

**Redukcja ryzyka rozwoju otyłości, cukrzycy
i zaburzeń metabolicznych u osób przyjmujących
leki przeciwpsychotyczne – zalecenia Polskiego
Towarzystwa Psychiatrycznego. Część II:
diagnostyka i leczenie farmakologiczne**

**Reducing the risk of obesity, diabetes,
and metabolic disorders in patients treated
with antipsychotics – recommendations
of the Polish Psychiatric Association Part II:
diagnostics and pharmacological treatment**

Adam Wichniak¹, Tomasz Klupa², Alina Kuryłowicz^{3,4}, Agata Szulc⁵,
Jerzy Samochowiec⁶, Dominika Dudek⁷, Janusz Heitzman⁸,
Katarzyna Cyranka⁷, Przemysław Bieńkowski⁹

¹ III Klinika Psychiatryczna, Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

² Klinika i Katedra Chorób Metabolicznych, Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego

³ Klinika Chorób Wewnętrznych i Gerontokardiologii
Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego

⁴ Zespół Kliniczno-Badawczy Epigenetyki Człowieka
Instytutu Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej Polskiej Akademii Nauk

⁵ Klinika Psychiatryczna, Wydział Nauk o Zdrowiu, Warszawski Uniwersytet Medyczny

⁶ Katedra i Klinika Psychiatrii, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

⁷ Klinika Psychiatrii Dorosłych, Katedra Psychiatrii,
Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego

⁸ Klinika Psychiatrii Sądowej, Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

⁹ Katedra i Klinika Psychiatryczna, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Summary

Pharmacotherapy used in psychiatry, particularly some antipsychotics (APs), may increase the risk of developing metabolic disorders. This creates a necessity for educating psychiatrists in the diagnosis, prevention, and treatment of these disorders in patients receiving APs. The aim

of this article is to present the second part of the recommendations from the Polish Psychiatric Association (PTP) regarding the reduction of risk for obesity, diabetes, and metabolic disorders in people treated with APs, covering diagnosis and pharmacological treatment. The article complements part 1 of the recommendations, which is devoted to risk factors for the development of metabolic disorders and non-pharmacological interventions.

Cardiometabolic risk assessment (including measurement of body weight, waist circumference, blood pressure, glycemia, glycosylated hemoglobin, and lipid profile evaluation) should be conducted before starting pharmacotherapy, and then again at 6 and 12 weeks of treatment, as well as every 12 months. In cases of weight gain, abnormalities in diagnostic tests, coexistence of metabolic risk factors, and when initiating treatment with APs that carry a high risk of metabolic disturbances (e.g., olanzapine, clozapine), consideration should be given to the introduction of metformin treatment at a dose of 1,000–2,000 mg/day, as the best-documented, safe, and inexpensive pharmacological method for preventing the development of metabolic disorders. Patients with obesity should be offered effective pharmacological treatment aligned with current guidelines.

Through this treatment approach, psychiatrists can have a real impact on improving the metabolic health of their patients, reducing the risk of complications, and enhancing the quality of life of individuals with mental disorders.

Słowa kluczowe: zaburzenia metaboliczne, cukrzyca, choroba otyłościowa, leki przeciwpsychotyczne, metformina

Key words: metabolic disorders, diabetes, obesity, antipsychotic drugs, metformin

Wstęp

W ostatnich latach dokonał się istotny postęp w leczeniu cukrzycy i choroby otyłościowej, czego odzwierciedleniem są stale aktualizowane zalecenia dotyczące leczenia tych schorzeń [1, 2]. Skuteczność i bezpieczeństwo leczenia farmakologicznego oraz dostrzeżenie konieczności interdyscyplinarnego podejścia [3] do terapii osób z zaburzeniami metabolicznymi sprawiają, że ich leczenie wykracza poza tradycyjne obszary diabetologii i endokrynologii. Coraz bardziej uzasadnione staje się angażowanie lekarzy innych specjalności, w tym psychiatrów, w diagnostykę, monitorowanie i terapię zaburzeń metabolicznych u pacjentów pozostających pod ich opieką. Udział lekarzy psychiatrów w leczeniu zaburzeń metabolicznych jest szczególnie cenny ze względu na współwystępowanie złożonych czynników ryzyka metabolicznego u osób z zaburzeniami psychicznymi [4]. Zarówno zły stan psychiczny, jak i reakcje fizjologiczne towarzyszące narażeniu na stres stanowią czynniki ryzyka rozwoju cukrzycy oraz choroby otyłościowej. Ponadto farmakoterapia stosowana w psychiatrii, zwłaszcza część leków przeciwpsychotycznych (LPP), istotnie zwiększa ryzyko rozwoju zaburzeń metabolicznych [4, 5].

Najnowsze wytyczne kliniczne podkreślają, że zaburzenia metaboliczne powinny być jak najwcześniej aktywnie leczone, ponieważ odpowiednia diagnostyka, monitorowanie parametrów metabolicznych, motywowanie pacjentów do zmiany stylu życia oraz wdrażanie nowoczesnych terapii zarówno farmakologicznych (np. metforminą, agonistami receptora glukagonopodobnego peptydu 1 (GLP-1) lub podwójnym agonistą receptorów GIP (glukozozależny peptyd insulinotropowy)/GLP-1), jak i niefarmakologicznych, zdecydowanie poprawiają rokowanie i jakość życia pacjentów [1, 2]. Nieleczone zaburzenia metaboliczne stanowią poważne obciążenie somatyczne

i główną przyczynę zwiększonej śmiertelności osób chorujących na schizofrenię oraz inne zaburzenia psychiczne [4].

Celem artykułu jest przedstawienie II części zaleceń Polskiego Towarzystwa Psychiatrycznego (PTP) na temat redukcji ryzyka rozwoju otyłości, cukrzycy i zaburzeń metabolicznych u osób przyjmujących LPP, obejmujących diagnostykę i leczenie farmakologiczne. Artykuł jest uzupełnieniem części I zaleceń, która została poświęcona czynnikom ryzyka rozwoju zaburzeń metabolicznych u pacjentów przyjmujących LPP i interwencjom psychologicznym. Stanowi aktualizację i rozszerzenie zaleceń PTP z 2019 roku [4], w których obszernie przedstawiono także interwencje nefarmakologiczne, w tym łączenie aktywności fizycznej z innymi metodami leczenia.

Metoda

Zalecenia zostały przygotowane przez grupę ekspertów zaproszoną do ich opracowania przez Zarząd Główny Polskiego Towarzystwa Psychiatrycznego (ZG PTP). Skład i tryb pracy tego zespołu zostały opisane w I części zaleceń.

