



## **Forschungsgruppe PN-ADHS**

**Pharmakotherapie und Nahrungsergänzung bei Aufmerksamkeitsdefizit- /  
Hyperaktivitätsstörungen**

### **Mitglieder der Forschungsgruppe:**

Dieter Breuer, Dr., Dipl.-Psych. (KLINIK)

Manfred Döpfner, Prof. Dr., Dipl.-Psych. (Leitung; KLINIK, AKiP, CDS)

Christopher Hautmann, PD Dr., Dipl.-Psych. (Drittmittel)

Stefanie Marquardt, Dipl.-Psych. (ausgeschieden)

Christina Dose, Dipl.-Psych. (AKiP)

### **Finanzierung**

- Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters an der Uniklinik Köln (KLINIK)
- Ausbildungsinstitut für Kinder- Jugendlichenpsychotherapie an der Uniklinik Köln (AKiP)
- Vifor Pharma
- Medice
- Shire
- UCB Pharma

### **Allgemeine Projektbeschreibung**

Die Pharmakotherapie mit Psychostimulanzien und Atomoxetin haben eine große Bedeutung in der Therapie von Kindern und Jugendlichen mit ADHS. Außer ist in letzter Zeit die Behandlung mit ungesättigten Fettsäuren (Omega-3/ Omega-6-Fettsäuren) in das wissenschaftliche Interesse gerückt. In den Teilprojekten, die überwiegend als multizentrischen Studien angelegt sind, werden Präparate mit modifizierter Freisetzung von Methylphenidat oder Amphetamin sowie mit ungesättigten Fettsäuren hinsichtlich ihrer Wirksamkeit in randomisierten Kontrollgruppenstudien oder in kontrollierten Anwendungsbeobachtungen untersucht.

### **Teilprojekte**

#### **Aktuelle Teilprojekte**

- PN-ADHS-6: Wirksamkeit ungesättigter Fettsäuren (Omega-3/6) bei Vorschulkindern mit ADHS-Symptomen

#### **Abgeschlossene Teilprojekte**



- PN-ADHS-1: Wirksamkeit und Verträglichkeit von Medikinet Retard im Vergleich zu zweimaliger Gabe von Methylphenidat mit sofortiger Freisetzung – eine Laborschulstudie
- PN-ADHS-2: Wirksamkeit und Verträglichkeit von Medikinet Retard im Vergleich zu Placebo unter natürlichen Bedingungen
- PN-ADHS-3: Wirksamkeit und Verträglichkeit von Medikinet Retard in der Routineversorgung
- PN-ADHS-4: Wirksamkeit von Medikinet Retard im Vergleich zu Concerta bei Kindern und Jugendlichen mit ADHS
- Observation of Safety and Effectiveness of Equasym XL in Routine Care (OBSEER)

#### Publikationen aus der Forschungsgruppe:

- Banaschewski, T., Becker, K., **Döpfner, M.**, Holtmann, M., Rösler, M. & Romanos, M. (2017). Aufmerksamkeitsdefizit- / Hyperaktivitätsstörung. Eine aktuelle Bestandsaufnahme. *Deutsches Ärzteblatt*, 114, 149-159. doi: 10.3238/arztebl.2017.014.
- Banaschewski, T., Coghill, D., Paramala, S., Zuddas, A., Asherson, P., Buitelaar, J., Danckaerts, M., Döpfner, M., Faraone, S. V., Rothenberger, A., Sergeant, J., Steinhausen, H.-C., Sonuga-Barke, E. J. S. & Taylor, E. (2008). Langwirksame Medikamente zur Behandlung der hyperkinetischen Störungen. Eine systematische Übersicht und europäische Behandlungsleitlinien. Teil I: Übersicht und Empfehlungen. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, 36, 81-96.
- Banaschewski, T., Coghill, D., Paramala, S., Zuddas, A., Asherson, P., Buitelaar, J., Danckaerts, M., Döpfner, M., Faraone, S. V., Rothenberger, A., Sergeant, J., Steinhausen, H.-C., Sonuga-Barke, E. J. S. & Taylor, E. (2008). Langwirksame Medikamente zur Behandlung der hyperkinetischen Störungen. Eine systematische Übersicht und europäische Behandlungsleitlinien. Teil II: Ein quantitativer Vergleich der langwirksamen Präparate. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, 36, 81-96.
- Banaschewski, T., Coghill, D., Santosh, P., Zuddas, A., Asherson, P., Buitelaar, J., Danckaerts, M., Döpfner, M., Faraone, S. V., Rothenberger, A., Sergeant, J., Steinhausen, H. C., Sonuga-Barke, E. J. & Taylor, E. (2006). Long-acting medications for the hyperkinetic disorders. A systematic review and European treatment guideline. *European Child & Adolescent Psychiatry* 15(8), 476-495.
- Barragan, E., Breuer, D. & Döpfner, M. (2017). Efficacy and safety of Omega 3/6 fatty acids, methylphenidate and a combined treatment in children with ADHD. *Journal of Attention Disorders*, 21, 433-441, doi: 10.1177/1087054713518239.
- Becker, A., Roessner, V., Breuer, D., Döpfner, M., & Rothenberger, A. (2011). Relationship between quality of life and psychopathological profile: data from an observational study in children with ADHD. *European Child and Adolescent Psychiatry* 20 (supplement 2), S267-S275.
- Breuer, D., Görtz-Dorten, A., Rothenberger, A., & Döpfner, M. (2011). Assessment of daily profiles of ADHD and ODD symptoms, and symptomatology related to ADHD medication, by parent



