

# Preventie en behandeling van somatische complicaties bij antipsychoticagebruik

W. CAHN, D. RAMLAL, R. BRUGGEMAN, L. DE HAAN, F.E. SCHEEPERS, M.M. VAN SOEST, J. ASSIES, C.J. SLOOFF

**ACHTERGROND** Antipsychotica zijn effectieve geneesmiddelen die veel worden voorgeschreven aan een grote groep patiënten. Echter, ze hebben veel bijwerkingen, die uiteindelijk kunnen leiden tot ernstige somatische complicaties. Het gaat hierbij met name om metabole, cardiovasculaire, neurologische, hematologische, gastro-intestinale en urogenitale bijwerkingen.

**DOEL** Inventariseren van somatische complicaties en adviseren over monitoring, preventie en behandeling ervan.

**METHODE** De multidisciplinaire Werkgroep Somatische Complicaties bij Antipsychoticagebruik heeft literatuur verzameld en deze in een aantal consensusbijeenkomsten besproken.

**RESULTATEN** De meest voorkomende somatische complicaties worden beschreven aan de hand van risicoprofielen met daarbij adviezen hoe deze complicaties op te sporen en zo nodig te behandelen. Belangrijk zijn systematische en regelmatige monitoring op somatische complicaties bij antipsychoticagebruik en het vermijden van polyfarmacie. Verder zijn algemene leefregels zoals niet roken, verantwoord dieet en voldoende beweging van belang.

**CONCLUSIE** Implementatie van een goed uitgevoerde monitoring op somatische complicaties is belangrijk. Het ontbreekt in Nederland aan officiële richtlijnen om somatische complicaties te voorkomen dan wel vroegtijdig op te sporen en te behandelen.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 50(2008)9, 579-591]

**TREFWOORDEN** antipsychotica, bewegingsstoornissen, diabetes, hart- en vaatziekten, monitoren, obesitas

Behandeling met antipsychotica kan gepaard gaan met tal van bijwerkingen. De laatste jaren is duidelijk geworden dat er een verband bestaat tussen het gebruiken van antipsychotica en het ontstaan van obesitas, dyslipidemie, hypertensie en hyperglykemie (Grundy e.a. 2005). Gezien het daarmee samenhangende verhoogde risico op diabetes mellitus (DM) en hart- en vaatziekten is het monitoren van deze risicofactoren bij het gebruik van antipsychotica van groot belang (De Nayer e.a. 2005 en 2006; Marder e.a. 2004). Ook voor andere bijwerkingen geldt dat een goede, systematische

monitoring kan leiden tot eerdere detectie en eventuele bijstelling van de antipsychotische behandeling.

Dit overzichtsartikel is tot stand gekomen in een aantal consensusbijeenkomsten van de Werkgroep Somatische Complicaties bij Antipsychoticagebruik bestaande uit (kinder- en jeugd)psychiaters, internisten en een apotheker. Wij beschrijven aan de hand van de verzamelde literatuur achtereenvolgens de verschillende mogelijke somatische bijwerkingen en geven adviezen voor zorgvuldige monitoring en preventie. Dit artikel onderstreept

de noodzaak van het ontwikkelen van een officiële Nederlandse richtlijn voor het monitoren en behandelen van somatische complicaties bij antipsychoticagebruik.

## SOMATISCHE COMPLICATIES EN RISICOPROFIELEN

De meest voorkomende en klinisch relevante bijwerkingen zijn onder te verdelen in: metabole, cardiovasculaire, neurologische, hematologische, gastro-intestinale en urogenitale bijwerkingen. Deze zijn samengevat in tabel 1.

### Metabole complicaties

**Metabool syndroom** Het metabool syndroom is een combinatie van de volgende somatische afwijkingen: verhoogde glucose- en verhoogde triglyceridewaarde, verlaagde concentratie high-densitylipoproteïne(hdl)-cholesterol, toegenomen intra-abdominaal vetweefsel en hypertensie. Indien voldaan wordt aan ten minste 3 van de 5 criteria is er sprake van het metabool syndroom (zie tabel 2).

**Overgewicht en obesitas** Overgewicht en obesitas worden gedefinieerd aan de hand van de body-mass index (BMI), die als volgt berekend wordt: gewicht/(lengte x lengte)(kg/m<sup>2</sup>). Voor volwassenen spreekt men bij een BMI > 25 kg/m<sup>2</sup> van overgewicht, bij een BMI > 30 kg/m<sup>2</sup> van obesitas en bij een BMI > 40 kg/m<sup>2</sup> van morbide obesitas. Omdat vooral intra-abdominale obesitas de prevalentie van DM en van hart- en vaatziekten (Klein e.a. 2004) verhoogt, is het meten van de buikomvang belangrijker dan het bepalen van de BMI.

Overgewicht en obesitas hangen samen met weinig lichamelijke beweging, te veel en calorierijk eten, overmatig alcoholgebruik, lage socio-economische klasse en genetische factoren. Patiënten die antipsychotica gebruiken, met name clozapine en olanzapine, hebben een verhoogd risico op gewichtstoename (Marder e.a. 2004).

Bij gewichtstoename bij antipsychoticagebruik moet men in de eerste plaats kijken of met dieet- en leefstijlveranderingen (zie verder) het gewicht kan worden gestabiliseerd. Indien dit onvoldoende resultaat heeft, zou men kunnen

TABEL 1 Risico's op somatische bijwerkingen van veelgebruikte antipsychotica\*

Generieke naam	Gewichtstoename	Lipideverslechtering	Risico diabetes	EPS	Prolactinestijging	Seksuele stoornissen	QTc-tijdverlenging	Orthostatische hypotensie
aripiprazol	o/?	o/?	?	+/-	o**	o/?	o	o
broomperidol	+/-	o	?	+++	+++	++	?	o
clozapine	+++	++	++	o	o	++	+	++
flufenazine	+	+/-	?	++	++	+	+/-	+
haloperidol	+/-	o	+/-	+++	+++	++	+	+/-
levomepromazine	++	++	++	++	+	++	?	++
olanzapine	+++	++	++	+/-	o	+/-	+/-	+
perfenazine	+/-	o	+/-	++	++	++	o	o
pimozide	o	o	+/-	+++	+++	++	++	o
risperidon	++	+/-	+/-	++	+++	+++	+/-	++
sertindol	+	?	?	o	o/?	o/?	+++	++
quetiapine	++	+	+	o	o	o	+	++
sulpiride	+/-	o	?	+/-	+++	+++	+/-	o
zuclopentixol	+/-	o	?	+++	+++	++	?	+

EPS = extrapiramidale symptomen;

o = niet van toepassing; ? = niet voldoende bekend; +/- = nauwelijks; + = enig; ++ = sterk; +++ = zeer sterk.

