

FOKUS **ADHS**

Kongress-Update 2:
Neues aus der Wissenschaft für die Praxis
vom **APSARD Annual Meeting 2018,**
Washington

Dr. med. Wolfgang Kömen, Essen

Dr. med. Brigitte Pollitt, Neuwied



ADHS und Langzeitfolgen für die Gesundheit: Beeinträchtigung der Lebenserwartung?

Dr. med. Wolfgang Kömen, Essen



Disclosures / Erklärung über Interessenkonflikte (nach AWMF)

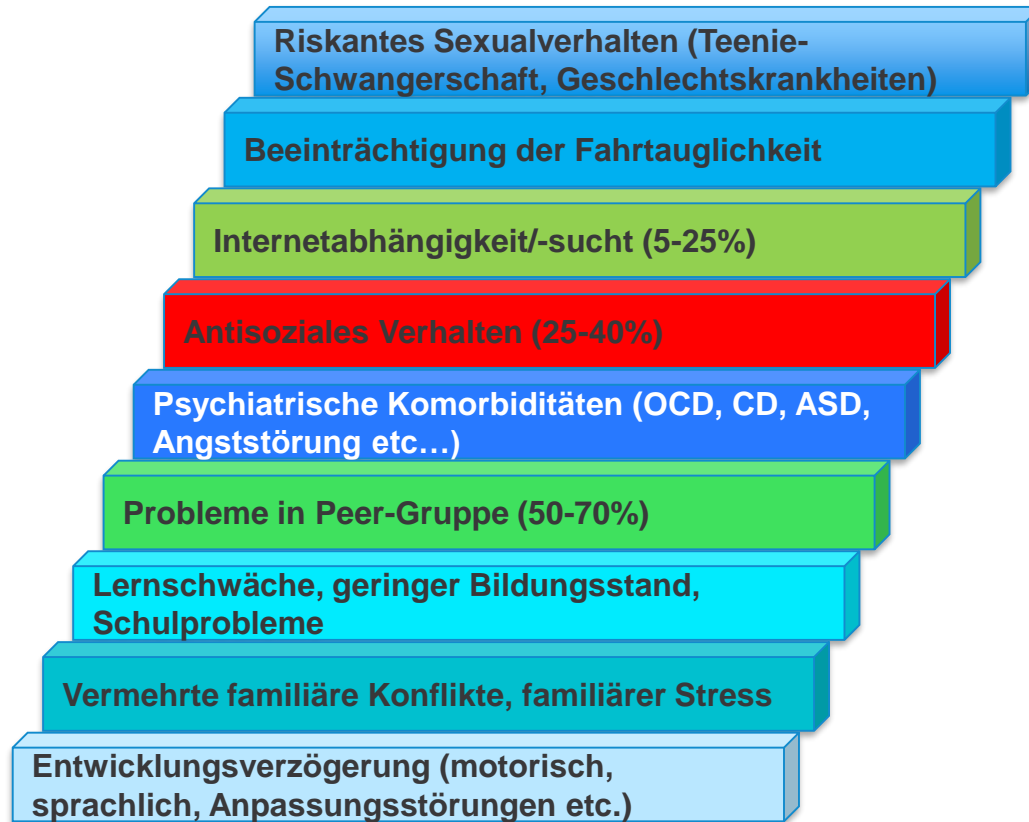
- Honorare (Wissenschaftliche Beratung, Vortrag, Advisory Board - in den letzten 5 Jahren): Shire, Medice, Lilly, Novartis, Novo Nordisk (Diabetes), Sanofi (Diabetes)
- Keine finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern
- Keine Eigentümerinteressen an Arzneimitteln/Medizinprodukten
- Kein Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds
- Keine persönlichen Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft

Gesundheitliche Folgen der ADHS

„Health Outcome“ bei ADHS:
Beeinflusst ADHS die Lebenserwartung?
Ph. D. Russel A. Barkley
Klinischer Professor der Psychiatrie
Virginia Treatment Center for Children
Virginia Commonwealth University Medical Center
Richmond



Beeinträchtigungen im Zusammenhang mit ADHS im Kindes-/Jugendalter



Beeinträchtigungen im Zusammenhang mit ADHS im Erwachsenenalter



Erhöhtes Risiko für frühere Mortalität

- Angefangen mit der Follow-up Studie von Friedmann et al. in 2000 zeigten Studien und Reviews einen **Zusammenhang von** verminderter „**Gewissenhaftigkeit**“ und **erhöhter Gesamtmortalität** (ca. 7 Jahre frühere Mortalität)
- Da **ADHS** mit einer sehr **niedrigen** „**Gewissenhaftigkeit**“ verbunden ist (5 - 7% der Bevölkerung) könnte es mit einer **noch weiter verkürzten Lebenserwartung** verbunden sein
- Erhöhtes **externalisiertes Verhalten** in der Kindheit wurde mit einer **1,5 - 2fach erhöhten Mortalität** im Alter von 46 Jahren in Zusammenhang gebracht (Jokela M et al. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2009 Jan; 48(1): 19-24)

Weitere Evidenz für einen erhöhte Sterblichkeit

- Barbaresi et al. fanden ein **erhöhtes Suizidrisiko** in der Mayo Clinic Longitudinal Study (stand. **Mortalitätsrisiko: 4,83**)
- London & Landes stellten fest, dass Erwachsene mit ADHS im Vergleich zur Gesamtbevölkerung ein **1,8fach erhöhtes Risiko** haben innerhalb einer beliebigen 4-Jahres-Periode zu versterben
- Dalsgaard et al. fanden heraus, dass das **Mortalitätsrisiko** abhängig vom Alter steigt und zwar von **1,86 bei Kindern** mit ADHS auf **4,25 im Erwachsenenalter**.
- ADHS-Betroffene haben eine **3fach erhöhtes Unfallrisiko** (13% vs. 4%)

