

zwölf Monate nach der Behandlung war der mittlere HAMD₁₇-Score der IPT-Gruppe noch signifikant niedriger als der der CM-Gruppe (**Abb. 1**, 3 Monate: $p=0,016$; 12 Monate: $p=0,008$). Eine nachhaltige Response nach drei Monaten zeigten 73% der initialen Responder in der IPT-Gruppe verglichen mit 47% der initialen Responder der CM-Gruppe ($p=0,012$). Zwölf Monate nach der Therapie war der Anteil der Patienten mit nachhaltiger Response in der IPT-Gruppe immer noch signifikant höher als in der CM-Gruppe (69% vs. 36%; $p=0,002$). Der Anteil der Patienten mit nachhaltiger Remission war zu beiden Zeitpunkten in den beiden Gruppen nicht signifikant verschieden.

Bei den mit interpersoneller Psychotherapie behandelten Patienten zeigte die GAF-Skala drei und zwölf Monate nach der akuten Behandlung ein signifikant höheres Funktionsniveau als bei den Patienten ohne Psychotherapie (3 Monate: $p=0,034$; 12 Monate: $p=0,026$).

Die Rückfallraten unterschieden sich nach drei Monaten signifikant (IPT: 2,6%; CM: 25%; $p=0,008$), sie waren aber nach zwölf Monaten nicht mehr statistisch signifikant verschieden.

Nach fünf Jahren hatten sich die mittleren HAMD-Scores beider Gruppen angeglichen (**Abb. 1**). Auch die GAF-

Scores waren nicht mehr signifikant verschieden. Dagegen zeigten nach diesem Zeitraum noch signifikant mehr IPT- als CM-Patienten eine nachhaltige Remission (28% vs. 11%; $p=0,032$).

Die Analyse der CTQ-Daten ergab, dass 58% der IPT-Patienten und 42% der CM-Patienten ein kindliches Trauma erlebt hatten (Unterschied nicht signifikant); die häufigsten Ursachen waren emotionale und körperliche Vernachlässigung. Bei Patienten mit frühem Trauma ergab die Analyse der HAMD₁₇-Scores eine Überlegenheit der interpersonellen Psychotherapie gegenüber der üblichen klinischen Betreuung ($p=0,043$). Bei Patienten ohne Trauma waren die Unterschiede dagegen nicht signifikant. Die Autoren schlagen vor, stationäre depressive Patienten routinemäßig auf ein frühes Trauma zu testen, um die Behandlung zu verbessern.

Kommentar

Die Ergebnisse dieser Studie sprechen dafür, dass die Kombination von interpersoneller Psychotherapie mit einer Pharmakotherapie nur bei Patienten mit einem frühen Trauma einer Pharmakotherapie plus üblicher Betreuung überlegen ist. Wenn die Autoren vorschlagen, bei der Anamnese stationärer depressiver Pati-

enten stets nach einem frühen Trauma zu fragen, dann wollen sie damit vermutlich auch sagen, dass eine interpersonelle Psychotherapie vorzugsweise bei Patienten mit frühem Trauma eine aussichtsreiche Zusatztherapie sein kann. Immerhin wurde ein frühes Trauma bei etwa der Hälfte der eingeschlossenen Patienten angenommen. Eine solche Empfehlung muss man allerdings vor dem Hintergrund sehen, dass das Children Trauma Questionnaire als Screening-Instrument bei der Konzipierung dieser Studie nicht vorgesehen und die Untersuchung des Einflusses eines frühen Kindheitstraumas auf den Behandlungserfolg kein Studienziel war. Mehr Gewissheit sollten Studien geben, in denen diese Fragestellung ein primäres Studienziel ist.

Quellen

1. Schramm E, et al. An intensive treatment program of interpersonal psychotherapy plus pharmacotherapy for depressed inpatients: acute and long term results. *Am J Psychiatry* 2007;164:768–77.
2. Zobel I, et al. Long-term effect of combined interpersonal psychotherapy and pharmacotherapy in a randomized trial of depressed patients. *Acta Psychiatr Scand* 2011;123:276–82.

