

Neue Aspekte in der Pharmakotherapie von ADHS im Kindes- und Jugendalter

Die Pharmakotherapie des ADHS stellt, dem neurobiologischen Modell dieser Entwicklungsstörung folgend, den effektivsten Baustein in der multimodalen Betreuung behandlungsbedürftiger Patienten dar. Die Erweiterung des pharmakotherapeutischen Spektrums ermöglicht eine individuellere Einstellung.

von Dr. med. Peter Weber

Das Aufmerksamkeitsdefizit/Hyperaktivitätssyndrom (ADHS) ist mit einer Prävalenz von 2 bis 6 Prozent eine der häufigsten funktionellen Entwicklungsstörungen des Kindesalters. Kennzeichnet ist das ADHS durch die Kernsymptome der mangelnden Aufmerksamkeitsausdauer, der erhöhten Ablenkbarkeit und Impulsivität sowie der motorischen Hyperaktivität. Neuropsychologisch werden verschiedene Konzepte zur Entstehung der Symptomatik formuliert. In den derzeit favorisierten neuropsychologischen Modellen zum ADHS werden das Inhibitionsdefizit (3), das Aktivierungsdefizit (30) oder die Aversion gegenüber Belohnungsverzögerung und die Störung exekutiver Funktionen, zusammengefasst in einem «dualen pathway model» (31), als zentrale Dysfunktionen formuliert (9).

Unabhängig davon besteht heute ein allgemeiner Konsens darüber, dass Patienten mit einem ADHS Funktionsstörungen im zerebralen Dopamin- und/oder Adrenalin/Noradrenalin-Stoffwechsel aufweisen.

So zeigen Studien mit verschiedenen Methoden neurobiologische Besonderheiten der Patienten mit einem ADHS. In neuroradiologischen Untersuchungen fanden sich Hinweise auf eine veränderte morphologische und volumetrische Ausreifung von Hirnregionen, die funktionell mit der Aufmerksamkeitsleistung assoziiert sind, wie dem Striatum, dem präfrontalen Cortex oder dem Kleinhirn (29). In der funktionellen Bildgebung konnte eine Minderaktivierung vor allem in frontalen Hirnzentren nachgewiesen werden (38). Diese Befunde stehen im Einklang mit elektroenzephalographi-

schen Untersuchungen, in denen eine Dominanz langsamerer Hirnstromwellen über den frontalen Ableitungen als Zeichen einer mangelnden Reifung des Frontallappens zu finden ist (4). Genetische Untersuchungen belegen Veränderungen im Dopamintransporter-Gen und verschiedenen Dopaminrezeptor-Genen (6, 20).

Diese Befunde unterstützen eine neurobiologische Hypothese zur Entstehung des ADHS und stellen das Rationale einer pharmakologischen Behandlung dar.

In den Richtlinien der deutschsprachigen (8) wie der internationalen Fachgesellschaften (1) zur Behandlung des ADHS stellt die Pharmakotherapie einen der Ecksteine des therapeutischen Behandlungskonzeptes dar. Wenngleich zu Recht immer wieder betont wird, dass die Therapie einem multimodalen Ansatz folgen sollte und neben der pharmakologischen Therapie auch psychologische und pädagogische Betreuungs- und

Tabelle 1:
Ansätze innerhalb eines multimodalen Behandlungskonzeptes des Aufmerksamkeitsdefizit/Hyperaktivitätssyndroms

Etablierte Bausteine der Therapie des ADHS

- Elternberatung
- Neurokognitives Verhaltenstraining
- Evtl. Psychotherapie, insbesondere bei einer emotionalen und/oder sozialen Komorbidität
- Psychologische Systemberatung im Hinblick auf Gestaltung und Organisation der schulischen und/oder häuslichen Anforderungssituationen
- Pharmakotherapie

Korrespondenzadresse:

Priv.-Doz. Dr. med. Dipl.-Psych. Peter Weber
Universitätskinderspital beider Basel (UKBB)
Abteilung Neuropädiatrie
Römergasse 8, Postfach
4005 Basel
Tel. 061-685 56 76, Fax 061-685 50 03

Beratungsangebote zu berücksichtigen sind (vgl. Tabelle 1), gilt die Pharmakotherapie als effektivste Behandlungsmethode mit zügigem Behandlungseffekt (21). Andere therapeutische Interventionen wie die Ergotherapie und die Psychomotorik sind im Hinblick auf die Aufmerksamkeitsstörung nicht evaluiert und haben ihre Funktion vermutlich vor allem bei der Behandlung assoziierter motorischer oder perceptiver Komorbiditäten. Alternative biologische Therapieansätze können ebenfalls trotz zum Teil ermutigender vorläufiger Ergebnisse noch nicht als ausreichend etabliert angenommen werden (10).

