

ADHS & Schizophrenie / Psychosen Erwachsene

PD Dr. med. Daniel Schöttle

*Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie,
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf*

Disclosures / Erklärung über Interessenkonflikte (nach AWMF)

PD Dr. D. Schöttle

- Honorare (Wissenschaftliche Beratung, Vortrag, Advisory Board – in den letzten 5 Jahren): Otsuka, Lundbeck, Janssen Cilag, Medice, Shire / Takeda
- Keine finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern
- Keine Eigentümerinteressen an Arzneimitteln / Medizinprodukten
- Kein Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds
- Keine persönlichen Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft

- 1. Prävalenz und Verlauf der Schizophrenie im Erwachsenenalter**
2. Komorbiditäten bei Schizophrenie
3. ADHS als Komorbidität bei Schizophrenie
4. ADHS als Risikofaktor für die spätere Entstehung von psychotischen Erkrankungen?
5. ADHS-Medikation als Risikofaktor für die Entstehung von psychotischen Erkrankungen?
6. Behandlung der ADHS bei Schizophrenie: Stimulanzien oder Nicht-Stimulanzien?
7. Behandlung der Schizophrenie bei ADHS: Gibt es bevorzugte Antipsychotika?
8. Behandlung von Schizophrenie, ADHS und komorbiden Abhängigkeitserkrankungen

FOKUS ADHS

Symptomgruppen der Schizophrenie

Plus-/Produktivsymptome

Halluzinationen
Akustische: bekannte/fremde, kommentierende/ beschimpfende/ imperative Stimmen, Geräusche
Optische: statische oder szenische Wahrnehmungen, veränderte Farb- oder Größenwahrnehmung
Seltener olfaktorisch, gustatorisch, -taktil (Parästhesien, bizarre Körperwahrnehmungen)

Inhaltliche Denkstörungen
Wahn (flüchtige Wahnideen bis hin zu ausgebildeten Wahnsystemen)
Beziehungsideen (neutrale Gegebenheiten werden auf das Selbst bezogen)
Ich-Störungen mit Beeinflussungserleben

Formale Denkstörungen, z. B. inkohärenter Gedankengang, Gedankenabreißen oder -blockade, Ideenflucht

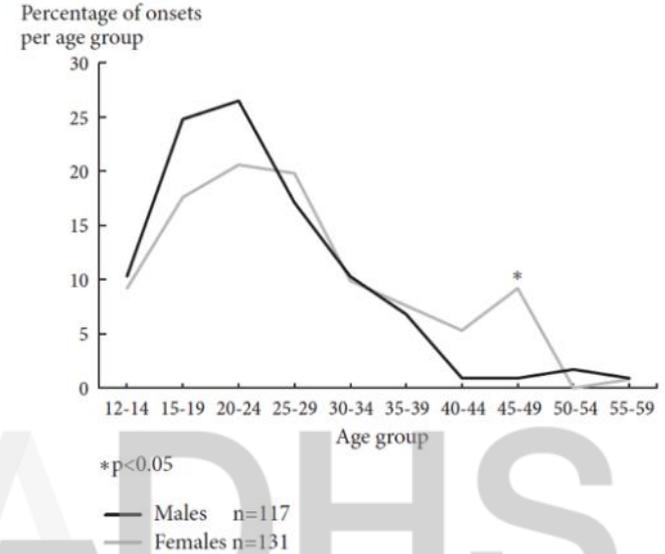
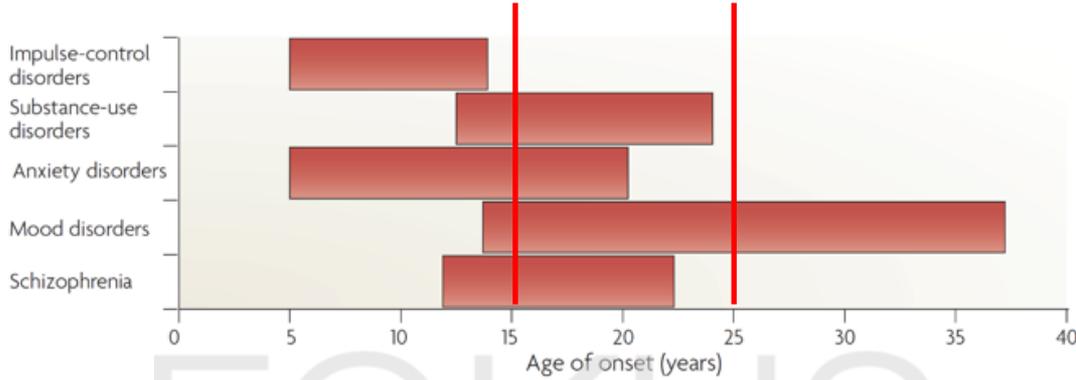
Verhaltensänderung (z. T. selbst- oder fremdgefährdend) und eventuell der Motorik (Katatonie)

Veränderungen des Affekts
Erregungs- und Unruhezustände, Aggressivität, ausgeprägtes Angst-/ Glückserleben, Parathymie

