

CliniCum

Das Medium für Psychiatrie und Neurologie

psy

Konsensus-Statement

Metabolisches Syndrom

bei Patienten mit seelischen
Erkrankungen

Konsensus-Meeting am 13. Oktober 2005

Univ.-Doz. Dr. Christian Geretsegger, O. Univ.-Prof. Dr. Hartmann Hinterhuber,
Univ.-Prof. Dr. Peter Hofmann, Univ.-Prof. Dr. Martina Hummer,
O. Univ.-Prof. DDr. Hans-Peter Kapfhammer,
Prim. Univ.-Prof. DDr. Michael Lehofer, Chefarzt Prof. Dr. Stephan Rudas,
Univ.-Prof. DDr. Gabriele-Maria Sachs,
Prim. Univ.-Prof. Dr. Guntram Schernthaner,
Prim. Univ.-Prof. Dr. Harald Schubert,
Sigrid Steffen, Univ.-Prof. Dr. Johannes Wancata, Univ.-Prof. Dr. Kurt Widhalm

Vorsitz: O. Univ.-Prof. Dr. Dr. h.c. Siegfried Kasper



Österreichische
Gesellschaft für
Neuropsychopharma-
kologie und Biologi-
sche Psychiatrie

Vorwort



O. Univ.-Prof. Dr. Dr. h.c.
Siegfried Kasper

Klin. Abt. für Allgemeine
Psychiatrie, Univ.-Klinik
für Psychiatrie, Wien

Impressum:

Verleger: Medizin Medien Austria GmbH
DVR Nr.: 1042475 **Verlags- und Redaktions-
adresse:** Wiedner Hauptstraße 120-124,
1050 Wien, Tel.: 01/546 00-0, Fax: DW
730, E-Mail: medizin@medizin-medien.at
Geschäftsführung: Thomas Zembacher
DW 110 **Für den Inhalt verantwortlich:**
Univ.-Doz. Dr. Christian Geretsegger, O.
Univ.-Prof. Dr. Hartmann Hinterhuber,
Univ.-Prof. Dr. Peter Hofmann, Univ.-Prof.
Dr. Martina Hummer, O. Univ.-Prof. DDr.
Hans-Peter Kapfhammer, Prim. Univ.-Prof.
DDr. Michael Lehofer, Chefarzt Prof. Dr.
Stephan Rudas, Univ.-Prof. DDr. Gabriele-
Maria Sachs, Prim. Univ.-Prof. Dr. Guntram
Schernthaler, Prim. Univ.-Prof. Dr. Harald
Schubert, Sigrid Steffen, Univ.-Prof. Dr.
Johannes Wancata, Univ.-Prof. Dr. Kurt
Widhalm **Vorsitz:** O. Univ.-Prof. Dr. Dr.
h.c. Siegfried Kasper **Titelbild:** Corbis –
Digital Stock – Modern Medicine **Lektorat:**
Karl Heinz Javorsky **Art Direction:** Karl J.
Kuba **Layout und DTP:** Johannes Spandl
Litho: Bernhard Computertext **Druck:**
Friedrich VDV, 4020 Linz **Auflage:** 12.500
Nachdruck, auch auszugsweise, nur mit
ausdrücklicher, schriftlicher Genehmigung
von Medizin Medien Austria GmbH.

Alle Rechte, insbesondere das Recht der
Vervielfältigung und Verbreitung sowie
der Übersetzung, vorbehalten. Kein Teil des
Werkes darf in irgendeiner Form (Fotoko-
pie, Mikrofilm oder ein anderes Verfahren)
ohne schriftliche Genehmigung des Verlages
reproduziert oder unter Verwendung elek-
tronischer Systeme gespeichert, verarbeitet,
vervielfältigt, verwertet oder verbreitet
werden.

Mit freundlicher Unterstützung
der Firma Pfizer.

Das metabolische Syndrom*, zu dem Bluthochdruck, Hyperlipidämie, Insulinresistenz und Typ-2-Diabetes gerechnet werden, stellt eine ernst zu nehmende gesundheitliche Bedrohung dar. Speziell die Gruppe der Patienten mit psychischen Erkrankungen wie Schizophrenie, Depression oder bipolar affektiver Erkrankung haben in dieser Hinsicht ein im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung deutlich erhöhtes Risiko für das auch als „Zivilisationserkrankung“ bezeichnete metabolische Syndrom. Viele psychiatrische Patienten sind aufgrund ihrer Erkrankung nicht in der Lage, einen gesunden Lebensstil einzuhalten, der unter anderem ausreichende Bewegung, bewusste Ernährung und Nikotinverzicht beinhaltet. Zusätzlich ist bei Patienten mit psychiatrischen Erkrankungen häufig die medizinische Versorgung eingeschränkt. Unerwünschte Wirkungen der psychopharmakologischen Behandlung können darüber hinaus zu Risikofaktoren wie Gewichtszunahme führen bzw. bestehende Risikofaktoren verstärken.

In diesem Kontext muss jedoch hervorgehoben werden, dass die Fortschritte in der psychopharmakologischen Behandlung insgesamt zu einer deutlichen Verbesserung der Prognose von Patienten mit psychischen Erkrankungen geführt haben und eine Kosten-Nutzen-Abwägung zugunsten einer solchen Therapie ausfällt.

Die Mitglieder des österreichischen Experten-Komitees haben sowohl im Rahmen eines Meetings als auch in schriftlichem Austausch den aktuellen Stand zum interdisziplinären Management des metabolischen Syndroms diskutiert. In dem nun vorliegenden Konsensus-Statement möchten wir Ihnen eine Zusammenfassung der wichtigsten Erkenntnisse zum metabolischen Syndrom bei Patienten mit seelischen Erkrankungen und deren Auswirkungen vorstellen und hoffen, dass es Ihnen für das Verständnis von metabolischen Risikofaktoren bei der Behandlung Ihrer psychiatrischen Patienten nützlich ist.

In diesem Sinne zeichnen

O. Univ.-Prof. Dr. Dr. h.c. Siegfried Kasper

Mag. Andrea Budin, Medizin Akademie

Claudia Lorbeer, Medizin Akademie



Österreichische
Gesellschaft für
Neuropsychopharma-
kologie und Biologi-
sche Psychiatrie

* Beim metabolischen Syndrom handelt es sich per definitionem um keine eigene Krankheitsentität, sondern um eine Gruppe von Risikokonstellationen, die in ihrer Gesamtheit einen beträchtlichen Krankheitswert darstellen. In letzter Zeit wurde in intermistischen Fachkreisen dafür auch der Begriff „metabolische Störungen“ diskutiert.

