

# Neurotransmitterprofielen van antipsychotica en antidepressiva verklaren gewichtstoename

Verhoogde eetlust en verminderd gevoel van verzadiging met als gevolg veelal gewichtstoename zijn veelvoorkomende bijwerkingen van antipsychotica in het algemeen en meerdere antidepressiva. De homeostatische en hedonische regelsystemen van eetlustregulatie en voedselinname worden direct centraal in meer of mindere mate beïnvloed door de effecten van antipsychotica en antidepressiva op verschillende neurotransmittersystemen. Perifeer verstoren antagonisme van dopamine, serotonine en acetylcholine ook de regulatie van de voedselinnamebalans door verstoring van de glucosehuishouding. Het hongercentrum wordt geactiveerd en het beloningscentrum gedempt, waardoor gevoelens van honger toenemen en die van verzadiging afnemen. Het gevolg is dat men meer eet, met een neiging tot meer smakelijk koolhydraat- en vetrijk voedsel, dat in principe ook hoogcalorisch is.

Maarten Bak, Selene Veerman

**Dr. M. Bak**, psychiater, FACT, Mondriaan, Maastricht, Vakgroep Psychiatrie en neuropsychologie, FHML, Maastricht University, Maastricht

**Dr. S.R.T. Veerman**, psychiater, GGZ team Schagen Hollands Kroon-Noord, GGZ Noord-Holland-Noord en bestuurslid Clozapine Plus Werkgroep en Commissie Medicatiebeleid NVvP

## Leerdoelen

Na het lezen van dit artikel

- weet u dat antipsychotica (AP) en antidepressiva (AD) de balans van het homeostatische en hedonische regelsysteem verstoren, wat leidt tot gewichtstoename door meer eetlust en minder gevoel van verzadiging
- begrijpt u hoe AP en AD centraal het honger- en verzadigingscentrum beïnvloeden via dopamine, serotonine, acetylcholine en histamine
- weet u dat de effecten van AP en AD op neurotransmitters ook indirect via het hormonale regelsysteem de glucosehuishouding verstoren
- weet u welke AP en AD de meeste gewichtstoename geven

## Na het lezen van dit artikel

- weet u dat antipsychotica (AP) en antidepressiva (AD) de balans van het homeostatische en hedonische regelsysteem verstoren, wat leidt tot gewichtstoename door meer eetlust en minder gevoel van verzadiging
- begrijpt u hoe AP en AD centraal het honger- en verzadigingscentrum beïnvloeden via dopamine, serotonine, acetylcholine en histamine
- weet u dat de effecten van AP en AD op neurotransmitters ook indirect via het hormonale regelsysteem de glucosehuishouding verstoren
- weet u welke AP en AD de meeste gewichtstoename geven

Dit is een vervolg op het artikel 'De invloed van neurotransmitters op eetlust, voedselkeuze en verzadiging', Psyfar 2024;19(4):26-33.

**Inleiding**

In het artikel ‘De invloed van neurotransmitters op eetlust, voedselkeuze en verzadiging’ in de vorige editie van *Psyfar* hebben we uitgelegd welke hormonale en neurotransmittersystemen het lichaamsgewicht reguleren middels eetluststimulatie en -remming (ofwel verzadiging). In dit tweede artikel gaan we nader in op de effecten van een antipsychoticum (AP) en een antidepressivum (AD) op zowel het hedonische als het homeostatische regelsysteem.

