



**Prof. Dr. med.
Sibylle C. Roll**

Vitos Klinik Eichberg,
Klinik für Psychiatrie
und Psychotherapie,
Vitos Klinikum Rhein-
gau, Eltville



**Prof. Dr. rer. physiol.
Martina Hahn**

Vitos Klinik Eichberg,
Klinik für Psychiatrie
und Psychotherapie,
Vitos Klinikum Rhein-
gau, Eltville

Neue Studien zu ADHS im Erwachsenenalter

Suizidversuche, erhöhte Verkehrsunfallraten, Abhängigkeitserkrankungen – welches Risiko tragen ADHS-betroffene Erwachsene und welcher Zusammenhang besteht zur MPH-Medikation? Diesen Fragen gehen die hier vorgestellten aktuellen Studien nach. Außerdem wird der Nutzen einer Gruppenpsychotherapie aus subjektiver und objektiver Sicht untersucht.

Nutzen einer optimierten Therapie mit Methylphenidat

ADHS geht mit einem erhöhten Suizidrisiko und auch einer erhöhten Unfallrate einher. Die Nutzen-Risiko-Abwägung einer medikamentösen Therapie sollte berücksichtigen, dass hier mit einer Verringerung gerechnet werden kann. Im Vordergrund steht die Individualisierung der Therapie.



© bmccent1 / Getty Images / iStock

ADHS- Betroffene sind häufiger in Autounfälle verwickelt oder verursachen diese.

Nachdem in einigen Studien eine positive Korrelation zwischen der Einnahme von Methylphenidat (MPH) und Suizidalität beschrieben wurde, untersuchten Kenneth et al. in einer Populationsstudie über einen Zeitraum von 15 Jahren den Zusammenhang zwischen Suizidrisiko und der Behandlung mit MPH. Bei der Analyse der Patientenakten nutzten sie das Clinical Data Analysis & Reporting System (CDARS) von Hongkong (mit Informationen zu Diagnosen, Krankenhausaufnahmen und -entlassungen, Form der Kostenerstattung, Verordnungverhalten). Das CDARS beinhaltet zudem anonymisierte Berichte der stationären, ambulanten und Notfallbehandlungen. Bei Akten von 25.629 Patienten (Alter sechs bis 25 Jahre) konnte gezeigt werden, dass das Suizidrisiko 90 Tage vor Beginn mit einer MPH-Medikation am höchsten war [1] (**Tab. 1**). Die Incidence Rate Ratio (IRR) betrug in diesem Zeitraum 6,55 (95 %-KI: 0,77 – 12,72). Dabei begingen insbesondere Männer/Jungen (72,1 %) die Suizidversuche. Die Rate blieb auch unter MPH



Tab. 1: Inzidenz von Suizidversuchen von ADHS-Patienten unter MPH-Medikation

Risikofenster	Ereignisse (n)	Patientenjahre	Ereignisse pro 10.000 Patientenjahre (95 %-KI)
vor Beginn des Observationszeitraums (exkludiert)	19	65.362	2,91 (1,85 – 4,54)
90 Tage vor der ersten MPH-Behandlung	12	5.594	21,45 (12,28 – 37,46)
erste 90 Tage der MPH-Behandlung	6	4.687	12,80 (5,87 – 27,90)
unter MPH-Behandlung > 90 Tage	36	42.728	8,43 (6,09 – 11,66)
nach der MPH Behandlung	81	68.636	11,80 (9,50 – 14,66)

noch 90 weitere Tage erhöht (IRR 3,91; 95 %-KI 1,62 – 9,42), bevor sie wieder auf „Normalniveau“ absank (IRR 1,35; 95 %-KI 0,77 – 2,38). Über die gesamte Zeit der MPH-Behandlung betrug die Zahl der Suizidversuche pro 10.000 Patientenjahre 9,27. Kein Patient verstarb an dem Suizidversuch. Im Ergebnis zeigte sich, dass die Suizidrate nicht durch die Behandlung mit MPH anstieg, sondern vielmehr ein hoher Leidensdruck mit bestehender Suizidalität dazu führte, dass die Patienten sich in ärztliche Behandlung begaben und einer MPH-Therapie zustimmten.

