

METABOLICKÝ SYNDROM A VYBRANÁ DUŠEVNÍ ONEMOCNĚNÍ

doc. MUDr. Miroslav Zeman, CSc.¹, doc. MUDr. Roman Jirák, CSc.²

¹IV. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha

²Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

Přítomnost metabolického syndromu, charakterizovaného současným výskytem některých rizikových faktorů kardiovaskulárních onemocnění, je spojena se zvýšeným rizikem ischemické choroby srdeční a dalších komplikací aterosklerózy, ale i dalších chorob, jako je diabetes mellitus 2. typu či některých nádorových onemocnění (nádory tlustého střeva, prostaty, pankreatu). V současné době je diskutována souvislost metabolického syndromu s některými neurologickými a psychiatrickými onemocněními (zejména schizofrenie, deprese a Alzheimerova nemoc). Článek podává přehled o vztazích mezi metabolickým syndromem a uvedenými onemocněními a o možných mechanismech, které stojí v pozadí těchto vztahů.

Klíčová slova: metabolický syndrom, schizofrenie, deprese, Alzheimerova choroba, inzulinová rezistence.

METABOLIC SYNDROME AND SELECTED MENTAL ILLNESSES

Metabolic syndrome, characterized by coincidental occurrence of several risk factors of cardiovascular diseases, is connected not only with an increased risk of ischaemic heart disease and other complications of atherosclerosis but also with other diseases such as type 2 diabetes mellitus or some malignancies (e. g. colorectal, prostate or pancreatic cancer). Nowadays, the connection between metabolic syndrome and some neurologic and psychiatric diseases (especially schizophrenia, depressive disorder and Alzheimer's disease) is disputed. The article outlines the relationship between metabolic syndrome on one hand and selected mental diseases on the other hand. Possible participating mechanism in the background are discussed.

Key words: metabolic syndrome, schizophrenia, depressive disorder, Alzheimer's disease, insulin resistance.

Psychiatr. prax; 2008; 9 (4): 176–180

Úvod

Pojmem „metabolický syndrom“ se dnes označuje současný výskyt metabolických i hormonálních odchylek, které většinou současně představují rizikové faktory rozvoje aterosklerózy a kardiovaskulárních onemocnění (KVO) (4) (tabulka 1).

Za nejvýznamnější složky metabolického syndromu (MS) jsou považovány: abdominální obezita, aterogenní dyslipidemie (hypertriglyceridemie, snížený HDL-cholesterol, malé denzní LDL), hypertenze, inzulinová rezistence, prozánětlivý a protrombotický stav (4). Kritéria pro diagnózu metabolického syndromu jsou uvedena v tabulce 1 (2).

Mezinárodní diabetologická federace (IDF) zdůrazňuje význam centrální obezity jako základního faktoru MS a definuje metabolický syndrom jako přítomnost centrální obezity [obvod pasu > 94 (resp. 80) cm u mužů (resp. žen)] a dalších 2 z následujících faktorů: triglyceridémie (TG) > 1,70 mmol/l, HDL-C < 1,0 (resp. 1,30) mmol/l u mužů (resp. žen), TK > 130/85 mm Hg (nebo antihypertenzivní léčba), porucha glykemie nalačno (glykemie > 5,6 mmol/l, nebo přítomnost DM. Jelikož viscerální obezita patří k hlavním komponentám MS, nepřekvapuje, že současně se stoupajícím výskytem obezity ve světě stoupá i výskyt MS. V České republice (studie Post MONICA) byla prevalence MS u osob středního věku 24% u žen a 32% u mužů (3). Pokud by k diagnóze MS bylo použito nové definice IDF, bylo by zřejmě zjištěno, že výskyt MS je mnohem vyšší. V Řecku byla podle kritérií ATP III zjištěna prevalence MS asi 24%, zatímco při použití

kritérií IDF to bylo již asi 43% (1). Spolu se stoupající incidencí obezity je vedle MS pozorován stoupající trend výskytu řady závažných onemocnění, jako jsou diabetes mellitus 2. typu (DM2), kardiovaskulární onemocnění, některá nádorová onemocnění (např. karcinom tlustého střeva, prostaty, prsu, pankreatu). Je zajímavé, že i u psychiatrických onemocnění byly zjištěny vztahy k obezitě, inzulinové rezistenci, DM2 i k morbiditě a mortalitě na KVO. Cílem tohoto článku je podat informace o vztazích MS k některým psychiatrickým onemocněním.

