

Update: ADHS-Pharmakotherapie mit Stimulanzen Oktober 2008

(Überarbeitung der Unterlagen für die Luzerner Schulärztekonzferenz vom 20. Sept. 2007)

Die Pharmakotherapie mit Psychostimulanzen hat bei der ADHS einen hohen Stellenwert. Zahlreiche Untersuchungen haben die positive Wirkung dieser Medikamente auf die Hauptsymptome der ADHS immer wieder nachgewiesen und in der umfassendsten je in der Kinderpsychiatrie durchgeführten Langzeitstudie (MTA-Study 1999) konnte gezeigt werden, dass eine individuell richtig durchgeführte Medikation alleine fast ebenso gut abschnit wie in Kombination mit einer zusätzlichen umfassenden verhaltenstherapeutischen Behandlung.

Bereits 1937 hat der amerikanische Kinderpsychiater Charles Bradley die günstige Wirkung des damals gebräuchlichen Stimulans Bazedrin beschrieben, seit den 70er Jahren ist die Stimulanzientherapie in den USA zunehmend in grossem Umfang durchgeführt worden. Erst im letzten Jahrzehnt ist diese in Europa und so auch in der Schweiz populärer geworden und Kritiker sprechen besorgt von einem zunehmenden „Ritalinboom“ resp. einer „Medikalisierung“ unserer Kinder.

Im Gegensatz zu den USA stehen uns in der Schweiz unter den Stimulanzen heute offiziell nur **Methylphenidatpräparate** zur Verfügung, die in Amerika ebenfalls häufig eingesetzten verschiedenen **Amphetaminpräparate** (Dexedrin, Adderall etc) können bei uns nur einzeln rezeptiert oder durch eine internationale Apotheke beschafft werden. Dies schränkt eine optimale Pharmakotherapie ein, da es sich zB in meiner Schwerpunktspraxis für ADHS-Betroffene gezeigt hat, dass ca 15 – 20 % aller medikamentös behandelten Kinder sowohl objektiv wie auch subjektiv besser auf ein Amphetaminpräparat ansprechen und die Präparate in den USA erst noch ab dem 3. Altersjahr zugelassen sind.

Methylphenidat (MPH) ist ein zentralnervöses Stimulans, ein Verwandter von Amphetamin und chemisch ein nicht-katecholamines Sympathomimetikum . 1954 wurde es von der damaligen CIBA als mildes Psychotonikum zur „Ermunterung der Lebensgeister, bei gesteigerter Ermüdbarkeit, bei Verstimmungszuständen und in der Rekonvaleszenz“ auf den Markt gebracht. Da die Ehefrau des Erfinders Pannizzon, Margarita, davon vor allem beim Tennisspielen profitierte, entstand der Markenname Ritalin ! Bereits in den 60-er Jahren hat dann der bekannte amerikanische Psychologe Keith Conners die günstige Wirkung von MPH bei ADHS untersucht und beschrieben.

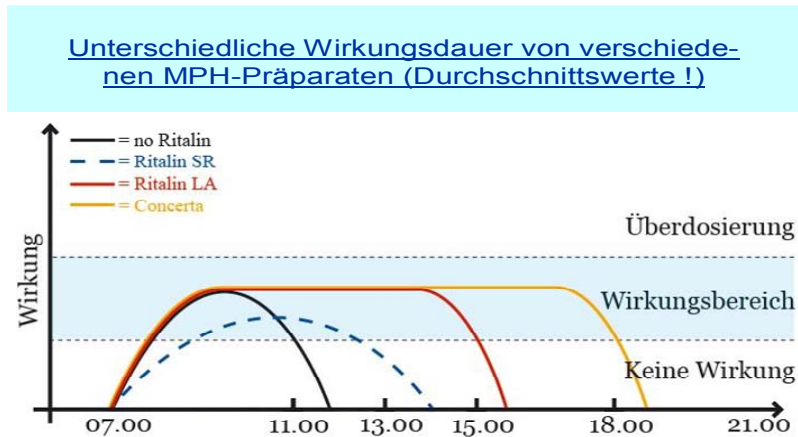
MPH bewirkt im ZNS eine erhöhte Konzentration von Dopamin und auch Noradrenalin im synaptischen Spalt durch wahrscheinliche Beeinflussung der dafür notwendigen Transportsysteme. Da wir aufgrund vieler Forschungsarbeiten davon ausgehen können, dass die Aktivität dieser beiden Neurotransmitter bei der ADHS vermindert ist, können wir mit MPH diese Funktionseinschränkung in einem gewissen Sinn normalisieren.

