



ADHS und medikamentöse Behandlungsoptionen

Dr. Torsten Passie

Abt. klinische Psychiatrie und Psychotherapie

Medizinische Hochschule Hannover

Überblick

- Symptomatik, Epidemiologie + Diagnostik
 - Ätiologie
 - Aktuelle Studie
 - Behandlung
 - Medikamente
-

Symptomatik



Kernsymptome

- **Aufmerksamkeitsstörungen**

Kurze Aufmerksamkeitsspanne, Ablenkbarkeit, unorganisierte Selektivität

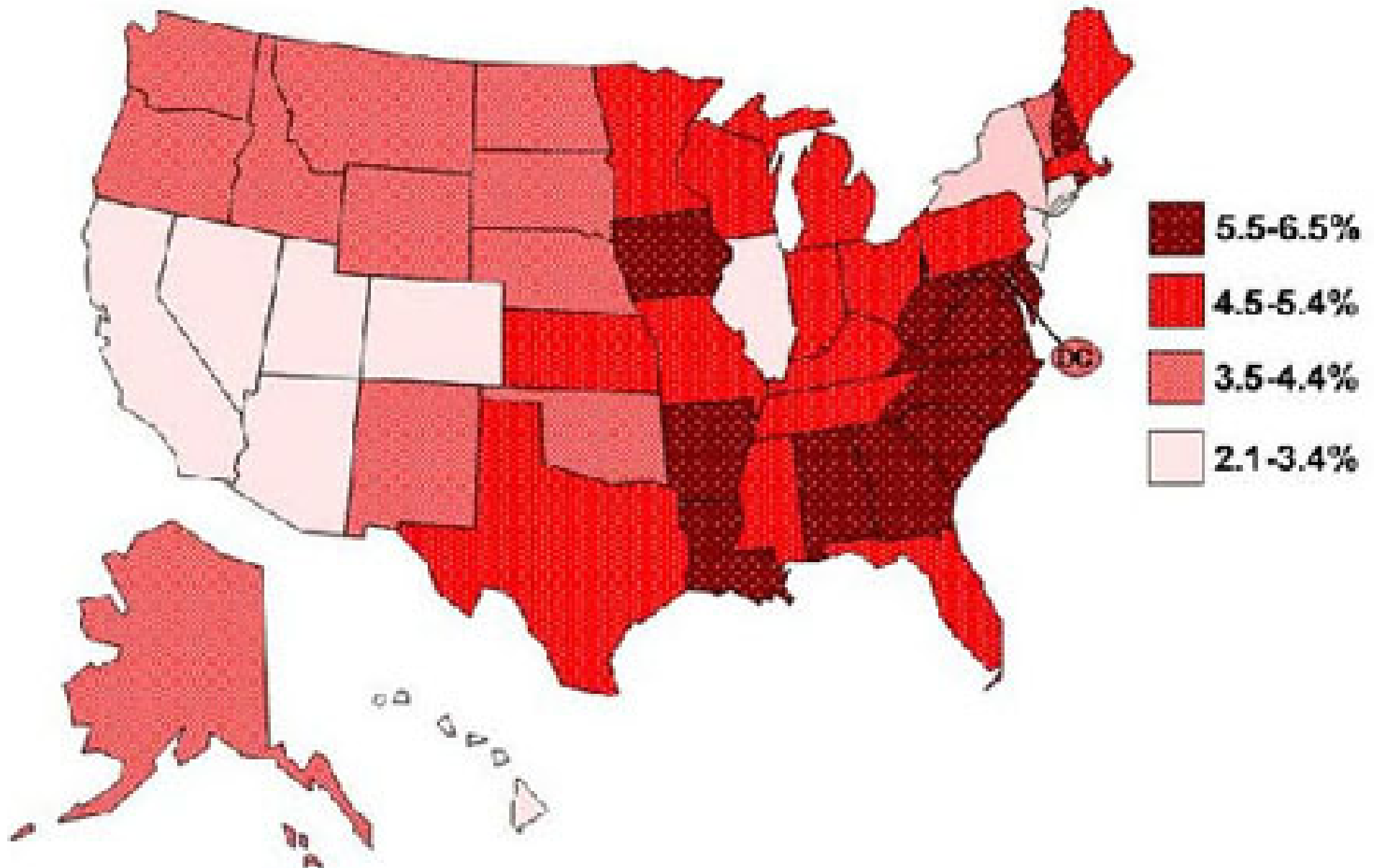
- **Hyperaktivität + Impulsivität**

Unruhe, Impulsivität, expansives Verhalten, unorganisierte Aktivität

- **Frustrationsintoleranz, riskantes Verhalten**

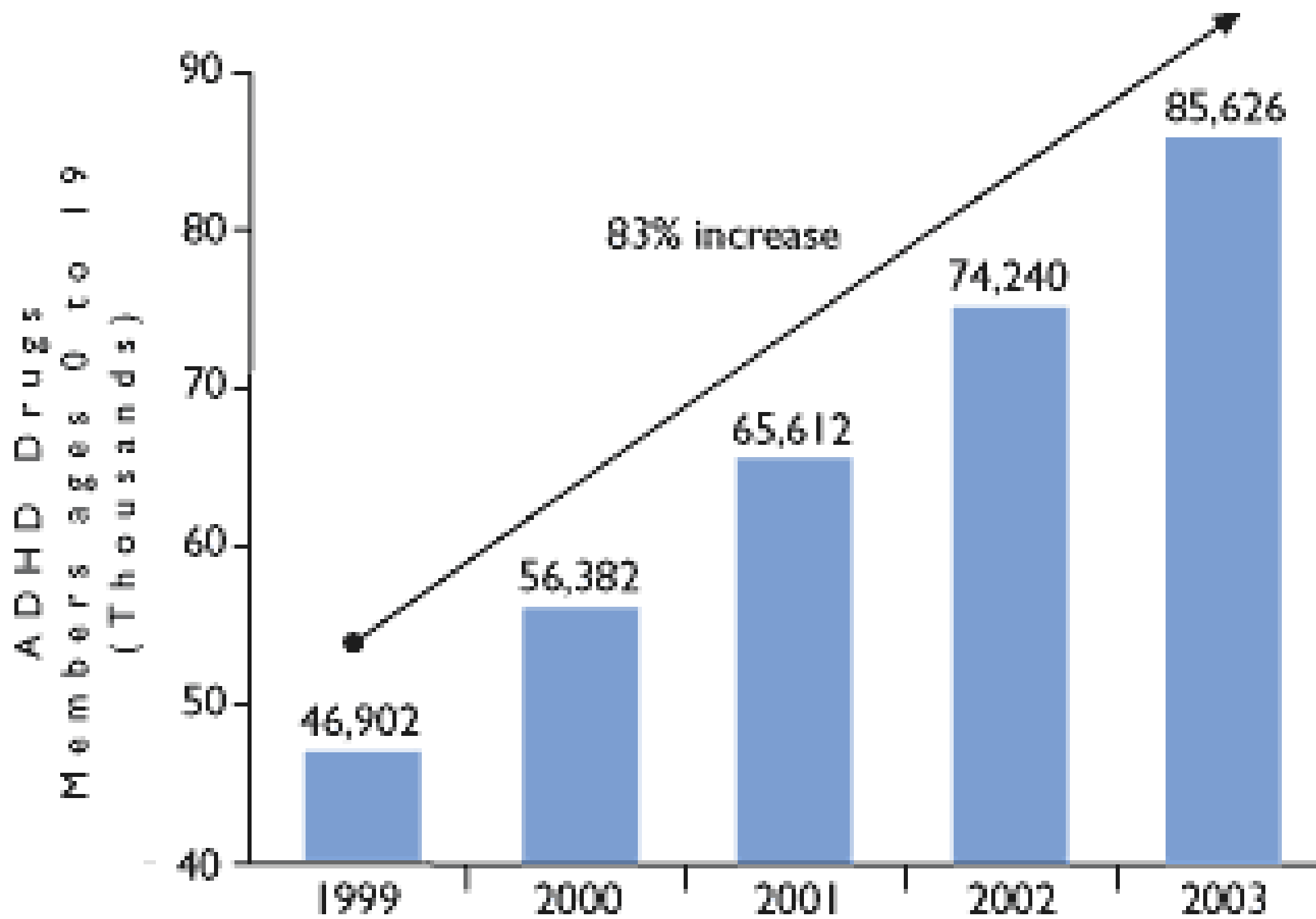
ADHS-Epidemiologie

- 4% im Kindesalter
 - 1 % im Jugendalter
 - Jungen 3x mehr
 - Kein Unterschied Stadt vs. Land
 - 25-50% persistierend
-



Mit ADHS diagnostizierte und behandelte 4-17-jährige

National Survey of Children's Health 2003



Source: IMS Health, Inc. Clinical Practice, 1999-2003

Warum mehr ADHS ?

