

## Diabetes mellitus en atypische antipsychotica

### Literatuur

Het gebruik van atypische antipsychotica is geassocieerd met het ontstaan van diabetes mellitus type 2 en diabetische ontregeling. Beide kunnen gepaard gaan met zowel levensbedreigende hyperglycaemische, hyperosmolaire ontregeling alsmede keto-acidose; dit laatste komt bij diabetes mellitus 2 zelden voor [1, 2, 3]. De Consensus Development Conference on Antipsychotic Drugs and Obesity and Diabetes heeft de atypische antipsychotica als volgt geassocieerd wat betreft de risico's op metabole afwijkingen [4]:

risico op gewichtsstijging: clozapine en olanzapine verhoogd, quetiapine en risperidon matig verhoogd, aripiprazol uiteenlopende resultaten.

risico op diabetes mellitus of ongunstiger lipidenprofiel: clozapine en olanzapine enigszins verhoogd, quetiapine en risperidon uiteenlopende resultaten, aripiprazol geen verhoogd risico.

### Werkingsmechanisme

Een eenduidige verklaring voor deze bijwerking bestaat (nog) niet. Een eerste verklaring is dat patiënten met schizofrenie, aan wie atypische antipsychotica veelvuldig worden voorgeschreven, op zich een verhoogd risico op ontwikkeling van diabetes mellitus 2 hebben. Een tweede verklaring is dat de atypische antipsychotica insulineresistentie bevorderen, hetzij direct, hetzij indirect door stijging van het gewicht of andere metabole factoren. Er is echter ook een studie naar de ontwikkeling van glucose intolerantie tijdens gebruik van clozapine, waarbij insulineresistentie en gewicht niet gecorreleerd waren met glucose intolerantie. Een derde verklaring is dat atypische antipsychotica de insulinesecretie fors verminderen met als gevolg het optreden van diabetische keto-acidose. Dit beeld is goed bekend van diabetes mellitus type 1 met afwezige insuline synthese ten gevolge van autoantilichamen tegen het pancreas. Het optreden van diabetische keto-acidose zonder autoantilichamen tegen het pancreas wijst op een niet-immunologisch remming van de insulinesecretie [1,5].

### Risicofactoren

De latentietijd kent een brede spreiding (week tot jaren) met een piek tussen 3 en 6 maanden na start van de behandeling. In sommige casus is reversibiliteit beschreven na staken van het verdachte atypische antipsychoticum of bij overschakeling naar een ander antipsychoticum, waaronder een ander atypisch antipsychoticum.

De meeste case reports over diabetes mellitus bij gebruik van atypische antipsychotica maken melding van aanwezigheid van risicofactoren voor diabetes mellitus 2, zoals overgewicht, positieve familie anamnese voor diabetes mellitus 2, of andere uitingen van metabool syndroom. Voor gebruik van clozapine, olanzapine of risperidon werden de volgende risicofactoren voor ontwikkeling van glucose intolerantie vastgesteld: latente diabetes mellitus, gewichtsstijging, mannelijk geslacht, en gebruik van valproïnezuur, SSRI's, of buspiron [6].

## Lareb

Bij het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb zijn uitingen van diabetes mellitus in samenhang met de verschillende atypische antipsychotica enkele tientallen malen gemeld, waaronder ook meldingen met keto-acidotische ontregeling.

## Literatuur

1. Cohen D. Atypical antipsychotics and new onset diabetes mellitus. An overview of the literature. *Pharmacopsychiatry*. 2004; 37(1):1-11.
2. Kitabchi AE. Ketosis-prone diabetes --a new subgroup of patients with atypical type 1 and type 2 diabetes? *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88(11):5087-9.
3. Christopher A. Newton; Philip Raskin. Diabetic Ketoacidosis in Type 1 and Type 2 Diabetes Mellitus: Clinical and Biochemical Differences. *Arch Intern Med* 2004;164 1925-31
4. 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. *J Clin Psychiatry*. 2004;65(2):267-72.
5. Howes OD, Bhatnagar A, Gaughran FP, Amiel SA, Murray RM, Pilowsky LS. A prospective study of impairment in glucose control caused by clozapine without changes in insulin resistance. *Am J Psychiatry*. 2004;161(2):361-3.
6. Hedenmalm K, Hagg S, Stahl M, Mortimer O, Spigset O. Glucose intolerance with atypical antipsychotics. *Drug Saf*. 2002;25(15):1107-16
7. Passier JLM, Ruigewaard NAM, Timmermans RBJ, Diemont WL. Risperidon en gestoorde glucosetolerantie. *Tijdschrift voor Psychiatrie* 2003;45(4):225-28