

RIZIKOVÉ FAKTORY ŽIVOTNÍHO STYLU SCHIZOFRENNÍCH PACIENTŮ

MUDr. Zuzana Sigmundová, MUDr. Klára Látalová, Ph.D.

Psychiatrická klinika LF UP a FN Olomouc

Pacienti trpící schizofrenií umírají předčasně. K jejich zvýšené morbiditě i mortalitě přispívá jednak základní onemocnění, léčba a také životní styl pacientů. Nevhodné životní návyky (např. špatná skladba potravin, malá fyzická aktivita, kouření cigaret) přispívají k celkově špatné fyzické kondici a ke vzniku přidružených tělesných onemocnění. Navíc léčba většinou antipsychotik může mít za následek nárůst hmotnosti a vznik obezity. Nadměrný nárůst hmotnosti zvyšuje nemocnost i úmrtnost a je největším rizikovým faktorem pro vznik diabetu mellitu II. typu. Většinou lze nadměrnou mortalitu u schizofrenie ovlivnit preventivní cestou – změnou životního stylu, modifikací rizikových faktorů a léčbou současně probíhající tělesných onemocnění.

Klíčová slova: schizofrenie, životní styl, rizikové faktory, antipsychotika, obezita, kouření.

RISK FACTORS CONCERNING THE LIFESTYLE OF PATIENTS SUFFERING FROM SCHIZOPHRENIA

People with schizophrenia die prematurely. Their illness, its treatment and their lifestyle all contribute to excess morbidity and mortality. Improper life habits (e.g. poor diet, low rates of physical activity and increased smoking cigarettes) predispose them to poor physical health and comorbid medical diseases. In addition, weight gain and obesity are a consequence of most antipsychotics. Excessive body weight increases the risk morbidity and mortality, and is the biggest risk factor for onset the type II. diabetes mellitus. Much of the excess mortality of schizophrenia is preventable though lifestyle and risk factor modification and the treatment of common diseases.

Key words: schizophrenia, lifestyle, risk factors, antipsychotics, obesity, smoking.

Psychiat. pro Praxi, 2008; 9(1): 20–23

Úvod

Schizofrenie je chronické onemocnění se zvýšenou morbiditou a mortalitou. Ve srovnání s běžnou populací je mortalita dvojnásobná, z některých studií vyplývá, že je až čtyřnásobná a délka života schizofrenních pacientů je zkrácena o 10 let i více (8). Přitom pouze 1/3 předčasných úmrtí je způsobena suicidiem (jehož celoživotní riziko je 10 %). Je zjištěno, že 2/3 úmrtí jsou důsledkem kardiovaskulárních onemocnění, diabetes mellitus či onemocnění dýchacího ústrojí (8). Tato alarmující fakta poukazují na to, že by se zdravotnická veřejnost i celá společnost měla soustředit na detekci, prevenci a léčbu těchto komorbidit, což by mohlo vést ke sní-

žení úmrtnosti schizofrenních pacientů a mohlo by to znamenat zlepšení jejich psychosociálního fungování a celkové kvality života. Komorbidit spojené se schizofrenií jsou shrnuty v tabulce 1. V některých aspektech vycházíme z práce Timothyho a kol. (28). Ke komorbiditám a následně vysoké mortalitě pravděpodobně přispívá kombinace působení nemoci samotné, účinků medikace, překrývání genů pro vznik metabolických a psychiatrických poruch a modifikovatelných rizikových faktorů.

Faktory životního stylu

Cílem tohoto článku je zaměřit se na 3 důležité faktory životního stylu, jako je kouření, nedostatek

pohybové aktivity a nevhodné stravovací návyky spojené s nadváhou či obezitou, a vyvolat diskuzi na všech úrovních na téma jejich modifikace.

Kouření

Tabáková závislost u schizofrenních pacientů představuje velký problém. Ten byl doposud navzdory své závažnosti značně opomíjen celou společností. Přitom je prevalence kouření u pacientů se schizofrenií 2–3x vyšší než u běžné populace (75–92 % vs. 30–40 %) (18). Vysoká prevalence byla prokázána již v 90. letech v průřezových studiích různých zemí světa (10, 14, 16). Předpokládá se, že jde o souhrn několika faktorů, jako je např. psychosociální vulnerabilita a neurobiologické riziko.