Stany przedcukrzycowe, diagnostyka, farmakologiczne metody zapobiegania i leczenia

Wyodrębnienie stanu przedcukrzycowego w spektrum zaburzeń gospodarki węglowodanowej jest ważne z co najmniej dwóch powodów. Po pierwsze, stan przedcukrzycowy stanowi jeden z najistotniejszych czynników ryzyka progresji do jawnej cukrzycy. W dużym badaniu ARIC (*Atherosclerosis Risk in Communities Study*) wykazano, że u 30% pacjentów ze stanem przedcukrzycowym rozwinęła się cukrzyca typu 2, a średni czas konwersji wynosił około 7 lat. Należy jednak podkreślić, że liczne czynniki, takie jak stosowanie leków diabetogennych, przewlekły stres czy szybki przyrost masy ciała, mogą istotnie skrócić czas progresji do cukrzycy. Po drugie, sam stan przedcukrzycowy wiąże się ze zwiększonym ryzykiem powikłań zależnych od hiperglikemii, przede wszystkim powikłań makronaczyniowych. Dlatego wymaga nie tylko intensywnego nadzoru pod kątem progresji do cukrzycy, ale też wdrożenia odpowiednich działań profilaktycznych [6, 7].

Definicja i rozpoznawanie stanu przedcukrzycowego

Nazewnictwo stanów hiperglikemicznych według Światowej Organizacji Zdrowia:

- prawidłowa glikemia na czczo: 70–99 mg/dl (3,9–5,5 mmol/l),
- nieprawidłowa glikemia na czczo (IFG): 100–125 mg/dl (5,6–6,9 mmol/l),
- prawidłowa tolerancja glukozy: w 120. minucie OGTT (*Oral Glucose Tolerance Test* – doustny test tolerancji glukozy) glikemia < 140 mg/dl (<7,8 mmol/l),
- nieprawidłowa tolerancja glukozy (IGT): w 120. minucie OGTT glikemia 140–199 mg/dl (7,8–11,0 mmol/l),
- stan przedcukrzycowy – IFG i/lub IGT.

Stan przedcukrzycowy w większości przypadków jest stanem klinicznie bezobjawowym, co sprawia, że identyfikacja osób w tym stanie, podobnie jak osób z cukrzycą, wymaga aktywnych badań przesiewowych. Zgodnie z zaleceniami Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego (PTD) [2] badanie w kierunku cukrzycy (i stanu przedcukrzycowego) powinno być przeprowadzane raz na 3 lata u każdej osoby powyżej 45. roku życia. Dodatkowo, niezależnie od wieku, badanie to należy wykonać co roku u osób należących do następujących grup ryzyka:

- z nadwagą lub otyłością ($BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$ i/lub obwód w talii $\geq 80 \text{ cm}$ u kobiet albo $\geq 94 \text{ cm}$ u mężczyzn),
- z cukrzycą występującą w rodzinie (rodzice bądź rodzeństwo),
- mało aktywnych fizycznie,
- z grupy środowiskowej lub etnicznej części narażonej na cukrzycę,
- u kobiet z przebytą cukrzycą ciążową,
- u kobiet, które urodziły dziecko o masie ciała $> 4000 \text{ g}$,
- z nadciśnieniem tętniczym,
- z dyslipidemią,
- u kobiet z zespołem policystycznych jajników,
- z chorobą układu sercowo-naczyniowego,
- osoby przyjmujące leki diabetogenne (np. LPP).

Osoba, u której rozpoznano stan przedcukrzycowy, powinna być aktywnie monitorowana w kierunku cukrzycy co roku. W praktyce najczęściej zalecanym badaniem przesiewowym w kierunku cukrzycy i stanu przedcukrzycowego jest oznaczenie glikemii na czczo. W razie stwierdzenia nieprawidłowej glikemii na czczo należy zlecić test OGTT. Warto zaznaczyć, że test OGTT może być stosowany również jako badanie przesiewowe już na pierwszym etapie diagnostyki, ponieważ cechuje się wyższą czułością w porównaniu z samym oznaczeniem glikemii na czczo. Jest jednak bardziej czasochłonny i trudniejszy do realizacji z punktu widzenia pacjenta.

Zlecając badanie OGTT, nie należy rutynowo oznaczać insulinemii. Takie oznaczenie powinno zostać ograniczone do ściśle zdefiniowanych przypadków (zgodnie z zaleceniami PTD, np. podejrzenia zespołu wrodzonej, ciężkiej insulinooporności). Oznaczanie HbA1c, choć stanowi wygodny i skuteczny sposób prowadzenia badań przesiewowych w kierunku cukrzycy, nie jest obecnie wykorzystywane w Polsce do diagnostyki stanu przedcukrzycowego (w przeciwieństwie np. do Stanów Zjednoczonych). Niemniej oznaczenie HbA1c z wartością odcięcia $\geq 6,5\%$ może być stosowane jako badanie przesiewowe w kierunku cukrzycy u osób, u których wcześniej zdiagnozowano stan przedcukrzycowy. W pewnych sytuacjach klinicznych oznaczanie HbA1c jest wręcz niezbędne jako badanie przesiewowe w kierunku cukrzycy. Dotyczy to np. osób przyjmujących leki przeciwhiperglikemiczne ze wskazań pozacukrzycowych (flozyny, agoniści receptora GLP-1 lub podwójny agonista receptorów GIP/GLP-1) [2].

Opóźnianie/prewencja rozwoju cukrzycy – interwencja nefarmakologiczna

Zalecenia dietetyczne u osób ze stanem przedcukrzycowym

Należy podkreślić, że nie istnieje dieta opracowana wyłącznie dla osób ze stanem przedcukrzycowym czy cukrzycą. W razie stwierdzenia jednego z powyższych stanów wdrażamy plan żywieniowy, który powinien spełniać kryteria diety zdrowej. Zgodnie z zaleceniami PTD u pacjentów ze stanem przedcukrzycowym i cukrzycą można stosować różne strategie żywieniowe, takie jak dieta śródziemnomorska, dieta DASH, dieta fleksitariańska, diety roślinne. Wymienione modele żywieniowe zakładają znaczny udział warzyw nieskrobiowych, maksymalne ograniczenie cukrów dodanych oraz rafinowanych zbóż, a także zwiększenie spożycia żywności minimalnie przetworzonej. Jeżeli konieczna jest zmiana zwyczajów żywieniowych pacjenta, bardzo ważne jest, aby do tego podejść realistycznie i wdrożyć zmiany, które będą możliwe do utrzymania w dłuższym czasie. Dlatego, zgodnie z zaleceniami PTD, przy planowaniu diety należy uwzględnić indywidualne preferencje żywieniowe i kulturowe, wiek, płeć, poziom aktywności fizycznej oraz status ekonomiczny danej osoby. Edukacja dietetyczna powinna opierać się na przekazywaniu informacji w sposób praktyczny, umożliwiający bezpośrednie zastosowanie zdobytej wiedzy w codziennym życiu.

W zaleceniach dietetycznych dla pacjenta należy uwzględnić szerokie możliwości indywidualnego wyboru i komponowania diety w zależności od potrzeb i preferencji. U pacjentów ze stanem przedcukrzycowym oraz nadwagą bądź otyłością, zgodnie z zaleceniami PTD, kluczowe znaczenie ma całkowita kaloryczność diety dostosowana do wieku, aktualnej masy ciała oraz poziomu aktywności fizycznej. Deficyt energetyczny powinien być ustalany indywidualnie, tak aby umożliwić powolną, ale systematyczną redukcję masy ciała (około 0,5–1 kg/tydzień). Zmniejszenie masy ciała o co najmniej 5%/rok w porównaniu z masą wyjściową prowadzi do poprawy parametrów glikemicznych, jednak optymalnie redukcja masy ciała powinna wynosić co najmniej 7%/rok. Redukcję masy ciała można osiągnąć, stosując diety o zmniejszonej wartości kalorycznej i różnych proporcjach makroskładników (białka, tłuszcze, węglowodany), lecz nie zaleca się długotrwałego stosowania diet o znacznie obniżonej podaży węglowodanów ani głodówek. Wszystkim osobom ze stanem przedcukrzycowym czy cukrzycą oraz z nadwagą/otyłością zaleca się kontrolę wielkości porcji jako istotny element zarządzania masą ciała [8, 9].

