

Kwaliteit van leven verbetert door aandacht voor metabole effecten van schizofrenie

Mensen met schizofrenie overlijden vijftien jaar eerder dan de algemene bevolking. Van het vroegtijdig overlijden is 60% het gevolg van lichamelijke aandoeningen, m.n. hart- en vaatziekten: de prevalentie van obesitas, diabetes en hypercholesterolemie ligt bij mensen met schizofrenie tot vijf keer hoger vergeleken met de algemene bevolking. Onderstaande casus – een patiënt met overgewicht en diabetes – beschrijft de begeleide verandering in leefstijl en de omzetting van de antipsychotische medicatie: van sederend en cardiovasculair belastend naar een activerend en cardiovasculair neutraal middel. De afloop was bij deze gemotiveerde patiënt succesvol: na een gemeenschappelijke besluitvorming, inclusief huisarts, volgde uitschrijven uit de GGZ en overdracht naar de huisarts.

Paul Seerden

Drs. P.H. B. Seerden, psychiater, GGZ Friesland, Regioteam Leeuwarden, Herstel & Behandeling, Leeuwarden

Leerdoelen

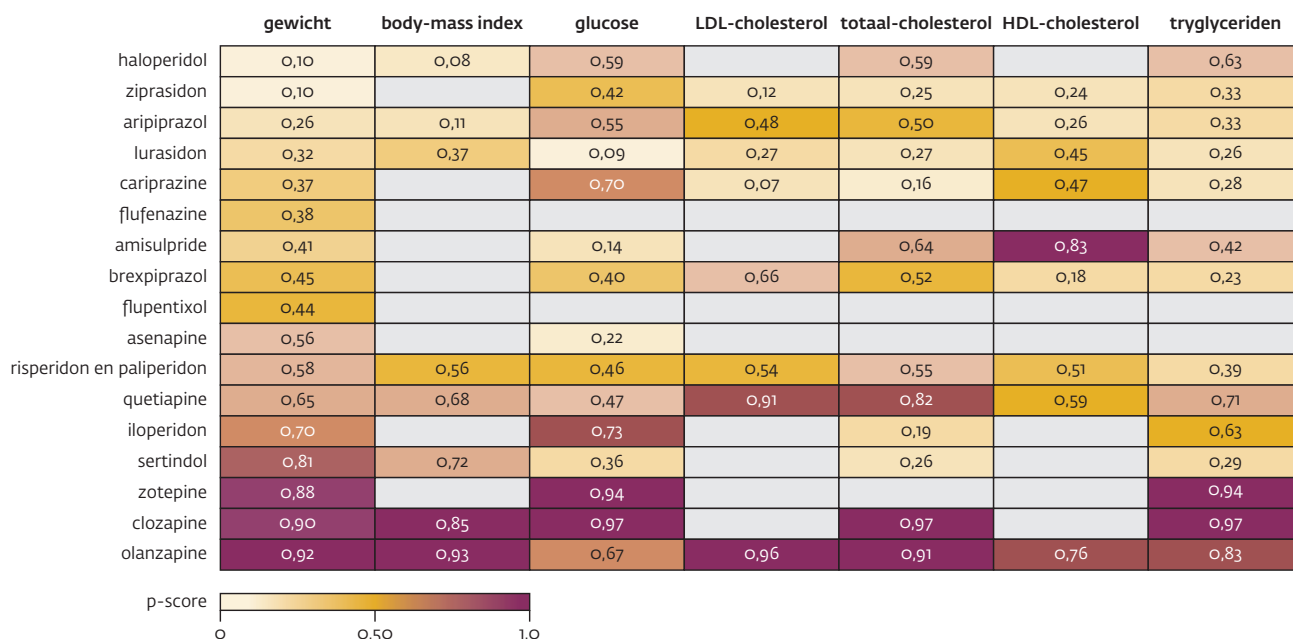
Na het lezen van dit artikel

- beseft u het belang van metabole parameters bij schizofrenie en antipsychotica
- beseft u het – positieve of negatieve – belang van activering of juist sedatie als bijwerkingen van antipsychotica op (verbetering van) de leefstijl
- kunt u samen met uw patiënt een wetenschappelijk onderbouwde keuze maken voor een van de metabool neutrale antipsychotica

