



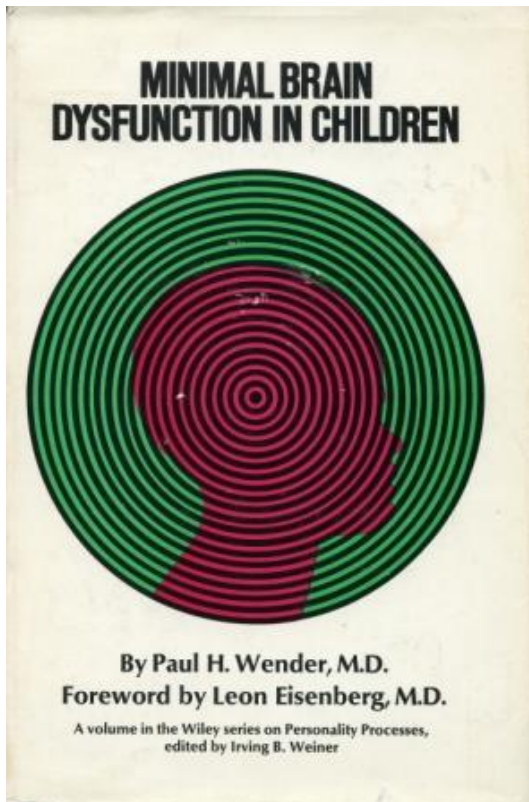
Bern
9.Juni 2011

Dr.med. Meinrad Ryffel
Kinder- und Jugendarzt FMH
3053 Münchenbuchsee

Ausgangslage:



Bereits in Ausbildung 1972 - 74 (Kinderspital St. Gallen: Päd. + KJPD:) Interesse an «POS-Kindern» !



Erfahrungen mit Präparaten

Schweiz. med. Wschr. 105, 213–219 (1975)

Methylphenidat (Ritalin) als Psychopharmakon bei Kindern mit leichter Hirndysfunktion und mit Epilepsie

C. R. KIND, Schaffhausen

SGEPOS
Schweizerische Gesellschaft
für das POS-Kind

Orientierung über das kindliche psycho-organische Syndrom (P.O.S.)



Behandlungsempfehlungen des Kinderarztes Ch. Wolfensberger in den 70er Jahren:

- **Erziehungsberatung** mit möglichst eingehender Information der Erzieher über das Wesen, Eigenarten und besonderen Schwierigkeiten des betroffenen Kindes: **Prinzip: Fördern, Fordern, nicht Überfordern !**
- **Heilpädagogische Massnahmen**
- **Ärztlich:** Die medikamentöse Therapie **mit hirnstimulierenden Mitteln** bietet die Chance einer Verbesserung der Konzentrationsfähigkeit, Aufnahmefähigkeit und feinmotorischer Koordination. In gut ansprechenden Fällen kann sie über Monate und Jahre eingesetzt werden. ► Die Wirkung besteht in einer **Normalisierung des Hirnchemismus !**

Später im Kinderspital Bern Assistent bei Prof. F. Vassella in der Neuropädiatrie

Damalige Standardtherapie durch Kinderpsychiater mit Pertrofan und Encephabol, Ritalin höchstens für debile hyperaktive Kinder indiziert, es bestehe grosse Suchtgefahr, deshalb spätestens mit 12 Jahren abzusetzen.

Mein Chef liess mich gewähren.....

Ab 1977 als praktiz. Kinderarzt lange Zeit alleine im Raum Bern mit «Mut» Ritalin einzusetzen

NOW...
The standard ADD medication in once-a-day dosage

One 20-mg sustained-release Ritalin-SR tablet given at breakfast provides a therapeutic effect equivalent to that of the standard 10-mg tablet given twice daily.
© Hoffmann-La Roche, Inc. 1997

Eliminates the need to take medication in school

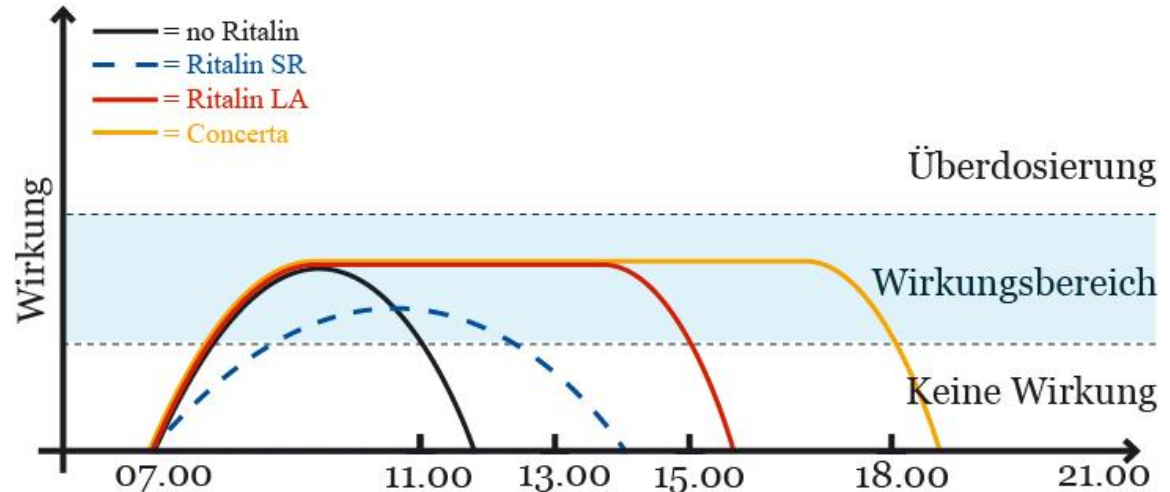
"The availability of a sustained-release (SR) formulation of methylphenidate would greatly improve patient compliance and lessen school-related dosing problems..."

