

„Viel hilft viel“ gilt nicht für die medikamentöse Behandlung von Erwachsenen mit ADHS – Wie Stimulanzien wirken und warum die optimale Stimulanzien-Dosis bei Erwachsenen niedriger ist als bei Kindern und in jedem Fall individuell angepasst werden muss.*



Prof. Dr. K-H Krause



Dr. Johanna Krause

Wie bei Kindern und Jugendlichen ist auch im Erwachsenenalter die Behandlung mit Stimulanzien die medikamentöse Therapie der ersten Wahl bei der ADHS. Es konnte gezeigt werden, dass Methylphenidat sowohl beim kombinierten als auch beim unaufmerksamen Typ der ADHS bei Erwachsenen eine sehr gute Wirksamkeit besitzt.

Wirkmechanismus der Stimulanzien

Methylphenidat enthält wie die anderen Stimulanzien als Kern Phenylethylamin, das sich auch in den Botenstoffen Dopamin und Noradrenalin findet. Gemäß den bisher vorliegenden, im Wesentlichen tierexperimentellen Befunden greift Methylphenidat in das Dopaminsystem ein, indem es die Wiederaufnahme des Botenstoffs Dopamin am synaptischen Spalt durch eine Blockade der Dopamintransporter verhindert, zusätzlich Dopamin aus dem Zellinneren freisetzt und die Monoaminoxidase-Aktivität hemmt. Eine Erhöhung der Dopamin-Konzentration im synaptischen Spalt durch Methylphenidat ist inzwischen nicht nur tierexperimentell, sondern auch klinisch gut belegt: Mittels radioaktiv markierter Substanzen konnte bei Positronenemissionstomographie (PET) und Single-Photon-Emissions-Computertomographie (SPECT) zunächst bei einem Normalkollektiv (Volkow et al. 1998), später bei Patienten mit ADHS (Krause et al. 2000) eindeutig nachgewiesen werden, dass Methylphenidat Bindungsstellen am Dopamintransporter besetzt und diesen somit blockiert.

Eine interessante Frage ist, inwiefern Stimulanzien auch in den für die ADHS bedeutsamen frontalen Hirnregionen wirksam werden, in denen so gut wie keine Dopamintransporter zu finden sind. Reichlich vertreten im präfrontalen Kortex ist dagegen der Noradrenalintransporter, der wie der Dopamintransporter zur Familie der Natrium-abhängigen Neurotransmitter-Symporter gehört. Experimentell konnte an mit Hilfe von Darmzellen kultivierten menschlichen und

tierischen Transportern gezeigt werden, dass Methylphenidat den Noradrenalintransporter ebenso effektiv blockiert wie den Dopamintransporter (Han und Gu 2006). Schon länger wird vermutet, dass der in der Hirnrinde lokalisierte Noradrenalintransporter nicht nur die Wiederaufnahme von Noradrenalin, sondern auch die von Dopamin hemmt. In diesem Fall würde sowohl die Gabe eines selektiven Noradrenalinwiederaufnahmehemmers wie Atomoxetin als auch die Gabe von Methylphenidat zu erhöhten Konzentrationen von Noradrenalin und Dopamin in den synaptischen Spalten der betreffenden Hirnregion führen. Genau dies bestätigte sich bei tierexperimentellen Untersuchungen, die mit Hilfe von Mikrodialyse bei Ratten durchgeführt wurden (Berridge et al. 2006); diese Arbeitsgruppe fand, dass bereits bei niedrigen Dosierungen von Methylphenidat (0,25 – 1 mg/kg Körpergewicht), die den bei der ADHS-Therapie verwendeten entsprechen, in der präfrontalen Hirnrinde sowohl die Noradrenalin- als auch die Dopamin-Konzentrationen anstiegen (um 115 – 280 % für Noradrenalin bzw. 75 – 130 % für Dopamin). In einer tierexperimentellen Studie fand sich bei Ratten unter Methylphenidat ein eindeutiger Anstieg der Noradrenalin-Konzentration im synaptischen Spalt im primären somatosensorischen Hirnrindenaerial (Drouin et al. 2006); dies interpretierten die Autoren als möglichen Mechanismus zur Unterdrückung von irrelevanten sensorischen Stimuli durch Methylphenidat. In einer weiteren tierexperimentellen Arbeit fand sich bei Mäusen sowohl unter Methylphenidat als auch unter Atomoxetin eine Erhöhung der Dopamin- und Noradrenalin-Konzentrationen; bei chronischer Gabe sanken die Noradrenalin-Spiegel interessanterweise unter Atomoxetin wieder ab, nicht dagegen unter Methylphenidat (Koda et al. 2010). Auf die Serotoninspiegel hatten beide Substanzen in dieser Studie keinen Einfluss.

Neuerdings besteht die Möglichkeit, den Noradrenalintransporter beim Menschen in vivo mittels PET zu messen. In einer entsprechenden PET-Studie fand sich eine dosisabhängige deutliche Reduktion der Verfügbarkeit des Noradrenalintransporters unter üblichen Methylphenidat-Dosen bei gesunden Versuchspersonen (Hannestad et al. 2010). Bereits bei Dosierungen zwischen 0,35 und 0,55 mg/kg Körpergewicht waren die Noradrenalintransporter zu 70 bis 80 % blockiert; insgesamt war die Affinität von Methylphenidat zu den Noradrenalintransportern sogar stärker als die zum Dopamintransporter, was für eine erhebliche Bedeutung der Noradrenalintransporter-Blockierung bei der therapeutischen Wirkung von Methylphenidat sprechen dürfte.

*Dieser Artikel enthält Auszüge aus dem 2014 in neu bearbeiteter 4. Auflage im Schattauer-Verlag, Stuttgart, erschienenen Buch „ADHS im Erwachsenenalter“ von J. u. K.-H. Krause; in ähnlicher Form wird er in der Zeitschrift „Elpost“ der schweizerischen ADHS-Selbsthilforganisation Elpos erscheinen.