

Franka Effelsberg

Dr. med.

## **Geschlechtsunterschiede in den Nebenwirkungen von Antipsychotika**

Promotionsfach: Psychiatrie

Doktorvater: Prof. (apl.) Dr. med. Matthias Weisbrod

Antipsychotika gehören zu den meistverschriebenen Psychopharmaka und können viele verschiedene Nebenwirkungen hervorrufen. Zwei charakteristische Gruppen dieser Nebenwirkungen sind die extrapyramidalmotorischen und anticholinergen UAW. Über einzelne UAW ist bekannt, dass Frauen ein höheres Risiko für ihr Auftreten haben, auch sind Frauen generell empfindlicher für Nebenwirkungen. Hieraus ergab sich die Fragestellung dieser Arbeit.

Überprüft wurden die Hypothesen, dass Frauen insgesamt mehr unter Antipsychotika-Nebenwirkungen leiden, sowie, dass ihre Belastung durch extrapyramidalmotorische und anticholinerge UAW größer ist als die der Männer. Die analysierten Daten entstammten der Zurich Response Genetics Initiative, für die Patienten der Psychiatrischen Universitätsklinik Heidelberg und des Psychiatrischen Zentrums Nordbaden über fünf Wochen nach Umstellung auf ein neues Antipsychotikum zu Nebenwirkungen interviewt wurden. 61 Patienten erfüllten die Einschlusskriterien für diese Arbeit und wurden unter Verwendung der Rating-Skalen PANSS und HAMD und des MEDIS-Bogens befragt. Das naturalistische Studiendesign zeichnete sich durch hohe klinische Relevanz aus, da so gewonnene Ergebnisse gut auf den klinischen Alltag übertragbar sind. Als Einschränkung muss neben der geringen Stichprobengröße auch die Überschneidung der Fragebögen in Symptomen und Nebenwirkungen gelten. Mit Hilfe von Varianzanalysen und nonparametrischen Tests wurden die Geschlechter verglichen, zur Überprüfung anderer Einflussfaktoren auf die Nebenwirkungen dienten Regressionsanalysen.

Die erste Hypothese wurde mehrfach bestätigt. In der vorliegenden Stichprobe litten Frauen signifikant mehr unter Nebenwirkungen als Männer. Dies zeigte sich sowohl im Vergleich aller Patientendaten, als auch im Paarvergleich, bei dem die Einflussfaktoren Alter, Diagnose, Symptomausprägung und Anzahl der Begleitmedikamente kontrolliert waren. Der Hypothese

2b entsprechend war die Belastung durch anticholinerge UAW unter den weiblichen Patienten signifikant höher, während die Mehrbelastung der Frauen durch EPS in den meisten Tests statistisch nicht signifikant war. Vergleichbare Untersuchungen fanden sich in der Literatur nicht, die Ergebnisse können als neu angesehen werden.

Als Einflussfaktoren auf die UAW wurden die Anzahl der Begleitmedikamente und die depressive Symptomatik zu Untersuchungsbeginn identifiziert. Im Rahmen der explorativen Datenanalyse wurde die psychotische Symptomatik als möglicher Prädiktor von UAW anhand der Unterskalen der PANSS genauer untersucht. Die Negativskala und Generelle Psychopathologie-Skala erwiesen sich als schwache Einflussfaktoren. Die Höhe der Medikamentenblutspiegel hing nicht mit dem Ausmaß der UAW zusammen, sie wurden allerdings nur bei wenigen Patienten bestimmt. Explorativ wurde auch der Einfluss der Klasse des verschriebenen Antipsychotikums untersucht, anschließend der des anticholinergen Begleitmedikamentes Biperiden, da es das Nebenwirkungsspektrum verändern kann. Unter den Patienten, die Atypika erhielten, sowie in der Gruppe der 35 Patienten, denen kein Biperiden verschrieben war, bestand weiterhin die Mehrbelastung der Frauen durch UAW. Anschließend wurden die Nebenwirkungen, die Ähnlichkeit zu somatischen Symptomen psychischer Erkrankungen aufwiesen, genauer analysiert. Sie ließen sich gut durch das HAMD-Item Hypochondrie am ersten Untersuchungstag vorhersagen, was darauf hindeutet, dass sie eher Symptome als UAW darstellen. Eine erneute Überprüfung der Hypothesen 1, 2a und 2b unter Auslassung leichter Schweregrade der vorliegenden UAW fand wiederum eine Mehrbelastung der Frauen durch Nebenwirkungen allgemein sowie durch anticholinerge UAW.

Diese deutlichen Hinweise auf eine Mehrbelastung der Frauen durch Nebenwirkungen von Antipsychotika geben Anlass zu weiteren Untersuchungen, nach Möglichkeit mit größeren Stichproben. Medikamentöse Therapie sollte generell geschlechtsspezifisch sein, um neben einer Optimierung der Wirksamkeit die Nebenwirkungen zu minimieren. So müssen auch Geschlechtsunterschiede in der Belastung durch UAW von Antipsychotika mehr Beachtung finden.