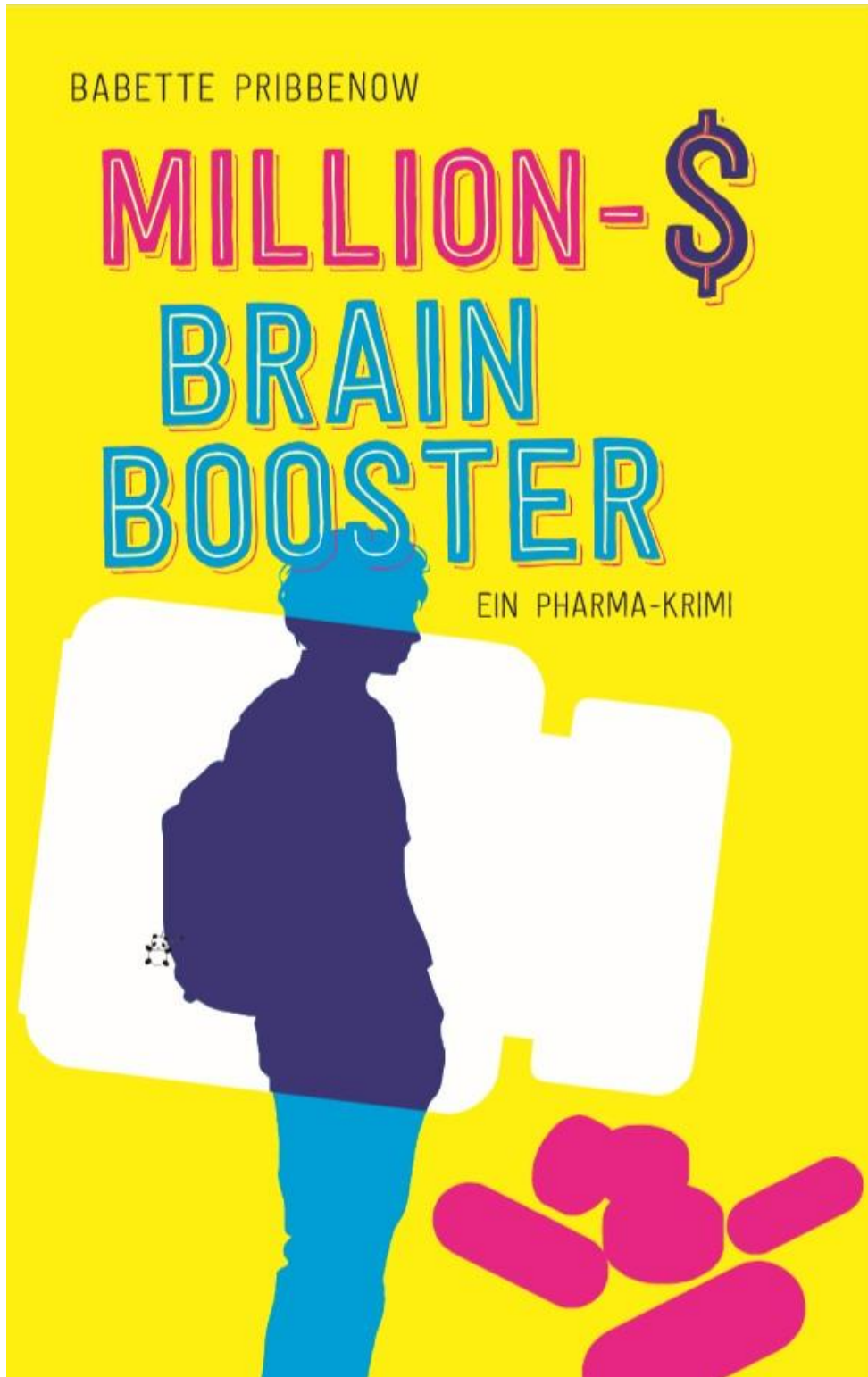


BABETTE PRIBBENOW

MILLION-\$ BRAIN BOOSTER

EIN PHARMA-KRIMI

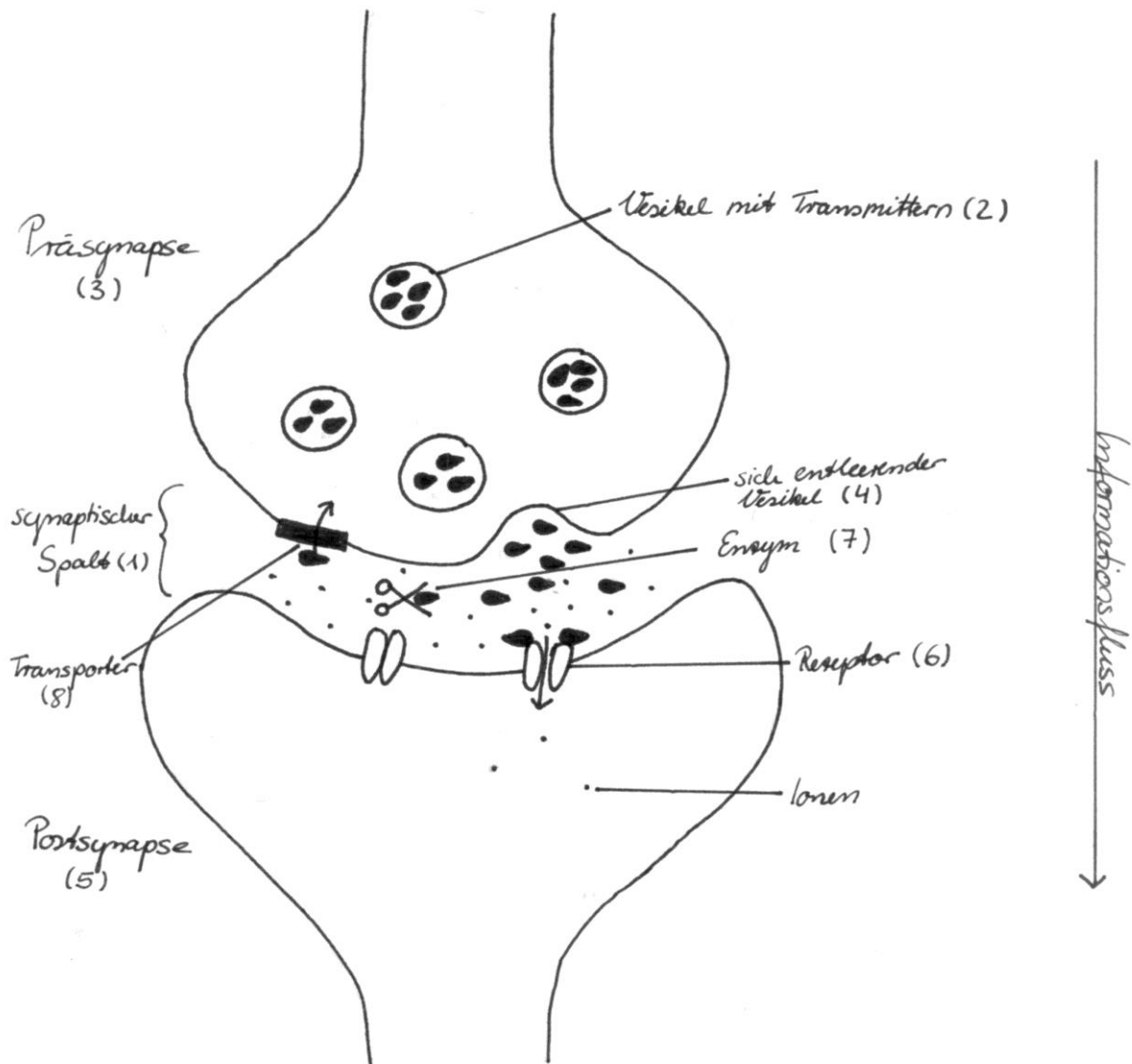


Ausführlicher Anhang zum Buch mit ausgewählten Informationen zu Neuro-Enhancement sowie ADHS/ADS

Kein Anspruch auf Vollständigkeit oder Aktualität, es gibt wöchentlich neue Studien und Erkenntnisse!

© Babette Pribbenow

Signalübertragung an einer chemischen Synapse



Im Nervensystem werden Informationen von einer Nervenzelle zur nachfolgenden über den synaptischen Spalt (1) mittels Transmitter (Botenstoffe) übermittelt. Die Transmitter befinden sich in Vesikeln (2) in der Präsynapse (3). Die Vesikel (Bläschen) können die Transmitter in den synaptischen Spalt entleeren (4), wenn sie den entsprechenden Befehl dazu erhalten. Das passiert, wenn ein elektrischer Impuls (Aktionspotential) die Präsynapse erreicht. Sind die Transmitter im synaptischen Spalt, binden sie an der Postsynapse (5) an Rezeptoren (6) und lösen eine Reaktion aus. Z.B. die Öffnung eines Ionenkanals, so dass die entsprechenden Ionen in diese Zelle einströmen können. Das kann ein postsynaptisches Potential (elektrische Veränderung an der Postsynapse) auslösen und damit ist die Information von einer Zelle zur nächsten weitergegeben worden. Nun muss der Transmitter schnell wieder aus dem Spalt entfernt werden. Das kann durch Enzyme (7) erreicht werden, die die Transmitter in kleinere Bestandteile aufspalten. Anschließend werden die Spaltprodukte wieder in die Präsynapse transportiert, Beispiel: Acetylcholin. Oder