Improves compliance... affords greater convenience and greater privacy

Ritalin is indicated as adjunctive therapy to other remedial measures (psychological, educational, social) for ADD in children. Drug treatment is not indicated for all children with ADD. Stimulants are not intended for use in the child who exhibits symptoms secondary to environmental factors and/or primary psychiatric disorders, including psychosis. Also available: Regular tablets of 5, 10 and 20 mg.

RITALIN-SR[®]
methylphenidate

C I B A

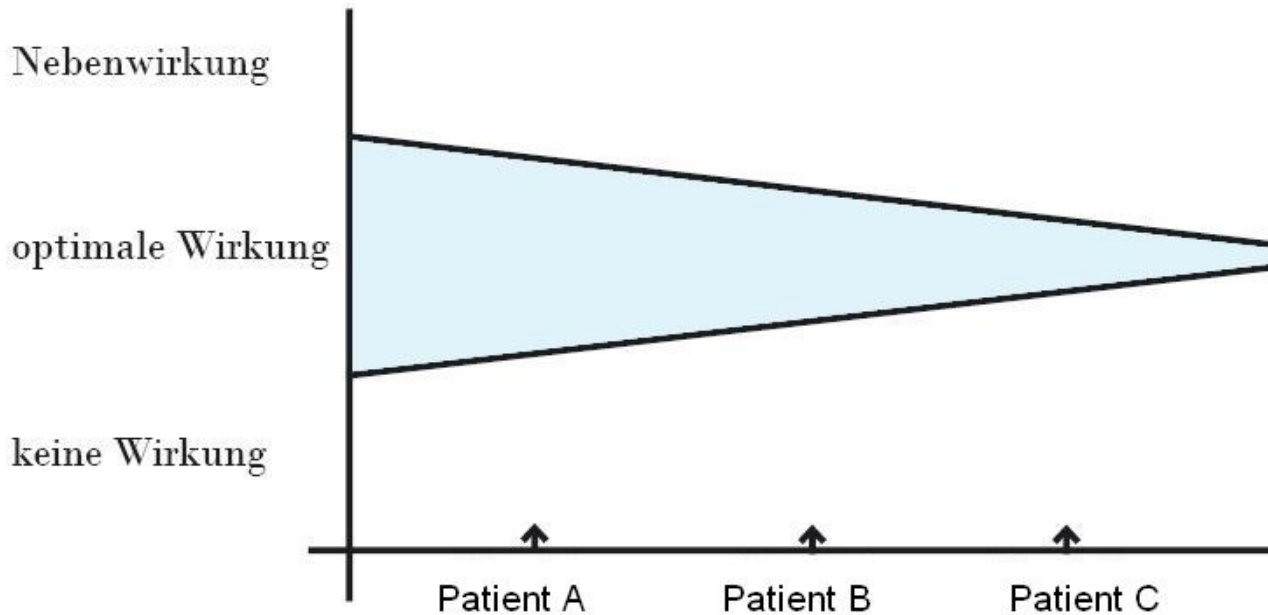



Ab 1983 aus Kanada importiert.....

Erarbeitung der 4 „Goldenen Regeln“ für die **Stimulanzientherapie:**

1. Sehr unterschiedliche Dosierung
2. Unterschiedliche Wirkungsdauer (des kurzwirk-samen MPH !)
3. zT sehr enge therapeutische Breite
4. Kontinuierliche Überwachung, Monitoring der Pharmakotherapie (vgl MTA-Studie: im 1. Jahr 158 „MPH-Kinder“ mit 430 Dos.änderungen, 28 mal wurde MPH ersetzt !)

3. Goldene Regel: enge therapeutische Breite !



Patient C ist fälschlicherweise
häufig ein «Ritalinversager»



Frage:

Warum ist das Phaenomen der engen therapeutischen Breite bei Stimulanzien so wenig bekannt, wie könnte man es erklären ?

Stimulanzen umfassen Methylphenidat- und Amphetaminpräparate, vor allem in den USA sind Dextro-

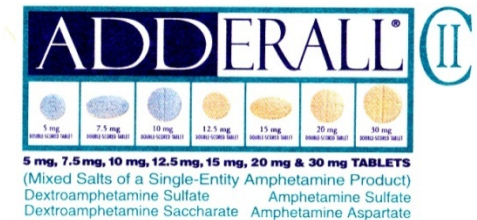
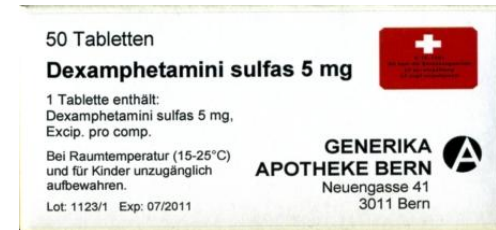


Ca 2/3 reagieren auf MPH od. Am.
gleich gut

vom letzten 1/3 reagieren ca 2/3
besser auf Am und 1/3 auf MPH

Arnold L.E. Methylphenidate vs amphetamine:

Comparative review, J. of Att. Disorders, 2000, Vol 3, 200ff



So profitieren bei sorgfältiger Titration ca 85 % aller ADHS-Betroffenen gut von Stimulanzen !