Schizofrenie a metabolický syndrom

Duševní onemocnění jsou často spojena se zkrácenou dobou života. Očekávaná doba života schizofrenika je o 20% kratší než u běžné populace. Celková jednorocní mortalita u nemocných se schizofrenií dosahuje téměř čtyřnásobku ve srovnání s údaji u běžné populace (5). I po odečtení úmrtí způsobených sebevraždami zůstává mortalita schizofreniků dvojnásobná, což je dáno zejména vyšším výskytem DM2 a KVO (graf 1). K tomuto faktu přispívají negativní faktory behaviorální, jako špatné dietní zvyklosti či omezená fyzická aktivita. Význam má však také nález vyšší prevalence MS u nemocných se schizofrenií ve srovnání s ostatní populací. U schizofreniků byl prokázán častější výskyt inzulinové rezistence (IR) a porušené glukózové tolerance (15). V jedné americké studii měli nemocní se schizofrenií třikrát větší riziko rozvoje MS než osoby běžné populace, přičemž hispánské pacienti měli toto riziko významně zvýšeno oproti

nehispánským, nejvýznamnějším rizikovým faktorem rozvoje MS byl obvod pasu (9). Otázkou zůstává, zda schizofrenie vede k rozvoji inzulinové rezistence a poruch glukózové homeostázy sama o sobě, či zda je tento fakt způsoben léčbou klasickými nebo atypickými antipsychotiky. U těchto léků byly popsány účinky vedoucí k vzestupu hmotnosti a k dalším vedlejším metabolickým účinkům, zejména k inzulinorezistenci, zvýšení hladiny TG a k poklesu HDL-cholesterolu v plazmě, čímž by podávání antipsychotik zvyšovalo riziko vývoje MS i DM2.

Hmotnostní nárůst bývá nejvyšší po podávání clozapinu a olanzapinu, v menší míře po risperidonu a quetiapinu a nejméně po aripiprazolu a ziprasidonu, hladiny lipidů jsou nejméně ovlivňovány ziprasidonom a amisulpridem (19).

Antipsychotika v různé míře nepříznivě ovlivňují homeostázu glukózy nezávisle na nárůstu hmotnosti přímou interferencí s účinky inzulínu s následnou inzulinorezistencí (19). Některé nálezy podporují hypotézu o přímé souvislosti schizofrenie s MS. Porušená tolerance glukózy byla u duševních poruch pozorována ještě před zavedením atypických antipsychotik do praxe a prvostupňoví příbuzní schizofreniků mají častěji DM2 než běžná populace. Ryan a spol. (16) našli u dosud neléčených schizofreniků ve srovnání se stejně starou skupinou kontrolních osob významně vyšší podíl osob s porušenou glukózovou tolerancí, vyšší hladiny glukózy, inzulínu a kortizolu nalačno a nižší inzulinovou senzitivitu, měřenou pomocí HOMA indexu (Homeostasis Model Assessment).

Tabulka 1. Definice metabolického syndromu

Definice NCEP, ATP III

přinejmenším 3 z následujících kritérií:

- obvod pasu > 102 cm u mužů, > 88 cm u žen
- triglyceridy v séru $\geq 1,7$ mmol/l
- HDL-cholesterol (HDL-C) $\leq 1,04$ mmol/l u mužů, $\leq 1,30$ mmol/l u žen
- zvýšený krevní tlak ($\geq 130/85$ mmHg)
- glykemie nalačno $\geq 6,1$ mmol/l

Definice WHO

Diabetes, porušená glukózová tolerance, porušená glykemie nalačno (IFG) nebo inzulinorezistence (HOMA) a přinejmenším 2 z následujících kritérií:

