SOZIALPÄDIATRISCHES ZENTRUM SPZ

ADHS-Update 2015

Donnerstag, 1. Oktober 2015
14.30–18.00 Uhr
Kantonsspital Winterthur, Aula U1

KANTONSSPITAL WINTERTHUR

Liebe Kolleginnen und Kollegen

Zappelige, unkonzentrierte, impulsive Kinder, die Mühe in der Schule haben: Die Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) ist in aller Munde. Auch im Praxisalltag von Kinderärzten und Allgemeinpraktikern ist ADHS zu einem zentralen Thema geworden, das es verdient, im Hinblick auf Diagnostik und Therapie immer wieder aktuell diskutiert zu werden.

Wir möchten den Rahmen eines Minisymposiums des Departements Kinder- und Jugendmedizin nutzen, um Ihnen das **ADHS-Update 2015** zu präsentieren. Dabei werden wir den Stellenwert der Neuropsychologie in der klinischen ADHS-Diagnostik, Möglichkeiten der Pharmakotherapie, aber auch notwendige und sinnvolle komplementäre Massnahmen auf der Grundlage aktueller Erkenntnisse mit Ihnen diskutieren. Dabei hoffen wir, Ihnen einen aktuellen Überblick geben zu können, wie Sie als Ansprechperson für die Familie ein umfassendes Angebot machen können, um den betroffenen Kindern, ihren Familien und ihrem Umfeld zu helfen, die alltäglichen Herausforderungen zu meistern.

Freundliche Grüsse

Dr. med. Kurt Albermann
Stv. Direktor Departement Kinder- und Jugendmedizin
Chefarzt Sozialpädiatrisches Zentrum SPZ

Referentinnen und Referenten

Dr. med. Kurt Albermann
Stv. Direktor Departement Kinder- und Jugendmedizin
Chefarzt Sozialpädiatrisches Zentrum SPZ

Dr. med. Urs Hunziker
Senior Consultant
Sozialpädiatrisches Zentrum SPZ

Prof. Dr. rer. nat. Hennric Jokeit
Leiter der Abteilung Neuropsychologie am Schweizerischen Epilepsie-Zentrum, Zürich

Prof. Dr. med. Dipl.-Psych. Susanne Walitza
Leiterin des Zentrums für Kinder- und Jugendpsychiatrie ZKJP der Universität Zürich

Dr. med. Michael von Rhein
Leitender Arzt Entwicklungspädiatrie
Sozialpädiatrisches Zentrum SPZ

ADHS-Update 2015

Datum	**Donnerstag, 1. Oktober 2015**
Ort	**Kantonsspital Winterthur, Aula U1**
Zeit	**14.30–18.00 Uhr**

14.30 Uhr	**Einführung** Dr. med. Kurt Albermann
14.45 Uhr	**Neuropsychologie in der klinischen ADHS-Diagnostik** Prof. Dr. rer. nat. Hennric Jokeit
15.30 Uhr	**Pharmakotherapie** Prof. Dr. med. Dipl.-Psych. Susanne Walitza
16.15 Uhr	**Pause**
16.45 Uhr	**Komplementäre Massnahmen:** **Beratung und Psychoedukation von Eltern und Lehrern, Psychotherapie, Ergotherapie, PMT, evtl. Neurofeedback …** Dr. med. Urs Hunziker
17.30 Uhr	**Diskussion** Dr. med. Michael von Rhein
ab 18.00 Uhr	**Apéro**

Unsere Fortbildungen sind von SGIM, SGAM und veranstaltungsabhängig von weiteren medizinischen Fachgesellschaften anerkannt (in der Regel 1 Credit pro Stunde, entsprechende Bestätigungen liegen auf).

KANTONSSPITAL WINTERTHUR

Brauerstrasse 15
Postfach 834
8401 Winterthur
Tel. 052 266 21 21
info@ksw.ch
www.ksw.ch

Organisation

Dept. Kinder- und Jugendmedizin
Sozialpädiatrisches Zentrum SPZ

Dr. med. Michael von Rhein
Leitender Arzt Entwicklungspädiatrie
Stv. Leiter Sozialpädiatrisches Zentrum SPZ

Information und Anmeldung

www.ksw.ch/adhs-update

Sekretariat Chefarzt SPZ
Tel. 052 266 37 11
Fax 052 266 35 58
eveline.maeder@ksw.ch

Die Teilnahme an der Veranstaltung ist gratis. Wir bitten um Ihre Anmeldung unter obenstehendem Link, da die Teilnehmerzahl begrenzt ist.

Die Veranstaltung wird unterstützt von:

Vifor Pharma | OpoPharma

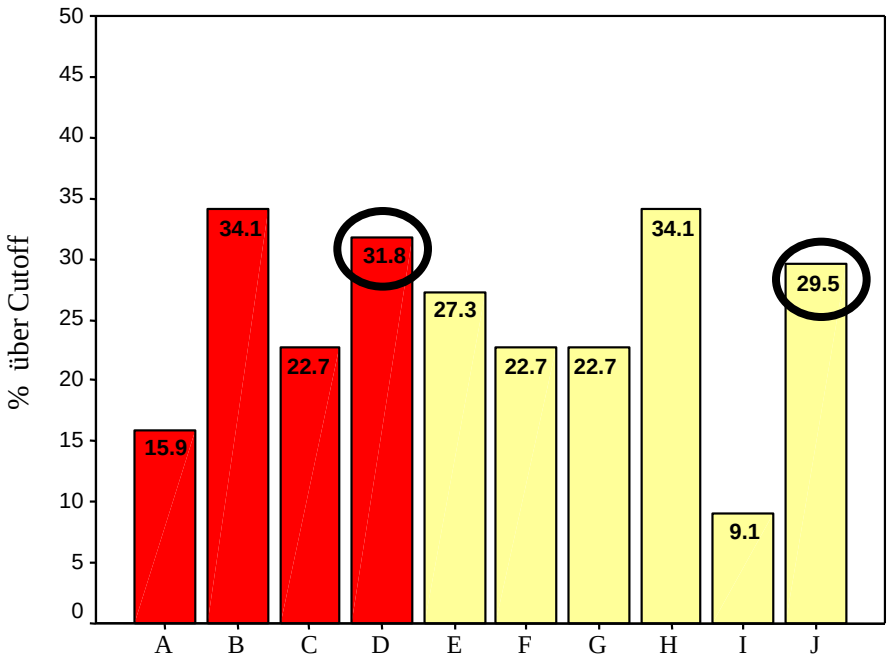
8/2015 | Titelbild © Fotolia.com

Neuropsychologie in der klinischen ADHS-Diagnostik

Hennric Jokeit / Institut für Neuropsychologische Diagnostik und Bildgebung (INDB) am Schweizerischen Epilepsie-Zentrum, Klinik Lengg / Universität Zürich / Zürcher Neurozentrum (ZNZ)

1. **Was ist ADHS? – eine komparative Annäherung**
2. Die Illusion spezifischer ADHS-Abklärungsinstrumente
3. Warum und wozu Neuropsychologie

ADHS-Symptome bei Kindern mit Epilepsie



Fragebogenskalen CPRS-R und SDQ

CPRS-R - Skalen

A) oppositionelles Verhalten

B) kognitive Probleme/Unaufmerksamkeit

C) Hyperaktivität

D) ADHS-Index

SDQ – Skalen

E) emotionale Probleme

F) Verhaltensprobleme

G) Hyperaktivität

H) Verhaltensprobleme mit Gleichaltrigen

I) prosoziales Verhalten

J) SDQ-Gesamtproblemwert

N = 44, m = 19, Alter 10,7 Fokale Epilepsie N = 27

Brunner & Jokeit 2007

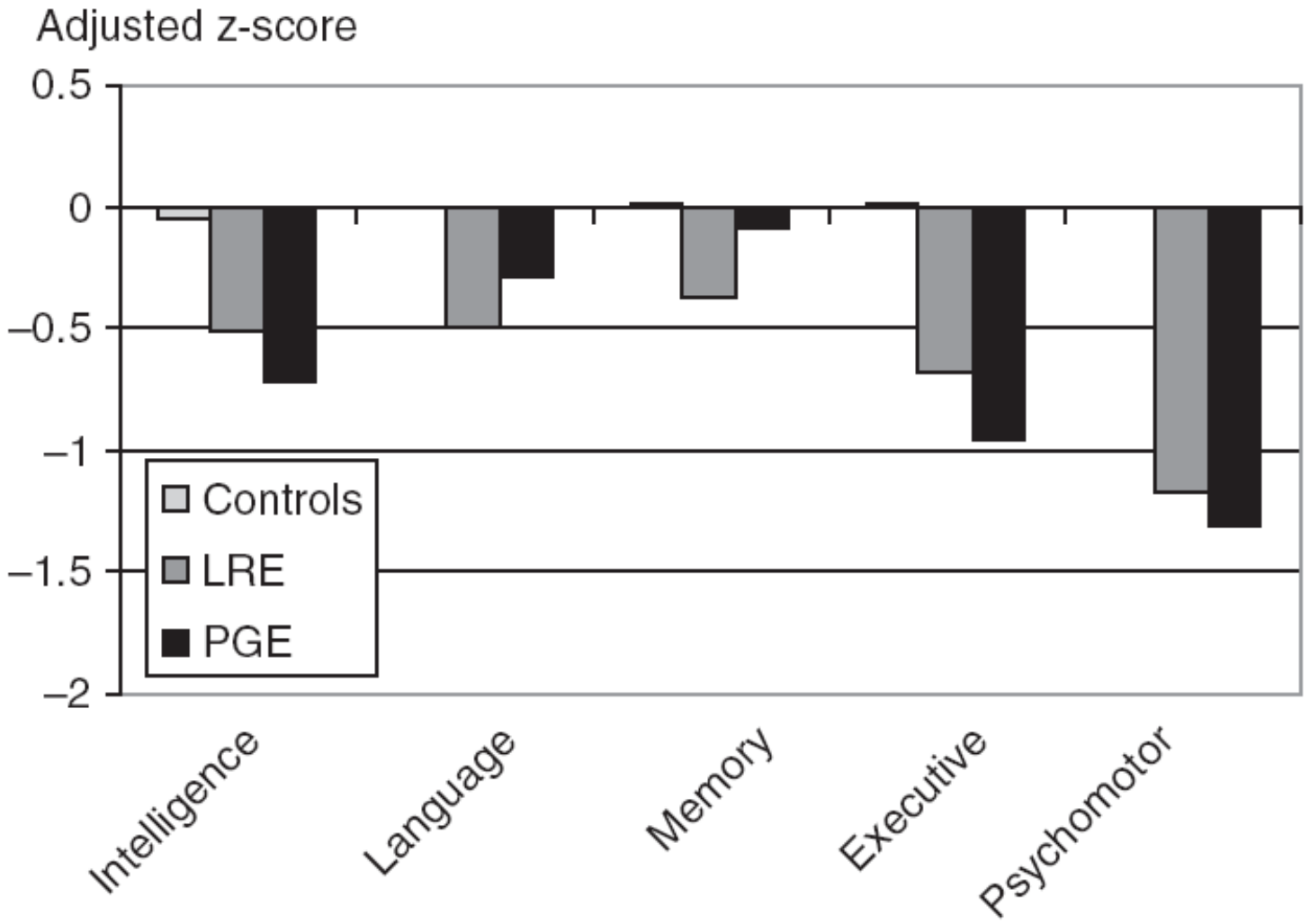
Epilepsie und ADHD

Tabelle 1:
Prävalenz von sekundärer ADHS bei Kindern mit Epilepsie

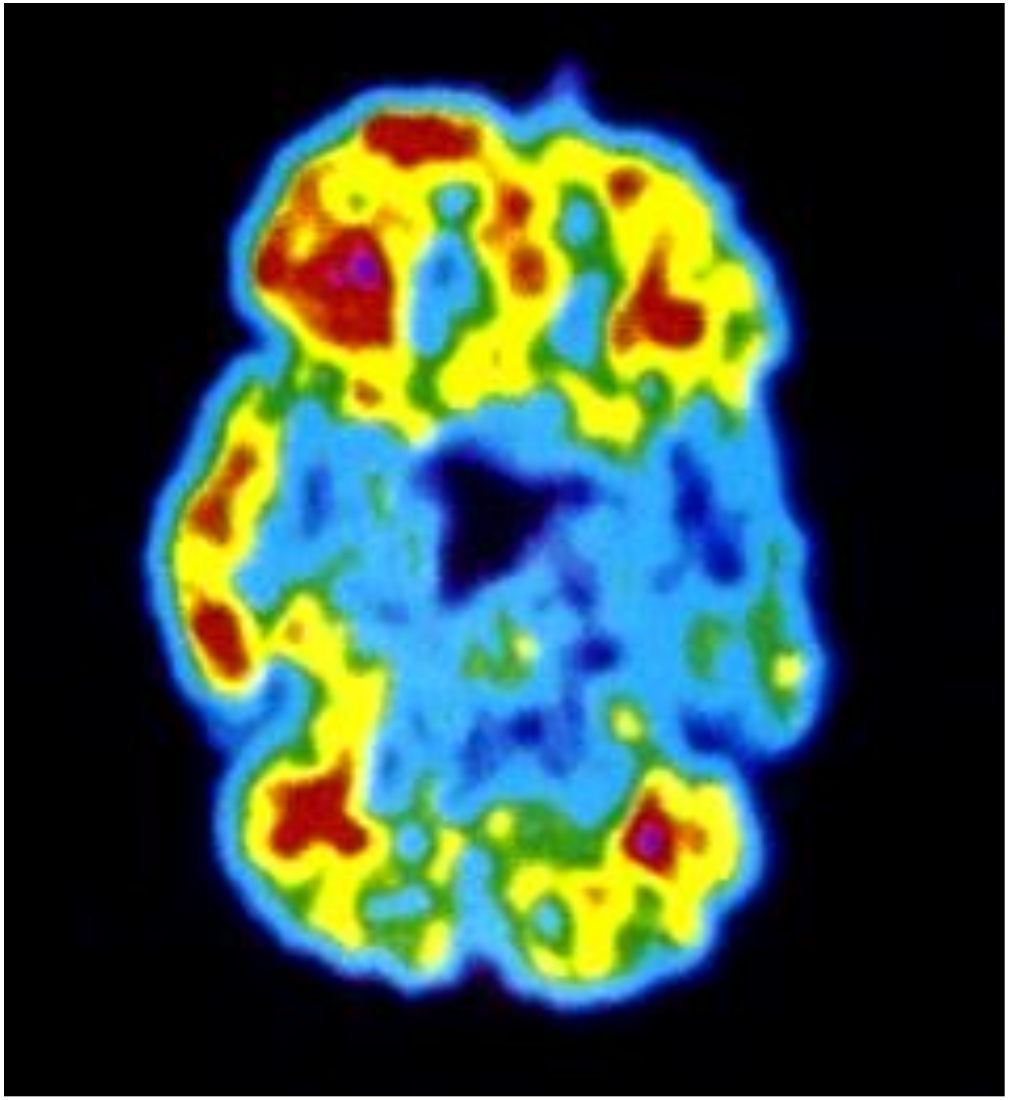
Studie	Prävalenzschätzung in %	
Schubert, 2005 [2]	1,6 – 54	(Review)
Dunn et al., 2003 [5]	8 – 77	(Review)
	37,7	
Dunn, Austin, Huster, 1997 [29]	24	
Gross-Tsur et al., 1997 [30]	20	
Caplan et al., 1998 [31]	25	(mit komplex-fokalen Anfällen)
	26	(mit primär generalisierten Anfällen)
Semrud-Clikeman & Wical, 1999 [32]	33	
Thome-Souza et al., 2004 [33]	29,1	
Sherman, Slick, Connolly, Eyrl, 2007 [8]	29,1	inattentiver Subtypus
	34,0	kombinierter Subtypus
	2,5	hyperaktiver-impulsiver Subtypus

Brunner & Jokeit 2007

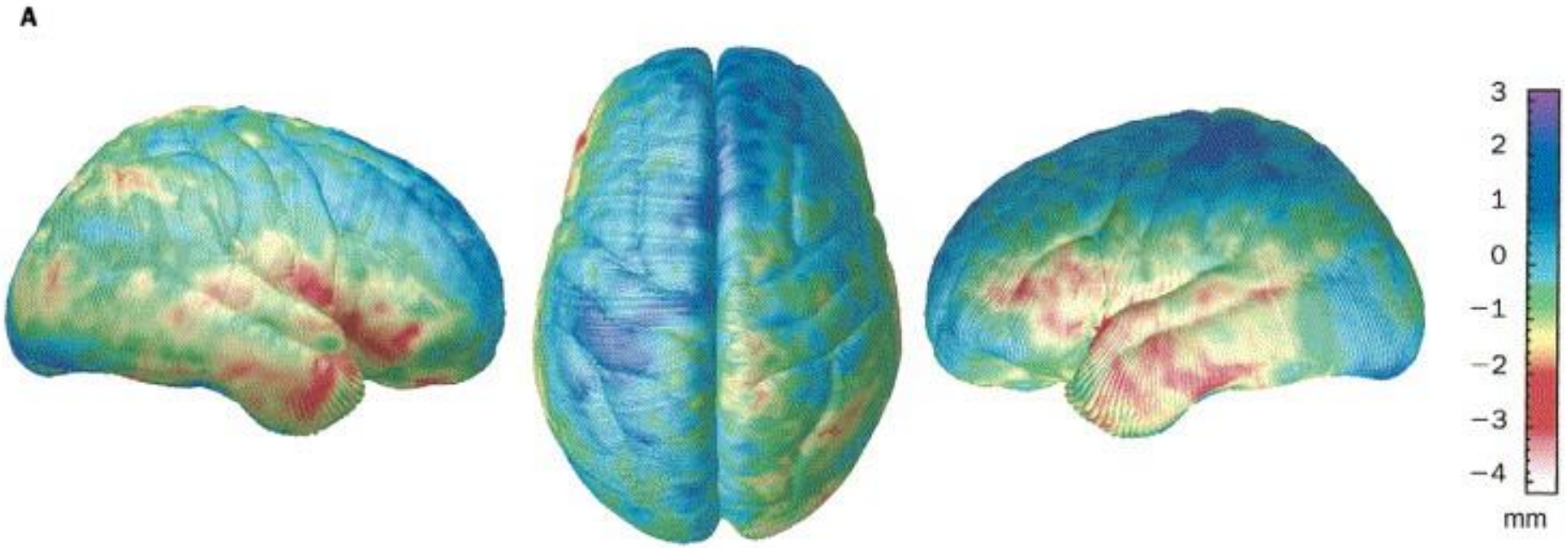
Children and adolescents with newly diagnosed epilepsies



Hermann et al. 2006



Cortical abnormalities in children and adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder



Sowell et al. 2003

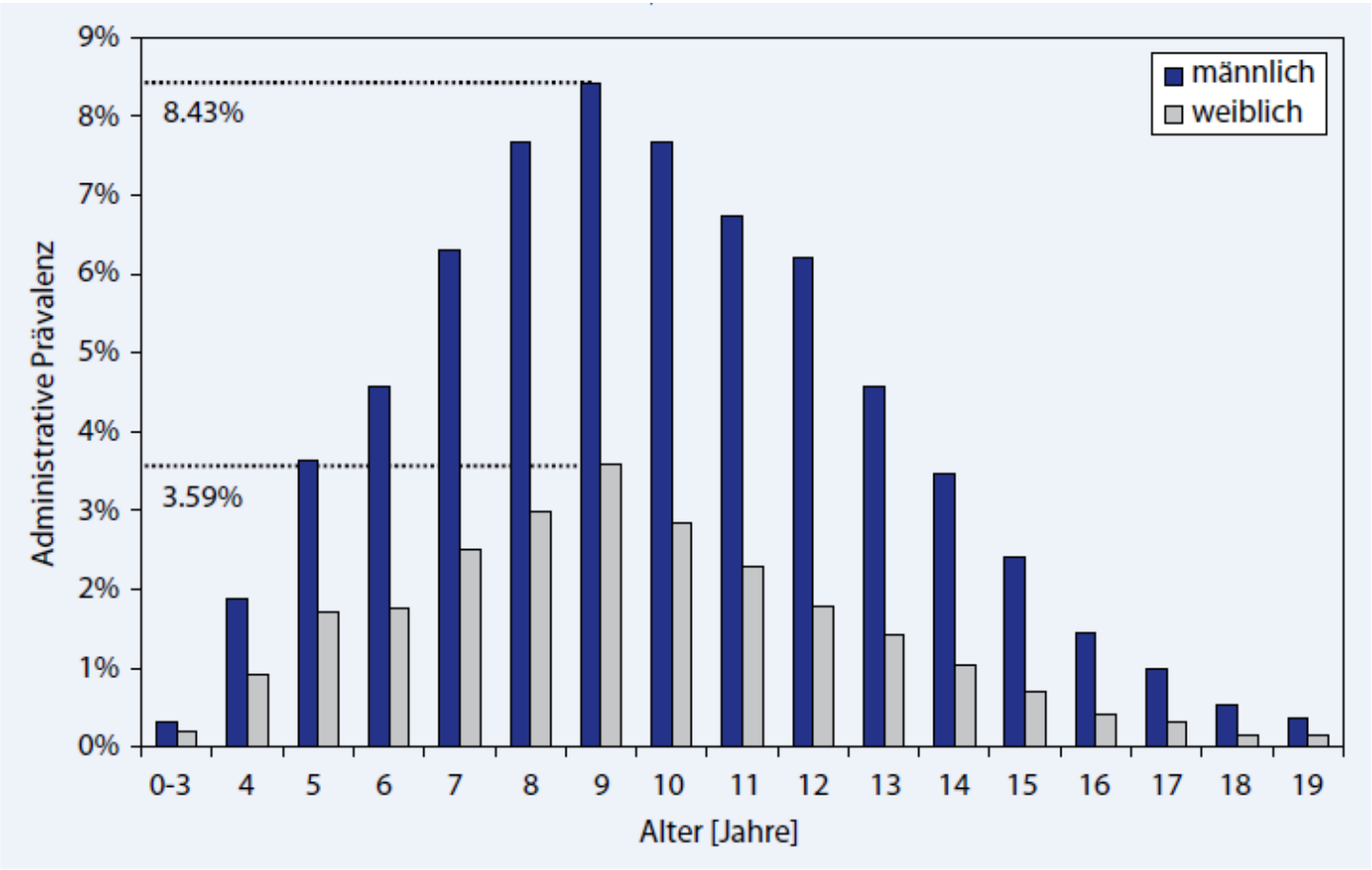
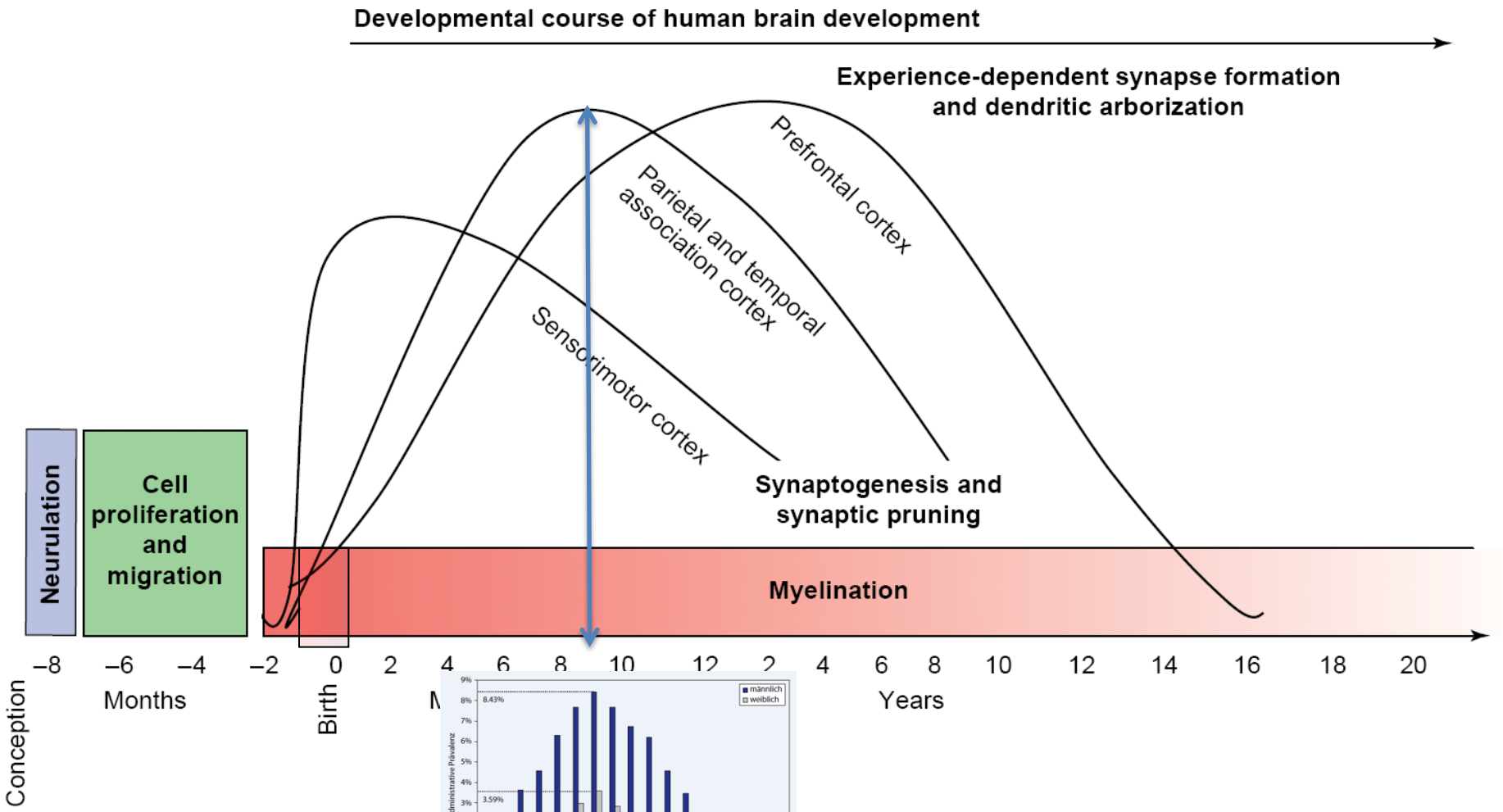


Abb. 1 ▲ Administrative Prävalenz der ADHS in Nordbaden (2003)

Schlander et al. 2009

Entwicklungsdynamik



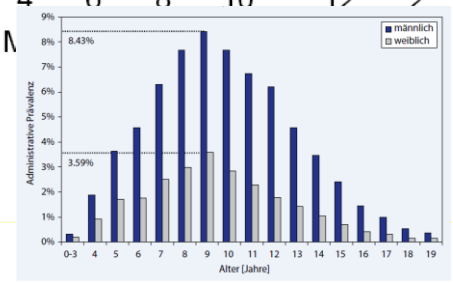
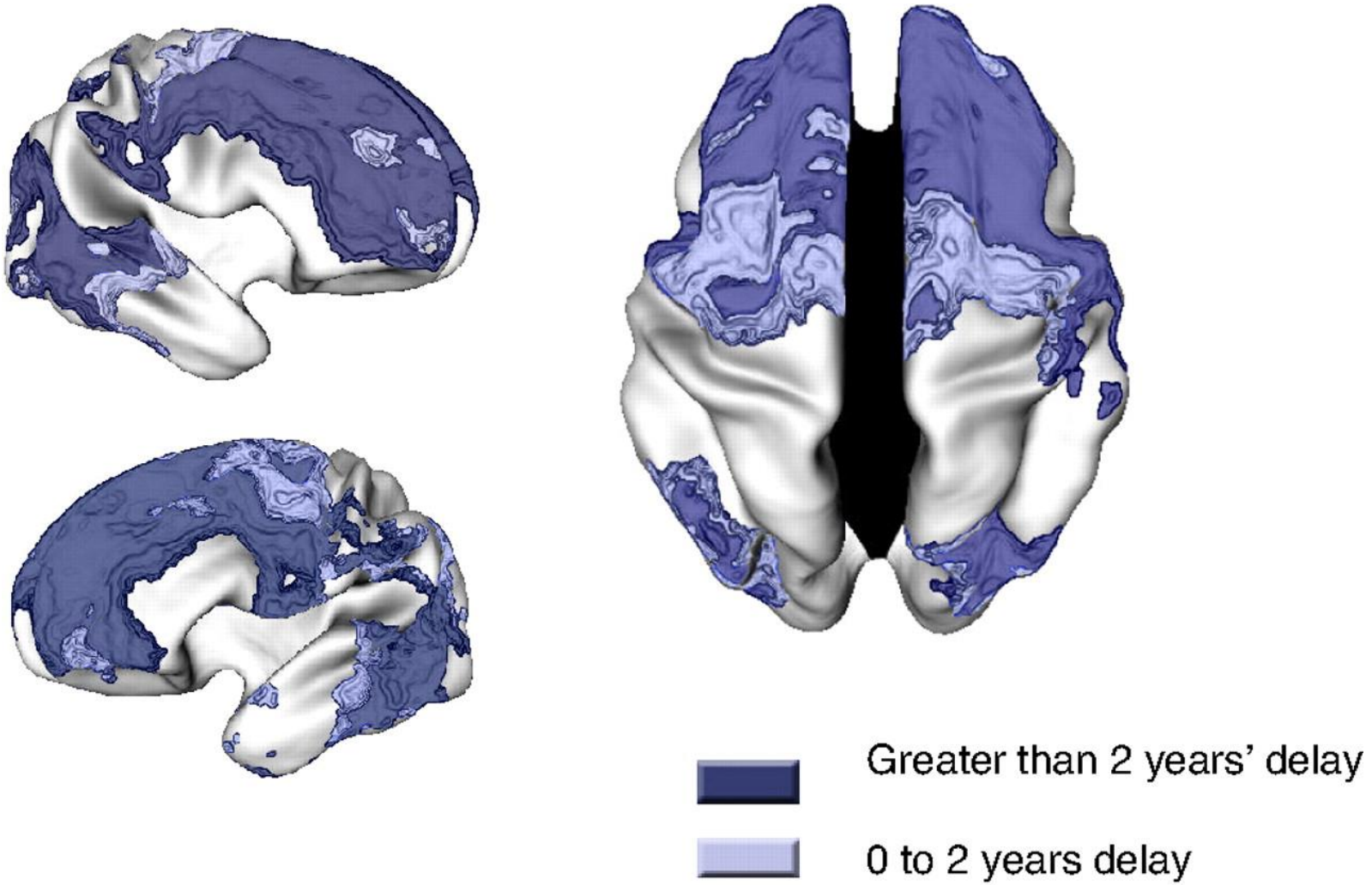


Abb. 1 ▲ Administrative Prävalenz der ADHS in Nordbaden (2003)

TRENDS in Cognitive Sciences

Casey BJ et al. 2005

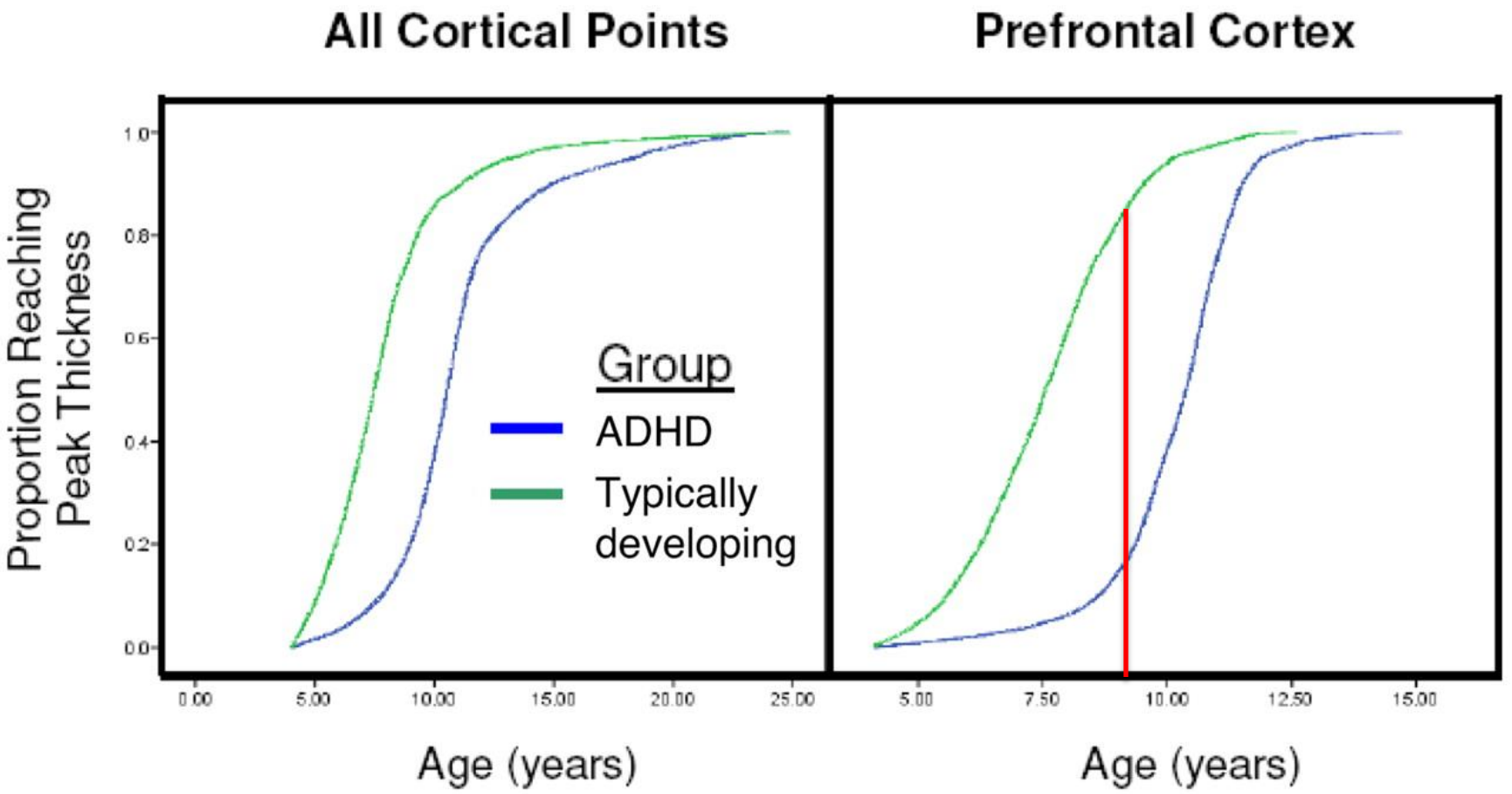
Regions where the ADHD group had delayed cortical maturation, as indicated by an older age of attaining peak cortical thickness.