- Höherer sozialer Stress
 - Fortschritte der Geburtshilfe
 - Gestiegene Krankheitserkennung
 - Mode + Fehldiagnosen
 - Zucker ?
-

Erwachsenen-ADHS

- ADD residual type 1980
 - Beginn im 4-7 Lj.
 - Normale Intelligenz
 - Fremdanamnese zwingend
 - Spätfolge Persönlichkeitsstörungen ?
-

Erwachsenen-ADHS

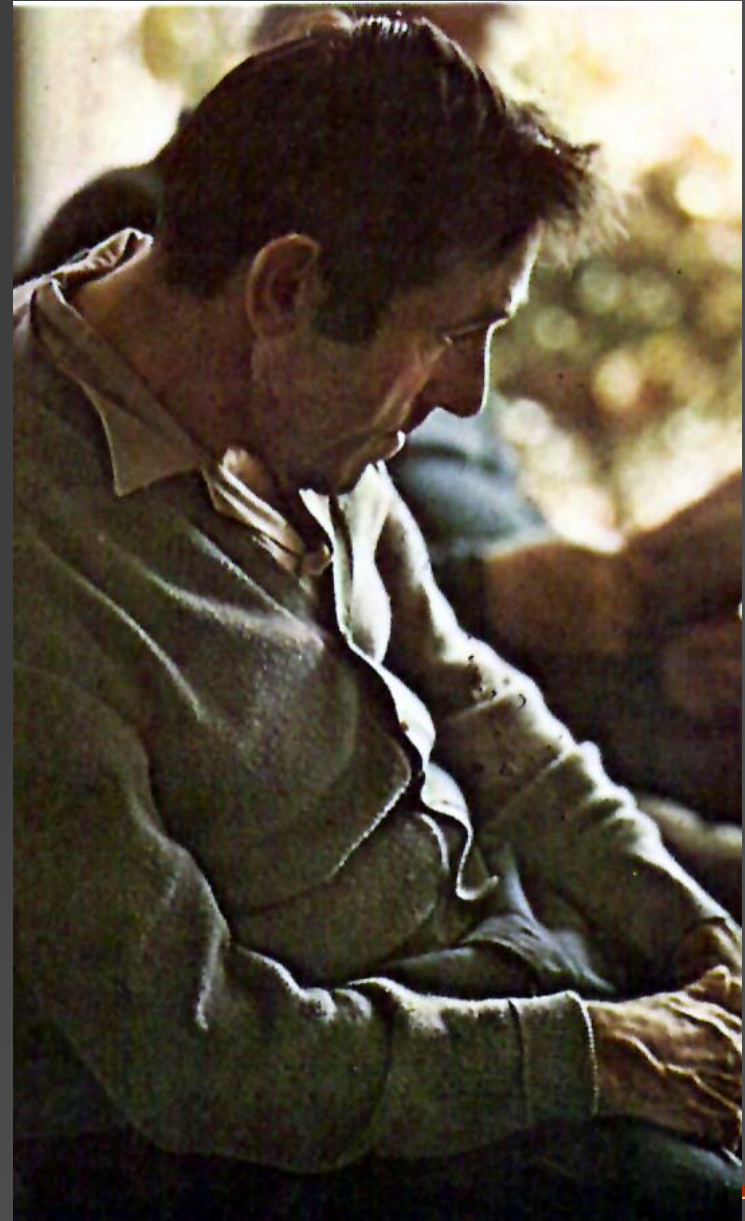
- Impulsivität + Entspannungsprobleme
 - Chaotische Organisation
 - Frustrationsintoleranz
 - Risikoreiches Verhalten
 - Selbstwertprobleme, Depressivität + Sucht
-

Erwachsenen-ADHS



- Derzeit kein zugelassenes Medikament

Leiden



Soziohygienische Implikationen

- Mehr Effektivität und Konkurrenz
 - Ausgrenzungs-Depressions-Feedback-loop
 - Selbstbewusstseinschädigung
 - Eltern-Schädigung (Schuldzuweisung u.a.)
-



Diagnostik

Diagnostik

- Klin. Interview + Anamnese + Untersuchung
 - Verhaltensfragebögen
 - Intelligenz- und Aufmerksamkeitstests
 - Quantitatives EEG
 - Psychometrie unzuverlässig
-

Differential-Diagnosen

- Epilepsien | Seh- + Hörstörungen
 - Lernstörungen | Legasthenie
 - Depressionen | Schizophrenien
 - Psychosoziale Probleme
 - Persönlichkeitsstörungen | Dissozialität
-

Komorbidity bei ADHS

	Prävalenz bei Erwachsenen mit ADHS
• Affektive Erkrankungen	
– Major Depression ¹	13,3%
– Dysthymia ¹	25,0%
– Kurze Depressive Episoden ²	42,5%
– Angststörungen ¹	8,3%
• Substance Use Disorders³	
– Alkoholbedingte Störungen	17–45%
– Drogenbedingte Störungen	9–30%
• Persönlichkeitsstörungen⁴	
– Antisoziale PS	21%
– Borderline PS	14%
– Histrionische PS	12%
– Passiv-aggressive PS	18%



Ätiologie

Ätiologie

- Genetische Disposition
 - Frühgeburt, Geburtskomplikationen
 - Ohrinfektionen, Hohes Fieber, Meningitis
 - Rauchen in der Schwangerschaft
 - Psychosozialer Stress
-

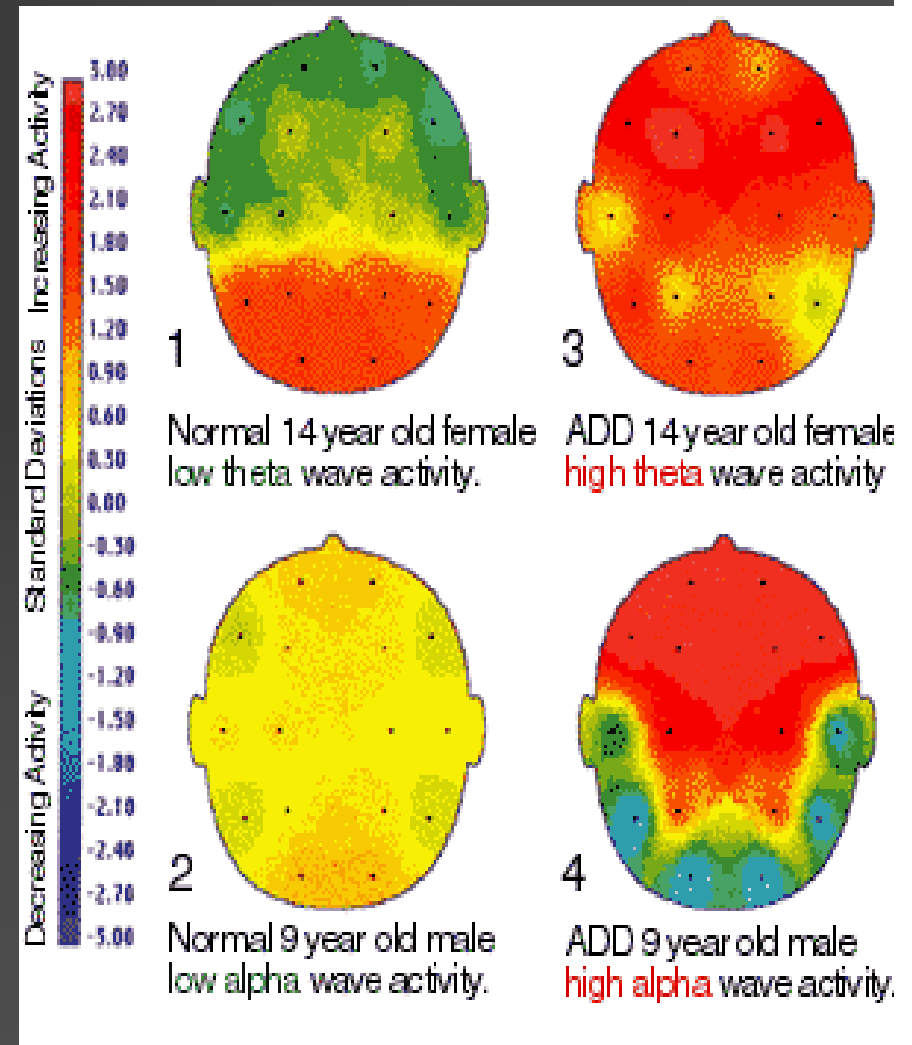
Ätiologie

- Gene (DAT 1; autosomal-dominant?)
- Dopamin > Noradrenalin > Serotonin
- Frontostriatales System: Hypoperfusion

Morphologie

Ätiologie

- Im EEG mehr langsame Wellen
- Untererregung des Vigilanzentrums
- Glukoseumsatz 8% geringer (prämotor. +präfrontal)



Ätiologie

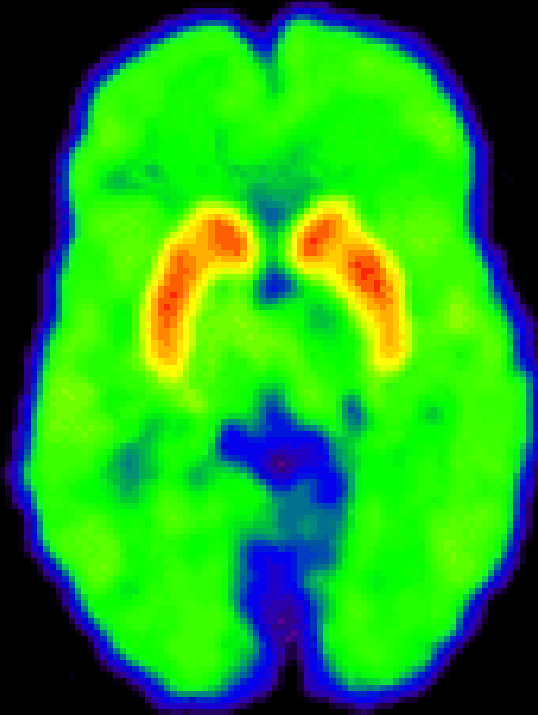
Dopaminmangelhypothese:

- Hydroxytryptamin → ADHS
- Dopaminagonisten aber ineffektiv

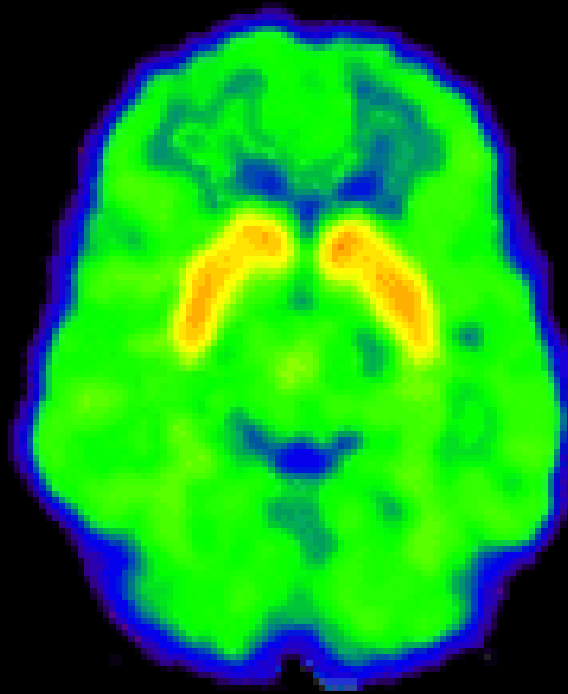
Nordrenalinhypothese:

- Stimulanzien hemmen kompetitiv
noradrenerge Übertragung
-

Dopamintransporterdichte



Control Subject



ADHD Subject

Weniger DAT Im N. accumbens, aber nicht im Striatum

Ätiologie

- Jäger- vs. Sammler-Kinder
 - MPH = Basalganglien + Mesenzephalon ↑
 - MPH = Kortex + motorische Regionen ↓
 - Keine allergische + nutritive Genese
 - Perinatale Faktoren geringer als vermutet
-

Uneinheitliche Befunde

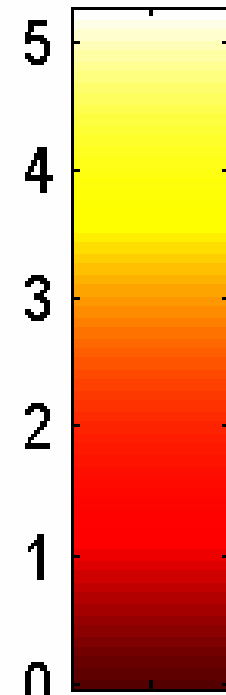
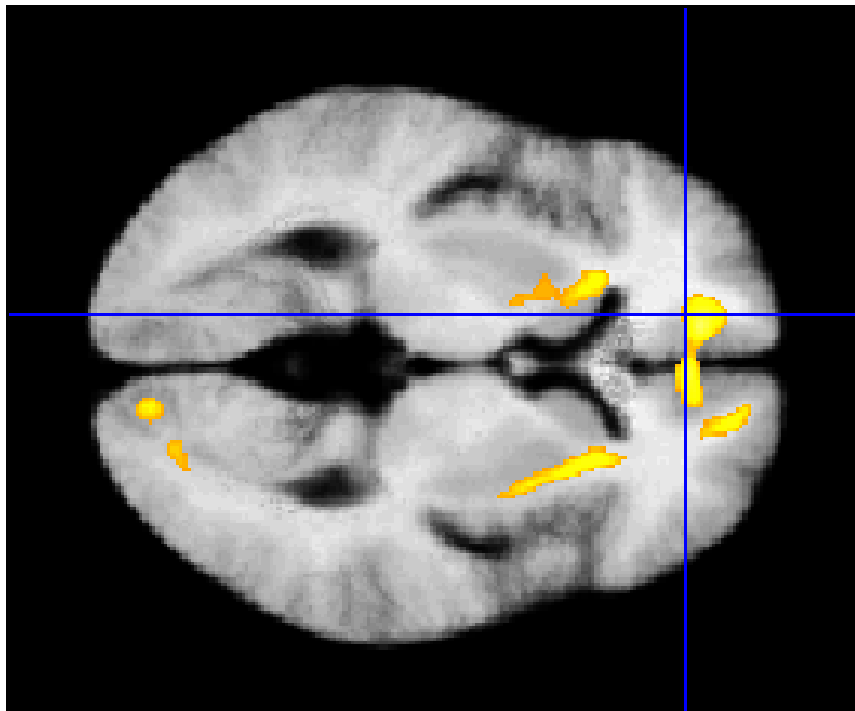
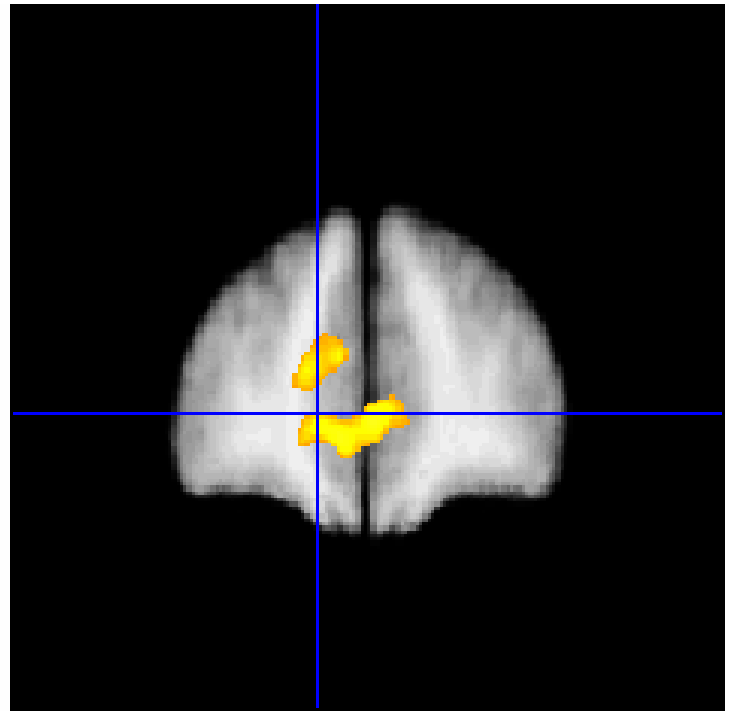
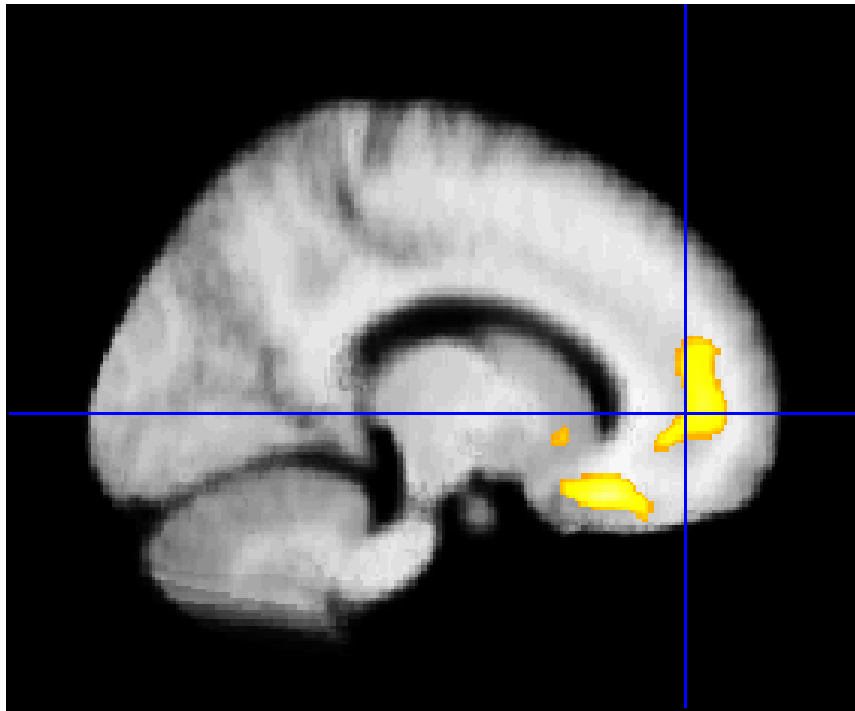
- Geringe Stichprobengrößen
 - Heterogenität:
Komorbidität, Medikamente, Geschlecht, Alter
 - MRI-Techniken:
A-priori-Hypothesen, Regions of Interest
-



