

<https://helda.helsinki.fi>

---

## Psykoosilääkkeiden metabolisia haittoja voidaan vähentää

Eskelinen, Saana

2022

---

Eskelinen , S , Talaslahti , T A & Koponen , H 2022 , ' Psykoosilääkkeiden metabolisia haittoja voidaan vähentää ' , Suomen lääkärilehti , Vuosikerta. 77 , Nro 51-52 , Sivut 2207-2208 . < <https://www.laakarilehti.fi/pdf/2022/SLL51-52-2022-2207.pdf> >

---

<http://hdl.handle.net/10138/354083>

---

publishedVersion

---

*Downloaded from Helda, University of Helsinki institutional repository.*

*This is an electronic reprint of the original article.*

*This reprint may differ from the original in pagination and typographic detail.*

*Please cite the original version.*

# Psykoosilääkkeiden metabolisia haittoja voidaan vähentää

Psykoosilääkkeiden käyttöön liittyy usein painonnousua ja muita metabolisia ongelmia. Haittojen vähentämisessä keskeisiä ovat lääkehoidon yksilöllinen räätälöinti, terveydentilan ja kardiometabolisten riskitekijöiden seuranta sekä elintapainterventiot.

**PSYKOOSIPOTILAILLA** esiintyy usein jo nuoresta aikuisiästä alkaen riskitekijöitä, joiden vuoksi elinajanodotukseen, toimintakykyyn ja elämänlaatuun vaikuttava somaattinen sairastaminen on heillä tavallista. Psykoosia sairastavilla muun muassa tupakointi ja epäterveellinen ravitsemus ovat yleisempiä ja liikkuminen vähäisempää kuin keskiväestöllä (1).

Vaikeimpien psykiatristen häiriöiden hoidossa käytettävistä lääkkeistä erityisesti psykoosilääkkeet lisäävät somaattisten sairauksien riskitekijöitä altistamalla potilaita ylipainolle, rasva-aineenvaihdunnan häiriöille ja heikentyneelle glukoositasapainolle (2,3). Psykoosisairauksien hoidon ohella näitä lääkkeitä käytetään masennuslääkävasteen tehostajina ja ahdistuneisuus- ja inihäiriöiden hoidossa (4).

## Haittavaikutusten yleisyys ja tunnistaminen

Painonnousu voi liittyä itse psykoosisairauteen ja sitä todetaan myös noin 15–70 %:lla psykoosilääkkeitä käyttävistä skitsofreniapotilaista; metabolinen oireyhtymä on joka kolmannella potilaalla (5). Avohoidon skitsofreniapotilaiden somaattista terveyttä kartoittaneessa suomalaistutkimuksessa tutkittavien painoindeksin keskiarvo oli 30,2 (keskihajonta 6,7) ja metabolinen oireyhtymä oli heistä 59 %:lla (3).

Psykoosilääkitys aiheuttaa monille painonnousua ja sen mukana metabolisen oireyhtymän. Esimerkiksi klot-sapiinia tai olantsapiinia käyttävistä potilaista näin on todettu käyvän jopa

25–50 prosentille. Suomalaisessa ensi-psykoositutkimuksessa olantsapiinin käyttäjien paino nousi vuoden aikana hoidon aloituksesta 17,7 kg ja muita psykoosilääkkeitä käyttävillä 8,5 kg (6).

Psykoosipotilaiden hoidossa painoa, verenpainetta, sykettä, vyötärönympärystä sekä rasva- ja sokeriarvoja tulee seurata säännöllisesti (taulukko 1) (7). Tupakoinnista tulee kysyä vuosittain, antaa tupakoinnin lopetuskehoitus sekä tarjota tukea lopettamiseen.

Myös pieniä annoksia psykoosilääkkeitä käyttävien potilaiden lääkähoidon kestoa ja somaattista terveyttä tulee seurata, joskin näiden potilaiden hoidon kestosta, annostelusta ja seurannasta kaivattaisiin lisää tutkimustuloksia (8). Kardiometabolisen kokonaisriskin arvioissa on suotavaa käyttää laskuria (esimerkiksi Finriski).