Gesundheitliche Folgen der ADHS

- **Weniger gesunde „Western Style“ Ernährung**
- Eher übergewichtig mit **impulsivem Essverhalten**
 - **Doppelt so häufig Übergewicht** im Erwachsenenalter; Risiko steigt mit dem Alter
 - **ADHS ist häufig Ursache einer behandlungsbedürftigen Adipositas und Essstörung** (32% vs. 4% in der Allgemeinbevölkerung)
- **Bei Frauen mit ADHS höheres Risiko für Essstörungen** (10 - 20% bei ADHS im Vergleich zur Kontrolle: 0 - 5%) und erhöht krankhaftes Essverhalten
 - 3,5fach erhöhte Wahrscheinlichkeit für **Essstörungen** bei Frauen mit ADHS **in der Adoleszenz**
 - **Bulimie** ist die häufigste Essstörung bei ADHS, mit einer **5,6fach erhöhten** Wahrscheinlichkeit im Alter von 16 Jahren
 - **Essstörungen** stehen in Verbindung zu früherer Impulsivität, Ablehnung im Freundeskreis und strenger Erziehung, **begleitender MDD, Angststörungen, ODD/CD**

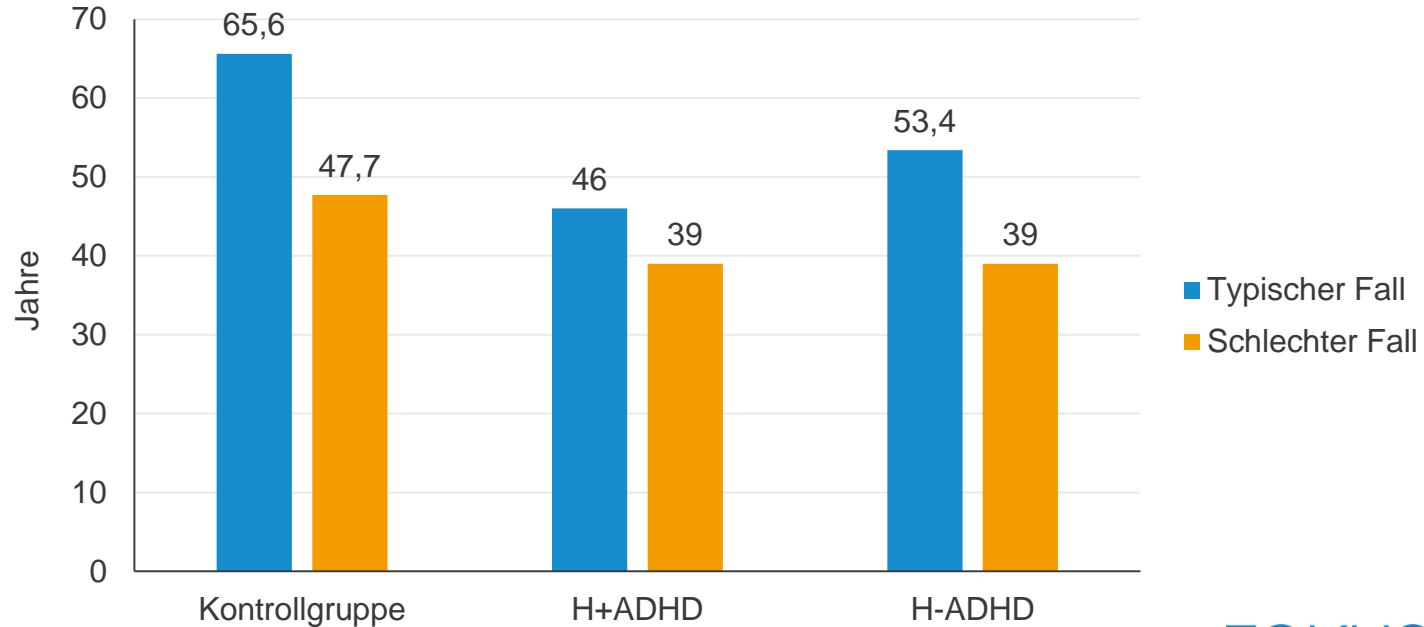
Weitere gesundheitliche Aspekte

- Höhere Wahrscheinlichkeit für **Tabak-, Marihuana und Alkohol-Missbrauch** sowie stärkere Ausprägung
- **Wachsendes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen (CHD)**
 - **Höherer BMI** (höherer Prozentsatz an Übergewicht), v. a. bei Frauen
 - **Niedrigeres HDL-Cholesterin**, höhere Gesamt/HDL-Ratio
 - Höheres Risiko für Koronarsklerose
 - **Höheres Risiko nach Framingham CHD Score** für die nächsten 5 und 10 Jahre
- Höheres **Risiko** für die Entwicklung einer **Demenz** (5,5%), das 3,4mal höher liegt nach Ausschluss anderer Faktoren
- Möglicherweise **erhöhtes Krebsrisiko**

- **158 Kinder** (4 - 11 Jahre alt) mit Diagnose „Hyperaktivitäts-Syndrom“ **von 1978-1980**
 - Signifikante Symptome: Unaufmerksamkeit, Impulsivität und Hyperaktivität im Elternurteil
 - +2 SDs gem. Conners Hyperactivity Index & Werry-Weiss-Peters Activity Rating Scale
 - +1 SD (6 oder mehr Settings) im Home Situations Questionnaire
 - Beginn der Symptome im Alter von 6 Jahren
 - Ausschluss von: Autismus, Psychosen, Schwerhörigkeit, Blindheit, Epilepsie, signifikante Gehirnschädigung, etc.
- **Kontrollgruppe** nach dem „Schneeballverfahren“, 81 Kindern der gleichen Schule und Umgebung, altersgleich
- Re-Evaluierung der meisten Kinder im Alter von **15, 21 und 27 Jahren**
- Aktuelle ADHS Diagnose (**H+ADHD**) bei Vorliegen von mind. 4 Symptomen anhand DSM-IV und mind. 1+ Beeinträchtigung (von 8) bei der Selbsteinschätzung (**n = 55**). Die übrigen (**n = 80**) wurden als **H-ADHD** zusammengefasst.
- Die Gruppen bestanden aus **83 - 94% männlichen Patienten**

