

drenalin-Serotonin-Wiederaufnahmehemmer Venlafaxin, ebenfalls in einer gepoolten Datenanalyse verschiedener US-amerikanischer Studien untersucht, konnte mit dem Noradrenalin-Dopamin-Wiederaufnahmehemmer (NDRI) Bupropion ein besseres Ansprechen und eine signifikant höhere Remissionsrate erzielt werden als mit Venlafaxin.

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen wie *Somnolenz, sexuelle Funktionsstörungen und Gewichtszunahme* liegen bei Bupropion auf Placebo-Niveau.

Bei bestimmten Patienten ist Bupropion jedoch kontraindiziert. So kann es Schlaflosigkeit und Erregung verstärken und sollte daher bei suizidgefährdeten Patienten nicht angewendet werden. Ferner erniedrigt es dosisabhängig die Krampfschwelle. In Bezug auf Arzneistoffinteraktionen muss die Hemmung des Cytochrom-P450(CYP)-Isoenzym CYP2D6 beachtet werden.

Bei Patienten, deren Krankheitsschwerpunkt auf Interesseverlust, Antriebsmangel und Müdigkeit liegt, ist Bupropion eine gute Behandlungsoption. Zudem steht dieser Wirkstoff als Alternative zur Verfügung, wenn vornehmlich serotonerg wirkende Präparate kein Ansprechen erzielen oder wegen Nebenwirkungen vom Patienten abgelehnt werden.

Nebenwirkungen mit Auswirkungen auf die Compliance

Bei einer antidepressiven Therapie fühlen sich viele Patienten von Nebenwirkungen beeinträchtigt, so dass sie die Therapie ablehnen oder nach einiger Zeit sogar abbrechen. Dies bestätigt eine aktuelle Umfrage unter Depressions-Patienten in Deutschland: zwei Drittel der Patienten klagten über Müdigkeit und Somnolenz, 46% führten eine sexuelle Dysfunktion und 41% eine Gewichtszunahme auf ihre aktuelle medikamentöse Therapie zurück.

Allerdings darf nicht vergessen werden, dass die depressive Erkrankung selbst oftmals bereits eine sexuelle Dysfunktion bewirkt, was der Depressionskrankheit aber erst realisiert, wenn es ihm aufgrund der medikamentösen Therapie psychisch besser geht.

In einer Studie von Clayton et al. konnte gezeigt werden, dass es oft zu einer Überlappung mit medikamenteninduzierten Nebenwirkungen kommt. Hier konnte ein deutlicher Zusammenhang zwischen einer therapeutischen Aktivierung des serotonergen und noradrenergen Systems und Sexualstörungen hergestellt werden.

In einer Untersuchung bei Patienten mit verschiedenen psychiatrischen Erkrankungen konnte eine geschlechtsspezifisch unterschiedliche Wahrnehmung der Verursachung der beeinträchtigten Sexualität festgestellt werden. So bringen Frauen sexuelle Funktionsstörungen eher mit Partnerproblemen in Verbindung, Männer sind hingegen mehr geneigt, diese auf Nebenwirkungen der Medikamente zurückzuführen. Die häufigste Attribuierung bei beiden Geschlechtern bezog sich allerdings auf die psychiatrische Erkrankung.

Diabetes mellitus und Depression

Eine psychiatrische Störung ist ein Prädiktor eines metabolischen Syndroms. Umgekehrt haben Menschen mit Diabetes mellitus ein doppelt so hohes Risiko an einer depressiven Störung zu erkranken.

Treten beide Erkrankungen, Diabetes mellitus und Depression, bei einer Person auf, so erhöht sich das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen erheblich. Makrovaskuläre Komplikationen,

also auch Herzinfarkt und Schlaganfall, vermehren sich um den Faktor 2,5; mikrovaskuläre Ereignisse sind sogar 8- bis 11fach erhöht. Gründe für diesen Zusammenhang zwischen Depression und metabolischem Syndrom, im Sinne gemeinsamer Ätiologien, sind unter anderem der erhöhte Cortisolspiegel sowie vermehrt auftretende proinflammatorische Faktoren, die auch eine Thromboseneigung forcieren.

