

Metabolische Effekte langfristiger Psychopharmakotherapie bei Patienten mit chronischen psychischen Störungen

Barbara VRANA, Thomas POLLMÄCHER und Andreas SCHULD

Zentrum für psychische Gesundheit am Klinikum Ingolstadt

Korrespondierender Autor:

Priv.-Doz. Dr. med. Andreas Schuld
Zentrum für Psychische Gesundheit am Klinikum Ingolstadt
Krumenauerstraße 25
85049 Ingolstadt
Tel.: (08 41) 8802222
Fax.: (08 41) 8802209
Email: andreas.schuld@klinikum-ingolstadt.de

Zusammenfassung

Psychopharmakotherapie trägt häufig zu unerwünschter Gewichtszunahme bei. Frühere Studien untersuchten vor allem Patienten mit Behandlungsdauern von wenigen Wochen; in der vorliegenden Untersuchung wurden 75 Patienten untersucht, die sehr langfristig behandelt worden waren. Die Adipositasprävalenz war höher als in der Normalbevölkerung, die Prävalenz metabolischer Begleiterkrankungen aber eher niedriger als vermutet. In einer retrospektiven Analyse konnten insbesondere unter der Behandlung mit Antipsychotika deutliche Gewichtszunahmen in unterschiedlichem Ausmaß beobachtet werden. Die relativ niedrige Prävalenz metabolischer Erkrankungen könnte allerdings auf die günstige Auswirkung einer intensiven Betreuung dieser schwerkranken Patienten hinweisen.

Schlüsselwörter: BMI, Diabetes mellitus, Neuroleptika, Antipsychotika, Antidepressiva

Metabolic effects of long term psychopharmacotherapy in patients suffering from chronic psychiatric disorders

Psychopharmacotherapy often accounts for body weight gain. In earlier studies, mostly patients receiving drugs for relatively short time periods were examined. In the present study, 75 patients on long-term treatment were studied. The prevalence of obesity was higher than in the normal population, but the prevalence of other metabolic disorders was unexpectedly low. In a retrospective analysis it could be shown that treatment with antipsychotic drugs was related to substantial weight gain to a variable extent. The quite low amount of other metabolic disorders could lead to the consumption that intensive care of the severely sick people may be beneficial.

Keywords: BMI, diabetes, antipsychotics, antidepressants

Einleitung

Unerwünschte Gewichtsveränderungen sind unter psychopharmakologischer Therapie häufig. Sie treten bei Psychopharmaka mit unterschiedlichen pharmakodynamischen, pharmakokinetischen und molekularen Besonderheiten auf (4). Viele Studien zu Gewichtszunahme unter Psychopharmakotherapie stützen sich auf Daten aus klinisch naturalistischen Studien und kontrollierten Zulassungsstudien für Psychopharmaka, die nur die ersten Wochen einer Psychopharmakotherapie untersuchten. Unterschiedliche Autoren (1,2) publizierten in Metaanalysen Gewichtszunahmen bis zu mehr als 5kg während einer 10-wöchigen Therapie. Additive Effekte verschiedener Substanzen bei Kombinationstherapien wurden bisher nicht systematisch untersucht. Nach unserer Kenntnis existieren auch keine Daten über langfristig hospitalisierten Patienten. Wir haben daher in dieser Studie Patienten eines Langzeitwohnbereiches in einer Querschnittsuntersuchung und einer retrospektiven Analyse der vorliegenden Krankenakten bezüglich der Gewichtsentwicklung unter stabiler Therapie untersucht.

Methoden

Querschnittsuntersuchung:

In einer Querschnittsstudie wurden bei 75 Probanden zwischen 25 und 90 Jahren die Parameter Größe, Gewicht, Hüftumfang, BMI, Blutdruck, Ruhepuls, Nüchtern glukose, HbA1c, Triglyzeride, Gesamtcholesterin, HDL, LDL und Harnsäure gemessen, außerdem wurde nach WHO-Kriterien das Ausmaß der Adipositas bestimmt. Schließlich wurde die Anzahl der Patienten, die unter einem Diabetes mellitus beziehungsweise unter einem metabolischen Syndrom litten, bestimmt.