Neurobiologická vazba spojuje velmi úzce právě schizofrenii se silným kuřáctvím. Kuřáci z řad schizofrenních pacientů vykouří mnohem více cigaret než kuřáci z běžné populace. Schizofrenní pacienti vykouří v USA 34–44 % cigaret (9). Tito pacienti jsou více závislí na tabáku a mají vyšší hladinu metabolitů nikotinu v krvi než ostatní (21). Vysoký počet vykouřených cigaret může být důsledkem snahy pacienta snížit nežádoucí účinky antipsychotické medikace (29). Mechanismem tohoto snížení může být redukce oxidativního stresu a poškození mozku volnými radikály, které přispívají k psychotické symptomatice a komplikují léčbu. U pacientů, kteří vykouřili více cigaret, bylo zjištěno méně negativních symptomů dle škály PANSS a méně pozitivních příznaků u kuřáků než u nekuřáků. Kouření tedy může být formou „self-medikace“. Dle Lavina a kol. (19) zvyšuje kouření metabolismus dopaminu v prefrontální kůře a vede ke zmírnění negativních příznaků. Kouření snižuje

Tabulka 1. Komorbidit u pacientů trpících schizofrenií

Komorbidita	Charakteristika
kardiovaskulární onemocnění	jsou nejčastější příčinou úmrtí schizofrenních pacientů větší riziko úmrtí v důsledku ischemické choroby srdeční (IHS), arytmie, infarktu myokardu, rizikové faktory životního stylu – strava, kouření, obezita, nedostatek pohybu
metabolický syndrom	hypertenze dyslipidemie inzulinová rezistence nebo hyperinzulinemie porucha glukózové tolerance nebo diabetes mellitus II. typu obezita
diabetes mellitus	možnost vzniku poruchy glukózové tolerance zhoršení problému faktory životního stylu – strava, sedavý způsob života, abúzus alkoholu genetické faktory, věk, rodinná anamnéza, etnikum hyperprolaktinemie, dyslipidemie, obezita, hypertenze
HIV/AIDS	incidence (4 %–23 %) vyšší než u ostatní populace
hepatitis C	vyšší prevalence než u ostatní populace
hyperprolaktinemie	některá atypická antipsychotika zvyšují hladinu prolaktinu, následkem je galaktorea, amenorea, oligomenorea, sexuální dysfunkce
onemocnění dýchacího ústrojí	častá komorbidita u pacientů se schizofrenií
další komorbidit	syndrom dráždivého tračníku zvýšená prevalence <i>Helicobacter pylori</i>

hladinu antipsychotik v plazmě pomocí indukce jaterních enzymů (26), zejména klopazinu a olanzapinu. Proto kuřáci se schizofrenií vyžadují větší dávky léků k dosažení stejného terapeutického efektu.

Vyšší spotřeba cigaret u pacientů se schizofrenií je také spojována s prožitým stresem, subjektivně vnímanou zhoršenou kvalitou života, nespokojeností s finanční situací, se zdravím, aktivitami ve volném čase a sociálními vztahy (11). Jedna ze studií byla zaměřena na klinické a demografické znaky kuřáků, závažnost nikotinové závislosti, důvody proč kouřili a proč se rozhodli přestat (4). Účastníci studie vykouřili v průměru 30 cigaret denně, začali kouřit v 18 letech (5 let před začátkem nemoci) a snažili se přestat 2–3x během života. Vyšší úroveň nikotinové závislosti se souběžným abúzem alkoholu a kanabinoidů souvisela s nižším věkem, ve kterém pacienti začali kouřit. Ve srovnání s kuřáky běžné populace schizofrenní pacienti udávali častěji jako důvody kouření: zmírnění stresu, stimulaci a návyk. Kelly a McCreddie (17) uvádí do jisté míry shodné poznatky. 90% schizofrenních kuřáků začalo kouřit před propuknutím nemoci a ve věku shodném s běžnou populací, kolem 18. roku života. Kuřáci pocházeli z rodin s nižším sociálním statutem než nekuřáci. Premorbidní charakteristika pacientů se tedy jevila jako důležitá. Poměr osob se schizofrenií, které přestaly kouřit, byl v porovnání s běžnou populací menší (8% vs. 31% mužů).

