

HANNU KOPONEN  
LT, professori  
Itä-Suomen yliopisto ja  
KYS psykiatria

## Painonnousu psyykenlääkkeiden haittavaikutuksena

- Psykiatriisiin häiriöihin liittyy usein painon nousu, joka on yhteydessä sekä itse mielen terveyden häiriöön että sen hoitoon.
- Lihavuuteen liittyy kardiometabolisia ja muita liitännäissairauksia, mutta se heikentää myös mielen terveyden häiriöiden hoitotulosta.
- Merkittävimmät psyykenlääkkeiden lihomista edistävät vaikutukset kohdistuvat hypotalamukseen ja leptiini- ja histamiinivälitteiseen neurotransmissioon sekä 5-HT<sub>2c</sub>-reseptorin salpaukseen.
- Paino-ongelmaisten, mielen terveyden häiriöistä kärsivien potilaiden hoidossa tarvitaan painon säännöllisen seurannan lisäksi elämäntapaohjausta sekä painoneutraalien lääkehoitojen käyttöä.

Ylipainoon liittyvät ongelmat ovat lisääntyneet voimakkaasti sekä maailmanlaajuisesti että myös Suomessa. Paino-ongelmat koskettavat kaikkia ikäluokkia sekä väestöryhmiä. Tämän vuoksi ei ole syytä olettaa, että mielen terveyden häiriöistä kärsivät potilaat olisivat voineet jäädä ruokailu- ja liikuntatottumusten muutokseen sekä lihavuuden yleistymiseen johtaneen meta-trendin ulkopuolelle. Mielen terveyden häiriöihin liittyy kuitenkin itse häiriöön sekä siihen käytettyihin lääkehoitoihin liittyvä painonnousun riski, joka on suurempi kuin yleisväestöllä. Lihavuus heikentää merkittävästi näiden potilaiden elämänlaatua, hoitomyöntyvyyttä sekä psykiatrisen häiriön hoitotulosta. Lääkkeiden käyttöön liittyvä painonnousu alkaa usein pian lääkehoidon aloittamisen jälkeen, ja potilaat tunnistavat sen helpommin ja pitävät sitä kielteisempänä kuin itse psykiatriseen häiriöön liittyvää painonnousua. Painonnousu on yleisintä ja ongelmallisinta skitsofreniassa, kaksisuuntaisessa mielialahäiriössä sekä ahmimishäiriössä (1).

### Ylipainoisuuden esiintyvyys ja merkitys

Ylipainosta puhutaan, kun painoindeksi on yli 25, lihavuus on kyseessä, kun painoindeksi on yli 30. Euroopassa ja Yhdysvalloissa ylipainon ja lihavuuden esiintyminen on kaksinkertaistunut kahdessakymmenessä vuodessa (2). Psykoosisairauksista ja vaikeista mielialahäiriöistä kärsivistä potilaista jopa puolet on ylipainoisia (3). Myös suomalaisissa tutkimuksissa (4,5) ylipainoisuuden ja metabolisen oireyhtymän on todettu olevan noin kolme tai neljä kertaa ylei-

sempää esimerkiksi skitsofreniasta kärsivillä potilailla kuin yleisväestöllä.

Lihavuuden ajatellaan olevan seurausta monimutkaisesta geneettisten, hormonaalisten ja ympäristötekijöiden yhteisvaikutuksesta (6). Useiden eri geenien, kuten melanokortiinin, leptiinin ja beeta-adrenergisten reseptorien toimintaa säätelevien geenien, polymorfismin on esitetty liittyvän lihavuuteen. Kuitenkin lihavuuden geneettinen tausta on ilmeisimmin polygeeninen, ja tulokset ovat vaihdelleet tutkimusmateriaalista toiseen (7).

