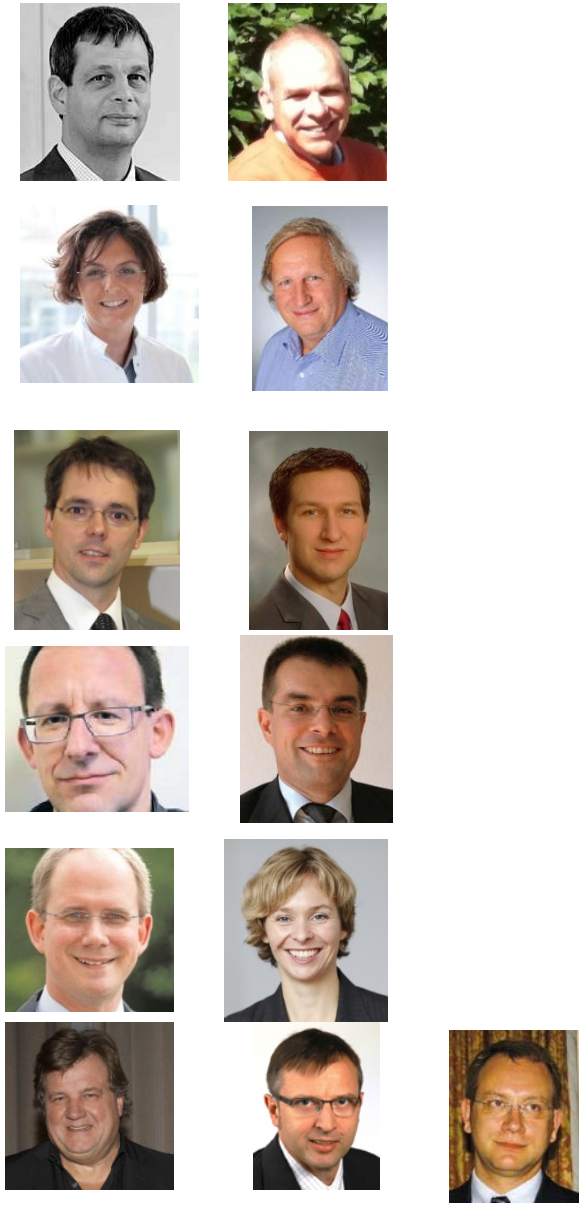
EscALIFE

Evidence-based **S**tepped **C**are of **A**DHD along the **life**span

Studien zur Untersuchung gestufter Behandlungsprogramme für Kinder, Jugendliche und Erwachsene mit ADHS



EscALIFE

Bundesministerium für Bildung und Forschung

T. Banaschewski, D. Brandeis - Mannheim

K. Becker – Marburg

M. Döpfner - Köln

M. Holtmann – Bochum

M. Romanos, T. Jans - Würzburg

A. Fallgatter, T. Renner - Tübingen

A. Philipsen – Oldenburg/Freiburg

M. Rösler, W. Retz - Homburg/Saar, Mainz

T. Thome – Rostock

R. Tostmann - Freiburg

EscALIFE

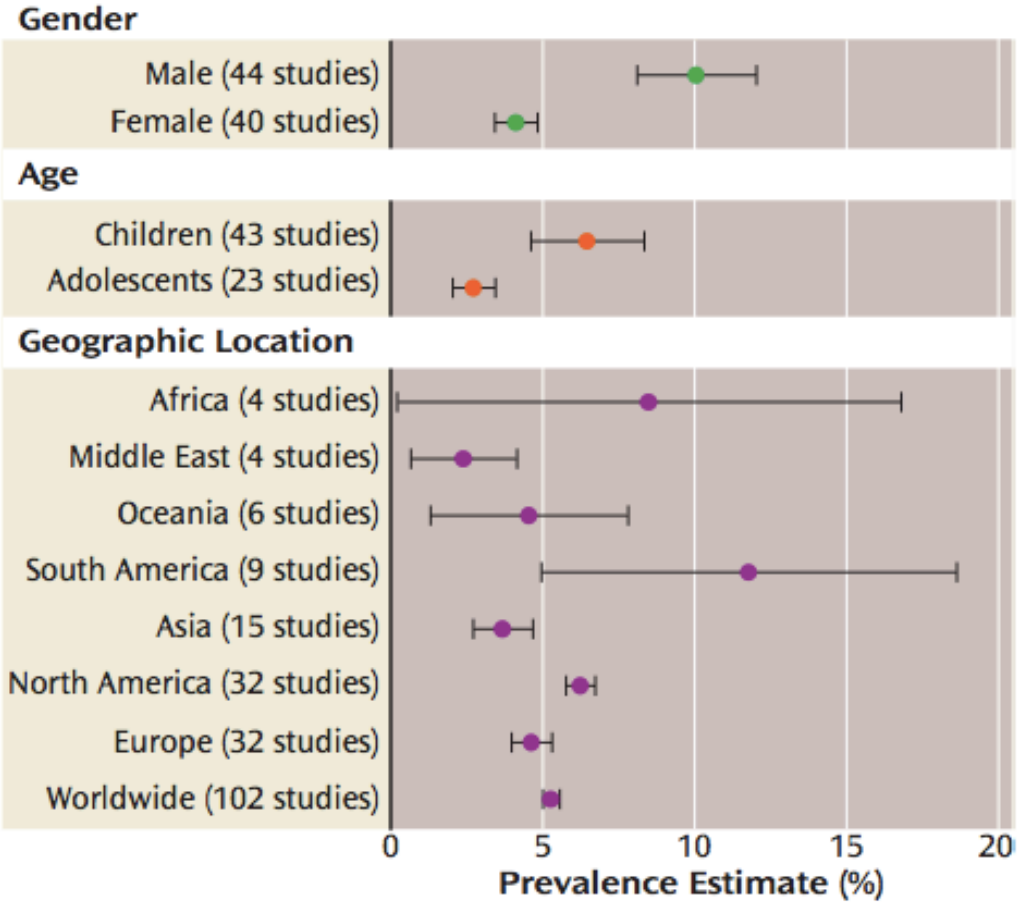
Bundesministerium für Bildung und Forschung