Daher sollten bei der Behandlung einer Depression unbedingt auch das Körpergewicht und andere metabolische Parameter wie Lipid- oder Blutzuckerspiegel im Auge behalten werden. Neben der Auswahl der Antidepressiva, die durch ihr Wirkungsprofil dem metabolischen Syndrom möglichst keinen Vorschub leisten sollten, muss gerade bei Patienten mit beiden Krankheitskomponenten ein multimodales Management mit der Einbindung des Patienten in ein Sport- und Bewegungsprogramm empfohlen werden.

Quelle

Prof. Dr. Göran Hajak, Regensburg, Priv.-Doz. Dr. Kai-Uwe Kühn, Bonn, Prof. Dr. Dan Ziegler, Düsseldorf. Industriesymposium „Gewicht, Sexualität und Depression“, veranstaltet von Glaxo SmithKline im Rahmen des Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN), Berlin, 27. November 2008.

Reimund Freye,
Baden-Baden

ADHS-Therapie

Das individuelle Belastungsmuster entscheidet

Diagnostische Stolpersteine, zweifelhafte Therapieverfahren und Non-Compliance erschweren oft eine effektive Therapie der Aufmerksamkeits-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS). Die Therapie muss sich daher noch stärker am individuellen Belastungsmuster und den Therapieleitlinien orientieren.

Die Praxis zeigt, dass viele Kinder zu spät korrekt diagnostiziert werden – meist erst im Alter von etwa acht bis neun Jahren. Davor werden die Kinder häufig erst zwei Jahre lang mit Spiel- und Ergotherapie behandelt. Für beide Therapien gibt es jedoch keinen ausreichenden Wirkungsnachweis bei Kin-

dem mit einer ADHS. Stattdessen sollte initial ein Eltern- und Geschwistertraining (Coaching, Aufklärung über die Erkrankung, Psychoedukation) sowie eine Neurofeedback-Behandlung der Kinder empfohlen werden. Eine medikamentöse Behandlung ist in dieser Situation nur bei einer krisenhaften

Zuspitzung der Situation indiziert. Die Krankenkassen-Statistiken zeigen eine deutlich sinkende Diagnosehäufigkeit nach dem 14. Lebensjahr. Das mag damit zusammenhängen, dass sich das Symptomspektrum mit steigendem Lebensalter verschiebt. Allerdings bleiben wichtige Einschränkungen – zum Beispiel bei Exekutivfunktionen, beim Zeitmanagement – bestehen, die mit steigenden Anforderungen immer belastender für die Betroffenen werden. In diesem Alter sorgt auch die zunehmende Non-Compliance für viele Therapieabbrüche.

Das britische National Institute of Clinical Excellence (NICE) empfiehlt Methylphenidat als Therapie der ersten Wahl bei Jugendlichen und Erwachsenen mit ADHS. Durch die Gabe langwirksamer Methylphenidat-Formulierungen entfällt die soziale Stigmatisierung durch häufige Tabletteneinnahme. Auch der für eine Suchtentwicklung wichtige Stimulus durch den euphorisierenden

„Kick“ beim Anfluten der Medikation bleibt aus. Für eine optimale Dosisfindung stehen lang wirksame Methylphenidat-Formulierungen mit unterschiedlichen Dosierungen zu Verfügung (z. B. OROS-MPH [OROS = osmotic release oral system, Concerta®]) in den Dosierungen 18, 27, 36 und 54 mg).