Shaw P et al. PNAS 2007;104:19649-19654

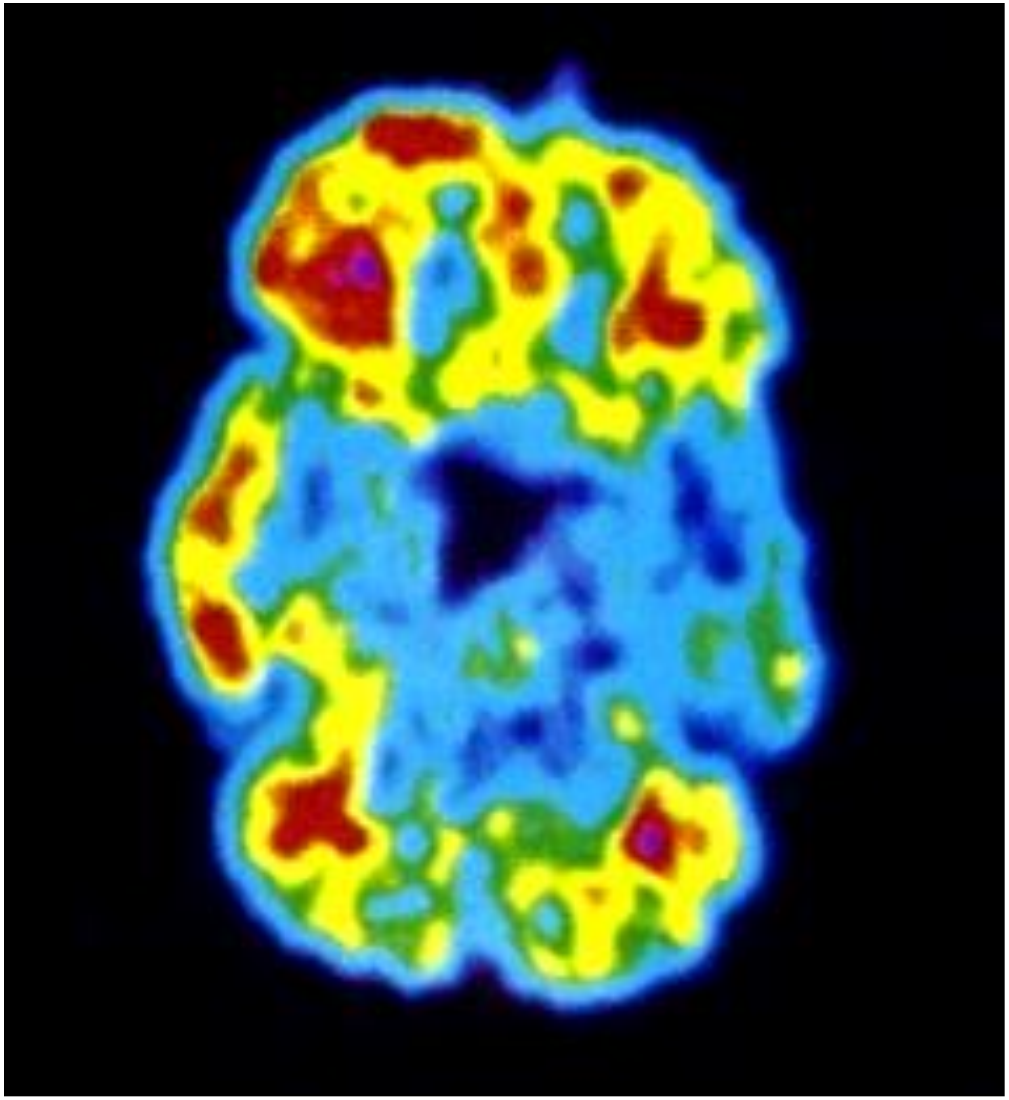
©2007 by National Academy of Sciences

Kaplan–Meier curves illustrating the proportion of cortical points that had attained peak thickness at each age for all cerebral cortical points (Left) and the prefrontal cortex (Right)



Shaw P et al. PNAS 2007;104:19649-19654

©2007 by National Academy of Sciences



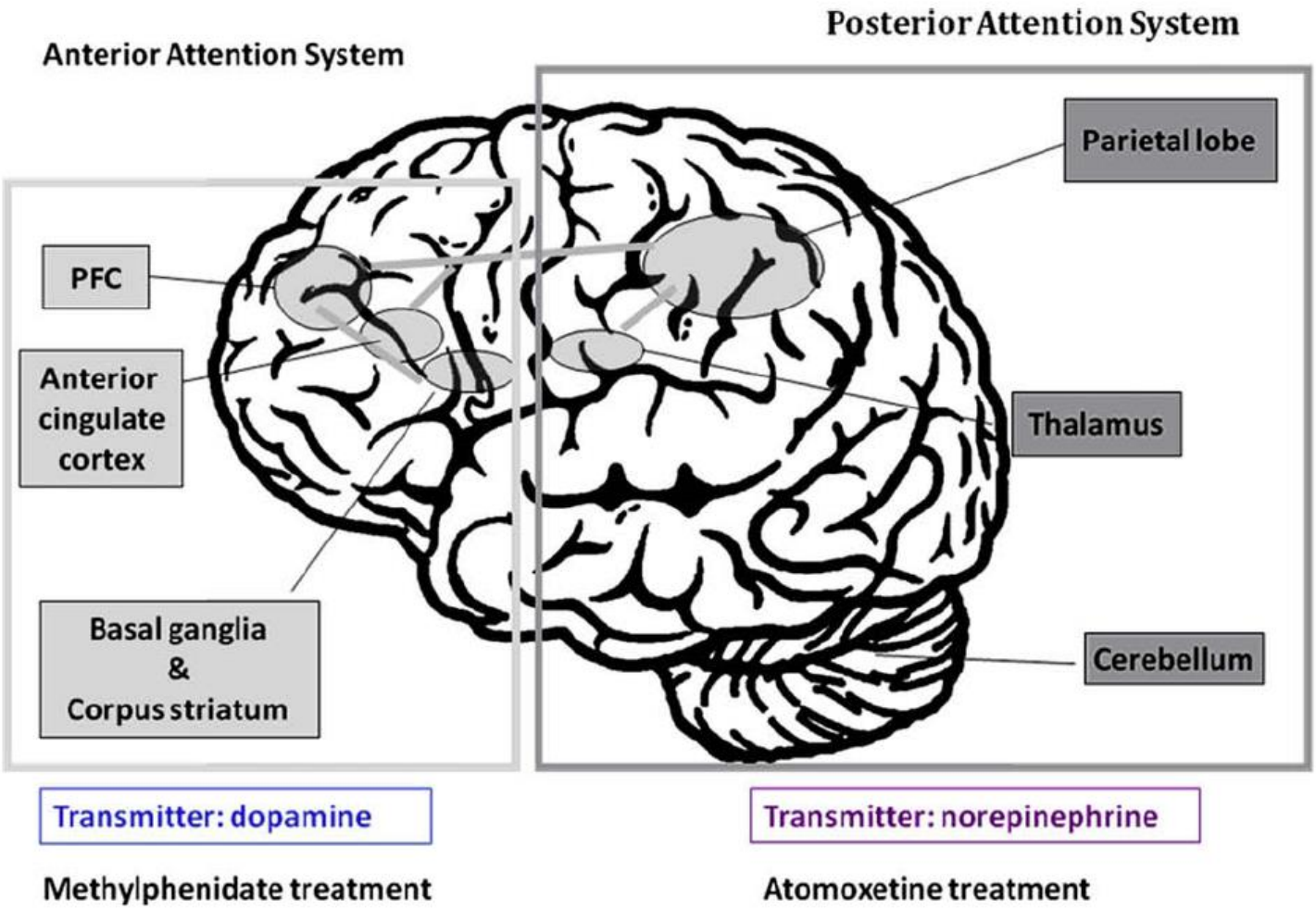
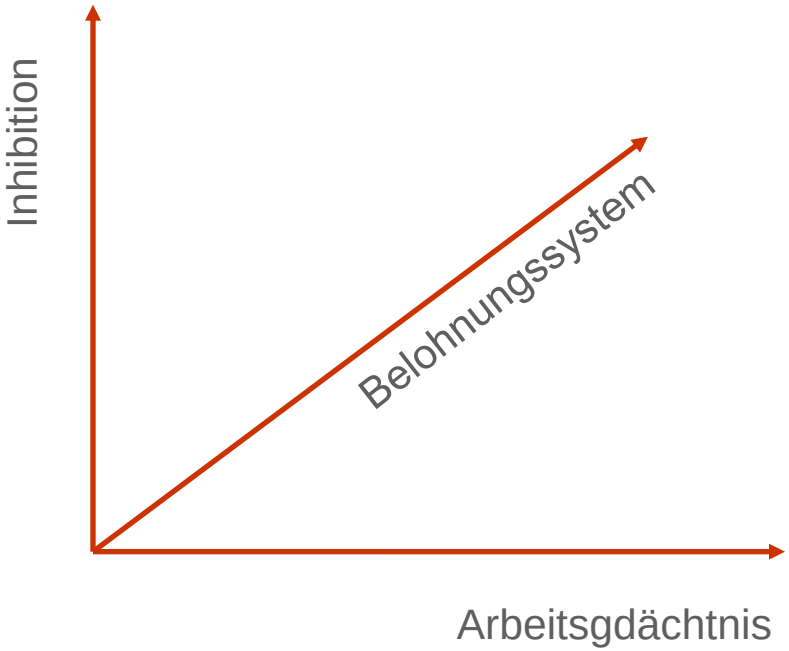


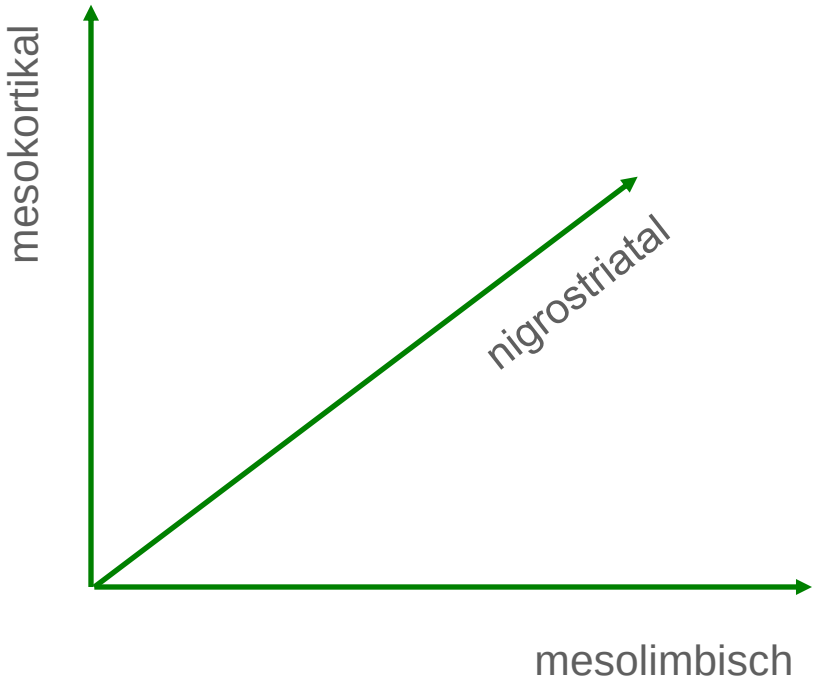
Fig. 1 – Brain model of the multiple cognitive deficit in ADHD.

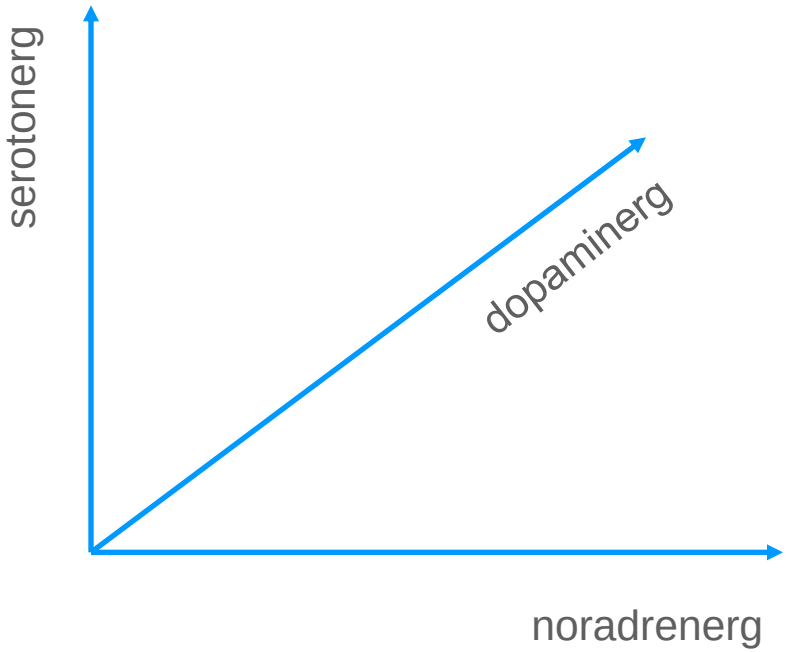
Curatolo 2008

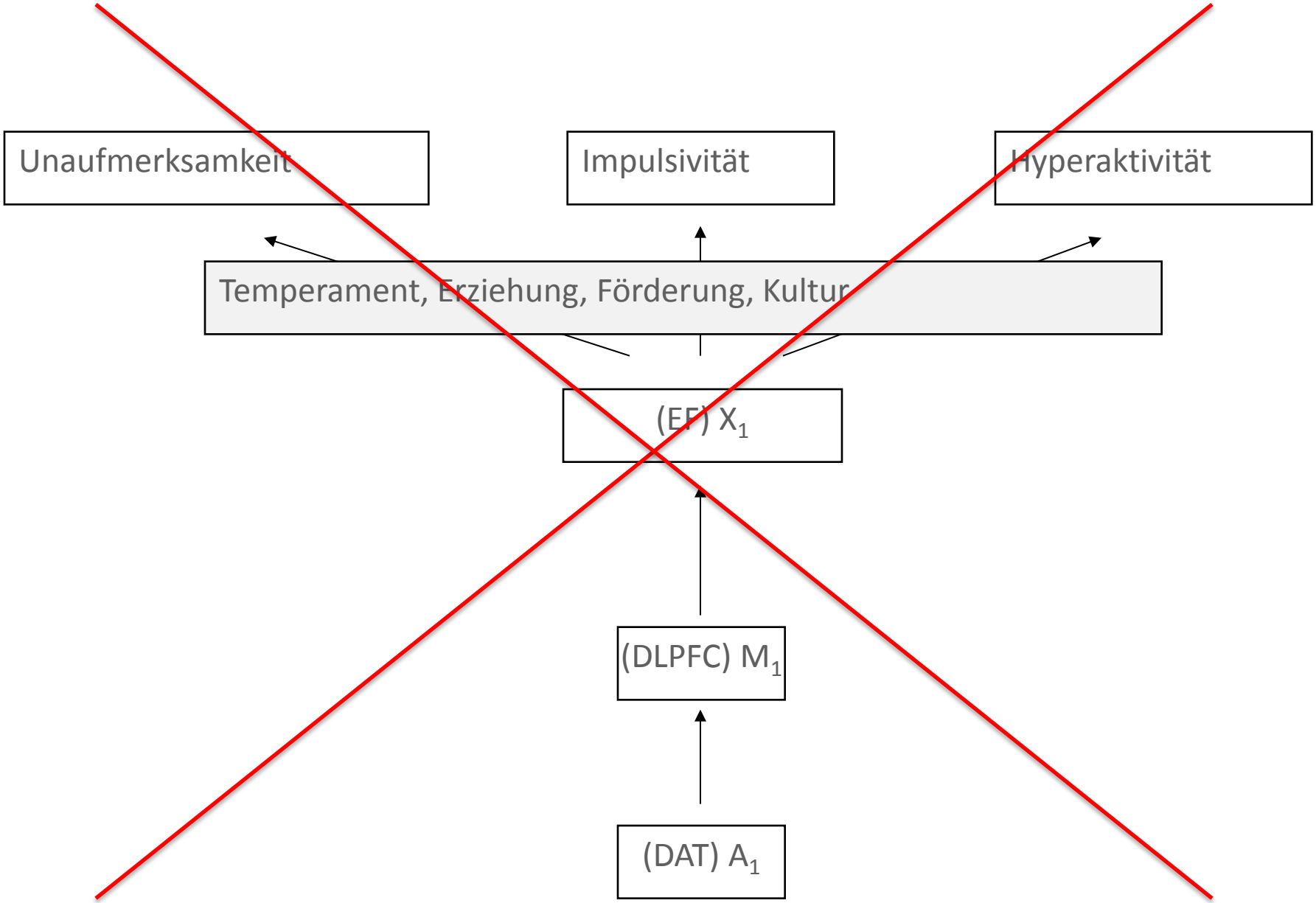
Multiple Störungsdimensionen

- neurokognitiv und –affektiv
- neuroanatomisch
- neurochemisch

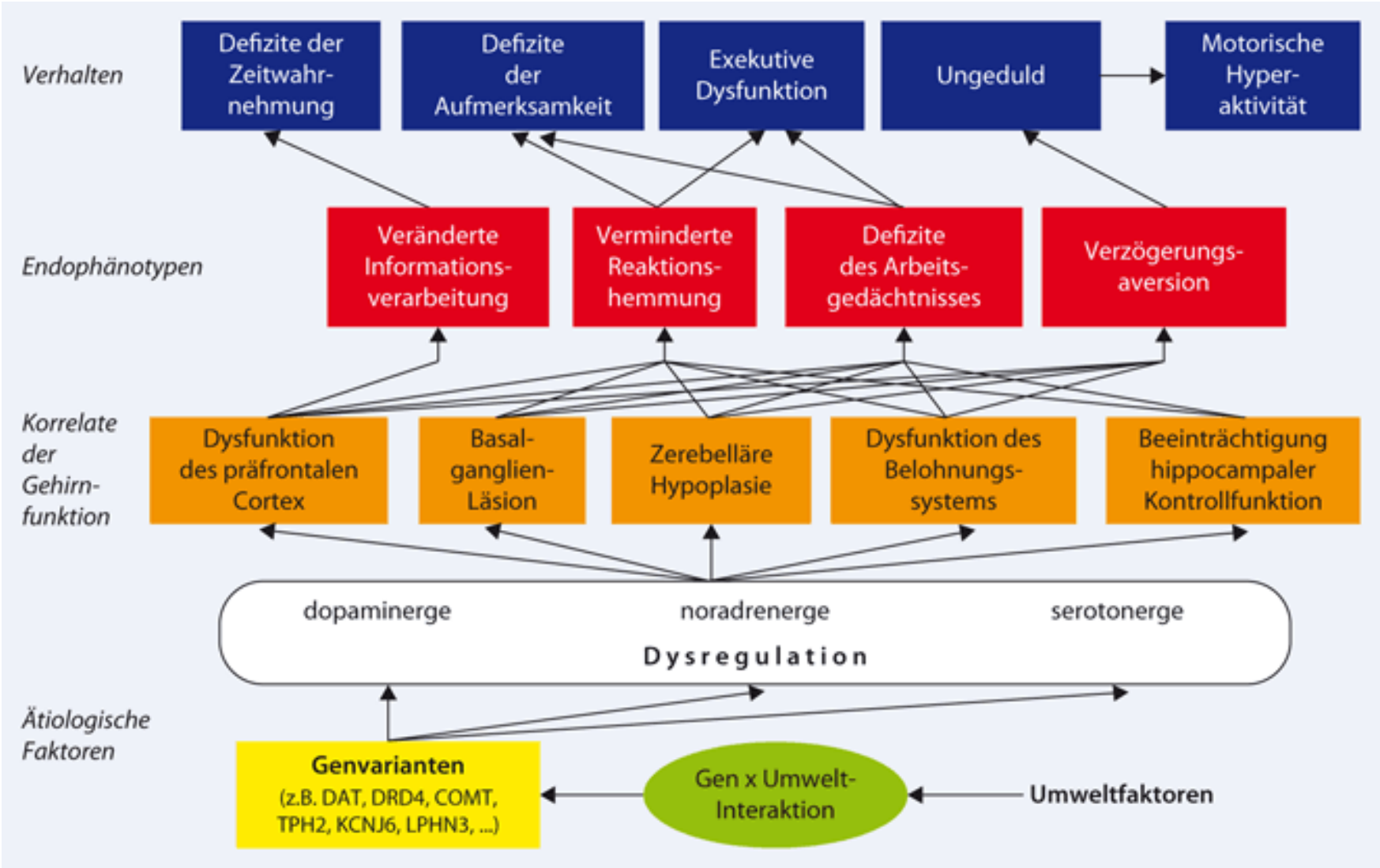







Unaufmerksamkeit
Impulsivität
Hyperaktivität
Temperament, Erziehung, Förderung, Kultur
(EF) X_1
(DLPFC) M_1
(DAT) A_1

Multiple pathologische „Pathways“ der ADHS

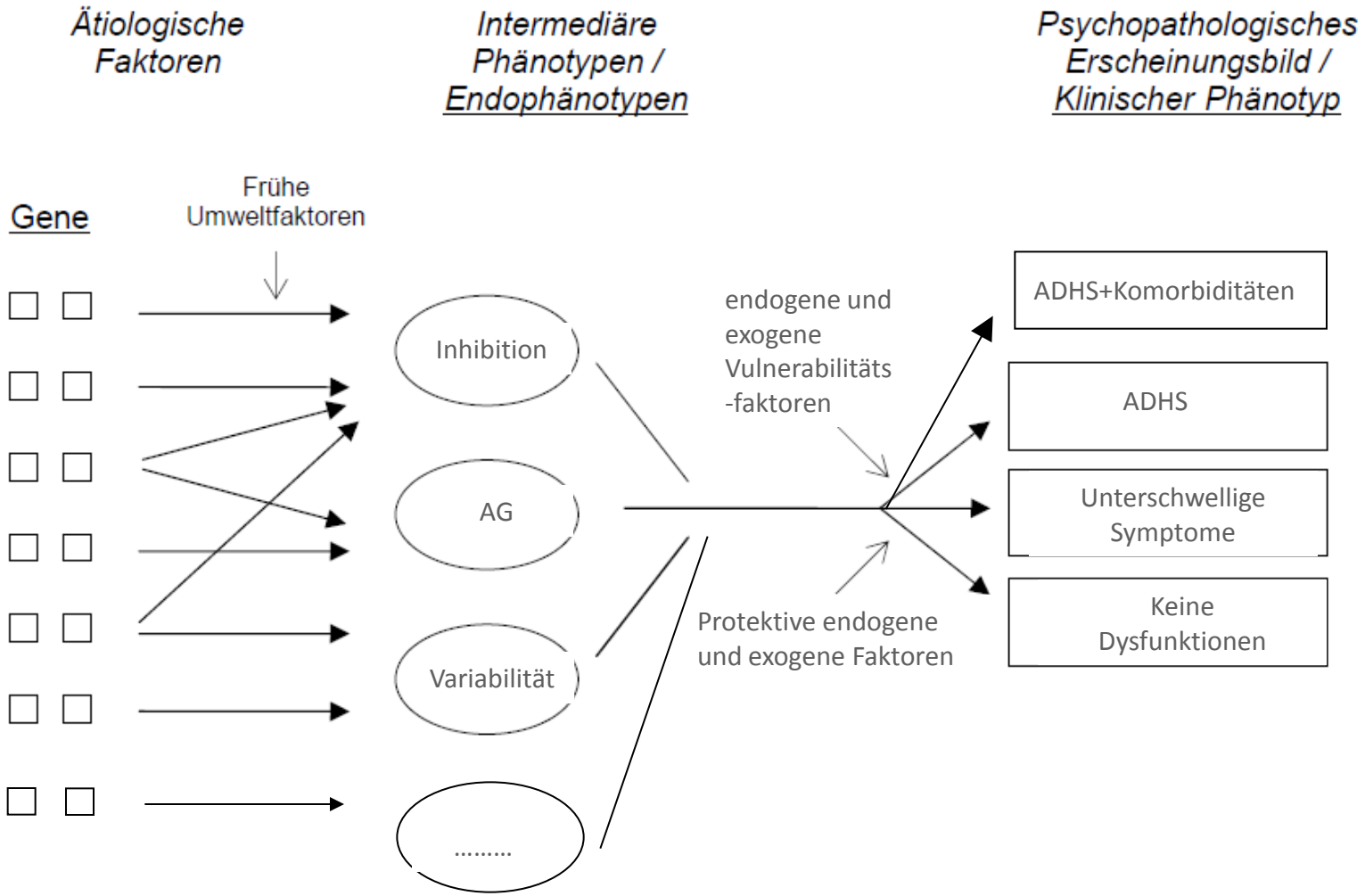


Renner & Lesch 2008, nach Castellanos & Tannock 2002

Endophänotypen

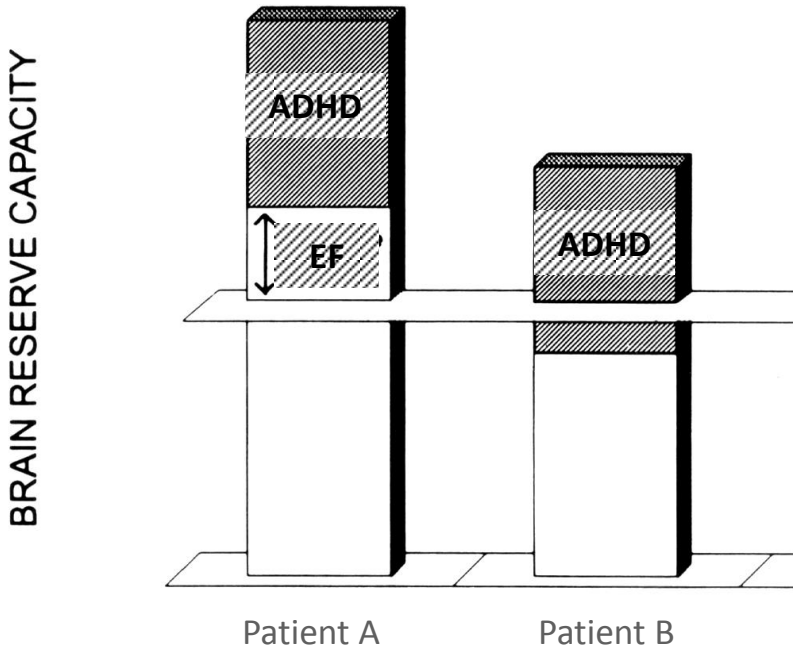
- intermediäre stabile Vulnerabilitätsmerkmale (traits)
- enger verknüpft mit genetischen Pathomechanismen
- überlappende Erblichkeit mit Störung
- Merkmal ist auch bei nichtbetroffenen Angehörigen nachweisbar
- Neurowissenschaftliches/neuropsychologisches Konstrukt
- Quantifizierbarer Parameter für Diagnostik und Therapie

Multiple pathologische „Pathways“ der ADHS



nach Zobel und Maier 2004

Schwellenmodell



1. Was ist ADHS? – eine komparative Annäherung
2. **Die Illusion spezifischer ADHS-Abklärungsinstrumente**
3. Warum und wozu Neuropsychologie

blau gelb rot grün
grün blau gelb rot
grün rot blau gelb
rot grün gelb blau
gelb rot grün blau
rot blau gelb grün

Stroop 1935

Sensitivität neuropsychologischer Tests für ADHS?

Funktionsbereich	Neuropsychologisches Testverfahren	Effektstärke (d)
Reaktionsinhibition	SSRT, CPT (Fehler)	0,61[a] bis 0,88[b] bis 0,91[b]
Daueraufmerksamkeit	CPT (Auslasser)	0,52[c] bis 0,64[a]
Aufmerksamkeitsaktivierung (Alertness)	ZN (vorwärts), Stroop-Test (Wörter, Farbe), TMT (Part A)	0,38[c] bis 0,50[b]
Selektive Aufmerksamkeit	WAIS-R (Symbol-Test), ZN (rückwärts), Stroop-Interferenz, TMT (Part B)	0,55[c] bis 0,75[b]
Mentale Flexibilität/ Umstellungsfähigkeit	WCST (Perseverationen), TMT (Part B)	0,35[b] bis 0,55[a]
Planungsfähigkeit	Tower of Hanoi/ London	0,51[a] bis 0,61[a]
Organisationsfähigkeit	ROCFT	0,43[a]
Verbales Arbeitsgedächtnis	ZN (rückwärts)	0,55[a]
Räumliches Arbeitsgedächtnis	CANTAB Spatial Working Memory	0,63[a]
Verbale/ Nonverbale Flüssigkeit	COWAT; «design fluency»	0,52[c]
Problemlösungsfähigkeit	WAIS-R, ROCFT, EFT	0,26[c] bis 0,51[c]

Weisshaupt & Jokeit 2006

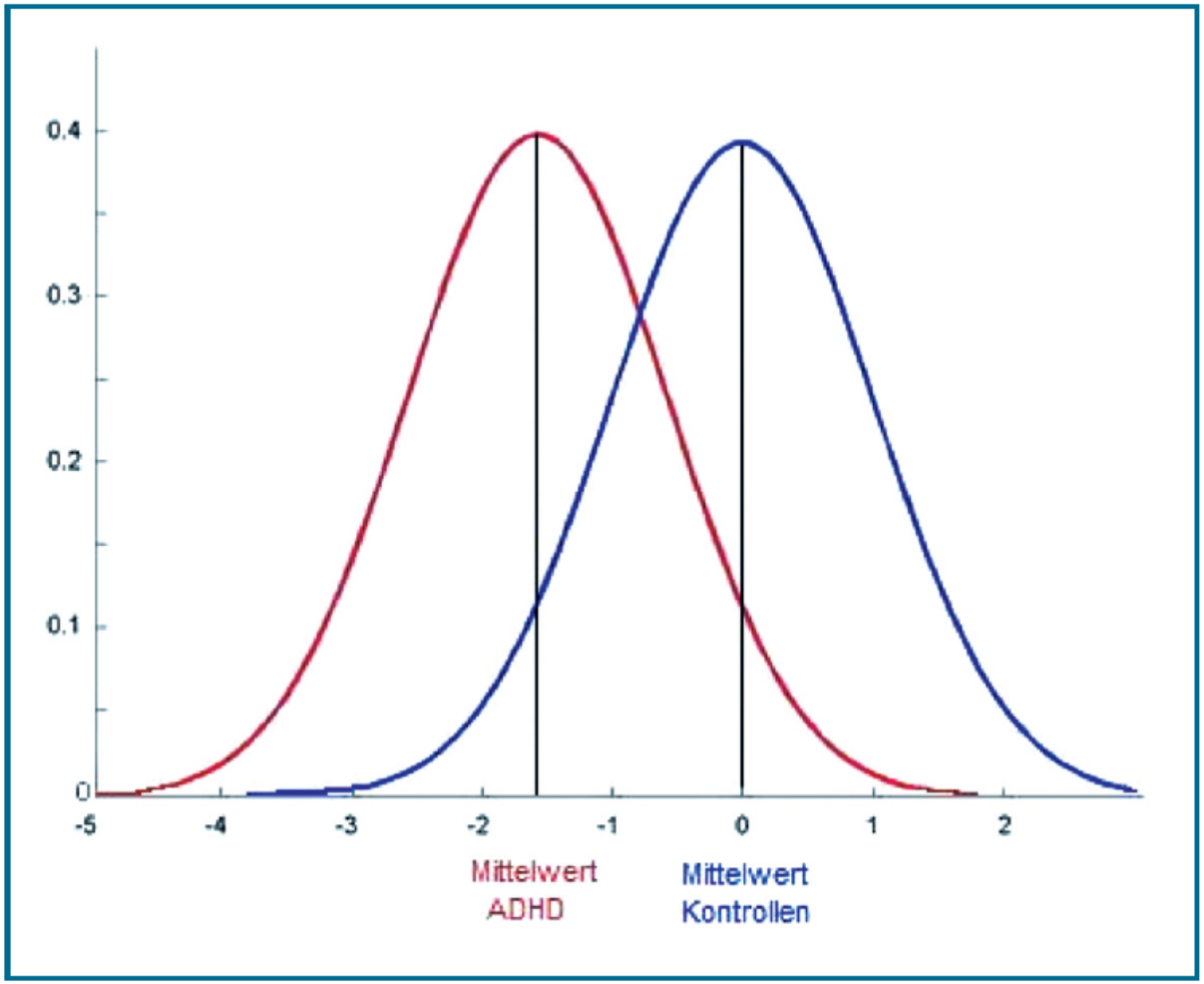
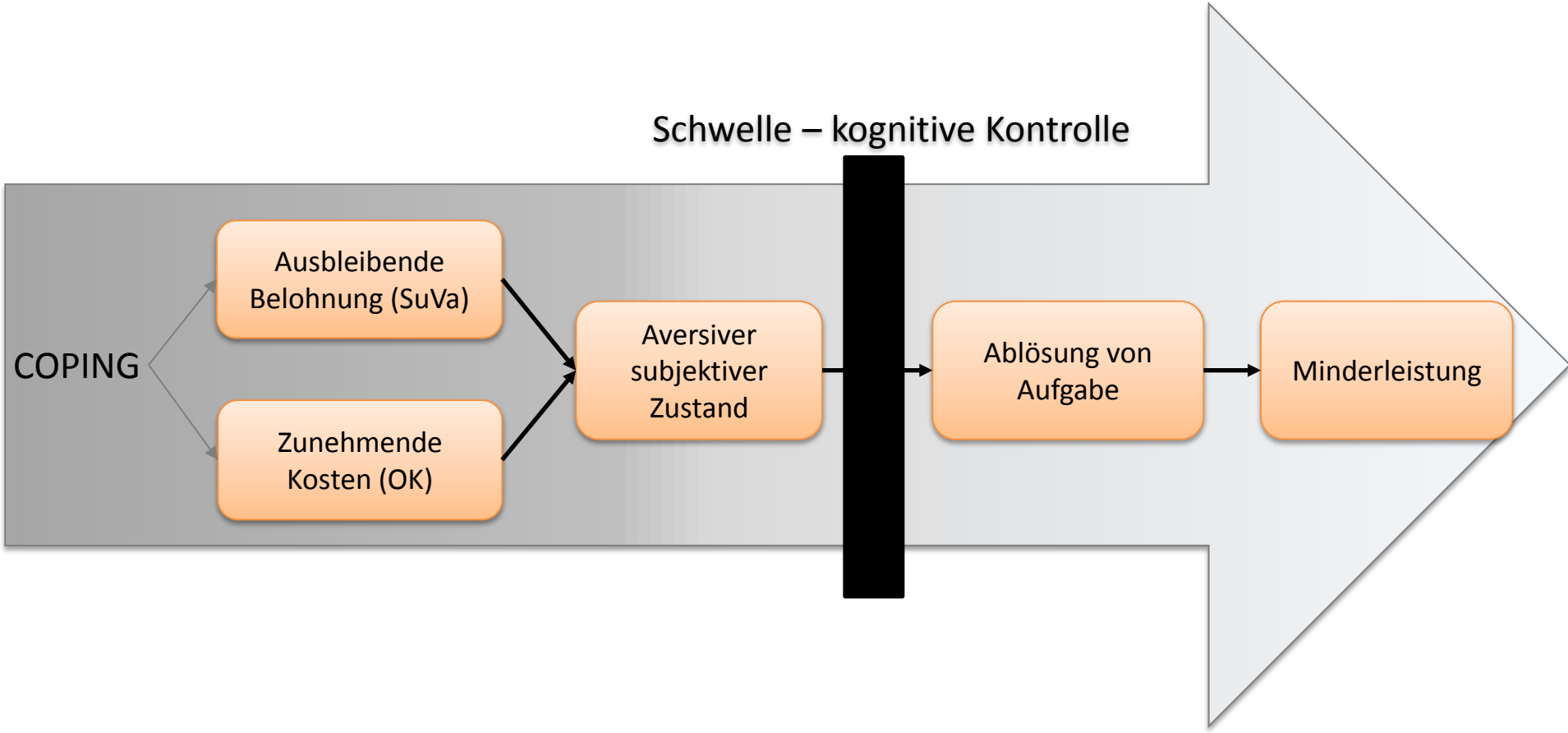


Abbildung: Zwei Modellverteilungen die sich mit einer für ADHD-Studien typischen Effektstärke von d = 0,6 unterscheiden. 50 Prozent der Werte aus der ADHD-Stichprobe liegen oberhalb der 5-Prozent-Perzentile der Vergleichsstichprobe.