Zalecenia dotyczące aktywności fizycznej u osób ze stanem przedcukrzycowym

Zgodnie z zaleceniami PTD wysiłek fizyczny stanowi integralną część kompleksowego postępowania w leczeniu stanu przedcukrzycowego oraz cukrzycy ze względu na swoje wielokierunkowe korzyści. Regularna aktywność fizyczna zwiększa wrażliwość na insulinę, poprawia kontrolę glikemii, korzystnie wpływa na profil lipidowy oraz sprzyja redukcji masy ciała. Dodatkowo ma pozytywny wpływ na nastrój, co jest szczególnie ważne w wypadku osób z depresją. Podobnie jak przy interwencji dietetycznej, kluczowym elementem powodzenia strategii zwiększania aktywności

fizycznej u pacjenta jest jej wdrażalność. Aby interwencja była skuteczna, ważne jest stopniowe zwiększanie poziomu aktywności fizycznej oraz dobór takiej formy ćwiczeń, która będzie akceptowalna dla pacjenta, sprawi mu przyjemność i nie stanie się jedynie przykrym obowiązkiem. Początkowe zalecenia dotyczące aktywności fizycznej powinny być umiarkowane i uzależnione od indywidualnych możliwości pacjenta, z uwzględnieniem jego stanu zdrowia oraz kondycji fizycznej. W celu uzyskania optymalnego efektu wysiłek fizyczny powinien być regularny, podejmowany co najmniej co 2–3 dni, a najlepiej codziennie. Ważne jest, aby przy rozpoczęciu intensywniejszej aktywności fizycznej pacjent wykonywał 5–10 minut ćwiczeń wstępnych (rozgrzewka), a na zakończenie – ćwiczenia wyciszające. Dla osób z cukrzycą typu 2, szczególnie powyżej 65. roku życia i/lub z nadwagą, najbardziej odpowiednią formą wysiłku jest szybki (do zadyszki) marsz 3–5 razy w tygodniu (około 150 minut/tydzień) [10–12].

Opóźnianie/prewencja rozwoju cukrzycy – interwencja farmakologiczna

Ewentualne wdrażanie interwencji farmakologicznej w stanie przedcukrzycowym powinno być poprzedzone całościową oceną stanu klinicznego pacjenta. Zgodnie z aktualnymi zaleceniami PTD wskazania do zastosowania farmakoterapii w stanie przedcukrzycowym obejmują następujące sytuacje:

- przy współistniejącej nieprawidłowej glikemii na czczo i nieprawidłowej tolerancji glukozy i/lub ze wskaźnikiem masy ciała $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ i/lub poniżej 60. roku życia, a także u kobiet po przebytej cukrzycy ciążowej (*Gestational Diabetes Mellitus* – GDM) równoległe z modyfikacją stylu życia należy rozważyć podanie metforminy. Metformina zmniejsza apetyt, obniża produkcję glukozy w wątrobie i poprawia odpowiedź na insulinę. Nie stymuluje jednak wydzielania insuliny, zatem nie powoduje hipoglikemii. Ostrzeżenia odnoszące się do stosowania metforminy są nieliczne i obejmują pacjentów, u których stwierdzono występowanie: ostrej kwasicy metabolicznej, ciężkiej niewydolności nerek (GFR $< 30 \text{ mL/min}$), niewydolności wątroby, zaostrzenia chorób somatycznych lub szkodliwego używania alkoholu. Leczenie rozpoczyna się od dawki 500 mg rano z jedzeniem lub po jedzeniu, aby zminimalizować skutki uboczne ze strony przewodu pokarmowego. Następnie dawkę zwiększa się o 500 mg co 7 dni (metformina o natychmiastowym uwalnianiu – rano i wieczorem; forma o przedłużonym uwalnianiu – raz na dobę) do dawki docelowej 1000–2000 mg/dobę. Najczęstsze działania niepożądane metforminy to przejściowe nudności, wymioty, biegunka, ból brzucha i utrata apetytu oraz obniżenie/niedobór witaminy B12. W trakcie leczenia należy monitorować: masę ciała/BMI; objawy kwasicy mleczanowej (duszność, skurcze mięśni, ból brzucha, hipotermia lub osłabienie); funkcję wątroby i nerek raz w roku lub co 6 miesięcy u osób w wieku powyżej 75 lat lub stosujących jednocześnie niesteroidowe leki przeciwzapalne, inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę (ACE), antagonistów receptora angiotensyny II lub diuretyki (szczególnie diuretyki pętłowe); hemoglobinę glikowaną (HbA1c) raz w roku; witaminę B12 raz w roku lub co 6 miesięcy u osób na

diecie wegańskiej, po operacji bariatrycznej lub stosujących inhibitory pompy protonowej (PPI), lub z zaburzeniami żołądkowo-jelitowymi wpływającymi na wchłanianie [13, 14];

- w wypadku $BMI \geq 27 \text{ kg/m}^2$ należy rozważyć farmakoterapię z zastosowaniem agonistów receptora GLP-1 lub podwójnego agonisty receptorów GIP/GLP-1 o udowodnionym działaniu zmniejszającym ryzyko wystąpienia cukrzycy typu 2 w tej grupie osób (liraglutyd, semaglutyd, tirzepatyd) [15, 16];
- u osób z otyłością oraz z chorobami sercowo-naczyniowymi lub z czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego należy rozważyć farmakoterapię otyłości z zastosowaniem agonisty receptora GLP-1 o udowodnionym działaniu zmniejszającym ryzyko sercowo-naczyniowe w tej grupie osób (semaglutyd) [17].

Wskazania do rozważenia farmakoterapii w stanie przedcukrzycowym zostały podsumowane w tabeli 1.

Tabela 1. Wskazania do rozważenia farmakoterapii w stanie przedcukrzycowym

Obraz kliniczny	Farmakoterapia	Główny cel interwencji
Przy współistniejącej nieprawidłowej glikemii na czczo i nieprawidłowej tolerancji glukozy i/lub ze wskaźnikiem masy ciała $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ i/lub poniżej 60. roku życia, a także u kobiet po przebytej cukrzycy ciążowej	Metformina	Prewencja progresji do cukrzycy
$BMI \geq 27 \text{ kg/m}^2$	Agonista receptora GLP-1 lub podwójny agonista receptorów GIP/GLP-1 o udowodnionym działaniu zmniejszającym ryzyko wystąpienia cukrzycy typu 2 w tej grupie osób (liraglutyd, semaglutyd, tirzepatyd)	Prewencja progresji do cukrzycy
$BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ + choroby sercowo-naczyniowe lub czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego	Agonista receptora GLP-1 o udowodnionym działaniu zmniejszającym ryzyko sercowo-naczyniowe w tej grupie osób (semaglutyd)	Prewencja epizodów sercowo-naczyniowych

Trzeba przy tym pamiętać, że grupa pacjentów, których dotyczy niniejsze opracowanie, może być częściej narażona na konieczność stosowania leków diabetogennych, w tym tych sprzyjających przyrostowi masy ciała. Pacjenci ci najczęściej cechują się też wysokim lub bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym. Dlatego w tej grupie chorych częściej i szerzej należy sięgać po farmakoterapię zarówno w kontekście prewencji progresji do cukrzycy, jak i w zapobieganiu epizodom sercowo-naczyniowym.

