



## Læs i dette nyhedsbrev om:

- Vægtøgning og antipsykotika
- Årsager til vægtøgning
- Farmakologiske strategier til vægttab
- Non-farmakologiske tiltag

### Antipsykotika og vægtøgning – et problem...

Vægtøgning er en næsten uundgåelig bivirkning ved behandling med de fleste antipsykotika. Set over en længere periode vil mange antipsykotika medføre vægtstigning. Der er forskel i graden og tendensen præparaterne imellem, ligesom der er stor interindividuel forskel.

I en artikel nævnes at vægtøgningen på olanzapin hos antipsykotikanaive patienter i gennemsnit var 13,9 kg og for ziprasidon var vægtøgningen i gennemsnit på 4,8 kg efter 1 års behandling.<sup>1</sup> Vægtøgningen af klinisk betydning defineres ofte som en mindst 7 % vægtøgning ift. kropsvægt og for olanzapin er det 86 % som opnår mere end 7 % vægtøgning. For ziprasidon er det 37 %.<sup>1</sup>

Udvalgte antipsykotika og deres risiko for at inducere vægtøgning<sup>5</sup>

Størst risiko	Moderat risiko	Lav risiko
Clozapin	Quetiapin	Amisulprid
Olanzapin	Risperidon	Aripiprazol
	Paliperidon	Lurasidon
		Ziprasidon

Vægtøgning er en risikoparameter for udvikling af metabolisk syndrom, diabetes og kardiovaskulær sygdom. Ubehandlet er disse tilstande medvirkende til for at patienter med psykiske lidelser dør 15-20 år tidligere end baggrundsbefolkningen.<sup>2</sup> Sundhedsstyrelsens vejledning for behandling med antipsykotiske lægemidler<sup>3</sup> beskriver hvorledes der skal foretages metabolisk screening for at kunne identificere patienter som er i risiko for hjertekarsygdomme og diabetes og hvor farmakologisk behandling for metabolisk syndrom bør iværksættes.

(For læsere som er ansat i psykiatrisygehuset udkommer der snart en opdateret retningslinje for "Screening for metabolisk syndrom" Infonet Dok ID er 585554)

Monitorering af bivirkninger <sup>3</sup>	Før behandling	2 uger	4 uger	8 uger	12 uger	Årligt
Anamnese	+	+	+	+	+	+
Vægt	+	+	+	+	+	+
BMI	+	+	+	+	+	+
Taljeomfang	+					+
Blodtryk	+				+	+
HbA1c	+				+	+
Plasma lipider	+	+ *			+	+
EKG	+	+			+	+

\* ændret til 4 uger i regionens retningslinje

Ved vægtstigning under antipsykotisk behandling ses især en visceral fedtdeponering og et af punkterne i den metaboliske screening er netop at måle taljeomfang. Et stort taljeomfang som tegn på øget visceralt fedt er en større risikomarkør for hjertekarsygdomme og nedsat insulinfølsomhed end et for højt BMI er. Reduktion i vægt kan mindske behovet for antihypertensiva, mindske risikoen for udvikling af diabetes, bedre kolesteroltallene og samlet set reducere risikoen for hjertekarsygdomme.<sup>4</sup>



**Mulige årsager til vægtøgning ved behandling med antipsykotika**

Vægtændringer kommer af en ubalance mellem energiindtaget og energiforbrændingen. Visse faktorer kan nævnes som værende prædisponerende for vægtøgningen hos patienter i antipsykotika behandling. Disse er bl.a. kvindeligt køn, lavere baseline vægt, familiær disposition m.m. Desuden er det vist at yngre har tendens til at tage mere på end ældre.<sup>1</sup> Årsagssammenhængen mellem antipsykotika og vægtøgning er kompleks, og mange mekanismer er involveret og mange af disse er stadig uafklarede. Antipsykotika har en (bi)virkningsmekanisme som til dels kan forklare hvorfor der ofte ses vægtøgning ved disse lægemidler.

Effekten af atypiske antipsykotika skyldes serotonerg og dopaminerg påvirkning af receptorer.<sup>1,5,10</sup> Blokering på dopaminreceptorer spiller en rolle ifht. hjernens belønningsfølelse, hvorfor fx mæthed ikke i samme grad belønnes under antipsykotisk behandling. Den serotonerge påvirkning giver bl.a. en appetitstimulering og derfor spiller begge neurotransmitternes virkning også ind på at patienten vil være tilbøjelig til at indtage mere mad. Også histaminerg blokering er forbundet med appetitstimulation.

