

Overvægt og fedme hos psykisk syge

Hans Christian Brix Nørgaard^{1,2}, Merete Birk¹, Ane Storch Jakobsen³ & Helene Speyer³

STATUSARTIKEL

1) Forskningsenhed for Psykoser, Aarhus Universitetshospital
2) Institut for Klinisk Medicin, Aarhus Universitet
3) Forskningsenheden, Psykiatrisk Center København

Ugeskr Læger
2016;178:V06160455

Patienter med psykisk lidelse rammes særlig hårdt af fedmeepidemien. I Den Nationale Sundhedsprofil 2010 rapporteredes det, at næsten dobbelt så mange danskere med en selvrapporteret psykisk lidelse som danskere uden en psykisk lidelse (20,9% vs. 12,9%) var svært overvægtige (BMI > 30 kg/m²). Dette har betydelige konsekvenser for livskvalitet, morbiditet og mortalitet, og prævalensen er endnu højere for personer med svære psykiske lidelser. I internationale studier vurderer man, at risikoen er størst for personer med psykoselidelser, da de har 2,8-4,4 gange højere risiko for overvægt eller fedme end baggrundsbefolkningen. For personer med svær depression eller bipolar lidelse er risikoen 1,2-1,7 gange højere end baggrundsbefolkningens [1-3]. Nationale og internationale populationsundersøgelser har vist stigning i prævalensen af fedme over de seneste 30 år. Tilsvarende undersøgelser findes desværre ikke for subpopulationer med psykisk sygdom.

Fedme er, ligesom psykisk lidelse, forbundet med stigma, og der er i dag kun sparsomme tilbud om forebyggelse eller behandling til personer med både fedme og psykisk lidelse. Hjerter-kar-sygdom og andre fedme-relaterede tilstande ses tidligere hos personer med psykisk lidelse end hos baggrundsbefolkningen og resulterer i 15-20 års kortere levetid. De hidtil afprøvede interventioner har kun haft moderat og forbigående effekt. Der har været spekuleret i, om deinstitutionaliseringen, der tog fart i Danmark i 1976, har bidraget til overdødeligheden. Der er i de seneste 30 år sket et markant fald i dødeligheden af hjerter-kar-sygdom i baggrundsbefolkningen, men ikke blandt patienter med skizofreni. Der er brug for at tænke i nye forebyggelsesstrategier baseret på en forståelse af samspillet mellem de ætiologiske faktorer. I denne artikel søger vi at diskutere fremtidige strategier baseret på de særlige ætio-

logiske forhold, der gør sig gældende for udvikling af fedme hos personer med psykisk sygdom.

I denne artikel defineres svær psykisk lidelse som skizofreni, bipolar sygdom og svære depressioner.

ÆTIOLOGI

Livsstil

Som for baggrundsbefolkningen er vægtøgning hos psykisk syge et resultat af ubalance mellem energiindtag og energiforbrug. Livsstil er en medierende faktor, der forklarer en del af sammenhængen mellem fedme og psykisk lidelse. Dertil kommer en række modificerende faktorer (**Figur 1**), der i et komplekst samspil påvirker udviklingen af fedme. Det er uafklaret, hvilke faktorer der har størst betydning for udviklingen af fedme.

Der findes ingen detaljeret beskrivelse af energiindtaget hos danske patienter med psykiske lidelser. Ifølge Den Nationale Sundhedsprofil rapporterede personer med psykisk sygdom 50% oftere end baggrundsbefolkningen om et usundt kostmønster. I internationale studier har man fundet divergerende resultater mht., om personer med svære psykiske lidelser overordnet skulle have et større energiindtag end andre [4], men i et nyere studie har man intet belæg fundet for denne påstand [5]. Det er til gengæld veldokumenteret, at personer med svære psykiske lidelser har et nedsat energiforbrug som følge af både manglende moderat til hård fysisk aktivitet og mængden af tid, der tilbringes stillesiddende [6].