«Real life is much tougher than any test !»

- ▶ entsprechend ist die Anamnese und Klinik für die Diagnose entscheidend

«Real life treatment is much tougher than any study design !»

- ▶ entsprechend der Titel unserer heutigen Veranstaltung: **Therapeutische Kunst**

In der Praxis betreuen wir

- ❖ problemorientiert (vgl MTA-Study mit über 4000 «Kandidaten».....)
- ❖ häufig mit Komorbiditäten
- ❖ Soz. Ungünstige Faktoren
- ❖ meist über Jahre (vgl Placeboeffekte in der MTA-Study: Von 30 P. in 12 Mt 27 auf MPH umgestellt !)
- ❖ häufig ein ganzes Familiensystem mit betroffenen ADHS-Eltern und -geschwistern

Frage: Gibt es Studien die zeigen, welchen Einfluss die «elterliche» ADHS auf den Therapieerfolg bei Kindern hat ?

Die Stimulanzientherapie ist - wenn **richtig indiziert**
und vor allem richtig durchgeführt - häufig ein sehr
wertvoller und erfolgreicher Baustein im ADHS -
Management, und dies seit Jahrzehnten !

Entsprechend hoch sind der Anspruch (und die Erwar-
tungen !) an eine neue Pharmakotherapie.

Trotz gutem therapeutischem Erfolg sind Stimulanzien
bekanntlich allerdings weiterhin umstritten und
weisen zudem gewisse Nachteile auf:

- «Schlechter Ruf», vor allem in den Medien
 - Überbewertete Nebenwirkungen (zT durch falsche Anwendung)
 - Als Betäubungsmittel registriert (vielerorts wesentlich strengere Auflagen als bei uns !)
 - Auf der Liste der (im Wettkampf verbotenen) Dopingmittel
 - Rel. kurze Wirkungsdauer, zT Reboundphänomen
 - zT Verstärkung von Tics
 - Missbrauchsfahr (ebenfalls überbewertet)
- all diese Punkte sind bei Atomoxetin nicht vorhanden

Atomoxetin scheint also viele Vorteile zu haben,
kann aber bei uns vorerst wegen der **Limitatio**
durch die Krankenkassen nur als «**second-line**»-
Pharmakotherapie eingesetzt werden, dh bei

- Nichtansprechen auf MPH
- Nebenwirkungen mit MPH
- Kontraindikation von MPH

► entsprechend habe ich persönlich bisher mit 23 mit
Atomoxetin behandelten Patienten/innen relativ
wenig Erfahrung, vor allem mit nur wenig primär mit
Atomoxetin behandelten Kindern !

Vor allem das **Nichtansprechen auf MPH/Am** kann zudem auch andere Gründe haben:

- Falsche Diagnose, resp. nicht erkannte schwerwiegende Komorbidität
- Nicht oder zu spät erkannte Umweltfaktoren (vor allem familiäre Gründe zB bei langandauerndem Konflikt, nicht erkanntem Mobbing in Schule etc)
- Nicht erkannter Suchtmittelabusus (zB Cannabis)
- Fehlende Compliance (bei mir relativ selten)

Mein Vorgehen mit Atomoxetin:

Immer langsames Auftitrieren* unabhängig vom Alter und Gewicht

1. Woche 10 mg
2. Woche 18 mg
3. Woche 25 mg
4. Woche 40 mg resp. bis zum Erreichen der sog. Erhaltungsdosis von 1,2 mg /kgKG

► So selten Nebenwirkungen im GIT

Allerdings:

Offizielle Empfehlung in CH: 0,5 0,8 1,2mg/kg

*** Gemäss praktischen Erfahrungen aus D.**

**Tipps aus der Praxis von Dr. A. Alfred, München; S. Bsatz, Berlin; Dr. R. Perlwitz, Teltow;
S. Schwerdtfeger, Naumburg (Saale); Dr. I. Wolfram, Erfurt:**

- Eine langsamere Aufdosierung von Strattera® mit

10 mg
in Woche 1

18 mg
in Woche 2

25 mg
in Woche 3

je nach Körpergewicht und klinischem Bild:

40 mg in Woche 4

60 mg in Woche 5

kann die Verträglichkeit und Compliance erhöhen. Sollte der Patient > 50 kg wiegen, kann die Aufdosierung mit 18 mg Strattera® in Woche 1 begonnen werden. Ein Beginn mit 10 mg und eine noch langsamere Aufdosierung (alle 2 Wochen) eignet sich für Patienten, die besonders empfindlich sind

- Eine Tabletten-Einnahme mit der Nahrung kann die Verträglichkeit erhöhen
- Bei Müdigkeit: vorübergehende Einnahme am Abend erwägen

Erhaltungsdosis wird idR für 3 Monate weitergeführt, eine meist vorbestehende Stimulanzientherapie erst bei deutlicher Verbesserung* der Symptomatik langsam zu reduzieren versucht. So ergeben sich so nicht selten **unterschiedlichste Kombinationen** von Atomoxetin und Stimulanzien (eine Erfahrung vieler praktizierender Kollegen in den USA und Deutschland).

