

Patientenfragebogens wurden außerdem die subjektiven Schlafparameter erhoben. Fast 80 % der Patienten gaben zu Therapiebeginn Schlafstörungen an. Nach der Behandlung sank diese Rate auf 12 %. Auch die Tagesschläfrigkeit konnte unter Agomelatin deutlich reduziert werden. Das Verträglichkeitsprofil entsprach den Ergebnissen der kontrollierten Studien.

Quellen

1. Prof. Dr. Göran Hajak, Regensburg, Prof. Dr. Gerd Laux, Wasserburg/Inn, Satellitensymposium

sium „Individualisierte Arzneimitteltherapie der Depression – the right drug for the right patient“, veranstaltet von Servier anlässlich des DGPPN-Kongresses, Berlin, 26. November 2009.

2. Emens J, et al. Circadian misalignment in major depressive disorder. *Psychiatry Res* 2009;168:259–61.
3. Millan MJ, et al. The novel melatonin agonist agomelatine (S20098) is an antagonist at 5-hydroxytryptamine-2C-receptors, blockade of which enhances the activity of frontocortical dopaminergic and adrenergic pathways. *J Pharmacol Exp Ther* 2003;306:954–64.
4. Olié JP, Kasper S. Efficacy of agomelatine, a MT1/MT2 receptor agonist with 5-HT_{2C} antagonistic properties, in major depres-

sive disorder. *Int J Neuropsychopharmacol* 2007;10:661–73.

5. Lemoine P, et al. Improvement in subjective sleep in major depressive disorder with a novel antidepressant, agomelatine: randomized, double-blind comparison with venlafaxine. *J Clin Psychiatry* 2007;68:1723–32.
6. Kennedy SH, et al. A double-blind comparison of sexual functioning, antidepressant efficacy, and tolerability between agomelatine and venlafaxine XR. *J Clin Psychopharmacol* 2008;28:329–33.

Abdol A. Ameri,
Weidenstetten

Pädiatrie

ADHS – Langzeitauswirkungen der medikamentösen Therapie und Komorbiditäten

Methylphenidat zählt aktuell bei Schulkindern und Jugendlichen zu den am häufigsten verordneten Medikamenten. Bei Langzeitanwendung kann auch bei angemessener Dosierung eine Wachstumsverzögerung und reduzierte Gewichtszunahme als Nebenwirkung auftreten. Auf der Jahrestagung 2009 der Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin wurden dazu Daten von jungen Erwachsenen unter Methylphenidat-Medikation vorgestellt. Daneben konnte die bisher wenig bekannte Komorbidität von Epilepsie und ADHS beleuchtet werden.

Hintergrund

Bereits 1954 wurde Methylphenidat auf dem deutschsprachigen Markt eingeführt. Zunächst rezeptfrei abgegeben, unterliegt es seit 1971 dem Betäubungsmittelgesetz. Das Hauptanwendungsgebiet von Methylphenidat ist die medikamentöse Therapie des Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätssyndroms (ADHS). Die Krankheit ist eine der häufigsten psychiatrischen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter. Hierzulande sind rund 6 % der Kinder und Jugendlichen betroffen. Jungen leiden drei- bis neunmal häufiger daran als Mädchen. Bei 50 bis 80 % aller Fälle bestehen Komorbiditäten.

Die Ursachen des ADHS sind noch nicht endgültig geklärt. Sowohl genetische, neurobiologische als auch psychosoziale Faktoren scheinen zusammen mit Umwelteinflüssen eine Rolle zu spielen. Die Krankheit hat Auswirkungen auf das gesamte familiäre und schulische Umfeld der Betroffenen.

