

# Medikamentös induzierte Gewichtszunahme

Adipositas und Stoffwechselerkrankungen in der Schwangerschaft

Dr. med. Antje Heck

Fachärztin Klinische Pharmakologie und Toxikologie FMH  
und Anästhesie FMH

Psychiatrische Dienste Aargau, AG, Windisch  
[antje.heck@pdag.ch](mailto:antje.heck@pdag.ch); [schwangerschaft@pdag.ch](mailto:schwangerschaft@pdag.ch)



**GREENTOX**  
Group for Reproductive, Endocrine and  
Environmental Toxicology

Association  
Suisse  
Pharmacologie  
Périnatale



Schweizerische  
Arbeitsgemeinschaft  
Perinatale  
Pharmakologie

Swiss  
Association  
Perinatal  
Pharmacology

Workshop Greentox SAPP - 20. März 2014, Zürich

**PDAG**

# Gewicht in der Schwangerschaft

## Physiologische Gewichtszunahme in der SS

<b>BMI &lt; 19:</b>	<b>12- 18 kg</b>
<b>BMI 19- 24:</b>	<b>11.5- 16 kg</b>
<b>BMI &gt; 24:</b>	<b>7- 11.5 kg</b>

## Zusätzlicher Kalorienbedarf

**in der Schwangerschaft: + 250 kcal/d, in der Stillzeit: + 600 kcal/d**

## Metabolisches Syndrom:

Insulinresistenz, Gestationsdiabetes, Endothelschaden, Gerinnungsstörung, Systemische Inflammation.

## Kritische Pharmaka

Olanzapin: Relevante Gewichtszunahme +7% des KG bei bis zu 57% der Behandelten, Clozapin (bis +31%), Quetiapin (bis +23%), Amisulprid (bis +7%), Ziprasidon (bis +10%), Mirtazapin (bis +12%).

**Gefahren:** eingeschränkte Wehentätigkeit, „large gestational age“ Kinder, Makrosomie (GG >4500g), erhöhtes teratogenes Risiko, erhöhtes Risiko für Präeklampsie, Geburtskomplikationen, erhöhte Rate operativer Entbindungen (Notfallsectio 1.6x), diabet. Stoffwechsellage beim Neugeborenen, Neugeborenenikterus.

# Antipsychotika und Gewichtszunahme

- Patienten mit schweren psychischen Störungen wie Schizophrenie oder bipolaren Erkrankungen haben ein erhöhtes kardio-metabolisches Basisrisiko (Fettsucht, Dyslipidaemie, Diabetes, Hypertension und Rauchen)
- Damit vergesellschaftet ist eine um 25 bis 30 Jahre verkürzte Lebenszeit.
- Ursächlich beteiligt sind Antipsychotika, welche zu einem Metabolischen Syndrom und zentraler Adipositas (gemessen an Taillenumfang + BMI) führen können. Diese sind direkt mit Insulinresistenz, Diabetes und Dyslipidämie assoziiert.
- UAW von Antipsychotika sind u.a.: Appetitsteigerung, Antriebsstörungen, metabolische Regulationsstörungen; Prolaktinerhöhung, Leptinerhöhung, Wasserretention, Fettumverteilung. Meist keine Dosisabhängigkeit.
- Pathophysiologisch ausgelöst durch Einfluss u.a. auf die monoamin-, cholin-, dopamin- und histaminerge Neurotransmission. H1- Rezeptoraffinität und 5HT<sub>2C</sub> - Antagonismus korrelieren mit der Gewichtszunahme.

