

# Antipsychotica en metabole disregulatie

H.W. HEETLA, S.K. SPOELSTRA, H. KNEGTERING

Behandeling met antipsychotica kan leiden tot metabole disregulatie. Het is onvoldoende onderzocht in welke mate verschillende antipsychotica bijdragen aan de afzonderlijke parameters van metabole disregulatie, welke patiëntenkenmerken een verhoogd risico geven en of er een relatie is tussen metabole veranderingen en veranderingen van psychotische symptomen.

Pilinger e.a. (2020) rangschikten in een systematische review het effect van 18 antipsychotica versus placebo naar de parameters gewicht, BMI, cholesterol, LDL, HDL, triglyceriden en nuchter glucose bij mensen met een acute psychotische ontregeling. Daartoe includeerden ze 100 RCT's, vanaf het begin van de database tot juni 2019, met in totaal 25.952 patiënten. De mediane behandelduur was 6 weken. Vervolgens keken zij met meta-regressieanalyses of metabole disregulatie geassocieerd was met demografische kenmerken, metabole parameters bij aanvang van de studies en veranderingen in psychotische symptomen.

De auteurs concludeerden dat olanzapine en clozapine de ongunstigste metabole profielen hebben, en aripiprazol, brexpiprazol, cariprazine, lurasidon en ziprasidon de gunstigste. Ze vonden dat een hoger uitgangsgewicht, behoren tot het mannelijk geslacht en niet-blanke etniciteit potentiële voorspellers zijn voor antipsychoticageïnduceerde metabole disregulatie. Zo hadden mannen en patiënten met een hoger uitgangsgewicht een grotere kans op een toename van de nuchtere glucosewaarde ( $p < 0,01$ ) en was een niet-blanke etniciteit geassocieerd met een toename in totale cholesterolwaarde ( $p = 0,040$ ).

Een interessante bevinding is de associatie tussen een effectievere behandeling en een toename van metabole disregulatie (gewicht, BMI en alle cholesterolwaarden). De auteurs verklaren dit enerzijds vanuit de brede receptorprofielen van effectieve antipsychotica en anderzijds als een mogelijk gevolg van een lagere therapietrouw, waardoor patiënten die minder medicatie innamen, ook minder last hadden van metabole disregulatie. Wij denken dat het verband tussen effectiviteit en metabole disfunctie ook te verklaren is vanuit de hypothese dat antipsychotica de cellulaire energiehuishouding kunnen veranderen via beïnvloeding van de glucoseregulatie en mitochondriën. Hierdoor dragen ze mogelijk bij aan zowel reductie van symptomen als gewichtstoename.

De auteurs noemen als sterk punt de grote omvang en als beperkingen het gebrek aan metabole data van trials met oudere middelen en de korte behandelduur van de studies. Verder rapporteerden de geïnccludeerde studies niets over leefstijl- en behandelactoren die metabole uitkomsten beïnvloeden, zoals fysieke comorbiditeit, alcoholgebruik, roken, dieet, beweging en comedatie (psychofarmaca, statines en antiglycemic). Door de klinische en methodologische diversiteit van de geïnccludeerde studies, is de heterogeniteit van de data van een netwerkanalyse groot en de betrouwbaarheid lager. Dit was vooral zorgelijk wat betreft gewicht, en in minder mate triglyceriden en glucose.

Naar onze mening is de keuze voor evaluatie van een kortdurende behandeling met antipsychotica (mediaan 6 weken) een beperking van de studie. De cardiovasculaire risico's worden namelijk juist bij langer durende behandeling relevant. Echter, mogelijk zijn de kortetermijneffecten ook voorspellers voor die op de lange termijn (Vandenberghe e.a. 2015). Verder zou het interessant zijn om de verkregen resultaten te koppelen aan de onderliggende farmacodynamische verschillen tussen de antipsychotica, zoals receptorprofielen en specifieke (bij)werkingen als sedatie (wat tot inactiviteit kan leiden) die ook een invloed kunnen hebben op metabole parameters (en mogelijk specifieke genetische profielen van patiënten).

De resultaten van de studie hebben implicaties voor het voorschrijven van antipsychotica aan bepaalde groepen mensen, vooral omdat patiënten met een psychotische stoornis als groep al een verhoogd risico hebben op cardio-

## AUTEURS

**HERRE HEETLA**, psychiater, FPC Dr. S. van Mesdag, Groningen.

**KOR SPOELSTRA**, psychiater, Verslavingszorg Noord Nederland/BinG, Groningen.

**RIKUS KNEGTERING**, psychiater, opleider en hoofd Lentis Research, Lentis, Groningen.

## CORRESPONDENTIEADRES

Dr. Herre Heetla, FPC Dr. S. van Mesdag, Groningen.  
E-mail: h.heetla@fpcvanmesdag.nl

Geen strijdige belangen meegedeeld.



ARTIKEL



vasculaire ziekten. Deze studie geeft de voorschrijver een duidelijk overzicht van het kortetermijneffect van verschillende antipsychotica op specifieke metabole parameters en identificeert risicogroepen. Hopelijk draagt dit bij aan betere personalized medicine en het terugdringen van het metabool syndroom en de mortaliteit bij patiënten met een psychotische stoornis.

#### LITERATUUR

---

- Pillinger T, McCutcheon RA, Vano L, Mizuno Y, Arumham A, Hindley G, e.a. Comparative effects of 18 antipsychotics on metabolic function in patients with schizophrenia, predictors of metabolic dysregulation, and association with psychopathology: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Psychiatry* 2020; 7: 64-77.
- Vandenberghe F, Gholam-Rezaee M, Saigí-Morgui N, Delacrétaz A, Choong E, Solida-Tozzi A, e.a. Importance of early weight changes to predict long-term weight gain during psychotropic drug treatment. *J Clin Psychiatry* 2015; 76: 1417-23.