Ziele

- **Verbesserung der Routinebehandlung** von Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit ADHS durch
  - Entwicklung & Evaluation innovativer individualisierter **Interventionsprogramme**
    - **gestuft** („stepped care“) & **adaptiv** (Prävention, Frühintervention, intensive multimodale Behandlungsprogrammen)
    - **Komorbidität** berücksichtigend
    - **Lebensspanne** übergreifend
  - Identifikation **bio-psycho-soziale Prädiktoren** für das individuelle therapeutische Ansprechen

Klinische Relevanz

- ADHS ist eine häufige Störung: 3-6%



Polanczyk et al., 2007

Bundesgesundheitsbl 2014 · 57:820–829 DOI 10.1007/s00103-014-1983-7
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

R. Schlack · E. Mauz · J. Hebebrand · H. Hölling · KiGGS Study Group

Hat die Häufigkeit elternberichteter Diagnosen einer Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) in Deutschland zwischen 2003–2006 und 2009–2012 zugenommen? Ergebnisse der KiGGS-Studie – Erste Folgebefragung (KiGGS Welle 1)

Bundesministerium für Bildung und Forschung

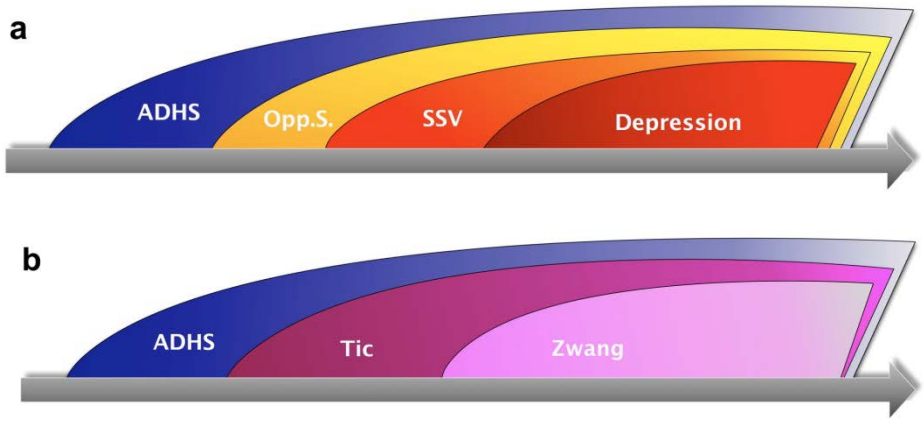
Tab. 1 Prävalenzen und Trends für eine durch einen Arzt oder Psychologen vergebene ADHS-Diagnose laut Elternbericht von der KiGGS-Basiserhebung (2003–2006) zur KiGGS Welle 1 (2009–2012) bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 3 bis 17 Jahren nach Geschlecht und Altersgruppen

	KiGGS-Basiserhebung[c] 2003–2006	KiGGS-Basiserhebung[c] 2003–2006 (altersadjustiert[e])	KiGGS Welle 1[d] 2009–2012	
	% (95 %-KI)	% (95 %-KI)	% (95 %-KI)	p-Wert[a,b]
ADHS-Diagnose				
Gesamt	4,8 (4,4–5,3)	5,4 (4,9–5,9)	5,0 (4,3–5,7)	0,384
Jungen	7,9 (7,1–8,7)	8,7 (7,8–9,7)	8,0 (6,8–9,4)	0,420
Mädchen	1,8 (1,4–2,2)	2,0 (1,6–2,5)	1,7 (1,3–2,3)	0,453
3 bis 6 Jahre	1,5 (1,1–2,1)	1,8 (1,3–2,6)	1,4 (0,7–2,8)	0,514
7 bis 10 Jahre	5,3 (4,6–6,2)	5,8 (5,0–6,8)	5,1 (3,9–6,6)	0,353
11 bis 13 Jahre	7,1 (6,1–8,2)	7,5 (6,4–8,8)	6,7 (5,2–8,7)	0,482
14 bis 17 Jahre	5,6 (4,8–6,6)	6,4 (5,4–7,5)	6,7 (5,5–8,0)	0,745
ADHS-Verdachtsfall				
Gesamt	4,9 (4,5–5,4)	5,4 (4,9–5,9)	5,8 (5,1–6,6)	0,395
Jungen	6,4 (5,7–7,2)	7,1 (6,3–8,0)	7,6 (6,5–8,8)	0,531
Mädchen	3,6 (3,1–4,1)	3,8 (3,3–4,4)	4,0 (3,3–4,9)	0,612
3 bis 6 Jahre	6,0 (5,1–7,0)	6,6 (5,7–7,8)	7,3 (5,8–9,1)	0,523
7 bis 10 Jahre	6,4 (5,5–7,5)	7,0 (5,9–8,2)	7,1 (5,7–8,9)	0,882
11 bis 13 Jahre	5,0 (4,2–6,0)	5,3 (4,3–6,5)	5,8 (4,6–7,4)	0,553
14 bis 17 Jahre	2,8 (2,2–3,5)	2,9 (2,3–3,8)	3,2 (2,4–4,1)	0,706

Deutschland: Diagnoseprävalenz im internationalen Vergleich im Mittelfeld

Klinische Relevanz

- ADHS ist eine häufige Störung: 3-6%
- ADHS ist eine chronische Störung
  - 30-60% Persistenz frühes Erwachsenenalter
- Assoziierte Störungen sind der Regelfall
  - Ca. 65-80 % mind. 1 assoziierte Störung
  - > 50 % mindestens 2 assoziierte Störungen



Taurines et al., 2010

Klinische Relevanz

- ADHS ist eine häufige Störung: 3-6%
- ADHS ist eine chronische Störung
  - 30-60% Persistenz frühes Erwachsenenalter
- Assoziierte Störungen sind der Regelfall
  - Ca. 65-80 % mind. 1 assoziierte Störung
  - > 50 % mindestens 2 assoziierte Störungen
- ADHS führt oft zu psychosozialen Beeinträchtigungen
  - Z.B. schulische & berufliche Entwicklung, soziale Beziehungen, Unfallrisiko, Delinquenz

EscALIFE

Bundesministerium für Bildung und Forschung

Mortality in children, adolescents, and adults with attention deficit hyperactivity disorder: a nationwide cohort study

