

Therapieeinleitung mit Methylphenidat - Dosisfindung

Dr. Ulrich Kohns – Kinder- und Jugendarzt / Psychotherapeut

1. Grundlagen der Arzneimitteltherapie der Aufmerksamkeitsdefizitstörung ADHS

Weltweite Untersuchungen haben bei der ADHS strukturelle und funktionelle Störungen in Hirnregionen nachgewiesen, deren Funktion von Dopamin abhängig ist. Dabei scheint es sich in der Regel um eine verzögerte Hirnreifeentwicklung zu handeln. Vornehmlich genetische Faktoren oder im Einzelfall erworbene Hirnschädigungen sind Auslöser für die ADHS typischen Störungen verschiedener, automatisierter Hirnfunktionen, z. B.

- bei der Aufnahme, Verarbeitung und Beantwortung sensorischer (Wahrnehmungs-)Informationen,
- bei der automatisierten Selbstregulation von Motorik, Impulsivität, Aufmerksamkeit, Gefühlen und Motivation und
- bei der Planung, Ausführung, Kontrolle und Änderung 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 frei gesetzten Dopamins an Nervenkontaktstellen vermindert. Amfetamin wirkt zusätzlich durch vermehrte Freisetzung von MPH.

Die Erfahrungen guter Wirksamkeit von MPH in der Therapie der ADHS sind weltweit übereinstimmend durch tausende Anwendungsstudien sehr gut belegt. Die Behandlung mit MPH und/oder Amfetamin gehört zum Standard in weltweiten Leitlinien zur ADHS.

Die ADHS wird durch eine sorgfältige und umfassende Exploration, durch Eigen- und Fremdbeobachtungen sowie durch Ausschluss anderer Störungen, die mit Hyperaktivität, Impulsivität, Aufmerksamkeitsstörung und/oder Störung der Emotions- und Motivationsregulierung einhergehen können, diagnostiziert.

Nach Aufklärung betroffener Patienten, beteiligter Eltern und Bezugspersonen (Psychoedukation) ist bei vielen Patienten die Behandlung durch eine Psychopharmakotherapie 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 mit Methylphenidat

Bei der Dosisfindung wird nach der notwendigen MPH-Einzeldosis gesucht, die zu angemessener Symptomreduktion unmittelbar und länger anhaltend nach Einnahme von MPH als Tablette oder als Kapsel bzw. Dragee führt. Vor der Dosisfindung werden mit Eltern und Betroffenen konkrete, alltagsbezogene, zu verbessernde Zielsymptome in Hinblick auf Motorik, Impulsivität, Emotionsregulation, Motivation und Interaktion schriftlich festgelegt. Zusätzlich wird über mögliche Symptome einer zu hohen Dosierung oder nicht erwünschter Wirkungen aufgeklärt.

2.1 Dosisfindung mit MPH nicht verzögert freisetzenden Tabletten:

Um die optimale Einzeldosis von MPH zu finden, wird eine Einzeldosis als MPH nicht verzögert freisetzende Tablette gegeben: beginnend mit ca. 0,2 mg/kg Körpergewicht (KG) - bei ADS eher 0,1 mg/kg KG - 1-2mal täglich an 1-3 Tagen oder eine Woche lang.

Die erwartete Wirkung oder nicht gewollte Nebenwirkung setzt innerhalb von ca. dreißig Minuten nach Einnahme ein und verschwindet in der Regel in der vierten Stunde.

Abhängig von gewünschten Veränderungen im Verhalten und in der Aufmerksamkeit sowie von nicht eintretender unerwünschter Arzneimittelwirkungen folgt dann eine vorsichtige Aufdosierung der Einzeldosis um ca. 0,1 mg/kg KG in 1-2(3) Gaben täglich wieder über 1-3 Tage oder 1 Woche, bis eine als optimal bewertete Wirkung ohne Nebenwirkungen erreicht wurde.

Beispiel:

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

Die häufigste Erfolgsdosis liegt anfangs zwischen 0,4 - 0,6 mg/kg KG als Einzeldosis der MPH-Tablette. Bei einer notwendigen Behandlung über den Tag müsste diese Einzeldosis wegen der kurzen Wirkdauer 2 - 3mal tägliche gegeben werden, um eine kontinuierliche, gleiche Wirkung über längere Zeit zu erzielen.

Ist zuhause eine ausreichende Symptomreduktion an mehr als 1-3 Tage erreicht, kann diese Dosierung in der Schulzeit gegeben werden. Rückmeldungen aus der Schule über positive Verhaltensänderungen oder Ausbleiben sonst bekannter, häufiger, negativer Rückmeldungen bestätigen die häuslichen Erfahrungen. Fehlen ausreichend positive Rückmeldungen ist eine Dosisanpassung zu erwägen.