Medicin

Både stemningsstabiliserende medicin og antidepressiva kan medføre moderat vægtøgning [7], men antipsykotika (særligt andengenerationsantipsykotika) er et særligt problem. Til trods for, at antipsykotika primært var tiltænkt behandling af psykoselidelser, er forbruget af andengenerationsantipsykotika stigende. Præparaterne benyttes i dag også til affektive lidelser, angst og somatoforme tilstande samt i tiltagende grad som erstatning for anxiolytika [8]. Andengenerationsantipsykotika inddeles i præparater med lav (aripiprazol, ziprasidon, amisulprid), intermediær (risperidon, quetiapin, sertindol, paliperidon) og høj (olanzapin, clozapin) risiko for vægtøgning [9]. Risikoen for vægtøgning er størst hos medicinnaive patienter, hvor alle typer antipsykotika er associeret med vægtøgning fra

HOVEDBUDSKABER

- ▶ Psykisk syge bliver tidligere og oftere overvægtige end baggrundsbefolkningen.
- ▶ Livstilsinterventioner er ikke nødvendigvis vejen frem for at opnå vægttab hos psykisk syge.
- ▶ Forebyggelse af fedme hos psykisk syge skal ske ved ændringer af de strukturelle rammer i samfundet.

omkring 1 kg til tæt på 20 kg i løbet af 38 uger, afhængigt af præparatypen [10].

Bivirkninger af psykofarmaka er direkte medierende og modificerende faktorer ved påvirkning af patienternes livsstil. Den direkte effekt af psykofarmaka medieres f.eks. ved at nedsætte hvilestofskiftet [11] eller skifte fra fedt- til glukoseforbrænding [12], mens den indirekte modificerende effekt virker ved at øge energiindtaget (øget appetit og forsinket mæthedfølelse) eller nedsætte aktivitetsniveauet og derved energiforbruget.

Genetik

Genetisk tilbøjelighed kan betragtes som en potentiel, men endnu ikke klarlagt medierende faktor. En høj prævalens af fedme er beskrevet hos patienterne allerede inden introduktionen af medicinsk behandling samt hos medicinnaive patienter med skizofreni og bipolar sygdom [13]. Allerede inden sygdomsdebut er der altså en øget risiko for overvægt. Genetisk sårbarhed kan desuden være en modificerende faktor. Resultaterne af flere studier tyder på, at personer med skizofreni og specifikke genotyper er mere tilbøjelige end andre til at tage på i vægt ved indtag af antipsykotika [14, 15].

Socioøkonomiske forhold

Lav socioøkonomisk status øger risikoen for fedme i baggrundsbefolkningen [16] og rammer også psykisk syge ved at påvirke deres livsstilmønster. Ifølge en analyse af livsvilkår for danske patienter med svær psykisk lidelse er mange fattige, lever alene og er uden for arbejdsmarkedet [17]. Lav social status, social tilbagevækning og sparsomme økonomiske ressourcer er medvirkende til, at personer med psykisk sygdom har sværere ved at træffe sunde valg af fødevarer og selvstændigt at engagere sig i fysiske aktiviteter [16].

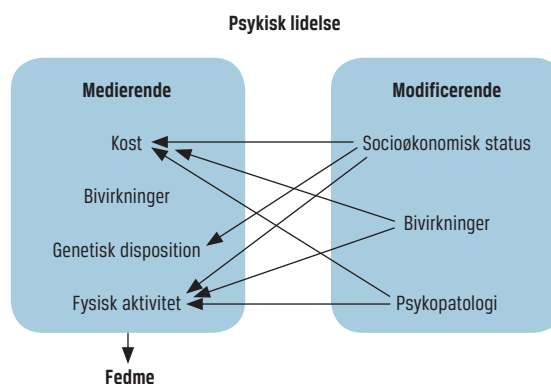
Psykopatologi

Kognitive deficit ses ved affektive lidelser samt skizofreni og er associeret med manglende egenomsorg og påvirket evne til at træffe sunde valg. Hertil kommer de negative symptomer, som er et kernefænomen ved skizofreni. De indebærer bl.a. initiativløshed, der kan påvirke både det fysiske aktivitetsniveau [18] og sandsynligheden for valg af sund og varieret kost. Depressive symptomer ses ved alle svære psykiske lidelser og er associeret med manglende fysisk aktivitet [19].

INTERVENTIONER

I Danmark sikrer retningslinjer, at der som førstevalg af psykofarmaka anvendes præparater med intermedier eller lav risiko for vægtøgning (Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin), tæt vægtmonitorering ved behandlingsstart (Sundhedsstyrelsens anbefalinger for

FIGUR 1



Årsagsmekanismerne bag fedme hos psykisk syge er komplekse og endnu ikke fyldestgørende afklaret. Figuren illustrerer samspillet imellem de medierende og de modificerende faktorer.

antipsykotika) og en obligatorisk beskrivelse af KRAM (kost, rygning, alkohol, motion)-faktorerne i behandlingsplaner. Fraset en anbefaling om at tilråde fysisk aktivitet ved risiko for overvægt fremgår der ikke nogen konsekvens af disse screeningsprocedurer [20]. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) og The British Association for Psychopharmacology (BAP) har i internationale retningslinjer foreslået, at BMI over 25 kg/m² eller vægtøgning over 7% i løbet af de første uger bør føre til handling. I alle retningslinjer foreslår man livsstilsændringer som førstevalg ved vægtstigning. Ved manglende effekt overvejes skift af antipsykotikum, og herefter kan adjuverende behandling afprøves [21].

