

Metabolische Nebenwirkungen bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen unter antipsychotischer Medikation

Andreas Bieri^a, Felix Hohl-Radke^b, Primus E. Mullis^a, Ullrich Preuss^c

Quintessenz

- Neuroleptika werden sowohl im Kindes- und Jugendalter wie auch im Erwachsenenalter in den letzten Jahren immer häufiger eingesetzt.
- Metabolische Nebenwirkungen bei der Therapie mit Neuroleptika sind häufig. Verantwortlich sind vor allem eine Appetitsteigerung und Störungen des Glukose- und Fettstoffwechsels.
- Um der Entwicklung von metabolischen Störungen vorzubeugen, ist unter Therapie mit Neuroleptika eine konsequente Therapieüberwachung mit regelmässigen Gewichtsmessungen bei jeder Routinekontrolle notwendig.
- Analog zum Erwachsenenalter existieren im Kindes- und Jugendalter definierte Kriterien zur Diagnose eines metabolischen Syndroms. Zentraler Bestandteil ist die Messung des Bauchumfangs, dies als unabhängiger prädiktiver Faktor der Insulinresistenz.



Andreas Bieri

Dr. Hohl-Radke hat in den vergangenen 5 Jahren Referentenhonorare von den Firmen Pfizer, Servier und Bristol-Myers Squibb erhalten. Die anderen Autoren haben keine finanzielle Unterstützung und keine anderen Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Zur primären Behandlung von psychotischen Syndromen und chronischen Schizophrenien wurden hochpotente typische und atypische Neuroleptika entwickelt. Jedoch kommen in den letzten Jahren sowohl bei Kindern und Jugendlichen als auch bei Erwachsenen immer häufiger sedierende oder atypische Neuroleptika zur Anwendung, auch zur symptomatischen Behandlung von Verhaltensauffälligkeiten, zum Beispiel im Rahmen eines *attention deficit and hyperactivity syndrome* (ADHS), bei (auto-) aggressivem Verhalten bei geistiger Behinderung oder Autismus, bei affektiven und bipolaren Störungen und zur symptomatischen Behandlung bei Patienten mit Persönlichkeitsstörungen.

Bezüglich Komplikationen treten neben den bekannten neurologischen, vor allem extrapyramidal-motorischen, auch immer häufiger endokrinologische Nebenwirkungen wie eine Hyperprolaktinämie auf. Zudem sind Gewichtszunahme und die Entwicklung weiterer metabolischer Störungen im Sinne eines metabolischen Syndroms bekannte unerwünschte Wirkungen von Neuroleptika. Solche Medikamentennebenwirkungen sind in der Literatur vielfach primär bei Erwachsenen beschrieben worden. Ein wichtiger Grund dafür ist die Tatsache, dass nur wenige antipsychotische Pharmaka offiziell für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen zugelassen sind. Es sind jedoch keine Hinweise bekannt, dass die Nebenwirkungsrate von Psychopharmaka bei Kindern und Jugendlichen geringer ist als im Erwachsenenalter. Da aber das Risiko für Folgeerkrankungen des metabolischen Syndroms, wie etwa diabetische Retinopathie

oder Polyneuropathie, abhängig ist von der Dauer der metabolischen Störung, ist die Entwicklung eines metabolischen Syndroms bereits in frühen Jahren umso schwerwiegender.

Mit dieser Zusammenstellung möchten wir Gründe für die Entwicklung und Progression und mögliche präventive Schritte zur Vermeidung eines metabolischen Syndroms unter antipsychotischer Medikation bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen darstellen.