Nachteile und Risiken:

Bei MPH-Gabe allein vor der Schule in der Initialtherapie 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. Zudem ist die Kenntnis und Einstellung zur Therapie mit MPH bei den außerfamiliären Beurteilern nicht immer bekannt oder vorhersehbar. Deren Interpretation der Hintergründe für das Verhalten des Kindes, das Wissen um die ADHS-Ursachen und Folgen und ihre Einstellung zur MPH-Therapie kann bewusst oder unbewusst die Beurteilung der Therapieeffekte beeinflussen.

In Überforderungssituationen der Lehrer*innen in der Schule werden oft nicht erwünschte Arzneimittelwirkungen oder Symptome einer Unter- oder Überdosierung nicht erkannt oder fehlinterpretiert. Das unter MPH-Einnahme sich in Einzelfällen anfangs „anders“ empfindende Kind bleibt in solch einer Situation ohne elterliche Begleitung und Hilfe.

Die Beurteilung der Wirkung der MPH-Therapie darf nicht allein von der Situation in der Schule abhängig sein. Es ist notwendig, dass auch die Eltern bei täglicher MPH-Einnahme die Effekte der Behandlung an Wochenenden und in schulfreier Zeit selbst erleben und sich ihr eigenes Urteil über die Behandlungserfolge machen können.

Wegen der Abwesenheit vom Elternhaus täglich über viele Stunden und der Vermeidung einer Medikamentierung in der Schule sollte die Therapie nach Findung der Dosis mit ausreichender Symptomreduktion auf MPH-Präparate mit verzögerter Freisetzung von MPH umgestellt werden. Die dann notwendige Einzeldosis hängt vom Freisetzungsmodus und zeitlich prozentualer Verteilung der Freisetzung der verschiedenen MPH-Zubereitungen in Präparaten ab. Sie muss sorgfältig berechnet werden.

Entsprechend kann mit Amfetamin als Saft, Tablette oder Kapsel eine Dosisfindung erfolgen. Dabei liegt die Einzeldosis/kg KG deutlich (bis zu Faktor 10) niedriger als bei MPH.

2.2 Dosisfindung mit MPH verzögert freisetzenden Kapseln/Dragees

Bei vielstündiger Abwesenheit vom Elternhaus und zur Vermeidung einer zweiten, außerfamiliären Gabe wird die *Gabe von MPH rasch und verzögert freisetzenden Präparaten* (Retardpräparate) notwendig. Die „retardierten“ MPH-Kapseln oder -Dragees setzen abhängig vom Präparat prozentual

gleiche oder unterschiedliche Mengen MPH sofort und zu ab einem unterschiedlich späteren Zeitpunkt nach der Einnahme frei. Die optimal wirksame Einzeldosis kann ähnliche dem o. g. Verfahren durch behutsame Dosissteigerungen alle drei Tage oder wöchentlich gefunden werden.

Der sofort freigesetzte Anteil MPH in den ersten ca. 4 Stunden sollte als Erstdosierung bei ca. 0,2 mg/kg KG liegen und abhängig von der Symptomreduktion vorsichtig aufdosiert werden - bis eine als optimal bewertete Wirkung und Wirkdauer erzielt wurde.

Beispiel:

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

Üblicherweise liegt die individuelle Erfolgsdosis dann zwischen 0,4 - 0,8 mg/kg KG als Einzeldosis. Die Wirkdauer liegt individuell und abhängig vom Präparat zwischen 4 - 12 Stunden bei Einzelgabe. Sie hängt von der MPH-Dosierung pro Kapsel oder Dragee, vom individuellen MPH-Bedarf zur Symptomreduktion und vom Bedarf notwendiger Symptomreduktion im Tagesverlauf ab. Üblicherweise sind abhängig vom jeweiligen MPH-Präparat im Einzelfall auch zwei Dosierungen über den Tag notwendig, um eine gleichmäßige Wirkung zu haben.

Bei Berechnung der Einzeldosis muss der sofort freigesetzte MPH-Anteil zugrunde gelegt werden. Gleichzeitig darf aber der nach 3-4 Stunden freigesetzte Anteil MPH nicht zur Überdosierung führen. Dies kann durch Kombination einer MPH sofort freisetzenden Tablette mit einem sofort und später MPH freisetzenden Präparats erreicht werden. Eine Dosiserhöhung allein zum Zweck längerer Wirkungsdauer kann zu Symptomen der Überdosierung führen.

Die Dosisfindung bei sofort oder verzögert freigesetzten Amfetamin in Kapseln oder Tabletten ist entsprechend möglich.