Minus-/Negativsymptome

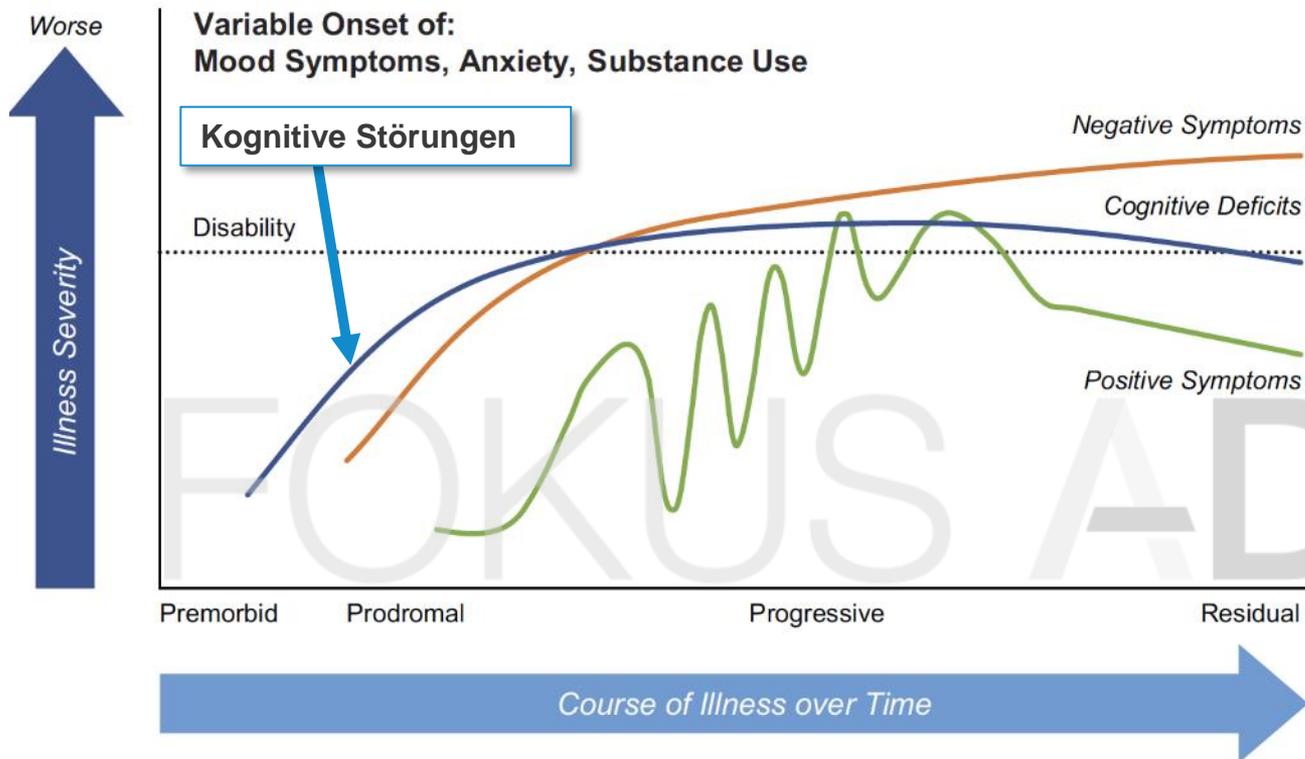
Affektverflachung, Antriebs-, Interesselosigkeit, sozialer Rückzug, kognitive Defizite bezüglich Aufmerksamkeit, Konzentration und intellektueller Leistungsfähigkeit, Sprachverarmung, reduzierte Psychomotorik

Beginn der Schizophrenie



In Gruppe der 15-28jährigen: Ca. 20-30% bei Erkrankungsbeginn < 18 Jahren

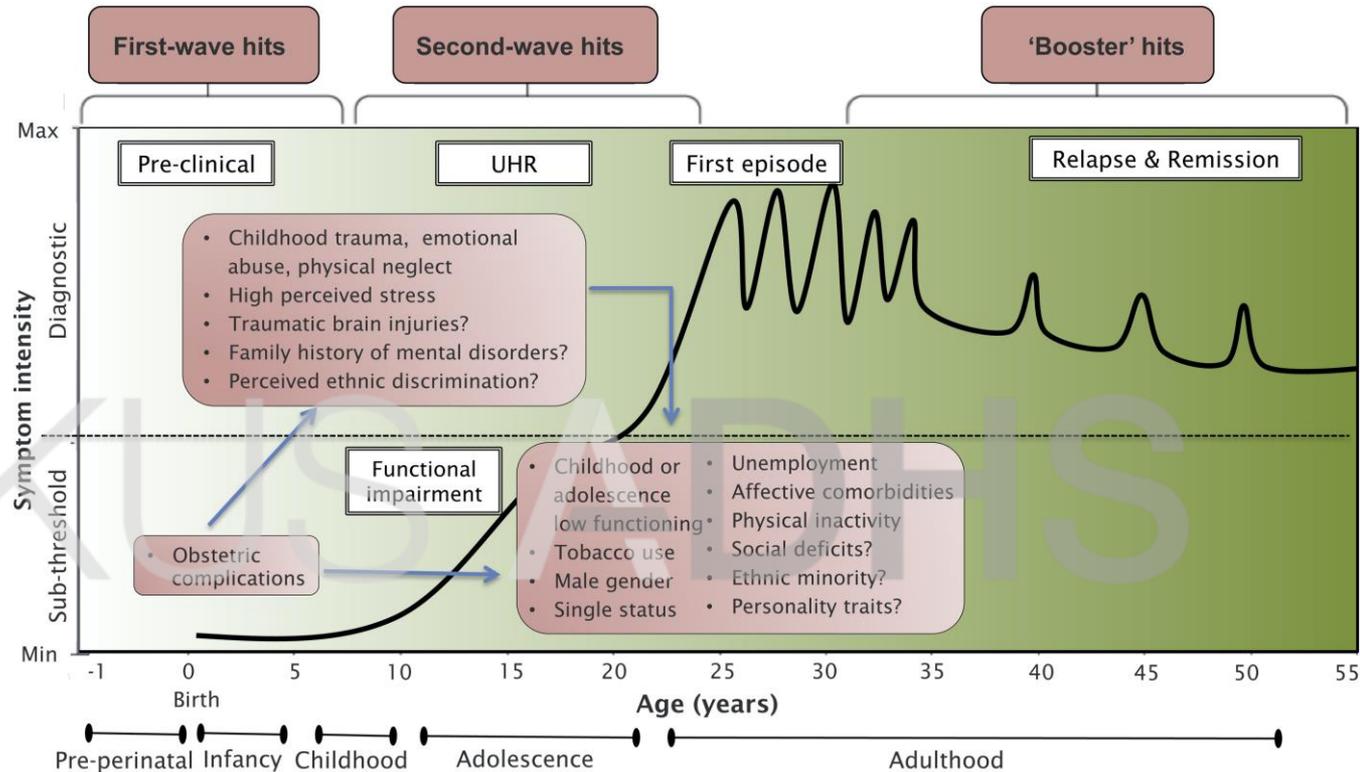
Unterschiedliche Symptombereiche im Erkrankungsverlauf