Aktuelle Studie MHH

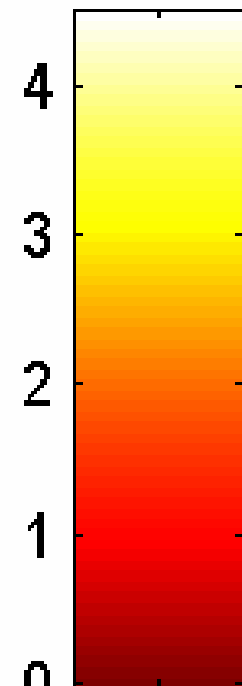
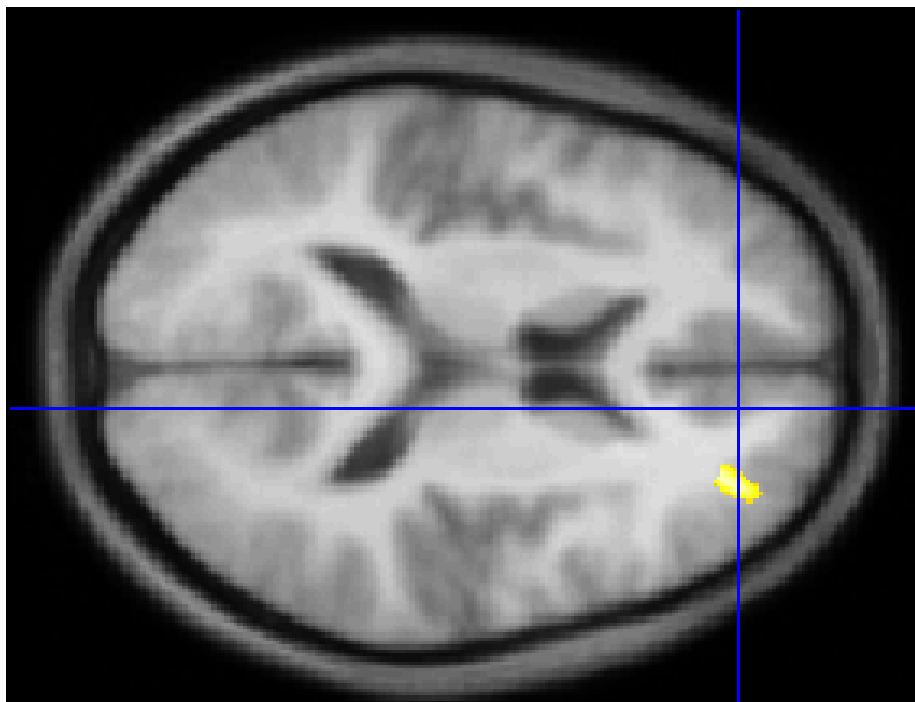
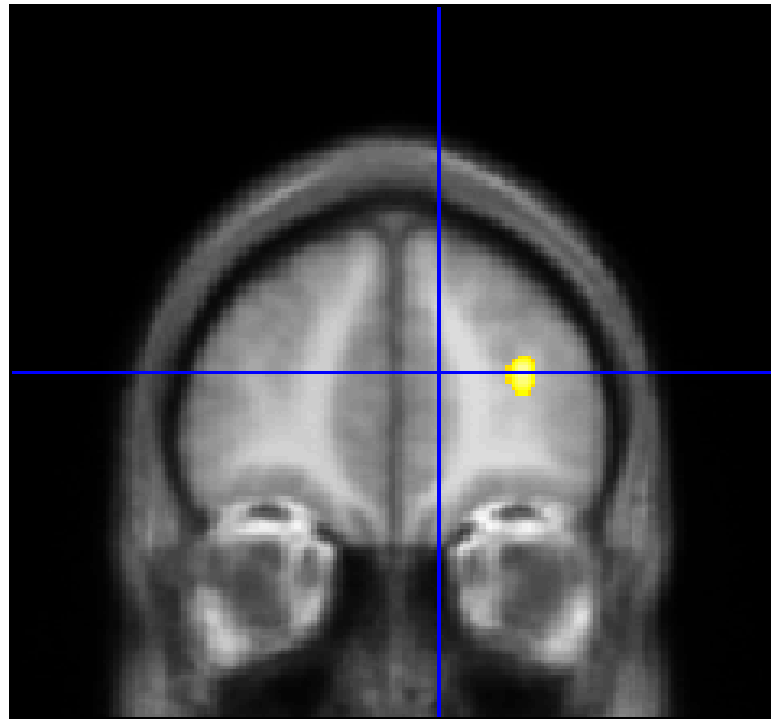
Aktuelle Studie MHH

- Homogene Stichprobe
 - Vergleich von Hirnstrukturen
 - Einsatz neuer MRI-Techniken
 - Keine a-priori-Hypothese
 - Keine manuellen ROIs
-



MIT - Magnetisierungstransfer

- Anteriores cingulum
 - Orbito-frontaler Kortex
 - Striatum
-



Volumen der grauen Substanz

- Voxel-basierte Morphometrie

Volumen vermehrt:

- dorso-lateraler präfrontaler Kortex
 - temporo-parieto-okzipitale Region
-

Folgerungen

Beeinträchtigungen

- mesocortikal-mesolimbischer Systeme
 - inhibitorischer nordarenerger frontokortikaler
Aktivität auf striatale dopaminerge Strukturen
-



Behandlung

Multidimensionaler Ansatz

- Beratung von Betroffenen + Angehörigen
 - Psychotherapie
 - Familientherapie
 - VT-Maßnahmen
 - Psychoedukation
-

Medikamente

- Methylphenidat
 - Amphetamin (Pemolin, Methamphetamin ?)
 - Atomoxetin, Reboxetin
 - Venlafaxin, Desipramin
 - MAO-A-Hemmer
-

Ritalin Amphetamin (Pemolin)

- Seit 40 Jahren
 - 75-90% Responder
 - Erhöhen Arousal, stimulieren das Gehirn
 - CBF-steigerung Basalganglien + Mesenzephalon
 - Abnahme in Kortex + motorischen Regionen
 - Keine Sucht oder Psychosen
-

Ritalin



NEUE BAUSTEINE IN DER ADHS-THERAPIE



Medikinet[®] retard
Wirkstoff: Methylphenidatdihydrochlorid
**SCHNELLE WIRKUNG WIE GEWOHNT
LANGE WIRKUNG WIE GEWÜNSCHT**

Medikinet[®]
Wirkstoff: Methylphenidatdihydrochlorid
SCHNELLE WIRKUNG WIE GEWOHNT

www.medikinet.de

Medikinet[®] 5 mg, 10 mg, 20 mg. Wirkstoff: Methylphenidatdihydrochlorid. **Zusatz:** 1 Tablette enthält: Methylphenidatdihydrochlorid 5 mg / 10 mg / 20 mg. **Medikinet[®] retard 10 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg.** Wirkstoff: Methylphenidatdihydrochlorid. **Zusatz:** 1 Hartkapsel enthält Methylphenidatdihydrochlorid 10 mg / 20 mg / 30 mg / 40 mg. **Arzneigebühren:** Sibirung bzw. Adhärenzleistungsförderung (ADHS) b. Krim. ab 6 Jahre u. Jugendl. als Teil eines umfass. Behandlungsplans, wenn sich end. therapie. Maßn. allein als ausreichend erweisen haben. **Diagnose an Hand d. derzeit gült. Diagnostikriterien.** **Gegenanzeigen:** 94k. Überempfindlichkeit gg. Methylphenidat bzw. ähnl. Stoffen u. sonst. Bestandteilen, schwere Depression, psychot. Sympt., Suizidneigung, Angsterkrank., Magenschwäche, Gilles-de-la-Tourette-Syndr., Erkrankungen d. Schilddrüse, Fernerkrank., mittel-schwerer u. schwerer Bluthochdruck, arterielle Verschlusskrankheit, schw. Angina pect., Herzrhythmusstörungen m. beschl. Herzschlag, Schlaganfall i. d. Anamn., Schilddrüsenüberfunktion, erhöhter Augeninnendruck, verg. Postata m. Restharnbildung, während od. inn. v. 14 Tagen n. Einn. v. MAO-Hemmstoffen, aktuelle od. zurückl. Drogenabhängigkeit bzw. Arzneimittel- od. Alkoholmissbrauch, Schwangerschaft; (zusätzlich bei Medikinet retard: bek. ausgepr. Anacidität d. Magens mit pH-Wert > 5,5, bei H2-Rezeptorblocker- o. Antazidatherapie) **Nebenwirkungen:** Sehr häufig: Nervosität u. Schlaflosigkeit, b. Beh. beginn, Kontrolle d. Red. d. Dos. Häufig: verm. Appetit, verm. Kopfschm., Schläfrigkeit, Schwindel, Dyskinesie, Tachykardie, Herzklappen, Arrhythmie, Änd. d. Blutdrucks u. d. Herzschlags, Ausschlag, Pruritus, Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen, Übelkeit, u. Erbrechen zu Beginn der Behandlung, Linderung d. begl. Nahrungsaufn., Trocken. Mund, Seltener: Angina pectoris, Schwindel, b. d. wk. Alkoholdehydrat., verstreute Samen, Verlangsamte Gewichtszun. u. Wachstumsverzöger. b. Langzeiteinnahme. Sehr selten: Hyperreflexie, Konvulsionen, Muskelkrämpfe, cholestisch-obliterische Biliarr., Tic, Tourette Syndrom, Fäkal u. schwach dokument. NMS, Abnorm. Leberfunktion, Thrombozytopenische Purpura, exfoliative Dermatitis, Erythema multiforme, Leukopenie, Thrombozytopenie, Anämie, Einzel- u. toxisch. Psych. (einschl. dav. m. visueller u. taktiler Halluz.), vorüberg. depress. Stimmung, zerebr. Arteriosklerose, Verengung d. Darr., u. Pankreas; Medikinet[®] 5 mg/20 und 50 Tabletten, Medikinet[®] 10 mg/20, 50, 100 Tabletten, Medikinet[®] 20 mg/50 Tabletten, Medikinet[®] retard 10 mg/50 Hartkaps., Medikinet[®] retard 20 mg/50 Hartkaps., Medikinet[®] retard 30 mg/50 Hartkaps., Medikinet[®] retard 40 mg/50 Hartkaps. **Verschreibungspflichtig.** **Wei. Hinw. s. Fachinfo.** Stand d. Inform.: 03/2006. **MEDICE Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG.** **Wir helfen Helfen** MEDICE - BERLIN