\*Bij het opstellen van deze tabel werd gebruikgemaakt van verschillende bronnen (o.a. Bezchlibnyk-Butler & Jeffrie 2004; Commissie Farmaceutische Hulp 2007; Verkes & Bruggeman).

\*\*Kan ook prolactineverlaging geven.

TABEL 2 Klinische criteria voor het metabool syndroom\* (Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults 2001)

	Man	Vrouw
Buikomtrek in cm (intra-abdominale obesitas)	> 102	> 88
Triglyceride in mmol/l (nuchter)	> 1,7	
Hdl-cholesterol in mmol/l (nuchter)	< 1,0	< 1,3
Bloeddruk in mmHg	> 130/> 85	
Glucose in mmol/l (nuchter)	> 6,1	

Hdl = high-densitylipoproteïne.  
\*Metabool syndroom is aanwezig als voldaan wordt aan 3 of meer criteria.

overwogen om te switchen van antipsychoticum (Weiden 2007). Tevens zouden geneesmiddelen zoals metformine (Wu e.a. 2008), amantadine (Graham e.a. 2005) of sibutramine (Henderson e.a. 2005) voorgeschreven kunnen worden. Omdat deze middelen slechts beperkt zijn onderzocht, en amantadine en sibutramine ook in verband zijn gebracht met het induceren van psychose, dient men terughoudend te zijn met de medicamenteuze behandeling van overgewicht (Zelissen & Mathus-Vliegen 2004).

**Diabetes mellitus type 2** Van prediabetes mellitus is er sprake als er een nuchtere plasmaconcentratie glucose > 6,1 en < 7,0 mmol/l of een niet-nuchtere plasmaglucozewaarde van 7,8-11,1 mmol/l is aangetoond. Van diabetes mellitus is sprake als de nuchtere plasmaglucozewaarde > 6,9 mmol/l of de niet-nuchtere plasmaglucozewaarde > 11,1 mmol/l is (American Diabetes Association 1998).

De risicofactoren voor DM type 2 staan vermeld in tabel 3.

TABEL 3 Risicofactoren voor diabetes mellitus type 2

Leeftijd > 45 jaar
Positieve familieanamnese voor diabetes mellitus type 2
Gestoorde glucosetolerantie of afwijkende nuchtere glucozewaarde
Behoren tot bepaalde etnische groepen, te weten: Afrikaans, Aziatisch, Turks of Marokkaans
Overgewicht (BMI > 25 kg/m <sup>2</sup> )
Abdominale vetverdeling
Zwangerschapsdiabetes of het krijgen van een kind > 4 kg bij de geboorte
Inactiviteit: < 30 min bewegen per dag

De kans op het ontstaan van DM type 2 neemt toe na het 45ste jaar, zeker bij familiäre belasting, of eerder geconstateerde glucose-intolerantie of zwangerschapsdiabetes (Klein e.a. 2004). Bij bepaalde etnische minderheidsgroepen blijkt de prevalentie van DM type 2 hoger te liggen dan bij de autochtone bevolking. Dit geldt vooral voor Hindoestanen, creolen, Marokkanen en Turken, bij wie DM type 2 bovendien op een jongere leeftijd ontstaat (Leest e.a. 2002). Ten slotte neemt het risico op DM type 2 toe bij (abdominale) obesitas en lichamelijke inactiviteit (Klein e.a. 2004). Het gebruik van antipsychotica vervroegt de ontstaansleeftijd van DM (Bottai e.a. 2005).

Psychotische stoornissen komen vaak op jonge leeftijd voor, met een piekincidentie tussen 15-25 jaar. Dit impliceert dat al op jongere leeftijd op DM type 2 gecontroleerd dient te worden.

Om DM type 2 in een vroeg stadium op te sporen moet met enige regelmaat de glucozewaarde worden bepaald. Geadviseerd wordt om een nuchtere glucozewaarde te bepalen (Cohen e.a. 2006). Bij het vaststellen van DM type 2 moet men de patiënt naar de huisarts of de internist verwijzen voor instelling op orale antidiabetica of insuline. Het oraal antidiabeticum van eerste keuze is metformine, met zo nodig additie van een thiazolidinedionpreparaat.

**Dyslipidemie** Van een dyslipidemie spreekt men wanneer de nuchtere triglycerideconcentratie > 1,7 mmol/l is, de hdl-cholesterolconcentratie < 1,0 mmol/l bij mannen en < 1,3 mmol/l bij vrouwen is, de ldl-cholesterolconcentratie > 4,5 mmol/l of de totale cholesterolconcentratie > 6,5 mmol/l is. Na het starten van behandeling met

TABEL 4 Risicofactoren voor cardiovasculaire aandoeningen

mannelijk geslacht
leeftijd > 45 jaar
familiair hart- en vaatziekten voor het 60e jaar
voorgeschiedenis met hart- en vaatziekten
hypertensie (> 140/90 mmHg)
diabetes mellitus
overgewicht (BMI > 25 kg/m <sup>2</sup> )
abdominale vetverdeling
dyslipidemie
roken
inactiviteit: < 30 min achtereenvolgende bewegingen per dag
microalbuminurie

BMI= body-mass index.

een antipsychoticum kan de triglyceridewaarde stijgen (Rettenbacher 2005). Met dieet- en leefstijlveranderingen moet men trachten om de dyslipidemie te behandelen. Indien dit na drie maanden geen effect heeft, zou men kunnen overwegen om te switchen van antipsychoticum (Garman e.a. 2007). Indien dit niet mogelijk is of geen effect heeft, zou de huisarts of de internist lipideverlappende medicatie kunnen voorschrijven.

#### Cardiovasculaire complicaties

Het risico op hart- en vaatziekten is multifactorieel bepaald. Recent is de multidisciplinaire NHG-standaard Cardiovasculair Risicomanagement (Nederlands Huisartsen Genootschap 2007) verschenen. Hierin wordt uitgebreid ingegaan op de cardiovasculaire risicofactoren en hun behandeling. De risicofactoren voor hart- en vaatziekten staan vermeld in tabel 4.

Naast atherosclerotische hart- en vaatziekten zijn ritmestoornissen een punt van aandacht bij de behandeling met antipsychotica. Alle antipsychotica, maar in het bijzonder sertindol, kunnen de QT-tijd verlengen (Stöllberger e.a. 2005). De QT-tijd is frequentieafhankelijk en dient hiervoor gecorrigeerd te worden, de zogenaamde QTc-tijd. Met polyfarmacie neemt de kans op interacties toe en daarmee het risico op toename van de QTc-tijd. Met het toenemen van de QTc-tijd neemt ook de kans op ventriculaire aritmieën toe en daarmee de kans op plotselinge hartdood (Straus e.a. 2004).