MPH wird gastrointestinal gut resorbiert und bereits präsystemisch stark metabolisiert, durchschnittlich sind nur noch 30 % bioverfügbar, wobei grosse Unterschiede bestehen. Die Halbwertszeit variiert ebenfalls stark und beträgt ca 3 Stunden.

MPH ist in der Schweiz in der kurzwirksamen Form als **Ritalin (10 mg)** und neu als **Medikinet (5, 10 und 20 mg)** erhältlich. Bereits 1980 kam in den USA mit **Ritalin SR (20mg)** ein länger wirksames Präparat auf den Markt, das verzögert resorbiert wird und deshalb auch einen späteren Wirkungseintritt aufweist.

Moderne Langzeitpräparate sind **Concerta (18, 27, 36 und 54 mg)**, **Ritalin LA (20, 30 und 40 mg)** und neu **Medikinet MR (10 und 20 mg)** mit einer deutlich längeren Wirkungsdauer und einem raschen Eintritt der Wirkung dank der OROS, resp. SODAS – Technologie. Medikinet MR entspricht in etwa dem Ritalin LA, sollte aber nicht nüchtern eingenommen werden, da sonst die verzögerte Abgabe des Wirkstoffes beeinträchtigt wird !

Eine sehr schematische Übersicht zeigt die unterschiedlich lange Wirkungsdauer dieser zur Zeit in der Schweiz zur Verfügung stehenden Präparate:

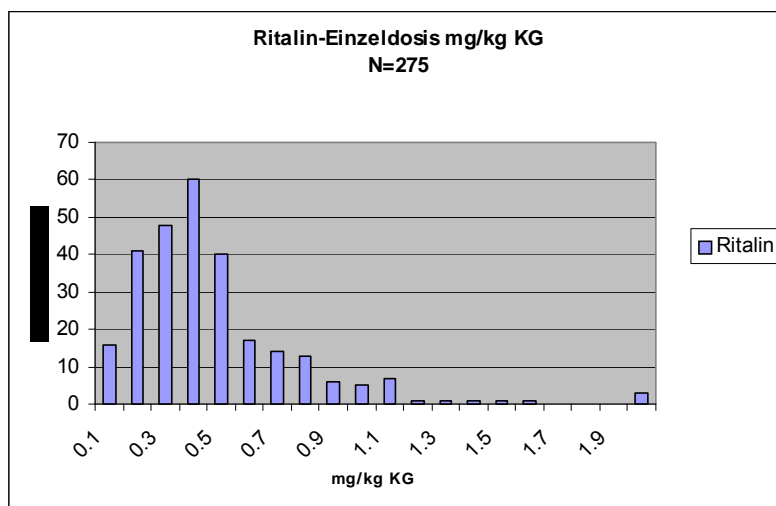


Im klinischen Alltag zeigen sich in der Pharmakotherapie mit MPH **enorme Unterschiede bezüglich Dosierung, Wirkungsdauer und vor allem auch in der therapeutischen Breite**. Dies führt leider dazu, dass nicht selten die Stimulanzientherapie **nur suboptimal** durchgeführt wird.