Lebenserwartung (verbleibende Jahre) Üblicherweise vs. Worst Case

Lebenserwartung (verbleibende Jahre)
Typischer Fall vs. Schlechter Fall

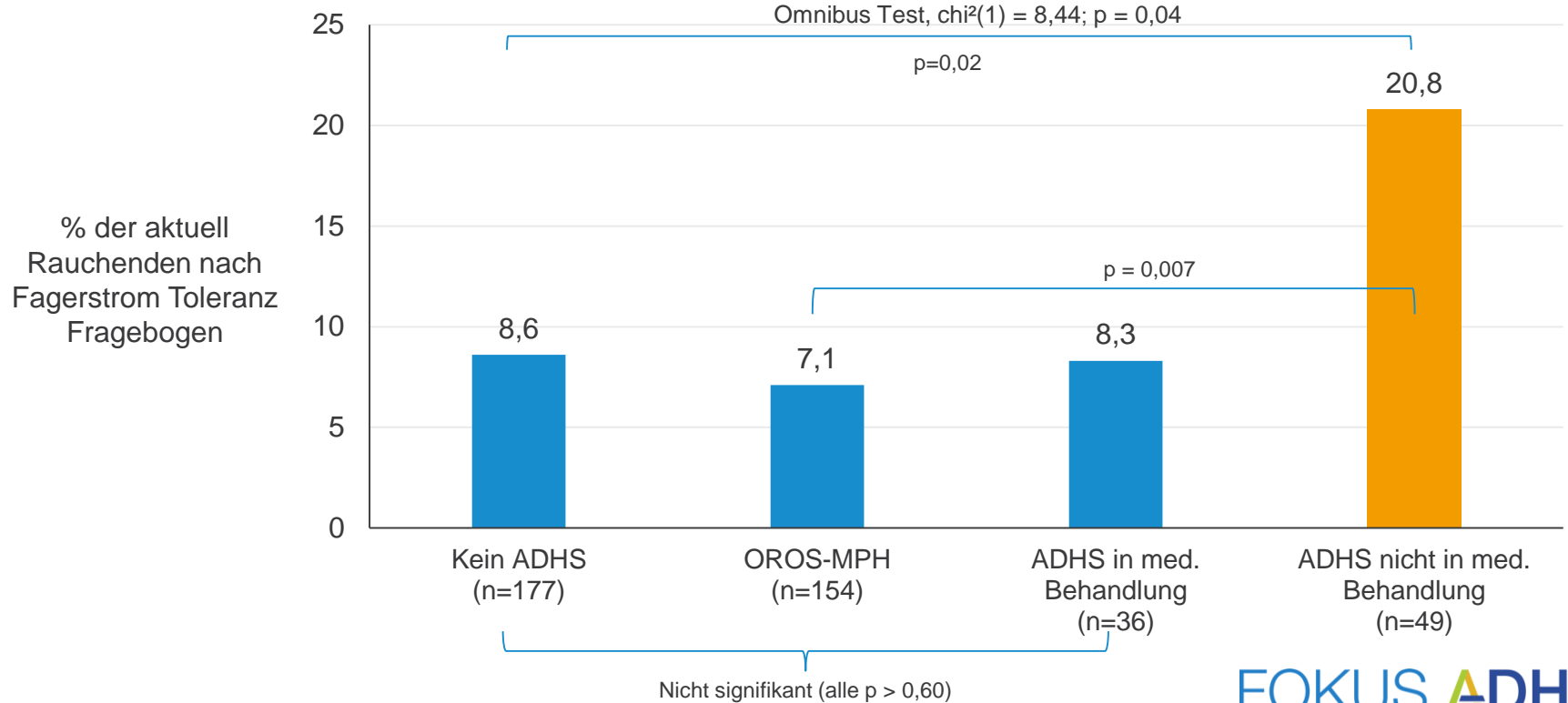


Schlussfolgerungen

- ADHS ist eine **Störung der Selbst-Regulation**
- ADHS ist verbunden mit zahlreicheren u. schwerwiegenderen **Beeinträchtigungen wesentlicher Alltags-Aktivitäten**
- Neue Studien belegen ein **erhöhtes Mortalitätsrisiko** bei Kindern und v.a. Erwachsenen, besonders durch Unfälle und Suizid
- **Verbindung zu weiteren gesundheitlichen Risiken** mit negativem Einfluss auf die Lebenserwartung
- Eine in das Erwachsenenalter **persistierende ADHS** kann **die Lebenserwartung um 20 Jahre** reduzieren; bei **Nicht-Persistenz** um **12 Jahre** im Vergleich zur Kontrollgruppe
- **Schwerwiegendes Problem für das Gesundheitswesen**
- Eine **unerkannte oder unbehandelte ADHS** kann eine **erfolgreiche Behandlung von Folgeerkrankungen verhindern**
- Und dabei gehört ADHS zu den **am besten behandelbaren psychischen Erkrankungen**
- Größte, aktuelle Probleme:
 - **mangelndes Erkennen** u. die Behandlung der ADHS u. ihrer Gesundheitsrisiken im Erwachsenenalter
 - **Zugang zu evidenz-basierter Behandlung**, hohe Kosten
 - Einsicht in die Notwendigkeit der **Fortführung der Behandlung in der Adoleszenz und bei Erwachsenen**