Pharmakotherapien des ADHS

Methylphenidat (MPH) und Amphetamine sind die im deutschen Sprachraum am häufigsten verordneten Substanzen zur pharmakologischen Behandlung des ADHS. Ihre Wirksamkeit wurde in mehreren Metaanalysen belegt (12). Etwa 70 bis 80 Prozent der Schulkinder, denen MPH verordnet wird, zeigen eine positive Wirkung. Die Effektivität wurde nicht nur auf der Verhaltensebene durch eine Verbesserung der Aufmerksamkeitsleistung dokumentiert, sondern auch durch verschiedene Methoden der funktionellen Bildgebung (Positronen-Emissions-Tomographie [28], funktionelle Kernspintomographie [37], funktionelle Nah-Infrarot-Spektroskopie [39]). Methylphenidat wirkt vor allem durch eine Blockade des Dopamintransporters und reduziert damit die körpereigene Dopamin-clearance aus dem synaptischen Spalt durch Hemmung des präsynaptischen Re-uptakes (40). Als Dopaminagonist wird dem Dopamin vor allem eine Wirkung auf die Aufmerksamkeitsleitungen im Frontalhirnbereich respektive in den striato-präfrontalen neuronalen Netzwerken zugeschrieben, in denen wesentliche exekutive Funktionen wie Arbeitsgedächtnis, Problemlösungssuche, Selbstkontrolle, Handlungsplanung und -organisation und kognitive Flexibilität lokalisiert sind (25), deren Dysfunktion mit dem Störungsbild des ADHS assoziiert ist. Die präfrontale Wirkung scheint vor allem durch D1-Rezeptoren vermittelt zu sein.

Im Einzelfall ist eine Vorhersage über die Effektivität einer Behandlung mit Methylphenidat nur sehr schwer möglich. In einer neueren Studie mit erwachsenen ADHS-Patienten konnte allerdings nachgewiesen werden, dass Patienten mit einer höheren Dichte an Dopamintransportern mit einer höheren Wahrscheinlichkeit einen positiven Effekt der Behandlung mit Methylphenidat aufweisen, was der Hypothese entsprechen würde, dass Methylphenidat zu einer vorübergehenden Hemmung des Dopamin-Re-uptakes durch eine funktionelle Inhibition des Dopamintransporters führt (14). Unterstützung findet diese Arbeitshypothese auch durch die tierexperimentelle Beobachtung, dass es nach genetischer Elimination des Dopamintransporter-Proteins («Knock-out-Mäuse») zu einer Insensitivität gegenüber dem Methylphenidat ähnlichen Substanzen kommt (11). Dieser, einem vorderen (frontalen) Aufmerksamkeitssystem zugeordneten Dopamin-vermittelten kognitiven Leistung steht ein hinteres, eher parietal lokalisiertes Aufmerksamkeitssystem zur Seite, dass vorwiegend noradrenerg vermittelt ist und dem vor allem vigilanzsteuernde Funktionen zugeordnet werden, wenngleich auch der präfrontale Cortex reich an noradrenergen Rezeptoren ist (23). In den letzten Jahren wurden neben den klassischen Stimulanzien weitere Substanzklassen im Hinblick auf ihre Effektivität und Sicherheit bei der Behandlung des ADHS untersucht. Diesen pharmakologischen Agenzien lassen sich verschiedene Wirkmechanismen zuordnen (vgl. Tabelle 2). Die Entwicklung neuer, langwirksamer Präparate mit verzögerter Freisetzung der Wirksubstanzen hat die Stimulanzientherapie in den letzten Jahren erweitert.

