

Psikofarmakoterapinin Yol Açtığı Kilo Alımına Karşı İlâçla Tedavi Yaklaşımları

Haluk A. Savaş*, Mehmet Yumru**, Esen Savaş***

* Doç. Dr., Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye

** Arş. Grv. Dr. Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye.

*** Uzm. Dr. Avukat Cengiz Gökçek Devlet Hastanesi, Dâhiliye, Gaziantep, Türkiye.

E-posta: drmehmetyumru@yahoo.com

ÖZET

Kilo alımı, psikiyatrik tedaviye karşı uyumsuzluğun en önemli nedenlerinden birisidir. Obesite psikiyatrik hastalar arasında genel popülasyona oranla sık karşılaşılan bir durumdur. Birçok psikotrop ilâcın kilo alımı üzerindeki etkileri iyi bilinmektedir. Bununla birlikte, karşı farmakoterapötik yaklaşımlar konusunda bilgiler yetersizdir. Bu alanda yapılmış küçük örneklemler, kontrolsüz çalışmalar bulunmaktadır. Bu çalışmada psikiyatrik tedaviye bağlı kilo alımı ve karşı farmakoterapötik yaklaşımları inceleyen çalışmaların derlenmesi amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: kilo alımı, farmakoterapi, psikotropik ilâçlar

ABSTRACT

PHARMACOTHERAPEUTIC APPROACHES TO PSYCHIATRIC TREATMENT INDUCED WEIGHT GAIN
Weight gain is one of the most important noncompliance factors in psychiatric treatments. Obesity in psychiatric patients is more prevalent than the general population. Much of the psychotropic drugs' effects are known to cause obesity. However, less is known about the counter-pharmacotherapeutic approaches. Small-sampled, un-controlled studies have been done in this area. In this study, it is aimed to review the studies defining the weight gain due to psychiatric treatments and counter-pharmacotherapeutic approaches.

Keywords: weight gain, pharmacotherapy, psychotropic drugs.

GİRİŞ

Psikotrop ilâçlara bağlı kilo alımı, psikiyatrik tedaviye uyumsuzluğun en önemli nedenlerinden birisidir. Birçok ilâç (antidepresanlar, antipsikotikler ve duyudurum düzenleyiciler) kilo alımı ile ilişkili bulunmuştur (Tablo 1). Bununla birlikte az sayıda psikotrop ilâç (bupropion, topiramat, psikostimulanlar, izokarboksazid) kilo kaybı ile ilişkilidir (Vanina ve ark. 2002). Ayrıca psikiyatrik hastalarda genel popülasyona oranla obezite sık görülmektedir (Brady 1989). Kilo alımının diyabetes mellitus, koroner arter hastalığı gibi ciddi sağlık problemlerinin gelişmesine katkıda bulunduğu bilinmektedir (Umbricht 1996, Kawachi 1999).

Antipsikotikler içerisinde düşük potensli birinci kuşak antipsikotikler ve ikinci kuşaktan da olanzapin ve klozapin'in sıklıkla kilo alımı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Holden ve Holden 1970, Allison 1999, Schatzberg ve Nemeroff 1998). Hattâ öyle ki, klozapin'in yılda 100.000 şizofrende 492 intihar vak'asını

önlediği, bununla birlikte 416 metabolik nedenli ölümüne yol açtığı spekülasyonunda bulunmaktadır (Sussman 2001). Düşük potensli antipsikotiklerde özellikle klorpromazin'in kilo alımına yol açtığı iyi bilinmektedir. Olanzapin ile yapılmış çalışmalarda bir yıllık süre içerisinde ortalama 12 kg'lık kilo olduğu görülmüştür (Beasley 1997, Tran ve ark. 1997, Sachs 1999, Song 1997). Bununla birlikte, aynı ilâçla altı aylık dönemde ortalama 2 kg'lık artış bildiren çalışma da bulunmaktadır (Bernstein 1988). Ketiapin ve risperidon'un hafif veya orta düzeyde kilo alımına yol açtığı bildirilmiştir. Ketiapin tedavisinin başlangıç aylarında ortalama 1-4 kg'lık kilo alımı olduğu bildirilmiştir (Borison ve ark. 1996). Risperidon ile yapılmış geriye dönük bir çalışmada 112 haftalık bir dönemde ortalama 1.7 kg kilo alımı olduğu belirtilmiştir (Sachs 1999). Ziprasidon ve aripiprazol'ün diğer ikinci kuşak antipsikotik ilâçlara göre daha az oranda kilo alımına yol açtığı bildirilmektedir. İki Uçlu Bozukluk hastalarında antipsikotik ilâçların kilo alımı üzerine etkilerini ince-