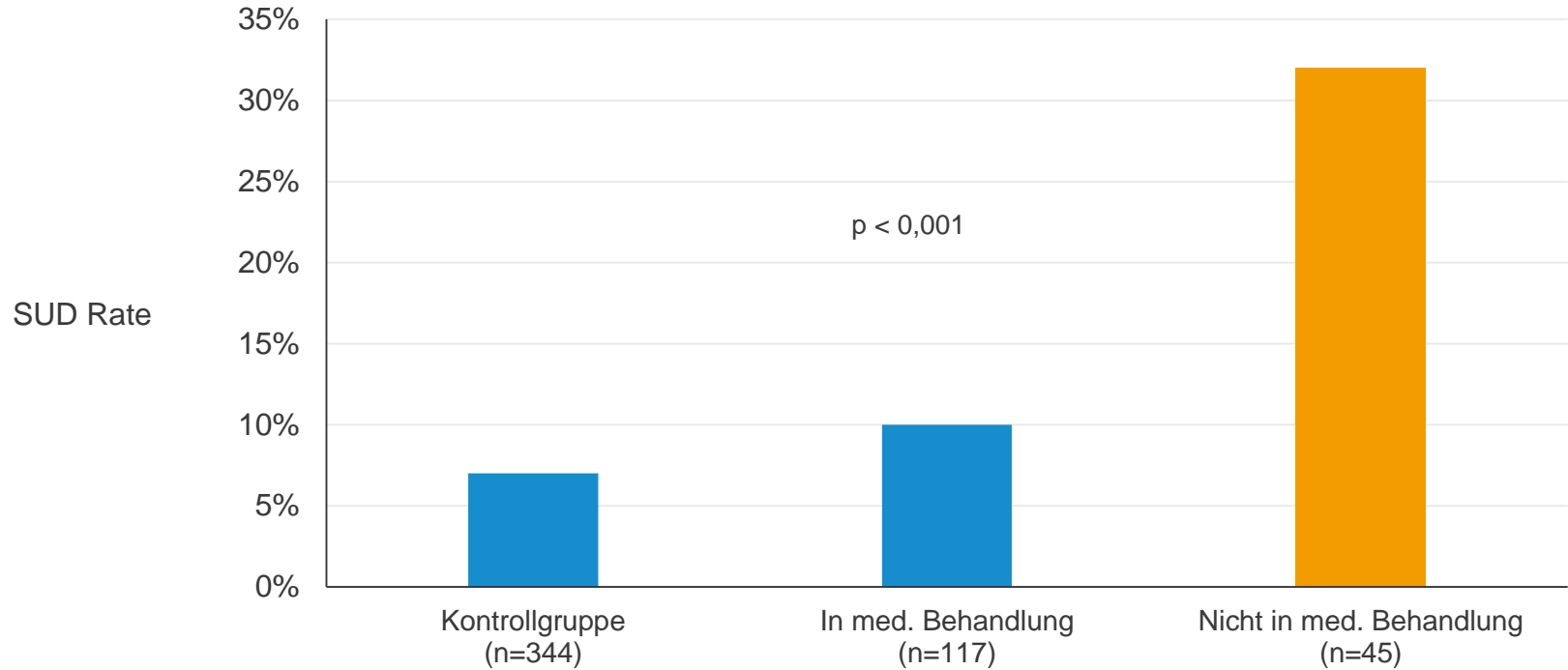
Stimulantien schützen...

...vor Rauchbeginn im Jugendalter

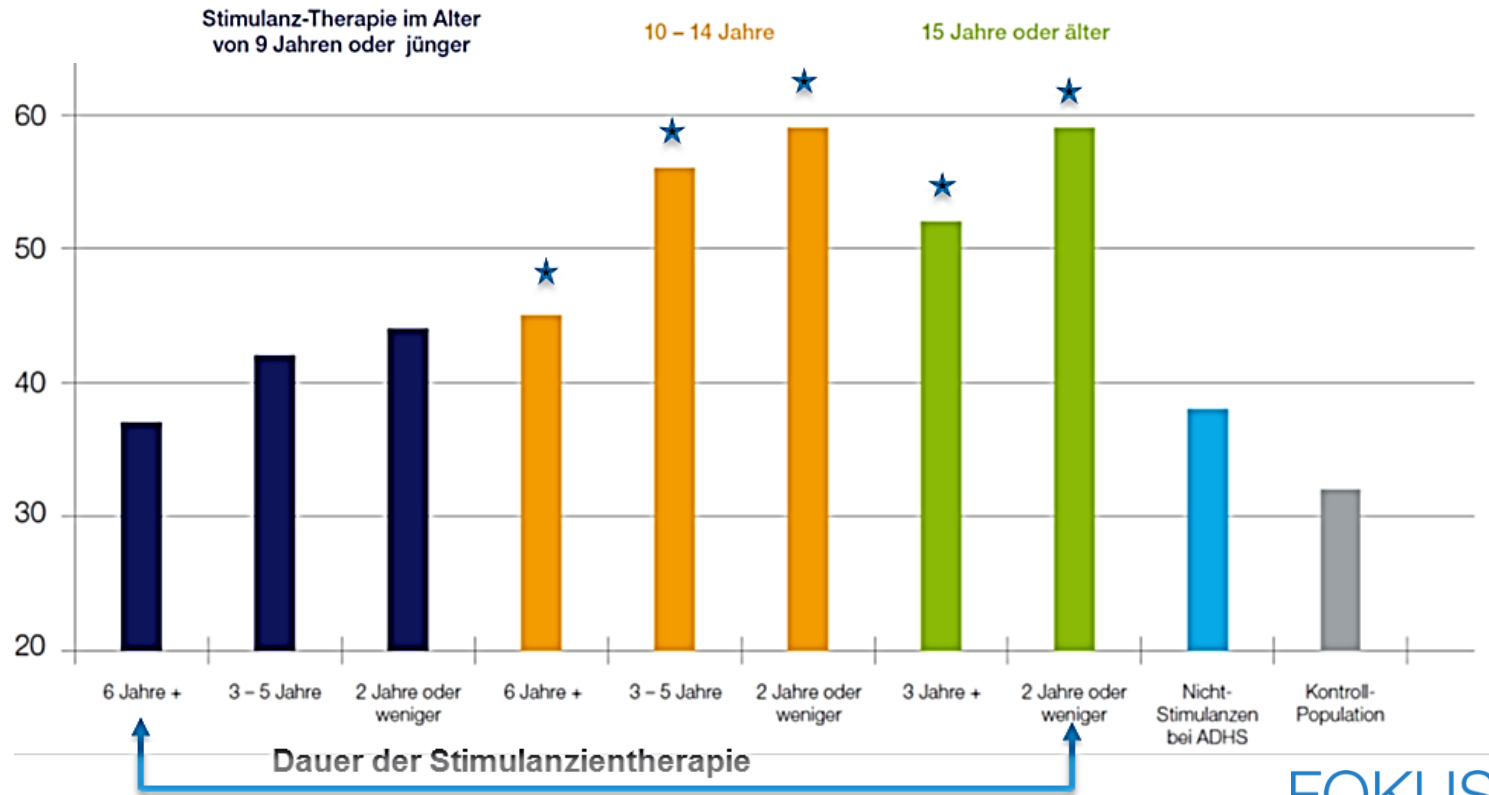


Stimulantien schützen...