Die Kenntnis der nachfolgend aufgeführten Eigenheiten einer MPH - Therapie ist daher überaus wichtig (4 Goldene Regeln !):

1. Stark variable Dosierung:

Die Dosis ist unabhängig vom Ausmass der Störung, Alter oder Gewicht des betroffenen Kindes. Die angegebene Maximaldosis von 60mg pro Tag für Ritalin und 72 mg für Concerta kann und muss zT überschritten werden, in den europ. Leitlinien von 2006 wird ein Maximalwert von 108mg angegeben, Biederman aus Boston berichtet über gute Ergebnisse mit bis zu 144mg, was sich auch in der Alltagspraxis für einzelne Individuen bestätigt.



Werte aus Praxis Dr.M.Ryffel 2000

Bei jeder Neueinstellung ist eine **sorgfältige Titrierung** mit geringer Startdosis (2,5 mg, dh ¼ Tbl. Ritalin, resp. ½ Tbl Medikinet 5mg), die alle 3 – 4 Tage um weitere 2,5mg gesteigert wird, unumgänglich. Die Dosis wird bis zu einer deutlich positiven Wirkung oder bis zum Auftreten stärkerer Nebenwirkungen weiter erhöht.

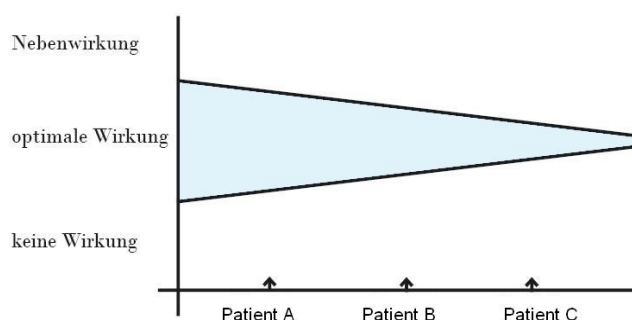
- Auch heute noch ist es in der Regel von Vorteil, zuerst immer mit dem kurzwirksamen MPH zu beginnen, da so auch die

2. Unterschiedliche Wirkungsdauer

beim einzelnen Patienten erkannt wird und weniger Nebenwirkungen auftreten. Es gibt immer wieder Kinder, die von einer einzigen MPH-Dosis den ganzen Tag profitieren, während andere davon nur 2 – 3 Stunden Nutzen ziehen. Dies hängt zum Teil auch von der bisher immer noch wenig bekannten

3. Unterschiedlichen therapeutischen Breite

ab. Sogenannte „Ritalinversager“, bei denen (vgl. Pat. C.) die therapeutische Breite so schmal ist, dass eine übliche Dosis entweder zu hoch oder zu tief ist, sind nicht selten, ein Umstand, der sich heute vor allem bei den fix dosierten Langzeitpräparaten als besonders negativ erweisen kann. Entsprechend wurde zB bei der Einführung von Concerta bald erkannt, dass eine Zwischendosierung (27 mg) unbedingt notwendig war. Medikinet MR ist entsprechend in Deutschland bereits in einer 5 mg – Stärke erhältlich. Für gewisse Fälle hat sich der Einsatz von genau dosierbaren Ritalintropfen sehr bewährt.



Jede Neueinstellung entspricht vorerst einem Medikationsversuch, dh es wird festgestellt, ob und wie ein Kind auf eine Stimulanzientherapie anspricht, welche Besonderheiten es dabei aufweist und ob das Kind davon überhaupt einen Nutzen hat. Bei richtiger Durchführung kann davon ausgegangen werden, dass 80 – 90 % aller neuingestellten Kinder von einer Medikation klinisch in einem solchen Ausmass profitieren, dass es Sinn macht diese über längere Zeit, dh in der Regel über mehrere Jahre, durchzuführen. Auch hier gibt es individuell grosse Unterschiede, die von vielen weiteren Faktoren abhängig sind. So lange die meist erstaunlich gute Compliance anhält, ist die Medikation in der Regel sinnvoll. Entscheidend ist wie bei jeder

