

ADHS AKTUELL

Mitteilungsblatt der Schweizerischen Fachgesellschaft ADHS



Informationen für Klinik und Praxis

Schriftleitung:

Dr. med. M. Ryffel, Kinder- und Jugendarzt FMH, Münchenbuchsee

- Editorial
- Aktuelles
- Themenschwerpunkte
- Veranstaltungen
- Aktuelle Literatur
- Verschiedenes

Editorial

Prof. B. Schimmelmann, KJPD Bern, stellt in seinem Artikel die Schwierigkeiten dar, die sich bei der **Erforschung der Ursachen von ADHS** ergeben. Noch ist es viel zu früh, **die** genaue Aetiologie der ADHS zu erkennen.

Auch in diesem Zusammenhang sind die eben veröffentlichten Resultate einer neuen Studie der bekannten Gruppe um Prof. Buitelaar, die **erstaunlich positive Resultate mit einer strikten Eliminationsdiät bei ADHS erzielt haben**, äusserst spannend. **Eveline Breidenstein** fasst zusammen und kommentiert.

Seit Jahren hat sich **Melatonin** bei Schlafstörungen bei ADHS in der Alltagspraxis gut bewährt, der Neuropädiater **Silvano Vella** beantwortet dazu offene Fragen

Meinrad Ryffel

Aktuelles

d-Amphetamin-Präparate werden von der Firma Streuli nicht mehr angeboten. Im Moment ist es deshalb nur möglich, in der Generika-Apotheke in Bern d-Amphetamin Tbl. 5mg zu beziehen, vgl dazu **ADHS-AKTUELL Nr. 18**

Das **BAG** beabsichtigt offenbar eine Einschränkung für Ärzte, die Stimulanzen verschreiben dürfen, einzuführen. Die SFG-ADHS bemüht sich, dabei ihren Einfluss geltend zu machen. Am 14. März

konnte unser Vorstandmitglied Dr. H.R. Stricker neben anderen Fachpersonen in der Sendung PULS von SF 1 kurz Stellung nehmen. Als SFG werden wir langsam wahrgenommen.

Themenschwerpunkte

ADHS: Gene, Umwelteinflüsse und deren Wechselwirkungen

B. Schimmelmann, KJPD Bern
benno.schimmelmann@kjp.unibe.ch

ADHS kann ein Kind bekanntlich bis ins Jugend- oder in 2/3 der Fälle sogar bis ins Erwachsenenalter in seiner gesamten Entwicklung stark beeinträchtigen. Entsprechend nachvollziehbar sind die erheblichen Bemühungen der Fachwelt, die Ursachen der ADHS zu ergründen und aus ihnen – soweit möglich – Therapiemöglichkeiten abzuleiten.

Grundsätzlich wird bei ADHS, wie bei den meisten psychiatrischen Störungen, von multifaktoriellen Ursachen ausgegangen. Multifaktoriell meint hier die Beteiligung von genetischen und umweltbedingten Ursachen. Als Umweltfaktoren werden bei ADHS beispielsweise Schwangerschafts- und Geburtskomplikationen (z.B. Sauerstoffmangel unter der Geburt) und Suchtstoffe während der Schwangerschaft (z.B. Alkohol, Rauchen) oder Gifte in den frühen Lebensjahren (z.B. Blei) diskutiert. In der Literatur werden auch immer wieder Ernährungszusätze, z.B. künstliche Farbstoffe, oder ungün-

stige psychosoziale Bedingungen als Umweltfaktor für ADHS genannt. Bei den meisten diskutierten Umweltfaktoren ist jedoch nicht abschließend geklärt, ob der Zusammenhang zu ADHS wirklich ursächlich ist und welche Wirkstärke ein Umweltfaktor auf die Entwicklung von ADHS hat (Banjeree et al., 2007).

Da seit langem bekannt ist, dass ADHS eine erbliche Störung ist, hat die Fachwelt große Hoffnung auf die Erforschung genetischer Ursachen der ADHS gesetzt. Familien-, Zwillings- und Adoptionsstudien haben gezeigt, dass die Erbllichkeit von ADHS etwa bei 60-80% liegt, in anderen Worten: ADHS lässt sich zu 60-80% (auch) durch genetische Faktoren erklären, wobei das „auch“ hier entscheidend ist und aussagt, dass die bis 60-80%ige Erbllichkeit nicht nur durch genetische Faktoren allein, sondern auch durch die Wechselwirkung von genetischen und Umweltfaktoren zu erklären ist (Schimmelmann et al., 2006).