- and teacher ratings. *European Child and Adolescent Psychiatry*, 20 (supplement 2), S289-S296.
- Cortese, S., Holtmann, M., Banascheswki, T., Buitelaar, J., Coghill, D., Danckaerts, M., Dittmann, R., Graham, J., Taylor, E., Sergeant, J., & on behalf of the European ADHD Guidelines Group. (incl. M. Döpfner) (2013). Parctitioner review: Current best practice in the management of adverse events during treatment with ADHD medications in children and adolescents. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 54, 227–246.
5. Cortese, S., Adamo, N., Jensen, C. M., Hayes, A. J., Bhatti, S., Carucci, S., Giovane, C. D., Atkinson, L. Z., Banaschewski, T., Simonoff, E., Zuddas, A., Barbui, C., Purgato, M., Shokraneh, F., Xia, J., Cipriani, A., Coghill, D. on behalf of the European ADHD Guidelines Group (EAGG) (incl. M. Döpfner). (2017). Comparative efficacy and tolerability of pharmacological interventions for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in children, adolescents and adults: protocol for a systematic review and network meta-analysis. *BMJOpen*, 7:e013967. doi: 10.1136/bmjopen-2016-013967.
- Döpfner, M. (2006). State of the Art - ADHS. *PharmaFokus ZNS*, 3, 38 - 41.
- Döpfner, M., Banaschewski, T., Schmidt, J., Uebel, H., Schmeck, K., Gerber, W. D., Günter, M., Knölker, U., Gehrke, M., Häßler, F., Möhler, E., Brünger, M., Ose, C., Fischer, R., Poustka, F., Lehmkuhl, G. & Rothenberger, A. (2003). Langzeitwirksames Methylphenidat bei Kindern mit Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörungen - Eine multizentrische Studie. *Nervenheilkunde*, 22, 85 - 92.
- Döpfner, M., Breuer, D., Ose, C., & Fischer, R. (2011). Methylphenidat mit modifizierter Freisetzung in der Routineversorgung - Wirksamkeit und Verträglichkeit bei Kindern und Jugendlichen mit ADHS. *Monatsschrift für Kinderheilkunde*, 159, 1119-1125..
- Döpfner, M., Breuer, D., Walter, D., & Rothenberger, A. (2011). An observational study of once-daily modified-release methylphenidate in ADHD: the effect of previous treatment on ADHD symptoms, other externalising symptoms and quality of life outcomes. *European Child and Adolescent Psychiatry*, 20 (supplement 2), S277-S288.
- Döpfner, M., Görtz-Dorten, A., Breuer, D., & Rothenberger, A. (2011). An observational study of once-daily modified-release methylphenidate in ADHD: effectiveness on symptoms and impairment, and safety. *European Child and Adolescent Psychiatry*, 20 (supplement 2), S243-S255.
- Döpfner, M., Frölich, J., & Lehmkuhl, G. (2013). *Aufmerksamkeitsdefizit- / Hyperaktivitätsstörungen (ADHS). Leitfaden Kinder- und Jugendpsychotherapie, Band 1.* (2. überarb. Aufl.). Göttingen: Hogrefe.
- Döpfner, M., Gerber, W. D., Banaschewski, T., Breuer, D., Freisleder, F. J., Gerber-von Muller, G., Gunter, M., Hassler, F., Ose, C., Rothenberger, A., Schmeck, K., Sinzig, J., Stadler, C., Uebel, H. & Lehmkuhl, G. (2004). Comparative efficacy of once-a-day extended-release methylphenidate, two-times-daily immediate-release methylphenidate, and placebo in a laboratory school setting. *European Child and Adolescent Psychiatry*, 13 Suppl 1, I93-101.
- Döpfner, M., Ose, C., Fischer, R., Ammer, R., & Scherag, A. (2011). Comparison of the efficacy of two different modified release methylphenidate preparations for children and adolescents with ADHD in a natural setting: CoMeCo - a randomised controlled, double-blind multicentre clinical cross-over trial. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology* 21(5), 1-10.



