

Tuula HeiskanenLT, psykiatrian erikoislääkäri
Kuopion yliopistollinen sairaala, psykiatrian palvelualue**Anu Ruusunen**FT, laillistettu ravitsemusterapeutti
Kuopion yliopistollinen sairaala, psykiatrian palvelualue

Psykoosilääkityksen metaboliset riskit skitsofreniassa – voidaanko niihin vaikuttaa?

Psykoosilääkitys voi aiheuttaa painonnousua ja altistaa myös muille kardiometabolisille riskitekijöille. Hoitoon liittyvien seurantasuosituksen toteutuminen on tärkeää lääkehoidon metabolisten haittojen tunnistamisessa, ja elämäntapainterventioista saattaa olla apua haittojen ennaltaehkäisyssä.

Mahdollinen painonnousu on jo pitkään ollut tunnettu psykoosilääkkeen haittavaikutus. Sen riski liittyy niin perinteisiin kuin uudempiinkin (ns. epätyypillisiin) psykoosilääkkeisiin, joita käytetään paitsi skitsofreniassa myös kaksisuuntaisessa mielialahäiriössä ja hoitoresistentissä masennuksessa (**taulukko 1**). Painonnousulla ja lihavuudella on haitallisia vaikutuksia lääkehoitoon sitoutumiseen ja siten psyykkisen sairauden ennusteeseen. Useat potilaat kokevat painonnousun subjektiivisesti merkittävimäksi lääkehoidon haittavaikutukseksi.

Painonnousun riski on yksilöllinen, eikä sitä lääkehoidon alkaessa voi enustaa. Ensimmäistä kertaa lääkitys-

tä aloittavat ja nuoret potilaat ovat kuitenkin alttiimpia merkittävälle painonnousulle. Painonnousu alkaa jo ensimmäisten hoitoviikkojen aikana ja voi jatkua pitkään. Meta-analyysin mukaan ensipsykoosipotilaiden lumekontrolloiduissa seurantatutkimuksissa on havaittu, että psykoosilääkitystä saaneilla potilailla paino nousi alle kolmen kuukauden seuranta-ajoilta keskimäärin 3,2 kg ja pidemmissä seurannoissa 5,3 kg. Psykoosilääkkeistä eniten painonnousua aiheuttavat klotsapiini ja olantsapiini.

Skitsofreniaa sairastavista 15–72 %:lla ilmenee painonnousua psykoosilääkehoidon aikana. Lihavuutta (BMI \geq 30 kg/m²) on tutkimuksesta riippuen todettu 16–74 %:lla

skitsofreniapotilaista. Heillä lihavuutta esiintyy vähintään kolminkertaisesti yleisväestöön verrattuna.

Painonnousun ja ylipainon kertymisen lisäksi psykoosilääkkeet altistavat potilaan erilaisille metabolisille riskitekijöille, metaboliselle oireyhtymälle ja tyyppin 2 diabetekselle. Psykoosilääkkeiden metabolisten haittavaikutusten tarkempia mekanismeja ei tunneta, ja ne ovat myös riippumattomia painonnoususta.

Metabolisen oireyhtymän riski voi kasvaa entisestään, jos potilaalla on samanaikaisesti käytössään useampi psykoosilääke. Psykoosilääkkeiden yhteiskäytöstä ei ole olemassa tarkempaa ohjeistusta, koska tutkimustietoa sen tehokkuudesta monoterapiaan verrattuna ei ole riittävästi. Sen sijaan haittoja voi yhteiskäytössä tulla enemmän. Tästä syystä haittojen ilmaantumista tulee seurata entistäkin tarkemmin, jos potilas käyttää useampaa kuin yhtä psykoosilääkettä.

Psykoosilääkkeistä klotsapiinin, olantsapiinin ja klooripromatsiinin käyttöön liittyy suurin metabolisen oireyhtymän riski. Klotsapiinin käytäjistä jopa puolella on todettu metabolista oireyhtymää. Riski on pienin aripipratsolilla ja tsiprasidonilla. Ketiaapiiniin liittyvä riski on kohtalainen, ja amisulpridiin, risperidoniin, paliperidoniin ja sertindoliin liittyvä riski on vähäinen.

Psykoosilääkkeillä on eroa myös niiden aiheuttaman rasva-aineenvaihdunnan häiriön riskin suhteen. Dyslipidemian riski on suurin klotsapiinilla ja olantsapiinilla, kohtalainen ketiaapiinilla ja risperidonilla ja pienin aripipratsolilla ja tsiprasidonilla. Myös psykoosilääkkeisiin liittyvä sokeriaineenvaihdunnan häiriöiden riski vaihtelee lääkeaineittain (**taulukko 1**). Psykoosilääkkeitä käyttävillä on lisäksi todettu enemmän koholla olevaa verenpainetta kuin ilman lääkettä olevilla.