... vor Substanzmissbrauch bei Adoleszente



Zusammenhang zwischen Beginn und Dauer der Stimulanzientherapie und späterem SUD (Marihuana) Stichprobe n = 40.358



Schlussfolgerungen:

- Die **Kriminalitätsrate** war unter ADHS-Patienten **während der medikamentösen Therapie niedriger**.
- Diese Erkenntnisse erhöhen die Möglichkeit, dass der Einsatz von Medikamenten die **Kriminalitätsrate unter ADHS-Patienten reduziert**.

Schlussfolgerungen und Relevanz:

- Die **Anzahl von Autounfällen** war bei Patienten mit ADHS in den Phasen **unter ADHS-Medikation niedriger**.
- Vor dem Hintergrund der hohen Prävalenz der ADHS und dem gegebenen Zusammenhang mit Verkehrsunfällen, sollte der Tatsache, dass es sich um eine **vermeidbare Ursachen von häufiger Morbidität und Mortalität** handelt, mehr Beachtung geschenkt werden.

Take Home Message



Take Home Message





**GIB ADHS
EINE
CHANCE**



Vielen Dank.



Die digitale Welt: Chancen für die ADHS-Behandlung?

Dr. med. Brigitte Pollitt, Neuwied



Disclosures / Erklärung über Interessenkonflikte (nach AWMF)

- Honorare (Wissenschaftliche Beratung, Vortrag, Advisory Board - in den letzten 5 Jahren):
Shire, Medice
- Keine finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern
- Keine Eigentümerinteressen an Arzneimitteln/Medizinprodukten
- Kein Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds
- Keine persönlichen Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft



Zuse Z3, 1941
Berliner Verkehrsmuseum



IBM Blue, 2007

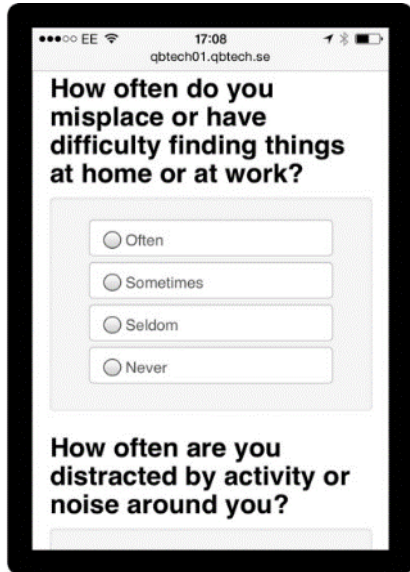


Smartphone 2018

Erwartungen an digitale Hilfsmittel zur Therapie

- Verbessertes Ergebnis durch erweiterten Zugang zu therapeutischen Möglichkeiten
 - 75 % der Kinder und Jugendlichen mit psychischen Problemen erhalten keine Behandlung in UK¹
- Behandlung könnte effektiver werden
- Schritt in Richtung einer personalisierten Behandlung.
- Akzeptanz der Behandlung bei jungen Menschen kann besser sein (Schwellenängste, Scham spielen bei der Form keine Rolle).

Remote Monitoring Technology zur Verbesserung der Einstellphase



Internationale Leitlinien:

In der Einstellphase wöchentliche Rückmeldung angeraten



Insuffiziente Umsetzung in der Praxis.

Digitale Technologie als Hilfsmittel sinnvoll?

Computergestützte Therapieprogramme in Deutschland



APPs: Activity Timer; Am I late
u.a.

„Die Mayo Klinik in den USA plant, bis zum Jahr 2020 mehr als 200 Mio. Patienten jährlich zu behandeln. Die meisten dieser Patienten werden von außerhalb der USA kommen und telemedizinisch via Smartphone-Apps behandelt werden“*

Sonnenmoser M. Computergestützte Psychotherapie: Einen Platz in der Versorgung finden. Dt. Ärzteblatt 2010; 10 467-469; Wollstadt J. Internet- und Computergestützte Psychotherapie: Von Heilkunde weit entfernt. Dt. Ärzteblatt 2011; 10 22 ff.; Ulrich B et al. Apps und Mobile Health: Viele Potenziale noch nicht ausgeschöpft. Dt. Ärzteblatt 2018; 115/(3) A62

*Zitat aus Ärzte und Psychotherapeuten offen für neue digitale Möglichkeiten im Gesundheitswesen Dt. Ärzteblatt 2017

<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/72509/Aerzte-und-Psychotherapeuten-offen-fuer-neue-digitale-Moeglichkeiten-im-Gesundheitswesen>

Digitale Therapiemaßnahmen bei ADHS

Ergebnisse eine groß angelegten klinischen Studie

Digitale Therapiemaßnahmen bei ADHS
Ergebnisse eine groß angelegten klinischen Studie

Ph.D. Scott A. Kollins

Professor Department of Psychiatry
Duke University, School of Medicine
Durham, NC, United States



Landschaft der digitalen Therapiemaßnahmen bei ADHS

Computer-
programme
Working Memory

Videos

Computer-
spiele

Neurofeedback

Landschaft der digitalen Therapiemaßnahmen bei ADHS

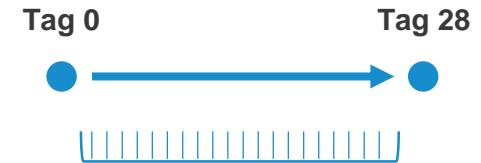
- Dutzende digital-basierter Produkte (Computer-, Smartphone-, Tablet-basiert u.a.)
- Signifikante Variabilität in Bezug auf die Evidenz zur Wirksamkeit, wenige mit gut kontrollierten Studien
- Viele sind kostenpflichtig
- Großes Spektrum an Wirksamkeitsaussagen
- Keines der Produkte ist zur Behandlung der ADHS von der FDA zugelassen

Grundlagen von AKL-T01 – zielgerichteter Ansatz zur Verbesserung der Verarbeitung selektiver Stimuli