AP en AD worden bij een scala aan psychiatrische aandoeningen voorgeschreven. De verschillen zijn klein qua effectiviteit,<sup>1-3</sup> maar groot wat betreft ongewenste werkingen. De keuze voor een bepaald AP of AD wordt dan ook eerder bepaald door het bijwerkingenpatroon dan door verschillen in werkzaamheid ten aanzien van de psychiatrische doelsymptomen, zoals psychotische ervaringen of stemming.<sup>4</sup> Toename in gewicht is een belangrijke ongewenste werking en dikwijls reden voor therapieontrouw of om deze medicatie überhaupt niet te willen. Bij AP is gewichtstoename een van de vaakst voorkomende ongewenste effecten. Feitelijk is er geen AP dat volledig gewichtsnutraal is.<sup>5-11</sup> Veelal gaat minder aandacht uit naar gewichtstoename door AD. Mogelijk omdat het aantal kilo’s gewichtstoename gemiddeld minder is dan bij AP.<sup>12-13</sup> Bovendien is verminderde eetlust een veelvoorkomend symptoom, kenmerkend voor een vitale depressie, in tegenstelling tot de atypische of metabole depressie met juist toename van eetlust en gewicht.<sup>14-16</sup> Ook bij psychotische stoornissen heeft de aandoening zelf – los van medicatie – invloed op het eetgedrag met veelal *binge eating*, voedsel-‘craving’, voedselverslaving en nachtelijk eten.<sup>17</sup> Daarnaast is het goed om te beseffen dat mensen met een ernstige psychiatrische aandoening als een psychotische of affectieve stoornis dikwijls een ongezonde, inactieve leefstijl en een koolhydraat- en vetrijk dieet hebben en dus ook niet adequaat omgaan met gewichtstoename.<sup>18</sup>

In dit overzichtsartikel bespreken we hoe AP en AD invloed hebben op het lichaamsgewicht aan de hand van de invloed op de eerder besproken regelsystemen voor voedselkeuze en voedselinname en welke AP en AD de balans het meeste verstoren met gewichtstoename tot gevolg.

**Gewichtstoename geïnduceerd door AP en AD**  
Als mensen voor het eerst een AP of AD innemen leidt dit bij velen met name in het eerste jaar tot gewichtstoename.<sup>10-11</sup> Deze gewichtstoename ontstaat door een toegenomen hongergevoel en een vertraagd gevoel van verzadiging bij voedselinname.<sup>19</sup> Dit hongergevoel en de bijbehorende eetlust is bij veel mensen door deze medicijnen 24 uur per dag aanwezig. Het is vrijwel

onmogelijk om niet toe te geven aan dit constante hongergevoel en deze eetlust, wat vaak nog gepaard gaat met een behoefte aan meer calorierijk voedsel. Zo krijgen deze patiënten per saldo meer calorieën binnen dan nodig en komen zij aan in lichaamsgewicht. Tabel 1 laat de verdeling zien van hoe AP en ook een deel van de AD geassocieerd zijn met gewichtstoename, variërend van een hoog tot laag risico. Als eerder gezegd is de gewichtstoename voor AP in kilogrammen doorgaans meer dan voor AD. Van belang om te vermelden is dat een laag risico niet betekent dat deze medicijnen geen gewichtstoename geven. De gewichtstoename is echter minder sterk en een switch van een middel met een hoog of matig risico naar een met een laag risico kan dus ook tot gewichtsverlies leiden.<sup>10</sup> Bedenk dat enerzijds de risicoprofielen van AP onderling worden

**Tabel 1** Verdeling van antipsychotica en antidepressiva naar risico op gewichtstoename.

| hoog                                                                                   | matig                                                                                                                                                                            | laag                                                                                      |
|----------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
| antipsychotica                                                                         |                                                                                                                                                                                  |                                                                                           |
| clozapine<br>olanzapine<br>quetiapine                                                  | broomperidol<br>chloorpromazine<br>flupentixol<br>haloperidol<br>penfluridol<br>perfenazine<br>pimozide<br>pipamperon<br>zuclopentixol<br>paliperidon<br>risperidon<br>sertindol | aripiprazol<br>amisulpride<br>cariprazine*<br>brexpiprazol<br>lurasidon<br>ziprasidon     |
| antidepressiva                                                                         |                                                                                                                                                                                  |                                                                                           |
| amitriptyline<br>citalopram<br>mirtazapine<br>nortriptyline<br>paroxetine<br>fenelzine | escitalopram**<br>sertraline**<br>duloxetine                                                                                                                                     | bupropion*<br>fluoxetine*<br>imipramine<br>moclobemide<br>tranylcypromine<br>vortioxetine |

\* De plaats van cariprazine is niet duidelijk. Op basis van receptorbindingsprofiel wordt een klein risico op gewichtstoename ingeschat. Direct vergelijkend onderzoek met aripiprazol ontbreekt; \*\* kortdurende onderzoeken lieten gewichtsverlies zien, maar langdurig onderzoek juist gewichtstoename. De plaats is eerder tussen mild en laag in; # veel meer nog geassocieerd met gewichtsverlies. Gebaseerd op refs. 1, 10, 20 en 21.