- „Critical window“:
3-5 Jahre

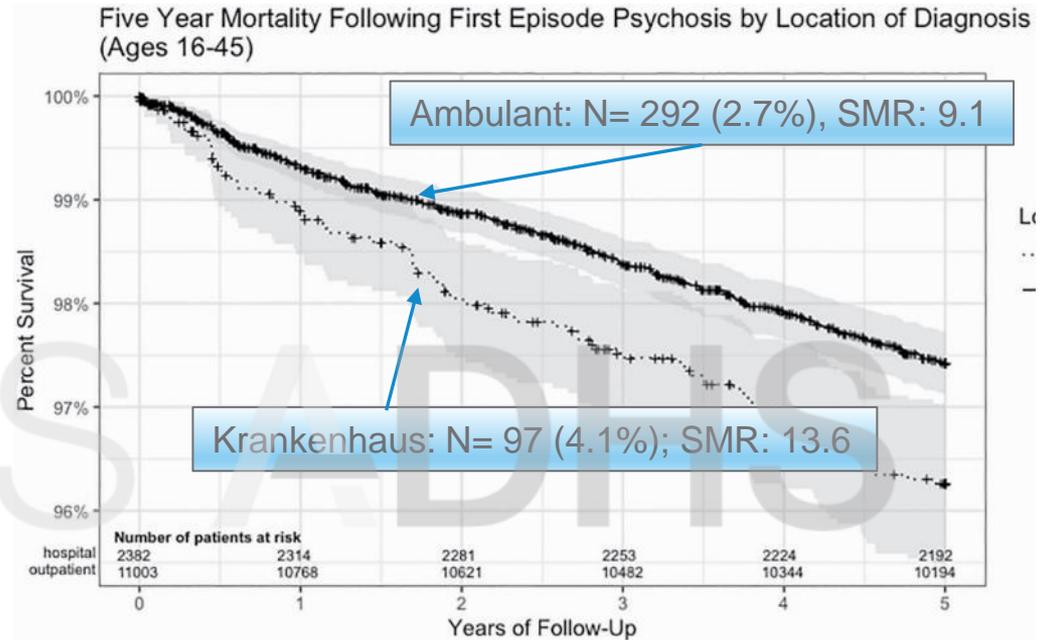
Früher Verlauf der Schizophrenie

- DUP: Ca. 6-12 Monate
- DUI: Ca. 2-5 Jahre
- Häufig Komorbiditäten schon zu Beginn
- Oft mit niedrigem Funktionsniveau



Mortalität nach erster Diagnose einer Schizophrenie-Spektrums-Erkrankung (Canada, 2007-2010)

- Follow-Up: 5 Jahre
- Ziel: Standardisierte Mortalitätsverhältnis (SMR)
- Ambulante Kohorte: n= 11.003
- Krankenhauskohorte: n= 2.382
- Suizid häufigste Todesursache
- Mortalitätsrate 9-13-fach erhöht!



1. Prävalenz und Verlauf der Schizophrenie im Erwachsenenalter
- 2. Komorbiditäten bei Schizophrenie**
3. ADHS als Komorbidität bei Schizophrenie
4. ADHS als Risikofaktor für die spätere Entstehung von psychotischen Erkrankungen?
5. ADHS-Medikation als Risikofaktor für die Entstehung von psychotischen Erkrankungen?
6. Behandlung der ADHS bei Schizophrenie: Stimulanzen oder Nicht-Stimulanzen?
7. Behandlung der Schizophrenie bei ADHS: Gibt es bevorzugte Antipsychotika?
8. Behandlung von Schizophrenie, ADHS und komorbiden Abhängigkeitserkrankungen

Komorbiditäten bei Schizophrenie

- Die häufigste komorbide psychische Störung bei Menschen mit einer Schizophrenie ist der Substanz-Missbrauch (50-80%)
- Nikotinabhängigkeit (ca. 80%)
- Depression und Suizidalität (25-80%)
- Zwangsstörungen (ca. 12%)
- PTBS (ca. 30%)
- Angststörungen (ca. 30%)
- Häufig somatische Komorbiditäten von Beginn an
- ADHS bei Kindern/Adoleszenten (33.5%)

