

Therapie

Die Behandlung der ADHS in Form einer multimodalen Therapie orientiert sich an den evidenzbasierten Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft ADHS der Kinder- und Jugendärzte und den European clinical guidelines (1,3,34).

Ziel der Therapie ist die Verringerung der Kernsymptomatik, um dem Kind eine altersadäquate psychosoziale Entwicklung und Integration zu ermöglichen. Im Vordergrund der Bemühungen stehen eine Verbesserung der Eltern-Kind Beziehung und eine begabungentsprechende Schul- und Berufsausbildung und damit eine Stärkung des Selbstwertgefühls des Kindes. Die zur Verfügung stehenden therapeutischen Möglichkeiten führen nicht zur Heilung der Störung, sondern zu einer Unterdrückung der störenden Symptomatik bzw. zum besseren Umgang mit ihr. Die Störungsrelevanz der ADHS variiert erheblich von Kind zu Kind: Sie ist abhängig vom

- Schweregrad der Symptomatik
- der Anzahl und Ausprägung der assoziierten Störungen
- den Kompensationsmöglichkeiten des familiären Umfeldes
- den Kompensationsmöglichkeiten des Kindes
- den Ressourcen des sozialen Umfeldes incl. Kindergarten/Schule.

Daher müssen die Therapieziele individuell bestimmt, entsprechende Behandlungsmöglichkeiten ausgewählt und im Rahmen des multimodalen interdisziplinären Therapiekonzeptes durchgeführt werden.

Allgemeine symptomatische Maßnahmen

- psychoedukative Maßnahmen

Als wichtiger erster therapeutischer Schritt haben sich **psychoedukative Maßnahmen** bewährt: Sie beinhalten eine ausführliche Aufklärung der Eltern und des Patienten, wenn möglich auch der Erzieher bzw. Lehrer. Schon das Wissen um die Störung, „entschuldete“ viele Eltern, die bis zur Diagnosestellung überzeugt waren, in der Erziehung ihres Kindes versagt zu haben. Die mit der Aufklärung verbundene Entlastung versetzt sie in die Lage, weniger Druck auf ihr Kind auszuüben und ruhiger und konsequenter auf sein problematisches Verhalten zu reagieren. Das betroffene Kind kann durch die Diagnose und die Information über seine Probleme

sein Selbstbild korrigieren und sieht sich nicht mehr als dumm, böse oder faul. Elternberatung in regelmäßigen Abständen vermittelt Anregungen zum Umgang der Familie mit den ADHS-spezifischen Besonderheiten und zur Unterstützung des Kindes im Alltag. Unterstützend hat sich das **Elterntraining** in Kleingruppen bewährt, das sich über mehrere Monate hinzieht und den Eltern ermöglicht, Schritt für Schritt Änderungen im Umgang mit ihrem Kind zu erzielen, den Alltag besser und verlässlicher zu strukturieren, mehr mit Lob und Belohnung als mit negativen Maßnahmen zu arbeiten und wieder eine positive Beziehung zu ihrem Kind aufzubauen. Hilfen zum adäquaten Umgang mit ADHS im Alltag können auch durch Ergotherapie, Psychomotorik und Heilpädagogik vermittelt werden. Liegt bei einem oder beiden Elternteilen ebenfalls eine ADHS vor, so werden diese Maßnahmen ohne die Behandlung des betroffenen Elternteils schwer umzusetzen sein.

- **Behandlung von umschriebenen Entwicklungsstörungen bzw. anderen assoziierten Störungen**

Ein Teil der assoziierten Störungen wird durch eine medikamentösen Therapie der ADHS günstig beeinflusst, was den Verdacht erhärtet, dass es sich hier möglicherweise um Folgestörungen handelt: Dazu gehören Störungen des Sozialverhaltens, oppositionelle Störungen aber auch Störungen der motorischen Koordination. Eindrucksvoll ist die häufig zu beobachtende Verbesserung der Handschrift.

Training der motorischen Fertigkeiten: Sollten Störungen der Fein/Grobmotorik mit Störungsrelevanz persistieren, ist eine gezielte Förderung notwendig. Als Nachteilsausgleich erlauben manche Schulen die Benutzung eines Notebooks.

Training der visuellen Wahrnehmung/Training der räumlich-konstruktiven

Wahrnehmung: Schulleistungen bessern sich durch evaluierte Trainingsverfahren (z.B. Training der räumlich-konstruktiven Wahrnehmung von Muth/Heubrock/Petermann) bei Defiziten der visuellen oder räumlich-konstruktiven Wahrnehmung

Training der sozialen Kompetenzen: Beim psychomotorischen Turnen oder einem sozialen Kompetenztraining lernen die Kinder in einer Kleingruppe unter Anleitung, bei Auseinandersetzungen situationsadäquat zu reagieren

Spezielle Lerntherapien: bei Vorliegen einer Lese-Rechtschreibschwäche bzw. einer Rechenschwäche ist ein spezielles Training erforderlich. Außerdem können über einen Nachteilsausgleich in der Schule Erleichterungen für das Schulkind beantragt werden.

Psychotherapie: Ein Teil der Kinder mit Angst- bzw. Zwangsstörungen und Depressionen profitiert von einer Psychotherapie. Kinder mit oppositionell-aggressivem Verhalten lernen im Rahmen einer Verhaltenstherapie ihre Reaktionen besser zu kontrollieren und zu steuern

Familienberatung/therapie Diese Maßnahme empfiehlt sich bei intrafamiliären Konflikten, die nicht im direkten Zusammenhang mit der ADHS des Kindes stehen. Über die Stärkung der familiären Ressourcen können die negativen Auswirkungen einer ADHS auf die Familie gemildert werden.

- **Selbsthilfegruppen**

Selbsthilfegruppen ermöglichen Erfahrungsaustausch und bieten praktische Hilfe für den Alltag. Außerdem sind sie über regionale Versorgungsmöglichkeiten informiert. Auf diese Weise tragen sie zu einer höheren Effektivität der therapeutischen Maßnahmen bei.

- **Verhaltenstherapeutische Interventionen**

Verhaltenstherapeutische Maßnahmen sind für verschiedene Zielgruppen einsetzbar:

Kindzentrierte Maßnahmen : Mit diesen Maßnahmen soll direkt auf die Kernsymptomatik der ADHS beim Kind Einfluss genommen werden.

Ein *Spieltraining* zielt darauf ab, dem Kind zunehmend intensives und ausdauerndes Spiel zu ermöglichen(35)

Ein *Selbstinstruktionstrainings* soll dem Kind zu selbstreflektiertem Arbeitsverhalten verhelfen (36).

Selbstmanagementverfahren wurden für ältere Kinder und Jugendliche entwickelt und sollen dem Betroffenen ermöglichen, eigenständig sein Verhalten zu ändern. Ob es den Kindern gelingt, die Trainingseffekte auch auf Alltagssituationen vor allem Gruppensituationen zu übertragen, konnte bisher jedoch noch nicht nachgewiesen werden (36, 37).

Mit Hilfe von Selbstmanagementprogrammen, die häufig verschiedene Techniken kombinieren (Selbstinstruktion, Fremdverstärkung, Token-Systeme) können individuell Verbesserungen in bestimmten Situationsbewältigungen beobachtet werden, aber auch hier ist die Studienlage nicht überzeugend.

Familienzentrierte Maßnahmen wie Elternt raining oder Eltern-Kind-Therapien haben eine Reduktion problematischer Verhaltensweisen in der Familie durch Modifizierung der Eltern-Kind-Interaktion zum Ziel. Durch Einsatz des Therapieprogramms für Kinder mit hyperkinetischem und oppositionellem Verhalten ließ sich zwar das Problemverhalten in der Familie deutlich reduzieren, nicht jedoch in der Schule oder

anderen Gruppensituationen (35). Wegen der zeitgleich stattfindenden kindzentrierten Maßnahmen ist eine Aussage über die Wirksamkeit der familienzentrierten Maßnahmen nicht möglich. Im klinischen Alltag berichten die Eltern aber häufig über eine positive Auswirkung des ADHS-spezifischen Elterntrainings auf die Eltern-Kind-Beziehung.

Kindergarten und Schulzentrierte Interventionen dienen dazu, konkrete Verhaltensauffälligkeiten des Kindes oder Jugendlichen im Kindergarten bzw. Schule zu vermindern. Sie bedienen sich überwiegend operanter Methoden und erfordern einen niedrigen Lehrer/Schüler-Schlüssel

Über den Langzeiteffekt von psychosozialen Therapien, die mit verhaltenstherapeutischen Verfahren arbeiten, ist noch wenig bekannt. Bisher liegen nur 2 Studien vor, die eine Beurteilung der therapeutischen Wirkung im Vergleich zur medikamentösen Therapie über einen Zeitraum von bis zu 3 Jahren erlauben (38):

- die amerikanische MTA-Studie (s. auch Abschnitt Medikamentöse Therapie) zeigte, dass mit sehr intensiven (außerhalb der Studienbedingungen nicht verfügbaren) psychosozialen Maßnahmen eine - wenn auch im Vergleich zur medikamentösen Therapie deutlich geringere - Wirkung erzielt wird. Im Langzeitverlauf, nach Beendigung der 14 monatigen intensiven verhaltenstherapeutischen Maßnahmen verloren sich die Behandlungserfolge jedoch rasch, nach 36 Monaten waren keine eindeutigen therapeutischen Effekte mehr zu beobachten
- Eine multizentrische kanadische Langzeitstudie über 2 Jahre fand im Vergleich zur medikamentösen Wirkung keinen zusätzlichen Effekt durch psychoedukative Maßnahmen wie Elterntraining und-beratung sowie verhaltenstherapeutische Instruktionen (39) .