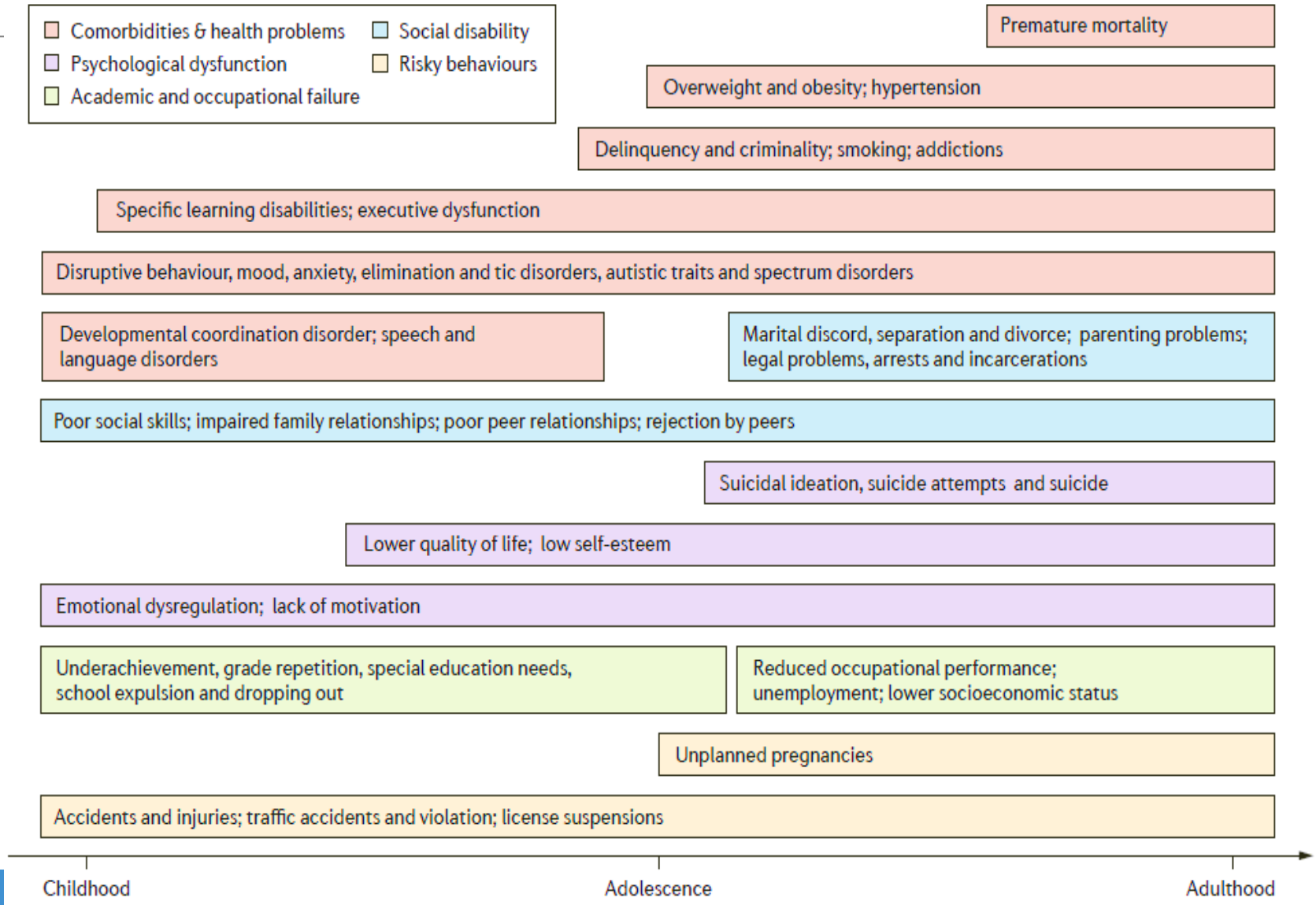
Søren Dalsgaard, Søren Dinesen Østergaard, James F Leckman, Preben Bo Mortensen, Marianne Giørtz Pedersen

	Number of deaths	Person-years	Mortality rate, per 10 000 person-years	Crude model MRR (95% CI)*	Partly adjusted model, MRR (95% CI)†	Fully adjusted model, MRR (95% CI)‡
Diagnosed with ADHD	47	138 198	3·40	1·70 (1·26–2·24)	1·55 (1·14–2·04)	1·50 (1·11–1·98)
Diagnosed with ADHD and oppositional defiant disorder or conduct disorder	19	31 177	6·09	2·56 (1·57–3·90)	2·26 (1·39–3·44)	2·17 (1·33–3·31)
Diagnosed with ADHD and substance use disorder	25	9722	25·71	7·01 (4·59–10·16)	5·91 (3·87–8·57)	5·63 (3·69–8·16)
Diagnosed with ADHD, oppositional defiant disorder or conduct disorder, and substance use disorder	16	3953	40·48	10·37 (6·07–16·36)	8·74 (5·12–13·80)	8·29 (4·85–13·09)
Diagnosed with oppositional defiant disorder, conduct disorder or substance use disorder	472	330 192	14·29	4·00 (3·62–4·41)	3·65 (3·30–4·02)	3·55 (3·21–3·92)
No diagnosis of ADHD, oppositional defiant disorder or conduct disorder, or substance use disorder	5001	24 394 318	2·05	1·00 (reference)	1·00 (reference)	1·00 (reference)
p value§	..	..	..	p<0·0001	p<0·0001	p<0·0001
Overall cohort	5580	24 907 560	2·24	..	..	..

Cohort consisted of 1·92 million children born 1981–2011. MRR=mortality rate ratio. ADHD=attention deficit hyperactivity disorder. ..=not applicable. *Crude model adjusted for age, calendar year, and sex. †Partly adjusted model adjusted for age, calendar year, sex, parental history of psychiatric disorders, and maternal and paternal age at time of delivery. ‡Fully adjusted model adjusted for age, calendar year, sex, parental history of psychiatric disorders, maternal and paternal age at time of delivery, parental education, and parental employment status. §p value measures the overall effect of being diagnosed with ADHD with and without the three comorbidities, compared with individuals without ADHD or any of the three comorbidities.