4. Langzeitbehandlung die kontinuierliche Überwachung des Kindes

Bei klinischen Kontrollen - nach Möglichkeit mindestens alle 6 Monate (Messung von Gewicht, Länge und Blutdruck, eventuell Blutbild) - sollte immer wieder unter Rücksprache mit allen Bezugspersonen und dem Kind selbst **die Indikation zur Pharmakotherapie hinterfragt** und diese eventuell nach Möglichkeit optimiert werden (Dosisanpassung, eventuell Wechsel auf anderes Präparat, zusätzlich weiter notwendige Therapien etc). **Auslassversuche** sollten besprochen und geplant werden.

► Ein häufiger Fehler ist das zu frühe Absetzen der Medikation in der beginnenden Pubertät !

Die neuen **Langzeitpräparate (LZP)**

Concerta, Medikinet MR und Ritalin LA weisen – trotz der deutlich höheren Kosten - für viele betroffene Kinder grosse Vorteile auf: So zB bessere Compliance, stabilerer Verlauf und Entspannung in der Hausaufgabensituation. Im Einzelfall lohnt es sich, nach der Einstellung mit einem kurzwirksamen MPH-Präparat alle zur Verfügung stehenden LZP systematisch auszutesten und anschliessend mit der - meistens fürs betroffene Kind subjektiv - optimalen Therapie weiterzufahren.

In einigen Fällen können, resp. müssen die LZP mit kurzwirksamen MPH ergänzt werden.

In gewissen Fällen bewährt sich das seit über 25 Jahren zur Verfügung stehende länger wirkende Präparat **Ritalin SR** weiterhin am besten: Mit einer längeren Anlaufzeit und einem langsamen Ausklingen der Wirkung wirkt es zT „physiologischer“. In der Regel muss es allerdings mit dem kurzwirksamen MPH (Ritalin oder Medikinet) kombiniert werden.

Die **Umstellung in Aequivalenzdosen** kann in etwa wie folgt durchgeführt werden:

10 mg Ritalin entsprechen ca 20 mg Ritalin SR, 20 mg Ritalin LA /Medikinet MR resp. 36 mg Concerta, dies mit einer dann unterschiedlichen Wirkungsdauer von je ca 6, 8 resp. 12 Stunden. Allerdings sind auch hier die intraindividuellen Unterschiede gross.

Nebenwirkungen

sind bei optimaler Dosierung selten schwerwiegend:

Appetitreduktion ist häufig und in gewissen Fällen zu Beginn stark ausgeprägt. Häufig verschiebt sich die Hauptmahlzeit auf das Abendessen, eine forcierte Nahrungszufuhr hat sich nicht bewährt. Bei kontinuierlicher Gabe, vor allem mit Langzeitpräparaten, geht die Appetithemmung in der Regel nach einigen Wochen zurück, Pausen an den Wochenenden bewähren sich deshalb nicht, im Gegenteil !

Schlafprobleme Vor allem bei schon bestehenden Einschlafproblemen können diese verstärkt werden , allerdings kann sich das Einschlafen in gewissen Fällen mit einer Abenddosis von Stimulanzien auch deutlich verbessern. In vielen Fällen hilft Melatonin erstaunlich gut.

Bauch- und Magenschmerzen werden zu Beginn relativ oft verspürt, verschwinden aber meistens oder können durch Verschieben der Einnahmezeit oder vermehrte Nahrungszufuhr vermieden werden.

Kopfschmerzen werden etwa beobachtet, falls diese gegen Mittag auftreten, kann Traubenzucker in der grossen Pause Wunder wirken.

Tachykardie, „Nervosität“ bei Wirkungseintritt wird selten gesehen und ist durch die indirekte sympathomimetische Aktivität von MPH zu erklären. Diese individuelle Reaktionsart kann durch Dosisreduktion oder eine andere galenische Form vermieden oder vermindert werden.