- poměr pas: boky > 0,9 u mužů, > 0,85 u žen
- triglyceridy v séru $\geq 1,7$ mmol/l nebo HDL-C $\leq 0,9$ mmol/l u mužů, $\leq 1,3$ mmol/l u žen
- exkrece albuminu močí > 20 μ g/min
- krevní tlak $\geq 140/90$ mmHg

Definice EGIR (European Group for the Study of Insulin Resistance)

Hyperinzulinemie nalačno (nejvyšší kvartil) a přinejmenším 2 z následujících kritérií:

- glykemie nalačno $\geq 6,1$ mmol/l
- krevní tlak $\geq 140/90$ mmHg, nebo léčená hypertenze
- triglyceridy v séru $\geq 2,0$ mmol/l nebo HDL-C $\leq 1,0$ mmol/l nebo léčená hyperlipidemie
- obvod pasu > 94 cm u mužů, > 80 cm u žen

Definice IDF

obvod pasu > 94 (resp. 80) cm u mužů (resp. žen) a další 2 z následujících faktorů:

- triglyceridemie (TG) > 1,70 mmol/l
- HDL-C < 1,0 (resp. 1,30) mmol/l u mužů (resp. žen)
- TK > 130/85 mm Hg (nebo antihypertenzní léčba)
- porucha glykemie nalačno (glykemie > 5,6 mmol/l nebo přítomnost DM)

Vysvětlivky: NCEP, ATP III (National Cholesterol Education Program (NCEP) of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) (třetí soubor doporučení Národního cholesterolového edukačního programu v USA pro léčbu dospělých, 2001; IFG (Impaired Fasting Glycaemia), tj. glykemie nalačno $\geq 5,6$ mmol/l/HOMA (Homeostasis Model Assessment) – matematický model k určování inzulinové rezistence; IDF = International Diabetes Federation; DM = diabetes mellitus

V nedávno zveřejněné finské studii byla prevalence MS mezi osobami se schizofrenií 36,2%, u jiných neafektivních psychóz 41,4% a u afektivních psychóz 25%. Nemocní se schizofrenií měli navíc významně nižší HDL-C, vyšší TG, glykemie a obvod pasu, ale současně nižší systolický TK ve srovnání s běžnou populací. Podle autorů této studie jsou neafektivní psychózy spojeny s rysy MS nezávisle na léčbě antipsychotiky, ovšem podávání klasických antipsychotik tento stav ještě akcentuje (18).

Deprese a metabolický syndrom

V patofyziologii deprese hraje roli řada etiologických faktorů. Patří sem např. deplece serotoninu i dalších monoaminů prokazovaná v oblastech mozku, spojených s řízením emocí, spánku, chuti k jídlu i v místech mozkové kůry, podílejících se na vyšších nervových činnostech. Dalším faktorem je chronická aktivace osy hypothalamus-hypofýza-nadledvina (HHN) s následnou zvýšenou tvorbou kortikotrofního hormonu (Corticotrophin-Releasing-Factor, CRF). Deprese může vznikat také v důsledku nedostatečné plasticity neuronů v odpověď na různou zátěž, např. chronický stres (20). Řada činitelů, zúčastněných v patofyziologii MS, je prokazována také u deprese. U obou chorobných stavů se uplatňují jak vlivy genetické, tak nepříznivé faktory zevního prostředí. Patří sem např. porucha v rovnováze v autonomním nervovém systému se sklonem k rychlejší srdeční akci, snížené variabilitě srdeční frekvence a zvýše-

né hladině katecholaminů v periferní krvi. Pozoruje se zmíněná aktivace osy HHN. Podle jedné z teorií rozvoje MS vede nesprávná životospráva (zejména nízká fyzická aktivita během dne a příjem potravy v pozdních nočních hodinách) k poruše rovnováhy v autonomním nervovém systému, s převahou sympatiu v oblasti hrudníku a v kosterním svalstvu s následným zvýšením krevního tlaku, inzulinové rezistence ve svalstvu a naopak ke zvýšené aktivitě parasympatiu v břišní oblasti, která vede k hypersekreci inzulinu a akumulaci viscerální tukové tkáně a zvýšenému riziku MS, DM2, dyslipidemie, hypertenze a viscerální obezity. U nemocných s MS, stejně jako u deprese, je prokazován zvýšený oxidační stres s následnou destrukcí neuronů v hippocampu, jehož menší objem je nalézán u nemocných s depresí (17). Asociace mezi příznaky deprese a MS byla prokázána ve studii sledující páry mužských dvojčat (12). V populaci sledované v NHANES III (Third National Health and Nutrition Examination Survey) byla prevalence MS mezi ženami s depresí dvojnásobná než u žen bez deprese (10).