Intensive verhaltenstherapeutische Maßnahmen wirken weniger auf die Kernsymptomatik der ADHS als vielmehr auf assoziierte Störungen wie Angstproblematik und Störungen des Sozialverhaltens. Die Wirksamkeit nach Beendigung der Therapie scheint jedoch nach jetziger Studienlage begrenzt.

Medikamentöse Therapie

Wenn mittels der allgemeinen symptomatischen Maßnahmen nach einigen Monaten kein ausreichender Effekt zu erkennen ist und eine deutliche Beeinträchtigung im

psychosozialen und Leistungsbereich mit Leidensdruck des betroffenen Kindes und seiner Familie vorliegt, ist eine psychopharmakologische Therapie indiziert. In Krisensituationen kann auch primär mit der medikamentösen Therapie begonnen werden (1, 32,34,40).

Bei der psychopharmakologischen Behandlung stellen die Stimulanzien (Methylphenidat=MPH, DL-Amphetaminsulfat=AS) die Medikamente der ersten Wahl dar.

Ihre Wirksamkeit konnte in zahlreichen, inzwischen bereits mehrjährigen Studien nachgewiesen werden (40). Stimulanzien sind BTM-pflichtig, obwohl studienbelegt bei ADHS-Patienten die Einnahme in therapeutischen Dosen nicht mit erhöhter Suchtgefahr verbunden ist (1,3,34).

Am besten wurden die verschiedenen Therapiestrategien darunter auch die medikamentöse Therapie mit MPH in der MTA-Studie untersucht (27,41).

Über einen Zeitraum von 14 Monaten wurden 579 Schulkinder mit ADHS prospektiv in 4 Therapiegruppen untersucht:

- Die erste Gruppe erhielt neben einer ausführlichen und regelmäßig wiederholten Beratung eine individuell titrierte medikamentöse Stimulanzientherapie, zumeist MPH, seltener auch AS
- Die zweite Gruppe erhielt ausschließlich Verhaltenstherapie, allerdings in sehr aufwändiger Form: Zunächst fanden wöchentliche Elterninstruktionen und ein Lehrercoaching statt. Mit den betroffenen Kindern wurde in einem 8-wöchigen Sommercamp intensiv verhaltenstherapeutisch gearbeitet. Danach erhielten sie zunächst 2mal wöchentlich, dann 1mal wöchentlich Verhaltenstherapie.
- Bei der dritten Gruppe wurden medikamentöse und verhaltenstherapeutische Maßnahmen kombiniert
- Die vierte Gruppe erhielt lediglich hausärztliche Versorgung, die z.T. auch psychopharmakologische Therapie einschloss

Das Ergebnis der Studie überraschte: Die Gruppe mit ausschließlich medikamentöser Therapie zeigte hinsichtlich der Kernsymptomatik des ADHS fast identische Erfolge wie die Gruppe, in der kombiniert behandelt wurde. Die Gruppe, die ausschließlich verhaltenstherapeutisch behandelt wurde, wies hingegen signifikant schlechtere Ergebnisse auf als die beiden ersten. Das Schlusslicht bildete erwartungsgemäß die Gruppe mit der hausärztlichen Versorgung.

Eine Analyse der Untergruppen ergab bei Kindern mit zusätzlichen Auffälligkeiten wie Ängsten oder aggressivem Verhalten eine leichte Überlegenheit der kombinierten gegenüber der ausschließlich medikamentösen Therapie. Auch bei den Ergebnissen nach 24 Monaten zeigte sich die Überlegenheit der medikamentösen Therapie über die anderen Therapieformen (41). Bei allen Gruppen wurde jedoch nach 24 Monaten ein Nachlassen der Wirkung beobachtet, ebenso bei der Evaluation nach 36 Monaten (Swansson pers. Mitteilung). Da nach den ersten 14 Monaten alle Patienten in die hausärztliche Therapie entlassen wurden, ist zu vermuten, dass der Wirkungsnachlass auch auf das Fehlen einer kontinuierlichen fachärztlichen Beratung und Führung zurückzuführen ist. **Der klinische Alltag zeigt, dass Dosisanpassungen erforderlich sind und mit Hilfe von Beratung und Interventionen in der Schule oder dem Kindergarten kritische Situationen entschärft werden müssen. Daher ist eine kompetente kontinuierliche Betreuung von Kindern mit ADHS erforderlich. Zur Beurteilung des Therapieerfolges sollten neben direkten Verhaltensbeobachtungen auch Fremdbeobachtungen (z.B. durch Fragebögen, in denen Lehrer bzw. Erzieher das Arbeits- und Sozialverhalten des Kindes beurteilen) herangezogen werden.**

Auch bei Vorschulkindern kann bereits eine Psychopharmakotherapie bei ausgeprägter Störungsrelevanz und Versagen anderer nicht medikamentöser Maßnahmen erforderlich werden. Inzwischen liegen auch für dieses Alter Daten durch die PATS (Preschool ADHD Treatment Study) vor (19): 303 Kinder im Alter von 3-5,5 Jahren mit der Diagnose ADHS (gemäß der DSM IV Klassifikation) wurden prospektiv in einer randomisierten und doppelblindeten Studie mit Cross-over-Design über einen Zeitraum von 40 Wochen untersucht. Dabei ließ sich eine signifikant bessere Wirkung der Medikation (MPH) gegenüber Placebo belegen. 11 % der Kinder brachen wegen Nebenwirkungen die Studie vorzeitig ab. Insgesamt fielen bei den Vorschulkindern eine etwas schwächere Wirkung und mehr Nebenwirkungen auf als bei Schulkindern. Die Wachstumsgeschwindigkeit war bis zu 20% reduziert (1,38cm/Jahr), die Gewichtszunahme um 55% (1,32 kg/Jahr). Die kardiovaskulären Parameter blieben hingegen unverändert.

Die Studienergebnisse sowie die klinische Erfahrung mit der Stimulanzientherapie bestätigen die neurobiologische Hypothese, dass bei der ADHS eine Störung im Dopaminsstoffwechsel vorliegt, da eine der Hauptwirkmechanismen der Stimulanzien

die Blockade des membrangebundenen Dopamintransporters im Striatum darstellt. MPH und AS zeigen ähnliche Wirkungen und Nebenwirkungen.

Methylphenidat

Nachdem von Bradley das Amphetaminsulfat Bazedrin bereits in den 30er Jahren erfolgreich bei hyperaktiven und schwer verhaltensgestörten Kindern eingesetzt wurde, synthetisierte Parizzon 1942 das MPH in der Hoffnung, ein zentral wirksames Medikament ohne die Nebenwirkungen des Amphetaminsulfat zu erhalten. In Deutschland wird überwiegend MPH für die ADHS-Therapie eingesetzt.

- **Wirkungsweise:** MPH hat mit den Neurotransmittern Noradrenalin und Dopamin die Struktur Phenylethylamin gemein (Abb.7). Vor allem tierexperimentelle Untersuchungen zeigten, dass MPH in das Dopaminsystem eingreift, indem es die präsynaptische Wiederaufnahme des Dopamins durch eine Blockade des Dopamintransporters verhindert und zusätzlich Dopamin aus den Reserpin-sensitiven Granula freigesetzt. Erst in sehr hohen Dosen (> als 80 mg als Einmaldosis) entleert es die präsynaptischen Speicher - ein Effekt, den es in Überdosierung mit dem Kokain gemein hat und der dann möglicherweise zur Suchtsymptomatik führt (42). MPH hemmt ferner die Monoaminoxidaseaktivität und wirkt als indirekter Noradrenalinagonist. Bei Menschen wurde die MPH-Wirkung mittels bildgebender funktioneller Verfahren (Trodat 1-SPECT, PET) untersucht: Dabei zeigte sich unter MPH-Therapie eine Reduktion der bei Erwachsenen mit ADHS erhöhten Dopamintransporterdichte im Striatum (16). Bei Kindern und Erwachsenen mit ADHS verbessert MPH die intrakortikale Inhibition, ohne die intrakortikale Fasciculation zu beeinflussen. Bei Erwachsenen ohne ADHS verstärkt es hingegen die intrakortikale Fasciculation, nicht aber die intrakortikale Inhibition (43)
- **Pharmakokinetik:** MPH wird fast vollständig im Dünndarm resorbiert und passiert die Blut-Hirnschranke. Es flutet bei oraler Gabe langsamer an als bei intravenöser Gabe oder als Kokain, was wohl auch der Grund dafür ist, dass es bei oraler Aufnahme in üblichen therapeutischen Dosen keine süchtigmachende Wirkung bei oraler Aufnahme. Die Halbwertszeit im Serum beträgt 2 Stunden. MPH wird teilweise in der Leber metabolisiert und über den Urin ausgeschieden. Die MPH-Konzentration im Gehirn erreicht das achtfache der Serumkonzentration. Die Nahrungsaufnahme hat keinen wesentlichen Einfluss auf die Resorption, lediglich sehr fette Nahrung verzögert sie .