1. Prävalenz und Verlauf der Schizophrenie im Erwachsenenalter
2. Komorbiditäten bei Schizophrenie
- 3. ADHS als Komorbidität bei Schizophrenie**
4. ADHS als Risikofaktor für die spätere Entstehung von psychotischen Erkrankungen?
5. ADHS-Medikation als Risikofaktor für die Entstehung von psychotischen Erkrankungen?
6. Behandlung der ADHS bei Schizophrenie: Stimulanzen oder Nicht-Stimulanzen?
7. Behandlung der Schizophrenie bei ADHS: Gibt es bevorzugte Antipsychotika?
8. Behandlung von Schizophrenie, ADHS und komorbiden Abhängigkeitserkrankungen

- Systematischer Review, fünf Studien, Menschen mit Schizophrenie
- ADHS-Symptome in Kindheit oder Erwachsenenalter: ca. 47%
- **ADHS-Symptome in Kindheit und Erwachsenenalter: 23% (vs. 2.5% Allgemeinbevölkerung)**
- Anzahl der ADHS-Symptome korrelierte mit psychotischen Gedankeninhalten, paranoiden Vorstellungen und akustischen Halluzinationen
- ADHS in Vorgeschichte war bei ersterkrankten Patienten mit geringerer Therapieresponse und schlechterer kognitiver Performance assoziiert

Kognitive Störungen: ADHS oder Schizophrenie?

ADHS	Schizophrenie
Beginn in Kindheit / frühe Adoleszenz, meist früh Schulprobleme	Beginn in Adoleszenz / frühes Erwachsenenalter, Leistungsknick
Charakteristische frühe Symptomatik	Häufig sich entwickelnde Symptomatik
Konzentrations- / Aufmerksamkeitsstörung relativ stabil	Formalgedankliche Störungen phasenabhängig und oft ausgeprägter
Keine psychotische Symptomatik/Ich-Störungen / Halluzinationen	Psychotische Symptomatik / Ich-Störungen / Halluzinationen sehr häufig
Katatone Symptome kaum vorhanden	Katatone Symptome häufiger vorhanden
Fluktierende Antriebsstörung	Sich entwickelnde Negativsymptomatik
Meist Tendenz zur Verbesserung	Häufig zunehmende Einschränkungen

1. Prävalenz und Verlauf der Schizophrenie im Erwachsenenalter
2. Komorbiditäten bei Schizophrenie
3. ADHS als Komorbidität bei Schizophrenie
4. **ADHS als Risikofaktor für die spätere Entstehung von psychotischen Erkrankungen?**
5. ADHS-Medikation als Risikofaktor für die Entstehung von psychotischen Erkrankungen?
6. Behandlung der ADHS bei Schizophrenie: Stimulanzen oder Nicht-Stimulanzen?
7. Behandlung der Schizophrenie bei ADHS: Gibt es bevorzugte Antipsychotika?
8. Behandlung von Schizophrenie, ADHS und komorbiden Abhängigkeitserkrankungen

ADHS und psychotische Erkrankungen

- Assoziation mit neurologischen Entwicklungsstörungen, Borderline Persönlichkeitsstörungen, affektiven Störungen und psychotischen Störungen wird häufig beobachtet.
- Genetik:
Gemeinsame geteilte Suszeptibilität (seltene chromosomale Deletionen oder Duplikationen (CNVs), Allele). Risiko für Verwandte 1.Grades von ADHS-Pat. an einer Schizophrenie zu erkranken: Faktor 2 erhöht
- Umwelteinflüsse:
Geburtskomplikationen, Frühgeburtlichkeit, niedriges Geburtsgewicht
- Pathophysiologie:
Funktionsstörung im mesolimbischen und mesokortikalen dopaminergen System

Assoziation von ADHS mit psychotischen Erkrankungen (PD)

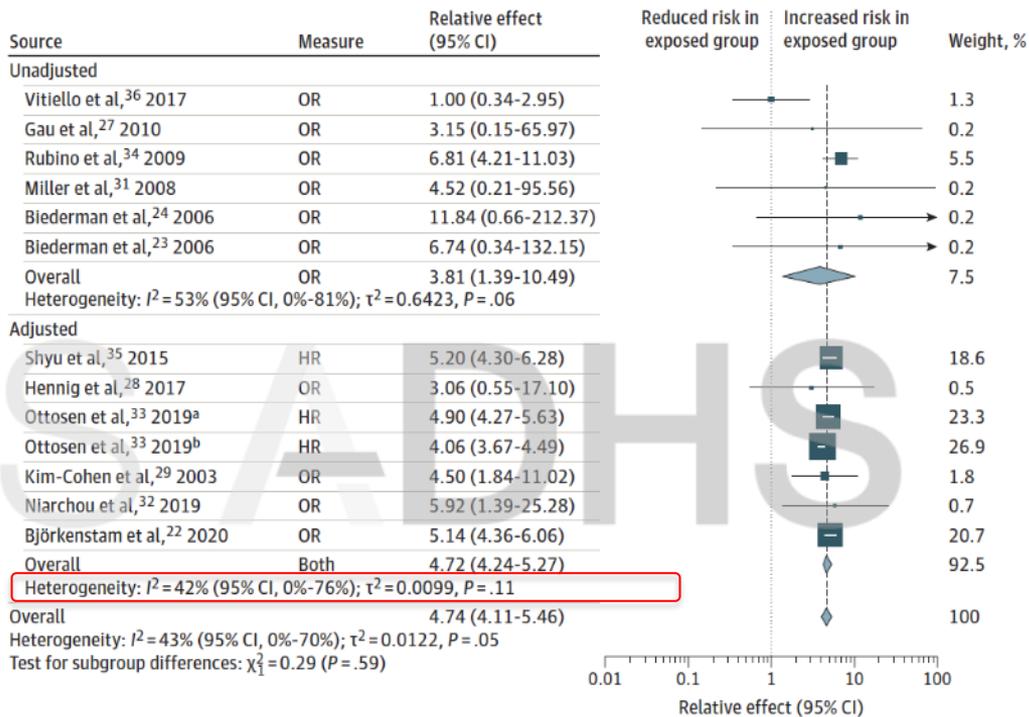
- Systematischer Review und Metaanalyse
- 124.095 Teilnehmer mit einer ADHS Diagnose
- Insgesamt 1.725.760 Kontrollpersonen
- N= 15 Studien