Weisshaupt & Jokeit 2006

«Motivation & Neuropsychologie»



Spezifität neuropsychologischer Tests für ADHS?

	Daueraufmerk-samkeit	Arbeitsge-dächtnis	Inhibition	Geschwin-digkeit	Variabilität
ADHS	x	x	x	x	x

Spezifität neuropsychologischer Tests für ADHS?

	Daueraufmerk-samkeit	**Arbeitsge-dächtnis**	**Inhibition**	**Geschwin-digkeit**	**Variabilität**
ADHS	x	x	x	x	x
Epilepsie	x	x	x	x	x
TBI	x	x	x	x	x
Schizophrenie	x	x	x	x	x
Autismus SD	x	x	x	x	x
MCI	x	x	x	x	x
Ageing	x	x	x	x	x

Opinion

Cell PRESS

Executive function and developmental disorders: the flip side of the coin

Mark H. Johnson

Several common developmental disorders emerge during early to middle childhood (e.g. autism, attention deficit and hyperactivity disorder) and are associated with impairments in executive function (EF). Contrary to the prevailing view, I suggest that, within populations at-risk, the association with EF is found because individuals with strong EF skills are better able to compensate for atypicalities in other brain systems early in life, and are therefore less likely to receive a diagnosis later in life.

Trends Cogn Sci. 2012 Sep;16(9):454-7

„flip side of the coin“ (Johnson 2012)

- EF Defizite bei ADHS häufig (50% in einzelnen Tests, d < 1)
- EF Defizite weder notwendig noch hinreichend (Nigg et al. 2005)
- EF Defizite in ASD, Tourette, Schizophrenie, Zwangsstörungen
- Gute EF erlauben Kompensation von Entwicklungsstörungen (protektiv)
- Beeinträchtigte EF sind mit klinischen Symptomen assoziiert! („EF sample bias“)
- Unterschiede in EF beeinflussen outcome
- Beeinträchtigte EF prädiktieren MPH-response unabhängig von Diagnose (Kontrollen, Tumor, ADHS)

1. Was ist ADHS? – eine komparative Annäherung
2. Die Illusion spezifischer ADHS-Abklärungsinstrumente
3. **Warum und wozu Neuropsychologie**

Psychometric testing — Psychometric testing is not necessary in the routine evaluation for ADHD and does not distinguish children with ADHD from those without ADHD. However, psychometric testing can be valuable in excluding other disorders.

Comprehensive neuropsychologic testing may help to clarify the diagnosis. Children with learning, language, visual-motor, or auditory processing problems usually perform poorly only in their particular problem area, whereas children with ADHD may perform poorly in several areas of evaluation.

Krull et al. Attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: Clinical features and evaluation. UpToDate Dec. 2014

Kooij *et al. BMC Psychiatry* 2010, **10**:67
http://www.biomedcentral.com/1471-244X/10/67

BMC Psychiatry

REVIEW Open Access

European consensus statement on diagnosis and treatment of adult ADHD: The European Network Adult ADHD

„Neurobiological and neuropsychological test are neither imperative nor sufficient for the diagnosis of ADHD but may document specific functional impairments.“

„Neuropsychological tests may complement diagnostic assessment and can provide an objective index of cognitive functions in the patient with ADHD.“

Kein für die Individualdiagnostik hinreichend spezifischer und sensitiver Marker oder Test

- DAT 1 r ~ 0.10
- Vagotonus (HF-HRV,Porges)
- EEG /EKP/ qEEG
- Morphometrie (MRI), Diffusion Tensor Imaging
- fMRI, resting state fMRI, connectivity fMRI studies
- SPECT, PET, DTI
- Neuropsychologische Tests (d < 1)

Neuropsychologische Diagnostik

- kosteneffektiv
- einfach zu implementieren
- Beitrag zur Diagnosestellung
- Beitrag zur Diagnosesicherung (Symptomvalidierung, Sollman et al. 2010)
- Beitrag zur Therapieindikation
- Beitrag zur Definition des Therapieziels
- Therapiemarker
- Komorbiditäten (Dyslexie, Dyskalkulie)

Neuropsychologische Untersuchung am INDB bei V.a. ADHS

Neuropsychologie:

- Aufmerksamkeit: TAP (selektive, geteilte Aufmerksamkeit, Vigilanz), 2&7
- Geschwindigkeit/Variabilität: TAP (SD), 2&7, ZS
- Arbeitsgedächtnis (Spanne vw/rw, Corsi Blockspan)
- Metakognition: VLMT, Rey Complex Figure
- Inhibition: Stroop, go-nogo tasks
- “Cold Executive Functions” (set-shifting): Kramer, Wisconsin Card Sorting Test, TMT B (/ TMT A)
- “Hot Executive Functions” (gambling tasks)
- Visuomotorische Koordination
- Screening bei V.a. Dyslexie, Dyskalkulie
- Symptomvalidierung bei V.a. nichtauthentische Leistungen und Attest- oder Medikationsbegehren

Fragebögen:

- ADHS-SB, WURS-K, CPRS, SDQ

Anamnese:

- Meilensteine
- Substanzaffinität (Koffein)
- Familiäre Belastungsfaktoren (Krankheit, Patch-work, Scheidung etc.)
- Schule / Schulerfolg
- Stimmung / Affekt
- uvam

Neuropsychologische Untersuchung am INDB bei V.a. ADHS

- Vollständig alle Domänen untersuchen einschliesslich schulischer Fertigkeiten (Dyslexie und Dyskalkulie)
- Darstellung in einem Profilblatt
- «impairment index» bilden: % von beeinträchtigten Testleistungen
  - (Alle Testleistungen < 1.5. sd / Gesamtzahl von Tests) * 100 %
  - Ausreisserinsensitives Mass der Integrität der kognitiven Leistungsfähigkeit
- bei reduzierter Anstrengung und auffälligen Minderleistungen mit Belohnung und Symptomvalidierung arbeiten
  - Testwiederholung bei Belohnung (1 Smartie pro Wort der Wortliste)
  - «Coin-Test» mit und ohne Belohnung
- Motivation des Probanden reflektieren
  - Opportunitätskosten / hohe Anfälligkeit bei ADHS

The available literature suggests that neuropsychological assessment provides information that can potentially reduce risks for poor outcomes and improve quality of life among children with ADHD.

Pritchard et al. 2012

Behandlung der ADHS

Prof. Dr. med. Dipl. Psych. Susanne Walitza

Kinder- und Jugendpsychiatrischer Dienst des Kantons Zürich

Universitätsklinik

1.10.2015

Winterthur

COI

- S. Walitza has received lecture honoraria from Lilly, Janssen Cilag, AstraZeneca, Vifor, Opopharma in the last 5 years.

- Her work was supported in the last 5 years by the Swiss National Science Foundation (SNF), Deutsche Forschungsgemeinschaft, diff. EU FP7, HSM Hochspezialisierte Medizin of the Kanton Zurich, Switzerland, Bfarm Germany

Medienmitteilung BAG 19.11.2014

Bundesrat kommt zum Schluss, dass Kinder mit ADHS in CH eine angemessene medizinische Behandlung erhalten

«Verschreibung von Ritalin: Keine zusätzliche Regulierung erforderlich»

- Nach verfügbaren Daten wird jedes vierte Kind mit ADHS mit methylphenidathaltigen Medikamenten behandelt, das entspreche den Empfehlungen, nach denen Verordnung nur bei einem Teil der Patienten angezeigt sei.

Gemäss den Centers for Disease Control and Prevention in Atlanta liegt der Anteil medikamentös behandelter Patienten mit ADHS bei zwei Dritteln.

Morbidity and Mortality Weekly Report. Increasing Prevalence of Parent-Reported Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Among Children – United States, 2003 and 2007; MMWR; November 12; 2010; 59; 44; http://www.cdc.gov/mmwr/

Verordnungen im KJPD

- Es zeigte sich am KJPD in den letzten fünf Jahren kein Anstieg der Diagnose ADHS und der medikamentösen Behandlung mit Stimulanzien.

Daten aus dem Klinikinformationssystem des KJPD

ADHS

Einige Neuerungen nach DSM-5

Bedeutung für die Pharmakotherapie?

ADHS nach DSM-5

Unaufmerksamkeit, Hyperaktivität, Impulsivität

- Situationsübergreifend (ja, aber nicht zwingend zuhause)
- Dauer mehr als 6 Monate
- Beginn nicht mehr vor 7. Lebensjahr, sondern vor dem 12. Lebensjahr (ohne Beeinträchtigung)

- **Impairment ⇨ Medikation**
- **Bis heute kein Biomarker für Diagnostik und Therapie**

ADHD as a neurodevelopmental disorder, DSM-5

- **From subtypes to presentations**
- Combined presentation
- Predominantly inattentive presentation
- Predominantly hyperacitve/impulsive presentation

- **Keine Grundlage für Entscheid für spezifische Medikation**

PSYCH up2date 2015; 9(02): 65.

Homepage der SGKJPP

Mit freundlicher Genehmigung der Georg Thieme Verlag KG.

Was können Biomarker heute leisten?

Über den Einsatz von Biomarkern in der psychiatrischen Diagnostik am Beispiel der ADHS

Die klinische Diagnostik in der Psychiatrie und die Klassifizierungssysteme DSM-5 [1] und ICD-10 [2] werden immer wieder kritisiert, da sie abhängig sind von subjektiv getönten Einschätzungen und keine ausreichend zuverlässigen und validen Diagnosen zulassen. Das NIMH verfolgt seit 2009 ein neues Klassifizierungssystem (RDoC: Research Domain Criteria), welches Informationen aus der Genetik, Bildgebung und Neuropsychologie mit Verhaltensmaßen integriert. Dieser Ansatz weist darauf hin, dass der Einbezug von Biomarkern bei der Diagnosestellung valider sein könnte, um komplexe psychische Erkrankungen wie beispielsweise ADHS zu klassifizieren. Aber das ist Zukunftsmusik und hat trotz intensiver Diskussionen keinen Eingang ins DSM-5 gefunden. Wo stehen wir heute mit den Biomarkern in der Psychiatrie? Biomarker sind messbare und charakteristische Parameter, die biologische Prozesse abbilden. Sie sollen für klinische Vorhersagen wie Prognose, Rückfallrisiko, Ansprechen auf ein Medikament und Nebenwirkungen verwendet werden [3]. Diskussionen um Biomarker sind oft vom Missverständnis geprägt, dass statistische Gruppenzusammenhänge auch individuell zuverlässig und klinisch bedeutsam sind. Da nach heutigem Kenntnisstand ein einzelner Biomarker nicht für eine zuverlässige Diagnose einer komplexen psychischen Störung ausreicht, geht der Trend in der Psychiatrie dahin, dass man stattdessen eine Reihe von Biomarkern identifiziert. Es gibt einige vielversprechende Biomarker, die zwar alleine betrachtet nicht für eine frühzeitige Diagnose oder Prognoseeinschätzung ausreichen, allerdings in Kombination eingesetzt bei ADHS möglicherweise Anwendung finden könnten. Sehr ähnlich sieht es auch für andere psychiatrische Störungsbilder aus, es gibt jedoch für kein Störungsbild eine routinemäßige Anwendung.

Was spricht für Biomarker, außer, dass wir unser klinisches Urteil besser durch biologische Parameter abstützen wollen? Je höher die Vererbbarkeit (bei ADHS und Autismus sind dies zwischen 70 und 90%), umso mehr erwartet man, dass man für diese biologische Vulnerabilität auch biologische Korrelate detektieren kann. Metaanalysen zu genetischen Markern weisen darauf hin, dass viele Varianten, die mit der ADHS assoziiert sind, jeweils immer nur einen sehr kleinen Teil der Erblichkeit erklären. Der polygenetische Ansatz hat in den letzten Jahren an Bedeutung gewonnen und ist als eine Methode anerkannt, um die niedrigen Effektstärken der einzelnen Genvarianten zu überbrücken [4, 5]. Allerdings kann bislang kein Biomarker bei Patienten mit psychischen Störungen eine fundierte klinische Diagnostik ersetzen. Auch Neuropsychologische Tests sind in der Regel nur ergänzend einsetzbar und ohne klinische Diagnostik nicht ausreichend aussagekräftig. Ebenso zeigen neue Studien, dass auch vielversprechende einfache EEG-basierte Biomarker keine Einzelfalldiagnostik erlauben [6]. Aktuell ist der Einbezug von Biomarkern der Genetik und aus der funktionellen oder multimodalen Bildgebung zwar wissenschaftlich sehr interessant, aber sehr viel zeitaufwendiger und kostenintensiver als eine klinische Diagnostik.

Die Bestimmung solcher potenzieller Biomarker ist daher für die Praxis deshalb kaum bezahlbar. Die Zukunft ruft nach personalisierter Medizin und maßgeschneiderter Therapie, dafür brauche es Biomarker. Die Forschung zu validen Biomarkern ist wichtig und könnte die Diagnostik und Behandlung in Zukunft weiter verbessern. Aber bereits heute können wir unseren Patienten eine personalisierte Therapie auf Basis leitlinienorientierter Diagnostik und Behandlung unter Einbezug des Umfelds und mittels klinischem Monitoring anbieten.

Zürich ADHD Biomarker Working Group: Susanne Walitza, Edna Grünblatt, Silvia Brem, Dani Brandeis und Renate Drechsler

Literatur

1 American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fifth Edition (DSM-5). 2013
2 World Health Organization. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. 10th Revision (ICD-10). Geneva: WHO; 1996
3 Biomarkers Definitions Working Group. Biomarkers and surrogate endpoints: preferred definitions and conceptual framework. Clin Pharmacol Ther 2001; 69: 89 – 95
4 Grünblatt E. Was sind Omics? PSYCH up2date 2014; 8: 343 – 346
5 Hebebrand J, Antel J. Squaring the circle? On the search for circulating biomarkers in polygenic psychiatric disorders. Eur Child Adolesc Psychiatry 2014; 23: 123 – 125
6 Liechti M, Valko L, Müller UC et al. Diagnostic Value of Resting Electroencephalogram in Attention Deficit/Hyperactivity Disorder across the Lifespan. Brain Topogr 2013; 26: 135 – 151

Mehr Infos zur Zeitschrift unter:
https://www.thieme.de/de/psych-up2date

Guidelines zu ADHS:
Ausgewählte Empfehlungen
Vergleich und Besonderheiten

Vergleich von Guidelines zu ADHS

Eur Child Adolesc Psychiatry [Suppl 1]
13:I/7–I/30 (2004) DOI 10.1007/s00787-004-1002-x

ORIGINAL CONTRIBUTION

European clinical guidelines for hyperkinetic disorder – first upgrade

Eric Taylor
Manfred Döpfner
Joseph Sergeant
Philip Asherson
Tobias Banaschewski
Jan Buitelaar
David Coghill
Marina Danckaerts
Aribert Rothenberger
Edmund Sonuga-Barke
Hans-Christoph Steinhausen
Alessandro Zuddas

E. Taylor (✉)
Dept. of Child & Adolescent Psychiatry
Institute of Psychiatry
Kings College London
de Crespigny Park
London, SE5 8AF, UK
E-Mail: e.taylor@iop.kcl.ac.uk

M. Döpfner
Psychiatry and Psychotherapy of Childhood & Adolescence
University of Cologne
Koeln, Germany

D. Coghill
Dept. of Psychiatry
University of Dundee
Dundee, Scotland

M. Danckaerts
Dept. Child & Adolescent Psychiatry
U. Z. Gasthuisberg
Leuven, Belgium

E. Sonuga-Barke
Dept. of Psychology
University of Southampton
Southampton, UK

Discussions at the European Network for Hyperkinetic Disorders (EUNETHYDIS) and iterative critique of each clinical analysis. Guided by evidence-based information and based on evaluation (rather than metaanalysis) of the scientific evidence a group of child psychiatrists and psychologists from several European countries updated the guidelines of 1998.

AACAP OFFICIAL ACTION

Practice Parameter for the Assessment and Treatment of Children and Adolescents With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder

ABSTRACT

This practice parameter describes the assessment and treatment of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) based on the current scientific evidence and clinical consensus of experts in the field. This parameter discusses the clinical evaluation for ADHD, comorbid conditions associated with ADHD, research on the etiology of the disorder, and psychopharmacological and psychosocial interventions for ADHD. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, 2007;46(7):894–921. **Key Words:** attention-deficit/hyperactivity disorder, evaluation, treatment, practice parameter.

Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD; American Psychiatric Association, 2000) is one of the most common childhood psychiatric conditions. It has

seek to lay out evidence-based guidelines for the effective diagnosis and treatment of ADHD.

In this parameter, the term *preschoolers* refers to

CANADIAN ADHD PRACTICE GUIDELINES 2011

Attention deficit hyperactivity disorder
Diagnosis and management of ADHD in children, young people and adults
Issued: September 2008 last modified: 2013
NICE clinical guideline 72
guidance.nice.org.uk/cg72
NICE

Vergleich von Guidelines zu ADHS: ESCAP 2004

Eur Child Adolesc Psychiatry [Suppl 1]
13:I/7–I/30 (2004) DOI 10.1007/s00787-004-1002-x

ORIGINAL CONTRIBUTION

European clinical guidelines for hyperkinetic disorder – first upgrade

Eric Taylor
Manfred Döpfner
Joseph Sergeant
Philip Asherson
Tobias Banaschewski
Jan Buitelaar
David Coghill
Marina Danckaerts
Aribert Rothenberger
Edmund Sonuga-Barke
Hans-Christoph Steinhausen
Alessandro Zuddas

E. Taylor (✉)
Dept. of Child & Adolescent Psychiatry
Institute of Psychiatry
Kings College London
de Crespigny Park
London, SE5 8AF, UK
E-Mail: e.taylor@iop.kcl.ac.uk

M. Döpfner
Psychiatry and Psychotherapy of Childhood & Adolescence
University of Cologne
Koeln, Germany

D. Coghill
Dept. of Psychiatry
University of Dundee
Dundee, Scotland

M. Danckaerts
Dept. Child & Adolescent Psychiatry
U. Z. Gasthuisberg
Leuven, Belgium

E. Sonuga-Barke
Dept. of Psychology
University of Southampton
Southampton, UK

Discussions at the European Network for Hyperkinetic Disorders (EUNETHYDIS) and iterative critique of each clinical analysis. Guided by evidence-based information and based on evaluation (rather than metaanalysis) of the scientific evidence a group of child psychiatrists and psychologists from several European countries updated the guidelines of 1998.

ESCAP/ Eunythidis (Taylor et al. 2004)

Klinische Richtlinienempfehlungen

- Diagnosestellung erfolgt auf der Grundlage von DSM-IV oder ICD- 10
- Sind Symptome als Beeinträchtigung /Leiden zu bewerten?
- Gibt es spezifische Ursachen der Symptome, zB Schlafstörungen
- Abklärung von Komorbiditäten
- Abklärung von Sucht
- Differentialdiagnose

ESCAP/ Eunythidis (Taylor et al. 2004)

- **Erfassen der bestehenden Symptomatik**
  - Exploration (Eltern, Kind/Jugendlicher)
  - Informationen vom Kindergarten/Schule
  - Verhaltensbeobachtung des Kindes

- **Erfassen von psychiatrischen Komorbiditäten**

- **Erfassen des Entwicklungsverlaufs der Störung**

AACAP: 2007

AACAP OFFICIAL ACTION

Practice Parameter for the Assessment and Treatment of Children and Adolescents With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder

ABSTRACT

This practice parameter describes the assessment and treatment of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) based on the current scientific evidence and clinical consensus of experts in the field. This parameter discusses the clinical evaluation for ADHD, comorbid conditions associated with ADHD, research on the etiology of the disorder, and psychopharmacological and psychosocial interventions for ADHD. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, 2007;46(7):894–921. **Key Words:** attention-deficit/hyperactivity disorder, evaluation, treatment, practice parameter.

Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD; American Psychiatric Association, 2000) is one of the most common childhood psychiatric conditions. It has

seek to lay out evidence-based guidelines for the effective diagnosis and treatment of ADHD.

In this parameter, the term *preschoolers* refers to

Besonderheiten: AACAP

Empfehlung ausser der Medikation nur für Psychoedukation, sonst keine expliziten Empfehlungen für CBT oder andere Strategien.

Deutlich weniger restriktiv betreff Medikation im Vergleich zu NICE

2008/2013

- NICE empfiehlt Medikation nicht bei moderatem impairment, sondern nur bei «severe» impairment

- Bei Kontrolluntersuchungen empfiehlt NICE:
  EKG bei Indikation (z.B. Familienanamnese)

- NICE erfüllt die Kriterien für gute Guidelines bei ADHS am besten (Seixas, Weiss, Müller, 2012)

NICE
National Institute for
Health and Care Excellence

NICE accredited
www.nice.org.uk/accreditation

CANADIAN ADHD PRACTICE GUIDELINES 2011

CADDRA: Besonderheiten

- Einteilung für **Kinder, Jugendliche** und **Erwachsene**
- Empfehlung: 1. Wahl immer long acting Präparate
- Vorsichtig einschleichen, langsam steigern
- Frühere Behandlung berücksichtigen
- Familiarität berücksichtigen
- Monitoring-Anweisungen

Zusammenfassung: Besonderheiten betreff Medikation

- Alle Guidelines empfehlen Stimulanzien als erste Wahl
- NICE, ESCAP: 1. Wahl Methylphenidat
- CADDRA: longacting 1. Wahl Amphetamine, Concerta, Atomoxetin, auch die anderen empfehlen ATX als «first line», aber nur unter gewissen Bedingungen
- NICE empfiehlt Medikation nicht bei moderatem impairment, sondern nur bei «severe» impairment

Besonderheiten der verschiedenen Medikamente, die bei ADHS eingesetzt werden

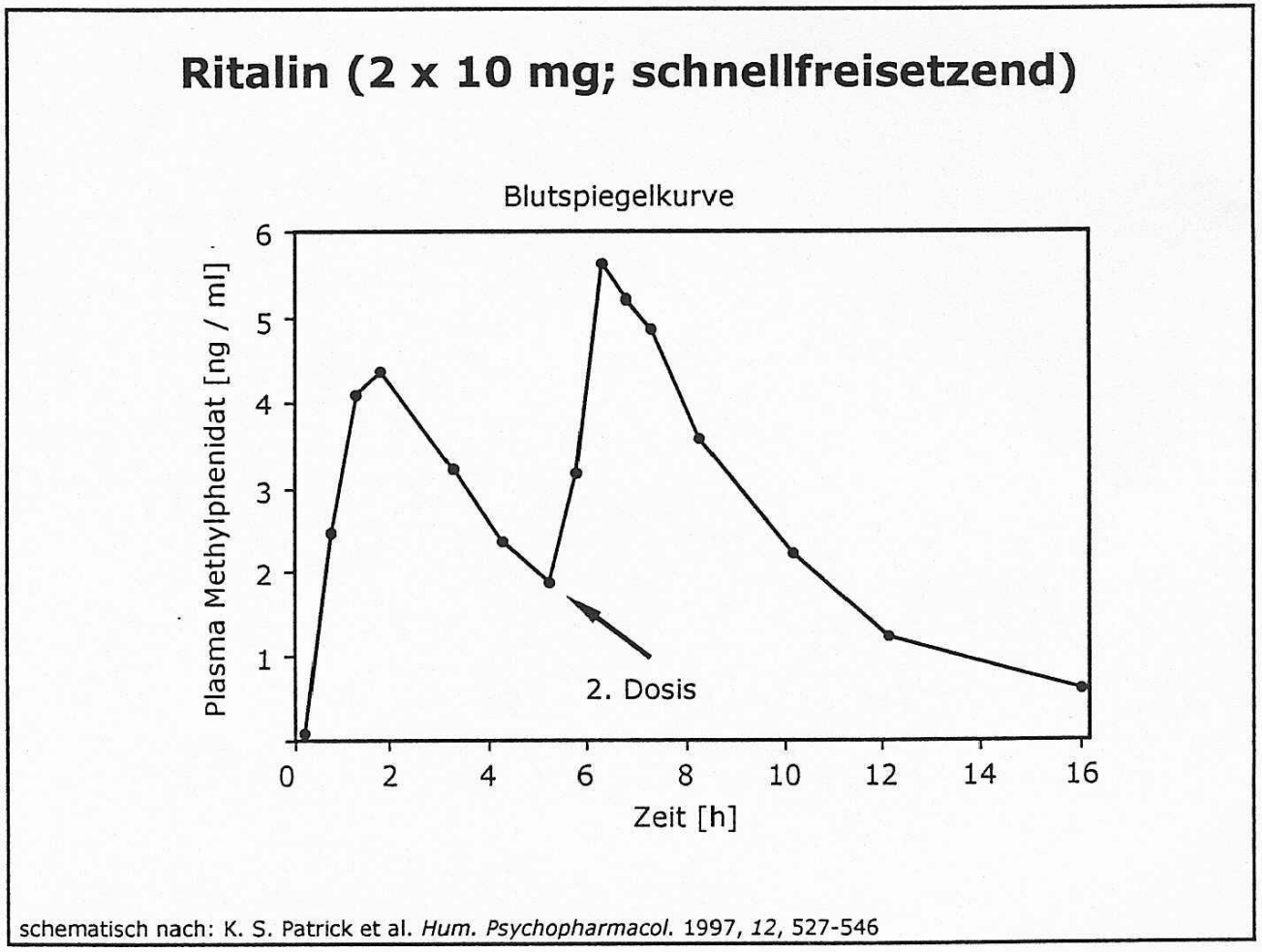
Pharmakodynamik
Pharmakologische Profile

Drug	DAT K_i or IC_{50} (nmol/L)	NET K_i or IC_{50} (nmol/L)	SERT K_i or IC_{50} (nmol/L)
Amphetamine			
D-amphetamine[1]	**34; 41**	**38.9; 23.2**	**3,830; 11,000**
L-amphetamine[1]	**138**	**30.1**	
Atomoxetine[1]	**1,600**	**2.6**	**48**
Methylphenidate[2]	**34**	**339**	**> 10,000**

IC_{50}, half-maximal inhibitory concentration; K_i, inhibitory constant. The smaller the value of each, the higher the affinity of the substance

nach Madras in Neuropsychopharmaka von Gerlach et al. Kap. Stimulanzien Walitza et al. 2014

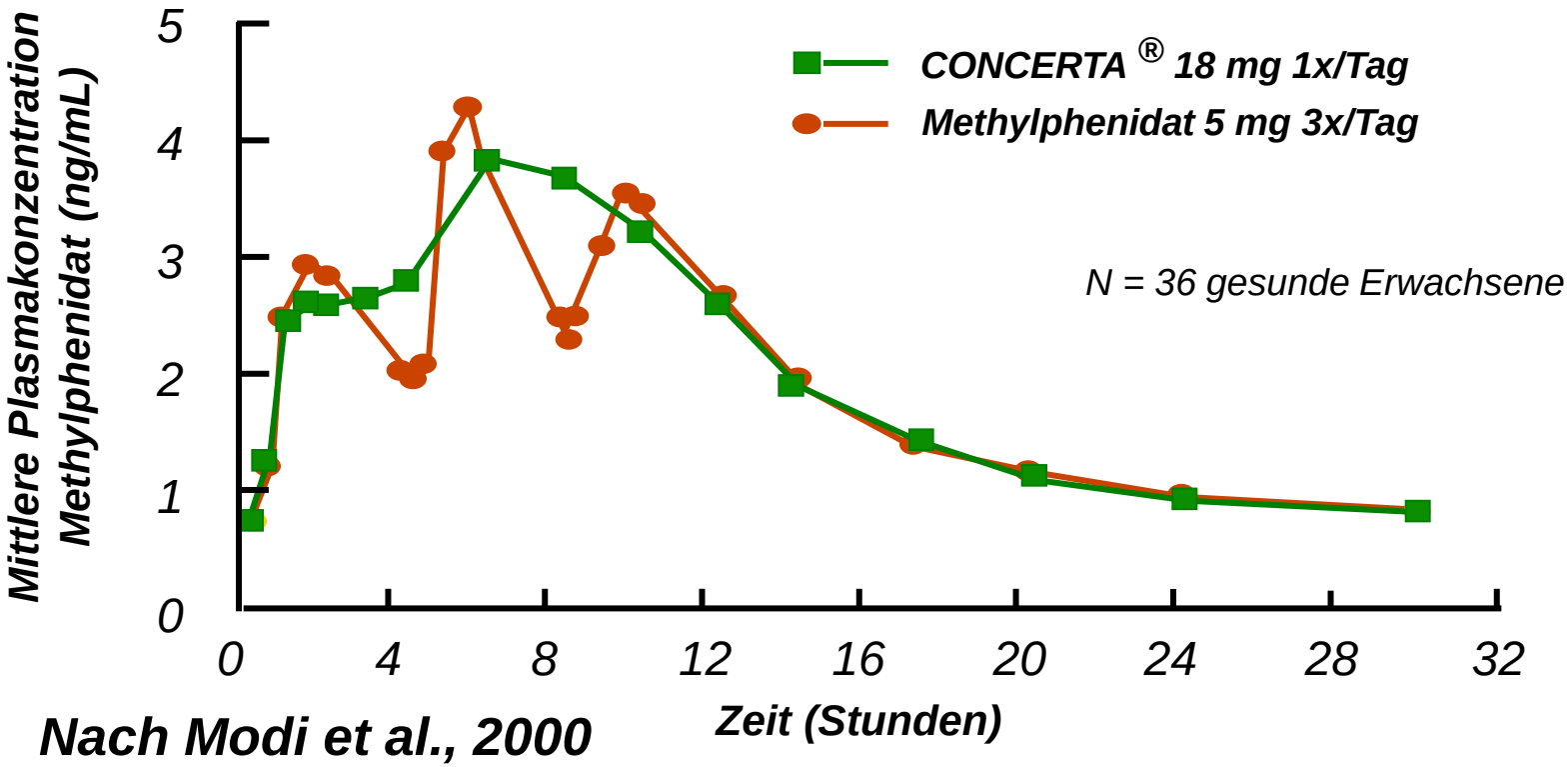
Pharmakokinetik von MPH



schematisch nach: K. S. Patrick et al. *Hum. Psychopharmacol.* 1997, *12*, 527-546

Concerta®

Zweistufige Freisetzungskinetik (initial: 22%, verzögert: 78%)

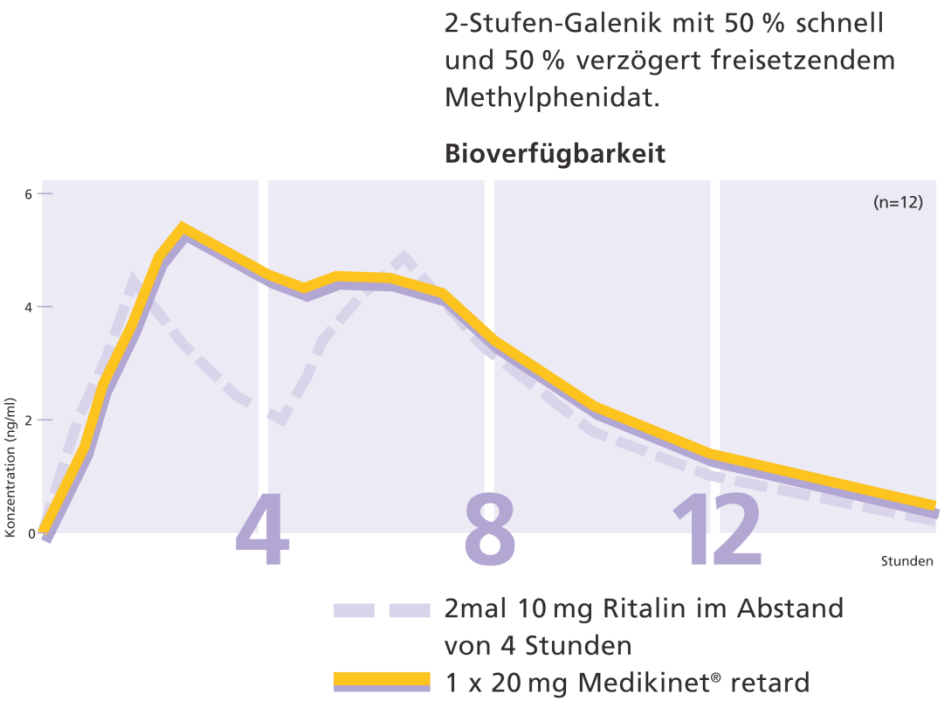


Nach Modi et al., 2000

Wermelskirchen, Janssen-Cilag

Medikinet® Retard

Zweistufige Freisetzungskinetik (initial: 50%, verzögert: 50%)