leyen bir çalışmada 10 haftalık sürede klozapin ile 4.45 kg, olanzapin ile 4.15 kg, risperidon ile 2.10 kg ve ziprasidon ile 0.04 kg kilo alımı olduğu görülmüştür (Mc Intyre 2002). Klozapin ve olanzapin benzer şekilde 5HT_{2C} (serotonin), 5HT_{2A} (serotonin), H₁ (histamin) ve M₁ (muskarinik) reseptörlerini D₂ (dopamin) reseptörlerinden daha fazla oranda etkilemektedir. Bu etki profilinin (özellikle 5HT_{2C} ve H₁) bu ilaçlara bağlı kilo alımında etkili olabileceği bildirilmektedir (Lufef ve ark. 2002). Risperidon'un bu iki ilaca oranla daha az oranda 5HT_{2C} ve H₁ reseptörlerini etkilemesi bu ilaçlara oranla daha az kilo alımına yol açması ile ilişkili olabilir. 5HT_{2C}, H₁ ve M₁ reseptörlerinin beraberce blokajı iştah artışına ve yağ hücrelerinde işlev bozukluğuna yol açtığı düşünülmektedir (Schmidt AW ve ark. 1998).

Antidepresan ilaçlar arasında amitriptilin, mirtazapin ve fluoksetin hâric SSGİ (Seçici Serotonin Geri-alım İnhibitörleri) kilo alımı ile ilişkili bulunmuştur. Mirtazapin ve amitriptilin belirgin şekilde kilo alımına yol açmaktadır. Fluoksetin ile 832 hasta üzerinde yapılmış plasebo kontrollü bir çalışmada kilo alımı ile ilişkili olmadığı gösterilmiştir (Tollefson ve ark. 1994). Literatürdeki SSGİ ile ilişkili kilo alımının incelendiği çalışma ve olgu sunumlarının derlendiği bir çalışmada SSGİ'nin değişik oranlarda kilo alımı ile ilişkili olduğu görülmüştür (Ferguson 2001). Antipsikotiklere benzer şekilde antidepresanlara bağlı kilo alımında da 5HT_{2C} ve H₁ reseptörlerinin etkili olduğu görülmektedir. 5HT_{2C} seçici antagonizmasına sâhip bir ilaç iştah ve gıda alımını artırmaktadır (Bickerdike ve ark. 1999). Trisiklik antidepresanlar özellikle H₁ reseptörü üzerinden kilo alımına yol açmaktadır.

Duygudurum düzenleyiciler içerisinde de özellikle valproat başta olmak üzere lityum ve karbamazepin kilo alımına yol açmaktadır (Sachs 1999, Davis ve ark. 1994, Lampl ve ark. 1991). Bu grup içerisinde yer alan topiramet kilo kaybı ile ilişkili bulunmuştur. Valproat'ın yağ asitlerinin beta oksidasyonunda azalmaya yol açarak ve serum leptin düzeylerini arttırarak kilo alımına yol açtığı bildirilmiştir (Sussman ve Ginsberg 1999, Verrotti ve ark. 1999). Lityum'a bağlı kilo alımında ise ilaca bağlı susuzluk ve ağız kuruluğu nedeniyle alınan yüksek kalorili sıvılar ve lityum'a bağlı gelişen hipotiroidinin sorumlu olabileceği belirtilmektedir (Vendsborg ve ark. 1976).

