

Therapieeinleitung mit Methylphenidat - Dosisfindung

Dr. Ulrich Kohns – Kinder- und Jugendarzt / Psychotherapeut

1. Grundlagen der Arzneimitteltherapie der Aufmerksamkeitsdefizitstörung ADHS

Verschiedene weltweite Untersuchungen haben bei der ADHS strukturelle und funktionelle Störungen in Hirnregionen nachgewiesen, deren Neurotransmitter Dopamin ist. Vornehmlich genetische Faktoren aber auch im Einzelfall erworbene Hirnfehlentwicklung oder Hirnschäden sind Auslöser für **die ADHS typischen Störungen der automatisierten, nicht willentlichen Funktionen**

- **bei der Aufnahme, Verarbeitung und Beantwortung sensorischer Informationen,**
- **bei der Selbstregulation von Aufmerksamkeit, Motorik, Gefühlen und Motivation,**
- **bei der Planung, Ausführung und Kontrolle von Handlungen.**

Nach Jahrzehnten Forschung ist **das Wissen um die Wirkung von Methylphenidat (MPH) gesichert**: MPH wirkt dopaminagonistisch, d. h. es erhöht an Nervenkontaktstellen die Dopamin-Konzentration, indem es die überhöhte Wiederaufnahme des freigesetzten Dopamins an Nervenkontaktstellen vermindert. Die Erfahrungen guter Wirksamkeit von MPH in der Therapie der ADHS sind weltweit übereinstimmend durch tausende Anwendungsstudien sehr gut belegt. Die Behandlung mit MPH gehört daher zum Standard in weltweiten Linien zur ADHS.

Die ADHS wird durch eine sorgfältige und umfassende Exploration, durch Eigen- und Fremdbeobachtungen sowie durch Ausschluss anderer Störungen, die mit Hyperaktivität, Impulsivität und Aufmerksamkeitsstörung einhergehen können, diagnostiziert. Nach Aufklärung betroffener Patienten, beteiligter Eltern und Bezugspersonen (Psychoedukation) ist bei vielen Patienten die Behandlung mit Psychostimulanzien wie MPH oder Amfetamin notwendig, soweit andere Gründe dies nicht ausschließen.

Gründe zur Behandlung mit Psychostimulanzien

1. Vorliegen einer an Leitlinien orientierten Diagnose ADHS
2. Symptomausprägung mit mittel- bis schwergradigen Funktionsbeeinträchtigungen in mehreren Lebensbereichen
3. Notwendigkeit unmittelbarer Behandlung, wenn die Funktionsbeeinträchtigungen nicht weiter zumutbar sind oder der Patient und/oder die Familie an Belastbarkeitsgrenzen stehen.
4. Erfolglosigkeit nicht medikamentöser Therapien
5. Unzureichende Erfolge nicht medikamentöser Therapien über lange Zeit
6. Verhinderung des Entstehens oder Verbesserung bereits vorhandener, beeinträchtigender Begleitstörungen
7. Fehlende oder erschwerte Möglichkeiten für nicht medikamentöse Therapien

2. Dosisfindung durch Methylphenidat-Titrierung

Unmittelbar nach Einnahme von MPH als Tablette oder als Kapsel bzw. Dragee mit sowohl sofortiger und verzögert freigesetztem MPH kann die für eine Symptomreduktion benötigte Dosis gefunden werden. Dazu eignen sich die folgenden Verfahren.

1. Nicht retardiertes MPH als Tablette:

Um die optimale Einzeldosis von MPH zu finden, wird täglich morgens eine Einzeldosis sofort freigesetzten MPHs gegeben: beginnend in der Regel mit 0,2 mg/kg Körpergewicht (KG) über drei Tage oder eine Woche. Danach folgt eine vorsichtige Aufdosierung 3täglich oder wöchentlich, bis eine als optimal bewertete Wirkung erreicht wurde.

Beispiel:

25 kg KG – 5 mg Tablette MPH – Steigerung um 0,1- 0,2 mg/kg KG bis maximaler Dosis von 0,7 mg/kg KG

Üblicherweise liegt die individuelle Erfolgsdosis anfangs zwischen 0,4 – 0,6 mg/kg KG als Einzeldosis einer MPH-Tablette. Die Wirkung verschwindet in der Regel in der vierten Stunde nach Einnahme.