Praxisrelevante Interaktionen mit anderen Medikamenten finden sich nur mit anderen Sympathomimetica, Tricyklika, MAO-Hemmern und Hypnotika, deren Wirkung verstärkt werden kann. Die Resorption der Antikonvulsiva Phenobarbital, Phenytoin und Ethosuximid kann reduziert sein (40, 42).

- **Klinische Wirkung des MPH:** Nach sorgfältiger Einstellung führt eine Stimulanzientherapie in 80-90% zu einer deutlichen Besserung der Kernsymptomatik (Aufmerksamkeitsdefizit, Hyperaktivität, Impulsivität). Bei stark verlangsamten Kindern mit ADHS (Slow Performer) ohne Hyperaktivität beschleunigt das MPH das Arbeitstempo und auch ihre Langsamkeit im Alltag. Die Wirkung ist aber deutlich geringer ausgeprägt als bei Kindern mit der hyperaktiven Form des ADHS.

Die Tonuserhöhung der Sphincteren infolge der Sympaticuswirkung ist möglicherweise daran beteiligt, dass einige Kinder mit primärer Enuresis nach Beginn der Therapie nicht mehr einnässen. Außerdem führt MPH zu einer peripheren Vasokonstriktion, die manchmal blasse Haut und kalte Hände zur Folge hat. Eine Erhöhung der Herzfrequenz und ein Blutdruckanstieg sind nur geringfügig und klinisch nicht relevant (40).

- **Nebenwirkungen:** Appetitmangel und Einschlafstörungen stellen die häufigsten Nebenwirkungen dar. Meist handelt es sich dabei um eine Verstärkung schon vorbestehender Probleme in diesen Bereichen (Abb 8). Bei übergewichtigen Patienten tritt allerdings Appetitlosigkeit in aller Regel nicht auf. Bauchschmerzen, Kopfschmerzen und Weinerlichkeit werden selten zu Beginn der Therapie beobachtet und bilden sich meist nach wenigen Wochen spontan zurück. Vereinzelt wurde dosisabhängig die Verstärkung einer Tic-symptomatik beobachtet, andererseits aber auch eine Reduzierung (44). Mitteilungen über weitere Nebenwirkungen und Symptome (Abb. 9) wurden nicht bestätigt. In letzter Zeit wird vermehrt über eventuelle kardiovaskuläre Schäden mit Risikoanstieg für einen plötzlichen Herztod diskutiert. Nach aktueller Datenlage ist dieses Risiko jedoch bei Kindern mit ADHS ohne vorher bestehende Herzinsuffizienz im Vergleich zur Normalpopulation nicht erhöht (45).

Suchtverhalten: Eine Metaanalyse von 6 Studien mit insgesamt 674 ADHS-Kindern, die über mehr als 4 Jahre mit MPH behandelt worden waren, ergab keinen Hinweis auf ein erhöhtes Suchtrisiko. Vielmehr fand sich eine deutliche Reduktion des Risikos für Alkohol- und Drogenmissbrauch (46).

Wachstumsstörung. Vor allem in den ersten 2 Behandlungsjahren wurde eine leichte Verzögerung des Längenwachstums beobachtet, die aber nicht zu einer signifikanten Minderung der Körpergröße führte. Die Autoren interpretierten dieses Phänomen hypothetisch mit dem Vorliegen einer ADHS-bedingten konstitutionellen Wachstumsverzögerung (47). Bei sehr hohen Dosen ($> 2,5 \text{ mg/kg/d}$) scheint jedoch das Risiko einer Minderung der Endlänge zu bestehen (1,9 cm) (48).

- **Kontraindikationen:** Bei folgenden Störungen sollten Stimulanzien nicht als Mittel der ersten Wahl eingesetzt werden: bei Psychosen, Herzerkrankungen mit eingeschränkter kardialer Funktionsfähigkeit oder arterieller Hypertonie und bei Glaukom. Reagiert ein Kind paradox mit psychotischen Symptomen auf Stimulanzien, ist die Therapie abzubrechen. Problematisch gestaltet sich eine Stimulanzientherapie, wenn Drogenmissbrauch in der Familie bekannt ist. Hier besteht die Gefahr der Zweckentfremdung der Medikamente. In diesen Fällen ist eine Therapie nur unter besonderer Kontrolle möglich. Keine Kontraindikationen stellen Tic- Erkrankungen einschließlich des Gilles de la Tourette-Syndroms dar. Das gleiche gilt für gut eingestellte Patienten mit Epilepsie, die eine Anfallszunahme durch eine Stimulanzientherapie nicht befürchten müssen (1,45)
- **Medikamentöse Einstellung mit MPH:** Die Dosierung erfolgt individuell. Jugendliche und Erwachsene benötigen häufig geringere Mengen als Kinder, so dass im Laufe der Behandlung die Dosis manchmal reduziert werden kann. Selten ist mehr als 1 mg/kg des kurzwirksamen MPH für eine zufrieden stellende Wirkung erforderlich. Abweichungen nach oben und unten kommen jedoch vor. Wenn sich bei einer Dosis von $1,5 \text{ mg/kg}$ keine Wirkung einstellt, ist neben der Compliance auch die Diagnose zu überprüfen (1,45). Allgemeine Übereinstimmung besteht darin, mit einer niedrigen Dosis, z.B. $2 \times 5 \text{ mg MPH}$ zu beginnen und dann in 5 mg -Schritten aufzudosieren, bis eine ausreichende Wirkung erreicht ist. Die Wirkung tritt abrupt ca 30 Minuten nach Medikamenteneinnahme ein. Bei kurz wirksamen Präparaten ist auf Grund der geringen Halbwertszeit eine mehrmalige Gabe pro Tag erforderlich. Auch hier ist die Anzahl der Einnahmen pro Tag individuell festzulegen. Ist eine mehrmalige Einnahme auf Grund der Compliance nicht möglich, so kann auf ein retardiertes MPH-Präparat umgestellt werden.

Die häufig zu hörende Regel, MPH solle nicht mehr nach 16 Uhr eingenommen werden, um Einschlafstörungen zu vermeiden, ist kritisch zu hinterfragen. Häufig bessern sich sogar Einschlafstörungen durch eine abendliche Gabe von 5-10 mg MPH. Auch die These, MPH dürfe nur bis zur Pubertät eingenommen werden, um eine Suchtentstehung zu verhindern, konnte wissenschaftlich nicht belegt werden. Gerade in der Pubertät ist für viele Jugendliche mit ADHS eine medikamentöse Unterstützung wichtig. Kontrovers wird diskutiert, ob Medikamentenpausen sinnvoll sind. Weder für die Forderung, die Therapie am Wochenende und in den Ferien zu unterbrechen, noch für die Behauptung, eine kontinuierliche tägliche Einnahme gehe mit einer besseren Prognose einher, gibt es evidenzbasierte Daten. Auch hier ist ein individuelles Vorgehen zu empfehlen: Bei Kindern, die außerhalb des schulischen Bereiches kein störungsrelevantes Verhalten zeigen und sozial zufriedenstellend integriert sind, sind Pausen in den Ferien zu erwägen, vor allem, wenn sie an Nebenwirkungen wie Appetitmangel oder Einschlafstörungen leiden (1,40)

- **Dauer der Therapie:** Die Therapiedauer wird an Hand der Klinik entschieden. Da die ADHS bei mindestens 50% der Betroffenen auch im Erwachsenenalter persistiert, ist von einer längeren Therapiedauer auszugehen. Durch Absetzversuche, die häufig auch spontan durch meist unabsichtliches Vergessen der Einnahme des Medikamentes erfolgen, wird Notwendigkeit zur Fortsetzung der Therapie überprüft. Die klinische Erfahrung widerlegt die Befürchtung, durch die regelmäßige Einnahme könnte eine psychische Abhängigkeit von MPH erzeugt werden. Gerade in der Pubertät verweigern viele Jugendliche die regelmäßige Einnahme und akzeptieren das Medikament erst wieder, wenn sie auf Grund negativer Erfahrungen von dessen Notwendigkeit überzeugt sind (1,40).
- **Kurzwirksame / retardierte MPH-Medikamente:** Die kurzwirksamen MPH-Präparate haben lediglich eine Wirkungsdauer von 3-5 Stunden. In den letzten Jahren kamen mehrere retardierte MPH-Präparate auf den Markt (s Abb. 10). Sie haben den Vorteil, dass die Compliance sich deutlich verbessert, denn immer noch werden Kinder, die am Vormittag in der Schule ihr kurzwirksames MPH-Präparat einnehmen, von Mitschülern und leider auch von den Lehrern gehänselt. Abgesehen davon vergisst das Kind häufig die selbstständige Einnahme. Ein weiterer Vorteil ist, dass bei den retardierten Präparaten das

unter den kurzwirksamen Präparaten zu beobachtende Reboundphänomen bei Nachlassen der Wirkung nur selten auftritt.