FOKUS ADHS

Assoziation ADHS und psychotische Störung

- Gepoolter Gesamteffekt:
 - **Adjustierte Studien: 4,72 (95 KI 4,24 – 5,27)**
 - Die Assoziation war anhaltend hoch für die enger gefasste Diagnose einer Schizophrenie: 4,59 (95% KI: 3,83 – 5,50)

Figure 2. Forest Plot for Studies of the Association of Attention-Deficit Hyperactivity Disorder With Schizophrenia



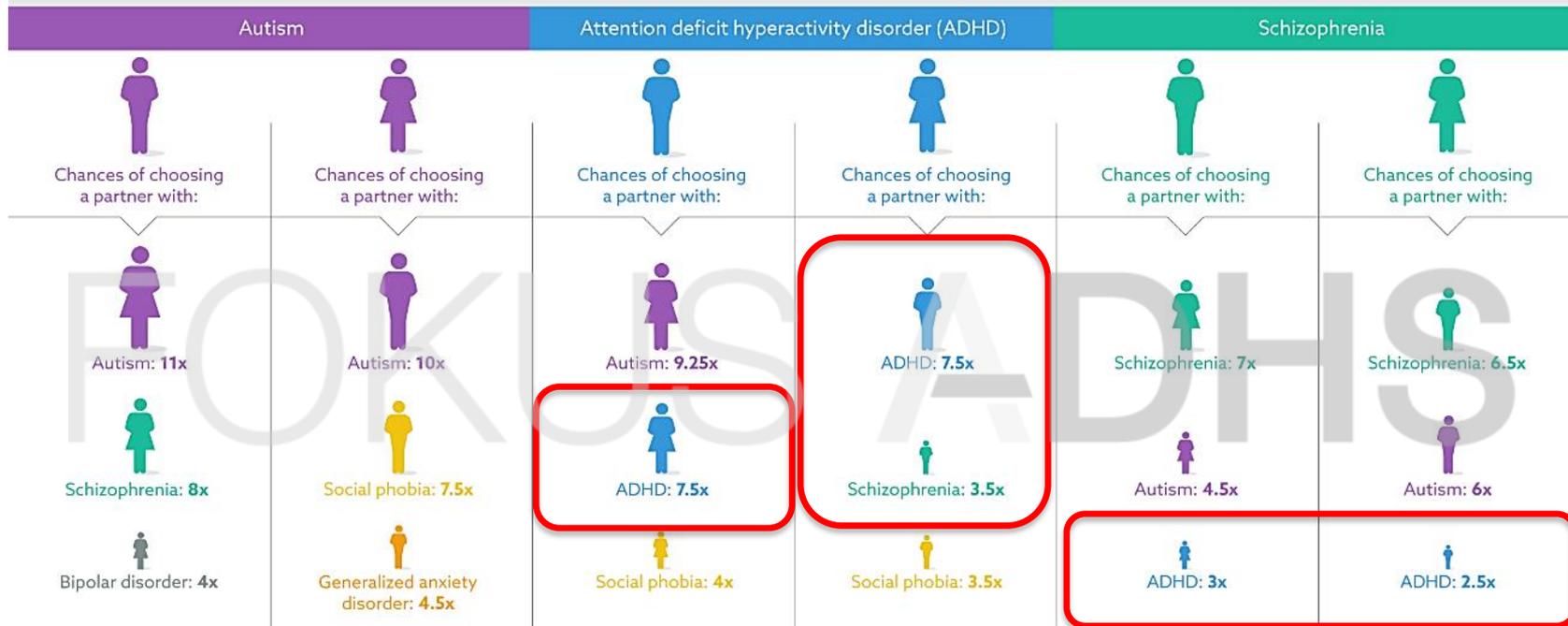
Mögliche Erklärungen für die Assoziation von ADHS und Psychose:

- **Die Ergebnisse legen nahe, dass eine ADHS-Diagnose mit einem erhöhten Risiko einer nachfolgenden psychotischen Störung einhergeht.**
- **Idee 1:**
Überschneidende genetische Risikofaktoren? Gemeinsame soziale bzw. Umweltfaktoren?
- **Idee 2:**
ADHS als Risikofaktor für Substanzmissbrauch (SUD). SUD (Cannabis!) als Risikofaktor für psychotische Störungen beschrieben
- **Idee 3:**
Zusammenhang mit Psycho-Stimulanzien-Einnahme?
→ Widersprüchliche Ergebnisse
- **Idee 4:** ADHS: Fehldiagnose, mglw. Prodromalstadium einer Psychose (Aufmerksamkeitsdefizite, Impulsivität und Störungen der Exekutivfunktion)

Gleiches gesellt sich zu Gleichem...