Metabolisches Syndrom

I. Einleitung

Um die seelische und körperliche Gesundheit der Patienten langfristig zu fördern, ist es nötig, verstärkt auf das Risiko metabolischer Veränderungen bei Patienten mit seelischen Erkrankungen hinzuweisen. Behandlungsmöglichkeiten im Sinne eines besseren Managements von Risikofaktoren müssen etabliert und zielgruppengerecht angeboten werden. Eine intensive Kooperation zwischen Fachärzten für Psychiatrie, Innere Medizin und Allgemeinmedizinern sowie mit Patienten- und Angehörigenorganisationen ist dafür eine wichtige Voraussetzung.

2. Metabolisches Syndrom bei Patienten mit psychiatrischen Erkrankungen

In erster Linie liegen dem metabolischen Syndrom, das mit einem erheblich erhöhten kardiovaskulären Risiko vergesellschaftet ist, eine abdominelle Fettsucht, Insulin-

resistenz, Dyslipidämie, Hypertension und in der Folge ein Typ-2-Diabetes zugrunde. Weltweit sind diese Risikofaktoren vor allem in den Industriegesellschaften im Ansteigen. Auch in Österreich wird seit dem Ende des Zweiten Weltkrieges eine massive Zunahme verzeichnet. Prävalenzangaben sind schwierig (etwa 16 Prozent im europäischen und US-amerikanischen Durchschnitt), es ist jedoch evident, dass das metabolische Syndrom bei übergewichtigen Menschen sehr häufig ist und zunehmend auch bei Patienten mit psychischen Erkrankungen (zum Teil als Folge von medikamentösen Therapien) auftritt.

Eine einheitliche Definition darüber, welche Symptome (v.a. quantitativ!) für das als „metabolisches Syndrom“ bezeichnete Risikoprofil heranzuziehen sind, gibt es bis dato nicht. Am gebräuchlichsten sind derzeit die Definitionen der Weltgesundheitsorganisation (WHO), der European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR) und jene des National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III) (siehe Tabelle 1).

Tabelle 1
Definitionen des metabolischen Syndroms

Kriterium	NCEP ATP III	WHO	EGIR	IDF
Bauchumfang	Männer >102cm Frauen: >88cm			Männer: >94cm Frauen: >80cm
Body Mass Index		>30kg/m ² und/oder		
Bauch-zu-Taillenumfang		Männer: >0,9 Frauen: >0,85		
Triglyzeride	≥150mg/dl (≥1,7mmol/l)	≥150mg/dl (≥1,7mmol/l) und/oder	≥176mg/dl (≥2,0mmol/l)	≥150mg/dl (≥1,7mmol/l)
HDL-Cholesterin	Männer: <40mg/dl (<1,0mmol/l) Frauen: <50mg/dl (<1,2mmol/l)	Männer: <35mg/dl (<0,9mmol/l) Frauen: <40mg/dl (<1mmol/l)	<40mg/dl (<1mmol/l)	Männer: <40mg/dl (<1,03mmol/l) Frauen: <50mg/dl (<1,29mmol/l)
Arterielle Hypertonie	≥130/85mmHg	≥140/90mmHg und/oder Therapie aufgrund arterieller Hypertonie	≥140/90mmHg und/oder Therapie aufgrund arterieller Hypertonie	≥130/85 mmHg
Nüchtern-Blutzucker	≥100mg/dl (≥5,5mmol/l)		≥110mg/dl (≥6,1mmol/l)	≥100mg/dl (≥5,6mmol/l)
Albumin in Harn		>20mg/min		
Albumin/Kreatin		>30mg/g		

NCEP ATP III: National Cholesterol Education Program, Adult Treatment Panel III
WHO: World Health Organisation

EGIR: European Group for the Study of Insulin Resistance
IDF: International Diabetes Federation

2.1. Metabolisches Syndrom und seelische Erkrankungen

Das metabolische Syndrom wird zunehmend als Komorbidität bei gravierenden psychischen Erkrankungen gesehen. Begünstigt und verstärkt wird die Ausbildung dieser metabolischen Störungen durch einen Lebensstil, der bei psychiatrischen Patienten häufig zu beobachten ist: Bewegungsmangel, Nikotinabusus, unausgewogene Ernährung, Substanzmissbrauch.

So ist unter Patienten mit bipolar affektiven Erkrankungen die Mortalität um den Faktor 1,9 bis 2,1 erhöht, bei unipolaren Depressionen etwa eineinhalbmal so hoch wie in der Vergleichspopulation.

Die Mortalität ist bei Patienten mit Schizophrenie im Vergleich zur nicht erkrankten Allgemeinbevölkerung um das 1,6- bis 2,6fache erhöht, die durchschnittliche Lebenserwartung um 20 Prozent verringert. Speziell die kardiovaskuläre Mortalität hat unter schizophrenen Patienten zwischen 1976 und 1995 signifikant zugenommen, wobei prädisponierende Faktoren eine nicht zu unterschätzende Rolle spielen. Gerade Patienten mit Erkrankungen des schizophrenen Formenkreises sind zudem oft stark nikotinabhängig (siehe Tabelle 2).

Untersuchungen über die Verteilung des Body Mass Index (BMI) ergeben darüber hinaus, dass schizophrene Patienten im Vergleich zu nicht schizophrenen Personen wesentlich häufiger adipös sind. Eine Gewichtszunahme



Univ.-Doz. Dr. Christian Geretsegger
Univ.-Klinik für Psychiatrie 1, Paracelsus MPU Salzburg



O. Univ.-Prof. Dr. Hartmann Hinterhuber
Univ.-Klinik für Psychiatrie, Innsbruck



Univ.-Prof. Dr. Peter Hofmann
Univ.-Klinik für Psychiatrie, Graz



Univ.-Prof. Dr. Martina Hummer
Univ.-Klinik für Psychiatrie, Innsbruck



O. Univ.-Prof. DDr. Hans-Peter Kapfhammer
Univ.-Klinik für Psychiatrie, Graz

unter Antipsychotika kann hier eine Rolle spielen und die Compliance der Patienten für die antipsychotische Behandlung negativ beeinflussen. Bei bereits bestehenden metabolischen Störungen sollte daher der Auswahl des Medikamentes dahingehend Augenmerk geschenkt werden, dass eine Verschlechterung des kardiovaskulären Risikoprofils hintangehalten wird.

In diesem Zusammenhang muss darauf hingewiesen werden, dass Fachärzten für Psychiatrie zunehmend die Aufgabe zukommt, für ihre Patienten die Gesundheitsangebote zu koordinieren bzw. sie in Hinblick auf die Prävention, Diagnose und Behandlung physischer Komorbiditäten zu beraten. Der Compliance ist nicht nur in Bezug auf die psychiatrische Therapie, sondern auch auf die Behandlung der körperlichen Erkrankungen entsprechende Beachtung zu widmen.

