

# Mitteilungen der Arbeitsgemeinschaft Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitäts-Störung der Kinder- und Jugendärzte e.V.



2/2006



Aus der AG ADHS

## Leitlinie – quo vadis?

Eine Überarbeitung der aus dem Jahr 2001 stammenden pädiatrischen Leitlinie „Diagnostik und Therapie bei ADHS“ war überfällig. Inzwischen haben wir einen Überarbeitungsentwurf erstellt, der derzeit mit den Neuropädiatern und Sozialpädiatern „fein“ abgestimmt wird und in den auch Vorschläge der Elternverbände eingearbeitet wurden.

Die neue Leitlinie sollte eigentlich eine Leitlinie der Stufe 2 werden. Eine von den aktuellen DELBI-Richtlinien und damit auch von der AWMF (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften) geforderte Voraussetzung dazu ist aber die Abstimmung mit den Kinder- und Jugendpsychiatern, die ebenfalls eine Leitlinie zu diesem Thema erstellt und gerade überarbeitet haben. Da zudem im Leitlinienordner der AWMF neuerdings nur eine Leitlinie zu einem Thema zugelassen wird, haben wir mit pädiatrieinterner Zustimmung mit dem Leitliniengremium der Kinder- und Jugendpsychiatern abgeprochen, eine gemeinsame Leitlinie der Stufe 2 zu ADHS bei Kindern und Jugendlichen zu erstellen. Erste Gespräche dazu haben bereits stattgefunden, aber die Fertigstellung wird vermutlich noch längere Zeit dauern.

Damit wir trotzdem in der Zwischenzeit eine die aktuellen Entwicklungen bei ADHS berücksichtigende Leitlinie haben, werden wir schon bald unsere Leitlinienüberarbeitung veröffentlichen – auf der Internetseite der AG ADHS und im Leitlinienordner der DGKJ. Auch die Kinder- und Jugendpsychiatern wollen ihre Leitlinie veröffentlichen – in der demnächst erscheinenden Neuauflage der Sammlung der kinder- und jugendpsychiatrischen Leitlinien.

Bis zum Gelingen einer gemeinsamen Leitlinie werden wir also weiterhin 2 Leitlinien zu ADHS bei Kindern und Jugendlichen haben.

## Zentrales ADHS-Netz

Die Strukturen des zentralen ADHS-Netzes haben ihre Arbeit aufgenommen. Leitungsgruppe und Arbeitsgruppen tagen, der Beirat der regionalen Netze und der Interdisziplinäre Beirat sind konstituiert. AG ADHS mit Vorstand und Vorstandsmitgliedern, Sozialpädiater und Neuropädiater arbeiten im zentralen

Netz und in seinen Organen mit. Wir erhoffen uns dadurch insbesondere eine Verbesserung der interdisziplinären Zusammenarbeit bei ADHS. Info unter [www.zentrales-adhs-netz.de](http://www.zentrales-adhs-netz.de).

PD Dr. Dr. Klaus-Peter Grosse Dr. Klaus Skrodzki  
Vorstand der AG ADHS der Kinder- und Jugendärzte



Arbeiten

Zum ersten Mal veranstaltete die AG ADHS im September in Kassel eine eigene Jahrestagung mit wissenschaftlichem Programm unter dem Motto „**Neue Wege – alte Pfade**“.

Der folgende Beitrag gibt den Vortrag von Hans-Jürgen Kühle, Mitglied im Vorstand der AG ADHS, wieder:

## Neurofeedback - Hilfe bei ADHS?

H.-J. Kühle

Dieser Frage wurde auf der Jahrestagung der AG ADHS des Berufsverbandes der Kinder- und Jugendärzte Deutschlands in Kassel am 23.9.2006 in einem Vortrag und zwei Seminaren nachgegangen.

## Ergebnisse:

Chancen und Grenzen des Neurofeedbacktherapie bei ADHS und ihre Realisierbarkeit in einer Kinder- und Jugendarztpraxis wurden im Rahmen eines Projektes des Fonds für Forschungsförderung der AG ADHS untersucht.

Ausgehend von der im Vergleich zur Medikation schmalen Datenbasis bisheriger Veröffentlichungen wurden die in der Literatur empfohlenen Trainingsformen repliziert und damit bei einigen Patienten stabile spürbare Verbesserungen erreicht, die mit der Veränderung der trainierten EEG-Parameter einhergingen. EEG-Frequenzbandtraining (SMR und/oder Theta-Beta-Training) scheint insbesondere bei Patienten mit verlangsamter kortikaler Aktivität erfolgreich zu sein. Das Training der langsamen kortikalen Potenziale scheint diese Parameter günstig zu beeinflussen und erscheint auch bei Patienten mit altersgerechter kortikaler Aktivierung aussichtsreich. Interessant ist auch der Einsatz von Nah-Infrarot-Hämenezephalographie zum Training der Durchblutung des Frontallappens, für welches noch Validierungsstudien fehlen.

