DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 35, S. 12; Ausgabe 02 / 2001

Die Behandlung des Hyperkinetischen Syndroms („Zappelphilipp-Syndrom“) mit dem Amphetamin-Derivat Methylphenidat

Nach Schätzungen leiden 3-5% aller Kinder an einem Hyperkinetischen Syndrom. Synonyme für diese Erkrankung sind im englischen Sprachgebrauch ADHD oder ADD (Attention Deficit/Hyperactivity Disorder). Bei den betroffenen Kindern handelt es sich überwiegend um Jungen. Ein Hyperkinetisches Syndrom beginnt vor dem Alter von 6 Jahren. Im Gegensatz zu früheren Vermutungen behalten die Mehrzahl der Betroffenen diese Störung auch als Jugendliche und Erwachsene. Es wird geschätzt, daß auch etwa 1-4% aller Erwachsenen an einer hyperkinetischen Störung leiden (1, 2).

Die Symptomatik des Hyperkinetischen Syndroms wird mit der immer wieder zitierten Figur des Zappelphilipps nur unzureichend charakterisiert; sie ist viel komplexer. Vereinfacht finden sich vier Kardinalsymptome (3):

1. Die Kinder sind *unaufmerksam*, rasch ablenkbar und desorganisiert: Sie haben Schwierigkeiten, Arbeiten zu planen und ihre Zeit richtig einzuteilen. Sie führen ihre Aktivitäten nicht zu Ende, können Anordnungen schwer folgen, sind vergeßlich und machen viele Flüchtigkeitsfehler.
2. Die Kinder sind *hyperaktiv* (nicht obligat), ständig in Bewegung und zu ruhigen Tätigkeiten nahezu unfähig.
3. Die Kinder sind *impulsiv* und neigen zu unüberlegten, teils auch gefährlichen Handlungen. Sie können sich schwer beherrschen und reagieren bei Kritik mit Wut und Streit.
4. Die Kinder sind *emotional instabil*, d.h. ihre Stimmung wechselt unverhofft.

Die Symptome müssen mindestens 6 Monate lang bestehen und in mindestens zwei Umgebungen auftreten (z.B. zu Hause und in der Schule). Das Kind muß in seiner sozialen oder schulischen Funktion beeinträchtigt und andere psychiatrische Erkrankungen sollten ausgeschlossen sein.

Im Verlauf der Erkrankung treten eine Vielzahl von sozialen und psychischen Komplikationen auf: Ablehnung durch Gleichaltrige, Ablenkbarkeit und Leistungsschwächen im Unterricht, Umschulungen und Klassenwiederholungen, oppositionell-aggressives Verhalten, Alkohol- und Drogenmißbrauch u.v.m.

Die Diagnose Hyperkinetisches Syndrom wird nach den Kriterien des DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) der Amerikanischen Psychiatrischen Gesellschaft gestellt. Diese Diagnosekriterien sind jedoch umstritten (s.u.). Sicher ist, daß zur Diagnosestellung große Erfahrung mit verhaltensgestörten Kindern benötigt wird und die Lebensumstände des Kindes sorgfältig exploriert sein müssen (3).

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

Die medikamentöse Behandlung des Hyperkinetischen Syndroms bei Kindern mit Psychostimulanzien, Antidepressiva oder Clonidin hat zu sehr heftigen und teilweise moralisierenden Diskussionen geführt. In den USA nehmen mittlerweile etwa 4 Millionen Schulkinder Methylphenidat (Ritalin) ein (4). Die Zahl ist noch größer, wenn auch noch die anderen Stimulanzien (z.B. Aderall, eine neuere Mixtur aus vier verschiedenen Amphetamin-Salzen oder Pemolin, ein Strukturverwandter des Amphetamins) und die Antidepressiva (Prozak) hinzugezählt werden.

Die Diagnose ADHD wird in den USA seit Beginn der 90er Jahre immer häufiger gestellt. 1995 gab es mehr als doppelt so viele Fälle wie noch 1990, und 1999 wurde bereits bei 10% aller US-amerikanischen Schulkinder ein ADHD diagnostiziert (4, 5). Auch bei uns nimmt die Diskussion um die hyperkinetischen Kinder zu, und die Nachfrage und Verordnung des unter die Betäubungsmittel-Verordnung fallenden Methylphenidat steigt seit einigen Jahren stetig an (ca. 450 000 Verordnungen im Jahr 1999!).

