

Vortrag FOSUMOS 05.03.2015

# Adulte ADHS - Methylphenidat

Ann-Kristin Hörsting, stv. Leitung  
Fachärztin für Psychiatrie und Psychotherapie  
EPD Weinfelden  
Ann-Kristin.Hoersting@stgag.ch

# Aufbau Vortrag

- Kurze Einführung
- Symptome und Diagnostik



Pause mit Apéro

Therapie (Fokus: Methylphenidat)

- Fragen/Diskussion



# ADHS - Historischer Überblick

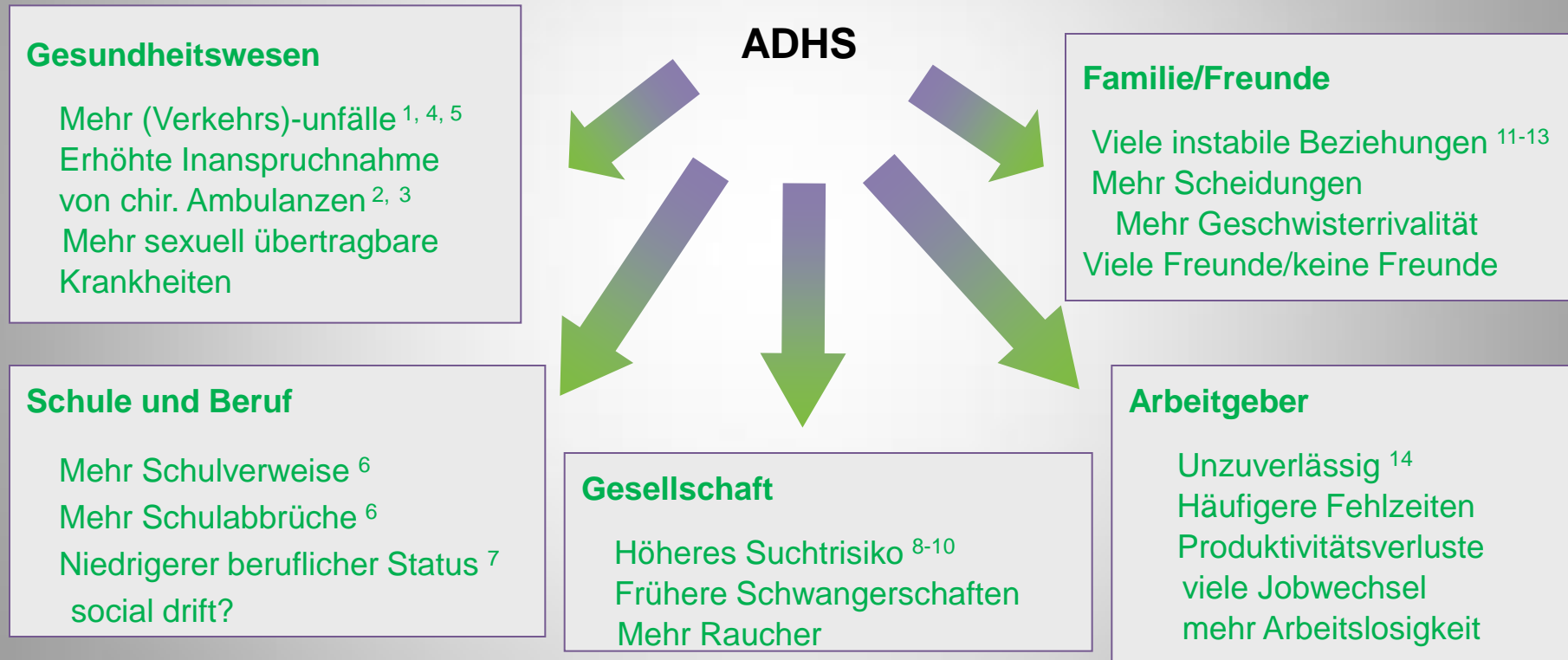
- 1844** **Heinrich Hoffmann** (*Frankfurter Psychiater*) schreibt „Struwwelpeter“
- 1902** **G. Still** beschreibt ADHS Symptome  
*The Culostian lectures on some abnormal psychical conditions in children. Lancet 1008-1012*
- 1932** **Kramer & Pollnow** „Eine hyperkinetische Erkrankung im Kindesalter“
- 1937** **Bradley** setzt Stimulanzien bei hyperkinetischer Störung ein (Benzedrin)  
*The behavior of children receiving Benzedrine Am J Psychiatry 94: 577-585 (D+L-Amphetaminsulfat)*
- 1947** **G. Hill** beschreibt Amphetamintherapie  
*Amphetamine in psychopathic states, Br J Addiction 44: 50-54*
- 1954** **Panizzon** entwickelt Methylphenidat
- 1970** **Virginia Douglas berichtet über ADS als Erkrankung**
- 2001** **1. Symposium zu ADHS im Erwachsenenalter**
- 2003** **DGPPN Leitlinie**
- 2008** **Zulassung Methylphenidat in USA**
- 2011** **Zulassung Methylphenidat für Erwachsene in Deutschland**

# Über ADHS gibt es viele Meinungen



- **Ein Fallbeispiel....**

# ADHS - Auswirkungen



•1. DiScala et al. (1998)

6. Barkley et al. (1990)

9. Pomerleau et al. (1995)

12. Brown & Pacini (1989)

•2. Liebson et al. (2001)

7. Mannuzza et al. (1997)

10. Wilens et al. (1995)

13. Mash & Johnston (1983)

•3. NHTSA (1997)

8. Lojewski et al. (2002)

11. Barkley, Fischer et al. (1991)

14. Noe et al. (1999)

•4+5. Barkley et al. (1993, 1996)

1. Langzeitstudie über 33 Jahre: 2012;doi: 10.1001/achgenpsychiatry.2012.271) Rachel Klein NY

# ADHS - Epidemiologie

## **Prävalenz des Kindesalters:**

- 4,8% der Kinder und Jugendlichen in Deutschland haben ADHS<sup>1</sup>
- Jungen sind ca. 4-mal häufiger betroffen<sup>1</sup>
- Mind. 50% sind bis ins Erwachsenenalter beeinträchtigt<sup>2</sup>

## **3,1% Prävalenz bei Erwachsenen in Deutschland<sup>3</sup>**

- USA: 4,4% Prävalenz<sup>4</sup>
- Männeranteil ist leicht erhöht (Verhältnis 1,6:1)<sup>4</sup>
- Prävalenz Depression 12-17%, Prävalenz Asthma bronchiale 5%
  
- Philipp Wiegmann et al 2012 , Prävalenz ADHS im Senium >3%

1 Huss et al. How often are German children and adolescents diagnosed with ADHD? Prevalence based on the judgment of health care professionals: results of the German health and examination survey (KiGGS). Eur Child Adolesc Psychiatry. 2008;17:52-58  
2 Barkley RA. Attention deficit hyperactivity disorder in adults. The latest assessment and treatment strategies. Jones and Bartlett, Sudbury 2010  
3 Fayyad J et al. Cross-national prevalence and correlates of adult attentiondeficit hyperactivity disorder. Brit J Psychiatry 2007;190:402-409  
4 Kessler RC et al. The prevalence and correlates of adult ADHD in the United States: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). Am J Psychiatry 2006;163(4):716-72

# ADHS und Sucht

---

- ADHS und Sucht treten oft komorbid auf (Schubiner et al. 2000)
- Prädisposition, gemeinsame Gene nachgewiesen (Colidge 2000)
- Früherer Beginn und stärkerer Konsum
- Jede andere Komorbidität erhöht das Risiko für Suchtentwicklung (Disney et al. 1999)
- Insbesondere das Merkmal „Hyperaktivität“ ist ein Risikofaktor (Tater et al. 2007)
- Kinder von Eltern mit Doppeldiagnose sind nochmals mehr gefährdet (Wilens et al. 2005)

# Warum nehmen ADHS`ler Drogen?

---

- Sensation seeking: Verlangen nach neuen (spannenden) Reizen, dies ist bei ADHS stärker ausgeprägt
- Cloninger sieht dies in engem Zusammenhang mit niedriger dopaminerner Aktivität
- Niedriges Dopamin heisst: geringes Anspringen des Belohnungssystems, geringes Anspringen der internen Motivationsmöglichkeit
- Kharntzin 1986: Selbstmedikationshypothese: Substanz reduziert die Krankheitssymptome, sprich nach dem Konsum sind ADHS`ler unauffälliger als vorher, „paradoxe Effekte“