Pokud chtějí pacienti se schizofrenií přestat kouřit, menší motivace, špatná technika zvládnání stresu a různý stupeň kognitivní dysfunkce, která je jádrovým příznakem tohoto onemocnění, je staví do nevýhody oproti běžné populaci. Mezi pacienty i odborníky je obecně rozšířena představa, že kouření je jedno z mála pacientových potěšení, snaha přestat je beznadějná a vede sekundárně ke zhoršení jejich stavu. Tento pohled na věc je ale diskriminační. Z průzkumů vyplývá, že 1/3 dotázaných chtěla přestat kouřit (8). Počet pacientů s diagnózou schizofrenie, kteří si přejí přestat kouřit, se blíží počtu osob běžné populace. Všem schizofrenním pacientům, u kterých byla zjištěna závislost na nikotinu, by měla být nabídnuta její léčba. Nejefektivnější je začít s léčbou v začátcích choroby před rozvojem silné nikotinové závislosti. Posilování motivace vede pacienta ze stadia úvah ke skutečnému odhodlání přestat kouřit. Behaviorální postupy zahrnují komplex „5P“: ptát se, přehodnotit, poradit, pomoci, připravit (9).

Efekt psychoedukačních a nácvikových programů u schizofrenních pacientů zaměřených na jejich životní styl, zejména co se týče nikotinové závislosti, je prokázán například ve studii Addingtona a kol. (1). Jednalo se o 7týdenní skupinovou terapii s cílem přestat kouřit. Program byl přizpůsoben speciálně

pro pacienty s diagnózou schizofrenie. Padesát pacientů bylo rozděleno do skupin po deseti. Program byl rozdělen do 8 sezení, která zahrnovala:

- seznámení se s problémem závislosti a s možnostmi, jak přestat kouřit
- posílení motivace a příprava na abstinenci (uvědomění si, jak a proč došlo k vytvoření návyku, pochopení důvodů proč přestat a překážek bránících abstinenci)
- vytvoření plánu a nácvik technik (technika zvládání stresu, relaxace)
- uskutečnění zvoleného cíle: sezení, kde pacienti přestali kouřit (kontrakt mezi pacientem a terapeutem, systém odměn, technika zvládání „cravingu“)
- čtyřicetiosmihodinový záznam odvykacích symptomů, způsobu zvládání stresu, prospěšnosti abstinence, zopakování naučených strategií a technik
- zhodnocení pokroku, strategií a technik, hraní rolí
- zhodnocení pokroku, zvládnutí strategií a technik, nácvik zvládání potenciálně rizikových situací
- edukace pacientů o změnách životního stylu
- zhodnocení úspěšnosti, ocenění za vynaložené úsilí
- zopakování strategií a technik důležitých pro současnou i budoucí abstinenci.

Po ukončení této skupinové terapie přestalo kouřit 42% pacientů, 16% abstinovalo 3 měsíce a 12% 6 měsíců, což bylo statisticky signifikantní.

Efektivní léčba by měla kombinovat kognitivně behaviorální přístupy s farmakologickou terapií, která zahrnuje nikotinovou substituční terapii ve formě žvýkačky, náplasti, inhalátoru atd. Je vhodné ordinovat antipsychotika druhé generace raději než antipsychotika první generace. Otázkou zůstává využití bupropionu (13).

Tělesná aktivita

V několika studiích týkajících se fyzické aktivity bylo zjištěno (7, 20), že pacienti se schizofrenií mají tendenci cvičit velmi málo. Ačkoliv byla velmi dobře zdokumentována prospěšnost tělesné aktivity všeobecně a také většina studií (včetně těch z nedávné doby) ukazuje na problém nedostatku tělesné aktivity u schizofrenních pacientů, chybí literatura zaměřená na účinek cvičebního programu na pacienty s duševním onemocněním a na zlepšení jejich kondice. Výsledky z kontrolovaných studií chybí. Existuje studie se 6 pacienty s diagnózou schizofrenie, kteří byli součástí tříměsíčního programu na podporu fyzické kondice (12). Ukázalo se, že u většiny účastníků studie se zlepšila síla, vytrvalost, flexibilita i tělesná váha. Většina paci-

entů subjektivně pociťovala zlepšení fyzické kondice, došlo ke snížení krevního tlaku, což poukazuje na užitečnost pohybu a cvičení pro schizofrenní pacienty. Dle doporučení (European Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice) by mělo být cvičení propagováno mezi všemi věkovými skupinami, a to ve frekvenci 4–5x týdně 30 až 40 min. do 75% průměrné maximální srdeční frekvence (9).

