

Individuelle Therapieansätze auf dem Prüfstand

Reimund Freye, Baden-Baden

Auf dem 2. ADHS-Frühjahrs-Update der Firma Medice wurden unter anderem die Datenlage zu therapeutischen Effekten von Nahrungsergänzungsmitteln bei Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) sowie erste Ergebnisse der Studie ESCALife vorgestellt.

Aus Erfahrung ist bekannt, dass Patienten mit ADHS sich oftmals nicht sonderlich gut ernähren. Vor diesem Hintergrund entstand die Frage, ob irgendein Zusammenhang zwischen der Ernährung und dem Krankheitsbild ADHS herzustellen ist, und es gibt seit längerem den Ansatz, Nahrungsergänzungsmittel therapeutisch einzusetzen. Die Effekte von Mikronährstoffen oder Vitaminen bei ADHS wurden in zwei Übersichtsarbeiten aus der jüngeren Vergangenheit diskutiert [6, 7]. Darin konnten jedoch – wenn überhaupt – nur geringe Effektstärken konstatiert werden, bei insgesamt sehr gemischten Resultaten. Dr. Alexander Häge, Mannheim, wies zudem darauf hin, dass viele diesbezügliche Untersuchungen methodische Mängel (z. B. keine Kontrollgruppe) aufweisen.

Nahrungsergänzung: Studien mit gemischten Ergebnissen

Auch zur therapeutischen Gabe von Omega-3- und Omega-6-Fettsäuren (PUFA) bei ADHS existieren unterschiedliche Ergebnisse und Einschätzungen. Gillies et al. kamen in ihrem Cochrane-Review [5] zu dem Schluss, dass eine Behandlung bei Kindern und Jugendlichen einen kleinen Effekt hat, aber im Vergleich zu Placebo keine Signifikanz erreicht.

Bloch und Qawasmi [1] sowie Sonuga-Barke et al. [9] fanden eine geringe, aber statistisch signifikante Verbesserung der ADHS-Symptomatik. Chang et al. [2] eruierten, dass eine Behandlung mit

Omega-3-Fettsäuren bei Kindern und Jugendlichen (im Vergleich zu Placebo) eine Verbesserung der klinischen Symptome und der kognitiven Leistung mit sich bringt. Häge empfahl: „In Situationen, in denen ein Patient ein PUFA-Präparat anstelle von Stimulanzien einnehmen möchte, sollten die Behandler raten, mindestens 750 mg Eicosapentensäure (EPA) und Docosahexaensäure (DHA) pro Tag über einen Zeitraum von mindestens 12 Wochen einzunehmen, bevor das Ansprechen bewertet wird.“

Für eine Zink-Supplementierung und die Zugabe von Eisen gibt es laut Häge kaum Evidenz. Hingegen zeigte eine Magnesium-Supplementierung eine positive, signifikante Wirkung [4].

Eine sinnvolle Option mögen Breitenspektrum Mikronährstoffe sein. Eine Placebo-kontrollierte Studie aus Neuseeland an Kindern fand wiederum sehr gemischte Resultate. Wohl ergab sich kein signifikanter Gruppenunterschied hinsichtlich der ADHS-Symptomatik im Kliniker-, Eltern- oder Lehrerrurteil. Jedoch sahen diese Gruppen „Verbesserungen hinsichtlich Emotionsregulation, Aggressionen und beim allgemeinem Funktionsniveau im Vergleich zu Placebo“ [8].

Aufgrund der unsicheren Datenlage braucht es weitere Forschung, wie die aktuelle EU-weite Studie Eat2beNice (<https://newbrainnutrition.com/>) ergab, an der auch das ZI Mannheim teilnimmt. In diesem Projekt wird weitgehend der Zusammenhang zwischen Darm-Mikrobiom und Vorgängen im

Gehirn (Gut Brain Axis) untersucht. Die Rekrutierung dieser Studie läuft noch; an ihr können Kinder und Jugendliche im Alter von 11 bis 18 Jahren teilnehmen, die unter einer ausgeprägten Impulsivität und Reizbarkeit (mit oder ohne ADHS) leiden.

ESCALife mit überraschenden ersten Ergebnissen

Die Studie ESCALife (Evidence-based stepped care of ADHD along the life-span; www.esca-life.org) wurde aufgelegt, um die Wirksamkeit einer schrittweisen, individualisierten Behandlung von Patienten mit ADHS zu untersuchen. Dabei geht es nicht um die jeweilige Bewertung von Einzelbehandlungen, sondern untersucht werden Sequenzen von verschiedenen Therapiemodulen. Dazu gehören die medikamentöse Behandlung, verhaltenstherapeutische Interventionen (VT), wozu auch Neurofeedback als eine spezifische Form der VT gerechnet wird, sowie eine Psychoedukation.

In der Substudie ESCASchool wurden 6- bis 12-Jährige behandelt [3]. Für diese Kohorte präsentierte Prof. Manfred Döpfner, Köln, erste Ergebnisse. Patienten mit moderater oder schwerer ADHS waren im geplanten Umfang rekrutiert worden. Bei den Patienten mit *schwerer ADHS* führte die dreimonatige medikamentöse Behandlung mit Methylphenidat (plus Psychoedukation) nur in 4 % der Fälle zu einer vollen Response (keine signifikanten Symptome mehr von ADHS). Eine partielle Response zeigte sich bei 47 % der Patienten, und 50 % hatten gar nicht angesprochen. Die Patienten mit partieller Response wurden randomisiert dem nächsten Behandlungsschritt (zusätzlich Beratung, Neurofeedback oder VT) zugewiesen. Die Patienten ohne Response wurden auf eine andere Medikation plus VT umgestellt. Die Ergebnisse dieser zweiten Behandlungsphase wurden noch nicht berichtet.