Przyrost masy ciała i choroba otyłościowa – diagnostyka, farmakologiczne metody zapobiegania i leczenia

Zmiany w stylu życia, które dokonały się na przestrzeni ostatnich kilkunastu lat, poskutkowały pandemią nadwagi i otyłości. W Polsce nadwagę (stan, gdy wskaźnik masy ciała – BMI – wynosi od 25,0 kg/m² do 29,9 kg/m²) można rozpoznać u 60% dorosłych Polaków, a w grupie osób najwyższego ryzyka sercowo-naczyniowego nawet u 85%. Natomiast na otyłość (rozpoznawaną, gdy BMI wynosi ≥ 30 kg/m²) choruje obecnie 20% osób dorosłych [18]. Według prognoz Narodowego Funduszu Zdrowia już niedługo, bo w 2035 roku, odsetek chorych na otyłość mężczyzn w Polsce wyniesie 35%, a kobiet 25% [19]. Dlatego należy oczekiwać, że również w populacji pacjentów poszukujących pomocy lekarzy psychiatrów z roku na rok będzie przybywać osób chorujących na nadwagę lub otyłość. Biorąc pod uwagę, że otyłość jest potencjalną przyczyną ponad 200 powikłań, chorzy z nadmierną masą ciała częściej wymagają różnych interwencji medycznych, a ich stan zdrowia i jakość życia są gorsze niż osób bez nadwagi [1]. Częściej w tej grupie chorych mogą więc wystąpić przeciwwskazania do stosowania niektórych form farmakoterapii wynikające np. ze współistniejących zaburzeń rytmu czy niewydolności serca. Co więcej, nawet u chorych, u których wyjściowo nie stwierdza się powikłań związanych z nadmierną masą ciała, zawsze istnieje ryzyko, że stosowanie LPP czy leków przeciwdepresyjnych nasili przebieg choroby otyłościowej i przyczyni się do rozwoju różnych zaburzeń metabolicznych, takich jak np. cukrzyca, aterogenna dyslipidemia czy nadciśnienie tętnicze [20]. Mamy tu do czynienia z mechanizmem błędnego koła: leki warunkujące funkcjonowanie pacjenta na wielu płaszczyznach powodują wystąpienie zaburzeń metabolicznych, które z kolei mają negatywny wpływ na funkcje poznawcze, a tym samym na współpracę w zakresie leczenia farmakologicznego i rokowanie. Dlatego już od początku leczenia lekarz psychiatra, na równi ze skutecznością i tolerancją terapii, powinien oceniać jej konsekwencje metaboliczne i wprowadzać strategie mające na celu zapobieganie tym powikłaniom i ich minimalizowanie.

Monitorowanie pacjentów pod kątem związanego z farmakoterapią przyrostu masy ciała i powikłań otyłości

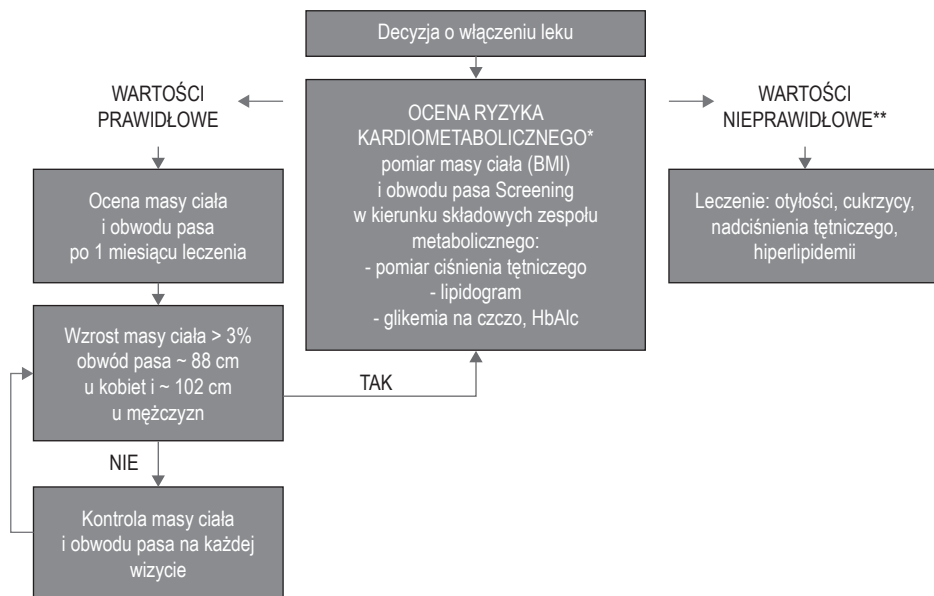
Ustalenie jednolitego algorytmu monitorowania pacjentów pod kątem związanego z farmakoterapią przyrostu masy ciała jest trudne, ponieważ wpływ LPP i leków przeciwdepresyjnych na ryzyko rozwoju otyłości i wystąpienia zaburzeń metabolicznych jest osobniczo zmienny i zależy zarówno od predyspozycji genetycznej, jak i od czynników środowiskowych, w tym m.in. stylu życia czy uwarunkowań społeczno-kulturowych. Dlatego pacjenci mogą doświadczać różnych „trajektorii” przyrostu masy ciała. Najczęściej tempo to jest najszybsze w ciągu pierwszych kilku tygodni od rozpoczęcia farmakoterapii, po czym stopniowo maleje i osiąga plateau [21].

Do istotnych informacji z wywiadu, które mogą determinować ryzyko przyrostu masy ciała i związanych z nim powikłań (ryzyko kardiometaaboliczne), należą:

- styl życia (w tym nawyki żywieniowe, poziom aktywności fizycznej, nikotynizm, spożycie alkoholu);
- obecność innych czynników ryzyka chorób układu krążenia:
 - wiek u mężczyzn od 45. r.ż., a u kobiet od 55. r.ż.;
 - płeć (większe ryzyko u mężczyzn niż u kobiet przed menopauzą);
 - podwyższone ciśnienie tętnicze;
 - zwiększone stężenie cholesterolu nie-HDL i triglicerydów w osoczu;
 - stan przedcukrzycowy lub cukrzyca;
- wywiad rodzinny otyłości i/lub innych chorób metabolicznych (w tym cukrzycy i hiperlipidemii) [22].