Frage: mW gibt es bisher keine wissenschaftlichen Studien zu solchen Kombinationsbehandlungen, ist das richtig ?, «Off label» – Use ?

Positives Ansprechen auf Atomoxetin :

Michael 13 Jahre 50kg

Schwierige fam. und schulische Situation (IQ 86), kein Erfolg mit MPH, gewisser Profit mit wenig Dexaminsinurup (0,4 / 0,4 / 0,2 ml) und Homöopathica.

Bereits mit 10 mg At. emotional deutlich stabiler, weniger „auf und ab“, auf Wunsch von Mutter ganz langsame Steigerung alle 3 – 4 Wochen auf jetzt 40 mg At, Dx problemlos abgesetzt, geht seit 12 Monaten gut

Florian 10 Jahre 30 kg



ADHS-Diagnose durch Fussballtrainer (auch Psychologe) vermutet. **Starke emotionale Labilität**

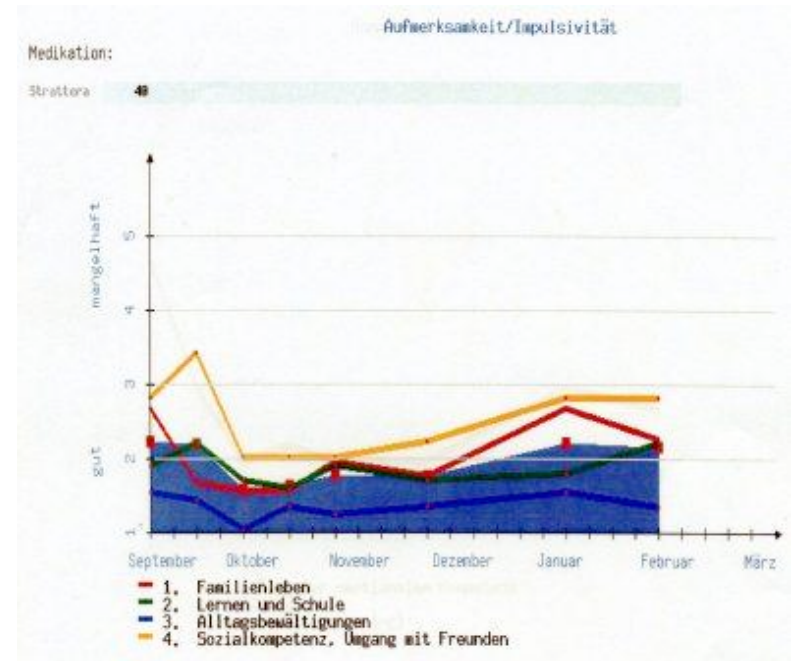
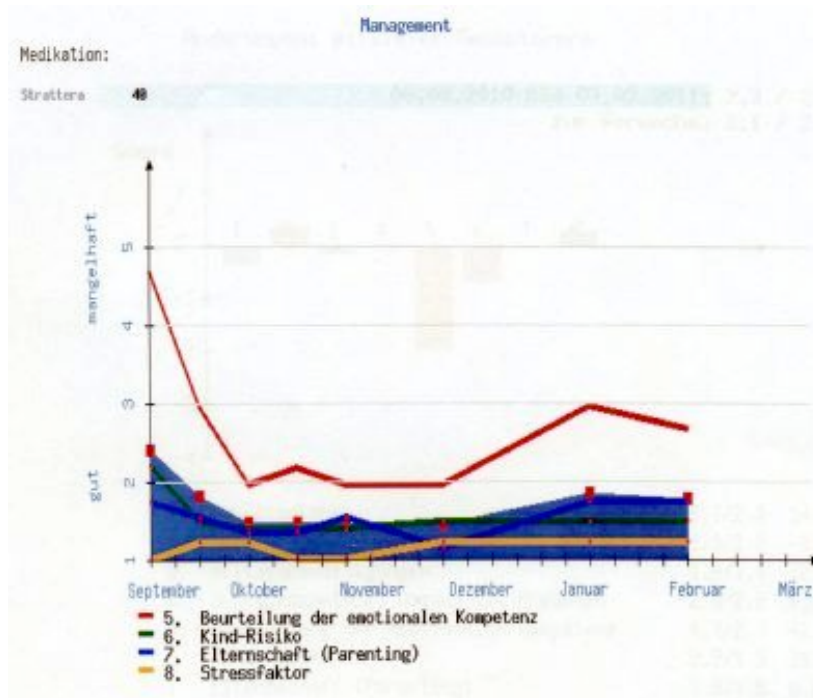
Therapieziele: Florian: „Möchte nicht mehr so ausrasten“ Mutter: „Florian sollte sich selbst lieber haben können“

Recht rasch deutliche Verbesserung: Weniger Ausrasten, schulisch besser, überlege nun und lasse sich weniger provozieren (zusätzl. psycholog. Unterstützung in den ersten Monaten)

Allerdings noch vergesslich und gewisse Konzentrationsprobleme. 9 Monate. KK protestierte !