Alzheimerova choroba a metabolický syndrom

Alzheimerova nemoc (AD) je, podobně jako deprese, heterogenní chorobou, za jejíž hlavní rys je považováno ukládání amyloidu beta (A β) v mozku. Beta-amyloid je ukládán extracelulárně a je tvořen z tělu vlastního amyloidového prekurzorového pro-

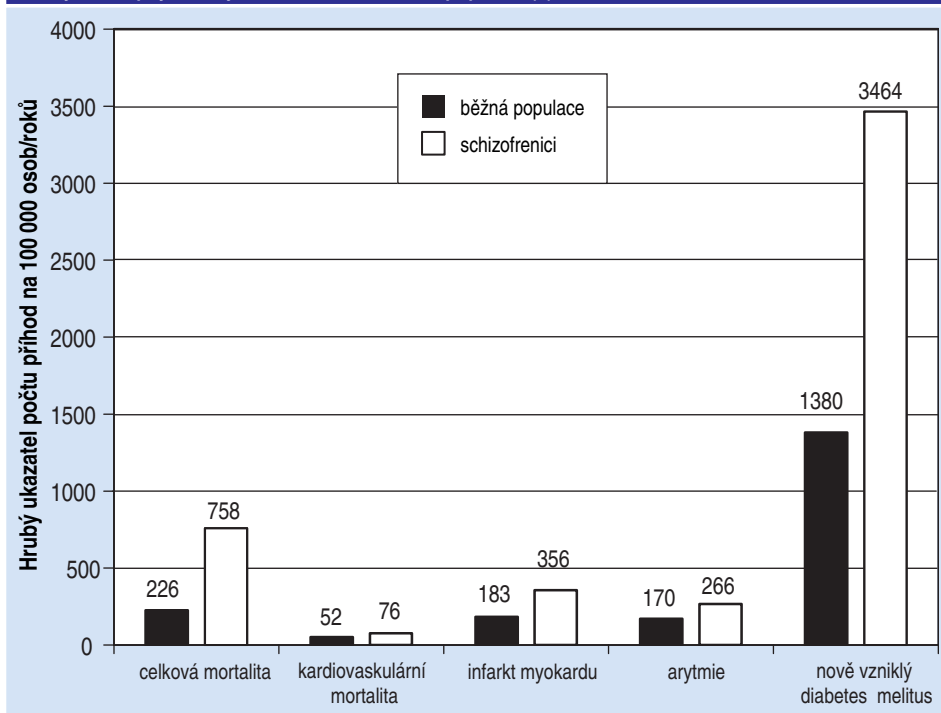
teinu (APP). Dalším patologickým proteinem u AD je degenerovaný protein **tau**, uložený intracelulárně (7). Mezi příčiny onemocnění AD patří, podobně jako u deprese, jak geneticky podmíněné faktory, tak i faktory zevního prostředí. Výskyt tohoto onemocnění v posledních letech podstatně stoupá, stejně jako incidence obezity a metabolického syndromu. Dá se předpokládat, že vzrůstá zejména výskyt těch případů, v jejichž etiopatogenezi hrají významnou roli faktory zevního prostředí. Za rizikový faktor AD je dnes považována většina hlavních složek MS. Zvýšené riziko AD bylo v epidemiologických studiích spojeno například se zvýšenými hladinami plazmatického inzulinu a inzulinorezistencí (11). Předpokládá se přímé ovlivnění kognitivních funkcí působením inzulinu v mozku, inzulin snižuje obsah beta-amyloidu v mozkomíšním moku (22) a je možné, že inzulinová rezistence v mozku může vést ke změnám charakteristickým pro AD. Inzulin také inhibuje enzym kinázu glykogensyntázy a brání následně fosforylaci proteinu tau a inhibuje tak tvorbu patologických intraneuronálních **neurofibrilárních klubek** (neurofibrillar tangles). V australské studii byl sledován výskyt MS, klasifikovaného podle kritérií Národního cholesterolového edukačního programu (National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III, NCEP ATP III (tabulka 2) u nemocných s AD ve srovnání s kontrolními osobami s normálními kognitivními funkcemi (15). Nemocní s AD měli významně větší obvod pasu, vyšší koncentrace plazmatických triglyceridů (TG) a glukózy a nižší hladiny HDL-cholesterolu, zatímco systolický krevní tlak (TK) byl nižší. Přítomnost MS byla s AD významně asociována (poměr rizik, odds ratio, OR byl 3,2) a po adjustaci na TK, věk a pohlaví dokonce 7,0 (95% konfidenční interval, CI, byl 2–18,3). V rozsáhlé finské studii (21) koreloval MS v multivariační logistické regresní analýze, zahrnující fenotyp apolipoproteinu (apo) E4, vzdělání, věk i celkový plazmatický cholesterol, statisticky významně s AD (OR 2,46, CI 1,27–4,78). V současné době řada nálezů vysvětluje možné mechanismy asociace patogeneze AD s poruchami metabolismu lipidů a lipoproteinů. Předpokládá se, že hypercholesterolemie vede ke zvýšené tvorbě A β , je zajímavé, že v experimentálních studiích působily statiny, inhibitory klíčového enzymu syntézy cholesterolu, HMG-CoA (hydroxy-metyl-glutaryl-koenzym A) reduktázy, pokles hladiny A β , a v některých epidemiologických studiích se statiny u lidí byl pozorován snížený výskyt AD (6). Cholesterol je v mozku syntetizován zejména v astrocytech a do neuronů je transportován v lipoproteinech o vysoké hustotě (HDL), jejichž podstatnou složkou je v mozku apolipoprotein (apo) E. Apo-E se vyskytuje ve třech izoformách, apo E2, apoE3 a apoE4, kódovaných alelami ϵ 2, ϵ 3 a ϵ 4. Alela 4 apolipoproteinu E je pokládána za rizikový faktor Alzheimerovy choroby, kde se zřejmě více mecha-

