

Medikamentöse Therapie der Aufmerksamkeitsdefizit- Hyperaktivitätsstörung



Behandlung des ADHS

- Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft ADHS
 - Kinder- und Jugendärzte
 - Kinder- und Jugendpsychiatrie
- Multimodaler Ansatz
- Wenn nichtmedikamentöse Maßnahmen keinen Erfolg bringen: **Medikation**



Medikamente der ersten Wahl

Stimulanzien

- **Methylphenidat**
- **DL Amphetamin**

- weitere Stimulanzien: u.a. Fenetyllin, Pemolin



Pharmakodynamik der Stimulanzien

- Struktur
 - Ähnlichkeit mit Dopamin und Noradrenalin
- Wirkung
 - v.a. am Striatum
 - Orbitofrontale und limbische Regionen
 - Linke sensomotorische parietale Area



Pathogenese des ADHS

Störung

- kognitive Flexibilität
- exekutive Funktionen
- Arbeitsgedächtnis
- selektive und Daueraufmerksamkeit
- Selbstkontrolle von Affekt und Motivation

Lokalisation der Funktionen

- präfrontaler Kortex
- fronto- kortiko- striatale Netzwerke



Mittel der 1. Wahl bei ADHS: Methylphenidat

- Piperonderivat, ähnlich dem Amphetamin
 - unterstützt Ausschüttung des Dopamins aus präsynaptischen Axonvesikeln
 - hemmt Rückaufnahme des ausgeschütteten Dopamins
- Wirkung
 - Erhöhte motorische Aktivität und Wachheit
 - Bei ADHS Patienten: verminderte motorische Aktivität
psychische Beruhigung
- Hypothese: Erhöhte Ansprechbarkeit auf Dopamin/Noradrenalin bei ADHS. Erhöhte Konzentration von Dopamin und Noradrenalin durch Amphetamin und seine Derivate, aber auch Hemmung weiterer Ausschüttung



Dopaminerge Systeme

- Nigrostriatales System: motorische Kontrolle
- Mesolimbisch, frontales System: Gedächtnis, Lernen
- Tuberoinfundibuläres System: Endokrinolog. Mitkontrolle



Dopamin-System

Volumenminderung im
Kernspintomogramm
(ca. 10% bzw. 0.6 S.D.)

