

Antriebssteigerung, motorische Unruhe und Distanzlosigkeit zu finden [2]. Hilfreich für die Differenzialdiagnostik ist die Verlaufsform der Stimmungsschwankungen. Sie sind bei einer adulten ADHS eher hochfrequent und niedrig-amplitudig sowie meist situativ modulierbar. Bei der bipolaren Störung (Bip) hingegen sind Stimmungsschwankungen weniger durch äußere Auslöser angestoßen, ausgeprägter und langphasiger. Schwierig wird es allerdings bei Bip-Patienten mit Rapid-Cycling oder einer Bipolar-II-Störung. Weiter verkompliziert wird die Situation durch epidemiologische Studien, die eine Komorbidität beider Krankheitsbilder nahelegten, und zwar in der Größenordnung von 10 bis 20%. Dies wird auch durch familienbasierte Studien unterstützt, bei denen erstgradige Angehörige untersucht wurden und die ein gehäuftes Vorkommen beider Erkrankungen in ein- und derselben Familie belegen, was eine zumindest partiell identische genetische Aberration voraussetzen würde [3]. Die endgültige diagnostische Einschätzung einer möglicherweise zur bipola-

ren Störung komorbiden ADHS erfolgt idealerweise im euthymen Zustand durch einen diesbezüglich erfahrenen Arzt. Hinsichtlich therapeutischer Konsequenzen benötigen bipolare Patienten einen Stimmungsstabilisator, während die Therapie der Wahl bei klinisch relevanter ADHS ein Stimulans ist. Treten beide Erkrankungen komorbid auf und ist eine Behandlung mit einem Stimulans indiziert, sollte diese – um einem Switch in eine manische Phase vorzubeugen – unter dem Schutz eines antimanischen Stimmungsstabilisators durchgeführt werden. Bei beiden Krankheiten unerlässlich sind Psychoedukation und -therapie, welche die medikamentösen Module ergänzen.

Substanzmissbrauch als Selbstmedikation

ADHS-Patienten zeigen oft eine hohe Affinität zum Suchtmittelmissbrauch. Dies kann als eine Art von Selbstmedikation angesehen werden. Denn bei den häufig missbrauchten Suchtmitteln, wie etwa Cannabis und Amphetaminen, kann im Niedrigdosisbereich von einer

symptomreduzierenden Wirkung bei ADHS-Betroffenen ausgegangen werden.

Im Erwachsenenalter existieren dann zwei nebeneinanderstehende Störungsbilder, die sich gegenseitig beeinflussen. Eine Behandlung sollte sowohl die Abhängigkeitserkrankung als auch die ADHS in geeigneten Settings erfassen, um ein möglichst positives Behandlungsergebnis zu erzielen.

Quelle

Prof. Dr. med. Ludger Tebartz van Elst, Freiburg, Prof. Dr. med. Andreas Reif, Frankfurt/M., Leitender Oberarzt Andreas Steimann, Psychiatrisches Krankenhaus Rickling, Presstext „Adulte ADHS und Komorbiditäten erkennen und richtig behandeln, Berlin, 11. Oktober 2017, veranstaltet von MEDICE.

Literatur

1. Riedel A, et al. Psychiatr Prax 2016;43:38–44.
2. Simon V, et al. Br J Psychiatry 2009;194:204–11.
3. Faraone SV, et al. Am J Psychiatry 2012;169:1256–66.

Reimund Freye,
Baden-Baden

Delir bei Krebspatienten

Behandlung mit Neuroleptikum-Benzodiazepin-Kombination

In einer kleinen randomisierten Studie mit Patienten im Finalstadium ihrer Krebserkrankung mit agitiertem Delir war die Kombination des Benzodiazepins Lorazepam mit dem Neuroleptikum Haloperidol besser wirksam als eine Haloperidol-Monotherapie.

 Mit einem Kommentar von Prof. Dr. Hans-Christoph Diener, Essen

Bei vielen (älteren) Patienten mit schwerwiegenden Krankheiten, insbesondere bei Patienten mit fortgeschrittenen Krebserkrankungen, kann es im Rahmen der Palliativbehandlung in den letzten Tagen der Lebensspanne zu einem agitierten Delir kommen. Die Standardtherapie besteht entweder in der Gabe von Neuroleptika wie Haloperidol oder Benzodiazepinen. Bisher gab es keine randomisierte Studie, die

die Kombination von Benzodiazepinen mit Haloperidol mit einer Monotherapie mit Haloperidol verglichen hätte.

Studiendesign

Es handelte sich um eine monozentrische doppelblinde randomisierte Studie, die an einem Palliativzentrum in den USA durchgeführt wurde (Tab. 1). In die Studie wurden 93 Patienten mit fortgeschrittener Krebser-

Tab. 1. Studiendesign [nach Hui et al.]

Erkrankung	Delir bei Krebspatienten
Studienziel	Wirksamkeit und Sicherheit einer Kombinationstherapie
Studientyp/Design	Randomisiert, doppelblind, Phase II
Patienten	90
Intervention	3 mg Lorazepam i. v. plus 3 mg Haloperidol i. v. 3 mg Haloperidol i. v.
Primärer Endpunkt	Veränderung auf der Richmond Agitation Scale (RASS)
Sponsor	M.D. Anderson Cancer Center
Studienregisternummer	NCT01949662 (ClinicalTrials.gov)

krankung eingeschlossen, die ein agitiertes Delir entwickelten. Die Patienten erhielten entweder 3 mg Lorazepam intravenös oder Placebo zusätzlich zu einer Standardtherapie mit 3 mg Haloperidol intravenös. Der primäre Endpunkt war die Veränderung auf der Richmond Agitation Scale (RASS). Diese

reicht von -5 (nicht ansprechbar) bis +4 (schwer agitiert). Die Beobachtungsphase erstreckte sich vom Behandlungszeitpunkt über acht Stunden.

