



ADHS

Neurobiologische Ursachen und neue
nichtmedikamentöse therapeutische
Ansätze

Dr. med. univ. Manuel Treven



Dr. med. univ. Manuel Treven
Arzt für Allgemeinmedizin

Khevenhüllerstrasse 38
A-9020 Klagenfurt

E-Mail: manuel.treven@impulspraxis.at
Tel.: +43 (0) 463 56117
www.impulspraxis.at

Diplomierter Therapeut für klinische Psycho-Neuro-Immunologie

Diplomierter Legasthetietrainer

ÖAK Diplom Spezielle Schmerztherapie

ÖÄK Diplom Orthomolekularmedizin

ÖÄK Diplom Neuraltherapie

ÖÄK Diplom Akupunktur

ÖÄK Diplom Notfallmedizin

ÖÄK Zertifikat ärztliche Wundbehandlung

Zertifizierter Anwender für ästhetische Botulinumtoxin-Therapie

Diploma in Mountain Medizin



im.puls
praxis

Präventions- und Regulationsmedizin

„Neue Wege entstehen, indem wir sie gehen.“ (Friedrich Nietzsche)

ADHS - Definition

- **Klassifikationsschema nach ICD-10 der Weltgesundheitsorganisation (WHO)**
- **DSM-IV der American Psychiatric Association (APA)**

- Die Diagnose richtet sich nach **klinisch beobachteten Symptomen**, es gibt keine Labor oder apparative Test die die Diagnose bestätigen
- Klinische Symptome sind schwer von normalen kindlichen Verhalten zu unterscheiden
- Diagnosekonzept folgt einer relativ strengen Einteilung in die Kategorien krank oder nicht krank – Interessanter wäre eine Einteilung anhand eines mehrdimensionalen Spektrum und eines zeitlichen Kontinuums
- Studien haben ergeben dass die Diagnose ADHD 3-4 mal häufiger nach DSM-IV diagnostiziert wird als nach ICD 10

ADHS - Definition

- **Inflation der Diagnosen:**

Nach dem Zweiten Weltkrieg kannte das "DSM" lediglich 26 anerkannte seelische Störungen. Die vierte Ausgabe "DSM-IV" dagegen 395

„Ist es normal psychisch krank zu sein?“

ADHS - Definition

- Diagnose durch klinisch beobachtete Symptome
- keine Labordiagnostik, keine Apparative Diagnostik
- "ADHS ist ein Paradebeispiel für eine fabrizierte Erkrankung“ Leon Eisenberg, 2007

?

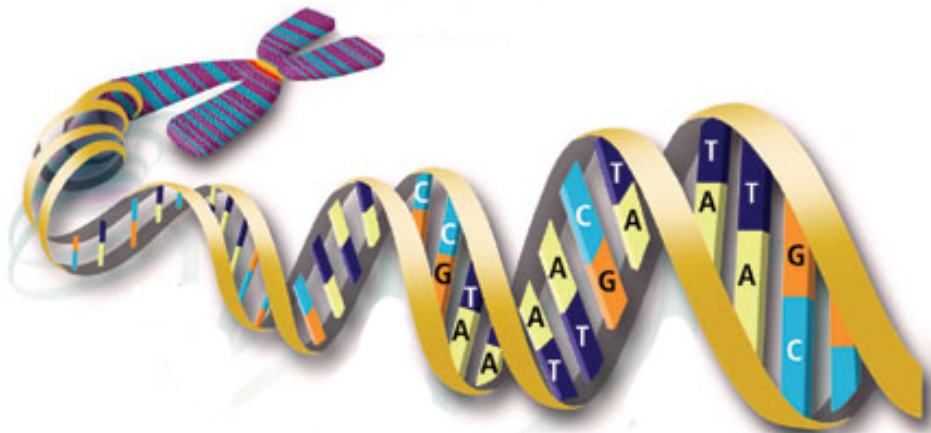
- **Paradebeispiel für die Frage wo die Grenze zwischen krank und gesund liegt**

ADHS - Ursachen

- **Genetisch bedingt?**

- Variation des Dopamin Transporter (DAT) und Dopamin Rezeptor DRD4
- COMT Polymorphismus
- Variation des Serotonin Transporter
- MTHFR Polymorphismus (Methyldehydrofolatreductase)
- Kryptopyrrolurie,...

Problem: **Komplexe Systeme** die immer noch nicht vollständig verstanden werden
Zu geringe oder unklare Datenlage
Welche Rolle spielen Endophenotypen in der Entstehung von ADHS?



Die Suche richtet sich nicht nach spezifischen ADHS Genen sondern nach Genen die Hirnentwicklung und Neuroendokrine Prozesse steuern.

