

Medicamenteuze behandeling van psychofarmaca geïnduceerd overgewicht

Metformine

Als leefstijl begeleiding en een verwijzing naar de diëtiste te weinig effect heeft dan kan een medicamenteuze interventie overwogen worden. Het toevoegen van metformine is het meest geschikt voor toepassing bij door psychofarmaca geïnduceerd overgewicht binnen de psychiatrische praktijk. Metformine verlaagt significant de body mass index (BMI), insulineresistentie, bloeddruk en het vet in het bloed (lipiden) ten opzichte van de uitgangswaarde. Metformine wordt bovendien goed verdragen en remt de eetlust. Een recente meta-analyse (met 34 RCT's) uit 2019 liet zien dat metformine effectief is bij de behandeling van overgewicht in afwezigheid van diabetes.

- Start met 1dd 500 mg metformine, waarbij langzaam de dosering kan worden opgehoogd mede op basis van de mate van bijwerkingen (in intervallen van 1-2 weken) tot maximaal 2000 mg/dag. Bij voorkeur deze dagdosering over meerdere giften per dag geven. Evt. bijwerkingen zullen bestaan uit maag-darmproblemen.
- Evalueer na 12 weken de gewichtsafname. Als er meer dan 3 kg gewichtsafname is bereikt, dan is er indicatie om metformine additie te continueren
- Monitor periodiek (per 3 maanden) de nierfunctie (metformine kan stapelen bij vermindering van nierfunctie) en vitamine B spiegels (er kan sprake zijn van vit B12 depletie bij metformine gebruik): in ieder geval voorafgaand aan metformine therapie.

Aripiprazol additie en switch

Uit een groot cohortonderzoek (n=62.250), blijkt dat de combinatie van een lage dosering aripiprazol bij clozapine een gunstig effect heeft op zowel de positieve als de negatieve symptomen van schizofrenie. Het blijkt significant effectiever was dan monotherapie met clozapine en alle andere antipsychotica in monotherapie of als polyfarmacie.

Daarnaast toont een kleiner onderzoek aan dat toevoegen van aripiprazol aan clozapine een gunstig effect heeft op het gewicht (verlies van gemiddeld 3.26 kg), de body-mass index (BMI), de buikomvang, de concentratie LDL-cholesterol, het totaalcholesterol en de glucosewaarden in het bloed.

Switchen naar aripiprazol bij antipsychotica-geïnduceerde gewichtstoename lijkt een gunstig effect te hebben. Per patiënt moet wel een afweging gemaakt worden of het switchen van antipsychoticum vanwege een mogelijk gunstig effect op het lichaamsgewicht opweegt tegen de eventuele risico's waarmee een switch gepaard kan gaan, zoals verergering van de psychiatrische klachten, bijwerkingen en daarmee samenhangende bereidheid om de medicatie te blijven gebruiken.

Antidepressiva switch

Bijna alle antidepressiva geven gewichtstoename, maar de onderlinge verschillen zijn groot. Mirtazapine, clomipramine, amitriptyline en paroxetine worden in aflopende mate geassocieerd met een grotere kans op gewichtstoename. Samenvattend zijn vortioxetine (Brintellix®) en bupropion relatief gewicht neutraal en kunnen gewichtsverlies veroorzaken. Van de overige antidepressiva geven sertraline, fluoxetine de minste gewichtstoename. Voor andere additietherapieën en switchstrategieën ontbreekt vooralsnog voldoende, goed uitgevoerd wetenschappelijk onderzoek om dit toe te passen. Topiramaat zou hooguit geprobeerd kunnen worden als naast de gewichtstoename ook andere indicaties voor het middel aanwezig zijn zoals PTSS.

Topiramaat additie

Tijdens klinische onderzoeken van topiramaat bleek gewichtsverlies één van de meest voorkomende bijwerkingen. Off label wordt het soms voor gewichtsverlies voorgeschreven maar klinische onderzoeken hiernaar zijn gestopt omdat het middel te veel andere negatieve effecten heeft.

Tussen 11 en 26 procent van de patiënten die topiramaat gebruiken hebben gewichtsverlies. Het specifieke mechanisme van het gewichtsverlies als gevolg van topiramaat is onbekend. Er zijn echter een aantal gangbare theorieën die het mechanisme verklaren. Topiramaat kan veranderingen in de smaak beleving veroorzaken door een vermindering van het speeksel.

De American Diabetes Association meldt nog andere theorieën. Een theorie suggereert dat topiramaat leptine in cortisol kan verminderen. Cortisol is een hormoon wat vrijkomt bij stress en dit leidt tot een verhoogde insulineproductie. Dit zorgt normaal voor een verhoogde eetlust.

Een andere theorie die wordt ondersteund door de American Diabetes Association beschrijft hoe topiramaat werkt op de bloedglucose en insuline secretie, wat kan leiden tot gewichtsverlies door ketose. Dit is vergelijkbaar met hoe gewicht verloren wordt door koolhydraatarme diëten. De vetopslag in het lichaam wordt dan de primaire energiebron, in plaats van de levensmiddelen zelf. Tenslotte wordt topiramaat ook ingezet als anti-creaving middel bij alcoholafhankelijkheid en eetbuien. Mogelijk remt het de trek (creaving) in eten, en met name zoetigheid in het algemeen. De kans op bijwerkingen wordt aanzienlijk verminderd door een langzame opbouw van het middel, te starten met 25 mg, steeds in stappen verhogen met 25 mg tot een dosering tussen 100 en 200 mg topiramaat.

Referenties

- Tiihonen J, Taipale H, Mehtala J et al. Association of antipsychotic polypharmacy vs monotherapy with psychiatric rehospitalization among adults with schizophrenia. *JAMA Psychiatry* 2019;76(5):499-507
- Fleischhacker W., Heikkinen M., Olie J., et.al. (2010) Effects of adjunctive treatment with aripiprazole on body weight and clinical efficacy in schizophrenia patients treated with clozapine: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Int J Neuropsychopharmacol* 2010; 13: 1115-25.
- Serretti A, Mandelli L. Antidepressants and body weight: a comprehensive review and meta-analysis. *J Clin Psychiatry*. 2010 Oct;71(10):1259-72.
- Hui F, Zhang Y, Ren T, Li X, Zhao M, Zhao Q. (2019) Role of metformin in overweight and obese people without diabetes: a systematic review and network meta-analysis. *Eur J Clin Pharmacol*. 2019 Apr;75(4):437-450.
- Silva de V, Suraweera C, Suhashini S. et al. (2016) Metformin in prevention and treatment of antipsychotic induced weight gain: a systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry* (2016)
- Risselada A., Simoons M, (2015) Medicamenteuze interventies bij gewichtstoename door antipsychoticagebruik Psyfar 2015

Laatste revisie datum

29-11-2019

Trefwoorden¹

Gewicht

Gewichtstoename

Metformine

Switch aripiprazol

Antidepressiva

Metabool syndroom

¹ © 2019 M. de Ruijter