Tabulka 2. Patofyziologické abnormality spojené s metabolickým syndromem (4)

Poruchy glukózové homeostázy	<ul style="list-style-type: none"> • porušená lačná glykemie • porušená glukózová tolerance
Dyslipidémie	<ul style="list-style-type: none"> • hypertriglyceridemie • snížený HDL-cholesterol • přítomnost malých denzních LDL • postprandiální hyperlipemie
Prokoagulační stav	<ul style="list-style-type: none"> • ↑ fibrinogenu • ↑ inhibitoru aktivátoru plazminogenu -1 (PAI-1)
Prozánětlivý stav	<ul style="list-style-type: none"> • ↑ CRP, ↑ interleukinu-6 • ↑ TNFalfa (tumor necrosis factor) • ↓ adiponectinu, ↑ resistinu
Endoteliální dysfunkce	<ul style="list-style-type: none"> • ↑ hladiny cytoadhezivních molekul (VCAM-1) • ↑ hladiny asymetrického dimetylgargininu • ↓ endotel-dependentní vazodilatace
Hemodynamické změny	<ul style="list-style-type: none"> • ↑ aktivity sympatického nervového systému • ↑ reabsorbce sodíku v ledvinách
Abnormality metabolismu kyseliny močové	<ul style="list-style-type: none"> • hyperurikemie • ↓ tubulární clearance kyseliny močové
Další abnormality	<ul style="list-style-type: none"> • hyperhomocysteinemie • syndrom polycystických ovarii

PAI-1 = plasminogen activator inhibitor-1; VCAM-1 = vascular cell adhesion molecule 1

Graf 1. Celková mortalita, kardiovaskulární příhody a vznik diabetu mellitu 2. typu u schizofreniků léčených antipsychotiky ve srovnání s běžnou populací (5)



nizmy podílí na vzniku a akumulaci A β . Homozygocie ApoE ϵ 4 zvyšuje relativní riziko vzniku AD 15–18krát. Předpokládá se např. selhání „čišticí“ funkce ApoE, tj. odstraňování již vzniklého beta-amyloidu, či zesílení

toxického vlivu beta-amyloidu na acetylcholinergní systém (7).