Ergebnisse

Insgesamt konnten 90 Patienten randomisiert werden, die im Mittel 62 Jahre alt waren. Je 29 Patienten in jeder Therapiegruppe erhielten die vorgesehene Studienmedikation. Die Kombination aus Lorazepam und Haloperidol führte zu einer signifikant höheren Reduktion des RASS-Scores nach 8 Stunden mit 4,1 Punkten verglichen mit einer Haloperidol-Monotherapie mit einer Reduktion von 1,9 Punkten. Der Unterschied war mit einem p-Wert von $p < 0,01$ signifikant. In der Kombinationstherapiegruppe war es auch selte-

ner notwendig, eine weitere Gabe von Haloperidol zu verabreichen. Der Behandlungserfolg wurde auch von dem betreuenden Pflegepersonal und den Angehörigen beurteilt und in der Kombinationstherapiegruppe als besser eingestuft.

Kommentar

Die Studie aus den Vereinigten Staaten zeigt, dass die Kombinationstherapie aus Benzodiazepin und Neuroleptikum bei Patienten mit fortgeschrittener Krebserkrankung und Delir einer Monotherapie mit Haloperidol überlegen ist. Es handelt sich um die erste randomisierte Studie, die diese beiden Therapieansätze in einem randomisierten Design verglichen hat. Die Studie hat eine relativ kleine Patientenzahl und

nur zwei Drittel der randomisierten Patienten erhielten die vorgesehene Studienmedikation. Eine Beobachtungszeit von acht Stunden ist auch relativ kurz, um zu beurteilen, ob der Therapieerfolg für längere Zeit anhält. Darüber hinaus ist nicht klar, ob die Ergebnisse aus der Patientengruppe mit fortgeschrittener Krebserkrankung auf andere Patientengruppen mit einem Delir übertragen werden können.

Quelle

Hui D, et al. Effect of lorazepam with haloperidol vs haloperidol alone on agitated delirium in patients with advanced cancer receiving palliative care: a randomized clinical trial. JAMA 2017;318:1047-56.

*Prof. Dr. Hans-Christoph Diener,
Essen*

Adipositas

Naltrexon/Bupropion-Kombination unterstützt bei der Gewichtsabnahme

Die medikamentöse Therapie mit der Fixkombination aus Naltrexon und Bupropion (Mysimba®) kann in Verbindung mit kalorienreduzierter Ernährung und vermehrter körperlicher Aktivität das Körpergewicht um bis zu 11,5 % vom Ausgangsgewicht reduzieren. Damit stellt das Präparat eine Erweiterung des therapeutischen Spektrums der Adipositas-Therapie dar, wie es auf einem Symposium der Cheplapharm Arzneimittel GmbH in Potsdam hieß.

Adipositas ist definiert als Body-Mass-Index (BMI) $\geq 30 \text{ kg/m}^2$. Ihre Prävalenz liegt in Deutschland bei etwa 18% und wird Schätzungen zufolge weiter zunehmen [9]. Damit steigt auch die Häufigkeit begleitender Erkrankungen: Übergewicht und vor allem Adipositas sind der S3-Leitlinie der Deutschen Adipositas Gesellschaft (DAG) zur „Prävention und Therapie der Adipositas“ [6] zufolge mit Begleiterkrankungen wie Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels, Dyslipidämien oder kardiovaskulären Erkrankungen assoziiert. Für die Therapie der Adipositas empfiehlt die Leitlinie ein Stufenschema aus nichtmedikamentösen Maßnahmen (Basistherapie mit Lebensstilmodifikation hinsichtlich

Ernährung, körperlicher Aktivität und Verhalten) sowie die Pharmakotherapie und die Chirurgie. Die bariatrische Chirurgie gilt als die derzeit einzige evidenzbasierte Therapie mit langfristiger Gewichtsreduktion. Sie kann aber mit perioperativen Risiken und Komplikationen einhergehen. Eine reine Lebensstiländerung hat dagegen nur selten anhaltende Effekte: Der Großteil dieser Patienten kann das reduzierte Gewicht nicht auf Dauer halten.

Hungergefühl und Nahrungs-verlangen verringert

Für die medikamentöse Therapie ist mit Mysimba® nun (Anfang 2018) auch in Deutschland ein Medikament erhält-

Kasten 1: Kombinierte Wirkung von Naltrexon und Bupropion

Der neurochemische Mechanismus der appetitunterdrückenden Wirkung von Naltrexon/Bupropion ist noch nicht eindeutig geklärt. Eine gängige Erklärung betrifft das Melanocortin-System im Hypothalamus. POMC-Zellen produzieren Proopiomelanocortin (POMC); hierzu können sie durch Bupropion verstärkt angeregt werden. POMC wird in das Alpha-Melanozyten-stimulierende Hormon (α -MSH) und Beta-Endorphin gespalten, beide werden gemeinsam freigesetzt. α -MSH stimuliert Melanocortin-4-Rezeptoren (MC4R) im Hypothalamus, was zu Dämpfung des Appetits, erhöhtem Energieumsatz und Gewichtsabnahme führt. Beta-Endorphin hemmt normalerweise autoinhibitorisch die POMC-Bildung. Diese negative Rückkopplung wird durch Naltrexon unterbunden. [2, 3]

lich, das in den USA bereits seit 2014 und in der EU seit 2015 zugelassen ist. Es kombiniert mit dem My-Opioidrezeptor-Antagonisten Naltrexon und Bupropion, einem schwachen Inhibitor der neuronalen Dopamin- und Noradrenalin-Wiederaufnahme, zwei eta-