58638 Iserlohn.

Ritalin

- Blockade der Dopamintransporter
 - Keine feste Dosis-Wirkungs-Beziehung
 - 5 mg initial, dann auf 15-40 mg/d.
 - Wirkt bei Erw. in geringerer Dosis
 - + erst bei längerer Anwendung (> 3Mon.)
-

Ritalin

- HWZ 2,5–4 Std. = Diverse Einnahmen/d.
 - Neue Formulierungen mit 8-12 Std.
 - Ein- und zweigipflig (Concerta, Ritalin LA)
 - **NW:** Herz- Kreislaufstimulation, Magen
 - Sedation, Agitation, Dysphorie
-

Amphetamin

- 10-25 mg, Wirkdauer 4-6 Std.
 - Nicht als Medikament
 - Dopaminausschüttung + DAT-Hemmung
 - **NW:** Insomnie, Appetitverlust, Cephalgie
 - Nervosität, Tics, Herz- Kreislaufstimulation
-

Atomoxetin (Strattera)

- Hemmt Noradrenalin-Transporter
 - Dopamin-Erhöhung über Noradrenalin-Transporter
 - Kein Stimulanz
 - 40-120 mg/d.
 - HWZ 4-5 Std.
-

Atomoxetin (Strattera)

- Nur für Kinder, außer Fortsetzung
 - **NW:** Herz- Kreislaufstimulation
 - Appetitminderung
 - Nausea, Obstipation, Insomnie
 - Dysurie, Potenzstörungen
-

Andere

- Reboxetin, Venlafaxin, Desipramin
 - MAO-A-Hemmer
 - Modafinil
 - Amphetamin-prodrug
 - Alpha-Agonisten (Clonidin)
 - Nikotin ?
-

Nicht-pharmakologische Beh-Opt

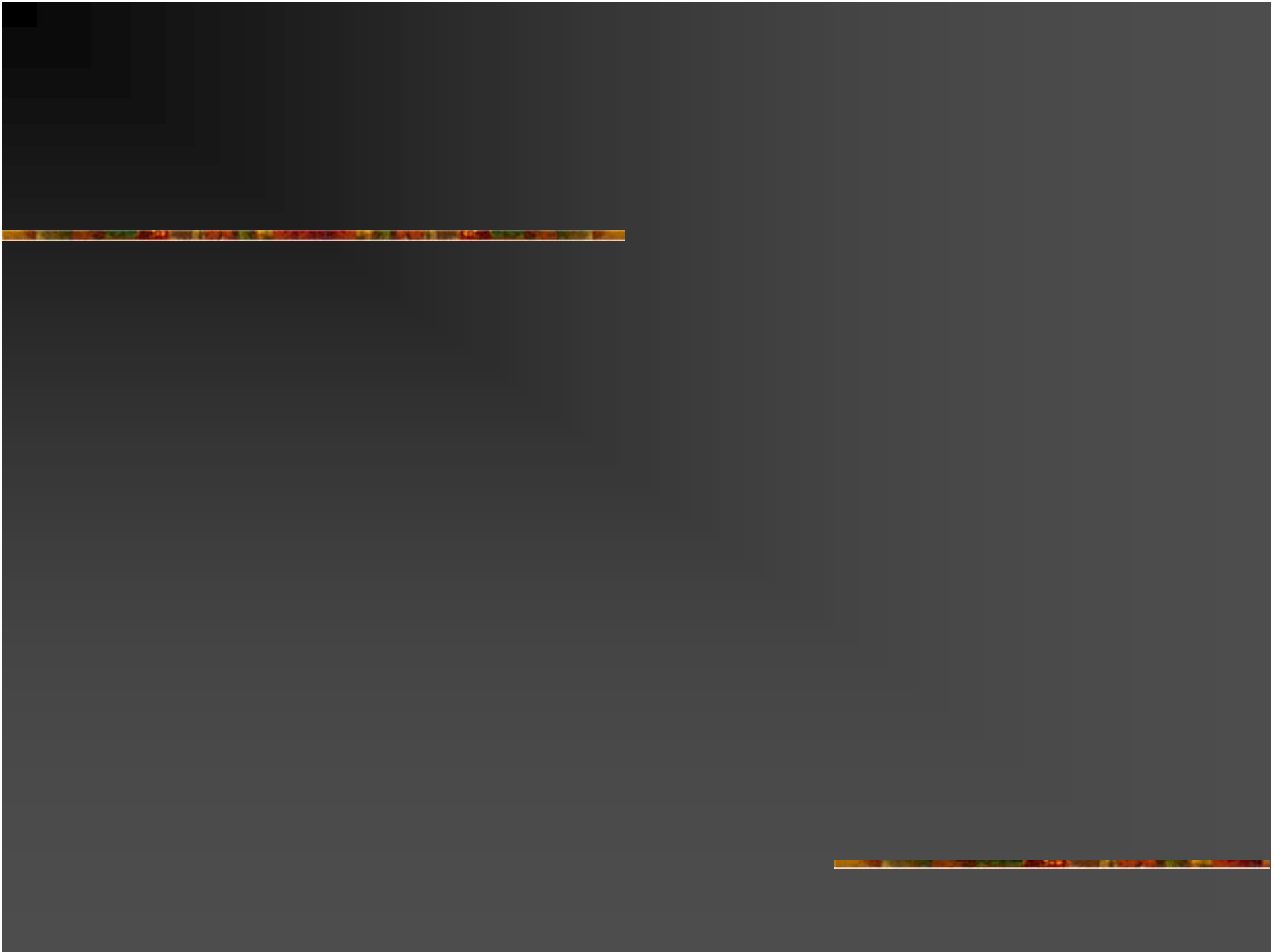
- Neurofeedback
 - Kortikale Selbstregulation
 - Prinzip wie physikalische Therapie:
 - Erfolg und Erfolgsrückgang je n. Training
-

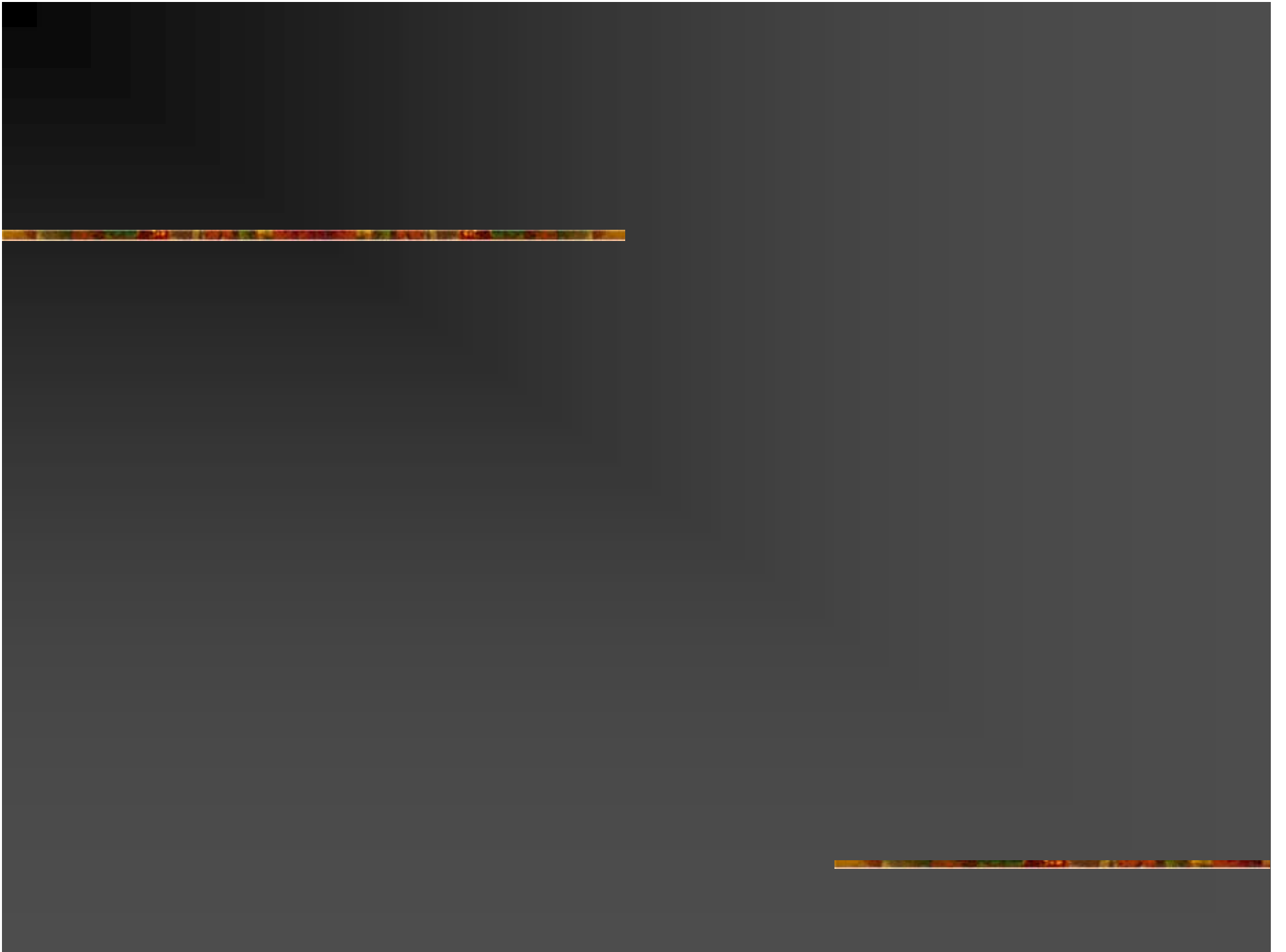
Schlussfolgerungen

- Zeitumstände gestalten Krankheitsbild mit
 - Diagnostische Unsicherheiten
 - Fehldiagnosen nicht selten
 - Ätiologische Modelle mit Inkonsistenzen
 - Multidimensionales Vorgehen erfolgreich
-