# ADHS - Definition

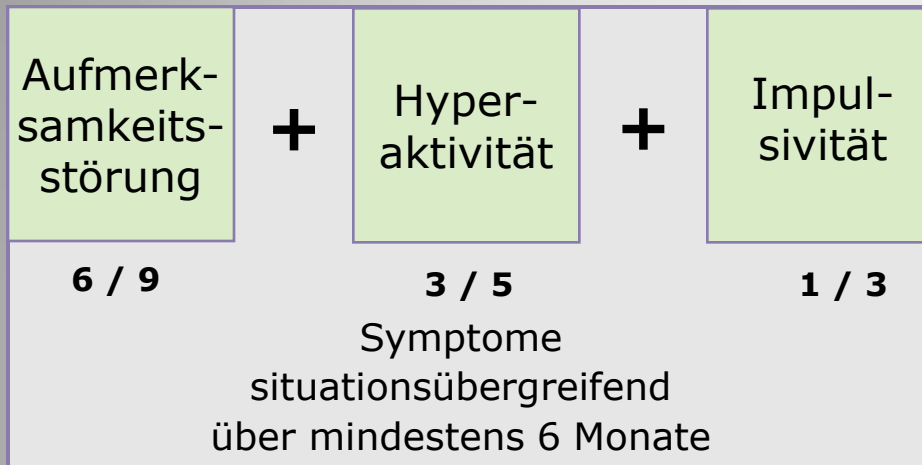
## **ADHS im Erwachsenenalter: DGPPN–Leitlinien 2003**

- Die Kriterien der ADHS müssen im Erwachsenenalter erfüllt sein

**und**

- Die Kriterien der ADHS waren in der Kindheit und Jugend erfüllt.

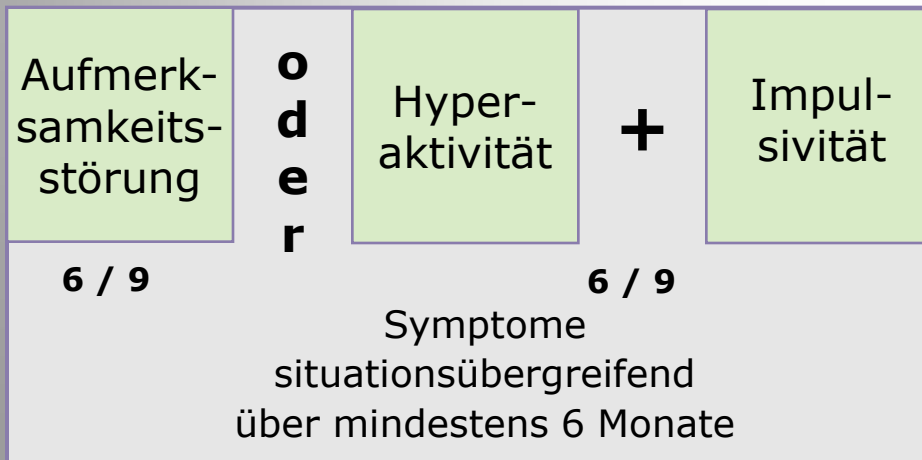
# ADHS - Klassifikation ICD-10 und DSM-IV



## ICD-10

Hyperkinetische Störung (HKS)

- **F90.0 Einfache Aktivitäts- und Aufmerksamkeitsstörung**
- F90.8 Andere und nicht näher bezeichnete hyperkinetische Störung
- F98.8 Aufmerksamkeitsstörung ohne Hyperaktivität



## DSM-IV

ADHS

- Vorherrschend unaufmerksam
- Vorherrschend hyperaktiv-impulsiv
- **Kombinierter Typ**
- Residualtyp