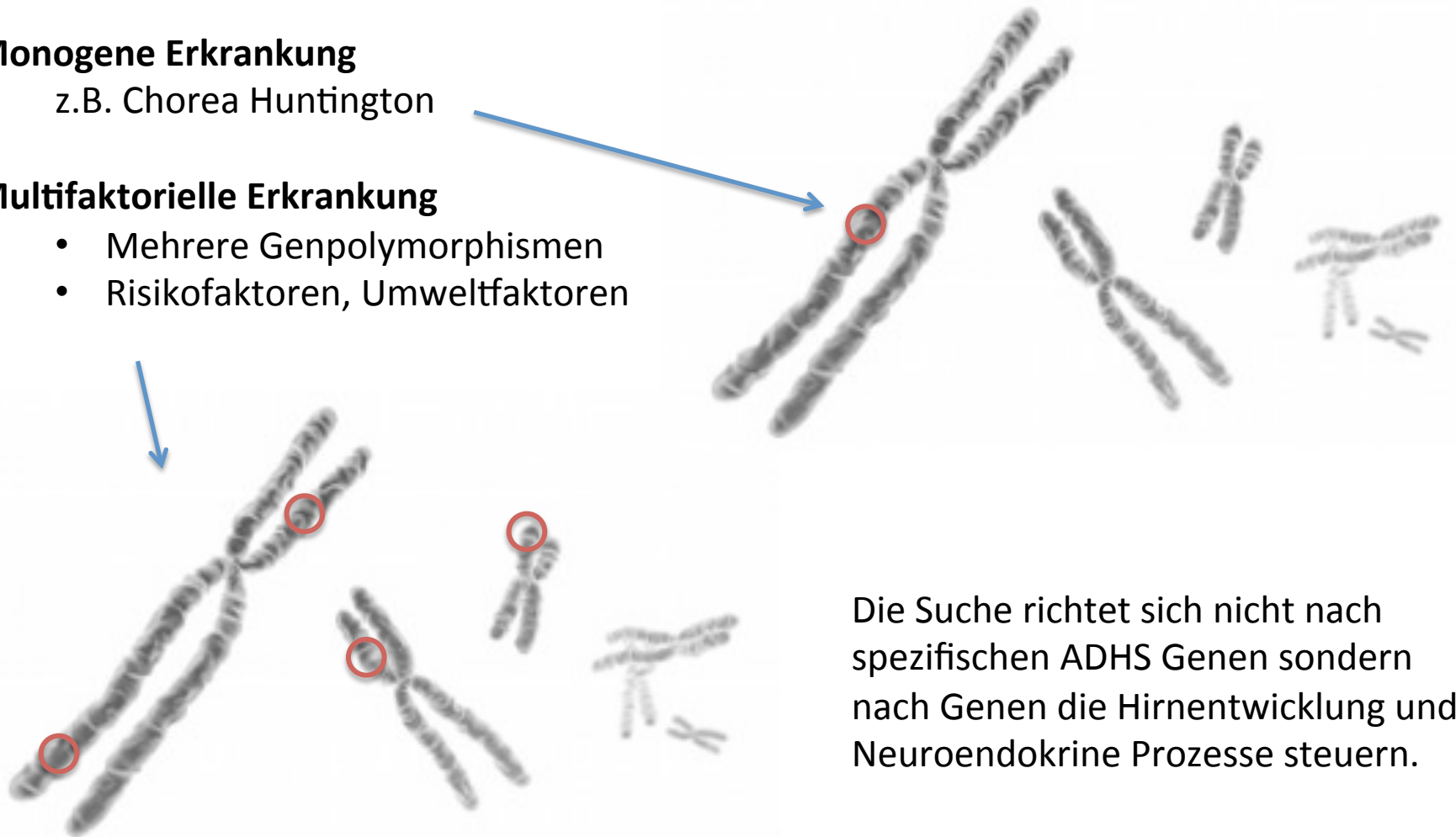
ADHS - Ursachen

Monogene Erkrankung

z.B. Chorea Huntington

Multifaktorielle Erkrankung

- Mehrere Genpolymorphismen
- Risikofaktoren, Umweltfaktoren



Die Suche richtet sich nicht nach spezifischen ADHS Genen sondern nach Genen die Hirnentwicklung und Neuroendokrine Prozesse steuern.

ADHS - Ursachen

Polymorphismen verursachen nicht die Erkrankung sondern erhöhen die Empfindlichkeit dafür Krank zu werden

- Genetische Faktoren
- Epigenetische Faktoren
- Multiätiologisch auf Basis einer genetischen/epigenetischen Prädisposition