Zunächst jedoch zum Stand der genetischen Forschung der ADHS: Jahrelang hatte man technisch und bezahlbar nur die Möglichkeit, eine kleine Zahl von Genvarianten pro Studie zu untersuchen. Angesichts der Vielzahl der Gene beim Menschen (etwa 22.000), brauchte man daher zunächst eine Idee, nämlich Kandidatengene, von denen man mit Recht annehmen konnte, dass sie etwas mit ADHS zu tun haben könnten. Solche Kandidatengene waren beispielsweise Gene des bei der Stimulanzienwirkung beteiligten dopaminergen Systems im Gehirn oder Kandidatengene anderer Neurotransmittersysteme und solche, die bei der Funktionsfähigkeit von Nervenleitung im Gehirn ganz allgemein beteiligt sind. Klassischerweise werden bei dieser Forschung zunächst einige positive Befunde veröffentlicht, die einen Zusammenhang zwischen dem betreffenden Kandidatengen und ADHS zeigen können; später kommen dann die ersten Negativbefunde; nach einer Weile wird schließlich mittels Metaanalysen berechnet, ob das Kandidatengen über alle Studien hinweg tatsächlich mit ADHS zusammenhängt. Diese aufwendige Forschung hat auch in Metaanalysen immer wieder bestätigen können, dass einige Kandidatengene z.B. des dopaminergen und serotonergen Systems mit ADHS zusammenzuhängen scheinen (Gizer et al., 2009). In neuerer Zeit jedoch ist es technisch möglich und bezahlbar nicht nur einige wenige sondern bis zu einer Million Genvarianten gleichzeitig auf ihren Zusammenhang mit ADHS hin zu untersuchen. In diesen sogenannten genomweiten Assoziations-

studien (GWAs) konnten bislang allerdings weder die langjährigen Vorbefunde zu den o.g. Kandidatengen eindeutig bestätigt noch neue, bislang unbekannte Genvarianten gefunden werden (Neale et al., 2010). Die Ursachen dafür, dass relevante Genvarianten für ADHS noch nicht bestätigt werden konnten, mögen einerseits in der bislang zu kleinen Fallzahl der GWA-Studien liegen (man benötigt vermutlich viele Tausende Kinder mit ADHS), andererseits ist es hochwahrscheinlich, dass verschiedene Genvarianten unabhängig voneinander zu ADHS führen können oder viele Genvarianten zusammen kommen müssen, um ADHS zu verursachen, oder bestimmte Genvarianten nur in Wechselwirkung mit Umweltfaktoren zu ADHS führen. Diese Idee der sog. Gen-Umwelt-Interaktion hat in der Fachwelt großes Interesse hervorgerufen, und einzelne Ergebnisse dieser Forschung sind bereits veröffentlicht. Grundsätzlich ist das Konzept der Gen-Umwelt-Interaktion intuitiv sehr naheliegend: Die genetische Vulnerabilität eines Kindes (etwa eine oder mehrere Genvarianten) führt nur dann zu ADHS, wenn das Kind zusätzlich einem Umweltfaktor ausgesetzt ist (wie etwa Alkohol/Rauchen in der Schwangerschaft oder ungünstige Familienbedingungen). Ebenso kann man sich vorstellen, dass es schützende Genvarianten gibt, die ein Kind trotz ungünstiger Umweltbedingungen kein ADHS entwickeln lassen. Das Problem bei dieser Forschung ist allerdings, dass man nun nicht nur aus einer Vielzahl von Genvarianten, sondern auch aus einer Vielzahl von möglichen Umweltfaktoren auswählen muss, dass man deswegen noch größere Fallzahlen braucht, um eine Gen-Umwelt-Interaktion zu bestätigen, und dass – bedauerlicherweise - die statistisch belegte Gen-Umwelt-Interaktion noch lange nicht eine ursächliche Wechselwirkung zwischen Genvariante und Umweltfaktor für die Entwicklung von ADHS beweist (Dempfle et al., 2008). Dazu sind dann nämlich weiterführende Studien an Zellkulturen oder Tiermodellen nötig.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass ADHS hochwahrscheinlich durch genetische und Umweltfaktoren verursacht wird. Diese Faktoren können sich ergänzen oder in Wechselwirkung miteinander die Entwicklung von ADHS bedingen. Methodische Probleme bei der Suche nach den Ursachen der ADHS sind (i) die Notwendigkeit riesiger Fallzahlen in den betreffenden Studien, (ii) die Möglichkeit, dass verschiedene Konstellationen aus Gen- und Umweltfaktoren unabhängig voneinander ADHS verursachen könnten, und (iii) – und

dies mag das schwerwiegendste Problem sein – dass ADHS keine ganz eindeutig zu diagnostizierende Störung ist. In anderen Worten: Es gibt keinen ADHS-Test wie etwa bei einer Viruserkrankung, sondern ADHS ist eine klinische Diagnose,

die mittels Interviews ergänzt durch neuropsychologische Tests zustande kommt. Aus Sicht des Klinikers bleibt die Hoffnung, dass die genetische Forschung doch noch interessante Kandidatengene hervorbringt, deren Kenntnis die Behandlung von ADHS verbessern könnte. Bis dahin sollte man jedoch höchst skeptisch auf Presseberichte oder Fachartikel reagieren, die die Ursache von ADHS gefunden zu haben vorgeben, und weiter davon ausgehen, dass ein Kind nicht ohne genetische Vulnerabilität oder rein aus familiärer Belastung heraus ADHS entwickelt.