Neue Pharmakotherapien

Neuerung in der dopaminergen Pharmakotherapie des ADHS

Langjährige Erfahrung besteht klinisch wie wissenschaftlich mit Präparationen, bei denen der Dopaminagonist Methylphenidat unmittelbar freigesetzt wird. Die Wirkung dieser Präparate tritt in der Regel 30 bis 45 Minuten nach oraler Einnahme ein, der maximale Plasmapeak wird nach etwa 2 Stunden erreicht. Die klinische Wirkdauer ist je nach Metabolisierung unterschiedlich, meist etwa 4 Stunden anhaltend. Ein Wirkeffekt wird bis in die späten Vormittagsstunden erreicht, sodass im Hinblick auf eine isoliert schulbezogene Indikation der Behandlung bei etwa 15 bis 20 Prozent der behandlungsbedürftigen Patienten eine Einmalgabe vor Schulbeginn ausreicht. Bei der Gruppe von Patienten, die entweder die Substanz schneller metabolisieren, sodass bereits während der späten Vormittagsstunden die Symptomatik klinisch relevant zunimmt, oder die eine symptomatisch belastete Hausaufgabenzeit oder eine beeinträchtigte Freizeitsituation aufweisen, ist eine Mehrfachgabe des schnell wirksamen Präparates (z.B. Ritalin®) notwendig. Alternativ können Präparate angewandt werden, die Methylphenidat verzögert freisetzen. In der Vergangenheit stand hierfür in der Schweiz mit Ritalin-SR® ein reines Retardpräparat zur Verfügung, dessen Wirkeintritt etwa nach 2 Stunden erfolgt, deren Wirkdauer etwa 6 bis 8 Stunden beträgt (schematische Darstellung der Pharmakodynamik eines eines unmittelbar freigesetzten und reinen Retardpräparates in *Abbildung 1*). In den letzten Jahren wurden mit Ritalin-LA® und Concerta® zwei Präparate in der

Tabelle 2:

Pharmakologische Substanzen zur Behandlung des ADHS unter besonderer Berücksichtigung der pharmakotherapeutisch neueren Substanzen

Dopaminerg	Noradrenerg	anderer Wirkmechanismus
Methylphenidat	Desipramin	Modafinil
• immediate release	Clonidin	
• sustained release	Guanfacine	
• extended release	Atomoxetin	
• OROS-Methylphenidat		
Amphetamine		

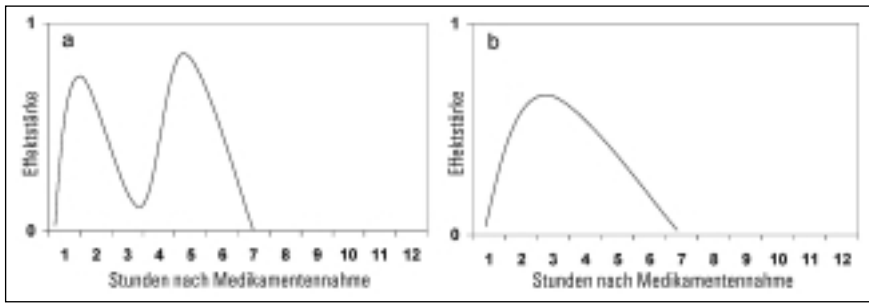


Abbildung 1: Schematische Darstellung der Pharmakodynamik einer zweimaligen Gabe eines kurz-wirksamen und einer einmaligen Gabe eines reinen Retard-Präparates von Methylphenidat.

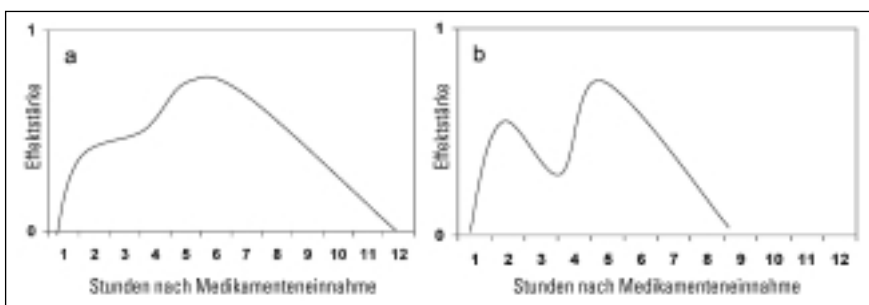


Abbildung 2: Schematische Darstellung der Pharmakodynamik der zwei derzeit in der Schweiz verfügbaren langwirksamen MPH-Präparate (a) Concerta® und (b) Ritalin-LA®