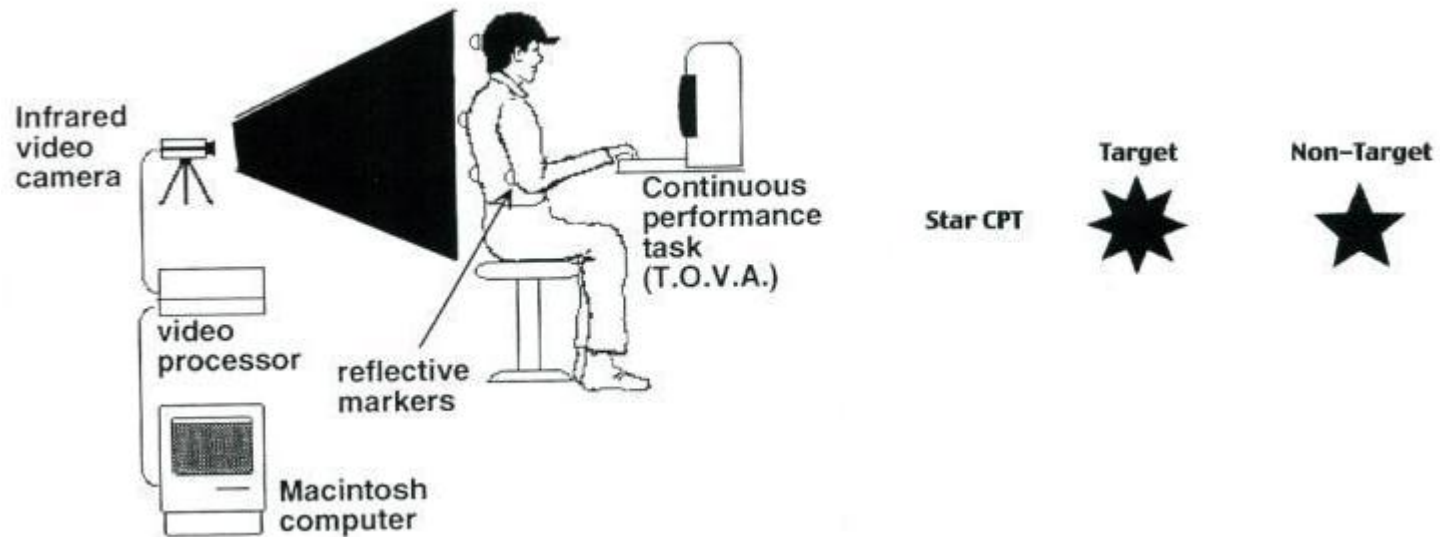
vgl Online „ADHS-Monitoring“ bei Florian:

Info dazu **ADHS-AKTUELL Nr. 28**

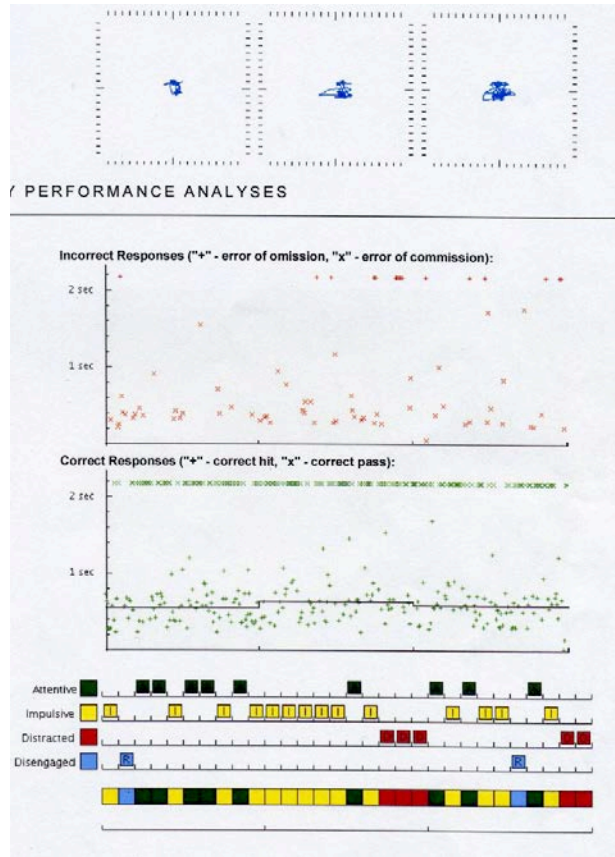


Quotient® ADHD System (M.Teicher, McLean Hospital Harvard Medical School)