Priv.-Doz. Dr. Dieter Angersbach,
Wolfratshausen

Arzneimittelsicherheit

Kein erhöhtes Risiko für schwere kardiovaskuläre Ereignisse durch ADHS-Medikamente

Unter Arzneimitteln, die zur Behandlung einer Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) eingesetzt werden, ist das Risiko für Herzinfarkt, Schlaganfall oder plötzlichen Herztod nicht erhöht. Dies ergab eine Analyse der Daten von mehr als 440 000 Erwachsenen.

In den vergangenen zehn Jahren nahmen die Verordnungen von Methylphenidat, Amfetamin und Atomoxetin stark zu, insbesondere bei Erwachsenen. Ein Grund dafür ist, dass auch bei Erwachsenen immer häufiger die Diagnose einer Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) gestellt

wird. Daneben dürften (Off-Label-)Verordnungen von ADHS-Medikamenten bei anderen Erkrankungen, etwa bei Fettsucht oder Fatigue, eine Rolle spielen.

Aus Plazebo-kontrollierten Studien ist bekannt, dass sowohl Stimulanzien als auch Atomoxetin den systolischen und

den diastolischen Blutdruck sowie die Herzfrequenz erhöhen. Im Spontanmeldesystem der amerikanischen Arzneimittelbehörde Food and Drug Administration (FDA) sind kardiale Ereignisse unter den am häufigsten gemeldeten unerwünschten Arzneimittelwirkungen einer ADHS-Medikation.

Studiendesign

In einer retrospektiven Kohortenstudie wurden nun die Daten von 150 359 Erwachsenen (25 bis 64 Jahre), denen Methylphenidat, Amfetamin, Atomoxetin oder andere ADHS-Medikamente verordnet wurden, mit den Daten der doppelten Anzahl von Kontrollen verglichen. Erfasst wurden die schweren kardiovaskulären Ereignisse Herzin-

farkt, plötzlicher Herztod und Schlaganfall.

Bei der Auswertung wurde unterschieden zwischen Patienten, denen ADHS-Medikamente fortlaufend, neu oder zu einem früheren Zeitpunkt verordnet wurden.

Ergebnisse

Die ADHS-Medikation war weder bei Patienten mit fortlaufender Verordnung noch bei Patienten mit neuer Verordnung mit einem gegenüber Nicht-Anwendern erhöhten Risiko schwerer kardiovaskulärer Ereignisse assoziiert.

Das adjustierte Rate-Ratio für schwere kardiovaskuläre Ereignisse betrug für Personen mit Verordnung einer ADHS-Medikation gegenüber Personen ohne Verordnung einer ADHS-Medikation 0,83 (95%-Konfidenzintervall [KI] 0,72–0,96), wobei das Ergebnis unabhängig von der Art der Medikation (Abb. 1) und der Art des kardiovaskulären Ereignisses war. Für Personen, denen eine ADHS-Medikation neu verordnet wurde, wurde gegenüber Nicht-Anwendern ein Rate-Ratio von 0,77 (95%-KI: 0,63–0,94) berechnet. Für fortlaufende Anwender gegenüber ehemaligen Anwendern ergab sich ein Rate-Ratio von 1,03 (95%-KI 0,86–1,24).

Entgegen den Erwartungen zeigten sich sogar leicht protektive Effekte der Medikation. Sie sind aber möglicherweise einem Bias geschuldet: ADHS-Medikamente wurden tendenziell häufiger weißen Amerikanern und Personen mit höherer Bildung verordnet als beispielsweise Personen afroamerikanischer Abstammung und Personen mit geringerer Schulbildung. Das kardiovaskuläre Risiko der Anwender könnte sich daher aus anderen Gründen von dem der Nicht-Anwender unterscheiden. Eine protektive Wirkung durch ADHS-Medikamente wird jedenfalls nicht als plausibel bewertet.

Diskussion

Die Studienautoren betonen in ihrem Fazit, dass ein leicht erhöhtes kardiovaskuläres Risiko durch ADHS-Medikamente trotz der Ergebnisse nicht sicher ausgeschlossen werden kann.