### AP met veel gewichtstoename

- Clozapine en olanzapine zijn de grootste boosdoeners wat betreft meer hongergevoel en gewichtstoename door de sterk antagonistische werking op postsynaptische  $H_1$ -,  $5-HT_{2A}$ - en  $5-HT_{2C}$ -receptoren.
- Quetiapine geeft ook gewichtstoename bij lage doseringen, die regelmatig bij slaapproblemen of emotieregulatieproblemen worden voorgeschreven, grotendeels vanwege sterk  $H_1$ -antagonisme.

### AD met veel gewichtstoename

- Mirtazapine geeft relatief veel gewichtstoename, voornamelijk door de sterke binding aan postsynaptische  $H_1$ -receptoren met aanvullende effecten door antagonisme van postsynaptische  $5-HT_{2A}$ - en  $5-HT_{2C}$ -receptoren.
- TCA's geven met name meer gewichtstoename dan SSRI's door de sterkere antagonistische werking op  $H_1$ -receptoren.

### AP met weinig gewichtstoename

- Derdegeneratieantipsychotica zijn door antagonisme van postsynaptische  $5-HT_{2C}$ -receptoren niet gewicht-neutraal, maar geven minder kans op gewichtstoename vanwege partieel agonisme van zowel pre- als postsynaptische  $5-HT_{2A}$ -receptoren als postsynaptische  $D_2$ -receptoren.
- Amisulpride en haloperidol hebben geen antiserotonerge effecten, in tegenstelling tot veel andere antipsychotica en zijn daardoor qua gewichtstoename ook milder. Echter, deze middelen hebben sterke negatieve invloed op motivationele systeem, wat gewichtstoename verklaart.
- Lurasidon geeft relatief weinig gewichtstoename vanwege partieel agonisme van zowel pre- als postsynaptische  $5-HT_{1A}$ -receptoren en afwezigheid van binding aan  $H_1$ - en  $M_3$ -receptoren.

### AD met weinig gewichtstoename

- Bupropion geeft vaak gewichtsverlies door heropnameremming van dopamine en noradrenaline in afwezigheid van binding aan metabool ongunstige aangrijpingspunten.
- Fluoxetine is qua gewicht mogelijk gunstiger dan andere SSRI's door een agonistisch effect op postsynaptische  $5-HT_{2C}$ -receptoren en kan zelfs gewichtsverlies geven.

vergeleken en anderzijds verschillen in risico van AD op gewichtstoename onderling met elkaar worden vergeleken en tegenover elkaar worden gesteld. Het gaat dus niet over verschillen in risico tussen AP en AD.

### Centrale en perifere effecten van AP en AD

Om te kunnen verklaren waarom mensen die deze medicatie gebruiken aankomen in gewicht, nemen we de invloeden op de verschillende neurotransmitters en hormonen van AP en AD onder de loep. We bespreken hier eerst de directe effecten van de verschillende neurotransmitters, die door AP of AD worden gemoduleerd via antagonistische of (partieel) agonistische effecten, gevolgd door de indirecte, perifere effecten. De receptorbindingsprofielen van AP en AD weergegeven in tabel 2 en 3 verklaren waarom gewichtstoename kan verschillen tussen verschillende psychofarmaca.