der Transmitter wird direkt durch Transporter (8) in die Präsynapse zurück transportiert, Beispiel: Dopamin. Für einen Transmitter kann es auch verschiedene Rezeptoren geben. Für Glutamat z.B. den NMDA- und den AMPA-Rezeptor. Diese beiden Rezeptorsubtypen funktionieren unterschiedlich.

Neuro-Enhancement

Der Versuch gesunder Menschen, kognitive und auch emotionale Fähigkeiten zu steigern, wird als Neuro-Enhancement bezeichnet. Wenn man diesen Begriff weit fasst, gehören ebenso Erziehungsmethoden, „Gehirnjogging“ oder das Trinken von Kaffee dazu. Meist ist damit allerdings das pharmakologische Neuro-Enhancement gemeint: Gesunde Menschen nehmen Medikamente, um ihre Gehirnleistungen zu steigern. Sie erhoffen sich z.B. bessere Lernleistungen, erhöhte Aufmerksamkeit oder volle Leistungsfähigkeit auch nach Schlafentzug. Ebenso eine Verbesserung der seelischen Verfassung ist ein weiterer Grund, warum gesunde Menschen Medikamente einnehmen. Umgangssprachlich spricht man auch von „Gehirndoping“. Schon der aus dem Sport entlehnte Begriff „Doping“ zeigt die kritische Einstellung einiger Menschen zum Neuro-Enhancement. Damit sich jeder selbst ein Bild machen kann, möchte ich einen kurzen Überblick über das pharmakologische Neuro-Enhancement im Bereich der kognitiven Leistungssteigerung geben.

Wie viele Menschen nehmen pharmakologische Neuroenhancer – gesellschaftlich relevant?

Nach einer Umfrage von 2008 der britischen Zeitschrift „Nature“ haben 20 % der Leser angegeben, schon einmal leistungssteigernde Mittel verwendet zu haben [16].

