

lässt sich daran erkennen, dass von den 690 gescreenten Patienten 76 % diese Voraussetzungen erfüllt hatten. Zur Erfolgskontrolle eingesetzt wurde das Inventory of Depressive Symptomatology in den (inhaltlichen identischen) Versionen zur Beurteilung durch den Patienten (IDS-IVR-30) und durch den Arzt (IDS-C-30). Bereits nach einer Woche hatten im Bupropion-XR-Arm statistisch signifikant mehr Patienten das Kriterium für eine Response (mindestens 50%ige Reduktion der Gesamtscores) erfüllt als in der Kontrollgruppe (Abb. 1). Ebenfalls statistisch signi-

fikant höher waren die Remissionsraten nach achtwöchiger Therapie mit 41 % versus 27%/p=0,01 (IDS-IVR-30-Score ≤15 Punkte) und 32 % versus 18%/p=0,005 (IDS-C-30-Score ≤13 Punkte). Das entspricht einer NNT (Number needed to treat) von 8.

Quellen

Prof. Dr. med. James Jefferson, Madison/USA, Prof. Dr. med. Angel Montejo, Salamanca/ Spanien, Prof. Dr. med. David Nutt, Bristol/ Großbritannien, Satellitensymposium „The other face of depression – apathy and anhedonia: The role of noradrenaline and dopamine in causation and care“, veranstaltet von Glaxo-

SmithKline im Rahmen des 20th ECNP Congress, Wien, 16. Oktober 2007.
 Nutt D, et al. The other face of depression, reduced positive affect: the role of catecholamines in causation and cure. J Psychopharmacol 2007;21:461–71.
 Papakostas GI, et al. Resolution of sleepiness and fatigue in major depressive disorder: a comparison of bupropion and the selective serotonin reuptake inhibitors. Biol Psychiatry 2006;60:1350–5.
 Jefferson JW, et al. Extended-release bupropion for patients with major depressive disorder presenting with symptoms of reduced energy, pleasure, and interest: findings from a randomized, double-blind, placebo-controlled study. J Clin Psychiatry 2006;67:865–73.

Gabriele Blaeser-Kiel, Hamburg

**Methylphenidat-Wirkdauer nach Maß
 Depotpräparate mit unterschiedlicher
 Freisetzungskinetik**

Die neuen europäischen Leitlinien zum Einsatz langwirksamer Medikamente bei der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) haben mehr Klarheit in die Diskussion um den Gebrauch dieser Darreichungsformen bei jugendlichen ADHS-Patienten gebracht. Welche Konsequenzen dies für die Therapie hat, wurde auf dem 39. Danube-Symposium und 1. Internationalen ADHS-Kongress in Würzburg diskutiert.

Den genannten Leitlinien (Banaschewski et al., Eur Child Adolesc Psychiatry 2006) zufolge ist Methylphenidat als Mittel der ersten Wahl anzusehen, wobei kurz- und langwirksames Methylphenidat eine vergleichbar hohe Effektstärke (d) von 1,0 Standardabweichungen besitzen. Atomoxetin liegt mit d=0,7 etwas darunter. Die gute Wirksamkeit der Pharmakotherapie wird auch durch die NNT (Number needed to treat) von 3 bis 5 belegt.

Das spezielle Problem bei Methylphenidat ist, dasjenige Präparat auszuwählen, das die Substanz mit der sehr kurzen Halbwertszeit exakt dann freisetzt, wenn es im individuellen Fall notwendig ist. Die Eltern legen dabei besonderen Wert auf die Schulstunden und die Zeit für die Hausaufgaben. Mittlerweile sind verschiedene Methylphenidat-Präparationen mit einer biphasischen Freisetzungskinetik – ein Teil sofort, ein Teil verzögert – verfügbar (Abb. 1). Bei Equasym[®] Retard werden

initial 30 % des unretardierten Wirkstoffs freigesetzt und 70 % verzögert ausgeschüttet. Bei Concerta[®] sind 22 % MPH unretardiert, 78 % retardiert. Sowohl Medikinet[®] retard als auch Ritalin[®] LA enthalten 50 % unretardiertes und 50 % retardiertes MPH.