Vielen Dank für ihre Aufmerksamkeit

Dr. Torsten Passie
Abt. klinische Psychiatrie und Psychotherapie
Medizinische Hochschule Hannover

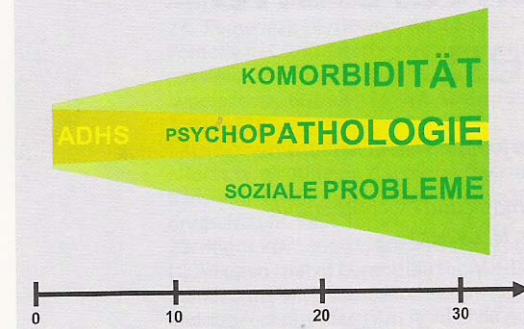




ADHS



Abb. 1 Verbreiterung der Symptomatik der ADHS und Zunahme der Komorbiditäten im Erwachsenenalter



(Quelle: Persönliche Mitteilung, Prof. Retz, Institut für Gerichtliche Psychologie und Psychiatrie, Universitätsklinik des Saarlandes Homburg)

nen kennzeichnende Mischung aus

-
- SPECT-Untersuchungen:
 - ↑↑ Dichte der Dopamintransporter im Striatum



MRT: Volumenverminderung

- Präfrontaler Kortex
 - Nucleus Caudatus + Pallidum
 - Corpus callosum
 - Cerebellum
-

Heroin versus Methadon

➤ Große
Gehirngängigkeit

➤ Starke
psychoaktive Wirkung

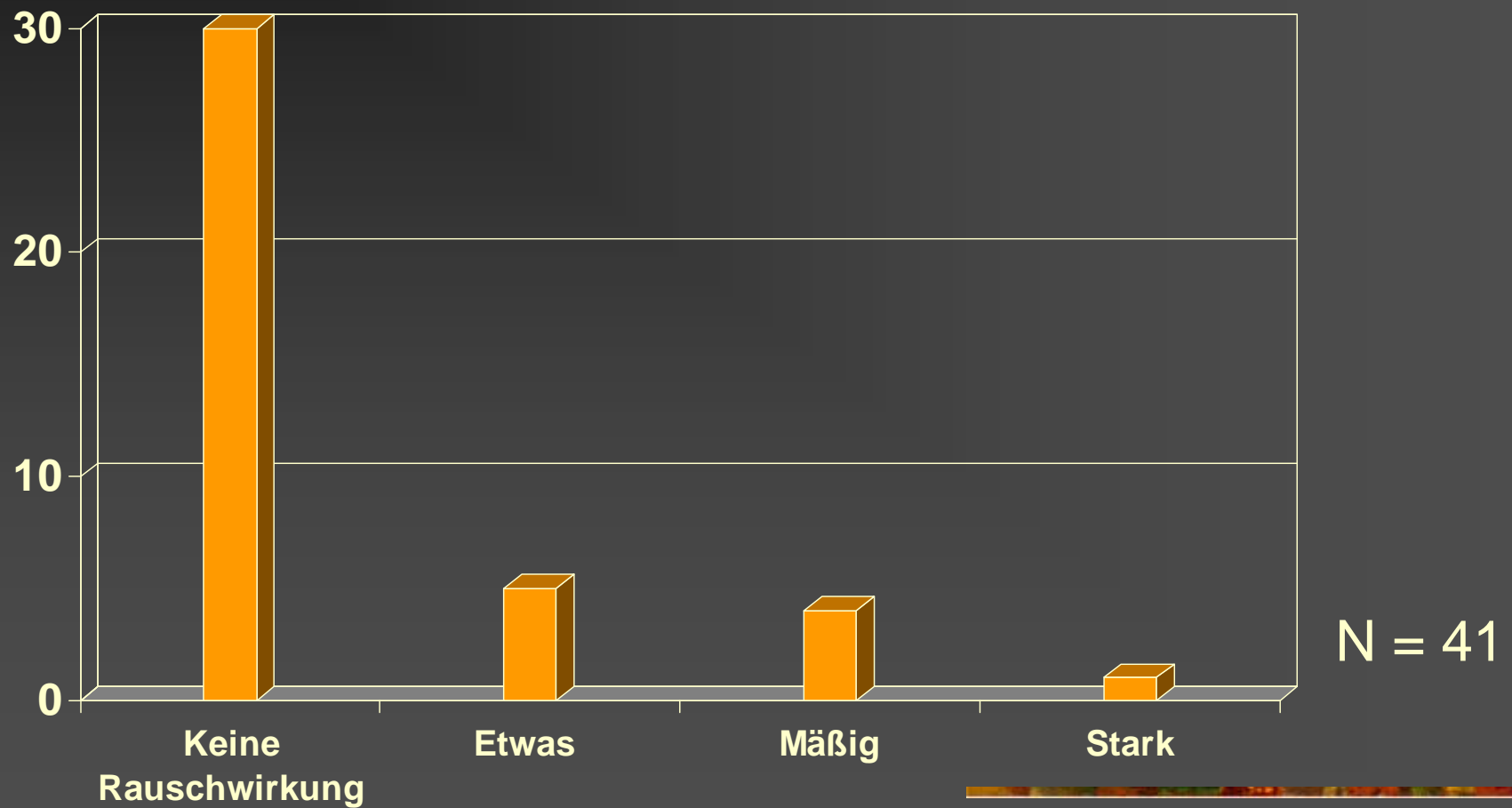
➤ Beigebrauch gering

➤ Geringe
Gehirngängigkeit

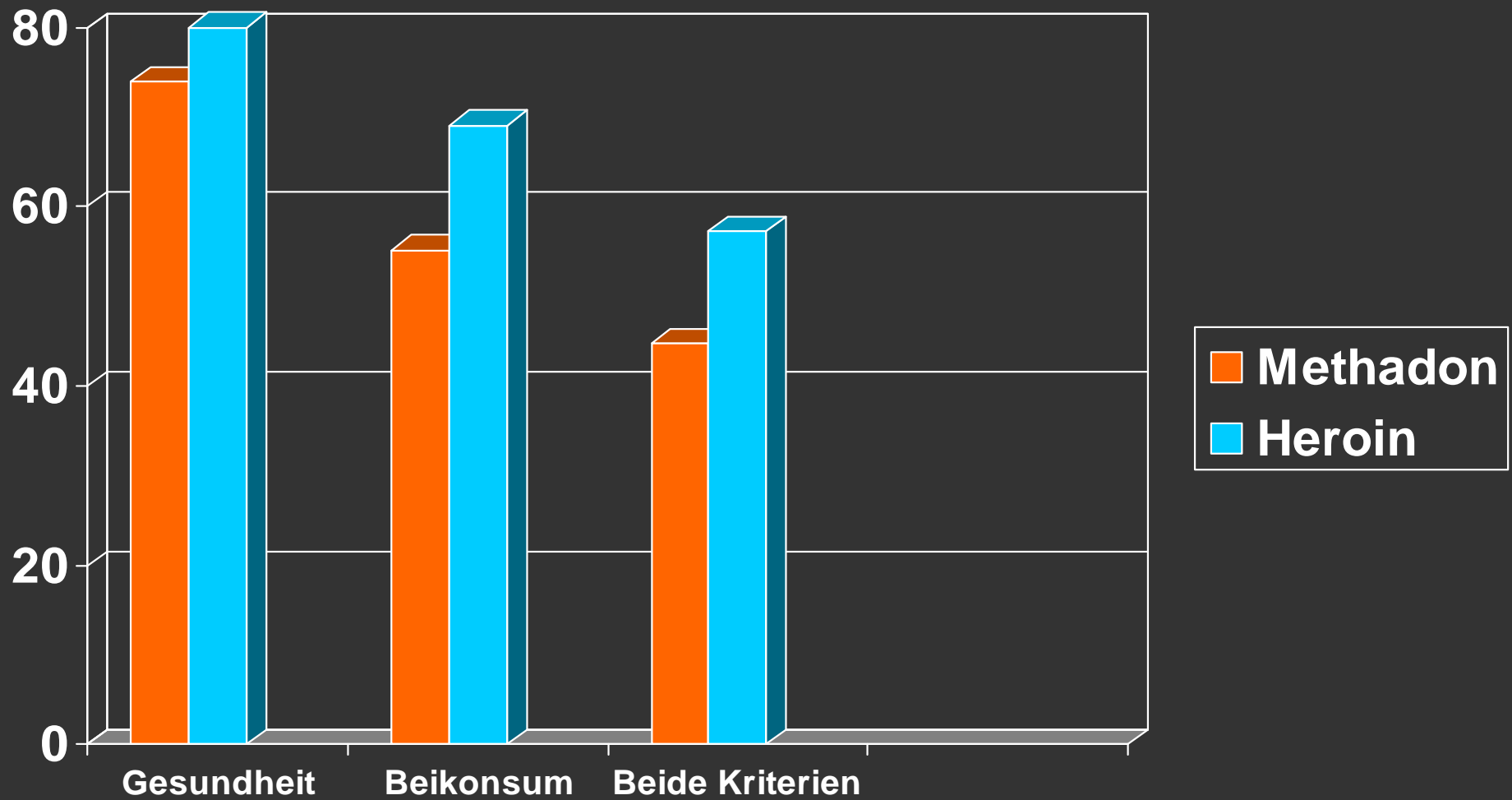
➤ Schwache
psychoaktive Wirkung

➤ Beigebrauch hoch

Rauschdroge?