Bei einer groß angelegten Umfrage von Mainzer Wissenschaftler von 2013 unter Studenten gaben ebenfalls 20% an, in den letzten 12 Monaten mindestens einmal leistungssteigernde Mittel eingenommen zu haben [7].

Der DAK Gesundheitsreport von 2015 hatte das Thema: „Missbrauch verschreibungspflichtiger Medikamente zur kognitiven Leistungssteigerung, zur Verbesserung des psychischen Wohlbefindens und zum Abbau von Ängsten und Nervosität.“[6]

Die DAK hatte dieses Thema, mit dem sich auch der DAK Gesundheitsreport 2009 befasst hatte, noch einmal aufgegriffen, weil es Hinweise darauf gab, dass die Möglichkeiten des Neuro-Enhancement immer bekannter werden und die Dunkelziffer sehr hoch ist [6].

Das Ergebnis dieser Umfrage: „Stellt man die mögliche Dunkelziffer mit in Rechnung, die im Rahmen der Befragung mittels spezieller Methoden geschätzt wurde, kann von gut 12 Prozent Erwerbstätigen ausgegangen werden, die schon einmal „Doping am Arbeitsplatz“ betrieben haben – das ist jeder achte Erwerbstätige.“[6] Außerdem ergab sich eine Zunahme bei der Zahl der Verwender als auch der regelmäßigen Verwender von Neuroenhancern von 2008 gegenüber 2014.

Aus diesen Zahlen wird meines Erachtens ersichtlich, dass Neuro-Enhancement durchaus von gesellschaftlicher Relevanz ist.

Welche Substanzen werden dafür verwendet?

Substanzen bzw. Medikamente, die zum pharmakologischen Neuro-Enhancement verwendet werden, heißen pharmakologische Neuroenhancer (PNE). Alle Substanzen entfalten ihre Wirkung bei der chemischen Signalübertragung an der Synapse, den Verbindungsstellen zwischen zwei Neuronen (Abb.1).

Die bekanntesten PNEs sind Methylphenidat (Ritalin[®]) und Modafinil (Vigil[®]) [12]. Methylphenidat wird für die Behandlung des Aufmerksamkeits-Defizit-Syndroms eingesetzt und Modafinil für die Behandlung von Narkolepsie und dem Schichtarbeitersyndrom. Beide gehören zu der Gruppe der **Stimulanzien**, genauso wie Amphetamin-Präparate und die Droge Kokain [19].

Diese Stimulanzien sorgen dafür, dass die Konzentration der Transmitter Dopamin und Noradrenalin im synaptischen Spalt erhöht wird. Das hat enorme Auswirkungen: Wachheit, innere Erregung und Motivation werden gesteigert [19]. Das muss allerdings nicht bedeuten, dass dadurch tatsächlich die

kognitive Leistungsfähigkeit gesteigert wird. Dopamin ist außerdem an der Funktion des Arbeitsgedächtnisses¹ beteiligt [9].

Grundsätzlich eignen sich auch **Antidementiva**² zum kognitiven Neuro-Enhancement, wie z. B. die Substanz Donepezil. Demenzerkrankte haben u.a. einen Mangel des Transmitters Acetylcholin. Die Wirkung von Donepezil beruht auf der Hemmung des Enzym Acetylcholinesterase. Dieses Enzym sorgt normalerweise dafür, dass der Transmitter Acetylcholin im synaptischen Spalt wieder abgebaut wird. Wird dieses Enzym gehemmt, verbleibt das Acetylcholin länger im synaptischen Spalt und das ist die gewünschte Wirkung bei Demenzerkrankten.

Ein weiterer PNE aus der Gruppe der Antidementiva wäre Memantin. Der NMDA - Rezeptor ist an der Gedächtnisbildung beteiligt. Memantin ist ein NMDA-Antagonist³ und blockiert diesen Glutamat - Rezeptor. Der Transmitter Glutamat bindet normalerweise an den NMDA – Rezeptor, das führt zum Ioneneinstrom und die Nervenzelle wird erregt. Bei Demenzerkrankten ist wahrscheinlich die Glutamatkonzentration toxisch erhöht, was wiederum zu einer zu starken Erregung der Nervenzellen führt. Memantin reguliert diesen Zustand [24].

Neben der Verwendung als Antidementiva war ein weiterer vielversprechender Ansatz Memantin zur Verbesserung der kognitiven Fähigkeiten bei Menschen mit Trisomie 21 einzusetzen. Denn auch bei ihnen sind die NMDA-Rezeptoren zu lange geöffnet [26]. Im Mausmodell hatte dieser Ansatz Erfolg. Der Lernerfolg von Mäusen mit dem Gendefekt, die mit Memantin behandelt wurden, war mit dem von Mäusen ohne Trisomie vergleichbar [26]. Eine Studie mit 40 jungen Erwachsenen hat diesen Erfolg aber nicht verifizieren können [26].

Eine weitere große Gruppe von Wirkstoffen sind die **Ampakine**. Auch sie wirken am Glutamat-Transmittersystem, das für Lernen und Gedächtnis wichtig ist, allerdings als Agonisten⁴ des AMPA-Rezeptors. Durch die Bindung der Ampakine an diesen Rezeptor wird wahrscheinlich die Geschwindigkeit der Reizweiterleitung erhöht [14].

Zeigen die Substanzen die gewünschte Wirkung?