Chances of coupling

People with autism, attention deficit hyperactivity disorder or schizophrenia (top row) tend to be attracted to others who also have a psychiatric condition. The numbers (some are rounded up or down) indicate how many times more likely than average they are to choose a companion with a particular condition.



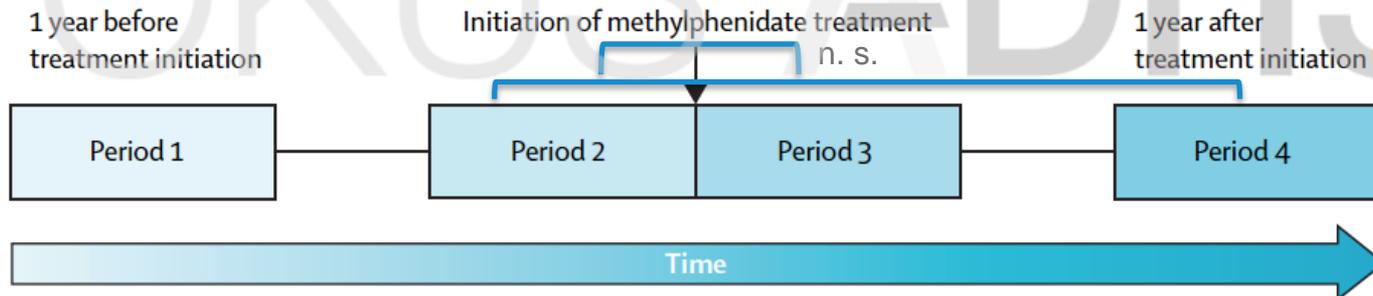
1. Prävalenz und Verlauf der Schizophrenie im Erwachsenenalter
2. Komorbiditäten bei Schizophrenie
3. ADHS als Komorbidität bei Schizophrenie
4. ADHS als Risikofaktor für die spätere Entstehung von psychotischen Erkrankungen?
5. **ADHS-Medikation als Risikofaktor für die Entstehung von psychotischen Erkrankungen?**
6. Behandlung der ADHS bei Schizophrenie: Stimulanzien oder Nicht-Stimulanzien?
7. Behandlung der Schizophrenie bei ADHS: Gibt es bevorzugte Antipsychotika?
8. Behandlung von Schizophrenie, ADHS und komorbiden Abhängigkeitserkrankungen

ADHS-Medikation und Ersterkrankungsalter

- Ersterkrankungsalter reduziert nach vorheriger Stimulanzeneinnahme: 20.5 vs. 24.6 Jahre ($p < 0.001$), am ausgeprägtesten bei Frauen
- Cochrane-Analyse: Nicht in RCTs, jedoch nur in einer komparativen Kohortenstudie Erhöhung um 36% (risk ratio, 1.36; 95% CI, 1.17 to 1.57), aber „high risk of bias“
- Methylphenidat (n= 221.846 Patienten mit ADHS, 143.286 Personenjahre, 13-25 Jahre): 106 Episoden (0.10%) vs. Amphetamine: 237 Episoden (0.21%); Hazard Ratio bei Amfetamin-Einnahme: 1.65; 95%; CI, 1.31 - 2.09

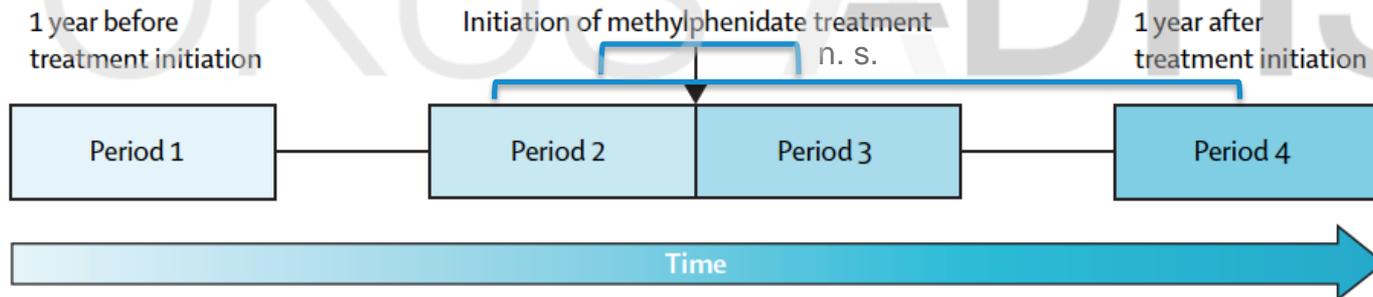
Methylphenidat und Psychoserisiko bei Adoleszenten und jungen Erwachsenen (Schweden, N= 23 898, 12-30 Jahre)

- Intra-individuelle Vergleiche, Methylph.-Ersteinnahme: 17 J. (IQR 14–22)
- Risiko für psychotische Episode nach Methylphenidat-Einnahme
- Vergleich 12 Wochen vor vs. 12 Wochen nach Einnahme: n.s., unabhängig von vorheriger Psychose



Methylphenidat und Psychoserisiko bei Adoleszenten und jungen Erwachsenen (Schweden, N= 23 898, 12-30 Jahre)