Table 3: **Mortality rate ratios in individuals with ADHD in combination with oppositional defiant disorder, conduct disorder, or substance use disorder compared with individuals with none of the four disorders, in the overall cohort**

www.thelancet.com **Published online February 26, 2015 http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61684-6**



Nature Reviews | Disease Primers

Klinische Relevanz

Versorgungsrealität:

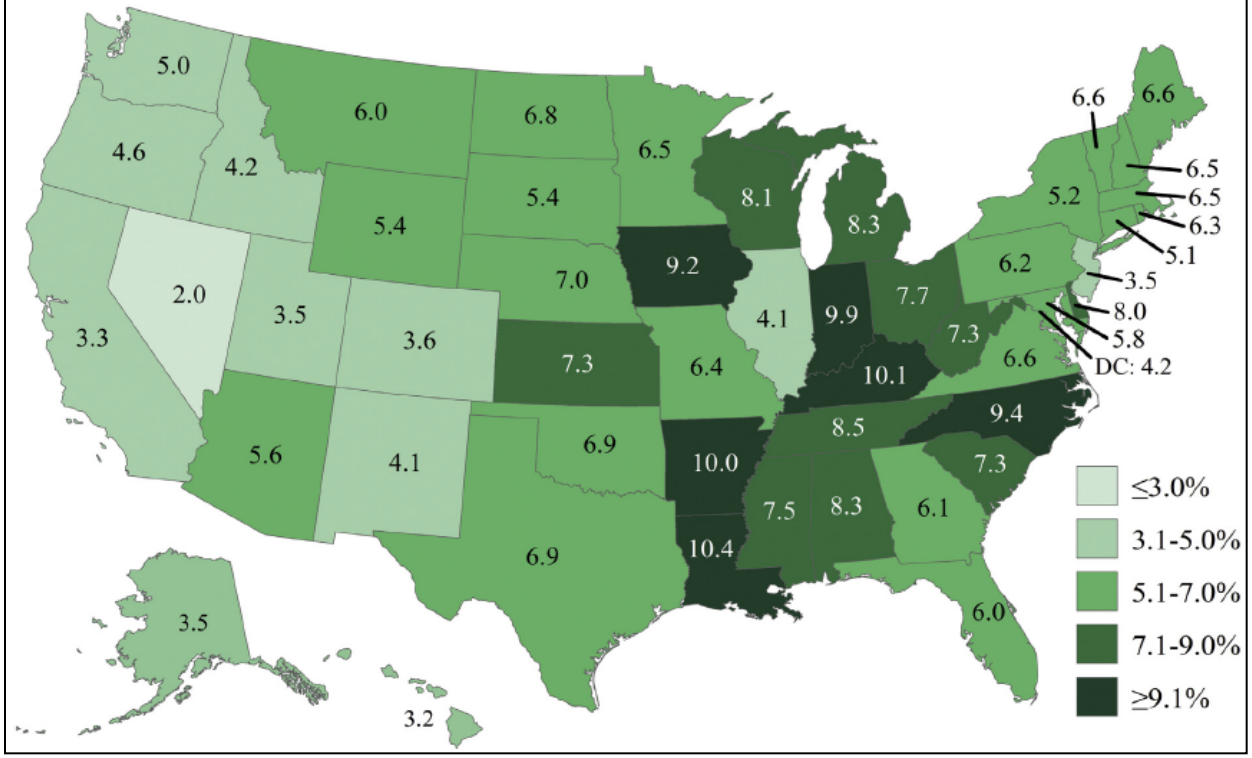
- Hohe Verschreibungszahlen von Stimulantien

Trends in the Parent-Report of Health Care Provider-Diagnosed and Medicated Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: United States, 2003–2011

JAACAP, 2013

Susanna N. Visser, M.S., Melissa L. Danielson, M.S.P.H., Rebecca H. Bitsko, Ph.D., Joseph R. Holbrook, Ph.D., Michael D. Kogan, Ph.D., Reem M. Ghandour, Dr.P.H., Ruth Perou, Ph.D., Stephen J. Blumberg, Ph.D.

FIGURE 2 Weighted prevalence estimates of parent-reported current attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) medication treatment among children/adolescents 4 to 17 years of age, by state (United States, 2011).



Klinische Relevanz

Versorgungsrealität:

- Hohe Verschreibungszahlen von Stimulantien
- Mangelnde Evidenz für generelle Wirksamkeit nicht-pharmakologischer Interventionen

Wirksamkeit nicht-pharmakologischer Therapieoptionen

Bundesministerium für Bildung und Forschung

Article

Nonpharmacological Interventions for ADHD: Systematic Review and Meta-Analyses of Randomized Controlled Trials of Dietary and Psychological Treatments

Edmund J.S. Sonuga-Barke, Ph.D.
Daniel Brandeis, Ph.D.
Samuele Cortese, M.D., Ph.D.
David Daley, Ph.D.
Maite Ferrin, M.D., Ph.D.
Martin Holtmann, M.D.
Jim Stevenson, Ph.D.
Marina Danckaerts, M.D., Ph.D.
Saskia van der Oord, Ph.D.
Manfred Döpfner, Ph.D.
Ralf W. Dittmann, M.D., Ph.D.
Emily Simonoff, M.D.
Alessandro Zuddas, M.D.
Tobias Banaschewski, M.D., Ph.D.
Jan Buitelaar, M.D., Ph.D.
David Coghill, M.D.
Chris Hollis, M.D.
Eric Konofal, M.D., Ph.D.
Michel Lecendreux, M.D.
Ian C.K. Wong, Ph.D.
Joseph Sergeant, Ph.D.
European ADHD Guidelines Group

Objective: Nonpharmacological treatments are available for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD), although their efficacy remains uncertain. The authors undertook meta-analyses of the efficacy of dietary (restricted elimination diets, artificial food color exclusions, and free fatty acid supplementation) and psychological (cognitive training, neurofeedback, and behavioral interventions) ADHD treatments.

Method: Using a common systematic search and a rigorous coding and data extraction strategy across domains, the authors searched electronic databases to identify published randomized controlled trials that involved individuals who were diagnosed with ADHD (or who met a validated cutoff on a recognized rating scale) and that included an ADHD outcome.