- Digitale Intervention mit der Kombination von
 - kontinuierlichen feinmotorischen Aufgaben
 - Wahrnehmungsreaktions-Aufgaben
- Ein adaptiver Algorithmus passt den Schwierigkeitsgrad an die individuelle Leistung an
- Anerkennung und Fortschritt innerhalb der gegebenen Aufgaben basierend auf der Leistung für beide Bestandteile
- Die Aufgabe wird in Form eines Videospiele gestellt, um das Engagement zu erhöhen

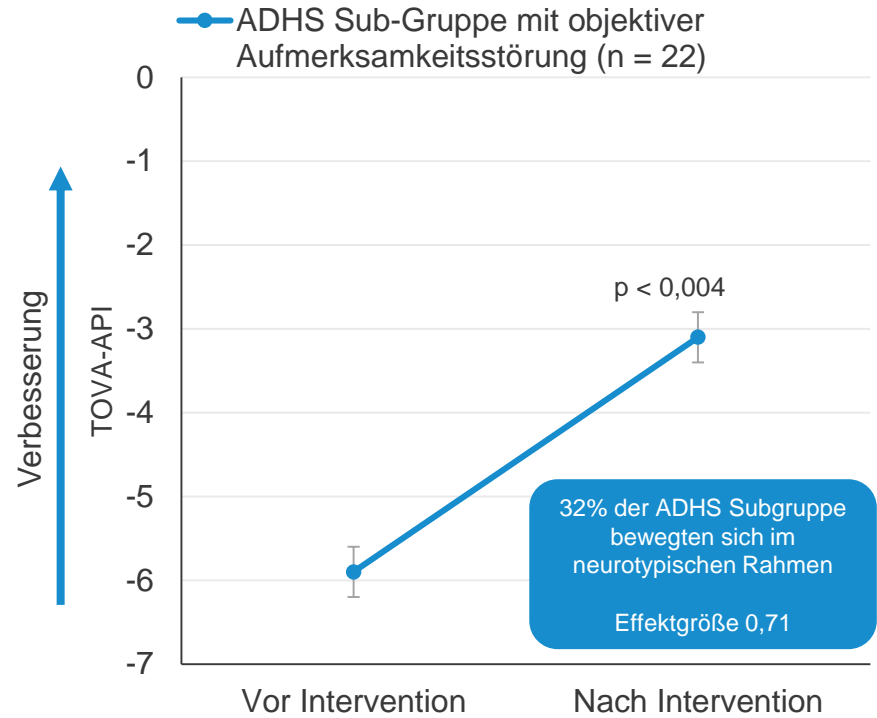
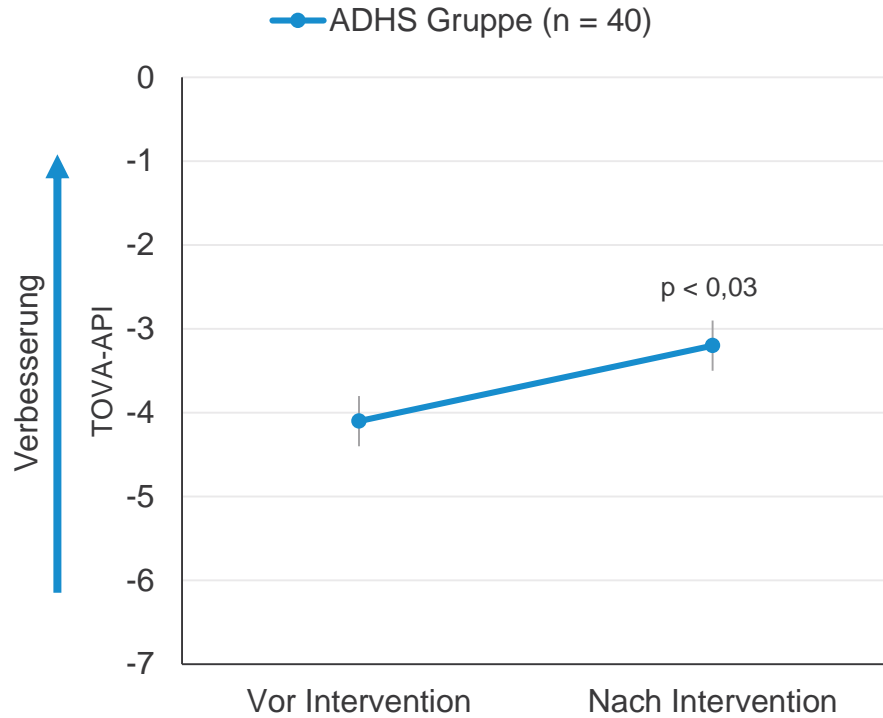
AKL-T01: Design der Pilot / Phase 2 Studie zu ADHS bei Kindern

- Teilnehmer im Alter von 8-12 Jahren
 - Mit ADHS (ohne Medikation) n = 40
 - Keine psychiatrische Diagnose n = 40
- Diagnose nach klinischer Einschätzung und ADHD-RS
- Untersuchungen an Baseline, Computergestützte Erhebung von
 - Aufmerksamkeit
 - Merkfähigkeit und Impulsivität
- Feedback über Eltern, Zufriedenheit des Kindes
- Ergebnismessung, Computergestützte Erhebung von
 - Aufmerksamkeit
 - Merkfähigkeit und Impulsivität
 - Verhaltensbeurteilung durch Eltern