# ADHS - Erfassung DSM-V ab Mai 2013

Aufmerksamkeitsstörung

+

Hyperaktivität

+

Impulsivität

4 / 9

4 / 13

**Kombinierte Form**

Aufmerksamkeitsstörung

o  
h  
n  
e

•Hyperaktivität

• +

•Impulsivität

4 / 9

<2 / 13

**Rein unaufmerksame Form**

•Aufmerksamkeitsstörung

Hyperaktivität

+

Impulsivität

0 / 9

4 / 13

**Vorwiegend hyperaktiv/impulsive Form**

Aufmerksamkeitsstörung

U  
N  
D

•Hyperaktivität

• +

•Impulsivität

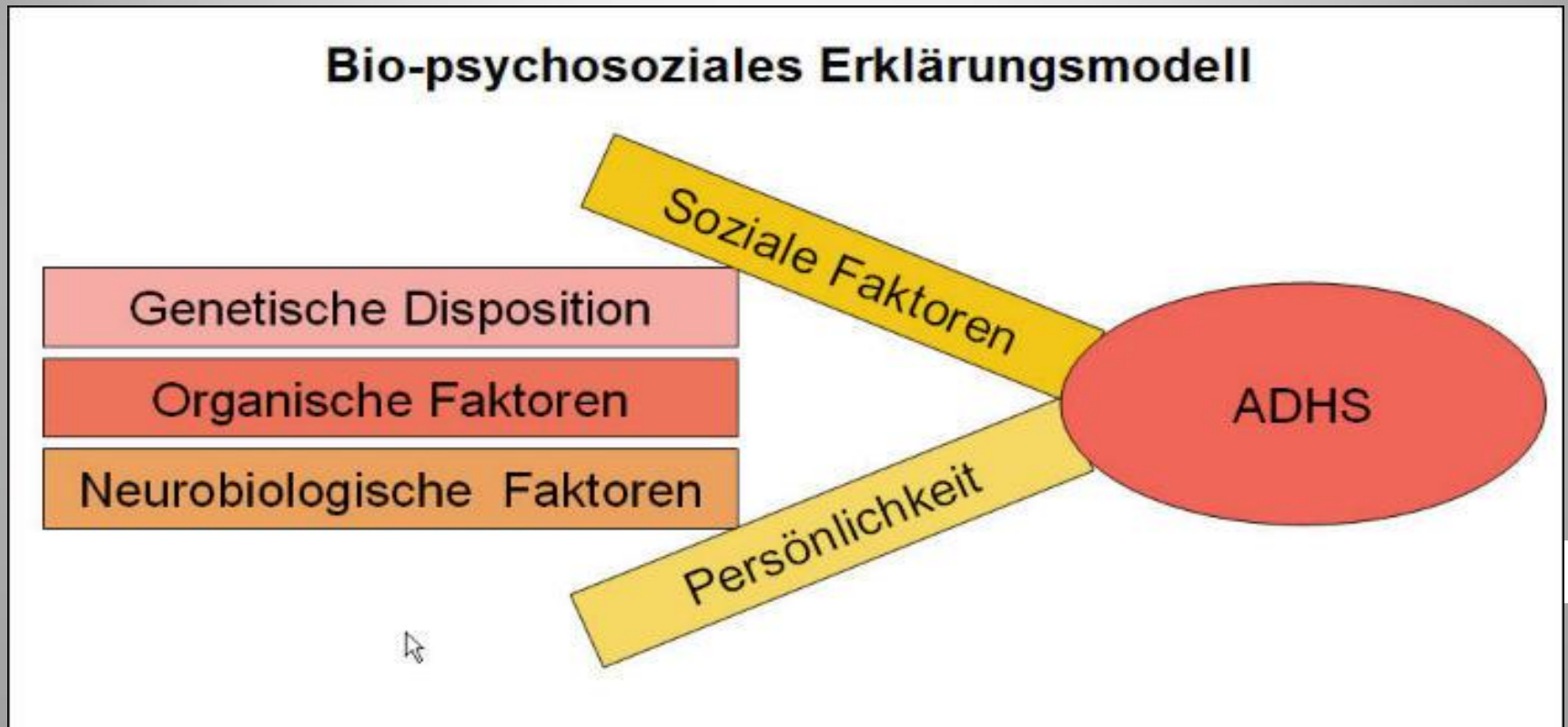
4 / 9

<3 / 13

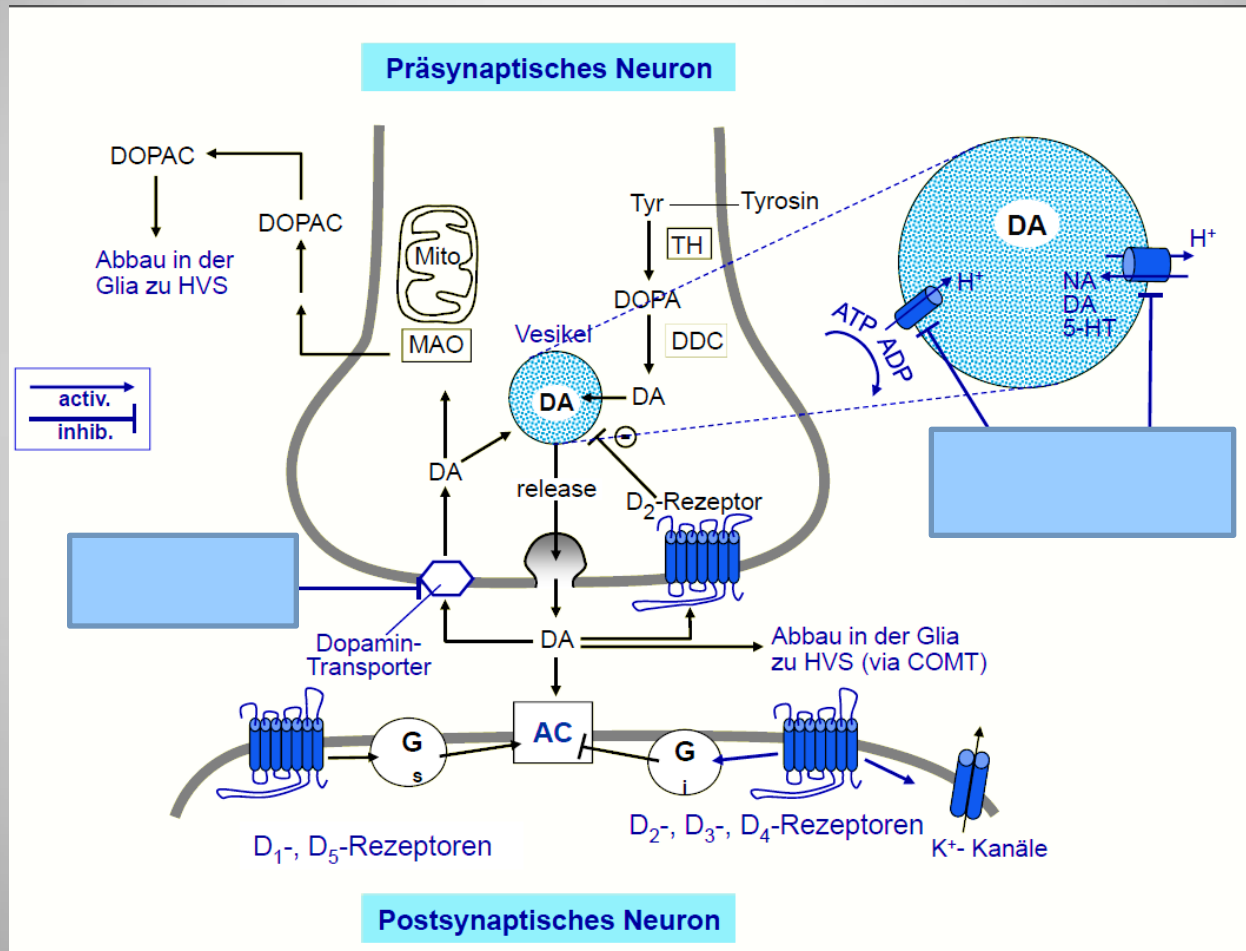
**Vorwiegend unaufmerksame Form**

# ADHS - Ätiologie

**Bild: modifiziert nach Döpfner et al 2009**



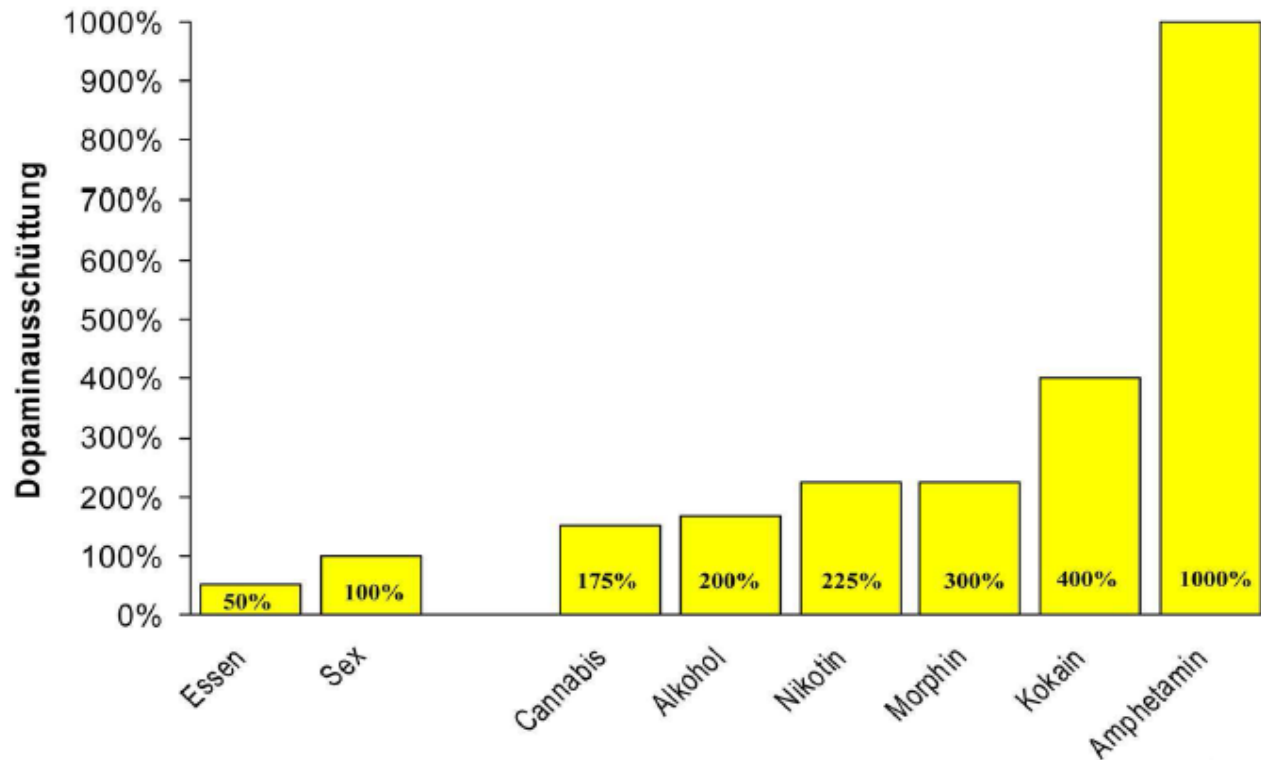
# Zellebene



- Veränderte Dopamintransporterbindung bei ADHS (um 70% erhöht)

# Grad der Verstärkung

## Dopaminausschüttung



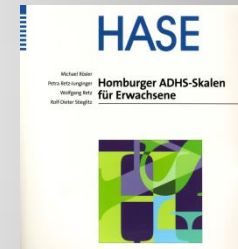
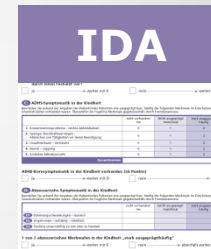
Wise 2000

# ADHS - Diagnostik

## Schritte zur ADHS-Diagnose

1. **ADHS-Screening-Test**
2. **Überprüfung der ADHS in der Kindheit**
3. **Nachweis von**  
**DSM-IV-Kriterien oder**  
**ICD-10-Kriterien oder**  
**Wender-Utah-Kriterien**
4. Feststellung komorbider Störungen
5. Ausschluss von organischen Störungen
6. Testpsychologische Untersuchungen

Standardisierte  
Testsysteme



# Wer stellt die Diagnose?

## Wer stellt die Diagnose:

Die Diagnose darf jeder Arzt stellen.

Es ist eine klinische Diagnose.

Es empfiehlt sich die Überweisung in Ambulanzen oder Kliniken.

Auf den gängigen Fachseiten sind weitere Informationen zu finden.

• Quelle: [www.swissmedic.ch](http://www.swissmedic.ch)

## Methylphenidat bei der Behandlung der Aufmerksamkeitsdefizit- / Hyperaktivitätsstörung (ADHS)

[Alle öffnen](#) | [Alle schliessen](#)

- + 1. Welche Präparate mit dem Wirkstoff Methylphenidat sind in der Schweiz für die Behandlung von Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) zugelassen?
- + 2. Welche besonderen Bedingungen für die Abgabe von Präparaten mit Methylphenidat und die Behandlung damit wurden von Swissmedic bei der Zulassung festgelegt?
- + 3. Wie können Ärztinnen und Ärzte, die Methylphenidat therapeutisch einsetzen möchten, die richtige Diagnose stellen?
- + 4. Kann die Behandlung mit Methylphenidat die Ursachen für die Symptome einer Aufmerksamkeitsdefizit-/ Hyperaktivitätsstörung (ADHS) beseitigen, und reicht die medikamentöse Behandlung aus?
- + 5. Auf welche Risiken und Nebenwirkungen einer Behandlung mit Methylphenidat müssen Ärztinnen und Ärzte besonders achten?
- + 6. Welche Massnahmen hat Swissmedic ergriffen, damit schädliche Auswirkungen oder Nebenwirkungen von Methylphenidat umgehend bekannt werden und Patientinnen und Patienten rechtzeitig geschützt werden?
- + 7. Erfolgt darüber hinaus noch eine besondere Überwachung der Zulassungsinhaberinnen von methylphenidathaltigen Präparaten in der Schweiz durch Swissmedic?