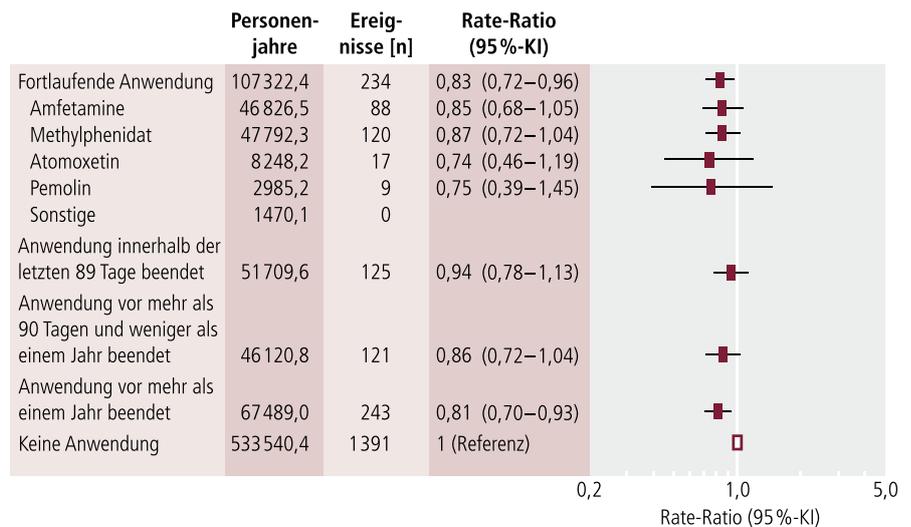


Abb. 1. Rate-Ratios für schwere kardiovaskuläre Ereignisse (Herzinfarkt, plötzlicher Herztod, Schlaganfall) bei Erwachsenen mit und ohne ADHS-Medikation [Habel et al]. KI: Konfidenzintervall

Die Aussagekraft der Studie ist unter anderem dadurch eingeschränkt, dass die ADHS-Medikation anhand von Verordnungen ermittelt wurde: Niemand weiß, wie gut die Compliance der Patienten ist.

Eine Häufung kardiovaskulärer Ereignisse unter ADHS-Medikamenten in Spontanmeldesystemen könnte darauf zurückzuführen sein, dass die bekannte Blutdruckerhöhung einen Meldebias bewirkt. Zu beachten ist, dass in der Studie nur Daten

von Patienten bis zu einem Alter von 64 Jahren erfasst wurden; für ältere Patienten liegen bisher keine Daten zur kardiovaskulären Sicherheit der ADHS-Medikamente vor.

Quelle

Habel LA, et al. ADHD medications and risk of serious cardiovascular events in young and middle-aged adults. JAMA 2011;306(24):doi10.1001/jama2011.1830.

Bettina Christine Martini,
Legau

Multifokale motorische Neuropathie

Gutes Ansprechen auf IVIg gibt wichtigen diagnostischen Hinweis

Die multifokale motorische Neuropathie kann aufgrund ihrer vielgestaltigen Symptomatik schwierig zu diagnostizieren sein. Sie spricht in den meisten Fällen auf intravenöse Immunglobuline (IVIg) an, was zugleich die Diagnose unterstützt. Krankheitsbild und Therapie wurden bei einem Symposium der Firma Baxter im Rahmen des DGN-Kongresses 2011 diskutiert [1].

Typisches klinisches Symptom einer multifokalen motorischen Neuropathie (MMN) ist eine asymmetrische, langsam schubweise auftretende Muskelschwäche bevorzugt an Händen und Armen, seltener an Beinen, ohne Sensibilitätsstörungen. Lassen sich Leitungsblockaden außerhalb der physiologischen Engstellen sowie positive Gangliositäts-

GM1-Antikörper-Titer nachweisen, gilt eine MMN als gesichert. Doch bei dieser seltenen Erkrankung, die bevorzugt im frühen Erwachsenenalter auftritt und mehr Männer als Frauen betrifft, kommen die unterschiedlichsten Spielarten vor. Und es gibt keinen einzelnen beweisenden Test, der Sicherheit geben könnte.