Stravovací návyky a obezita

Dalším rizikovým faktorem životního stylu, kterému by měla být věnována pozornost, je obezita. Jedná se o dlouhodobý a obecně známý problém psychiatrických pacientů. Prevalence nadváhy má zvyšující se tendenci. V současné době 40–62% schizofrenních pacientů v USA má nadváhu nebo je obézní. Allison a Casey poukazují na fakta z US National Health Interview Survey z roku 1989 srovnávající výšku a váhu schizofrenních a jiných pacientů. Výsledky ukázaly, že schizofrenici byli obéznější než ostatní a týkalo se to zejména žen (3).

Obezita je rizikovým faktorem pro vznik hypertenze, dyslipidemie, diabetes mellitus II. typu, cévní mozkové příhody a kardiovaskulárních onemocnění, která znamenají nejčastější příčinu smrti schizofrenních pacientů. Obezita je spojena jak s vysokou morbiditou a mortalitou, tak se sociální stigmatizací, non-adherencí k léčbě, dalším zhoršováním kvality života a sociálním stažením (27). Toto může vést ke ztrátě zaměstnání, sestupu na společenském žebříčku, zhoršení finanční situace pacienta a tím k nemožnosti dodržovat správnou životosprávu, což vede zpět k obezitě a k uzavření circulus vitiosus.

Přestože životní styl hraje důležitou roli, existuje relativně málo výzkumů zabývajících se vztahem životního stylu schizofreniků s důrazem na stravu a ve spojení s rizikem kardiovaskulárních chorob. Ty, které existují, dokazují, že pacienti jí nevhodnou stravu. V nedávné studii se ukázalo, že je zapotřebí především intervence v oblasti zlepšení znalostí a informovanosti schizofrenních pacientů o kardiovaskulárních chorobách a jejich rizicích a o zdravějším životním stylu. Z výsledků této studie totiž vyplývá, že strava s vysokým obsahem tuků, nízkým obsahem vlákniny, nedostatek pohybu a kouření jsou ve většině případů pravděpodobnými příčinami kardiovaskulárních onemocnění u této rizikové skupiny obyvatelstva bez ohledu na medikaci a socioekonomickou deprivaci a že pacienti se schizofrenií mají nižší znalost o těchto chorobách než ostatní (22).

Roick a kol. (25) ve své studii zdůraznili nutnost zaměřit se na informovanost pacientů a motivaci k přípravě domácího a zdraví prospěšného jídla.

Tabulka 2. Antipsychotika druhé generace a metabolická rizika plynoucí z jejich užívání (dle American Diabetic Association/American Psychiatric Association)

Medikace	Váhový přírůstek	Riziko rozvoje diabetu	Zhoršení lipidového profilu
olanzapin	+++	+	+
klozapin	+++	+	+
risperidon	++	D	D
quetiapin	++	D	D
aripirazol	+/-	-	-
ziprasidon	+/-	-	-

Poznámky:

+ má vliv; nemá vliv; D výsledky nejsou jednoznačné

amisulprid zde není hodnocen, data vycházejí z amerického trhu

Tabulka 3. Monitorování laboratorních parametrů u pacientů léčených A2G

	před nasazením	za 4 týdny	za 8 týdnů	za 12 týdnů	každé 3 měsíce	ročně	každých 5 let
osobní/rodinná anamnéza	X					X	
body mass index	X	X	X	X	X		
obvod pasu	X					X	
krvní tlak	X			X			
glykemie	X			X			
lipidový profil	X			X			X

Pacienti se schizofrenií ve srovnání s běžnou populací častěji konzumovali jídlo s redukováným počtem kalorií. Jedli navíc jeden chod denně a jen zřídka zdravé potraviny. Ve srovnání s běžnou německou populací častěji konzumovali instantní průmyslově vyráběná jídla. Na rozdíl od výše zmiňované studie byly stravovací návyky značně negativně ovlivněny ztrátou zaměstnání. Regresní analýza potvrdila, že buď sama nemoc či nemoc v součinnosti s demografickými proměnnými ovlivňuje spotřebu zdravých potravin a spotřebu cigaret a alkoholu. McCreadie a kol. zjistili, že pacienti se schizofrenií sní průměrně méně než polovinu doporučené denní dávky ovoce a zeleniny (20).