Ocena ryzyka kardiometabolicznego (w tym pomiar masy ciała, obwodu pasa, ciśnienia tętniczego, glikemii, hemoglobiny glikowanej i ocena lipidogramu) powinna zostać przeprowadzona podczas pierwszej wizyty i przed rozpoczęcia farmakoterapii. U pacjentów bez innych czynników ryzyka metabolicznego leczonych LPP wytyczne Europejskiego (EPA) i Światowego Towarzystwa Psychiatrycznego (WPA) zalecają monitorowanie wyżej wymienionych parametrów po 6 i 12 tygodniach, a następnie co 12 miesięcy, w celu oceny profilu ryzyka związanego z podawanym lekiem. Jeśli występują inne czynniki ryzyka i choroby (np. stłuszczenie wątroby czy niewydolność serca), należy rozważyć częstsze monitorowanie [23, 24]. Schemat monitorowania zdrowia kardiometabolicznego pacjentów leczonych LPP – przed leczeniem, po 6 i 12 tygodniach leczenia oraz w ramach ocen corocznych – zawierają także zalecenia PTP z 2019 roku [4].

Z punktu widzenia ryzyka wystąpienia związanej z farmakoterapią otyłości to szybki przyrost masy ciała o ponad 5% w pierwszym miesiącu leczenia jest uważany za najlepszy predyktor znacznego długoterminowego przyrostu masy ciała. Równie ważnym parametrem w ocenie ryzyka metabolicznego jest obwód pasa, który definiuje ryzyko otyłości brzusznej, czyli tej, która wiąże się z największym ryzykiem wystąpienia powikłań. Dlatego konieczne jest monitorowanie obu parametrów (masy ciała i obwodu pasa) przed rozpoczęciem farmakoterapii oraz podczas każdej wizyty kontrolnej [25]. Chorzy, u których masa ciała zwiększy się o 3% w stosunku do wartości wyjściowej lub u których obwód talii przekroczy krytyczne punkty odcięcia (88 cm u kobiet i 102 cm u mężczyzn), niezależnie od wyjściowego ryzyka kardiometabolicznego powinni zostać poddani badaniom przesiewowym w kierunku podstawowych składowych zespołu metabolicznego, tj. nadciśnienia tętniczego, aterogennej dyslipidemii i cukrzycy, a w razie stwierdzenia tych chorób – otrzymać odpowiednie leczenie, co leży w kompetencjach zarówno lekarza rodzinnego, jak i lekarza psychiatry. Część chorych (u których zostaną rozpoznane inne składowe zespoły metabolicznego, takie jak np. niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową, stłuszczeniowa choroba wątroby czy przewlekła choroba nerek) może wymagać rozszerzonej diagnostyki i dalszego monitorowania w poradniach specjalistycznych [26]. Zalecenia dotyczące monitorowania i diagnostyki chorych pod kątem związanego z farmakoterapią przyrostu masy ciała i powikłań kardiometabolicznych podsumowano na rysunku 1.



* Ocenę ryzyka kardiometabolicznego należy przeprowadzić na pierwszej wizycie, po 6 i 12 tygodniach leczenia, a także co 12 kolejnych miesięcy niezależnie od wartości parametrów antropometrycznych (masy ciała i obwodu pasa).

** BMI ≥ 30 kg/m², obwód pasa ≥ 88 cm u kobiet i ≥ 102 cm u mężczyzn, stężenie glukozy na czczo ≥ 100 mg/dl, hemoglobina glikowana $\geq 5,7\%$, stężenie cholesterolu nie-HDL ≥ 130 mg/dl, ciśnienie tętnicze ≥ 130 i/lub 85 mmHg (pomiar gabinetowy) lub ciśnienie tętnicze ≥ 130 i/lub 80 mm Hg (pomiar domowy).

Rysunek 1. Schemat monitorowania i diagnostyki chorych pod kątem związanego z farmakoterapią przyrostu masy ciała i powikłań kardiometabolicznych

Zalecane postępowanie obejmuje:

1. Pomiar masy ciała i obwodu talii, wyliczenie wskaźnika masy ciała na pierwszej wizycie, a gdy są nieprawidłowe – *screening* w kierunku składowych zespołu metabolicznego i ich leczenie (pomiar ciśnienia tętniczego, glikemii, hemoglobiny glikowanej, ocena lipidogramu).
2. Zalecenie modyfikacji stylu życia: zdrowe odżywianie i regularna aktywność fizyczna.
3. Preferowanie LPP, które są neutralne pod względem wpływu na masę ciała.
4. Monitorowanie parametrów antropometrycznych i metabolicznych w trakcie leczenia (po 6 i 12 tygodniach, a następnie co 12 miesięcy).
5. Rozważenie włączenia metforminy (1000–2000 mg/dobę) w celu prewencji wystąpienia zaburzeń metabolicznych.
6. W razie stwierdzenia wzrostu masy ciała związanego ze stosowaną farmakoterapią należy rozważyć zmianę na lek o mniejszym wpływie na przyrost masy ciała i wystąpienie zaburzeń metabolicznych lub jednocześnie zastosowanie metforminy (gdy

występują zaburzenia tolerancji węglowodanów) lub agonisty receptora GLP-1 zarejestrowanego do leczenia nadwagi i otyłości (liraglutyd lub semaglutyd) lub podwójnego agonisty receptorów GIP/GLP-1 (tirzepatyd).

Prewencja i leczenie związanego z farmakoterapią przyrostu masy ciała

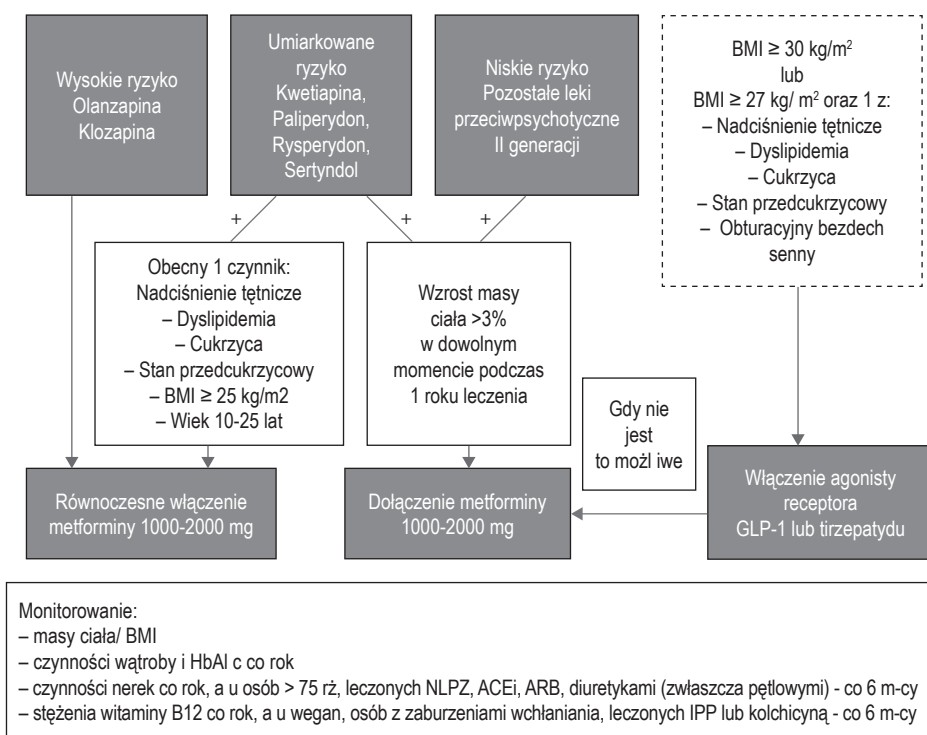
Najlepszą strategią zapobiegania przyrostowi masy ciała u pacjentów stosujących LPP lub leki przeciwdepresyjne byłoby wdrożenie wczesnej profilaktyki, tj. zalecenie monitorowania wartości energetycznej i składu posiłków, tak aby nie przekraczały one indywidualnego zapotrzebowania, a także zalecenie regularnej aktywności fizycznej. Biorąc pod uwagę trudną współpracę z pacjentami na wczesnych etapach leczenia, zalecenia te są jednak często nierealne. Pacjent z zaostrzeniem psychozy czy zaburzeń afektywnych zwykle nie jest w stanie zastosować się do wskazówek dotyczących modyfikacji stylu życia, dlatego metody nefarmakologiczne mogą się sprawdzić dopiero u chorych w remisji lub chorych z objawami resztkowymi. Czekać na uzyskanie lepszej współpracy z pacjentem i ustąpienie objawów, łatwo wszakże przeoczyć moment krytyczny, po którego przekroczeniu uzyskanie remisji zaburzeń metabolicznych będzie już bardzo trudne.