Sozialmedizinische Bedeutung wird unterschätzt

Bis zu 50% der Kinder mit ADHS sind auch im Erwachsenenalter davon mehr oder weniger betroffen. Rund 4% der Erwachsenen erfüllen die vollen Diagnosekriterien einer ADHS. Diese Befunde machen deutlich, dass die sozialmedizinische Bedeutung der ADHS noch gar nicht voll erfasst ist. Stimulanzien haben sich bei Erwachsenen mit einer ADHS-Symptomatik als ebenso wirksam erwiesen wie im Kindesalter. Im Rahmen der angestrebten Zulassungserweiterung von OROS-MPH für Erwachsene wurden meh-

rere Studien mit einer Behandlungsdauer bis zu einem Jahr initiiert. Die ersten verfügbaren Auswertungen zeigen einen Therapieeffekt, der über die gesamte Studiendauer stabil bleibt. Es wird empfohlen, die Patienten zunächst ein Jahr zu behandeln und dann die Dosis schrittweise zu reduzieren. Viele Betroffene benötigen dann keine Pharmakotherapie mehr – nicht nur wegen der anwendungsüberdauernden Effekte von Methylphenidat, sondern auch, weil sie inzwischen erfolgreiche Bewältigungsstrategien entwickelt haben.

Quelle

Prof. Dr. med. Frank Häbler, Rostock, Prof. Dr. med. Götz-Erik Trott, Aschaffenburg, Pressekongress „Einmal am Tag – Concerta“ veranstaltet von Janssen-Cilag GmbH im Rahmen des Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde, Berlin, 27. November 2008.

*Dr. Alexander Kretzschmar,
München*

Restless-Legs-Syndrom

Gabapentinabkömmling XP13512/GSK1838262 lindert die Beschwerden

XP13512/GSK1838262, ein modifiziertes Gabapentinmolekül, ist bei der Behandlung des Restless-Legs-Syndrom in einer einmal täglichen Gabe gut wirksam, wie eine randomisierte, Plazebo-kontrollierte Doppelblindstudie zeigte.

Das Restless-Legs-Syndrom geht mit unangenehmen Sensationen in den Beinen, Muskelkrämpfen und einen Bewegungsdrang einher. Die Symptome treten insbesondere dann auf, wenn man zur Ruhe kommt oder liegt. 75% der Patienten berichten über ausgeprägte Schlafstörungen. Die Prävalenz eines behandlungsbedürftigen Restless-Legs-Syndrom liegt bei 2 bis 3% der Bevölkerung. Die Behandlung erfolgt derzeit in erster Linie mit Levodopa oder Dopaminagonisten, wobei insbesondere bei Levodopa das Problem besteht, dass es nicht lange genug wirkt, um die Patienten die ganze Nacht beschwerdefrei zu halten. Dopaminagonisten haben eine

Vielzahl von Kontraindikationen und bei einem Teil der Patienten kommt es zu einer sogenannten Augmentation, das heißt, trotz zunehmender Dosierung des Dopaminagonisten treten die Symptome des Restless-Legs-Syndroms immer wieder auf. Daher besteht eine Notwendigkeit neue Therapien für das Restless-Legs-Syndrom zu finden.

XP13512/GSK1838262 ist eine Modifikation des Gabapentin-Moleküls (Gabapentinencarbil, **Abb. 1**). Gabapentin als Muttersubstanz hat pharmakokinetische Eigenschaften, die es für die Anwendung beim Restless-Legs-Syndrom als ungeeignet erscheinen lassen. Die neue Substanz ist dahingehend modi-

fiziert, dass sie sehr gut resorbiert wird und im Gegensatz zur Muttersubstanz eine lineare Kinetik hat.

Studiendesign und -ergebnisse

An der vorliegenden 12-wöchigen multizentrischen, randomisierten, doppelblinden und Plazebo-kontrollierten Studie nahmen 222 Patienten teil. Sie nahmen einmal täglich nachmittags um 17 Uhr entweder 1200 mg Studiensubstanz (n=114) oder Plazebo (n=108) ein. Endpunkte waren die mittlere Veränderung gegenüber der Baseline in der International Restless Legs Scale (IRLS) und der Prozentsatz der Patienten, die als Responder eingestuft wur-

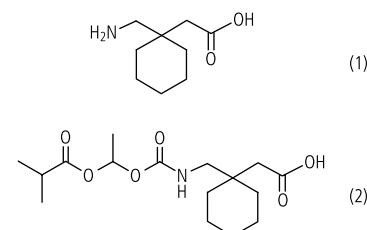


Abb. 1. Gabapentin (1) und Gabapentinencarbil (XP13512/GSK1838262 (2))