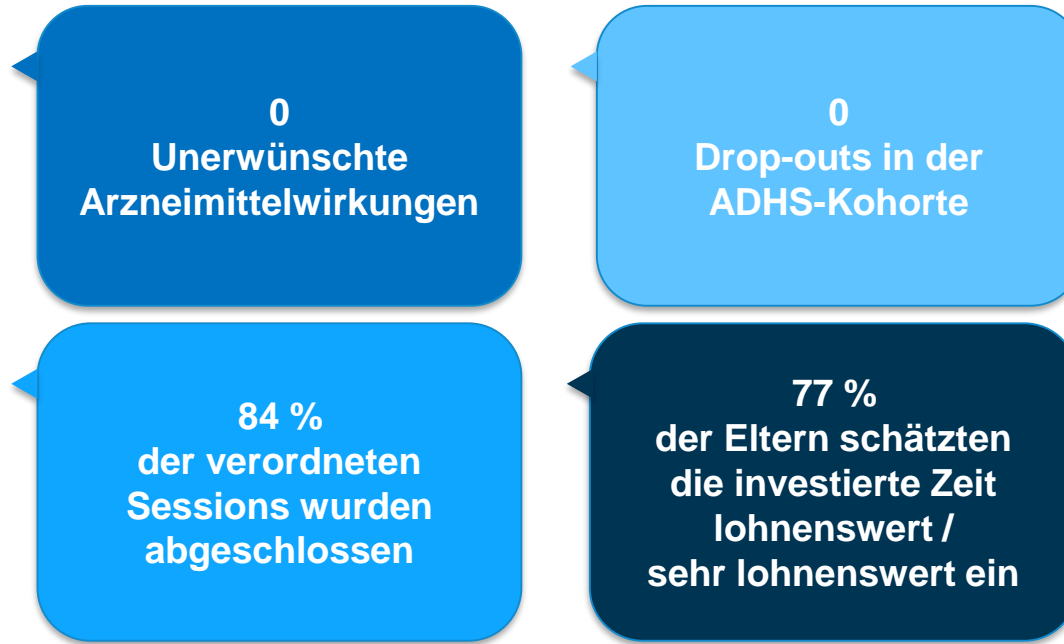


Ambulante AKL-T01 iPad Intervention:
30 min/Tag, 5 Tage/Woche, 4 Wochen

AKL-T01: Ergebnisse der Pilot / Phase 2 Studie zu ADHS bei Kindern:

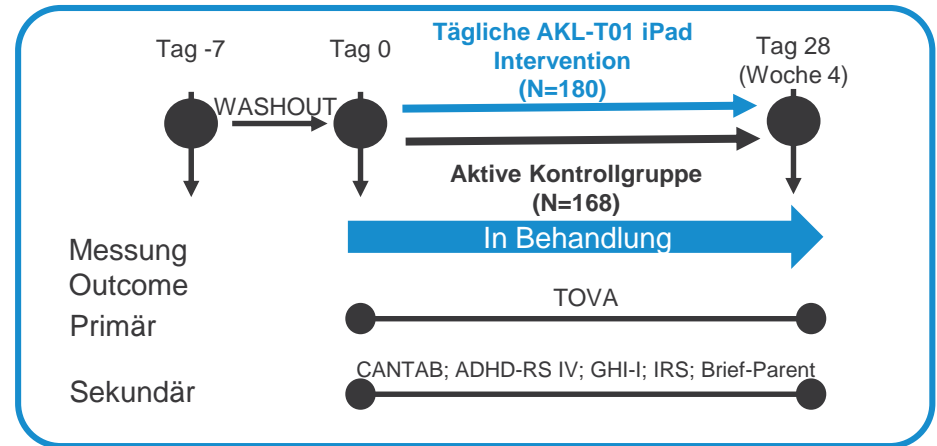


Sicherheit und Adhärenz

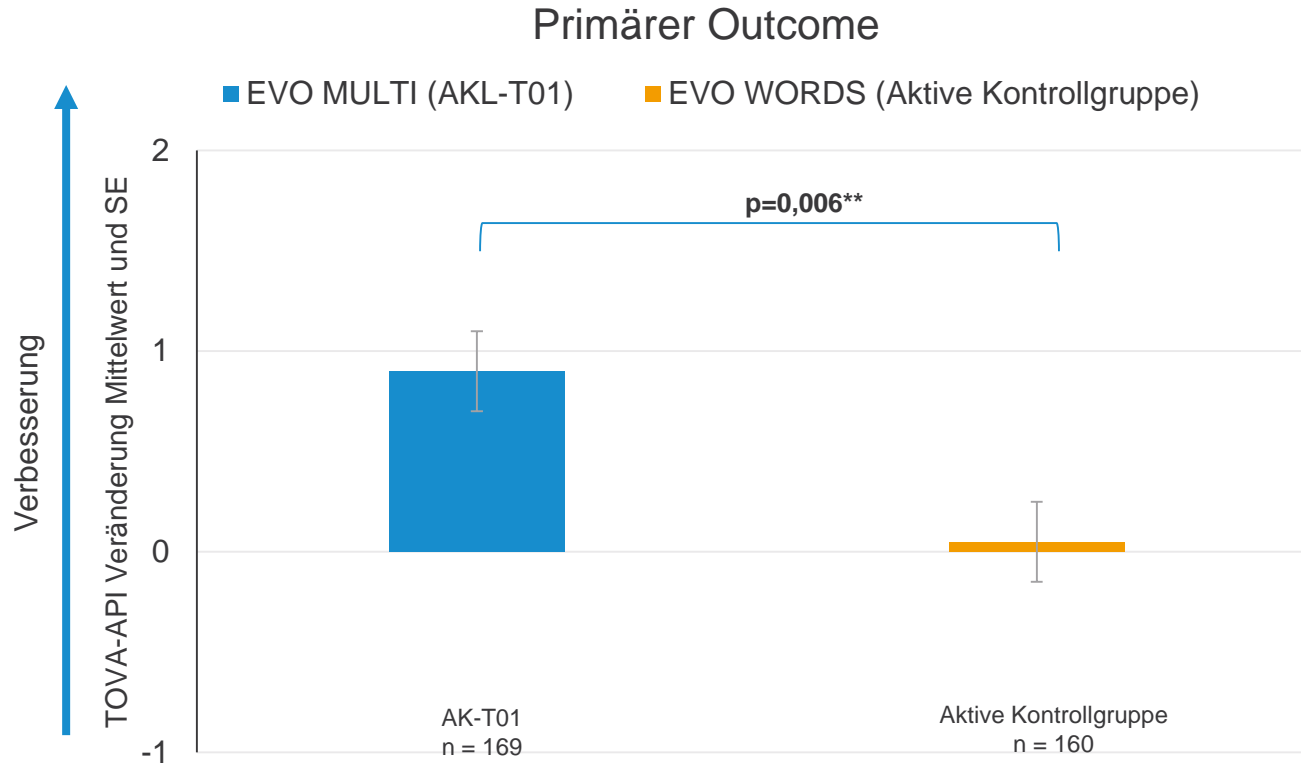


AKL-T01: Registration Studie bei Kindern mit ADHS: Design

- Multizentrisch, doppelblind, placebo-kontrolliert
- 4 Wochen ambulant, 30 Min/Tag, 5x/Woche
- 1:1 randomisiert vs. validierter digitaler Intervention in der Kontrollgruppe
- 348 Kinder von 8 bis 12 Jahren
- Stratifiziert nach:
 - Keine Medikation und Absetzen der Medikation
- Einschlusskriterien:
 - Bestätigte ADHS Diagnose
 - Keine aktuelle Stimulantien-Behandlung oder schlecht kontrolliert und Bereitschaft zum Absetzen
 - ADHS-RS >28 ohne Medikation, TOVA-API $\leq -1,8$
- Ausschlusskriterien:
 - Psychiatrische Begleiterkrankungen
 - Motorische, sensorische, intellektuelle Einschränkungen