Definition des metabolischen Syndroms

Metabolisches Syndrom bei Erwachsenen

Bei Erwachsenen wurde das metabolische Syndrom als «Cluster» der schwerwiegendsten Risikofaktoren für die Entwicklung von kardiovaskulären Erkrankungen und Diabetes mellitus Typ 2 definiert. Diese beinhalten erhöhten Blutdruck, Dyslipidämie (erhöhte Triglyceride und erniedrigtes HDL-Cholesterin), erhöhte Nüchtern-Plasmaglukose und bauchbetonte (sogenannte zentrale) Adipositas [1]. Dabei ist aber hervorzuheben, dass das metabolische Syndrom als Konzept betrachtet werden muss, das diese kardiovaskulären Risikofaktoren zusammenfasst und betont. Dieses Konzept jedoch wird heute zunehmend kontrovers diskutiert, nicht zuletzt weil gezeigt werden konnte, dass das mit dem metabolischen Syndrom assoziierte kardiovaskuläre Risiko einzig der Summe der einzelnen Risikofaktoren entspricht. Auch die Behandlung entspricht im Grunde genommen der Kombination der Behandlung der einzelnen Symptome. So sollte das metabolische Syndrom eher als eine Risikokonstellation denn als eine eigenständige klinische Diagnose oder als eigentliches klinisches Syndrom betrachtet werden [2, 3]. Die Bedeutung dieses Syndroms kann nicht genügend hervorgehoben werden, da doch beinahe weltweit ein Viertel der erwachsenen Population die Kriterien eines metabolischen Syndroms erfüllt.

Der Bauchumfang gilt als zentrales Kriterium zur Identifikation eines metabolischen Syndroms. Grenzwerte ab 94 cm Bauchumfang bei Männern und ab 80 cm bei Frauen werden dabei als pathologisch angesehen [4]. Bezüglich des Bauchumfangs gilt es, ethnische Unterschiede zu beachten [4]. Die weiteren klinischen Para-

^a Pädiatrische Endokrinologie/Diabetologie/Metabolik, Universitätskinderklinik Bern, Inselspital Bern

^b ASKLEPIOS Fachklinikum Brandenburg, Klinik für Allgemeinpsychiatrie, Brandenburg, Deutschland

^c ASKLEPIOS Fachklinikum Brandenburg,

Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Brandenburg, Deutschland

meter zur Identifikation eines metabolischen Syndroms im Erwachsenenalter sind in der Tabelle 1A  dargestellt.

Metabolisches Syndrom bei Kindern und Jugendlichen

In den letzten Jahrzehnten hat auch die Prävalenz der Adipositas bei Kindern und Jugendlichen massiv zugenommen. Gemäss einem Bericht der International Obesity Task Force (IOTF) sind mindestens 10% der Kinder im Schulalter übergewichtig oder adipös [5]. Damit verbunden hat generell auch die Prävalenz des metabolischen Syndroms im Kindes- und Jugendalter deutlich zugenommen.

Neben den bekannten genetischen, sozioökonomischen und «Lifestyle»-Faktoren existieren heute auch klare Hinweise, dass der Fötus bereits intrauterin eine Form eines *metabolic programming* erfährt [6]. Damit sind intrauterine Adaptationsvorgänge des Stoffwechsels gemeint, die sich im späteren Leben als metabolisches Syndrom manifestieren können. In mehreren Studien konnte gezeigt werden, dass sowohl Kinder mit zu tiefem als auch zu hohem Geburtsgewicht ein erhöhtes Risiko für die spätere Entwicklung eines Diabetes mellitus Typ 2 aufweisen [7, 8]. Zusätzlich wurde berichtet, dass mütterliche Adipositas und ein mütterlicher Gestationsdiabetes mit einem erhöhten Risiko für eine Insulinresistenz und einem metabolischen Syndrom im Kindesalter assoziiert sein können [8].