Retrospektive Längsschnittuntersuchung:

In der Längsschnitterhebung der Studie wurden retrospektiv die vorhandenen Krankenakten der einzelnen Probanden nach Verordnungszeiträumen bestimmter Psychopharmaka und daraus resultierender Gewichtsveränderungen ausgewertet. Bei den Patienten erfolgte eine komplexe, oft polypharmazeutische psychopharmakologische Behandlung. Allerdings konnten verschiedene Patientengruppen mit n=5 bis n=13 Patienten identifiziert werden, die bis zu mehreren Jahren stabile Therapien mit nur einem Antipsy-

chotikum erhielten. Der Gewichtsverlauf wurde nach der Methode des Fortschreibens der letzten Messung zunächst monatlich, nach einer Behandlungsdauer von einem ½ Jahr dann im 3-Monats-Abstand protokolliert. Diese Gruppen wurden dann bezüglich ihrer Gewichtsveränderungen im Zeitverlauf verglichen.

Ergebnisse

Querschnittsuntersuchung:

60 der 75 Patienten waren übergewichtig, darunter 32 sogar krankhaft adipös (BMI >30) (siehe Abb. 1). Bei Frauen zeigten sich etwas höhere BMI-Werte. Dagegen war der Anteil von Patienten, die unter einem Diabetes mellitus (11%) oder einem metabolischen Syndrom (16%) litten, vergleichsweise gering.

Retrospektive Längsschnittuntersuchung:

Die Patienten waren oft polypharmazeutisch behandelt. Es gelang, 5 Patientengruppen zu identifizieren, die längerfristig das gleiche Antipsychotikum erhielten. Es handelt sich um Patienten, die Clozapin erhielten (n=13), solche, die mit Olanzapin (n=10), mit Risperidon (n=5), mit Haloperidol (n=11) und Flupentixol (n=11) behandelt wurden.

Die Clozapin-Gruppe zeigte mit 2,2 BMI-Punkten über den Beobachtungszeitraum die größte Gewichtszunahme, während die Gewichtszunahme bei Risperidon nur 0,2 BMI-Punkte betrug. Flupentixol, Olanzapin und Haloperidol lagen in absteigender Reihenfolge dazwischen, nach ca. 12 Monaten scheint sich ein Plateau in der Gewichtsentwicklung zu ergeben (siehe Abb. 2).

Diskussion

In dieser Studie chronisch hospitalisierter Patienten mit langjähriger psychopharmakologischer Behandlung zeigten sich eine erhöhte Adipositasprävalenz sowie eine etwas höhere Prävalenz des metabolischen Syndroms als in der Normalbevölkerung. In der Längsschnitterhebung konnten deutliche Gewichtszunahmen unter der Therapie mit Clozapin beobachtet werden; unter Therapie mit Flupentixol, Olanzapin, Haloperidol und Risperidon waren diese etwas geringer ausgeprägt.

Die Studie wurde nicht unter kontrollierten Bedingungen durchgeführt, sodass die Ergebnisse zurückhaltend zu interpretieren sind. Unabhängig davon erscheinen die Da-

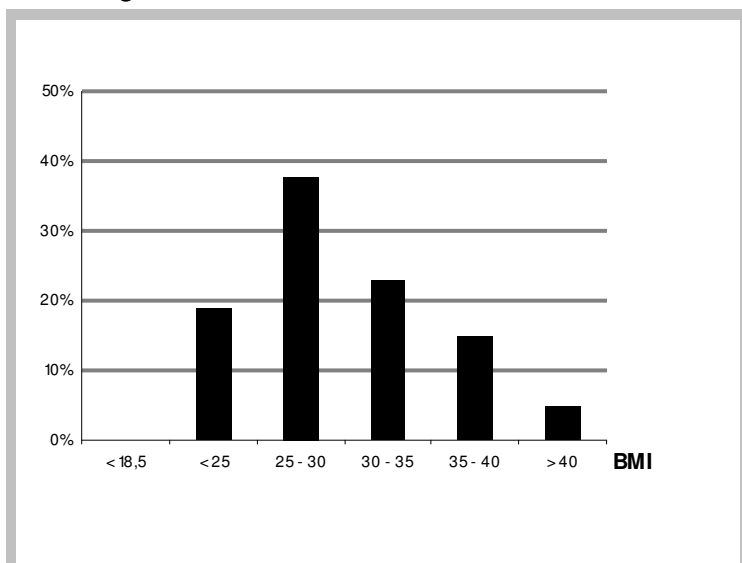
ten trotzdem von Bedeutung, da erstmals untersucht wurde, wie sich die Gewichtszunahme unter Psychopharmakotherapie in einem geschützten institutionalisierten Setting entwickelt.

Die mäßig ausgeprägten Gewichtszunahmen und die niedrige Prävalenz metabolischer Erkrankungen könnten darauf hindeuten, dass das geschützte Setting mit regelmäßiger allgemeinärztlicher Betreuung sowie adäquater Ernährung mit gesunden Nahrungsmitteln das an sich bereits bei unbe-

handelten Patienten mit Schizophrenie deutlich erhöhte Risiko, unter Übergewicht zu leiden, gering hält (3).