Eins kann ich schon vorwegnehmen: Eine Pille, die grundsätzlich dazu führt, dass wir ohne Anstrengung lernen können, gibt es nicht. Grundsätzlich ist die Beantwortung dieser Frage schwierig, denn darüber existieren verschiedene Wirksamkeitsstudien, die zu ganz unterschiedlichen Ergebnissen kommen:

- Methylphenidat führt bei gesunden Menschen zu einer Steigerung der Wachheit und Aufmerksamkeit, vor allem bei müden Menschen [12].
- Bei einer Studie an Ratten konnte gezeigt werden, dass Methylphenidat die Lernleistung verbessert [22].
- Andere Studien an Menschen konnten hingegen keine nennenswerte Verbesserung der Lernleistung verzeichnen [15].

Des Weiteren zeigen die Stimulanzien ein Phänomen, das inverse U-Funktion genannt wird. Eine Verbesserung der kognitiven Leistungsfähigkeit ist nur dann möglich, wenn wir nicht schon einen optimalen Grad an Aufmerksamkeit und Wachheit haben. Studien haben nämlich gezeigt, dass sich bei Menschen mit hoher kognitiver Leistungsfähigkeit die Testwerte sogar verschlechterten, wenn sie Stimulanzien zu sich nahmen [19]. Eine Verbesserung ist - wenn überhaupt - nur bei Personen mit geringer kognitiver Leistungsfähigkeit [19] oder bei großer Müdigkeit möglich.

¹ Wird auch als Kurzzeitgedächtnis bezeichnet.

² Mittel gegen Demenz, dem Verlust u.a. von kognitiven Fähigkeiten.

³ Ein Gegenspieler, er bindet an den gleichen Rezeptor wie der Transmitter, blockiert die Transmitterbindungsstelle und verhindert so die Wirkung des Transmitters.

⁴ Bindet an den gleichen Rezeptor wie der Transmitter und erzielt die gleiche Wirkung.

Bislang hatten alle Studien den Neuroenhancern nur eine geringe Wirksamkeit bescheinigt, daher kam die Metastudie von R.M. Battleday und A.-K. Brem von 2015 [3] zu einem überraschenden Ergebnis: Modafinil soll tatsächlich als Neuroenhancer funktionieren.

Die Forscher haben dafür alle relevanten Studien zwischen 1990 und 2014 ausgewertet. Sie haben dabei keine Verbesserungen des Arbeitsgedächtnisses gefunden. Allerdings zeigt sich eine Verbesserung bei komplexen kognitiven Aufgaben. Den Autoren zufolge, soll Modafinil die Entscheidungsfindung und das strategische Denken verbessern [3] [2]. Allerdings fällt bei der Studie ein Widerspruch bei den Nebenwirkungen auf: Den Angaben zufolge sei bei einem Großteil der ausgewerteten Studien kaum Nebenwirkungen zu verzeichnen. Dieses Ergebnis widerspricht dem der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) von 2011: „...gelangte der CHMP [Ausschuss für Humanarzneimittel] zu dem Schluss, dass die Vorteile Modafinil-haltiger Arzneimittel gegenüber den Risiken **ausschließlich**⁵ bei der Behandlung von Narkolepsie weiterhin überwiegen.“[8] Modafinil wurde überprüft, da es in Zusammenhang mit schwerwiegenden psychiatrischen Erkrankungen und Hautreaktionen gebracht wurde [8].

Ebenso die Studien zur Einnahme von Antidementiva bei gesunden Menschen zeigen ein uneinheitliches Bild. Eine Studie kommt zu dem Schluss, dass es bei längerfristiger Einnahme von Acetylcholinesterase-Hemmern zu einem schwach positiven Effekt auf das Langzeitgedächtnis kommt, während eine andere Studie sogar über eine Verschlechterung der Aufmerksamkeit und des Arbeitsgedächtnisses berichtet [19].

Die Einnahme von Ampakinen bei gesunden Menschen zeigte sich ebenfalls wenig wirksam. Es kommt zwar zu einer leichten Verbesserung des Kurzzeitgedächtnisses, dafür aber zu einer Verschlechterung des Langzeitgedächtnisses [25].

Was ist mit den Nebenwirkungen?

Hier bewahrheitet sich wieder der alte Spruch: „Es gibt keine Wirkung ohne Nebenwirkung“. Die Liste der Nebenwirkungen der verschiedenen PNEs ist lang. Aus meiner Sicht muss man die möglichen Nebenwirkungen in zwei Kategorien unterteilen. Nebenwirkungen bei kurzfristiger Einnahme, die man meist direkt in Zusammenhang mit der Einnahme des Präparates bringen kann und Auswirkungen, die bei einer langfristigen Einnahme entstehen. Gerade letzteres ist nicht leicht zu belegen, denn oft fehlen hierzu Langzeitstudien.

Die **Stimulanzien** können sehr häufig (> 10%) zu Direktfolgen wie Schlafstörungen, Nervosität, Appetitlosigkeit und Kopfschmerzen führen [19]. Auch schwerwiegende psychische Auswirkungen wie Wahnvorstellungen, Halluzinationen, Psychosen und depressive Verstimmungen sind je nach Präparat möglich - aber nur selten [12] [19]. Modafinil kann außerdem u.a. zu schweren Hautreaktionen führen. Ein besonderes Problem ist auch, dass alle Stimulanzien zu einer Abhängigkeit führen können, denn sie wirken auf das dopaminerge System und damit auf unser Belohnungszentrum [19].

Bei den **Cholinesterasehemmern** sind mögliche Nebenwirkungen vor allem Übelkeit und Erbrechen, Kopfschmerzen, Tremor, Appetitlosigkeit und Durchfall. Aber auch Erregungszustände, Halluzinationen und aggressives Verhalten sind möglich [12].

Häufige Nebenwirkungen bei den NMDA-Antagonisten sind Kopfschmerzen, Schwindel, Bluthochdruck, Verstopfung und Schläfrigkeit [12].

Bei der Einnahme von **Ampakinen** kann es zu Kopfschmerzen, Schläfrigkeit und Übelkeit kommen [25]. Grundsätzlich sind bislang wenige Nebenwirkungen bekannt.