Wichtig ist, darauf hinzuweisen, dass die Definition des metabolischen Syndroms im Kindes- und Jugendalter auf der Definition des Erwachsenenalters basiert, wie von der International Diabetes Federation (IDF) vertreten [1]. So ist ebenso im Kindesalter die Messung des Bauchumfangs von zentraler Bedeutung, zumal der Bauchumfang ein unabhängiger prädiktiver Faktor der Insulinresistenz darstellt. Eine kürzlich publizierte kanadische Studie bestätigte den Vorrang der Messung des Bauchumfangs gegenüber der Messung des Body Mass Index (BMI) hinsichtlich der Diagnosestellung eines metabolischen Syndroms [9]. Jedoch kann der Begriff «metabolisches Syndrom» und dessen Definition, wie sie im Erwachsenenalter allgemein gilt, nicht direkt ins Kindes- und Jugendalter übertragen werden. Die Parameter Blutdruck und Lipidwerte sowie die Körperproportionen sind infolge Alter, Geschlecht und Wachstum einer konstanten Veränderung unterworfen. Wesentlich ist, dass die Pubertätsentwicklung einen relevanten Einfluss auf die Fettverteilung und damit die Insulinsensitivität hat. Folglich werden im Kindes- und Jugendalter für die Definition des metabolischen Syndroms keine einzelnen Grenzwerte verwendet, sondern die entsprechenden Perzentilen und/oder SDS (*standard deviation scores*) sind anzugeben und zu berechnen.

In Tabelle 1B  ist die durch die IDF vereinbarte Definition (consensus) des metabolischen Syndroms im

Tabelle 1A

Die durch die International Diabetes Federation (IDF) vereinbarte Definition (consensus) des metabolischen Syndroms im Erwachsenenalter [4].

Für die Diagnose eines metabolischen Syndroms sind folgende Parameter notwendig:

– Bauchbetonte Adipositas, definiert als Bauchumfang* ≥ 94 cm für europäische Männer oder ≥ 80 cm für europäische Frauen mit spezifischen Werten für die verschiedenen Ethnien;	
– plus zwei der folgenden Faktoren:	
Erhöhte Triglyceride	$\geq 1,7$ mmol/l oder entsprechende Therapie für diese Dyslipidämie
Erniedrigtes HDL-Cholesterin	$< 1,03$ mmol/l für Männer $< 1,29$ mmol/l für Frauen oder entsprechende Therapie für diese Dyslipidämie
Erhöhter arterieller Blutdruck	Systolisch ≥ 130 mm Hg, diastolisch ≥ 85 mm Hg oder Therapie einer bereits diagnostizierten Hypertonie
Erhöhte venöse Plasmaglukose (nüchtern)	$\geq 5,6$ mmol/l oder bereits diagnostizierter Diabetes mellitus Typ 2 Bei Werten $\geq 5,6$ mmol/l wird ein oraler Glukosetoleranztest empfohlen. Jedoch ist dieser für die Definition des metabolischen Syndroms nicht notwendig.

* Bei einem BMI > 30 kg/m² kann eine zentrale Adipositas angenommen werden. Damit muss der Bauchumfang nicht mehr zwingend gemessen werden.

Tabelle 1B

Die durch die International Diabetes Federation (IDF) vereinbarte Definition (consensus) des metabolischen Syndroms im Kindes- und Jugendalter [5].

Alterskategorie (Jahre)	Bauchumfang (P = Perzentilen)	Triglyceride (mmol/l)	HDL-Cholesterin (mmol/l)	Arterieller Blutdruck (mm Hg)	Venöse Plasmaglukose nüchtern (mmol/l) und/oder bekannter Diabetes mellitus Typ 2
6–9	P ≥ 90	Das metabolische Syndrom kann nicht diagnostiziert werden. Es sollen aber weitere Messungen durchgeführt werden bei positiver Familienanamnese für ein metabolisches Syndrom, Diabetes mellitus Typ 2, Dyslipidämie, kardiovaskuläre Erkrankungen, arterielle Hypertonie und/oder Adipositas.			
10–15	P ≥ 90 (Alter und Geschlecht) oder Grenzwert der Erwachsenenendefinition	$\geq 1,7$	$< 1,03$	Systolisch ≥ 130 Diastolisch ≥ 85	$\geq 5,6$ mmol/l (bei $\geq 5,6$ mmol/l wird ein oraler Glukosetoleranztest empfohlen)
≥ 16	Es sind die Erwachsenen-Kriterien der IDF zu verwenden (siehe Tab. 1A).				