Inleiding

Mensen met schizofrenie overlijden vijftien jaar eerder dan de algemene bevolking. De verkorte levensverwachting komt niet zozeer door zelfdoding of psychisch gerelateerde gebeurtenissen, hoe belangrijk die doodsoorzaken op zichzelf ook zijn. De vroegtijdige sterfte is voor 60% te wijten aan lichamelijke aandoeningen, voornamelijk hart- en vaatziekten. Dat is in zekere zin niet verwonderlijk wanneer men beseft dat de prevalentie van obesitas, diabetes en hypercholesterolemie bij mensen met schizofrenie tot vijf keer hoger ligt vergeleken met de algemene bevolking.¹⁻³

Onderstaande casus – een 37-jarige man met schizofrenie – beschrijft de positieve effecten van twee veranderingen: een verandering in zijn leefstijl en een verandering (omzetting) van de voorgeschreven antipsychotische medicatie van olanzapine naar cariprazine. De behoefte aan een andere leefstijl werd ingegeven door zijn overgewicht, de in 2020 gediagnosticeerde diabetes mellitus, angstgevoelens en een algeheel gevoel van versuftheid en lusteloosheid. Hij zocht daarbij hulp om gewicht te verliezen in de hoop op een gezonder



Figuur 1 Heatmap van antipsychotica gerangschikt op basis van de verandering in lichaamsgewicht, BMI en metabole parameters.

De getallen zijn *p*-waarden, waarmee antipsychotica gerangschikt worden op een continue schaal van 0 tot 1.

Een hogere *p*-waarde betekent een grotere stijging van de betreffende metabole parameter, met uitzondering van het HDL-cholesterol, waarbij een hogere *p*-waarde juist een kleine stijging betekent.

De grijze vlakken geven aan dat er geen gegevens beschikbaar waren.

leven, passend werk en minder angsten, en met succes: in dertien maanden tijd viel hij 11 kilo af, vond een baan en een geschikte woonomgeving. Uiteindelijk kon de patiënt worden terugverwezen naar de huisarts.

Casus

Patiënt is een alleenstaande 37-jarige man met in de psychiatrische voorgeschiedenis ADHD, een lage frustratietolerantie, stoornis in het cannabisgebruik (sinds 2019 in remissie) en een disharmonisch intelligentieprofiel. Somatisch was er sprake van overgewicht. In 2020 ontwikkelt hij een beeld met paranoïdie, akoestische hallucinaties met een imperatief karakter en betrekkingswanen. Vanwege de toenemende ernst van dit beeld, ondanks ambulante behandeling, wordt hij klinisch opgenomen op een afdeling High Intensive Care, welke opname uiteindelijk vijf maanden duurt. Zijn eigen hulpvragen zijn een baan, een nieuwe relatie en minder last van depressies en angsten, waarvoor hij om psychologische behandeling vraagt.

De laboratoriumwaarden van de patiënt zijn: HbA1c 108 mmol/mol ($N \leq 42$). Het lipidspectrum ziet er als volgt uit: totaal cholesterol 9,1 mmol/l ($N \leq 6,5$), HDL-cholesterol 1,01 mmol/l ($N 0,9-1,7$), LDL-cholesterol 6,9 mmol/l ($N 2,0-4,5$), triglyceriden 5,74 mmol/l ($N 0,5-2,2$ en totaal cholesterol/HDL-ratio van 9,0 ($N \leq 5$).

Op basis van de glucose- en HbA1c-waarden is eind 2020 de diagnose diabetes mellitus (DM) type 2 gesteld.

Bij ontslag uit de kliniek en de overdracht naar het FACT-team, gebruikt hij 15 mg olanzapine, 2 × 10 mg oxazepam en metformine in de maximale dosering van driemaal daags 1000 mg.

