

### Starke Gewichtszunahme unter Psychopharmaka

Im Rahmen des deutschen Projekts «Arzneimittelsicherheit in der Psychiatrie» (AMSP) wurden Patientinnen und Patienten dokumentiert, die während ihres Aufenthalts in einer psychiatrischen Klinik sehr stark an Gewicht zugenommen hatten. Nun wird über 344 von 2001 bis 2016 beobachtete Fälle von massiver Gewichtszunahme berichtet. Die entsprechende Beobachtungszeit variierte allerdings sehr stark (zwischen 1 und 72 Wochen). Berücksichtigt wurden nur Personen, deren Gewicht um mindestens 10% zugenommen hatte. Für diese betrug die Zunahme durchschnittlich 12,7 kg, konnte jedoch (bei längerer Beobachtung) bis zu 50 kg betragen. Frauen und Männer waren gleichermaßen betroffen; viele waren recht jung – fast die Hälfte war weniger als 30 Jahre alt. Etwa zwei Drittel der Fälle konnten auf ein einzelnes Medikament (am häufigsten ein Neuroleptikum) zurückgeführt werden; bei den übrigen Fällen waren mehrere Psychopharmaka (auch Antidepressiva und weitere) beteiligt, am häufigsten Olanzapin (Zyprexa® u.a.), gefolgt von Quetiapin (Seroquel® u.a.) und Mirtazapin (Remeron® u.a.). Der Versuch, das Gewicht wieder etwas zu senken, gelang aber nur bei 27% der Betroffenen. Dass auf die mehr als 362'000 im Beobachtungszeitraum hospitalisierten Personen lediglich 344 Fälle von «massivem Übergewicht» erfasst wurden, erklärt sich wohl in erster Linie mit der Tatsache, dass viele Klinikaufenthalte zu kurz sind, als dass sich dabei eine so ausgeprägte Gewichtszunahme entwickeln könnte.

Die während eines Klinikaufenthaltes beobachtete Gewichtszunahme unter Psychopharmaka ist relativ selten massiv. Das gesamte Risiko dieser bedeutsamen Nebenwirkung lässt sich wohl nur adäquat erfassen, wenn auch der ambulante Bereich mitberücksichtigt wird.

Natalie Marty

Quelle: Neuropsychopharmacol, 11.06.2020. doi: 10.1016/j.euroneuro.2020.05.001

### Blutungsrisiko verschiedener Antikoagulantien

Um das Blutungsrisiko alter und neuer oraler Antikoagulantien in der Praxis zu vergleichen, wurden Langzeitdaten von Datenbanken aus Dänemark, Deutschland, Grossbritannien und Spanien ausgewertet. Insgesamt umfasste die Analyse rund 250'000 Personen mit einem durchschnittlichen Alter von 75 Jahren, die wegen eines nicht-valvulären Vorhofflimmerns antikoaguliert wurden. Untersucht wurde, wie häufig klinisch relevante Blutungen («major bleeding») – insbesondere Hirn- und gastrointestinale Blutungen – auftraten. Solche Blutungen waren *gesamthaft* unter den Nicht-Vitamin-K-abhängigen oralen Antikoagulantien (NOACs) ähnlich häufig wie unter Vitamin-K-Antagonisten (VKA). Die entsprechende «Hazard Ratio» war nur in Dänemark mit 0,84 (95%-Vertrauensintervall 0,79-0,90) für

die NOACs signifikant kleiner, in den anderen Ländern dagegen gleich oder marginal grösser als für VKA. *Gastrointestinale Blutungen* waren einzig unter Apixaban (Eliquis®) seltener oder ähnlich häufig wie unter VKA. Sowohl unter Dabigatran (Pradaxa®) als auch unter Rivaroxaban (Xarelto®) traten fast in allen Ländern – wiederum mit Ausnahme von Dänemark – um 30 bis 60% mehr gastrointestinale Blutungen auf als unter VKA. Überprüft wurde auch die Häufigkeit von *Hirnblutungen*. Diese waren im Allgemeinen unter den NOACs seltener, wenn auch (ausser in Dänemark) nicht in statistisch signifikantem Ausmass. Einzig für Rivaroxaban fanden sich in Grossbritannien mehr Hirnblutungen als unter VKA.

Die in den klinischen Studien festgestellten Vorteile der NOACs lassen sich mit Praxisdaten nur teilweise bestätigen. Aber auch diese Zahlen weisen auf ein relativ vorteilhaftes Nutzen/Risiko-Profil von Apixaban hin.

Etzel Gysling

Quelle: Br J Clin Pharmacol, 06.07.2020. doi: 10.1111/bcp.14450

### Haben pränatale Steroide neuropsychiatrische Folgen?

Die Verabreichung von Kortikosteroiden an Frauen, bei denen mit einer Frühgeburt vor der 34. Woche gerechnet werden muss, gilt als wichtiger Fortschritt in der Geburtshilfe. Bei sehr frühgeborenen Kindern kann so die Lungenreifung beschleunigt werden. Neuerdings wurde über eine Ausweitung der Indikation auf späte Frühgeburten (34.-36. Schwangerschaftswoche) und für Kaiserschnitte am Geburtstermin diskutiert. In einer retrospektiven Kohortenstudie aus Finnland wurde untersucht, ob eine pränatale Steroidbehandlung mit psychischen Störungen beim Kind assoziiert ist.<sup>1</sup> Zwischen 2006 und 2017 konnten 14'868 Einzelgeburten mit pränataler Steroidexposition identifiziert und im Median 5,8 Jahre nachbeobachtet werden. Bei 1785 (12,0%) dieser Kinder fanden sich psychische Störungen (Verhaltensauffälligkeiten, Autismus, ADHD u.a.), signifikant mehr als bei nicht-exponierten Kindern (6,4%). Der Unterschied ergab sich überwiegend bei den am Termin geborenen Kindern, für Frühgeborene betrug die entsprechende «Hazard Ratio» 1,0. Im begleitenden Editorial wird darauf hingewiesen,<sup>2</sup> dass die Häufigkeit psychischer Störungen möglicherweise unterschätzt wurde, weil die Nachbeobachtungszeit relativ kurz war und nicht auch hausärztlich gestellte Diagnosen berücksichtigt wurden.

Verzerrungen vieler Art können in solchen Beobachtungsstudien nicht ausgeschlossen werden. Dennoch sollten Empfehlungen zur Ausweitung der Verabreichung von Steroiden wohl kritisch betrachtet werden, bis die Risiken, besonders für nahe am Termin geborene Kinder, besser untersucht sind.

Natalie Marty

Quellen:

1 JAMA, 19.05.2020. doi: 10.1001/jama.2020.3937

2 JAMA, 19.05.2020. doi: 10.1001/jama.2020.3935