3. Metabolisches Syndrom und seine Auswirkungen

Übergewicht – definiert durch einen BMI (kg/m^2) von mehr als 25 – sowie Insulinresistenz bzw. eine gestörte Glukosetoleranz und Diabetes sind mit einem ausgeprägten kardiovaskulären Risiko assoziiert. Korrekterweise muss

hinzugefügt werden, dass nach heutigem Wissensstand die Messung des abdominalen Fettgewebes (z.B. durch Bauchumfangmessung) ein noch besserer Parameter als der BMI darstellt, dieser sich aber in der Allgemeinheit sehr gut durchgesetzt hat. Hyperglykämische Faktoren alleine erklären allerdings nicht das kardiovaskuläre Risiko von Patienten mit metabolischen Störungen: So ist das makrovaskuläre Risiko bei Patienten mit Typ-2-Diabetes deutlich höher als jenes der Typ-1-Diabetiker. Eine Blutzuckersenkung alleine beeinflusst die kardiovaskuläre Mortalität bei Patienten mit Typ-2-Diabetes nur wenig. Zahlreiche weitere kardiovaskuläre Risikokonstellationen liegen schon bei

Diagnose des Typ-2-Diabetes vor. Typ-2-Diabetes kommt außerdem bei unbehandelten schizophrenen Patienten häufiger vor als in Vergleichsgruppen der Allgemeinbevölkerung.

Tabelle 2
Prädisponierende Faktoren

- Unausgewogene Ernährung
- Mangel an körperlicher Aktivität
- Rauchen
- Substanzkonsum
- Psychischer Stress
- Medikamente mit dem Risiko einer Gewichtszunahme
- Inadäquate Selbstfürsorge
- Finanzielle Notlage
- Mangelndes Selbstvertrauen beziehungsweise Mangel an Motivation
- Verminderte Verfügbarkeit bzw. schlechte Koordination medizinischer Versorgung

Nach: Franciosi LP, Kasper S et al. (2005) Advancing the treatment of people with mental illness: A call to action in the management of metabolic issues. *Journal of Clinical Psychiatry* 66: 790-798

Tabelle 3
Body Mass Index (BMI)

Berechnung und BMI-Grenzwerte

$$\text{BMI} = \frac{\text{Körpergewicht (kg)}}{\text{Körpergröße (m)}^2}$$

Untergewicht	<17 (kg/m^2)
Normal	18–24 (kg/m^2)
Übergewicht	25–29 (kg/m^2)
Adipositas	>30 (kg/m^2)

Vor allem die Störung des Lipidstoffwechsels und der Bluthochdruck erklären die erhöhte Wahrscheinlichkeit schwerer Herz-Kreislauf-Erkrankungen bei Patienten mit metabolischen Störungen. Beim Übergewicht kommt es zudem auf die Verteilung des Körperfettes an:

Erhöhtes abdominales Fett („Apfeltyp“) ist mit einem höheren Risiko vergesellschaftet als eine Fettverteilung im Hüftbereich („Birnentyp“) – bei gleichem BMI und gleichem Körpergewicht!

Schon vor der Manifestation von Typ-2-Diabetes ist im zunächst noch asymptomatischen Stadium bereits eine Insulinresistenz und danach eine gestörte Glukosetoleranz nachweisbar, zudem treten bereits makrovaskuläre Veränderungen auf (siehe Abbildung 1). Der Prävention sowie dem möglichst frühen Erkennen des metabolischen Risikos ist daher höchstes Augenmerk zu widmen.

3.1. Risikofaktoren für koronare Herzkrankheiten

Im Zentrum der Aufmerksamkeit für das metabolische Syndrom stehen die Faktoren

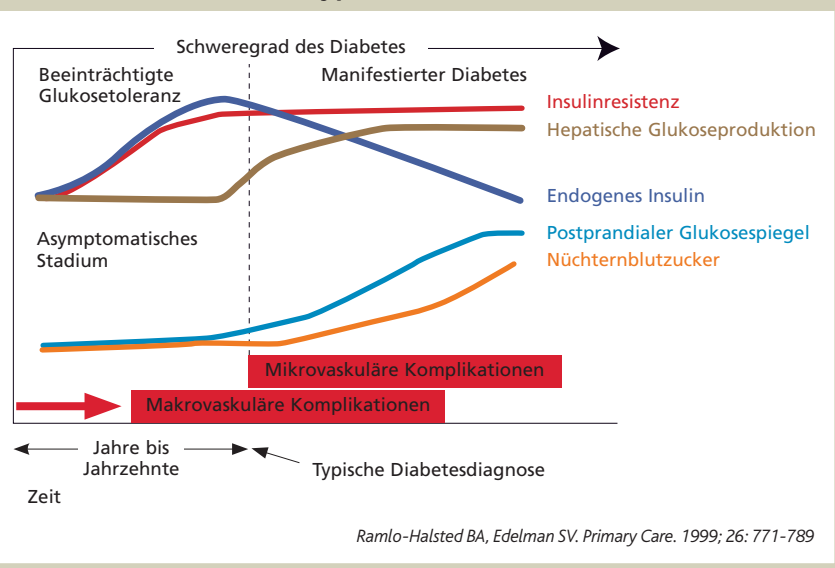
- Insulinresistenz/gestörte Glukosetoleranz
- abdominelle Fettsucht
- Blutfette (HDL↓, TG↑)
- Bluthochdruck

Je mehr Risikofaktoren zusammentreffen, umso höher das Risiko für schwere Erkrankungen wie etwa koronare Herzkrankheiten (siehe Abbildung 2).

Im Sinne einer adäquaten Primär-, Sekundär- und Tertiärprävention müssen sowohl Gesunde wie auch Patienten mit einem bereits bestehenden metabolischen Syndrom über die notwendigen Maßnahmen zur Risikoreduktion informiert, aber auch gezielt geschult werden. Die Bedeutung eines adäquaten Lebensstils mit ausreichend Bewegung sowie eine hypokalorische, ballaststoff- und vitaminreiche Ernährung ist dabei in den Vordergrund zu stellen.

In der Behandlung des metabolischen Syndroms ist vor allem auf eine Gewichtsreduktion abzielen, darüber hinaus kommt der Bewegung eine wichtige Rolle zu. Extrem adipöse Patienten, die deutlich Gewicht abnehmen, können damit ihr kardiovaskuläres Risiko um bis zu 90 Prozent verringern. Zwei Drittel dieser Patienten können dadurch wieder eine normale Glukosetoleranz erreichen. Auch Entzündungsparameter wie CRP und pathologische Gerinnungsfaktoren werden durch die Gewichtsabnahme wieder weitestgehend in den Normbereich gebracht. Untersuchungen zeigen darüber hinaus, dass auch eine bereits bestehende endotheliale Dysfunktion normalisiert werden kann.