Bei der bisher von mir untersuchten geringen Patientenzahl sind wissenschaftliche Aussagen nicht möglich, aber die positiven Einzelerfahrungen bei gleichzeitig mit Stimulanzen behandelten Patienten passen zu den Erwartungen, die in den mittlerweile vorliegenden Doppelblind- und Verlaufstudien geweckt werden. Die Effektstärke ist noch unklar, in den behandelten Einzelfällen waren Selbstorganisation und Ausdauer bei Anforderungen im Alltag spürbar verbessert. Lernerfolge waren insbesondere in blockweisen Trainingsphasen zu beobachten und blieben stabil, wenn die Patienten mit Hilfsmitteln für den häuslichen Transfer motiviert werden konnten.

*Neurofeedbacktraining und allgemein Biofeedbacktraining sind Formen der Verhaltens- oder Lerntherapie mit instrumenteller Hilfe.*

Grundlagen des Biofeedbacktrainings können in Workshops gelernt werden, z.B. [www.mindmedia.nl/german/workshops.php](http://www.mindmedia.nl/german/workshops.php) oder Homepages der Deutschen Gesellschaft für Biofeedback e.V., [www.dgfbf.de](http://www.dgfbf.de) (Jahrestagung: 9. + 10. 2. 2007 auf Schloss Rauischholzhausen zwischen Marburg und Gießen) oder im Biofeedback Forum of Europe ([www.bfe.org](http://www.bfe.org)) (Jahrestagung 27.2.–3.3.2007 in Berlin). Teilweise finden sich dort dieselben Ausbilder wieder, da es bisher nur einen kleinen Anwenderkreis gibt. Dafür ist auf den Jahrestagungen der genannten Gesellschaften noch ein echter Erfahrungsaustausch mit Experten möglich.

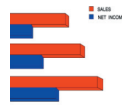
Ein PDF-File des Vortrags mit Beispielen und Forschungsergebnissen kann von der Homepage der AG ADHS herunter geladen werden: [www.agadhs.de](http://www.agadhs.de)

Für Einsteiger und Anwender möchte ich eine Arbeitsgruppe Neurofeedback im Rahmen der AG ADHS gründen. Zu einem ersten Treffen mit Seminar und praktischen Übungen möchte ich hiermit für Samstag, 10.2.07 im Rahmen der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Biofeedback e.V. einladen. Wir können dort im ruhigen und schönen Ambiente in kleinen Gruppen arbeiten, mit guter technischer Unterstützung. Außerdem besteht Gelegenheit, mit vielen anderen Anwendern zusammenzukommen. Allerdings wird für das Seminar die gleiche Gebühr wie für die anderen Seminare fällig: bei Anmeldung bis zum 1.12.06 50 € für Mitglieder und 85 € für Nichtmitglieder. Auch wer zu diesem Treffen nicht kommen kann, den bitte ich um Rückmeldung, ein weiteres Treffen auf dem Seminarkongress in Bad Orb ist angedacht.

Informationen und Anmeldungen bitte an:

Dr. med. Hans-Jürgen Kühle,  
Kinder- und Jugendarzt,  
Ostanlage 2, 35390 Giessen

[www.dr-kuehle.de](http://www.dr-kuehle.de) , e-mail: [hans.kuehle@t-online.de](mailto:hans.kuehle@t-online.de)



### Smoking during pregnancy and attention-deficit-hyperactivity disorder, predominantly inattentive type: a case-control study

Schmitz, M. et al.

J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry, 45:11, November 2006

Der Studie zu Grunde liegt die Frage, ob Rauchen während der Schwangerschaft das Risiko für das Kind erhöht, eine ADHS (Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung) vom rein unaufmerksamen Typ zu entwickeln.

Schulkinder im Alter von 6–12 Jahren wurden auf ADHS untersucht mit Hilfe des SNAP IV (Swanson, Nolan and Pelham Questionnaire-revised), des K-SADS-E (Schedule for affective disorders and Schizophrenia for school-age children) sowie einer kinder- und jugendpsychiatrischen Diagnostik.

Bei 100 Kindern konnte so die Diagnose ADHS Typ I (unaufmerksame Form) gestellt werden.