Medikinet retard® und das auch in Deutschland kurz vor der Zulassung stehende Ritalin LA® enthalten 50% sofort resorbierbares MPH pro Kapsel und 50%, das erst nach 3-4 Stunden freigesetzt wird. Equasym retard® enthält pro Kapsel 30% sofort resorbierbares und 70% nach 3-4 Stunden resorbierbares MPH. Bei der Einnahme von Medikinet retard® ist auf gleichzeitige Nahrungsaufnahme zu achten, da der retardierte Anteil von einer säureresistenten Membran umhüllt ist und bei zu schnellem Transport in das alkalische Milieu des Duodenums vorzeitig freigesetzt wird. Ritalin LA® und Equasym retard® hingegen wirken unabhängig von der Nahrungsaufnahme. Diese 3 Präparate haben eine Wirkdauer von ca 6-8 Stunden. Die unterschiedliche Freisetzung lässt allerdings vermuten, dass Medikinet retard® etwas kürzer wirkt als Ritalin LA® und Equasym retard®, dafür in den ersten Stunden nach Einnahme intensiver. Die Wirkung von Equasym retard® müsste hingegen in den frühen Nachmittagsstunden ausgeprägter sein als bei Medikinet retard® und Ritalin LA®, dafür in den Morgenstunden etwas schwächer. Im klinischen Alltag sind diese Unterschiede jedoch auf Grund der starken individuellen Schwankungen nur bedingt zu beobachten. Deutlich länger wirkt das Retardpräparat Concerta®, das 22% sofort resorbierbares MPH in der Kapselhülle enthält, während der Rest nach dem osmotischen Prinzip durch Poren in der Kapselmembran über 8-10 Stunden freigesetzt wird. Klinisch bewährt hat sich die Kombination von Concerta® mit einer niedrigen Dosis des kurzwirksamen MPH, da die alleinige Concerta®-Wirkung in den ersten Stunden meist nicht ausreicht. Im Gegensatz zu den Retardpräparaten Medikinet retard®, Equasym retard® und Ritalin LA® darf die Concerta®-Kapsel nicht geöffnet, sondern muss unzerkaut geschluckt werden. Die leere Hülle wird über den Stuhl ausgeschieden. Nachteilig ist bei den Retard-MPH-Präparate neben den deutlich höheren Kosten auch die geringere Möglichkeit der Feineinstellung.

- **Amphetaminsulfat (AS):** AS-Präparate sind in Deutschland nur als Arzneimittelzubereitung zugelassen. Sie werden vom Apotheker nach dem vorgegebenen Rezept entsprechend in Kapseln abgefüllt bzw. in Saftform angemischt, wegen des bitteren Geschmackes vorzugsweise mit einer stark süßenden Substanz.

Ein Rezepturvorschlag (10 ml =5 mg AS):

- Amphetaminsulfat 200 mg (zweihundert)
Sirupus rubi Idaeii 130 g
Aqua conservans ad 400 ml

AS und MPH ähneln sich hinsichtlich Wirkungs- und Nebenwirkungsspektrum. Die AS-Wirkung hält jedoch etwas länger an als die des kurzwirksamen MPH. Sollte ein Kind auf MPH keine Wirkung oder ausgeprägte Nebenwirkungen zeigen, so kann eine Umstellung auf AS die erwünschte Wirkung bzw. weniger Nebenwirkungen erbringen. Umgekehrt gilt das gleiche.

- **Spezielle Probleme für Jugendliche unter MPH oder AS:** Die Stimulanzien setzen bei der Normbevölkerung die Fahrtauglichkeit herab und sind deshalb beim Führen eines Kraftfahrzeuges verboten. Bei Patienten mit ADHS hingegen - so belegte eine Doppelblindstudie - verbessern Stimulanzien die Fahrtüchtigkeit (49) und reduzieren die primär erhöhte Unfallgefährdung im Straßenverkehr (50). Ein entsprechendes Attest ist daher dem Jugendlichen mit ADHS, der mit Stimulanzien behandelt wird, bei Führen eines Kraftfahrzeuges auszustellen (51).

Hochleistungssport ist für Patienten mit ADHS unter MPH-Therapie problematisch, weil das Medikament zu den Dopingmitteln zählt und noch 48 Stunden nach Einnahme im Urin nachweisbar ist, der inaktive Metabolit sogar deutlich länger. Daher benötigen Kinder- und Jugendliche, die am Hochleistungssport teilnehmen, eine Ausnahmegenehmigung. Das Antragsformular kann auf der Homepage der Nationalen Anti Doping Agentur www.nada-bonn.de abgerufen werden.

- **Nicht BTM-pflichtige Medikamente:** Vor 3 Jahren wurde in Deutschland **Atomoxetin (Strattera®)**, zugelassen. Dabei handelt es sich um einen selektiven Noradrenalinreuptake-Hemmer, der überwiegend auf den präfrontalen Cortex wirkt. Die Substanz wird nahrungsunabhängig rasch nach oraler Gabe resorbiert und über das Cytochrom p450 System der Leber metabolisiert. Trotz relativ kurzer Plasmahalbwertszeit reicht eine einmalige Gabe aus, um eine über 24 Std. anhaltende Wirkung zu erzielen. Bei der Einstellung mit Atomoxetin vergehen bis zum vollen Wirkungseintritt bis zu 6 Wochen. Das Nebenwirkungsspektrum ist mit dem von MPH vergleichbar. Einschlafstörungen werden jedoch nicht beobachtet sondern eher Müdigkeit

kurz nach der Einnahme. In diesen Fällen empfiehlt sich eine abendliche Einnahme. Wegen einzelner Fälle von Lebertoxizität empfiehlt die FDA (52), bei Patienten unter Atomoxetin auf Ikterus und das Auftreten pathologischer Leber- Blutwerte zu achten. Wegen Berichten über Suizidgedanken unter Atomoxetintherapie wurde ein entsprechender Warnhinweis in die Fachinformation von Strattera® aufgenommen. Analog zu der Diskussion über eine Zunahme von Suiziden bei Jugendlichen unter der Therapie mit selektiven Serotoninreuptakehemmern lässt sich die erhöhte Suizidgefahr auch hier vermutlich eher durch das hohe Depressionsrisiko infolge der Grundstörung erklären als durch die Wirkung des Atomoxetin.

Auch die Atomoxetin-Therapie beginnt mit einer niedrigen Dosis, die wöchentlich bis zu einer Zieldosis von 0,8-1,2 mg/ kg gesteigert wird. Die Wirkung von Atomoxetin auf die Kernsymptomatik der ADHS wurde in Studien belegt, die Effektstärke ist allerdings geringer (0,7) als die von MPH-Präparaten (ca 1,0) (6).

Die folgenden Substanzen, die ebenfalls in Studien ihre Wirksamkeit auf die Kernsymptomatik der ADHS zeigen konnten, sind in Deutschland zur Behandlung der ADHS nicht zugelassen

Pemolin (Tradon®) verlor wegen der zwar seltenen, aber irreversiblen hepatotoxischen Nebenwirkungen wurde die Zulassung für die Behandlung einer ADHS.

Modafinil ist in Deutschland für die Indikation Narkolepsie im Erwachsenenalter zugelassen. Es kann - ebenfalls selten zu einem Lyell-Syndrom führen.

Auf Grund der langjährigen Erfahrung mit MPH bei Kindern (> 50 Jahre), der überlegenen Wirkung auf die ADHS - Kernsymptomatik, des schnellen Wirkungseintritts und des günstigen Kosten/Nutzenverhältnisses stellen die Stimulanzien das Medikament der ersten Wahl bei der Behandlung der ADHS dar (1). Einzelbeobachtungen lassen jedoch vermuten, dass eine möglicherweise genetisch bedingte Subgruppe auf Atomoxetin besser anspricht.

Eltern, deren Ängste vor Stimulanzien sich auch durch eingehende Information nicht beseitigen lassen, kann man Atomoxetin als Alternative anbieten. Auch wenn eine 24 Stunden-Wirkung erforderlich ist oder die Gefahr eines MPH-Missbrauchs besteht, sowie bei zusätzlich auftretenden Tics und Angststörungen gehört Strattera zu den Medikamenten der ersten Wahl (3).

Interventionelle Therapiemaßnahmen

Bei starker Ausprägung der ADHS in Kombination mit assoziierten Störungen und geringen familiären Ressourcen ist staatliche Unterstützung erforderlich, um die psychische Entwicklung des Kindes nicht zu gefährden. Ob eine Sonderschule mit Erziehungshilfe, eine Heimschule mit spezieller pädagogischer Förderung, Hilfe zur Erziehung oder eine Eingliederungshilfe sinnvoll ist, muss individuell entschieden werden.