Abbildung 1
Krankheitsverlauf des Typ-2-Diabetes

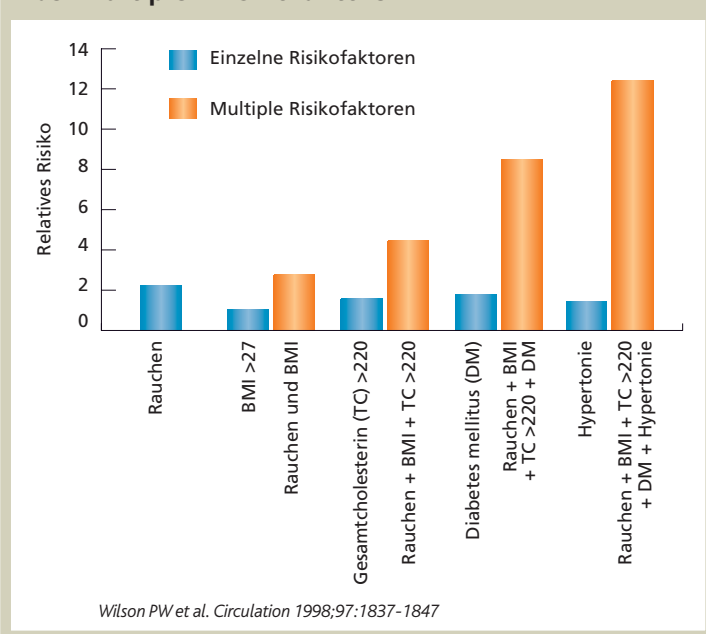


Schon zehn Kilogramm Gewichtsreduktion bewirken:

- 20 Prozent weniger Todesfälle
- 10mm/Hg Reduktion des systolischen Blutdrucks
- 20mm/Hg Reduktion des diastolischen Blutdrucks
- 50 Prozent niedrigere Nüchternglukosewerte
- 10 Prozent niedrigeres Gesamtcholesterin
- 15 Prozent niedrigeres LDL-Cholesterin
- 8 Prozent höhere HDL-Werte
- 30 Prozent niedrigere Triglyzeridspiegel

Für Patienten mit psychischen Erkrankungen und ihrem per se erhöhten Risiko, ein metabolisches Syndrom zu entwickeln, wird es daher künftig nötig sein, die Kooperation zwischen Fachärzten für Innere Medizin und Psychiatrie zu verstärken. Die Behandlung glykämischer und meta-

Abbildung 2
Relatives Risiko für koronare Herzkrankheiten bei multiplen Risikofaktoren



bolischer Symptome (z.B. Insulinresistenz, Bluthochdruck) muss in ein multimodales Therapiekonzept eingebettet sein, das die ständige Wechselwirkung zwischen physischen und psychischen Komponenten berücksichtigt.

Zur Kontrolle des metabolischen Syndroms bzw. zur Reduktion des kardiovaskulären Risikos bei psychisch Erkrankten werden die in Tabelle 4 zusammengefassten Untersuchungen empfohlen.

Tabelle 4
Empfehlungen zur Kontrolle des metabolischen Syndroms bei psychisch Erkrankten

Parameter	Grenzwert	Kontroll-Intervall
Nüchternblutzucker	100mg/dl	Sechs Monate
HDL-Cholesterin	40mg/dl (Männer) 50mg/dl (Frauen)	Sechs Monate
Triglyzeride	150mg/dl	Sechs Monate
Body Mass Index	25	bei jedem Arztbesuch
Blutdruck	130/85 (altersunabhängig)	bei jedem Arztbesuch

*Adaptiert nach:
NCEP-Guidelines ATP III (National Cholesterol Education Program, Adult Treatment Panel); JAMA 2001*

Therapie des metabolischen Syndroms

- Reduzierung der Insulinresistenz durch kontinuierliche körperliche Aktivität
- Reduzierung der erworbenen Insulinresistenz durch Gewichtsabnahme (bei Übergewicht)
- Richtige Auswahl notwendig werdender Arzneimittel
 - Bei Hypertonie: z.B. ACE-Hemmer, AT-1-Blocker
 - Bei Typ-2-Diabetes: Acarbose, Metformin, Glitazone (ev. Gliclazide bzw. Glimperid)
 - Bei Dyslipoproteinämie: Reduktase-Hemmer (Statine), Fibrate

4. Kardiovaskuläre Erkrankungen bei Patienten mit psychischen Erkrankungen

Ein möglicherweise erhöhtes kardiovaskuläres Risiko ist bei allen Patienten mit psychischen Erkrankungen in Betracht zu ziehen. Besonders herauszustreichen ist jedoch die kardiovaskuläre Gefährdung schizophrener Patienten (siehe Abbildung 3).

In Folge ihrer psychischen Symptomatik sind die Patienten meist nicht in der Lage, an Präventionsprogrammen teilzunehmen, ihre Compliance sowie ihre Krankheitseinsicht sind deutlich eingeschränkt.

Zusätzlich verschärfen Armut und fehlende soziale Absicherung den Circulus vitiosus aus physischen und psychischen Symptomen. In diesem Zusammenhang muss darauf hingewiesen werden, dass bei akuter

psychotischer Symptomatik und bestehendem Diabetes mellitus eine Indikation für eine Unterbringung laut Unterbringungsgesetz vorliegen kann.

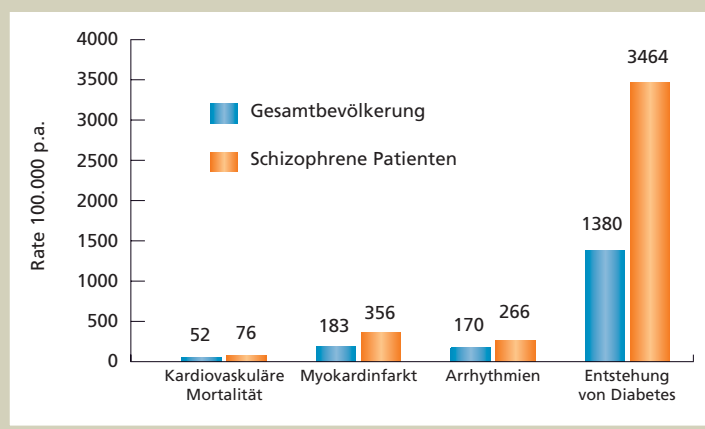
Die antipsychotisch wirksame Pharmakotherapie beeinflusst das individuelle kardiovaskuläre Risiko in unterschiedlichem Ausmaß: Diesem Aspekt muss bei der Auswahl des Antipsychotikums bei Patienten mit bestehenden metabolischen Störungen Rechnung getragen werden. Einzelne Risikofaktoren können durch den Wechsel zu einem Präparat mit günstigeren Wirkungen auf Stoffwechselfparameter zum Teil wieder signifikant verändert werden. Dies zeigen etwa Untersuchungen, bei denen Cholesterin- und Triglyzeridwerte vor und nach der Umstellung ermittelt wurden.