Orthostatische hypotensie, gedefinieerd als een daling van de systolische bloeddruk met  $\geq 20$  mmHg of een daling van de diastolische bloeddruk met  $\geq 10$  mmHg binnen 3 minuten bij het overeind komen van liggende naar staande positie kan door alle antipsychotica worden veroorzaakt. Clozapine geeft wel het grootste risico op orthostatische hypotensie. Tevens bestaat er een kans van 0,3% op het krijgen van myocarditis en/of cardiomyopathie bij clozapinegebruik (Mackin 2008).

Als er een voorgeschiedenis is van collaps e.c.i., cardiale aritmieën of gebruik van antiaritmica, angina pectoris, hartfalen, (recent) myocardinfarct, of myocarditis dient een ecg te worden gemaakt. Dit geldt ook bij patiënten boven de 60 jaar, bij polyfarmacie, bij een familieanamnese met plots overlijden en bij het gebruik van sertindol. Eventueel moet men advies van de cardioloog vragen.

#### Neurologische complicaties

**Parkinsonisme** Parkinsonisme (rigiditeit, bradykinesie en (rust)tremor) wordt gezien bij 30-60% van patiënten die behandeld worden met een klassiek antipsychoticum en in veel mindere mate bij de meeste atypische antipsychotica. Het treedt op wanneer 80% of meer van de dopamine-receptoren bezet is. Bij parkinsonisme is dosisverlaging de eerste keuze. Ook kan worden gekozen voor een atypisch antipsychoticum of voor het toevoegen van een anticholinergicum (zie ook: Van Harten 2000).

**Acathisie** Acathisie (bewegingsdrang en/of subjectieve gevoelens van onrust) kan gepaard gaan met een grote lijdensdruk (cave suïcide). Acathisie komt voor bij 10-52% van de patiënten tijdens behandeling met een antipsychoticum (Shirzadi & Ghaemi 2006). Dosisverlaging geeft vaak een aanzienlijke verbetering (Van Harten 2000). Ook kan men een benzodiazepine of een bètablokker (propranolol 10-20 mg 3 dd of propranolol 80 mg retard 1 dd) toevoegen. Een anticholinergicum is meestal niet effectief.

**Acute dystonie** Acute dystonie (acute, veelal pijnlijke kramp in één of meer spiergroepen) kan pijnlijk en beangstigend zijn en in geval van een laryngospasme zelfs levensbedreigend. Acute dystonie treedt meestal op binnen 8 tot 96 uur na het starten van antipsychoticagebruik of het verhogen van de dosering van antipsychotica.

Afhankelijk van aanwezige risicofactoren (jonge leeftijd, mannelijk, cocaïnegebruik, stemmingsstoornissen en dehydratie) komt acute dystonie in zo'n 2-90% van de gevallen voor. Acute dystonie kan goed behandeld worden met een anticholinergicum: oraal (bijvoorbeeld 1-2 mg 2-3 dd biperideen of 2-5 mg 2 dd trihexyfenidyl), intramusculair (5 mg biperideen) of intraveneus (5 mg biperideen, bij noodsituaties zoals laryngospasme). Hierna dient men nog enige dagen door te gaan met het anticholinergicum. Acute dystonie kan veelal voorkómen worden door laag te doseren, dan wel preventief een anticholinergicum toe te voegen (Van Harten e.a. 1999).

**Tardieve dyskinesie** Tardieve dyskinesie (vloeiende onwillekeurige bewegingen, zonder duidelijk doel) wordt gezien na langdurig antipsychoticumgebruik. De kans op deze bijwerking hangt samen met de duur van de behandeling met het antipsychoticum en de dosering ervan. Preventie is mogelijk door laag te doseren en rekening te houden met risicofactoren (vrouwelijk geslacht, DM, eerdere bewegingsstoornissen en negroïde ras). Men moet niet alleen de dosering van het antipsychoticum verlagen, maar ook die van het anticholinergicum dan wel de toediening van dit laatste stoppen. Een klassiek middel kan men vervangen door een atypisch middel (Tarsy & Baldessarini 2006). Clozapine veroorzaakt nauwelijks tardieve dyskinesie en kan het beeld zelfs verbeteren. Bij volledig stoppen van het antipsychoticumgebruik kan tot 55% na enige tijd nog in remissie gaan. Men kan behandeling met vitamine E, valproaat of tetrabenazine of botulinetoxine overwegen als de genoemde stappen onvoldoende resultaat opleveren (Egan e.a. 1997).

**Convulsies** Een verhoogd risico op convulsies is aanwezig bij patiënten die bekend zijn wegens epilepsie, eeg-afwijkingen of hersenschade of bij patiënten na elektroconvulsietherapie. Alle antipsychotica verlagen de prikkeldeempel, maar alleen bij clozapine is het risico op convulsies hoog, vooral bij snelle stijging van de dosering en bij spiegels van boven 600 µg/l (Miller 2000).

#### Hematologische complicaties

Van agranulocytose spreekt men als het aantal neutrofiële granulocyten  $< 0,5 \times 10^9/l$  is en van granulopenie indien dit aantal  $< 2,0 \times 10^9/l$  is. Alle antipsychotica, maar ook andere psychofarmaca kunnen deze bijwerking geven (Hall e.a. 2003). Bij clozapinegebruik treedt agranulocytose vooral gedurende de eerste 18 weken van de behandeling bij ongeveer 1% van de patiënten op. Ongeveer 3% maakt een granulocytopenie door. Vooral vrouwen zijn gevoeliger voor deze bijwerking en bij polyfarmacie is het risico verhoogd.

Indien het aantal leukocyten beneden de  $3,5 \times 10^9/l$  daalt, dient er een differentiële telling te geschieden. Blijkt het aantal neutrofiële granulocyten gedaald te zijn onder  $2,0 \times 10^9/l$ , maar nog boven  $1,5 \times 10^9/l$  blijft, dan dient twee keer per week een differentiële telling te geschieden. Komt het aantal neutrofiële granulocyten onder de  $1,5 \times 10^9/l$ , dan dient men de behandeling met clozapine onmiddellijk te staken. Na ongeveer 6 maanden behandeling met clozapine is het risico op agranulocytose vergelijkbaar met het risico dat optreedt bij andere antipsychotica. Bij langdurig clozapinegebruik dient men echter de leukocytencontroles ook daarna voort te zetten. Tevens moet men de patiënt instrueren over het laten uitvoeren van extra bloedcontroles bij keelpijn en koorts.