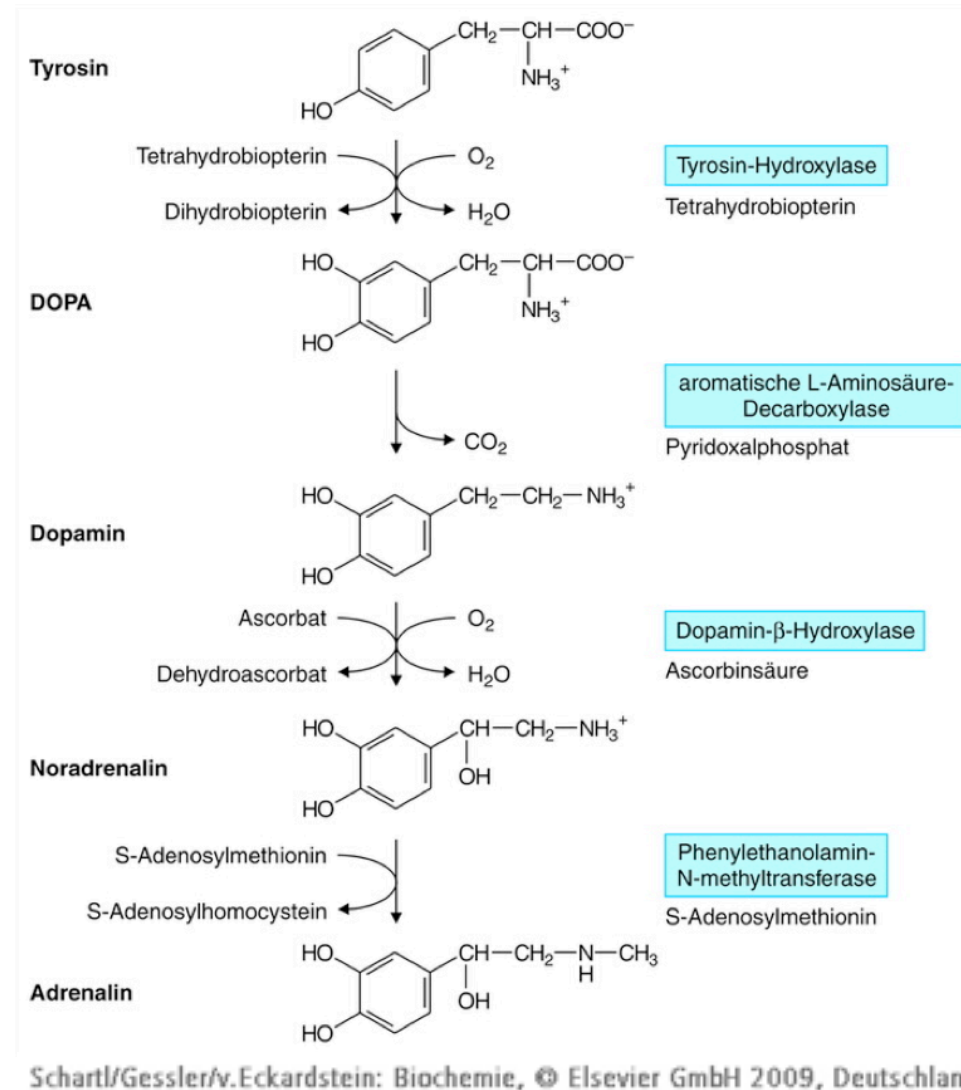
- ✓ Individuelle Empfindlichkeit krank zu werden
- ✓ Komplexe Einflüsse von Gen-Umwelt-Interaktionen (Epigenetik)
- ✓ Komplexe Einflüsse von Umweltfaktoren



COMT Polymorphismus

Catecholamine:

- Stresshormone und Neurotransmitter
- Biosynthese aus Tyrosin bzw. Phenylalanin
 - Dopamin
 - Adrenalin
 - Noradrenalin
- Psychomotorischer Antrieb
- Leistungssteigerer, treiben uns an
- Steigerung von Sinneswahrnehmungen
- Hirnleistung, Körperleistung
- Handlungsgeschwindigkeit
- Energiebereitstellung
- Stressreaktion – Fight&Flight
– Hide&Freeze
- Aggressivität Angst und Panikreaktion



COMT Polymorphismus

Catechol-O-Methyl-Transferase

3 Typen:

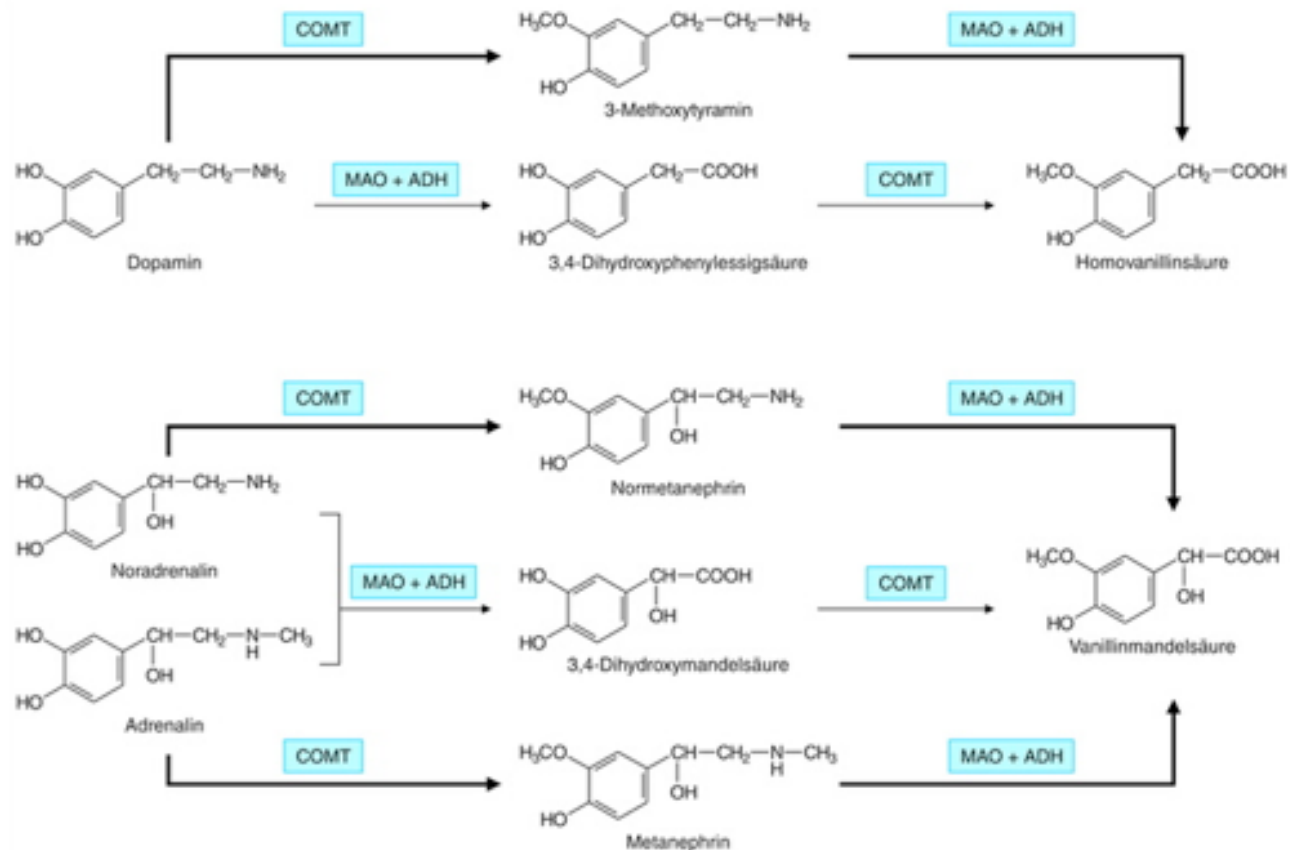
- guter Abbau
- Mittelprächtiger Abbau
- Schlechter Abbau

