

Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung

ADHS und Co. bei Erwachsenen

Die Kernsymptome einer Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) bei Erwachsenen gleichen im Prinzip denen von Kindern und Jugendlichen. Darüber hinaus aber spielen bei Erwachsenen noch begleitende Erkrankungen sowie zusätzliche Medikationen eine wichtige Rolle. Diskutiert wurden diese Themen im Rahmen von Workshops, die von der Firma Medice organisiert wurden.

Dass Erwachsene an einer isolierten ADHS leiden, gehört eher zur Ausnahme. Vielmehr geht diese psychiatrische Erkrankung zu etwa 80% mit Begleiterkrankungen einher, hieß es im Workshop „ADHS und Komorbiditäten“. Zu diesen zählen Persönlichkeitsstörungen (35%), depressive Störungen/bipolare Störungen (40%), Angststörungen (20%) oder Drogensucht (60%). Der Alkohol- und Drogenmissbrauch liegt bei diesen Patienten um das Drei- bis Vierfache über dem der Allgemeinbevölkerung.

Komorbiditäten können ADHS maskieren

Komorbiditäten können einseitig oder wechselseitig Symptome verstärken oder auch eine ADHS-Symptomatik maskieren, sodass diese als Ursache der psychiatrischen Störung unerkannt bleibt. Diese Gefahr besteht beispielsweise bei Persönlichkeitsstörungen, Depressionen, bipolaren Erkrankungen, Angst- sowie Essstörungen.

Um eine *affektive Störung* von einer ADHS abzugrenzen, hilft manchmal ein Blick in die Patientengeschichte. Hinweise auf ein frühes ADHS-typisches Verhalten finden sich oft bereits in alten Schulzeugnissen. Affektive Störungen treten dagegen meist episodisch auf. Ein weiterer Hinweis auf eine ADHS-Komorbidität kann sich dann ergeben, wenn sich eine affektive Störung trotz adäquater Behandlung nicht entscheidend verbessert.

Auch Patienten mit ADHS und einer Suchterkrankung werden dem Arzt vorrangig wegen der Suchtproblematik vorgestellt. Signale, die an ADHS als Komorbidität denken lassen, sind ein

ungewöhnlich früher Kontakt zu entsprechenden Substanzen bereits im jugendlichen Alter oder auch ein Konsummuster mit ungewöhnlich hohen Dosen.

Methylphenidat lässt sich gut kombinieren

Standard der medikamentösen ADHS-Behandlung ist auch bei Erwachsenen *Methylphenidat* (MPH). Es kann über die Kernsymptome der ADHS hinaus auch in anderen Bereichen Positives bewirken. Dies gilt unter anderem bei Problemen in der Familie, der Beziehung oder der beruflichen Leistung, bei kognitiven Störungen, Suchterkrankungen und in Bezug auf die Fahrtüchtigkeit.

Alkoholmissbrauch und Cannabiskonsum stellen keine Kontraindikation für die Gabe von MPH dar. Bei Cocain, Amphetaminen oder Opiaten steht je-

doch die Entgiftung im Vordergrund. Bei einer depressiven Störung in Verbindung mit ADHS spricht meist nichts dagegen, beide Störungen gleichzeitig zu behandeln. Im Falle einer Manie wird man unter Umständen zuerst diese behandeln, um somit die Therapie der ADHS-Symptomatik erst zu ermöglichen.

MPH lässt sich mit den meisten Medikamenten gut kombinieren, wie im Workshop „Co-Medikation bei ADHS“ ausgeführt wurde. Metformin und MPH etwa sind prinzipiell nicht kontraindiziert. Jedoch kann sich der Glucosestoffwechsel durch die Kombination maßgeblich verändern. Dabei kann es zu Problemen kommen, wenn Patienten die Anzeichen einer beginnenden Hyperglykämie nicht wahrnehmen. In Bezug auf Antidepressiva ist bei den stark serotonergen, breit wirksamen Medikamenten Vorsicht geboten. Alle sympathomimetisch wirkenden Arzneistoffe können durch MPH in ihrem Effekt verstärkt werden, was sich zum Beispiel in Symptomen wie verstärktem Schwitzen äußert.