Dekstramfetamin, fenfluramin gibi psikostimülanlar kilo kaybına yol açmaktadır ve obezite tedavisinde kullanılabilir olarak değerlendirilmiştir (Physicians' Desk Reference 2000). Benzodiazepinler genellikle kilo üzerinde etkili değildirler. Ancak alprazolam iştah

artışı ile ilişkili bulunmuştur (Evans ve ark. 1999).

Bu yazıda psikiyatrik tedaviye bağlı kilo alımı ve karşı farmakoterapötik yaklaşımları inceleyen çalışmaların derlenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM

2005 yılına kadar olan ve Medline'da yer almış psikiyatrik tedavilere bağlı kilo alımı ve tedavi yaklaşımları ile ilgili tüm çalışmalar incelenmiştir. Bu konudaki kendi klinik çalışmalarımız birlikte kaynaklar bölümünde listelenen toplam 49 çalışma değerlendirilmiştir.

PSİKOTROP İLÂÇLARA BAĞLI KİLO ALIMININ TEDAVİSİ

Psikotrop ilaçlara bağlı gelişen kilo alımının önlenmesinde ilk olarak tedavi başlangıcından önce hastalara ilacın yan etkileri konusunda bilgi verilmesi ve kilo alımı yönünden takibe alınması uygun olacaktır. İdeâl olan kilo alımına neden olabilen ilaçlarla birlikte diyet ve egzersiz programına başlanmasıdır. Diyet ve egzersiz azâmi yarar sağlamaktadır, bununla birlikte ancak az sayıda psikiyatrik hastada başarılı bir şekilde uygulanabilmektedir.

Bilişsel davranışçı terapi ile haftada 0.5-0.7 kg kadar kilo verdirilebildiği bildirilmiştir (Umbricht ve ark. 2001). Psikotrop ilaç tedavisi gören 6 kişilik şizofren hastada yapılmış bu çalışmada, vücut kitle indeksinin (VKİ) ortalama 29.6'dan 25.1'e indiği bildirilmiştir.

Psikotrop ilaçlara bağlı kilo alımının tedavisinde öncelik diyet ve egzersiz olarak belirlenmiştir. İlaç tedavisi VKİ 30'un üzerinde veya 27 üzerinde ve beraberinde diyabet, kardiyovasküler gibi risk faktörü olan hastalarda uygulanmaktadır. Psikotrop ilaçlara bağlı kilo alımının tedavisinde FDA (Food and Drug Administration) tarafından onay almış ilaç bulunmamaktadır. İlaç tedavisi başlamadan önce yarar zarar ilişkisi iyi değerlendirilmelidir. İlaç tedavisinin amacı 3-6 aylık dönemde %5-10 kilo kaybı olmalıdır. Bu olmadığı takdirde ilaç kesilebilir.

İştah azaltıcılar

Santral semptomimetik ve serotenerjik etkili olmak üzere ikiye ayrılmaktadırlar. Semptomimetik etkili olanlar: Fendimetrazin, fentermin, mazindol dietilpropion, amfetamin ve fenilpropanolamin.

Serotenerjik ilaçlar: Fenfluramin ve deksfenfluramin.

Bu ilaçlar kötüye kullanım riski nedeni ile önerilmemektedir.

Sibutramin serotenerjik ve noradrenerjik geri alım inhibisyonu ile obezite tedavisinde FDA tarafından

Tablo 1: Psikiyatrik ilâçların kilo alımı üzerine etkileri (1, 14, 16)