Schweiz eingeführt, die eine unmittelbare Wirkung mit einer Retardwirkung kombinieren, sodass sowohl ein kurzfristiger als auch ein langwirksamer Effekt beobachtbar ist (schematische Darstellung der Pharmakodynamik dieser beiden Präparate in *Abbildung 2*). Diese Präparate dürfen in der Schweiz nur zur Anwendung kommen, nachdem ein Therapieversuch mit einem kurzwirksamen Präparat vorgängig durchgeführt wurde.

Langwirksame Stimulanzien

Concerta® war das erste auf dem schweizerischen Markt eingeführte langwirksame Methylphenidat-Präparat. Die Kapsel der Präparation enthält eine Ummantelung, die nach oraler Einnahme schnell aufgelöst wird und in der sich etwa 22 Prozent der Gesamtdosis befindet. Der restliche Teil befindet sich in einem nicht resorbierbaren Gerüst, aus dem die Substanz osmotisch kontrolliert freigesetzt wird. Dieses spezielle Verfahren (osmotic-controlled release delivery system) führt zur Namensgebung als OROS®-Methylphenidat. Es setzt sich aus einer Mixtur aus D,l-threo-Methylphenidat in einem Mischungsverhältnis von 50:50 zusammen.

Nach Einnahme von OROS-MPH® wird die maximale Serumkonzentration nach 6 bis 8 Stunden erreicht, die klinische Wirkdauer beträgt etwa 12 Stunden. In mehreren doppelblinden, randomisierten, plazebokontrollierten Studien wurde die Wirkung einer einmal täglich verabreichten Gabe von OROS-MPH® nachgewiesen. In der standardisierten Eltern- und Lehrerbeurteilung kam es zu einer deutlichen und klinisch relevanten Abnahme der Kernsymptome des ADHS. Zusätzlich konnten Leistungssteigerungen in quasischulischen Laboruntersuchungen dokumentiert werden. Die Wirkung war mit der täglich dreimaligen Einnahme eines kurzwirksamen Präparates vergleichbar (die empfohlene Umstellungsdosierung ist in der *Tabelle 3* wiedergegeben). In einer Dosisfindungsstudie wurde gezeigt, dass insbesondere Kinder mit einer kombinierten (hyperaktiven und unaufmerksamen) Symptomatik von höheren Dosen mehr profitieren, während bei Kindern mit einer isolierten Störung der Aufmerksamkeit ohne Hyperaktivität nicht unbedingt mit einer höheren Dosis auch eine Zunahme der Wirkung zu beobachten ist. Das Nebenwirkungsprofil ist den Nebenwirkungen der kurzwirksamen

Präparationen vergleichbar. Im Mittelpunkt stehen Schlaf- und Appetitstörungen, die auch mit höherer Dosis gehäuft berichtet werden (22, 33, 35, 41). Auf dem schweizerischen Markt derzeit verfügbar sind die Dosisstärken 18 mg, 36 mg und 54 mg. Auf dem amerikanischen Markt ist noch eine 27mg-Version verfügbar.

Ritalin-LA® ist ein weiteres seit einigen Jahren in der Schweiz verfügbares langwirksames MPH-Präparat. Die verlängerte Wirkdauer wird erreicht, indem durch ein SODA-System (Spheroidal Oral Drug Absorption System) eine zweimalige Einzelgabe kopiert wird. Die Wirkdauer beträgt etwa 6 bis 8 Stunden, ein erstes Maximum in der Plasmakonzentration wird nach etwa 2 Stunden erreicht, ein zweites, höheres Maximum nach etwa 5 Stunden. Die Dosen der ersten und der zweiten Freisetzung sind äquivalent. Als Dosisstärken stehen Präparate mit 20 mg, 30 mg und 40 mg auf dem Markt zur Verfügung. Die Wirkung ist in doppelblinden, plazebokontrollierten und randomisierten Studien im Eltern- wie Lehrerurteil nachgewiesen, die Tolerabilität unterscheidet sich nicht von der Verträglichkeit anderer MPH-Präparate (15, 16).