⁵ Hervorhebung der Verfasserin

Was weiß man über die Langzeitfolgen bei der Einnahme von Neuroenhancern?

Eine aus meiner Sicht sehr beunruhigende Studie von 2014 gibt es von Kimberly R. Urban und Wen-Jun Gao [23]. Sie warnen davor, dass der präfrontale Cortex⁶ von Jugendlichen und jungen Erwachsenen besonders anfällig ist, da er noch nicht voll entwickelt ist. Durch die Einnahme von PNEs wie Methylphenidat wird empfindlich in das Gleichgewicht der Botenstoffe Dopamin und Noradrenalin eingegriffen. Die Wissenschaftler befürchten, dass bei **gesunden** Menschen dadurch die Reifung des präfrontalen Cortex gestört wird und es zu bleibenden Verhaltensänderungen führen kann. Dazu kommt, dass auch die Plastizität des Gehirns langfristig beeinträchtigt werden kann. Gerade die Plastizität, d.h. die Formbarkeit des Gehirns, ist für Lernvorgänge oder Entscheidungsfindungen enorm wichtig. Eine Studie an Ratten konnte zeigen, dass die niedrig dosierte Gabe von Methylphenidat oder Modafinil zur Abnahme einer bestimmten Untereinheit des NMDA-Rezeptors (NR₂B) im präfrontalen Cortex führte [23]. Gerade diese Rezeptoruntereinheit sorgt aber u.a. für die Plastizität des präfrontalen Cortexes. Eine Abnahme führt zur Beeinträchtigung des Arbeitsgedächtnisses. Die Forscher schlussfolgerten, dass zwar durch die Einnahme der Mittel die Aufmerksamkeit kurzfristig erhöht wird, langfristig aber Flexibilität und Lernfähigkeit gehemmt werden [23]. Diese Erkenntnisse gelten für **gesunde** Menschen, die PNEs einnehmen, also keine medizinische Indikation vorliegt.

Doch lieber Kaffee oder Milch?

Es gibt natürlich daneben andere Neuroenhancer, die zu unserem täglichen Leben gehören, z.B. Coffein. Coffein ist in u.a. in Kaffee, Tee und Schokolade enthalten. Es ist nicht verschreibungspflichtig, wie ansonsten alle anderen hier genannten Stoffe. Das häufig zum Neuro-Enhancement genommene Methylphenidat unterliegt der Betäubungsmittel-Verschreibungsordnung. Der Gebrauch ohne Diagnose und Verschreibung ist daher illegal [12]. Coffein dagegen ist legal erhältlich und führt ebenso zur Steigerung von Aufmerksamkeit und Wachheit [12].

Auch Milch führt einer Studie zufolge zu einer Erhöhung der Aufmerksamkeit [18]. Nach dem Konsum von 400ml Milch schnitten die jugendlichen Probanden signifikant besser in den Aufmerksamkeitstests ab als die Vergleichsgruppe. Die Forscherinnen führten das auf die Inhaltsstoffe in der Milch zurück, die u.a. Ausgangsstoffe für die Bildung von Botenstoffen wie Dopamin sind. Daher kann es durchaus empfehlenswert sein, ein großes Glas Milch zu trinken, bevor man sich konzentrieren möchte! Allerdings nur, wenn keine Milch-Unverträglichkeit vorliegt.

⁶ Vorderer Bereich unseres Gehirns, der in Stirnhöhe liegt und u.a. für unser Arbeitsgedächtnis zuständig ist.

ADHS/ADS

ADHS steht für Aufmerksamkeits-Defizit-Hyperaktivität-Störung, deren Symptome schon im Kleinkindalter auftreten können. Die Betroffenen können unter Konzentrationsstörungen, geringer Aufmerksamkeit, großem Bewegungsdrang und teilweise auch sozialen Problemen leiden. Die Ausprägung ist je nach Mensch aber ganz unterschiedlich, das macht die Diagnose nicht einfach. Bei ADS liegt keine Hyperaktivität vor, die Betroffenen erscheinen meistens „verträumt“. ADHS/ADS wird sehr häufig diagnostiziert, ca. 5% der Kinder und Jugendlichen sind davon betroffen. Bei Jungen wird ADHS fünfmal häufiger als bei Mädchen diagnostiziert [20]. Die Diagnosen für ADHS/ADS steigen stetig an, nach einem Bericht der Barmer Krankenkasse gab es einen weiteren Anstieg von 2011 bis 2014 von 11.6 % [4].

Wodurch wird ADHS verursacht?

Diese Frage ist gar nicht so einfach zu beantworten, denn ADHS wird offensichtlich multifaktoriell verursacht. Die Forscher sind sich nicht einig darüber, wodurch diese Störung entsteht. Viele stimmen aber überein, dass es eine genetische also vererbte Komponente gibt und auch exogene Faktoren, die von außen auf den Menschen einwirken.

Dem Transmitter Dopamin kommt wahrscheinlich eine entscheidende Bedeutung bei der Entstehung der Störung zu. Man nimmt an, dass die Dopaminverfügbarkeit in bestimmten Gehirnbereichen, wie dem Frontalhirn, zu gering ist. Eine große Rolle scheint dabei ein bestimmter Dopamintransporter zu spielen. Die Dopamintransporter sorgen dafür, dass das Dopamin aus dem synaptischen Spalt wieder zurück ins Neuron transportiert wird. Bei ADHS sind diese Transporter offensichtlich in großer Zahl vorhanden und entfernen das Dopamin zu schnell wieder aus dem synaptischen Spalt [1] [17]. Dadurch entsteht wahrscheinlich der Mangel an Dopamin. Da der Bau der Transporter genetisch gesteuert wird, haben die ADHS Patienten die Anlage für diesen zu effizienten Transporter (Dopamin-Transporter Gen DAT 1) von ihren Eltern geerbt. Dass das Medikament Methylphenidat, das die Dopaminverfügbarkeit erhöht, gegen die Symptome von ADHS hilft, spricht für die These der mangelnden Dopaminverfügbarkeit.

