

ke som har behov for nevroleptika. Disse retningslinjene tek for seg kontrollregime og diskuterer indikasjonar for bytte av nevroleptika til medikament med lågare kjent risiko. I løpet av 2004 og 2005 vart det internasjonalt publisert seks slike retningslinjer. Desse vart samanlikna i ein artikkel i *Canadian Journal of Psychiatry* (9). Retningslinjene skil seg noko når det gjeld kontrollhyppigheit og om dei skal gjelde berre pasientar som brukar atypiske antipsykotika eller om dei skal gjelde alle som brukar slike middel. Dei skil seg òg noko når det gjeld tidspunkt for tilvising til indremedisinar og ev. medikamentskifte. Dei er likevel i hovudsak samstemte om variablane. Hovudpunkta er oppsummerte i tabell 1, basert på forslaget frå ei breitt samansett amerikansk konsensusgruppe (10).

Så langt vi veit, eksisterer det ikkje offisielle norske retningslinjer for korleis dette skal handsamast. Andreassen & Bentsen argumenterte i ein artikkel i Tidsskriftet i 2004 for at merksemda rundt denne problematikken må aukast (11). Dette er ei oppmoding som truleg må gjentakast.

Vi kan aldri bevisse at det var ein kausal-samanheng mellom bruken av olanzapin og ketoacidosen hos pasienten vår. Hovudpoenget er at det med den kunnskapen som i dag er tilgjengeleg om innverknaden nevroleptika har på glukose- og lipidmetabolismen, er behov for retningslinjer for korleis metabolske biverknadar hos denne pasientgruppa skal handsamast. Når land det er vanleg å samanlikne med har fått dette på plass, vil det vere naturleg at dette òg skjer i Noreg.

Saka vart meldt til regionalt legemiddelinformasjonssenter (RELIS). I si tilbakemelding skriv dei: «Hyperglykemi og/eller utvikling eller forverring av diabetes, av og til assosiert med ketoacidose eller koma, inkludert enkelte fatale tilfeller, er sett i meget sjeldne tilfeller ved behandling med olanzapin. I noen tilfeller er forutgående vektøkning rapportert, hvilket kan være en

**Tabell 1** Retningslinjer ved oppstart av antipsykotisk behandling, etter American Diabetes Association m.fl. (10)

	Oppstart	4 vekeer	8 vekeer	12 vekeer	Kvar 3. måned	Årleg	Kvart 5. år
Anamnese	x					x	
Vekt (BMI)	x	x	x	x	x		
Midjeomkrins	x					x	
Blodtrykk	x			x		x	
Fastande blodglukose	x			x		x	
Fastande blodlipidar	x			x			x

disponerende faktor. Hensiktsmessig klinisk overvåkning, spesielt av diabetikere og pasienter med risikofaktorer for utvikling av diabetes mellitus anbefales ved behandling med olanzapin.»

### Epilog

*Pasienten vart ved utreise frå lokalsjukehuset tilvist medisinsk poliklinikk lokalt for vidare oppfølging, men han har berre vore følgt av eigen lege. Etter å ha vore i telefonisk kontakt med fastlegen har vi fått greie på at mannen har hatt stabile blodsukkerverdier på 6-talet utan bruk av antidiabetika i snart to år etter den aktuelle episoden.*

*Pasienten har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert.*

*Oppgitte interessekonflikter: Ingen*

### Litteratur

- Lieberman JA, Stroup TS, McEvoy JP et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. *N Engl J Med* 2005; 353: 1209–23.
- Newcomer JW, Haupt DW. The metabolic effects of antipsychotic medications. *Can J Psychiat* 2006; 51: 480–91.
- Birkenaes AB, Birkeland KI, Engh JA et al. Dyslipidemia independent of body mass in antipsychotic-treated patients under real-life conditions. *J Clin Psychopharmacol* 2008; 28: 132–7.

- Ader M, Kim SP, Catalano KJ et al. Metabolic dysregulation with atypical antipsychotics occurs in the absence of underlying disease: a placebo-controlled study of olanzapine and risperidone in dogs. *Diabetes* 2005; 54: 862–71.
- Koller EA, Cross JT, Doraiswamy PM et al. Pancreatitis associated with atypical antipsychotics: from the Food and Drug Administration's MedWatch surveillance system and published reports. *Pharmacotherapy* 2003; 23: 1123–30.
- Goldstein LE, Sporn J, Brown S et al. New-onset diabetes mellitus and diabetic ketoacidosis associated with olanzapine treatment. *Psychosomatics* 1999; 40: 438–43.
- Koller EA, Doraiswamy PM. Olanzapine-associated diabetes mellitus. *Pharmacotherapy* 2002; 22: 841–52.
- Newcomer JW. Second-generation (atypical) antipsychotics and metabolic effects: a comprehensive literature review. *CNS Drugs* 2005; 19 (suppl 1): 1–93.
- Cohn TA, Sernyak MJ. Metabolic monitoring for patients treated with antipsychotic medications. *Can J Psychiat* 2006; 51: 492–501.
- American Diabetes Association. American Psychiatric Association. American Association of Clinical Endocrinologists. North American Association for the Study of Obesity. Consensus development conference on antipsychotic drugs and obesity and diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27: 596–601.
- Andreassen OA, Bentsen H. Metabolske og kardiovaskulære bivirkninger av moderne antipsykotika. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2004; 124: 181–2.