Kindes- und Jugendalter dargestellt. Aufgrund der starken Unterschiede in Bezug auf die Entwicklung werden drei Alterskategorien unterschieden, wobei Kinder unter sechs Jahren nicht in die Definition miteinbezogen wurden, da nicht genügend Daten für diese Alterskategorie existieren. Auch wird empfohlen, im Alter von 6 bis 10 Jahren den Begriff des metabolischen Syndroms noch nicht zu verwenden. Aber es sollte ein spezielles Augenmerk auf die Gewichtsreduktion bei adipösen Kindern gelegt werden [5].

Bei Kindern >10 Jahre kann die Diagnose eines metabolischen Syndroms klar gestellt werden, wenn eine bauchbetonte Adipositas und zwei oder mehr zusätzliche Kriterien erfüllt sind. Gemäss der Definition der IDF wird bei Kindern und Jugendlichen eine bauchbetonte Adipositas als Bauchumfang \geq der 90. Perzentile definiert (Tab. 2 [↔](#)).

Antipsychotische Medikation: ein Risiko?

Wirkung und Indikation

Neuroleptika (Antipsychotika) sind Psychopharmaka, die vor allem zur Behandlung von schizophrenen Psychosen und psychotischen Symptomen verwendet werden. Sie dämpfen psychomotorische Erregungszustände und reduzieren Angst und Wahnwahrnehmungen. Nach der chemischen Struktur und den pharmakologischen Eigenschaften werden die Neuroleptika unterschieden in typische und atypische Neuroleptika (Tab. 3 [↔](#)).

Klinisch können Neuroleptika anhand ihrer Wirkungsqualitäten und dem Ausmass der Blockade des Dopamin-D2-Rezeptors (nahezu alle Neuroleptika sind Antagonisten der Dopamin-D2-Rezeptorfamilie) in hoch-, mittel- und niedrigpotente Neuroleptika mit entsprechend ausgeprägter D2-Rezeptor-Affinität und dementsprechend antipsychotischer Wirkung unterteilt werden. Niedrigpotente Neuroleptika wirken geringer antipsychotisch, sind hingegen deutlich sedierender als hochpotente. Die Antagonisierung der D2-Rezeptoren im mesolimbischen System bewirkt eine Verminderung der Wirkung der überaktiven dopaminergen Neuronen. Bei

atypischen Neuroleptika unterstützt die Hemmung anderer Neurotransmitter-Rezeptoren (insbesondere des serotoninergeren 5-HT₂-Rezeptors) die antipsychotische Wirkung zusätzlich [11].

Zunehmend werden Neuroleptika in den letzten Jahren auch zur symptomatischen Behandlung von aggressiven oder agitierten Zuständen eingesetzt. Ebenfalls werden atypische Neuroleptika in deutlich niedrigerer Dosierung zur Schlafinduktion oder zur Behandlung von Angst verabreicht. Gerade aus diesen Gründen und wegen der deutlich seltener auftretenden extrapyramidal-motorischen Nebenwirkungen werden sie in den letzten Jahren vermehrt auch bei Kindern und Jugendlichen angewendet. Dies, obwohl nur wenige nach heutigem wissenschaftlichem Standard durchgeführte Studien zum

Tabelle 2

Errechnete 90. Perzentile des Bauchumfangs von europäisch-amerikanischen Kindern und Jugendlichen [5].

Alter (Jahre)	Knaben (cm)	Mädchen (cm)
2	50,6	52,5
3	54,0	55,4
4	57,4	58,2
5	60,8	61,1
6	64,2	64,0
7	67,6	66,8
8	71,0	69,7
9	74,3	72,6
10	77,7	75,5
11	81,1	78,3
12	84,5	81,2
13	87,9	84,1
14	91,3	86,9
15	94,7	89,8
16	98,1	92,7
17	101,5	95,5
18	104,9	98,4

Tabelle 3

Übersicht über die gebräuchlichen Neuroleptika, modifiziert nach [10].