Referenzen:

- Banerjee TD, Middleton F, Faraone SV. Environmental risk factors for attention-deficit hyperactivity disorder. *Acta Paediatr.* 2007, 96(9):1269-74.
- Dempfle A, Scherag A, Hein R, Beckmann L, Chang-Claude J, Schäfer H. Gene-environment interactions for complex traits: definitions, methodological requirements and challenges. *Eur J Hum Genet.* 2008, 16(10):1164-72.
- Gizer IR, Ficks C, Waldman ID. Candidate gene studies of ADHD: a meta-analytic review. *Hum Genet.* 2009, 126(1):51-90.
- Neale BM, Medland SE, Ripke S, et al. Meta-analysis of genome-wide association studies of ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2010, 49(9):884-97.
- Schimmelmann BG, Friedel S, Christiansen H, Dempfle A, Hinney A, Hebebrand J. Genetic findings in Attention-Deficit and Hyperactivity Disorder (ADHD). *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother.* 2006, 34(6):425-33.

INCA study (The Impact of Nutrition on Children with ADHD): Effects of a restricted elimination diet on the behaviour of children with attention-deficit hyperactivity disorder: 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

- Die Originalarbeit ist auf unserer internen Website aufgeschaltet !

von **Eveline Breidenstein**, 8913 Ottenbach
eveline.breidenstein@bluewin.ch

Zusammenfassung

Eine Eliminationsdiät als Behandlung des ADHS ist bei 78% der Kinder wirksam. Die Nahrungsmittelhypersensitivität ist nicht IgE-getriggert. Nahrungs-

mittel-IgG eignen sich nicht als Diagnostikum für die zu eliminierenden Nahrungsmittel.

Methode

Diese aufwändig konzipierte holländisch-belgische Studie ist gemäss EBM-Kriterien (Evidence Based Medicine) sehr sorgfältig durchgeführt worden. Via Medien wurden Kinder zwischen 4 und 8 Jahren mit einem möglichen ADHS gesucht, die von einem erfahrenen Kinderpsychiater mittels strukturiertem Interview diagnostiziert wurden.

Die 100 ADHS-Kinder wurden in zwei Gruppen randomisiert, wobei die Kontrollgruppe Ernährungsberatung gemäss den allgemein gültigen holländischen Empfehlungen bekam. Die Diätgruppe erhielt eine „few-food-diet“ (z.B. Reis, Fleisch, Gemüse, Birnen, Wasser), ergänzt mit Kartoffeln, Früchten und Weizen. Falls sich das Kind nach zwei Wochen nicht verbesserte, wurde die Ergänzung weggelassen und nochmals 2 Wochen weiterbehandelt. Bei einer Verhaltensverbesserung von 40% wurde das Kind als Diätresponder bezeichnet.

Diese Responder wurden doppelblind in zwei Gruppen randomisiert und gemäss ihren individuellen Nahrungsmittel-IgG mit 2 x 3 weggelassenen Nahrungsmitteln „belastet“. Die erste Gruppe erhielt zuerst zusätzlich 3 Nahrungsmittel mit tiefen IgG-Werten und nach zwei Wochen stattdessen 3 Nahrungsmittel mit hohen IgG-Werten. Die zweite Gruppe in umgekehrter Reihenfolge.

Die Verhaltensbeobachtungen während der Studie erfolgten mittels Tagebüchern und Fragebögen (ACS, ARS) durch die Eltern und Lehrer und strukturiertem psychiatrischem Interview plus Fragebögen durch einen Pädiater, wobei letzterer bzgl. Gruppenzugehörigkeit des Kindes maskiert war.

Resultate

Von den 41 Kindern der Diätgruppe, welche die Diätphase erfüllten, sprachen 32 (78%) mit einer Verhaltensverbesserung an, 9 Kinder (22%) sprachen nicht an, 9 stiegen vorzeitig aus. (Bezogen auf die ursprünglich 50 randomisierten Kinder, waren 64% Responder.) Der Unterschied zwischen dem Verhalten vor der Diät und nachher (=Verhaltensverbesserung) und auch im Vergleich zur Kontrollgruppe war statistisch hochsignifikant ($p < 0.0001$), und zwar sowohl für die Bezugspersonen als auch den maskierten Pädiater. Verhaltensverbesserungen zeigten sich sowohl im Bereich

Unaufmerksamkeit, Hyperaktivität als auch im Bereich soziale Verhaltensstörungen. Die Wirksamkeit der Diät war nicht voraussagbar durch die Höhe der Gesamt-IgE oder der Nahrungsmittel-IgE. Sowohl auf die Provokation mit Nahrungsmitteln mit low-level-IgG als auch auf jene mit high-level-IgG kehrte bei vielen Kindern die Ursprungssymptomatik zurück. Es gab keine statistische Signifikanz im Zusammenhang, ob die IgG-Level hoch oder tief waren noch der Reihenfolge der Durchführung.

Kommentar:

Diese Diätstudie von Pelsser et al schliesst sich an die ersten positiven Diätstudien von Prof. Egger an. Im Gegensatz zu den früheren Studien (Phosphatdiät, Feingolddiät) welche zwar einen Effekt der Diät, aber nicht im Zusammenhang mit der postulierten Theorie dahinter zeigen konnten, wurde durch Egger erstmals nachgewiesen, dass eine Testernährung mit wenigen verschiedenen Nahrungsmitteln (oligoantigene Diät genannt) die Verhaltens- und Aufmerksamkeitssymptomatik von ADHS-Kindern deutlich verbessern kann. Die Symptomatik wird durch Wiedereinführung bestimmter weggelassener Nahrungsmittel „zuverlässig“ wieder hervorgerufen. Der Vorteil einer Diätbehandlung im Gegensatz zu Stimulantien ist die tageszeitlich unabhängige Verbesserung der Symptome (auch abends!) und die Verbesserung allfälliger zusätzlicher körperlicher Allergiesymptome oder Infektanfälligkeiten (z.B. ORL-Bereich); der Nachteil der Diät ist der grosse Aufwand für die Eltern.