- Frölich, J. & Döpfner, M. (2008). Die Behandlung von Aufmerksamkeitsdefizit- / Hyperaktivitätsstörungen mit mehrfach ungesättigten Fettsäuren - eine wirksame Behandlungsalternative? *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, 36, 109-116.
- Görtz-Dorten, A., Breuer, D., Hautmann, C., Rothenberger, A., & Döpfner, M. (2011). What contributes to patient and parent satisfaction with medication in the treatment of children with ADHD? A report on the development of a new rating scale. *European Child and Adolescent Psychiatry*, 20 (supplement 2), S297-S307.
- Graham, J., Banaschewski, T., Buitelaar, J., Coghill, D., Danckaerts, M., Dittmann, R. W., Döpfner, M., Hamilton, R., Hollis, C., Holtmann, M., Hulpke-Wette, M., Lecendreux, M., Rosenthal, E., Rothenberger, A., Santosh, P., Sergeant, J., Simonoff, E., Sonuga-Barke, E., Wong, I. C. K., Zuddas, A., Steinhausen, H.-C., & Taylor, E. (2011). European guidelines on managing adverse effects of medication for ADHD. *European Child and Adolescent Psychiatry*, 20, 17-37
- Hautmann, C., Rothenberger, A., & Döpfner, M. (2013). An observational study of response heterogeneity in children with attention deficit hyperactivity disorder following treatment switch to modified-release methylphenidate. *BMC Psychiatry*, 13:219. doi: 10.1186/10.1186/1471-244X-13-219
- Hautmann, C., Rothenberger, A., & Döpfner, M. (2013). Daily symptom profiles of children with attention deficit hyperactivity disorder treated with modified-release methylphenidate - an observational study. *Journal of Attention Disorders* (online first).
13. Millenet, S., Hohmann, S., Just, M., Döpfner, M., Romanos, M., & Banaschewski, T. (2017). Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS): Störungsbild, Diagnostik und Therapie. *Kinder- und Jugendmedizin*, 17, 9 - 12.
- Rothenberger, A., Becker, A., Breuer, D., & Döpfner, M. (2011). An observational study of once-daily modified-release methylphenidate in ADHD: quality of life, satisfaction with treatment and adherence. *European Child and Adolescent Psychiatry* 20 (supplement 2), S257-S265.
- Rothenberger, A., & Döpfner, M. (2011). Editorial: Observational studies in ADHD: the effects of switching to modified-release methylphenidate preparations on clinical outcomes and adherence. *European Child and Adolescent Psychiatry* 20 (supplement 2), S235-S242.
- Sevecke, K., Döpfner, M. & Lehmkuhl, G. (2004). Die Wirksamkeit von Stimulanzien-Retardpräparaten bei Kindern und Jugendlichen mit ADHD - eine systematische Übersicht. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, 32, 265-278.
- Sinzig, J. K., Döpfner, M., Plück, J., Banaschewski, T., Stephani, U., Lehmkuhl, G., Rothenberger, A. & Arbeitsgruppe Methylphenidat (2004). Lassen sich hyperkinetische Auffälligkeiten am Nachmittag durch eine Morgengabe von Methylphenidat Retard vermindern? *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, 32, 225-234.
- Sinzig, J., Döpfner, M., Lehmkuhl, G., Uebel, H., Schmeck, K., Poustka, F., Gerber, W. D., Gunter, M., Knolker, U., Gehrke, M., Hassler, F., Resch, F., Brunger, M., Ose, C. & Fischer, R. (2007). Long-acting methylphenidate has an effect on aggressive behavior in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 17(4), 421-432.