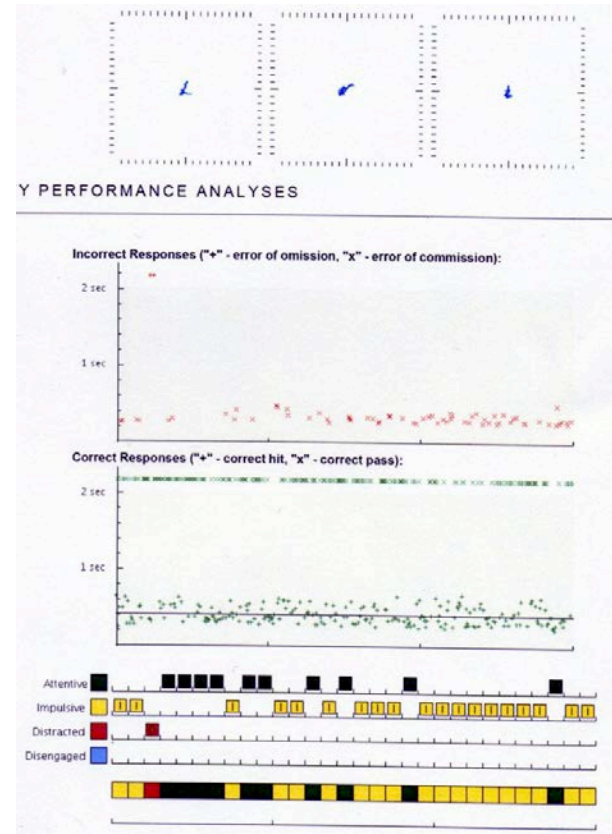
bei Florian:



Florian vor At:



9 Monate nach At:



Joel 8 Jahre, Maurice 8 Jahre, Stefan 10 Jahre

Diese 3 Buben profitieren mehr oder weniger von At, dies jetzt während 16, 11 und 10 Monaten.

Alle 3 haben Geschwister mit ADHS, bei denen ein primärer Therapieversuch mit At scheiterte, beim Bruder von Maurice sehr dramatisch: Bereits nach 3 Tagen 10 mg At stark erhöhte Aggressivität !

Frage: Bei der Stimulanzientherapie sehen wir typische familiäre „Muster“ bzgl Dosierung, Wirkung, MPH oder Dx, warum möglicherweise nicht bei At ?

Janisha 10 Jahre, 23 kg

Seit 22 Monaten 25mg At, abends von früher her
25mg Tryptizol, das weiterhin hilfreich ist (so abends
positiv ruhiger und etwas sediert, besser schlafend),
Mit Zunahme der kognitiven Anforderungen in Schule
zunehmend störende Konzentrationsprobleme.
Wahrscheinlich wird Zusatz von MPH nötig werden.

Gabriel 16 Jahre 62 kg

Pat. aus Deutschland bei fam. ADHS, hatte „Riesendosen“ von Amphetamin (3x70mg !), kommen zu mir um Adderall einzusetzen. Zusätzlich seit langem von stat. kinderpsych. Aufenthalt her 25 mg At.

Mit 3 – 4 x 30 mg Add. geht es im Gymnasium einigermaßen, nach Steigerung von At auf 80 mg Reduktion von Add auf 10 – 15 mg möglich und allgemein deutlich besser gehend !

Dario 10 Jahre 30kg

Fam. ADHS, sehr schwierige Trennungssituation der Eltern, starke Aggressionen, mehrmals von Schule verwiesen.

Mit 40mg At besser schlafend, besser „führbar“, mit 5mg MPH zusätzlich auch konzentrierter.

Bei Bruder konnte Stimulanzientherapie nach 4 Jahren abgesetzt werden.

Frage: At soll nach gewissen Erfahrungen bereits nach 2 Jahren abgesetzt werden können, stimmt das wirklich ? Welches ist das beste Vorgehen ?

Nicola 15 Jahre 40 kg

Ausgeprägtes ADHS und Störg. des Soz. Verhaltens,
Schulabschluss, Internat, verschiedenste Therapie-
versuche, MPH und Dx ohne richtigen Erfolg.

Mit 60mg* At seit 16 Monaten subjektiv und objektiv
deutlich stabiler: Ausgeglicherer, „zufriedener“.

Allerdings weiter störende Konzentrationsprobleme,
die sich mit 5mg MPH
verbessern.

Dosis in CH „off label“,
nicht jedoch in D !

Berechnungshilfe für Patienten bis 70 kg Körpergewicht		
Körpergewicht	40	kg
Startdosis (Woche 1) ca. 0,5 mg/kg/Tag	20	mg/1x täglich
Erhaltungsdosis (ab Woche 2) ca. 1,2 mg/kg/Tag	48	mg/1x täglich
Maximale auf Un- bedenklichkeit ge- prüfte Tagesdosis	72	1,8 mg/kg/Tag

Justin, 14 Jahre 45kg

Gemeinsame Betreuung mit EB, seit 6 Jahren hohe Dosen von MPH (90mg Conc), weiterhin deutl. Störg. des Soz.verhaltens.

Vor allem Mutter wünscht Versuch mit At.

Geht so seit 9 Monaten deutl.besser, allerdings weiter 72 mg Conc und morgens 60 und mittags 25mg At*....

Reduktionsversuche von MPH (9mg-weise) jeweils mit Verschlechterung, At-“Mittagsdosis“ sehr hilfreich...

* Dosis in CH klar, in D knapp „Off label“

Fragen: Darf so weitergefahren werden ? Gibt es Erfahrungen mit Blutspiegelbestimmungen von At ?

Fazit:

Bei 9 Buben und 1 Mädchen hat sich At über längere Zeit gut bewährt, vor allem die **emotionale Labilität** scheint sich deutlich zu verbessern.



1:0 für mehr emotionale Balance

ADHS gezielt therapieren und der Freundschaft mehr Raum geben.