Suolistoperäisillä hormoneilla ja rasvasolujen tuottamilla sytokiineilla on myös vaikutusta lihavuuden patofysiologiassa. Greliini on vatsalaukkuperäinen peptidihormoni, joka lisää ruokahalua. Muut suolistoperäiset peptidihormonit (mm. peptidi YY ja kolekystokiniini) vähentävät ruokahalua. Tämä ruokahalun vähentyminen parantaa ravinnon imeytymisolosuhteita ja vähentää liikasyömisestä aiheuttamaa hyperinsulinemiaa ja insuliiniresistenssiä. Greliinistä ja peptidi YY:sta ei ole erikseen skitsofreniapotilailla tehtyjä tutkimuksia, mutta Tiwarin ja työtovereiden (8) tutkimuksessa kolekystokiniinin reseptorigeenin polymorfismilla oli yhteys psykoosilääkkeiden käyttöön liittyvään skitsofreniapotilaiden painonnousuun. Vatsaontelon rasvakudoksen tuottama leptiini viestii keskushermostolle rasvakudoksen energiataapainosta, ja lihavuudesta kärsivät henkilöt voivat olla osittain resistenttejä leptiinin vaikutukselle. Muita lihavuuden kehittymiselle altistavia seikkoja ovat muutokset liikunta- ja ravitsemustottumuksissa, yksilötasolla erityisesti neuroendokrinologiset sairaudet sekä lääkehoitot (6).

VERTAISARVIOITU



**KIRJALLISUUTTA**

- 1 Torrent C, Amann B, Sanchez-Moreno J ym. Weight gain in bipolar disorder: pharmacological treatment as contributing factor. *Acta Psychiatr Scand* 2008;118:4–18.
- 2 Fabricatore AN, Wadden TA. Obesity. *Annu Rev Clin Psychol* 2006;2:357–77.
- 3 McElroy S. Obesity in patients with severe mental illness: Overview and management. *J Clin Psychiatry* 2009;70 (suppl. 3):12–21.
- 4 Saari K, Lindeman S, Viilo K ym. A 4-fold risk of metabolic syndrome in patients with schizophrenia: The Northern Finland 1966 Birth Cohort Study. *J Clin Psychiatry* 2005;66:559–63.
- 5 Saarni SE, Saarni SI, Fogelholm M ym. Body composition in psychotic disorders: A general population survey. *Psychol Med* 2009;39:801–10.
- 6 Kaila B, Raman M. Obesity: A review of pathogenesis and management strategies. *Can J Gastroenterol* 2008;22:61–8.
- 7 Reynolds GP, Kirk SL. Metabolic side effects of antipsychotic drug treatment – pharmacological mechanisms. *Pharmacology & Therapeutics* 2010;125:169–79.
- 8 Tiwari AK, Rodgers JB, Sicard M ym. Association study of polymorphism in cholekystokinin gene and its receptors with antipsychotic induced weight gain in schizophrenia patients. *Prog Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiatry* 2010;34:1484–90.
- 9 Von Hausswolff-Juhlin Y, Bjartveit M, Lindström E, Jones P. Schizophrenia and physical health problems. *Acta Psychiatr Scand* 2009;438:15–21.

Ylipainoisuuteen liittyy suurentunut kardio-metabolisten sairauksien riski (yleisimmin tyyppin 2:n diabetes, verenpainetauti, rasva-aineenvaihdunnan häiriöt sekä sydän- ja verisuonisairaudet), mutta lihavilla henkilöillä esiintyy myös enemmän kroonisia keuhkosairauksia ja eräitä syöpämuotoja kuten kohtu-, eturauhas-, sappirakko- ja munuaissyöpää (9). Viimeaikaisen tutkimusten mukaan lihavuuteen liittyvä maksan rasvoittuminen voi edetä kirroosiksi noin 5 prosentilla potilaista 7 vuoden seurannassa (6). Ylipaino ja metabolinen oireyhtymä lisäävät myös muiden tekijöiden aiheuttamaa sairastumisriskiä mm. sydänsairauksiin: esimerkiksi psykoosipotilaat tupakoivat 2–2,5 kertaa yleisemmin kuin muut (9).

**Ylipainoisuus ja sille altistavat tekijät mielenterveyden häiriöissä**

Ylipaino voi liittyä psykiatriin häiriöihin usealla eri mekanismilla: potilaiden käyttämä ruokavalio saattaa olla virheellinen ja sisältää liikaa energiaa suhteessa kulutukseen. Rasvaa voi olla liikaa ja kuituja sisältäviä ruoka-aineita liian vähän, esimerkiksi vain noin puolet ravintosuosituksissa suositelluista hedelmien ja vihannesten määristä. Potilaiden liikunta saattaa olla liian vähäistä, koska psykooseihin liittyy negatiivisia ja kognitiivisia oireita, masennukseen kuuluu jaksamis- ja aloitteellisuusongelmia tai ahdistuneisuushäiriöihin liittyy välttämiskäyttäyty-

