

Jahr, sodass nicht bekannt ist, ob sich die Stabilisierung der Erkrankung unter der Gabe des GLP-1-Agonisten auch langfristig nachweisen lässt. Ein weiteres Problem sind die unerwünschten Arzneimittelwirkungen. Hier stehen ganz im Vordergrund Übelkeit und Erbrechen. Ursache ist wahrscheinlich, dass für diese Studie die höchste zugelassene Dosis von Lixisenatid verwendet wurde, die auch in den Studien zum Diabetes mellitus schlecht toleriert wurde.

Die LIXIPARK-Studie muss in den Kontext anderer Studien mit GLP-1-Agonisten gestellt werden. Eine 48-monatige

doppelblinde Studie mit Exenatid zeigte ähnliche Effekte wie in dieser Studie [1]. Die daraufhin durchgeführte große Studie mit lang wirksamem pegyliertem Exenatid war allerdings negativ [2]. Ein endgültiges Urteil über eine mögliche Langzeitwirkung von GLP-1-Agonisten bei beginnender Parkinson-Erkrankung erfordert große und über lange Zeiträume angelegte Studien.

Quelle

Meissner WG, et al (LIXIPARK Study Group). Trial of lixisenatide in early Parkinson's Disease. *N Engl J Med* 2024;390(13):1176–85.

Literatur

1. Athauda D, et al. Exenatide once weekly versus placebo in Parkinson's disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2017;390:1664–75.
2. McGarry A, et al. Safety, tolerability, and efficacy of NLY01 in early untreated Parkinson's disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol* 2024;23:37–45.
3. Morris HR, et al. The pathogenesis of Parkinson's disease. *Lancet* 2024;403:293–304.
4. Reich N, Hölscher C. The neuroprotective effects of glucagon-like peptide 1 in Alzheimer's and Parkinson's disease: an in-depth review. *Front Neurosci* 2022;16:970925.

Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS)

Erholsamer Schlaf mit schnellfreisetzendem Melatonin

Leoni Burggraf, Hamburg

Ein- und Durchschlafstörungen sind bei Kindern und Jugendlichen mit ADHS ein weit verbreitetes Problem. Das Risiko einer Chronifizierung ist hoch und damit auch die Gefahr gesundheitlicher Beeinträchtigungen. Reichen schlafhygienische Maßnahmen nicht aus, um eine verbesserte Schlafqualität zu erreichen, steht jetzt auch ein schnellfreisetzendes Melatonin in pharmazeutischer Qualität zur Verfügung, das bei einer Pressekonferenz der Firma Medice vorgestellt wurde.

Schlaf ist ein hochkomplexer Vorgang, den unser Körper benötigt, um sich zu regenerieren, neue Zellen zu bilden, das Gedächtnis zu konsolidieren sowie Emotionen zu regulieren. Treten Schlafstörungen wie eine Insomnie über einen längeren Zeitraum auf, ist die Gefahr physischer und psychischer Beeinträchtigungen hoch. Bei rund der Hälfte aller Kinder und Jugendlichen mit einer Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung lassen sich Ein- und Durchschlafstörungen detektieren [1]. Die Ursachen reichen von mit einer ADHS einhergehenden Verschiebungen im Tag-Nacht-Rhythmus über begleitende Ängste und Depressionen, hin zu einem erhöhten Medienkonsum und fehlen-

den Ritualen. Obwohl die Schlafprobleme so häufig auftreten, werden sie nur selten adäquat behandelt. Um den körpereigenen Schlaf-Wach-Rhythmus zu unterstützen und zu stabilisieren, können eine effektive Schlaf- und Medienhygiene sowie eine rhythmisierende Medikation mit Melatonin zielführend sein.

Wenn eine gute Schlafhygiene nicht ausreicht

Zu einer effektiven und guten Schlafhygiene zählen unter anderem ein geregelter Tagesablauf mit regelmäßigen Zubettgeh- und Aufstehzeiten, Einschlafrituale sowie eine ruhige Schlafumgebung. Unterstützung für die Eltern bei der Etablierung von Schlafroutinen

bietet zum Beispiel die Smartphone-App hiPanya. Sie vermittelt zudem pädagogische Inhalte zum Thema Schlaf und verschafft einen Einblick in die Schlafgewohnheiten der Kinder.

Reichen diese Maßnahmen nicht aus, um die Schlafprobleme zu verbessern, kann eine ergänzende rhythmisierende Medikation mit Melatonin zum Einsatz kommen. Hierfür sollte schnellfreisetzendes Melatonin angewendet werden, wie *Prof. Dr. Carmen Schröder, Strasbourg, Frankreich*, aufzeigte. Im Gegensatz zu verzögert freisetzendem Melatonin ist es in der Lage, neben einer verkürzten Einschlafzeit und erhöhten Gesamtschlafzeit auch eine Vorverschiebung der Schlafphasen zu induzieren.

Schlafphasen stabilisieren mit schnellfreisetzendem Melatonin

Neu zugelassen für die Behandlung von Schlafstörungen bei Kindern und Jugendlichen zwischen 6 und 17 Jahren mit einer ADHS, sowie zur kurzfristigen Therapie von Jetlag bei Erwachsenen, ist das schnellfreisetzende Melatonin Mellozzan® [3] (Kasten). Drei unterschiedliche Wirkstärken ermöglichen eine individuelle und flexible Dosierung. Die Einnahme erfolgt rund 30 bis 60 Minuten vor dem Zubettgehen. Dabei kann die Tablette als Ganzes geschluckt oder in Wasser aufgelöst werden. Unabhän-

gig von der Wirkstoffstärke und dem pH-Wert liegen dann 90% des Melatonins innerhalb von fünf Minuten in gelöster Form vor [2]. Im Gegensatz zu freiverkäuflichen Melatonin-Produkten wird die Sicherheit und Produktqualität zudem, wie für Arzneimittel vorgeschrieben, durch GMP (Good manufacturing practice)-Standards garantiert.