1. Generation = Klassische Neuroleptika (Auswahl)	2. Generation = Atypische Neuroleptika	3. Generation = Dopaminsystem-stabilisierende Neuroleptika
Hochpotente Neuroleptika: Benperidol ¹ (Glianimon [®]), Haloperidol (Haldol [®]), Flupentixol (Fluanxol [®])	Amisulprid (Solian [®]), Asenapin ⁴ (Sycrest [®]), Risperidon (Risperdal [®]), Olanzapin (Zyprexa [®]), Ziprasidon ⁵ (Zeldox [®]), Quetiapin (Seroquel [®]), Clozapin (Leponex [®]), Sertindol (Serdolect [®]), Paliperidon (Xeplion [®])	Aripiprazol (Abilify [®])
Mittel- und niedrigpotente Neuroleptika: Levomepromazin (Nozinan [®]), Zuclopenthixol (Clopixol [®]), Pipamperon (Dipiperon [®]), Chlorprothixen (Truxal [®]), Melperon ² (Melperon [®]), Promethazin ³ (Atosil [®])		

¹ Benperidol ist ein Arzneistoff aus der Gruppe der Butyrophenone. In Deutschland (D) als Glianimon[®] erhältlich.

² Melperon ist ein mittelpotentes Neuroleptikum aus der Klasse der Butyrophenone. Wird in der Schweiz (CH) nicht mehr eingesetzt. In D als Melperon[®] oder Eunerpan[®] erhältlich.

³ Antihistaminikum, in CH nicht mehr im Handel, in D erhältlich.

⁴ Asenapin ist ein Arzneistoff aus der Gruppe der atypischen Neuroleptika, der u.a. in der Behandlung von mässig bis schwer ausgeprägten manischen Phasen bei Patienten mit bipolaren Störungen eingesetzt wird.

⁵ Seit Mai 2002 ist Ziprasidon (Zeldox[®]) in D im Handel. In den USA wurde die Zulassung 1998 wegen Sicherheitsbedenken zunächst abgelehnt, jedoch aktuell wird das Medikament von Pfizer Pharma unter dem Namen Geodon[®] vertrieben. In der CH nicht zugelassen.

Gebrauch der Neuroleptika im Kindes- und Jugendalter existieren. Am meisten Erfahrung besteht mit den atypischen Neuroleptika Clozapin, Olanzapin und Risperidon. Da für Kinder und Jugendliche für die entsprechenden Indikationen keine einheitlichen Dosierungsempfehlungen gegeben werden können, wird die Therapie meist einschleichend mit langsamer Dosissteigerung begonnen. Um ausreichende Wirkungsspiegel zu erhalten, werden bei Compliance-Problemen oft Retard- oder Depotpräparate verwendet. Oft werden zu Beginn zusätzlich Benzodiazepine verordnet, um eine sedative Wirkung und Reduktion der Anspannung und Angst zu erreichen.

Im Erwachsenenalter kommt – neben dem immer noch gebräuchlichen Einsatz «klassischer» Antipsychotika wie etwa Haloperidol in der Therapie des Alkoholentzugssyndroms – zunehmend die gesamte Bandbreite der neueren Antipsychotika auch für fragwürdige Indikationen wie die genannten Schlafstörungen zum Einsatz.