Kotzolt, Medice

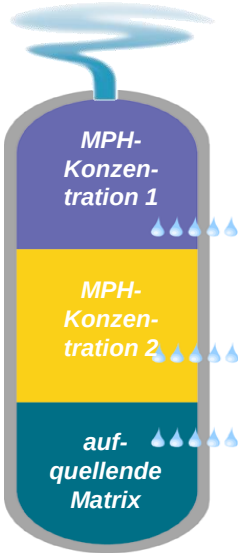
Concerta®

Morgens

ein Teil des Wirkstoffs MPH wird sofort frei-gesetzt

1 Stunde später

mit steigendem osmotischen Druck dringt Wirkstoff aus einer definierten Pore



Nachmittags

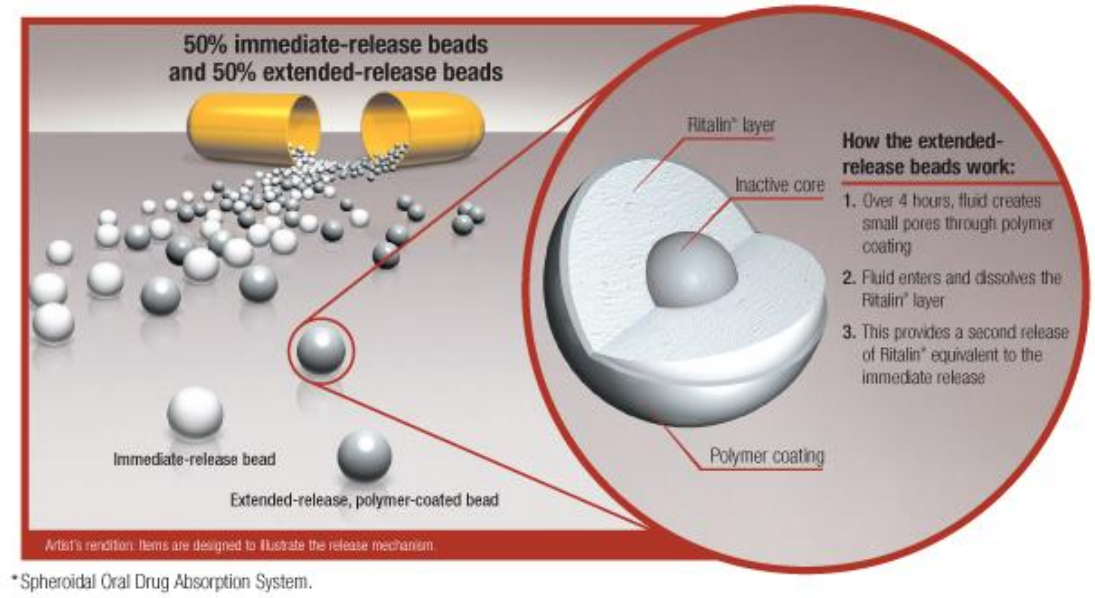
der ansteigende Wirkspiegel ermöglicht eine gleichbleibende Wirkung über den ganzen Tag unabhängig von einer Nahrungs-aufnahme

Zweistufige Freisetzungskinetik durch besonderes galenisches Prinzip (OROS®-Technologie)

Wermelskirchen, Janssen-Cilag

Ritalin® LA (*Long Acting*)

Zweistufige Freisetzungskinetik durch Kombination von schnell freisetzendem und retardiertem Methylphenidat



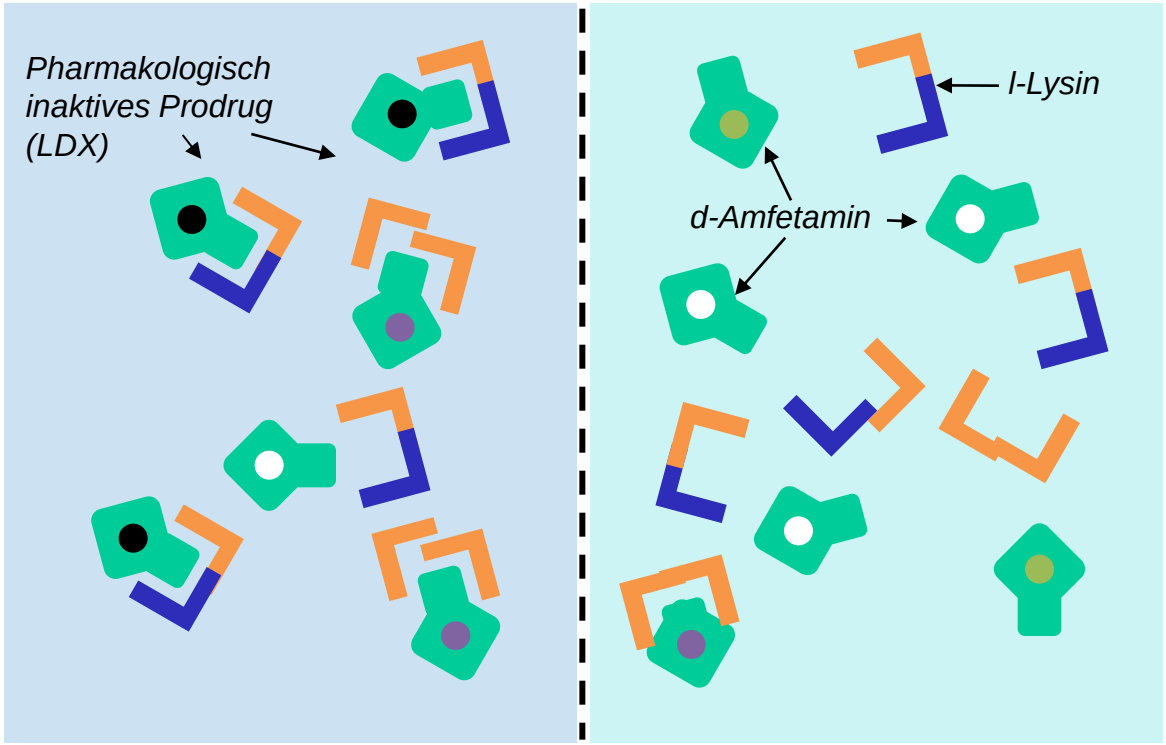
Schellberg, Novartis

SODAS™, Elan Pharmaceuticals Pty (Spheroidal Oral Drug Absorption System)

Entstehung des aktiven Wirkstoffs aus LDX

1. Resorption über den Magen-Darm-Trakt

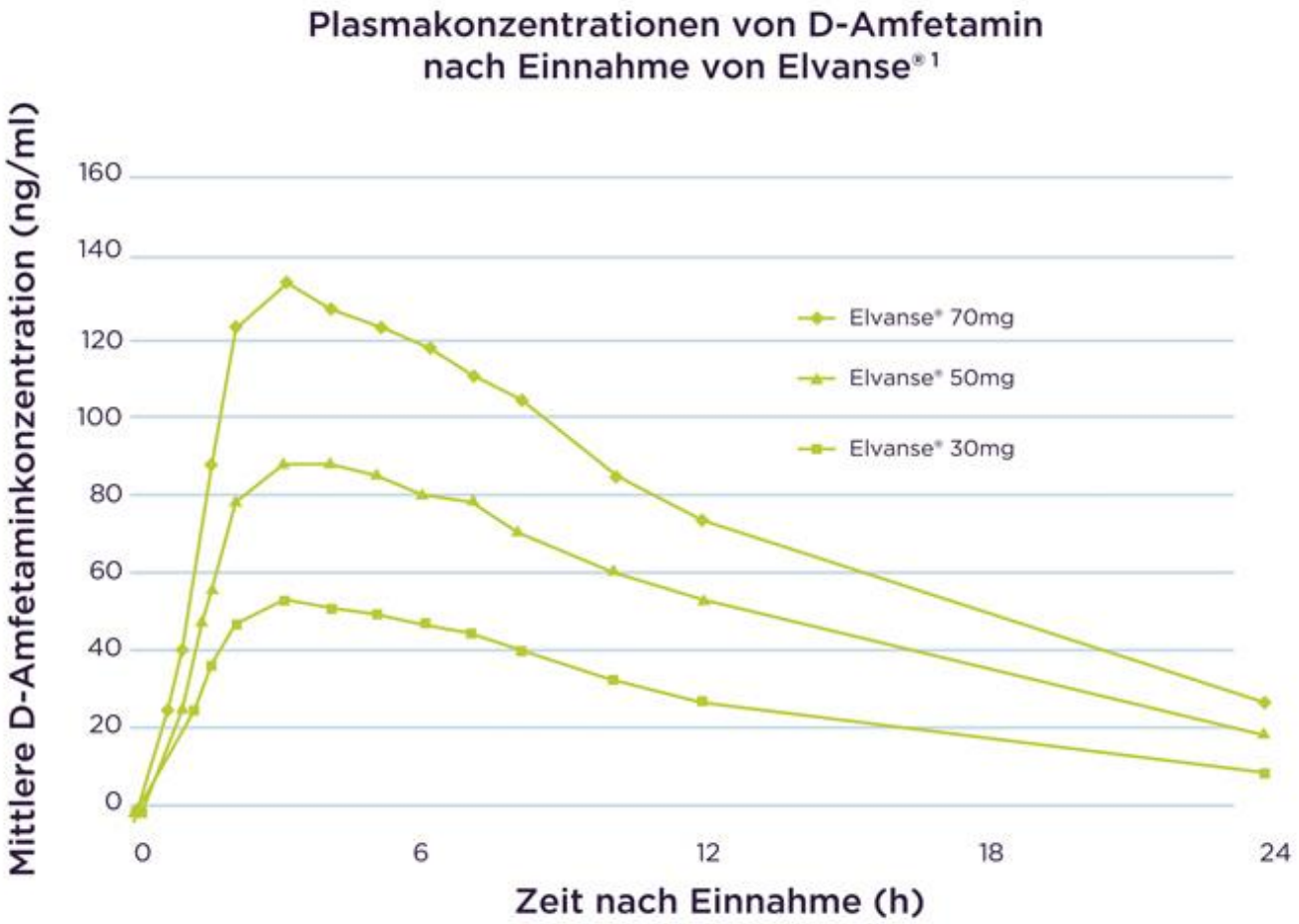
2. Enzymatische Spaltung primär in den Erythrozyten[1–3]



Ein geringer Anteil des LDX kann bereits in durchbluteten Bereichen der Darmwand hydrolysiert werden.

1. Elvanse® Fachinformation, Dezember 2013; 2. Shire data on file, SPD489-045 v1; 3. Pennick 2010.

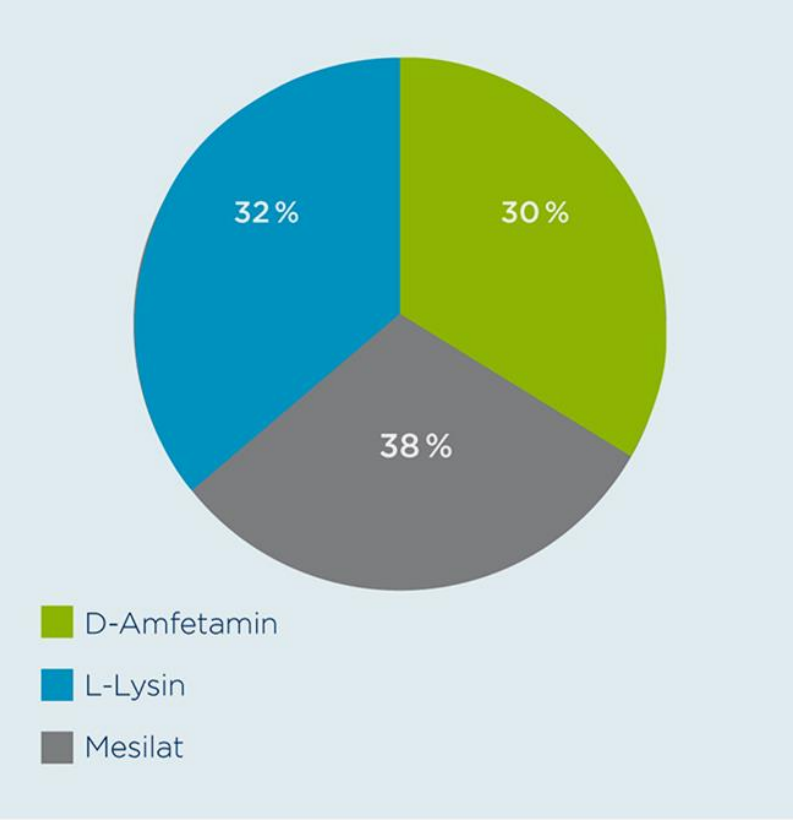
Lisdexamfetamindimesilat (LDX)[1]



1. *Boellner et al. 2010.*

Dosisstärken von LDX (Elvanse®)[1]

Gehalt an aktivem Wirkstoff in LDX



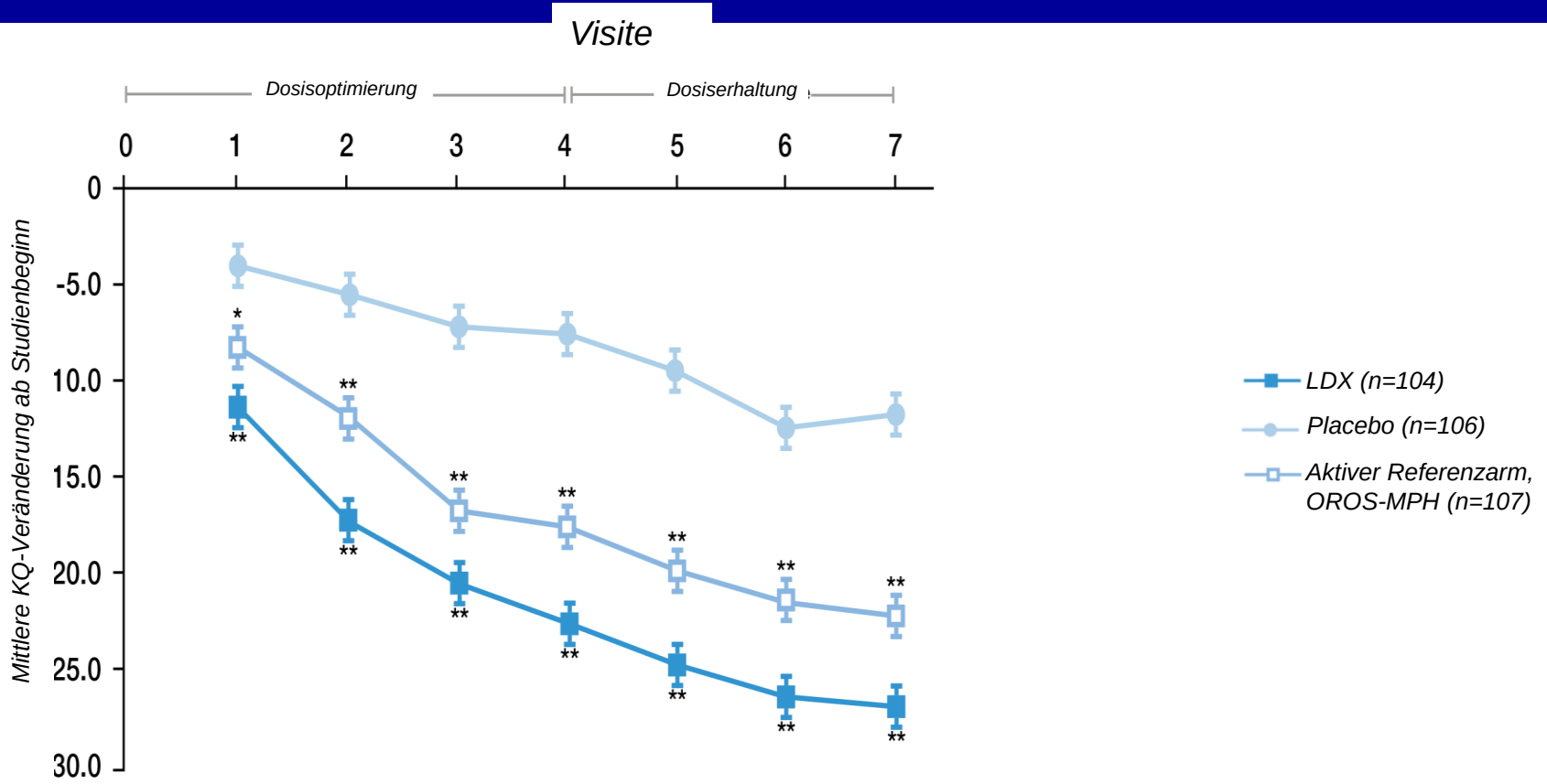
Dosisstärken von Elvanse®

Elvanse®		*d*-Amfetamin
30 mg	(entspricht) →	**8,9 mg**
50 mg	→	**14,8 mg**
70 mg	→	**20,8 mg**

Dosisreduktion durch Auflösen und Aufziehen

1. Elvanse® Fachinformation, Dezember 2013.

Symptomverbesserung durch LDX



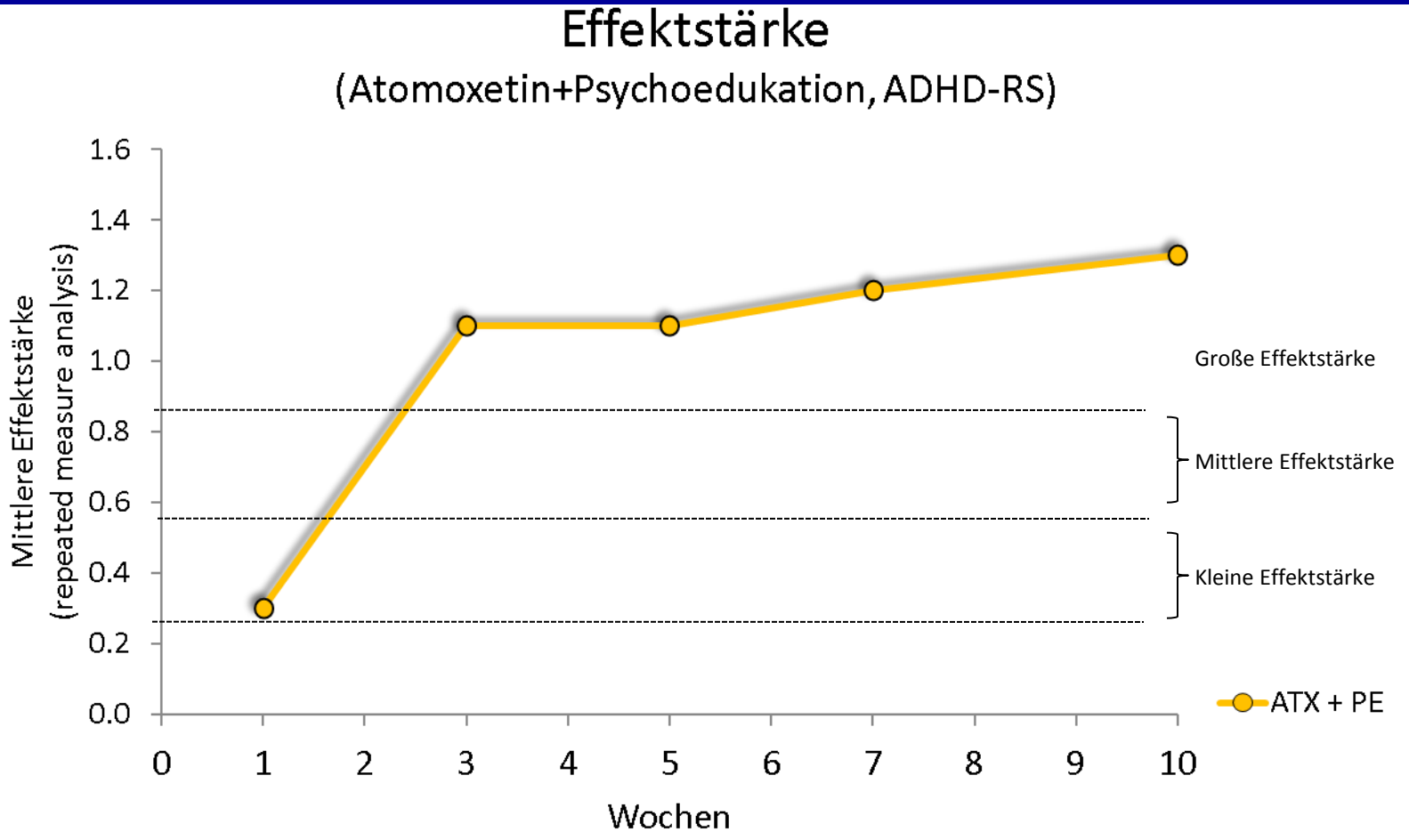
1. Coghill et al. 2013.

Zusammenfassung
Long acting Stimulanzien

- Methylphenidat: 8-12h
- Amphetamine-mixed salts (Adderal): 10-12 h
- Lisdexamphetamine: 13 h, in CH zugelassen bis 55 Jahre

- wirken hochsignifikant auf Kernsymptome
- 1. Wahl im Vergleich zu ATX, wenn sofortige Wirkung nötig (CADDRA)

Atomoxetin Wirksamkeit auf Kernsymptome



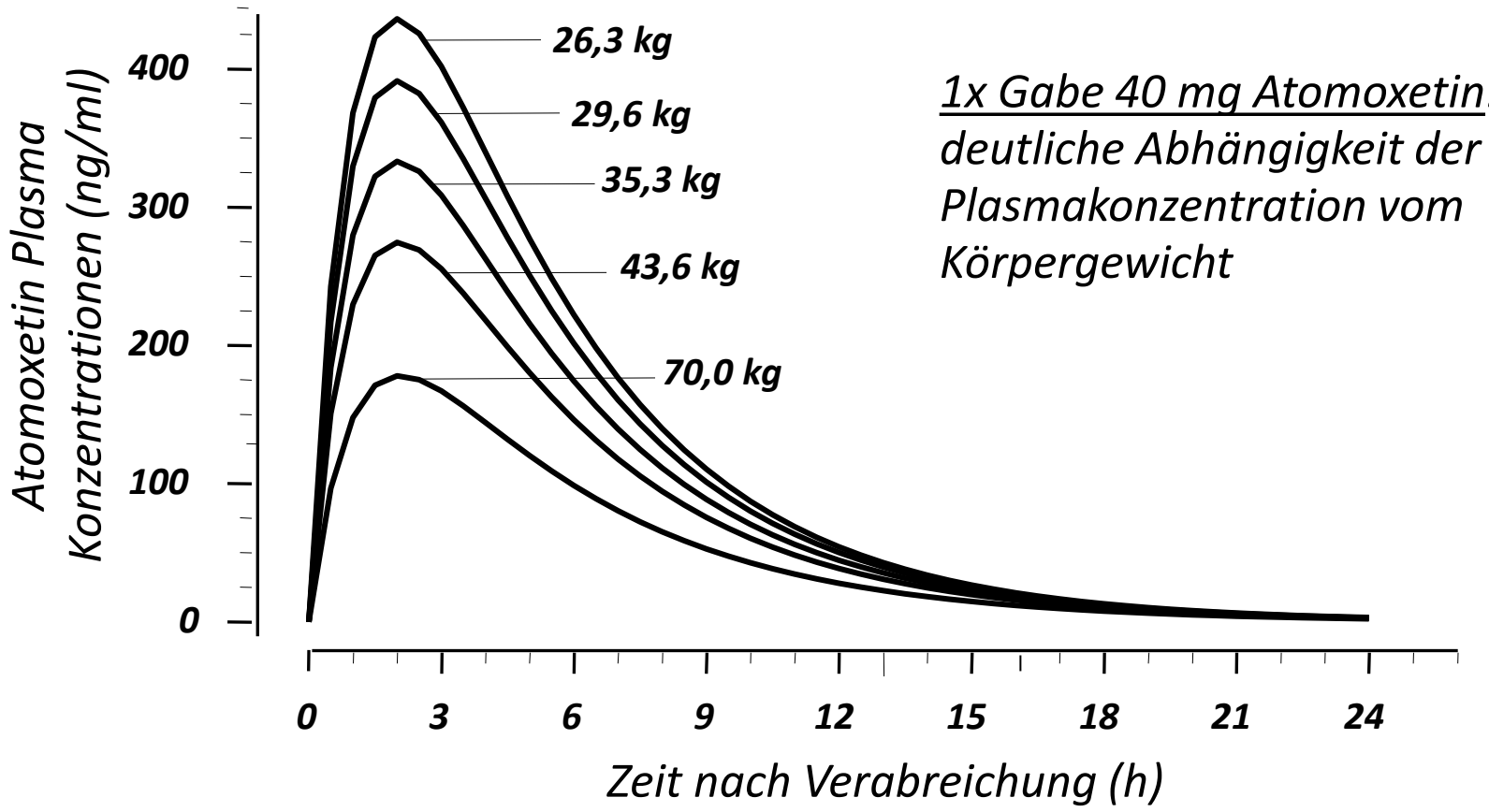
ATX: Atomoxetin
PE: Psychoedukation

Svanborg et al., 2009

Atomoxetin

- Wirkung: 24 h
- Vorteile für Jugendliche vor allem für Situation: Aufstehen und Abende
- Nicht betäubungsmittelpflichtig
- Kein Abhängigkeitspotential
- Reduziert Risikoverhalten
- Indikation bei Kormorbiditäten: Tic-Störungen (?) und Angststörungen

Plasmakonzentration ATX, Dosis/Gewicht



1x Gabe 40 mg Atomoxetin:
deutliche Abhängigkeit der Plasmakonzentration vom Körpergewicht

Witcher et al. 2001. Population Pharmacokinetic Analysis of Atomoxetin in Pediatric Patients. Population Pharmacokinetics Report. Lilly Research Laboratories

Atomoxetin: häufigste und wichtige Nebenwirkungen

- Appetitminderung (weniger als bei Methylphenidat)
- Kopfschmerzen
- Schläfrigkeit
- Schlaflosigkeit
- Mundtrockenheit, Harnverhalten
- Übelkeit, Bauchschmerzen
- Blutdruckanstieg, Pulsanstieg
- Hautausschlag
- selten: Leberschaden
- selten: suizidale Gedanken

2. Wahl: α-adrenerge Long acting Präparate

- Clonidin-XR und Guanfacin-XR: FDA-approved
- Bei ADHS mit Tourette-Syndrom, aggressivem Verhalten, Insomnia
- Als Monotherapie oder in Kombination mit Stimulanzien
- Nebenwirkungen denen von MPH entgegengesetzt

Salee et al., 2013

Meta-Analyse: Omega-3 in ADHS

- 10 RCTs (699 Kinder mit ADHS)
- Omega-3 verbesserte globales Funktionsniveau, Aufmerksamkeit und Hyperaktivität
- Effektstärken: **0.31** (95% CI: 0.16–0.47) z=4.04, p~0.0001
- (Eikosapentansäure)Dosis assoziiert mit Effektivität (>700mg EPA/Tag).
- Moderater Effekt im Vergleich zu MPH/ Amphet

- Gute Tolerabilität, eine ausreichend dosierte Omega-3 **Augmentation** von pharmakologischen Interventionen kann empfohlen werden, oder wenn andere psychopharmakologische Optionen abgelehnt werden

Bloch et al., 2011

Umgang mit potentiellen Nebenwirkungen

Appetitverlust und Wachstumsverzögerung unter Stimulanzien und ATX

Baseline und alle 6 Monate: Messung von Appetit, Gewicht, Länge und BMI, Perzentilen anlegen.

To do:

Appetitverlust: Medikation zum oder nach dem Essen, hochkalorische Snacks und spätes Abendessen.

Wenn die Perzentilen sich trotz Massnahmen kritisch entwickeln, dann Vorstellung beim pädiatrischen Endokrinologen / Wachstumsspezialist.

Wenn Wachstum oder Wachstumsgeschwindigkeit mehr als 2 SD unter Durchschnitt, dann kann Supplementierung mit Wachstumshormon überlegt werden.

Graham et al., 2011; Cortese et al., 2013

Management von Kardiovaskulären Nebenwirkungen

- Unter **MPH und ATX** Anstieg von RR: 1-4 mm HG und HF: 1-2 S/min
- Bei einigen Patienten: RR und HF über die 95. Perzentile
- EKG keine Veränderungen, kein Zusammenhang von MPH und schwerwiegenden Herzerkrankungen (Plötzlicher Herztod, Herzinfarkt)
- Dass ein Anstieg von RR und HR auf mehr als die 95. Perz. das Risiko aber doch erhöht, kann nicht ausgeschlossen werden.

Cooper et al., 2011
Hammerness et al., 2011.

Management von kardiovaskulären Nebenwirkungen

To do:

- Anamnese erheben: Herzerkrankungen, Synkopen, Verwandte unter 40 J, die Herzerkrankungen hatten.
- RR und HF Baseline und alle 3-6 Monate, in Ruhe. Wenn die erste Messung erhöht ist, dann bitte 2 Mal die Messung jeweils nach 10 Minuten wiederholen.
- Wenn eine Tachykardie oder Arrhythmie besteht: Langzeit EKG machen.
- Zu Beginn einmal auskultieren (lassen)

- Es ist kein Routine EKG empfohlen, weder zur Baseline noch zur Kontrolle, aber abhängig von Indikation und Anamnese
- Bei Herzauffälligkeiten immer Zusammenarbeit mit Spezialisten

Management von Schlafstörungen

- **Unter Stimulanzien signifikante Einschlafstörungen und unter ATX Schläfrigkeit**

To do:

- Management: oft vorher schon Störungen, deshalb gut nachfragen wie es bei Baseline ist.
- Schlafhygiene, Rituale
- Bei V.a. Rebound : Short acting
- Reduktion oder Medikationswechsel (wenn Familie das nicht wünscht, kann mit Melatonin Einschlafzeit verkürzt werden)
- Oder Subsitution mit ATX (abends) oder Guanfacin/Clonidin

Graham et al., 2011; Cortese et al., 2013

Management von Tics

Cohen et al. JAACAP 2015, 22 Studien, 2385 Kinder

- Neue Tics oder Verschlechterung von Tics
- Mit Stimulantien 5,7 %, mi Placebo 6,5 %
- Problem: hohe Komorbidität, schwankende Tic Symptomatik,
- Stress in der Schule kann Grund für Behandlung sein und Tics verstärken

Wenn unter der Behandlung Tics auftreten???

- Behandlung fortsetzen
- Tics behandeln
- Andere Behandlung wählen, zB ATX oder nicht-medikamentös
- Falls ANX oder DEP im Spiel sind, diese behandeln

Stimulantienbehandlung persönliches Fazit

- MPH ist erste Wahl
- In kanadischer Guideline sind langwirksame MPH erste Wahl
- Bei ungenügender Wirkung von MPH → D-Amphetamin
- Bei starken Nebenwirkungen von MPH → Atomoxetin
- Bei ADHS und ANX → evtl. Atomoxetin 1. Wahl
- Bei ungenügender zeitlicher Abdeckung durch MPH → Atomoxetin
- Kombination Atomoxetin und MPH ist möglich
- Bei ADHS und Einschlafstörungen evtl. Clonidin

- Bei MPH sind Wochenend- und Ferienpausen möglich

Weiter empfohlene Literatur: Auswahl

- Allgemein: Neuropsychopharmaka im Kindes- und Jugendalter; Gerlach, Mehler-Wex, Walitza, Warnke, Wewetzer; 3. Auflage in Arbeit

- Speziell: Practitioner review. Current best practise in the management of adverse events during treatment with ADHD medication in children and adolescents; Cortese S. et al., 2013

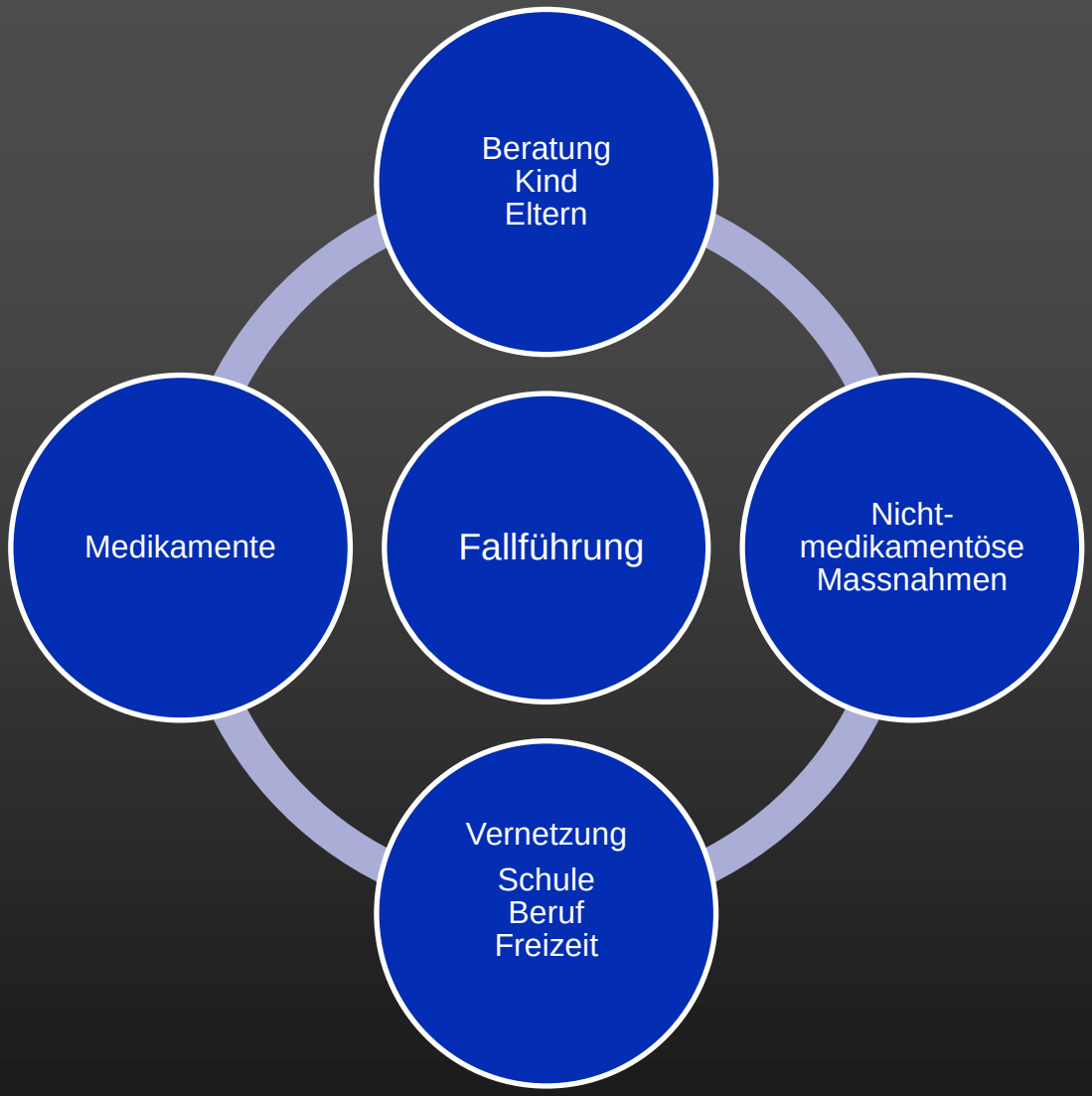
- Updates on treatment of ADHD: facts, comments, ethical considerations; Rothenberger Aribert und Lillian 2012

ADHS : Komplementäre Massnahmen

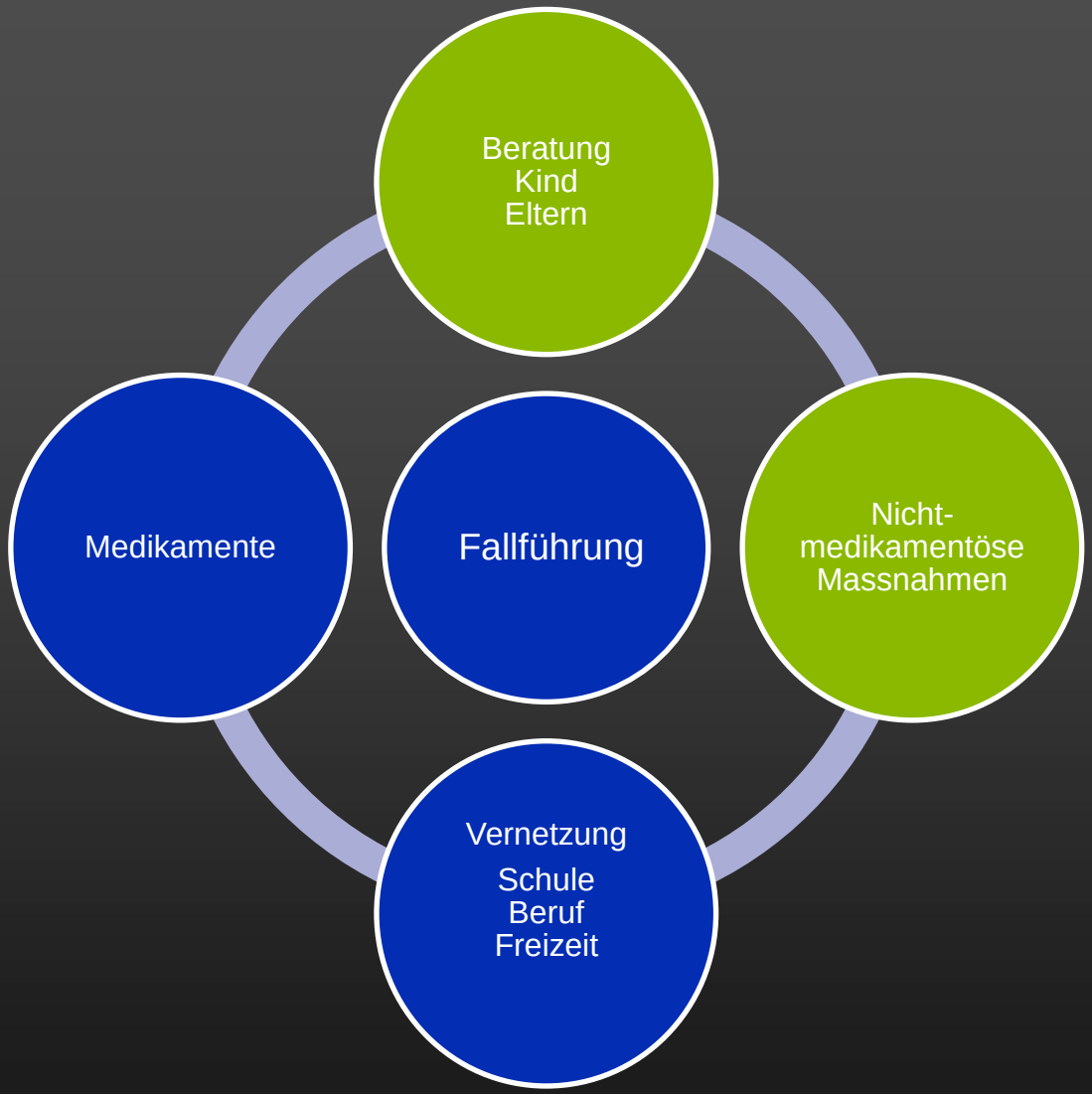
Urs Hunziker, SPZ

ADHS-Minisymposium,1. Oktober 2015

KANTONSSPITAL WINTERTHUR



KANTONSSPITAL WINTERTHUR



KANTONSSPITAL WINTERTHUR

Beratung

KANTONSSPITAL WINTERTHUR

Beratung

Um welche Themen geht es ?