Ausserhalb der Schweiz stehen weitere langwirksame MPH-Präparate zur Verfügung (z.B. Metadate-CD® oder Medikinet Retard®), die im Bedarfsfall nach Bewilligung durch die Swissmedic über die Auslandsapotheker bestellt werden müssten.

Langwirksame Präparate haben gegenüber kurzwirksamen Präparaten folgende Vorteile:

- Bessere Compliance bei Einmalgabe
- Anhaltende Wirkung über mehrere Stunden
- Weniger Rebound-Phänomene.

Tabelle 3: Empfohlene Umstellung von kurzwirksamem MPH auf langwirksames OROS-Methylphenidat®

Kurzwirksames MPH	OROS-Methylphenidat®
5 mg (2–3x/Tag)	18 mg 1x/Tag
10 mg (2–3x/Tag)	36 mg 1x/Tag
15 mg (2–3x/Tag)	54 mg 1x/Tag

Dem stehen folgende Nachteile gegenüber:

- Die Austestung ist mit einem kurzwirksamen Präparaten besser möglich, da die Dosisfindung in kleineren Abstufungen erfolgen kann.
- Eine Situationsanpassung ist nicht so gut möglich wie bei kurzwirksamen Präparaten, bei denen zum Beispiel je nach Anforderung auf die Nachmittagsdosis verzichtet werden kann oder die Nachmittagsdosis verringert werden kann.
- Die Kosten der langwirksamen Präparate sind deutlich höher.

Die Umstellung gelingt, soweit angezeigt, problemlos.

Neuerung in der noradrenergen Pharmakotherapie des ADHS

Atomoxetin (Strattera®)

Atomoxetin ist ein selektiver Noradrenalin-Wiederaufnahme-Hemmer mit nur geringer Affinität zu Serotonin- und Dopaminrezeptoren. Im Gegensatz zu anderen europäischen Ländern wie Deutschland oder Grossbritannien ist Atomoxetin in der Schweiz bislang nicht zur Behandlung des ADHS bei Kindern und Jugendlichen zugelassen, kann nach Bewilligung durch die Swissmedic allerdings über die Auslandsapotheke bestellt werden.

Atomoxetin wird nach oraler Aufnahme zügig absorbiert, ein Plasmapeak wird nach 1 bis 2 Stunden erreicht. Die Substanz wird über Cytochrom P450 2D6 metabolisiert. Es lassen sich Personen mit einer schnellen und solche mit einer langsamen Metabolisierung unterscheiden, sodass die Halbwertszeit zwischen 5 und 21 Stunden variiert. Interessanterweise ist der Wirkeffekt von Atomoxetin länger als über die Halbwertszeiten erwartbar. Der Grund hierfür ist unklar, angenommen wird, dass möglicherweise die Plasmaspiegel nicht ausreichend die Verweildauer der Substanz im Gehirn widerspiegeln.

Die Effektivität von Atomoxetin bei der Behandlung der ADHS-Symptome ist inzwischen gut dokumentiert. Verschiedene plazebokontrollierte Studien konnten einen positiven Effekt von Atomoxetin auf die ADHS-Symptomatik,

gemessen über standardisierte Eltern- und Lehrerratings, nachweisen. Dabei zeigte sich ein deutlicher Dosis-Wirkungs-Zusammenhang, Dosierungen von 1,3 mg/kg/Tag bis zu 1,8 mg/kg/Tag führten zu einer stärkeren Verbesserung der Symptomatik als eine Dosierung mit 0,5 mg/kg/Tag. In der klinischen Anwendung wird eine Anfangsdosis von 0,5 mg/kg/Tag mit einer Steigerung auf 1,4 mg/kg/Tag empfohlen. Atomoxetin, verabreicht als Einmaldosis morgens, wirkt ebenso über den ganzen Tag effektiv wie bei zweimaliger Gabe. In den meisten Studien werden die Effekte der Behandlung über einen Zeitraum von 6 bis 12 Wochen untersucht. Die medikamentöse Behandlung des ADHS stellt in der Regel allerdings eine Langzeittherapie zumindest über einige Monate, oftmals über einige Jahre dar. In einer plazebokontrollierten Langzeitstudie konnte nachgewiesen werden, dass der Behandlungserfolg von Atomoxetin auch über einen Behandlungszeitraum von einem Jahr anhält.

