

Manuskript für Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie

(Stand: 26. 03. 02)

Editorial

Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (ADHS) und Stimulantien

- Nur evidenzbasierte Sachlichkeit ist hilfreich -

Für Patienten und deren Familien entstehen immer dann Verunsicherungen im Umgang mit einer Erkrankung, wenn für die Betroffenen nicht klar erkennbar ist, welche diagnostischen und therapeutischen Vorgehensweisen tatsächlich ihrem Wohl dienen. Manchmal kommt es schon zu Zweifeln, wenn *selbsternannte Fachleute* ungeprüfte Warnungen vor bewährten medizinischen Behandlungen nur laut genug in die Welt hinaus posaunen. In dieser Hinsicht gibt es zwei besonders empfindliche Bereiche in der Medizin. Zum einen geht es dabei um Krebserkrankungen und zum anderen um psychiatrische Störungen. Bei den letztgenannten hat die Psychopharmakotherapie von Kindern immer wieder zu hitzigen Angriffen von grundsätzlichen Gegnern einer Medikamentengabe bei kinderpsychiatrischen Auffälligkeiten geführt (Rothenberger 1986, 1990 a & b) und sich insbesondere auf die Substanz Methylphenidat (MPH; als Ritalin®, Medikinet® im Handel) verengt. Hier nahmen die *Medikamentengegner* durchaus in Kauf, dass leidgeprüften Kindern eine indizierte und wissenschaftlich belegte medikamentöse Unterstützung vorenthalten werden sollte, ohne dass ein gleichwertiges nicht-medikamentöses Therapieangebot zur Verfügung stand. Sie setzten sich damit dem berechtigten Vorwurf aus, zynisch und dogmatisch zu handeln.

In den letzten Jahren traten (unter anderem dank der intensiven, selbstkritischen und methodisch hochqualifizierten kinderpsychiatrischen Forschung; z.B. MTA Cooperative Group 1999 a & b) derartige Haltungen in den Hintergrund, während gleichzeitig die Fachgesellschaften sich daran setzten, zur Qualitätssicherung aktuelle Stellungnahmen (Fachverbände für KJPP, 1999) und immer besser fundierte international übereinstimmende und gültige Leitlinien zu entwickeln, die die Diagnostik einer ADHS sowie den Gebrauch von Stimulantien in der Behandlung von Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen regeln sollten (z.B. American Academy of Child and Adolescent Psychiatry –AACAP - 2002, Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie 2000, American Academy of Pediatrics 2000, Arbeitsgemeinschaft ADHS der Kinder- und Jugendärzte 2002, Taylor et al. 1998). Dabei wurde stets die Notwendigkeit einer gewichteten multimodalen

Vorgehensweise sowie einer entwicklungsbezogenen Betrachtungsweise hervorgehoben (Höger 2002, Höger et al. 2002).

Dennoch wurde die o. g. altbekannte Debatte in den letzten Monaten an verschiedenen Stellen erneut entfacht. Dabei wurden von den „Ritalin-Gegnern“ bzw. „Psychiatrie-Gegnern“, genau so wie vor vielen Jahren, starre Voreingenommenheiten und Dialogverweigerung stetig wiederholt (z.B. Hearing der Parlamentarischen Versammlung des Europarates zu ADHS, Paris, November 2001). Es wurde von ihnen auch folgendes nicht zur Kenntnis genommen:

1. Stimulantien haben sich als der zentrale Behandlungsfaktor bei ADHS erwiesen (siehe MTA Cooperative Group 1999 a und b, AACAP 2002). Zusätzliche oder alternative Hilfen zur Stimulantien-Behandlung müssen sich prinzipiell einem methodisch gleichermaßen strengen Wirksamkeitsnachweis und einer Erfassung des Nebenwirkungs-Risikos stellen. Hier können bisher nur verhaltenstherapeutische Ansätze mithalten (Baving und Schmidt 2001).
2. Es liegen mittlerweile sorgfältige Studien vor, die zeigen, dass eine Therapie mit MPH die Gefahr eines späteren Substanzmissbrauchs bei Kindern mit ADHS eher verringert (AACAP 2002, Huss 2001, Lojewski et al. 2002).
3. In verschiedenen Ländern konnte belegt werden, dass eher zu wenig ADHS-Kinder mit MPH behandelt werden, wenngleich noch manche „Fehlverordnungen“ zu beklagen sind (Fachverbände für KJPP 1999, Schubert et al. 2001, Schleimer und Gustafsson 2002, AACAP 2002).
4. Bisher vorliegende Ergebnisse über Langzeitbehandlungen mit Stimulantien sowie mehr als zehnjährige klinische Langzeitbeobachtungen ließen keine negativen Langzeitfolgen erkennen (Vitiello 2001, Gillberg et al. 1997, AACAP 2002, persönliche Erfahrungen).
Insbesondere wurde bisher kein einziger Fall von Parkinson-Erkrankung nach MPH-Gabe berichtet.