## Metabolisten vaikutusten mekanismit

Psykoosilääkkeiden vaikutuksia ruokahaluun, painoon ja insuliiniresistenssin kehittymiseen on kartoitettu myös terveillä koehenkilöillä (9). Kyseisen meta-analyysin mukaan psykoosilääkkeitä saaneilla vapaaehtoisilla todettiin merkittävästi enemmän painonnousua ja insuliiniherkkyyden vähenemistä kuin lumelääkettä saaneilla. Vaikutuksen koko oli keski-suuri ja alkoi kehittyä jo kahden viikon kuluttua lääkityksen aloittamisesta, mikä viittaa psykoosilääkkeiden itsenäiseen vaikutukseen metabolisten haittojen synnyssä.

Psykooseihin voi liittyä myös geneettistä alttiutta kardiometabo-

### TAULUKKO 1.

#### Terveyden seuranta psykoosilääkityksen aloittamisen jälkeen

Mittaukset, verikokeet ja seurantaväli (7).

Lipidit (kol, LDL, HDL, trigly)	Heti, 3 kk:n kuluttua, 6 kk:n kuluttua ja vuosittain
Verensokeri (FP-Gluk)	Heti, 3 kk:n kuluttua, 6 kk:n kuluttua ja vuosittain
Syke ja verenpaine	Heti, 1 kk:n välein 3 kk:n ajan ja vuosittain
Vyötärönympäry	Heti ja vuosittain
Paino	Heti, 6 viikon ajan viikoittain, 3 kk:n välein vuoteen saakka ja sitten vähintään vuosittain
EKG	Heti, 3 kk:n kuluttua ja vuosittain
ALAT	Heti, 3 kk:n kuluttua ja vuosittain
PVK	Heti, 3 kk:n kuluttua ja vuosittain
CDT, U-huume	Heti, seuranta tarpeen mukaan

### TAULUKKO 2.

#### Psykoosilääkkeiden vaikutuksia painoon

Liittyy usein painonnousua	Klotsapiini, olantsapiini
Voi liittyä painonnousua	Risperidoni, ketiapiini
Tutkimuksissa on liittynyt vähäistä painonnousua	Tsiprasidoni, lurasidoni, aripipratsoli, karipratsiini

(12).

listen haittojen kehittymiselle, mikä voi vaikeuttaa lääkevaikutuksen merkityksen arviointia näiden haittojen kehittymisessä. Poikkeavuudet CYP-entsyymien toiminnassa voivat merkittävästi vaikuttaa psykoosilääkkeiden metabolianopeuteen ja myös

kardiometabolisten haittojen esiintymiseen. Tulevaisuudessa yleistyvä CYP-entsyymien toiminnan kartoitusta auttaa yksilöllisen lääkevalinnan ja lääkeannostelun suunnittelussa ja voi siten myös vähentää metabolisten ja muiden haittojen määrää (10).

### Miten haittoja voidaan vähentää?

Psykoosilääkitystä aloitettaessa metabolisia haittoja voivat vähentää lääkkeen yksilöllinen valinta ja annostelu, potilaan paino-ongelmaherkkyuden arviointi ja ongelmatilanteissa painoneutraalien tai vähän painoa nostavien psykoosilääkkeiden, esimerkiksi lurasidonin tai osittaisten dopamiiniagonistien (11,12) (taulukko 2), käyttö (8).

Kun paino nousee yli 5–7 % lähtötasosta, tulisi potilaan kanssa yhdessä harkita psykoosilääkkeen vaihtamista vähemmän painonnousulle altistavaan valmisteeseen. Poikkeuksena tästä on klotsapiini, koska vastaavan tehoista psykoosilääkettä ei usein ole löydettävissä. Muutoksia psykoosilääkitykseen tehdään lähtökohtaisesti hoitavan tai konsultoivan psykiatrin arvion perusteella, potilaan kanssa hyötyjä ja mahdollisia haittoja punniten.