Stationäre Rehabilitationsmaßnahmen mit Einbezug des sozialen Umfeldes, teilstationäre oder stationäre Behandlung in einer kinder- und jugendpsychiatrischen Klinik geben dem Kind vor allem in Krisensituationen eine Chance zur sozialen Integration und Kompensierung seiner Probleme.

Neurofeedback

Das Neurofeedback (auch EEG-Biofeedback) stellt ein verhaltenstherapeutisch fundiertes Verfahren dar, das über erlernte Modifikation von neurophysiologischen Parametern eine Verbesserung der Kernsymptome der ADHS anstrebt. Es beruht auf dem Prinzip des operanten Konditionierens: erwünschtes neuronales Verhalten (die Produktion von schneller EEG-Aktivität) wird durch die Darbietung angenehmer leicht wahrnehmbarer und verständlicher Rücksignale verstärkt. Dem Neurofeedback zu Grunde liegt die Beobachtung, dass bei Menschen mit ADHS die frontale Hirnaktivität verlangsamt ist (10). Die präfrontale Aktivierbarkeit ist reduziert, was auf eine Störung der langsamen kortikalen Potentiale (slow potentials, SCP) schließen lässt, die als neurophysiologisches Korrelat der Aufmerksamkeitsregulation gelten, (53). Inzwischen zeigen erste Studien, dass Neurofeedback nicht anhaltend positiv auf die Kernsymptomatik der ADHS auswirkt (54). Für eine abschließende Beurteilung der Wirkung reichen die bisher vorliegenden Daten jedoch noch nicht aus. Nachteilig ist der sehr hohe Zeitaufwand (3 Therapieblöcke à 10 Stunden innerhalb von 3 Monaten). Die beträchtlichen Kosten werden von den Krankenkassen nicht übernommen.

Alternative Therapieangebote

Die zahlreichen als Alternativtherapie angebotenen Maßnahmen zeichnen sich sämtlich dadurch aus, dass ihre Wirksamkeit auf die Kernsymptomatik der ADHS in

Studien nicht nachgewiesen werden konnte, bzw. dass gar keine Wirksamkeitsstudien durchgeführt wurden.

Es liegen keine wissenschaftlich aussagekräftigen Studien vor über den Nutzen einer Substitution mit Algen, Kava, Gingko und für die Anwendung von Krankengymnastik, Ergotherapie, Kinesiologie, Tomatistherapie, Atlasterapie, Prismenbrille.

Der Nutzen von Diäten, Homöopathie, Bachblüten, Schüsslersalzen und hoch dosierter Vitamintherapie ließ sich in Studien nicht nachweisen. Lediglich die oligo-antigene Diät konnte für 9% der Studienkinder eine Wirksamkeit > 25% zeigen.

Die Studienlage ist nicht ausreichend, um die Einnahme von ungesättigten Fettsäuren, Zink, Magnesium zu empfehlen.

Obwohl die meisten der oben angeführten Therapiemethoden nicht schaden, sind sie kostspielig und teilweise zeitaufwendig. Nachteilig ist auch, dass Zeit für eine effektive Therapie verloren wird, während der Leidensdruck der betroffenen Kinder zunimmt, sie durch die zahlreichen, erfolglos durchgeführten Behandlungsversuche sogar therapiemüde werden und sich später einer wirksamen Therapie verweigern (55)

Kosten/Nutzenanalyse der Therapie der ADHS

In Zeiten begrenzter Ressourcen muss - auch im medizinischen Bereich- eine Therapie unter dem Kosten-Nutzenaspekt evaluiert werden.

Über die Therapien, die bei der MTA-Studie eingesetzt wurden, liegt eine Kosten-Nutzenanalyse vor (56): Eine solche Analyse errechnet die Kosten, die aufgebracht werden müssen, um einen Patienten „zu normalisieren“. In den Preis fließt die Anzahl der Patienten ein, die therapiert werden müssen, um bei **einem** Patienten eine Normalisierung zu erreichen.

Um **einen** Patienten mit ADHS für 1 Jahr zu „normalisieren“, muss bei der Anwendung intensiver Verhaltenstherapie (VT) das 150 fache der Kosten aufgewendet werden, die für eine effektive Therapie mit Medikamenten für **einen** Patienten erforderlich sind. Bei Anwendung der kombinierten Therapie (VT+Medikament) fällt immer noch das 50 fache der Kosten an, die für eine medikamentöse Therapie erforderlich sind, um die gleiche Wirkung zu erzielen. Die Autoren empfehlen daher, die ADHS medikamentös zu behandeln, sofern nicht zusätzlich externalisierende (aggressives oder oppositionelles Verhalten) und internalisierende (Angst, Depression) psychische Störungen vorliegen (s Abb11).

Verlauf und Prognose

In mehreren Langzeituntersuchungen konnte eine Persistenz der ADHS-Symptomatik bis ins Erwachsenenalter gefunden werden. Man geht davon aus, dass ca 50% der Kinder mit ADHS auch im Erwachsenenalter ADHS-Symptome zeigen (57). Während sich das hyperaktive Verhalten im Laufe der Adoleszenz zurückbildet und im Erwachsenenalter meist nur noch in Form von innerer Unruhe, Rastlosigkeit, vermehrtem Fußwippen und Fingerbewegungen oder Wechsel der Beinposition äußert, persistieren das Aufmerksamkeitsdefizit und die Impulsivität.

Nicht für alle Erwachsenen mit ADHS bedeutet dies nur Nachteile. Gerade im Erwachsenenleben bieten manche Berufe auch Vorteile für Menschen mit ADHS: rasche Urteilsfähigkeit, Energie beim Initiieren von Veränderungen, hohe Kreativität und Ausdauer bei selbstgewählter Tätigkeit mit hohem Abwechslungscharakter versetzen die Betroffenen in die Lage, ausgezeichnete Leistungen zu erbringen (51). Gemäß einer Studie von Biedermann (58) leben 20% der Erwachsenen mit persistierender ADHS störungsfrei, 60 % haben Schwierigkeiten in einem bis zwei von 3 Bereichen (emotional, sozial oder beruflich) und nur 20% scheitern in allen 3 Bereichen. Langzeitstudien und zahlreiche Einzelverläufe zeigen, dass sich mit Beginn des Jugendalters das Spektrum der assoziierten Störung ändert: Es werden vermehrt Angststörungen und Depressionen (Frauen mehr als Männer), Störungen des Sozialverhaltens, sowie Drogenabhängigkeit (Männer mehr als Frauen) (s Abb 12) beobachtet. Die erhöhte Unfallgefährdung, die nicht mehr durch eine wachsame Mutter gemindert wird, bleibt weiter bestehen. Die sozialen Kontakte gestalten sich häufig problematisch, die Trennungs- bzw. Scheidungsrate ist hoch, es besteht meist kein fester Freundeskreis, die Berufsabschlüsse sind schlechter, der Arbeitsplatz wird häufiger gewechselt, Arbeitslosigkeit, vermehrte Drogenproblematik und Dissozialität kommen ebenfalls gehäuft vor (46,57,59, 60, 61). Ca 30% der Insassen von Jugendstrafanstalten leiden an einer ADHS (51).

Es stellt sich also die Frage nach günstigen und ungünstigen Prognosefaktoren.

Obwohl die Beobachtung im klinischen Alltag darauf hinweist, dass schnellstmögliches Erreichen von kontinuierlichen Erfolgserlebnissen im sozialen und schulischen Bereich, regelmäßige Betreuung sowie ein stabiles verlässliches soziales Umfeld den weiteren Verlauf positiv beeinflussen, sind die Studienergebnisse divergent (57). Die Bewertung der Ergebnisse wird u. a. dadurch erschwert, dass es sich entweder um retrospektive Studien handelt, die Patienten nur kurz behandelt wurden oder die Therapieformen überlappen. Bei den prospektiven

Follow-up-Studien schränkt ein hoher Verlust an teilnehmenden Patienten die Aussagekraft der Studien ein.

Überwiegend weisen die Studienergebnisse jedoch darauf hin, dass sich in der Kindheit multimodal behandelte junge Erwachsene mit ADHS in einzelnen Bereichen von unbehandelten unterscheiden: Sie haben ein besseres Selbstwertgefühl, ein positiveres Sozialverhalten, weniger Autounfälle und angenehmere Kindheitserinnerungen (57,61). Das Suchtrisiko scheint durch eine medikamentöse Therapie im Kindesalter reduziert zu werden (51,62, 63). Das Risiko für erhöhten Nikotin und Heroinkonsum nimmt jedoch nicht ab, denn beide Substanzen blockieren -ebenso wie auch die Stimulanzien- den Dopamintransporter, was sich bei den Konsumenten in einer besseren Konzentrationsfähigkeit und einer Abnahme der als störend empfundenen Rastlosigkeit niederschlägt. Man geht daher davon aus, dass es sich hier um eine Selbsttherapie der noch unter ihrer ADHS leidenden Erwachsenen handelt.