Tuoreen meta-analyysin mukaan metabolisen oireyhtymän esiintyvyys skitsofreniapotilailla on 33 %. Skitsofreniapotilailla on myös todettu soke-

riaineenvaihdunnan häiriöitä (kohonnutta paastoglukoosia, heikentynyttä glukoosinsietoa, hyperinsulinemiaa ja insuliiniresistenssiä) jo sairastumisvaiheessa, ennen lääkitysten alkua ja enemmän kuin verrokeilla.

Psykoosilääkitysten metabolisiin haittavaikutuksiin tulee puuttua

Hoitosuositusten mukaan psykoosilääkehoidon aloitusvaiheessa tulee kartoittaa potilaan elintavat, sukurasitus sydän- ja verisuonisairauksien suhteen, paino (ml. painoindeksi ja

Painonnousun riski on yksilöllinen, eikä sitä lääkehoidon alkaessa voi ennustaa.

Taulukko 1. Painonnousun ja sokeriaineenvaihdunnan häiriöiden todennäköisyys eri psykoosilääkkeillä. Lähde: Holt & Mitchell 2015.

	Painonnousun todennäköisyys	Glukoosiaineenvaihdunnan häiriön todennäköisyys
Perinteiset psykoosilääkkeet		
Flufenatsiini	+	+?
Haloperidoli	++	+
Klorpromatsiini	+++	+++?
Perfenatsiini	+	+
Pimotsidi	+	+?
Tioridatsiini	++	+++?
Uudemmat psykoosilääkkeet		
Amisulpridi	+	+
Aripipratsoli	+	+
Asenapiini	+	+?
Ketiapiini	++	++
Klotsapiini	+++	+++
Lurasidoni	+	+?
Olantsapiini	+++	+++
Paliperidoni	+	++
Risperidoni	++	++
Sertindoli	++	+
Tsiprasidoni	+	+

+ vähäinen; ++ keskitasoinen; +++ suuri; ? rajallinen tieto



©iStock/Antonis Liokouras

vyötärönympäryys), verenpaine, kolesterololi- ja verensokeriarvot sekä EKG. Nämä tutkimukset tulee kontrolloida 2–3 kuukauden ja vuoden kohdalla lääkehoidon aloituksesta sekä sen jälkeen vuosittain. Painolle suositellaan tätäkin tiheämpää seurantaa: viikoittain ensimmäiset kaksi kuukautta hoidon aloituksesta ja sen jälkeen vastaanottokäyntien yhteydessä vähintään neljännesvuosittain.

Psykoosia ja skitsofreniaa sairastaville on lisäksi tarjottava ohjausta liikunnasta ja terveellisestä ruokavaliosta sekä tukea tupakoinnin vähentämiseen ja lopettamiseen. Nopeaan ja jatkuvaan painonnousuun sekä dyslipidemian ja verensokerin poikkeavuuksiin on reagoitava kunkin hoitosuosituksen mukaisesti.

Hoitosuositusten tavoitteena on vähentää viivettä sydän- ja verisuonisairauksien diagnostiikassa ja hoidon aloituksessa. Paitsi että näiden suosi-

tusten toteutumisessa on vielä paljon parannettavaa, on vasta vähän tietämystä siitä, miten psykoosilääkkeiden metabolisia haittoja voidaan todellisuudessa estää.

Elämäntapainterventioilla voidaan vähentää kardiometabolisia riskejä

Psykoosipotilaille kohdistettuja laadukkaita elämäntapainterventioita on toteutettu vasta rajoitetusti. Suurimmassa osassa tutkimuksista on yhdistetty ravitsemus- ja liikuntainterventioita, ja osassa on käytetty lisäelementteinä psykologisia interventioita, kuten motivoivaa haastattelua tai kognitiivis-behavioraalista terapiaa. Kohderyhmänä ovat olleet useimmiten ensipsykoosipotilaat, ja interventioiden kesto on vaihdellut yleensä kolmesta 12 kuukauteen.

Etenkin alkuvaiheen painonnousuun vaikuttaminen voi elämäntapojenkin avulla olla haastavaa. Ensipsy-

On vasta vähän tietämystä siitä, miten psykoosilääkkeiden metabolisia haittoja voidaan todellisuudessa estää.

koosipotilaiden ravitsemus- ja liikuntaintervention on kuitenkin havaittu ennaltaehkäisevän painonnousua. Esimerkiksi 12-viikkoisessa interventiotutkimuksessa paino nousi interventioryhmässä keskimäärin 1,8 kg ja verrokkiryhmässä 7,8 kg. Paino nousi merkittävästi ($\geq 7\%$) 13 %:lla interventioryhmästä ja 75 %:lla verrokeista.

Meta-analyysitasolla on tarkasteltu elämäntapainterventioiden vaikutuksia paitsi painonnousun ehkäisyyn ja

painon pudotukseen myös kardiometabolisiin riskitekijöihin. Elämäntapa-interventioilla havaittiin suotuisia vaikutuksia vyötärön ympärysmittaan sekä verensokeri-, triglyseridi- ja insuliinitasoihin muttei verenpaineeseen eikä veren kolesterolitaseihin. Yksilöinterventiot olivat tehokkaampia kuin ryhmämuotoiset, tosin painointerventioissa vaikuttavimmiksi osoittautuivat yksilökäynnit ryhmätapaamisiin yhdistettyinä.