AKL-T01: Registration Studie bei Kindern mit ADHS: Ergebnisse



Innerhalb der Gruppe $p < 0,0001^{***}$

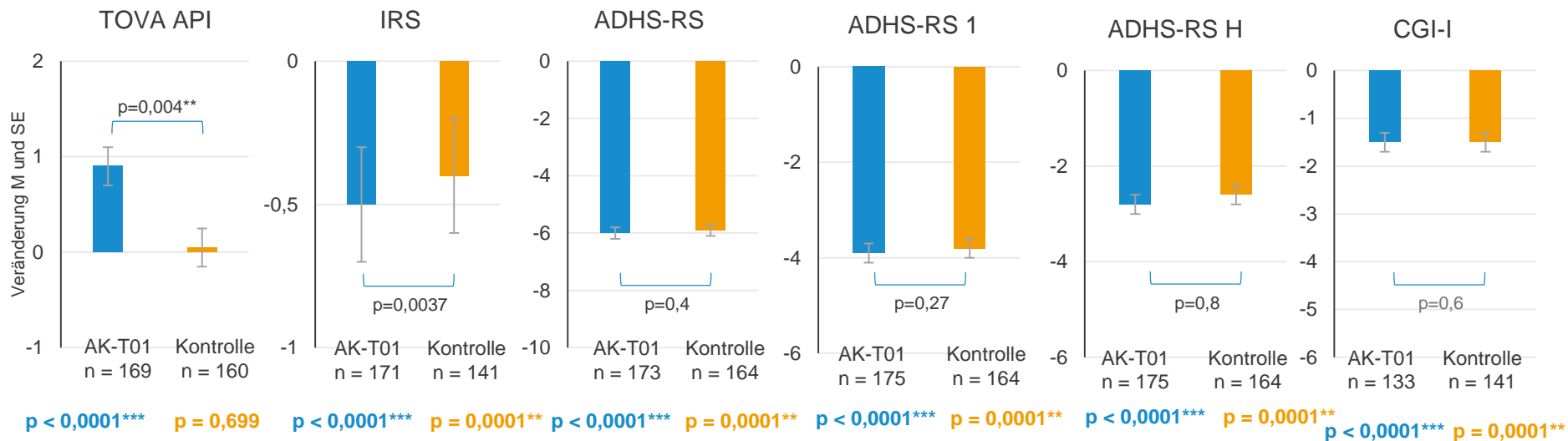
Innerhalb der Gruppe $p = 6,99^*$

FOKUS ADHS

AKL-T01: Registration Studie bei Kindern mit ADHS: Ergebnisse

Sekundäres Outcome

■ EVO MULTI (AKL-T01) ■ EVO WORDS (Aktive Kontrollgruppe)



Schlussfolgerungen / Nächste Schritte

- Die digitale Medizin für ADHS bzw. psychiatrische Erkrankungen steht am Anfang.
- Angemessene und aussagekräftige Studien für digitale Therapiemaßnahmen sind schwierig zu designen.
- Vereinbarungen zur Festlegung von Evidenz für dieser Art von Behandlung sollten etabliert werden.
- AKL-T01 gibt Anhaltspunkte für einen Benefit in Bezug auf die Aufmerksamkeit, vor allem bei einigen Subgruppen im Hinblick auf ein breiteres Spektrum an ADHS-Phenotypen.

Digitale Interventionen bei ADHS Kindern und Heranwachsenden

Was ist effizient?

- Stand: November 2015, Teilnehmer: < 25 Jahre
- 20 Reviews eingeschlossen
- 10 RCTs (Randomised Controlled Trials)
- Interventionen:
 - EEG-basiertes Neurofeedback-Training (2)
 - NFT vs. Aufmerksamkeitstrainings-Placebo-Gruppe (2)
 - NFT mit Medikation (1)
 - Working memory training (3)
 - Executive functioning training (1)
 - Behandlung über Video-Konferenz (1)

Ergebnisse zur Evidenz

- Überwiegend Kinder (M=9,98 Jahre), 7 Reviews < 12 Jahre
- Alle computergestützten Interventionen bei ADHS:
 - Unterschiedliche, teils gegensätzliche Ergebnisse zur Effektivität
 - Qualität der Studien mit Einschränkungen
- Nach aktuellem Wissensstand nicht zu empfehlen in der Behandlung von ADHS.
- cCBT-Interventionen bei Jugendlichen und Heranwachsenden mit Angst / Depression zeigten eine gewisse Evidenz in Kurzzeit-Analysen.

Take-Home-Messages

- Im letzten Jahrzehnt wurden zahlreiche digitale Hilfsmittel zur Therapie von ADHS entwickelt.
- Bisher konnte die Effizienz der Behandlung bei Kindern in Studien noch nicht ausreichend gesichert werden. Studien zu Jugendlichen und jungen Erwachsenen fehlen.
- Jugendliche und junge Erwachsene wünschen sich einen ADHS-Coach und akzeptieren überwiegend ein digitales Hilfsmittel.
- Weitere Forschung mit verbesserten methodischen Ansätzen ist notwendig. Der Anteil der personellen Unterstützung, die geeignete Plattform, die Akzeptanz des Zugangs, der Gebrauch, die Adhärenz und die Effektivität hinsichtlich der Kosten sollten untersucht werden.



Vielen Dank.