### - 8. Wo gibt es weitere, unabhängige Informationen?

Weitere Informationen zur Diagnostik und dem Umgang mit den Symptomen von ADHS und den darunter leidenden Personen (speziell auch Erwachsene) sind auf der Homepage „ADD online“ zu finden, der man auch die aktuelle und relevante Literatur entnehmen kann.

Die „Schweizerische Fachgesellschaft Aufmerksamkeitsdefizit/Hyperaktivitätsstörungen (SFG ADHS)“ bietet ausserdem Aus-, Weiter- und Fortbildungs-Massnahmen zu ADHS für Ärztinnen und Ärzte und Fachpersonen anderer Berufsgruppen an. (siehe: <http://www.sfg-adhs.ch/adhs-pos/index.html>)

+ Anhang: Erläuterungen zu den Diagnosekriterien



# Therapie

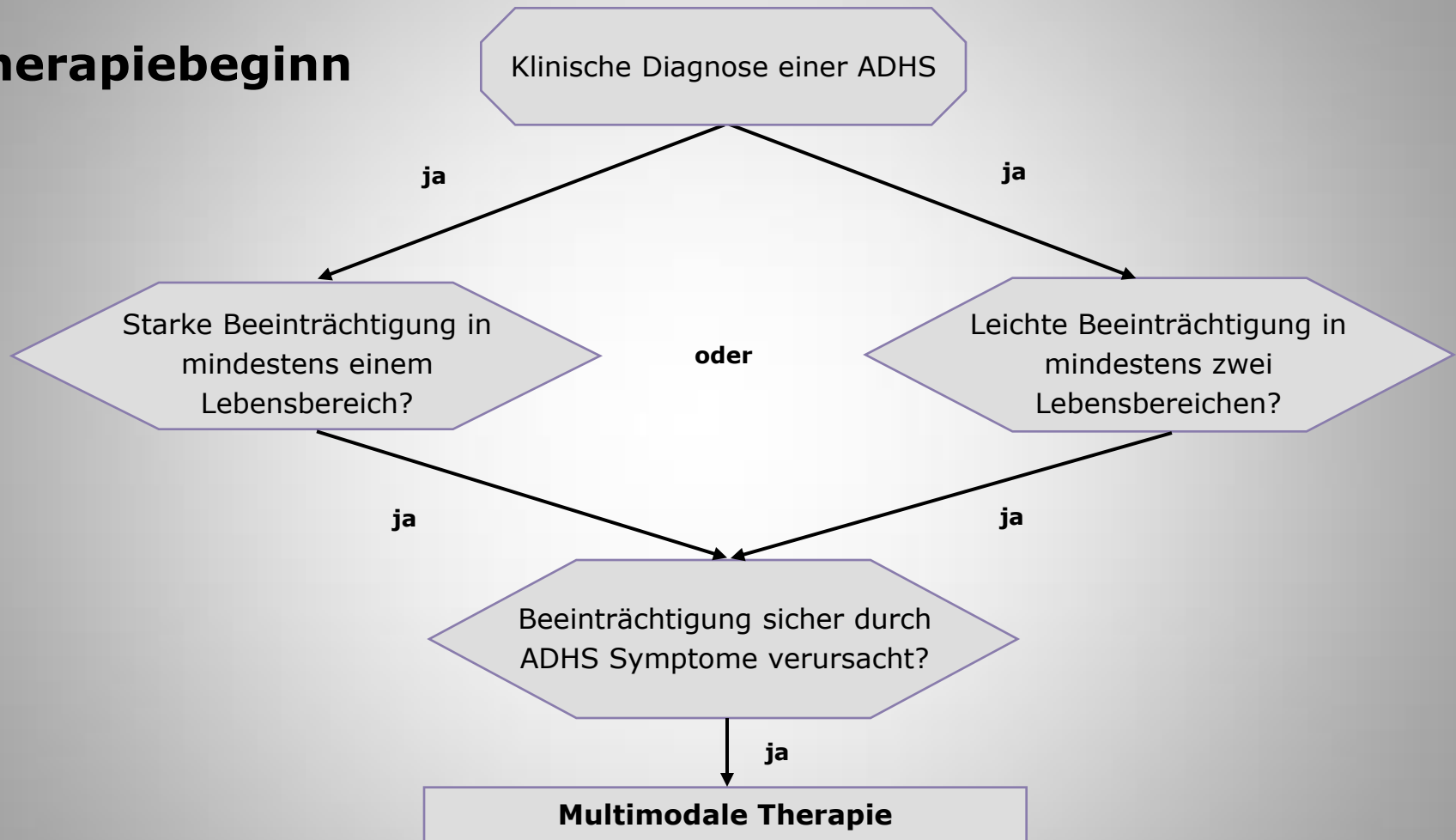


Wie jemand einmal sagte: Wir wollen alle in den Himmel, aber keiner ist bereit, etwas dafür zu tun.

- Wie viel Prozent der Patienten werden fachgerecht/leitlinienkonform behandelt?

# 9,7% der Erwachsenen mit ADHS werden fachgerecht behandelt ...<sup>2</sup>

## Therapiebeginn



# Therapie - Indikationen

1. Drohender Verlust des Arbeitsplatzes
2. Angst, wegen innerer Unruhe verrückt zu werden
3. Tiefe Depression, extreme Antriebslosigkeit
4. Ständig gespannte Ärgerlichkeit, gesellschaftliche Isolation
5. Dauerhafte motorische Unruhe
6. Übermässiger Alkohol-, Nikotin-, Cannabiskonsum, und/oder Kokainkonsum
7. Verlust der Fähigkeit, das Alltagsleben zu organisieren
8. Das Gefühl, allen Geräuschen ausgeliefert zu sein
9. Extreme Sensationslust, die zur Selbstgefährdung führt
10. Permanente Angst, keinen Durchblick mehr zu haben oder unter Abbruch der Konzentration zu leiden.

• Nach J. Krause,  
Psycho 26, 2000

# Therapie ADHS

## Die multimodale Therapie



# ADHS - Pharmakotherapie

- Die Pharmakotherapie ist eine Therapieoption zur Behandlung der ADHS.<sup>1</sup>
- Die Wirksamkeit von Methylphenidat und Atomoxetin auf die Kernsymptome ist in klinische Studien gut belegt.<sup>2,3</sup>
- Untersuchungen zur Wirksamkeit sind jedoch meist nur die Reduktion der Kernsymptomatik beschränkt.<sup>4</sup>
- Die assoziierten funktionellen Beeinträchtigungen und deren Auswirkungen auf das tägliche Leben wurde in den meisten Studien nicht berücksichtigt.<sup>4</sup>

• 1. DGKJPP: Deutscher Ärzte Verlag, Köln, 2007.

• 2. Spencer et al., J Am Child Adolesc Psychiatry 1996;35:409-432.

• 3. Sevecke et al., Nervenarzt 2005;77:294-308.

• 4. Brown et al., Clin Pediatr. 2006;45:819-827.