Sløvhed i dagtimerne som bivirkning til antipsykotika kan bevirke at patienten er mindre fysisk aktiv. Det blev bl.a. vist i en gruppe af yngre mænd som var i behandling med antipsykotika, at deres aktivitetsniveau var lavere end tilsvarende gruppe uden antipsykotisk behandling<sup>1</sup>. Den histaminerge påvirkning er medansvarlig for at give sedation, og clozapin og olanzapin er også de præparater som har størst affinitet til histamin.

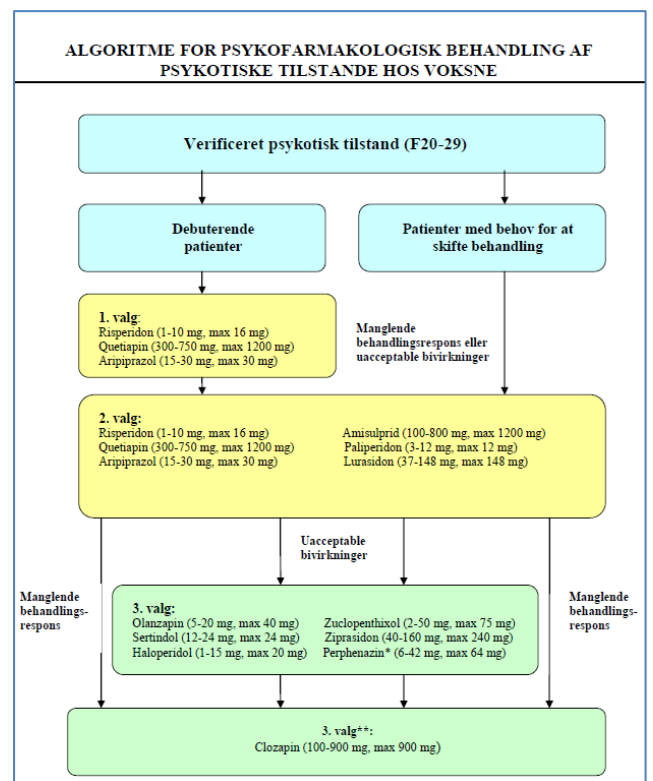
Ændring i søvnrhythmen som følge af sedation i dagtimerne og manglende fysisk "udmattelse" kan også have indflydelse på forskydninger i vægten. Besvær med at kunne falde i søvn "behandles" hos mange ved at se skærm (fjernsyn/tablet/computer/telefon), hvilket er u hensigtsmæssigt da blåt lys fra skærm kan være medvirkende til mindsket melatoninproduktion og forskyder søvnrhythmen yderligere. Søvnhygiejniske råd kan bl.a. findes her på [sundhed.dk](http://sundhed.dk).

Mange antipsykotika har også i større eller mindre grad påvirkning på muscarinerge receptorer og kan bl.a. udløse mundtørhed som kan føre til øget tørst og øget indtag af væske/kalorietung væske. Den antimuskarinerge påvirkning menes at have en indflydelse på insulinresistens og dermed udvikling af diabetes uafhængig af vægtøgning eller ændringer i BMI.<sup>1</sup>

**Farmakologiske strategier ved vægtproblematikker**

Ved valg af antipsykotikum til opstart af behandling er det vigtigt at have risikoen for vægtøgning for øje. Behandlingsalgoritmen for psykotiske tilstande hos voksne (figur 1) tager forbehold for dette ved at olanzapin er 3. linjevalgspræparat netop pga. denne vægtøgningssrisiko.

Langtidsbehandling med antipsykotika vil i mange tilfælde føre til vægtøgning i større eller mindre grad. For nogle præparater (fx olanzapin) ses betydelig vægtøgning allerede i løbet af nogle ugers behandling.<sup>1</sup>



Figur 1, Behandlingsalgoritme. Lægemiddelkomiteén for Psykiatri i Region Syddanmark, marts 16. Udarbejdet efter RADS behandlingsvejledning



## Farmakologiske tiltag

### **Metformin**

Det nævnes i flere studier at metformin kan tillægges behandling hvor livsstilsændringer ikke har haft tilstrækkelig effekt på vægtreduktion.