Zajímavé je sledování výskytu demencí u diabetu mellitu, a vliv diabetu mellitu na kogni-

tivní funkce. Ukazuje se, že u DM 1. typu je spíše postiženo psychomotorické tempo a plasticita myšlení, zatím co u DM 2. typu, jehož prevalence stoupá s věkem, je spíše porušena vlastní paměť (13). U Alzheimerovy choroby bývá zjišťována zvýšená rezistence vůči inzulinu. V terapii Alzheimerovy choroby jsou zkoušena farmaka, která rezistenci vůči inzulinu snižují, především antidiabetika ze skupiny glitazonů (rosiglitazon). Tyto látky stimulují receptor PPAR gama (peroxisome proliferator activated receptor), a svým působením snižují toxicitu beta-amyloidu i snižují zánětlivou reakci, která se rozvíjí okolo extracelulárních kortikálních akumulací beta-amyloidu – plak. V terapii Alzheimerovy choroby jsou též klinickými studiemi testovány statiny. U nich je mimo jiné předpokládáno, že zvyšují aktivitu alfa-sekretáz, enzymů, které fyziologicky štěpí bílkovinu amyloidový prekursorový protein na krátké fragmenty, které nejsou schopny vytvářet beta-amyloid.

Rovněž jsou ověřovány inhibitory enzymu glykogen syntázy kinázy 3 beta (GSK3_{beta}), k jehož nadměrné aktivaci dochází u metabolického syndromu a který spouští hyperfosforilaci intraneuronálního tau proteinu s následnou tvorbou neurofibrilárních tangles a se zánikem neuronu.

Závěrem lze říci, že výskyt tak závažných psychiatrických onemocnění, jako jsou schizofrenie, deprese či Alzheimerova choroba má vztah k výskytu metabolického syndromu. To by mělo vést psychiatry k tomu, aby ve svých ambulancích u nemocných s uvedenými onemocněními aktivně pátrali po hlavních komponentách MS a snažili se je příznivě ovlivnit. Význam má také snaha o optimální výběr antipsychotik u nemocných, kteří současně trpí obezitou, hyperlipidemií, hypertenzí, či diabetem mellitem 2. typu, z hlediska možného zásahu do inzulinové senzitivity.

Práce byla podpořena grantem IGA MZ ČR, č. NR-8806-3.

doc. MUDr. Miroslav Zeman, CSc.

IV. interní klinika 1. LF UK a VFN
U nemocnice 2, 120 00 Praha 2
e-mail: mirozem@centrum.cz

Literatura

1. Athyros VG, Ganotakis ES, Elisaf M, Mikhailidis DP. The prevalence of the metabolic syndrome using the National Cholesterol Educational Program and International Diabetes Federation definitions. *Curr. Med. Res. Opin.* 2005; 8: 1157–1159.
2. Bloomgarden ZT. Definitions of the insulin resistance syndrome. *Diabetes Care* 2004; 27: 824–830.
3. Cifková R. Epidemiologie metabolického syndromu ve světě a v České republice. Ústní sdělení na Symposiu o syndromu inzulinové rezistence, Praha 26–27. února 2003.
4. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet* 2005; 365: 1415–1428.
5. Enger C, Weatherly L, Reynolds RF et al. Serious cardiovascular events and mortality among patients with schizophrenia. *J Nerv Ment Dis.* 2004; 192: 19–27.
6. Hartmann T, Kuchenbecker J, Grimm M.O.W. Alzheimer's disease: the lipid connection. *J. Neurochem.* 2007; 103 (Suppl.1): 159–170.
7. Jiráček R, Koukolík F. Demence. Praha: Galén 2004, 335 s.