Lihavuuden hoitoon tarkoitettuja lääkkeitä on tutkittu psykoosilääkitykseen liittyvän painonnousun hoidossa niukasti. Liraglutidin tehosta ja turvallisuudesta on kertynyt eniten näyttöä tällä potilasryhmällä (13). Psykoosilääkitystä käyttävät ovat keskimäärin pienituloisia ja heillä on usein kognition ja toimintakyvyn haasteita. On tarpeen huomioida lihavuuden hoitoon tarkoitettujen lääkkeiden kustannukset, toteutus ja vasteen seuranta sekä keskustella vaihtoehtoista potilaan kanssa.

Psykoosilääkitykseen liittyvän painonnousun ja metabolisten haittojen hoidossa on tähän mennessä eniten tutkittu metformiinin, topiramatin ja aripipratsolin käyttöaiheen ulkopuolista (off-label) käyttöä (14). Näistä aripipratsolilla ja topiramaatilla on meta-analyseissä havaittu suurin painoa laskeva vaikutus psykoosilääkitykseen lisättynä valmisteena (14,15). Topiramatin (50–400 mg/vrk) on todettu laskevan painoa 10–20 prosentilla potilaista, joskin sen siedettävyy-

on ollut metformiinia huonompi (15).

Vaste metformiinille on tullut jopa 80 prosentille psykoosilääkkeillä hoidetuista ylipainoisista potilaista, ja tutkimuksissa metformiinia saaneiden potilaiden painonlasku on ollut runsaat kolme kiloa suurempi kuin lumeryhmässä. Käytetyt metformiiniannokset ovat olleet 500–2 550 mg vuorokaudessa (9,12).

Siirtyminen esimerkiksi olantsapiinista tai ketiapiinista aripipratsolilääkitykseen voi vähentää painoa ja vaikuttaa suotuisasti glukoositasapainoon (9,15).

Mikäli lääkityksen mahdollisesta muokkauksesta ja asianmukaisesta elintapaohjauksesta huolimatta psykoosilääkitystä käyttävällä potilaalla on merkittäviä metabolisia haittoja (lihavuus, diabetes, dyslipidemia), häntä hoidetaan tavanomaisten hoitokäytäntöjen mukaisesti, lääkitysten mahdolliset yhteisvaikutukset huomioiden. Edellä mainittua off-label-lääkitystä painon alentamiseksi voi harkita potilaan kanssa, mikäli syystä tai toisesta ei voi käyttää lääkettä, jolla on virallinen käyttöaika.

Lääkehoidon yksilöllinen räätälöinti ja terveydentilan sekä kardiometabolisten riskitekijöiden seuranta vähentävät psykoosilääkkeiden käyttöön liittyviä metabolisia haittoja ja ovat keskeinen osa psykoosipotilaiden hoitoa. Elintapa interventioista on vahva tutkimusnäyttö psykoosilääkkeiden käyttöön liittyvän painonnousun hoidossa (7,14).

Psykoosisairauksia sairastavat tarvitsevat usein tukea terveellisten elintapojen saavuttamiseen; tätä tukea tulisi olla tarjolla terveydenhuollossa nykyistä enemmän. Eräänä ammattilaisen apuvälineenä voi toimia Vakavaa mielenterveyshäiriötä sairastavan somaattisen terveyden tukeminen -verkkokurssi (16). •

#### KIRJALLISUUTTA

- 1 Firth J, Siddiqi N, Koyanagi A ym. The Lancet Psychiatry Commission: a blueprint for protecting physical health in people with mental illness. *Lancet Psychiatry* 2019;6:675–712.
- 2 Koponen H, Lappalainen J. Mielenterveyspotilaan somaattinen terveys. *Duodecim* 2015;131:577–82.
- 3 Eskelinen S. Skitsofreniapotilaiden somaattisten terveysongelmien ehkäisy. *Duodecim* 2018;134:1449–56.