mistä ja julkisten paikkojen pelkoa (9). Myös potilaiden sosiaalinen eristäytyminen ja psykiatriseen häiriöön liittyvä stigma voivat vähentää fyysistä aktiivisuutta. Psykiatrisista häiriöistä kärsivistä potilaista noin neljännes käyttää liikaa alkoholia, mikä saattaa lisätä ylipainon kehittymisen riskiä (10). Erityisesti mielialahäiriöihin liittyvä hyperkortisolemia ja sytokiini vaikutukset saattavat osaltaan selittää näiden potilaiden lihomisesta ja metabolinen oireyhtymän yleisyyttä (11).

Psykykenlääkettä pidetään painoneutraalina, mikäli tutkimuksissa sen käyttöön liittyy enintään yhden kilogramman painonmuutos. Esimerkiksi psykoosi- ja masennuslääketutkimuksissa lumeryhmän painomuutos on ollut keskimäärin noin 0,75 kg (12,13). Aikuisiän yli 5 %:n painonnousu on todennäköisesti merkitsevä kardiometabolisia riskejä lisäävä raja-arvo. Yli 7 %:n painonnousu toimii hälytysrajana, ja yli 10 %:n painonnousu on varmasti merkitsevä kardiometabolisten liitännäissairauksien riskitekijä (14,15). Painonseurannassa voi käyttää merkittävän painonnousun arviointikriteerinä myös yhden BMI-yksikön kokoista muutosta. Lapsilla ja nuorilla noudatetaan ikäspesifisiä raja-arvoja (16).

Useat eri psykoosilääkkeet, masennuslääkkeet ja mielialan tasaajat voivat aiheuttaa painon nousua (taulukko 1). Painonnousun riskitekijät tunnetaan vain osittain, mutta taulukossa 2 on lueteltu eräitä näistä. Spesifisiä mekanismeja, joilla psykykenlääkehoito voi aiheuttaa lihomista, ovat perusaineenvaihdunnan hidastuminen, se daatioon ja neurologisiin haittaoireisiin liittyvä liikunnan ja energiankulutuksen väheneminen, lehtiinin määrän lisääntymisen ja lehtiiniresistenssin kehittyminen, hyperprolaktinemia, nes- teretentio ja muutokset kudosten insuliiniherkkydessä. Hermoverkkojen tasolla lääkkeiden vaikutukset hypotalamukseen sekä H1-, 5-HT2C- ja D2-reseptoreiden salpaus ovat lihomisen kannalta ilmeisesti merkittävimmät. Näistä vaikutuksista dopamiinisalpausten vaikutus välittyy 5-HT2C-reseptorisalpausten ja hyperprolaktinemiaan liittyvien glukoosi- ja rasva-aineenvaihduntaan kohdistuvien vaikutusten välityksellä (7). Geneettisistä tekijöistä usean eri 5-HT2C-reseptorin polymorfismin on todettu olevan yhteydessä psykoosilääkehoidon aikana tapahtuvaan painonnousuun (17). Aripipratsolin ja tsiprasidonin vaikutuskohteiden perusteella

**TAULUKKO 1.**

**Eri psykykenlääkkeiden mahdollisia painovaikutuksia (3).**

Lääkeryhmä	Painoa alenteva	Painoneutraali	Painoa lisäävä
Masennuslääkkeet	Fluoksetiini Bupropioni	Duloksetiini Essitalopraami Sertraliini Sitalopraami Venlafaksiini	Amitriptyliini Mirtatsapiini Nortriptyliini Paroksetiini
Mielialantasaajat	Topiramaatti	Lamotrigiini Okskarbatsepiini	Karbamatsepiini Litium Valproaatti
Psykoosilääkkeet		Aripipratsoli Flufenatsiini Haloperidoli Perfenatsiini Tsiprasidoni	Klotsapiini Olantsapiini Ketapiini Klooripromatsiini Risperidoni