Durch die antipsychotische Medikation gelingt es immer wieder, dass die psychotische Symptomatik so weit in den Hintergrund tritt, dass Patienten in die Lage versetzt werden, an verschiedenen Maßnahmen zur Prävention eines metabolischen Syndroms teilzunehmen (z.B. Diät, Bewegung, Gewichtsreduktion). Es

ist daher bei gutem Ansprechen auf die Medikation zu überprüfen, ob der Patient durch die Einnahme der antipsychotischen Medikation in die Lage versetzt wurde, an präventiven Maßnahmen erfolgreich teilzunehmen, bevor die antipsychotische Medikation umgestellt wird.

Es ist auch bekannt, dass einige Antipsychotika eine Erhöhung der QT_c-Strecke im EKG hervorrufen können. Eine Erhöhung um weniger als 30msec wird dabei als unbedenklich eingestuft, eine Erhöhung um 30 bis 60msec geht mit einem möglichen, eine Erhöhung um mehr als 60msec mit einem deutlichen Risiko für Arrhythmien einher. Aufgrund klinischer Beobachtungen kann man davon ausgehen, dass eine tatsächliche kardiovaskuläre Gefährdung durch eine Erhöhung der QT_c-Strecken unter einer psychopharma-

Abbildung 3
Erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre und metabolische Erkrankungen bei Patienten mit Schizophrenie im Verhältnis zur Gesamtbevölkerung



kologischen Behandlung sehr selten vorkommt. Bei einem Richtwert über 470msec bei Männern und 450msec bei Frauen steigt die Gefahr für lebensbedrohliche Arrhythmien.



Prim. Univ.-Prof. Dr. Michael Lehofer
All.-Psych. Abt. 1,
LNK Sigmund Freud, Graz

Besondere Bedeutung im Hinblick auf das kardiovaskuläre Risiko schizophrener Patienten hat jedoch die Tatsache, dass 50 bis 80 Prozent der Patienten rauchen. Bei vielen Antipsychotika scheint es Interaktionen mit der Wirkung von Nikotin im Organismus zu geben, und zwar dahingehend, dass Nikotin die Wirkspiegel der Medikamente reduzieren kann. Dieser Problemkreis verschlimmert sich wiederum durch die Tatsache, dass schizophrene Patienten aufgrund ihrer Compliance-Probleme kaum in der Lage sind, an Nikotinentwöhnungsprogrammen teilzunehmen.



Chefarzt Prof. Dr. Stephan Rudas
Psychoziale Dienste in Wien

Durch die antipsychotische Medikation gelingt es immer wieder, dass Patienten in die Lage versetzt werden, eine Raucherentwöhnung erfolgreich zu absolvieren. Manche dieser Patienten beginnen erneut zu rauchen, nachdem die antipsychotische Medikation abgesetzt wurde oder wenn sich ein neuerlicher Rückfall abzeichnet. (Ein neuerlicher Beginn des Rauchens gehört bei manchen Patienten zur „Relapse signature“.)



Univ.-Prof. Dr. Gabriele-Maria Sachs
Sozialpsychiatrie,
Univ.-Klinik für Psychiatrie, Wien

Schizophrenie & kardiovaskuläre Erkrankungen: Was kann man tun?

- Soziale Strategien
 - Bekämpfung der Armut
 - Verbesserung der Betreuungsbedingungen
- Klinische Strategien
 - Risikominimierung durch die Wahl der Medikamente
 - Ernährungsberatung
 - Fördern körperlicher Aktivität
 - Regelmäßige Untersuchung von BMI und Vitalparametern
 - Zuckerhaushalt überprüfen und optimieren
 - Blutfette überprüfen und optimieren
 - Ansprechen des Rauchverhaltens
- Verbesserung der körperlichen Fitness/Gesundheit der Patienten

5. Medikamenteninduzierte Gewichtszunahme

Bekannt ist, dass das kardiovaskuläre Risiko, aber auch das Risiko für Krebs und andere schwere Erkrankungen sowie das relative Sterberisiko mit dem BMI ansteigt. Geschlechtsspezifische Unterschiede lassen sich dabei vor allem durch den Fettverteilungstyp – unabhängig von BMI und Körpergewicht – erklären (Abbildungen 4 und 5).

Untersuchungen haben zudem ergeben, dass nicht nur Patienten mit Schizophrenie, sondern etwa auch jene mit bipolar affektiven Erkrankungen sehr häufig übergewichtig sind: So haben nur 16 Prozent der Patienten mit bipolar affektiven Erkrankungen einen normalen BMI, weitere 58 Prozent sind übergewichtig und 26 Prozent adipös bzw. stark adipös.

Unter Patienten mit psychotischen Störungen besteht bei 31 Prozent der Männer und bei 37 Prozent der Frauen eine Adipositas. Im Hinblick auf die kardiovaskuläre Gefährdung gilt es auch zu bedenken, dass die meisten antipsychotisch wirksamen Medikamente, die eine Erhöhung des

Abbildung 4
Mortalitätsrisiko bei Frauen in Zusammenhang mit dem BMI

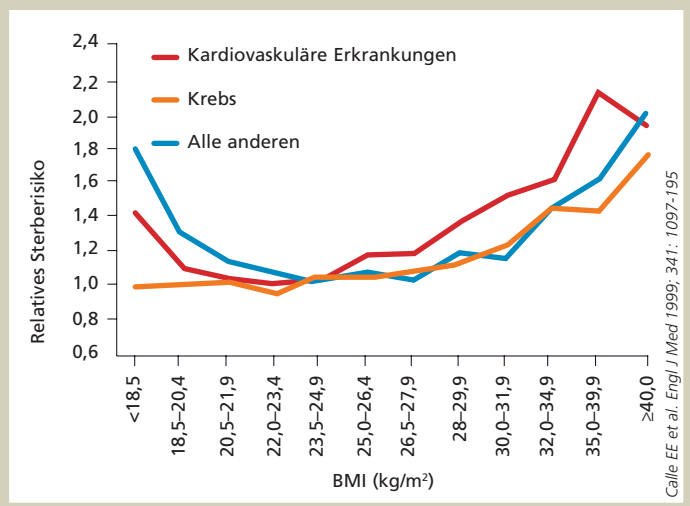
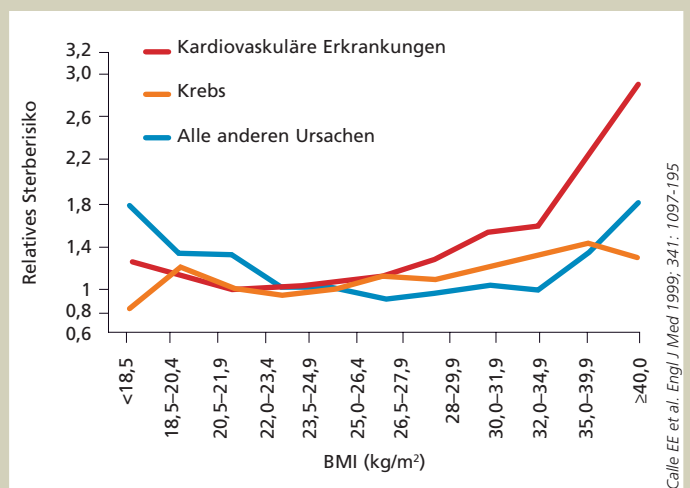


Abbildung 5
Mortalitätsrisiko bei Männern in Zusammenhang mit dem BMI



Körpergewichts als unerwünschte Wirkung haben, vor allem den androgynen Fettverteilungstyp (abdominelle Fettsucht) fördern, der mit einem besonders hohen Risiko assoziiert ist.