Als Kontrollgruppe wurden 100 Kinder der gleichen Schulen aufgenommen, die ein identisches diagnostisches Procedere zum Ausschluss einer ADHS durchlaufen mussten.

Ein ausgedehnter psychosozialer Status der Mütter beider Gruppen incl. Drogenabusus während der Schwangerschaft (incl. Nikotin und Alkohol) wurde erhoben und miteinander verglichen. Bei mütterlichem ADHS, Störungen des Sozialverhaltens der Mutter sowie bei Rauchen während der Schwangerschaft (ohne ADHS der Mutter) war die Odds Ratio mit 3,44 signifikant erhöht in der Gruppe der Kinder mit ADHS. Das heißt, die Chance für ADHS beim Kind war 3,44 x höher bei Müttern, die 10 und mehr Zigaretten/Tag während der Schwangerschaft rauchten, als bei der Kontrollgruppe.

Die Autoren schlossen daraus, dass ein kausaler Zusammenhang zwischen Rauchen der Mutter während der Schwangerschaft und ADHS Typ I (unaufmerksame Form) besteht.

#### Kommentar:

Einen kausalen Zusammenhang zwischen ADHS und Nikotinabusus während der Schwangerschaft legen sowohl Tierversuche (Walker 1999) als auch inzwischen schon 24 Studien, die meisten retrospektiv, nahe. So konnte Linnet (2005) zeigen, dass sich das Risiko für ein Kind, an einer ADHS Typ II (kombinierte Form) zu erkranken, um das 3fache erhöhte, wenn die Mutter während der Schwangerschaft geraucht hat. Die bisher vorliegenden Studien erfassten jedoch nur Kinder mit ADHS Typ II (kombinierte Form) entspr. dem DSM IV der amerikanischen Klassifikation. Die-

se Lücke kann die Studie von Schmitz et al. jetzt schließen: auch die Träumerchen sind betroffen. Schwäche der Studie ist, dass sie nicht den Gold-Standard erfüllte: sie ist retrospektiv und nicht geblindet. Es ist aber nicht davon auszugehen, dass dies wesentlich die Studienergebnisse beeinflusst. Eine weitere Schwäche könnte sein, dass die Mütter den Nikotinabusus während der Schwangerschaft verschweigen. Dies konnte in einer Studie jedoch widerlegt werden, in der die Validität der retrospektiven Angaben der Mütter bei 90 % lag (Krall 1989).

Da der Faktor „Rauchen während der Schwangerschaft“ durchaus zu beeinflussen ist im Gegensatz zu den genetischen Faktoren, hat das Ergebnis der Studie klinische Bedeutung: unsere Aufgabe ist es, diesen Faktor mehr in der Öffentlichkeit zu verbreiten

Walker A et al., 1999 Child Adolesc Psychiatr Clin N Am 8:845-867

Linnet KM et al., 2005 Pediatrics 116:462-467

Krall EA et al. 1989 Am J Public Health 79:200-202

Kirsten Stollhoff

### **Ergebnisse der PATS (Preschool ADHD Treatment Study)**

J.AM.ACAD.CHILD ADOLESC. PSYCHIATRY; 45:1, November 2006

Kollins S et al., 1275-1283; Greenhill L. et al. 1284-1293; Wigal T. et al., 1294-1303; Swanson J. et al. 1304-1313; McGough J. et al. 1314-1322

Da es nur wenig Studien über die Wirksamkeit und die Nebenwirkungen der medikamentösen Therapie bei Kindern unter 6 Jahren gibt, wurde 2003 eine multizentrische, prospektive randomisierte, doppelgeblindete Studie mit Cross-over Design gestartet, die sowohl die kurzfristige (nach 5 Wochen) als auch die langfristige Wirkung und Nebenwirkung (nach 40 Wochen) der medikamentösen Therapie evaluiert.

303 Kinder im Alter von 3-5,5 J mit der Diagnose ADHS gemäß der DSM IV-Klassifikation wurden in die Studie aufgenommen und durchliefen die 7 Phasen der Studie:

Phase 1: Screening: Diagnose ADHS auf der Basis der Connor rating scales für Eltern und Erzieher, Ausschlußkriterien waren Minderbegabung, psychische Störungen sowie Tic-Erkrankung

Phase 2: 10 wöchiges Elterstraining

Phase 3: erneut Beurteilung der ADHS-Kriterien mit den Connor rating scales sowie den Global Impression-Improvement Scales (CG-I)

Phase 4+5: Nach einer offenen Titration mit Methylphenidat (MPH), um die Verträglichkeit zu erkennen, wurde die Doppelblind-Titration von Methylphenidat versus Placebo begonnen über einen Verlauf von 5 Wochen. Die Dosis wurde 3x/Tag verabreicht, beginnend mit einer Einmaldosis von 1,25 mg und wöchentlicher Steigerung bis 7,5 mg.