- 10 Koskinen J, Löhönen J, Koponen H, Isohanni M, Miettunen J. Prevalence of alcohol use disorders in schizophrenia – a systematic review and meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand* 2009;120:85–96.
- 11 Ovaskainen Y, Koponen H, Jokelainen J, Keinänen-Kiukaanniemi S, Kumpusalo E, Vanhala M. Depressive symptomatology is associated with decreased interleukin-1 beta and increased interleukin-1 receptor antagonist levels in males. *Psychiatry Res* 2009;167:73–9.
- 12 Allison DB, Mentore JL, Heo M ym. Antipsychotic-induced weight gain: A comprehensive research synthesis. *Am J Psychiatry* 1999;156:1686–96.
- 13 Serratti A, Mandelli L. Anti-depressants and body weight: A comprehensive review and meta-analysis. *J Clin Psychiatry* 2010;71:1259–72.
- 14 Willett WC, Dietz WH, Colditz GA. Guidelines for healthy weight. *N Engl J Med* 1999;341:427–34.
- 15 Haffner SM. Relationship of metabolic risk factors and development of cardiovascular disease and diabetes. *Obesity (Silver Spring)* 2006;14 Suppl 3:121S–27S.
- 16 Correll CU, Carlson HE. Endocrine and metabolic adverse effects of psychotropic medications in children and adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006;45:771–91.
- 17 Risselada AJ, Mulder H, Heerdink ER, Grune A-M, Wilmink FW, Egberts TCG. The association between serotonin 2C receptor polymorphism and weight gain and eating behaviour in patients using mirtazapine: A prospective follow-up study. *J Clin Psychopharmacol* 2010;30:207–9.
- 18 American Diabetes Association. Consensus development conference on antipsychotic drugs and obesity and diabetes. *Diabetes Care* 2004;27:596–01.
- 19 Koponen H, Saari K, Lindeman S, Savolainen M, Hietala J, Isohanni M. Psykoosilääkehoitoon liittyvien metabolisten muutosten seuranta. *Suom Lääkäril* 2005;60:1795–9.
- 20 Heiskanen T, Niskanen L, Koponen H. Skitsofrenia: kardiometaboliset riskit ja psykoosilääkehoito. Kuinka toimia? *Suom Lääkäril* 2010;65:389–96.
- 21 Hakko H, Komulainen MT, Koponen H ym. Are females at special risk of obesity if they become psychotic. The longitudinal Northern Finland 1966 Birth Cohort Study. *Sch Research* 2006;84:15–9.
- 22 Henderson DC, Nguyen DD, Copeland PM ym. Clozapine, diabetes mellitus, hyperlipidemia, and cardiovascular risks and mortality: results from a 10-year naturalistic study. *J Clin Psychiatry* 2005;66:1116–21.

**TAULUKKO 2.**

**Painonnousun riskitekijöitä (1,21).**

Pieni painoindeksi ennen hoidon alkua  
 Miessukupuoli (joissain tutkimuksissa naissukupuoli)  
 Nuori sairastumisikä  
 Rotu, erityisesti afroamerikkalaisuus  
 Painonvaihtelu aiemmissä elämänvaiheissa  
 Suvussa lihavuutta

on esitetty, että 5-HT1A- ja 5-HT1B-reseptoreiden osittainen agonismi voisi suojata painonnousulta (7).

Painonnousun ja kardiometabolisten riskitekijöiden seurannasta on käytettävissä useita eri seurantasuosituksia (kts. esim. 18,19,20). Erityisesti hoidon alkuvaiheeseen painottuvalla seurannalla pyritään estämään ylipainon kertyminen, koska se on tavallisin ensimmäisinä kuukausina psykenlääkehoidon aloittamisen jälkeen. Jo tapahtuneeseen painonnousuun vaikuttaminen on vaikeampaa ja osin tuloksiltaan rajoittuneempaa.

**Psykenlääkehoito ja paino  
 Psykoosilääkkeet**

Psykoosipotilaiden lihavuuden taustalla ovat sekä itse häiriöön että psykoosilääkehoitoon liittyvät tekijät (1). Skitsofreniapotilaiden ylipainoisuus liittyy ilmeisimmin ainakin osittain geneettiseen alttiuteen, ongelmallisiin terveystottumuksiin ja ahmimiseen (21). Psykoosilääkehoitoon liittyvän painonnousun ennustaminen yksilötasolla on kuitenkin vaikea (18).