Abbau von Catecholaminen:

- L-DOPA -> Vanillinmandelsäure
- Dopamin -> Homovanillinsäure
- NA -> Vanillinmandelsäure
- A -> Vanillinmandelsäure

Entgiftung:

- Medikamente
- aromatische KW
- Benzpyrene
- Dioxine, Furane, PCP,...

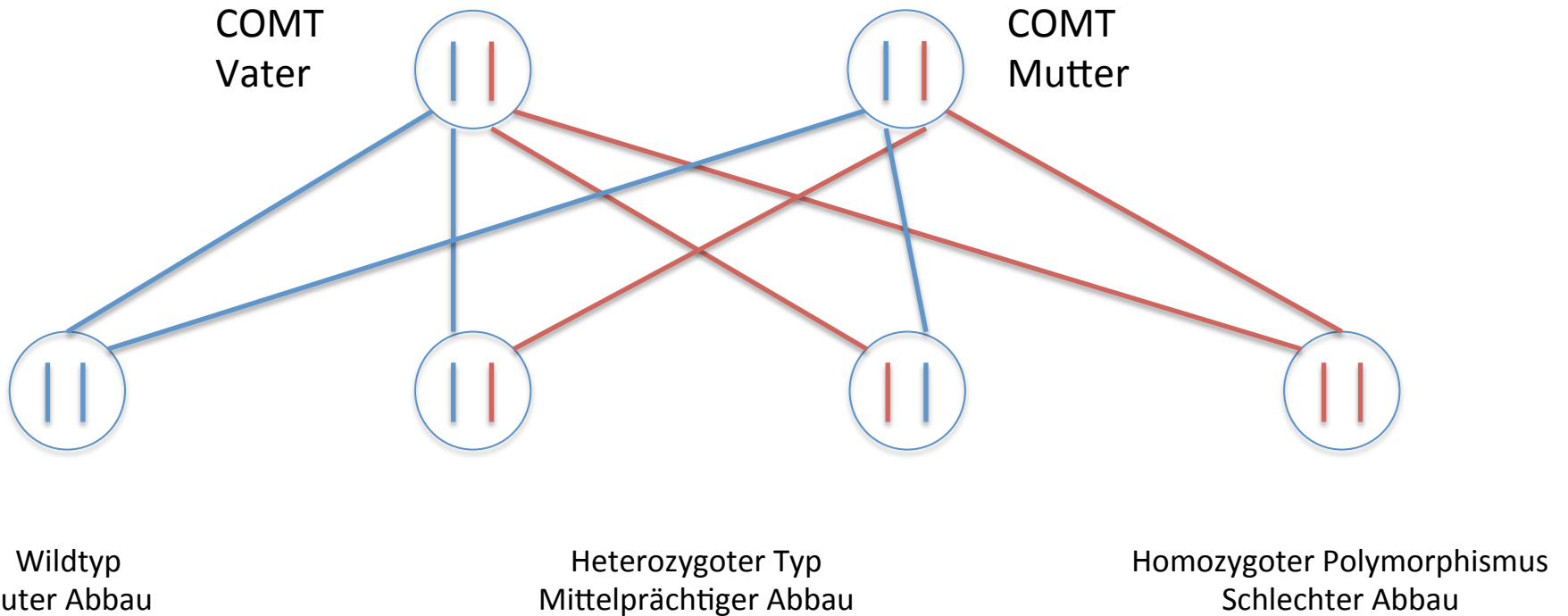


COMT Polymorphismus

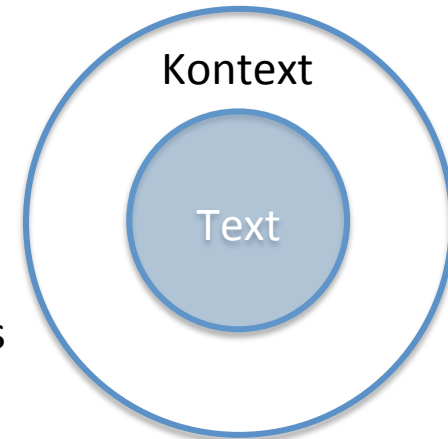
Catechol-O-Methyl-Transferase

3 Typen:

- guter Abbau
- Mittelprächtiger Abbau
- Schlechter Abbau



COMT Polymorphismus



Mögliche Eigenschaften mit langsam arbeitender COMT:

50% der ADHS Kinder tragen einen homozygoten COMT-Polymorphismus

Hohe geistige und körperliche Leistungsfähigkeit	↔	Aggressiv, Impulsiv
Hohe Ausdauer, hohes Tempo, späte Erschöpfung	↔	Rastlos, Ungeduldig, Hastigkeit
Kampfgeist, Entschlossenheit	↔	Rücksichtslos
Sportlich vielseitig, eher Einzelsportarten	↔	Schlechte Teamfähigkeit
Siegertyp	↔	Kann nicht verlieren
Erfolgsorientiert	↔	Besserwischerisch, Pedanterie
Multitasking	↔	Schlechtes erkennen von Grenzen
Schlank, Athletisch, selten Gewichtsprobleme	↔	Hager, kachektisch, Essstörungen
Hohe metabolische Aktivität	↔	Verbrauch von Mikronährstoffe, schlechte Entgiftung
Erholung durch körperliche Aktivität	↔	Unfähigkeit zur Meditation
Geringes Schlafbedürfnis	↔	Neigung zu Schlafstörungen Leichtes Schwitzen

- Frage wo die Grenze zwischen krank und gesund liegt
- Die Grenze setzt die Gesellschaft
- Text-Kontext

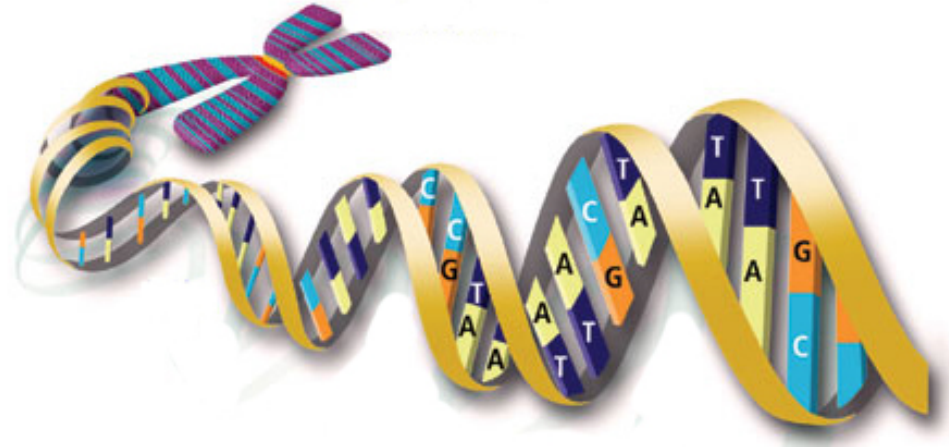
Genetische Prädisposition

- Multiätiologisch auf Basis einer genetischen/epigenetischen Prädisposition
Individuelle Empfindlichkeit krank zu werden
Komplexe Einflüsse von Gen-Umwelt-Interaktionen (Epigenetik)
Komplexe Einflüsse von Umweltfaktoren
- Möglicherweise spielt die Bestimmung genetischer Risiken in der Diagnostik in Zukunft eine größere Rolle.
- ADHS bleibt dennoch ein **komplexer multiätiologischer Prozess** und die Diagnostik von genetischen Faktoren kann nicht als alleiniges Kriterium herangezogen werden
- Herausforderung ist es die komplexen Mechanismen zu identifizieren die in unterschiedlicher Gewichtung aus **Genetik, Biologie und umweltbedingte Risikofaktoren** resultieren.

Genetische Prädisposition

Chance:

- Früherkennung und Prophylaxe



Risiko:

- Fokus auf genetische Risikofaktoren führt zur weiteren pathologisierung
-> und damit Stigmatisierung, Self Fulfilling Prophecy
- Prä-Symptomatische Behandlung
- Neuro-Enhancement in unserer Leistungsgesellschaft, Substanzmissbrauch
- Lösungsstrategie Pille

Gene – Epigenetik -Umwelt

Epigenetik:

- Bindeglied zwischen Genen und Umwelt
- Zweite Informationsebene oberhalb der Gene

Gene sind nicht die unveränderliche Basis für die Eigenschaften eines Organismus
Gene werden durch Umweltfaktoren aktiviert und deaktiviert

„Gene sind die Grundausrüstung, was daraus gemacht wird entscheidet das Leben selbst“

Beispiel:

Gewalt und seelische Belastung in der Kindheit können die Aktivierung von Genen die mit der Verarbeitung von Stress zu tun haben dauerhaft verändern und so bleibende körperliche und psychische Schäden hinterlassen.

Auf dieser Basis können Menschen empfindlicher für die Entstehung von Krankheiten werden.



CHROMOSOME

EPIGENETIC MECHANISMS
are affected by these factors and processes:

- **Development** (in utero, childhood)
- **Environmental chemicals**
- **Drugs/Pharmaceuticals**
- **Aging**
- **Diet**