KANTONSSPITAL WINTERTHUR

Beratung Eltern 1
Positive Motivation:

freundliche Ansprache
Anstrengung nicht nur Erfolg loben
aufs Mal eine Sache besprechen nicht mehrere
nicht auf Fehler in der Vergangenheit zurückkommen
sinnvolle Pflichten zu Hause übertragen zur Stärkung des Selbstbewusstseins
positive Eigenschaften des Kindes nutzen: an Hilfsbereitschaft oder Grosszügigkeit appellieren und Gerechtigkeitssinn nutzen zu
Kontakten mit Gleichaltrigen ermutigen
Belohnung für Erfolg und Misserfolg (z.B. Glace als Belohnung, aber auch zum Trost)

Beratung Eltern 2
Strukturierung:

Tag/Woche strukturieren und planen (Uhrzeiten für einzelne Aktivitäten)

Instrumente zum Visualisieren gebrauchen: Fotos, Comics zeichnen, Tabellen, Pin-Tafeln, Sticker-Symbole für wiederkehrende Aktivitäten, Piktogenda:

KSW KANTONSSPITAL WINTERTHUR

Beratung Eltern 3
Klare Regeln und Rollen:

Klare Vereinbarungen mit dem Kind treffen,
Konsequenzen beim Nichtbefolgen formulieren: Konkrete Auszeiten benennen wie auf Stuhl abseits des Geschehens oder auf der Treppenstufe sitzen, ältere Kinder und Jugendliche gehen ins eigene Zimmer.
Bei schweren Ausrastern Strafen angemessen aussprechen und konsequent anwenden
Punkte- und Belohnungssysteme…?
Einigkeit unter den Bezugspersonen anstreben

Beratung Eltern 4
Klare und einfache Kommunikation:

Mit dem Kind in fester, ruhiger und bestimmter Art sprechen (nicht ironisch, zynisch, oder aggressiv)
Kommunikation mit nonverbalen Mitteln ergänzen, welche mit dem Kind besprochen sind: kurzes Berühren an der Schulter löst Orientierungsreaktion aus, gelbe/rote Karte bei eskalierender Diskussion)
Kurze Feedbacks: «okay», «gut», «stopp»
Klaren Standpunkt einnehmen und beibehalten
Über Konflikte nicht unmittelbar anschliessend reden, besser Konflikte durch Aufstellen von Fakten und Setzen von Regeln beenden
Regeln ernsthaft und entschlossen (Mimik, Tonfall, Gestik) festlegen
Time outs, wenn sich Konflikte nicht vermeiden lassen

Häufige konkrete Themen

- Wutausbrüche
- Nicht hinhören
- Hausaufgaben
- Knatsch mit Geschwistern (Geschwisterrivalität)
- Verhalten am Tisch
- Ämtlis/Pflichten: Tisch decken, Geschirr wegräumen,…
- Ordnung: beim Eingang, in den gemeinsamen Wohnräumen, im eigenen Zimmer (?)
- Wann zu Bett gehen, wie lange wach bleiben, Licht löschen,…
- Regeln mit Freunden/Freundinnen: wer schläft wann, wo, wie oft,… während der Woche, am WE
- Jugendalter: Umgang mit elektronischen Medien, Taschengeld, Schlaf, Ausgang, Alkohol, Rauchen, Kiffen,…

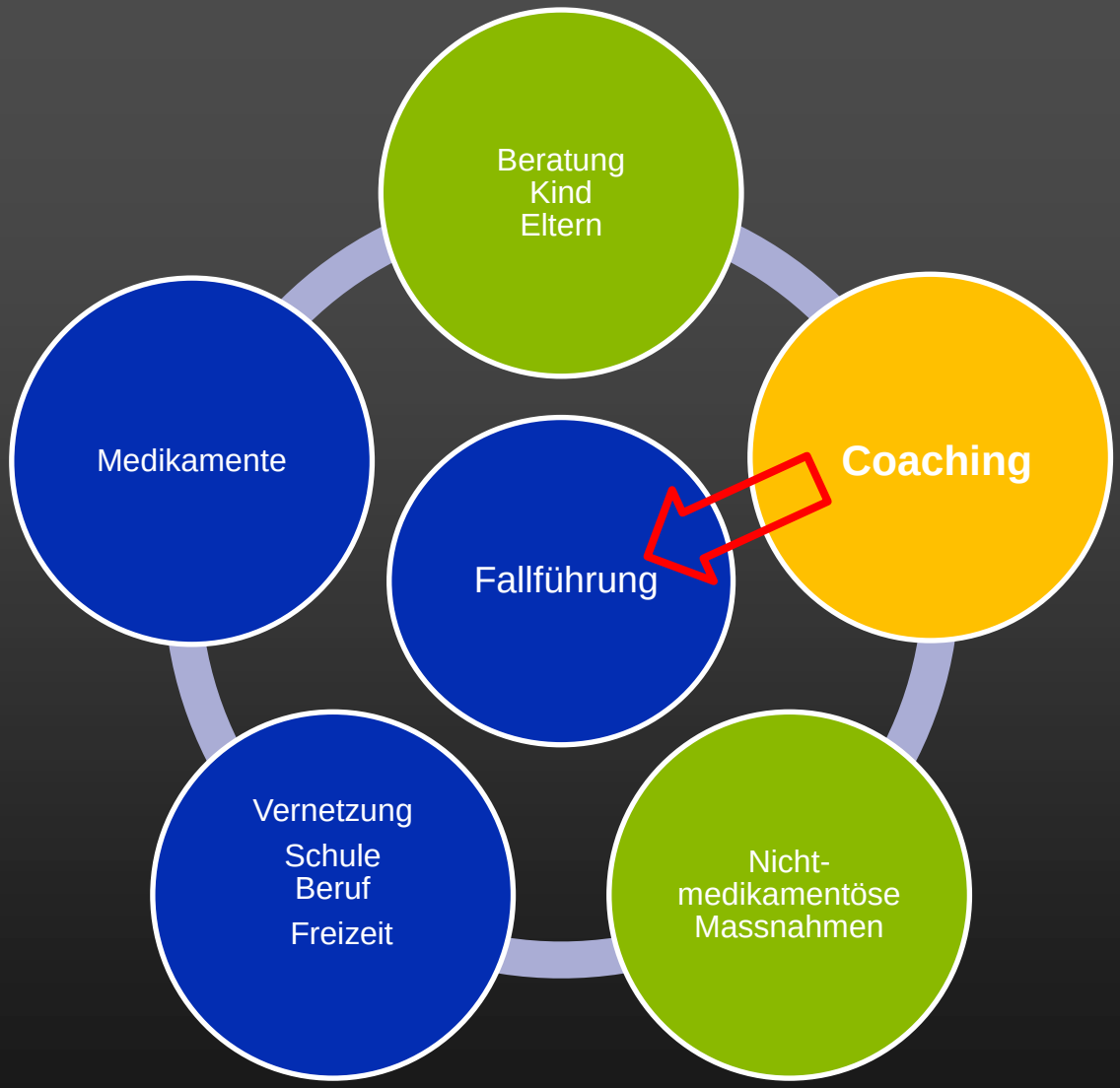
Freizeit ! Phantasie, Kreativität, körperliche Aktivität

Aktivitäten

- Klettern
- Kampfsport
- Theatergruppe
- Psychodrama
- Wald
- Pfadi, Zefi,…
- Baumhütte
- Malgruppe
- Joga…

Wer übernimmt was?

- Familienthemen
- Geschwister
- Mutter-/ Vaterrolle
  - Teilaktivitäten mit dem Kind
  - Abenteuer
  - Kreativität



KANTONSSPITAL WINTERTHUR

Beratung – Konkret ➡ Coaching

Kons.	Inhalt	Dauer (Min)
1	Theoretischer Input ADHS, Spiel mit Kind/Eltern/Familie Texte Beratung 1-4 abgeben 3 typische Konflikt-Situationen aus dem Alltag notieren Dundee-Skala oder ähnliches Instrument abgeben :	45-60
2	Themen: Positive Motivation: An mitgebrachtem Thema erarbeiten Strukturieren: An Dundee Skala erarbeiten, Beispiele für Visualisierungen erarbeiten Aufgabe: «Positive Motivation» und «Strukturieren» üben Allenfalls Fragen in Zusammenhang mit Medikation	45 15
3	Themen: Erfolge und Schwierigkeiten mit der Aufgabe «positive Motivation» und «Strukturieren» besprechen Klare Regeln und Rollen an konkreten Beispielen Klare und einfache Kommunikation an konkreten Beispielen. Bestrafungsmassnahmen für schwer opp.V. Aufgabe: Erfolge, Schwierigkeiten notieren	30 30
4	Erfolge und Misserfolge besprechen Weitere konkrete Beispiele, Freizeit besprechen !!!!	30-60

Was erleben die Eltern am schwierigsten tagsüber?

KANTONSSPITAL WINTERTHUR

Was erlebt das Kind am schwierigsten tagsüber?

KANTONSSPITAL WINTERTHUR

Beispiele von Visualisierungen

KANTONSSPITAL WINTERTHUR

Visualisierung der Erfolge

JANSSEN-CILAG

Belohnungsplan

Die Sonne zeigt mir, dass ich meine Ziele erreicht habe.

Vereinbaren Sie gemeinsam mit Ihrem Kind konkrete Verhaltensziele. Jeden Abend bewerten Sie zusammen mit Ihrem Kind den Tag. Eine Sonne oder eine Wolke zeigt, ob die Ziele erreicht wurden oder nicht. Je mehr Sonnen gesammelt werden, desto höher fällt die Belohnung aus (gemeinsame Aktivitäten, z. B. Kinobesuch).

Ziel erreicht!

Das kann noch besser werden!

Rechteckiges Ausschneiden

	Tag:____	Tag:____	Tag:____	Tag:____	Tag:____	Tag:____	Tag:____	Tag:____	Tag:____	Tag:____
Ziel 1:										
Ziel 2:										
Ziel 3:										

Belohnung für **Sonnen:** _____

Belohnung für **Sonnen:** _____

Belohnung für **Sonnen:** _____

Dieser Belohnungsplan kann im Internet heruntergeladen werden: www.mehr-vom-tag.de

Mat.-Nr. 58933 © Janssen-Cilag GmbH Neuss, Germany

KANTONSSPITAL WINTERTHUR

Therapien: Antworten aus der Praxis

	Nie - selten	teilweise	häufig
Psychotherapie	23	32	45
Zusammenarbeit KJP	28	58 punktuell	14 feste Koop.
Fallführung, wenn KJP einbezogen	59		41
Ergotherapie	19		81
PMT	14		86
Logopädie	Begleitende auditive Wahrnehmungsstörung		
Neurofeedback	68		32
Diätberatung	77		23

- Omega – 3/6 Fettsäuren
- Laserakupunktur
- TCM / Phytotherapie
- Homöopathie
- Osteopathie

KANTONSSPITAL WINTERTHUR

Wann denke ich an Psychotherapie

- Starker Leidensdruck
- Grosses Motivationsproblem
- Deutliche Selbstwertproblematik
- Psychosomatische Symptome
- Komorbiditäten: Depression, massiv oppositionelles Verhalten
- Akute Krisen infolge Life events (Trennung der Eltern, Verlust einer langdauernden Beziehung Freund/Freundin, Traumatische Erlebnisse in der Peer Gruppe, in der Schule, an der Lehrstelle…)
- Selbstfindungs- und Orientierungsprozess in der Pubertät

MTA Studie

- Multizenterstudie, 6 Zentren, 90er Jahre USA
- Auftrag des NIMH
- 540 Kinder, 7-9.9 Jahre, mit psychiatrisch diagnostiziertem ADHS (DMS IV)
- Randomisiert in 4 Gruppen zu einem von 4 Interventionen
- Über 40 Publikationen
- Massgebliche Beeinflussung der anschliessend publizierten Guidelines in den USA, Canada und Europa.

MTA Studie: Aufwand der Interventionen

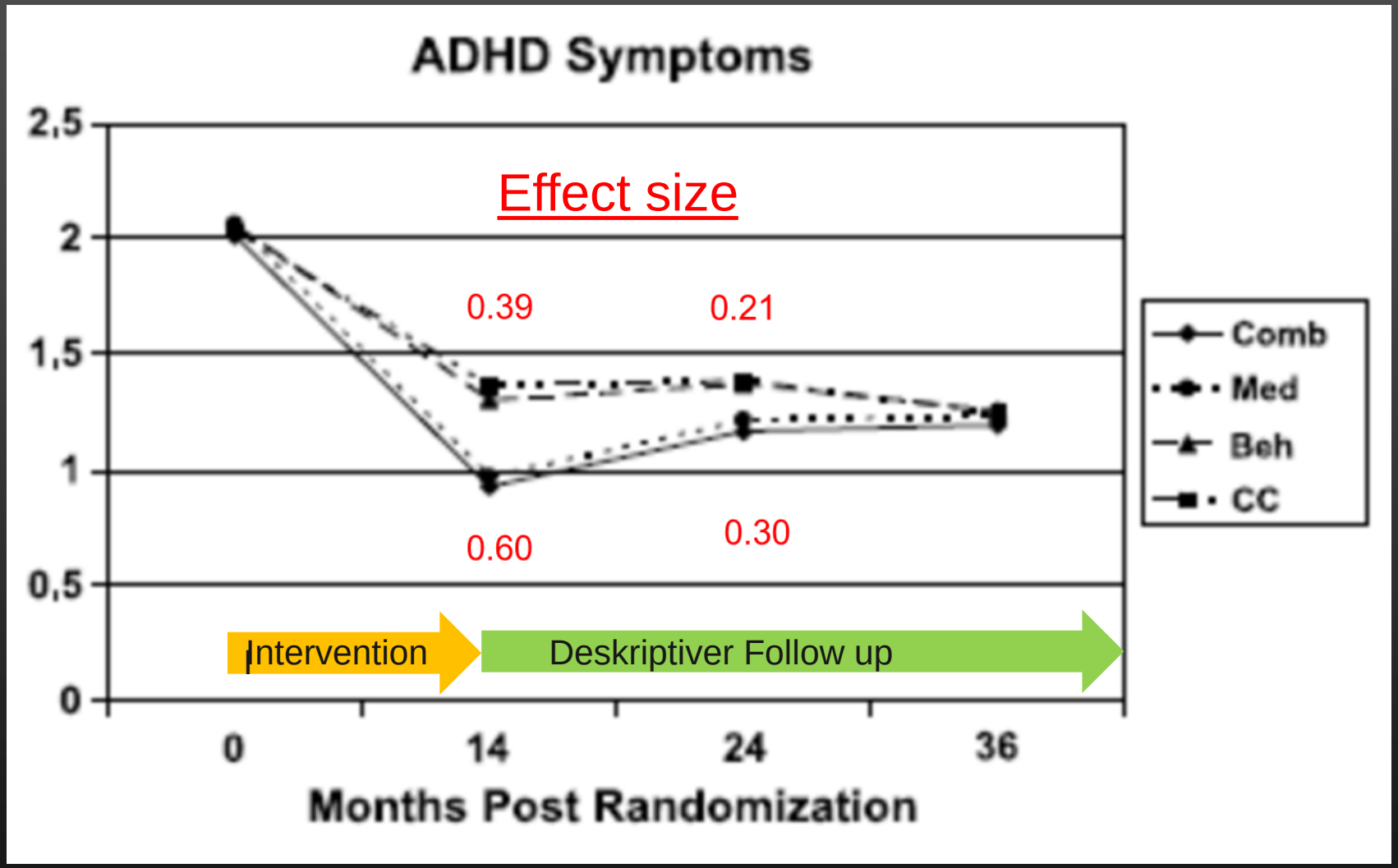
- Die «med mgt»-Intervention bestand aus:
  Initiale Doppelblind Plazebo-kontrollierte individuelle Titrierung in 5er Schritten bis zu optimaler Wirksamkeit und minimalen NW Bei Bedarf Sequentielle Einführung alternativer Medikamente
  Monatliche 30`-Konsultationen mit Beratung und Unterstützung.
  Monatliche Rücksprache mit der LP per Tel.

- Die «beh»-Intervention bestand aus:
  27 Elterntrainings in Gruppen plus 8 Einzelsitzungen, zuerst wöchentlich, dann 1x/Mt
  Schule: 10-16 Beratungssitzungen der LP plus an 60 Schultagen Unterstützung des Kindes durch einen Trainer plus tägliche Beurteilungen des Schulverhaltens durch den Lehrer
  Kindzentrierte Interventionen im Rahmen eines 8-wöchigen summercamps: Freizeitpädagogik, Kompetenztraining, Problemlösungstraining, Sport

- Kombination von «med mgt» und «beh»

- Cc: community care wie sie für ADHD ortsüblich war

Verlauf der Wirksamkeit der Therapien 3 Jahre



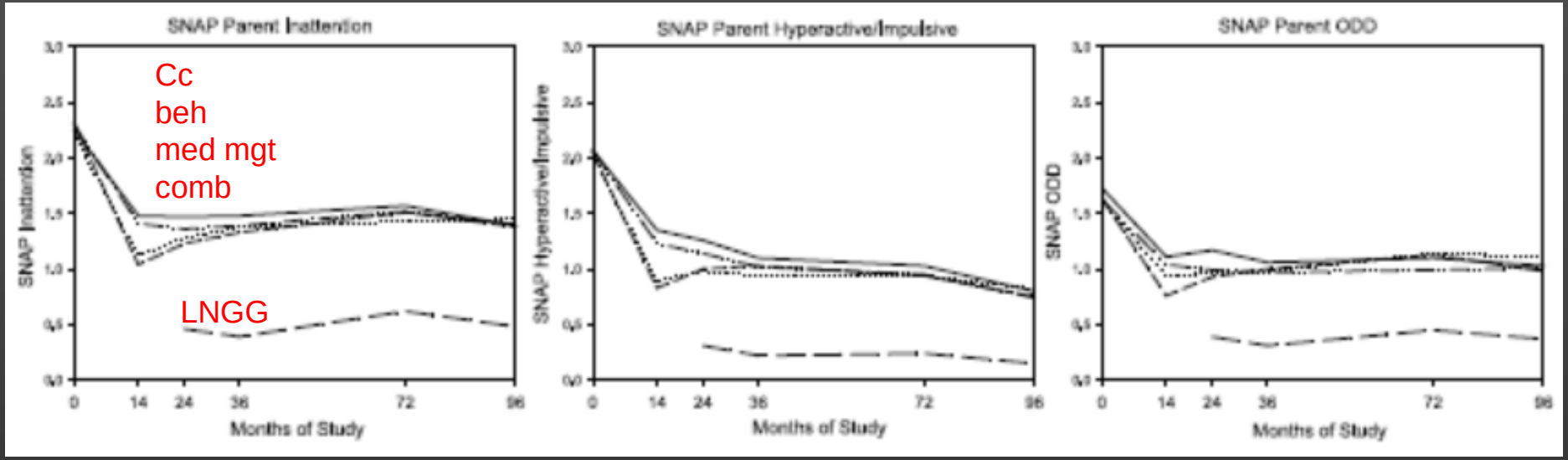
MTA Studie, USA, 90er Jahre

KANTONSSPITAL WINTERTHUR

Effektgrösse der Interventionen

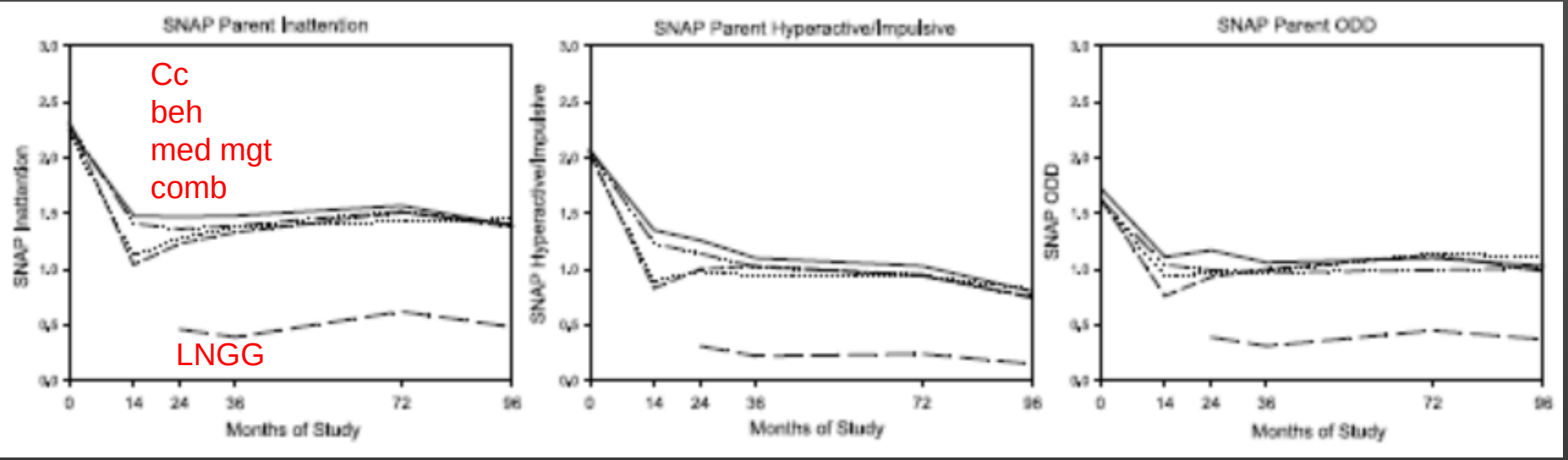
- In der Interventionsphase sind die Medikamente effektiver
- Der Unterschied der Effektgrössen zwischen Medikamenten und VT wir aber zunehmend kleiner und ist mit 3 Jahren nicht mehr feststellbar. Die kombinierte Intervention aus «med und beh» hat in den ersten 2 Jahren leichte Vorteile gegenüber «med» alleine, vor allem bezüglich Verhalten in der Schule und Zufriedenheit der Eltern.
- VT alleine ist effektiv, aber deutlich weniger als MTA - Interventionen mit Medikamenten und gleich effektiv wie «cc», deren Kinder in 60% MPH erhielten.
- ADHD-Kinder mit mehreren Komorbiditäten, insbesondere oppositionellem Verhalten und Aggressivität, aber auch internalisierendem Verhalten wie Angst und Depression profitieren von zusätzlicher VT.

Verlauf der Wirksamkeit der Therapien: 8 Jahre



- ADHD Symptomen-Komplex ist von hohem prädiktivem Wert für den Outcome mit 6 und 8 Jahren
- Der initiale Behandlungseffekt der Interventionsphase bleibt unabhängig von der Art der Intervention erhalten; aber der Vorteil der Anwendung von Medis > 2 Jahre konnte nicht aufgezeigt werden
- Mit 8 Jahren erfüllten nur noch 30% der MTA-Kinder die DSM-IV Kriterien für ADHS.

Wirksamkeit der Therapien: 8 Jahre

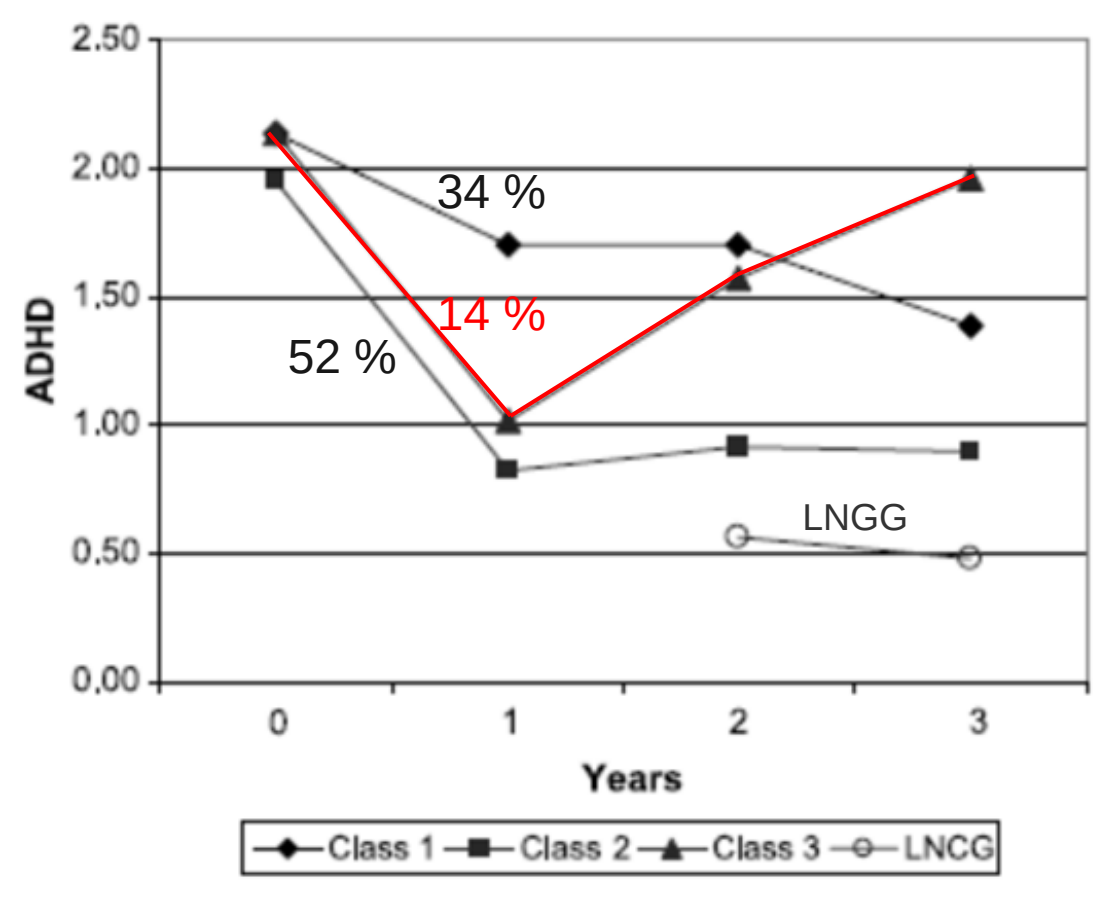


- Die MTA-Kinder als Gruppe funktionieren trotz gutem Ansprechen in der Interventionsphase in allen erhobenen Messvariablen signifikant schlechter als gematchte non-ADHD Kinder der gleichen Schulklasse , die mit 24 Mten rekrutiert wurden (local normative comparison group: LNGG)
- Die differenzierenden Effekte der Interventionen aus der Interventionsphase gingen nach 36 Monaten zunehmend verloren und führten zu keinen unterschiedlichen Langzeiteffekten!!!

Schweregrad des ADHS, IQ, soziales Umfeld und Ansprechen auf die initale Therapie sind Prädiktoren für die meisten Outcome-Variablen im Jugendalter, nicht aber die Art der primären Behandlungsintervention.

KANTONSSPITAL WINTERTHUR

Retrospektive Neugruppierung aufgrund Verlaufsmuster



KANTONSSPITAL WINTERTHUR

Bedeutung des Coachings durch den Kinderarzt

- Interventionen bleiben effektiv, solange coaching aktiv bleibt!
- Effekte tendieren zu verschwinden, wenn die Betreuung lockerer wird; davon betroffen v.a. Risikokinder der Klasse 3: hohe initiale ADHS Scores, hohe Aggresivität, niedrigerer IQ, weniger gut gebildete Eltern.
- Vor allem für diese Risikokinder mit ADHS ist das intensive Coaching wichtig, nicht nur in der Anfangsphase, sondern auch später kontinuierlich bis ins Jugendalter!
- Dementsprechend ist nach dem 2. Behandlungsjahr hoher Medi-Verbrauch nicht mit Verbesserung des Outcome verbunden, zumindest in den Klassen 2 und 3.
  86% der MTA-ADHS-Kinder profitierten nach 2 Jahren zunehmend weniger von der medikamentösen Therapie.

Verhaltenstherapie (VT) und Elterntraining (ET)

KANTONSSPITAL WINTERTHUR

Metaanalysen

- Bestätigen alle die Wirksamkeit (Effektstärke) in verschiedenen Studien-Designs: z. Bsp. G.A.Fabiano et al, 2008
  - Im Gruppenvergleich: 0.83
  - Vor-Nach-Intervention-Studien: 0.70
  - Mehrere Interventionen pro Gruppe: 2.64
  - Einzelfallstudien: 3.78

Metaanalyse Kombinierte kognitive Verhaltenstherapie (KVT) mit Elterntraining (ET)

Döpfner M et al 2002

KVT:

Ziel: Stärkung der Eigenkompetenz des Kindes

- ✓ Das Kind wird angeleitet eigene Problemlösungen zu finden
- ✓ Im natürlichen Umfeld des Kindes vs. eher theoretische Verfahren früherer Studien
- ✓ Praktische Anwendungen sollen für das Kind leichter nachvollziehbar sein als abstrakte Beispiele
- ✓ Länger dauernde Interventionen (6-12 Monate) sind effektiver

Metaanalyse Kombinierte kognitive Verhaltenstherapie (KVT) mit Elterntraining (ET) Döpfner M et al 2002

ET:

- Vor allem gute Erfolge bei oppositionellen Kindern.
- Die Erfolge wirken sich v.a. zu Hause für die Eltern entlastend aus.
- Die Kombination von ET mit Selbstinstruktionstraining (KVT) ist bei ADHD-Kernsymptomen wirksamer als die jeweilige Methode für sich alleine.
- Der wichtigste Effekt ist die Entschärfung der oft angespannten Interaktion zwischen den Eltern und dem Kind.