Metabole effecten van antipsychotica

Niet alleen de ziekte schizofrenie gaat gepaard met metabole effecten: ook de diverse antipsychotica hebben effect op de metabole parameters.

Pillinger et al.⁴ voerden een meta-analyse uit van de metabole effecten van antipsychotica. Daartoe analy-

seerden Pillinger en collega's honderd gerandomiseerde, placebogecontroleerde onderzoeken met in totaal 28 955 patiënten: 23 644 patiënten werden behandeld met antipsychotica, 5311 patiënten kregen placebo.

Met verschillende kleuren gaf hij in één beeld de verschillende waarden van de metabole bijwerkingen weer (een zogenoemde *heatmap*; figuur 1). De geanalyseerde antipsychotica zijn (in alfabetische volgorde): amisulpride, aripiprazol, asenapine, brexpiprazol, cariprazine, clozapine, flupentixol, flufenazine, haloperidol, iloperidon, lurasidon, olanzapine, quetiapine, risperidon, paliperidon, sertindol, ziprasidon en zotepine. Het doel van de visuele weergave is deze samen met de patiënt te bekijken om het best passende antipsychoticum te kunnen kiezen.

De meta-analyse laat zien dat vijf antipsychotica, te weten aripiprazol, brexpiprazol, cariprazine, lurasidon en ziprasidon minder metabool gerelateerde bijwerkingen geven en als valide opties kunnen worden beschouwd bij mensen met een verhoogd risico op het ontwikkelen van metabole complicaties of met reeds aanwezige metabole complicaties.

Omzetting van de antipsychotische medicatie

Bij de 37-jarige man uit de casus werd om twee metabole redenen, te weten zijn overgewicht (BMI 28,4) en de type 2 DM, weloverwogen besloten om de olanzapine om te zetten naar cariprazine. Hiertoe werd in februari 2021 de dosis van de olanzapine geleidelijk, in stappen van 5 mg per maand, verlaagd onder gelijktijdige introductie en verhoging van cariprazine in stappen van 1,5 mg per maand. De omzetting sorteert vrij vlot effect: binnen een maand zegt hij zich fitter te voelen: hij heeft meer energie, hij slaapt beter en hij is afgevallen. Bovendien heeft hij geen last meer van psychoses en is hij in staat om het werk, dat hij gevonden heeft op een reproductieafdeling, vol te houden. Inmiddels oriënteert hij zich zelfs op een eigen woonplek.

Ook de daaropvolgende maand verloopt de medicatie-omzetting zonder problemen: de dosis olanzapine is inmiddels verlaagd tot 5 mg, de cariprazine is verhoogd naar 3 mg per dag. De verbetering zet door en in juni 2021 is de omzetting van de medicatie naar volle tevredenheid afgerond: hij werkt gedurende 36 uur per week, wat hij goed kan volhouden, hij heeft voldoende energie voor andere activiteiten – zoals bezoek aan zijn ouders en de sportschool – en hij woont naar tevredenheid begeleid in een groep met leeftijdsgenoten, met wie hij een goede klik ervaart.

Vanwege zijn overgewicht, de diabetes, angstgevoelens en een algeheel gevoel van versuftheid en lusteloosheid

zoekt hij hulp om gewicht te verliezen in de hoop op een gezonder leven, passend werk en minder angsten. Via een aan het FACT-team gelieerde leefstijlcoach, gaat hij aan de slag met de behandeling om zijn leefstijl te verbeteren, en met succes: hij wandelt 7000 stappen per dag, hij let op zijn voeding en hij sport één keer per week in de sportschool. Met deze aanpak boekte hij succes: in 13 maanden tijd viel hij 11 kilo af.

Beloop metabole parameters

In september 2021 is de psychose nog altijd in volledige remissie en kan hij de psychologische behandeling naar tevredenheid afronden. Ook de laboratoriumwaarden zijn sterk verbeterd (tabel 1). Met name de HbA1c-daling is aanzienlijk, terwijl ook de nuchtere glucosewaarde met 6,0 mmol/l binnen de streefwaarde van < 6,1 mmol/l is gekomen.