HEALTH ENDPOINTS

- **Cancer**
- **Autoimmune disease**
- **Mental disorders**
- **Diabetes**

CHROMATIN

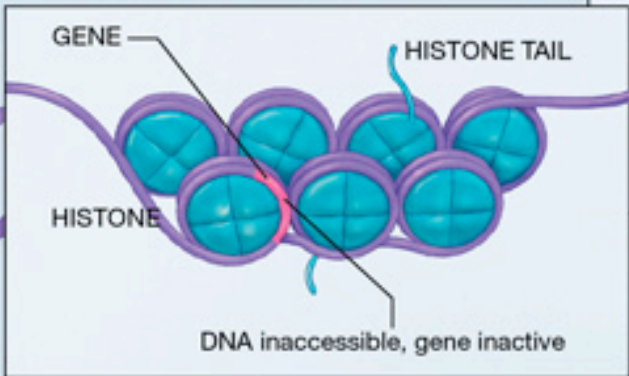
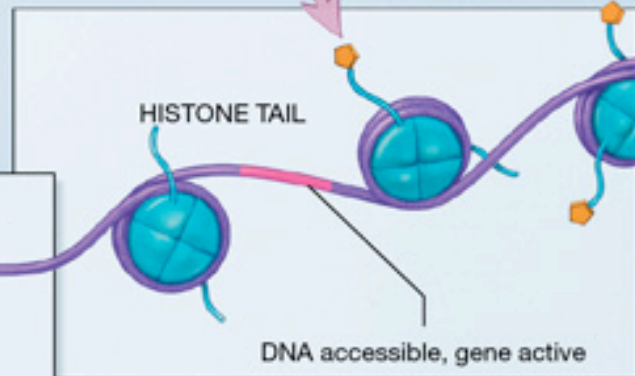
METHYL GROUP

EPIGENETIC FACTOR

DNA

DNA methylation

Methyl group (an epigenetic factor found in some dietary sources) can tag DNA and activate or repress genes.



Histone modification

The binding of epigenetic factors to histone "tails" alters the extent to which DNA is wrapped around histones and the availability of genes in the DNA to be activated.

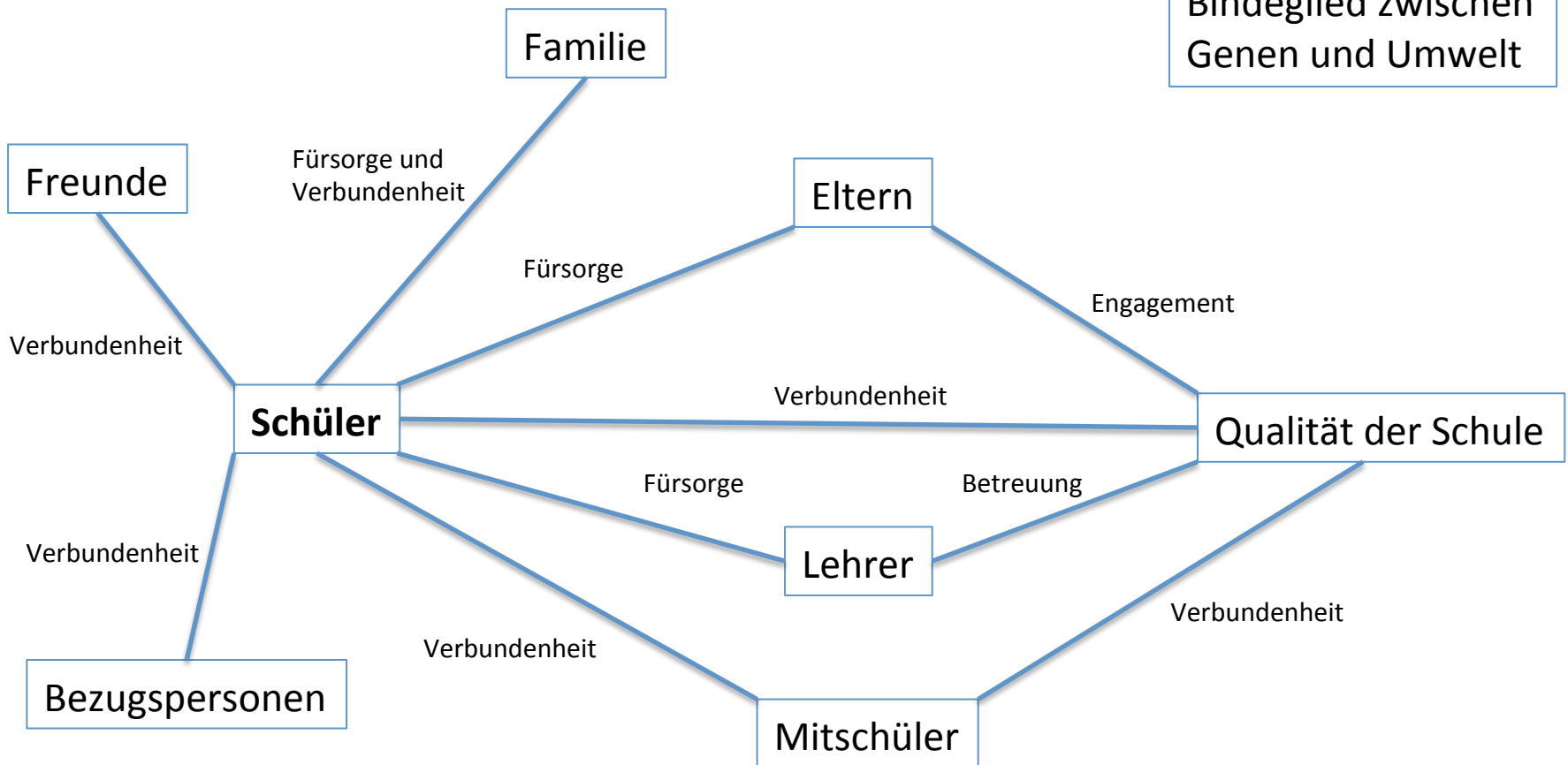
Histones are proteins around which DNA can wind for compaction and gene regulation.