Auch im Belohnungszentrum des Gehirns von Betroffenen hat man Abweichungen im dopaminergen System gefunden. Diesmal betrifft es den Dopaminrezeptor, der verantwortlich für die Reizweiterleitung ist. ADHS-Patienten haben deutlich weniger dieser Rezeptoren, das lässt die Annahme zu, dass das Belohnungszentrum möglicherweise nicht so funktioniert, wie es sollte [17]. Dies ist für das Lernen aber von entscheidender Bedeutung.

Daneben gibt es noch eine große Anzahl an exogenen Faktoren, die für die Entstehung von ADHS verantwortlich gemacht werden [1] oder die Symptome verschlimmern bzw. verbessern können:

- Psychosoziale Bedingungen (z.B. Vernachlässigung, Erziehungsverhalten der Eltern, Veränderungen des familiären Umfeldes usw.)
- Traumatische Erlebnisse
- Positive Bindungserfahrungen schützen vor der Entstehung der Störung
- Belastungen während der Schwangerschaft
- Umweltgifte (z.B. Rauchen während der Schwangerschaft und passives Rauchen in der Kindheit)
- Reizüberflutung (Fernsehen, Computerspiele aber auch die mangelnde Fähigkeit Reize auszublenden)
- Bewegungsmangel

Auf die richtige Diagnose kommt es an!

Es gibt drei Leitsymptome: Unaufmerksamkeit, Überaktivität und Impulsivität. Die Diagnose sollte sehr sorgfältig gesichert sein. Die Leitlinie der Arbeitsgemeinschaft „ADHS der Kinder- und

Jugendärzte e.V.“ zu ADHS bei Kindern und Jugendlichen⁷, beschäftigt sich ausführlich mit der Diagnostik. Sie legt dem Krankheitsbegriff die Kriterien nach DSM-IV zugrunde, dem „Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders“. Das ist ein Handbuch, von Experten erarbeitet, um psychische Diagnosen reproduzierbar zu stellen. Die Arbeitsgemeinschaft empfiehlt umfangreiche diagnostische Verfahren, die u.a. eine ausführliche Anamnese, Verhaltensbeobachtungen, ADHS-spezifische Fragebogentests sowie testpsychologische Untersuchungen miteinschließen [11].

Die ADHS/ADS Diagnosen stehen immer wieder in der Kritik, angeblich wird die Störung zu häufig diagnostiziert. Nach einer empirischen Studie von Katrin Bruchmüller und Silvia Schneider ist diese Kritik gerechtfertigt. Es werden fälschliche ADHS-Diagnosen gestellt, die außerdem die Empfehlung einer medikamentösen und psychotherapeutischen Behandlung nach sich ziehen. Die Diagnosen erfüllen nicht die Diagnosekriterien nach dem DSM-IV. Auch zeigt sich, dass bei einem identischen Symptombild Jungen häufiger eine ADHS-Diagnose als Mädchen erstellt bekommen [5].

Warum ist eine sorgfältige Diagnose so wichtig?

Grundsätzlich sollte natürlich nichts behandelt werden, was nicht der Therapie bedarf.

Eine sorgfältige Diagnose ist vor allem bei der Medikamentengabe von Methylphenidat unbedingt notwendig: Wie im vorangegangenen Kapitel erläutert, warnen die Forscher Kimberly R. Urban und Wen-Jun Gao vor negativen Auswirkungen auf die Entwicklung des präfrontalen Cortexes bei der Einnahme von Methylphenidat bei gesunden Jugendlichen und jungen Erwachsenen. Genau das wäre der Fall, wenn eigentlich gesunde Kinder mit Methylphenidat behandelt würden. Die Forscher befürchten, dass diese Kinder dann wahrscheinlich tatsächlich weniger hyperaktiv sind und sich das Lernen kurzfristig verbessern würde. Langfristig gesehen könnte es aber zu Defiziten in der Verhaltensplastizität und auch dem Arbeitsgedächtnis kommen, was sich auf ihr ganzes Leben auswirken würde [23]. Wie viele andere Forscher warnen sie davor, dass aussagekräftige Langzeitstudien über die Auswirkung von Methylphenidat fehlen. Schon aus diesem Grunde sollte die Einnahme von Methylphenidat **ausschließlich** erfolgen, wenn es medizinisch erforderlich ist. Aus meiner Sicht ist der Eingriff in den Botenstoffgehalt des Gehirns eine gefährliche Sache. Wird er vorgenommen, weil tatsächlich z.B. die Verfügbarkeit eines Botenstoffes zu gering ist, wie bei ADHS, hat das sicher seine Berechtigung. Wird aber in ein eigentlich gesundes Gehirn eingegriffen, kann das eben auch zu langfristigen Nebenwirkungen führen, die erst einmal gar nicht als solche erkannt werden. Wie sich die permanente Erhöhung des Dopamin- und Noradrenalinspiegels auf ein sich entwickelndes Gehirn eines Kindes oder Jugendlichen auswirkt, kann keiner voraussagen. Daher ist die **sichere** ADHS/ADS Diagnose die zwingende Voraussetzung für die Verordnung der Methylphenidateinnahme. Da kleinere Kinder noch nicht selbst über die Einnahme von Medikamenten entscheiden können (und sollten) obliegt es meist den Eltern und Ärzten, eine verantwortungsvolle Entscheidung zu treffen. Dass es auch Methylphenidat-Verschreibungen ohne tatsächliche ADHS/ADS Diagnosen gibt, zeigt für mich einen Missstand auf.⁸ Auch die Tatsache, dass die Verordnungen für Methylphenidat stetig ansteigen, finde ich alarmierend. Nach dem DAK Report von 2015 gab es einen Anstieg bei den Erwerbstätigen um 125 % (!) zwischen 2011 und 2013. Und Methylphenidat wird ausgerechnet am häufigsten in der Gruppe der jungen Erwerbstätigen, der 15- bis 19-Jährigen, verordnet. Diese Studie bezieht sich nur auf Erwerbstätige. Der Barmer GEK Arztreport 2013 gibt an, dass sich die höchste Verordnungsrate bei elfjährigen Kindern findet. 2011 bekamen rund 7 Prozent der Jungen und 2 Prozent der Mädchen eine Verordnung für Methylphenidat [10]. Grundsätzlich sind die Verordnungsraten bei Kindern und Jugendlichen nach einem regelrechten Boom leicht rückläufig.