Results: Fifty-four of the 2,904 nonduplicate screened records were included in the analyses. Two different analyses were performed. When the outcome measure was based on ADHD assessments by raters closest to the therapeutic setting, all dietary (standardized mean differences=0.21–0.48) and psychological (standardized mean differences=0.40–0.64) treatments produced statistically significant effects. However, when the best probably blinded assessment was employed, effects remained significant for free fatty acid supplementation (standardized mean difference=0.16) and artificial food color exclusion (standardized mean difference=0.42) but were substantially attenuated to nonsignificant levels for other treatments.

Conclusions: Free fatty acid supplementation produced small but significant reductions in ADHD symptoms even with probably blinded assessments, although the clinical significance of these effects remains to be determined. Artificial food color exclusion produced larger effects but often in individuals selected for food sensitivities. Better evidence for efficacy from blinded assessments is required for behavioral interventions, neurofeedback, cognitive training, and restricted elimination diets before they can be supported as treatments for core ADHD symptoms.

(Am J Psychiatry 2012; 00:1–15)

Deutlich geringere Effekte

- als in bisherigen Meta-Analysen
- im Vergleich zu Pharmakotherapie

Evidenzbasis auf die *ADHS-Kernsymptomatik*

- gegenwärtig limitiert / Evidenzlage unzureichend, wenn strenge methodische Kriterien zugrunde gelegt werden

Klinische Relevanz

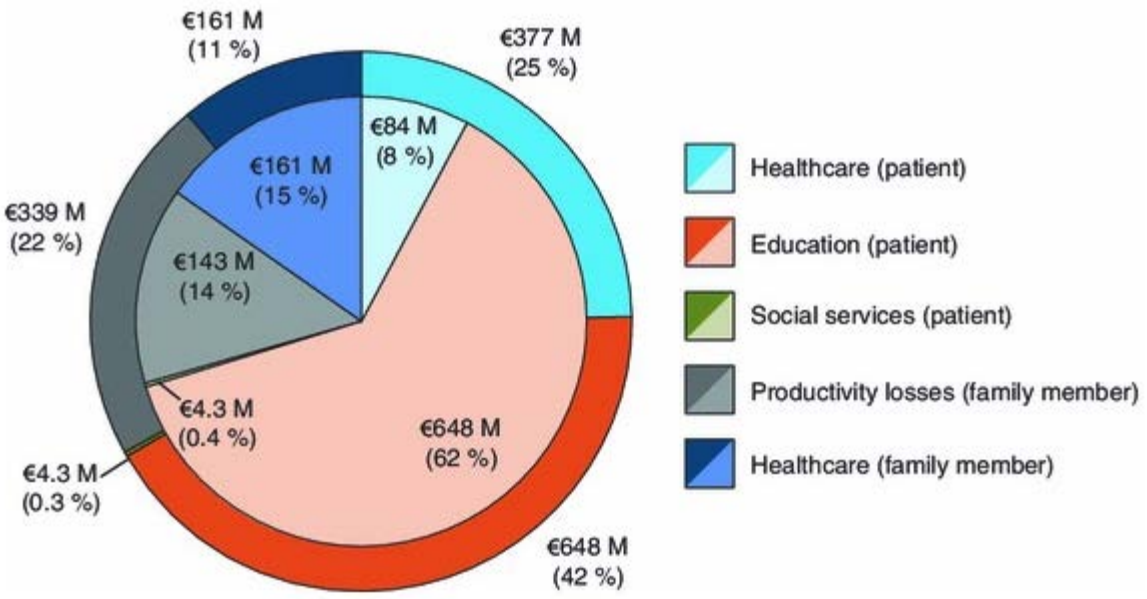
Versorgungsrealität:

- Hohe Verschreibungszahlen von Stimulantien
- Mangelnde Evidenz für generelle Wirksamkeit nicht-pharmakologischer Interventionen
- Diskrepanz zwischen Leitlinien und Versorgungsrealität
- Defizitäre Versorgung für spezifische Subpopulationen
- Heterogenes Ansprechen auf therapeutische Interventionen (bei heterogener Ätiologie)

Ökonomische Relevanz

Economic impact of childhood/adolescent ADHD in a European setting: the Netherlands as a reference case

Hoa H. Le · Paul Hodgkins · Maarten J. Postma · Jennifer Kahle · Vanja Sikirica · Juliana Setyawan · M. Haim Erder · Jalpa A. Doshi



Eur Child Adolesc Psychiatry (2014) 23:587–598

EscALIFE

Projekte

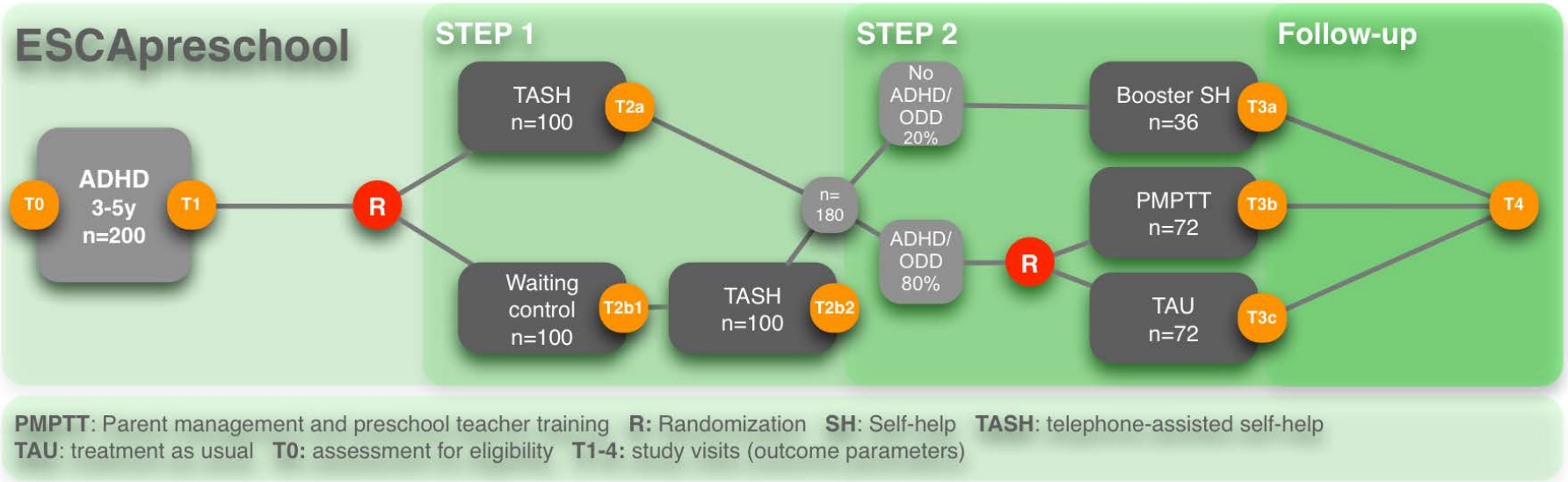
Bundesministerium für Bildung und Forschung