# ADHS - Pharmakotherapie

## **Serotonin:**

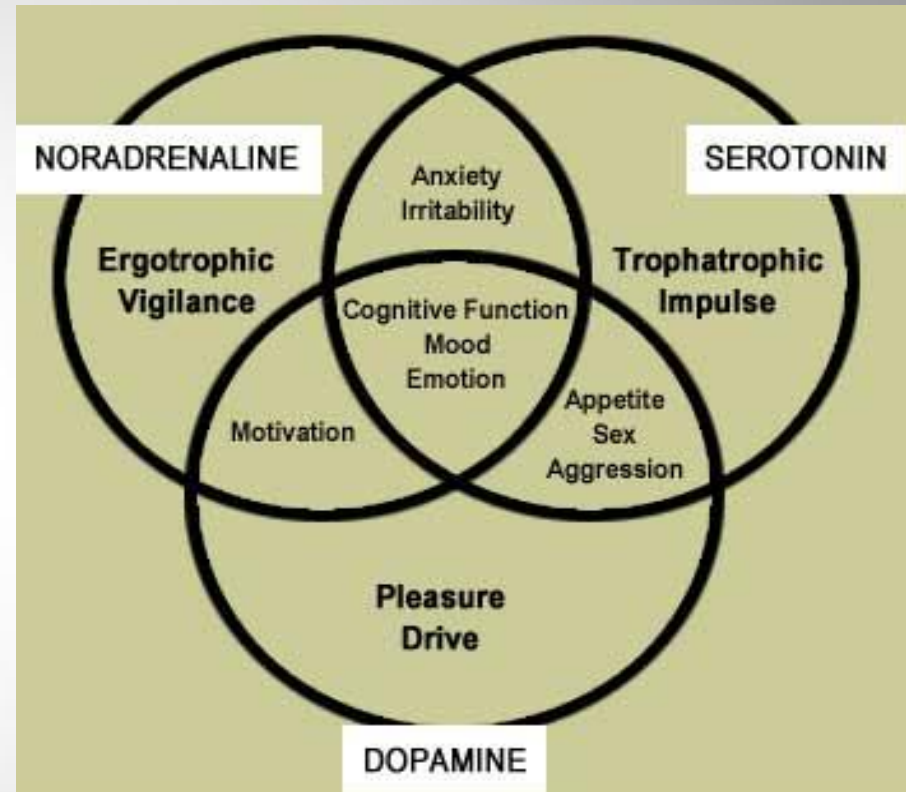
Antidepressiva SSRI  
(verschiedene Präparate)

## **Dopamin:**

Methylphenidat , Amphetaminsulfat  
(verschiedene Präparate)

## **Noradrenalin:**

Atomoxetin oder Antidepressiva/NARI  
(verschiedene Präparate)



# Medikamentöse- Behandlung

Nach Neurotransmitter

Nach Wirkmechanismus

Noradrenalin

Noradrenalin +  
Dopamin

Dopamin

Rezeptor  
agonist

Monoamin-  
wiederauf-  
nahmehemmer

Monoamin-  
ausschüttung

Atomoxetin  
Guanfacin  
Clonidin  
Reboxetin

Methylphenidat  
Amphetamin  
Armodafinil  
Modafinil  
Bupopriion

Zink

Clonidin  
Guanfacin  
Modafinil  
Armodafinil

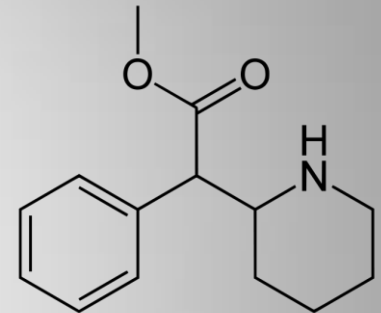
Atomoxetin  
Bupropion  
Methylphenidat  
Reboxetin

Amphetamin  
L-Amphetamin  
Cocain  
MDMA

# Methylphenidat

## Methylphenidat

- 1944 erstmals von Leandro Panizzon synthetisiert
- Nachweis von leistungssteigernder Wirkung (Selbstversuch)
- Seit 1954 auf dem Markt (Ritalin®)
- Seit 1971 dem Betäubungsmittelgesetz unterstellt
- Seit 2006 Einschränkung des Anwendungsgebiet: Behandlung von ADHS (nach ICD-10 oder DSM-IV) bei Kindern und Jugendlichen über 6 Jahren
- In Retardform Zulassung zur Behandlung von Erwachsenen mit ADHS in CH und D
- Hemmt die Wiederaufnahme von Dopamin

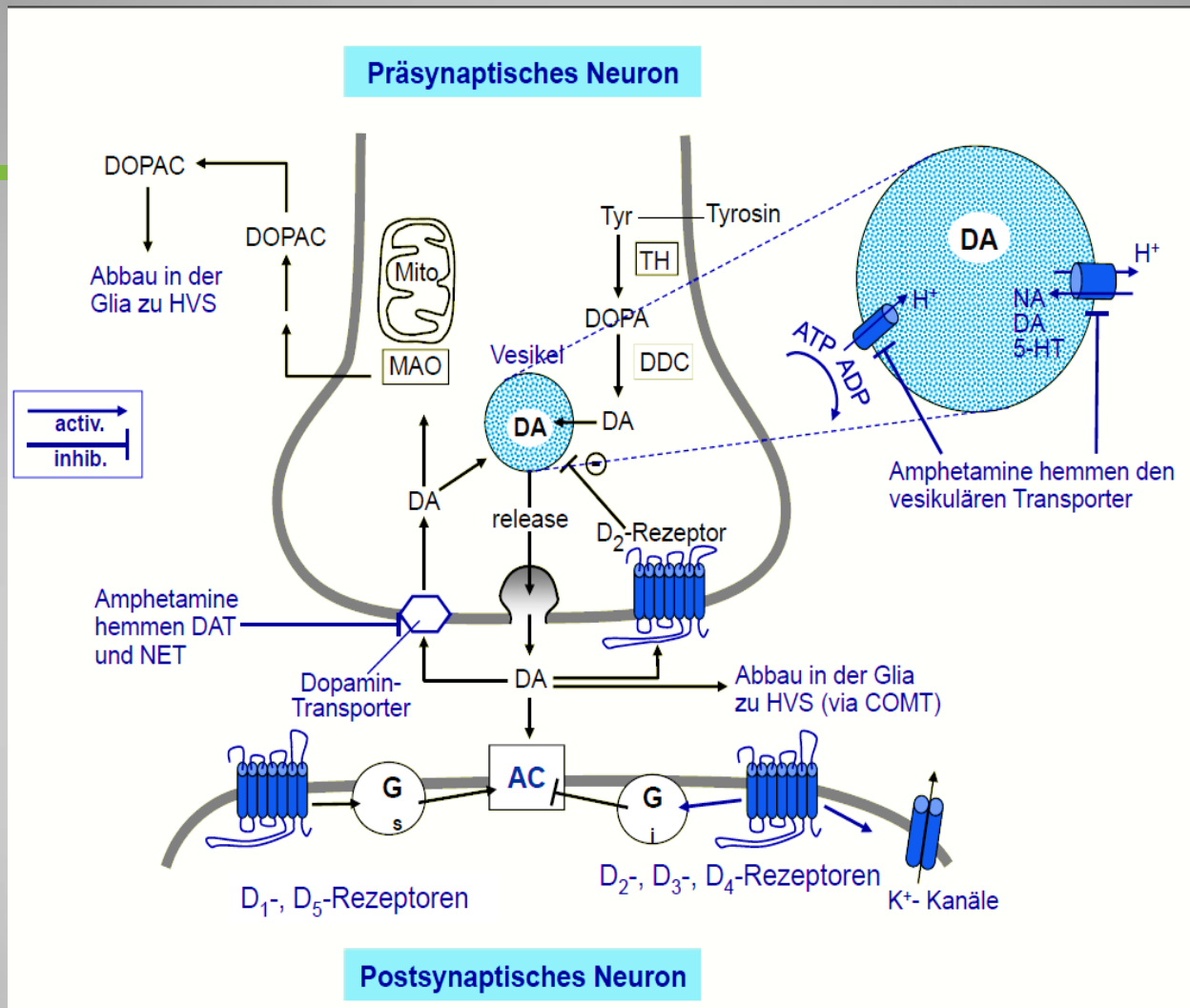




# Pharmakotherapie

---

- Stimulantientherapie mit Methylphenidat wird als wirksam bewertet und als medikamentöse Therapie der 1. Wahl empfohlen (Evidenz 1B)
- Concerta und Focalin sind für Erwachsenen zugelassen, andere Medikamente können jedoch „off-label-use“ verordnet werden
- Alle anderen pharmakologischen Therapien werden als 2. Wahl bzw. als nicht empfehlenswert eingestuft, Atomoxetin seit 07/2013
- Ebert D, Krause J, Roth-Sackenheim C, ADHS im Erwachsenenalter – Leitlinien auf der Basis eines Expertenkonsensus mit Unterstützung der DGPPN. Der Nervenarzt 2003, 10: 939-346



MPH: hemmt nicht intrazelluläre vesikuläre Monoamintransporter, sondern blockiert DAT an äußeren Zellmembran (Ludolph et al., 2006a). Die Wirkung ist an ein neuronales Signal gebunden (geringere Euphorie-Gefahr) und bewirkt keine Dopaminausschüttung (geringere Gefahr von Halluzinationen). • Kaum Abhängigkeitsrisiko bei oraler Einnahme (Volkow 2003) v.a. bei retardierter Form. Wirkort: MPH vor allem im Striatum (Reduktion der striatären Transporter)