Tavanomaisista psykoosilääkkeistä haloperidoli ja perfenatsiini ovat painoneutraaleja, sen sijaan erityisesti tavanomaiset suurannospsykoosilääkkeet kuten klooripromatsiini ja klooriprotikseeni voivat aiheuttaa merkittävää, ensimmäisen tai toisen hoitovuoden aikana ilmevä painonnousua (12). Toisen polven psykoosilääkkeistä klotsapiiniin käyttöön liittyy keskimäärin noin 7–11 prosentin nousu lähtöpainosta, ja paino saattaa kohota noin neljään vuoteen asti klotsapiinihoidon aloittamisen jälkeen (22). Myös olantsapiiniin käyttöön liittyy painonnousua noin 20–30 prosentilla sitä käyttävistä, heidän painonsa nousee noin 4 kiloa. Potilaan paino on noussut noin 3 kg, jos hän on käyttänyt risperidonia, ketiapiinia ja sertindolia (23). Tsiprasidonia ja aripipratsolia pidetään

painoneutraaleina, sillä tutkimuksissa on todettu, että keskimääräinen painonnousu on niitä käytettäessä noin yksi kg (1,18). Psykoosilääketutkimuksissa tutkimuksen keskeyttäneiden määrä on usein suuri. Siksi niiden perusteella ilmoitettujen painokertymät saattavat olla pienempiä kuin lääkettä useita vuosia käyttäneiden, tavanomaisen hoidon piirissä olevien potilaiden.

**Mielialan tasaajat**

Litiumia käytetään vakiintuneesti kaksisuuntaisen mielialahäiriön ja skitsoafektiivisen psykoosin hoidossa, samoin jonkin verran myös masennuslääkehoidon tehostajana (24). Painonnousun lisäksi litiumin tavallisimmat haittoireet ovat polydipsia, polyuria, kognitiiviset ongelmat ja vapina (1). Litiumin käyttöön liittyy painonnousua noin neljäosalla potilaista. Paino nousee ensimmäisen tai toisen vuoden aikana hoidon alkamisesta. Litiumin käyttöön liittyvä painonnousu on ollut 4,5–12 kg:n luokkaa ja voi liittyä nesteretentioon, perusaineenvaihdunnan hidastumiseen, ruokahalun lisääntymiseen tai litiumin aiheuttamaan kilpirauhasen vajaatoimintaan. Litiumin aiheuttama painonnousu on vähäisempää silloin, kun sen pitoisuus on ollut alle 0,8 mmol/l (1).

Valproaattia käytetään litiumin tavoin kaksisuuntaisen mielialahäiriön hoidossa mielialan tasaajana ja jonkin verran myös masennus- ja psykoosilääkehoitojen tehostajana (25). Painonnousun lisäksi valproaatin tavallisimmat haitat ovat pahoinvointi, oksentelu, vapina ja väsyneisyys. Eri tutkimusten mukaan noin viidennes valproaattia käyttävistä potilaista on lihonnut 5,5 kg. Valproaattihoidon aikana paino voi nousta 3–10 kg 3–12 ensimmäisen hoitokuukauden aikana, mutta painoa voi kertyä vieläkin enemmän (1).

Myös karbamatsepiinia käytetään kaksisuuntaisen mielialahäiriön hoidossa, lähinnä ehkäisemään manivaiheita. Tutkimustulokset karbamatsepiinin aiheuttamasta painonnoususta ovat ristiriitaisia, joskin on kuvattu 2–3 kg:n painonnousua karbamatsepiinihoidon aikana. Lamotrigiiniä käytetään kaksisuuntaisen mielialahäiriön masennusjaksojen ehkäisyssä ja hoidossa sekä psykoosilääkeväesteen tehostajana. Tutkimuksissa lamotrigiinin aiheuttama painonnousu on ollut 1 kg:n luokkaa. Lamotrigiinia pidetään painoneutraalina (1).