8. Juany TL, Zandi PP, Tucker KL et al. Benefits of fatty fish of dementia risk are stronger for those without APOE E4. *Neurology* 2005; 65: 1409–1414.
9. Kato MM, Currier MB, Gomez CM et al. Prevalence of metabolic syndrome in Hispanic and Non-Hispanic patients with schizophrenia. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2004; 6: 74–77
10. Kinder LS, Carnethon MR, Palaniappan LP et al. Depression and the metabolic syndrome in young adults: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Psychosom. Med.* 2004; 66: 316–322.
11. Luchsinger JA, Tang MX, Shea S, Mayeux R. Hyperinsulinemia and risk of Alzheimer disease. *Neurology* 2004; 63: 1187–1192.
12. McCaffery JM, Niaura R, Todaro JF et al. Depressive symptoms and metabolic risk in adult male twins enrolled in the National Heart, Lung, and Blood Institute Twin Study. *Psychosom. Med.* 2003; 65: 490–497.

13. Píkrýl R. Poruchy kognitivních funkcí u pacientů s diabetem mellitem. Časopis lékařů českých, 2007;146: 434–437.
14. Razay G, Vreugdenhil A, Wilcock G. The metabolic syndrome and Alzheimer disease. Arch Neurol. 2007; 64: 93–96.
15. Ryan MCM, Thakore JH. Physical consequences of schizophrenia and its treatment: the metabolic syndrome. Life Sci 2002; 71: 239–257.
16. Ryan MCM, Collins P, Thakore JH. Impaired fasting glucose-tolerance in first-episode, drug-naive patients with schizophrenia. Am. J. Psychiatry 2003, 160: 284–289.
17. Sapolsky RM. The possibility of neurotoxicity in the hippocampus in major depression: a primer on neuron death. Biol Psychiatry 2000; 48: 755–765.

18. Suvisaari JM, Sarni SI, Perala J. et al. Metabolic syndrome among persons with schizophrenia and other psychotic disorders in a general population survey. J Clin Psychiatry. 2007; 68(7): 1045.
19. Tschoner A, Engl J, Laimer M et al. Metabolic side-effects of antipsychotic medication. Int. J. Clin. Pract. 2007; 61: 1356–1370.
20. Vaidya VA, Duman RS. Depression-emerging insights from neurobiology. Br. Med. Bull. 2001, 57: 61–79.
21. Vanhanen M, Koivisto K, Moilanen L et al. Association of metabolic syndrome with Alzheimer disease: a population-based study. Neurology 2006, 67: 843–847.
22. Watson GS, Bernhardt T, Reger MA et al. Insulin effects on CSF norepinephrine and cognition in Alzheimer's disease. Neurobiology of Aging 2006; 27: 38–41.

ZO ZAHRANIČNEJ LITERATÚRY

Psychiatr. prax; 2008; 9 (4): 180

Antipsychotika druhej generace a riziko diabetu: relativní riziko (tj. poměr četnosti jevu v jedné skupině vůči skupině druhé) výskytu diabetu je u pacientů užívajících druhou generaci antipsychotik (klozapin, olanzapin, quetiapin, risperidon) ve srovnání s pacienty léčenými první generací 1,32 (95% interval spolehlivosti 1,15–1,51), jak ukázala metaanalýza 11 srovnávacích studií. Tj. diabetes mellitus je u pacientů užívajících druhou generaci 1,32x častější.

Br J Psychiatry 2008; 192: 406–411.

Klozapin a vysoké dávky olanzapinu u dětí s rezistentní schizofrenií: ke 30% redukci bazálního skóre BPRS ve dvojité slepém dvanáctidenním srovnání klozapinu (18 subjektů) a olanzapinu (do 30 mg/den, 21 subjektů) u pacientů (10–18 let), kteří neodpověděli na 2 předchozí kúry antipsychotikem, došlo v klozapinové větvi v 66%, v olanzapinové v 33%. Klozapin byl účinnější zejména v redukci pozitivní a negativní symptomatologie.

Biol Psychiatry 2008; 63: 524–529.

Možný vliv memantinu na příznaky schizofrenie? Pilotní studie u 7 pacientů, kteří užívali memantin současně s antipsychotickou léčbou, ukázala možný vliv na negativní příznaky schizofrenie – za 6 týdnů došlo k 20% poklesu negativní subškály PANSS.