1. Kuşak antipsikotikler	
Klorpromazin	++++
Tiyoridazin	++
Flufenazin	+
Haloperidol	+
Perfenazin	+
Pimozid	+
Molindon	-
2. Kuşak antipsikotikler	
Klozapin	++++
Olanzapin	+++
Ketiapin	++
Risperidon	++
Ziprasidon	+0
Aripiprazol	+0
3. Duygudurum dengeleyiciler	
Valproat	++++
Lityum	+++
Karbamazepin	++
Gabapentin	+
Topiramat	-
4. Trisiklik antidepressanlar	
Amitriptilin	++++
İmipramin	+++
Dezipramin	+0
Fenelzin	+
İzokarboksazid	-
5. SSGİ ve diğer antidepressanlar	
Mirtazapin	+++
Sitalopram	+0
Fluoksetin	-0
Sertralin	+0
Trazodon	+
Fluvoksamin	+0
Paroksetin	+
Venlafaksin	+0
Bupropion	-
Nefazodon	-
6. Psikostimülanlar	
Dekstroamfetamin	-
Fenfluramin	-
Metilfenidat	-
Pemolin	-
7. Diğer ilâçlar	
Buspiron	+
Klonidin	+
Barbitüratlar	Bilinmiyor
Benzodiazepinler	Değişiklik
yapmıyor	
Beta blokerler	Değişiklik
	yapmıyor
Naltrekson	-
- = kilo kaybı, -0= yok veya kilo kaybı, +0= belirgin değil, + =az kilo alımı, ++ = orta düzeyde kilo alımı +++ =yüksek oranda kilo alımı, ++++ = oldukça belirgin kilo alımı	

onay almış iki ilâçtan birisidir. Başlangıç dozu 5-10 mg/gün olup maksimum 20 mg/gün'dür. Sibutramin kalb hızı ve kan basıncında artışa neden olabilmektedir. Vital bulgular rutin olarak izlenmelidir. Sibutraminin sık görülen diğer yan etkileri; ağız kuruluğu, uykusuzluk, sinirlilik, kabızlıktır. Sibutramin ile ilk dört haftada 1.8 kg kilo kaybı sağlanamazsa ya da klinik olarak anlamlı kan basıncı yüksekliği saptanırsa ilâç kesilmelidir.

1047 hastada yapılmış çok merkezli bir çalışmada hastaların %35'i çalışmayı tamamlayamamıştır. Tamamlayan 683 hastanın %67'si 15 mg ile, %60'ı 10 mg ile %5 kilo kaybederken plasebo kullananların %20'sinde %5 kilo kaybı görülmüştür (Weiss 2000). Serotonerjik psikotropik ilâçlarla birlikte kullanımda serotonin sendromu açısından dikkatli olunmalıdır.

Orlistat FDA tarafından yakın zamanda onay almış lipaz veya yağ blokajı yapan bir ilâçtır. Orlistat psikotropik ilâç kullanan hastalarda sibutramin'e göre daha iyi bir seçenektir. Çünkü sistemik etkili olmadığından daha az risklidir. Sık görülen yan etkileri dışkılamada artış, A ve E vitamin eksikliğidir. Tedaviye mutlaka multivitamin tedavisi eklenmelidir.

Schwartz ve Beale'nin 13 psikotropik ilâç kullanan hastada yaptıkları çalışmada orlistat ile kilo alımında %34.6'lık azalma görülmüştür (Schwartz ve Beale 2003).

Amantadin

Antiparkinson ilacı olan amantadin ile bu alanda yapılmış çalışma sayısı sınırlıdır. Olanzapin tedavisi ile ortalama 7.3 kg alan 12 hastada yapılmış bir çalışmada 300 mg/gün amantadin kullanımı ile 3-6 aylık dönemde ortalama 3.5 kg kilo kaybı olduğu bildirilmiştir (Floris ve ark. 2001). Yakın zamanda yapılmış çift kör plasebo kontrollü bir çalışmada olanzapin tedavisi gören 21 hastanın 12'sine amantadin 9'una plasebo verilerek 3 ay boyunca takip edilmiştir. Bu süre sonunda amantadin alan grupta ortalama VKİ'de 0.07'lik azalma görülürken plasebo grubunda 1.24 artış görülmüştür (Karen ve ark. 2005).

Nizatidin

H2 reseptör antagonisti olup antipsikotiklere bağlı kilo alımı tedavisinde çalışılmıştır. 16 haftalık çift kör plasebo kontrollü bir çalışmada 300 mg/gün dozunda olanzapin tedavisine eklenmiştir. Nizatidin almayan grupta ortalama 5.5 kg'lık kilo alımı görülürken nizatidin alan grupta ortalama 2.5 kg kilo artışı saptandığı bildirilmiştir (Breier ve ark. 2001). Kore'de yapılmış bir çalışmada olanzapin kullanan şizofrenili hastalarda 8 haftalık nizatidin kullanımı ile ortalama 4.8 kg kilo kaybı görüldüğü bildirilmiştir (Chi-Un ve ark.