Wat zijn lichaamsgewicht betreft: in maart 2022 is hij de eerdergenoemde 11 kilo afgevallen: van 95,1 kg naar 84,1 kg. Bij een lengte van 1,83 meter komt de gewichtsdaling overeen met een daling van de BMI van 28,4 (overgewicht) naar 24,1 kg/m² (normaal gewicht).

Terug naar eerstelijnszorg

Gezien de persisterende stabiliteit werd in goed overleg met patiënt besloten om de zorg af te schalen. Zelf uitte hij de voorzichtige wens om na twintig jaar continue behandeling bij de GGZ, deze medio 2022 af te sluiten. In juni 2022 wordt in goed overleg – met patiënt, zijn ouders, verpleegkundig specialist en huisarts – besloten om het dossier te sluiten en hem terug te verwijzen naar de huisarts. Tot op heden is er geen contact meer met patiënt geweest vanuit de GGZ.

Intrinsieke metabole ontregeling

Er is een aantoonbaar verband tussen psychoses en intrinsieke metabole ontregeling.^{4,5} Al voordat zij hun eerste recept voor antipsychotische medicatie krijgen, hebben mensen met schizofrenie slechtere metabole parameters (figuur 2).⁹⁻¹¹

Daar zijn allerlei redenen voor aan te geven, te denken valt aan een ongezonde(re) leefstijl en aan schizofrenie gerelateerde verschijnselen als negatieve symptomen. Daarnaast zoeken mensen met schizofrenie minder snel hulp en, als ze hulp zoeken, krijgen ze minder vaak de juiste zorg.⁶ Dit alles resulteert in een zonder twijfel schrijnende uitkomst met betrekking tot de mortaliteit door hartaandoeningen of beroertes: die ligt in deze groep maar liefst tien keer hoger dan in de algemene bevolking.⁷

Tabel 1 Medicatie en laboratoriumuitslagen.

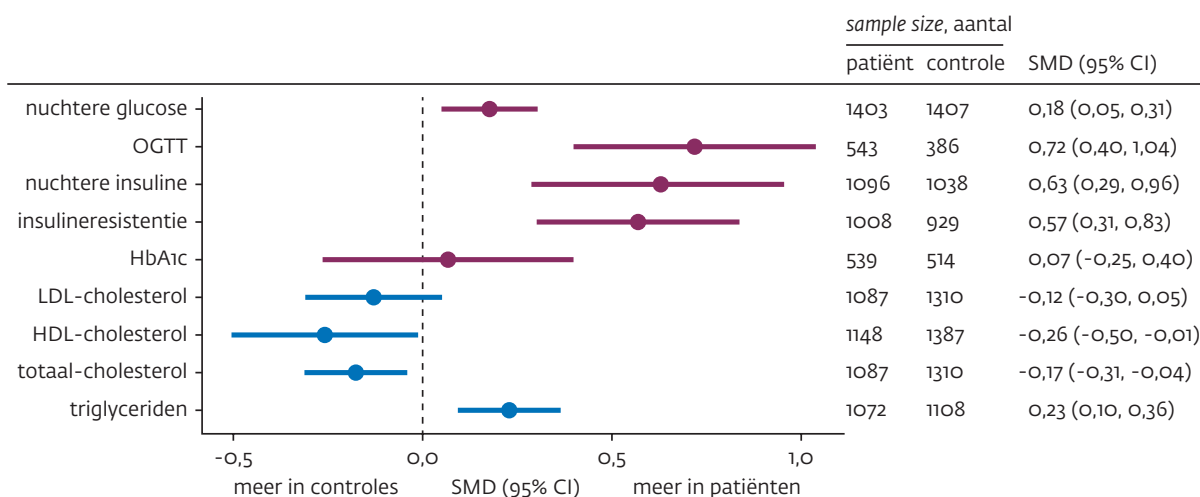
voorgeschreven medicatie	8-12-2020	23-2-2021	4-3-2021	21-4-2021	14-9-2021
olanzapine	15 mg	10 mg	5 mg	-	-
cariprazine	-	1,5 mg	3 mg	4,5 mg	4,5
oxazepam	2 × 10 mg				
metformine	4 × 500 mg				
laboratoriumbepalingen					
HbA1c (< 42 mmol/mol)	108	93	-	74	64
nuchtere glucose (≤ 6,1 mmol/l)	-	-	-	-	6,0
totaalcholesterol (1,5-6,5 mmol/l)	9,1	8,8		6,5	8,5
HDL-cholesterol (0,9-1,7 mmol/l)	1,01	1,18		1,04	0,91
LDL-cholesterol (2,0-4,5 mmol/l)	6,9	7,1		8,0	6,4
triglyceriden (0,6-2,2 mmol/l)	5,74	2,93		3,47	3,70
totaalcholesterol/HDL-ratio (< 8)	9,0	7,5		6,25	9,3