Metaanalyse Kombinierte kognitive Verhaltenstherapie (KVT) mit Elterntraining (ET) Döpfner M et al 2002

Multimodale Therapie (MMT): Verhaltensmodifikation plus Stimulantien

- Die meisten Kurzzeit-Studien zeigen keine höhere Wirksamkeit der MMT als die unimodale Therapie mit Stimulantien
- Aber: Langfristig scheinen die MMT erfolgreicher zu sein als Stimulantien alleine : widersprüchliche Datenlage !
- Hoher Aufwand
- Möglicherweise niedrigere Stimulantiendosierung bei MMT notwendig

Kognitives Training

KANTONSSPITAL WINTERTHUR

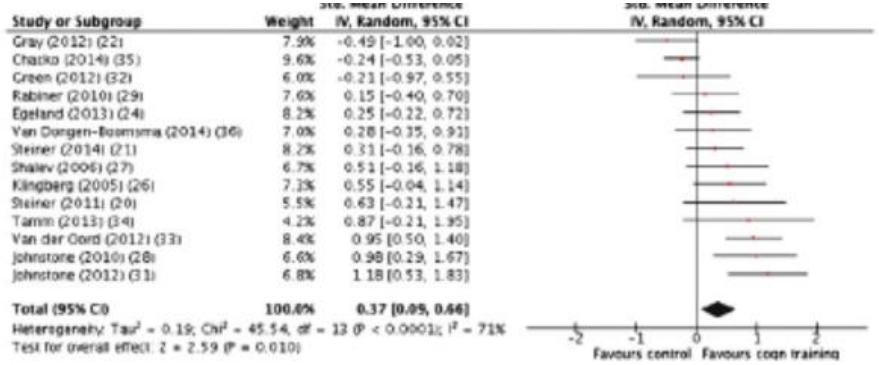
Kognitives Training

- Wirkungspotential:
- Stärkung von defizitären Schlüsselfunktionen bei ADHS durch kontrolliertes Training der Informationsverarbeitung
- Zielfunktionen:
- Aufrechterhalten der Aufmerksamkeit
- Arbeitsgedächtnis
- Inhibitionskontrolle
- PC gestützte Programme:
- Schwierigkeitsgrad der Aufgaben wird während einer Therapiesitzung kontinuierlich bis zur Grenze gesteigert

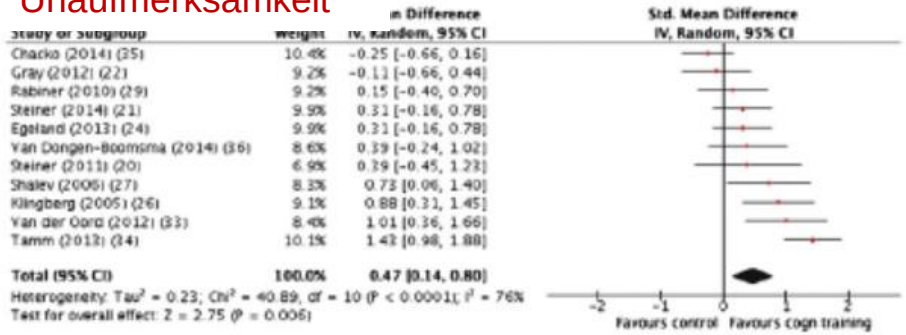
Metaanalyse, Cortese S. et al, J Am Acad Child & Adol Psych 2015, 54: 164-74

a Ungeblindete Studien

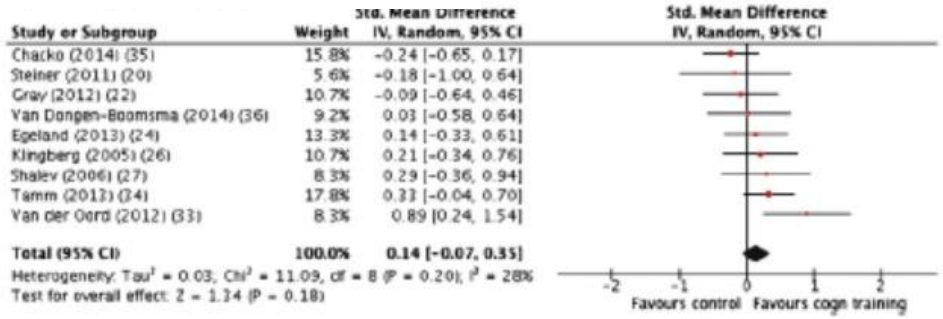
Unaufmerksamkeit plus Hyperaktivität/Impulsivität



Unaufmerksamkeit

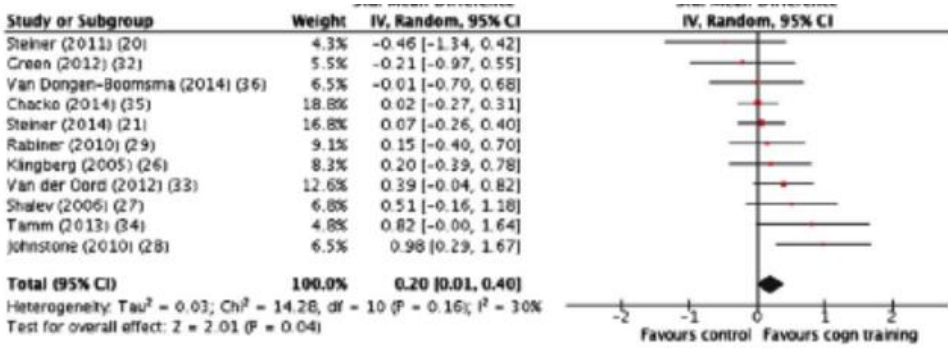


Hyperaktivität/Impulsivität

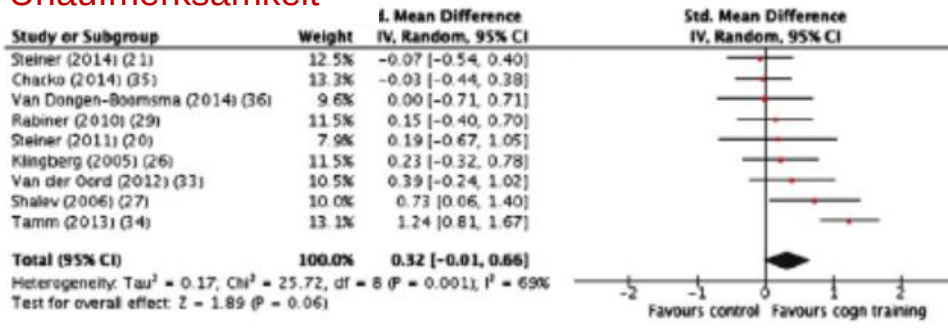


b Geblindete Studien

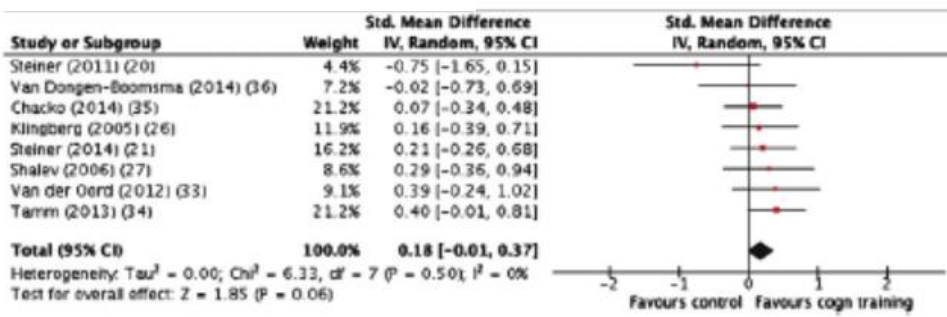
Unaufmerksamkeit plus Hyperaktivität/Impulsivität



Unaufmerksamkeit

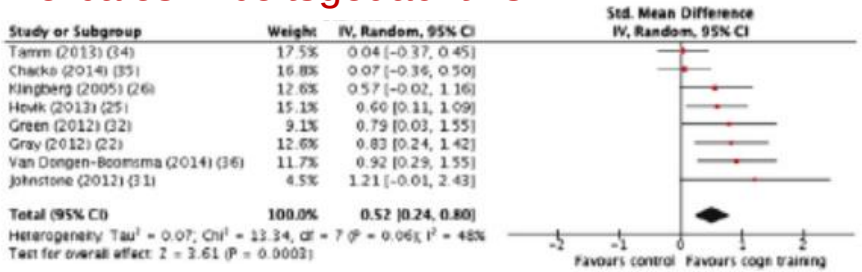


Hyperaktivität/Impulsivität

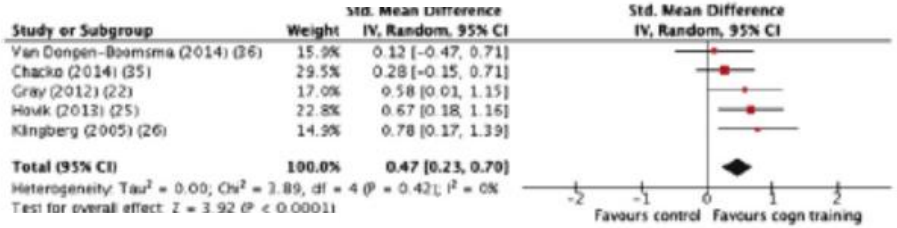


a Neuropsychologische Outcomes

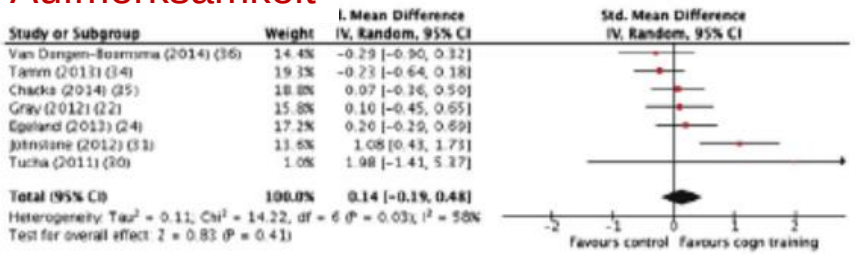
Verbales Arbeitsgedächtnis



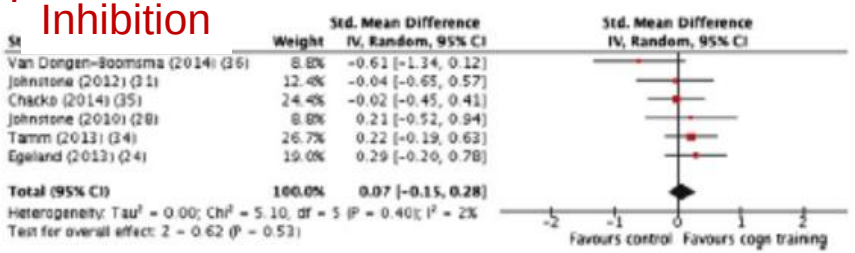
Visuelles Arbeitsgedächtnis



Aufmerksamkeit

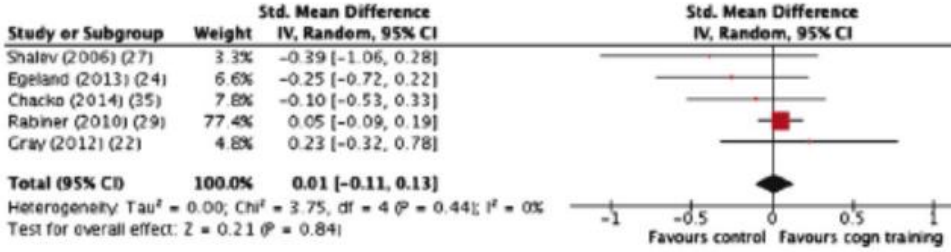


Inhibition

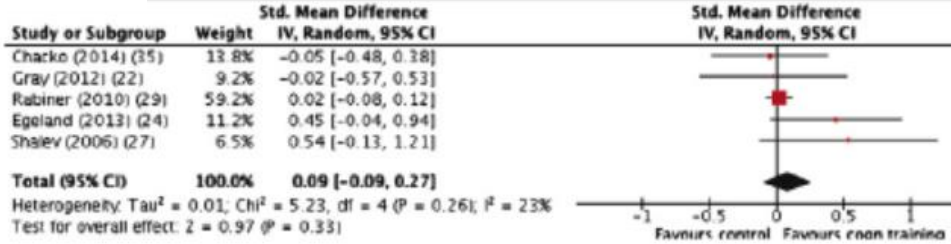


b Schulische Outcomes

Mathe



Lesen



Kognitives Training bei ADHS

- Wenig Evidenz KT als primäre Therapie für Kinder mit ADHS einzusetzen
- Gute Evidenz zur Behandlung der Schwäche des auditiven und visuellen Arbeitsgedächtnisses als neuropsychologische Komorbidität bei ADHS
- Ernüchternd ist, dass die Verbesserung der Funktion des Arbeitsgedächtnisses keine Auswirkungen auf die schulischen Leistungen wie Mathe und Lesen haben!!!!

Kognitives Training bei ADHS

Spezifität neuropsychologischer Therapien !

ADHS als komplexes neuropsychologisches Netzwerk-Problem lässt sich nicht mit einer zu spezifischen Intervention behandeln

Ergotherapie

KANTONSSPITAL WINTERTHUR

Bei welchen Kindern denke ich an Ergotherapie?

- Mühe mit inhaltlichen (Beginn, Einteilung, Umfang der Aufgabe) und zeitlichen (Tag, Woche) Strukturen
- Mühe mit Handlungsabläufen und deren Organisation und Planung
- Üben von Lernschritten über multimodale Inputs (multimodales Lernen): zum Beispiel visuelle und kinästhetische Begleitinformationen und Zusatzhilfen v.a. für Kinder mit auditiven Wahrnehmungsschwierigkeiten
- Graphomotorische Ungeschicklichkeit resp. Dyspraxie
- Selbstwertproblematik: Freude an erfolgreichem Handeln und dadurch neue Sicherheit im Handeln vermitteln!
- …..

Gantschnig et al 2013,

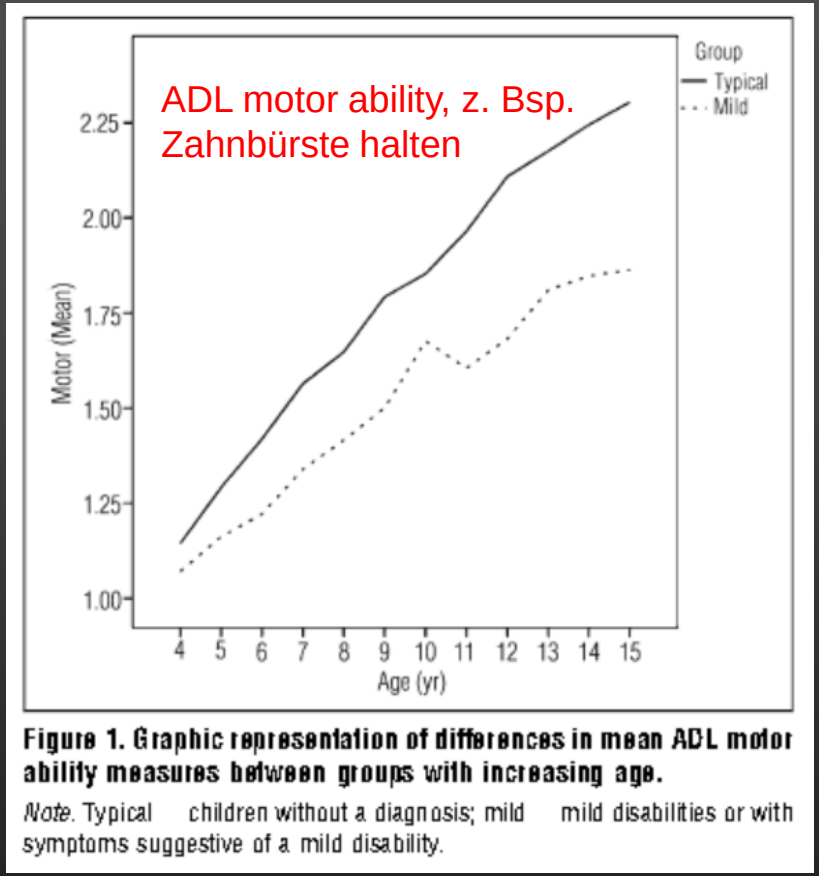


Figure 1. Graphic representation of differences in mean ADL motor ability measures between groups with increasing age.

Note. Typical children without a diagnosis; mild mild disabilities or with symptoms suggestive of a mild disability.

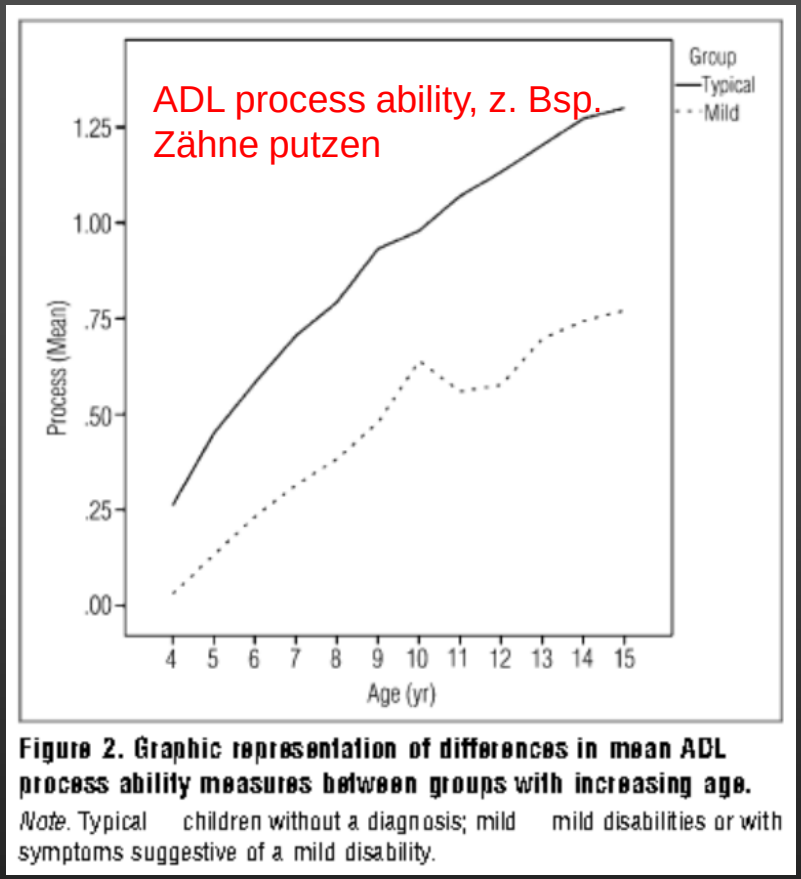


Figure 2. Graphic representation of differences in mean ADL process ability measures between groups with increasing age.

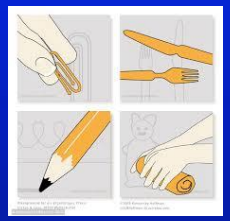
Note. Typical children without a diagnosis; mild mild disabilities or with symptoms suggestive of a mild disability.

Deskriptive Studie einer internationalen AMPS-Datenbank, 10996 Kinder zwischen 4-15 Jahren, 87% ohne und 13% mit Diagnose «mild disabilities».

Interventionsstudie geplant !

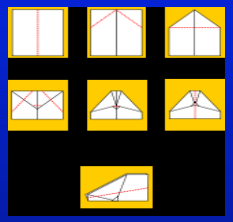
KANTONSSPITAL WINTERTHUR

Ergotherapie für Kinder mit ADHS?



Fertigkeiten verbessern

- Training der adaptativen Fähigkeiten für den Alltag
- Optimierung der Anwendung von feinmotorischen Instrumenten



Handlungsabläufe verbessern

- Planung und Strukturierung von Handlungen
- Arbeitsrhythmus: Konzentriertes Arbeiten / Pausen

Wahrnehmungsfunktionen verbessern

- Multimodale Erfahrungen machen lassen
- Sensorische Integration

Selbstwertgefühl verbessern

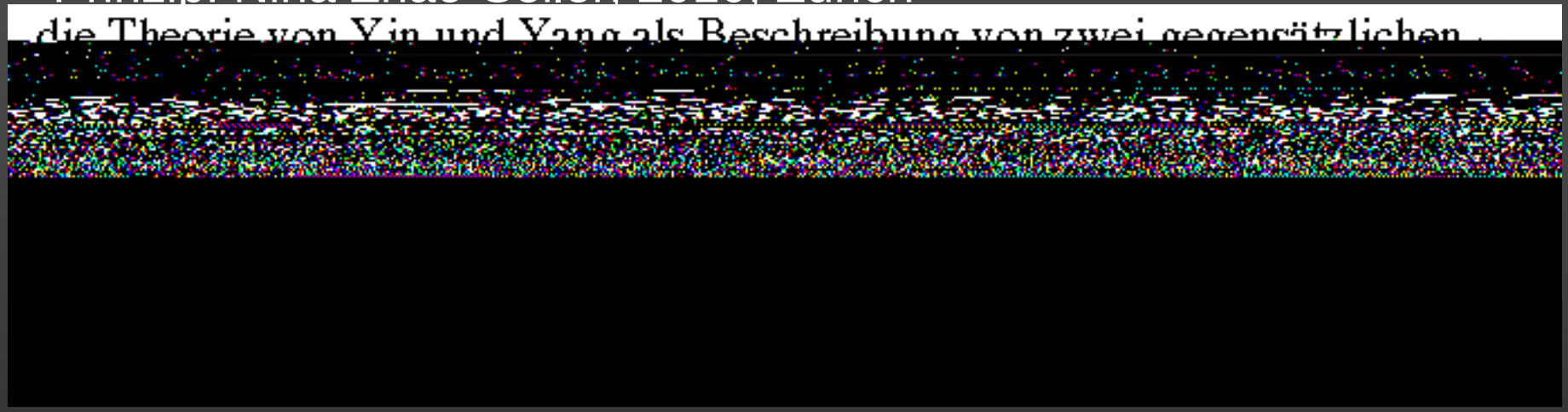
- Erfolgserlebnisse ermöglichen
- Kreativität ermöglichen
- Beziehungsarbeit – Emotionalität spüren lassen

TCM

KANTONSSPITAL WINTERTHUR

TCM= Traditionelle medizinische Therapie

- Prinzip: Nina Zhao-Seiler, 2010, Zürich



- TCM und ADHS:

TCM

- Grundsätzlich keine kontrollierten Studien, sondern eine grosse Zahl von Fallstudien aus China (n = 20-200) , die alle den individuellen Zustand von Betroffenen vor und nach Behandlung beschreiben.
- In den Studien wurden folgende Interventionen angewendet:
  - Verschiedene Kräuterrezepturen
  - Akupunktur und Ohrakupressur
  - Diätetische Therapie (mit Kräutern kombiniert)
  - Intensive Lebensführungsbegleitung

Homöopathie

KANTONSSPITAL WINTERTHUR

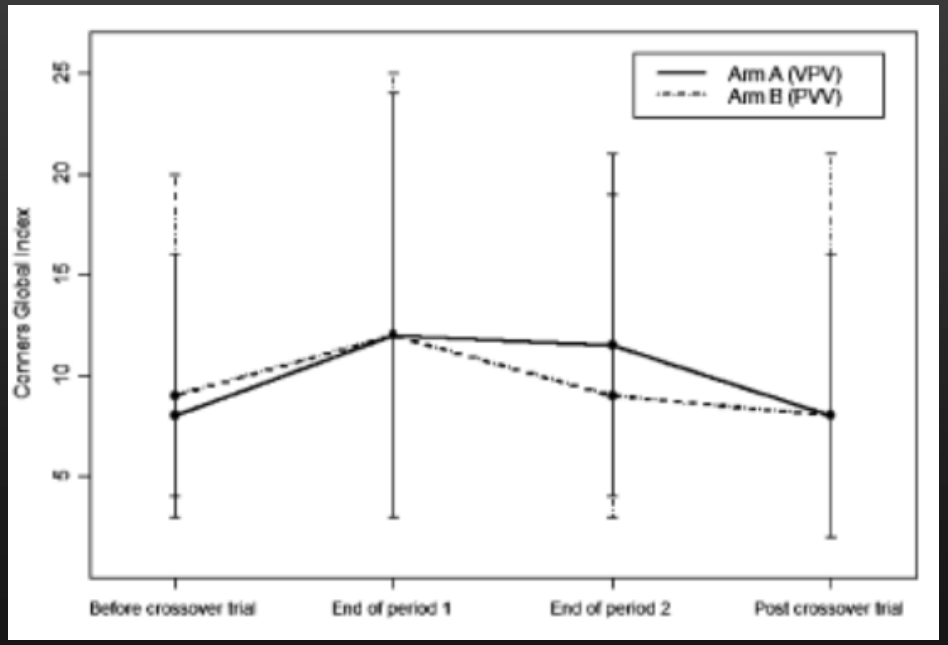
Berner Homöopathie Studie

Frei,H et al, Eur J Pediatr 164:758-767,2005

- Design:

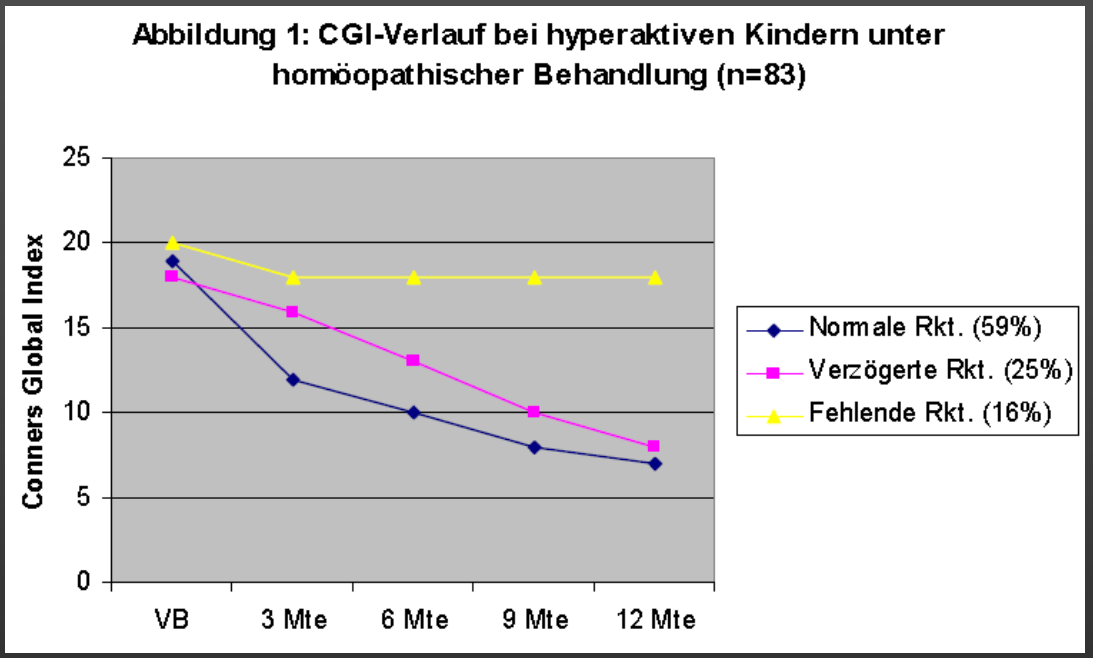
1. Screening-Phase mit individuell dosierter homöopathischer Behandlung (V)

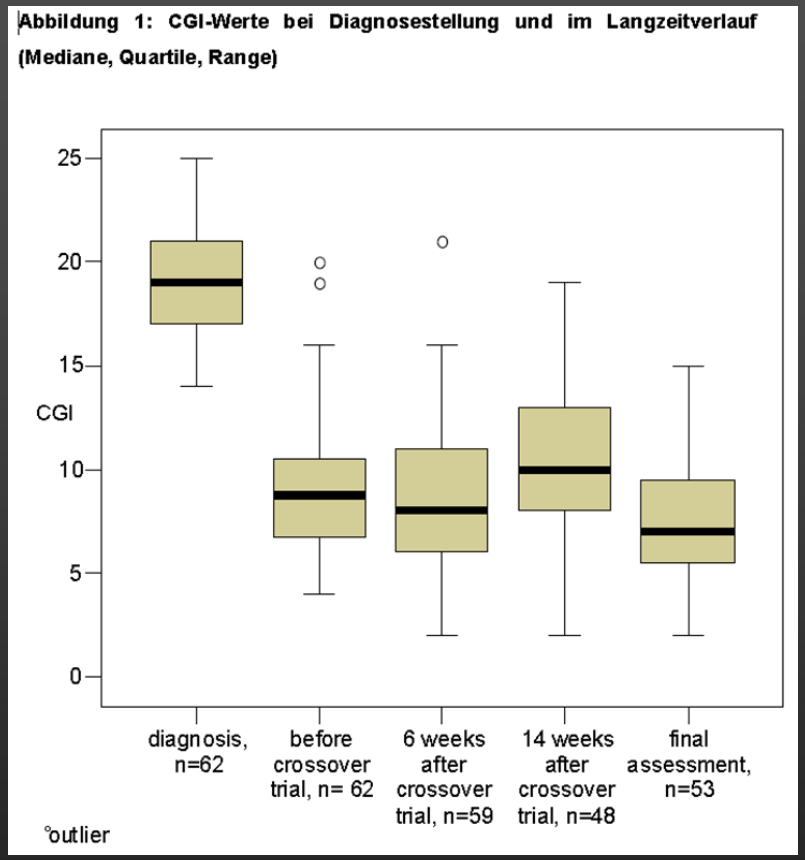
2. Crossover: Responders traten in die Placebo-kontrollierte Doppelblindphase ein:



Berner Homöopathie Studie

Frei,H et al, Eur J Pediatr 164:758-767,2005





- Fehlender response 16%
- Vorteile: Wirkung über 24h, keine NW
- Nachteil: fehlende Sofortwirkung; optimale Mittelfindung im Durchschnitt 5-6 Monate

Hörtraining nach Alfred Tomatis «Audio-Psycho-Phonologie»

KANTONSSPITAL WINTERTHUR

Diät

KANTONSSPITAL WINTERTHUR

Effects of a restricted elimination diet on the behaviour of children with attention-deficit hyperactivity disorder (INCA study): a randomised controlled trial

Lidy M Pelsser, Klaas Frankena, Jan Toorman, Huub F Savelkoul, Anthony E Dubois, Rob Rodrigues Pereira, Ton A Haagen, Nanda N Rommelse, Jan K Buitelaar

Lancet 2011; 377: 494–503

See Comment page 446

ADHD Research Centre, Eindhoven, Netherlands (L M Pelsser MSc); Wageningen University, Quantitative Veterinary Epidemiology Group and Cell Biology and Immunology Group, Wageningen, Netherlands (K Frankena PhD, Prof H F Savelkoul PhD); Catharina Hospital, Eindhoven, Netherlands (J Toorman MD); University Medical Centre Groningen, Beatrix Child Clinic, Child Allergology, Groningen, Netherlands (Prof A E Dubois MD); Maasstad Hospital, Rotterdam, Netherlands (R Rodrigues Pereira MD); VieCuri Medical Centre, Venlo, Netherlands (T A Haagen MD); and Radboud University Nijmegen Medical Centre, Departments of Psychiatry and Cognitive Neuroscience, and Karakter Child and Adolescent Psychiatry University Centre, Nijmegen, Netherlands (N N Rommelse PhD, Prof J K Buitelaar MD)

Correspondence to: Dr Lidy M Pelsser, ADHD Research Centre, Liviuslaan 49, 5624 JE Eindhoven, Netherlands lmjpelsser@adhdresearchcentre.nl

Summary

Background The effects of a restricted elimination diet in children with attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) have mainly been investigated in selected subgroups of patients. We aimed to investigate whether there is a connection between diet and behaviour in an unselected group of children.

Methods The Impact of Nutrition on Children with ADHD (INCA) study was a randomised controlled trial that consisted of an open-label phase with masked measurements followed by a double-blind crossover phase. Patients in the Netherlands and Belgium were enrolled via announcements in medical health centres and through media announcements. Randomisation in both phases was individually done by random sampling. In the open-label phase (first phase), children aged 4–8 years who were diagnosed with ADHD were randomly assigned to 5 weeks of a restricted elimination diet (diet group) or to instructions for a healthy diet (control group). Thereafter, the clinical responders (those with an improvement of at least 40% on the ADHD rating scale [ARS]) from the diet group proceeded with a 4-week double-blind crossover food challenge phase (second phase), in which high-IgG or low-IgG foods (classified on the basis of every child's individual IgG blood test results) were added to the diet. During the first phase, only the assessing paediatrician was masked to group allocation. During the second phase (challenge phase), all persons involved were masked to challenge allocation. Primary endpoints were the change in ARS score between baseline and the end of the first phase (masked paediatrician) and between the end of the first phase and the second phase (double-blind), and the abbreviated Conners' scale (ACS) score (unmasked) between the same timepoints. Secondary endpoints included food-specific IgG levels at baseline related to the behaviour of the diet group responders after IgG-based food challenges. The primary analyses were intention to treat for the first phase and per protocol for the second phase. INCA is registered as an International Standard Randomised Controlled Trial, number ISRCTN 76063113.

Findings Between Nov 4, 2008, and Sept 29, 2009, 100 children were enrolled and randomly assigned to the control group (n=50) or the diet group (n=50). Between baseline and the end of the first phase, the difference between the diet group and the control group in the mean ARS total score was 23·7 (95% CI 18·6–28·8; p<0·0001) according to the masked ratings. The difference between groups in the mean ACS score between the same timepoints was 11·8 (95% CI 9·2–14·5; p<0·0001). The ARS total score increased in clinical responders after the challenge by 20·8 (95% CI 14·3–27·3; p<0·0001) and the ACS score increased by 11·6 (7·7–15·4; p<0·0001). In the challenge phase, after challenges with either high-IgG or low-IgG foods, relapse of ADHD symptoms occurred in 19 of 30 (63%) children, independent of the IgG blood levels. There were no harms or adverse events reported in both phases.

Interpretation A strictly supervised restricted elimination diet is a valuable instrument to assess whether ADHD is induced by food. The prescription of diets on the basis of IgG blood tests should be discouraged.

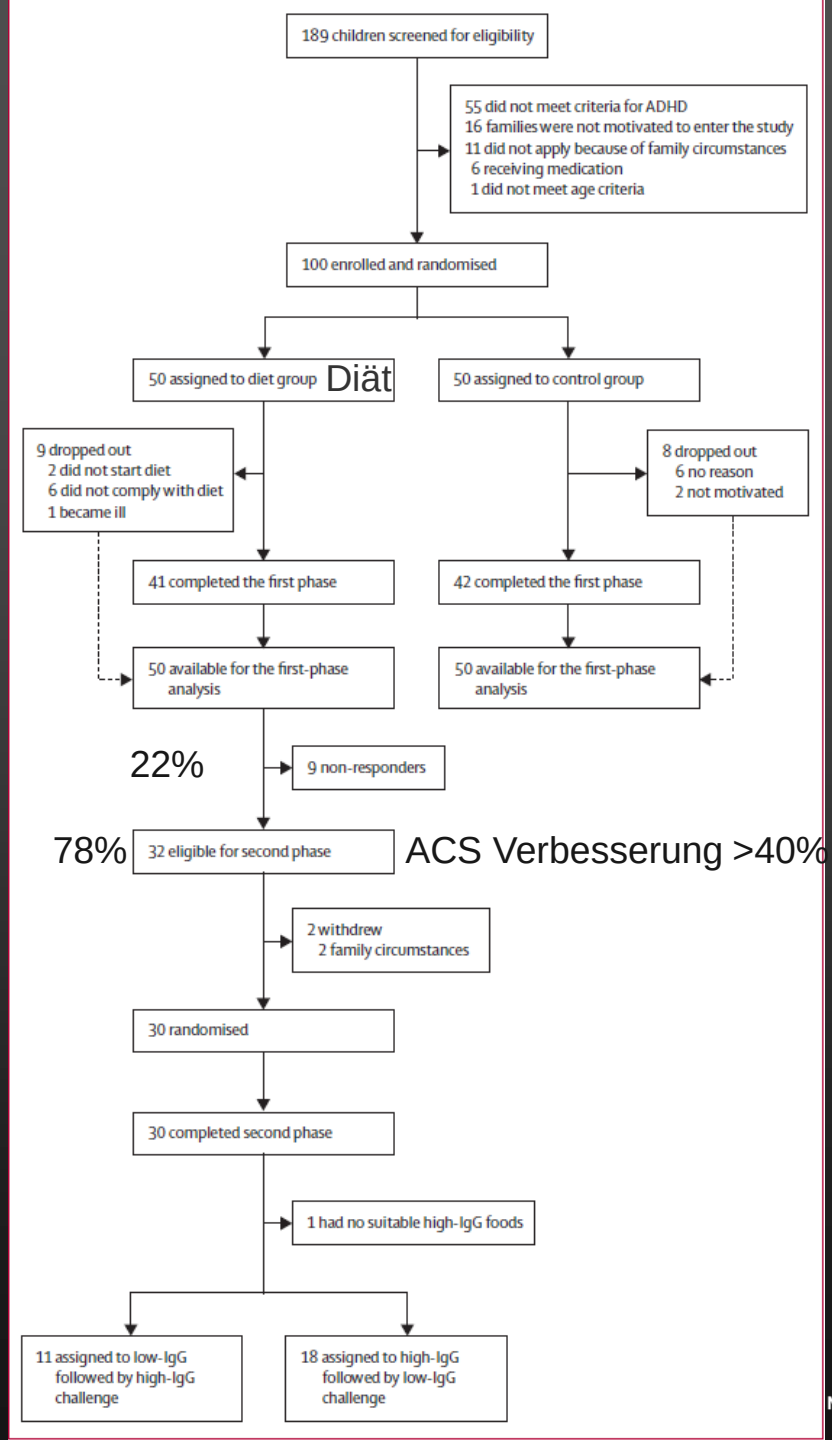
Funding Foundation of Child and Behaviour, Foundation Nuts Ohra, Foundation for Children's Welfare Stamps Netherlands, and the KF Hein Foundation.