Steigt nun tatsächlich die Prävalenz des Hyperkinetischen Syndroms oder wird die Diagnose häufiger gestellt, weil die Krankheit gerade en vogue ist? Mittlerweile erheben Eltern betroffener Kinder und nicht wenige Fachleute den schwerwiegenden Vorwurf, daß die Krankheit eine Erfindung der Herstellerfirma von Methylphenidat ist, um den Absatz des Medikaments zu fördern (4, 5). Mit einer anhaltenden und flächendeckenden Medienkampagne und vielen Fachfortbildungen sollen Eltern, Lehrer und Ärzte erst auf die Krankhaftigkeit der Zappelphilipps aufmerksam gemacht worden sein, und durch die gezielte Beeinflussung von Meinungsträgern in den amerikanischen Fachgesellschaften sollen die Diagnosekriterien (DSM-IV) ausgeweitet und der Markt für das Medikament erst geschaffen worden sein. Dies wird natürlich von der Firma bestritten. In den USA werden diese und andere Vorwürfe einiger Eltern von „Ritalin-Kids“ mittlerweile juristisch geklärt.

Die Annahme, daß das Hyperkinetische Syndrom ursächlich auf einem Dopamin-Mangel im Gehirn beruht, bietet die rationale Grundlage für den Einsatz von Stimulanzien. Die Dopamin-Mangel-Theorie ist jedoch umstritten, und es gibt nicht wenige, die bezweifeln, daß es überhaupt chemische oder zerebrale Abnormalitäten bei den Betroffenen gibt (5). Wenig Zweifel bestehen dagegen, daß Methylphenidat und andere Amphetamine zumindest kurzfristig sehr wirksam sein können. Die Symptome des Hyperkinetischen Syndroms bessern sich bei bis zu drei Vierteln der Kinder. Die Betroffenen können sich besser in ihren sozialen Verband einfügen und sind selbst, wie auch ihre Eltern und Lehrer, zufriedener. Zu diesem Ergebnis kam das britische National Institute of Clinical Excellence nach einer Auswertung aller bis dato vorliegenden – methodisch aber meist fragwürdigen – vergleichenden Studien (3).

In der bislang größten, nicht von der Industrie gesponserten und methodisch sehr gelobten, prospektiven, randomisierten Multizenterstudie wurden 579 Kinder zwischen 7 und 10 Jahren 14 Monate lang in vier Therapiearmen verglichen: 1. rein medikamentöse Therapie (primär mit Amphetaminen) nach einem festgelegten Dosierungsschema; 2. intensive Verhaltenstherapie unter Einbeziehung von Eltern und Lehrern; 3. medikamentöse plus Verhaltenstherapie und 4. freie hausärztliche Betreuung, wobei auch hier Medikamente erlaubt waren (6, 7). In allen vier Gruppen wurde eine deutliche Besserung der Symptome beobachtet und zwar nach objektiven

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

Gesichtspunkten (Verhaltensskalen, Tests) und in der Wahrnehmung von Eltern und Lehrern. Die deutlichsten Verbesserungen traten bei den Kindern auf, die regelmäßig Medikamente eingenommen hatten. Diese Gruppen schnitten besser ab als die Gruppe mit der reinen Verhaltenstherapie oder der hausärztlichen Therapie. Die Kombination von Medikamenten und Verhaltenstherapie führte nur bei einigen Symptomen, wie aggressives Verhalten und der Eltern-Kind-Beziehung, zu einem additiven günstigen Effekt gegenüber der alleinigen medikamentösen Therapie.

Ein Kritikpunkt an dieser Studie ist, daß es keinen wirklichen Plazebo-Arm gab. Von den Patienten, die frei von ihren Hausärzten behandelt wurden, erhielten immerhin zwei Drittel auch Medikamente (Stimulanzien, Clonidin oder ein Antidepressivum, auch in Kombination).

Die Langzeiteffekte der Stimulanzientherapie sind nicht ausreichend untersucht. Es ist nicht klar, ob durch die Besserung der Symptome später dann auch weniger soziale und psychische Komplikationen auftreten. Trotzdem werden viele Kinder bereits mehrere Jahre lang behandelt, und es gibt Vorstellungen, diese Therapie auch im Erwachsenenalter fortzuführen.