Riskantes Autofahren ist bei vielen an ADHS erkrankten Menschen ein gefährliches Symptom. Es wurde bereits mehrfach beschrieben, dass die Betroffenen häufiger in Autounfälle verwickelt sind oder diese verursachen. Chang et al. konnten nun an einer großen Kohorte (2.319.450 Patienten) unter Nutzung der Daten von Versicherungen zeigen, dass die Unfallrate unter medikamentöser Behandlung deutlich sinkt [2]. Es wurden die Zeiträume mit und ohne Medikation beobachtet und mit einer gesunden altersentsprechenden Kontrollgruppe verglichen. Auch hier konnte nachge-

wiesen werden, dass bei ADHS-Betroffenen ein höheres Risiko für Autounfälle besteht, als bei der Kontrollgruppe. Während der medikamentösen Behandlung sank das Risiko bei Männern um 38 %, bei Frauen um 42 % (Tab. 2). Die Autoren errechneten nach PAF (Population Attributable Fraction), dass 22 % der Autounfälle während des Untersuchungszeitraums hätten verhindert werden können, wenn die Patienten pharmakotherapeutisch behandelt worden wären. Das verminderte Risiko ergab sich für alle Altersgruppen und sowohl für Kurz- als auch Langzeitbehandlungen. Die Autoren räumen allerdings abschließend ein, dass eine Schwäche ihrer Studie darin bestehe, dass – wie in vielen anderen Untersuchungen – lediglich die eingelösten Rezepte und Verordnungen, nicht aber die reale Einnahme der Medikation berücksichtigt wurden. Der positive Effekt auf das Führen eines Kraftfahrzeugs sollte laut Autoren auf eine längere und nicht auf eine einmalige Einnahme bezogen werden.

Wie sollte ein Patient optimal mit MPH eingestellt werden? Dieser Frage widmet sich ein Review von Huss et al. [3]. Die Response auf MPH variiert von

Patient zu Patient teilweise erheblich, so dass eine maßgeschneiderte Therapie sinnvoll erscheint. Die Arbeit stellt dar, dass viele Behandlungsleitlinien eine individualisierte Pharmakotherapie für ADHS-Patienten empfehlen. Dabei gibt es widersprüchliche Angaben und Empfehlungen vor allem zur First-line-Therapie: mal wird retardiertes MPH, mal unretardiertes, mal niedrig dosiert, mal individuell dosiert empfohlen. Laut den Autoren werde daraus ersichtlich, dass sich die Leitlinien in Hinblick auf die optimale medikamentöse Einstellung erheblich unterscheiden und Head-to-head-Studien, die eine festgelegte Standarddosierung gegen eine individualisierte Dosierung untersuchen, fehlen.

Die Forscher zeigen anhand der Datenlage auf Basis der klinischen Praxis, der aktuellen Expertenempfehlungen sowie von klinischen und naturalistischen Studien, dass eine individualisierte Therapie insgesamt günstiger ist, weil nicht zuletzt pharmakogenetische Unterschiede als Ursache für die Notwendigkeit einer auf den jeweiligen Patienten angepassten Dosierung zu sehen sind. Grundvoraussetzung, um die Adhärenz zu erhalten, ist eine gute Verträglichkeit des

Medikamentes. Dabei fanden Huss et al. heraus, dass das beste Outcome und die geringste Nebenwirkungsrate bei einer für jeden Patienten individuellen Dosis zu erreichen ist (Abb. 2).

In einer der berücksichtigten Untersuchungen berichteten 82,8 % der Patienten bei einer für sie zu hohen Dosis von Nebenwirkungen, während es in der Gruppe mit der optimalen Dosis nur 68,3 % waren. Insbesondere die kardiale Verträglichkeit unterschied sich dabei stark:

Bei 19,8 % der Patienten in der Gruppe mit einer zu hohen Dosis bestanden Palpitationen oder Tachykardie, bei der optimalen Dosis waren es 10,6 % und in der Gruppe mit Patienten, die eine zu niedrige Dosis erhielten nur 4,8 %. Ähnliche Effekte zeigten sich auch bei der Nebenwirkung Appetitlosigkeit. Kein Zusammenhang wurde jedoch für gastrointestinale, muskuloskeletale und dermale Nebenwirkungen sowie für Müdigkeit oder Infektionen gefunden. Im Ergebnis

kamen die Autoren zu dem Schluss, dass bei der individualisierten medikamentösen Einstellung nicht nur die unterschiedlichen Dosierungen, sondern auch ein Wechsel der Darreichungsform (retard/unretardiert) in Erwägung gezogen werden sollten, um die Wirksamkeit und Verträglichkeit zu optimieren.

Kommentar

ADHS geht mit einem erhöhten Suizidrisiko einher. Es konnte gezeigt werden, dass dieses auch noch in den ersten Wochen und Monaten nach Ansetzen von MPH bestehen kann. Daher ist in dieser Zeit insbesondere die Suizidalität immer wieder engmaschig abzufragen, da das Risiko nicht sofort durch die Medikation sinkt.

Die Risiko-Nutzen Abwägung einer medikamentösen Therapie sollte auch die hohe Unfallrate von an ADHS erkrankten Menschen mit berücksichtigen, da durch Medikation eine deutlich verringerte Rate erreicht werden konnte. Die positive Wirkung einer dauerhaften Medikation auf das Unfallrisiko sollte in verkehrsmedizinischen Beurteilungen berücksichtigt werden, aber auch Eingang in die Fachinformation und Packungsbeilagen finden, in denen die Einnahme von Psychopharmaka häufig zu der Einschätzung führt, dass Patienten darunter nicht fahrtauglich sind.