Besonders mit sehr kleinen Kindern ist die Testdiät („few food diet“) relativ gut durchführbar, da sie sich noch nicht auswärts mit Nahrungsmitteln eindecken können. Bei kleinen hyperaktiven Kindern merkt man die Verbesserung bzw. dann später (während der Wiedereinführungsphase von weggelassenen Nahrungsmitteln) die Verschlechterung der Symptomatik sehr schnell (Verbesserung innert 3 – 5 Tagen, Verschlechterung meist innert Minuten bis Stunden).

Leider fehlen noch immer Diagnosemittel / Bluttests, um herauszufinden, welche der Nahrungsmittel wohl am ehesten eine Symptomatik hervorgerufen. Man ist also auf ein trial und error-Verfahren angewiesen, wobei einzelne Nahrungsmittel (v.a. Proteine) erst nach 2 – 3 Tagen Symptome machen, so dass max. zwei neue Nahrungsmittel pro Woche wieder eingeführt werden können.

Eine intensive Beratung und Begleitung von Arzt / Ärztin oder Ernährungsberaterin wäre dringend nötig, um nicht zu viele frustrierende ungewollte Diätfehler zu machen und andererseits nicht in eine Langzeit-Mangelernährung zu rutschen (besonders Calciumzufuhr). Die Testdiät (few food diet) ist nicht gedacht als Langzeiternährung, sondern nur Ausgangslage einer individuell angepassten Ernährung! Die angepasste Ernährung verlangt einiges an Engagement der Eltern, ist aber durchaus auch über längere Zeit durchführbar, sofern der Nutzen durch Symptomverbesserung den Aufwand für das spezielle Kochen übersteigt.

Übrigens: Angesichts der erschreckend verbreiteten Fehlernährung vieler Kinder und Jugendlichen (weit weg vom „gesunden Znüni“ oder den empfohlenen 5 Portionen Früchte/Gemüse pro Tag; häufig wird praktisch nur noch Fast food oder Süsses gegessen) sollte nicht die Angst vor Mangelernährung vor einem Diätversuch abhalten, denn effektiv essen die meisten „Diät-ernährten“ Kinder viel ausgewogener als die Durchschnittsbevölkerung.

Obwohl die aufwändige Diät zur Zeit „nicht im Trend liegt“ und in der Schweiz in den letzten Jahren nur wenige Familien diesen Behandlungsweg einschlagen wollten, wäre es wertvoll, den Erfahrungsschatz mit Interessierten zu teilen, denn ich rechne damit, dass sich der Trend irgendwann wieder wenden wird. Wer bereits Erfahrungen mit Diätberatungen bei ADHS hat und sich darüber austauschen möchte oder interessiert wäre an einer Weiterbildung in diesem Bereich, soll sich bitte bei mir melden.

Referenzen:

- Egger J., Carter C.M., Graham P.J., Gumley D., Soothill J.F. (1985) Controlled trial of oligoantigenic treatment in the hyperactive syndrome; *Lancet*; 1: 540-545
Hafer H. (Hrsg.) (1978) Nahrungsphosphat - die heimliche Droge. Kriminalistikverlag Heidelberg, 1. Auflage
F. Manz; Phosphat-Probleme im Kindesalter; *akt. Ernähr.* 11 1986: 80-84
Feingold B.F. (1975) Hyperkinesis and learning disabilities linked to artificial food flavours and colors. *Am. J. Nurs.*; 75: 797-803
E.H. Wender. The food additive-free diet in the treatment of behavior disorders : a review. *J. De. Behav. Pediatr.* 1986 7 (1): 35-42

**Fragen zu Melatonin: ein fiktives Interview mit
Silvano Vella, Zentrum für Schlafmedizin,
Lindenhofspital Bern**
silvano.vella@gmx.net

Bemerkung: auf jede Frage wird zuerst eine kurze Antwort gegeben, so dass der Leser sich rasch orientieren kann. Der anschliessende Kommentar ermöglicht eine etwas vertiefte Abhandlung.

**Wie unbesorgt darf Melatonin bei schweren
Einschlafstörungen selbstdispensiert werden?
Risiken?**

Antwort: Melatonin ist in gewissen Ländern wie den USA frei erhältlich. Dementsprechend ist der Konsum recht gross. In der Schweiz erfolgt der Vertrieb über Apotheken, welche Melatonin importieren. Obwohl nicht rezeptpflichtig und auch nicht auf der Liste der von der Krankenkasse mitfinanzierten Medikamente, verlangen diese Apotheke eine ärztliche Verordnung. Melatonin wird dem Patienten in Rechnung gestellt. Melatonin wird bei Schlafstörungen bedingt durch sekundäre Veränderungen des Tag-Nacht-Rhythmus eingesetzt (z.B. bei Jet Lag). Melatonin hat somit klare Indikationen und auch therapeutische Limiten.