*Manuskriptet ble mottatt 25.3. 2008 og godkjent 10.9. 2009. Medisinsk redaktør Odd Terje Brustugun.*

## Kommentar

# Metabolsk og kardiovaskulær helse ved psykiske lidelser

■ Det er anslått at personer med alvorlige psykiske lidelser som schizofreni og bipolar lidelse i gjennomsnitt har 25 år kortere forventet levetid enn referansebefolkningen (1). Den viktigste årsaken til denne overdødeligheten er hjerte- og karsykdommer – ikke selvmord. Denne økte risikoen har mange årsaker, blant andre knyttet til lav sosioøkonomisk status, uheldige levevaner og underbehandling av somatisk sykdom og risikofaktorer hos psykiatriske pasienter. 50–80% av dem med alvorlig psykiatrisk sykdom røyker, og det er anslått at

de forbruker 34–44% av alle sigaretter i USA (2). Også norske tall bekrefter denne tendensen: Forekomsten av kardiovaskulære risikofaktorer som røyking, hypertensjon, fedme, diabetes og dyslipidemi var omtrent dobbelt så høy hos dem med alvorlige psykiske sykdommer som i den generelle befolkningen (3). Personer med alvorlig psykisk sykdom ser ut til å ha en sykdomsassosiert sårbarhet som utsetter dem for betydelig risiko når de eksponeres for det moderne fedmefremmende (obesogene) miljø.

Selv om det er holdepunkter for å anta at de fleste nevroleptika kan medvirke til vektøkning, ser det ut til at klopazapin og olanzapin har størst slik effekt. Mekanismene for denne vektøkningen er ikke fullt ut kartlagt, men trolig er en direkte appetittstimulerende virkning via stimulering av H<sub>1</sub>-histaminreseptor viktig (4). Det kan passe med at de medikamentene som har sterk affinitet til H<sub>1</sub>-reseptoren, er de der dette er mest aktuelt. I tillegg til, og delvis som en følge av vektøkningen, forverres ofte risikofaktorer

for metabolsk syndrom, type 2-diabetes og aterosklerotisk hjerte- og karsykdom hos personer med alvorlige psykisk sykdom.

I flere studier har man funnet at forekomsten av metabolsk syndrom og type 2-diabetes er økt 2–4 ganger hos personer med schizofreni. Og pasienter med psykisk sykdom har gjennomgående dårligere diabetesregulering enn andre. Det kan ha sammenheng med faktorer knyttet til pasienten (kommunikasjonsvansker, vansker med oppfølging av behandlingsopplegg) eller til helsevesenet (for liten tid til «vanskelige pasienter», prioritering av den for øyeblikket mest alvorlige tilstand). I en studie fra USA var mangelfull måloppnåelse for diabetesbehandlingen betydelig hyppigere hos pasienter som også hadde en psykiatrisk diagnose (5). Det gjaldt både for prosessmål (andel som fikk målt HbA<sub>1c</sub> eller LDL-kolesterol) og for resultatmål (andel med dårlig blodsukkerkontroll eller for høyt kolesterolnivå). Selv om man de siste årene i økende grad er blitt klar over viktigheten av

å følge opp kardiovaskulære og metabolske risikofaktorer hos pasienter med psykisk sykdom som bruker annengenerasjonsanti-psykotika, måles fortsatt blodglukose og lipider for sjelden hos disse (6). Som et ledd i å ta seg bedre av den somatiske helsen til pasienter med alvorlig psykisk sykdom er det derfor en viktig påminning Sæverud & Gerlyng gir i sin kasuistikk.

#### Kåre I. Birkeland

*k.i.birkeland@medisin.uio.no*  
Avdeling for klinisk endokrinologi  
Oslo universitetssykehus, Aker  
og  
Det medisinske fakultet  
Universitetet i Oslo  
0514 Oslo

*Oppgitte interessekonflikter: Ingen*

#### Litteratur

1. Colton CW, Manderscheid RW. Congruencies in increased mortality rates, years of potential life lost, and causes of death among public mental

health clients in eight states. *Prev Chronic Dis* 2006; 3: A42.

2. Newcomer JW, Hennekens CH. Severe mental illness and risk of cardiovascular disease. *JAMA* 2007; 298: 1794–6.
3. Birkenaes AB, Sogaard AJ, Engh JA et al. Socio-demographic characteristics and cardiovascular risk factors in patients with severe mental disorders compared with the general population. *J Clin Psychiatry* 2006; 67: 425–33.
4. Kroeze WK, Hufeisen SJ, Popadak BA et al. H1-histamine receptor affinity predicts short-term weight gain for typical and atypical antipsychotic drugs. *Neuropsychopharmacology* 2003; 28: 519–26.
5. Frayne SM, Halanych JH, Miller DR et al. Disparities in diabetes care. Impact of mental illness. *Arch Int Med* 2005; 165: 2631–8.
6. Morrato EH, Newcomer JW, Kamat S et al. Metabolic screening after the American Diabetes Association's consensus statement on antipsychotic drugs and diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32: 1037–42.

*Manuskriptet ble mottatt 5.10. 2009 og godkjent 15.10. 2009. Medisinsk redaktør Odd Terje Brustugun.*