Det er vist at metformin kan have en positiv effekt også blandt psykiatriske patienter som ikke har manifest diabetes mellitus. De fleste studier sammenligner tillæg af metformin ved olanzapin/clozapin behandling vs. tillæg med placebo.

Det beskrives at tillæg af metformin kan give et vægttab på i gennemsnit 3 kg,<sup>6,2</sup> og som tillæg til samtidig non-farmakologisk intervention (ændret kost og aktivitets adfærd) var vægttabet i gennemsnit på 4,7 kg. Det menes at den vægtreducerende effekt af metformin skyldes en appetitsuppression og forsinkelse i gastrisk tømning i relation til stimulering af GLP-1 frigørelse.<sup>2</sup>

Tillægsbehandling med metformin medfører fordele som mindre taljemål, bedret blodglukose og bedre insulinniveauer (metformin påvirker ikke den endokrine produktion af insulin men øger forbruget af tilgængelig insulin) samt forbedring af lipidprofil (triglycerider).<sup>2,7,8</sup>

Metformin kan således bidrage til vægttab hos patienter i olanzapin/clozapin behandling. Det er en forholdsvis sikker behandling uden svære bivirkninger og måske for nogle patienter allerede indiceret (mhp. diabetes).

Samtidig optimering i fysisk aktivitet og kost vil medføre yderligere vægttab.<sup>2</sup>

### **Aripiprazol**

Tillæg af aripiprazol til eksisterende clozapinbehandling er beskrevet i flere studier og denne kombinationsbehandling vurderes at være en rationel antipsykotisk kombinationsbehandling.

Tillæg med aripiprazol giver ingen forskel i PANSS scoren og vægtreduktion vil alene være målet ved kombinationsbehandlingen.<sup>9</sup>

Ved addering af aripiprazol opnås et middelvægttab på 2,5 kg - 3 kg<sup>9</sup>. Udover den gunstige effekt på vægten viser kombinationsbehandlingen med aripiprazol også positive sideeffekter på lipidstatus, hvor totalcholesterol og LDL mindskes. Der ses desuden en øget glukoseclearance og en tendens til bedring af insulinfølsomheden.<sup>9,10</sup>

Tillægsbehandling med aripiprazol er en afvejning af mulige positive effekter på vægtproblematikken, heraf de metaboliske forandringer, og de bivirkninger der kan være ved kombinationsbehandlingen, typisk kvalme og akatysi.<sup>9</sup>

Der er desuden mange steder nævnt andre farmakologiske muligheder som kan bidrage til vægtreduktion, men for nuværende er metformin og tillægsbehandling med aripiprazol det som er bedst undersøgt og hvor der er påvist en klinisk effekt.

## Nonfarmakologiske tiltag

Kostvejledning og råd om 30-60 minutters fysisk aktivitet/motion/bevægelse om dagen er væsentlige ift. vægtreduktion og forbedring af risikoen for at udvikle sygdomme indenfor metabolisk syndrom. Selv en reduktion på 5-10 % af kropsvægten er med til at reducere risikoen for det metaboliske syndrom (diabetes, ændret kolesteroltal, forhøjet blodtryk). Dette skyldes at især et tab af viscerale fedtdepoter.<sup>4</sup>

Hos patienter med psykiatrisk lidelse kan det være svært for patienten selv at være motiveret og have overskud til at gennemføre livsstilsændringer.

Forslag til interventioner er opstillet i boksen.

### **Forslag til nonfarmakologiske interventioner til vægttab**

Psykoedukation i ernæring  
Kalorietælling  
Korrekt og kontrolleret portionsanretning  
Selvmonitorering af fysisk aktivitet



Telefonisk rådgivning alle hverdage kl. 12 – 14. Telefon 99 44 95 70

Mail: PsMr@rsyd.dk

Nyhedsbrev nr. 5  
September 2017

## Til læger på psykiatriske afdelinger – til orientering

Der er farmaceuter at finde på mange af afdelingerne i Psykiatrien i Region Syddanmark. Farmaceuterne er nu blevet oprettet som en faggruppe i Cosmic hvilket gør det lettere for dig som læge at finde de notater farmaceuten har angivet hos den aktuelle patient.