Die Tolerabilität von Atomoxetin ist nach bisher vorliegenden Untersuchungen gut, wobei sich wie im Bereich der Wirkung auch im Bereich der Nebenwirkung ein Dosisseffekt zeigt. Die am häufigsten dokumentierten Nebenwirkungen sind ein verminderter Appetit, Bauchschmerzen und Müdigkeit. Darüber hinaus wird von Stimmungsschwankungen, Schwindel, Verstopfung und Schlafstörungen berichtet, wenn gleich teilweise auch von einer verbesserten Schlafqualität berichtet wird. Atomoxetin kann zu einem, in der Regel allerdings nicht klinisch relevanten Anstieg von Blutdruck und Herzfrequenz führen, sodass eine Kontrolle dieser Parameter vor und während der Behandlung empfohlen wird. Der Wirkmechanismus und die angenommene zerebrale Lokalisation der Wirkung von Atomoxetin, das offenbar nicht zu einer Zunahme der Dopaminverfügbarkeit im Striatum führt, macht eine Steigerung motorischer Tics, wie sie als Nebenwirkung von MPH bekannt ist, unwahrscheinlich, sodass es sich als Präparat bei Kindern mit einer kombinierten Aufmerksamkeits- und Ticstörung anbietet (5, 13, 17–19, 32).

Guanfacine

Clonidin ist ein aus der Behandlung der arteriellen Hypertonie bekanntes Präparat, das in niedriger Dosis auch einen inhibitorischen Effekt auf die post- wie präsynaptischen alpha2-adrenergen Rezeptoren im Zentralnervensystem hat. Die Wirkstärke von Clonidin auf die ADHS-Symptomatik ist geringer als die der klassischen Stimulanzien. Andererseits findet sich ein modifiziertes Nebenwirkungsprofil, sodass Clonidin vor allem bei begleitenden Schlaf- und Ticstörungen hilfreich sein kann. Als Nebenwirkungen sind vor allem ein Abfall des Blutdruckes und eine vermehrte Müdigkeit zu beobachten. Die Wirkung von Clonidin bei der Behandlung des ADHS wurde in einer Metaanalyse dokumentiert (7).

Guanfacine ist eine neue, in der Schweiz zur Behandlung des ADHS noch nicht zugelassene Substanz, mit einer dem Clonidin vergleichbaren adrenergen Wirkung, allerdings mit höherer Selektivität gegenüber alpha2-adrenergen Rezeptoren. Im präfrontalen Cortex lokalisierte alpha2-adrenerge Rezeptoren spielen eine kritische Rolle bei den Leistungen des Arbeitsgedächtnisses, einer exekutiven Funktion, die bei Kindern und Jugendlichen mit einem ADHS häufig gestört ist. Eine tierexperimentelle Studie zeigte, dass es unter der Anwendung von Guanfacine zu einer Zunahme des regionalen zerebralen Blutflusses im Bereich des dorsolateralen präfrontalen Cortex kommt, während die Affen eine Aufgabe zur Erfassung des räumlichen Arbeitsgedächtnisses bewältigten (2). Es wird vermutet, dass sich die bessere Toleranz von Guanfacine gegenüber Clonidin vor allem durch die höhere Rezeptorselektivität erklären lässt. Patienten, die mit Guanfacine behandelt werden, zeigen im Vergleich zu mit Clonidin behandelten Patienten eine geringere Müdigkeit und eine längere Wirkung.

In plazebokontrollierten Studien konnte bei Kindern ein positiver Effekt von Guanfacine auf die ADHS-Symptomatik nachgewiesen werden. Neben der sowohl im Eltern- als auch im Lehrerrating dokumentierten Verbesserung wird in mehreren Arbeiten auch eine Reduktion der begleitenden Ticssymptomatik be-

schrieben. Die Medikation beträgt 1,5 bis 3,0 mg/Tag, in der Regel in drei Einzeldosen appliziert. Ernsthafte Nebenwirkungen sind unter der Behandlung mit Guanfacine bisher nicht beschrieben, gelegentlich werden Mundtrockenheit, Verstopfung, Appetitverlust und Müdigkeit berichtet. Relevante Blutdruckprobleme wurden nicht beobachtet.