- 23 Taylor DM, McAskill R. Atypical antipsychotics a weight gain – a systematic review. *Acta Psychiatr Scand* 2000;101:416–32.
- 24 Masennus. Käypä hoito -suositus. Päivitetty 4.7.2009. [www.kaypahoito.fi](http://www.kaypahoito.fi)
- 25 Vigo DV, Baldessarini RJ. Anticonvulsants in the treatment of major depressive disorder: an overview. *Harv Rev Psychiatry* 2009;17:231–41.
- 26 Sarwer DB, Green AS, Vetter ML, Wadden TA. Behavior therapy for obesity: where are we now? *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2009;16:347–52.
- 27 Alvarez-Jimenez M, Hetrick SE, Gonzalez-Blanch C, Gleeson JF, McGorry PD. Non-pharmacological management of antipsychotic-induced weight gain: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Psychiatry* 2008;193:101–7.
- 28 Hasnain M, Vieweg WVR, Fredrickson SK, Beatty-Brooks M, Fernandez A, Pandurangi AK. Clinical monitoring and management of metabolic syndrome receiving atypical antipsychotic medications. *Primary Care Diabetes* 2009;3:5–15.
- 29 Ellinger LK, Ipema HJ, Stachnik JM. Efficacy of metformin and topiramate in prevention and treatment of second-generation antipsychotic-induced weight gain. *Ann Pharmacother* 2010;44:668–79.
- 30 Nestelbaum Z, Siris SG, Rifkin A, Klar H, Reardon GT. Exacerbation of schizophrenia associated with amantadine. *Am J Psychiatry* 1986;143:1170–1.
- 31 Smith EJ. Amantadine-induced psychosis in a young healthy patient. *Am J Psychiatry* 2008;165:1613.
- 32 Joffe G, Takala P, Tchoukine E ym. Orlistat in clozapine- or olanzapine-treated patients with overweight or obesity: a 16-week randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry* 2008;69:706–711.
- 33 Wu R-R, Zhao J-P, Guo X-F ym. Metformin addition attenuates olanzapine-induced weight gain in drug-naïve first-episode schizophrenia patients: a double-blind, placebo-controlled study. *Am J Psychiatry* 2008;165:352–8.
- 34 De Hert M, Dekker JM, Wood D, Kahl KG, Holt RIG, Möller H-J. Cardiovascular disease and diabetes in people with severe mental illness position statement from the European Psychiatric Association (EPA), supported by the European Association for the Study of Diabetes (EASD) and the European Society of Cardiology (ESC). *European Psychiatry* 2009;24:412–24.

## Masennuslääkkeet

Masennukseen voi liittyä merkittävää painonlaskua, joka korjautuu toipumisvaiheen aikana ja voi näin assosioitua masennuslääkkeiden käyttöön. Lisääntynyt ruokahalu ja hiilihydraattinäkö voi olla syynä masennuslääkkeiden käyttöön liittyvään painonnousuun. Merkittävien painonnousu liittyy trisyklisistä masennuslääkkeistä amitriptyliiniin ja hoitovaikutukseltaan serotoniinin takaisinoton estoon perustuvista lääkkeitä paroksetiiniin (1). MAO-estäjistä moklobemidi on painoneutraali, samoin uusista kaksikanavaisista masennuslääkkeistä bupropioni, venlafaksiini ja duloksetiini, sen sijaan mirtatsapiiniin käyttöön liittyy osalla potilaista painonnousua. Masennuslääkkeistä mirtatsapiiniin ja paroksetiiniin käyttöön on pitempiaikaisessa käytössä liittynyt keskimäärin 2,5–3 kg:n painonnousu (13).

## Ylipainoisuuden hoito

### Ruokavalio ja liikunta

Elämäntapaohjaus on keskeinen osa painonhallintaa. Säännölliseen painonhallintaohjelmaan osallistumisen myötä potilaan paino on laskeutunut noin 7–10 % yleisväestössä tehdyissä tutkimuksissa (26). Ruokavalio on keskeinen osa lihavuuden hoitoa, koska laihtuminen on mahdollista vain silloin, kun energiatasapaino on negatiivinen. Mahdollisia dieettejä on useita, jotka vaihtelevat pelkästään matalakalorisesta ruokavaliosta vähän rasvaa tai hiilihydraatteja sisältäviin dieetteihin. Kun yleisväestöä on tutkittu, saavutettiin noin 5 %:n painon lasku. Dieetissä pitäytyminen näyttää olevan merkittävämpi tekijä kuin itse dieetin spesifinen sisältö: keskeyttäneiden määrä vaihtelee tutkimuksissa runsaasta kolmanneksestä noin puoleen alkuperäisistä osallistujista (2). Ylipainoisuus on krooninen tila ja seuranta tutkimuksissa 30–80 % saavutetusta painonlaskusta on palannut 1–5 vuoden kuluessa. Siksi ruokavaliohoidon ja sen toteutumisen seurannan tulee olla riittävän pitkäjänteistä (6). Dieetin ja kognitiivisen käytätymisterapian tai ryhmäterapian yhdistelmästä on saatu myönteisiä kokemuksia erityisesti psykoosilääkehoitoon liittyvän painonnousun vähentämisessä (27).