Ook andere cellijnen kunnen aangedaan zijn (Hall e.a. 2003). Van anemie spreekt men bij een Hb  $< 8,5$  mmol/l bij mannen en een Hb van  $< 7,5$  mmol/l bij vrouwen. Indien het Hb daalt  $< 7,5$  mmol/l bij mannen en  $< 6,5$  mmol/l bij vrouwen dient nadere diagnostiek te worden ingezet. Van trombocytopenie spreekt men indien het trombo-

cytengetal daalt  $< 140 \times 10^9/l$  (de ondergrens kan per centrum verschillend zijn). Nadere analyse is wenselijk indien dit getal daalt tot onder de  $100 \times 10^9/l$ .

#### Gastro-intestinale complicaties

Bij sterk anticholinerg werkende antipsychotica (of comedatie) kunnen een droge mond en obstipatie, eventueel uitmondend in een ileus, optreden (Levin e.a. 2002). Leverfunctiestoornissen komen vaak tijdelijk tijdens antipsychoticagebruik voor en zijn meestal klinisch niet relevant (Casey 1997).

Bij steatosis hepatis is de ASAT-ALAT-verhouding  $< 1$  (ALAT: alanineaminotransferase; ASAT: aspartaataminotransferase) en bij hepatitis is de ASAT-ALAT-verhouding  $> 2$ . Indien de activiteit van ASAT of ALAT  $> 5$  keer de bovengrens van normaal ( $> 250$  u/l) is, dan dient men te overwegen om de medicatie te wijzigen: overgaan op een ander middel indien het huidige middel een fenothiazinepreparaat is, anders de dosis verlagen. Indien de activiteit van ASAT of ALAT  $> 10$  keer de bovengrens van normaal is, moet men de toediening van het antipsychoticum staken.

#### Urogenitale en seksuele complicaties

Door de anticholinerge werking van antipsychotica en de comedatie kan bemoeilijkte mictie en/of urineretentie voorkomen.

Bij klassieke antipsychotica en vooral bij risperidon en sulpiride, komt hyperprolactinemie voor met als gevolg osteoporose, galactorroe, amenorroe, gynaecomastie en seksuele functiestoornissen (Knegtering e.a. 2007). Seksuele functiestoornissen moeten in kaart worden gebracht door te vragen naar libidoverlies en orgasme, erectiestoornissen, verminderde vaginale lubricatie en verminderd ejaculaat.

Bij seksuele functiestoornissen kan men eventueel de dosering van het gebruikte middel verlagen of kan men overgaan op een minder prolactineverhogend antipsychoticum. Indien het uitsluitend om erectiestoornissen gaat, valt voor-

schrijven van sildenafil of tadalafil te overwegen. Het uitblijven van de menstruatie kan spontaan herstellen, ondanks verhoogde prolactinespiegels. Het verdient daarom aanbeveling drie maanden te wachten voordat men switcht naar een ander middel.

#### Overige complicaties

**Maligne neurolepticasyndroom** Bij 0,2% van de patiënten treedt, meestal in de eerste weken na instellen op een antipsychoticum, het maligne neurolepticasyndroom (MNS) op. De mortaliteit is 4-30%. De belangrijkste symptomen zijn spierrigiditeit, hyperthermie en verhoging van de serumactiviteit van creatinefosfokinase (CPK). CPK-stijging treedt op als gevolg van myopathie en eventueel rabdomyolyse. Rabdomyolyse en de daarmee samenhangende nierfunctiestoornissen kunnen levensbedreigend zijn. Tevens kunnen leverfunctiestoornissen, vegetatieve verschijnselen en bewustzijnsstoornissen optreden.

Bij vermoeden van MNS moet men temperatuur, pols en bloeddruk opnemen en vocht- en elektrolytenbalans, activiteit van CPK, ASAT, lactaatdehydrogenase (LDH) en aldolase en glucoseconcentratie meten. Als MNS waarschijnlijk is, moet men het gebruik van het antipsychoticum staken en de patiënt naar de internist verwijzen. De behandeling bestaat uit dantroleen, bromocriptine, benzodiazepines en eventueel elektroconvulsiotherapie (Waarde e.a. 2006). Na herstel moet twee weken gewacht worden met het opnieuw geven van een antipsychoticum.

**Osteoporose** Osteoporose wordt gekarakteriseerd door een lage botmassa en verslechtering van de microarchitectuur, met als gevolg een toegenomen risico op fracturen. Algemene risicofactoren voor osteoporose zijn: hypogonadisme, fractuur na het 50ste levensjaar, bestaande wervelfractuur, positieve familieanamnese voor fracturen, ondergewicht, ernstige immobiliteit en langdurig gebruik van hoge doseringen corticosteroiden. Preventieve maatregelen zijn: geba-

lanceerd eten met voldoende calcium (ten minste 1000-1200 mg/dag), voldoende zonlicht of supplementie van vitamine D bij personen die niet in de buitenlucht komen en gewichtsdragende lichaamsbeweging. Vooral bij kinderen moet men letten op voldoende calciuminname omdat er door de groei een vergrote behoefte aan calcium is. Het is onduidelijk of bepaalde antipsychotica het risico op osteoporose vergroten (Halbreich 2007), maar bij langdurig antipsychoticagebruik is het advies om bij risicopatiënten de botmineraaldichtheid te meten.

*Hypo- en hypersalivatie en tandheelkundige problemen* Parasympathicolytische bijwerkingen van de antipsychotica veroorzaken kwalitatieve en kwantitatieve veranderingen van het speeksel en kunnen leiden tot tandcariës en parodontitis. Mondhygiëne krijgt bij psychiatrische patiënten vaak onvoldoende aandacht. De preventie van tandheelkundige problemen moet in eerste instantie gericht zijn op goede mond-tandhygiëne en periodieke controles bij de tandarts (Friedlander & Marder 2002).

Ernstige vormen van hyposalivatie kunnen ondersteund worden met kunstspeeksel en mondbevochtigingsgel. Bij patiënten die al gebitsproblemen hebben, kan men kiezen voor een antipsychoticum met weinig anticholinerge eigenschappen.

Hypersalivatie kan worden veroorzaakt door een verminderde slikreflex. Ernstige vormen van hypersalivatie worden vaak gezien bij clozapinegebruik. Hypersalivatie kan onder andere behandeld worden met deproprinecitraatdrank, atropineoogdruppels (sublinguaal) of een scopolaminepleister.