- 4 Rautio N, Ylitölonen L, Haapea M ym. Psykoosilääkkeiden off label-määräämisen käytännöt. *Suom Lääkäril* 2021;76:53–63.
- 5 Chang SC, Goh KK, Lu ML. Metabolic disturbances associated with antipsychotic drug treatment in patients with schizophrenia: State-of-the-art and future perspectives. *World J Psychiatr* 2021;11:696–710.
- 6 Keinänen J, Mantere O, Kieseppä T ym. Early insulin resistance predicts weight gain and waist circumference increase in first-episode psychosis – A one year follow-up study. *Schizophr Res* 2015;169:458–63.
- 7 Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Psykiatriyhdistyksen ry:n asettama työryhmä. Skitsofrenia. Käypä hoito -suositus. (siteerattu 4.4.2022). [www.kaypahoito.fi](http://www.kaypahoito.fi)
- 8 APSY Oulu group, Jääskeläinen E, Haapea M, Juola T ym. Benefits and risks of off label use on antipsychotics in insomnia and anxiety – APSY Oulu Project. *Nord J Psychiatry* 2021;75. doi.org/10.1080/08039488.2021.2019929
- 9 Burghardt KJ, Seoum B, Mallisho A ym. Atypical antipsychotics, insulin resistance and weight: a meta-analysis of healthy volunteer studies. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2018;83:55–63.
- 10 Soria-Chacartequi P, Villapalos-García G, Zubiaur P ym. Genetic polymorphism associated with pharmacokinetics, pharmacodynamics and adverse effects of olanzapine, aripiprazole and risperidone. *Front Pharmacol* 2021;12:711940
- 11 Carli M, Kolachalam S, Longoni B ym. Atypical antipsychotics and metabolic syndrome: From molecular mechanisms to clinical differences. *Pharmaceuticals* 2021;14:238.
- 12 Huhn M, Nikolakopoulou A, Scheider-Thoma J ym. Comparative efficacy and tolerability of 32 oral antipsychotics for the acute treatment of adults with multi-episode schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2019;394:939–51.
- 13 Lee K, Abraham S, Cleaver R. A systematic review of licensed weight-loss medications in treating antipsychotic-induced weight gain and obesity in schizophrenia and psychosis. *Gen Hosp Psychiatry* 2022;78:58–67.
- 14 Vancampfort D, Firth J, Correll CU ym. The impact of pharmacological and non-pharmacological interventions to improve physical health outcomes in people with schizophrenia: a meta-review of meta-analyses of randomized controlled trials. *World Psychiatry* 2019;18:53–66.
- 15 Wang Y, Wang D, Cheng J ym. Efficacy and tolerability of pharmacological interventions on metabolic disturbance induced by atypical antipsychotics in adults: A systematic review and network meta-analysis. *J Psychopharmacol* 2021;35:1111–9.
- 16 Duodecim oppiportti. Vakavaa mielenterveyshäiriötä sairastavan somaattisen terveyden tukeminen. (siteerattu 7.5.2022). <https://www.oppiportti.fi/op/dvk00224>

#### Saana Eskelinen

LT, apulaisylilääkäri

Hus, aivokeskus, psykiatrian vastuualueryhmä, hallinto ja Helsingin yliopisto

#### Tiina Talaslahti

LT, ylilääkäri, kliininen opettaja, vanhuspsykiatria

Hus, aivokeskus, psykiatrian vastuualueryhmä, gero-, neuro ja riippuvuuspsykiatrian linja ja Helsingin yliopisto

#### Hannu Koponen

LT, professori, ylilääkäri

Helsingin yliopisto ja Hus, aivokeskus, psykiatrian vastuualueryhmä, gero-, neuro ja riippuvuuspsykiatrian linja