EscApreschool	3-5 Jahre
EscAschool	6-11 Jahre
EscAdol	12-15 Jahre
EscAlate	16-25 Jahre
EscAbrain	zentrale Bildgebung
EscAssess	Psychometrie

EscApreschool

PI: Becker, Marburg

Bundesministerium für Bildung und Forschung



TASH-Programm

- 8 Selbsthilfebroschüren, 8 x 20-minütige Telefon-Coachings für Eltern
- 4 Selbsthilfebroschüren, 4 x 20-minütige Telefon-Coachings für Erzieher

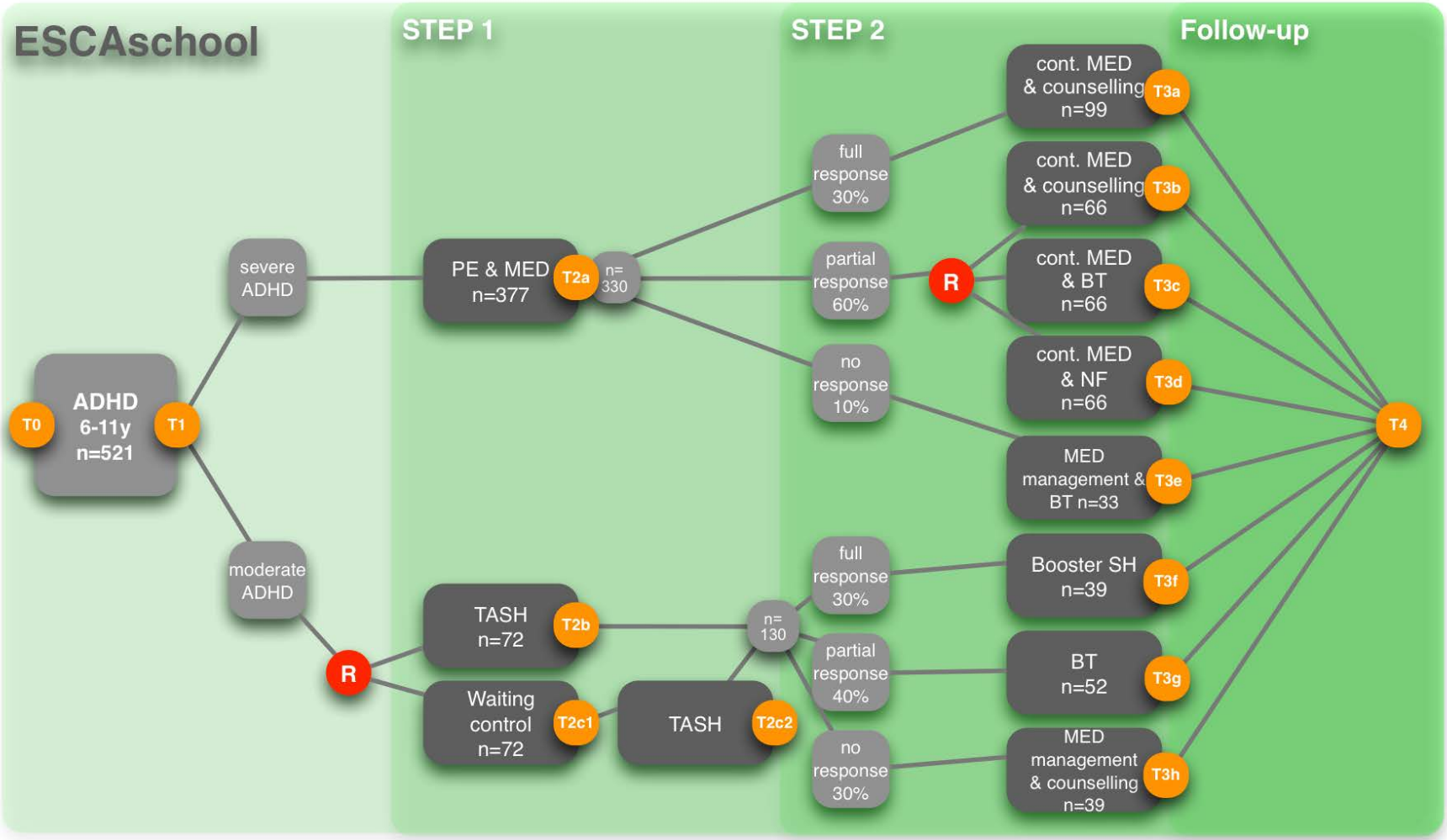
VT (20 Sitzungen)

- Therapieprogramm für Kinder mit hyperkinetisch-oppositionellem Problemverhalten (THOP)
- Präventionsprogramm für expansives Problemverhalten (PEP)