Metabolisten haittojen lääkehoito

Jos elämäntapamuutokset eivät ole mahdollisia tai riittä hillitsemään potilaan painonnousua ja metabolisten riskitekijöiden ilmaantumista, haittavaikutuksia voidaan lievittää vaihtamalla psykoosilääke tilanteen salliessa toiseen psykoosilääkkeeseen, jolla metabolisten haittavaikutusten riski on tutkitusti pienempi. Jos tämän jälkeen on vielä tarpeellista, psykoosilääkkeen aiheuttamaan painonnousuun voidaan aloittaa metformiini. Meta-analyysin mukaan skitsofreniaa sairastavilla metformiinilääkitys on edistänyt painonlaskua keskimäärin 3,2 kg enintään 24 viikkoa kestäneillä seuranta-ajoilla. Tutkimuksista 90 % oli tehty klotsapiini- tai olantsapiinilääkityksen aikana.

Jos potilaalla on riskitekijäkauma ja kymmenen vuoden sydän- ja verisuonisairastavuuden arvioitu riski ylittää FINRISKI-laskurilla 10 %, suositellaan, että hänelle harkitaan kolesterolia alentavaa lääkitystä.

Painonnousua ja metabolisia riskejä voidaan ehkäistä

Vaikeita mielenterveyden häiriöitä sairastavien potilaiden elintavat, heidän psyykkiset sairautensa sekä niiden lääkehoidot altistavat kardiometabolisten riskitekijöiden ilmaantumiseksi ja sydän- ja verisuonisairauksille. Siksi heidän kardiometabolista tilaansa on arvioitava hoidon alussa tiiviimmin ja sen jälkeen vähintään vuosittain.

- Bruins J, ym. The effects of lifestyle interventions on (long-term) weight management, cardiometabolic risk and depressive symptoms in people with psychotic disorders: a meta-analysis. *PLoS ONE* 2014; 9(12): e112276.
- Curtis J, ym. Evaluating an individualized lifestyle and lifeskills intervention to prevent antipsychotic-induced weight gain in first-episode psychosis. *Early Interv Psychiatry* 2016; 10(3): 267–76.
- De Hert M, ym. Metabolic and cardiovascular adverse effects associated with antipsychotic drugs. *Nat Rev Endocrinol* 2012; 8: 114–26.
- Heiskanen T. Metabolinen oireyhtymä skitsofreniaa ja masennusta sairastavilla. Väitöskirja. Itä-Suomen yliopisto 2015.
- Holt RIG. The prevention of diabetes and cardiovascular disease in people with schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 2015; 132: 86–96.
- Holt RIG, Mitchell AJ. Diabetes mellitus and severe mental illness: mechanisms and clinical implications. *Nat Rev Endocrinol* 2015; 11: 79–89.
- Koponen H, Lappalainen J. Mielenterveyspotilaan somaattinen terveys. *Duodecim* 2015; 131: 577–82.
- Mizuno Y, ym. Pharmacological strategies to counteract antipsychotic-induced weight gain and metabolic adverse effects in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Schizophr Bull* 2014; 40: 1385–403.
- Teasdale SB ym. Preventing antipsychotic induced weight gain in first-episode psychosis: transitioning dietitians into routine care. *Nutrition and Dietetics* 2015. Julkaistu verkossa 30.10.2015.
- Tek C, ym. Antipsychotic-induced weight gain in first-episode psychosis patients: a meta-analysis of differential effects of antipsychotic medications. *Early Interv Psychiatry* 2016; 10: 193–202.
- Vancampfort D, ym. Risk of metabolic syndrome and its components in people with schizophrenia and related psychotic disorders, bipolar disorder and major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. *World Psychiatry* 2015; 14: 339–47.



On yhtä tärkeää kertoa potilaille psykoosilääkkeellä tavoiteltavista hyödyistä kuin lääkkeen mahdollisista metabolisista haitoista. Potilaita kannattaa myös tältä osin kannustaa lääkehoidon sopivuuden seurantaan, esimerkiksi oman painon ja verenpaineen tarkkailuun. Tämä lisää lääkehoitoon liittyvää yhteistyötä ja tukee potilasta lääkehoitoon sitoutumisessa.

Psykoosilääkitykseen liittyvän painonnousun ja metabolisten riskien ennaltaehkäisy ei tutkimustiedon va-

lossa ole mahdotonta. Resurssien lisäksi se vaatii kuitenkin ennen kaikkea yhteistä tahtotilaa ja hyvin koordinoitua yhteistyötä perusterveydenhuollon ja psykiatrian erikoisalain välillä. Säännöllinen kardiometabolisten riskitekijöiden seuranta ja moniammatilliset, skitsofreniapotilaiden haasteet huomioivat elämäntapainterventiot jo sairauden alkuvaiheessa voivat tukea terveellisempien elämäntapojen noudattamista ja ehkäistä sydän- ja verisuonisairastapah-
tunia. ●