
Vektøkning som legemiddelbivirkning

LEGEMIDLER I PRAKSIS

OLAV SPIGSET

Email: olav.spigset@legemidler.no
Regionsykehuset i Trondheim
7006 Trondheim

Økt kroppsvekt forekommer som bivirkning ved behandling med en rekke legemidler. Dette er det viktig å være klar over – både fordi overvekt er en risikofaktor for mange sykdommer og fordi vektøkningen kan føre til at pasienten slutter å ta legemidlet. I denne artikkelen presenteres de legemidlene som oftest gir vektøkning, og det diskuteres hvordan man kan håndtere denne bivirkningen.

Overvekt gir opphav til en betydelig morbiditet og mortalitet. Denne artikkelen omhandler legemidler som gir økt kroppsvekt og overvekt sekundært til en økning av kroppens fettdepoter (tab 1) (1, 2). Legemidler kan også gi økt kroppsvekt på grunn av væskeretensjon og ødemutvikling, men dette vil ikke bli omtalt nærmere.

Menneskets kroppsvekt reguleres av en rekke faktorer i et komplekst samspill. Nevrotransmittere som serotonin og dopamin stimulerer i første rekke metthetsfølelsen, mens noradrenalin har en mer sammensatt effekt på appetittreguleringen (3). I tillegg har substanser som histamin, neuropeptid Y, leptin, østrogener og oreksiner appetittmodulerende effekter. Legemidler som direkte eller indirekte påvirker disse stoffene eller deres reseptorer, kan dermed føre til endret kroppsvekt.

Antidepressiver

Siden vekttap er et vanlig symptom ved depresjon, vil man, uansett behandling, kunne se en viss vektøkning parallelt med at pasientens symptomer forbedres. Ved behandling med trisykliske antidepressiver kan imidlertid kroppsvekten øke også utover dette. Tertiære aminer som klomipramin og amitriptylin øker

kroppsvekten mer enn sekundære aminer, som nortriptylin. Initialt kan kroppsvekten øke med i gjennomsnitt 0 – 4 kg per måned (4), men hos enkelte pasienter har en vektøkning på 15 – 20 kg på få måneder vært rapportert (1). Effekten ser ut til å være doseavhengig (4). Også for enkelte andre antidepressiver som mianserin og mirtazapin er vektøkning en ikke helt uvanlig bivirkning.

I motsetning til trisykliske og flere andre antidepressiver gir selektive serotoninreopptakshemmere (SSRI) vanligvis ingen vektøkning. En viss vektoppgang er imidlertid rapportert i sjeldne tilfeller. I gjennomsnitt er tendensen vanligvis heller en lett nedgang i kroppsvekten (1, 2). Fluoksetin kan muligens i større grad enn andre preparater av denne typen redusere kroppsvekten, men heller ikke fluoksetin har noen langvarig vektreduserende effekt.

Antipsykotika

En oversikt over hvor stor gjennomsnittlig vektøkning man kan se ved behandling med ulike antipsykotika, presenteres i figur 1 (5). Generelt vil høydoseantipsykotika gi større vektøkning enn lavdoseantipsykotika. Av nyere, atypiske antipsykotika gir klozapin og olanzapin den største vektøkningen, mens andre legemidler i denne gruppen er mer vektnøytrale.

Ved langtidsbehandling kan vektøkningen bli betydelig større enn det figur 1 viser. Den generelle tendensen ser ut til å være at vektøkningen er størst til å begynne med, men at det kan ta opptil et år eller lenger før man når et nytt vektplateå. Risikoen for vektøkning er størst hos yngre pasienter og hos tidligere ubehandlede. Hos pasienter som opplever plagsom vektøkning, bør man overveie å bytte til et preparat med mindre tendens til å gi økning av kroppsvekten.

Litium

I kliniske studier er vektøkning rapportert hos 11 – 65 % av de pasientene som ble behandlet med litium (1). Vektøkningen er i gjennomsnitt 4 – 5 kg, men blir 10 kg eller mer hos rundt 20 % (4, 6). Den når vanligvis et plateå i løpet av 1 – 2 år (6). Pasienter som er overvektige på forhånd, ser ut til å ha størst risiko for vektøkning, og kvinner har muligens en høyere risiko enn menn (1).

Mekanismen er uklar, men siden litium gir polyuri og økt tørste, kan et stort inntak av kaloriholdige drikker være en medvirkende faktor.