2003). Atmaca ve arkadaşlarının olanzapin tedavisi alan hastalarda yapmış oldukları 8 haftalık, plasebo kontrollü, çift kör çalışmada nizatidin tedavisi ile ortalama 4.5 kg'lık kilo kaybı görüldüğü bildirilmiştir (Atmaca ve ark. 2003).

Atmaca ve arkadaşlarının yapmış olduğu 8 haftalık, plasebo kontrollü, çift kör başka bir çalışmada ise ketiapin tedavisine bağlı kilo alımında nizatidin'in kilo alımını azaltmada etkili olmadığını saptamışlardır (Atmaca ve ark. 2004).

Naltrekson

Naltrekson opioid antagonist olup kilo kaybına neden olabilmektedir (Albers ve ark. 1998). Antidepresan tedavi ile kilo alımı görülen 8 bayan hastaya, 8 haftalık pilot bir çalışmada 50 mg/gün naltrekson, antidepresan tedaviye ek olarak verilmiş. 5 hasta kilosunu korurken, 2 hastada kilo kaybı görülmüş bir hastada ise kilo alımı olduğu belirtilmiştir (Morrison ve ark. 2002).

Topiramate

Topiramate diğer duygudurum düzenleyicilerin aksine kilo kaybı ile ilişkili bulunmuştur. Topiramate hipotalamusta gamma aminobutirik asit üzerinden etki etmekte ancak kilo üzerindeki etki mekanizması bilinmemektedir. Topiramate ile tedavi edilen bazı hastalarda iştah kaybına yol açtığı görülmüş ve karbonik anhidraz enzimi üzerinde inhibitör etkili olabileceği düşünülmüştür (Sussman ve Ginsberg 1999). Topiramate ile ilişkili kilo değişiklikleri doz ile ilişkili görünmektedir. Doz ilişkisinin araştırıldığı bir çalışmada, düşük doz alan grupta 1.6 kg, yüksek doz alan grupta ise 6.5 kg kilo kaybı olduğu bildirilmiştir (Topiramate package insert 1998). Gupta ve ark. 5 olguda topiramate kullanımı ile ortalama 10 kg kayıp bildirmişlerdir (Gupta ve ark. 2000). Vieta ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada 19 hastanın 6'sında (%32) kilo kaybı görülmüştür (Vieta ve ark. 2003). Bununla birlikte Savaş ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada ise 15 hastanın 13'ünde (%86.67) kilo kaybı görülmüş olup 5.4 aylık süre içerisinde tüm hastalarda ortalama 4.6 kg kilo kaybı olduğu belirtilmiştir (Savaş ve ark. 2005).

Chengappa ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada (Chengappa ve ark. 2001) %16-20.5 arasında kilo kaybı olduğu belirtilirken, Savaş ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada %1.3-16.1 arasında kilo kaybı görülmüştür. Yakın zamanda yapılmış bir çalışmada, 12 duygudurum bozukluğu olan hastanın 6-12 aylık izleminde risperidon ile kombine edilen topiramate'in duygudurum düzenleyici etkisinin dışında anlamlı oranda kilo kaybına yol açtığı bildirilmiştir (Kirov G ve Tredget J 2005). SSGİne bağlı kilo alımı

olan anksiyete bozukluğu hastalarında, 10 hafta süre ile ortalama 135 mg/gün dozunda topiramate kullanımı sonucunda ortalama 4.2 kg kilo kaybı olduğu görülmüştür (Van Ameringen ve ark. 2002).

Metformin

Metformin oral antidiabetik ilaç olarak kullanılmaktadır. Metformin psikotropik ilaç kullanan pediatrik hasta grubunda kilo alımının tedavisinde umut vericidir. 12 haftalık açık uçlu bir çalışmada 10-18 yaşları arasında antipsikotik kullanımına bağlı kilo alımı olan 19 hasta üzerinde çalışılmıştır. 15 hastada kilo kaybı, 3 hastada kilo alımı olduğu bildirilmiştir (Morrison ve ark. 2002).