Ruokavalion lisäksi säännöllinen liikunta kuuluu oleellisena osana painonhallintaan. Tavanomaisesti suositettu 30–45 minuutin liikunta kolmasti viikossa lisää energiankulutusta

### TAULUKKO 3.

#### Käyttäytymismuutosten ohjaus painonhallinnan yhteydessä (37).

- Ruokailu- ja liikuntatottumusten omatoiminen seuranta
- Stressinhallinta muuten kuin syömällä
- Satunnaisten syömistilanteiden välttäminen
- Epärealistisiin laihutusodotuksiin vaikuttaminen
- Minäkuvan tuki
- Sosiaalinen tuki
- Repsahduksien hallinta: jaksottaiset liikkymiset tavallisia, samoin osa painonlaskusta voidaan menettää

500–1 000 kilokaloria viikossa ja saa aikaan tutkimusten mukaan noin 2–3 prosentin painon laskun (6). Psykoosipotilaiden liikunnan lisäämisestä on vähemmän tutkimuksia kuin ruokavaliota vaikuttamisesta, mutta alustavien tutkimusten mukaan liikunnan lisääminen 18 kuukauden harjoitusohjelmassa alensi merkittävästi painoa, painoindeksiä ja vyötärön ympärystä (3). Liikunnan lisääminen yhdistettynä ruokavaliotettiin ja myönteisten terveystottumusten tukeminen (taulukko 3) on osoittautunut sekä tehokkaaksi että potilaiden hyväksymäksi painonhallintakeinoksi sekä ensipsykoosista että kroonisemmasta psykoosista kärsivillä potilailla: paino laski tuoreen meta-analyysin mukaan noin 2,6 kg (1,9–3,2 kiloa tai 2,5–4 prosenttia lähtöpainosta; 27).

## Lääkehoito

Useista psykoosilääkehoidon rinnalla käytettävistä muista lääkehoidoista, kuten nitsatidiinista, amantadiinista, naltreksonista, reboksetiinista, bupropionista ja fluoksetiinista, on alustavaa näyttöä painoa laskevan tai painon kertymistä vähentävän vaikutuksen suhteen (28,29). Kuitenkin erityisesti psykoosipotilaiden samanaikainen masennuslääkkeiden käyttö edellyttää riittävän tiivistä seurantaa ja riittävän tehokasta psykoosi- tai mielialan tasaajalääkitystä. Topiramaatin ja lamotrigiiniin on todettu laskevan painoa kaksisuuntaisesta mielialahäiriöstä kärsivillä potilailla monoterapiana ja topiramaatin estävän painon nousua psykoosilääkityksen kanssa samanaikaisesti käytettynä. Dopamiiniagonistit (bromokriptiini, pramipeksoli sekä stimulantit kuten metyyylifenidaatti) laskevat painoa, mutta ne voivat pahentaa psykoosioireita. Myös dopamiiniagonisti amantadiiniin on todettu kahdessa

- 35 Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk categories. *Circulation* 1998;97:1837-47.
- 36 Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP ym. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular risk in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003;24:987-03.
- 37 Aikuisten lihavuus. Käypä hoito -suositus. Päivitetty 22.1.2007. [www.kaypahoito.fi](http://www.kaypahoito.fi).

#### SIDONNAISUUDET:

Ei sidonnaisuuksia.

kontrolloidussa tutkimuksessa alentavan painoa skitsofreniasta, skitsoaffektiivisesta psykoosista tai kaksisuuntaisesta mielialahäiriöstä kärsivillä potilailla (29). Dopaminergisena lääkkeenä myös amantadiinin käyttöön voi liittyä psykoosioireita, jotka kuitenkin ovat olleet tavallisimpia Parkinsonin tautia sairastavilla potilailla. Yksittäisiä tapausselostuksia on kuitenkin myös amantadiinin käyttöön liittyvistä skitsofrenia- ja masennuspotilaiden psykoosioireista (30,31). Orlistaatista on vähän tutkimuksia psykoosipotilailla, mutta yhdessä suomalaisessa tutkimuksessa sen havaittiin laskevan miesten painoa noin 2 kg (32).