Methylphenidat-Präparationen im Vergleich

In der Placebo-kontrollierten doppelblinden COMACS-Vergleichsstudie wurden zwei langwirksame Methylphenidat-Medikamente mit unterschiedlichen pharmakodynamischen Profilen – Equasym[®] Retard und Concerta[®] – miteinander verglichen. Bei vergleichbarer Gesamttagesdosis beeinflussten Freisetzung Unterschiede das klinische Wirkprofil. Während des Vormittags wirkte Equasym[®] Retard deutlich besser als das Vergleichspräparat. So schnitten Kinder 90 Minuten nach der Medikamenteneinnahme auf der SKAMP-Skala (Spezifischer ADHS Aufmerksamkeits- und Verhaltenstest über den Schulalltag) für Betragen und Aufmerksamkeit besser ab als unter dem Vergleichsprä-

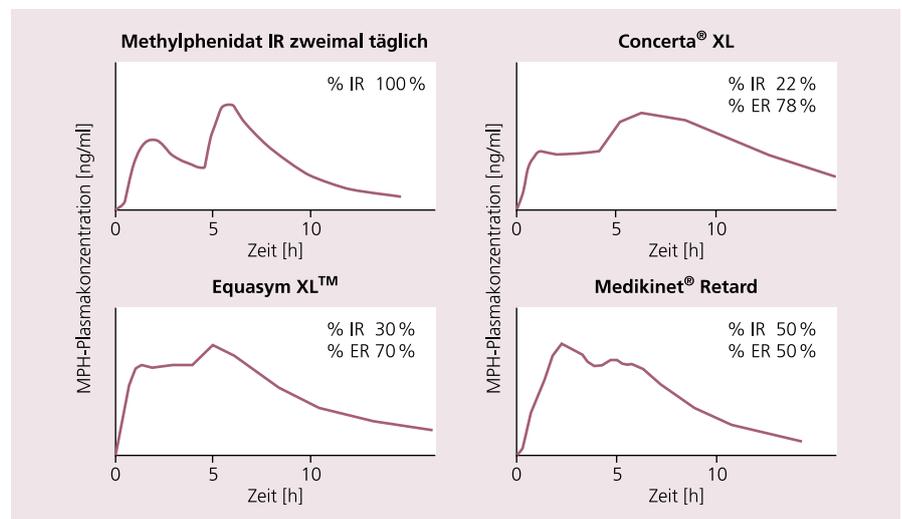


Abb. 1. Methylphenidat-(MPH)-Plasmakonzentrationen nach Einnahme verschiedener Methylphenidat-Präparate [nach Banaschewski T et al., Eur Child Adol Psych 2006]

Kein Nachdruck, keine Veröffentlichung im Internet oder Intranet ohne Zustimmung des Verlags!

© Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, Download von: www.ppt-online.de

parat. Nach den Morgenstunden waren die beiden Präparationen bis in den frühen Nachmittag hinein ähnlich wirksam. Am frühen Abend wirkte hingegen Concerta® besser.

Eine Reanalyse zeigte, dass die Kinder je nach Krankheitsschwere unterschiedlich reagierten. Darüber hinaus sprachen Mädchen morgens besser auf die Medi-

kation an, die Jungen am Nachmittag. Aufgrund seiner höheren schnell freisetzbaren Methylphenidat-Dosis führte Equasym® Retard während der Schul- und Hausaufgabenzeit insgesamt zu einer besseren Symptomkontrolle als das Vergleichspräparat. Letzteres war dagegen länger wirksam und verbuchte am späten Nachmittag Vorteile.

11. Bad Homburger ZNS-Gespräche

Entscheidungswege in der ADHS-Therapie

Die in der Praxis weit verbreitete Kontroverse Pharmako- versus Verhaltenstherapie in der Therapie der Aufmerksamkeits-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) geht am Kern der Sache vorbei. Denn die höchste Effektstärke besitzen kombinierte Therapiekonzepte, so der Tenor auf den 11. Bad Homburger ZNS-Gesprächen.

Entsprechend dem breiten Spektrum an Kernsymptomen der ADHS und assoziierten Erkrankungen folgt auch die Therapie im Kindes- und Jugendlichenalter einem multimodalen Algorithmus. Danach ist eine Pharmakotherapie immer dann indiziert, wenn es zu einer krisenhaften Zuspitzung in der Familie und/oder der Schule kommt. Ist dies (noch) nicht der Fall gibt es mittlerweile eine Reihe von nichtmedikamentösen Interventionsformen.