Bei einer Behandlung über den Tag müsste diese Einzeldosis 2–3mal täglich gegeben werden, um eine kontinuierliche, gleiche Wirkung zu erzielen.

Ähnlich kann mit Amfetamin als Saft oder Tabletten eine Dosisfindung erfolgen. Dabei liegt die Einzeldosis/kg KG deutlich niedriger als bei MPH.

Nachteile und Risiken:

- Bei MPH-Gabe vor der Schule wird die Beurteilung der Wirkung und der Wirkdauer in eine außerfamiliäre Belastungssituation verlegt, die nicht sicher vorhersehbar, stunden- oder tageweise wechselnd sein kann und von der Beurteilung durch verschiedene Personen abhängig ist.
- Die Kenntnis und Einstellung zur Therapie mit MPH ist bei den außerfamiliären Beurteilern nicht immer vorhersehbar. Deren Interpretation der Hintergründe für das Verhalten des Kindes und deren Einstellung zur MPH-Therapie kann bewusst oder unbewusst die Beurteilung der Therapieeffekte beeinflussen.
- In der Überforderungssituation der Lehrer in der Schule werden nicht erwünschte Arzneimittelwirkungen und Symptome einer Unter- oder Überdosierung möglicherweise nicht erkannt oder fehlinterpretiert.
- Das unter MPH-Einnahme sich in Einzelfällen anfangs als „anders“ empfindende Kind bleibt in solch einer Situation ohne elterliche Begleitung und Hilfe.

2. Retardiertes MPH als Kapsel/Dragee

Um die optimal wirksame Einzeldosis von MPH zu finden, kann jeweils über mindestens drei Tage oder eine Woche täglich morgens eine Einzeldosis MPH als Kapsel oder Dragee gegeben werden.

Die retardierten MPH-Präparate als Kapsel oder Dragee setzen abhängig vom Handelspräparat unterschiedliche Mengen MPH sofort und danach zu unterschiedlicher Zeit nach der Einnahme frei.

Der sofort freigesetzte Anteil über ca. 4 Stunden sollte anfangs 0,2 mg /kg KG betragen. Wie oben beschrieben kann dann 3täglich oder wöchentlich vorsichtig aufdosiert werden, bis eine als optimal bewertete Wirkung erzielt wurde.

Beispiel:

25 kg KG – 10 mg Kapsel ret. MPH mit 50% Freisetzung sofort und nach 3-4 Stunden – *Steigerung um 0,2 mg/kg KG Einzeldosis der Kapsel MPH bis maximal 0,7 mg/kg KG.*

Üblicherweise liegt die individuelle Erfolgsdosis zwischen 0,4 – 0,8 mg/kg KG als Einzeldosis der Kapsel oder Dragee. Deren Wirkung hängt zum Teil von der eingenommenen MPH-Menge/Kapsel oder Dragee und vom individuellen MPH-Bedarf ab. Die Wirkdauer kann individuell zwischen 6 – 12 Stunden liegen. Sie kann aber nicht durch Dosiserhöhung verlängert werden.

Es ist darauf zu achten, dass der erst nach 3-4 Stunden freigesetzte Anteil MPHs im Präparat nicht zur Überdosierung führt.

Üblicherweise sind ein, im Einzelfall auch zwei Dosierungen über den Tag notwendig, um eine gleichmäßige Wirkung zu haben.

Die Dosisfindung für Amfetamin als Kapsel oder Tablette ist entsprechend möglich.

Nachteile und Risiken

Die Beurteilung der Wirkung der MPH-Therapie liegt bei morgendlicher, einmaliger Einnahme vornehmlich im Bereich der Schule. Es ist daher notwendig, dass die Eltern bei täglicher MPH-Einnahme die Effekte der Behandlung an Wochenenden und in schulfreier Zeit selbst miterleben und sich ihr eigenes Urteil über die Behandlung machen können.

Die Beurteilung der Wirkung von MPH gehört gerade in der Phase einer Aufdosierung in die Verantwortung der Eltern, die von dem für die Therapie verantwortlichen, behandelnden Arzt umfassend aufgeklärt und angeleitet werden müssen.