- Taylor, E., Döpfner, M., Sergeant, J., Asherson, P., Banaschewski, T., Buitelaar, J., Coghill, D., Danckaerts, M., Rothenberger, A., Sonuga-Barke, E., Steinhausen, H. C. & Zuddas, A. (2004). European clinical guidelines for hyperkinetic disorder -- first upgrade. *European Child and Adolescent Psychiatry*, 13 Suppl 1, 17-30.
- Taylor, E., Sergeant, J., Doepfner, M., Gunning, B., Overmeyer, S., Möbius, H. & Eisert, H. G. (1998). Clinical guidelines for hyperkinetic disorder. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 7, 184-200.
- Uebel, H., Albrecht, B., Kirov, R., Heise, A., Döpfner, M., Freisleder, F. J., Gerber, W. D., Günther, M., Hässler, F., Ose, C., Poustka, F., Fischer, R., Banaschewski, T. & Rothenberger, A. (2010). What can circadian actigraphy add to the design of clinical trials in children with Attention-Deficit-/Hyperactivity Disorder? *Current Pharmaceutical Design* 16(22), 2434 - 2442.



## **Aktuelle Teilprojekte**

### **Teilprojekt PN-ADHS-6**

### **Wirksamkeit ungesättigter Fettsäuren (Omega-3/6) bei Vorschulkindern mit ADHS-Symptomen**

#### **Forschungs-Team:**

Dieter Breuer, Christina Dose, Stefanie Marquardt & Manfred Döpfner (federführend)

#### **Laufzeit:**

Voraussichtlich bis 2017

#### **Zielsetzung:**

In Kooperation mit der Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie am Zentralinstitut für Seelische Gesundheit in Mannheim (Prof. Dr. Dr. Banaschewski) wird die Wirksamkeit ungesättigter Fettsäuren (Omega-3/6) bei Vorschulkindern untersucht, die nach Einschätzung der Eltern eine ADHS-Symptomatik zeigen jedoch nicht notwendigerweise das Vollbild von ADHS haben.

#### **Methoden:**

Kindergarten-Kinder im Alter von 3 bis 6 Jahren mit ausgeprägter ADHS-Symptomatik nach dem Urteil der Eltern und der Kindergarten-Erzieherinnen werden über ein Screening in den Kindergärten (kombinierter Eltern- und Erzieherfragebogen) identifiziert. Es wird ein randomisiertes Kontrollgruppendesign gewählt mit einer Verum und einer Placebo-Gruppe. Für die Placebo-Gruppe wird nach T2 ein einseitiges Crossover zu Verum durchgeführt, um eine Motivation zur Teilnahme an der Studie zu gewährleisten.

#### **Ergebnisse:**

Die finale Analyse an einer Stichprobe von = 44 Patienten (per protokoll: n=15 Placebo), n=15 Verum) erbrachte statistisch signifikante Effekte ungesättigter Fettsäuren auf die primären Erfolgsparameter – die ADHS-Symptomatik im Elternurteil und im Erzieherurteil (FBB-ADHS-Total). Außerdem zeigten sich signifikante Effekte auf das sequentielle Denken (K-ABC) sowie auf komorbide Symptome im Elternurteil

#### **Publikationen zu diesem Teilprojekt:**

Frölich, J. & Döpfner, M. (2008). Die Behandlung von Aufmerksamkeitsdefizit- / Hyperaktivitätsstörungen mit mehrfach ungesättigten Fettsäuren - eine wirksame Behandlungsalternative? Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie, 36, 109-116.