Phase 6: die Kinder, die positiv auf die Stimulanzientherapie reagierten, wurden doppelt blind über 4 Wochen in Verum/Placebo-Gruppen aufgeteilt.

Phase 7: Alle Kinder wurden in einer jetzt offenen Studie über 10 Monate mit der für sie wirksamsten Therapie weiterbehandelt, die in monatlichen Abständen kontrolliert und adaptiert wurde

Nach der 5. und nach der 6. Phase gaben Eltern und Erzieher mit Fragebögen (Swanson et al.) ihre Beurteilung über das Verhalten ihres Kindes ab.

### **Ergebnisse:**

Von den 303 Kindern wurden 183 Kinder mit ADHS in die Studie aufgenommen, 165 Kinder erreichten die Phase 5, nur 95 Kinder blieben zum Studienende.

Bei einer mittleren MPH-Dosis von 14,2 mg/Tag konnte eine signifikante Besserung der Kernsymptomatik der ADHS beobachtet werden im Vergleich zu Placebo, Die Effektstärke ist mit 0,4-0,8 (Effektstärke dosisproportional!) jedoch deutlich geringer als bei Schulkindern, die eine Effektstärke von 0,6-1,3 aufweisen.

30% der Eltern berichteten vorübergehend über Nebenwirkungen wie emotionale Labilität, Irritabilität und Stereotypen und bis zum Studienende über Einschlafstörungen, Appetitmangel. Bei 4 Kindern trat erstmals eine Ticsymptomatik auf, bei einem Kind ein Hautausschlag jedes Mal nach Medikamenteneinnahme

11% der Kinder brachen die Studie wegen medikamentöser Nebenwirkungen ab.

Herzfrequenz und Blutdruck veränderten sich nicht

Die Wachstumsgeschwindigkeit war bis zu 20% reduziert (1,38 cm/Jahr), die Gewichtszunahme um 55% (1,32 kg /Jahr)

DNA-Untersuchungen der Studienkinder ergaben eine Association zwischen Wirkung und Varianten des Dopamin receptor (DRD4) promoter sowie dem synaptosomal-associated protein 25 (SNAP25). Nebenwirkungen wie Tics und Irritabilität und buccolinguale Bewegungsauffälligkeiten waren assoziiert mit SNAP25. Irritabilität und soziale Störungen bei Dosissteigerung waren assoziiert mit DRD4-Varianten

### **Kommentar:**

Das Ergebnis entspricht den klinischen Erfahrungen: die Stimulanzientherapie wirkt, aber nicht so sicher wie bei älteren Kindern. Möglicherweise spielt hier aber auch ein Dosisseffekt mit Unterdosierung eine Rolle. In der Studie zeigten die Kinder mit der höchsten in der Studie zugelassenen Dosis (3x7,5 mg) die höchste Effektstärke. Wichtig ist die Beobachtung, dass mit einer niedrigen Dosis 3x/Tag begonnen werden sollte mit langsamer Steigerung

Die Verträglichkeit der Stimulanzien ist bei jüngeren Kindern geringer als bei Schulkindern. Es kam bei 11% zu einem Abbruch der Therapie. Der Einfluss auf das Längenwachstum um 1,38 cm weniger Wachstum/Jahr macht deutlich, dass bei allen Kindern unter

Stimulanzientherapie aber vor allem bei Kindern unter 6 Jahren sorgfältig das Längenwachstum kontrolliert werden muss. Trotzdem ist es zu früh, um von einer bleibenden Wachstumsstörung zu sprechen: das Wachstum der Kinder der Studie wurde nicht mit einer Kontrollgruppe sondern mit Normpercentilen verglichen und der Zeitraum von 1 Jahr ist noch zu kurz, um von einer Reduzierung der Endlänge zu sprechen. Interessant sind die molekulargenetischen Untersuchungsergebnisse: sie erklären die individuell so unterschiedliche Wirkung bzw. das Nebenwirkungsspektrum. Hier wird in der Zukunft sicher noch viel Klärung stattfinden