3. Alternative Dosisfindung durch Methylphenidat-Aufdosierung

Anstelle der üblichen MPH-Dosisfindung hat sich eine andere, über Jahre mit Erfolg praktizierte Bestimmung der individuell notwendigen, effektiven MPH-Dosis bewährt (Anlage 1). Sie ist auch gut geeignet, wenn eine unzureichende Wirksamkeit der bisherigen MPH-Therapie angenommen wird und eine Dosisanpassung überprüft werden soll.

Vor dem Test werden mit Eltern und Betroffenen konkrete, alltagsbezogene, zu verbessernde Zielsymptome in Hinblick auf Aufmerksamkeit, Motorik, Impulsivität und Interaktion schriftlich festgelegt. Zusätzlich muss über mögliche Symptome einer zu hohen Dosierung aufgeklärt werden.

- **An drei aufeinander folgenden Tagen wird möglichst zur gleichen Tageszeit** - zum Beispiel freitags bis sonntags - **nach einer Mahlzeit** morgens oder mittags eine **einmalige Einzeldosis Methylphenidat als Tablette** gegeben. Die Dosierung orientiert sich unter Berücksichtigung der Tablettendosis des MPH-Präparats am Körpergewicht und folgender Einzeldosierungen:
 - 1. Tag: 1 x ca. 0,2 mg/kg KG als Tablette,**
 - 2. Tag: 1 x ca. 0,4 mg/kg KG als Tablette,**
 - 3. Tag: 1 x ca. 0,6 mg/kg KG als Tablette.**
- **Nach jeder Einzelgabe** wird eine **an allen drei Tagen** eine möglichst gleiche „**Problemsituation**“ von **20-30 Minuten Dauer** herbeigeführt.

1 Stunde nach Einnahme:

Spielen eines „schwierigen“, meist abgelehnten und konfliktreichen Spiel wie ein Gesellschaftsspiel z. B. Mensch-ärgere-dich-nicht, Kartenspiel, Würfelspiel, Mühle, Dame u. a.

2 Stunden nach Einnahme:

Zumutung einer „schwierigen“, konfliktreichen Lern- oder Arbeitssituation z. B. Abschreiben eines kurzen, an jedem Tag gleichen Textes, ein kurzes Diktat, Rechnen oder Vorlesen eines gleichen Texts oder gleicher Aufgaben ohne nachfolgende Korrektur

Vom Alter abhängig ist Malen eines Haus-Baum-Mensch-Bildes mit Buntstiften oder eine Bau- oder Bastelaufgabe mit Lego o. a. auch geeignet, dosisabhängige Effekte aus den Bildinhalten, der Bildstruktur, der Farbauswahl, der Zeit und der Motivation zu erkennen. Ebenso kann eine dosisabhängige Änderung des Schriftbildes, der Fehlerqualität und -quantität beobachtet werden und Rückschlüsse auf die optimale MPH-Dosis erlauben.

- In einem von den Eltern auszufüllenden Protokoll (Anlage 2) sollen folgende Fragen beantwortet werden:
„Ab wann wurde das Verhalten des Kindes anders?“
„Was wurde im Verhalten des Kindes anders?“
„Wie lange blieb das Verhalten des Kindes anders?“
- Eine Dosissteigerung am Folgetag erfolgt nur, wenn keine unerwünschten Wirkungen festgestellt wurden und ein nicht ausreichend guter Effekt der zuvor gegebenen Einzeldosis vorhanden war.
- Keine oder eine langsamere Dosissteigerung erfolgt bei unerwünschten Wirkungen, die maximal vier Stunden vorhanden sein können.

Die in den Protokollen berichteten Rückmeldungen über die Verhaltensänderungen des Kindes innerhalb des drei- bis vierstündigen Wirkzeitraums sind bei ausreichend hoher MPH-Dosis einheitlich. Dazu gehört die Verbesserung der

- Interaktion zwischen Eltern/Geschwister und Kind,
- Informationsaufnahme, -verarbeitung und -beantwortung,
- vorausschauenden Handlungsplanung und -ausführung,
- Motivation zur Leistung,
- visuomotorischen, fein- oder grobmotorischen Fähigkeiten
- zielgerichteten Aufmerksamkeit und ihrer Dauer und
- Reaktionen auf Ablenkungsreize.