### **Teilprojekt PN-ADHS-1**

### **Wirksamkeit und Verträglichkeit von Medikinet Retard im Vergleich zu zweimaliger Gabe von Methylphenidat mit sofortiger Freisetzung – eine Laborschulstudie**

#### **Forschungs-Team:**

Dieter Breuer, Manfred Döpfner (federführend), Sabine Schröder, Judith Sinzig & Gerd Lehmkuhl

#### **Laufzeit:**

Das Projekt ist abgeschlossen

#### **Zielsetzung:**

Das primäre Ziel dieser multizentrischen Studie ist die Evaluierung der Wirksamkeit und Sicherheit eines Methylphenidat-Präparates mit modifizierter Freisetzung (Medikinet Retard) und der Vergleich der Effekte der einmaligen Gabe dieses Präparates mit der zweimaligen Gabe vom Methylphenidat mit sofortiger Freisetzung.

#### **Methoden:**

Eingeschlossen werden Patienten mit ADHS im Alter von 8 bis 14 Jahren mit der Diagnosen einer ADHS nach DSM-IV oder einer HKS nach ICD-10. Die Wirksamkeit wird in einer multizentrischen randomisierten Cross-over-Studie mit drei Behandlungsbedingungen (Placebo, einmal täglich Medikinet Retard, zweimal täglich Ritalin) geprüft. Die Wirkdauer wurde anhand von halbstündigen Verhaltensbeobachtungen während der Durchführung von Mathematikaufgaben überprüft, die fünfmal täglich innerhalb von 8 Stunden durchgeführt wurden. Außerdem wurden die schulischen Leistungen anhand der Anzahl der gelösten Mathematikaufgaben überprüft.

#### **Ergebnisse:**

79 Patienten wurden eingeschlossen. Sowohl in den Verhaltensbeurteilungen während der Durchführung der Mathematikaufgaben als auch in der Anzahl der gelösten Aufgaben zeigte sich ein deutlicher Effekte beider aktiven Behandlungsbedingungen im Vergleich zu Placebo. Beide Behandlungsbedingungen unterschieden sich nicht signifikant. Die Wirksamkeit lässt sich für ADHS-Symptome und für oppositionelles Verhalten nachweisen.

#### **Publikationen zu diesem Teilprojekt:**



- Barragan, E., Breuer, D. & Döpfner, M. (2017). Efficacy and safety of Omega 3/6 fatty acids, methylphenidate and a combined treatment in children with ADHD. *Journal of Attention Disorders*, 21, 433-441, doi: 10.1177/1087054713518239.
- Döpfner, M., Gerber, W. D., Banaschewski, T., Breuer, D., Freisleder, F. J., Gerber-von Muller, G., Gunter, M., Hassler, F., Ose, C., Rothenberger, A., Schmeck, K., Sinzig, J., Stadler, C., Uebel, H. & Lehmkuhl, G. (2004). Comparative efficacy of once-a-day extended-release methylphenidate, two-times-daily immediate-release methylphenidate, and placebo in a laboratory school setting. *European Child and Adolescent Psychiatry*, 13 Suppl 1, I93-101.
- Uebel, H., Albrecht, B., Kirov, R., Heise, A., Döpfner, M., Freisleder, F. J., Gerber, W. D., Günther, M., Hässler, F., Ose, C., Poustka, F., Fischer, R., Banaschewski, T. & Rothenberger, A. (2010). What can circadian actigraphy add to the design of clinical trials in children with Attention-Deficit-/Hyperactivity Disorder? *Current Pharmaceutical Design* 16(22), 2434 - 2442.





## **Teilprojekt PN-ADHS-2**

### **Wirksamkeit und Verträglichkeit von Medikinet Retard im Vergleich zu Placebo unter natürlichen Bedingungen**

#### **Forschungs-Team:**

Dieter Breuer, Manfred Döpfner (federführend), Judith Sinzig & Gerd Lehmkuhl

#### **Laufzeit:**

Das Projekt ist abgeschlossen

#### **Zielsetzung:**

Das primäre Ziel dieser multizentrischen Studie ist die Evaluierung der Wirksamkeit und Sicherheit eines Methylphenidat-Präparates mit modifizierter Freisetzung (Medikinet Retard) in der klinischen Routineversorgung anhand multipler Zielparameter