Levensverlengend

Ondanks de metabole bijwerkingen van antipsychotica zijn deze middelen levensverlengend. De winst aan levensjaren door de behandeling van mensen met schizofrenie is groter dan het verlies aan levensjaren. Dit blijkt uit een 20-jarige follow-upstudie onder 60 000 mensen in Finland die laat zien dat langdurig gebruik van antipsychotica de morbiditeit niet verhoogt en de mortaliteit zelfs vermindert.⁸

Conclusie

Wat bij de keuze van een antipsychoticum van belang is, is dat zorgverleners het optimale middel voor die ene specifieke patiënt vinden. Daarbij is het zaak dat ze kennis hebben van de farmacodynamiek en de farmacokinetiek van de verschillende antipsychotica, oog hebben voor het klinische effect op de psychose – krijgt men met behulp van het betreffende middel de psychose voldoende onder controle – en dat ze zich

**Figuur 2** Metabool profiel van patiënten met een eerste psychotische episode die nog geen antipsychotica kregen.⁹⁻¹¹

tegelijkertijd bij het voorschrijven bewust zijn van en oog hebben voor de metabole effecten van de medicatie in het algemeen, de bij de individuele patiënt optredende metabole bijwerkingen en de eventueel aanwezige metabole afwijkingen of aandoeningen van de patiënt.

Indien nodig kunnen leefstijlinterventies ingezet worden. In sommige gevallen kan het zinvol zijn om, in overleg met de internist of de huisarts, ook metformine voor te schrijven om diabetescomplicaties te voorkomen.¹²

In alle gevallen is het van belang te kijken naar signalen, symptomen en resultaten om persoonsgerichte zorg te kunnen leveren.

Relevant Psyfarartikel

Veerman SRT, Smidt C. Cariprazine: een nieuw antipsychoticum zonder duidelijk voordeel. *Psyfar* 2020;15(2):10-8.

Literatuur

3. Correll C, Solmi M, Veronese M, et al. Prevalence, incidence and mortality from cardiovascular disease in patients with pooled and specific severe mental illness: a large-scale meta-analysis of 3,211,768 patients and 113,383,368 controls. *World Psychiatry* 2017;16:163-80.
4. Pillinger T, McCutcheon RA, Vano L, et al. 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.
5. Cohen D. Increased metabolic and cardiovascular morbidity in patients with schizophrenia: recommendation for diagnoses and treatment. *Ann Gen Psychiatry* 2010;9(Suppl 1). Doi:10.1186/1744-859X-9-S1-S33.
7. Westman J, Eriksson S, Gissler M. Increased cardiovascular mortality in people with schizophrenia: a 24-year national register study. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2018;27(5):519-27.
8. Taipale H, Tanskanen A, Mehtälä J, et al. 20-year follow-up study of physical morbidity and mortality in relationship to antipsychotic treatment in a nationwide cohort of 62,250 patients with schizophrenia (FIN20). *World Psychiatry* 2020;19:61-8.

Voor de volledige literatuurlijst wordt verwezen naar www.psyfar.nl.

De auteur is lid van de adviesraad van Recordati.