### Dopaminerge systeem

AP hebben vrijwel allemaal een centraal werkend antagonistisch effect op postsynaptische dopamine 2 ( $D_2$ )-receptoren, met uitzondering van de derde generatie AP, die partieel agonistisch werken. Sommige AD hebben ook invloed op het dopaminerge systeem. Zo remt bupropion de heropname van dopamine en remmen MAO-remmers de afbraak van dopamine. Dit is een mogelijke verklaring voor het lage risico op gewichtstoename bij deze specifieke AD (m.u.v. de MAO-remmer fenelzine, die vermoedelijk door vermindering van de striatale dopaminerge beschikbaarheid.<sup>23,24</sup> Zo ervaren mensen veel minder gevoel van plezier en verzadiging na voedselinname.<sup>25</sup> Om nog enigszins beloning te ervaren, noodzaakt dit compensatoir vaak tot meer voedselinname van met name koolhydraat- en vetrijk voedsel. Dat geeft een sterkere beloningsprikkel, maar ook meer gewichtstoename.<sup>26,27</sup> Afgenomen functionele activiteit van het putamen voor de start van een AP blijkt voorspellend voor de mate van gewichtstoename door een AP.<sup>27,28</sup>

Tabel 2 Receptorbindingsprofielen van in Nederland geregistreerde antipsychotica.

| antipsychoticum               | receptoraffiniteit |                |                |                    |                    |                    |                    |                |                |                |
|-------------------------------|--------------------|----------------|----------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|----------------|----------------|----------------|
|                               | D <sub>1</sub>     | D <sub>2</sub> | D <sub>3</sub> | 5-HT <sub>1A</sub> | 5-HT <sub>1B</sub> | 5-HT <sub>2A</sub> | 5-HT <sub>2C</sub> | H <sub>1</sub> | M <sub>1</sub> | M <sub>3</sub> |
| eerstegeneratieantipsychotica |                    |                |                |                    |                    |                    |                    |                |                |                |
| broomperidol                  | +1                 | +3             | +2             |                    |                    |                    |                    |                |                |                |
| chloorpromazine               | +2                 | +3             | +3             |                    |                    | +3                 | +2                 | +3             | +3             | +2             |
| haloperidol                   | +1                 | +3             | +3             |                    |                    |                    |                    |                |                |                |
| penfluridol                   | +1                 | +1             | +1             | +1                 |                    | +1                 | +1                 |                | ?              | ?              |
| pimozide                      | -1                 | +3             | +4             | +1                 |                    | +2                 |                    | +1             | ?              |                |
| zuclopentixol                 | +3                 | +3             | ?              | ?                  |                    | ?                  | ?                  | +2             |                |                |
| tweedegeneratieantipsychotica |                    |                |                |                    |                    |                    |                    |                |                |                |
| amisulpride                   | -1                 | +3             | +3             |                    |                    |                    |                    |                |                |                |
| clozapine                     | +1                 | +1             | -1             | +1                 | +1                 | +3                 | +2                 | +3             | +4             | +2             |
| lurasidon                     | +1                 | +3             | +2             | +3                 |                    | +3                 | +1                 |                |                | ?              |
| olanzapine                    | +2                 | +2             | +1             | -1                 | +1                 | +3                 | +2                 | +4             | +3             | +2             |
| paliperidon                   | +1                 | +3             | +3             | +1                 | +2                 | +3                 | +2                 | +2             |                |                |
| risperidon                    | +1                 | +3             | +3             | +1                 | +2                 | +3                 | +2                 | +3             |                |                |
| sertindol                     | +2                 | +3             | +3             | +1                 | +2                 | +4                 | +3                 | +1             | +1             |                |
| sulpiride                     | -1                 | +3             | +3             |                    |                    | -1                 |                    |                | ?              | ?              |
| quetiapine                    | +1                 | +1             | +1             | +1                 |                    | +1                 | +1                 | +3             | +1             | +1             |
| derdegeneratieantipsychotica  |                    |                |                |                    |                    |                    |                    |                |                |                |
| aripiprazol                   | -1                 | +3             | +3             | +3                 | +1                 | +3                 | +2                 | +2             |                |                |
| brexpiprazol                  | +1                 | +3             | +3             | +4                 | +2                 | +4                 | +2                 | +2             |                | ?              |
| cariprazine                   | -1                 | +4             | +4             | +3                 |                    | +2                 | -1                 | +2             |                |                |