Valproat eller eventuelt karbamazepin kan være et alternativ til litium. Disse legemidlene gir imidlertid også vektøkning, men i mindre grad enn for litium.

Antiepileptika

Graden av vektøkning ved behandling med valproat er svært variabel, men kan komme opp i 15 – 20 kg eller mer (1). I en studie (7) fikk 57 % en vektøkning på over 4 kg i løpet av 2 – 3 års behandling.

Karbamazepin kan øke kroppsvekten både på grunn av væskeretensjon og økt appetitt. Vektøkningen kan i ekstreme tilfeller bli så stor som 15 kg på tre måneder (1). Vektøkning er sjeldnere ved bruk av karbamazepin enn ved valproat, og man kan derfor overveie å bytte til karbamazepin hvis vektøkningen har vært uakseptabelt høy ved behandling med valproat. Også vigabatrin og gabapentin kan gi en viss vektøkning. Andre antiepileptika gir sjelden vektøkning, og topiramet fører vanligvis til vekttap. Forskjeller i klinisk effekt og i forekomsten av andre bivirkninger kan imidlertid gjøre det problematisk å bytte til noen av disse.

Glukokortikoider

Vektøkning er en av de vanligste bivirkningene ved systemisk behandling med glukokortikoider (1). Siden fettdepotene hovedsakelig finnes trunkalt, kan de ugunstige sekundæreffektene av vektøkningen være større enn for vektøkning induert av andre legemidler. Siden vektøkningen er relatert til legemidlets potens, er det lite å vinne på å bytte fra et glukokortikoid til et annet så lenge man gir midlene i ekvipotente doser. Vektøkningen er doseavhengig, og det er derfor viktig at man bruker laveste effektive dose og hvis mulig går over fra systemisk til lokal behandling. Ved peroral bruk er det vist at behandling annenhver dag reduserer vektøkningen sammenliknet med daglig behandling (1).

Antidiabetika

Behandling med insulin øker kroppsvekten og fettdepotene både hos type 1- og type 2-diabetikere. Opphør av glukosurien står anslagsvis for rundt 70 % av denne effekten. Mange daglige insulininjeksjoner gir en større vektøkning enn få injeksjoner (1, 2). Vektøkningen kan bli så stor som 8 kg på tre måneder (1). Hos type 1-diabetikere foreligger det ingen alternativer til insulin, men hos type 2-diabetikere er det vist at insulin gir større vektøkning enn behandling med perorale antidiabetika (1, 2).

Behandling med sulfonylureaderivater kan øke kroppsvekten med inntil 5 kg i løpet av de første 3 – 12 måneders behandling. I motsetning til insulin og sulfonylureaderivater gir metformin i regelen ingen økning i kroppsvekten og motvirker den vektøkende effekten av andre antidiabetika ved kombinasjonsbehandling. Tillegg av metformin til eksisterende behandling

eller eventuelt et bytte til metformin kan derfor være gunstig hvis vektøkningen med sulfonylureapreparatene er uakseptabelt stor (8). Akarbose gir ingen påvirkning av pasientens kroppsvekt.

Øvrige legemidler

En rekke andre legemidler har vært assosiert med vektøkning, men for disse er data ofte motstridende og graden av vektøkning mindre enn for de legemidlene som er nevnt ovenfor.

Ved bruk av etinyløstradiol i høye doser (60 – 200 µg/d) har man påvist en økning i fettdepotene, men risikoen for en slik vektøkning er sannsynligvis svært lav med p-piller, som inneholder 30 – 50 µg etinyløstradiol (1). Ved behandling med medroksyprogesteron i depotinjeksjoner er vektøkning en av de vanligste årsakene til at pasienten velger å avbryte behandlingen. Det har vært diskutert hvorvidt postmenopausal substitusjonsbehandling med østradiol eller tibolon øker kroppsvekten, men de best kontrollerte studiene viser ingen sikker vektøppgang. Det er uklart hvorvidt tamoksifen øker kroppsvekten, selv om pasienter som behandles med tamoksifen for brystkreft, ofte går opp i vekt.

Det er vist at propranolol til en viss grad øker kroppsvekten, muligens via blokkade av β_3 -reseptorer. Man vil dermed ikke forvente noen vektøkning ved bruk av selektive β_1 -antagonister (1). Det er også rapportert at omeprazol og enkelte antihistaminer kan forårsake vektøkning.