Die Gruppe mit *moderater ADHS* erhielt eine Telefon-assistierte Selbsthilfe. Von

diesen zeigten 8% ein volles Ansprechen, 28% eine partielle Response und 63% keine Wirkung der Maßnahme. Patienten mit partiellem Ansprechen wurden in der zweiten Phase auf VT umgestellt, Patienten ohne Ansprechen auf eine medikamentöse Therapie plus Beratung und VT.

Bei der Planung der Studie war man davon ausgegangen, dass lediglich 10% der Patienten mit schwerer ADHS gar nicht und knapp zwei Drittel zumindest partiell auf den ersten Therapieschritt ansprechen [3]. Dass nun ein relativ geringer Anteil an Patienten klinisch bedeutsam auf die Pharmakotherapie reagierte, könnte nach Döpfners Vermutung durch die nicht abgeschlossene (zu vorsichtige) Dosis-Optimierung (Auftitrierung) der Medikation im Rahmen der Routinetherapie bedingt sein.

Weil Individuen mit ADHS auf die zahlreichen zur Verfügung stehenden Interventionen sehr unterschiedlich reagieren, resümierte Döpfner, sollten

praxistaugliche Monitoringsysteme entwickelt werden, um die einzelnen Therapien möglichst effizient auf ihre Wirkungen überprüfen zu können. Denn es habe keinen Sinn, Interventionen etwa ein halbes Jahr ohne Kontrolle beim jeweiligen Patienten laufen zu lassen. Beim Monitoring steht insbesondere der funktionelle Bereich im Mittelpunkt des Interesses, also die Frage, wie sich die Therapie auf die Lebensqualität der Patienten und auf die soziale Interaktion in den verschiedenen Umwelten des Patienten auswirkt.

Quelle

Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Tobias Banaschewski, Mannheim, Dr. med. Alexander Häge, Mannheim, Prof. Dr. sc. hum. Dipl.-Psych. Manfred Döpfner, Köln; virtuelles ADHS Frühjahrs-Update 2022, 12. März 2022, veranstaltet von Medice.

Literatur

1. Bloch MH, et al. Omega-3 fatty acid supplementation for the treatment of children with attention-deficit/hyperactivity disorder symptomatology: systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2011;50:991–1000.

2. Chang JPC, et al. *Neuropsychopharmacology* 2018;43:534–45.
3. Döpfner M, et al. ESCASchool study: trial protocol of an adaptive treatment approach for school-age children with ADHD including two randomized trials. *BMC Psychiatry* 2017;18:269.
4. El Baza F, et al. Magnesium supplementation in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Egypt J Med Hum Genet* 2016;17:63–70.
5. Gillies D, et al. Polyunsaturated fatty acids (PUFA) for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;2012(7):CD007986.
6. Lange KW, et al. The role of nutritional supplements in the treatment of ADHD: What the evidence says. *Curr Psychiatry Rep* 2017;19:8.
7. Rosi E, et al. Use of non-pharmacological supplementations in children and adolescents with attention deficit/hyperactivity disorder: A critical review. *Nutrients* 2020;12:1573.
8. Rucklidge JJ, et al. Vitamin-mineral treatment improves aggression and emotional regulation in children with ADHD: a fully blinded, randomized, placebo-controlled trial. *J Child Psychol Psychiatry* 2018;59:232–46.
9. Sonuga-Barke EJS, et al. Nonpharmacological interventions for ADHD: systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials of dietary and psychological treatments. *Am J Psychiatry* 2013;170:275–89.

Depressionen

Antidepressiva: Kombinationstherapie versus Monotherapie

Julia Pieper, Bonn

Im ärztlichen Alltag werden Antidepressiva zur Behandlung der akuten Depression häufig auch als Kombinationstherapie eingesetzt. Ob eine Kombination die Wirksamkeit verbessert oder ob die Therapie aufgrund unerwünschter Wirkungen häufiger abgebrochen wird, evaluierten Henssler und Kollegen in einer Metaanalyse.

Sowohl in deutschen als auch internationalen Leitlinien wird für den Therapiebeginn im Rahmen einer schweren Depression eine Monotherapie mit einem Antidepressivum (außer Monoaminoxidase[MAO]-Inhibitoren) empfohlen. Hierbei werden Ansprechraten von etwa 60% erzielt, wobei nur

etwa 40% der Patienten eine Remission erreichen [1].

Handelt es sich bei Patienten um Nonresponder, kann eine Umstellung auf ein anderes Antidepressivum, eine Dosissteigerung, eine Augmentation (z. B. mit Lithium) oder die Ergänzung eines weiteren Antidepressivums mit einem

anderen Wirkungsmechanismus erwogen werden.

In einer vorherigen Metaanalyse zeigten Henssler und Kollegen bereits, dass insbesondere eine Kombination eines Monoamin-Wiederaufnahmehemmers (selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer oder trizyklische Antidepressiva) mit einem Antagonisten des präsynaptischen Alpha-2-Autorezeptors (z. B. Mianserin, Mirtazapin, Trazodon) als First-Line-Therapie bei akuter Depression wirksamer ist als eine Monotherapie [2]. Die Verträglichkeit der Kombinationen war dabei mit der Monotherapie vergleichbar.

Studiendesign

In die Metaanalyse wurden 39 randomisierte kontrollierte Studien (RCTs)