W razie stwierdzenia wzrostu masy ciała związanego ze stosowaniem LPP należy rozważyć zmianę farmakoterapii na lek o mniejszym wpływie na przyrost masy ciała i wystąpienie zaburzeń metabolicznych, co w praktyce może być trudne do wykonania. Należy też zalecić, o ile to możliwe, działania nefarmakologiczne mające na celu uzyskanie redukcji lub chociażby stabilizacji masy ciała. Zalecenia żywieniowe powinny odpowiadać indywidualnemu zapotrzebowaniu energetycznemu i preferencjom, tak aby były możliwe do długoterminowego przestrzegania. Realnym celem dla większości chorych jest redukcja masy ciała na poziomie około 0,5 kg tygodniowo, co wymaga redukcji dziennego spożycia energii o 500–600 kcal. Jednocześnie zaleca się aktywność fizyczną aerobową o umiarkowanym nasileniu, np. szybki marsz (optymalnie 8–10 tys. kroków dziennie) oraz 2–3 razy w tygodniu ćwiczenia wzmacniające.

Pacjenci, u których występują zaburzenia tolerancji węglowodanów w postaci stanu przedcukrzycowego (nieprawidłowa glikemia na czczo i/lub nieprawidłowa tolerancja glukozy), mogą odnieść korzyść z włączenia metforminy, która działając objawowo, zwiększy wrażliwość tkanek na insulinę i będzie sprzyjać stabilizacji glikemii, zmniejszając ryzyko napadów głodu, a tym samym – wzrostu masy ciała. Metformina ma ponadto korzystny wpływ na parametry lipidowe i wartość ciśnienia tętniczego, więc wspomaga leczenie innych zaburzeń metabolicznych [27]. Irlandzkie wytyczne dla lekarzy psychiatrów zalecają włączenie metforminy (1000–1500 mg/dobę) w celu prewencji związanego ze stosowaniem LPP wzrostu masy ciała również u pacjentów bez cukrzycy. Autorzy tych wytycznych szczególnie nacisk kładą na wczesną interwencję, rozumianą nie jako równoczesne rozpoczęcie leczenia dwoma lekami (LPP i metforminą), ale uwzględnienie metforminy w terapii, nim masa ciała pacjenta wzrośnie o $\geq 7\%$ [28]. W zaleceniach grupy ekspertów z 2024 roku zalecane dawki metforminą wynoszą od 1000 mg/dobę do 2000 mg/dobę, a włączenie tego leku jest zalecane u wszystkich pacjentów przyjmujących LPP o wysokim ryzyku

wywoływania zaburzeń metabolicznych (np. olanzapinę, klozapinę) [29]. Proponowany przez autorów tego stanowiska algorytm terapeutyczny przedstawiono na rysunku 2.

U pozostałych chorych, zwłaszcza z rozpoznaniem zespołem metabolicznym, preferowanym rozwiązaniem jest zastosowanie leków z grupy agonistów receptora GLP-1 zarejestrowanych do leczenia nadwagi i otyłości (podawany raz dziennie w iniekcjach podskórnych liraglutyd lub raz w tygodniu semaglutyd). Choć leki te są zarejestrowane do leczenia otyłości pierwotnej (prostej), systematycznie przybywa doniesień na temat ich skuteczności w redukcji masy ciała u chorych leczonych LPP [30, 31]. Nowym lekiem w leczeniu pacjentów z nadwagą i otyłością jest tirzepatyd (podwójny agonista receptorów GIP/GLP-1) [1]. Jego zastosowanie u pacjentów leczonych LPP w celu kontroli masy ciała i towarzyszących leczeniu zaburzeń meta-



ACEi – inhibitory konwertazy angiotensyny; ARB – antagoniści receptora angiotensyny; BMI – wskaźnik masy ciała; HbA1c – hemoglobina glikowana; IPP – inhibitory pompy protonowej; NLPZ – niesteroidowe leki przeciwzapalne

* – u każdego pacjenta należy stosować interwencje nefarmakologiczne;

– w razie wystąpienia przyrostu masy ciała/braku poprawy zaburzeń metabolicznych należy rozważyć zmianę leczenia na LPP o niskim ryzyku powodowania zaburzeń metabolicznych.

Rysunek 2. Proponowany algorytm prewencji związanego z farmakoterapią przyrostu masy ciała*

bolicznych wymaga jednak dalszych badań. W wypadku leków z obu grup najczęstsze działania niepożądane to nudności – stąd zalecenie stopniowego zwiększania dawki. Inne ważne metody postępowania podczas terapii agonistami receptora GLP-1 lub tirzepatydem obejmują połączenie leczenia z dietą wysokobiałkową oraz regularnym treningiem siłowym/oporowym, aby zminimalizować ryzyko utraty beztłuszczowej masy ciała (mięśniowej), która może wystąpić przy nadmiernej restrykcji kalorycznej i negatywnie wpływać na długoterminowe efekty leczenia.

Skuteczność wybranej opcji terapeutycznej (mierzoną $\geq 5\%$ utratą masy ciała) powinno się ocenić po 12 tygodniach leczenia. Jeżeli po tym okresie chory nie uzyska zakładanej redukcji masy ciała, należy zmienić lek na inny. W wypadku osiągnięcia sukcesu terapeutycznego leczenie należy kontynuować przez minimum 12 miesięcy, a przy odstawianiu leku stopniowo (analogicznie do metody włączania leku) redukować dawki [1]. Niestety, dla wielu chorych leczonych lekami psychotropowymi barierą w zastosowaniu agonistów receptora GLP-1 czy tirzepatydu jest wysoki koszt takiej terapii, szczególnie przy konieczności długoterminowego stosowania tych leków. Dodatkowo coraz liczniejsze dane wskazujące na wysokie ryzyko ponownego i szybkiego zwiększenia masy ciała po zakończeniu leczenia farmakologicznego podkreślają potrzebę opracowania właściwego planu leczenia i kluczowe miejsce w tej terapii edukacji pacjentów i zmiany stylu życia. Ograniczeniem w stosowaniu tej grupy leków może być również niekorzystny wpływ na wchłanianie innych leków.