- Klinikaufenthalte bei Personen mit vorheriger Psychose: Kein signifikanter Unterschied, jedoch psychotische Ereignisse nach 1 J. um 36% reduziert
- Klinikaufenthalte bei Personen ohne vorherige Psychose: Kein signifikanter Unterschied; psychotische Ereignisse nach 1 J. um 18% reduziert



ADHS und Risiko für nicht-affektive psychotische Erkrankungen (NAPD): Einfluss der ADHS-Medikation und Komorbiditäten

- ADHS-Medikation erhöhte das Risiko für NAPD: (ORs for change in odds of NAPD for every 5 extra prescriptions of stimulants 1.06 (95% CI 1.02–1.10) non-stimulants 1.15 (95% CI 1.01–1.30)
- Keine Assoziation mit Dauer der eingenommenen Medikation
- Risiko war für ADHS-Betroffene höher als für nicht-betroffene Geschwister (OR: 2.95 (95% CI 2.07–4.20))

Associations between ADHD and first episode NAPD. Odds ratios with 95% confidence intervals.

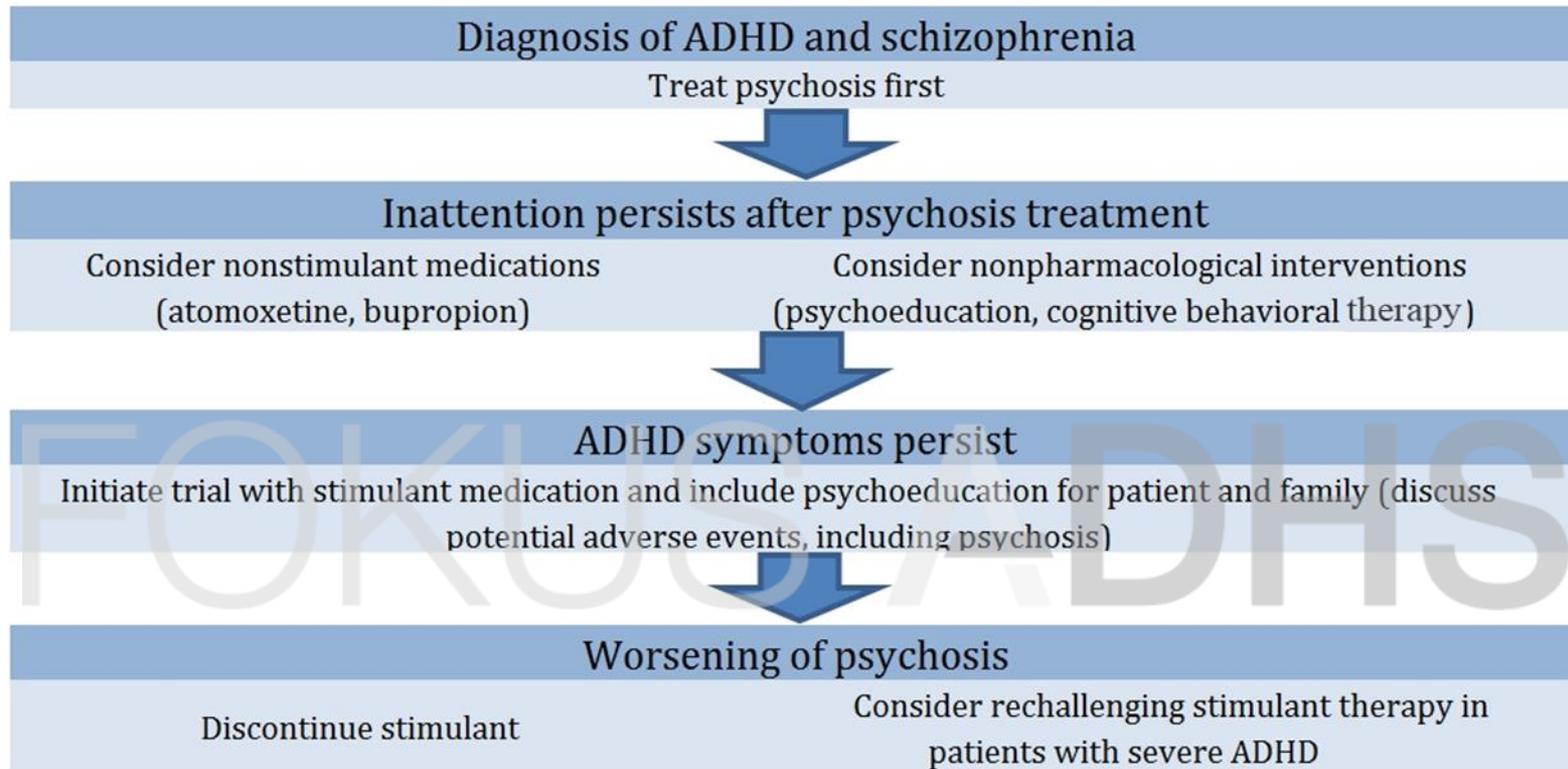
	No of individuals	No with NAPD (%)	Model I ^a	Model II ^b	Model III ^c	Model IV ^d	Model V ^e
NAPD							
No ADHD	72,437	290 (0.4)	1 (REF)	1 (REF)	1 (REF)	1 (REF)	1 (REF)
ADHD	18,139	492 (2.7)	6.99 (6.03–8.10)	6.37 (5.44–7.47)	5.14 (4.35–6.07)	3.65 (3.02–4.40)	2.57 (2.09–3.16)
Schizophrenia							
No ADHD	72,437	49 (0.1)	1 (REF)	1 (REF)	1 (REF)	1 (REF)	1 (REF)
ADHD	18,139	76 (0.4)	6.20 (4.33–8.88)	5.83 (3.95–8.61)	4.49 (2.91–6.92)	4.16 (2.71–6.40)	2.84 (1.73–4.66)
Other NAPD							
No ADHD	72,437	241 (0.3)	1 (REF)	1 (REF)	1 (REF)	1 (REF)	1 (REF)
ADHD	18,139	416 (2.3)	7.12 (6.06–8.36)	6.44 (5.41–7.66)	5.26 (4.39–6.31)	3.49 (2.83–4.30)	2.50 (1.99–3.15)