Quelle

Prof. Dr. med. Dr. med. habil. Martin Holtmann, Hamm, Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Carmen Schröder, Strasbourg, Frankreich, Dr. med. Dirk Heinicke, Kreischa. Virtuelle Launch-Pressekonferenz „Schlaf gut auch mit ADHS – NEU: Mellozzan® Tabletten – schnellfreisetzendes Melatonin für Kinder und Jugendliche mit einer ADHS & Schlafstörungen (Insomnie)“, 20. März 2024, veranstaltet von MEDICE.

Literatur

1. Stein MA, et al. Attention deficit hyperactivity disorder medications and sleep. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2022;31(3):499–514.
2. Gil J, et al. Improved melatonin dissolution properties: A way forward for treating children with sleep disorders. *Dissolution Technologies* 2023;30:66–71. doi: 10.14227/DT300223P66.
3. Fachinformation Mellozzan®, Stand: 11/2023.

Wirkungsnachweis für schnellfreisetzendes Melatonin

Die Wirkung von Melatonin auf den Schlaf wurde bei Erwachsenen bereits vielfach untersucht. Die Zulassung von Mellozzan® zum Einsatz bei Kindern und Jugendlichen mit ADHS und Schlafstörungen bezieht sich auf eine Studie aus dem Jahr 2007 (van der Heijden et al.). An dieser 4-wöchigen randomisierten, doppelblinden, Placebo-kontrollierten Studie nahmen 105 Kinder im Alter von 6 bis 12 Jahren mit den Diagnosen ADHS und chronische Einschlafstörung teil. Sie erhielten Melatonin je nach Körpergewicht (< 40 kg bzw. > 40 kg) 3 mg ($n = 44$) oder 6 mg Melatonin ($n = 9$) in Form von Tabletten mit schneller Wirkstofffreisetzung oder Placebo.

Der mittlere aktigraphisch ermittelte Einschlafzeitpunkt wurde mit Melatonin um $26,9 \pm 47,8$ Minuten vorverlegt, während es mit Placebo eine Verzögerung von $10 \pm 37,4$ Minuten gab ($p < 0,0001$). Die Gesamtschlafdauer erhöhte sich unter Melatonin um $18,8 \pm 61,9$ Minuten und verringerte sich unter Placebo um $13,6 \pm 50,6$ Minuten ($p = 0,01$). Es wurden keine signifikanten Auswirkungen auf das Verhalten, die Kognition oder die Lebensqualität festgestellt.

Zur Langzeitsicherheit von Melatonin-haltigen Arzneimitteln mit sofortiger Wirkstofffreisetzung insbesondere bei Kindern und Jugendlichen mit ADHS liegen nur sehr wenige Daten vor [3].

[van der Heijden KB, et al. Effect of melatonin on sleep, behavior, and cognition in ADHD and chronic sleep-onset insomnia. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007;46;233–41.]

Red.

Antiepileptika



Risiko für Autismus nach pränataler Topiramat-, Valproat- oder Lamotrigin-Exposition

Prof. Hans-Christoph Diener, Essen
Mit einem Kommentar des Autors

Eine Kohortenstudie in den USA zeigte, dass bei Kindern, die wegen einer Epilepsieerkrankung der Mutter pränatal Topiramat, Valproinsäure oder Lamotrigin ausgesetzt waren, die Inzidenz von Autismus-Spektrum-Störungen höher war als in der Allgemeinbevölkerung. Nach Anpassung für die Indikation und andere Störfaktoren wurde der Zusammenhang für Topiramat und Lamotrigin erheblich abgeschwächt, während ein erhöhtes Risiko für Valproinsäure bestehen blieb.

Bei vielen Frauen mit Epilepsie muss die antikonvulsive Therapie fortgesetzt werden, auch wenn sie schwanger werden. Einige der Antiepileptika erhöhen das Risiko für kindli-

che Missbildung. Eine weitere mögliche Konsequenz sind intellektuelle Entwicklungsstörungen, das gehäufte Auftreten einer Autismus-Spektrum-Störung oder einer Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyper-

aktivitätsstörung (ADHS). Besonders die mütterliche Einnahme von *Valproinsäure* während der Schwangerschaft geht mit einem erhöhten Risiko für neurologische Entwicklungsstörungen bei Kindern einher. Die vorliegenden Daten für *Lamotrigin* sprechen überwiegend gegen einen solchen Zusammenhang. Für die mütterliche *Topiramat*-Einnahme gibt es nur begrenzte und widersprüchliche Daten über das Risiko einer Autismus-Spektrum-Störung. Dies sollte in der vorliegenden Studie näher beleuchtet werden.

Studiendesign

Die Autoren identifizierten eine bevölkerungsbasierte Kohorte von schwangeren Frauen und ihren Kindern aus zwei großen Datenbanken zur Inanspruchnahme des Gesundheitswesens in den Vereinigten Staaten mit Daten aus den Jahren 2000 bis 2020. Die Exposition