*Hypnosedatie* Vooral antipsychotica die de histamine- en/of  $\alpha_1$ -receptoren blokkeren (onder andere levomepromazine, clozapine, olanzapine, quetiapine en risperidon) geven sedatie. Suffheid kan ook door anticholinerge effecten worden veroorzaakt (Guthrie e.a. 2000). Comedicatie kan dit veroorzaken, maar enkele antipsychotica hebben

zelf ook een tamelijk krachtig anticholinerg effect.

#### *Leeftijdsspecifieke somatische complicaties en risicoprofielen*

*Kinderen en adolescenten* Bij kinderen en adolescenten is er een verhoogd risico om bij behandeling met antipsychotica diabetes mellitus te krijgen. Monitoren is bij hen dan ook van groot belang (Cohen & Huinink 2007). Bij kinderen is het vaststellen van overgewicht lastiger omdat zij nog in de groei zijn. Recent zijn er internationale criteria ontwikkeld voor het definiëren van overgewicht en obesitas bij kinderen die geslachts- en leeftijdsafhankelijk zijn (Hirasing e.a. 2001). Let bij kinderen tevens op voldoende calciuminname omdat er door de groei een grotere behoefte aan calcium is. Vooral bij kinderen dient men alert te zijn op hyperprolactinemie omdat amenorroe onopgemerkt kan blijven als er nog geen eerste menstruatie is geweest. Ook de hormonale veranderingen in de puberteit kunnen verstoord raken door afwijkende prolactinespiegels. De werkgroep adviseert dan ook om naast de standaardmonitoring ook de prolactinewaarde te bepalen (tabel 5).

*Ouderen* In de literatuur zijn slechts beperkte gegevens te vinden over de effecten van antipsychotica op gewicht, lipide- en glucosemetabolisme bij ouderen (Barak & Aizenberg 2003; Barak 2002) en er is geen specifiek onderzoek gedaan naar effecten op QTc-tijd door antipsychotica bij ouderen. Wel zijn er studies naar de relatie met hartritmestoornissen en acute hartdood. Hierbij blijkt dat antipsychotica de kans hierop verhogen en dat het risico toeneemt bij een hogere dosering. Pre-existent cardiovasculair lijden verhoogt het risico niet evident (Liperoti e.a. 2005). Voor risperidon, olanzapine en aripiprazol wordt door de producenten gewaarschuwd dat ze de kans op cerebrovasculaire bijwerkingen verhogen. Tevens is het gebruik van antipsychotica bij ouderen in verband gebracht met een verhoogde

TABEL 5 Schema voor systematische monitoring ter preventie van somatische complicaties bij antipsychoticagebruik, opgesteld door de Werkgroep Somatische Complicaties bij Antipsychoticagebruik

	nulmeting	1 mnd	2 mnd	3 mnd	6 mnd	jaarlijks	Op indicatie	Grens/actiewaarden (overleg met somaticus)
Somatische anamnese	x	x	x	x	x	x	x	
Familiare anamnese	x					x	x	
MMSE	i	i					x	
BMI	x	x	x	x	x	x	x	Toename BMI met 1 kg/m <sup>2</sup> of 5-7% in gewicht
Middelomtrek	x	x	x	x	x	x	x	> 102 cm (mannen); > 88 cm (vrouwen)
Bloeddruk en pols *	x			x	x	x	x	Systolische druk > 140 mmHg en polsslag > 100/min
Nuchter glucose of HbA <sub>1c</sub> **	x	i	i	x	x	x	x	Nuchter glucose normaal < 6,1 gestoord > 6,1 en < 6,9 DM > 6,9 mmol/l; HbA <sub>1c</sub> > 7%
Nuchter cholesterol, hdl-cholesterol en triglyceriden	x			x		x	x	Totaal cholesterol > 6,5 mmol/l ldl-cholesterol > 4,5 mmol/l hdl-cholesterol < 1,0 mmol/l (mannen); hdl-cholesterol < 1,3 mmol/l (vrouwen) Triglyceriden > 1,7 mmol/l
Prolactine***	i	i		i			x	> 1000 mU/l
Bloedbeeld	i						x	
Leverfuncties	i						x	
Bewegingsstoornissen	x	x	x	x	x	x	x	
Ecg****	i	i					x	
Eeg	i						x	
Bloedbeeld/leverfuncties	i						x	
Blaascan	i	i					x	

ldl = low-densitylipoproteïne; hdl = high-densitylipoproteïne; MMSE = Mini Mental State Examination; i = op indicatie (bijv. ecg bij sertindolgebruik; eeg bij epilepsie en clozapinegebruik; leukocytentelling en differentiatie bij clozapinegebruik); BMI = body-mass index.

\*Naast de monitoring op metabool syndroom, op indicatie orthostase meten (liggend en staand).

\*\*HbA<sub>1c</sub> (in combinatie met niet-nuchtere glucosewaarde) als nuchtere glucosewaarde niet kan worden bepaald.

\*\*\*Bij adolescenten vereist op aangegeven meetpunten.

\*\*\*\*Bij ouderen vereist op aangegeven meetpunten.

mortaliteit (Schneider e.a. 2006). In een cohortstudie met 37.241 ouderen die antipsychotica gebruikten, vond men dat na 180 dagen de mortaliteit van de klassieke antipsychotica vergelijkbaar was met die van de atypische antipsychotica (Schneeweiss e.a. 2007). Andere bijwerkingen die specifiek bij ouderen voor problemen zorgen, zijn een verhoogd risico op vallen, orthostatische hypotensie, cognitieve achteruitgang en urine-retentie met mogelijk verhoogde kans op urine-infecties en sedatie.

De werkgroep adviseert bij ouderen bij het begin van de behandeling met antipsychotica en na 1 maand een ecg te maken. Tevens dient men bij het begin van de therapie en na dosisverandering bij de patiënt in liggende en staande positie de bloeddruk te meten; op indicatie dient men urineretentie te onderzoeken middels een blaascan en ook op indicatie dient men een Mini Mental State Examination (MMSE) af te nemen (zie tabel 5).



## MONITORING EN PREVENTIE

(Hetero)anamnese, lichamelijk en aanvullend onderzoek

Een goede somatische (hetero)anamnese is onontbeerlijk bij de inschatting van risicofactoren voor somatische complicaties bij antipsychotica-gebruik. De somatische (familie)anamnese dient ten minste te worden uitgevraagd voor obesitas, DM, dyslipidemie, hart- en vaatziekten, neurologische ziekten en osteoporose. De werkgroep beveelt aan om voor het starten en bij het switchen van een antipsychoticum (en daarna) volgens schema (zie tabel 5) te monitoren op risicofactoren. Wanneer een patiënt al een antipsychoticum gebruikt, dan moet men ten minste jaarlijks screenen op somatische complicaties. Tenzij het echt niet anders mogelijk is, moet het bloed nuchter (de laatste 8 uur geen inname van voedsel of drinken anders dan water, thee of koffie zonder suiker) worden afgenomen.