Guanfacine scheint in der Zukunft eine Behandlungsalternative darzustellen für Patienten mit mangelndem Effekt einer Stimulanzientherapie oder einer ADHS-assoziierten Ticstörung, wenngleich die bisherigen Daten sicher noch einer Bestätigung durch die Untersuchung größerer Kollektive bedürfen (27, 34).

Neuerung in der Pharmakotherapie des ADHS mit anderen Wirksubstanzen

Modafinil (Modasomil®)

Der Wirkmechanismus von Modafinil, bekannt als Substanz zur Förderung der Wachheit bei Patienten mit einer Narkolepsie, ist nicht endgültig geklärt. Hypothesiert wird, dass Modafinil einerseits indirekt über die Modulation von exzitatorischen (Glutamat) und inhibitorischen (Gamma-Aminobuttersäure) Neurotransmittern, andererseits vermittelt über eine dosisabhängige Zunahme von Orexin/Hypocretin wirkt, die zu einer vermehrten Ausschüttung von Dopamin, Norepinephrin und Serotonin im Locus coeruleus führt (40).

In verschiedenen pharmakologischen Studien wurde der Effekt von Modafinil auf neuropsychologische Funktionen untersucht. Dabei wurde gezeigt, dass Modafinil die Fähigkeit steigert, Stopp-Signale zu erkennen und eine entsprechende motorische Reaktionsbereitschaft zu hemmen. Die Impulsivität von Kindern mit ADHS korreliert in hohem Mass mit einer mangelhaften motorischen Inhibition. Zusätzlich konnte eine Verbesserung des räumlichen Planungsverhaltens, der spezielle Gedächtnisleistung und des auditiven Arbeitsgedächtnisses unter der Behandlung mit Modafinil dokumentiert werden. Diese neuropsychologischen Funktionen scheinen im Rahmen eines ADHS wesentlich beeinträchtigt zu sein, sodass sich daraus das Rationale eines Behandlungsversuches mit Modafinil ergibt.

In einer Studie mit erwachsenen ADHS-Patienten wurde unter der Behandlung mit 200 mg Modafinil/Tag sowohl eine Verbesserung neuropsychologischer Aufmerksamkeitsleistungen als auch eine Verbesserung der alltagsrelevanten ADHS-Symptome dokumentiert (36).

Kinder mit einem diagnostizierten ADHS, die mit 200 bis 300 mg Modafinil/Tag behandelt wurden, zeigten ebenfalls plazebokontrolliert eine Verbesserung in der testpsychologisch dokumentierten Aufmerksamkeitsleistung wie auch in standardisierten Lehrer- und Elternratings zur Beurteilung der alltagsrelevanten ADHS-Symptomatik. Die Dosierung

erfolgt als Einmaldosis, die Richtdosierung beträgt 4 mg/kg/Tag oder maximal 200 bis 300 mg/Tag (26). Die in verschiedenen Studien dokumentierten Nebenwirkungen einer Behandlung mit Modafinil im Kindes- und Jugendalter sind in der Regel gering und vorübergehend. Am häufigsten wird von Bauchschmerzen und Erbrechen berichtet.

Weitere Pharmakosubstanzen

Neben den hier behandelten neuen Substanzen respektive neuen Präparationen zur Pharmakotherapie des ADHS im Kindes- und Jugendalter werden in der internationalen Fachliteratur weitere Substanzen begutachtet, zum Beispiel Antidepressiva wie Bupropion, die allerdings zum gegenwärtigen Zeitpunkt wissenschaftlich bezüglich Effektivität und Tolerabilität noch nicht ausreichend bewertbar sind. Hierzu sei auf aktuelle Übersichtsarbeiten verwiesen (24). ☺

Literatur beim Verfasser

Interessenkonflikt:

Der Autor hat in der Vergangenheit an Symposien und Workshops teilgenommen, die von der Firma Janssen-Cilag AG, Schweiz, gesponsert wurden. Zusätzlich besteht eine Kooperation mit der Janssen-Cilag AG im Rahmen des website-Forums «Elternnetz», eine Webseite über Elternselbsthilfegruppen chronischer Erkrankungen des Kindesalters.

Die Präsentation des Themas ist unabhängig.