Gene – Epigentik -Umwelt

Beispiel:

Sozialkapital, persönliche Beziehung und Schulerfolg:

Epigenetik:
Bindeglied zwischen Genen und Umwelt



Neuroendokrine Dysbalance

- **Erworbene Fehlregulation der Neurotransmittersysteme**
- **Dysbalance zwischen excitatorischer und inhibitorischer Aktivitätslage**

Nervensystem, endokrines System, Immunsystem und die Psyche bilden ein fein abgestimmtes Netzwerk im ständigen Austausch miteinander

Eine Vielzahl von Botenstoffe wie Hormone, Neurotransmitter, Zytokine, etc. sind die Informationsüberträger

Komplexe Vernetzung → **Psycho-Neuro-Endokrino-Immunologie**

Ursache der Neuroendokrinen Dysbalance ist die chronische Aktivierung der Stresssysteme und eine gestörte Neuroimmunregulation – gestörte Vernetzung des Immunsystem mit dem Nerven- und Hormonsystem.

Stressreaktion

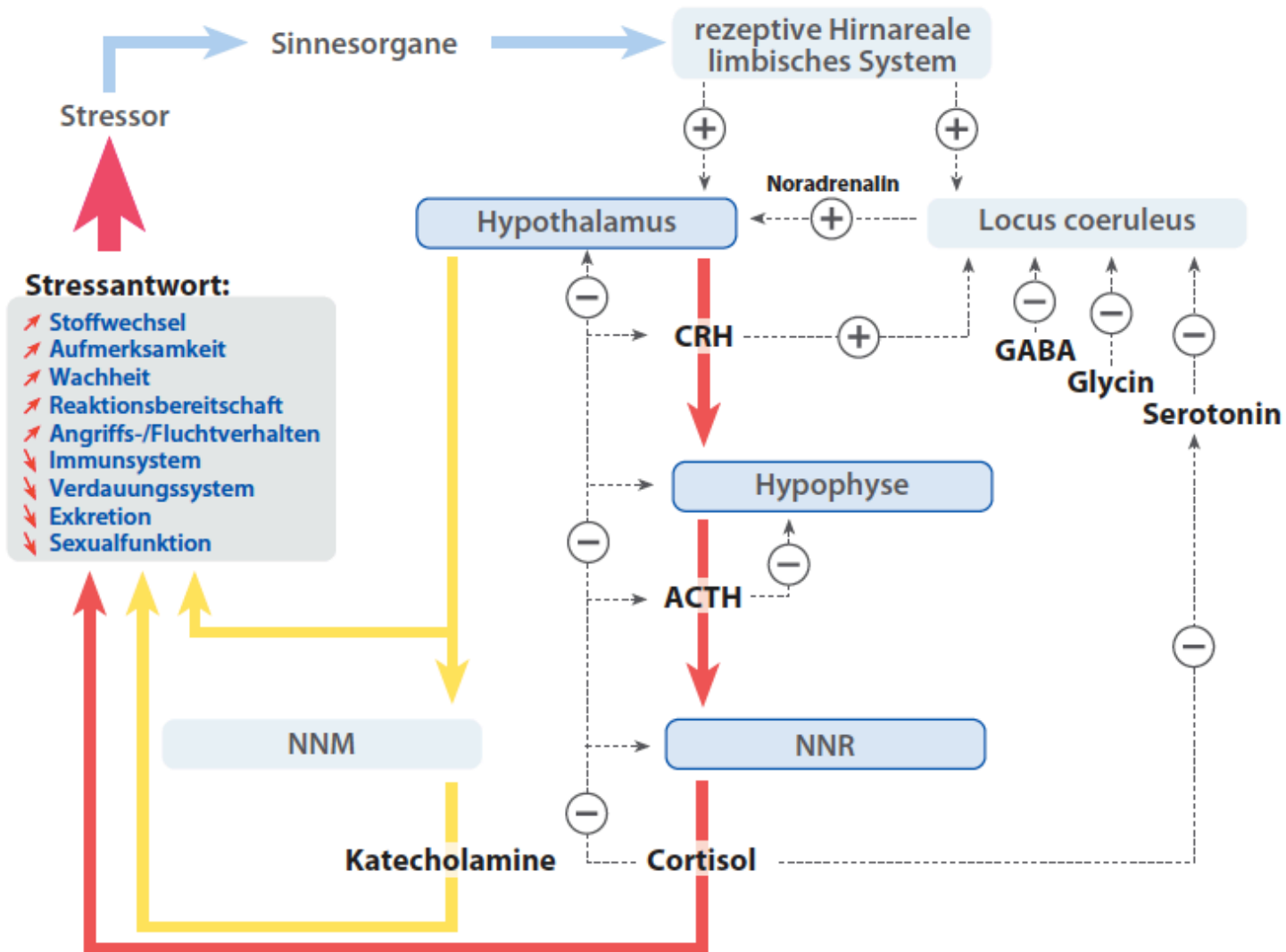
Aktivierung des Stresssystems (Sympathikus, HPA)

- Alarmsignale außen – 5 Sinne
- Alarmsignale innen – Immunsystem, Interozeptives System
- Angst (Amygdala)
- Limbische System

Übersteigt die **Anzahl, Dauer und Intensität** der Stressoren die Kompensationsfähigkeit der Stressregelkreise wird der Organismus in eine Art „Daueralarm-Zustand“ versetzt

Zudem ist es ein Selbstverstärkender Prozess -> **Stress erzeugt Stress**
(Damit genügen zunehmend kleiner Reize um eine Stressreaktion auszulösen)

Chronischer Aktivierung der Stressreaktion führt zur Neuroendokrinen Dysbalance



neuroendokrine Stressachse

Legende: **→** Stressachse **→** Sympatikus **---(+)** aktiviert **---(-)** hemmt

ACTH: Adrenocorticotropes Hormon **CRM:** Corticotropin Releasing Hormone **NNM:** Nebennierenmark **NNR:** Nebennierenrinde

Problem:

- Ein Stressor vs. viele Stressoren gleichzeitig
- Anhaltender Stressor
- Evolutionär alter Stress vs. Evolutionär neuer Stress

STRESS™, der

lat. labor laboriosissimus

ist bei seinen Opfern sehr beliebt, denn er gibt ihnen das Gefühl, erfolgreich und wichtig zu sein. Indem sie damit prahlen, machen sie kostenlose Werbung für ihr Monster: Der STRESS™ ist ein Marketing-Genie.