Quelle

Dr. med. Karsten Herrmann, Winsen, Dr. med. Christian Konkol, Bad Salzuflen, Praxis-Workshops „ADHS im Dialog, 2018“, Berlin, 8. September 2018, veranstaltet von Medice.

Martin Bischoff, Planegg

Alzheimer-Krankheit

Nilvadipin ohne Effekt auf die Kognition

Die 18-monatige Einnahme des Dihydropyridin-Calciumkanalblockers Nilvadipin hat bei Patienten mit leichter bis moderater Alzheimer-Krankheit keinen Effekt auf die Geschwindigkeit des kognitiven Abbaus. Das ergab eine akademische randomisierte, Placebo-kontrollierte Doppelblindstudie.

Nilvadipin ist zu Behandlung der essenziellen Hypertonie zugelassen. Ausgehend von Literaturdaten über mögliche neuroprotektive Wirkungen von Nilvadipin konzipierte eine Gruppe von akademischen Autoren eine randomisierte, Placebo-kontrollierte Doppelblindstu-

die, um den Einfluss der Substanz auf den kognitiven Abbau von Patienten mit leichter bis moderater Alzheimer-Krankheit zu untersuchen (Clinicaltrials.gov NCT02017340, EudraCT number 2012-002764-27). Die Studie wurde an 23 Zentren in neun europäi-

schen Ländern mit finanzieller Unterstützung durch die Europäische Kommission durchgeführt.

Die Patienten waren bei Einschluss im Durchschnitt 73 Jahre alt, hatten seit 1,7 Jahren eine Alzheimer-Diagnose und wiesen im standardisierten Mini-Mental-State-Test einen Score von knapp über 20 auf. Sie nahmen 18 Monate lang morgens eine Kapsel mit 8 mg Nilvadipin retard (n=247) oder Placebo (n=251).

Der kognitive Status wurde nach 13, 52 und 78 Wochen erhoben. Ko-primärer Endpunkt war die Veränderung des ADAS-cog-12-Scores (12-Item Alzheimer disease assessment scale – cognitive subscale) und der Clinical Dementia Rating Scale Sum of Boxes (CDR-sb). Der ADAS-cog-12-Score stieg in beiden Gruppen von durchschnittlich 34,5 auf 41,9 nach 78 Wochen. Der CDR-sb stieg in der Nilvadipin-Gruppe von 5,34 auf 8,72, in der Placebo-Gruppe

von 5,17 auf 8,38. Auch im sekundären Endpunkt Disability Assessment for Dementia (DAD) war kein statistisch signifikanter Unterschied nachweisbar.

Quelle

Lawlor B, et al. for the NILVAD study group. Nilvadipine in mild to moderate Alzheimer disease: A randomised controlled trial. PLoS Med 2018;15(9): e1002660. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002660> (Zugriff am 08.11.2018).

Dr. Heike Oberpichler-Schwenk,
Stuttgart

Antipsychotika

Partielle Dopamin-D₂-Rezeptoragonisten in der Schizophrenietherapie

Zur Behandlung von Patienten mit Schizophrenie steht ein breites Spektrum an Antipsychotika der ersten und zweiten Generation zur Verfügung, die eine effektive Symptomkontrolle und Rezidivprophylaxe ermöglichen. Dennoch besteht auch weiterhin ein hoher medizinischer Bedarf an neuen und besser verträglichen Wirkstoffen, die eine stärker individualisierte und auf die persönlichen Bedürfnisse der Patienten ausgerichtete Behandlung ermöglichen. Ein vielversprechender Kandidat mit einem komplexen pharmakodynamischen Profil ist Brexpiprazol.