Je známo, že psychotické onemocnění tím, že vede ke změně životního stylu, ale i vlastními biologickými změnami samo o sobě přispívá ke změnám hmotnosti. Antipsychotika mohou v závislosti na vlastním receptorovém mechanismu účinku přímo na biochemické úrovni tomuto procesu napomáhat nebo mu zamezovat. Jelikož se jednotlivá antipsychotika od sebe liší právě spektrem ovlivňovaných mediátorů, jejich vliv na hmotnost by měl být rozdílný. Antipsychotika dělíme z klinického hlediska do 2 skupin: klasická, konvenční antipsychotika, označovaná dnes jako antipsychotika první generace (A1G). Jsou účinná v léčbě převážně pozitivních schizofrenních příznaků. Základním mechanismem účinku je blokáda postsynaptických dopaminergních (D) receptorů, zejména jejich třídy D2. Častou komplikací léčby jsou extrapyramidové symptomy. A1G mají úzké terapeutické okno. Lze je rozdělit do 2 skupin: incisivní a sedativní: incisivní mají vysokou afinitu k D2 receptorům. Vliv na histaminové, muskarinové a adrenergické receptory

je relativně nízký. Patří sem např. perfenazin, haloperidol, flupentixol. U sedativních A1G dochází k blokádě D2/D3, popřípadě serotoninových S2 receptorů a inhibici muskarinových, histaminových a alfa1-adrenergických receptorů. Patří sem např. thioridazin, levopromazin, zykloperitoxol, chlorpromazin. Chlorpromazin vykazuje z A1G podstatně vyšší nárůst hmotnosti než haloperidol, což vzhledem k jeho receptorové košatosti není nijak překvapující. U antipsychotik druhé generace (A2G) se kromě blokady D receptorů také uplatňují i další systémy, např. blok serotoninových receptorů a další mechanismy. Mají vyšší účinnost v léčbě negativních, kognitivních a afektivních symptomů. K A2G patří selektivní antagonisté D2/D3 receptorů: amisulprid a sulpirid. Jsou kardiovaskulárně bezpečné a nezpůsobují metabolický syndrom. K A2G dále řadíme dualistu dopaminových D2/D receptorů a antagonistu S2 receptorů: aripirazol, který nezvyšuje hmotnost, dále mezi A2G patří antagonisté serotoninových, dopaminergních a alfa-adrenergických receptorů – risperidon, u něhož může docházet ke zvýšení hladiny prolaktinu, a ziprasidon, kde ovlivnění prolaktinu je prakticky nulové a je pravděpodobně neutrální ke změně hmotnosti. Z multireceptorových antagonistů v rámci A2G je nutné uvést zotepin, quetiapin, olanzapin a klozapin (6). Z celé skupiny A2G je s největším váhovým přírůstkem spojován právě klozapin a olanzapin. Dle Zimmermana a kol. pacienti přibrali po 10denním užívání standardní denní dávky této medikace až o 4,5 kg (30). Vliv A2G na hmotnost a další metabolická rizika jsou shrnuta v tabulce 2. Následují doporučení ohledně eventuální změny medikace ke snížení rizika (2).

Doporučení

- před podáním konkrétní medikace zvážit metabolická rizika
- pokud během terapie pacient přibere > 5% hmotnosti, zvážit změnu medikace
- pokud dojde k výrazné změně glykemie či dyslipidemii, zvážit změnu medikace

Tabulka 3 ukazuje vhodné intervaly pro kontroly jednotlivých laboratorních a fyzikálních hodnot u pacientů léčených A2G (6).

V kontextu medikace je dále třeba zmínit, že lékaři někdy nadměrně či zbytečně využívají sedativního účinku antipsychotik, anxiolytik a hypnotik, která často užívají pacienti se schizofrenií. Tlumivý efekt může být žádoucí v iničiální fázi onemocnění, během hospitalizace. Pacienti užívají léky, které mají větší sedativní účinky a indukují přibírání na váze. V následné ambulantní péči je pro lékaře často pohodlnější léky neměnit, ačkoliv by změna nenesla příliš velké riziko dekompenzace. Pacientův energetický výdej nebude větší než příjem, pokud stráví den díky nadměrné sedaci spaním a ležením v posteli.