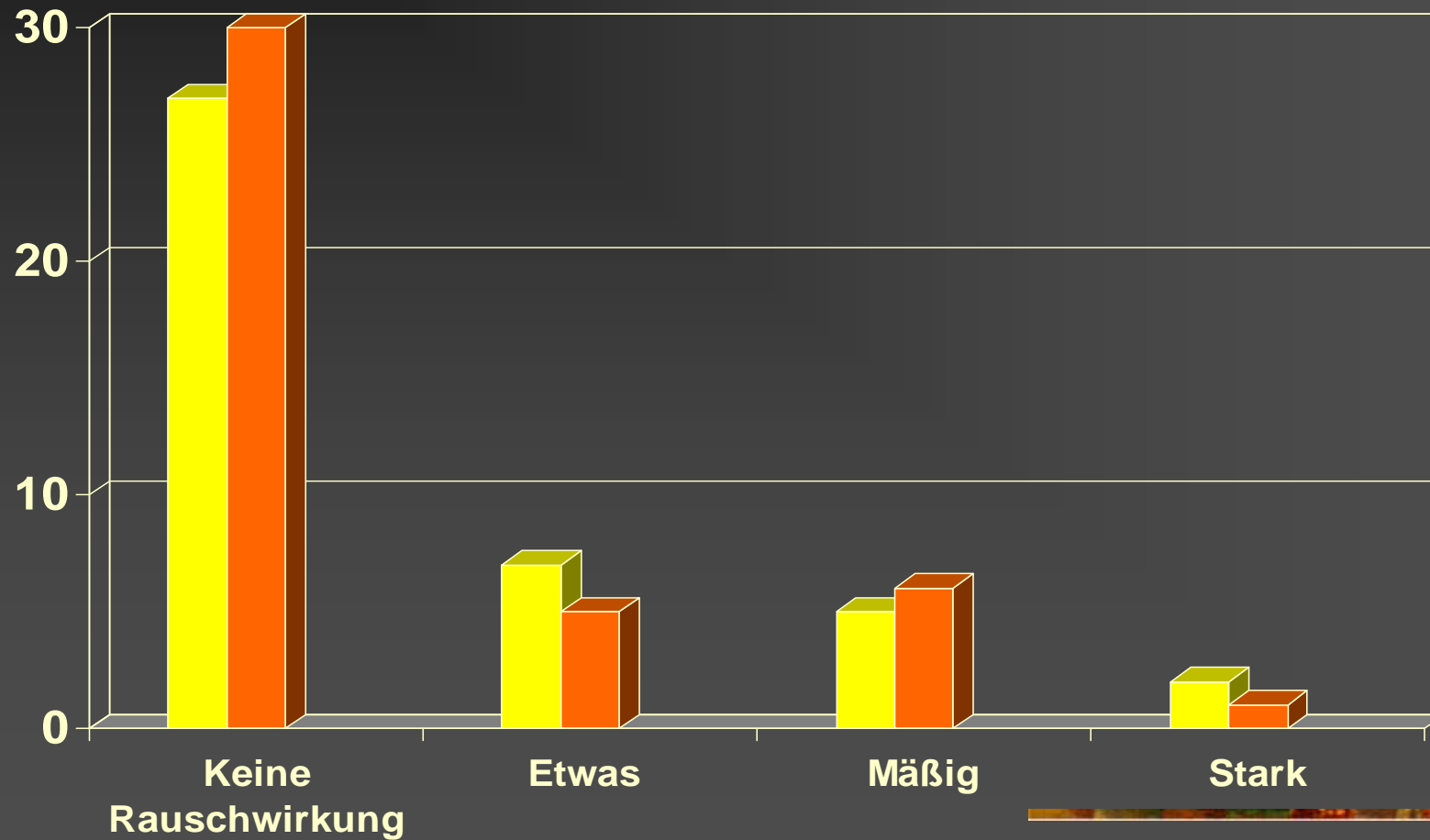
Ergebnisse

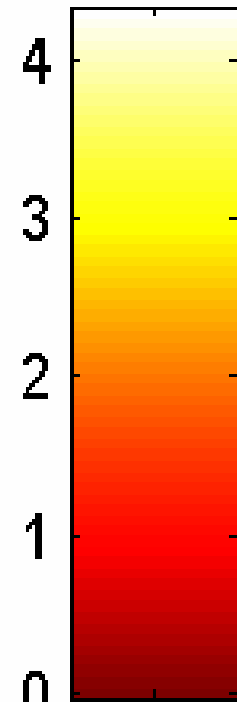
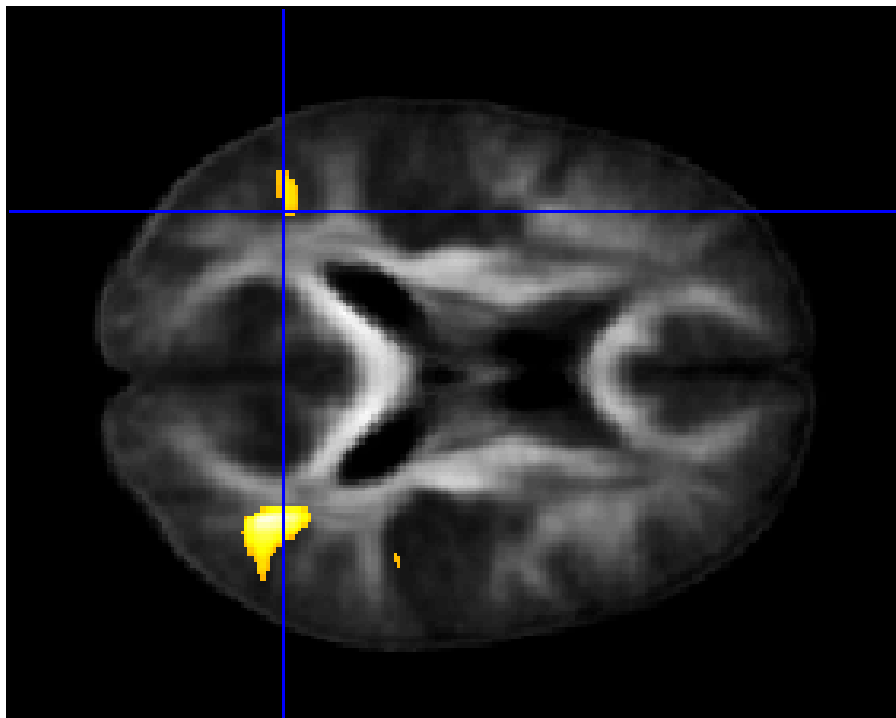
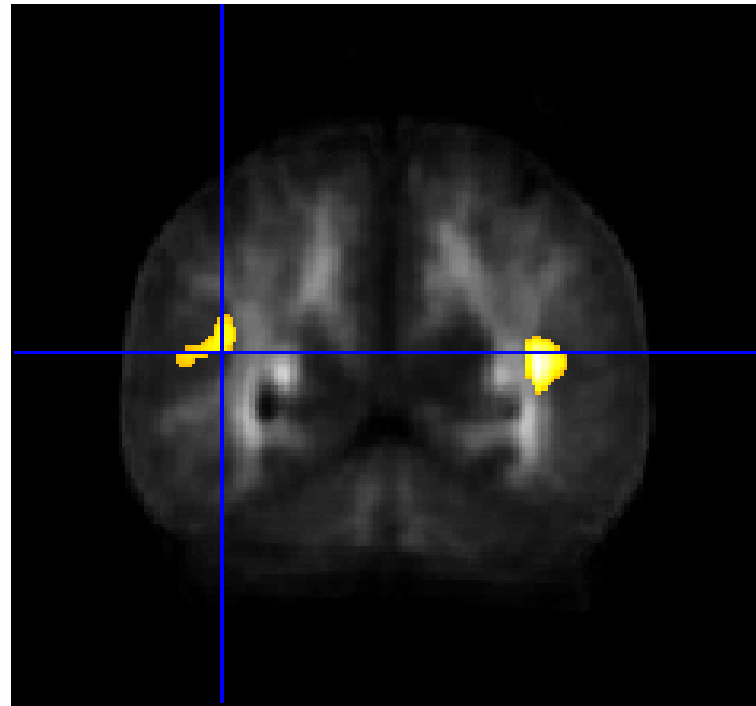
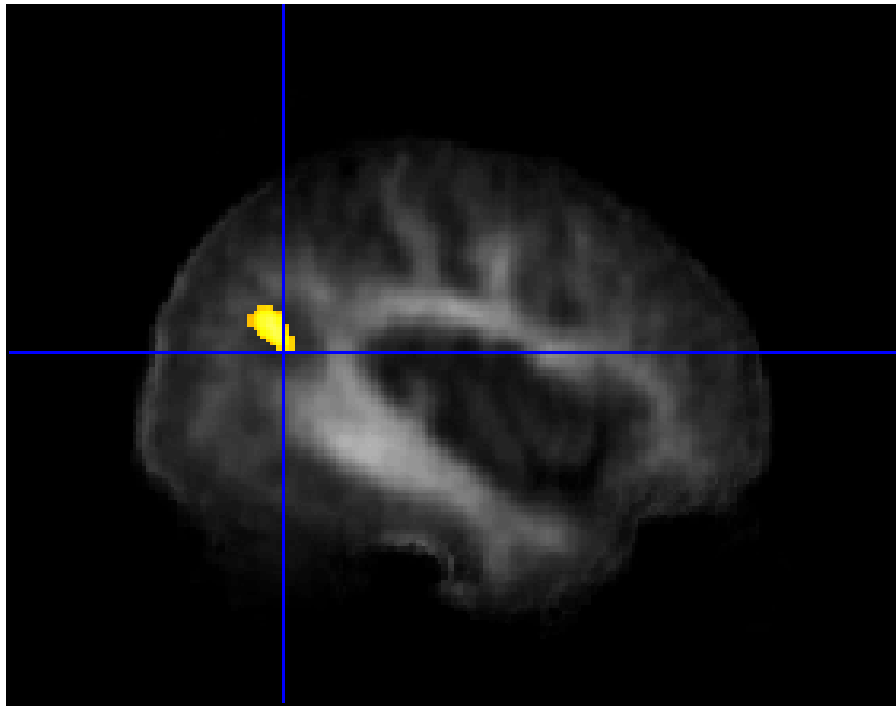


Rauschdroge?