Aufgrund der unterschiedlichen Response sollte beim Ansetzen von Methylphenidat eine Dosistitration erfolgen. Auch sollte ein Wechsel von retardiertem auf unretardierte MPH oder umgekehrt erwogen werden, um die Verträglichkeit, Wirksamkeit und Adhärenz des Patienten zu optimieren und somit die Morbidität sowie Mortalität der Erkrankung zu senken. TDM (therapeutisches Drugmonitoring) sollte während der Titration herangezogen werden, um unerwünschte Arzneimittelwirkungen durch weitere Dosiserhöhung zu vermeiden.

*Prof. Dr. med. Sibylle C. Roll,
Prof. Dr. rer. physiol. Martina Hahn*

Tab. 2: Assoziation zwischen ADHS-Medikation und Autoverkehrsunfällen

Variable	Personenmonate	Ereignisse	Odds Ratio (95 % CI) Populationsebene	Within-individual-Analyse
Männer				
mit Medikation	11.538.041	2.250	0,88 (0,84 – 0,93)	0,62 (0,58 – 0,67)
ohne Medikation	12.945.705	3.151	1 [Referenz]	1 [Referenz]
Frauen				
mit Medikation	14.045.478	2.960	0,86 (0,82 – 0,90)	0,58 (0,53 – 0,62)
ohne Medikation	12.138.441	3.134	1 [Referenz]	1 [Referenz]

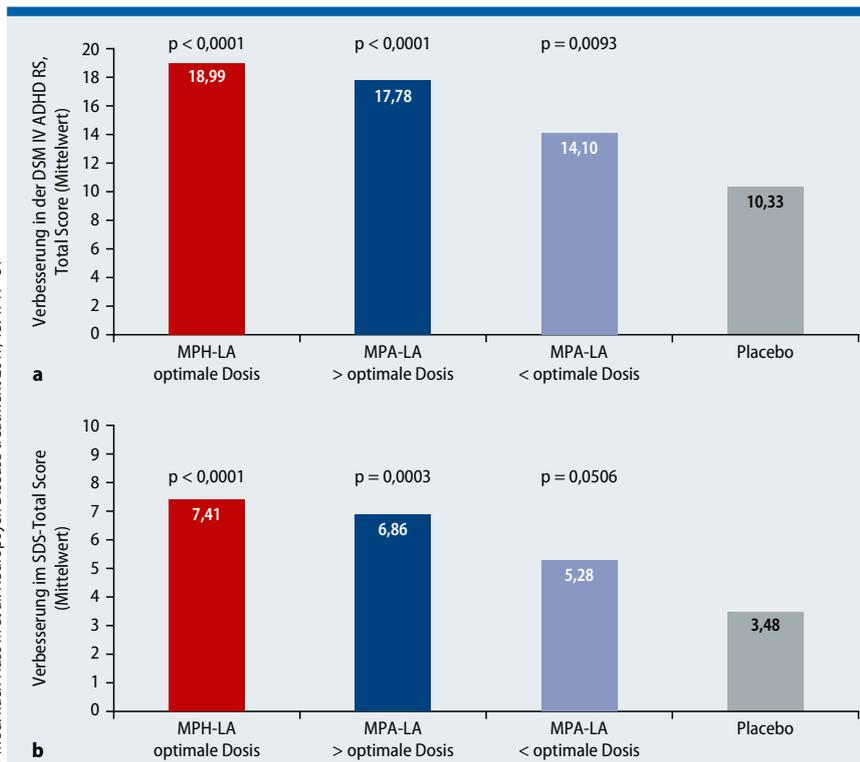


Abb. 2: Verbesserungen in der DSM IV ADHD-Rating Scale (a) und der Sheehan Disability Scale (b) unter individuell optimierter Dosierung von retardiertem MPH (MPH-(long acting)LA) während des ersten Untersuchungszeitraums. Die Auswertung erfolgte retrospektiv, nachdem die optimale Dosis im zweiten Untersuchungszeitraum ermittelt wurde.

1. Kenneth KC et al. Association of risk of suicide attempts with methylphenidate treatment. JAMA Psychiatry 2017; July 26th 2017. doi 10.1001/jamapsychiatry.2017.2183
2. Chang Z et al. Association between medication use for attention-deficit/hyperactivity disorder and risk of motor vehicle crashes. JAMA Psychiatry 2017; 74 (6): 597 – 603
3. Huss M et al. Methylphenidate dose optimization for ADHD treatment: review of safety, efficacy, and clinical necessity. Neuropsychiatr Dis Treat 2017; 13:1741–51

© Mod. nach Huss M et al. Neuropsych Disease treatment 2017; 13: 1741–51