Im Rahmen der MTA-Studie konnten folgende Faktoren isoliert werden, die zu einer Verbesserung der Prognose beitragen: Ein hoher IQ des Kindes, eine nicht depressive Mutter, ein Vater ohne Alkoholabusus, keine Störungen des Sozialverhaltens als assoziierte Störung, eine medikamentöse Therapie einschließlich Beratung, ein schwach ausgeprägtes ADHS (27).

Eine Hypothese ist, dass sich die Prognose durch eine längere, evtl. bis ins Erwachsenenalter durchgeführte Therapie weiter verbessert. Hierüber gibt es jedoch keine evidancebasierten Daten (51). Möglicherweise wird es mit Hilfe molekulargenetischer und neurobiologischer Fortschritte gelingen, klar definierte Subgruppen in dem bisher noch klinisch und auch neurobiologisch heterogenen Spektrum der ADHS zu isolieren, die von unterschiedlichen Therapien profitieren und sich auch hinsichtlich der Prognose unterscheiden.

1. 2. Überarbeitung der Leitlinien ADHS der Kinder- und Jugendärzte in press
2. American psychiatric association: Diagnostic and statistical Manual for mental disorders: 4th ed. Text revision, Washington, American psychiatric Association 2000
- 2a. WHO: The ICD 10 classification of mental and behavioural disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines. Geneva: WHO (1992)

3. Banaschewski T et al: Long acting medications for the hyperkinetic disorders a systematic review and European treatment guideline. *Eur Child Adolesc Psychiatry* in press 2006
4. Wender PH: *Attention deficit disorder in adults* New York, Oxford:Oxford University Press;1995
5. Brühl B et al: Der Fremdbeurteilungsbogen für hyperkinetische Störungen. *Kindheit und Entwicklung* 9,115-125;2000
6. Baumgaertl A et al : Comparison of diagnostic criteria for attention deficit disorder in a german elementary school sample. *J of the american academy of child and adolescent psychiatry* 34, 629-638;1995
7. Still GF: The culostian lectures on some abnormal psychical conditions in children. *Lancet* 1008-1012, 1902
8. American academy of Pediatrics: Clinical Practice guidelines. Diagnosis and Evolution of the child with ADHD. *Pediatrics* 105,1158-1170; 2001
9. Faraone SV et al: Neurobiology of attention deficit hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 44,951-958; 1998
10. Monastra VJ et al: Assessing ADHD via quantitative electroencephalography. *Neuropsychology* 13,424-433; 1999
11. Dimoska A et al: Inhibitory motor control in children with ADHD. *Biol Psychiatry* 54:1345-1354, 2003
12. Castellanos FX et al: Developmental trajectories of brain volume abnormalities in children and adolescents with ADHD. *Jama* 288,1740-1748; 2002
13. Zametkin AJ et al: Cerebrale glucose metabolism in adults with hyperactivity of childhood onset. *N Engl J Med* 323,1361-1366; 1990
14. Ernst M et al: Dopa decarboxylase activity in ADHD adults. *J Neurosci* 18,5901-5907; 1998
15. Ernst M et al: Neural substrats of decision making in adults with ADHD. *Am J Psychiatry* 160:1061-1070;2003
16. Krause KH et al: The dopamine transporter and neuroimaging in attention deficit hyperactivity disorder. *Neurosci Biobehav Rev*27;605-613;2003
17. Krause KH et al: ADHD in adolescence and adulthood. *Dialogues in Clinical Neuroscience* Vol 8 NO.1,29-36; 2006
18. Smidt J et al: Formalgenetische Befunde zur Aufmerksamkeitsdefizit-/hyperaktivitätsstörung. *Fortschr Neurol Psychiatr* 71,366-377; 2003

19. McGough J et al: Pharmacogenetics of Methylphenidate response in preschoolers with ADHS. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 45,1,1314-1322
20. Brookes K et al: The analysis of 51 genes in DSMIV combined type ADHD. *Molecular psychiatry* 11,934-953; 2006
21. Barkley RA: ADHD, selfregulation and time. *J Dev Behav Pediatr*18(4), 271-279; 1997
22. Garcia-Sanchez C et al: Right hemisphere dysfunction in subjects with attention-deficit-disorder with and without hyperactivity. *J Child Neurol* 12,107-115; 1997
23. Sonuga-Barke EJ et al: The dual pathway model of AD/HD, *Neurosci Biobehav Rev* 2003;27:593-604: 2003
24. Sergeant J.: The cognitive energetic model. *Neurosci Biobehav Rev* 24, 7-12; 2000
25. Reeves JC et al 1987, Attention deficit disorder in children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 26:144-55
26. Wolke D et al: Persistent infant crying and hyperactivity problems in middle childhood. *Pediatrics* 109, 1054-1060; 2002
27. The MTA Cooperative Group: A 14 month randomized clinical trial of treatment strategies for ADHD. *Archives of general psychiatry* 56, 1073-1086; 1999
28. Stollhoff K, Schulte-Markwort, M: ADHS und assoziierte Störungen. *Pädiatrie hautnah* 5, 256-262, 2004
29. Stollhoff K et al: Koinzidenz von Epilepsie und ADHS. *Kinder- und Jugendarzt* 35, Nr.3,197-202; 2004
30. „Altöttinger Papier“: Beitrag zur Qualitätssicherung in sozialpädiatrischen Zentren. *Kinderärztliche Praxis* 498-515; 2002
31. Döpfner M et al: *KIDS Kinder-Diagnostik-System 1*, Hogrefe Verlag, 2006
32. American academy of child and adolescent Psychiatry: Practice parameters for the assessment and treatment of children, adolescents and adults with ADHD. *Journal of the academy of child and adolescent Psychiatry* 36,85S-121S; 1997
33. Holtmann M et al: Rolandic spike increase impulsivity in ADHD. *Brain&Development* in press; 2006
34. Taylor E et al: European clinical guidelines for hyperkinetic disorder- first upgrade. *Eur Child Adolesc Psychiatry (Suppl.1)*13,1/7-1/30; 2004
35. Döpfner M et al: das Therapieprogramm für Kinder mit hyperkinetischem und oppositionellem Verhalten (THOP)., 2.korr. Auflage Weinheim: Psychologie Verlags Union; 1998

36. Lauth GW, Schlotke PF: Training mit aufmerksamkeitsgestörten Kindern. 4.korr. Aufl. Weinheim: Psychologie Verlags Union; 1999
37. Abikoff H: an evaluation of cognitive behaviour therapy for hyperactive children. In: Lahey BB, Kadzin AE (eds) Advances in clinical child Psychology. Vol 10. New York: Plenum; 171-216, 1987
38. Hechtmann L: Long-term Treatment of children and adolescents with ADHD. Current psychiatric reports 8, 398-408; 2006
39. Abikoff H et al: Social functioning in children with ADHD 43, 820-829; 2004
40. Stollhoff K: die medikamentöse Therapie der Aufmerksamkeitsdefizithyperaktivitätsstörung . Neuropädiatrie in Klinik und Praxis 3 Jg., 24-28; 2004
41. MTA Cooperative Group: National institute of mental health multimodal treatment study of follow up: Changes in Effectiveness and Growth after the End of the Treatment. Pediatrics 113,762-769;2004
42. Markowitz JS et al: Pharmokinetic and pharmacodynamic drug interaction in the treatment of ADHS. Clin Pharmacokinet 40(10), 753-772; 2001
43. Moll GH et al: Methylphenidat and intracortical excitability. Acta Psychiatr Scand 107,69-72;2003
44. Scahill L et al: Contemporary assesement and pharmacotherapy of Tourette Syndrom. J. of Am society for experimental Neurotherapeutics3, 192-195; 2006
45. Biedermann J et al: Treatment of ADHD with stimulant medications. J am acad child adolesc Psychiatry 45(10),1147-1150; 2006
46. Willens TE et al: Does stimulant therapy of ADHD beget later substance abuse. Pediatrics 111(1),97-109;2003
47. Spencer T et al : Does prolonged Therapy with a long-acting stimulant supress growth in children with ADHD.J Am. Acad.Child Adolesc. Psychiatry 45(5),527-537; 2006
48. Charach A et al : Stimulant treatment over 5 years : effects on growth. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 45, 415-421; 2006
49. Cox DJ et al: Effect of stimulant medication on driving performance of young adults with ADHD. J Nerv Ment Dis 188,230-234; 2000
50. Fegert JM: ADHS-Führerschein und Medikation. Nervenheilkunde 22,376-378; 2003
51. Stollhoff K, Mahler W, Duscha K: Hochrisiko ADHS, Schmidt Römhilverl.2.Aufl. 2004