*Newcomer JW. Am J Manag Care 2007;13:S170-7.*

*Hasnain M et al. Prim Care Diabetes 2009;3:5-15.*

*Jin H et al. Schizophr Res 2004;71:195-212.*

*Leucht S et al Lancet 2009;37331-41.*

*Newcomer JW. J Clin Psychiatry 2007;68 Suppl 4:8-13.*

PDAG

**Table 1. Second-Generation Antipsychotic Profiles:  
Weight Gain and Receptor Affinity**

SGA	Weight Gain <sup>a</sup>	Patients Who Experienced Weight Gain >7% from Baseline, % <sup>9-14</sup>	Weight-Related Receptor Affinity <sup>6,10,12,b</sup>			
			H <sub>1</sub>	5-HT <sub>2C</sub>	D <sub>2</sub>	M <sub>3</sub>
Aripiprazole	++	19	++	+	++++	+/-
Asenapine	++	14.7	++	+++	++	NA
Clozapine	+++	54	+++	++	+	++
Iloperidone	++	12-18	+	NA	+++	+/-
Olanzapine	+++	30	+++	+++	++	++
Paliperidone	+	6-9	++	++	++	NA
Quetiapine	++	16	+++	+/-	+	+/-
Risperidone	++	14	++	++	+++	+/-
Ziprasidone	+	7	+	++	+++	+/-

NA = not available; SGA = second-generation antipsychotic.

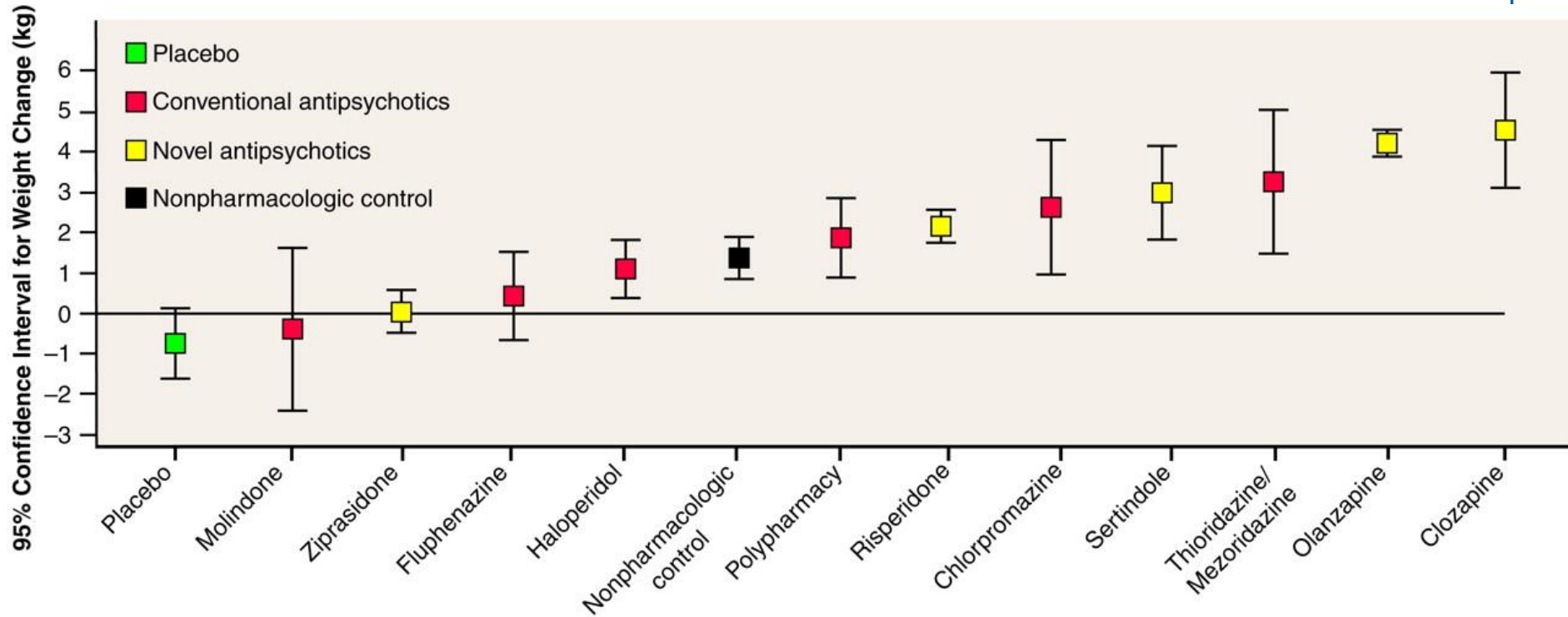
<sup>a</sup>Extrapolated from weight gain observed in clinical trials to date. Key for weight gain: +++ = high, ++ = moderate, + = low.