Diabeteslääke metformiini on todettu vähentävän psykoosilääkehoidon aikaista painonkertymää (33) ja insuliini- sekä mahdollisesti myös leptiiniresistenssiä. Se on siten ehkä perustelluin valinta vaikeasta mielenterveyden häiriöstä kärsivien potilaiden lihavuuden hoidossa (34). Metformiini on hyvin siedetty, ja siitä on hyötyä jo lääkehoidon aikana tapahtuneen lihomisen hoidossa. Metformiinia on käytetty myös estämään erityisesti psykoosilääkehoidon aloitusta seuraavaa painonnousua, kun potilaan riski lihoa on suuri (34).

#### Lopuksi

Useiden psyykenlääkkeiden käyttöön liittyy ajallisesti pitkäkestoinen, 1–2 vuotta kestävä tai vieläkin pitkäkestoisempi painonnousun riski. Siksi mieliala- ja psykoosihäiriöiden hoidon tulee

olla riittävän tiivistä ja pitkäjänteistä myös painon seurannan osalta. Lääkevalinnassa on keskeistä lääkehoidon yksilöllinen valinta, painoneutraalisuus erityisesti silloin, kun potilaalla on kardiometabolisia riskejä ja aloitetun hoidon vasteen ja painovaikutusten asianmukainen seuranta. Koska samassakin käyttöaiheessa käyttökelpoisten lääkehoitojen välillä on eroja, tällä yksilöllisellä lääkevalinnalla voidaan vähentää painonnousun riskiä, parantaa elämänlaatua ja tukea hoitomyöntyvyyttä. Edellä kuvattujen ylipainoisuuden hoitokeinojen käyttö on mahdollista myös näiden potilaiden kohdalla, mikäli paino on asianmukaisesta seurannasta huolimatta päässyt nousemaan merkittävästi (26).

Kokemukset yleisväestöön kuuluvien potilaiden painonhallinnasta korostavat kerran kehitettyneen lihavuuden kroonista luonnetta ja tarvettua pitkäjänteisiin, usein vuosia kestäviin hoitojärjestelyihin yhteistyössä muiden näiden potilaiden hoidosta vastaavien tahojen kesken. Tulevaisuudessa lääkekehitys voi tuottaa myös nykyistä paremmin painoneutraaleja tai jopa painonnousulta suojaavia molekyyliä (7). Mahdollista lääkevaihtoa arvioitaessa potilaan sydän- ja verisuonitautiriskiä voi kartoittaa eri riskimittareilla (Framingham, SCORE) (35,36). Lisäksi vaihtoarvion voi vaikuttaa se, miten helppo tai vaikea hoitovasteen saavuttaminen oli ja liittyikö akuuttiin psykoosivaiheeseen potilaan tai ympäristön kannalta vaarallisia piirteitä kuten avointa aggressiivisuutta tai itsetuhoisuutta. ■

#### ENGLISH SUMMARY

## Psychoactive medications and weight gain

Weight gain is related to various psychiatric disorders and their treatments and is most pronounced in schizophrenia, bipolar disorder and bulimia. The magnitude of weight gain may be substantially higher than usually reported since it is known, for example, that up to 80 per cent of individuals treated with antipsychotics suffer from medication-induced weight gain. Weight gain may adversely affect treatment adherence and clinical outcomes and is associated with reduced quality of life, social stigma, and greater morbidity and mortality. The mechanisms behind the weight gain are still partly obscure, but genetic susceptibility, sedentary lifestyle and unhealthy dietary habits have been suggested. On the neuropharmacological level, the effects on serotonergic neurotransmission and the leptin signalling mechanism to the hypothalamus may be important. In the prevention of weight gain the use of weight-neutral medications together with proper follow-up are important. If weight gain has taken place, nonpharmacological interventions to control weight should be employed as nutritional counselling improves quality of life, overall health and body image. In addition, cognitive-behavioural therapy may promote client satisfaction and physical well-being.

**HANNU KOPONEN**  
Professor  
Kuopio University Hospital,  
Department of Psychiatry  
[hannu.koponen@kuh.fi](mailto:hannu.koponen@kuh.fi)