#### **Methoden:**

In einer placebo-kontrollierten, randomisiert-parallelen, doppelblinden multizentrischen Studie wurden 85 normal intelligente Kinder (Alter 6 – 16 Jahre, Diagnose: ADHS) untersucht. Die Dauer der Behandlung mit Medikinet<sup>®</sup>-Retard (n = 43) bzw. Placebo (n = 42) betrug 4 Wochen mit wöchentlichen Visiten und einer wöchentlichen Titrierung. Hauptzielkriterium war die Symptomatik im Fremdbeurteilungsbogen für hyperkinetische Störungen (FBB-HKS; Lehrer) im Vergleich der Woche 0 (Anfangswert) gegenüber der Woche 4 (Endwert). Unerwünschte Ereignisse, unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW), laborchemische und kardiovaskuläre Parameter wurden erfasst sowie EEG, internistische und neurologische Untersuchung durchgeführt.

#### **Ergebnisse:**

Es zeigte sich eine deutlich positive Medikamentenwirkung (U-Test:  $p < 0.001$ ). Die Effektstärke der Veränderungen lag bei  $d = 1.03$ . Die Dauer der Wirksamkeit hielt für Medikinet<sup>®</sup>-Retard meistens den gesamten Schultvormittag an. Die Verträglichkeit von Medikinet<sup>®</sup>-Retard wurde von Eltern, Patienten und Ärzten als gut bis sehr gut eingeschätzt. Die Effekte konnten auch für Symptome von oppositionellen Verhaltensstörungen belegt werden. Darüber hinaus zeigten sich auch Effekte in Urteilen der Eltern, die im Wesentlichen den Nachmittag und den Abend abdecken.

#### **Publikationen zu diesem Teilprojekt:**

Döpfner, M., Banaschewski, T., Schmidt, J., Uebel, H., Schmeck, K., Gerber, W. D., Günter, M., Knölker, U., Gehrke, M., Häßler, F., Möhler, E., Brünger, M., Ose, C., Fischer, R., Poustka, F., Lehmkuhl, G. & Rothenberger, A. (2003). Langzeitwirksames Methylphenidat bei Kindern



mit Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörungen - Eine multizentrische Studie.  
Nervenheilkunde, 22, 85 - 92.

Sinzig, J. K., Döpfner, M., Plück, J., Banaschewski, T., Stephani, U., Lehmkuhl, G., Rothenberger, A. & Arbeitsgruppe Methylphenidat (2004). Lassen sich hyperkinetische Auffälligkeiten am Nachmittag durch eine Morgengabe von Methylphenidat Retard vermindern? Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie, 32, 225-234.

Sinzig, J., Doepfner, M., Lehmkuhl, G., Uebel, H., Schmeck, K., Poustka, F., Gerber, W. D., Gunter, M., Knolker, U., Gehrke, M., Hassler, F., Resch, F., Brunger, M., Ose, C. & Fischer, R. (2007). Long-acting methylphenidate has an effect on aggressive behavior in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology, 17(4), 421-432.



### **Teilprojekt PN-ADHS-3**

### **Wirksamkeit und Verträglichkeit von Medikinet Retard in der Routineversorgung**

#### **Forschungs-Team:**

Dieter Breuer & Manfred Döpfner (federführend)

#### **Laufzeit:**

Das Projekt ist abgeschlossen

#### **Zielsetzung:**

Das primäre Ziel dieser multizentrischen Studie ist die Evaluierung der Wirksamkeit und Sicherheit eines Methylphenidat-Präparates mit modifizierter Freisetzung (Medikinet Retard) in der klinischen Routineversorgung anhand multipler Zielparameter

#### **Methoden:**

Eingeschlossen werden Patienten mit ADHS im Alter von 6 bis 17 Jahren, bei denen eine Indikation zur Therapie mit diesem Präparat gestellt wurde. Im Urteil des Arztes, der Eltern und der Lehrer wurden zu Beginn der Umstellung auf das Präparat und vier bis sechs Wochen danach die Symptomatik und Nebenwirkungen als Hauptzielkriterien erhoben.

#### **Ergebnisse:**

In 145 Studienzentren wurden 447 Patienten eingeschlossen. Sowohl in der klinischen Beurteilung als auch in der Einschätzung von Eltern und Lehrern lassen sich deutliche Verminderungen der ADHS-Symptomatik nach Beginn der Therapie mit Medikinet retard feststellen. Die ADHS-Symptomstärke verringerte sich in der Gesamtstichprobe deutlich. Im Elternurteil verminderten sich auch das oppositionelle Verhalten und die Nebenwirkungen.