Die Ergebnisse von Patienten- und Angehörigenbefragungen deuten zudem darauf hin, dass viele Patienten vor dem Auftreten der Erkrankung eher normalgewichtig waren. Zusätzlich zum Medikamenteneinfluss begünstigt auch der bewegungsarme Lebensstil in Folge der Erkrankung eine Gewichtszunahme.

Es besteht zudem ein linearer Zusammenhang zwischen dem BMI und Abnahme der Dopaminrezeptor-Verfügbarkeit, wie Untersuchungen an übergewichtigen, nicht schizophrenen Menschen zeigen. Die Dopamin-Blockade durch die antipsychotische Therapie kann daher eventuell per se zu einer Gewichtszunahme führen.

Mit hoher Wahrscheinlichkeit spielt in der Pathophysiologie der Adipositas bzw. bei der Gewichtszunahme auch eine Erhöhung der GABA-Transmission eine bedeutende Rolle. Manche Antipsychotika scheinen die GABA-Transmission zu erhöhen; diese Tatsache wird als einer der wesentlichen Mechanismen für die Gewichtszunahme unter der Therapie diskutiert. Andere Psychopharmaka wiederum erniedrigen die GABA-Transmission; es sind dies auch jene Substanzen, die mit einer Gewichtsabnahme einhergehen.

Eine aktuelle Studie belegt zudem den Zusammenhang zwischen genetischen Variationen des 5-HT_{2C}-Rezeptors (Single Nucleotid Polymorphism, SNP) und einem erhöh-

ten Body Mass Index bei depressiven Frauen. Patientinnen mit der Variante Cys/Cys haben demzufolge ein höheres Körpergewicht und einen höheren BMI als jene mit der Variante Cys/Ser. Den niedrigsten BMI haben Patientinnen mit der Variante Ser/Ser des Serotonin-2C-Rezeptors (siehe Abbildung 6).

5.1. Hunger und Sättigung

Bei einigen psychopharmakologisch wirksamen Substanzen wird ein medikamenteninduziertes Craving beschrieben. Möglicherweise trägt ein erniedrigter basaler Metabolismus ebenso zur Gewichtszunahme bei, genauso wie eine veränderte zentrale Kontrolle der Nahrungsaufnahme, wobei der alpha-noradrenergen Neurotransmission eine Appetitsteigerung zugeschrieben wird.

Eine histaminerge Neurotransmission wird dagegen mit einer Sättigung in Verbindung gebracht. Die antihistaminerge Wirkung vieler Psychopharmaka könnte daher zu einer Aufhebung des Sättigungsgefühls beitragen. Ebenso bewirkt die serotonerge Transmission zumindest am Beginn einer antidepressiven Behandlung mit SSRI ein Sättigungsgefühl, dieser Mechanismus scheint jedoch vier bis sechs Wochen nach Therapiebeginn zu enden.

Im Zusammenhang mit Adipositas wird weiters eine Leptin-Resistenz als Grundlage für die übermäßige Nahrungszufuhr in Betracht gezogen. Leptin selbst stoppt den Hunger und erhöht den Energieverbrauch. Die Leptin-Resistenz könnte darüber hinaus eine Folge der begrenzten Kapazität des aktiven Transportes durch die Blut-Hirn-Schranke sein. Bei stationär behandelten schizophrenen und depressiven Patienten wurden Leptin-Spiegel gemessen: diese waren bei der Aufnahme erniedrigt und normalisierten sich im Laufe der Behandlung.

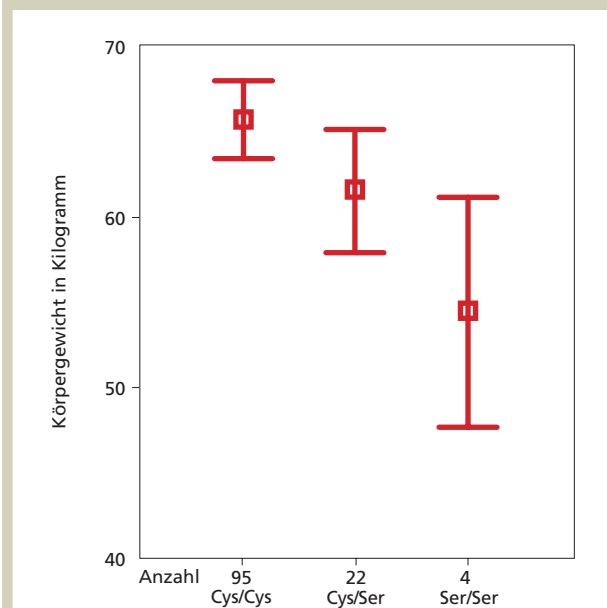
5.2. Gewichtszunahme unter Psychopharmaka (einschließlich Antidepressiva)

Die Einnahme von Trizyklika kann mit einer Erhöhung des Körpergewichtes vergesellschaftet sein, wobei eine positive Korrelation zwischen Dosis, Behandlungsdauer und Gewichtszunahme besteht. In der Akutbehandlung beträgt die lineare monatliche Gewichtszunahme zwischen 0,6 bis 1,4 Kilogramm. Nach Absetzen der Medikation kommt es zur Reduktion des Körpergewichtes, es bleibt jedoch höher als das Anfangsgewicht.

Zu **SSRI** (Citalopram, Fluoxetin, Fluvoxamin, Paroxetin, Sertralin) liegen unterschiedliche Daten vor: Es kann während der ersten Wochen zu Gewichtsabnahme, in der Folge jedoch zu einer Gewichtszunahme kommen. Der Einfluss einzelner Substanzen auf das Körpergewicht ist unterschiedlich, sodass nicht von einem Klasseneffekt gesprochen werden kann.

Ganz ähnlich verhält es sich bei **Stimmungsstabilisierern** (Moodstabilizer): Bei einzelnen Präparaten sind zum Teil hohe Gewichtszunahmen (Valproinsäure, Lithium) zu beobachten, während andere (Lamotrigin) keinen Einfluss auf das Körpergewicht haben.