52. U.S.Food and Drug Administration : New warning for Strattera. FDA Talk Paper 17.12.2004
53. Holtmann M et al: Neurofeedback in der Behandlung der ADHS im Kindes- und Jugendalter. Z. Kinder- Jugendpsychiatrie 32(3), 187-200; 2004
54. Strehl U. et al: Selfregulation of slow potentials: a new treatment for children with attention-deficit/Hyperactivity disorder. Pediatrics 118 (5), 1530-1540; 2006
55. Stollhoff K: Was hilft - was hilft nicht. Alternative Therapien der ADHS. Pädiatrie Hautnah 2007 (in press)
56. Jensen P et al: Cost-effectiveness of ADHD Treatment: Findings from the Multimodal treatment Study of children with ADHS. AmJPsychiatry,162:1628-1636;2005
57. Weiss G , Hechtmann L: Hyperactive children grown up: ADHD in childrens, adolescents and adults. New York: Guilford 1993
58. Biedermann J et al: Normalized functioning in youths with persistent ADHD. J pediatrics 133,544-551: 1998
59. Biedermann J: ADHD: a selective overview. Biol Psychiatry 57, 1215-1220; 2005
60. Krause J, Krause H: ADHS im Erwachsenenalter Schattauer Verl. ; 2005
61. Gittelmann R et al: Hyperactive boys almost grown up. Arch Gen Psychiatry 42; 937-947; 1985
62. Biedermann J et al: Pharmacotherapy of ADHD reduces risk for substance use disorder. Pediatrics 104(2) 20-25; 1999
63. Huss M , Lehmkuhl U: Methyphenidat and substance abuse: a review of pharmacology, animal, and clinical studies. J Atten Disord 6 (suppl 1), s65-s71; 2002

Wichtige Web-Adressen:

1. www.agadhs.de

Arbeitsgemeinschaft ADHS der Kinder- und Jugendärzte e.V. (www.agadhs.de)

Die AG ADHS wurde 2000 gegründet und hat 2006 etwa 650 Mitglieder.
Ihr Ziel ist die Verbesserung der Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit ADHS. Dabei will sie Klammer und Werkzeug für alle Pädiater sein und mit Elternverbänden und allen medizinischen, gesellschaftlichen und politischen Gruppierungen zusammen arbeiten, für die ADHS Bedeutung hat.

2. www.bv-ah.de (Text folgt)

Abb1

Aufmerksamkeitsdefizit/Hyperaktivitätsstörung (ADHS)

DSMVI (2a)

Aufmerksamkeitsdefizit/Hyperaktivitätsstörung
Subtypen:

Vorwiegend hyperaktiver-impulsiver Typ

Vorwiegend unaufmerksamer Typ

Kombinierter Typ

ICD10 (2)

Hyperkinetische Störungen
Subtypen:

Störungen von Aktivität und Aufmerksamkeit F90.0

Hyperkinetische Störung mit Störung des Sozialverhaltens F90.1

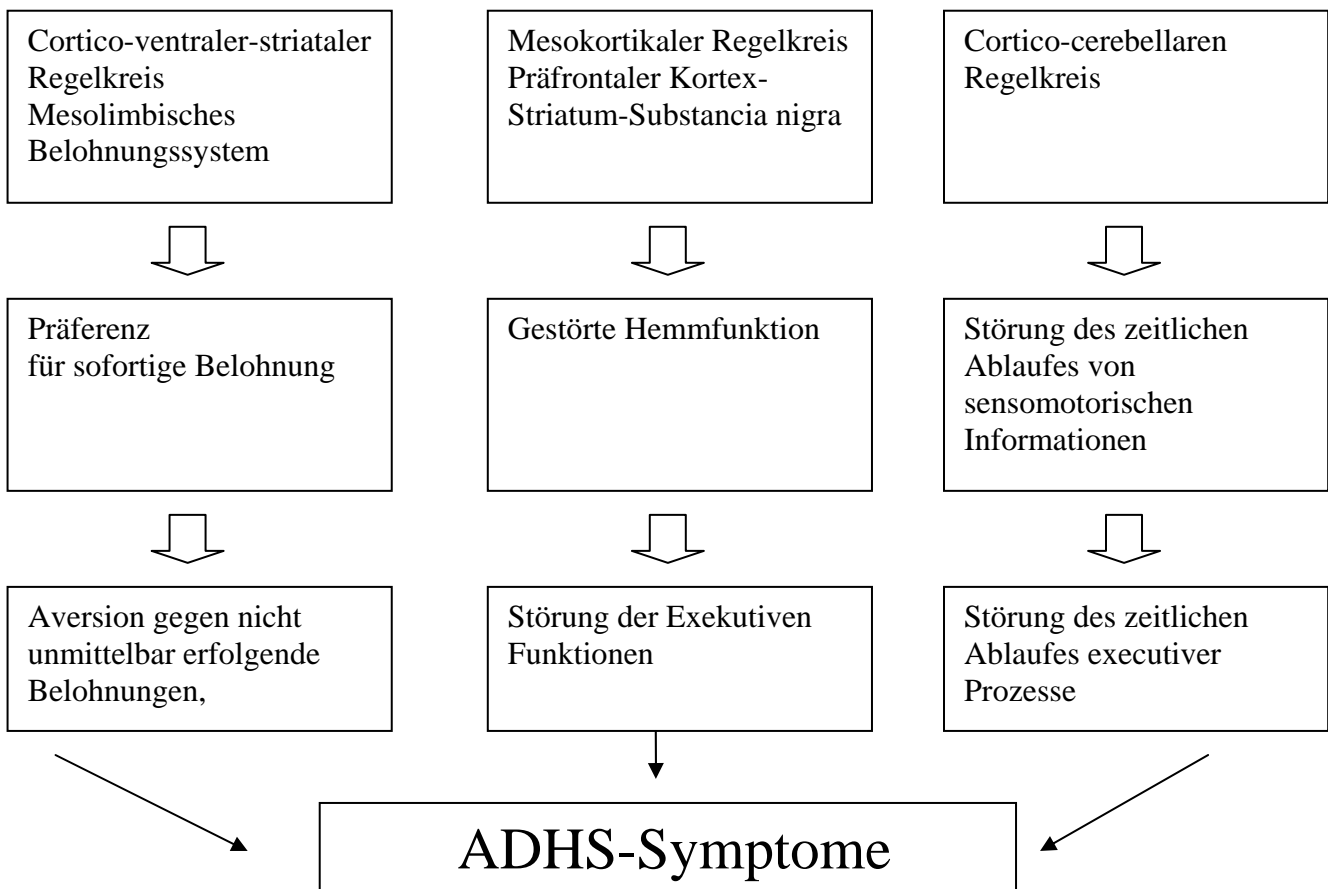
andere hyperkinetische Störungen F.90.8

Abb: 2

Störung der Motivation

Störung der exekutiven Funktionen

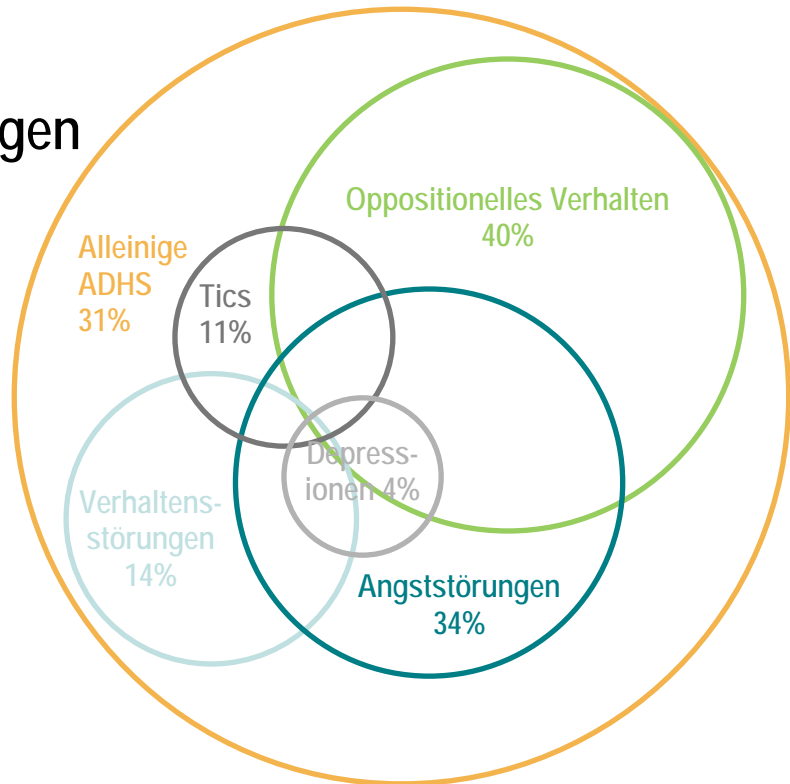
Störung des Zeitablaufes



mod. nach Sonuga-Barke 2006

Abb.3

Assoziierte Störungen im Kindesalter (n=579)



MTA Cooperative Group (1999)