Bei ausreichender Dosierung wird die Zeit bis zum Eintritt der Wirkung (ca. 15 – 30 Minuten) und bis zum Wirkverlust (ca. nach drei Stunden) übereinstimmend angegeben.

- Aus den protokollierten Änderungen des Verhaltens und der Leistungen wird **mit den Eltern die vorläufig optimale Einzeldosis festgelegt**.
- Diese wird in der Folgezeit abhängig von der Wirkdauer **als Tablette 1-3mal täglich oder als Kapsel oder Dragee unter Berücksichtigung der prozentualen Anteile frei gesetzten MPHs im gewählten Präparat dann 1-2mal täglich** gegeben, um eine möglichst gleichmäßige Wirkung ohne Lücken über den Tag zu erreichen.
- Zur kontinuierlichen Behandlung über den Tag kann die **Kombination von MPH-Kapsel/Dragee mit nicht retardierten MPH-Tabletten notwendig** sein.

Eine Video-Aufzeichnung der Problemsituation unter verschiedenen Dosierungen kann bei Zweifel an der optimalen Wirkdosis nützlich sein.

4. Ziel der Therapie mit Psychostimulanzien bei ADHS

Der Einsatz von nicht retardierten MPH-Tabletten und retardierten MPH-Kapseln bzw. Dragees - auch in Kombination beider – muss gleichmäßig über den Tag und in möglichst vielen Lebensbereichen zur Symptomverminderung und Verbesserung der Lebensqualität führen.

Die medikamentöse Arzneimitteltherapie der ADHS darf sich nicht allein auf die Kernsymptome und Leistungsanforderungen beschränken. Das darüber hinaus gehende Therapieziel ist die Verminderung bzw. der Wegfall der Funktionsbeeinträchtigungen und des Leidens. Erst dann kann der Patient seine ihm mögliche Leistungsfähigkeit, Beziehungsfähigkeit und soziale Integration in und außerhalb der Familie erleben.

Ziel der Arzneimitteltherapie der ADHS ist die Maximierung vorhandener Fähigkeiten, sich altersentsprechend und kontextbezogen den Alltagsanforderungen anpassen zu können.

Anlage 2:

Beobachtungsprotokoll zur Dosisfindung für den Einsatz von Methylphenidat

bei _____

Beobachter: selbst Mutter Vater _____

Protokollierung nach 0 - 6 (entsprechend Schulnoten oder 0 = keine/sehr gut – 6 = nur/ganz schlecht)

Datum:

Uhrzeit:

Dosis:

Zeit nach MPH-Gabe: nach nach nach nach nach
keine 0,5 1 2 3 4
 Std. Std. Std. Std. Std.

Bemerkungen/Beispiele:

| | | | | | | |
|------------------------|--|--|--|--|--|--|
| Hyperaktivität/Impuls. | | | | | | |
| Aufmerksamkeit | | | | | | |
| Schrift | | | | | | |
| Leistung / Fehler | | | | | | |
| Stimmung | | | | | | |
| Einlassen/Mitmachen | | | | | | |

Datum:

Uhrzeit:

Dosis:

Bemerkungen/Beispiele:

Zeit nach MPH-Gabe: nach nach nach nach nach
keine 0,5 1 2 3 4
 Std. Std. Std. Std. Std.

| | | | | | | |
|------------------------|--|--|--|--|--|--|
| Hyperaktivität/Impuls. | | | | | | |
| Aufmerksamkeit | | | | | | |
| Schrift | | | | | | |
| Leistung / Fehler | | | | | | |
| Stimmung | | | | | | |
| Einlassen/Mitmachen | | | | | | |

Datum:

Uhrzeit:

Dosis:

Bemerkungen/Beispiele:

Zeit nach MPH-Gabe: nach nach nach nach nach
keine 0,5 1 2 3 4
 Std. Std. Std. Std. Std.

| | | | | | | |
|------------------------|--|--|--|--|--|--|
| Hyperaktivität/Impuls. | | | | | | |
| Aufmerksamkeit | | | | | | |
| Schrift | | | | | | |
| Leistung / Fehler | | | | | | |
| Stimmung | | | | | | |
| Einlassen/Mitmachen | | | | | | |

Weitere Informationen bitte auf zusätzlichen Blatt!