Tabell 1

Eksempler på legemidler som gir vektøkning, og forslag til alternative legemidler

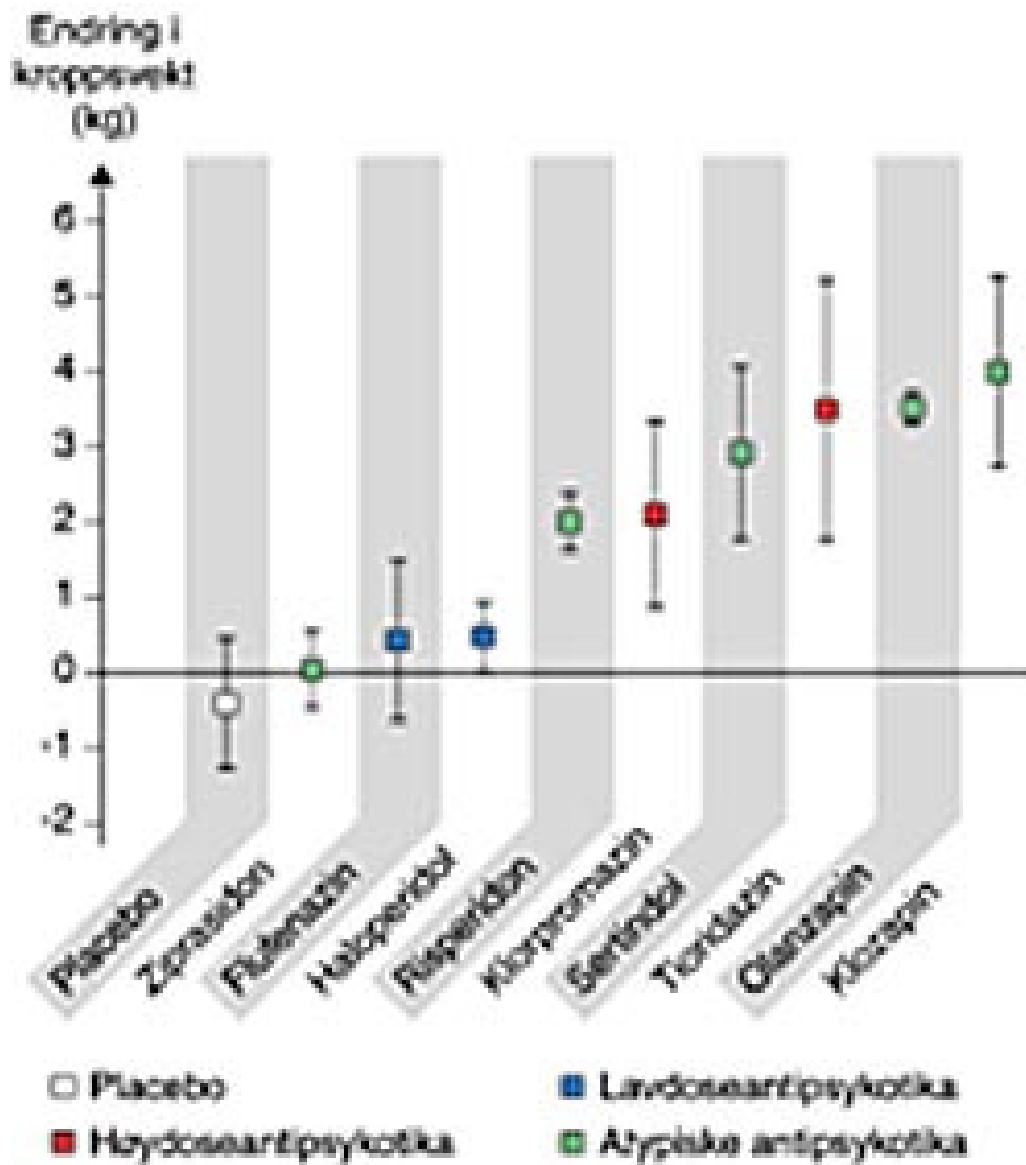
Terapigruppe	Legemidler som gir vektøkning	Alternative legemidler
Antidepressiver	Trisykliske antidepressiver	Selektive serotoninreopptakshemmere
Antipsykotika	Se figur 1	Se figur 1
Legemidler ved mani	Litium	Valproat ¹ , karbamazepin ¹
Antiepileptika	Valproat, karbamazepin, gabapentin, vigabatrin	Øvrige antiepileptika
Glukokortikoider	Midler til systemisk behandling	Midler til lokalbehandling ²
Antidiabetika	Sulfonylureaderivater	Metformin ³ , akarbose ³
<ul style="list-style-type: none">¹ Gir også vektøkning, men i mindre grad enn litium² Hvis lokalbehandling ikke er mulig, kan dosering hver annen dag forsøkes³ Kan også gis i tillegg til sulfonylureaderivatene		