Die unerwünschten Arzneimittelwirkungen von Methylphenidat werden als milde beschrieben; sie schwächen sich mit der Dauer des Gebrauchs ab. Im Wesentlichen sind sie Folge der stimulierenden Wirkungen: Schlafstörungen, Inappetenz und Gewichtsverlust, Kopf- und Magenschmerzen, selten Tics und emotionale Imbalanzen. Das Absetzen führt zu Unruhezuständen und kann kurzdauernde psychotische Zustände auslösen. Die Folgen einer Langzeitbehandlung auf das Gehirn, das Herz-Kreislauf-System, das Längenwachstum und die Persönlichkeitsentwicklung sind nicht bekannt. Auch die Frage einer Suchtentwicklung ist nicht systematisch untersucht. Es muß jedoch angenommen werden, daß die Einnahme dieser BTM-Substanzen weit gefährlicher ist als viele Ärzte wahrhaben wollen. Es finden sich z.B. von Kinderärzten Aussagen wie: „So ist z.B. das frei erhältliche Aspirin insbesondere im Kinder- und Jugendbereich wesentlich gefährlicher“… (8).

Eine alternative Erklärung für die Ursache des Hyperkinetischen Syndroms stammt aus der Entwicklungspsychologie und berücksichtigt äußere Faktoren wie die zunehmende Reizüberflutung (Fernsehen, Computerspiele usw.) und eine „offene“ Erziehung mit mangelnder Zuwendung und Grenzziehung. Der Therapieansatz besteht hier in erster Linie aus Psycho-, Verhaltens- und Familientherapie. Es ist nicht möglich, auf diesen Gebieten einen Überblick über die Güte der einzelnen Verfahren zu erlangen. Die Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie und das britische NICE empfehlen eine „multimodale Behandlung“, bestehend aus guter Information des sozialen Umfelds, Verhaltensmodifikationen aller beteiligten Personen, Einzel- und Familientherapie, Psychotherapie und Pharmakotherapie (2, 3). Letztere soll jedoch nur von ausgewiesenen Fachleuten eingeleitet werden.

Als obsolet gilt heute die Empfehlung für eine phosphatarme Diät. Als entbehrlich werden Methoden wie Mototherapie, Krankengymnastik, Psychomotorik, Ergotherapie und Entspannungsverfahren gewertet (2). Andere Methoden, wie bestimmte Diäten, Akupunktur, Massagen, Homöopathie u.v.m., werden angewendet, sind jedoch nicht systematisch untersucht.

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

Fazit: Das Hyperkinetische Syndrom ist eine komplexe psychiatrische Störung, die bei den Betroffenen und ihrer Umgebung einen erheblichen Leidensdruck verursachen kann. Die Diagnose ist schwierig zu stellen, und es muß davor gewarnt werden, jeden Zappelphilipp zu einem hyperkinetischen Kind zu erklären. Die Therapie ist multimodal. Ein Pfeiler sind Psychostimulanzien, wie der Amphetamin-Abkömmling Methylphenidat. Mit diesen Substanzen ist bei der Mehrzahl der Betroffenen eine Besserung der Aufmerksamkeit und der sozialen Funktionen zu erzielen. Da jedoch wenig über die Langzeitfolgen einer Amphetamin-Behandlung bei Kindern und Heranwachsenden bekannt ist, muß vor einer unkritischen Anwendung gewarnt werden.

Literatur

1. Overmeyer, S., et al.: DÄB 1999, **96**, A-1275.
2. Dt. Ges. f. Kinder- und Jugendpsychiatrie: Leitlinien zur Diagnostik und Therapie von psych. Störungen im Säuglings-, Kindes- und Jugendalter. (www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/ll/kjpp-019.htm
3. NICE (**N**ational **I**nstitute of **C**linical **E**xcellence): Guidance on the use of Methylphenidat for ADHD. www.nice.org.uk
4. ABC news, 17.12.2000: www.abcnews.go.com
5. Barben, J., et al.: www.zeit-fragen.ch
6. Boyle, M.H., et al.: Can. J. Psychiatry 1999, **44**, 991 und www.cpa.medical.org
7. MTA = **M**ultimodal **T**reatment study of children with **A**DHD (Attention Deficit/Hyperactivity Disorder): Arch. Gen. Psychiatry 1999, **56**, 1073.
8. www.dr-oehler.de

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.