al. The effects of novel antipsychotics on glucose and lipid levels. *J Clin Psychiatry* 2002; 63: 856–865.