Forebygging

For de fleste legemidler ser risikoen for vektøkning ut til å være størst hos pasienter som er overvektige på forhånd. Det er derfor rimelig å velge et legemiddel med lavt potensial for å gi vektøkning til slike pasienter (tab 1, fig 1). I tillegg bør man unngå å bruke legemidler som tidligere har vist seg å gi vektøkning hos den samme pasienten. Det finnes foreløpig ingen dokumentasjon for bruk av vektreduserende legemidler som orlistat og sibutramin til pasienter som har utviklet overvekt som følge av behandling med andre legemidler. Hvis det er nødvendig å starte behandling med et legemiddel som kan øke kroppsvekten hos en pasient som allerede er overvektig, er ernæringsmessig rådgivning og råd om fysisk aktivitet svært viktig. Pasienter med hjerte- og karsykdommer og diabetes bør også få slike råd. Et samarbeid med klinisk ernæringsfysiolog kan være nyttig.

Til pasienter med normal utgangsvekt er ikke forskjeller i vektøkningspotensial noe avgjørende argument ved valg av preparat. Det er imidlertid viktig å være oppmerksom på økning i kroppsvekt også hos disse pasientene.

En vektøkning som er etablert over flere måneder vil sjelden gå tilbake, men kroppsvekten har lettere for å normaliseres jo kortere behandlingstiden har vært og jo mindre vektøkningen har vært. For å oppnå god etterlevelse (compliance) er det allerede ved behandlingsstart viktig å informere pasientene om at vektøkning kan forekomme.



Figur 1 Vektforandring etter behandling med forskjellige antipsykotiske legemidler i standarddosering i ti uker. Data er presentert som gjennomsnittsverdier \pm 95 % konfidensintervall. Modifisert etter figur i Allison og medarbeideres artikkel (5), gjengitt med tillatelse

Spalten er redigert av Olav Spigset i samarbeid med Avdeling for legemidler ved Regionsykehuset i Trondheim og de øvrige klinisk farmakologiske miljøene i Norge

Hovedbudskap

Legemiddelbruk er en viktig årsak til vektøkning og overvekt

En rekke forskjellige legemidler, særlig innenfor gruppene antidepressiver, antipsykotika, antiepileptika, glukokortikoider og antidiabetika kan gi økt kroppsvekt

I mange tilfeller er det mulig å velge et alternativt legemiddel som gir mindre eller ingen vektøkning

LITTERATUR

1. Pijl H, Mienders AE. Bodyweight change as an adverse effect of drug treatment. *Drug Saf* 1996; 14: 329 – 42.
2. Cheskin LJ, Bartlett SJ, Zayas R, Twilley CH, Allison DB, Contoreggi C. Prescription medications: a modifiable contributor to obesity. *South Med J* 1999; 92: 898 – 904.
3. Spigset O. Serotonins rolle i normal appetittregulering og i patogenesen ved anorexi/bulimi. *Nord Med* 1990; 105: 292 – 7.
4. Garland EJ, Remick RA, Zis AP. Weight gain with antidepressants and lithium. *J Clin Psychopharmacol* 1988; 8: 323 – 30.
5. Allison DB, Mentore JL, Heo M, Chandler LP, Cappelleri JC, Infante MC et al. Antipsychotic-induced weight gain: a comprehensive research synthesis. *Am J Psychiatry* 1999; 156: 1686 – 96.
6. Vestergaard P, Puolstrup I, Schou M. Prospective studies on a lithium cohort. 3. Tremor, weight gain, diarrhea, psychological complaints. *Acta Psychiatr Scand* 1988; 78: 434 – 41.
7. Dinesen H, Gram L, Veje A. Weight gain during treatment with valproate. *Acta Neurol Scand* 1984; 70: 65 – 9.
8. Herrmann LS, Melander A. Kombinationsbehandling med insulin och metformin vid typ 2-diabetes. *Läkartidningen* 1999; 96: 5616 – 9.

Publisert: 20. oktober 2000. Tidsskr Nor Legeforen.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2025. Lastet ned fra tidsskriftet.no 21. desember 2025.