



„Ob der Philipp heute still wohl bei Tische sitzen will?“

Zur Konzeptualisierungsgeschichte hyperkinetischer Störungen und der Entwicklung von Psychostimulanzien und wie beides zusammenkam

Klaus Mayer
Mainz, Deutschland

Was heute unter der hyperkinetischen Störung (ICD-10) und der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (DSM IV) zu verstehen ist: Kernsymptomatik

➤ **Hyperaktivität**

(z.B.: steht in der Schule häufig auf oder springt herum, wenn dies unpassend ist; wirkt wie „getrieben“ und ist ständig „auf Achse“)

➤ **Unaufmerksamkeit**

(z.B.: macht häufig Flüchtigkeitsfehler, scheint nicht zuzuhören)

➤ **Impulsivität**

(z.B.: kann nicht warten, platzt mit der Antwort heraus)

Wichtig!

Gemeinsames und situationsübergreifendes Auftreten der Kernsymptome

Erstdarstellung eines später als *Amphetamin* bekannt gewordenen Phenylpropylamins durch L. Edeleanu (1887)

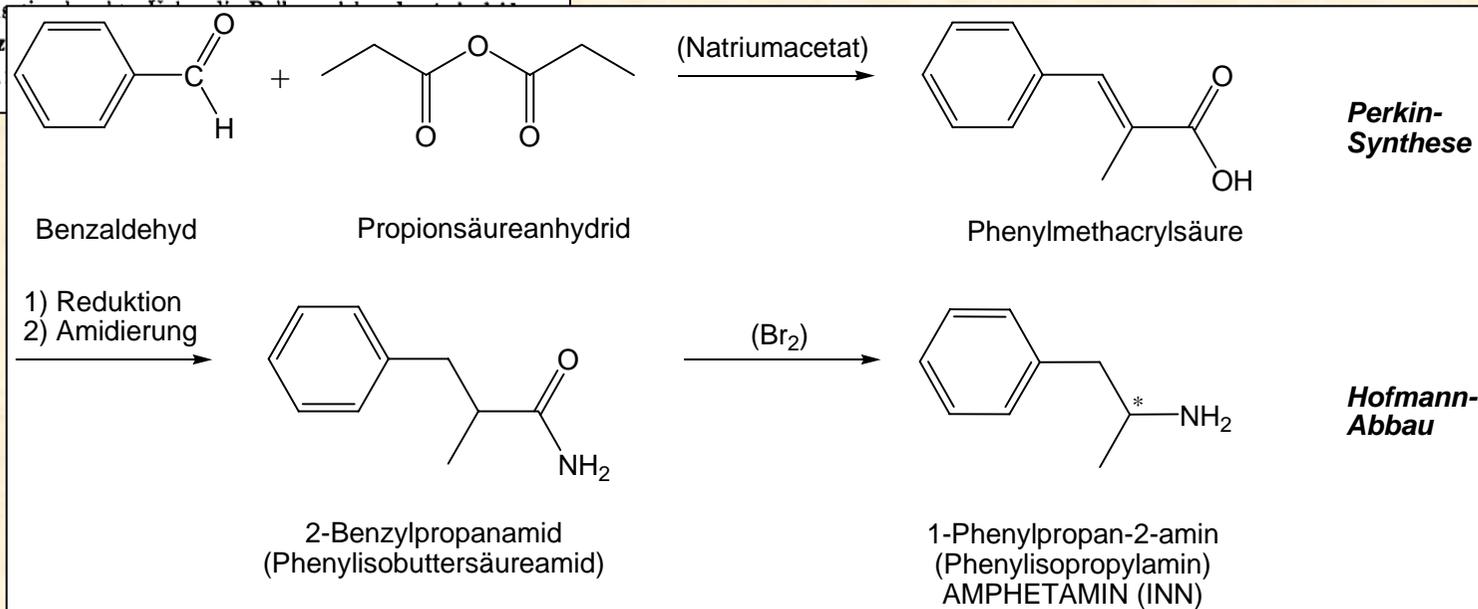
[Ber. Dtsch. Chem. Ges. 20 (1887) 616-622]

133. L. Edeleano: Ueber einige Derivate der Phenylmethacrylsäure und der Phenylisobuttersäure.

[Aus dem Berliner Universitäts-Laboratorium.]

(Eingegangen am 2. März.)

Im Jahre 1877 hat Perkin¹⁾ eine Methode zur Darstellung ungesättigter aromatischer Säuren aufgefunden, welche auf der zwischen aromatischen Aldehyden und Anhydriden der Fettsäuren sich vollziehenden Condensation beruht, und das zugesetzte Natriumacetat haben sich Perkin



Lazăr Edeleanu, Pionier der petrochemischen Verfahrenstechnologie

Edeleanu Refining Technologies
Edeleanu Raffinerietechnik



Prozesse für Schmieröl, Wachse & Weißöl sind ein Kernarbeitsgebiet unseres Bereichs Edeleanu Raffinerietechnik.