1. Prävalenz und Verlauf der Schizophrenie im Erwachsenenalter
2. Komorbiditäten bei Schizophrenie
3. ADHS als Komorbidität bei Schizophrenie
4. ADHS als Risikofaktor für die spätere Entstehung von psychotischen Erkrankungen?
5. ADHS-Medikation als Risikofaktor für die Entstehung von psychotischen Erkrankungen?
- 6. Behandlung der ADHS bei Schizophrenie: Stimulanzen oder Nicht-Stimulanzen?**
7. Behandlung der Schizophrenie bei ADHS: Gibt es bevorzugte Antipsychotika?
8. Behandlung von Schizophrenie, ADHS und komorbiden Abhängigkeitserkrankungen

Behandlung der ADHS bei Schizophrenie

- Dopaminerg konträre Situation? Synergistische Effekte möglich?
- Keine Behandlung der ADHS kann sich auf Substanzkonsum auswirken („Selbstmedikation“)
- Kaum Studien und Empfehlungen zu gleichzeitiger Behandlung
- Behandlung sollte erst erfolgen, wenn psychotische Symptomatik remittiert und stabil ist
- Niedrige Dosierungen und nur sehr langsame Aufdosierung wählen
- Ggf. Nicht-Stimulanzen bevorzugen

Algorithmus zur Behandlung von ADHS bei Schizophrenie



ADHS und Schizophrenie

1. Prävalenz und Verlauf der Schizophrenie im Erwachsenenalter
2. Komorbiditäten bei Schizophrenie
3. ADHS als Komorbidität bei Schizophrenie
4. ADHS als Risikofaktor für die spätere Entstehung von psychotischen Erkrankungen?
5. ADHS-Medikation als Risikofaktor für die Entstehung von psychotischen Erkrankungen?
6. Behandlung der ADHS bei Schizophrenie: Stimulanzien oder Nicht-Stimulanzien?
7. **Behandlung der Schizophrenie bei ADHS: Gibt es bevorzugte Antipsychotika?**
8. Behandlung von Schizophrenie, ADHS und komorbiden Abhängigkeitserkrankungen

- ?
- Studienlage unzureichend
- Vorgehen ähnlich wie bei Schizophrenie ohne begleitende ADHS
- Interaktionen beachten

FOKUS ADHS

ADHS und Schizophrenie

1. Prävalenz und Verlauf der Schizophrenie im Erwachsenenalter
2. Komorbiditäten bei Schizophrenie
3. ADHS als Komorbidität bei Schizophrenie
4. ADHS als Risikofaktor für die spätere Entstehung von psychotischen Erkrankungen?
5. ADHS-Medikation als Risikofaktor für die Entstehung von psychotischen Erkrankungen?
6. Behandlung der ADHS bei Schizophrenie: Stimulanzien oder Nicht-Stimulanzien?
7. Behandlung der Schizophrenie bei ADHS: Gibt es bevorzugte Antipsychotika?
8. **Behandlung von Schizophrenie, ADHS und komorbiden Abhängigkeitserkrankungen**

Behandlung der ADHS bei Schizophrenie und Abhängigkeitserkrankungen

- Beginn mit Behandlung der psychotischen Symptomatik
- Behandlung der Abhängigkeitserkrankung zeitgleich oder zeitnah
- Nach Remission der psychotischen Symptomatik und bei weitestgehender Abstinenz:
 - Kombination Psycho- und Pharmakotherapie
 - Langwirksames MPH / LDX oder ATX sind bei ADHS / SUD effektiv, das Missbrauchspotential ist bei langwirksamen Präparaten begrenzt
 - Langsamer Beginn, niedrige Dosierungen wählen, engmaschige Kontrollen (psychotische Symptomatik, Urinkontrollen, Therapeutisches Drug Monitoring, Adhärenz-Sicherung)
 - Vorsicht geboten, um Missbrauch und Weitergabe von Stimulanzien zu vermeiden

Zusammenfassung

- Schizophrenien und ADHS kommen als Komorbiditäten häufig vor, sind zudem in differentialdiagnostische Überlegungen einzubeziehen
- ADHS ist Risikofaktor für die Entstehung von psychotischen Erkrankungen
- Inkonsistente Datenlage zur Risikoerhöhung durch Stimulanzen, kontextuelle Faktoren in die diagnostischen und therapeutischen Überlegungen beachten
- Behandlung der Schizophrenie bei ADHS mit allen Antipsychotika möglich
- Bei stabiler Remission der psychotischen Symptomatik sollte eine Behandlung der ADHS erfolgen
- Niedrige Dosierungen, langsamer Beginn und engmaschige Kontrollen notwendig
- Besondere Vorsicht bei Trias Schizophrenie, ADHS und Abhängigkeitserkrankungen

FOKUS **A**ADHS

Vielen Dank.