Für das Elterntraining sind positive Kurzzeiteffekte gut belegt. Positive Daten gibt es auch zu Kurz- und Langzeiteffekten insbesondere bei Kindern und Jugendlichen mit oppositionellem Trotzverhalten. Verhaltensinterventionen in der Schule sind ebenfalls effektiv. Auch eine Psychotherapie der betroffenen Kinder und Jugendlichen in Form eines

Selbstmanagement-Trainings sowie als Training zur Verbesserung der sozialen Kompetenzen ist hilfreich. Weniger erfolgreich waren bisher Konzepte eines Selbstinstruktionstrainings. Kein ausreichender Wirkungsnachweis liegt für die Ergotherapie vor, die von Lehrern und Eltern oft favorisiert wird.

Multimodaler Therapiealgorithmus

Bleibt trotz der Verhaltenstherapie eine ausgeprägte Symptomatik bestehen, sollte eine Pharmakotherapie begonnen werden. Langwirksame Medikamente haben hier den Vorteil, um die Symptomatik über den ganzen Tag zu kontrollieren. Kurzwirksame Darreichungsformen haben aber dennoch ihren Platz, beispielsweise zum „Feintuning“ am Morgen oder am Abend. Eine Stigmatisierung in der Schule wegen der Einnahme kurzwirksamer Präparate ist eine stichhaltige Begründung für den Wechsel zu einer langwirksamen Darreichungsform. Wenn die Behandlung mit einem langwirksamen Präparat begonnen wird, sollten im Regelfall Stimulanzien gewählt werden. Die Auswahl sollte sich daran orientieren, welche der verschiedenen Freisetzungskinetiken den individuellen Patientenbedürfnissen am nächsten kommen. – Atomoxetin (Strattera®) ist für Prof. Tobias Ba-

Quelle

Prof. Marina Danckaerts, Leuven/Belgien, Prof. Jim Swanson, Irvine/Arizona, Satellitensymposium „Treatment needs and solutions as seen by different players in the ADHD field“, veranstaltet von UCB Deutschland anlässlich des 39th Danube Symposium and 1st International Congress on ADHD, Würzburg, 4. Juni 2007.

Dr. Alexander Kretzschmar,
München

naschewski, Mannheim, Präparat der ersten Wahl bei Substanzmissbrauch, bei komorbiden Tics, bei starker Präferenz der Familie für ein Nicht-Stimulanz-Präparat, bei einer komorbiden Angststörung oder wenn eine 24-Stunden-Wirkungsdauer besonders notwendig ist.

Effektstärken im Vergleich

Beim Vergleich der Effektstärken der unterschiedlichen Therapien muss man auch stark auf das Studiendesign achten. Offene versus verblindete Studien oder Parallelgruppen versus Cross-over-Design beeinflussen die Ergebnisse. Bis heute gilt die 2001 in der MTA-Studie errechnete Wirksamkeit der verschiedenen Interventionen (Tab. 1). Direkte Vergleichsstudien zwischen Stimulanzien und Atomoxetin sind vergleichsweise rar. In den neuen europäischen Leitlinien zum Einsatz langwirksamer Medikamente wird kurz- und langwirksames Methylphenidat als etwas wirksamer eingestuft (Effektstärke 1,0 versus 0,7). Die britischen NICE-Empfehlungen sehen jedoch insgesamt keine ausreichenden Belege für eine Überlegenheit eines der beiden Wirkstoffe. Entscheidend für die Präparatewahl sind, so Banaschewski, vor allem individuelle Faktoren.

Quelle

Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Tobias Banaschewski, Mannheim, 11. Bad Homburger ZNS-Gespräche, Bad Homburg, 8. September 2007, veranstaltet von Lilly Deutschland.

Dr. Alexander Kretzschmar,
München

Tab. 1. Symptomatische Normalisierung von Kindern und Jugendlichen mit einer ADHS in der MTA-Studie [Swanson et al., 2001]

Therapieverfahren	Therapie erfolgreich
Alltagsübliche Behandlung	25 %
Verhaltenstherapie	34 %
Pharmakotherapie	56 %
Pharmako- plus Verhaltens-therapie	68 %