Fluoksetin

Fluoksetin'in de psikiyatrik tedavilere bağlı kilo alımının tedavisinde kullanılabileceğine ilişkin yayınlar bulunmaktadır. Tedaviye dirençli depresyon hastalarında olanzapin ile birlikte kullanımında olanzapine bağlı kilo alımını azalttığı belirtilmektedir (Perrone ve ark. 2004). Ayrıca fluoksetin psikiyatrik ilaçlara bağlı olmayan obezite hastalarında da kullanılmış ve kilo verdirici özelliği olduğu gösterilmiştir (Norris ve ark. 2005, Dolfing ve ark. 2005). Obezite tedavisinde, depresyonda kullanılan 20 mg/gün dozundan daha yüksek dozlarda kilo verdirici özelliği olduğu belirtilmektedir (Li ve ark. 2005).

SONUÇ

Psikotrop ilaç kullanımına bağlı kilo alımının tedavisinde az sayıda ilaçla yapılmış çalışma mevcuttur. İştah azaltıcıların obezite tedavisinde kullanımı ile ilgili yapılmış çalışma sayısı yeterli gözükse de psikotropik ilaç kullanan hasta grubunda yeterli çalışma yapılmadığı görülmektedir. Naltrekson, amantadin, fluoksetin ve metformin ile ilgili çalışma sayısı az, ayrıca kilo verme üzerine belirgin etkili oldukları yönündeki bilgi kısıtlıdır. Nizatidin'in daha çok olanzapin tedavisine ek olarak kullanıldığı çalışmalar mevcut olup bu hastalarda kilo verme yönünde etki ettiği görülmektedir. Topiramate ile ilgili yapılmış çalışma verilerine bakıldığında nizatidin'e benzer oranda kilo kaybına neden olduğu görülmektedir. Psikiyatrik hastalardaki kilo kaybettirici etkileri açısından en çok çalışılmış ilaç topiramattır.

Giderek artan oranda kullanıma giren psikotropik ilaçların kilo alımı üzerine olan etkileri iyi bilinmemektedir. Hastalarda psikotropik ilaç tedavisi başlamadan veya kesmeden önce yarar zarar ilişkisini iyi değerlendirmek birinci koşuldur. Kilo problemi olan hastalarda diğer psikotropik ilaçlara oranla daha az kilo alımına ya da kilo kaybına yol açtığı bilinen psikotropik ilaç-

ların tercih edilmesi daha uygun olacaktır. Psikotrop ilaç kullanımına bağlı kilo alımının tedavisinde topiramat ve nizatidin ön plâna çıkmakla birlikte bu alanda daha çok çalışmaya ihtiyaç olduğu görülmektedir.