Der Name Edeleanu wurde bekannt durch den erstmaligen Einsatz der Lösemittel-extraktion zur Extraktion von aromatischen Kohlenwasserstoffen nach dem klassischen SO_2 -Verfahren, welches 1910 von Dr. Lazăr Edeleanu entwickelt wurde und zur Gründung des Unternehmens führte.

A company of ThyssenKrupp Technologies
Uhde



ThyssenKrupp

Biographische Daten

- 1861 * Bukarest
- 1883-1887 Anfertigung einer Dissertation bei A.W. von Hofmann an der Humboldt-Universität zu Berlin, Erstsynthese von Amphetamin
- 1908 A process for extracting aromatic hydrocarbons from kerosene using liquid sulfur dioxide [Brit. Patent 11,140 (1908)]
- 1910-1931 Geschäftsführer der von der Berliner Disconto-Gesellschaft zur Verwertung des SO_2 -Verfahrens gegründeten Gesellschaft (später: Edeleanu-Gesellschaft)
- 1941 † Bukarest

Meilensteine der Entwicklung physiologisch aktiver Phenylalkylamine

1887

Ephedrin: Isolierung aus der Ma Huang-Droge und Namensgebung: Wilhelm Nagayoshi Nagai (1845-1929)
Referiert in: Berlin. Klin. Wschr. 38 (1887); Pharm. Ztg. 32 (1887); [J. Pharm. Soc. Japan Nr. 44 (1884)]

1895

Nebennierenmark-Extrakte: Pressorische Wirkung
(G. Oliver & E.A. Schäfer, J. Physiol.)

1901-04

Adrenalin: Isolierung, Struktur-
aufklärung und Synthese
(J. Takamine, Amer. J. Pharmacy;
H.A.D Jowett, J. chem. Soc.;
F. Stolz, Ber. Dtsch. Chem. Ges.)

1910

Struktur-Wirkungsbeziehungen
(G. Barger, H.H. Dale, J. Physiol.)

CHEMICAL STRUCTURE AND SYMPATHOMIMETIC ACTION OF AMINES. BY G. BARGER AND H. H. DALE.

(From the Wellcome Physiological Research Laboratories.)

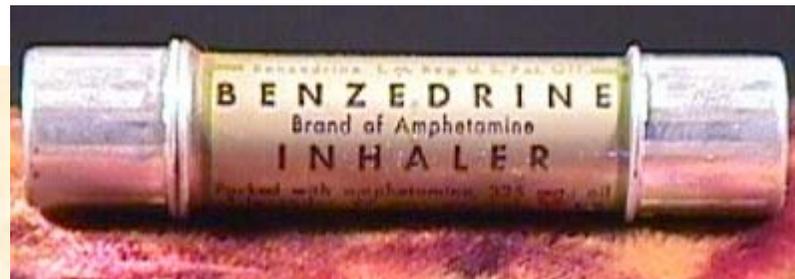
CONTENTS.

	PAGE
Introductory and experimental methods	19
A. Aliphatic amines	24
B. Aromatic amines without a phenolic hydroxyl	28
C. Amines with one phenolic hydroxyl	31
D. Amines with two phenolic hydroxyls	37
Effects on the blood-pressure	41
Effects on other organs than the circulatory system	45
E. Amines with three phenolic hydroxyls	51
Some theoretical considerations	52

Anfänge der „Arzneikarriere“ von Amphetamin in den USA

- Ab 1927** Chem. und pharmakol. Untersuchungen von G. Alles (und G. Piness)
Ziel: Auffindung eines Substituts für Ephedrin als „Antiallergikum“
- 1932** G. Alles: „Salts of 1-Phenyl-2-Aminopropane“, U.S. Pat. 1 879 003
- 1932-33** Einführung des „Benzedrine Inhaler“ als nasales Dekongestivum
- 1935** Einführung von Benzedrinsulfat-Tabletten zur Narkolepsiebehandlung
- 1937** Anon., „Pep-Pill Poisoning,“ Time, 10. Mai 1937;
Indikationserweiterung: „Stimmungsanhebung“ bei Depression und postenzephalitischem Parkinsonismus (nur zur klinischen Anwendung)
- 1937** *C. Bradley: „The behavior of children receiving benzedrine“ [Am. J. Psychiatry 94 (1937) 577-584]*