Die Ziele bei der Behandlung von Patienten mit Schizophrenie gehen heute über die Symptomkontrolle und Vermeidung von psychotischen Rückfällen hinaus. Im Rahmen einer individualisierten und personalisierten Therapie sind der Erhalt oder die Verbesserung des psychosozialen Funktionsniveaus, des subjektiven Wohlbefindens und der Lebensqualität weiter in den Fokus gerückt [3]. Aktuelle Erhebungen deuten darauf hin, dass aus der Sicht vieler Patienten – neben der Reduktion der Symptomatik und erneuter Krankenhauseinweisungen – *funktionsbezogene Aspekte* die wichtigsten Therapieziele sind, wie der Erhalt der Selbstständigkeit, familiäre und soziale Beziehungen, Interesse an Hobbys und Beruf, die Fähigkeit wieder klar denken zu können und Emotionen zu erleben [1]. Eine aktuelle Online-Befragung von Schizophrenie-Patienten, die mit Antipsychotika der zweiten Generation behandelt wurden, hat ergeben, dass sich die meisten

von ihnen durch die Nebenwirkungen der Medikamente in ihren Alltagsfunktionen beeinträchtigt fühlen. Sedierende Nebenwirkungen wurden von bis zu 80% der Befragten berichtet und waren damit noch häufiger als Gewichtszunahme, Unruhe und Schlaflosigkeit mit jeweils etwa 60% [6]. Daher besteht noch ein hoher Bedarf an neuen Therapieoptionen mit einem pharmakologischen Profil, das Symptomkontrolle ermöglicht, ohne gleichzeitig die Funktionalität und die Lebensqualität der Patienten durch Nebenwirkungen zu beeinträchtigen.

Weniger D₂-Blockade, bessere Verträglichkeit

Dass Antipsychotika neben einer Symptomreduktion auch die aus Patientensicht relevanten funktionellen Beeinträchtigungen verbessern können, zeigen die Daten der prospektiven, randomisierten QUALIFY-Studie zum Vergleich von *Aripiprazol* in

einmal monatlich zu injizierender Depot-Formulierung und Paliperidonpalmitat (jeweils einmal monatlich): In der Subgruppe der jüngeren Patienten (≤35 Jahre), nicht aber bei den >35-Jährigen, zeigte sich in Bezug auf die mit der Heinrichs-Carpenter-Quality-of-Life-Skala (QLS) erfassten Lebensqualität eine signifikante Überlegenheit von Aripiprazol [5].

Grundlage für das günstige Wirkprofil von Aripiprazol ist vermutlich das besondere Rezeptorbindungsprofil. Aripiprazol ist das erste Antipsychotikum, das als partieller Agonist an Dopamin-D₂- und an Serotonin-5-HT_{1A}-Rezeptoren sowie als 5-HT_{2A}-Antagonist wirkt. D₂-Partialagonisten wie Aripiprazol oder Brexpiprazol modulieren die dopaminerge Aktivität im Gehirn, ohne sie vollständig zu blockieren – ein wesentlicher Unterschied gegenüber vollen D₂-Rezeptorantagonisten, der zur insgesamt besseren Verträglichkeit beiträgt. Die Blockade der D₂-Rezeptoren in den Basalganglien und der Hypophyse erklärt die typischen Nebenwirkungen von Antipsychotika wie extrapyramidal-motorische Symptome (EPS) und Prolactin-Anstieg.

Brexpiprazol ist ein neuer Wirkstoff mit einer im Vergleich zu Aripiprazol geringeren intrinsischen Aktivität am D₂-Rezeptor, einer stärkeren partialagonistischen Wirkung am 5-HT_{1A}-Rezeptor und einer ebenfalls stärkeren antagonistischen Wirkung am 5-HT_{2A}-Rezeptor [4]. In einer Langzeitstudie über 52 Wochen reduzierte Brexpiprazol (1–4 mg/Tag) die Rückfallrate über