MPH Missbrauch seit 1990 konstant 1%

# Methylphenidat

## Pharmakokinetik

Orale Gabe, Effektstärke 0,9

Rasche Resorption im GI-Trakt und Passage der Blut-Hirn-Schranke

Maximaler Plasmaspiegel nach 1–2 h, HWZ 2–3 h

Erste Effekte nach 30–60 min, max. Wirkung nach 1–3 h

Ende der Wirkung nach spätestens 6 h (Reboundphänomen)

Erhebliche interindividuelle Unterschiede

Geringes Interaktionspotential



# Dosierung

## Individuelle Dosistitration

**Start: 10 mg täglich**  
**verteilt auf 2 Einnahmen morgens + mittags (2 x 5 mg)**



**Schrittweise Anhebung der Dosis**  
um 10 mg täglich in wöchentlichen Abständen



**Zieldosis:** 0,5 – 0,9 mg/kg KG  
**Maximaldosis:** 1,0 mg/kg KG,  
jedoch nach Möglichkeit nicht mehr als 80 mg täglich



---

Kontrolle bei jeder Dosisanpassung und **mindestens alle 6 Monate** von:

**Herz-Kreislauf-Status** (Dokumentation von Blutdruck und Puls in grafischer Darstellung)

**Appetit und Körpergewicht** (Dokumentation anhand eines Diagramms)

Entwicklung neuer oder Verschlechterung bestehender **psychiatrischer Erkrankungen**

## Kontraindikationen für Gabe von Methylphenidat

- Überempfindlichkeit gegen Methylphenidat
- Phäochromozytom
- Behandlung mit MAO-Hemmern
- Schwere andere psychische Erkrankung
- Schwere Herz-Kreislaufkrankungen
- Schwere zerebrovaskuläre Erkrankungen,
- Ausgeprägte Anazidität des Magens (pH-Wert über 5,5)  
bei H<sub>2</sub>-blocker- oder Antazidatherapie

# Neuroenhancement???

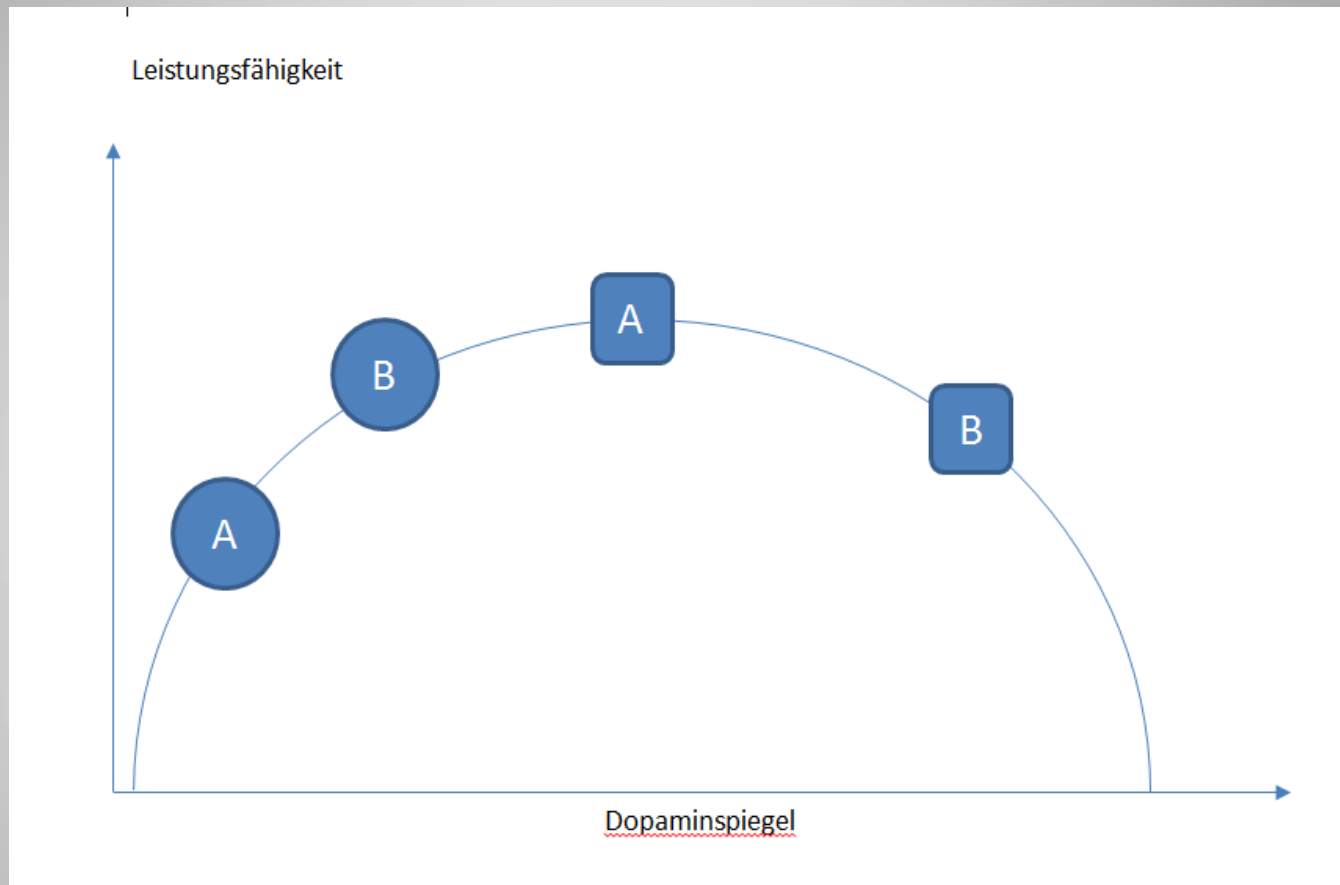


Bild 2: Beziehung zwischen dem Dopaminspiegel und der Leistungsfähigkeit bei zwei Patienten A und B. Patient A hat ein ADHS und Patient B nicht. Beide erhalten eine gleich hohe Dosis einer Stimulanz. Die Leistungsfähigkeit verbessert sich bei Patienten A und verschlechtert sich bei Patient B. Modifiziert nach Cools et al. (2011)<sup>14</sup>

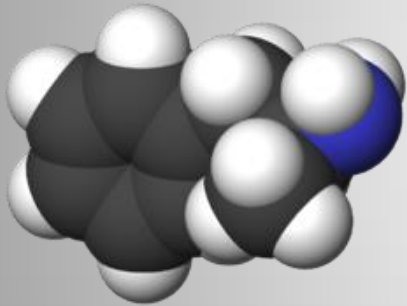
# Amphetamine

---

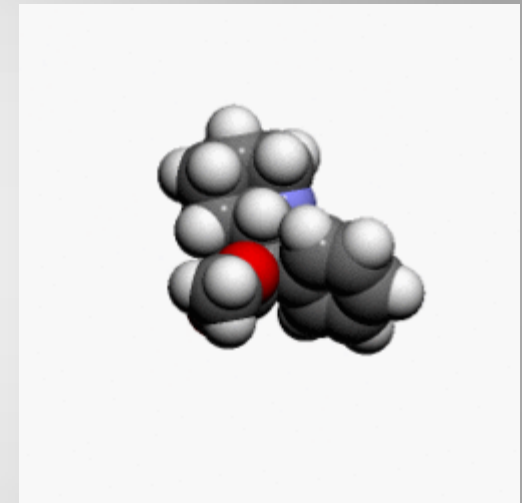
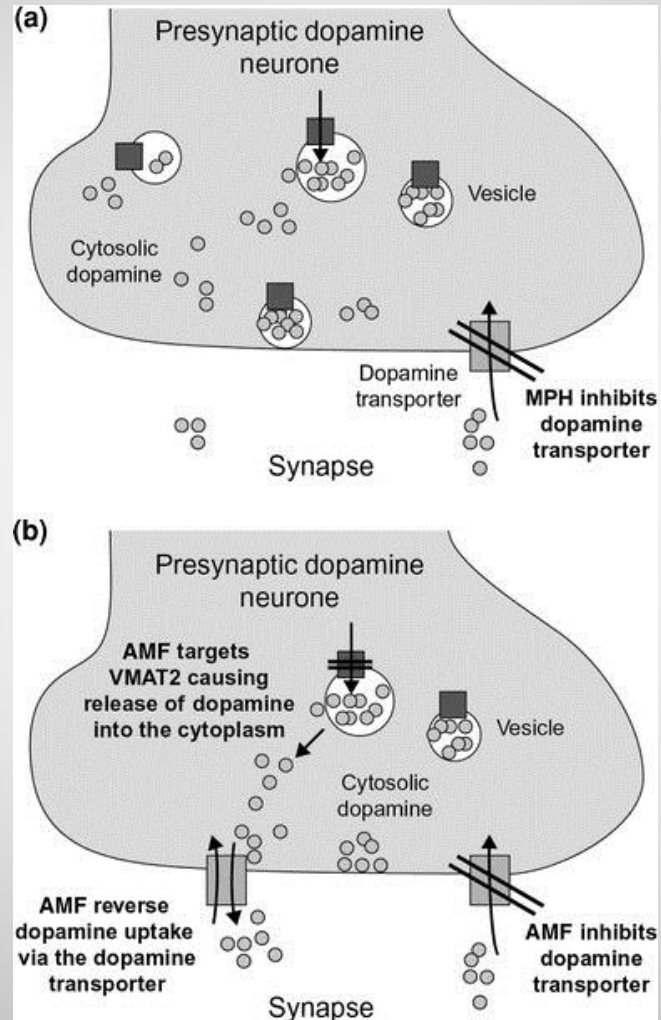
- Hemmt Dopaminwiederaufnahme und Speicherung und setzt Monoamine frei
- Euphorisierend und antriebssteigernd
- Effekt und Tolerabilität gleich zu MPH
- Second line
- Immer engmaschig kontrollieren und nur in Kombination mit VT
- Z Kinder und Jugendpsychiatr Psychother. 2012 Sep;40(5):287-99