Nebenwirkungen der ADHS-Therapie mit Stimulanzien, wie retardiertes Wachstum und mangelnde Gewichtszunahme, bringen das ADHS immer wieder in die Diskussion. Eine Untersuchung des Universitätsklinikums Erlangen an jungen Erwachsenen ergab dazu überraschenderweise, dass Patienten nach mehrjähriger Methylphenidat-Medikation in Bezug auf Größe und Gewicht keine Unterschiede gegenüber Personen ohne ADHS aufwiesen. Nach Beginn einer Langzeittherapie mit Methylphenidat wurde in den ersten drei Jahren ein signifikanter Wachstumsrückstand der Patienten gegenüber der Kontrollpopulation festgestellt, der aber nach sieben Jahren wieder eingeholt werden konnte. Sind Kinder beim Therapiestart im Vergleich mit dem Altersdurchschnitt kleiner oder sogar sehr viel kleiner, kann sich ihr Wachstum länger verzögern als die für die gesamte Studienpopulation festgestellten ersten drei Therapiejahre. Aber auch diese Pa-

tienten hatten nach sieben Jahren den Wachstumsrückstand im Vergleich zur Kontrollgruppe wieder aufgeholt.

Beim Gewicht erwachsener ADHS-Patienten ist zwar statistisch gesehen kein Unterschied zur Normalpopulation feststellbar, es wurde aber von einer Neigung zu Übergewicht berichtet.

Kritisch sahen die Experten die festgestellten sozialen Faktoren bei ADHS-Patienten. So waren in dieser Patientengruppe trotz vergleichbarer Intelligenz mehr Hauptschüler und Schulabbrecher als bei Heranwachsenden ohne ADHS zu finden. Es traten häufiger Frühschwangerschaften und schwere Verkehrsunfälle auf; daneben wurden häufiger Probleme im Umgang mit Geld genannt. Die Rate der Suchtentwicklung lag bei ADHS-Patienten nicht höher als im Durchschnitt, eine Abhängigkeit war bei dieser Gruppe aber schneller erreicht. Besonders Alkohol und Nicotin spielten hier eine Rolle – die sogenannten Designerdrogen dagegen kaum.

ADHS wächst sich nicht aus – fast die Hälfte der Patienten der Erlanger Erhebung gab an, auch als Erwachsener unter dieser Störung zu leiden. Knapp ein Drittel nahm weiter Medikamente zur Symptomkontrolle ein, obwohl die Medikation nach Vollendung des 18. Lebensjahres in Deutschland unter den Off-Label-Use fällt.

ADHS und Epilepsie

Bisher war über die Komorbidität von ADHS und Epilepsie noch wenig bekannt. Metaanalysen und Praxisdaten zeigen jedoch ein drei- bis fünffach er-

höhtes Risiko von Kindern mit Epilepsie für eine Entwicklung von ADHS. Umgekehrt besteht bei Kindern mit ADHS ein dreimal so hohes Risiko für eine Epilepsie-Erkrankung. Der träumerische ADHS-Typ überwiegt bei dieser Komorbidität bei weitem. Beide Geschlechter erkranken etwa gleich viel daran.

Die jetzt vorgestellten Ergebnisse legen eine Assoziation von ADHS und Minorepilepsie nahe. Deshalb werden zurzeit Konsequenzen für die Diagnostik diskutiert: Bislang wurde der Einsatz von Stimulanzien bei einer Komorbidität von Epilepsie und ADHS vermieden; die Fachinformationen enthalten einen Warnhinweis für den Einsatz dieser Wirkstoffe bei Epilepsie.

Jetzt muss diese therapeutische Zurückhaltung überprüft werden. Die Experten konnten aus eigener Erfahrung keine

Anfallszunahme bei Epilepsie-kranken Kindern unter Stimulanzientherapie beobachten. Es ist aber bei wirksamer ADHS-Behandlung eine Verbesserung der sozialen Langzeitprognose von juvenilen Epileptikern mit ADHS zu erwarten.

Fazit

Heranwachsende mit diagnostiziertem ADHS leiden auch zu einem hohen Prozentsatz als Erwachsene weiter daran. Praxisdaten zeigen eine konstitutionelle und psychosexuelle Entwicklungsverzögerung, die sich auf das gesamte Leben auswirken kann. Viele Betroffene leiden unter krankheitsbedingten Alltagsproblemen, haben schlechtere Bildungs- und Berufschancen und konsumieren mehr Nicotin und Alkohol als der Durchschnitt. ADHS-Patienten zeigen aber eine normale Endgröße und ein

normales Gewicht. Eine weiterführende psychische und medizinische Betreuung dieser Betroffenen sowie die Zulassung von Methylphenidat für Personen älter als 18 Jahre scheinen aufgrund der aktuellen Datenlage empfehlenswert.