Zu großer Medienbeachtung, Internetdiskussion und Verunsicherung bei Betroffenen führte die umstrittene und in hohem Maße spekulative Behauptung, dass die Einnahme von MPH im Kindesalter später zu einem Parkinson-Syndrom führen könne (Hüther 2001, 2002, Hüther und Bonney 2002).

Allerdings gibt es hierüber bisher keine Fallberichte und Erfahrungen, obwohl Stimulantien seit 1937 verabreicht werden, MPH seit Mitte der Siebziger Jahre in größerem Umfang auch in Deutschland verordnet wurde und bei der Diagnostik eines Parkinson-Syndroms eine sorgfältige Medikamentenanamnese erhoben wird. Die vermeintliche „Parkinson-Gefahr“ ist also bisher weder begründet noch belegt. Zumal auch auf neurobiologische

Argumentationsebene die Fachleute keine Zusammenhänge sehen (Rothenberger und Banaschewski 2002).

Es fragt sich also, auf welcher wissenschaftlichen Grundlage eine solche Spekulation entstehen konnte, und ob es dafür überhaupt eine Berechtigung gibt.

Ausgangspunkt sind Tierexperimente an Ratten, denen zu verschiedenen Zeitpunkten ihrer Entwicklung für die Dauer von zwei Wochen MPH in einer Dosierung von 2 mg/kg/Tag gegeben wurde (zur Information: ADHS-Kinder erhalten höchstens 1 mg/kg/Tag bei einer maximalen Tagesmenge von 50 bis 60 mg). Wegen des Kernsymptoms Hyperaktivität bei ADHS wurde das Neurotransmitter-System von Dopamin mittels der Dopamin-Transporter-Dichte (DAT) in einem Hirnbereich der Ratte geprüft, der wesentlich für Bewegungssteuerung zuständig ist. Es handelt sich dabei um das Striatum. Man fand heraus, dass nur dann eine dauerhafte Verringerung der DAT zu beobachten war, wenn MPH während des vorpubertären Stadiums der Ratten gegeben wurde. Dieser Langzeiteffekt war sowohl bei einem „ADHS-Rattenmodell“ (hier ist ebenso wie bei erwachsenen Menschen mit ADHS die DAT im Vergleich zu Gesunden erhöht) als auch bei „Gesunden-Ratten“ zu erkennen (Moll et al. 2001, 2002, Moll et al. in Vorbereitung, Krause et al. 2001). Daraus war abzuleiten, dass MPH die DAT bei dem „ADHS-Rattenmodell“ normalisierte, während es bei „Gesunden-Ratten“ den Normalwert erniedrigte. Es ist unklar, wie MPH zu diesem Ergebnis geführt hat und wie es zu interpretieren ist, da verschiedene Erklärungsmöglichkeiten offen stehen. Die Arbeiten von Moll et al. (2001, 2002, eingereicht, in Vorbereitung) warnen jedenfalls eindringlich vor einer unkritischen Übertragung der tierexperimentellen Befunde auf die menschliche Situation.

Demgegenüber versucht sich Hüther (siehe oben) an einer einseitigen Spekulation. Er geht von dem Befund aus, dass bei einigen (wohlgemerkt: aber nicht bei allen) Patienten mit Parkinson-Syndrom die DAT im Striatum erniedrigt ist (z.B. Tzen Ky et al. 2001). Wenn nun, so die verengte Sichtweise, MPH bei Kindern gegeben werde, die *fälschlicherweise* als Kinder mit ADHS diagnostiziert worden seien, so könne die dauerhafte Erniedrigung der DAT vielleicht dazu beitragen, dass bereits im Alter von 40 Jahren ein Parkinson-Syndrom entstehe. Oder anders gesagt, dass bei unklarer ADHS-Diagnose (d.h. normale DAT) durch die MPH-Behandlung in der Vorpubertät ein Risiko für das Parkinson-Syndrom geschaffen werden könne. Würde man dieser schlichten Betrachtung folgen, so müsste man auch die Schlussfolgerung zulassen, dass bei *korrekt* diagnostiziertem ADHS (d.h. möglicherweise erhöhte DAT) die MPH-Behandlung zu einer dauerhaften Heilung der Störung führen könne.