# Amphetamin vs. MPH



<http://en.wikipedia.org/wiki/Amphetamine>



<http://en.wikipedia.org/wiki/Methylphenidate>

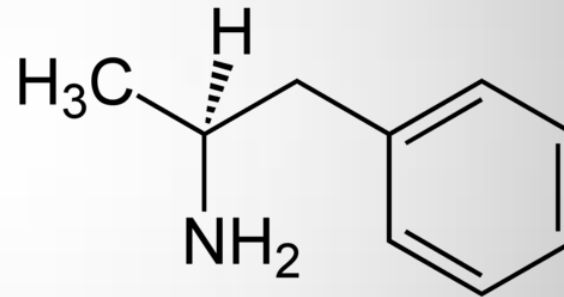
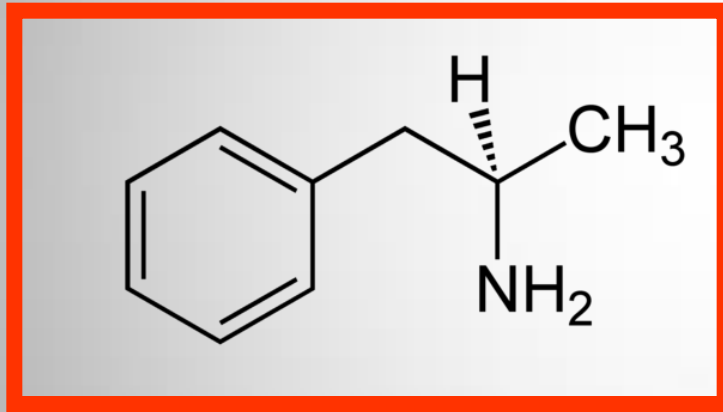
Eur Child Adolesc Psychiatry. Sep 2012; 21(9): 477–492.

**Amfetamine and methylphenidate medications for attention-deficit/hyperactivity disorder: complementary treatment options**

[Paul Hodgkins](#), 1 [Monica Shaw](#), 2 [David Coghill](#), 3 and [Lily Hechtman](#) 4

# Dex(tro)amphetamin

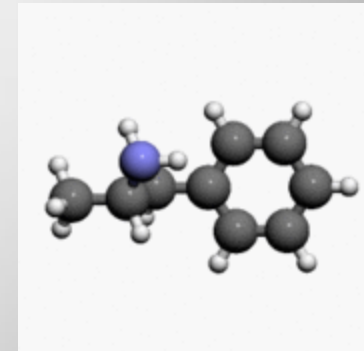
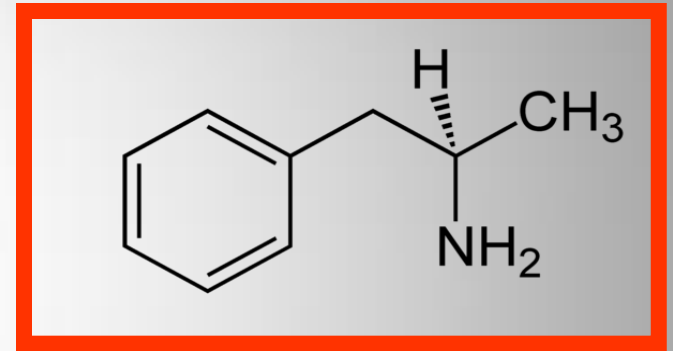
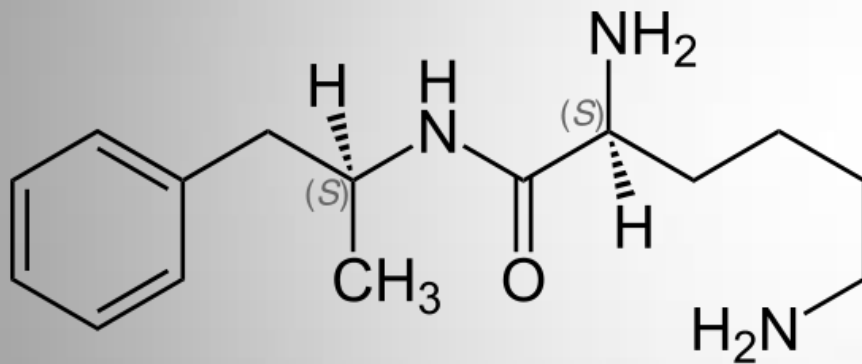
- Amphetamin: Racemat (Mischung) aus den zwei Isomeren L-Amphetamin und D- oder Dex(tro)amphetamin im Verhältnis von 50:50



- Dexamphetamin ist die wirksame Form
- Dexamphetamin ist seit 2011 in Deutschland für Kinder und Jugendliche erhältlich (Attentin 5 mg)
- Bei Erwachsenen (Dosis 0,5 mg/kg/KG), max 60 mg, nur off-label wenn eine Behandlung mit MPH und ATX fehlschlug

# Lisdexamphetamin

- Lisdexamfetamin ist ein Prodrug des Dexamphetamin



- Es wird im Körper zu Dexamphetamin umgewandelt
- Erhältlich in Deutschland als Elvanse, in USA als Vyvanse
- Effektstärke 1,8