Vzhledem k míře rizika schizofrenních pacientů pro vznik obezity a sekundárně kardiovaskulárních onemocnění by lékaři kromě smysluplné medikace měli nabídnout i všeobecná opatření proti vzniku nadváhy či již existující obezity (9). Snížení váhy je striktně doporučeno obézním pacientům s body mass indexem (BMI) více než 30 kg/m² a pacientům s nadváhou (BMI mezi 25 a 30 kg/m²) a se zvýšeným množstvím abdominálního tuku (obvod pasu více než 102 cm u mužů a 88 cm u žen). Doporučení platí pro celou populaci, je zde však do budoucna nezbytné drobně upravit tato opatření a „ušít je na míru“ přímo schizofrenním pacientům. V případě již existující dyslipidemie, hypercholesterolemie, hypertenze a diabetu je vhodné pacientovi nabídnout konzultaci nutričního poradce – dietní sestry.

Výběr zdraví prospěšné stravy je nedílnou součástí celého souboru opatření zdravého životního stylu schizofrenních pacientů. Každý pacient by měl mít možnost získat odbornou radu, jak si sestavit zdravý jídelníček. Zde je prostor pro nezbytnou spolupráci psychiatra s jinými odborníky – v tomto případě s dietním specialistou.

Dle doporučení by strava měla být pestrá, energetický příjem musí být uzpůsoben jedinci, aby si udržel ideální tělesnou váhu (9). Je nutno vyzdvihnout význam ovoce a zeleniny, celozrnného pečiva, nízkotučných mléčných výrobků, ryb s vyšším obsahem omega-3 mastných kyselin a libového masa. Celkový příjem tuků by neměl přesáhnout 30% celkového energetického příjmu a příjem nasycených mastných kyselin by měl být menší než 1/3 celkového příjmu tuků. Denní příjem cholesterolu by měl být menší než 300 mg za den.

Tabulka 4. Intervence snižující rizika vzniku kardiovaskulárních onemocnění

- cholesterol
–10% ↓ = 30% ↓ rizika
- krevní tlak
– ~ 6 mmHg ↓ = 16% ↓ rizika
- kouření
- pokud pacient přestane- ~ 50% ↓ rizika
- udržení optimální hmotnosti (BMI 18,5–25)
– ~ 35%–55% ↓ rizika
- dodržení aktivního životního stylu (~ 30 min. chůze každý den)
– 35%–55% ↓ rizika

Efekt opatření vedoucích ke snížení rizik kardiovaskulárních onemocnění pro pacienty je shrnut v tabulce 4 (5, 15, 24).

Závěr

Životní styl pacientů se schizofrenií je mnohem méně zdravý ve srovnání s ostatní populací. Špatná strava, nedostatek pohybu a vysoká prevalence kouření se silným kuřáctvím je kromě jiného predisponuje ke vzniku fyzické komorbidity (jako jsou např. kardiovaskulární onemocnění), která má většinou za následek předčasně úmrtí. Proto životní styl těchto pacientů vykazuje potřebu detekce, prevence a „health promotion“. Toto téma si zaslouží diskuzi na všech úrovních. Iniciativa na tomto poli by měla být podpořena výzkumem k rozpoznání a všeobecnému přijetí co neefektivnějších přístupů. Existující výzkumy dokazují, že je možné zlepšit

zdravotní stav této vulnerabilní skupiny obyvatel. Je však důležité, aby si psychiatři, praktičtí lékaři a různí odborníci uvědomovali tento problém, byli ochotni spolu spolupracovat, využít behaviorálních přístupů i laboratorního screeningu a najít užitečná a přijatelná řešení pro schizofrenní pacienty (23). Velkou výzvou do budoucna je věnovat životnímu stylu těchto pacientů co největší pozornost, kterou si zaslouží, a tím jim pomoci čelit budoucnosti s co nejnižšími zdravotními riziky.