⁷ Inzwischen gibt es eine überarbeitete Leitlinie von 2018

⁸ Nach dem DAK Report von 2015 hatten Erwerbstätigen in 10% der Fälle eine Verordnung für Methylphenidat ohne medizinische Notwendigkeit.

Was sagt die Forschung? Wirksamkeitsstudien zur medikamentösen Behandlung mit Methylphenidat

Bei der Abwägung, ADHS mit Medikamenten zu behandeln, sollte auch die Wirksamkeit, also der tatsächliche Gewinn, hinzugezogen werden. Und hier gibt es eine schlechte Nachricht. Eine Cochrane- Metastudie von einer Forschergruppe um den dänischen Psychologen O.J. Storebø aus Roskilde von 2015 kommt zu einem verheerenden Urteil [21]. Hierfür hat die Gruppe 185 Studien zur Wirkung von Methylphenidat mit über 12.000 Kinder und Jugendlichen mit ADHS-Diagnose ausgewertet. Generell kommen sie zu dem Schluss, dass viele der Studien minderwertig waren. Auch die durchschnittliche Studiendauer von 75 Tagen macht es nicht möglich, die Langzeitwirkung zu bewerten.

Die Forscher kamen zu dem Schluss, dass die Einnahme von Methylphenidat Hyperaktivität und Impulsivität vermindern und ebenso die Konzentrationsfähigkeit steigern **kann**. Auch hilft es möglicherweise, die Lebensqualität von Kindern mit ADHS zu verbessern. Allerdings lassen die Ergebnisse keine genaue Aussage über den tatsächlichen Nutzen des Medikaments zu. Wenn man nämlich die Endpunkte betrachtet, anhand derer man feststellt, ob das Medikament erfolgreich war, ergibt sich nur eine minimale Wirkung von Methylphenidat. Daher lautet das Ergebnis der Studie: „Aufgrund der Qualität der verfügbaren Evidenz können wir derzeit nicht sicher sagen, ob Methylphenidat das Leben von Kindern und Jugendlichen mit ADHS verbessert.“[21]

Sicher ist hingegen nur ein Punkt: Die Einnahme von Methylphenidat führt zu Nebenwirkungen wie Schlafstörungen und Appetitlosigkeit. Schwere Nebenwirkungen waren hingegen selten. Bei den ausgewerteten Studien zeigte sich, dass die Gruppe der Kinder und Jugendlichen, die Medikamente einnahm, deutlich von der Placebogruppe zu unterscheiden war. Das lag an den Nebenwirkungen, über die die Medikamentengruppe klagte. Das Risiko für Schlafstörungen war sogar um 60% erhöht. Eine weitere Metastudie von 2015, die sich mit der Gabe von Stimulanzien und der Auswirkung auf den Schlaf von Kindern und Jugendlichen beschäftigt, kommt zu einem ähnlichen Schluss [13]. Die Einnahme von Stimulanzien führt zu einem schlechten Schlaf: Die Einschlafzeit wird verlängert, die Schlafeffektivität nimmt ab und die Dauer des Schlafes auch. Das verwundert nun wenig, denn Stimulanzien werden im Off-Label-Use auch gerne genommen, um das Schlafbedürfnis zu verringern. Allerdings ist schlechter und weniger Schlaf gerade für Kinder und Jugendliche mit ADHS/ADS absolut kontraproduktiv. Denn dies verschlechtert wiederum die Aufmerksamkeit am nächsten Tag in der Schule. Und darüber hinaus beeinflusst schlechter Schlaf auch emotionale und kognitive Fähigkeiten und die Gesundheit generell.

Fazit

Bevor jemand Methylphenidat einnimmt, sollte man ganz sicher sein, dass eine korrekte und umfassende Diagnose vorliegt. Die Gabe von Medikamenten sollte erst erfolgen, wenn alle weiteren Behandlungsmöglichkeiten wie z.B. Gesprächs- bzw. Psychotherapie, Veränderungen im Alltag usw. nicht zu einer ausreichenden Linderung des Leidens geführt haben. In diesen Fällen überwiegt dann sicher der Nutzen des Medikaments gegenüber den möglichen Nebenwirkungen. Die Langzeitfolgen bei der Einnahme von Methylphenidat, gerade bei jungen Menschen, sind derzeit aus meiner Sicht nicht absehbar, da entsprechende Studien fehlen.