Notaterne findes ved at vælge notatvisningen "Faggruppe opdelt – denne enhed" og derefter vælge "Farmaceuter – denne enhed".

The screenshot shows a software interface for a medical journal. On the left, there is a tree view under the heading "Journal:". The tree lists various departments such as "Sidste 100 notater - denne enhed", "Alle notater - denne enhed", "Kontakter - denne enhed", "Psykiatrisygehuset - alle enheder", "Psykiatrisk lovpligtig behandlings Hændelser i FMK", "Faggruppeopdelt - denne enhed", "Læger - denne enhed", "Plejepersonale - denne enhed", "Socialrådgivere - denne enhed", "Psykolog - denne enhed", "Ergoterapeuter - denne enhed", "Diætister - denne enhed", "Farmaceuter - denne enhed", and "Assistanter og operationsnotater". The "Farmaceuter - denne enhed" entry is highlighted in blue. A red circle is drawn around the "Faggruppeopdelt - denne enhed" entry, with a red arrow pointing down to the "Farmaceuter - denne enhed" entry. On the right side of the interface, a window titled "Farmaceuter - denne enhed" is open, displaying a list of notes. The top of this window shows "Viser 100 af 189 notater hentet". A specific note is selected, dated "26-06-2017 13:09" and titled "Farmaceutisk review [Farmaceutisk review]". The content of the note includes "Farmaceutisk review" and "Den systemiske absorption af keto", followed by several lines of text describing patient treatment and medication.

Du er altid velkommen til at henvende dig til Psykiatriens Medicinrådgivning, hvis du har spørgsmål vedr. behandling med psykofarmaka.

**Vores telefon – 99 44 95 70 – er åben alle hverdage mellem kl. 12.00 og 14.00.**

Vores e-mail er [psykiatriens.medicinraadgivning@rsyd.dk](mailto:psykiatriens.medicinraadgivning@rsyd.dk)

<sup>1</sup> Maayan, Correll. Management of Antipsychotic-Related Weight Gain. Expert Review of Neurotherapeutics. 1175-2000, Juli 2010.

<sup>2</sup> Jarskog, Hamer, Catellier, et al. Metformin for Weight Loss and Metabolic Control in Overweight Outpatients With Schizophrenia and Schizoaffective Disorder. The American Journal of Psychiatry. 170 (2013) 1032-1040, September 2013

<sup>3</sup> Vejledning om behandling med antipsykotiske lægemidler til personer over 18 år med psykotiske lidelser. Sundhedsstyrelsen, Vejledning nr 9276, Maj 2014

<sup>4</sup> Should visceral fat be reduced to increase longevity. Finelli et al. Ageing Research Reviews. 2013

<sup>5</sup> Maudsley Prescribing Guidelines in Psychiatry. Redigeret af Taylor, Paton og Kapur. 12. udgave, 2015.

<sup>6</sup> Metformin for Antipsychotic-Related Weight Gain and Metabolic Abnormalities: When, for Who, and for How Long? Correll et al. The American Journal of Psychiatry. 170(9). 947-52, September 2013

<sup>7</sup> A Naturalistic Randomized Placebo-Controlled Trial of Extended-Release Metformin to Prevent Weight Gain Associated With Olanzapine in a US Community-Dwelling Population. Rado, von Ammon Cavanaugh. Journal of Clinical Psychopharmacology. 36 (2). 163-168, April 2016

<sup>8</sup> Pharmacological Strategies to Counteract Antipsychotic-Induced Weight Gain and Metabolic Advers Effects in Schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. Mizunu et al. Schizophrenia Bulletin. 40 (6). 1385-1403, Marts 2014

<sup>9</sup> Effect of adjunctive treatment with aripiprazole on body weight and clinical efficacy in schizophrenia patients treated with clozapine: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Fleischhacker et al. International Journal of Neuropsychopharmacology 2010 (13). 1115-1125, Maj 2010

<sup>10</sup> Metabolic effects of adjunctive aripiprazole in clozapine-treated patients with schizophrenia. Fan et al. Acta Psychiatrica Scandinavica. 127 (3). 217-226. Marts 2013