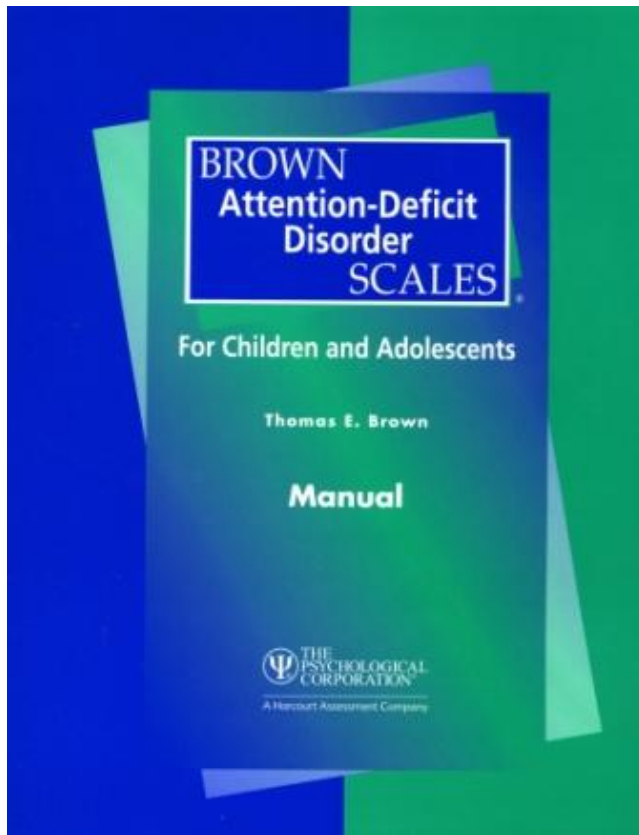
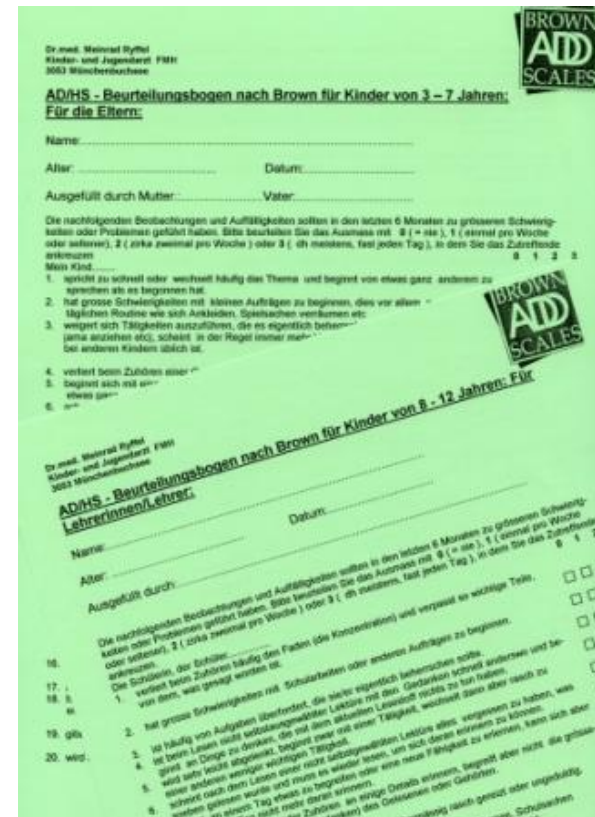
Strattera®, der andere Wirkmechanismus:

- wirksam über die Kernsymptomatik hinaus^{1,2}
- kontinuierlich wirksam von morgens bis morgens bei 1 x täglicher Gabe^{3,4}
- kann das emotionale Wohlbefinden und die Integration in den Familien- und Freundeskreis verbessern^{1,1}

Strattera®
Nicht nur fürs Lernen, sondern fürs Leben.^{1,4}

Die typischen ADHS-Kernsymptome verbessern sich idR weniger gut, ein **Add-on** von MPH ist in solchen Fällen hilfreich.

Im Gegensatz zu den meisten gebräuchlichen Fragebogen ist die **emotionale Labilität** im Fragebogen von Tom Brown enthalten !

BROWN ADD SCALES
Dr. med. Michael Rhyll
Kinder- und Jugendarzt, FMH
5053 Braunsbeckerhöhe

ADHS - Beurteilungsbogen nach Brown für Kinder von 3 - 7 Jahren: Für die Eltern:
Name: _____ Datum: _____
Ausgefüllt durch Mutter: _____ Vater: _____

Die nachfolgenden Beobachtungen und Auffälligkeiten sollten in den letzten 6 Monaten zu grösseren Schwierigkeiten oder Problemen geführt haben. Bitte beurteilen Sie das Ausmass mit: 0 (= nie), 1 (= einmal pro Woche oder seltener), 2 (= circa zweimal pro Woche) oder 3 (= dh meistens, fast jeden Tag), in dem Sie das Zutreffende ankreuzen.
Mein Kind,.....

1. spricht zu schnell oder wechselt häufig das Thema und beginnt von etwas ganz anderem zu sprechen als es begonnen hat.
2. hat grosse Schwierigkeiten mit kleinen Aufträgen zu beginnen, dies vor allem in täglichen Routine wie sich Ankleiden, Spielsachen verstauen etc.
3. weigert sich Tätigkeiten auszuführen, die es eigentlich befehlen muss (anziehen etc.), scheint in der Regel immer mehr bei anderen Kindern üblich ist.
4. verliert beim Zuhören einen Teil.
5. beginnt sich mit etwas ganz anderem zu beschäftigen.
6.