KSW
ITAL WINTERTHUR

Diät

- Individuell massgeschneidert während 5 Wochen sogenannte hypoallergene Ernährung:
  - «Wenige-Nahrungsmittel-Diät»: Reis, Truthahn, Gemüse (Blattsalat, Karotten, Blumenkohl, Kohl, Rüben), Birnen, Wasser
  - Plus individuell ergänzt durch spezifische Nahrungsmittel Kartoffeln, Früchte, Mais und Weizen in normalen Mengen an gewissen geplanten Tagen.
  - Ca++ supplementiert täglich mit Reismilch
  - Falls nach Ende der 2. Woche von den Eltern keine Verhaltensänderung festgestellt wurde, wurde die Diät sukzessive auf die «Wenige-Nahrungsmittel-Diät» eingeschränkt

Studienprofil



Vergleich Responders mit Kontrollen zu Beginn, nach der Diätphase und nach der Challenge Phase

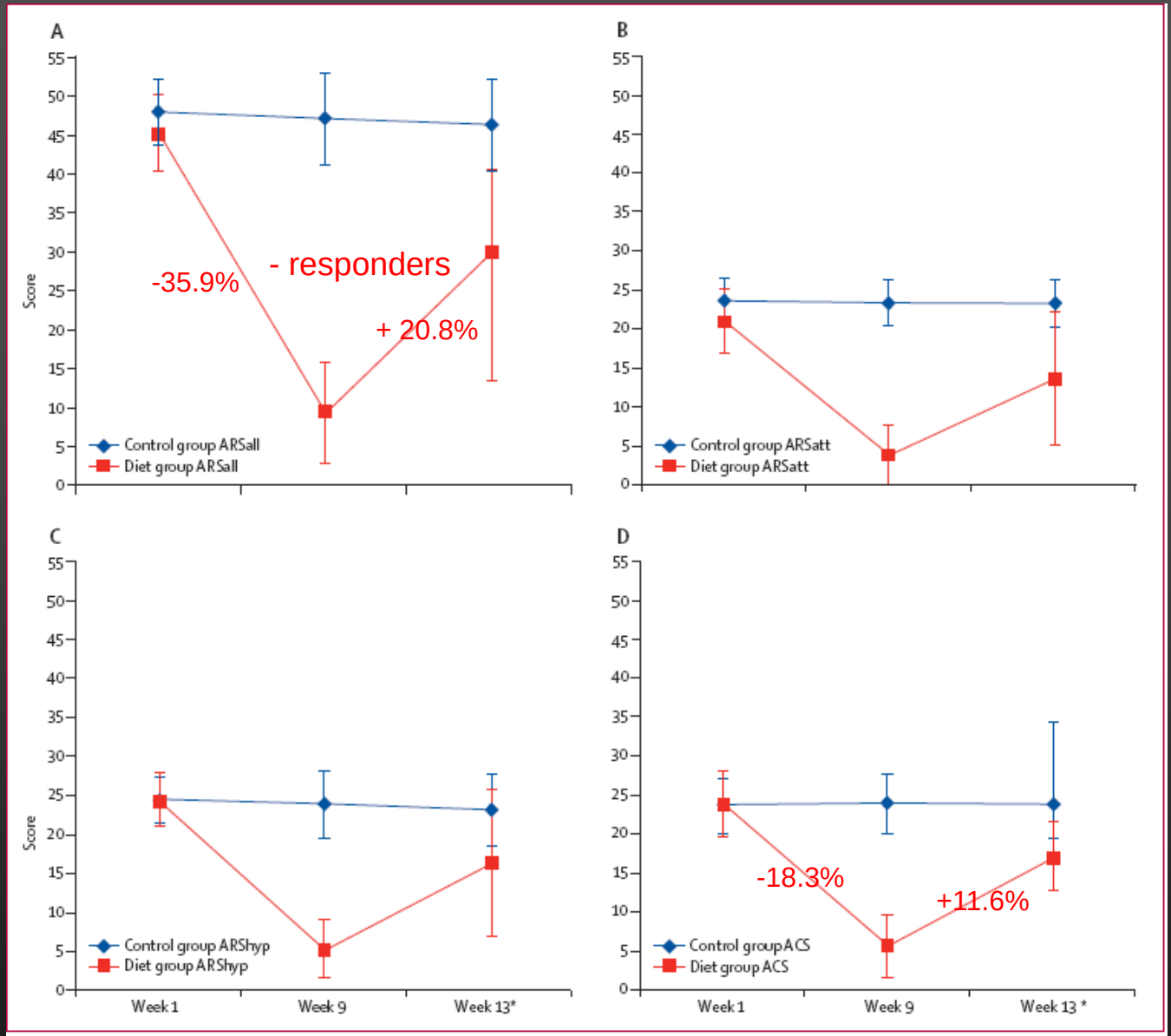


Figure 3: **Behaviour scores at week 1, week 9, and week 13***
ARS total (A), inattention (B), and hyperactivity and impulsivity scores (C), and ACS scores (D) for the diet (n=30) and control (n=42) groups at week 1 (start), week 9 (end of the first phase in the diet group and during the first phase in the control group), and week 13 (end of the second phase in the diet group and end of the first phase in the control group). All ARS scores were masked paediatrician ratings except for the week 9 control group scores. All ACS scores were unmasked, except for the scores in the diet group at the end of the second phase. Error bars=SD. ADHD=attention-deficit hyperactivity disorder. ACS=abbreviated Conners' scale. ARSall=ADHD rating scale total score (maximum score 54). ARSatt=ADHD rating scale inattention score (maximum score 27). ARShyp=ADHD rating scale hyperactivity and impulsivity score (maximum score 27). *Week 11 in case of behavioural relapse in the diet group.

Panel: Research in context

Systematic review

We first searched PubMed and the Cochrane Library with no date limits set (search terms "ADHD AND diet", "ADHD AND elimination diet" and "ADHD AND food") and then screened the references of relevant articles. Our search identified seven published randomised controlled trials[10,13,38–42] that applied some form of restricted elimination diet (ie, a diet that did not just focus on single foods such as additives or sugar) in children with ADHD.

Interpretation

The total number of children involved in these trials was 188 (age 2–15 years), and all trials showed evidence for the efficacy of a restricted elimination diet on ADHD. The overall weighted effect size of this group of heterogeneous studies was 1·6, but treatment groups were either small or only patients who had an allergic constitution were included, which thus impeded extrapolation of the results to the general population. Our study shows comparable effect sizes in patients who are representative of the general ADHD population, supporting the implementation of a dietary intervention in the standard of care for all children with ADHD.

Therapie-Algorithmus unter besonderer Berücksichtigung der Ernährung

Hill and Taylor, Arch Dis Child 2001, 84: 404-409

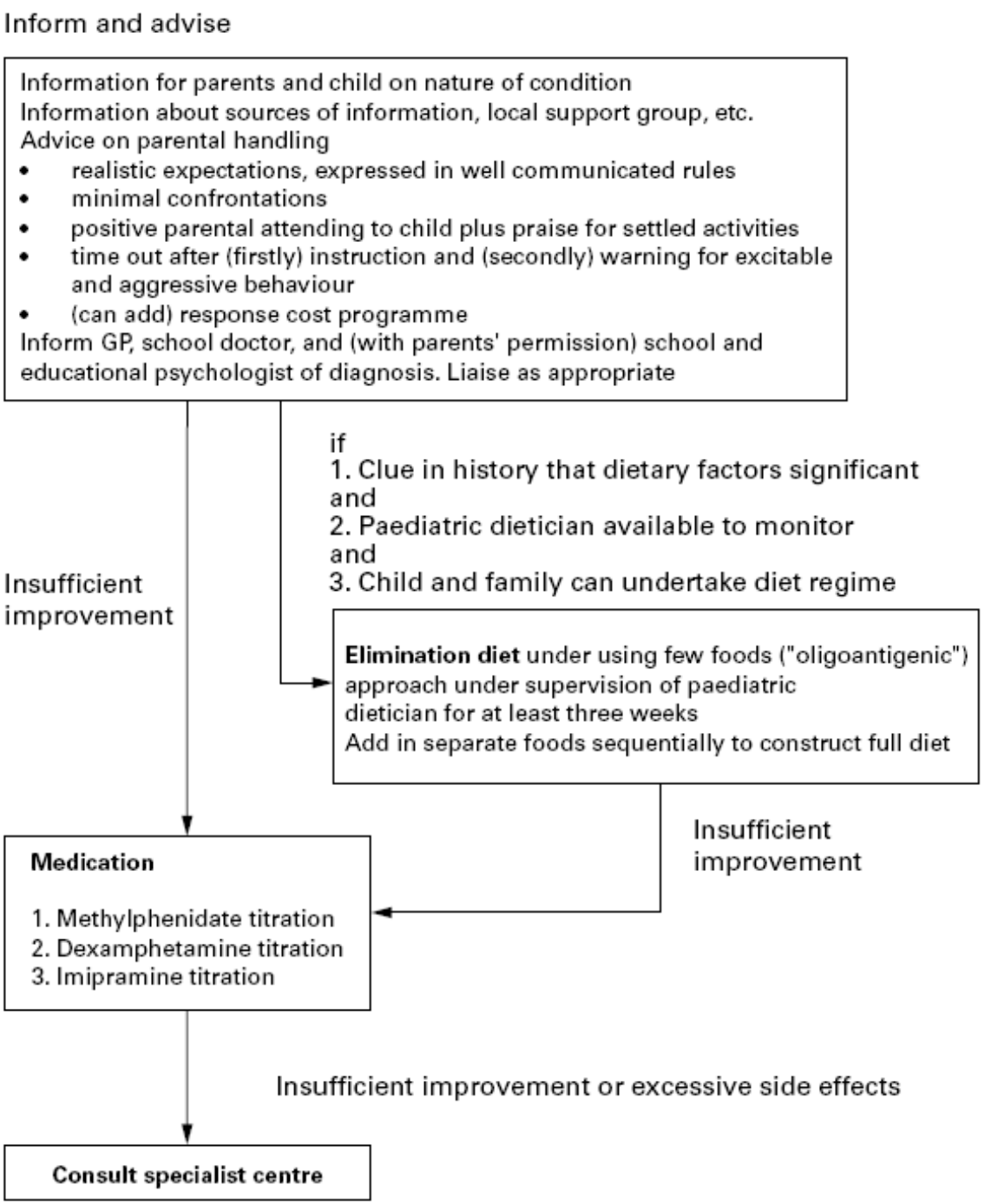
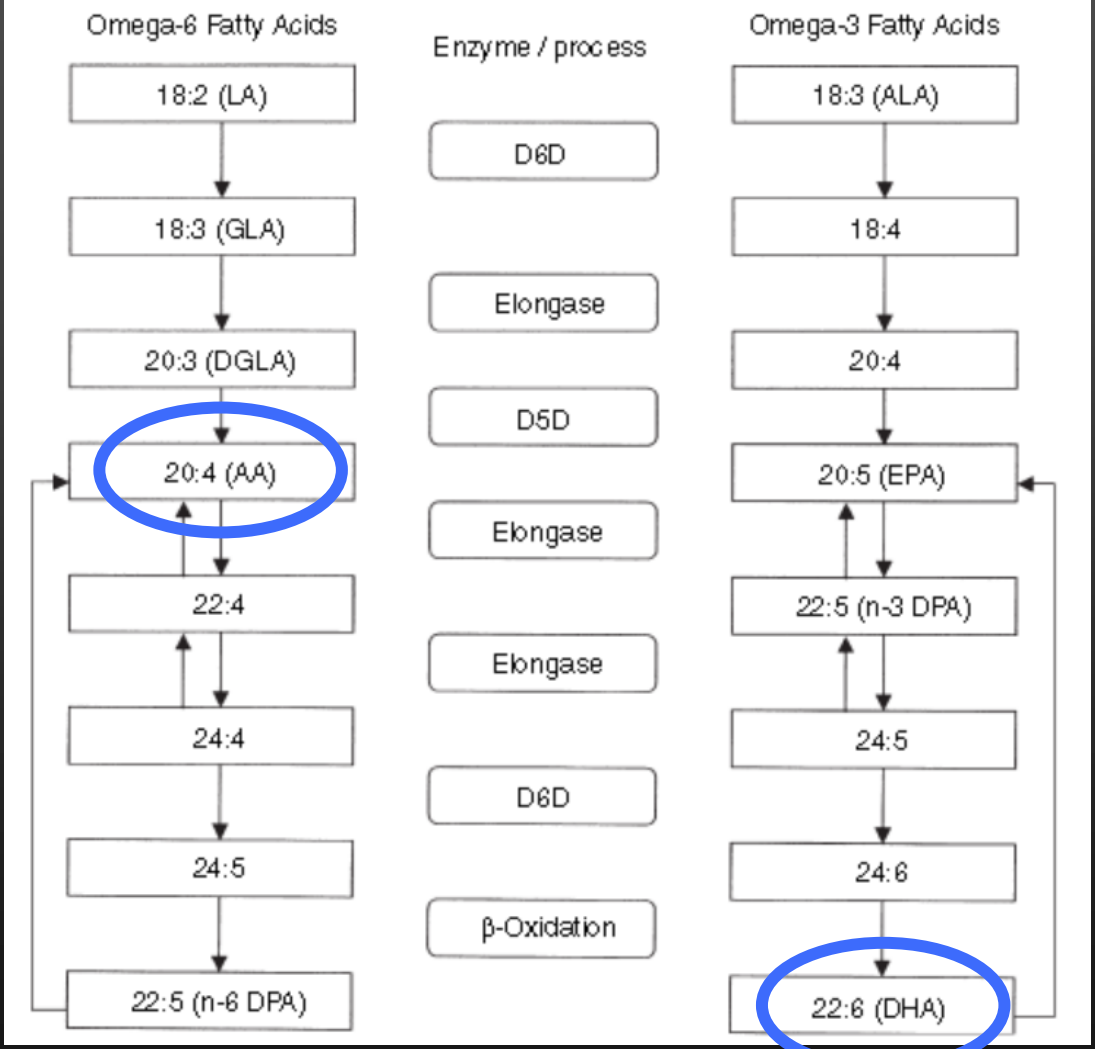


Figure 1 Basic algorithm for treatment.

Langkettige mehrfachungesättigte Fettsäuren (LC PUFA`s) Omega 3-/Omega 6- FS

KANTONSSPITAL WINTERTHUR

Figure 1: Main essential fatty acids pathways. Left: Omega-6 fatty acids. Right: Omega-3 fatty acids. Middle: enzyme/process. Fatty acids are written by the number of carbons and double bonds, e.g. 18:2, 18 carbons, 2 double bonds. EFA, Essential Fatty Acids, LA, Linoleic acid, GLA, Gamma-linolenic acid, DGLA, Di-homo gamma-linolenic acid, AA, Arachidonic acid, DPA, Docosapentanoic acid, D6D, Delta-6-desaturase, D5D, Delta-5-desaturase, ALA, Alpha-linolenic acid, EPA, Eicosapentanoic acid, DHA, Docosahexanoic acid.



Zusammenhang Essentielle FS - ADHS

- Gehirn besteht aus 60% Fett, 1/3 davon LC-PUFA, hauptsächlich AA (omega-6) DHA (omega-3)
- AA und DHA modulieren die Gen-Expression für neuronale Amine wie das Dopamins sowie das strukturelle Wachstums neuronaler Strukturen
- Niedrigere Blutwerte bei ADHS-Kindern (Resultate kontrovers)

Zusammenhang Essentielle FS - ADHS

- Frage: Kann die Supplementation mit EFA ADHS –Symptome mildern?

Giellies D et al, Cochrane Database Syst Rev. 2012, 7:CD007986

- Metanalyse sehr sorgfältig durchgeführt
- Konklusionen:
  - wenig bis keine Evidenz für Wirksamkeit der PUFA`s als Supplemente zur Reduktion von ADHS-Symptomen
  - Hohes Risiko für Zuordnungs- und «Reporting» Bias: Gefahr des positiven Überreportings
  - Blinding schwierig (Fischgeschmack der O3 vs. Olivenöl)
  - Hohes Risiko für Publikations-Bias: die meisten Studien sind Industrie finanziert mit den jeweiligen Produkten als Studiensupplement: Positive Resultate werden eher publiziert als negative.

Neurofeedback

KANTONSSPITAL WINTERTHUR

Methoden

- fMRI NF
- NIRS NF
- EEG: Slow cortical potential NF

fMRI NF

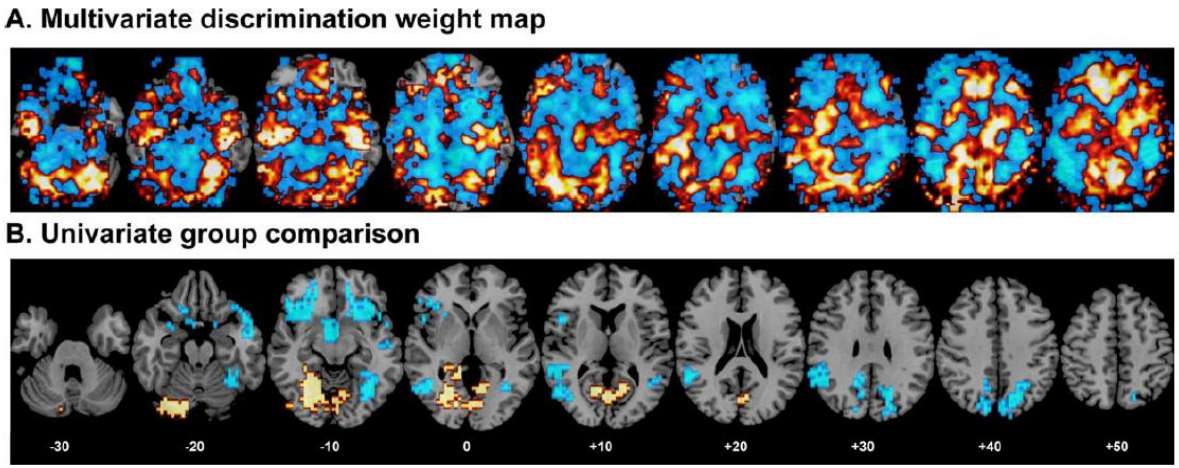
KANTONSSPITAL WINTERTHUR

Am stärksten diskriminierende Regionen im fMRI während «Stop Task»

ADHS	Kontrollen
Früher reifende Regionen des ventromedialen Frontalhirns und des limbischen Systems (VMPFC), vorderer Gyrus cinguli, Insel, Amygdala, Hippocampus und unteres Kleinhirn.	**Später reifende** typische Kontrollregionen des lateralen Frontalhirns, des zusätzlichen motorischen Areals (SMA) und der striären, temporoparietalen und cerebellären Regionen

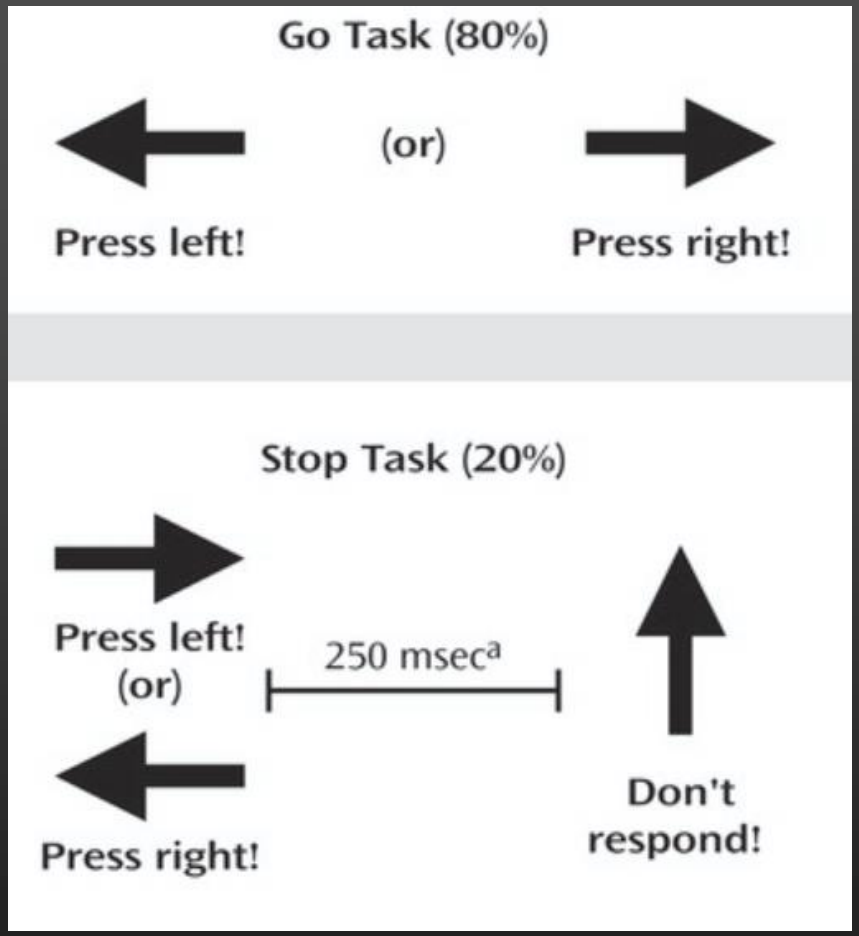
Human Brain Mapping,35: 3083-94, 2014, Hart R et al (Gruppe um K. Rubia, London)

Signifikant weniger Aktivierung fronto-striär und temporo-parietal (linker und rechter VLPFC bis in den N.Kaudatus und die oberen Paritallappen)
Signifikant mehr Aktivierung im linken Kleinhirn mit Ausdehnung bds. in die Hinterlappen und posterioren cingulären Kortex



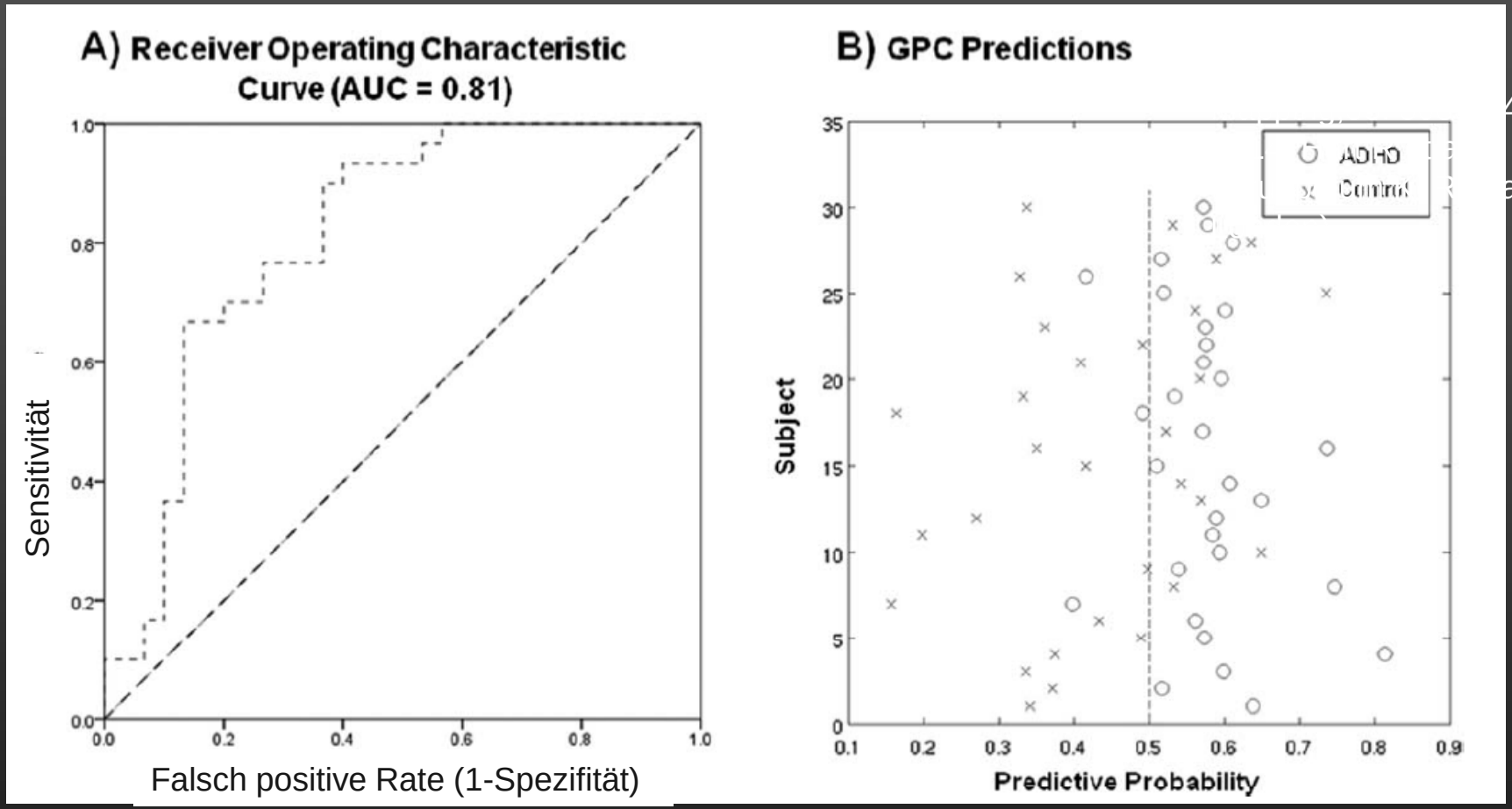
KANTONSSPITAL WINTERTHUR

Stop task



[a]The interval between horizontal and vertical arrows in the stop trials becomes smaller/larger in steps of 50 msec depending on each subject's performance to ensure 50% successful and 50% unsuccessful inhibition for each subject.

ROC und GPC (Gauss Process Classifier)

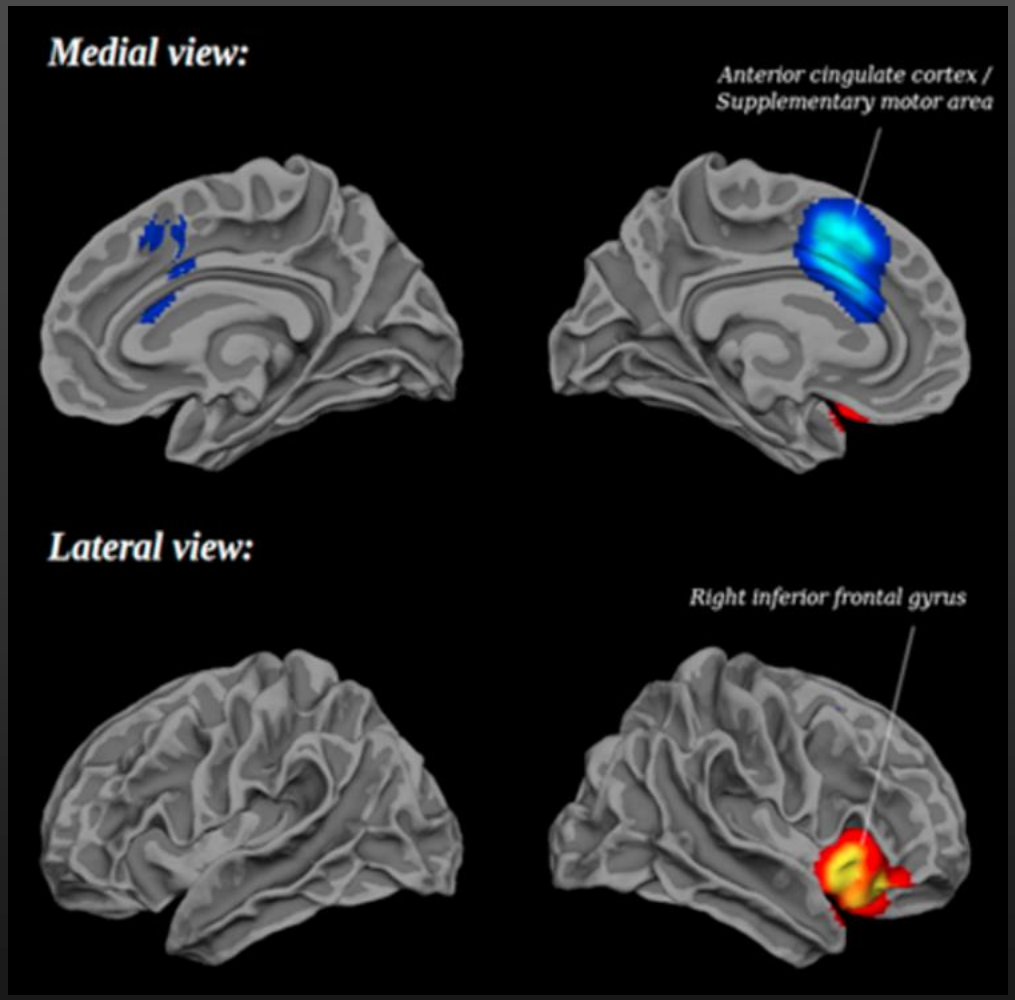


Fläche unter der Kurve: 81%,

Sensitivität 90%, Spezifität 93%, Diagnostische Sicherheit: 77%

Human Brain Mapping,35: 3083-94, 2014, Hart R et al (Gruppe um K. Rubia, London)

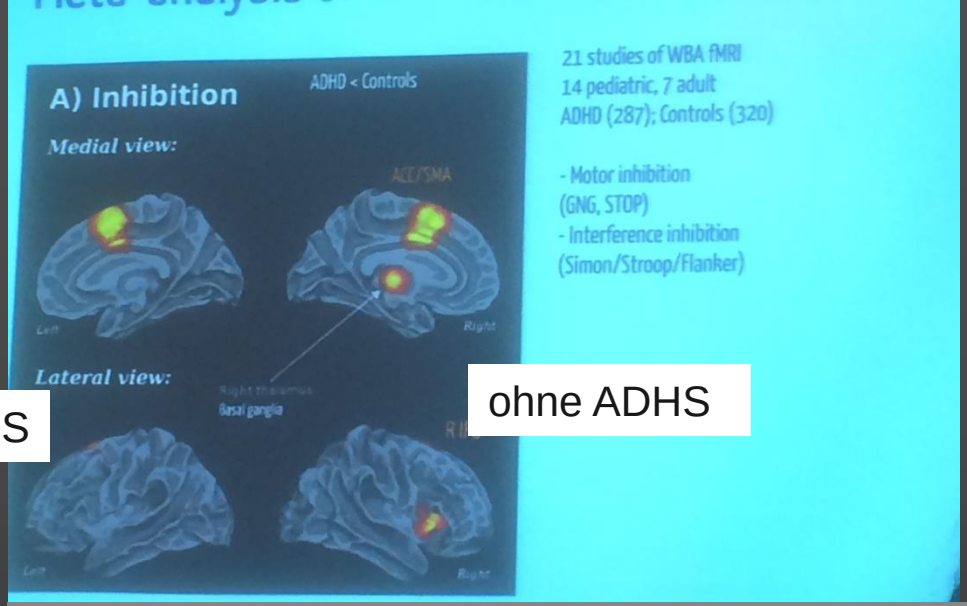
ADHS: fMRI ohne und mit MPH



KANTONSSPITAL WINTERTHUR

fMRI NF

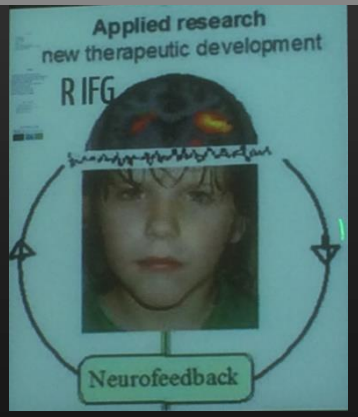
30 männliche Jugendliche mit ADHS wurden trainiert entweder den re IFG (Studiengruppe) oder den rechten parahippocampalen Gyrus (Kontrollgruppe ohne ADHS) mit NF zu trainieren.



ADHS

ohne ADHS

Visueller Stimulus: Video mit Starten einer Rakete und Weiterflug ins All zwischen Planeten hindurch:



ADHS Kongress 2015, Glasgow, HT-5-001: fMRI neurofeedback in adolescents with ADHD: HAT-5-001, K. Rubia

KANTONSSPITAL WINTERTHUR

Resultate

- 50% responders: Lerneffekt nach 7-8 Sitzungen erkennbar:
  - Signifikante Verbesserung der ADHS-Symptome (ADHS-RS, Conner`s Eltern- Fragebogen)
  - Signifikante Verbesserung der Aufmerksamkeit (ADHS-RS Subskala, DSM-IV attention scale)
  - Signifikant Verbesserung der Impulsivität (DSM-IV Subskala)
- Aber: auch Kontrollen verbesserten sich: (Conner`s; Gesamt-Index, ADHS-Index, Aufmerksamkeit, Impulsivität/Hyperaktivität), d.h. die Effekte waren nicht spezifisch
- Frage: persistieren die Effekte nach 6 Monaten?