Quellenverzeichnis

- [1] ADHSpedia: Ätiologie. Letzte Änderung am 29.08.2016. URL: <https://adhspedia.de/wiki/%C3%84tiologie> am 18.09.2016
- [2] Albrecht, H.: Hirn auf Hochtouren. Gesunde schlucken Medikamente, um ihre Denkleistung zu steigern. Jetzt gibt es neue Hinweise darauf, dass dieses Doping funktioniert. In: DIE ZEIT Nr. 35 vom 27.08.2015.
- [3] Battleday, R.M.; Brem, A.-K.: Modafinil for cognitive neuroenhancement in healthy non-sleep-deprived subjects: A systematic review. *European Psychopharmacology* 2015, 25 (11): 1865–1881.
- [4] Bohsem, G.: Zahl der ADHS-Diagnosen steigt deutlich. In: Süddeutsche Zeitung vom 08.06.2016.
- [5] Bruchmüller, K.; Schneider, S.: Fehldiagnose Aufmerksamkeitsdefizit- und Hyperaktivitätssyndrom? Empirische Befunde zur Frage der Überdiagnostizierung. *Psychotherapeut* 2012, 57:77–89.
- [6] DAK Gesundheitsreport 2015. Schwerpunktthema: „Update Doping am Arbeitsplatz“: pharmakologisches Neuroenhancement durch Erwerbstätige. Hamburg: DAK Gesundheit.
- [7] Dietz, P. u.a.: Randomized Response Estimates for the 12-Month Prevalence of Cognitive-Enhancing Drug Use in University Students. *Pharmacotherapy* 2013, 33(1): 44–50.
- [8] European Medicines Agency: Fragen und Antworten zu der Überprüfung von Modafinil-haltigen Arzneimitteln. Einschränkung der Indikationen nach einem Prüfungsverfahren gemäß Artikel 31 der Richtlinie 2001/83/EG in der geltenden Fassung. 27.01.2011. URL: http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/Referrals_document/Modafinil_31/WC500099177.pdf vom 01.09.2016
- [9] Garrett, D. D.: Amphetamine modulates brain signal variability and working memory in younger and older adults. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2015, 112: 7593–7598.
- [10] Grobe, T.G.; Bitzer, E.M.; Schwartz, F.W.: Barmer GEK Arztreport 2013. Schwerpunkt: Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörungen ADHS. Schriftenreihe zur Gesundheitsanalyse, Band 18. Siegburg: Asgard-Verlagsservice GmbH.
- [11] Grosse, K.-P.; Skrodzki, K.: Leitlinie der Arbeitsgemeinschaft ADHS der Kinder- und Jugendärzte e.V. ADHS bei Kindern und Jugendlichen. Aktualisierte Fassung vom Januar 2007. URL: <http://www.ag-adhs.de/uploads/Leitlinie2009.pdf> am 21.09.2016 (Inzwischen gibt es eine überarbeitete Fassung von 2018)
- [12] Heyn, G.: Neuro-Enhancement. Doping fürs Gehirn. *Pharmazeutische Zeitung online* 2012, 11.
- [13] Kidwell, K.M. u.a.: Stimulant Medications and Sleep for Youth with ADHD: A Meta-analysis. *Pediatrics* 2015, 136 (6): 1144-1153.
- [14] Lynch, G.: AMPA receptor modulators as cognitive enhancers. *Current opinion in pharmacology* 2004, 4(1): 4-11.
- [15] Moore, E.A.: The amphetamine debate : the use of Adderall, Ritalin, and related drugs for behavior modification, neuroenhancement, and anti-aging purposes. Jefferson, N.C. : McFarland & Co., 2011.
- [16] Müller-Jung, J.: Hirndoping boomt an Universitäten. In: Frankfurter Allgemeine Zeitung vom 31.01.2013.

- [17] Osterkamp, J.: Die Transmitterchemie stimmt nicht. In: Spektrum News vom 09.09.2009. URL: <http://www.spektrum.de/news/die-transmitterchemie-stimmt-nicht/1007330> am 20.09.2016
- [18] Pribbenow, C.; Häring, E.: Milch macht müde Menschen munter? Weiterentwickelte Studie zur Wirkung von Milch auf die Aufmerksamkeit von Jugendlichen. Jugend forscht Arbeit. Berlin 2015.
- [19] Quednow, B. B.: Neurophysiologie des Neuro-Enhancements: Möglichkeiten und Grenzen. SuchtMagazin 2010, 36(2): 19-26.
- [20] Skrodzki, K.: Die Aufmerksamkeits-Defizit-Hyperaktivitäts-Störung (ADHS), früher "Hyperkinetisches Syndrom" (2). 2014. In: ADHS Deutschland e.V. URL: <http://www.adhs-deutschland.de/Home/ADHS/ADHS-ADS/Das-Hyperkinetische-Syndrom-2.aspx> am 5.9.2016.
- [21] Storebø, O. u.a.: Methylphenidate for children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, 11.
- [22] Tye, K.M. u.a.: Methylphenidate facilitates learning-induced amygdala plasticity. Nature Neuroscience 2010, 13: 475–481.
- [23] Urban, K. R.; Gao, W.-J.: Performance enhancement at the cost of potential brain plasticity: neural ramifications of nootropic drugs in the healthy developing brain. Frontiers in Systems Neuroscience 2014, 8: 38ff.
- [24] Van der Linde, A.: Hirndoping für bessere Noten? In: UNIDAZ. Das Studenten-Portal der Deutschen Apotheker Zeitung am 05.03.2015. URL: <http://unidaz.de/2015/hirndoping-fur-bessere-noten> am 14.10.2016
- [25] Wezenberg, E. u.a.: Acute Effects of the Ampakine Farampator on Memory and Information Processing in Healthy Elderly Volunteers. Neuropsychopharmacology 2007, 32: 1272–1283.
- [26] Wolf, C.: Eine Pille gegen das Anderssein. Gehirn und Geist 2016, 10: 70-76.