Individorienterede livsstilsinterventioner er afprøvet i en række mindre og større studier [22, 23], og resultaterne er samlet i metaanalyser, hvor man har fundet, at det har resulteret i signifikante vægttab på ca. 3 kg [24]. Der er dog en række metodologiske problemer: 1) Den eksterne validitet er kompromitteret pga. eksklusion af de sygeste, 2) få forholder sig til klinisk signifikant vægtreduktion (7% eller mere), 3) der mangler langtidsopfølgning, og 4) interventionerne er for ressourcekrævende til at kunne implementeres i praksis. I flere retningslinjer anbefaler man at skifte til et antipsykotikum med et mindre obesogent potentiale som aripiprazol eller ziprasidon. Disse anbefalinger er blandt andet baseret på et Cochranereview [25], hvor man fandt et moderat vægttab på ca. 3 kg efter skift fra olanzapin til aripiprazol. I en nyere metaanalyse har man dog ikke fundet nogen effekt på det gennemsnitlige vægttab, men en signifikant andel opnåede vægttab på 7% eller mere, og man konkluderer derfor, at nogle, men ikke alle, kan profitere af et behandlingsskift [10].

P.t. er der kun evidens for at benytte metformin og aripiprazol som adjuverende behandling [26]. I en nyere metaanalyse fandt man, at *number needed to treat* var tre for at opnå et klinisk signifikant vægttab med

metforminbehandling hos psykisk syge, der havde fået vægtøgning efter indtag af antipsykotika [26]. Ved at benytte aripiprazol som adjuverende behandling til olanzapin og clozapin kunne et vægttab på ca. 2 kg opnås, dog under hensyntagen til risiko for bivirkninger ved polyfarmaci.

PERSPEKTIVERING

Livsstil virker som et oplagt mål for intervention. Forebyggelse står over for et muligt paradigmeskifte [27] efter 30 års forskning i individbaserede interventioner, der ikke har haft effekt i baggrundsbefolkningen [28]. Sundhedsadfærd kan ikke adresseres isoleret, da individet ikke kan formodes at træffe sunde valg, når samfundet i øvrigt lægger op til det modsatte. Usunde fødevarer har oftere en mere synlig og tilgængelig placering i supermarkeder, mængderabat ses hyppigere på usund mad, og kommercielle reklamer for energitæt mad er hyppigere end reklamer for sunde fødevarer.

Der er ingen grund til at tro, at de sunde valg er lettere, hvis man også har en psykisk lidelse. En del af paradigmeskiftet skyldes et samtidigt fokus på potentielt skadelige virkninger af den individbaserede tilgang, f.eks. ved *victim-blaming* [29]. Vi mener derfor, at det for en betydelig del af patienterne med psykisk sygdom kan være meningsløst at bruge ressourcer på individbaserede livsstilsinterventioner, før de strukturelle rammer er forbedrede [30]. Forfatterne af denne artikel mener, at man ved omlægningen af psykiatrisk behandling fra asyler til ambulante enheder tabte de dårligst fungerende på gulvet. Denne gruppe, for hvem helbredelse aldrig bliver andet end et tomt begreb, lever ofte i udtalt socialt og økonomisk armød. Som med social ulighed i sundhed generelt, er der ingen nemme løsninger for denne gruppe, og velmente tilbud om støtte til en sundere livsstil får karakter af lappeløsning. Eksempler på dette kan være strukturelle tiltag, der forbedrer de socioøkonomiske forhold, eller tilbud, der direkte faciliterer en sundere livsstil.

Social isolation, marginalisering fra arbejdsmarkedet og økonomiske problemer er nogle af de socioøkonomiske forhold, der kunne forbedres. En forbedring af disse forhold vil indirekte øge mulighederne for at leve sundere. Man kunne sågar overveje, om de fysiske rammer, som asylerne og daghospitalet tilbød i form af en struktureret hverdag med fællesskab og muligheder for et meningsfuldt job i f.eks. et værksted, i dag ville kunne bidrage til at reducere fedmeforekomsten blandt de dårligst fungerende psykisk syge.