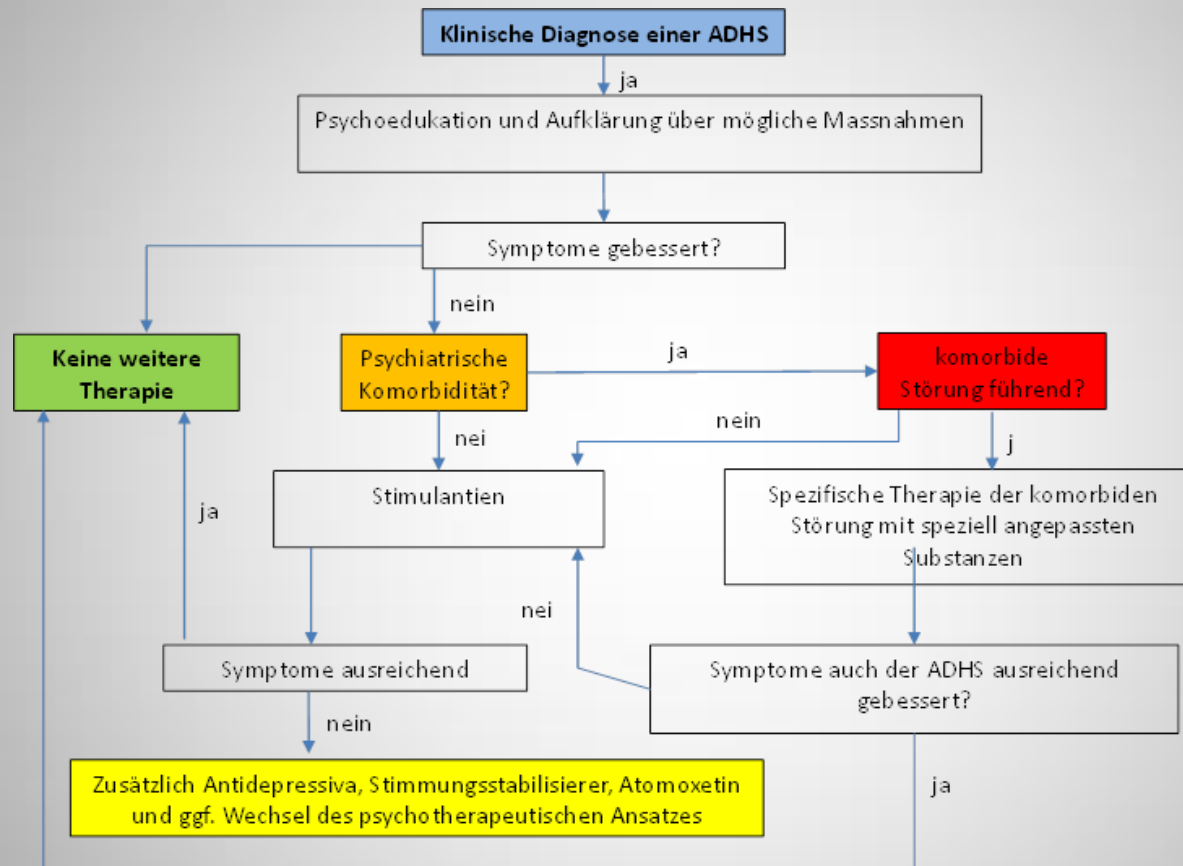
# Metamphetamin

- Durch Fernsehen etwas in Misskredit geraten, aber:

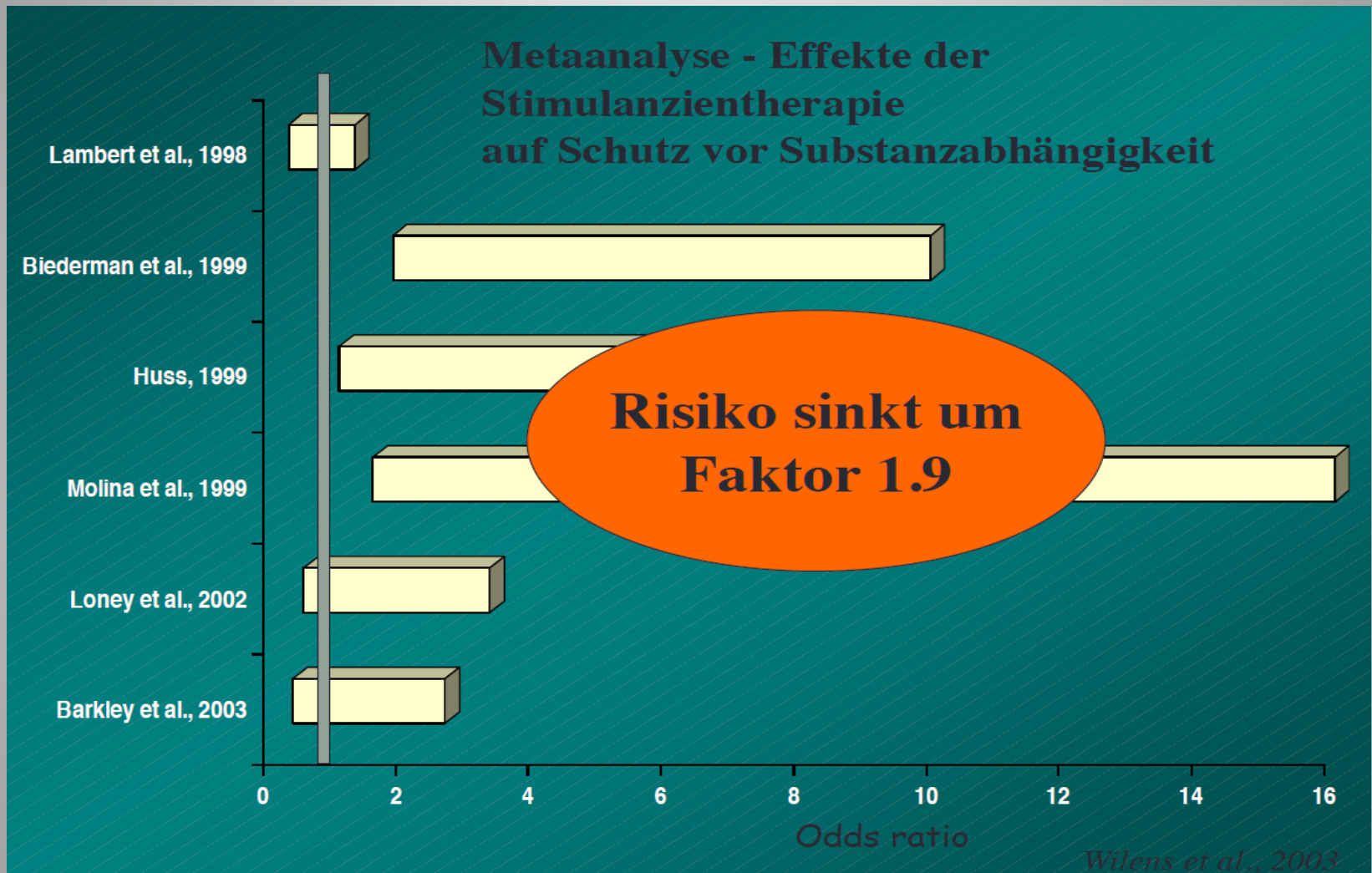


- In Deutschland von 1938-1988 als Pervitin im Handel
- In den USA wird Methamphetamine weiter zur Behandlung von ADHS eingesetzt (Desoxyn)

# Behandlungsalgorithmus



# Kann MPH schützen/nützen?



# Wie therapiert man ADHS + Sucht?

- Immer nach Sucht fragen
- Nach paradoxen Drogen/Medi-effekten fragen
- Abstinenz fordern, also erst die Sucht behandeln
- Medikamentöse Einstellung schützt vor Drogenabusus, man sollte dafür abstinent sein....also ggf. stationäre Aufnahme empfehlen in spezifischer Klinik
- Regelmässige Drogenurinkontrollen
- Retradpräparate oder Prodrugs geben
- Alternativ zu MPH an Antidepressiva denken
- Auf verminderte Wirkung von Medikation gegenüber Drogen hinweisen (brauchen höhere Dosen)
- An die nächste Generation<sup>d</sup> denken

# Risikoadaptierte Behandlung

- Im klinischen Alltag wird MPH oft erst eingesetzt wenn 2 andere Therapien versagt haben
- **Low risk Population:** nach jahrelanger Abstinenz Retard MPH und Monitoring
- **Moderate risk:** aktueller Missbrauch, MPH mit hochfrequentes monitoring, Drogenscreening, Rezeptkontrolle, nur retardiertes MPH etc.
- **High risk:** Komorbide Abhängigkeit, erst Entgiftung, danach wie moderate risk
- **No-go:** Polytox, i.v. Konsum, Dealern, Dissozialen
- 1 Monat Abstinenz ausreichend für ADHS Testung



# Für alle Süchte (bei ADHS) gilt:

---

- Frühe Behandlung der ADHS reduziert Risiko eine Sucht zu entwickeln
- Eine (spätere) Behandlung reduziert den Beikonsum
- Eine Behandlung reduziert das Rückfallrisiko
- Aber: Methylphenidat kann missbräuchlich genutzt werden und wirkt viel schwächer als synthetische Drogen (evt. Keine Wirkung merkbar)
- Deswegen gute Kontrolle/Führung des Patienten

# Was muss ich lesen wenn:

- Medikamentöse Behandlungsalgorithmen bei ADHS unter Berücksichtigung spezifischer Komorbiditäten (Fröhlich, Lehmkuhl, Döpfner DOI 10.1024/1422-4917.a000002)
- Therapieoptionen bei ADHS u Sucht (DOI10.1007/s00115-009-2916-9)
- European guidelines on managing adverse effects of medication for adhd DOI10.1007/s00787-010-0140-6)
- Swissmed: Formulare und Bestimmungen
- [www.adhdandsubstanceabuse.org](http://www.adhdandsubstanceabuse.org)
- Claus/Claus: ADS Das ErwachsenenBuch, neue Konzentrationen und Organisationshilfen
- [www.fosumos.ch](http://www.fosumos.ch)

# Zusammenfassung

---

- ADHS gibt es... auch bei Erwachsenen
- Die Symptome verändern sich
- Süchte als häufige Komorbidität
- Die Diagnostik und Therapie ist „schwieriger“ ?
- ADHS kann/sollte therapiert werden: Multimodale Therapie
- Regelmässige Kontrolle und eine gute Patientenführung sind wichtig

# Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