#### **Publikationen zu diesem Teilprojekt:**

Döpfner, M., Breuer, D., Ose, C., & Fischer, R. (2011). Methylphenidat mit modifizierter Freisetzung in der Routineversorgung - Wirksamkeit und Verträglichkeit bei Kindern und Jugendlichen mit ADHS. *Monatsschrift für Kinderheilkunde*, 159, 1119-1125.

Breuer, D., Görtz-Dorten, A., Rothenberger, A., & Döpfner, M. (2011). Assessment of daily profiles of ADHD and ODD symptoms, and symptomatology related to ADHD medication, by parent and teacher ratings. *European Child and Adolescent Psychiatry*, 20 (supplement 2), S289-S296.



### **Teilprojekt PN-ADHS-4**

### **Wirksamkeit von Medikinet Retard im Vergleich zu Concerta bei Kindern und Jugendlichen mit ADHS**

#### **Forschungs-Team:**

Dieter Breuer, Judith Sinzig, Meral Boyraz & Manfred Döpfner (federführend)

#### **Laufzeit:**

Das Projekt ist abgeschlossen

#### **Zielsetzung:**

Mit Concerta® und Medikinet® retard sind zwei Retardpräparate zur Behandlung von ADHS auf dem deutschen Markt erhältlich. Concerta® soll ca. 12 Stunden lang wirken und Medikinet® retard ca. 8 Stunden lang. Concerta® setzt nach Einnahme in der 1.-2. Stunde 22% seiner Gesamtdosis und über 10 Stunden die übrigen 78% osmotisch kontrolliert frei. Medikinet® retard setzt 50% seiner Gesamtdosis nach der Einnahme und 50% nach 3-4 Stunden frei. In dieser Studie soll untersucht werden, ob diese unterschiedliche Freisetzung einen Einfluss auf das Verhalten des Kindes / Jugendlichen in der 1.- bis 3. Schulstunde hat, ob beide Substanzen in der 4.-6. Schulstunde und am Nachmittag eine andere Wirkung haben und ob sich die Verträglichkeit beider Substanzen unterscheidet.

#### **Methoden:**

Eingeschlossen wurden 113 Patienten mit ADHS im Alter von 6 bis 17 Jahren.

In einem doppelblinden, randomisierten multizentrischen cross-over-design wurde die Wirksamkeit von Concerta® im Vergleich zu Medikinet® retard in äquivalenter Tagesdosis und in reduzierter Tagesdosis geprüft.

#### **Ergebnisse:**

Medikinet® retard in äquivalenter Tagesdosis war Concerta® hinsichtlich der Effekte während des Schulvormittags überlegen und die reduzierte Tagesdosis Medikinet® retard war gegenüber Concerta® am Schulvormittag nicht unterlegen. Weitere exploratorische Analysen mit Elternbeurteilungen zu ADHS-Symptomen und zu oppositionellen Symptomen am Nachmittag zeigten keine Hinweise auf die Überlegenheit von Concerta® gegenüber Medikinet® retard in äquivalenter Tagesdosis.



**Publikationen zu diesem Teilprojekt:**

Döpfner, M., Ose, C., Fischer, R., Ammer, R., & Scherag, A. (2011). Comparison of the efficacy of two different modified release methylphenidate preparations for children and adolescents with ADHD in a natural setting: CoMeCo - a randomised controlled, double-blind multicentre clinical cross-over trial *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology* 21(5), 1-10.



### **Teilprojekt PN-ADHS-5**

### **Observation of Safety and Effectiveness of Equasym XL in Routine Care - OBSEER**

#### **Forschungs-Team:**

Dieter Breuer, Manfred Döpfner (federführend), Christopher Hautmann

#### **Laufzeit:**

Das Projekt ist abgeschlossen.

