

JAK-Inhibitoren können Gewichtszunahme und Menstruationsstörungen auslösen

Eine Hemmung der Januskinase 2 beeinflusst Neuronen des Hypothalamus und wirkt über diesen Weg auf das Appetitzentrum und die Freisetzung des Gonadotropin-Releasing-Hormons. Starker Appetit, Amenorrhö, aber auch Polymenorrhö können die Folge sein.

JAK-Inhibitoren wie Abrocitinib, Baricitinib und Upadacitinib, die erfolgreich zur Behandlung von schweren Verlaufsformen der atopischen Dermatitis und der Alopecia areata eingesetzt werden, können das Körpergewicht erhöhen und bei Frauen Menstruationsstörungen auslösen. Betroffen sind vor allem Wirkstoffe, die neben der Januskinase (JAK) 1 auch die Januskinase 2 hemmen. Dies zeigen die Ergebnisse einer retrospektiven Studie, die auf dem Jahreskongress der European Academy of Dermatology and Venereology (EADV) in Paris vorgestellt wurden (*EADV Congress 2025, Abstract #7502*).

Dr. Luciano Ibba vom IRCCS Humanitas Research Hospital in Rozzano bei Mailand hat die beiden Nebenwirkungen vor allem beim Einsatz von Baricitinib in der Tagesdosis 4 mg und Upadacitinib in der Tagesdosis von 30 mg beobachtet. Beide Medikamente hemmen neben JAK 1 auch JAK 2. Bei Upadacitinib ist dies vor allem bei einer höheren Dosis der Fall.

Eine retrospektive Analyse mit Daten von 226 Patientinnen und Patienten ergab, dass diese nach 52 Wochen durchschnittlich 2,94 kg an Gewicht zugenommen hatten gegenüber einem Plus von 1,10 kg bei den Betroffenen, die mit Abrocitinib 100 mg/die oder Upadacitinib 15 mg behandelt wurden. Abrocitinib ist ein selektiver JAK-1-Inhibitor. Upadacitinib hemmt in einer niedrigen Dosierung ebenfalls vor allem JAK 1.

Ibba führt die Gewichtszunahme auf eine Hemmung von JAK 2 in den Neuronen des Hypothala-

mus zurück. Die Januskinase ist dort an der Weiterleitung von Signalen der Leptinrezeptoren beteiligt: Das von den Fettzellen des Körpers gebildete Hormon Leptin hat eine anorektische, also eine appetitdämpfende Wirkung. Dies erklärt, warum Menschen unter der Behandlung mit JAK-2-Inhibitoren über einen vermehrten Appetit und eine Hyperphagie berichten.

Die Hemmung der Hypothalamusfunktion ist nach Absetzen der Arzneimittel reversibel

Eine weitere Nebenwirkung, die sich auf die Hemmung der JAK-2-Enzyme zurückführen lässt, sind Menstruationsstörungen. Ibba berichtet über 16 Patientinnen im mittleren Alter von 35 Jahren, bei denen es unter der Therapie mit JAK-Inhibitoren zu einer Amenorrhö, Oligomenorrhö oder auch Polymenorrhö gekommen war: 11 Patientinnen (68,8 %) hatten Medikamente erhalten, die überwiegend das JAK-2-Enzym hemmen.

Auch hier lässt sich der Mechanismus auf die Blockade der JAK-2-Enzyme zurückführen, die in den Neuronen des Hypothalamus die Leptinwirkung weiterleiten. Leptin beeinflusst dort die Freisetzung des Gonadotropin-Releasing-Hormons, das an der Steuerung des ovariellen Zyklus beteiligt ist. Die beiden Nebenwirkungen sind nach den Erfahrungen von Ibba reversibel.

DOI: 10.3238/PersEADV.2025.10.31.08

Rüdiger Meyer

IMPRESSUM

Perspektiven EADV Spezial 2025

in Verbindung mit dem Deutschen Ärzteblatt

Chefredakteur:

Michael Schmedt
(verantwortlich für den Gesamthalt im Sinne der gesetzlichen Bestimmungen), Köln

Redaktion:

Dr. med. Susanna Kramarz

Layout:

Sabine Tillmann

Verlag:

Deutscher Ärzteverlag GmbH, Dieselstraße 2
50859 Köln, Postfach 4002065, 50832 Köln

Geschäftsführer:

Joachim Herbst

Produktmanagement:

Nadine Prowaznik

Verkauf Industrieanzeigen/Key Account Management:

Verkaufsgebiet Nord: Celia Schlink,
Tel.: +49 162 9713292
E-Mail: schlink@aerzteverlag.de

Verkaufsgebiet Süd: Petra Schwarz,

Tel.: +49 2234 7011-262
E-Mail: schwarz@aerzteverlag.de

Druck:

L.N. Schaffrath GmbH & Co. KG DruckMedien,
Marktweg 42-50, 47608 Geldern