Eur Neuropsychopharmacol 2008; 18: 117–121.

Kognitivně-behaviorální terapie, rodinná terapie a prevence relapsu psychotického onemocnění: KBT ani rodinná terapie neměly efekt na četnost dosažení remise či relapsu ani na celkovou dobu hospitalizace v průběhu 12 a 24 měsíců, jak ukázala randomizovaná kontrolovaná studie, prove-

dená u 301 pacientů. Efekt byl pozorován na míru depresivní symptomatologie a u některých pacientů na úroveň sociálního fungování.

Br. J. Psychiatry 2008; 192: 412–423.

Fokální epilepsie a psychiatrická symptomatologie: temporální epilepsie je často spojována s psychiatrickou symptomatologií. Studie provedené před érou video-EEG a detailního morfologického vyšetření však mohly vést k nesprávnému zhodnocení epileptického syndromu, jeho etiologie a následně nad- či podhodnocování asociace jednotlivých typů epilepsie s psychiatrickou symptomatologií. Současná studie hodnotila lokalizaci a etiologii epileptického fokusu (pomocí video-EEG, MR mozku, příp. SPECT či PET, neuropsychologie) a vztah k anamnéze depresivní a psychotické symptomatologie u temporální a „extratemporální“ (tj. epileptický fokus mimo temporální oblasti) epilepsie. Psychiatrická komorbidita byla pozorována u 58% pacientů, ve 33% byla přítomná depresivní symptomatologie, psychotická v 7%. Byla nalezena signifikantní asociace mezi fokální epilepsií bez ohledu na lokalizaci epileptického fokusu a depresivními příznaky. Psychotická symptomatologie nebyla s jednotlivými typy fokální epilepsie signifikantně asociována. Navíc nebyly nalezeny rozdíly mezi temporální a extratemporální epilepsií ve výskytu jakékoliv psychiatrické komorbidity.

Br J Psychiatry 2008; 192: 464–469.

Escitalopram jako prevence depresivní poruchy po cévní mozkové příhodě: užívání escitalopramu bylo ve dvojité slepé placebem kontrolované randomizované studii spojeno s nižší frekvencí rozvoje depresivní poruchy (diagnostikované pomocí strukturovaného rozhovoru DSM-IV) v průběhu

12 měsíců po cévní mozkové příhodě než užívání placeba: 8,5% vs. 22,4%.

JAMA 2008; 299: 2391–2400.

Charakter reziduální symptomatologie u bipolární afektivní poruchy: malá studie (přibližně 20 subjektů v jednotlivých větvích) studovala charakter reziduální symptomatologie v závislosti na typu poslední fáze u pacientů, kteří byli v remisi minimálně půl roku. Pacienti, kteří měli poslední fázi depresivní, vykazovali signifikantně více depresivních reziduálních příznaků, zatímco u pacientů s poslední fází manickou byla četnější manická reziduální symptomatologie.

Prog NeuroPsychopharmacol Biol Psychiatry 2007; 31: 1387–1392.

Olanzapin s karbamazepinem v léčbě akutní mánie: kombinace olanzapinu (10–30 mg/den) s karbamazepinem (400–1200 mg/den) (58 subjektů) nebyla v šestidenní dvojité slepé randomizované, placebem kontrolované studii účinnější než léčba samotným karbamazepinem (60 subjektů). Karbamazepin snižoval hladiny olanzapinu, olanzapin hladiny karbamazepinu neměnil. Kombinace vedla k 7% nárůstu hmotnosti a zvýšení hladiny sérových triglyceridů.

Br J Psychiatry 2008; 192: 135–143.

Prospektivní sledování léčby mentální anorexie v dětství a adolescenci: 167 mladých jedinců bylo sledováno po dobu 2 let; za tu dobu dosáhlo úplné údravy pouze 33%, 27% nadále splňovalo kritéria mentální anorexie. Hospitalizace pacientů, u kterých selhala ambulantní léčba, predikovala špatný průběh.

Br J Psychiatry 2007; 191: 427–435.