Eine leichte Beeinflussung des Wachstums

kann in den ersten Behandlungsjahren bei einzelnen Kindern auftreten, die endgültige Zielgrösse als Erwachsener soll aber kaum beeinträchtigt werden.

Toleranzentwicklung ist selten, wird aber hie und da vor allem bei Concerta beobachtet.

Reboundphänomen: Bei gewissen Kindern (vor allem den hyperaktiv-impulsiven!) kommt es bei guter Wirkung beim raschen Absinken der Stimulanzienwirkung zu einer Verstärkung der Symptomatik. So kann ein Kind zB in der Schule wesentlich konzentrierter erscheinen, ist aber mittags beim nach Zuhausekommen völlig überdreht und rastet aus. Nicht informierte Eltern glauben, die Medikation nütze nichts. Abhilfe schafft in der Regel der Einsatz eines LZP.

Überdosierung: Wenn generell bei allen Patienten mit kleinen Dosen begonnen und stufenweise erhöht wird, ist diese selten zu beobachten und beruht in der Regel auf der individuell geringen therapeutischen Breite. Im Verlauf einer länger dauernden Medikation kann es jedoch – vor allem mit den LZP - schleichend zu einer Überdosierung kommen. Wenn die Dosis individuell zu hoch ist, erscheint das Kind zu „ruhig“, resp. apathisch oder fast depressiv, einzelne Kinder werden aber auch wieder überdreht, irritabel und unleidig. Subjektiv wird ein erhöhter Puls oder Schweissausbruch beobachtet, der Blick des Kindes ist anders, es ist ihm „nicht wohl in seiner Haut“. All diese Erscheinungen verschwinden nach Reduktion innert kurzer Zeit. Die in vielen Medien berichteten „Nebenwirkungen“ wie Zombieverhalten oder Ruhigstellung beruhen meist auf einer falschen, dh zu hohen Dosierung.

Abhängigkeit und Suchtentwicklung: Auch heute noch wird immer wieder fälschlicherweise vor der Gefahr von Suchtentwicklung mit therapeutisch eingesetzten Stimulanzien gewarnt. Aufgrund der heutigen Kenntnisse der neurobiologischen Ursache der ADHS, der jahrzehntelangen Erfahrungen vor allem in den USA kann diese mit grosser Sicherheit ausgeschlossen werden. Es gibt zudem Hinweise, dass eine richtig durchgeführte Stimulanzientherapie das Risiko von Drogenabusus bei ADHS-Jugendlichen vermindert.

Wenn Stimulanzien jedoch als Dopingmittel oder Muntermacher in Stresssituationen eingenommen werden (dh wenn ein normal aktives Neurotransmittersystem überstimuliert wird), ist die Suchtgefahr ausgeprägt. Allerdings braucht es dazu wesentlich höhere Dosen als der therapeutische Einsatz. Deshalb sollten Stimulanzien wirklich nur vom ADHS-Betroffenen selbst verwendet werden, unterliegen so zu Recht weiterhin verschärfter Rezeptpflicht und werden entsprechend deshalb nur für ca 2 Monate abgegeben.

- Betroffene Jugendliche, die **Cannabis oder andere Drogen** konsumieren, können in Einzelfällen durch erfahrene Fachleute auch vor der endgültigen Drogenabstinenz mit Stimulanzien

unterstützt werden, so dass ihre „Selbstmedikation“ rascher beendet werden kann. Dies gilt vor allem für Jugendliche mit intaktem familiären Umfeld und einem guten kognitiven Potential.