Kommentar: Melatonin ist bei schweren Einschlafstörungen nicht als Mittel der ersten Wahl geeignet. Damit Melatonin seine Wirkung entfalten kann, sollte die betroffene Person nicht unter grosser psychischer Anspannung oder somatischen Problemen leiden. Melatonin wird in der Epiphyse produziert und ist an der Steuerung des circadianen Rhythmus und der Synchronisation der inneren Uhr mit dem Tag-Nacht-Rhythmus beteiligt. Ausgelöst wird also der natürliche Schlaf. Melatonin weist auch eine kurz dauernde, den Schlaf einleitende Wirkung auf (Stimulation der GABA-Rezeptoren, Senkung der Körperkerntemperatur) und führt dadurch zu einer verkürzten Einschlafzeit und einer verbesserten Schlafqualität ohne die Zusammensetzung des Gesamt-Schlafes und die Dauer des REM-Schlafes zu beeinflussen. Im Gegensatz zu anderen Schlafmitteln, welche ebenfalls an GABA-Rezeptoren andocken (Beispiel: Benzodiazepine), besteht am nächsten Tag kein Durchhänger, die Leistungsfähigkeit und die Fahrtauglichkeit sind erhalten.

Welche Dosis ist sinnvoll (Anfangs- und Maximaldosis)? Beispiel: 13 jähriges Mädchen mit ADHS, welches kaum vor 02.00h einschläft ?

Antwort: Melatonin ist in verschiedenen Tablettengrössen von 0.2mg bis 5 mg und auch als Saft erhältlich (zum Beispiel: www.vitaminworld.com). Die Anfangsdosis sollte 2.5 bis 3 mg betragen und kann in wöchentlichen Intervallen um 2.5 bis 3 mg

erhöht werden bis zu einer maximalen Dosis von 9 bis 10 mg. Wichtig ist, jeden Dosisschritt mindestens 1 Woche zu versuchen, da die Wirkung nicht immer in der ersten Behandlungsnacht absehbar ist !

Kommentar: Es ist vor jedem Behandlungsversuch mit Melatonin zu überlegen, ob die Voraussetzungen hierfür erfüllt sind (Bendz 2010). Folgende Fragen helfen weiter: Ist es wirklich klar, dass „nur“ ein Durcheinander mit dem Tag-Nacht-Rhythmus besteht? Wurde am Abend versucht, das Einschlafen durch entspannende Rituale zu erleichtern? Kann das Mädchen nicht einschlafen, weil es an einem Restless Legs Syndrome leidet (kommt bei Kindern mit ADHS gehäuft vor)? Stimmt die Diagnose ADHS? Bestehen andere Diagnosen, zB psychiatrische Komorbiditäten (Zwänge, Ängste, Tics etc.)? Nimmt das Mädchen Medikamente, welche Einschlafbeschwerden verursachen? In einer Übersichtsarbeit der „British Association for Psychopharmacology (Willson 2010) wurde betont, dass Verhaltensstrategien die beste Evidenz bei Insomnie und ADHS haben. Melatonin kommt an 2.Stelle und wirkt am besten bei ADHS-Kindern und –Jugendlichen, welche keine Stimulantien einnehmen. Es kursieren anekdotische Berichte, dass die Verabreichung kleinster Dosen Melatonin (z.B. 0.2mg) 4 Stunden vor dem Schlafengehen durch eine Art Feedback auf die Nacht die körpereigene Produktion ankurbeln und besseres Einschlafen ermöglichen (mündliche Mitteilung, Stanford School of Sleep Medicine)

Braucht es Kontrollen von ärztlicher Seite her?

Antwort: länger dauernde Schlafprobleme sollten mit dem Kinder- oder Hausarzt besprochen werden. Gerade Kinder mit ADHS sind abhängig von regelmässigem und erholsamen Schlaf. Chronischer Schlafmangel ist mit einem hohen Risiko für Folgeschäden verbunden. Das Spektrum ist breit und nicht immer auf den ersten Blick im Zusammenhang mit dem Schlafproblem zu erkennen. Es reicht von Depressionen bis zum Intelligenzabbau. Eine Behandlung mit Melatonin erfordert keine zusätzlichen Kontrollen.

Kommentar: Für die Beratung sind Schlafprotokolle sehr wertvoll! Manchmal ist es angebracht, das Verhalten des Kindes beim Einschlafen zu filmen (z.B. Frage nach Tics, Jactatio capitis oder Restless Legs). Da Melatonin über CYP1A metabolisiert wird und CYP3A induzieren kann, gibt es diverse Interaktionen mit anderen Medikamenten zu beachten. Die Interaktionen sollten aber nicht einschneidend sein, da Melatonin seine Wirkung nur kurze Zeit entfaltet. Frühere Befürchtungen, Melatonin könnte die Pubertätsentwicklung ver-

zögern und pro-krampfartig wirken, haben sich nicht belegen lassen (Hoebert 2009).

Wie lange darf Melatonin verabreicht werden?

Antwort: wahrscheinlich lebenslanglich

Kommentar: Eine Langzeitstudie bei Kindern mit ADHS und Melatonin wurde kürzlich publiziert (Hoebert 2009). Die mittlere Beobachtungszeit betrug aber nur 3.7 Jahre. Noch länger dauernde Studien sind in Vorbereitung. In der Praxis gibt es viele Beispiele von Kindern, welche noch viel länger behandelt wurde, z.B. Sehbehinderte.