De verkregen informatie kan een bijdrage leveren in de keuze van het antipsychoticum. Uiteindelijk is het doel om somatische complicaties te voorkomen of in een vroeg stadium effectief te behandelen. Vermijd polyfarmacie zoveel mogelijk omdat dit het risico op somatische complicaties kan vergroten. Indien somatische complicaties worden aangetoond, zal de behandeling hiervan in nauwe samenwerking met huisarts, somatisch arts, internist en/of neuroloog moeten plaatsvinden.

### Algemene leefregels

**Roken** Het risico op hart- en vaatziekten neemt bij roken sterk toe. Indien een patiënt die een antipsychoticum gebruikt, bereid is te stoppen, dan kan dit het beste onder begeleiding van de psychiater/arts plaatsvinden. Bij stoppen met roken kunnen patiënten namelijk meer bijwerkingen ervaren doordat de bloedspiegel van het antipsychoticum na het stoppen met roken kan toenemen (cave stijging clozapinespiegel bij ver-

minderen/stoppen met roken; Meyer 2001). Nicotinevervangende preparaten kunnen mogelijk tijdens de detoxificatie een uitkomst bieden.

**Dieetmaatregelen** Bij het starten van een behandeling met antipsychotica is het van belang om de algemene principes van gewichtscntrole uit te leggen. Het verkrijgen van een stabiel gewicht is al te bereiken door een innamevermindering van 100 kcal/dag. Bovendien geeft een gewichtsverlies van 5-10% al een verminderd risico op het ontstaan van diabetes en hart- en vaatziekten.

Het totale vetgehalte in een gezond dieet mag niet meer dan 25-35% van het totaal aantal calorieën per dag zijn. Verder moeten de verzadigde vetzuren < 7%, transvet < 1% en cholesterol < 300 mg zijn. Het is van belang dat er een goede balans is tussen omega-6- en -3-vetzuren (Gebauer e.a. 2006) en dat een dieet uit vezels, fruit en groenten en complexe in plaats van simpele koolhydraten bestaat. Het wordt aangeraden om twee keer per week vette vis (vooral haring, makreel, sardines, zalm en paling) te eten. Consumptie van suikerhoudende dranken moet men zoveel mogelijk beperken. Ook lightproducten, waarvan het nog onduidelijk is of ze mogelijk het hongergevoel versterken, moet men alleen met mate gebruiken. Ontmoedig overmatig alcoholgebruik.

Schakel een diëtist in bij snelle gewichtstoename of obesitas of wanneer obesitas en/of het metabool syndroom frequent in de familie vóór komen.

**Beweging** Significante gezondheidsvoordelen kunnen behaald worden bij 150 minuten matig intensieve beweging per week (Kraemer e.a. 2002). Bij matig fitte personen moet men voorzichtig toewerken naar dit belastingsniveau.

Mensen met een psychiatrische aandoening zijn als gevolg van hun ziekte vaak minder lichamelijk actief en minder fit. Daarnaast kan ook antipsychotische medicatie de mate van fysieke activiteit verminderen. Het verdient dan ook aanbeveling om patiënten te stimuleren tot lichame-

lijke activiteit, eventueel onder begeleiding (Alvarez-Jiménez e.a. 2006).

## CONCLUSIE


Patiënten met een psychiatrische stoornis en in het bijzonder schizofrenie zijn zwaar belast door hun ziekte en door de sociale consequenties van de ziekte. Hoewel iedere arts de noodzaak kent om op bijwerkingen en somatische complicaties te screenen, gebeurt dit vaak niet op een systematische manier, mede doordat de arts de patiënt niet extra wil belasten. Toch lijken patiënten het juist te waarderen als er aandacht is voor somatische problematiek en zij zijn na uitleg bijvoorbeeld meer dan bereid om hun dieet aan te passen en veranderingen in hun leefstijl aan te brengen.

De Werkgroep Somatische Complicaties bij Antipsychoticagebruik adviseert om somatische complicaties in een vroeg stadium op te sporen en te voorkomen. Op grond van recente onderzoeksgegevens heeft de werkgroep een leidraad ontwikkeld om bij antipsychoticagebruik gesystematiseerd somatisch onderzoek uit te voeren (zie tabel 5).

De uiteindelijke eindverantwoordelijkheid voor het uitvoeren van de somatische monitoring ligt bij de arts die de antipsychotica voorschrijft, meestal de psychiater. Dit hoeft niet te betekenen dat de psychiater de somatische monitoring zelf uitvoert, maar dat men aan de hand van de lokale situatie, en in overleg met somatische artsen, huisartsen, internisten, neurologen en apothekers, een plan maakt om patiënten die antipsychotica gebruiken systematisch te screenen op somatische complicaties.

Hoewel de implementatie van somatische monitoring in de intra- en extramurale ggz moeilijk lijkt, hoeft deze in de praktijk geen probleem te zijn. De uitvoering hiervan wordt namelijk ondersteund door de Inspectie voor de Volksgezondheid en door bestaande richtlijnen. Implementatie van een goed uitgevoerde monitoring op somatische complicaties kan complexe zorgcon-

sumptie voorkómen en kostenbesparend zijn en kan, niet in de laatste plaats, leiden tot een verbeterde kwaliteit van leven van de patiënt.

 Wij danken P.F.J. Schulte, W. Knol, E. van Melick, P.N. van Harten, W. van Oven, S. Huinink, R.C. Sival, J. Bogers, A.J.M. Looenen en D. Cohen voor hun specifieke bijdrage aan dit artikel. Tevens danken wij alle deelnemers van de *invitationnal conference* (9 november 2006 te Amersfoort) voor de waardevolle discussie.