KAYNAKLAR

- Allison D, Mentore J, Heo M, et al (1999) Antipsychotic-induced weight gain: a comprehensive research synthesis. *Am J Psychiatry*; 156: 1686-1696.
- Atmaca M, Kuloglu M, Tezcan E, Ustundag B (2003) Nizatidine treatment and its relationship with leptin levels in patients with olanzapine-induced weight gain. *Hum Psychopharmacol Clin Exp*; 18: 457-461.
- Atmaca M, Kuloglu M, Tezcan E, Ustundag B, Kılıç N (2004) Nizatidine for the treatment of patients with quetiapine-induced weight gain. *Hum Psychopharmacol Clin Exp*; 19: 37-40.
- Albers L, Hahn R, Reist C (1998-1999) *Handbook of Psychiatric Drugs*. Laguna Hills, Calif: Current Clinical Strategies Publishing.
- Beasley C (1997) The safety of olanzapine. *J Clin Psychiatry*; 15: 19-21.
- Bernstein J (1988) Psychotropic drug induced weight gain: mechanism and management. *Clin Neuropharmacol*; 11: 194-206.
- Bickerdike HJ, Vickers SP, Dourish CT (1999) 5HT_{2c} receptor modulation and the treatment of obesity. *Diabetes Obes Metab*; 1: 207-214.
- Borison R, Arvanitis L, Miller B, et al (1996) ICI 204,636, an atypical antipsychotic: efficacy and safety in a multicenter, placebo-controlled trial in patients with schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol*; 16: 158-169.
- Brady K (1989) Weight gain associated with psychotropic drugs. *Southern Med J*; 82: 611-617.
- Breier A, Tanaka Y, Roychowdhury S et al. (2001) Nizatidine for the Prevention of Weight Gain During Olanzapine Treatment in Schizophrenia and Related Disorders: a Randomised Controlled Double Blind Study. Presented at the Meeting of the Colleges of Psychiatric and Neurologic Pharmacists, 23-26 March. San Antonio, TX: 23-26.
- Chengappa KNR, Levine J, Rathore D, Parepally H, Atzert R (2001) Long-term effects of topiramate on bipolar mood instability, weight change and glycemic control: a case-series. *Eur Psychiatry*; 16: 186-190.
- Chi-Un P, Jung K, Kung L, Chang L, Won-Myong B, Soo-Jung L, Chul L, In-Ho P (2003) Effect of nizatidine on olanzapine-associated weight gain in schizophrenic patients in Korea: A pilot study. *Hum Psychopharmacol Clin Exp*; 18: 453-456.
- Davis R, Peters D, McTavish D (1994) Valproic acid: a reappraisal of its pharmacological properties and clinical efficacy in epilepsy. *Drugs*; 47: 332-342.
- Dolfing JG, Wolffenbuttel BH, ten Hoor-Aukema NM, Schweitzer DH (2005) Daily high doses of fluoxetine for weight loss and improvement in lifestyle before bariatric surgery. *Obes Surg*; 15: 1185-1191.
- Evans S, Foltin R, Fischman M (1999) Food "craving" and the acute effect of alprazolam on food intake in women with premenstrual dysphoric disorder. *Appetite*; 32: 331-349.
- Ferguson JM (2001) SSRI Antidepressant Medications: Adverse Effects and Tolerability. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*; 3: 22-27.
- Floris M, Lejeune J, Deberdt W (2001) Effect of amantadine on weight gain during olanzapine treatment. *Eur Neuropsychopharmacol*; 11: 181-182.
- Gupta S, Masand PS, Frank BL, Lockwood KL, Keller PL (2000) Topiramate in Bipolar and Schizoaffective Disorders: Weight Loss and Efficacy. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*; 2: 96-100.
- Holden J, Holden U (1970) Weight changes with schizophrenic psychosis and psychotropic drug therapy. *Psychosomatics*; 9: 551-561.
- Karen A, Hongbin G, Jeffrey A, Joyce B, Diana O (2005) Double blind, placebo controlled investigation of amantadine for weight loss in subjects who gained weight with olanzapine. *Am J Psychiatry*; 162: 1744-1746.
- Kawachi I (1999) Health consequences of weight gain. *Therap Advan Psychoses*; 7:1-3.
- Kirov G, Tredget J (2005) Add-on topiramate reduces weight in overweight patients with affective disorders: a clinical case series. *BMC Psychiatry*; 5: 19.
- Lampl Y, Eshel Y, Rapaport A, et al (1991) Weight gain, increased appetite, and excessive food intake induced by carbamazepine. *Clin Neuropharmacol*; 14: 251-255.
- Li Z, Maglione M, Tu W, Mojica W, Arterburn D, Shugarman LR, Hilton L, Suttrop M, Solomon V, Shekelle PG, Morton SC (2005) Meta-analysis: pharmacologic treatment of obesity. *Ann Intern Med*; 142: 532-546.
- Luef G, Abraham I, Haslinger M, Trinka E, Seppi K, Unterberger I, Alge A, Windisch J, Lechleitner M, Bauer G (2002) Polycystic ovaries, obesity and insulin resistance in women with epilepsy. A comparative study of carbamazepine and valproic acid in 105 women. *J Neurol*; 249: 835-841.
- Mc Intyre RS (2002) Psychotropic drugs and adverse events in the treatment of bipolar disorders revisited. *J Clin Psychiatry*; 63: 15-20.
- Morrison JA, Cottingham EM, Barton BA (2002) Metformin for weight loss in pediatric patients taking psychotropic drugs. *Am J Psychiatry*; 159: 655-657.
- Norris SL, Zhang X, Avenell A, Gregg E, Schmid CH, Lau J (2005) Pharmacotherapy for weight loss in adults with type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*; 1: 4096.
- Perrone JA, Chabla JM, Hallas BH, Horowitz JM, Torres G. Weight loss dynamics during combined fluoxetine and olanzapine treatment. *BMC Pharmacol*. 2004; 4: 27.
- Physicians' Desk Reference (2000) Montvale, NJ: Medical Economics Data Production Company.
- Sachs G (1999) "Sanity versus vanity": balancing the problem of weight gain and the benefits of psychotropic drugs. *Therap Advan Psychoses*; 7: 5.
- Savaş HA, Savaş E, Selek S, Kaya MC, Bülbül F (2005) Diyet kısıtlaması olmaksızın topiramat kullanımına bağlı kilo kaybı. *Türkiye'de Psikiyatri*. 2005; 3: 109-112.
- Schatzberg A, Nemeroff C (1998) *Textbook of Psychopharmacology*, 2nd Edition. Washington DC: American Psychiatric Press.
- Schmidt AW, Lebel LA, Johnson CG et al (1998) The novel an-