#### **Zielsetzung:**

Das primäre Ziel dieser multizentrischen Studie, die federführend in Kooperation mit der Universität Göttingen (Prof. A. Rothenberger) durchgeführt wird, ist die Evaluierung der Wirksamkeit und Sicherheit eines Methylphenidat-Präparates mit modifizierter Freisetzung (Equasym retard) in der klinischen Routineversorgung anhand multipler Zielparameter

#### **Methoden:**

Kinder und Jugendliche im Alter von 6 bis 17 Jahre werden rekrutiert, bei denen ADHS nach DSM-IV oder HKS nach ICD-10 und bei denen eine Behandlung mit Equasym retard geplant ist. Hinweise auf die Alltagswirksamkeit werden in dieser Beobachtungsstudie anhand dreier Messzeitpunkte (vor der Einstellung auf Equasym retard (t1), 1-3 Wochen danach (t2) und sechs bis 12 Wochen danach (t3) überprüft. Sowohl klinische Einschätzungen als auch Eltern- und Lehrerurteile bezüglich der ADHS-Symptomatik als auch Eltern- und Selbsturteile zur Lebensqualität werden eingesetzt.

#### **Ergebnisse:**

In 169 Studienzentren wurden 852 Patienten eingeschlossen, wobei bei 810 Patienten die Wirksamkeit in intent-to-treat-Analysen überprüft werden konnten. Sowohl in der klinischen Beurteilung als auch in der Einschätzung von Eltern und Lehrern lassen sich deutliche Verminderungen der ADHS-Symptomatik nach Beginn der Therapie mit Equasym retard feststellen. Außerdem verbessert sich die Lebensqualität im Verlauf der Behandlung nach Einschätzung der Patienten und der Eltern.

#### **Publikationen zu diesem Teilprojekt:**

Becker, A., Roessner, V., Breuer, D., Döpfner, M., & Rothenberger, A. (2011). Relationship between quality of life and psychopathological profile: data from an observational study in children with ADHD. *European Child and Adolescent Psychiatry* 20 (supplement 2), S267-S275.

Breuer, D., Görtz-Dorten, A., Rothenberger, A., & Döpfner, M. (2011). Assessment of daily profiles of ADHD and ODD symptoms, and symptomatology related to ADHD medication, by parent



and teacher ratings. *European Child and Adolescent Psychiatry*, 20 (supplement 2), S289-S296.

- Döpfner, M., Breuer, D., Walter, D., & Rothenberger, A. (2011). An observational study of once-daily modified-release methylphenidate in ADHD: the effect of previous treatment on ADHD symptoms, other externalising symptoms and quality of life outcomes. *European Child and Adolescent Psychiatry*, 20 (supplement 2), S277-S288.
- Döpfner, M., Görtz-Dorten, A., Breuer, D., & Rothenberger, A. (2011). An observational study of once-daily modified-release methylphenidate in ADHD: effectiveness on symptoms and impairment, and safety. *European Child and Adolescent Psychiatry*, 20 (supplement 2), S243-S255.
- Görtz-Dorten, A., Breuer, D., Hautmann, C., Rothenberger, A., & Döpfner, M. (2011). What contributes to patient and parent satisfaction with medication in the treatment of children with ADHD? A report on the development of a new rating scale. *European Child and Adolescent Psychiatry*, 20 (supplement 2), S297-S307.
- Hautmann, C., Rothenberger, A., & Döpfner, M. (2013). An observational study of response heterogeneity in children with attention deficit hyperactivity disorder following treatment switch to modified-release methylphenidate. *BMC Psychiatry*, 13:219. doi: 10.1186/10.1186/1471-244X-13-219
- Hautmann, C., Rothenberger, A., & Döpfner, M. (2013). Daily symptom profiles of children with attention deficit hyperactivity disorder treated with modified-release methylphenidate - an observational study. *Journal of Attention Disorders* (online first).
- Rothenberger, A., Becker, A., Breuer, D., & Döpfner, M. (2011). An observational study of once-daily modified-release methylphenidate in ADHD: quality of life, satisfaction with treatment and adherence. *European Child and Adolescent Psychiatry* 20 (supplement 2), S257-S265.
- Rothenberger, A., & Döpfner, M. (2011). Editorial: Observational studies in ADHD: the effects of switching to modified-release methylphenidate preparations on clinical outcomes and adherence. *European Child and Adolescent Psychiatry* 20 (supplement 2), S235-S242.