## LITERATUUR

- Alvarez-Jiménez, M., González-Blanch, C., Vázquez-Barquero, J.L., e.a. (2006). Attenuation of antipsychotic-induced weight gain with early behavioral intervention in drug-naïve first-episode psychosis patient: a randomized controlled trial. *The Journal of clinical psychiatry*, *67*, 1253-1260.
- American Diabetes Association (1998). Consensus Development Conference on Insulin Resistance. 5-6 November 1997. *Diabetes Care*, *21*, 310-314.
- Barak, Y., & Aizenberg, D. (2003). Effects of olanzapine on lipid abnormalities in elderly psychotic patients. *Drug Aging*, *20*, 893-896.
- Barak, Y. (2002). No weight gain among elderly schizophrenia patients after 1 year of risperidone treatment. *The Journal of clinical psychiatry*, *63*, 117-119.
- Bezchlibnyk-Butler, K.Z., Jeffrie, J.J. (2004). *Clinical handbook of psychotropic drugs*. 14th edition. Cambridge: Hogrefe & Huber.
- Bottai, T., Quintin, P., & Perrin, E. (2005). Antipsychotics and the risk of diabetes: a general data review. *European Psychiatry*, *20* (Suppl. 4), S349-S357.
- Casey, D.E. (1997). The relationship of pharmacology to side effects. *The Journal of clinical psychiatry*, *58* (Suppl. 10), 55-62.
- Cohen, D., Stolk, R.P., Grobbee, D.E., e.a. (2006). Hyperglycemia and diabetes in patients with schizophrenia or schizoaffective disorders. *Diabetes Care*, *29*, 786-791.
- Cohen, D., & Huinink, S. (2007). Atypical antipsychotic-induced diabetes mellitus in child and adolescent psychiatry. *CNS Drugs*, *21*, 1035-1038.
- Commissie Farmaceutische Hulp van het College voor zorgverzekeringen. (2007). *Farmacotherapeutisch Kompas*. Diemen: CVZ. <http://www.fk.cvz.nl>.
- Egan, M.F., Apud, J., & Wyatt, R.J. (1997). Treatment of tardive dyskinesia. *Schizophrenia Bulletin*, *23*, 583-609.
- Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. (2001). Executive Summary of The Third

- Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *The Journal of the American Medical Association*, 285, 2486-2497.
- Friedlander, A.H., & Marder, S.R. (2002). The psychopathology, medical management and dental implications of schizophrenia. *The Journal of the American Dental Association*, 133, 603-610.
- Garman, P.M., Ried, L.D., Bengtson, M.A., e.a. (2007). Effect on lipid profiles of switching from olanzapine to another second-generation antipsychotic agent in veterans with schizophrenia. *The Journal of the American Pharmacists Association (2003)*, 47, 373-378.
- Gebauer, S.K., Psota, T.L., Harris, W.S., e.a. (2006). n-3 Fatty acid dietary recommendations and food sources to achieve essentiality and cardiovascular benefits. *American Journal of Clinical Nutrition*, 83 (6 Suppl.), 1526S-1535S.
- Graham, K.A., Gu, H., Lieberman, J.A., e.a. (2005). Double-blind, placebo-controlled investigation of amantadine for weight loss in subjects who gained weight with olanzapine. *The American Journal of Psychiatry*, 162, 1744-1746.
- Grundey, S.M., Cleeman, J.I., Daniels, S.R., e.a. (2005). Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*, 112, 2735-2752.
- Guthrie, S.K., Manzey, L., Scott, D., e.a. (2000). Comparison of central and peripheral pharmacologic effects of biperiden and trihexyphenidyl in human volunteers. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 20, 77-83.
- Halbreich, U. (2007). Osteoporosis, schizophrenia and antipsychotics: the need for a comprehensive multifactorial evaluation. *CNS Drugs*, 21, 641-657.
- Hall, R.L., Smith, A.G., & Edwards, J.G. (2003). Haematological safety of antipsychotic drugs. *Expert Opinion on Drug Safety*, 2, 395-399.
- Harten, P.N. van (2000). *Bewegingsstoornissen door antipsychotica: diagnostiek en behandeling*. Amsterdam: Boom.
- Harten, P.N. van, Hoek, H.W., & Kahn, R.S. (1999). Acute dystonia induced by drug treatment. *BMJ*, 319, 623-626.
- Henderson, D.C., Copeland, P.M., Daley, T.B., e.a. (2005). A double-blind, placebo-controlled trial of sibutramine for olanzapine-associated weight gain. *The American Journal of Psychiatry*, 162, 954-962.
- Hirasing, R.A., Fredriks, A.M., van Buuren, S., e.a. (2001). Toegenomen prevalentie van overgewicht en obesitas bij Nederlandse kinderen en signalering daarvan aan de hand van internationale normen en nieuwe referentiediagrammen. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 145, 1303-1308.
- Klein, S., Burke, L.E., Bray, G.A., e.a. (2004). Clinical implications of obesity with specific focus on cardiovascular disease: a statement for professionals from the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism: endorsed by the American College of Cardiology Foundation. *Circulation*, 110, 2952-2967.
- Knegtering, H., Bruggeman, R., Castelein, S., e.a. (2007). Antipsychotica en seksueel functioneren bij mensen met psychosen. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 10, 733-743.
- Kraemer, W.J., Adams, K., Cafarelli, E., e.a. (2002). American College of Sports Medicine position stand. Progression models in resistance training for healthy adults. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 34, 364-380.
- Leest, L.A.T.M. van, van Dis, S.J., & Verschuren, W.M.M. (2002). *Hart- en vaatziekten bij allochtonen in Nederland. Een cijfermatige verkenning naar leefstijl- en risicofactoren, ziekte en sterfte*. RIVM rapport nr. 261858006. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne.
- Levin, T.T., Barrett, J., & Mendelowitz, A. (2002). Death from clozapine-induced constipation: case report and literature review. *Psychosomatics*, 43, 71-73.
- Liperoti, R., Gambassi, G., Lapane, K.L., e.a. (2005). Conventional and atypical antipsychotics and the risk of hospitalization for ventricular arrhythmias or cardiac arrest. *Archives of Internal Medicine*, 165, 696-701.
- Mackin, P. (2008). Cardiac side effects of psychiatric drugs. *Human Psychopharmacology*, 23 (Suppl. 1), 3-14.
- Marder, S.R., Essock, S.M., Miller, A.L., e.a. (2004). Physical health monitoring of patients with schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry*, 161, 1334-1349.
- Meyer, J.M. (2001). Individual changes in clozapine levels after smoking cessation: results and a predictive model. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 21, 569-574.
- Miller, D.D. (2000). Review and management of clozapine side effects. *Journal of Clinical Psychiatry*, 61 (Suppl. 8), 14-17.
- Nayer, A. de, de Hert, M., Scheen, A., e.a. (2005). On behalf of the Consensus Group. Belgian consensus on metabolic problems associated with atypical antipsychotics. *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*, 9, 130-137.
- Nayer, A. de, de Hert, M., Scheen, A., e.a. (2006). Conference report Belgian consensus on metabolic problems associated with atypical antipsychotics. *Pharmakon*, 38, 13-23. <http://www.afphb.be/>