Outcome

- Reduktion ADHD + ODD Symptome nach sechs Monaten

PI: Döpfner, Köln



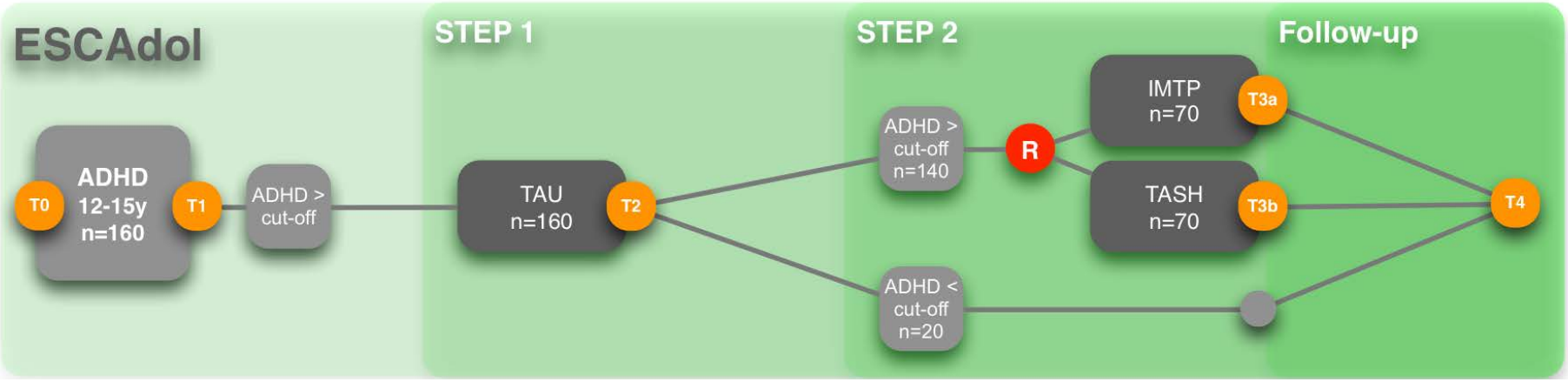
BT: Behaviour therapy **MED**: Medication **NF**: Neurofeedback **PE**: Psychoeducation **R:** Randomization **SH**: Self-help
TASH: telephone-assisted self-help **T0:** assessment for eligibility **T1-4:** study visits (outcome parameters)

Hintergrund

- Verhaltenstherapie i.d.R. Adaptierung von Verfahren für kindliches ADHS auf Adoleszente
- wenige Daten zu Patienten-orientierten Verfahren bei adoleszenter ADHS
- Problemspektrum in Adoleszenz breiter, dadurch Bedarf für individuelle Therapieanpassung
- Compliance-/Adhärenzprobleme

Fabiano et al., 2009; Sibley et al., 2014

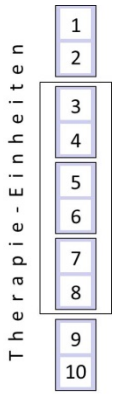
PI: Romanos, Würzburg



3 Monate | 3 Monate | 3 Monate

Interventionsphase (Step 2)

Individualisierte Kurzzeit-Verhaltenstherapie (IMTP)

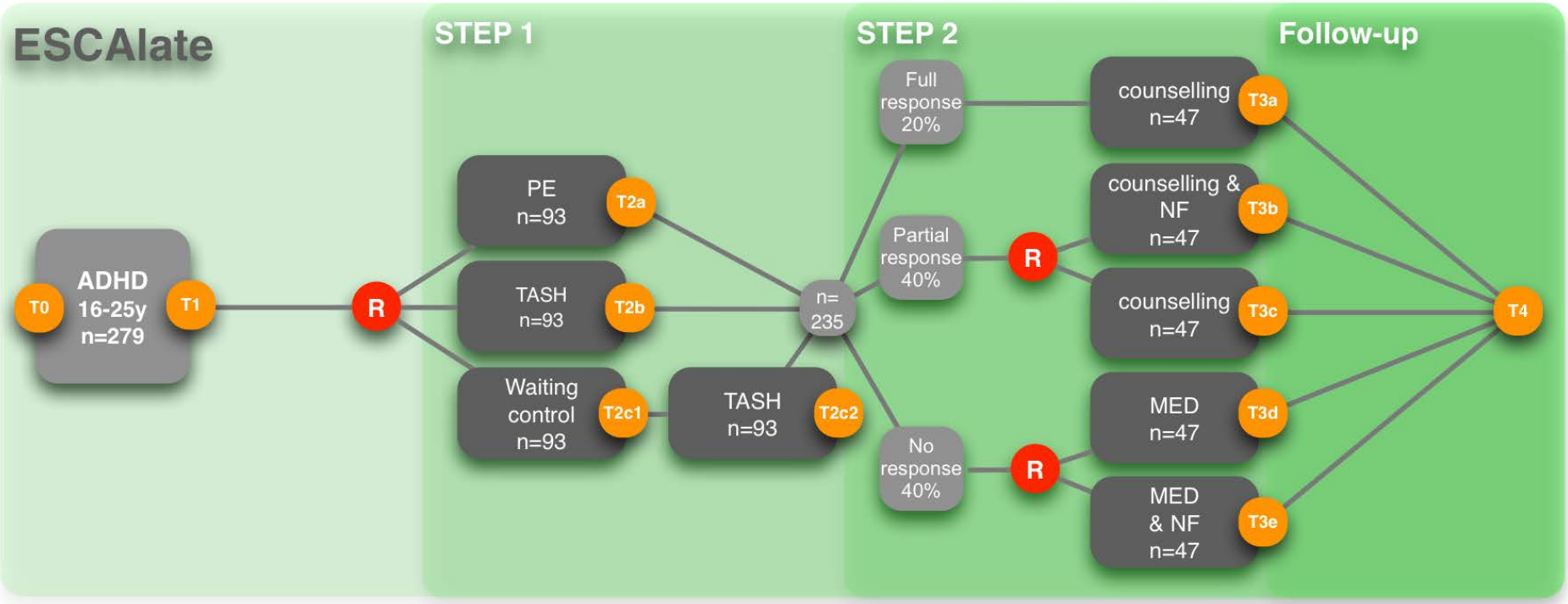


- 10 Sitzungen à 60 Minuten
- Obligatorische Komponenten zu Aufbau und Beendigung der Therapie
- Stark individualisierter Behandlungsteil mit Schwerpunktlegung auf 3 Hauptproblembereiche

Telefonassistierte angeleitete Selbsthilfe (TASH)

- 8 Elternbroschüren mit 10 begleitenden Telefonaten à 30 Minuten
- Allgemeine Problemfelder bei ADHS-Patienten
- Elternzentriert