Strukturelle tilbud, der adresserer livsstil, kan inddeles i to: 1) Dem, der vanskeliggør usunde valg ved forbud eller »afstraffelse« f.eks. med bøder, og 2) dem, der gør sunde valg nemmere. Eksempler på førstnævnte er forbud mod rygning på offentlige steder, og et eksempel på det sidste er flere cykelstier. Da man

vedtog rygeloven, blev væresteder og psykiatriske afdelinger dog undtaget for denne lov, hvilket fra vores synspunkt blot er endnu et eksempel på, at psykiske sygdomme ikke sidestilles med somatiske sygdomme, når det gælder forebyggelse.

Inden for det psykiatriske system har man på lukkede enheder på forskellig vis forsøgt at forbyde fast-food, f.eks. ved kun at tillade det én dag om ugen, eller ved direkte forbud for patienter med et BMI over 30 kg/m². Flere af disse tiltag havde en vægtreducerende effekt, men sådanne forbud er sidenhen blevet meldt til Ombudsmanden, da det krænker patienternes autonomi. Dette eksempel illustrerer det etiske dilemma, som implementering af strukturelle ændringer medfører, da det uundgåeligt vil begrænse individets valgmuligheder. Alternativt kan det sunde valg gøres nemmere. I psykiatrien kunne det være tilbud om gratis madudbringning til dem, der ikke formår at lave mad selv, tilbud om fælles madordning, hvilket kunne sikre både sund mad og socialt samvær, og tilbud om lettilgængelige motionsgrupper. Udvikling af strukturelle interventioner bør ske på baggrund af kvalitative studier, hvor man beskriver målgruppens ønsker, og underkastes kvantitative metoder, hvormed man kan påvise en eventuel effekt, så vi undgår at bruge ressourcer på virkningsløse tilbud. Ud over nye interventioner, hvor man fokuserer på dosisreduktion af antipsykotika i forbindelse med vægtøgning, bør der også stilles større krav til medicinalindustriens vilje til at forske i medicinske alternativer med mindre vægtøgning som bivirkning.

SUMMARY

Hans Christian Brix Nørgaard, Merete Birk, Ane Storch Jakobsen & Helene Speyer:

Overweight and obesity in patients with severe mental illness

Ugeskr Læger 2016;178:Vo6160455

Obesity is an increasing global problem. Individuals with severe mental illness (SMI) are no exception; on the contrary, these patients are more often obese than others and suffer from sequelae. Poor life style, poor socioeconomic status and side effects to antipsychotics are well known contributors to obesity. Interventions targeting the individual have been tested with limited success. The healthcare systems and the communities have to rethink the integration of individuals with SMI as equal citizens in the society in order to prevent weight gain or for weight loss interventions to be successful.