- doc/afphb/grtr/pharkon/383.pdf
- Nederlands Huisartsen Genootschap (2007). NHG-standaard Cardiovasculair risicomanagement M84. Utrecht: NHG. <http://nhg.artsennet.nl/uri/?uri=AMGATE—6059—104—TICH—R1785801378709573>
- Pacia, S.V., & Devinsky, O. (1994). Clozapine-related seizures: experience with 5,629 patients. *Neurology*, 44, 2247-2249.
- Rettenbacher, M.A. (2005). Disturbances of glucose and lipid metabolism during treatment with new generation antipsychotics. *Current Opinion in Psychiatry*, 18, 175-179.
- Schneeweiss, S., Setoguchi, S., Brookhart, A., e.a. (2007). Risk of death associated with the use of conventional versus atypical antipsychotic drugs among elderly patients. *Canadian Medical Association Journal*, 176, 627-632.
- Schneider, L.S., Dagerman, K., & Insel, P.S. (2006). Efficacy and adverse effects of atypical antipsychotics for dementia: meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *American Journal of Geriatric Psychiatry*, 14, 191-210.
- Shirzadi, A.A., & Ghaemi, S.N. (2006). Side effects of atypical antipsychotics: extrapyramidal symptoms and the metabolic syndrome. *Harvard Review of Psychiatry*, 14, 152-164.
- Stahl, S.M. (2000). *Stahl's Essential psychopharmacology: neuroscientific basis and practical applications*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Stöllberger, C., Huber, J.O., & Finsterer, J. (2005). Antipsychotic drugs and QT prolongation. *International Clinical Psychopharmacology*, 20, 243-251.
- Straus, S.M., Bleumink, G.S., Dieleman, J.P., e.a. (2004). Antipsychotics and the risk of sudden cardiac death. *Archives of Internal Medicine*, 164, 1293-1297.
- Tarsy, D., & Baldessarini, R.J. (2006). Epidemiology of tardive dyskinesia: is risk declining with modern antipsychotics? *Movement Disorder*, 21, 589-598.
- Verkes, R.J., & Bruggeman, R. (ter perse). *Keuzecriteria voor antipsychotica*. Alphen aan den Rijn: Van Zuiden Communications.
- Waarde, J.A. van, Muller, M.E.T.M., & Verwey, B. (2006). Maligne neurolepticasyndroom: een levensbedreigende complicatie, die goed te behandelen is. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 150, 2517-2520.
- Weiden, P.J. (2007). Switching antipsychotics as a treatment strategy for antipsychotic-induced weight gain and dyslipidemia. *Journal of Clinical Psychiatry*, 68 (Suppl. 4), 34-39.
- Wu, R.R., Zhao, J.P., Jin, H., e.a. (2008). Lifestyle intervention and metformin for treatment of antipsychotic-induced weight gain: a randomized controlled trial. *The Journal of the American Medical Association*, 299, 185-193.
- Zelissen, P.M.J., & Mathus-Vliegen, E.M.H. (2004). Behandeling van overgewicht en obesitas bij volwassenen: voorstel voor een richtlijn. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 148, 2060-2066.

## AUTEURS

W. CAHN is als psychiater verbonden aan het Universitair Medisch Centrum Utrecht.

D. RAMLAL is als internist werkzaam bij Parnassia Psycho-Medisch Centrum, Den Haag.

R. BRUGGEMAN is als psychiater werkzaam bij Universitair Centrum Psychiatrie, Universitair Medisch Centrum Groningen (tevens: afdeling Farmacotherapie en Farmaceutische Zorg, Rijksuniversiteit Groningen).

L. DE HAAN is als psychiater werkzaam bij de adolescentenkliniek van het Academisch Medisch Centrum/Universiteit van Amsterdam.

F.E. SCHEEPERS is kinder- en jeugdpsychiater bij Universitair Medisch Centrum St Radboud, Nijmegen.

M.M. VAN SOEST is ziekenhuisapotheker, Ziekenhuisapotheken en Laboratorium (ZALV), Venray.

J. ASSIES is internist-endocrinoloog, Academisch Medisch Centrum/Universiteit van Amsterdam.

C.J. SLOOFF is als psychiater werkzaam bij Psychosociaalcluster, GGZ Drenthe, Assen.

Correspondentieadres: dr. W. Cahn, Universitair Medisch Centrum Utrecht, Huispostnummer: Ao.0241, Heidelberglaan 100, 3584 CX Utrecht.

E-mail: [wcahn@umcutrecht.nl](mailto:wcahn@umcutrecht.nl).

Strijdige belangen: dit artikel kwam tot stand door een samenwerking tussen het GROUP-project ([www.group-project.nl](http://www.group-project.nl)) en het kenniscentrum Schizofrenie ([www.kenniscentrumschizofrenie.nl](http://www.kenniscentrumschizofrenie.nl)) en de totstandkoming ervan werd ondersteund door een *unrestricted educational grant* van Eli Lilly, Nederland.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 24-6-2008.

## SUMMARY

Prevention and treatment of somatic complications arising from the use of antipsychotics – W. Cahn, D. Ramlal, R. Bruggeman, L. de Haan, F.E. Scheepers, M.M. van Soest, J. Assies, C.J. Slooff –

**BACKGROUND** Antipsychotics are effective drugs that are prescribed frequently for a large group of patients. However, they also have many side-effects which can lead ultimately to serious somatic complications. These complications fall into various categories: metabolic, cardiovascular, neurobiological, haematological, gastro-intestinal and urogenital.

**AIM** To make an inventory of the side-effects and advise on ways of monitoring and preventing them.

**METHOD** The multidisciplinary working group on somatic complications arising from the use of antipsychotics (Werkgroep Somatische Complicaties) has collected literature on the subject and has discussed it at a number of consensus meetings.

**RESULTS** The most frequent somatic complications are described on the basis of specific risk profiles and advice is given on how to identify these complications and on how to treat them when necessary. It is essential to monitor, systematically and regularly, somatic complications arising from the use of antipsychotics; furthermore, polypharmacy should be avoided. The person ultimately responsible for this is the doctor who has prescribed the antipsychotics. In addition, it is important to draw patients' attention to the general rules for a healthy lifestyle: no smoking, a balanced diet and adequate exercise.

**CONCLUSION** It is very important that somatic complications should be monitored carefully and accurately. So far, the Netherlands has no official guidelines on ways to identify and treat somatic complications.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 50(2008)9, 579-591]

**KEY WORDS** antipsychotics, cardiovascular diseases, diabetes, monitoring, movement disorders, obesity