Allgemeine Nebenwirkungen

Als unerwünschte Wirkungen treten in jedem Lebensalter häufig, vor allem zu Beginn der Behandlung, Müdigkeit, Konzentrationsschwierigkeiten und orthostatische Beschwerden auf. Die anderen Nebenwirkungen sind abhängig von den jeweiligen Rezeptorbindungseigenschaften. Durch Hemmung von adrenergen Alpha1- und M-Acetylcholin-Rezeptoren treten vor allem vegetative Symptome auf. Bei Jugendlichen und Erwachsenen ist auch an die sexuellen Funktionsstörungen unter der Therapie mit bestimmten Neuroleptika zu denken [12]. Durch Blockierung der nigro-striatalen dopaminergen Rezeptoren ergeben sich extrapyramidale Nebenwirkungen. In einer Metaanalyse traten diese Symptome bei Kindern am häufigsten unter der Therapie mit Risperidon und Aripiprazol auf [13].

Als besonders gefährliche, allerdings seltene unerwünschte Wirkung kann in jeder Altersgruppe das maligne neuroleptische Syndrom auftreten. Früherkennungszeichen sind die Zunahme von extrapyramidal-motorischen Symptomen, Fieber und Zeichen der vegetativen Dysautonomie (Schwitzen, Tachykardie) [11]. Eine weitere riskante Nebenwirkung vieler Psychopharmaka ist die Kaliumkanal-vermittelte QTc-Zeit-Verlängerung [14].

Hyperprolaktinämie

Hormonelle Störungen mit der Folge einer Hyperprolaktinämie treten durch eine Hemmung der Dopamin-Rezeptoren im tubero-infundibulären System auf. Es liegen Hinweise vor, dass Patientinnen generell ein höheres Risiko für das Auftreten von Neuroleptika-induzierten Nebenwirkungen aufweisen. Dies scheint insbesondere für die medikamenteninduzierte Hyperprolaktinämie und auch für die Entwicklung eines metabolischen Syndroms zu gelten [15]. Mögliche klinische Folgen sind in erster Linie eine Galaktorrhoe, insbesondere bei Frauen, im Weiteren ein sekundärer Hypogonadismus bei beiden Geschlechtern mit verminderter Libido, Impotenz, Oligo-/Amenorrhoe und Infertilität.

Metabolische Störungen

In Folge einer antipsychotischen Therapie können verschiedene metabolische Störungen auftreten, die zum «Cluster» des metabolischen Syndroms gehören. Verantwortlich für die Entwicklung dieser Nebenwirkungen sind folgende Faktoren: Die Therapie mit atypischen Neuroleptika bewirkt eine Appetitsteigerung und damit verbunden eine Gewichtszunahme. Die Appetitsteigerung wird vermutlich durch die antagonistischen Affinitäten zum Histamin H1- und 5-HT_{2c}-Rezeptor ausgelöst. Dies ist am deutlichsten unter Clozapin und Olanzapin der Fall. Die Gewichtszunahme kann weiter aggraviert werden, wenn zusätzliche Psychopharmaka eingenommen werden, die zur Gewichtszunahme beitragen können, wie bestimmte Antidepressiva, zum Beispiel selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer. Betreffend Kinder und Jugendliche existieren diesbezüglich leider keine gesicherten Daten.

Neben der Appetitsteigerung und der damit verbundenen Gewichtszunahme treten unter der Therapie mit atypischen Neuroleptika Glukose- und Fettstoffwechselstörungen auf. Bereits bei niedriger Dosierung der atypischen Neuroleptika, insbesondere unter Olanzapin und Clozapin, wurde von Hyperglykämien durch Hemmung der Insulinsekretion und reduzierter Glukosetoleranz berichtet [13]. Grund für diese Häufung einer diabetischen Stoffwechsellage war wahrscheinlich die durch Neuroleptika induzierte Zunahme des Fettgewebes. Zudem weisen Patienten, die mit Olanzapin behandelt werden, deutlich niedrigere Serumspiegel von Adiponektin auf, einem Peptidhormon, das zusammen mit Leptin, Insulin und andern Hormonen verantwortlich ist für das Hungergefühl [11]. Patienten mit niedrigem Spiegel von Adiponektin haben ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines Diabetes mellitus Typ 2. Weitere Mechanismen wie eine Reduktion der Insulin-Ausschüttung der Betazellen des Pankreas werden diskutiert. Unter der Therapie mit Clozapin und Olanzapin wird ein Anstieg von Triglyceriden und Cholesterol beschrieben. Klare Daten, um einen ätiologischen Zusammenhang zwischen Neuroleptika-Therapie und Fettstoffwechselerkrankungen zu beweisen, existieren allerdings nicht [11]. In Tabelle 4 sind die erwähnten, häufigsten metabolischen Störungen unter Therapie mit Antipsychotika der zweiten und dritten Generation dargestellt.