Zasady prowadzenia leczenia przeciwpsychotycznego oraz interakcje między lekami stosowanymi w leczeniu zaburzeń psychicznych i metabolicznych

Rozpoczęcie leczenia i wybór LPP powinny opierać się na indywidualnej ocenie stanu klinicznego pacjenta, jego historii choroby, nasilenia objawów psychotycznych, współistniejących chorób somatycznych oraz ryzyka wystąpienia działań niepożądanych leków, w tym zaburzeń metabolicznych. Zasady wyboru właściwego leku i we właściwej dawce opisane są w zaleceniach PTP z 2019 roku [4]. Szczególną ostrożność zaleca się przy wyborze leków o wysokim potencjale wywoływania zaburzeń metabolicznych, takich jak kłozapina i olanzapina. Leki te z jednej strony należą do najskuteczniejszych LPP, zarówno w badaniach krótkoterminowych [32], jak i długoterminowych [33]. Z drugiej strony ryzyko wystąpienia przyrostu masy ciała i zaburzeń metabolicznych podczas przyjmowania tych dwóch LPP jest najwyższe [4]. Decyzja o wdrożeniu LPP o wysokim i umiarkowanym ryzyku wystąpienia zaburzeń metabolicznych powinna być dokładnie omawiana z pacjentem, tak aby był on świadomy ryzyka metabolicznego związanego z zażywaniem tych leków i stosował się do zaleceń mających na celu ograniczenie tego ryzyka. W wypadku leczenia olanzapiną i kłozapiną należy rozważyć pierwotną prewencję przyrostu masy ciała i cukrzycy przez rozpoczęcie leczenia metforminą równocześnie z terapią LPP [29]. Wobec pozostałych LPP decyzję taką należy podjąć po ocenie czynników ryzyka i obserwacji zmian masy ciała w pierwszych tygodniach leczenia.

Pacjentom z chorobą otyłościową należy oferować leczenie o udowodnionej skuteczności (rysunek 2). Spośród leków zarejestrowanych do leczenia choroby

otyłościowej u osób chorych na schizofrenię i chorobą afektywną dwubiegunową (ChAD) bezpiecznie mogą być stosowane leki z grupy agonistów receptora GLP-1 oraz tirzepatyd. Co ważne, leki z tej grupy nie wchodzi w interakcje z LPP i nie zaostrzają przebiegu zaburzeń psychicznych [34]. Natomiast lek złożony bupropion-naltrekson ze względu na ryzyko nasilenia objawów schizofrenii i ChAD nie powinien być wprowadzany u tych chorych. Jest on natomiast cenną opcją leczenia choroby otyłościowej u pacjentów z zaburzeniami depresyjnymi nawracającymi, lękowymi i innymi, w których przebiegu występują trudności z kontrolą apetytu w mechanizmie tzw. głodu emocjonalnego [1]. Szersze niż obecnie stosowanie metforminy jako leczenia zmniejszającego ryzyko rozwoju zespołu metabolicznego u osób leczonych LPP uzasadniają bezpieczeństwo i niski koszt takiej terapii [29].

Podsumowanie

Przedstawione w drugiej części zaleceń schematy postępowania wskazują, jak monitorować zdrowie metaboliczne pacjentów leczonych LPP, tak aby aktywnie przeciwdziałać zaburzeniom metabolicznym, zanim spowodują one istotne pogorszenie stanu zdrowia. W uzupełnieniu części I zaleceń [35], która koncentrowała się na interwencjach nefarmakologicznych, w części II omówiono, jak lekarz psychiatra może skutecznie zapobiegać rozwojowi zaburzeń metabolicznych przez wdrożenie leczenia metforminą oraz leczyć cukrzycę i otyłość z użyciem agonistów receptora GLP-1 lub podwójnego agonisty receptorów GIP/GLP-1. Leki te mogą być bezpiecznie stosowane u osób przyjmujących LPP, co umożliwia efektywną i zindywidualizowaną terapię skojarzoną. Dzięki takiemu podejściu do leczenia psychiatrzy mają realny wpływ na poprawę stanu zdrowia metabolicznego swoich pacjentów, obniżając ryzyko powikłań i poprawiając jakość życia osób z zaburzeniami psychicznymi.

Piśmiennictwo

1. Bąk-Sosnowska M, Białkowska M, Bogdanski P, Chomiuk T, Dobrowolski P, Gałązka-Sobotka M i wsp. *Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na otyłość 2024 – stanowisko Polskiego Towarzystwa Leczenia Otyłości*. Med. Prakt. wyd. specj.; wrzesień 2024: 1–116. <https://ruj.uj.edu.pl/handle/item/454537> (dostęp: 6.08.2025).
2. *Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u osób z cukrzycą – 2025. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego*. Curr. Top. Diabetes. 2025; 5(1): 1–165.
3. Gupta S, Chen M. *Medical management of obesity*. Clin. Med. (Lond.). 2023; 23(4): 323–329.
4. Wichniak A, Dudek D, Heitzman J, Kapłon-Cieślicka A, Mamcarz A, Samochowiec J i wsp. *Metabolic risk reduction in patients with schizophrenia treated with antipsychotics: Recommendations of the Polish Psychiatric Association*. Psychiatr Pol. 2019; 53(6): 1191–1218.
5. Akinola PS, Tardif I, Leclerc J. *Antipsychotic-induced metabolic syndrome: A review*. Metab. Syndr. Relat. Disord. 2023; 21(6): 294–305.
6. Del Prato S. *Dysglycaemia in cardiovascular disease: What's the best glycaemic risk predictor?* Lancet Diabetes Endocrinol. 2024; 12(11): 776–777.