Kick/Flash
High/Euphorie

N = 41



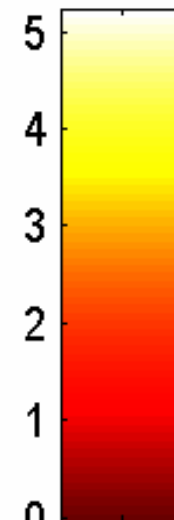
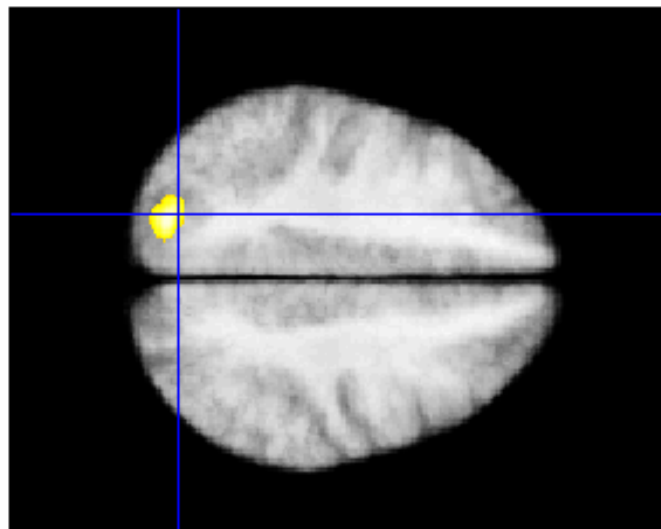
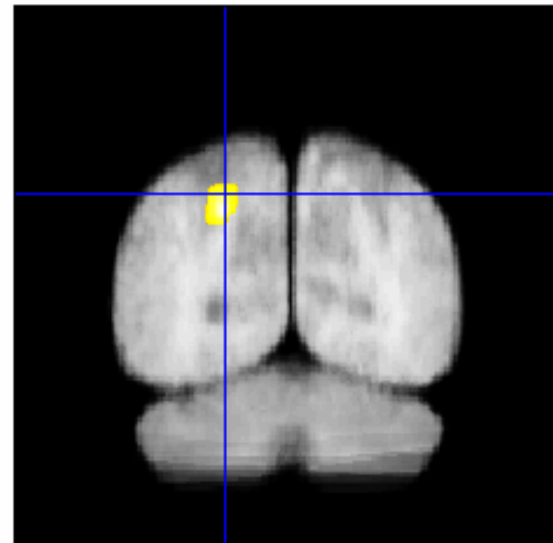
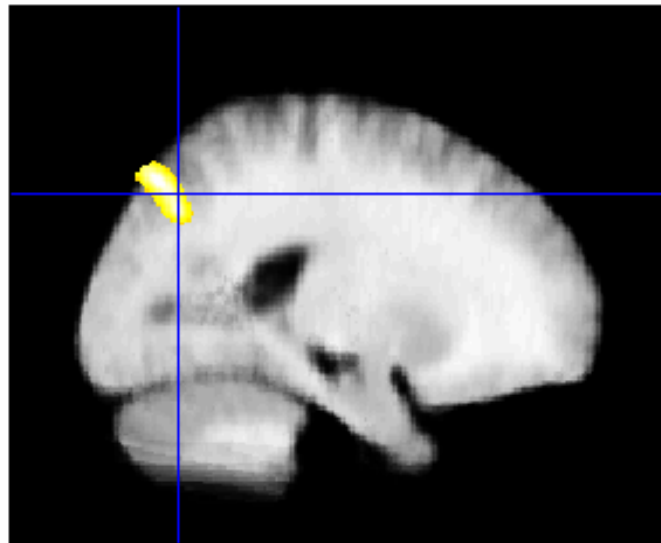


DTI: ↑↑ fraktionale Anisotropie

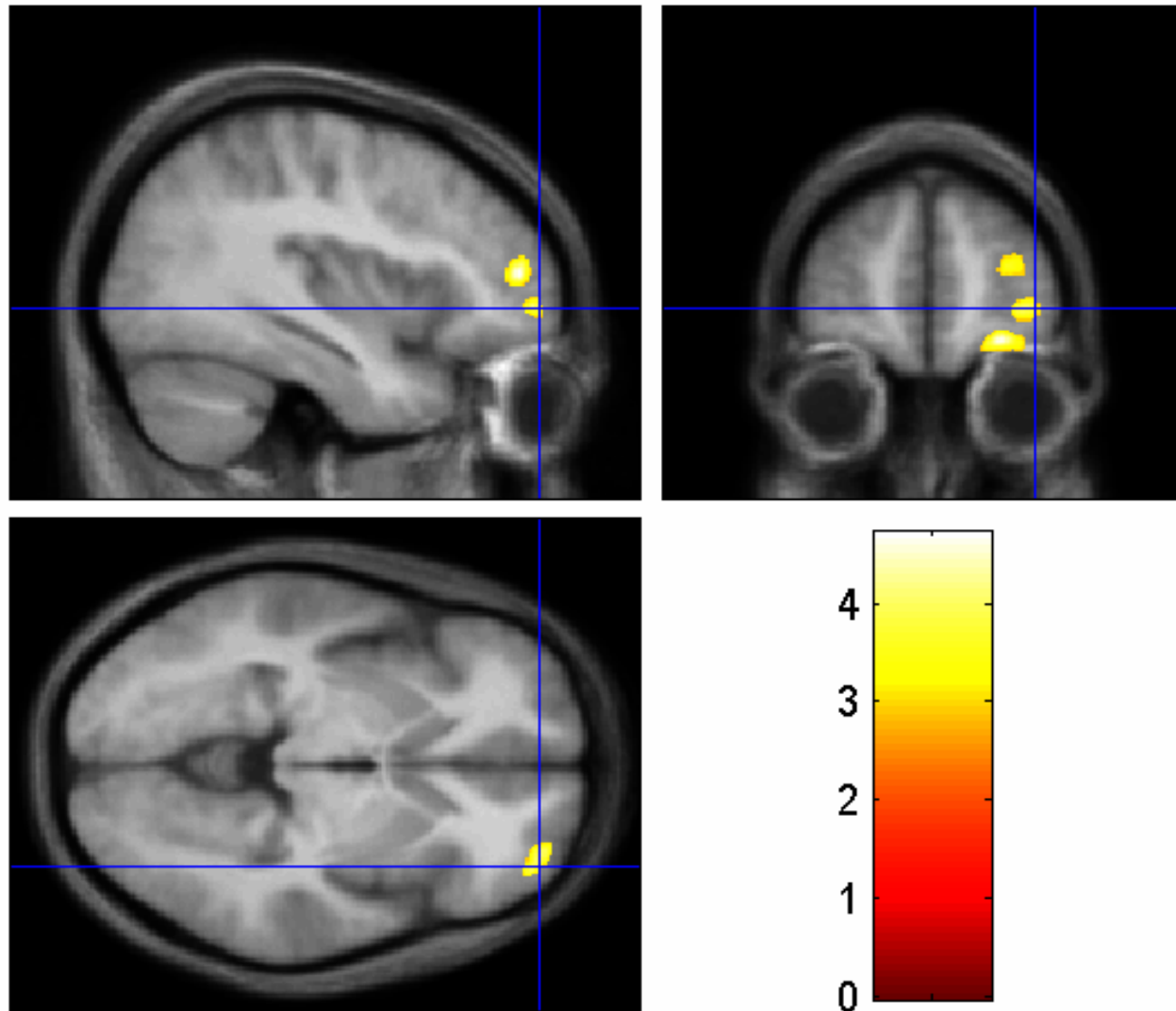
- ↑↑ temporo-parieto-occipitale Region
-

Korrelation mit Klinik: WURS

MTI



Korrelation mit Klinik: DSM-IV





Erwachsenen-ADHS

- Unterstimulation des Gehirns
 - Brauchen stärkere Stimulation (Videosp.)
 - Arzt, der nur in Notaufnahme arbeiten kann (adrenaline rush to help focus)
-

Symptome

- Unaufmerksamkeit / Ablenkbarkeit
 - Videospiele für Stunden gut
 - Impulsivität ohne Konsequenzevaluation
 - Vermehrt Unfälle
 - Zeitstabilität
-