

Dangerous liaisons

Isabel Ferier
Freelanceredactrice

Volgens meerdere studies veroorzaken en/of verergeren schizofrenie op zichzelf en andere risicofactoren van diabetes de hyperglykemie die wordt waargenomen bij behandeling met antipsychotica. De hyperglykemie wordt toegeschreven aan een relatief ontoereikende insulinesecretie. Maar schizofrenie en diabetes hebben mogelijk een gemeenschappelijk genetisch terrein, dat een belangrijke rol zou kunnen spelen. Dat zei Martin Buysschaert in de plenaire vergadering op het jaarlijkse congres van de Alfediam.

Keywords: schizophrenia - diabetes

De prevalentie van schizofrenie bij diabetespatiënten bedraagt 0,2 tot 1% volgens de studies (1). De frequentie van diabetes bij schizofrene patiënten stijgt echter met de leeftijd: van 2% op de leeftijd van 15-25 jaar (tegen 0,4% in de algemene bevolking) tot 25% op de leeftijd van 55-65 jaar in ons land (6% in de algemene bevolking) (2). In diezelfde studie werd ook aangetoond dat de helft van de patiënten met schizofrenie een metaboolyndroom heeft. En dat is een probleem, aangezien obesitas bij patiënten met schizofrenie wordt gekenmerkt door een sterkere abdominale adipositas dan bij niet-schizofrene obese patiënten (3).

Kip of ei?

Waarom komt diabetes zo vaak voor bij schizofrene patiënten? Meerdere argumenten wijzen op een genetische origine: 10,5% tot 15,0% van de schizofrene patiënten (vanaf de eerste episode) en 18% van hun gezonde familieleden vertonen voor behandeling al een prediabetes, wat weinig of niet wordt gezien in de controlepopulatie (3, 4). Schizofrene patiënten vertonen ook vaker familiale

antecedenten van diabetes dan een controlepopulatie (5). Volgens meerdere studies hebben schizofrenie en type 2-diabetes bepaalde genen gemeenschappelijk (namelijk de genen 1q 21-22 en 1q42) (6, 7). *“Maar bij de verklaring van de hoge prevalentie van type 2-diabetes en metaboolyndroom moet ook rekening worden gehouden met het feit dat patiënten met schizofrenie een typisch anarchistisch voedingsgedrag vertonen, vrij weinig lichaamsbeweging hebben en zwaarder worden door de behandeling met neuroleptica”*, stelt Martin Buysschaert vast.

Rol van de neuroleptica

In alle studies wordt vastgesteld dat de inname van neuroleptica het risico op type 2-diabetes bij patiënten met schizofrenie verhoogt met een factor (8, 9) en dat geldt in wisselende mate voor alle neuroleptica (3, 4) (**Tabel 1**) (10).

Maar dat waren retrospectieve studies. *“Prospectieve studies daarentegen”*, aldus nog Buysschaert, *“werden vrij weinig uitgevoerd en waren dan nog van korte duur.*

Product	Gewichtstoename	Risico op diabetes	Verergering van de serumlipiden
Clozapine	+++	+++	+++
Olanzapine	+++	+++	+++
Risperidone	++	++	++
Quetiapine	++	++	++
Aripiprazole	±	--	
Ziprasidone	±	--	

1 = inconstante gegevens
- = geen effect of te korte follow-up

Tabel 1: Atypische antipsychotica en metabole afwijkingen.

	Geen schizofrenie	Schizofrenie
Gemiddelde levensverwachting (jaren) (13)	76	61
Zelfmoord (%) (14)	1	10
Cardiovasculaire mortaliteit (%)	50	75
Cardiovasculair risico op 10 jaar (%) (15)		
- bij mannen	7,0	9,4
- bij vrouwen	4,1	6,3

Tabel 2: Schizofrenie en morbiditeit en mortaliteit.

Maar volgens die studies hebben atypische antipsychotica geen effect op de glykemie en het HbA1c-gehalte, wat we niet hebben kunnen aantonen in onze dienst.”

Het is de insulinedeficiëntie, die de metabole effecten van atypische antipsychotica lijkt uit te lokken. Dat blijkt uit het feit dat 25% van de patiënten met schizofrenie die met antipsychotica worden behandeld, geen gewichtstoename vertoont of een normaal gewicht heeft, maar ook uit de hoge frequentie van ketoacidose en uit experimentele gegevens die aantonen dat clozapine en olanzapine (11) een antagonistisch effect hebben op de cholinerge M3-muscarinereceptoren. Experimentele studies met een hyperglykemische clamp bij de mens lijken die hypothese dan weer tegen te spreken (12).

Welke houding moeten we aannemen?

Een goede therapietrouw ten aanzien van atypische antipsychotica verbetert de morbiditeit en de mortaliteit van die patiënten spectaculair. Daarom moet bij de behandeling rekening worden gehouden met de psychiatrische toestand, de metabole toestand en de cardiovasculaire risicofactoren van de individuele patiënt. Als wordt beslist om een behandeling te starten, moeten de metabole parameters regelmatig worden gevolgd: gewicht, middel-

omtrek, glykemie, lipiden, adiponectine. Indien nodig moet de behandeling worden herzien volgens de metabole evolutie. De niet-farmacologische maatregelen blijven belangrijk. Dat veronderstelt een nauwe samenwerking tussen de psychiater en de diabetoloog, ook al weten we dat de hyperglykemie meestal matig is en zich voordoet bij een gewichtstoename (11). Zo wordt het mogelijk om het overlijdensrisico van die ziekte sterk te verlagen (Tabel 2).

Referenties

1. Lean M, Pajonk F. Diabetes Care 2003;26(5):1597-605
2. De Hert M, et al. Clin Pract Epidemiol Ment Health 2006;2(6):14
3. Ryan M, et al. Life Sci. 2004 Mar 5;74(16):1999-2008
4. Spelman L, et al. Diabet Med 2007;24(5):481-5
5. Mukherjee S, et al. Lancet. 1989;1(8636):495
6. Craddock N, et al. Br J Psychiatry 2007;190:200-3
7. Gough S, et al. J Psychopharmacol 2005;19(6 Suppl):47-55
8. Kornegay C, et al. J Clin Psychiatry 2002;63(9):758-62
9. Carlsson C, et al. Eur Neuropsychopharmacol 2006;16(5):366-75
10. American Diabetes Association/American Psychiatric Association. J Clin Psychiatry 2004;65:267-72.
11. Johnson D, et al. Eur J Pharmacol 2005;506(3):209-19.
12. Hardy T, et al. Diabetes Care 2007;30(1):157-8.
13. Hennekens C, et al. Am Heart J 2005 150(6):1115-21.
14. Hennekens C, et al. J Clin Psychiatry 2007;68(Suppl 4):4-7.
15. Goff D, et al. Schizophr Res 2005;80(1):45-53.