Bei auftretender Komorbidität von Epilepsie und ADHS sollte der Einsatz von Stimulanzien ebenfalls erwogen werden.

Quelle

Prof. Dr. med. Dipl.-Psych. Michael Huss, Mainz, Dr. med. Klaus Skrodzki, Forchheim, Dr. med. Kirsten Stollhoff, Hamburg. ADHS-Symposium „ADHS – Besonderheiten bei Entwicklung und Komorbiditäten“, veranstaltet von Shire Deutschland GmbH im Rahmen der 105. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kinder und Jugendmedizin, Mannheim, 5. September 2009.

Dr. Claudia Heß,
Mainz

Alzheimer-Demenz

Gezielte Diagnostik – effizientere Therapie

In Zukunft wird voraussichtlich immer mehr auf bildgebende Verfahren bei der Frühdiagnostik und Verlaufskontrolle von Demenzerkrankungen zurückgegriffen werden können. Auch könnte sich zunehmend eine Medikation mit verschiedenen Wirkstoffen durchsetzen, um dem multifaktoriellen Krankheitsgeschehen besser gerecht werden zu können. Erste Daten liegen für eine Kombination von Memantin und Acetylcholinesterasehemmern vor. Diese Perspektiven wurden bei einem Symposium der Firma Merz im Rahmen des DGPPN-Kongresses 2009 diskutiert.

Die Bildgebung wird bei der klinischen Diagnose einer demenziellen Entwicklung zunehmend herangezogen. Im Vordergrund steht im Moment meist noch der Ausschluss organischer Erkrankungen, wie etwa eines neoplastischen Geschehens, das demenzielle Symptome nach sich ziehen kann. Ein *kraniales Kernspintomogramm* (cMRT) oder ein *zerebrales Computertomogramm* gehören daher zwingend in die Primärdiagnostik einer Demenz, um nichtdegenerative und nichtvaskuläre Ursachen auszuschließen.

Möglich, wenn auch noch nicht in der klinischen Routine verfügbar, ist ein *In-vivo-Nachweis von Beta-Amyloid* mit-

hilfe der *Positronen-Emissionstomographie* (PET), wie ihn Kemppainen und Kollegen zeigen konnten. Dabei wurde der Tracer ^{11}C -PIB (N-Methyl- ^{11}C]-2-(4'-methylaminophenyl)-6-hydroxybenzothiazol) im Vergleich zu gesunden Kontrollen bei Alzheimerkranken besonders in den Regionen vermehrt gebunden, in denen bekanntermaßen Amyloid-Plaques gehäuft auftreten. Dazu gehören der Frontalkortex ebenso wie das posteriore Cingulum und das Striatum. In anderen Versuchen wurden Anreicherungen von Tracern gefunden, die an Neurofibrillen andocken.

Zur Frühdiagnostik möglicherweise einsetzbar ist ein Verfahren zur *Volu-*

metrie des Hippocampus mittels MRT. Bei einem physiologischen Alterungsprozess beträgt hier der Volumenverlust pro Jahr maximal 0,9%, bei Personen mit MCI (Mild cognitive impairment) jedoch 3 bis 7%.

Bei einem Einsatz von *funktionellem MRT* in der klinischen Routine könnte eventuell bald gesehen werden, welcher Patient von welcher Therapie am meisten profitiert. Solche Verfahren könnten dann auch in einer Verlaufskontrolle neuer therapeutischer Optionen zur Anwendung kommen.

Alltagskompetenz im Mittelpunkt

Ziel einer Behandlung der Alzheimer-Demenz ist eine Verbesserung der Alltagskompetenz. Bei der Beurteilung der pharmakologischen Therapiemöglichkeiten spielt daher eine Rolle, in welchem Ausmaß sie patientenrelevante Parameter wie kognitive, alltagspraktische und globale Fähigkeiten verbessern.

So zeigte eine Responderanalyse von gepoolten Daten aus sechs Placebo-kontrollierten Doppelblindstudien, dass der NMDA-Rezeptorantagonist *Memantin* bei Patienten mit moderater bis schwerer Alzheimer-Demenz die Krankheitsprogression deutlich verzögert.