Abbildung 6
Zusammenhang zwischen Körpergewicht und Varianten des 5-HT_{2C}-Rezeptors



Aus: Praschak-Rieder et al. (2005) A Cys23-Ser23 substitution in the 5-HT_{2C} receptor gene influences body weight regulation in females with seasonal affective disorder: an Austrian-Canadian collaboration study. *Journal of Psychiatric Research* 39: 561-567

Antipsychotika führen ebenfalls in ganz unterschiedlichem Ausmaß zu einer Erhöhung des Körpergewichtes wie in Tabelle 5 angeführt: Zwischen geringen Gewichtszunahmen von unter einem Kilogramm sind Zunahmen um bis zu 4,46 Kilogramm innerhalb von zehn Wochen dokumentiert.

Die häufige unerwünschte Wirkung der Gewichtszunahme sowie das erhöhte Vorkommen von metabolischen Störungen (siehe Tabelle 5) unter einer antipsychotischen Behandlung darf jedoch nicht darüber hinwegtäuschen, dass sich die Gesamtprognose für Patienten mit Erkrankungen des schizophrenen Formenkreises generell mit der Einführung von Antipsychotika deutlich verbessert hat. Interessanterweise ist eine längerfristige erfolgreiche Gewichtsreduktion auch bei jenen Antipsychotika mit höherem Risiko für eine Gewichtszunahme zu finden.

6. Die Rolle des Psychiaters in Bezug auf die körperliche Gesundheit von Patienten mit seelischen Erkrankungen

Psychiatrische Erkrankungen gehen in den meisten Fällen mit einem beeinträchtigten Gesundheitsverhalten sowie mit einem erhöhten Risiko für organische Erkrankungen einher. Aufgabe des Psychiaters sollte es daher sein, eine – wenn auch nur vorübergehende – Einschränkung des Selbstmanagements nicht nur zu erkennen, sondern



Prim. Univ.-Prof. Dr. Guntram Schernthaner
1. Med. Abt.,
Krankenanstalt Rudolfstiftung, Wien



Prim. Univ.-Prof. Dr. Harald Schubert
Psychiatrisches
Krankenhaus des
Landes Tirol, Hall



Sigrid Steffen
AHA! Angehörige
helfen Angehörigen
psychisch
erkrankter Menschen,
Salzburg



Univ.-Prof. Dr. Johannes Wancata
Klin. Abt. für
Sozialpsychiatrie,
Univ.-Klinik für
Psychiatrie, Wien



Univ.-Prof. Dr. Kurt Widhalm
Univ.-Klinik für
Kinder- und
Jugendheilkunde,
Wien

auch gezielt den Patienten bzw. Angehörige darauf aufmerksam zu machen.

Alle nötigen Untersuchungen und Therapieeinstellungen müssen in enger Kooperation mit Fachärzten anderer Disziplinen (Internisten) bzw. Ärzten für Allgemeinmedizin vorgenommen werden. Eine solche Zusammenarbeit darf sich keinesfalls nur auf die Behandlung akuter Stoffwechselstörungen oder chronischer psychopathologischer Symptome (so genannter „psychoorganischer Syndrome“) beschränken.

Da bekannt ist, dass einige Psychopharmaka zu einer Erhöhung des metabolischen Risikos führen, erhält die Beobachtung körperlicher Komorbiditäten im Rahmen der psychiatrischen Behandlung große Bedeutung. Es genügt in der Regel nicht, den Patienten an einen Facharzt für Innere Medizin zu überweisen.

Im Hinblick auf somatische Komorbiditäten müssen auch soziale Faktoren berücksichtigt werden: Viele chronisch psychisch Kranke leben in sozial benachteiligten Situationen und haben dadurch ein zusätzlich erhöhtes Risiko für organische Erkrankungen – die Beobachtung des Gesundheitsverhaltens muss daher Bestandteil der sozialpsychiatrischen Hilfe sein.

Auch im Rahmen von Tagesstrukturangeboten sollte dem Gesundheitsverhalten künftig mehr Augenmerk geschenkt werden, so zum Beispiel durch das Einführen von Sport- und Bewegungsprogrammen (siehe Tabelle 6).

Tabelle 5
Atypische Antipsychotika und metabolische Abweichungen

Substanz	Gewichtszunahme	Diabetesrisiko	Verschlechterung des Lipidprofils
Clozapin	+++	+	+
Olanzapin	+++	+	+
Risperidon	++	D	D
Quetiapin	++	D	D
Aripiprazol*	+/-	-	-
Ziprasidon*	+/-	-	-

+ = zunehmende Wirkung; - = keine Wirkung; D = unterschiedliche Ergebnisse
*Neuere Substanzen mit eingeschränkten Langzeitdaten

Consensus Development Conference on Antipsychotic Drugs and Obesity and Diabetes; American Diabetes Association, *Diabetes Care*, Vol.27, Nr. 2, February 2004

Tabelle 6
Therapieansätze bei psychiatrischen Patienten mit metabolischem Syndrom

- Überprüfung der Medikation
- Multidisziplinäre Schulungsprogramme (mit Outcome-Control) zur langfristigen Änderung der Lebensgewohnheiten (Ernährung und Sport)
- Therapie einzelner Komponenten des metabolischen Syndroms
- Therapie des Diabetes mellitus
- Kontrolle der arteriellen Hypertonie
- Therapie der Dyslipidämie (Reduktion der Triglyzeride, Erhöhung des HDL-Cholesterins)