Abb 4: Differentialdiagnose/ Assoziation mit ADHS

Störung	Differential diagnose	Assoziation , Koinzidenz Symptomatische ADHS Folgestörung
Altersentsprechend hohes Aktivitätsniveau	x	
Milieubedingte Verhaltensauffälligkeiten	x	x
Minderbegabung	x	
Hochbegabung	x	
Umschriebene Entwicklungsstörungen (Leserechtschreibschwäche/Rechenschwäche/räumlich-konstruktive Wahrnehmungsstörung)	x	x
Zentralmotorische Störungen		x
Sprachentwicklungsstörung		x
Sphinkterenreifungsstörung mit Enuresis		x
Seh/Hörstörungen	x	
Epilepsie	x	x
Nebenwirkungen medikamentöser Dauertherapie	x	
Schlaf-Apnoe-Syndrom	x	
Depressive Störung	x	x
Angststörungen	x	x
Zwangsstörungen		x
Tic-Störungen (Tourette-Syndrom)		x
Isolierte Störung des Sozialverhaltens	x	x
Oppositionelle Verhaltensstörung	x	x
Autismusspektrum	x	x
Bipolare Störung	x	
Hirnfarkt/Schädelhirntrauma/Hirntumor mit Frontallappensyndrom		x
Sonstige psychoorganische Symptome mit cerebraler Schädigung und/oder psychisch-geistiger Retardierung (zB Fragiles X-Syndrom, Prader-Willi-Syndrom, tuberöse Hirnsklerose, Neurofibromatose Typ 1, Williamsbeuren-Syndrom, Angelmann-Syndrom,		x
Schilddrüsenfehlfunktion	x	
Prenatale Exposition mit Nikotin/Alkohol		x
Essstörung		x
Restless-Leg-Syndrom		x
Schlafstörungen		x
Regulationsstörung		x
Bindungsstörungen	x	x
Posttraumatische Belastungsstörung	x	x
Suchtsstörung		x

Abb. 5

ADHS: Unaufmerksamkeit

•Mindestens 6 dieser 9 Symptome müssen häufig vorkommen:

- unachtsam
- Schwierigkeiten, bei einer Aufgabe aufmerksam dabeizubleiben
- scheint nicht zuzuhören
- es wird nichts zu Ende gebracht
- mangelnde Organisation
- vermeidet Aufgaben, die eine längere geistige Anstrengung erfordern
- verliert wichtige Gegenstände
- leicht ablenkbar
- Vergesslichkeit im Alltag

Nach: American Psychiatric Association, 1994: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV), Washington, D.C.

Abb.6

ADHS: Hyperaktivität

- zappelt oder rutscht auf dem Stuhl herum
- steht in der Klasse oder in anderen Situationen, in denen Sitzenbleiben erwartet wird, häufig auf
- läuft häufig herum und klettert exzessiv in Situationen, in denen dies unpassend ist
- hat häufig Schwierigkeiten ruhig zu spielen oder sich mit Freizeitaktivitäten ruhig zu beschäftigen
- ist auf „Achse“ oder handelt oftmals, als wäre er/sie „getrieben“
- redet häufig übermäßig viel
- platzt häufig mit Antworten heraus, bevor die Frage zu Ende gestellt ist
- kann nur schwer warten bis er/sie an der Reihe ist
- unterbricht und stört andere häufig

Mindestens 6 der 9 Symptome aus dem Symptombereich Hyperaktivität/Impulsivität müssen häufig vorhanden sein

Nach: American Psychiatric Association, 1994: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV), Washington, D.C.

Abb. 7

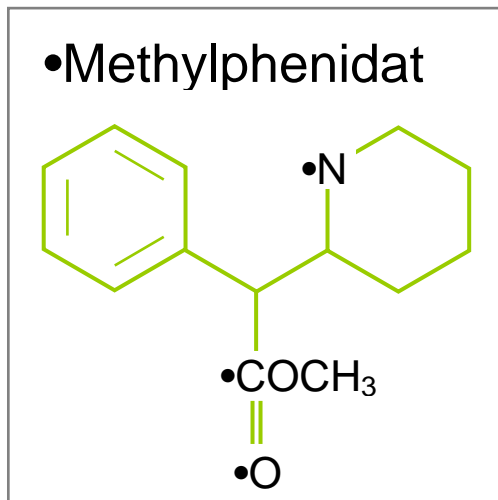


Abb. 8

NEBENWIRKUNGEN DES METHYLPHENIDAT

	MP	Placebo
Appetitmangel	56%	15%
Einschlafstörungen	70%	40%
Tic (nur vorübergehend)	18%	18%
Zu Beginn der Therapie		
Weinerlichkeit	59%	49%
Kopfschmerzen	26%	11%
Gastrointestinale Störungen	39%	18%
Schwindel	10%	4%
Reizbarkeit	65%	72%
Euphorie	34%	41%

Nägelkauen, Ängstlichkeit, Alpträume, zu ruhig:
in beiden Gruppen identisch

nach Barkley 1990, 83 Kinder mit ADHS

Abb. 9

BEFÜRCHTETE NEBENWIRKUNGEN DES METHYLPHENIDAT, DIE NICHT AUFTRETEN

- bleibende Wachstumsstörung
- Physische Abhängigkeit
- Psychische Abhängigkeit
- Neurologische Schädigungen wie Parkinson
- Plötzlicher Herzstillstand
- Cancerogene Wirkung

Abb.10

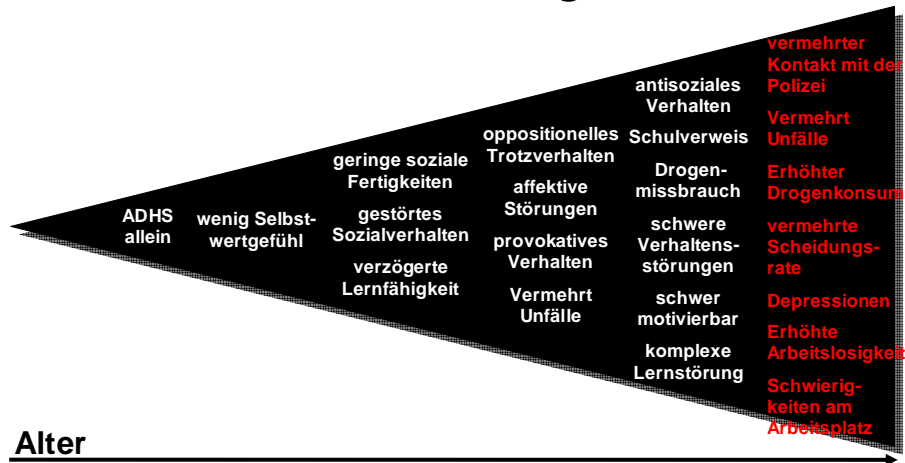
Medikamente (in Deutschland zugelassene Präparate)						
Psychostimulanzien Dopaminagonistisch BTM-Rezept nötig	Wirkungs- eintritt	Wirkdauer	Mittlere tägl. Dosis	Dosen/Tag	Kontraindi- kationen	
<i>Methylphenidat (nicht retardiert)</i> Equasym®, Medikinet®, MethylpheniTAD® 5,10,20 mg Methylphenidat Hexal®, Ratio®), 1A Pharma®, Ritalin® 10 mg	Ca. 20 min.	(2) – 3 – 4 Stunden (Maximum nach 1 Stde)	0,8 mg / kg KG	(1-) 2 – 3	Psychosen Extreme Angstzustände Engwinkel- glaukom	
<i>Methylphenidat (retardiert)</i> Medikinet retard® 10,20,30,40 mg Equasym retard® 10,20,30 mg	Ca. 30 min.	6 - 8 Stunden	1 mg / kg KG	1 (-2) Evtl. Komb. mit nicht retard. MPH		
<i>Methylphenidat Langzeitpräparat</i> Concerta® 18,36,54 mg	Ca. 60 min.	Bis 8 - 12 Stunden (Maximum nach 6-8 Stdn, init. Max. nach 1-2 Stdn)	1 mg / kg KG	1 Evtl. Komb. mit nicht retard. MPH		
DL-Amphetamin Rezeptur als Saft (Tabl., Kaps.)	30-60 min	3 – 6 Stunden (Maximum nach 1½ Stdn)	0,5 mg / kg KG	1 (-2) Evtl. Komb. mit nicht retard. MPH		
<i>Bei Stimulantien: Keine strenge Korrelation zwischen Körpergewicht und notwendiger Dosis! (Ila) Immer individuelle Titration! Die angegebenen mg/kg KG sind Durchschnittswerte und können individuell unter- oder überschritten werden.</i>						
Atomoxetin Noradrenalin-Wiederaufnahme- Hemmer Verordnung auf normalem Rezept	Maximale Wirkung	Wirk- dauer	Initialdosis (erste 7 Tage)	Dauerbehandlung Tagesdosis	Dosen/Tag	Kontraindi- kationen
Strattera® 10, 18, 25, 40, 60 mg	Nach 4-6 Wo	24 Stdn	0,5 mg/kg KG	1,2 mg/kg KG (bei KG>70 kg max. 100mg)	1 (oder ver- teilt auf 2)	Engwinkel- glaukom

Aus: Leitlinien der Ag ADHS der Kinder- und Jugendärzte (1)

Abb.11. Kosten/Nutzenanalyse (s 1633,Jenssen)

Abb.12

Komplikationen und soziale Auswirkungen



Mod. nach Barkley, J Clin Psychiatry 2002; 63(Suppl. 12):10-15; Weiss, Murray, CMAJ 2003; 168 (6):715-722