In einer Metaanalyse wurde die stärkste Neuroleptika-induzierte Gewichtszunahme bei Kindern unter Olanza-

Tabelle 4

Metabolische Störungen der Neuroleptika der zweiten und dritten Generation [16].

Medikament	Gewichtszunahme	Glukosetoleranzstörung	Verschlechterung des Lipidprofils
Clozapin	+++	+	+
Olanzapin	+++	+	+
Risperidon	++	D	D
Quetiapin	++	D	D
Aripiprazol	+ / -	-	-
Ziprasidon	+ / -	-	-

+ = Zunahme; - = kein Effekt; D = diskrepante Resultate.

Tabelle 5

Adaptierte Richtlinien der amerikanischen Diabetes- und Psychiatriegesellschaft zur Überwachung von Patienten unter Therapie mit atypischen Antipsychotika [20].

Gewichtskontrollen sollen vor Beginn der Therapie und in den ersten drei Monaten der Therapie monatlich erfolgen, danach halbjährlich. Zudem sollen Gewichtsmessungen bei jedem Wechsel der antipsychotischen Medikation erfolgen.

Längenmessungen sollen vor Beginn der Therapie und mindestens halbjährlich erfolgen. Aus Länge und Gewicht soll der BMI errechnet und auf eine Perzentilenkurve übertragen werden. Definitionsgemäss entspricht bei Kindern und Jugendlichen ein BMI >90. Perzentile Übergewicht, >97. Perzentile Adipositas.

Blutdruckmessungen und Nüchtern-Plasmaglukose-Messungen sollen vor Beginn der Therapie, nach drei Monaten und jährlich erfolgen.

Die Bestimmung eines Nüchtern-Lipidstatus soll vor Beginn der Therapie, nach drei Monaten und danach alle fünf Jahre erfolgen.

Die Messung des Bauchumfangs soll vor Beginn der Therapie, nach drei Monaten und danach jährlich erfolgen.

pin registriert, gefolgt von Risperidon, Quetiapin und Aripiprazol [13]. Im Bereich der Erwachsenenpsychiatrie stellt sich dieses Ergebnis ähnlich dar [17].

Prävention und Behandlung der metabolischen Nebenwirkungen

Um relevanten Gesundheitsproblemen in der Behandlung von Kindern und Jugendlichen unter antipsychotischer Medikation vorzubeugen, muss die Gewichtskontrolle ein wichtiger Bestandteil der kontinuierlichen Betreuung sein. Insbesondere bei bereits übergewichtigen (BMI \geq der 90. Perzentile) oder adipösen (BMI \geq der 97. Perzentile) Kindern und Jugendlichen müssen Risiko und Gewinn einer antipsychotischen Therapie vor Beginn der Therapie sorgfältig abgewogen werden [18, 19]. Eine starke Gewichtszunahme verglichen mit dem Längenwachstum muss in den regulären Verlaufskontrollen früh in der körperlichen Untersuchung festgestellt werden. Es muss angemerkt werden, dass leider allzu oft die Messung von Gewicht und Länge nicht routinemässiger Bestandteil der ärztlichen Verlaufskontrollen ist. Die Gewichtskontrolle muss insbesondere bei Patienten unter antipsychotischer Therapie bei jeder Routinekontrolle erfolgen. Dieser Grundsatz ist gültig sowohl im Kindes- und Jugendalter als auch für die Betreuung erwachsener Patienten. Die amerikanischen Diabetes- und Psychiatriegesellschaften haben diesbezüglich Richtlinien zur Überwachung von Patienten unter Therapie mit atypischen Neuroleptika erarbeitet (Tab. 5 ) [20]. Die gemäss Tabelle 5 erhobenen Daten sollen in den Verlaufskontrollen bei allen Altersgruppen mit den Patienten evaluiert und besprochen werden. Um der Entwicklung eines metabolischen Syndroms vorbeugen zu können, sollen diesbezüglich vorausschauende Beratungsgespräche mit Thematisierung des Essverhaltens