Abb.: <http://wings.buffalo.edu/aru/benzedrine.jpg>

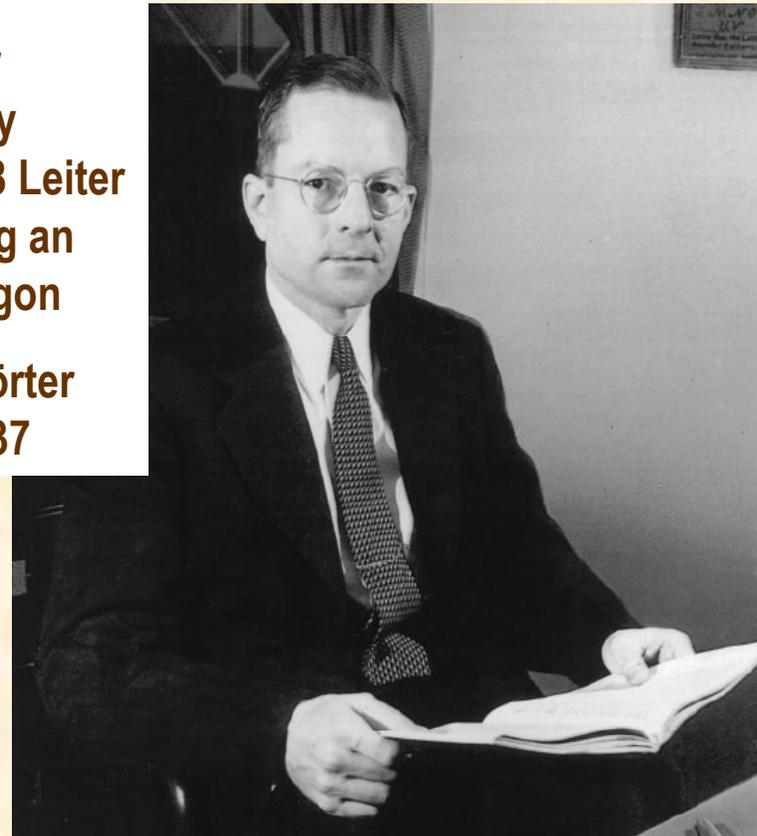


Entdeckung der Effekte von Amphetamin auf kindliche Verhaltensauffälligkeiten

Charles Bradley (1902 – 1979)

Ärztlicher Direktor des von G. Bradley gegründeten Emma Pendleton-Bradley Home (jetzt Bradley Hospital); ab 1948 Leiter einer kinderpsychiatrischen Abteilung an der Med. Fak. der Universität von Oregon

Arbeiten zur Therapie verhaltensgestörter Kinder mit Psychostimulanzien ab 1937



Def. Pneum(o)enzephalografie:

Radiologische Methode zur Darstellung der Hirnventrikel (Liquorräume) im negativen Röntgenkontrast

Abb.: Am. J. Psychiatry 155 (1998) 968

Vom Kinderfehler zum Hyperkinetischen Syndrom

	Konzept (Autor)	Stichworte zur theoretischen Einordnung
1890/ 1908	Kinderfehler (L. Strümpell) „Schwieriges Kind“ (A. Czerny)	Pädagogische Theorien; Versuch einer pädagogischen Klassifikation
1902/ 1908	Defekt der moralischen Kontrolle (G. Still, ähnlich auch A. Tredgold, 1908)	Diathese-Modell: pathologische Disposition, hereditär oder peri- bzw. postnatal bedingt (Nähe zum Sozialdarwinismus)
ab 1917	Psychopathologische Folge organisch fassbarer Krankheiten (postenzephal. Verhaltensstörung; <i>Chorea minor</i>)	ätiologisches Modell, Krankheitsursachenmodell
ab 1947	„MBD-Theorien“: Brain injured child Minimal brain damage Minimal brain dysfunction/ Minimale cerebrale Dysfunktion	Verhaltensstörung im Zusammenhang mit Schädigung oder Funktionsstörung des Gehirns
ab 1957	Hyperkinetische Impulsstörung (M. Laufer, 1957), HKS, ADHS (DSM-III, 1980)	Syndrom-Begriff, klassifikatorische Diagnostik

Zur Rezeptionsgeschichte: Bibliometrische Auswertung und Lehrbuchevaluation

Publikations- zeitraum	Englisch	Deutsch
1902-1936	7	-
1937-1956	22	1
1957-1979	378	5
1980-2008	681	148

Google Büchersuche

<inattentive child hyperkinetic
OR hyperaktiv>

<unaufmerksam Kind hyperkinetisch
ODER hyperaktiv>

[gesehen: 27.08.2009]

Ersterwähnung der Stimulanzientherapie bei MBD / HKS / ADHS in Lehrbüchern

Pharmakologie: Goodman&Gilman: The Pharmacological Basis of Therapeutics, 4. Aufl., 1970
Mutschler, Arzneimittelwirkungen, 4. Aufl. , 1981