NIRS NF

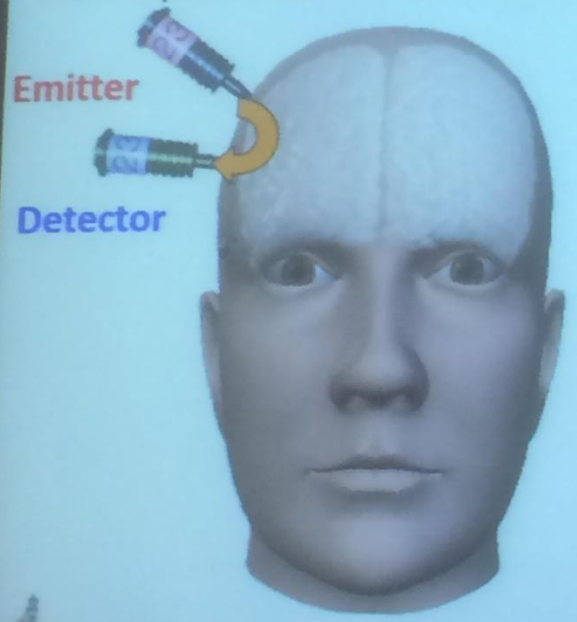
KANTONSSPITAL WINTERTHUR

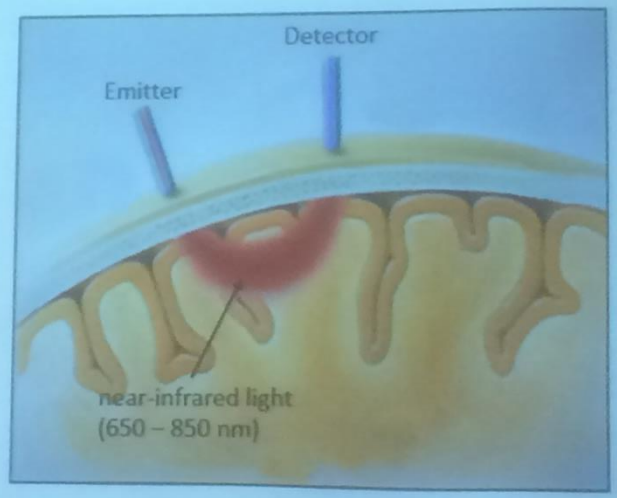
UKT

UNIVERSITÄT TÜBINGEN

Near-Infrared Spectroscopy (NIRS)

near-infrared light (650 – 850 nm) has different absorption spectra for O_2HB and HHb => photometric assessment of concentration changes





=> restricted to cortical areas, spatial resolution worse than fMRI

Modified according to Benav, 20

KSW SPITAL WINTERTHUR

NIRS und Neurofeeback

frontiers in
HUMAN NEUROSCIENCE

ORIGINAL RESEARCH ARTICLE
published: 07 January 2015
doi: 10.3389/fnhum.2014.01038

Near-infrared spectroscopy (NIRS) neurofeedback as a treatment for children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD)—a pilot study

Anna-Maria Marx[1]*, Ann-Christine Ehlis[2], Adrian Furdea[1], Martin Holtmann[3], Tobias Banaschewski[4], Daniel Brandeis[4,5], Aribert Rothenberger[6], Holger Gevensleben[6], Christine M. Freitag[7], Yvonne Fuchsenberger[7], Andreas J. Fallgatter[2] and Ute Strehl[1]*

[1] *Institute for Medical Psychology and Behavioral Neurobiology, University of Tuebingen, Tuebingen, Germany*
[2] *Department of Psychiatry and Psychotherapy, Psychophysiology and Optical Imaging, University of Tuebingen, Tuebingen, Germany*
[3] *LWL-University Hospital for Child and Adolescent Psychiatry, Ruhr-University Bochum, Hamm, Germany*
[4] *Department of Child and Adolescent Psychiatry and Psychotherapy, Central Institute of Mental Health, Medical Faculty Mannheim of the University of Heidelberg, Mannheim, Germany*
[5] *Department of Child and Adolescent Psychiatry, University of Zuerich, Zuerich, Switzerland*
[6] *Clinic for Child and Adolescent Psychiatry, University Medical Center of Goettingen, Goettingen, Germany*
[7] *Department of Child and Adolescent Psychiatry, Psychosomatics and Psychotherapy, Goethe-University Frankfurt am Main, Frankfurt am Main, Germany*

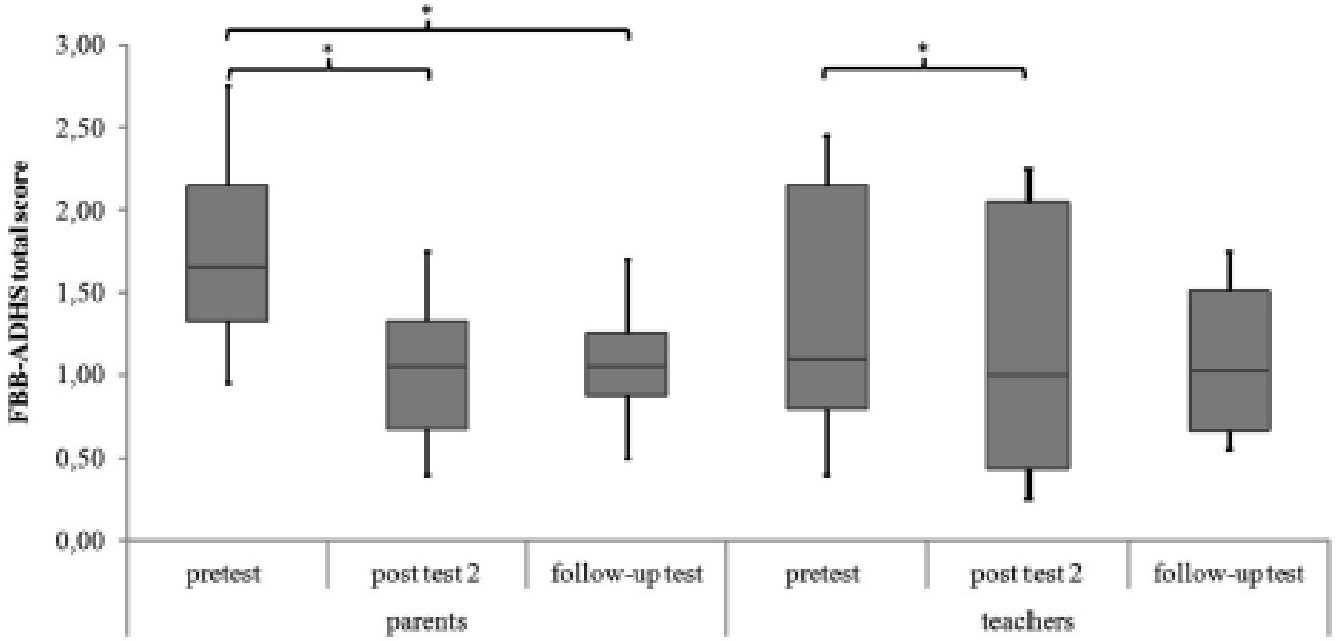


FIGURE 3 | FBB-ADHS total score of parents' and teachers' ratings for all meeasurement points. Middle line of boxes = median, box = interquartile range, error bars = minimum respectively maximum, * = significant.

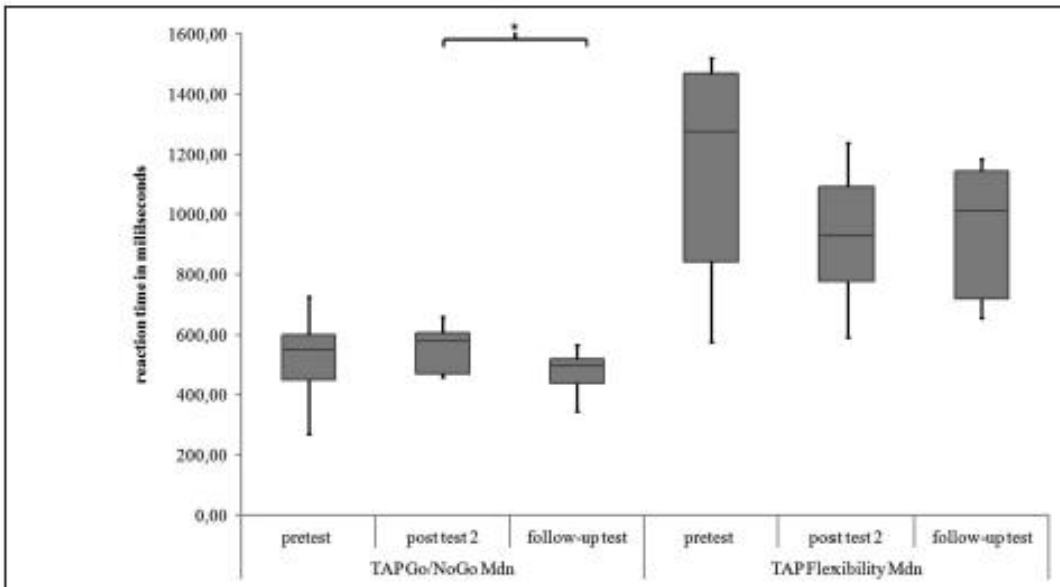


FIGURE 5 | Medians of reaction times for the TAP subtests Go/NoGo and Flexibility for all measurement points. Middle line of boxes = median, box = interquartile range, error bars = minimum respectively maximum, * = significant.

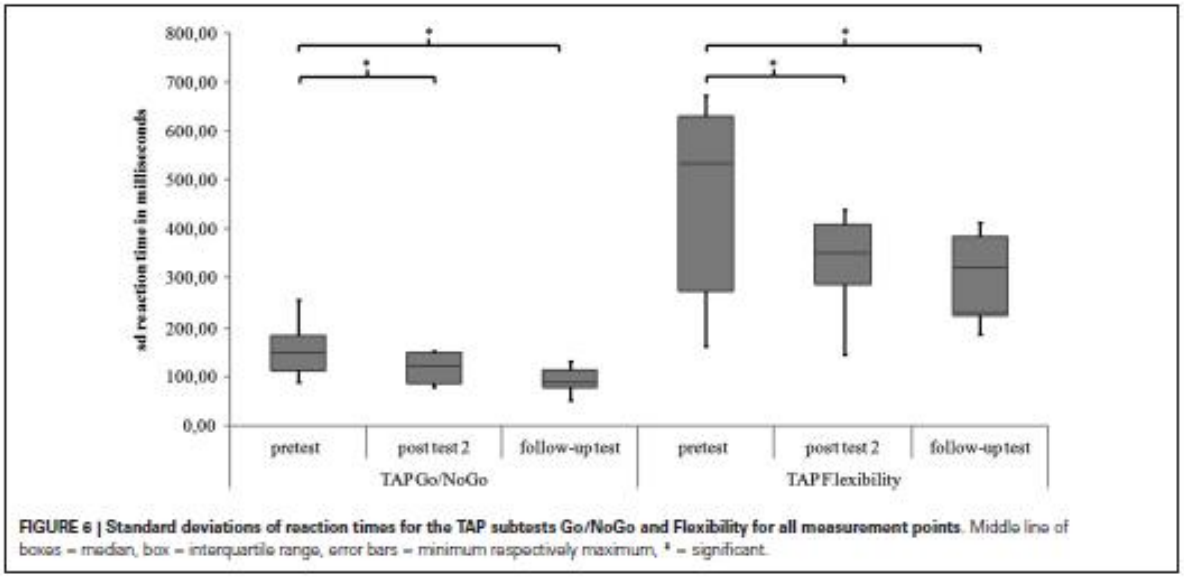


FIGURE 6 | Standard deviations of reaction times for the TAP subtests Go/NoGo and Flexibility for all measurement points. Middle line of boxes = median, box = interquartile range, error bars = minimum respectively maximum, * = significant.

KANTONSSPITAL WINTERTHUR

EEG Neurofeedback

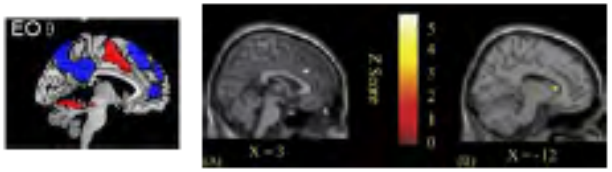
KANTONSSPITAL WINTERTHUR

Neurofeedback Protokolle bei ADHS

Langsameres Ruhe-EEG

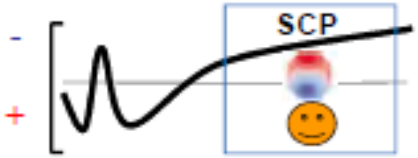
Mehr langsame Wellen wie theta, delta
→ unteraktiv, unreif

→ Frequenz Training-
Theta/Beta ↓, SMR ↑. Regulation ↑↓

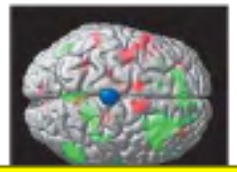


Theta Post Pre

Schwächere Aufmerksamkeits-SCPs



→ Slow Cortical Potential (SCP)
Aktivierung ↑, Regulation ↑↓



Verminderte SCPs
→ beinträchtigte Aufmerksamkeit & Zustandsregulation
→ Dopamine -sensitiv

Standardtrainings: Frequenzbänder, Langsame SCP Potentiale

Metaanalyse 2013

Edmund J.S. Sonuga-Barke, Ph.D. Chris Hollis, M.D.

Daniel Brandeis, Ph.D. Eric Konofal, M.D., Ph.D.

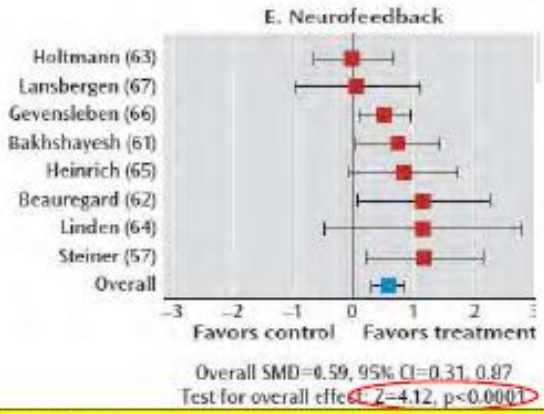
Samuele Cortese, M.D., Ph.D. Michel Lecendreux, M.D.

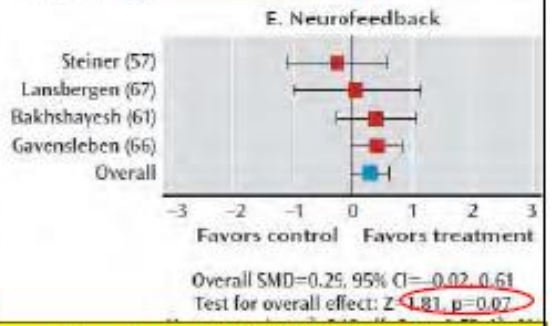
David Daley, Ph.D. Ian C.K. Wong, Ph.D.

Maite Ferrin, M.D., Ph.D. Joseph Sergeant, Ph.D.

Martin Holtmann, M.D. European ADHD Guidelines Group

Results: Fifty-four of the 2,904 nonduplicate screened records were included in the analyses. Two different analyses were performed. When the outcome measure was based on ADHD assessments by raters closest to the therapeutic setting, all dietary (standardized mean difference=0.21–0.48) and psychological (standardized mean difference=0.10–0.64) treatments produced statistically significant effects. However, when the best probably blinded assessment was employed, effects remained significant for free fatty acid supplementation (standardized mean difference=0.16) and artificial food color exclusion (standardized mean difference=0.42) but were substantially attenuated to nonsignificant levels for other treatments.





NF - Wirkung hochsignifikant ohne, nur Tendenz mit Verblindung

Studie

- Interventionsgruppe: scp Neurofeedback
- Kontrollgruppe: EMG (Biofeedback)

Resultate

- 60% learners vs. 40% non-responders
  - NF mit signifikantem Effekt auf ADHS-Symptome, ermittelt im Eltern-FBB-ADHS: Effektgrösse 0.78
  - Nicht differenzierenden Resultate zwischen NF und BF :
    - im Lehrer-Fragebogen
    - Im TAP
    - Im SDQ

Take home messages

KANTONSSPITAL WINTERTHUR

Take home 1

- Kurzfristig sind Medikamente, wenn im Coaching-Kontext abgegeben, wirksamer als VT. Die kombinierte Anwendung von Medikamenten mit VT/ET hat leichte Vorteile gegenüber der medikamentösen Therapie alleine, erstens in Bezug auf soziale Messvariablen und die Eltern-Kind-Interaktion und zweitens niedrigere Dosierungen von Stimulantien.
- Alle Interventionen sind effektiver, wenn sie individualisiert, persönlich begleitet und angepasst an die konkreten Lebensumstände des Kindes angewendet werden.
- Gute zum Teil sehr unterschiedliche kurzfristige Wirksamkeit aller therapeutischen Interventionen (Medis und VT)
- Nicht-differierende langfristige Wirksamkeit dieser therapeutischen Interventionen

Take home 2

- Der Langzeitverlauf von ADHS-Kindern ins Jugendalter unterscheidet sich trotz Interventionen von Jugendlichen ohne ADHS.
- 16% der Kinder mit ADHS verlieren nach 2-3 Jahren den Effekt der ursprünglichen Behandlung, unabhängig ob diese medikamentös oder nicht-medikamentös erfolgte.
- Ergotherapie ist unterstützend, der wissenschaftliche Beweis der Wirksamkeit bei ADHS ist noch offen.
- In nicht-dringlichen (und leichteren ?) Fällen sind alternative Methoden wie Homöopathie (response rate 84%) und ws. auch TCM wirksam.
- Die Wirkung von langkettigen ungesättigten Fettsäuren Omega-3/Omega-6 als Supplementation bei ADHS-Kindern ist unsicher und teuer.
- Oligoantigne Diäten sind wirksam bei ca 75% der Kinder mit ADHS, aber aufwändig.

Take home 3

- Neurofeedback:
  - funktioniert, aber leider nicht immer, beträchtlicher Anteil von non-responders (40-50%)
  - Non-responders ws. schon nach 7-8 Sitzungen erkennbar
  - Teuer, fehlende Kostenträger

Was konkret tun ?

	M	M+C	VT	KT	ET	Ergo	TCM	Hom	Tom	OAD	FS	NF
Studien	+	+	+	+	+	-	+⁻	+	-	+	+	+
Evidenzen	+	+	+⁻	-	+	-	-	+⁻	-	+⁻	-	+
Praxis	+	++	+⁻	-	+	+~	+⁻	+⁻	-	+⁻	-	+⁻

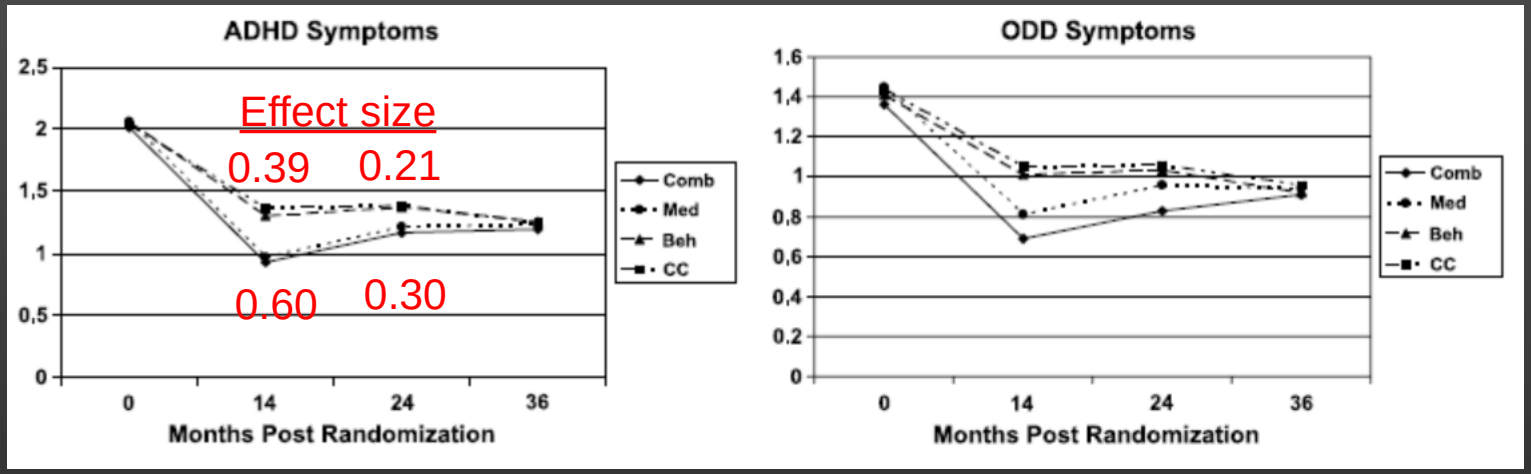
M= Medikamente, M+C= Medikamente plus Coaching, VT= Verhaltenstherapie, KT= kognitives Training, ET= Elterntraining, Ergo= Ergotherapie, TCM= Traditionelle chinesische Medizin, Hom= Homöopathie, Tom= Tomatis Hörtraining, OAD= oligoantigene Diät, O3/6= Omega-3/Omega-6 Fettsäuren, NF = Neurofeedback

Herzlichen Dank

KANTONSSPITAL WINTERTHUR

- Resultate:
- Wahrscheinlichkeit signifikant höher für «Improvement» in der Gruppe mit O-3/6 vs. Placebo (2 Trials, n=97, RR 2.19, 95% CI 1.04- 4.62)
- Aber: Keine signifikanten Unterschiede der ADHS-Symptome insgesamt in den Elternfragebogen PUFA vs. Placebo (5 Trials, n= 413, SDM -0.17, 95% CI -0.38 bis 0.03); Unaufmerksamkeit (6 Trials, n=469, SDM -0.04, 95% CI -0.29 bis 0.21); Hyperaktivität/Impulsivität (5 Trials, n=416, SMD -0.04, 95% CI -0.25 bis 0.16).
  Keine signifikanten Unterschiede in den Lehrerfragebogen: ADHS-Symptome insgesamt (4 Trials, n=324, SMD 0.05, 95% CI -0.18 bis 0.27); Unaufmerksamkeit (3 Trials , n= 260, SMD 0.26, 95% CI -0.22 bis 074); Hyperaktivität/Impulsivität (3 Trials, n=259, SMD 0.10, 95% CI -0.16 bis 0.35).
  Keine signifikanten Differenzen für alle andern Gruppenvergleiche.

Effektivität der Psychotherapie MTA Studie

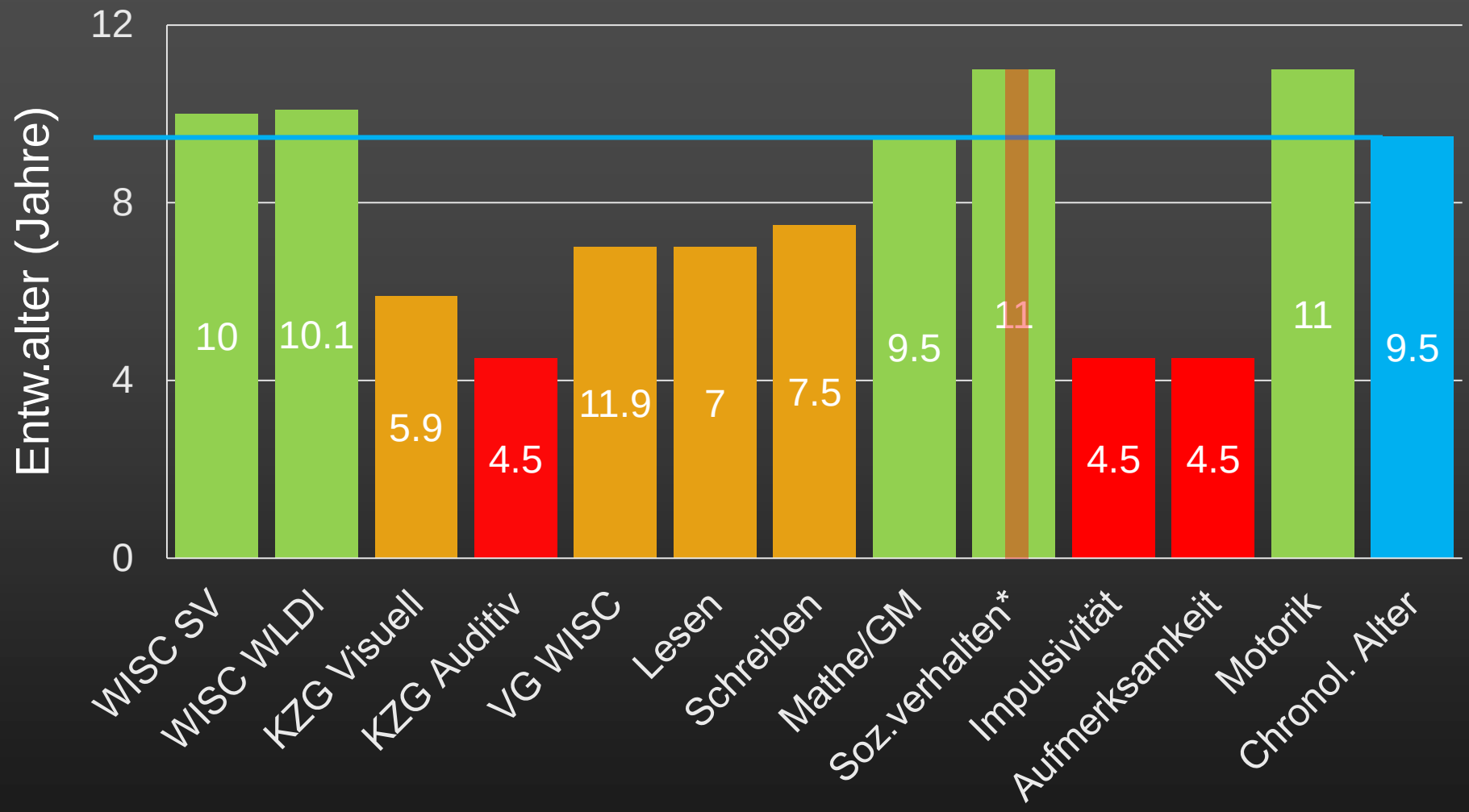


KANTONSSPITAL WINTERTHUR

Wann denke ich an Psychotherapie? Z. Bsp. bei Lena, 3. Klasse

- Gute intellektuelle Leistungsfähigkeit, IQ 110, mit heterogenem Profil

Entwicklungsmuster L. 9.5 Jahre



KANTONSSPITAL WINTERTHUR

Wann denke ich an Psychotherapie? Z. Bsp. bei Lena, 3. Klasse

- Gute intellektuelle Leistungsfähigkeit, IQ 110, mit heterogenem Profil

- ADHS:
  starke Unaufmerksamkeit (Schule, Hausaufgaben), vergisst «alles»
  deutliche Impulsivität: rastet zu Hause mindestens einmal pro Tag aus, bei den Hausaufgaben, aber auch wenn etwas von ihr verlangt wird oder wenn eine für sie unerwartete Situation eintritt; viele Flüchtigkeitsfehler
  Hyperaktivität: innerlich sehr angespannt, oft sehr unruhig
  «Katastrophentage»
  Knatsch mit Gleichaltrigen häuft sich, keine enge Freundin

- Lese-Schreibschwäche

- Zunehmende psychosomatische Symptome zu Hause und in der Schule: Kopfschmerzen, Bauchschmerzen, will nach einem Bagatellunfall Krücken nicht mehr ablegen….

Lena: Psychische Situation

- Unwahrscheinlicher Druck den Anforderungen der Schule zu genügen. Sie versucht alles, um in der Schule «gut» zu sein und ihren hohen Ansprüchen zu genügen, schafft es aber trotz maximaler Anstrengung nicht
- Zu Hause rastet sie regelmässig aus, steht in Dauer–clinch sowohl mit der Mutter als auch mit dem Vater. Einerseits wehrt sie sich gegen alles, was die Eltern sagen, andererseits klammert sie sich an sie (vor allem die Mutter); will nicht mehr alleine einschlafen.
- Ihr Selbstbewusstsein ist am Boden.
- Zunehmend will sie nicht in die Schule gehen, weil ihr der Kopf, der Bauch oder sonst irgend etwas weh tut

Behandlungssetting von Lena/Eltern

- Initial:

Beratung: Eltern und Lena, ca 1-2 monatlich
Schulgespräch mit LP/HP
Empfehlung einer medikamentösen Therapie: Lena will nicht.
Psychotherapie: Lena verweigert («ich spinne doch nicht»), stimmt dann aber nach 2-3 Monaten doch zu
Freizeit: Reiten

- Nach 6 Monaten:

Lena nimmt die Medikamente doch!
Die Situation zu Hause und in der Schule entspannt sich. Die psychosomatischen Symptome sind verschwunden.

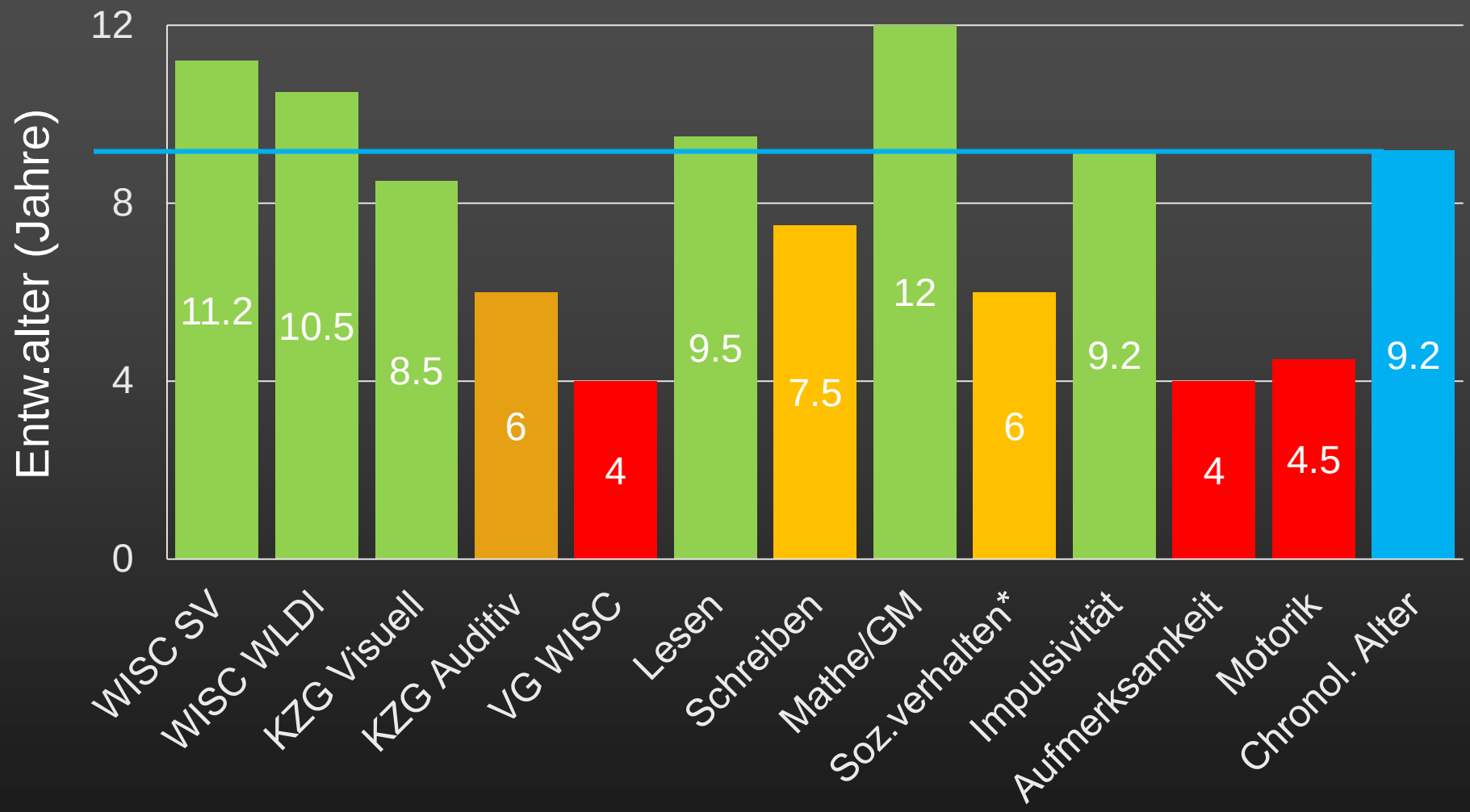
- Nach 12 Monaten:

Weiterhin Beratungen alle 6 Monate unter medikamentöser Therapie
Stopp Psychotherapie nach weiteren 3 Monaten

Wann denke ich an Ergotherapie? z. B. bei Vincent, 9 Jahre, 3. Klasse

- Gut durchschnittliche Grundintelligenz mit heterogenem Entwicklungsprofil :

Entwicklungsmuster V. 9.2 Jahre



KANTONSSPITAL WINTERTHUR

Vincent, 9 Jahre, 3. Klasse Beurteilung

- Gut durchschnittliche Grundintelligenz mit heterogenem Entwicklungsprofil : ausgeprägte Langsamkeit
- ADS: Aufmerksamkeitsstörung mit Träumereien, Antriebshemmung, soziale Isolierung
- Neuromotorische Ungeschicklichkeit feinmotorisch und grobmotorisch
- Psychoemotionelle Entwicklungsverzögerung

Vincent in der Schule

- Reagiert oft nicht auf Anruf, weit weg, braucht enorm Zeit mit einer Aufgabe zu beginnen; kann sich auf dem Blatt schlecht orientieren; wenn er mal begonnen hat, bleibt er stecken und verliert sich gedanklich irgendwo…
- Wenn die andern Kinder in die Pause gehen, bleibt er sitzen bis in die Lehrerin auch nach draussen schickt. Dort sitzt er dann meistens alleine auf einem Mäuerchen und kommt mit dem eingepackten Pausenbrot wieder ins Schulzimmer, ohne es gegessen zu haben.
- Für schriftliche Arbeiten braucht er extrem lange, kommt nicht vom Fleck. Im Turnen bewegt er sich schlaksig. Wird von den andern Kindern nicht gewählt, weil er in Gruppenspielen zu langsam reagiert und in Ballspielen sehr ungeschickt ist.

Vincent zu Hause

- Spielt viel mit Lego, Landschaften mit märchenhaften Geschehnissen.
- Liest gerne Sachbücher (Technische Themen interessieren ihn)
- Bei den Hausaufgaben geht es ihm ähnlich wie in der Schule. Wenn die Mutter nicht konstant neben ihm sitzt, verliert er sich. Oft vergisst er die zum Erledigen der Hausaufgaben benötigten Hefte, Bücher und Lernmaterialien in der Schule.
- Oft weint er, weil er sich im Dschungel der Pflichten verliert.

Behandlungssetting von Vincent

- Initial:

ADS-spezifische Beratung der Eltern (Vincent möchte gemäss Mutter nicht dabei sein), ca. monatlich
Empfehlung einer medikamentösen Therapie: Die Mutter ist motiviert, der Vater formuliert Bedenken und Ängste.
Schulgespräch: LP, HP, Schulleiter
Beginn Ergotherapie

- 6 Monate:

Beratung der Eltern: die Situation zu Hause ist für Mutter und Kind fast nicht mehr zu ertragen, der Vater versucht abends zu entlasten. Er stimmt einem medikamentösen Therapieversuch zu.
Die Situation in der Schule verschlechtert sich: Zunehmende Lücken im Schulstoff, zunehmende soziale Isolierung, Vincent wirkt bedrückt und traurig, die LP äussern grosse Sorgen
Ergotherapie: Vincent geht gerne, ET bestätigt die enormen Planungs- und Umsetzungsschwierigkeiten
Beginn mit MPH

Behandlungssetting Vincent

- 12 Monate:
  Zuhause: Die Mutter sieht eine erfreuliche Entwicklung: Vincent ist präsenter, kann besser aufnehmen, was man ihm sagt. Erzählt von der Schule. Vergisst eigentlich nichts mehr. Die Hausaufgaben macht er zuerst 15 Minuten alleine, 15 Minuten unterstützt ihn die Mutter.
  Schule: die Leistungen haben sich verbessert, er beteiligt sich am Unterricht, geht in die Pause; hat jetzt einen Freund, der ihn immer öfter in die Gruppe mitnimmt.
  Ergotherapie: es sei jetzt möglich Handlungsabläufe aus der Schule und von daheim zu üben, zu planen. Neu: Wagt sich in der Therapie an die Kletterwand!!!