D = dopamine; 5-HT = serotonine; H = histamine; M = muscarine.  
+1 = lage affiniteit; +2 = matige affiniteit; +3 = hoge affiniteit; +4 = zeer hoge affiniteit; -1 = geen significante affiniteit.  
Rode kleur: antagonisme of inverse agonisme; groene kleur: partieel agonisme; geen kleur: onduidelijkheid omtrent agonisme of antagonisme.  
Gebaseerd op receptorbindingstabellen van refs. 4 en 44 en <https://www.pharmgkb.org/chemical/PA451201>.

Perifeer heeft dopamine in de bètacellen van de pancreas een mediërende rol in de insulinehuishouding. Postsynaptisch dopamineantagonisme in de pancreas leidt enerzijds tot toename van insuline-uitstoot en tegelijk tot toename van glucagonafgifte door de alfacellen van de pancreas, waardoor hyperglykemie ontstaat met een verhoogde insulinegevoeligheid.<sup>29,30</sup>

Serotonerge systeem

Zowel postsynaptische 5-HT<sub>2A</sub>- en 5-HT<sub>2C</sub>- als pre- en postsynaptische 5-HT<sub>1A</sub>-receptoren spelen een rol bij medicatie-geïnduceerde hyperfagie en gewichtstoename.<sup>31</sup> Het hoge risico op gewichtstoename

bij tricyclische antidepressiva (TCA's) en mirtazapine komt overeen met het relatief sterke postsynaptische antagonisme van 5-HT<sub>2A</sub> en 5-HT<sub>2C</sub> (tabel 3). Het lage risico op gewichtstoename bij fluoxetine kan worden verklaard door een algemene vermindering van de eetlust en aantal eetmomenten, vermoedelijk via zeer mild antagonisme van de 5-HT<sub>2C</sub>-receptor. Bovendien geeft fluoxetine door 5-HT<sub>2C</sub> zeer milde antagonisme-activerende bijwerkingen van slapeloosheid en agitatie, hetgeen kan bijdragen aan gewichtsafname.<sup>32,33</sup> AP die geen antiserotonerge werking hebben, zoals amisulpride en haloperidol, hebben een laag risico op gewichtstoename, omdat de ontregeling dan alleen

Tabel 3 Receptorbindingsprofielen van in Nederland geregistreerde antidepressiva..

| antidepressivum | receptoraffiniteit |                    |                    |                |                | heropnamebinding |      |    |
|-----------------|--------------------|--------------------|--------------------|----------------|----------------|------------------|------|----|
|                 | α <sub>1</sub>     | 5-HT <sub>2A</sub> | 5-HT <sub>2C</sub> | H <sub>1</sub> | M <sub>3</sub> | D                | 5-HT | n  |
|                 | MT1A & MT1B-RA     |                    |                    |                |                |                  |      |    |
| agomelatine     |                    | -2                 | -1                 |                |                |                  |      |    |
|                 | NDRI               |                    |                    |                |                |                  |      |    |
| bupropion       | -2                 | -3                 | -3                 | -3             | -3             | -1               | -2   | -3 |
| trazodon        | =                  | =                  | +2                 | -1             | -3             | -3               | -1   | -3 |
| mirtazapine     | -1                 | =                  | +2                 | +2             | -1             |                  |      |    |
|                 | SNRI               |                    |                    |                |                |                  |      |    |
| duloxetine      | -2                 | -1                 | -1                 | -2             | -2             | -1               | +1   | +1 |
| venlafaxine     | -3                 | -3                 | -2                 | -3             | -3             | -3               | +1   | -2 |
|                 | SSRI               |                    |                    |                |                |                  |      |    |
| citalopram      | -2                 | -2                 | -1                 | -1             | -2             | -3               | +1   | -2 |
| escitalopram    | -2                 | -3                 | -2                 | -2             | -2             | -3               | +1   | -2 |
| fluoxetine      | -2                 | -1                 | -1                 | -2             | -2             | -2               | +1   | -1 |
| fluvoxamine     | -2                 | -3                 | -2                 | -3             | -3             | -2               | +1   | -2 |
| paroxetine      | -2                 | -3                 | -3                 | -3             | =              | -1               | +2   | -1 |
| sertraline      | -1                 | -2                 | -2                 | -3             | -2             | -1               | +1   | -1 |
| vortioxetine*   |                    |                    |                    |                |                | -2               | +1   | -1 |
|                 | TCA                |                    |                    |                |                |                  |      |    |
| amitriptyline   | =                  | +1                 | +1                 | +1             | =              | -2               | =    | =  |
| clomipramine    | +1                 | =                  | =                  | =              | =              | -2               | +2   | =  |
| imipramine      | =                  | -1                 | =                  | =              | =              | -3               | +1   | =  |
| nortriptyline   | =                  | +1                 | =                  | +1             | =              | -2               | -1   | +1 |