Verminderte Hirndurch-
blutung in der SPECT

Vermehrte Hirndurch-
blutung in der SPECT

Reduzierter Glukosemeta-
bolismus in der PET

Verminderte Dopa-
Decarboxylase-
Aktivität in der PET

Vermehrte Dopamin-
transporterdichte

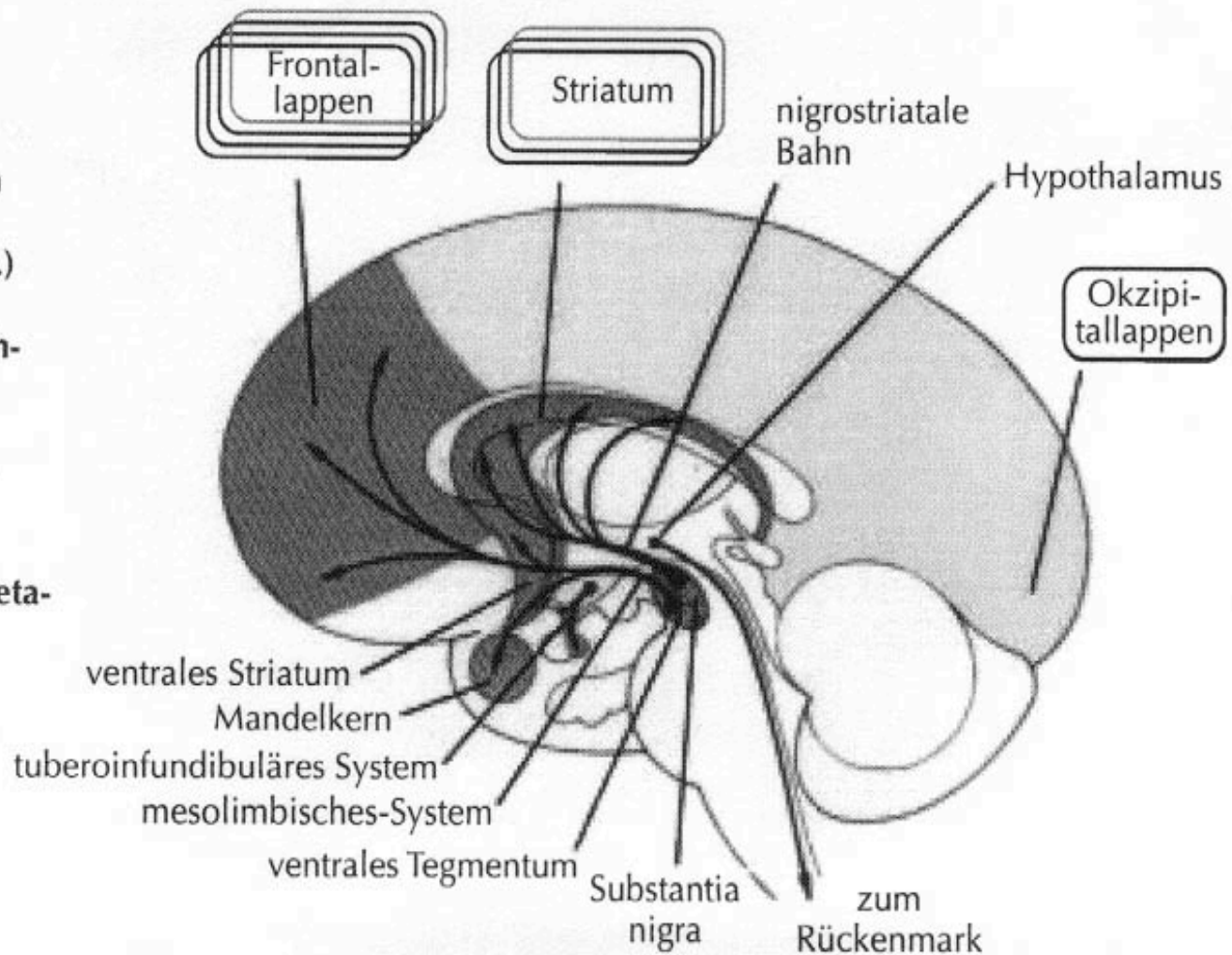


Abb. 2: Dopamin-System (grau markiert, modifiziert nach Heimer [40]) in Zusammenschau mit neurobiologischen Befunden bei der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung.

Nebenwirkungen der Stimulanzen

- **Schlafstörungen** durch Erregung des retikulären Aktivierungssystems
- **Appetitminderung** wahrscheinlich durch Wirkung auf laterale hypothalamische Zentren
- **Erhöhung RR und Herzfrequenz** zusätzl. Relaxation Bronchialmuskulatur, Erhöhung des Blasensphinktertonus
- **EEG Einflüsse** kontrovers
- **Ticstörung** Neuauftreten von Tics 0,9%, Verstärkung vorbestehender Tics 13%. Z.T. sistieren Tics nach 4-6 wöchiger Therapie, fast immer nach Absetzen
- **Depressive Stimmungslage** möglich, ggf Dosisreduktion
- **Psychotische Dekompensation** unter sehr hohen Dosen möglich



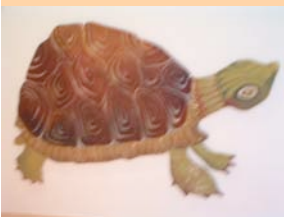
Nebenwirkungen, die unter Methylphenidat nicht auftreten

- Keine Suchtgefahr
- Keine Hinweise auf Gefährdung durch M. Parkinson
- Keine Verminderung der Wachstumsgeschwindigkeit



Kontraindikationen Methylphenidat

- Psychose, schwere Depression
- Glaukom
- Tourette Syndrom (?)
- Kombination mit MAO Hemmern
- Hyperthyreose
- Schwere Angina pectoris
- Schwere arterieller Hypertonus
- Herzrhythmusstörungen
- Anorexia nervosa
- Bekannte Arznei- und Alkoholabhängigkeit
- Schwangerschaft und Stillzeit



Keine Kontraindikationen sind:

- Tics
- Gut eingestellte Epilepsie (?)
- Mentale Retardierung



Schnell freisetzende Methylphenidatpräparate

Ritalin 10mg

Medikinet 5, 10, 20mg

Equasym 5, 10, 20mg

Die Wirkung beginnt nach ca.30min und lässt nach 2-4h nach



Retardierte Methylphenidatpräparate

- Concerta 18, 36mg
 - Wirkungsbeginn nach ca 30min, Dauer 10-12h
 - 22% der Substanz werden während der ersten 4h freigesetzt, der Rest zwischen der 4-12h
- Ritalin LA 20, 30mg
 - 50% wirken direkt, 50% beginnen nach ca 4h zu wirken