Absolute Kontraindikationen

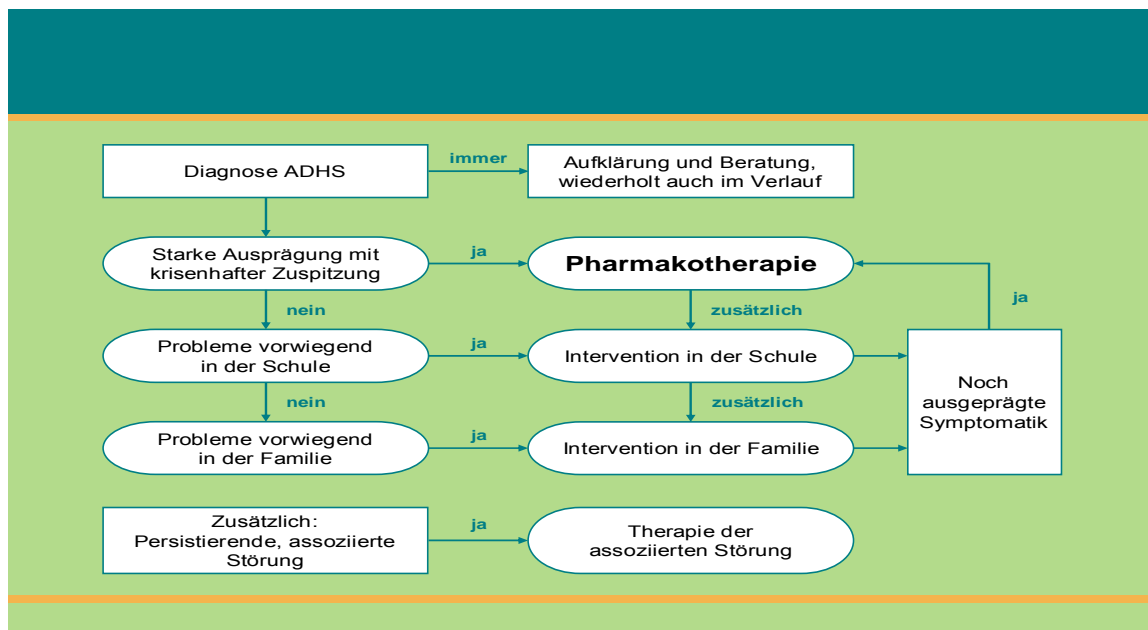
sind in der Regel **schwerwiegende Herzprobleme** (Rhythmusstörungen, erhöhter Blutdruck, gewisse Herzvitien), **beginnende Psychosen, Hyperthyreose und Glaukom**

Relative Kontraindikationen

sind Kinder mit **Epilepsien**, bei denen in der Regel jedoch keine Anfallserhöhung zu erwarten ist. **Tics** können durch MPH verstärkt oder ausgelöst werden, es gibt aber auch Betroffene, deren Tic-Häufigkeit deutlich nachlässt.

Komorbide Störungen sind bekanntlich häufig und erfordern nicht selten eine kombinierte Pharmakotherapie. Eine ausgesprochene **Störung des Sozialverhaltens** kann meist durch eine optimale Stimulanzientherapie gut beeinflusst werden, eine Kombination mit Risperdal oder Trizyklika kann sich in Einzelfällen aber zusätzlich lohnen. Komorbide **Depressionen, Zwangs- oder Angststörungen** erfordern häufig eine zusätzliche Psychotherapie, **Lernstörungen** sind vor allem pädagogisch zu unterstützen.

Die Entscheidung, ob und wann bei einem Kind mit ADHS eine Stimulanzientherapie einzusetzen ist, muss immer individuell und abhängig vom Leidensdruck des betroffenen Kindes, der Familie und der ganzen Umgebungssituation gefällt werden. M. Doepfner hat dazu einen für die Praxis gut geeigneten Entscheidungsalgorithmus verfasst:



Viele Erfahrungen aus der Praxis zeigen, dass eine korrekt durchgeführte Stimulanzientherapie bei der ADHS die Lebensqualität des betroffenen Kindes und seiner ganzen Familie deutlich verbessern kann. Die ADHS ist zwar nicht durch Medikamente heilbar aber gut behandelbar !

Mehr Infos zu ADHS unter www.hansguckindieluft.ch

Benutzername adhs
Kennwort ryffel