MUDr. Zuzana Sigmundová

Psychiatrická klinika LF UP a FN

I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc

e-mail: zuzanasigmundova@seznam.cz

Literatura

1. Addington J. Group treatment for smoking cessation among persons with schizophrenia. *Psychiatric Services*. 1998; 49: 925–928.
2. American Diabetic Association consensus development conference on antipsychotic drugs and obesity and diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27: 596–601.
3. Allison DB, Casey DE. Antipsychotic-induced weight gain. A review of the literature. *Journal of Clinical Psychiatry* 2001; 62: 22–31.
4. Baker A, Richmond R et al. Characteristics of smokers with a psychotic disorder and implications for smoking interventions. *Psychiatry Res*. 2007; 150: 141–152.
5. Bassuk SS, Manson JE. Epidemiological evidence for the role of physical activity reducing risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease. *J. Appl. Physiol*. 2005; 99: 1193–1204.
6. Bouček J, Pidman V. *Psychofarmaka v medicíně*. Praha: Grada 2005; s.133–159.
7. Brown S, Birtwistle J, Roe L et al. The unhealthy lifestyle of people with schizophrenia. *Psychological Medicine* 1999; 29: 697–701.
8. Connolly MO, Kelly CI. Lifestyle and physical health in schizophrenia. *Advances in Psychiatric Treatment* 2005; 11: 125–132.
9. De Backer G, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart Journal* 2003; 24: 1601–1610.
10. DeLeon J, Dadvand M, Canuso C et al. Schizophrenia and smoking. An epidemiological survey in a state hospital. *Am. J. Psychiatry* 1995; 152: 453–455.
11. Dixon L, Medoff DR et al. Correlates of severity of smoking among persons with severe mental illness. *Am J Addict* 2007; 16: 101–110.
12. Fogarty M, Happel B, Pinikahana J. The benefits of an exercise program for people with schizophrenia: a pilot study. *Psychiatr. Rehabil. J.* 2004; 28(2) :173–176.
13. George TP, Vessicchio et al. A placebo controlled trial of bupropion for smoking cessation in schizophrenia. *Biological Psychiatry* 2002; 52: 53–61.
14. Goff DC, Henderson DC, Amico E. Cigarette smoking in schizophrenia: relationship to psychopathology and medication side-effects. *Am. J. Psychiatry* 1992; 149: 1189–1194.
15. Hennekens Ch. Increasing burden of cardiovascular disease: current knowledge and future directions for research on risk factors. *Circulation* 1998; 97: 1095–1102.
16. Chong SA, Choo HL. Smoking among Chinese patients with schizophrenia. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* 1996; 30: 350–353.
17. Kelly C, McCreadie R. Smoking habits, current symptoms and premorbid characteristics of schizophrenic patients in Nithsdale, Scotland. *Am. J. Psychiatry* 1999; 156: 1751–1757.
18. Kelly C, McCreadie R. Cigarette smoking and schizophrenia. *Advan. Psychiatr. Treat* 2000; 6: 327–331.
19. Lavin MR et al. What is the clinical importance of cigarette smoking in schizophrenia? *American Journal of Addictions* 1996; 5:189–208.
20. McCreadie RG. Scottish schizophrenia lifestyle group. *Br. J. Psychiatry* 2003; 183: 534–539.
21. Olincy A, et al. Increased levels of the nicotine metabolite cotinine in schizophrenic smokers compared to other smokers. *Biological Psychiatry* 1997; 42: 1–5.
22. Osborn DP, Nazareth I, King MB. Physical activity, dietary habits and coronary heart disease risk factor knowledge amongst people with severe mental illness: a cross sectional comparative study in primary care. *Soc Psychiatr Epidemiol* 2007; v tisku.
23. Phelan M, Stradins L, Morrison S. Physical health of people with severe mental illness. *B.M.J.* 2001; 322: 443–444.
24. Rich-Edwards JW et al. Medical progress: the primary prevention of coronary heart disease in women. *N. Engl. J. Med* 1995; 332: 1758–1766.
25. Roick C, Fritz-Wieacker A, et al. Health habits of patients with schizophrenia. *Soc. Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2007; 42: 268–276.
26. Salokangas RKR, Saarjarvi S, Taiminen T, et al. Effects of smoking on neuroleptics in schizophrenia. *Schizophrenia Research* 1997; 23: 55–60.
27. Tardieu S, Micallef J, Gentile S et al. Weight gain profiles of new antipsychotics: public health consequences. *Obesity reviews* 2003; 4: 129–138.
28. Timothy JR et al. Medical comorbidity in schizophrenia. *M.J.A* 2003; 178: 67–70.
29. Zhang XY, Tan YL et al. Nicotine dependence, symptoms and oxidative stress in male patients with schizophrenia. *Neuropsychopharmacology* 2007; 32: 2020–2024.
30. Zimmerman U, Kraus T et al. Epidemiology, implications and mechanisms underlying drug-induced weight gain in psychiatric patients. *Journal of Psychiatric Research* 2003; 37: 193–220.