Psychosoziale Stressfaktoren

- **Frühkindlicher Stress, Trauma, Missbrauch**
- Text-Kontext-Konflikt
- chronische Konflikte in der Paarbeziehung
- Zeitmangel, Termindruck
- Virtuelle Gefahr - Geldmangel, Armut, Schulden, Überschuldung
- fehlende Gestaltungsmöglichkeiten, mangelndes Interesse am Beruf und in der Freizeit
- Zu große Verantwortung, Überforderung
- Mobbing am Arbeitsplatz, **Mobbing in der Schule**
- Schichtarbeit, Schlafentzug
- **Angst, nicht zu genügen (Versagensangst)**
- Perfektionismus (überhöhte Ansprüche an sich selbst und an andere)
- Soziale Isolation, Verachtung und Vernachlässigung
- Reizüberflutung, Globalisierung
- Krankheiten und Schmerzen, eigene und die von Angehörigen
- Seelische Probleme, unterschwellige Konflikte
- Schwerwiegende Ereignisse (Life Events - beispielsweise ein Wohnungseinbruch, eine Operation, eine Prüfung)
- **Überforderung sowie Unterforderung, Langeweile und Lethargie**

Körperliche Stressfaktoren

- Schmerz
- Oxidativer Stress, Nitrosativer Stress
- Mangelernährung, **Überernährung**
- **Mikronährstoffmängel**
- Übersäuerung
- **Toxin belastete Ernährung (Mykotoxine, Leptine, Saponine, Umweltgifte,...)**
- **Hilfsstoffe und Zusatzstoffe in der Ernährung**
- Alkohol, Rauchen, Substanzmissbrauch, Medikamente
- Hoher Kochsalzkonsum
- **Bewegungsmangel** aber auch zu intensive Bewegung
- Umweltbelastungen (Schwermetalle, Polyzyklische KW, Staub, Light Pollution, Elektromagnetische Wellen, Lärm,...)
- Infektiöse Erreger - Bakterien, Vieren, Pilze, Parasiten
- Leaky gut, Dysbiose
- Alter, Krankheit
- Hyperglycämie, Hypoglycämie, Hypertonie, Hypotonie, Hypoosmolarität, Hyperosmolarität, Alkalose, Azidose, Hypothermie, Hyperthermie, Hypoxie, FFS,...
- **Epigenetische Programmierung auf Stress**

ADHS - Triggerfaktoren

Diskutierte Trigger Faktoren die Symptome bei ADHS verstärken können:

Direkter oder indirekter Zusammenhang mit chronischem Stress
Folge einer chronischen Aktivierung der Stresssysteme



- **Individuelle Mikronährstoffdefizite**
(v.a. Zink, Magnesium, Glutathion und Antioxidantien, Omega3, Calcium, Eisen,...)
- **Individuelle Überempfindlichkeitsreaktionen auf Nährstoffe und/oder Zusatzstoffe**
- **Darmgesundheit und Dysbiose**
- **Low-Protein, High-Carbohydrate Diets**
- Insulinresistenz und ADHD -> Faktoren sie zu Insulinresistenz führen
- Individuelle Aminosäuremängel als Baustoffe für Neurohormonsynthese
- Individuelle Co-Faktor Mängel in der Synthese von Neurohormonen
- Schwermetallbelastungen (Cadmium, Quecksilber, Aluminium,...)
- Umweltgifte (Lösungsmittel, Pestizide, Polyphenole,...)
- Elektronischen Medien, elektromagnetische Wellen „Elektro-Smog“, Light Pollution
- **Bewegungsmangel**
- **„Sozialkapital“**

Diagnostik und Therapie

Lücke zwischen heute machbaren und der praktischen Anwendung

- Mikronährstoffdiagnostik
- Strukturierte Magen-Darm-Diagnostik
- Diagnostik auf Nitrosativen Stress
- Neurohormondiagnostik, Neurostressdiagnostik
- Adrenaler Stressindex
- Neurospezifische Enolase
- Low grade Inflammation
- Insulinresistenz
- Chronische Infekte (EBV, Coxsackie Virus,...)
- Schwermetalle,...

ADHS - Therapie

- Komplexes System fragt nach komplexer multifaktorieller Therapie
- Ursachen für chronischen Stress erkennen und individuell behandeln
- Individuelle Therapiekonzepte

- Persönlichkeitstypen brauchen andere Lernstrategien

Beispiel: COMT Polymorphismus
Erholung durch Bewegung

Herausforderung:

- Zeit
- Kosten
- Aufwändige langwierige multiätiologische Therapieansätze

Pragmatische Lösung in der heutigen leistungsorientierten schnelllebigen Zeit:

- Ritalin

1993 wurden noch 34 Kilogramm Methylphenidat in
Deutschlands Apotheken abgegeben
2011 waren es 1760 Kilogramm