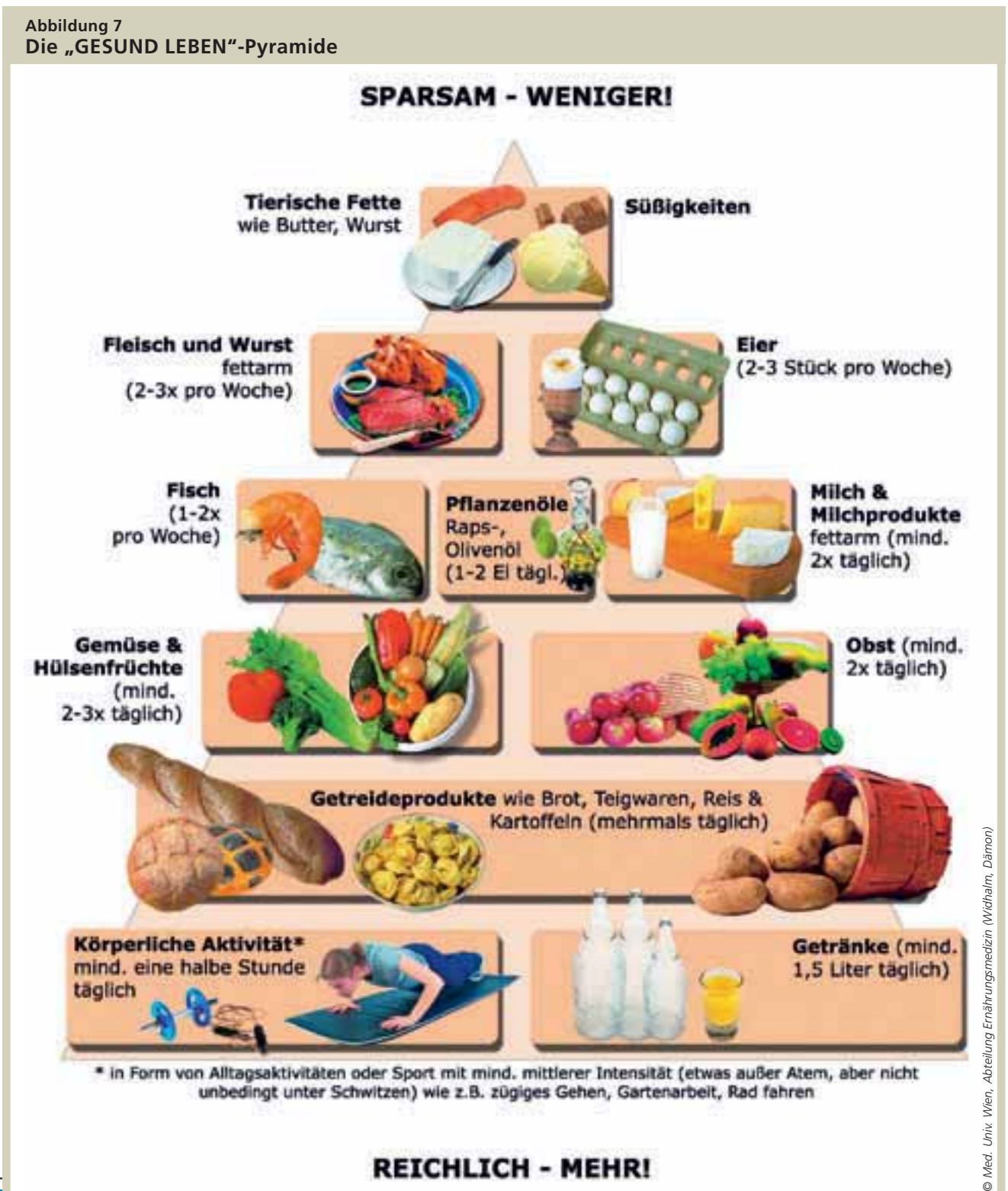
7. Ernährung und metabolisches Syndrom: Standards und Behandlungsmöglichkeiten

Gewichtsreduktion und Ernährungsumstellung stehen bei der Behandlung des metabolischen Syndroms an erster Stelle. Dabei gilt es vor allem, die Fettkomponente zu reduzieren, wobei sowohl die Menge als auch die Art des Fettes ausschlaggebend sind. Tatsache ist, dass in Österreich im Durchschnitt 42 Prozent der gesamten Kalorien-

zufuhr in Form von Fetten – davon wiederum die Hälfte in Form gesättigter Fette – aufgenommen wird – dieser Umstand trägt entscheidend zur Entstehung der Insulinresistenz bei.

Generell sollten Ernährungsempfehlungen für Patienten mit metabolischem Syndrom keine ausdrücklichen Verbote enthalten. Die Zusammensetzung der Ernährung sollte in Anlehnung an die „Gesund Leben“-Pyramide (siehe Abbildung 7) erfolgen.

Abbildung 7
Die „GESUND LEBEN“-Pyramide



An der Basis der Ernährungspyramide stehen polymere Kohlenhydrate sowie Gemüse und Obst. Andere Produkte sollten in deutlich geringeren Mengen aufgenommen werden. Generell gilt die Empfehlung, auf fettarme Produkte zurückzugreifen. Fisch sollte ein- bis zweimal pro Woche konsumiert werden, fettarmes Fleisch bzw. Wurst zwei- bis dreimal pro Woche.

Insgesamt sollte keine Empfehlung für ein bestimmtes Lebensmittel bzw. eine einzelne Gruppe ausgesprochen, sondern der gesamte Lebensstil berücksichtigt werden. Eine alleinige Diätberatung ist nicht ausreichend, den Patienten muss eine auf ihre Bedürfnisse zugeschnittene Schulung mit integrierter Kontrolle der Zielparameter angeboten werden. In der Beratung und Schulung muss zudem auf körperliche Bewegung sowie auf genügende Flüssigkeitszufuhr in Form kalorienarmer Getränke hingewiesen werden.

Darüber hinaus sollte neben dem generellen Ernährungsverhalten auch der Fernsehkonsum oder die Computertätigkeit angesprochen werden (Bewegungsarmut!).

Modelle zur Förderung der körperlichen Bewegung bei psychisch Erkrankten werden unter anderem in Zusammenarbeit mit speziell ausgebildetem Krankenpflegepersonal bereits mit Erfolg eingesetzt. Solche Modelle existieren auch in Zusammenarbeit mit Physiotherapeuten. Im stationären Bereich sowie in Wohneinrichtungen sind darüber hinaus Angebote für ein entsprechendes Bewegungsangebot zu erarbeiten. Durch ein solches Angebot bzw. die Diskussion mit den Patienten über Vor- und Nachteile eines gesundheitsbezogenen Verhaltens kann auch die Motivation, ein solches auszuüben, nachhaltig verstärkt werden.

8. Familienperspektive

Angehörigen- und Selbsthilfeorganisationen sind sich zunehmend des Risikos für metabolische Störungen im Zusammenhang mit der Pharmakotherapie psychischer Erkrankungen bewusst. So wird von Angehörigen- und Patientenvertretern zunehmend der Wunsch geäußert, die Forschung dahingehend zu intensivieren und Therapien zu entwickeln, die mit einem möglichst geringen Risiko für metabolische Begleitwirkungen einhergehen.

Allein die Beobachtung der körperlichen Veränderungen im Rahmen einer psychischen Erkrankung sowie unter der psychopharmakologischen Behandlung löst bei vielen Angehörigen Beunruhigung und Verunsicherung aus. Angehörige äußern sich in Befragungen auch dahingehend, dass sie mehr Informationen über den Zusammenhang zwischen metabolischem Syndrom und psychischen Erkrankungen sowie Psychopharmaka und deren Nebenwirkungen benötigen bzw. an Schulungsprogrammen teilnehmen möchten. Neben grundlegenden Informationen über die psychische Gesundheit sollten diese Programme Möglichkeiten aufzeigen, wie betroffene Patienten zu einem gesunden Lebensstil motiviert werden können. Generell sollte ein Gesamtbehandlungsplan mit regelmäßigen Gesundheitschecks erstellt werden.

Im Zusammenhang mit den metabolischen Veränderungen weisen Angehörigen- und Patientenvertreter außerdem darauf hin, dass starke Veränderungen der körperlichen Merkmale (Übergewicht) von den Betroffenen selbst als stigmatisierend empfunden werden. Hinzu kommt eine Wechselwirkung zwischen Übergewicht und seelischen Problemen, wie sie vor allem bei adipösen Jugendlichen festzustellen ist. ■