Pädiatrie: Harnack: Therapie der Krankheiten des Kindesalters, 1976
(MBD; Tranquillanzien, Amphetamine, z.B. Ritalin)
Simon: Klinische Pädiatrie, 3. Aufl., 1980 (Hyperaktivität in Anlehnung an
Laufer, Methylphenidat, Sedativa)
Schulte/Spranger (begründet von E. Feer): Lehrbuch der Kinderheilkunde,
25. Aufl., 1985 (MCD, HKS, Ritalin)

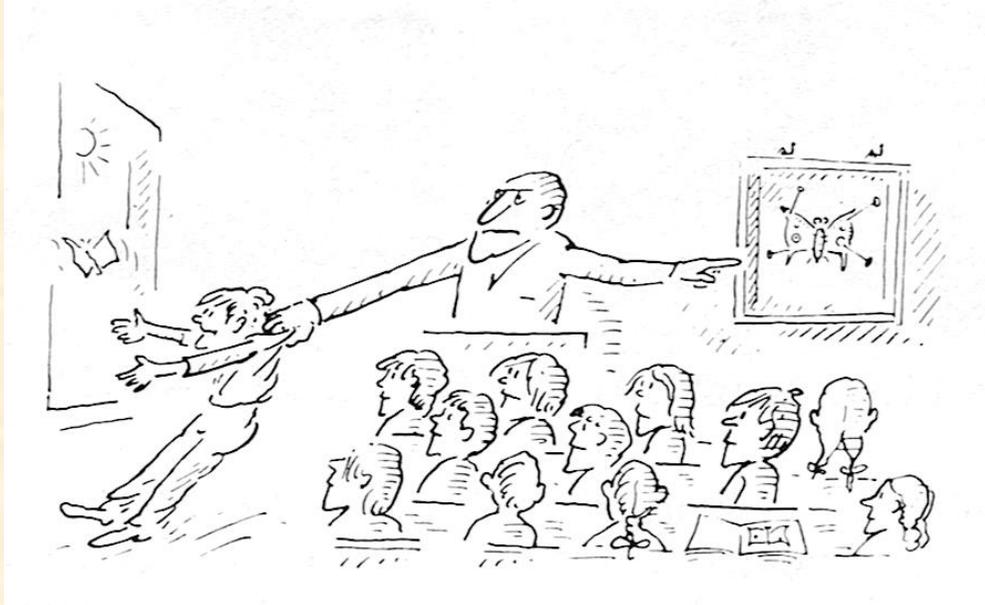
Hypothesen: Was hat die Akzeptanz der Stimulanzientherapie von „Problemkindern“ gefördert?

- **Erfolgreiche Einführung moderner Psychopharmaka (ab 1952)**
- **Zunehmende Dominanz der biologischen Psychiatrie**
- **Theorien zur Auflösung des Widerspruchs, unruhige Kinder mit stimulierenden Substanzen zu behandeln (z.B. Eysenck'sches Drogenpostulat, 1957)**
- **Einführung von Methylphenidat (Ritalin ®) als „mildere“ pharmakologische Variante (Synthese: L. Panizzon 1944; Einführung Schweiz, Deutschland 1954)**
- **Förderung der pädiatrischen Psychopharmakologie in den USA durch das National Institute of Mental Health (ab 1958)**

Versuch eines Fazits

- 1. Die (Wieder-)entdeckung des Amphetamins und dessen Einführung in die Therapie waren Voraussetzung für den überraschenden Befund der Wirksamkeit von Psychostimulanzien bei Kindern mit „Problemverhalten“ (C. Bradley, 1937).**
- 2. Die von M. Laufer (1957) beschriebene „hyperkinetische Impulsstörung“ korrespondiert mit den bei Kindern beobachteten Amphetaminwirkungen und etablierte ein spezifisches Störungsbild, das andere Konzepte obsolet machte.**
- 3. Die Aufnahme des Störungsbildes in Krankheitsklassifikationssysteme (DSM, ICD) erleichterte die Diagnosestellung einer Hyperkinetischen Störung und förderte damit gleichzeitig die Verordnung von Stimulanzien als spezifischer Therapie (Zirkularität, selbstverstärkender Prozess?).**

Ausklang: Die lebhaften Kinder ertragen...



Cartoon: Verlagsanzeige einer pädagogischen Zeitschrift, um 1980

„Aber auch im Schulalter gibt es einen Typus sonst gesunder ‚zappliger‘ Kinder... Die Kinder können sich im Unterricht nicht konzentrieren und werden von jedem vorbeifliegenden Vogel abgelenkt.“

E. Kretschmer: Medizinische Psychologie, 2. Aufl., 1922 (Choreiforme Nervosität)