α = adrenoreceptor; 5-HT = serotonine; H = histamine; M = muscarine; D = dopamine; N = noradrenaline.  
MT-RA = melatoninereceptoragonist; NDRI = noradrenaline-dopamineheropnameremmer; SNRI = selectieve serotoni-  
ne-norepinefrineheropnameremmer; SSRI = selectieve serotonineheropnameremmer; TCA = tricyclisch antidepressivum.  
-3 = zeer zwakke receptorbinding (Ki-waarde > 10 000 nM); -2 erg = zwakke receptorbinding (Ki-waarde > 1000-  
10 000 nM); -1 = zwakke receptorbinding (Ki-waarde >100-1000 nM); =: gemiddelde receptorbinding (Ki-waarde > 10-  
100 nM); +1 = sterke receptorbinding (Ki-waarde > 1-10 nM); +2 = zeer sterke receptorbinding (Ki-waarde > 0,1-1).  
Rode kleur = antagonisme; groene kleur = agonisme; geen kleur = onduidelijkheid omtrent agonisme of antagonisme.  
Gebaseerd op receptorbindingsprofielen in ref. 45

binnen het hedonische systeem plaatsvindt. Waarom lurasidon minder gewichtstoename geeft, heeft vermoedelijk te maken met het partieel agonisme van zowel pre- als postsynaptische 5-HT<sub>1A</sub>-receptoren (naast de lage affiniteit voor H<sub>1</sub>- en M<sub>1</sub>-receptoren).<sup>31</sup> Middelen als aripiprazol en brexpiprazol hebben daarentegen een zwak antagonistisch effect op de 5-HT<sub>1B</sub>-receptor.<sup>34,35</sup> Clozapine en olanzapine hebben een sterke antagoniserende binding aan postsynaptische 5-HT<sub>2A</sub>- en 5-HT<sub>2C</sub>-receptoren en geven inderdaad de meeste gewichtstoename van alle AP.

### Cholinerge systeem

Langdurig gebruik van AP geeft downregulatie van nicotinereceptoren in de hypothalamus<sup>36</sup> en AD hebben een remmend effect op nicotinereceptoren.<sup>37</sup> Beide effecten dragen bij aan toename van eetlust. Hiernaast speelt antagonisme van postsynaptische muscarine 3 (M<sub>3</sub>)-receptoren een rol bij clozapine, olanzapine en – in mindere mate – quetiapine. TCA's hebben ook een antagonistische effect op postsynaptische M<sub>3</sub>-receptoren, wat bijdraagt aan toename van voedselinname en lichaamsgewicht.<sup>21</sup> Vergroting van de M<sub>3</sub>-receptordichtheid in de N Arc, de ventromediale hypothalamus (VMH) en het dorsale vagale complex (DVC) heeft toename van voedselinname en gewicht als gevolg.<sup>38</sup> Perifeer lijkt antagonisme van postsynaptische M<sub>3</sub>-receptoren in de bètacellen van de pancreas de secretie van insuline te remmen, resulterend in hyperglykemie.<sup>39,40</sup>