Was wird für Fr / Sa Nacht empfohlen? Absetzen oder nicht ?

Antwort: Absetzen ist von Tag zu Tag möglich. Melatonin entfaltet seine Wirkung rasch und mit kurzer Halbwertszeit.

Kommentar: Die Notwendigkeit der fortgesetzten Gabe von Melatonin sollte bereits nach einigen Tagen kritisch evaluiert werden: Gabe es andere Möglichkeiten, das Einschlafen zu fördern? Ist Melatonin nur nötig, weil die die rasch abklingende Wirkung der Stimulantien abends einen Rebound erzeugt? Sollte die Wirkung der Stimulantien gegen den Abend hin verlängert werden? Auch nach jahrelanger Melatonin-Behandlung sind keine Entzugserscheinungen zu erwarten. Dagegen nahmen in der Studie von Hoebert 65% der Kinder nach dem Absetzen wegen erneuter Einschlaf-Insomnie wieder regelmässig Melatonin ein. Nur 9% der untersuchten Kinder kamen definitiv ohne Melatonin zurecht.

Zuverlässige Bezugsquellen ?

Antwort: Am besten Bezug über eine seriöse Apotheke oder deren Versandhandel

Kommentar: früher wurde Melatonin auf den Schlachthöfen aus Rinder-Epiphysen gewonnen. Dies wird seit dem besseren Verständnis betreffend BSE („Rinderwahnsinn“) von seriösen Pharmazeuten nicht mehr praktiziert. Melatonin sollte synthetisch hergestellt sein.

Hat Circadin® Vorteile, wirkt es wirklich länger, warum ist es erst ab 55 Jahren zugelassen?

Antwort: Circadin wurde bisher bei Kindern und Jugendlichen mit ADHS nicht systematisch untersucht. Die Zulassung erfolgte aufgrund der Erkenntnis, dass Menschen ab 55 Jahren tiefere Melatonin Spiegel aufweisen und deshalb am besten auf die externe Gabe ansprechen

Kommentar: Eine Umfrage bei verschiedenen Neuropädiatern in Deutschland und in der Schweiz ergab keine einheitlichen Empfehlungen für den Off-Label Gebrauch von Circadin.

Gibt es langfristig Nebenwirkungen (wird zB die körpereigene Produktion supprimiert)?

Antwort: es sind keine längerfristigen unerwünschten Wirkungen bekannt. Initiale Symptome wie Schwindel, Kopfschmerzen, Morgenmüdigkeit, vermehrte Hautpigmentierungen und vermehrtes Schwitzen werden mit einer Häufigkeit von 1-4% berichtet.

Kommentar: Es fehlen längerdauernde Studien, bei denen ADHS-Betroffene über die Pubertät hinaus beobachtet und deren Entwicklung an Hand der Tanner Stadien verfolgt wurde.

Welche Patienten muss der Schlafexperte sehen und abklären?

Antwort: alle Patienten, deren Ein- oder Durchschlafprobleme nicht durch ungünstige Schlafrituale erklärt werden können.

Kommentar: Hinweise für schlafgebundene Atemstörungen, Restless Legs, anfallsartige Ereignisse bedürfen spezifische Abklärungen, insbesondere wenn nach einer auffälligen Nacht vermehrte Schläfrigkeit am Tag festgestellt wird.

Gibt es neuere Arbeiten zu ADHS und Schlafstörungen, resp. Einsatz von Melatonin bei ADHS ?

Antwort: die neuere Literatur ist nach den Referenzen tabellarisch zusammengestellt.

Kommentar: die verschiedenen Studien berichten übereinstimmend, dass keine unerwünschten Wirkungen aufgetreten waren, welche einen Behandlungsabbruch efordert hätten (Snowden 2009). Die Aussagekraft der einzelnen Arbeiten variierte mit der Qualität der Befragung von Betroffenen und deren Familienangehörigen. Ein- und Durchschlafstörungen sind bei Kindern mit ADHS, mit oder ohne medikamentöser Behandlung häufig (je nach Studie bei 28% der Betroffenen), führen zu zusätzlichen Problemen im Tagesablauf und verdienen daher unsere vermehrte Beachtung!

Darf man Melatonin bereits Kleinkindern geben?

Antwort: ja. Ein ganz neuer Uebersichtsartikel (Jan JE 2010) zeigt auf, dass Schlafmangel bedingt durch zu wenig Melatonin schon ab Säuglingsalter Risiken für eine beeinträchtigte zerebrale Entwicklung birgt (tierexperimentell schon bei Föten nachgewiesen)

Kommentar: diese Studien wurden nicht bei Kleinkindern durchgeführt, welche später mit ADHS diagnos-

tiziert wurden. Untersucht wurden v.a. Kleinkinder mit schweren Entwicklungsstörungen (Sehbehinderungen, Autismus, erethischem Verhalten etc.)

Referenzen:

Bendz LM, Scates AC. Melatonin treatment for insomnia in pediatric patients with attention-deficit/hyperactivity disorder. Ann Pharmacother. 2010 Jan;44(1):185-91.