7. Rooney MR, Wallace AS, Echouffo Tcheugui JB, Fang M, Hu J, Lutsey PL i wsp. *Prediabetes is associated with elevated risk of clinical outcomes even without progression to diabetes*. Diabetologia 2025; 68(2): 357–366.
8. Lean ME, Leslie WS, Barnes AC, Brosnahan N, Thom G, McCombie L i wsp. *Primary care-led weight management for remission of type 2 diabetes (DiRECT): An open-label, cluster-randomised trial*. Lancet 2018; 391(10120): 541–551.
9. Evert AB, Dennison M, Gardner CD, Timothy Garvey W, Karen Lau KH, MacLeod J i wsp. *Nutrition therapy for adults with diabetes or prediabetes: A consensus report*. Diabetes Care 2019; 42(5): 731–754.
10. Smith EA, Hubbard SJ, Freeman SC, March DS, Wells M, Saeedi E i wsp. *The effectiveness of delivery modalities of non-pharmacological diabetes prevention programs: A systematic review and component network meta-analysis*. Diabetes Metab. Syndr. 2024; 18(10): 103136.
11. Moser O, Kaser S, Sourij H. *Editorial: Lifestyle intervention approaches in prediabetes or diabetes*. Front. Endocrinol. (Lausanne). 2024; 15: 1341674.
12. Herman WH, Edelstein SL, Ratner RE, Montez MG, Ackermann RT, Orchard TJ i wsp.; Diabetes Prevention Program Research Group. *The 10-year cost-effectiveness of lifestyle intervention or metformin for diabetes prevention: An intent-to-treat analysis of the DPP/DPPOS*. Diabetes Care 2012; 35(4): 723–730.
13. Ratner RE, Christophi CA, Metzger BE, Dabelea D, Bennett PH, Pi-Sunyer X i wsp. *Prevention of diabetes in women with a history of gestational diabetes: Effects of metformin and lifestyle interventions*. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2008; 93(12): 4774–4779.
14. Temprowska M.; Diabetes Prevention Program Research Group. *Long-term effects of metformin on diabetes prevention: Identification of subgroups that benefited most in the diabetes prevention program and diabetes prevention program outcomes study*. Diabetes Care 2019; 42(4): 601–608.
15. Forst T, De Block C, Del Prato S, Armani S, Frias J, Lautenbach A i wsp. *The role of incretin receptor agonists in the treatment of obesity*. Diabetes Obes. Metab. 2024; 26(10): 4178–4196.
16. Hankosky ER, Wang H, Neff LM, Kan H, Wang F, Ahmad NN i wsp. *Tirzepatide reduces the predicted risk of atherosclerotic cardiovascular disease and improves cardiometabolic risk factors in adults with obesity or overweight: SURMOUNT-1 post hoc analysis*. Diabetes Obes. Metab. 2024; 26(1): 319–328.
17. Perreault L, Davies M, Frias JP, Laursen PN, Lingvay I, Machineni S i wsp. *Changes in glucose metabolism and glycemic status with once-weekly subcutaneous Semaglutide 2.4 mg among participants with prediabetes in the STEP Program*. Diabetes Care 2022; 45(10): 2396–2405.
18. Stepaniak U, Micek A, Waśkiewicz A, Bielecki W, Drygas W, Janion M i wsp. *Prevalence of general and abdominal obesity and overweight among adults in Poland Results of the WOBASZ II study (2013–2014) and comparison with the WOBASZ study (2003–2005)*. Pol. Arch. Med. Wewn. 2016; 126(9): 662–671.
19. Pawlewicz A. *NFZ o zdrowiu. Otyłość i jej konsekwencje*. 2024.
20. McIntyre RS, Kwan ATH, Rosenblat JD, Teopiz KM, Mansur RB. *Psychotropic drug-related weight gain and its treatment*. Am. J. Psychiatry 2024; 181(1): 26–38.
21. Lazzari C, Shoka A, Nusair A, Rabottini M. *Weight gain and obesity in general adult psychiatric inpatients: A longitudinal and cross-sectional study*. Riv. Psichiatr. 2021; 56(4): 211–216.
22. Global Cardiovascular Risk Consortium; Magnussen C, Ojeda F, Leong D, Alegre-Diaz J, Amouyel P i wsp. *Global effect of modifiable risk factors on cardiovascular disease and mortality*. N. England J. Med. 2023; 389(14): 1273–1285.

23. De Hert M, Dekker JM, Wood D, Kahl KG, Holt RIG, Möller HJ. *Cardiovascular disease and diabetes in people with severe mental illness position statement from the European Psychiatric Association (EPA), supported by the European Association for the Study of Diabetes (EASD) and the European Society of Cardiology (ESC)*. Eur. Psychiatry 2009; 24(6): 412–424.
24. De Hert M, Cohen D, Bobes J, Cetkovich-Bakmas M, Leucht S, Ndeti DM i wsp. *Physical illness in patients with severe mental disorders. II. Barriers to care, monitoring and treatment guidelines, plus recommendations at the system and individual level*. World Psychiatry 2011; 10(2): 138–151.
25. Dayabandara M, Hanwella R, Ratnatunga S, Seneviratne S, Suraweera C, de Silva VA. *Antipsychotic-associated weight gain: Management strategies and impact on treatment adherence*. Neuropsychiatr. Dis. Treat. 2017; 13: 2231–2241.
26. Dobrowolski P, Prejbisz A, Kurylowicz A, Baska A, Burchardt P, Chlebus K i wsp. *Metabolic syndrome a new definition and management guidelines*. Arch. Med. Sci. 2022; 18(5): 1133–1156.
27. Silva de VA, Suraweera C, Ratnatunga SS, Dayabandara M, Wanniarachchi N, Hanwella R. *Metformin in prevention and treatment of antipsychotic induced weight gain: A systematic review and meta-analysis*. BMC Psychiatry 2016; 16(1): 341.
28. Fitzgerald I, O’Connell J, Keating D, Hynes C, McWilliams S, Crowley EK. *Metformin in the management of antipsychotic-induced weight gain in adults with psychosis: Development of the first evidence-based guideline using GRADE methodology*. Evid. Based Ment. Health 2022; 25(1): 15–22.
29. Carolan A, Hynes-Ryan C, Agarwal SM, Bourke R, Cullen W, Gaughran F i wsp. *Metformin for the prevention of antipsychotic-induced weight gain: Guideline development and consensus validation*. Schizophr. Bull. 2025; 51(5): 1193–1205.
30. Larsen JR, Vedtofte L, Jakobsen MSL, Jespersen HR, Jakobsen MI, Svensson CK i wsp. *Effect of liraglutide treatment on prediabetes and overweight or obesity in clozapine – or olanzapine-treated patients with schizophrenia spectrum disorder: A randomized clinical trial*. JAMA Psychiatry 2017; 74(7): 719–728.
31. Campforts B, Drukker M, Amelsvoort van T, Bak M. *Management of obesity with semaglutide or metformin in patients with antipsychotic-induced weight gain (MOSA): A non-randomised open-label pilot study*. BMC Psychiatry 2024; 24(1): 865.
32. Huhn M, Nikolakopoulou A, Schneider-Thoma J, Krause M, Samara M, Peter N i wsp. *Comparative efficacy and tolerability of 32 oral antipsychotics for the acute treatment of adults with multi-episode schizophrenia: A systematic review and network meta-analysis*. Lancet 2019; 394(10202): 939–951.
33. Leucht S, Schneider-Thoma J, Burschinski A, Peter N, Wang D, Dong S i wsp. *Long-term efficacy of antipsychotic drugs in initially acutely ill adults with schizophrenia: Systematic review and network meta-analysis*. World Psychiatry 2023; 22(2): 315–324.
34. Tempia Valenta S, Nicastrì A, Perazza F, Marcolini F, Beghelli V, Atti AR i wsp. *The impact of GLP-1 Receptor Agonists (GLP-1 RAs) on mental health: A systematic review*. Curr. Treat. Options Psychiatry 2024; 11: 310–357.
35. Wichniak A, Szulc A, Samochowiec J, Dudek D, Heitzman J, Cyranka K i wsp. *Redukcja ryzyka rozwoju otyłości, cukrzycy i zaburzeń metabolicznych u osób przyjmujących leki przeciwpsychotyczne – zalecenia Polskiego Towarzystwa Psychiatrycznego część I: czynniki ryzyka i interwencje psychologiczne*. Psychiatria Pol 2026;60(4):???-???

Autor do korespondencji: Adam Wichniak
e-mail: wichniak@ipin.edu.pl