Rothenberger und Banaschewski (2002a) konnten durch einen Literaturüberblick aufzeigen, dass solche Überlegungen einer soliden Datengrundlage entbehren, und daher beide zu verwerfen sind. Sie werden den komplexen zentralnervösen Vorgängen bei ADHS-Kindern und Parkinson-Patienten sowie der Wechselwirkung zwischen Gehirnfunktion, Verhalten und Umgebungseinfluss nicht gerecht. Die anstehenden Fragen können nur durch seriöse empirische Forschung und nicht durch eine Mischung von blumiger Rhetorik und mageren Spekulationen beantwortet werden.

Dennoch sollte diese ärgerliche Debatte ein Anlass für die Kinder- und Jugendpsychiatrie sein, die Verbesserung der Facharztqualität weiter voran zu treiben. Es muss darauf gedrungen werden, dass die Diagnose ADHS fachlich einwandfrei sichergestellt wird. Die entsprechenden Vorgehensweisen sind (dies gilt auch für die Therapie) in den oben genannten Leitlinien sowie andernorts (Rothenberger und Banaschewski 2002b, Schleimer und Gustafsson 2002) formuliert. Den Fachärzten für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie sowie den Kinder- und Jugendärzten, die ADHS-Kinder behandeln wollen, muss durch Fortbildungsangebote zukünftig eine aktualisierte Qualitätssicherung ermöglicht werden. Denn sowohl für die Forschung als auch für die Krankenversorgung kann bei diesem sensiblen Thema nur eine evidenzbasierte Sachlichkeit langfristig für die Betroffenen hilfreich sein. Hiernach müssten sich auch die Bemühungen des Bundesministeriums für Gesundheit sowie der Drogenbeauftragten richten, wenn sie ernsthaft an der Erstellung nützlicher Kriterien für die Qualifizierung der Versorgungsstruktur arbeiten wollen.

Insgesamt können Patienten und Familien mit ADHS-Problemen sich weiterhin vertrauensvoll an die entsprechenden Fachärzte wenden und MPH als Unterstützung (im Rahmen eines mehrgleisigen Gesamtbehandlungsprogramms) nutzen. Denn es gibt zwar Grund zur Sorgfalt, aber keinen Grund zur Sorge (Höger et al. 2002).

Das Editorial ist eine offizielle Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie (DGKJPP) zum Thema.

Franz Resch
(Vorsitzender der DGKJPP)

Aribert Rothenberger
(Autor)

Literatur:

- AACAP (2002) Practice Parameter for the Use of Stimulant Medications in the Treatment of Children, Adolescents and Adults. *Journal of the American Academy for Child and Adolescent Psychiatry* 41(2 Supplement): 26S-49S
- American Academy of Pediatrics (2000) Clinical Practice Guideline: Diagnosis and Evaluation of the Child with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Pediatrics* 105: 1158-1170
- Baving L, Schmidt MH (2001) Evaluierete Behandlungsansätze in der Kinder- und Jugendpsychiatrie I. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie* 29: 189-205
- Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie (Hrsg.) (2000) Leitlinien zur Diagnostik und Therapie von psychischen Störungen. Deutscher Ärzte-Verlag Köln. www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF
- Gillberg C, Melander H, von Knorring A et al. (1997) Long-Term Central Stimulant Treatment of Children with Attention-Deficit Hyperactivity Disorder: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trial. *Archives of General Psychiatry* 54: 857-864
- Grosse KP, Skrodzki K (Arbeitsgemeinschaft Aufmerksamkeits-Defizit-Hyperaktivitäts-Störung der Kinder- und Jugendärzte) (2000) Konsensfindung Aufmerksamkeits-Defizit-Hyperaktivitäts-Störung
- Höger C (2002) Zwischen Scylla und Charybdis: Verkürzte neurobiologische Sichtweise auf der einen, Schuldzuschreibungen an die Eltern auf der anderen Seite. In: Landesarbeitsgemeinschaft für Erziehungsberatung Niedersachsen e.V. LA9-Info Niedersachsen Nr. 1, im Druck
- Höger C, Banaschewski T, Rothenberger A (2002) Es gibt Grund zur Sorgfalt, aber keinen Grund zur Sorge. Elterninformation der Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie Göttingen zur aktuellen Diskussion um eine angemessene Therapie von ADHS
- Huss M (2001) Substance use disorders as sequelae to ADHD. Is there an influence of medication? *Forum ADHD*, Amsterdam 12/01, Meeting Report, 18-19
- Hüther (2002) Funkstille im Frontalhirn. Interview in: *Der Spiegel* 11: 220-222
- Hüther G, Bonney H (2002) Neues vom Zappelphilipp. Walter Düsseldorf, Zürich
- Hüther, G (2001) Kritische Anmerkungen zu den bei ADHD-Kindern beobachteten neurobiologischen Veränderungen und den vermuteten Wirkungen von Psychostimulantien (Ritalin®). *Analyt. Kinder- u. Jugendlichenpsychotherapeut* 32: 471-486.
- Lojewski I, Wismann B, Höger C, Rothenberger A, Havemann-Reinecke U (2002) Sind mit Methylphenidat therapierte Menschen einem erhöhten Mißbrauchs- und Abhängigkeitsrisiko ausgesetzt? Vortrag, 14. Wissenschaftliche Tagung der Deutschen Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie, Berlin 10.-12. April
- Moll G et al. (in Vorbereitung). Working Title: Increased density of striatal dopamin transporters in spontaneous hyperactive rats is reduced to normal by early methylphenidate administration
- Moll GH, Hauser S, Rüter E, Rothenberger A, Huether G (2001) Early methylphenidate administration to young rats causing a persistent reduction in the density of striatal dopamine transporters. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology* 11: 15-24
- Moll GH, Heinrich H, Rothenberger A (eingereicht) Methylphenidate and Intracortical Excitability: Opposite Effects in Healthy Subjects and Attention-Deficit-Hyperactivity Disorder
- Moll GH, Rothenberger A, Rüter E, Hüther G (2002) Entwicklungspsychopharmakologie in der Kinder- und Jugendpsychiatrie. *Psychopharmakotherapie* 9: 19-24
- MTA Cooperative Group (1999a) 14-Month randomized clinical trial of treatment strategies for attention deficit hyperactivity disorder. *Archives of General Psychiatry* 56: 1073-1086
- MTA Cooperative Group (1999b) Moderators and mediators of treatment response for children with ADHD: the MTA study. *Archives of General Psychiatry* 56: 1088-1096
- Rothenberger A (1986) Therapie mit Psychopharmaka bei Kindern. *Therapiewoche* 36: 3048 – 3053
- Rothenberger A (1990) Antidepressiva in der Hand des Kinderarztes. *der kinderarzt* 21: 1589 –1597
- Rothenberger A (1990) Entgegnung zur Stellungnahme von Herrn Dr. Günter hinsichtlich des Berichts von Herrn Prof. Remschmidt über die 21. wissenschaftliche Tagung der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie. *Spektrum der Psychiatrie und Nervenheilkunde* 3, 145 (forum)
- Rothenberger A, Banaschewski T (2002) Gibt es eine neurobiologische Grundlage für ADHS? Vortrag, XXVII. Kongress der DGKJPP, Berlin 03.-06. April
- Rothenberger A, Banaschewski T (2002) Kontrolluntersuchungen bei Methylphenidattherapie. *Pädiatrische Praxis* 61: 157-160
- Schleimer K, Gustafsson P (2002) Die Behandlung mit Stimulantien bei ADHD in Schweden (Deutsche Zusammenfassung der offiziellen staatlichen Regelungen). Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie Malmö, Schweden.

- Schubert I, Lehmkuhl G, Sprengler A, Döpfner M, von Ferber L (2001) Methylphenidat bei hyperkinetischen Störungen. Verordnungen in den 90-er Jahren. Deutsches Ärzteblatt 98: A-541
- Stellungnahme der Fachverbände für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie in Deutschland zur Behandlung hyperkinetischer Störungen im Kindesalter mit Methylphenidat (1999). Forum der Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie 9: 21-23. www.kinderpsychiater.org/forum/for199/stnrital.htm
- Taylor E, Sergeant J, Doepfner M, Gunning B, Overmeyer S, Möbius EJ, Eisert HJ (1998) Clinical Guidelines for Hyperkinetic Disorder. European Child and Adolescent Psychiatry 7: 184-200
- Tzen KY, Lu CS, Yen TC, Wey SP, Ting G (2001) Differential Diagnosis of Parkinson's Disease and Vascular Parkinsonism by (99m)tc-trodat-1. Journal of Nuclear Medicine 42: 408-413
- Vitiello B (2001) Long-Term Effects of Stimulant Medication on the Brain: Possible Relevance to the Treatment of Attention Deficit Hyperactivity Disorder. Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology 11: 25-34