BROWN ADD SCALES
Dr. med. Michael Rhyll
Kinder- und Jugendarzt, FMH
5053 Braunsbeckerhöhe

ADHS - Beurteilungsbogen nach Brown für Kinder von 8 - 12 Jahren: Für Lehrerinnen/Lehrer:
Name: _____ Datum: _____
Ausgefüllt durch: _____

Die nachfolgenden Beobachtungen und Auffälligkeiten sollten in den letzten 6 Monaten zu grösseren Schwierigkeiten oder Problemen geführt haben. Bitte beurteilen Sie das Ausmass mit: 0 (= nie), 1 (= einmal pro Woche oder seltener), 2 (= circa zweimal pro Woche) oder 3 (= dh meistens, fast jeden Tag), in dem Sie das Zutreffende ankreuzen.

1. hat grosse Schwierigkeiten mit kleinen Aufträgen zu beginnen.
2. hat grosse Schwierigkeiten mit kleinen Aufträgen zu beginnen, dies vor allem in täglichen Routine wie sich Ankleiden, Spielsachen verstauen etc.
3. weigert sich Tätigkeiten auszuführen, die es eigentlich befehlen muss (anziehen etc.), scheint in der Regel immer mehr bei anderen Kindern üblich ist.
4. verliert beim Zuhören einen Teil.
5. beginnt sich mit etwas ganz anderem zu beschäftigen.
6.

Auswertung der Brown-Fragebogen bei mit At behandelten Kindern

19 Fragebogen ohne Ansprechen auf At

11 Fragebogen mit Ansprechen auf At

Handlungsplanung	63	58
Aufmerksamkeit	64	58
Vigilanz, Motivation	65	60
<u>Emotionalität</u>	<u>63</u>	<u>62</u> !
Arbeitsgedächtnis	66	56
Mot. Aktivität	68	64

► Norm bis 54, auffallend ab 60

Fragen:

Gibt es nach den bisherigen Studien und Erfahrungen einen **typischen At - Patienten** ?

Gibt es vor allem **Erfahrungen bei drogenkranken ADHS – Patienten**, profitieren diese wirklich von At, da ja dort die ADHS - Kernsymptome idR sehr ausgeprägt sind und die At-Wirkung erst langsam eintritt ?

Patienten, die nicht auf At. angesprochen haben, resp. Nebenwirkungen zeigten:

- Die 3 bereits erwähnten Geschwister, davon 1 mit **starken Aggressionen**
- 2 Patienten mit Kombination ADHS / ASS
- 3 Patienten mit zusätzlich grossen innerfamiliären Problemen, die erst in der „At-Zeit“ erkannt wurden
- 19-jährige* angehende MPA mit mE typischer hypoaktiver ADHS, weder mit Stimulanzien noch mit At Erfolg, allerdings Überforderung am Arbeitsplatz

- 2 Buben mit ADHS und Störg. des Soz.verhaltens
 - 16 j. Mädchen, mit MPH profitierend, jedoch dabei schlechte Compliance und Rebound, At ohne Effekt
 - 10 jähriger Junge mit gutem Ansprechen, nach 5 Monaten **zunehmend Nausea und Bauchschmerzen**, trotz Wechsel der Einnahmezeiten verschwinden diese erst beim Absetzen von At
- Persönlich keine Erfahrungen mit At bei Tics und Angststörungen sowie Substanzmissbrauch (= primäre At- Indikationen gemäss versch. Leitlinien)

Insgesamt also seit 2009 Erfahrungen mit 23 Patienten (früher bereits 3 x erfolglos eingesetzt....)

13 Patienten ohne Erfolg (1x Off label)

10 Patienten mit Erfolg, davon 4 alleine mit At
(2x Off label)

Die meisten von mir mit At erfolgreich behandelten Patienten haben in den ersten Wochen zunehmend positiv reagiert, dh eine bis zu 3-monatige Beobachtungsdauer mit der „Erhaltungsdosis“ ohne Effekt beim Auftitrieren erscheint mir recht lang.

Frage: Gibt es dazu weitere Erfahrungen vor allem aus der Praxis, da die meisten klinischen Studien nur relativ kurz dauern ?

Vortrag vor 2 Jahren mit dem Titel:
**Wünsche aus der Praxis für eine ideale ADHS-
Therapie**



- 24- Stunden Wirkungsdauer
- „physiologischer“ Wirkung
- Einsatz bei ADHS und Komorbiditäten (vor allem Angststörungen)
- Einsatz bei ADHS-Betroffenen mit Drogenkrankungen
- Alternative zu „Betäubungsmittel“
- Kein so „umstrittenes Medikament“

Frage: Hat Atomoxetin diese Wünsche wirklich erfüllen können ?

Weitere Infos zu ADHS

www.sfg-adhs.ch

ADHS-AKTUELL (Newsletter)

- ▶ 1 - tägiger Workshop in Bern mit Russell Barkley
am 2. Juli 2011
- ▶ 2. Nat.BEFA Tagung Nottwil 3.Sept. 2011
(„Schweiz. CHADD-Conference“)

www.hansguckindieluft.ch

(Benutzername adhs

Kennwort ryffel)