und dem Hinweis auf die wichtige Bedeutung von ausreichender körperlicher Aktivität erfolgen. Der Therapievorschlag bei Übergewicht oder manifester Adipositas soll einfach und realistisch erreichbar sein. Dies gilt insbesondere bei Patienten unter antipsychotischer Medikation, da bei diesen Patienten ein systematisches Vorgehen zur Gewichtskontrolle resp. -abnahme im Alltag nur schwer umzusetzen sein wird. Bei Kindern und Jugendlichen kommt der Einsatz von Medikamenten zur Gewichtskontrolle zum jetzigen Zeitpunkt kaum in Betracht, weder zur Prävention noch als primärer Therapieansatz [20]. Eine Medikamenten-Umstellung auf Neuroleptika mit geringeren metabolischen Nebenwirkungen kann erwogen werden, allerdings wurde in der entsprechenden Cochrane-Analyse aus dem Jahr 2010 auf die noch relativ geringe Zahl von Studien hingewiesen [21].

Für den Bereich der Erwachsenenpsychiatrie gibt es Hinweise, dass der gezielte Einsatz von Gesundheitsförderungsprogrammen zumindest einen moderaten Effekt auf den BMI haben und damit helfen kann, die Ausbildung eines Antipsychotika-induzierten metabolischen Syndroms einzugrenzen [22]. Um die Gewichtszunahme und die Entwicklung von metabolischen Nebenwirkungen zu vermeiden resp. diese zu behandeln, wurden verschiedenste medikamentöse Therapien geprüft. Insbesondere Metformin und Topiramate haben sich unter einer antipsychotischen Therapie als wirksam bezüglich einer Gewichtsreduktion erwiesen. Metformin selbst senkt nicht nur das Gewicht, sondern verbessert auch die Nüchtern-Plasmaglukose und die Insulinresistenz effizienter als alleinige Lebensstil-Interventionen. Am wirksamsten hat sich aber die Kombination von Metformin mit Lebensstil-Interventionen erwiesen [23]. Es bedarf aber mit Sicherheit noch weiterer Untersuchungen, um den Stellenwert der medikamentösen Therapie zu prüfen, insbesondere da auf die Gefahr von Medikamenteninteraktionen hingewiesen werden muss. Auch der Stellenwert der bariatrischen Chirurgie ist bisher nicht abschliessend geklärt.

Als Schlussbemerkung soll erwähnt werden, dass regelmässiger Nikotinkonsum durch eine CYP1A2-Enzyminduktion die Plasmaspiegel von diversen Neuroleptika senkt. Daher ist bei Rauchern oft eine deutlich höhere Dosierung der Neuroleptika notwendig, was wiederum die Entwicklung eines metabolischen Syndroms begünstigt.

Korrespondenz:

Dr. med. Andreas Bieri
Kinder- und Jugendmedizin FMH
Assistenzarzt Endokrinologie/Diabetologie/Metabolik
Universitätsklinik für Kinderheilkunde
Inselspital
Universitätsspital Bern
CH-3010 Bern
[Andreas.Bieri\[at\]insel.ch](mailto:Andreas.Bieri[at]insel.ch)

Literatur

Die vollständige nummerierte Literaturliste finden Sie unter www.medicalforum.ch.