Kirsten Stollhoff



### Tipps aus der Praxis

Mit Equasym® ret. 10 mg, 20 mg und 30 mg steht ein weiteres „retardiertes“ Methylphenidat-Präparat (MPH-Präparat) zur Behandlung der ADHS zur Verfügung. In der Hartkapsel ist ein 30%iger Anteil sofort freisetzendes (immediately released = IR) und ein 70%iger Anteil verzögert freisetzendes (extended released = ER) Methylphenidat kombiniert. Die Freisetzung von Methylphenidat erfolgt biphasisch. Das Profil der Freisetzung beider Methylphenidatanteile aus der Kapsel zeigt eine biphasische Plasmakonzentrationskurve vergleichbar der Plasmakonzentrationskurve bei zweimaliger Gabe eines sofort freisetzenden MPH-Präparats im Abstand von fünf Stunden. Die Konzentrationskurve lässt einen durchgängigen Therapieeffekt bis in den Nachmittag ohne einen Abfall der Wirksamkeit um die Mittagszeit, d.h. 3–4 Stunden nach der Einnahme erwarten (Wigal SB, et al. J Appl Res 2003;3:46-63).

In einer randomisierten, multizentrischen, doppelblinden, 3-armigen Parallelgruppenstudie, die als Nicht-Unterlegenheitsstudie Equasym® ret. mit einer zweimaligen Dosierung eines sofort freisetzenden MPH-Präparats in adäquater Dosierung verglichen, war die Behandlung mit Equasym® ret. bei Schulkindern nicht unterlegen und hatte den Vorteil, dass nach Einzeldosis morgens eine mittägliche Gabe nicht nötig war.

In einer weiteren, multizentrischen, doppelblinden, Doppel-dummy, randomisierten, 3-Wege-Crossover-Studie wurde Equasym® ret. mit einer adäquaten Dosis eines anderen verzögert freisetzenden MPH-Präparats (Concerta®) in der Wirksamkeit bei 184 Kindern von 6-12 Jahren mit ADHS in einer Laborschule verglichen (COMACS-Studie Comparison of Once-Daily Methylphenidate in an Analog Classroom Setting). Dabei wurden für Aufmerksamkeitsleistung und Rechenleistung statistisch signifikante klinische Überlegenheit in den ersten 6 Stunden nach Einnahme für Equasym® ret. nachgewiesen (Swanson et al., in Paediatrics 2004, 113, 206-216).

### Kommentar:

Mit Equasym® ret. sind die Möglichkeiten der Therapie der ADHS erneut erweitert worden. Die zeitlich unterschiedliche Freisetzung verschiedener Mengen von Methylphenidat in den retardierten Präparaten macht eine bedarfsgerechte, individuelle Therapie über den Tag möglich. Dabei ist auf die Unterschiede im Anteil des sofort freigesetzten MPHs der Präparate (22% Concerta®, 30% Equasym® ret., 50% Medikinet® ret.) zu achten. Dieser innerhalb der ersten 3–4 Stunden nach Einnahme frei gesetzte Teil wird für die Festlegung der Gesamtdosis eines Präparats wesentlich verantwortlich sein. Um Unterdosierung nach der Einnahme oder Überdosierungen im weiteren Verlauf zu vermeiden müssen bei Neueinstellung und Umstellung die prozentualen Anteile von sofort und verzögert frei gesetzten MPHs sorgfältig berücksichtigt werden.

Die Erfahrungen beim Einsatz von Equasym® ret. und anderer Retardpräparate in den Praxen werden Vor- und Nachteil der verschiedenen retardierten MPH-Präparate zeigen.

Ulrich Kohns



### Aktuelle Termine

Termine für **Qualitätszirkel** in Nähe Ihres Wohnortes finden Sie auf der Website [www.agadhs.de](http://www.agadhs.de).

**Fortbildungsveranstaltungen** zum Thema ADHS werden überregional von verschiedenen Veranstaltern angeboten; erkundigen Sie sich bei Mitgliedern der AG ADHS, bei Vertretern von Berufsverbänden oder bei Mitarbeitern von Firmen.

### Impressum

#### Mitteilungen der AG ADHS der Kinder- und Jugendärzte e.V. – Redaktionsteam:

Dr. K. Stollhoff, Dr. U. Kohns, Dr. H.-J. Kühle

#### Herausgeber:

AG ADHS der Kinder- und Jugendärzte e. V.

Postfach 228 · 91292 Forchheim

Tel. 09191-970369 · Fax 09191-970375

e-mail [ag-adhs@t-online.de](mailto:ag-adhs@t-online.de) · Internet [www.agadhs.de](http://www.agadhs.de)

#### Konto der AG ADHS:

Konto 302 (BLZ 76391000) Volksbank Forchheim

Dank für die Unterstützung  
bei der Veröffentlichung an  
**UCB-PHARMA**