<sup>b</sup>Key for receptor affinity: ++++ = very high, +++ = high, ++ = moderate, + = minimal, +/- = negligible.

# Gewichtszunahme unter Antipsychotika

95% CI for weight change after 10 weeks on standard drug doses (a meta-analysis of 81 articles)

*Allison DB et al. Am J Psychiatry 1999;156:1686-96.*



Amisulprid

Aripiprazol

Quetiapin

Substanz	1. Trimenon	2./3. Trimenon	Peripartal	Stillen
<b>Olanzapin</b>	Kein Anhalt für Teratogenität	diabetogen, Wachstumsverzögerung Kind	häufiger neoatale Komplikationen, ICU 30%, Krampfanfälle, Neugeborene lange T <sub>1/2</sub>	Im Einzelfall NG-Beobachtung Monotherapie
<b>Risperidon</b>	Kein Anhalt für Teratogenität	bisher kein Hinweis auf Fetotoxizität	Anpassungsstörungen Krampfanfälle	Im Einzelfall NG-Beobachtung Monotherapie
<b>Quetiapin</b>	Kein Anhalt für Teratogenität	Fetotoxizität, vermindertes Geburtsgewicht beim Tier	Anpassungsstörungen seltener als bei anderen Atypika	Im Einzelfall NG-Beobachtung Monotherapie
<b>Aripiprazol</b>	Im Tierversuch teratogen Mensch: Vereinzelt Case Reports Mayor Malformations , kein Muster	Fetotoxizität, vermindertes Geburtsgewicht beim Tier	Anpassungsstörungen	Zu wenig Daten
<b>Ziprasidon</b>	Tier: Teratogen Mensch: Zu wenig Daten		Anpassungsstörungen	Zu wenig Daten

# Gewichtszunahme unter Antidepressiva

- **Trizyklika**  
**Amitriptylin (Saroten®):** Gewichtszunahme sehr häufig
- **Tetrazyklika**  
**Mirtazapin (Remeron®):** Gewichtszunahme sehr häufig (11,6%)
- **SSRI**  
**Sertralin (Zoloft), Citalopram (Seropram®), Escitalopram (Cipralex®):** Selten Gewichtszunahme  
**Fluoxetin (Fluctine®), Paroxetin (Deroxat®):** Gewichtsneutral bis Gewichtsabnahme
- **SNRI**  
**Venlafaxin (Efexor®), Duloxetin (Cymbalta®):** eher Gewichtsabnahme
- **Lithium (Quilonorm®):** Gewichtszunahme sehr häufig (30%)
- **Trazodon (Trittico®):** Gewichtsneutral bis Gewichtsabnahme
- **Quetiapin (Seroquel®):** Gewichtszunahme sehr häufig (bis 23% beim Erwachsenen)

# Management übermässiger Gewichtszunahme durch Pharmaka

## Monitorisierung

- Gewicht und Bauchumfang messen: Baseline, dann regelmässige Konsultationsabstände
- Laborchemische Kontrollen Nüchtern-BZ, HbA1c, Lipide etc.



*American Diabetes Association; American Psychiatric Association; American Association of Clinical Endocrinologists; North American Association for the Study of Obesity. Diabetes Care 2004;27:596-601.*

## Primäre Interventionen

- Kalorienrestriktion, Edukation bzgl. Nahrungsqualität
- Erhöhte physische Aktivität
- Meiden sedierender Substanzen
- Pharmakologisches Switching auf Substanzen mit günstigerem Risikoprofil
- Stressreduktion (Senkung Kortisolspiegel)

## Sekundäre Interventionen

- Behandlung einer Dyslipidämie
- Behandlung einer Insulinresistenz
- Behandlung einer arteriellen Hypertonie

*Int. Diabetes Fed. Consensus Guidelines [http://www.idf.org/webdata/docs/MetSyndrome\\_FINAL.pdf](http://www.idf.org/webdata/docs/MetSyndrome_FINAL.pdf)*

PDAG