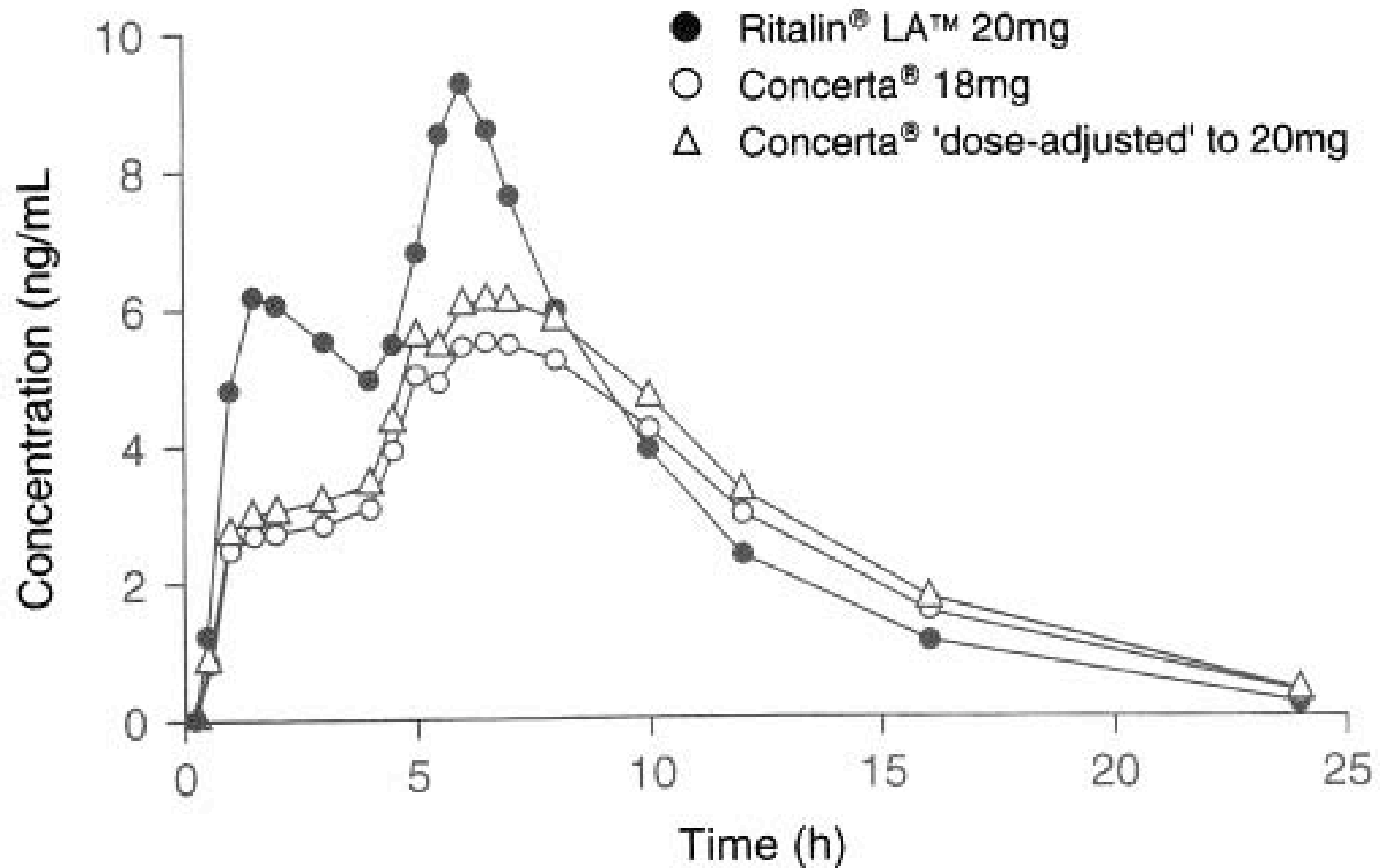


Fig. 1. Ritalin® LA™ 20mg versus Concerta® 18mg concentration versus time profile (reproduced from Markowitz et al.,^[11] with permission).

Dosierung Methylphenidat

- Etwa 0,2 bis 1mg / kg / d

Beginn mit 5mg morgens

Rating mit Connersskalen über 8 Wochen

dann **WV** : Entscheidung über weitere
Medikation, BE,RR,Puls,Gewicht

Auslassversuch : nach etwa 1 Jahr



Weitere Substanzen

- **Pemolin (Tradon)** HWZ 8- 12 h, Wirkung nach 1- 2 Wochen, Wirkung ähnlich Methylphenidat
Cave: hepatotoxisch
- **Fenetyllin (Captagon)** HWZ 5- 8 h, Wirkung nach 30- 60 min. Wird teilweise zu Amphetamin, teilweise zu Theophyllin metabolisiert.
- **Dopamin – und Noradrenalinagonisten, Adrenergika, Antidepressiva**
Goldstandard der medikamentösen Therapie bei ADHS: Methylphenidat !