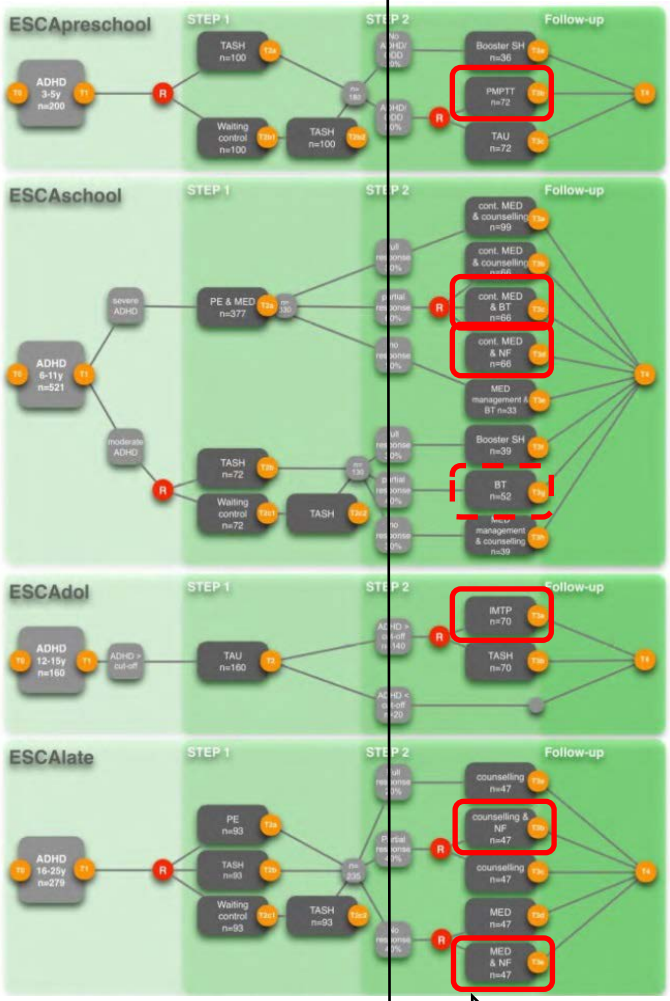
PI: Rösler, Homburg/Saar



MED: Medication **NF**: Neurofeedback **PE**: Psychoeducation **R:** Randomization **TASH**: telephone-assisted self-help
T0: assessment for eligibility **T1-4:** study visits (outcome parameters)

Ziel

- Multivariate Outcome-Prädiktion auf Basis hirnstruktureller und hirn-funktioneller Parameter für intensive nicht-pharmakologische Interventionen (Neurofeedback, VT)



predict

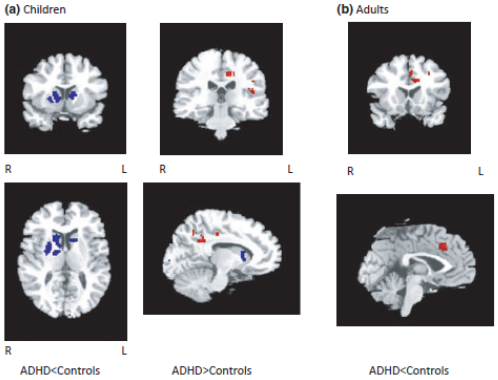
EscAbrain

PI: Brandeis & Banaschewski, Mannheim

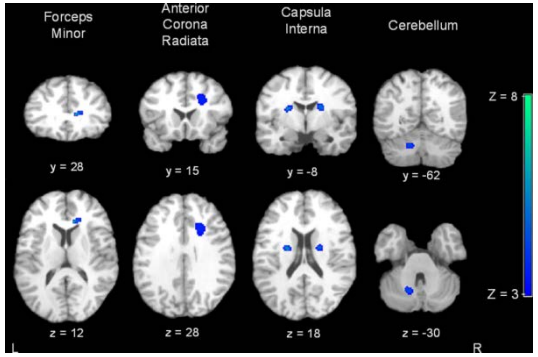
Bundesministerium für Bildung und Forschung

Potentielle hirnstrukturelle und -funktionelle Outcome Prädiktoren

Structural MRI & DTI

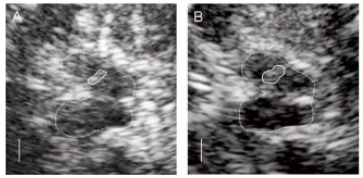


Gray Matter - VBM Frodl et al 2013



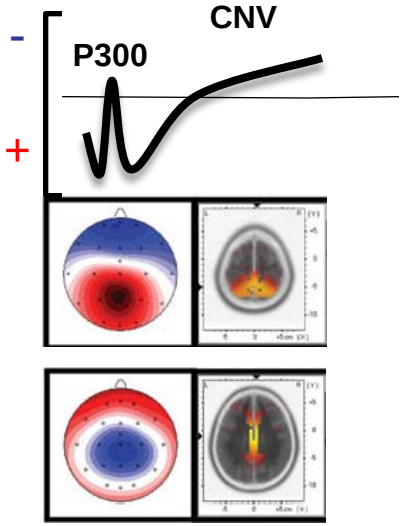
DTI van Ewijk et al 2013 – ADHD≠ Control

Transcranial Sonography

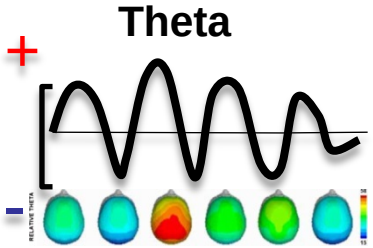


Control ADHD (enlarged SN)
Sonography Romanos et al 2010

Functional EEG & ERP



ERP – Albrecht et al 2013



EEG – Clarke et al 2011

- Adaptation existierender Erhebungsinstrumente an DSM5-Kriterien
  - Klinische Beurteilung mit neu entwickelten Explorationsleitfaden für Expansives Verhalten, ELF und Diagnose-Checklisten (DCL) im Rahmen des DISYPS-III
  - Selbst-, Eltern- und Lehrerbeurteilungen (FBB-ADHS/ SBB-ADHS) aus DISYPS-III
- Überprüfung von Reliabilität, Validität und Normierung

Herzlichen Dank
für Ihre Aufmerksamkeit!