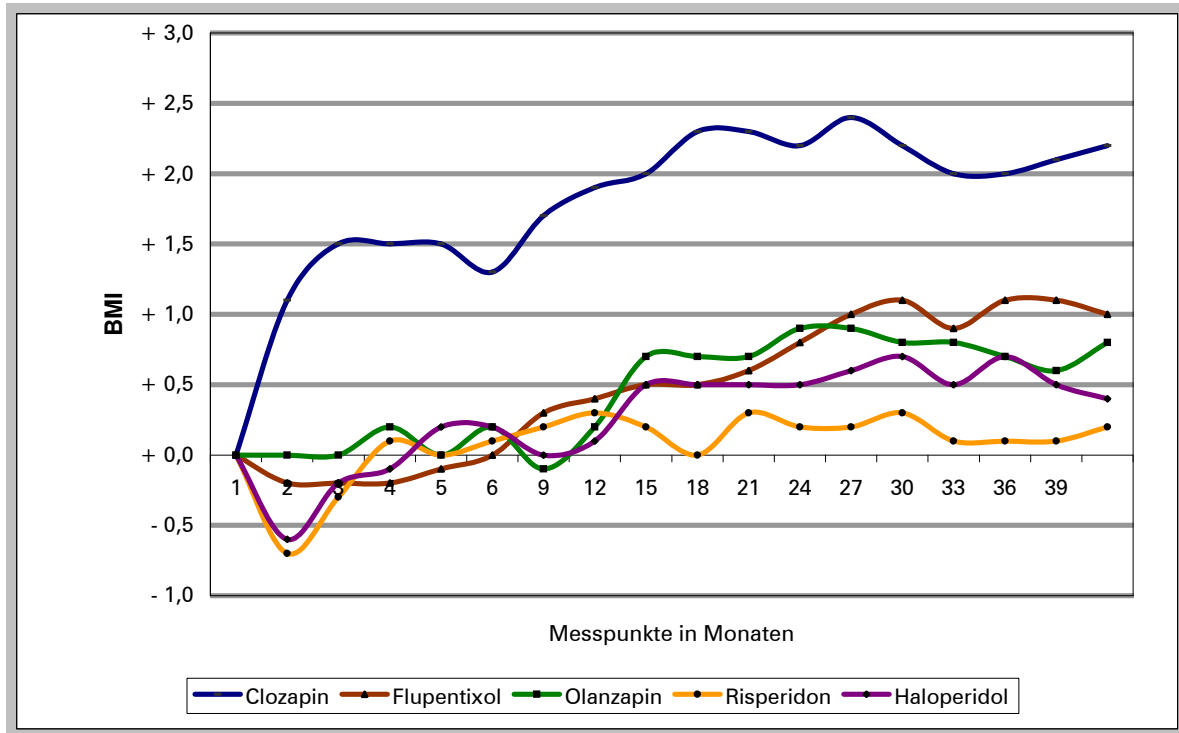
Die Ergebnisse sollten in einer prospektiven Untersuchung geprüft werden, wobei auch hier ein naturalistisches Design erforderlich sein dürfte, da kontrollierte pharmakologische Studien bei chronisch kranken und häufig unter Betreuung stehenden Patienten nicht möglich sind.

Abbildung 1:



Alter		< 25	25 - 30	30 - 35	35 - 40	> 40
Gesamt	n=74	18,9%	37,8%	23,0%	15,0%	5,0%
Männer	n=43	25,6%	48,8%	19,6%	27,3%	0,0%
Frauen	n=31	9,7%	22,6%	29,0%	25,8%	12,9%

Abbildung 2:



Literatur

1. Allison D. B., Mentore J. L., Heo M., Chandler L. P., Cappelleri J. C., Infante M. C., Weiden P. J. Antipsychotic-induced weight gain: a comprehensive research synthesis. *Am J Psychiatry*. 1999; 156: 1686-1696.
2. Garland E.J., Remick R. A., Zis A. P. Weight gain with antidepressants and lithium. *J Clin Psychopharmacol*. 1988; 8: 323-330.
3. Ryan M. C., Collins P., Thakore J. H. Impaired fasting glucose tolerance in first-episode, drug-naive patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 2003; 160: 284-289.
4. Zimmermann U, Kraus T, Himmerich H, Schuld A, Pollmächer T. Epidemiology, implications and mechanisms underlying drug-induced weight gain in psychiatric patients. *J Psychiatr Res*. 2003 May-Jun;37(3):193-220. Review.