- tipsychotic ziprasidone has a unique human receptor binding profile compared to other agents. *Soc Neurosci Abstract*; 24: 2177. 62: 1143-1149.
- Schwartz TL, Beale M (2003) Psychotropic induced weight gain alleviated with orlistat. *Psychopharmacol Bull*; 37: 5-8.
- Song F (1997) Risperidone in the treatment of schizophrenia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Clinical Psychopharmacology*; 11: 65-71.
- Sussman N (2001) Review of atypical antipsychotics and weight gain. *J Clin Psychiatry*; 62: 5-12.
- Sussman N, Ginsberg D (1999) Effect of psychotropic drugs on weight. *Psychiatric Ann*; 29: 580-594.
- Tollefson G, Holman S, Saylor M, et al (1994) Fluoxetine, placebo, and tricyclic antidepressants in major depression with and without anxious features. *Journal of Clinical Psychiatry*; 55: 50-59.
- Topiramate (1998) Package insert. Ortho-McNeil Pharmaceuticals.
- Tran P, Hamilton S, Kuntz A, et al (1997) Double blind comparison of olanzapine versus risperidone in the treatment of schizophrenia and other psychotic disorders. *Journal of Clinical Psychopharmacology*; 17: 407-418.
- Umbricht D, Flury H, Bridler R. Cognitive Behavior Therapy for weight gain. *Am J Psychiatry* 2001; 158: 971-972.
- Umbricht D, Kane J (1996) Medical complications of new antipsychotic drugs. *Schizophrenia Bulletin*; 22: 475-483.
- Van Ameringen M, Mancini C, Pipe B, Campbell M, Oakman J (2002) Topiramate treatment for SSRI-induced weight gain in anxiety disorders. *J Clin Psychiatry*; 63: 981-984.
- Vanina Y, Podolskaya A, Sedky K, Shahab H, Siddiqui A, Munshi F, Lippmann S (2002) Body weight changes associated with psychopharmacology. *Psychiatr Serv*; 53: 842-847.
- Vendsborg P, Bech P, Rafaelson O (1976) Lithium treatment and weight gain. *Acta Psychiatr Scand*; 53: 139-147.
- Verrotti A, Basciani F, Morresi S, de Martino M, Morgese G, Chiarelli F (1999) Serum leptin changes in epileptic patients who gain weight after therapy with valproic acid. *Neurology*; 53: 230-232.
- Vieta E, Sanchez-Moreno J, Goikolea JM, Torrent C, Benabarre A, Colom F, Martinez-Aran A, Reinares M, Comes M, Corbella B (2003) Adjunctive topiramate in bipolar II disorder. *World J Biol Psychiatry*; 4: 172-176.
- Weiss D (2000) How to help your patients lose weight: current therapy for obesity. *Cleve Clin J Med*; 67: 739-754.