Famuyiwa o et al. Reflections on melatonin: focus on child mental health. Psychiatric Bulletin 2008;32:444-448

Hoebert M, van der Heijden KB, van Geijlswijk IM, Smits MG. Long-term follow-up of melatonin treatment in children with ADHD and chronic sleep onset insomnia. J Pineal Res. 2009 Aug;47(1):1-7.

Jan JE, Reiter RJ, Bax MC, Ribary U, Freeman RD, Wasdell MB. Long-term sleep disturbances in children: a cause of neuronal loss. Eur J Paediatr Neurol. 2010 Sep;14(5):380-90

Snowden Sarah. Towards evidence-based medicine in Paediatrics. Arch Dis Child 2009 ;94(4) :321 - 322

Van der Heijden KB, Smits MG, Van Someren EJ, Ridderinkhof KR, Gunning WB.: Effect of melatonin on sleep, behaviour, and cognition in ADHD and chronic sleep-onset insomnia. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2007 Feb;46(2):233-41.

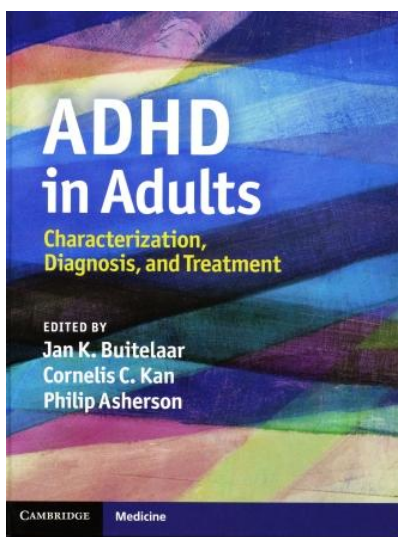
Weiss M et al. Sleep hygiene and melatonin treatment for children and adolescents with ADHD and initial insomnia. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2006;45:512-519

Wilson SJ, et al. British Association for Psychopharmacology consensus statement on evidence-based treatment of insomnia, parasomnias and circadian rhythm disorders. J Psychopharmacol. 2010 Nov;24(11):1577-601

Studien zu Insomnie, ADHS und Einsatz von Melatonin

Autoren	Art der Studie	Anzahl Probanden	Alter	Dosierungen	Dauer	Kommentare
Van der Heijden, et al (2007)	Randomisiert, Placebo-kontrolliert, doppelblind	105	6 – 12J.	3 - 6 mg	4 Wochen	Verlängerung der Gesamtschlafdauer
Weiss, et al (2005)	Randomisiert, Placebo-kontrolliert	27	6 – 14J.	5 mg	30 Tage	Bei allen Probanden wirksam ,zusammen mit Schlafhygiene
Hoebert, et al, et al (2009)	Randomisiert, Placebo-kontrolliert, doppelblind	101	8 – 12 J.	3- 6 mg	3.7 J.	88% verbesserter Schlaf, 92% Rückfall nach Absetzen der Therapie

Aktuelle Literatur



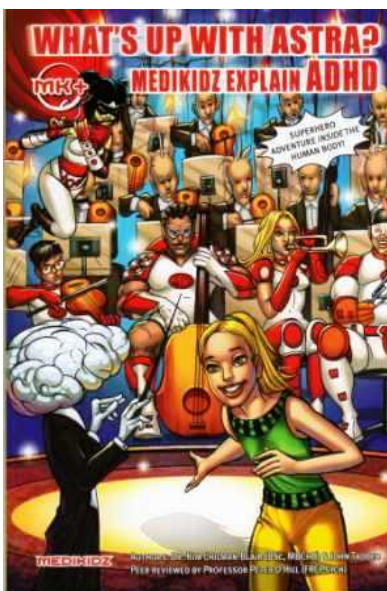
Ganz neu ist in diesen Tagen im Verlag Cambridge University Press ein internationales Standardwerk erschienen:

ADHD in Adults (Characterization, Diagnosis and Treatment) herausgegeben von **Jan K. Buitelaar, Cornelis C. Kan und Philip Asherson** ISBN 978-0-521- 86431-2

Die zahlreichen Mitautoren/innen umfassen eine eigentliche „Who is who“- Liste der internationalen ADHS-Fachexperten für Erwachsene, so zB L.A.Adler, L.E.Arnold, R.Barkley, J.Biedermann, Th.Brown, C.K.Conners, S.V.Faraone, Ch.Gillberg, L.L. Greenhill, J.J.S.Kooij, J.Krause, P.Quinn, D.Ryffel, Th. Spencer, M.Weiss, T.E.Wilens und weitere.

Noch immer gibt es zu wenig gute Bücher für betroffene Kinder und Jugendliche zu ADHS. Das von CHADD propagierte Comics Book hat weder die Mitarbeiter der Praxis Dr. Ryffel noch den 15 jährigen Gymnasiasten Nicolas, der das Büchlein nachfolgend rezensiert, begeistert...