KORRESPONDANCE: Hans Christian Brix Nørgaard.
E-mail: hansnoer@rm.dk

ANTAGET: 20. september 2016

INTERESSEKONFLIKTER: ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Vancampfort D, Wampers M, Mitchell AJ et al. A meta-analysis of cardio-metabolic abnormalities in drug naive, first-episode and multi-episode patients with schizophrenia versus general population controls. *World Psychiatry* 2013;12:240-50.
2. Mitchell AJ, Vancampfort D, Sweers K et al. Prevalence of metabolic syndrome and metabolic abnormalities in schizophrenia and related disorders – a systematic review and meta-analysis. *Schizophr Bull* 2013;39:306-18.
3. Goldstein BI, Liu SM, Zivkovic N et al. The burden of obesity among adults with bipolar disorder in the United States. *Bipolar Disord* 2011;13:387-95.
4. Dipsasquale S, Pariente CM, Dazzan P et al. The dietary pattern of patients with schizophrenia. *J Psychiatr Res* 2013;47:197-207.
5. Bly MJ, Taylor SF, Dalack G et al. Metabolic syndrome in bipolar disorder and schizophrenia: dietary and lifestyle factors compared to the general population. *Bipolar Disord* 2014;16:277-88.
6. Vancampfort D, Firth J, Schuch F et al. Physical activity and sedentary behavior in people with bipolar disorder: a systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord* 2016;201:145-52.
7. Hasnain M, Vieweg WV, Hollett B. Weight gain and glucose dysregulation with second-generation antipsychotics and antidepressants: a review for primary care physicians. *Postgrad Med* 2012;124:154-67.
8. Carton L, Cottencin O, Lapeyre-Mestre M et al. Off-label prescribing of antipsychotics in adults, children and elderly individuals: a systematic review of recent prescription trends. *Curr Pharm Des* 2015;21:3280-97.
9. Leucht S, Cipriani A, Spineli L et al. Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet* 2013;382:951-62.
10. Bak M, Fransen A, Janssen J et al. Almost all antipsychotics result in weight gain: a meta-analysis. *PLoS One* 2014;9:e94112.
11. Cuerda C, Merchan-Naranjo J, Velasco C et al. Influence of resting energy expenditure on weight gain in adolescents taking second-generation antipsychotics. *Clin Nutr* 2011;30:616-23.
12. Graham KA, Perkins DO, Edwards LJ et al. Effect of olanzapine on body composition and energy expenditure in adults with first-episode psychosis. *Am J Psychiatry* 2005;162:118-23.
13. Enez Darcin A, Yalcin Cavus S, Dilbaz N et al. Metabolic syndrome in drug-naive and drug-free patients with schizophrenia and in their siblings. *Schizophr Res* 2015;166:201-6.
14. Mulder H, Franke B, van der-BEEK AA et al. The association between HTR2C polymorphisms and obesity in psychiatric patients using antipsychotics: a cross-sectional study. *Pharmacogenomics J* 2007;7:318-24.
15. Malhotra AK, Correll CU, Chowdhury NI et al. Association between common variants near the melanocortin 4 receptor gene and severe antipsychotic drug-induced weight gain. *Arch Gen Psychiatry* 2012;69:904-12.
16. Magnusson M, Sorensen TI, Olafsdottir S et al. Social inequalities in obesity persist in the Nordic region despite its relative affluence and equity. *Curr Obes Rep* 2014;3:1-15.
17. Greve J. Rockwool Fondens Forskningsenhed. Et liv i periferien: levevilkår og samfundsdeltagelse blandt danskere med svære sindslidelser. 1. udg. Rockwool Fondens Forskningsenhed, 2012.
18. Vancampfort D, De Hert M, Stubbs B et al. Negative symptoms are associated with lower autonomous motivation towards physical activity in people with schizophrenia. *Compr Psychiatry* 2015;56:128-32.
19. Kramer LV, Helmes AW, Seelig H et al. Correlates of reduced exercise behaviour in depression: the role of motivational and volitional deficits. *Psychol Health* 2014;29:1206-25.
20. Sekretariatet for Referenceprogrammer, Sundhedsstyrelsen. Referenceprogram for skizofreni. 1. udg. Sundhedsstyrelsen, 2004.
21. Cooper SJ, Reynolds GP, Barnes T et al. BAP guidelines on the management of weight gain, metabolic disturbances and cardiovascular risk associated with psychosis and antipsychotic drug treatment. *J Psychopharmacol* 2016;30:717-48.
22. Daumit GL, Dickerson FB, Wang NY et al. A behavioral weight-loss intervention in persons with serious mental illness. *N Engl J Med* 2013;368:1594-602.
23. Green CA, Yarborough BJ, Leo MC et al. The STRIDE weight loss and lifestyle intervention for individuals taking antipsychotic medications: a randomized trial. *Am J Psychiatry* 2015;172:71-81.
24. Bruins J, Jorg F, Bruggeman R et al. 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:e112276.
25. Mukundan A, Faulkner G, Cohn T et al. Antipsychotic switching for people with schizophrenia who have neuroleptic-induced weight or metabolic problems. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;12:CD006629.
26. Mizuno Y, Suzuki T, Nakagawa A et al. 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.
27. Jørgensen T, Glümer C, Pisinger C. Et paradigmeskift i forebyggelsen. *Nyt om Forebyggelse*, 2008;15. www.regionh.dk/fcfs/publikationer/PublishingImages/Sider/Nyt%20om%20Forebyggelse/nof15_web.pdf (30. jun 2016).
28. Peirson L, Douketis J, Ciliska D et al. Treatment for overweight and obesity in adult populations: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ Open* 2014;2:E306-E317.
29. Holtug N, Kongsholm N, Lægaard S et al. Etik i forebyggelse og sundhedsfremme. Sundhedsstyrelsen, 2009. www.sst.dk (30. jun 2016).
30. Krogsgaard LT, Jørgensen KJ, Gronhoj Larsen C et al. General health checks in adults for reducing morbidity and mortality from disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;10:CD009009.