### Histaminerger systeem

AP en AD met een postsynaptisch antagonisme van histamine 1 (H<sub>1</sub>)-receptoren zijn geassocieerd met meer eetlust en gewichtstoename. Uit dieronderzoek bleek dat AP met een antihistaminerger (H<sub>1</sub>-)werking gecorreleerd waren met gewichtstoename door hyperfagie en dat dit ook hyperglykemie gaf.<sup>31,41,42</sup> Zo geven AP als clozapine, olanzapine en quetiapine door blokkade van postsynaptische H<sub>1</sub>-receptoren toename van adenosinemonofosfaat geactiveerd proteïne kinase (AMPK) remming van het verzadigingscentrum (pro-opiomelanocortine [POMC]-pad) met een grotere voedselinname<sup>43</sup> (zie figuur 1 van het eerste artikel 'De invloed van neurotransmitters op eetlust, voedselkeuze en verzadiging' (Psyfar 2024-04)). Het ongunstige metabole bijwerkingenprofiel van mirtazapine wordt voor een deel verklaard door de hoge affiniteit voor H<sub>1</sub>-receptoren, resulterend in vermindering van cortisolsecretie. TCA's geven meer gewichtstoename dan SSRI's en dit verschil is grotendeels te wijten aan de sterkere antagonistische effecten op H<sub>1</sub>-receptoren.<sup>21</sup>

### Conclusie

Het gebruik van psychofarmaca als AP en AD leidt tot gewichtstoename door verstoring van de balans in het homeostatische en hedonische systeem. De balans in het homeostatische systeem verschuift naar meer honger onder invloed van serotonine, histamine en acetylcholine, waarbij 5-HT<sub>1A</sub>-, 5-HT<sub>1B</sub>-, 5-HT<sub>2A</sub>-, 5-HT<sub>2C</sub>-, nicotine-, M<sub>3</sub>- en H<sub>1</sub>-receptoren in meer of mindere mate worden geantagoneerd. Tegelijk verschuift het hedonische systeem in de richting van afnemende beloningservaring in geval van D<sub>2</sub>-, 5-HT<sub>2A</sub>- en 5-HT<sub>2C</sub>-receptorantagonisme, waardoor motivatie en plezier aan eten van met name calorierijk voedsel afneemt en men meer en langer eet om het gevoel van plezier van een maaltijd te ervaren. Kennis van de neurotransmitterbindingsprofielen van specifieke AP of AD maakt het begrijpelijk waarom uw patiënten vaker in gewicht aankomen en dat het erg moeilijk is voor hen dat te voorkómen. Bedenk dat de meeste AP en AD meerdere neurotransmittersystemen tegelijk antagoniseren en/of agoneren. In het derde deel van deze serie zal worden uiteengezet hoe obesitas op zichzelf de metabole balans verder verstoort. Tot slot wordt inzichtelijk gemaakt hoe psychiatrische patiënten, die AP en/of AD gebruiken en overgewicht ontwikkelen, dit overtollige gewicht ontzettend moeilijk weer kunnen verliezen.

### Relevante Psyfarartikelen

De Boer NM, Wilting I. Medicamenteuze interventies bij antipsychotica-geïnduceerde gewichtstoename.

Psyfar 2022;17(3):36-44.

Bak M, Veerman SRT. De invloed van neurotransmitters op eetlust, voedselkeuze en verzadiging. Psyfar 2024;19(4):26-33.

### Literatuur

20. Gafoor R, Booth HP, Gulliford MC. Antidepressant utilisation and incidence of weight gain during 10 years' follow-up: population based cohort study. *BMJ* 2018;361:k1951.
25. Volkow ND, Wang GJ, Baler RD. Reward, dopamine and the control of food intake: implications for obesity. *Trends Cogn Sci* 2011;15(1):37-46.

Voor de volledige literatuurlijst wordt verwezen naar [www.psyfar.nl](http://www.psyfar.nl).

De auteurs hebben geen financiële banden met de farmaceutische industrie, ontvangen geen onderzoeksgeld van commerciële partijen en hebben geen bedrijfsbelangen of andersoortige financiële relaties met betrekking tot dit onderwerp.