Medikidz explain ADHD: What's up with Astra ? www.chadd.org/medikidz



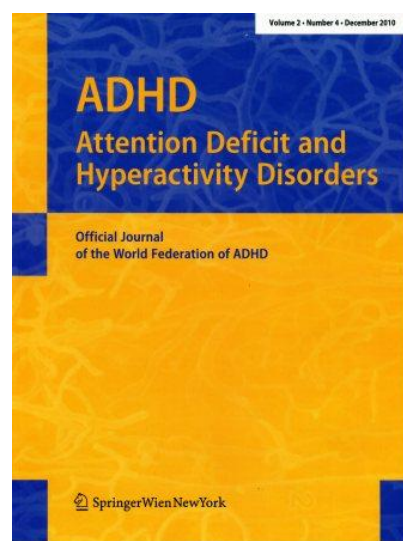
Im Comic „What's up with Astra ? - Medikidz explain ADHD“ wird in einem sehr farbenfrohen und lebhaften Stil erklärt, was ADHS ist. Astra, sie hat im Comic ADHS, wird in der Vorgeschichte des Comics als sehr hyperaktiv dargestellt. Die Medikidz nehmen sie mit auf einen anderen Planeten, der aussieht wie ein menschlicher Körper und zeigen ihr, was in ihr anders funktioniert.

Das Comic ist von mir aus gesehen zu fantasievoll geschrieben und altersentsprechend sehr schwierig einzuordnen. Meiner Meinung nach ist es für Kinder zwischen sechs und zehn Jahren noch zu schwierig um es zu verstehen und für Jugendliche bietet es keinen Ansporn. Der Ansporn bedeutet für mich, dass es eine gewisse Spannung und wenig Lehrhaftes beinhaltet. Jugendliche wollen Spass an Comics haben und alle paar Sätze lauthals lachen können. Ich will damit nicht sagen es hätte keine Pointen, aber die Witze sind nicht wirklich lustig. Ich denke, um ein solches Comic wirklich interessiert lesen zu können, muss man eine ziemlich spezielle Art Humor haben und es muss einem wirklich brennend interessieren, was in einem

vorgeht. Ich als bald 15-jähriger Junge mit ADHS habe das Comic gelesen und würde es für meine Altersgruppe nur mit grossem Vorbehalt weiterempfehlen.
Nicolas

Fazit : Die beabsichtigte Übersetzung lohnt sich nicht, wir bleiben vorerst bei den **klassischen Büchlein von Michael Gordon (Zappelmax, Hilfe mein Bruder kommt, Ich würde wenn ich könnte)** und dem **Bestseller von Felix Dietz** « Wenn ich nur aufmerksam sein könnte » !

Die World Federation of ADHD gibt seit 2009 ihr „Official Journal“ **ADHD** heraus.



Unter <http://www.springerlink.com/content/1866-6116/2/4/>

sind aus der Dezemberrnummer 2010 folgende 2 Artikel im „open access“ frei abrufbar:

Els van den Ban, Patrick C. Souverein, Hanna Swaab, Herman van Engeland und Toine C. G. Egberts, et al
Less discontinuation of ADHD drug use since the availability of long-acting ADHD medication in children, adolescents and adults under the age of 45 years in the Netherlands.

Klaus W. Lange, Susanne Reichl, Katharina M. Lange, Lara Tucha und Oliver Tucha
The history of attention deficit hyperactivity disorder

Verschiedenes

Als Vorstand freuen wir uns, dass wir langsam aber sicher von den Medien wahrgenommen werden. So wandten sich Journalisten von Tages- und Wochenzeitungen direkt an uns, eine Zeitschrift wird sogar von uns einen Artikel zu ADHS beziehen. Auch die Anfrage der Sendung PULS des Schweizer Fernsehens kam auf direktem Weg zu uns und wir konnten mit Dr. Hans-Ruedi Stricker ein Vorstandsmitglied zum Interview anbieten, welches sich intensiv mit der Abgabeeinschränkung von Stimulanzien beschäftigt und auch eine entsprechende Stellungnahme verfasst hatte.

Ursula Ammann, Medienverantwortliche SFG

Veranstaltungshinweise

Am Donnerstag, 5. Mai treffen wir uns um 16.30 Uhr im Hotel Kreuz in Bern zur **diesjährigen Mitgliederversammlung**. Wir konnten Dr. med. Esther Manser + lic. phil. Matthias Huber als Fachreferenten für das Thema "**Autismusspektrumstörung vs. ADHS: Komorbidität und Differentialdiagnose**" gewinnen.

Russell Barkley kommt auf Initiative von Dr. Michel Bader erneut in die Schweiz. An **insgesamt drei Veranstaltungen** haben wir somit ein weiteres Mal Gelegenheit vom Wissen und den neusten Erkenntnissen dieses ausgewiesenen Experten zu profitieren.

Am Donnerstag-Nachmittag, 30. Juni, wird Prof. Barkley in **Lausanne**, am Freitag-Nachmittag, 1. Juli in **Genf** und am Samstag, 2. Juli den ganzen Tag in **Bern** sein. Die Veranstaltungen werden in der Westschweiz auf Französisch und in Bern auf Deutsch übersetzt. Detailprogramm folgt.

Am Samstag den 3. September laden wir zusammen mit der ELPOS **zur 2. BeFa Tagung** in Nottwil ein. Die erste derartige Veranstaltung vor 2 Jahren fand ein sehr grosses Echo, so dass die zur Verfügung stehenden 500 Plätze relativ rasch ausgebucht waren. Auch in diesem Jahr sind wieder viele interessante Workshops für Fachpersonen und Betroffene geplant.

Weitere Infos unter www.sfg-adhs.ch -> Veranstaltungen