2.3 Dosisfindung durch schnelle Methylphenidat-Aufdosierung

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, angeleitet und begleitet.

Bei akut notwendiger, schneller, „notfallmäßiger“ Einstellung auf MPH wird seit Jahren oft eine andere Dosisfindung mit Erfolg praktiziert. Sie eignet sich auch, wenn eine unzureichende Wirksamkeit der bisherigen MPH-Therapie angenommen werden muss oder eine Dosisanpassung überprüft werden soll.

An drei aufeinander folgenden Tagen wird möglichst zur gleichen Tageszeit - zum Beispiel freitags bis sonntags - nach einer Mahlzeit morgens und/oder mittags eine ein- oder zweimalige Einzeldosis Methylphenidat als Tablette gegeben. Die jeweilige Dosierung orientiert sich unter Berücksichtigung der Tablettendosis des MPH-Präparats am Körpergewicht:

1. Tag: 1-2 x ca. 0,2 mg/kg KG als Tablette,
2. Tag: 1-2 x ca. 0,4 mg/kg KG als Tablette,
3. Tag: 1-2 x ca. 0,5 mg/kg KG als Tablette.

Nach jeder Einzelgabe wird an allen drei Tagen eine möglichst gleiche „Problemsituation“ von 20-30 Minuten Dauer mit folgende „Herausforderungen“ geschaffen.

- Eine Stunde nach Einnahme:
Spielen eines „schwierigen“, meist abgelehnten und konfliktreichen Spiels wie ein Gesellschaftsspiel z. B. Mensch-ärgere-dich-nicht, Kartenspiel, Würfelspiel, Mühle, Dame u. a.
- Zwei und/oder drei Stunden nach Einnahme:
„Zumutung“ einer „schwierigen“, konfliktreichen Lern- oder Arbeitssituation z. B. an allen Tagen Abschreiben lassen und/oder Diktieren eines kurzen, an jedem Tag gleichen Textes ohne Korrektur, Rechnen gleicher Aufgaben ohne Korrektur und Vorlesen lassen eines an allen Tagen gleichen Textes.

Vom Alter abhängig sind Malen lassen eines Haus-Baum-Mensch-Bildes mit Buntstiften oder eine Bau- oder Bastelaufgabe mit Lego o. ä. geeignet, dosisabhängige Effekte auf die Bildinhalte, Bildstruktur, Farbauswahl, Zeitdauer und Motivation zu erkennen. Ebenso kann eine dosisabhängige Änderung des Schriftbildes, der Fehlerquantität und -qualität beobachtet werden, die Rückschlüsse auf die optimale MPH-Dosis erlauben.

In einem von den Eltern auszufüllenden Protokoll (Anlage) 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?“

Die vorher festgelegte Dosissteigerung erfolgt nur, wenn keine unerwünschten Wirkungen festgestellt wurden und ein nicht ausreichend Effekt der zuvor gegebenen Einzeldosis vorhanden war. Keine oder eine langsamere Dosissteigerung erfolgt bei unerwünschten Wirkungen, die maximal vier Stunden nach Einnahme 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 ähnlich.

Verbesserung können beobachtet werden bei der

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

Bei ausreichender Dosierung tritt bei MPH-Präparate mit schneller MPH-Freisetzung üblicherweise der Wirkeintritt nach ca. 15 - 30 Minuten nach Einnahme ein und hält bis drei oder vier Stunden nach der Einnahme an.

Unter Berücksichtigung der protokollierten Verhaltens- und Leistungsänderungen wird mit den Eltern die für eine ausreichende Symptomreduktion vorläufig optimale Einzeldosis bestimmt.

Sie wird in der Folgezeit abhängig von der Wirkdauer als Tablette 1-3mal täglich oder 1-2mal täglich als Kapsel/Dragee mit Berücksichtigung der prozentualen Anteile schnell oder verzögert frei gesetzten MPHs gegeben. So wird eine möglichst gleichmäßige Wirkung ohne Wirkungslücken über den Tag erreicht. Zur kontinuierlichen Behandlung über den Tag kann auch die Kombination von MPH-Kapsel/Dragee mit verzögerter Freisetzung und von MPH-Tabletten mit schneller Freisetzung sinnvoll sein.

3. Ziele der Therapie mit Psychostimulanzien bei ADHS

Eine ausreichende Symptomverminderung gleichmäßig über den Tag und in mehreren Lebenssituationen kann durch MPH-Tabletten allein, MPH-Kapseln/Dragees allein oder die Kombination beider zur 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 beeinträchtigender Funktionen und des damit einhergehenden Leidens. Erst dann ist dem Patienten seine ihm mögliche Leistungsfähigkeit, Beziehungsfähigkeit und soziale Integration in und außerhalb der Familie möglich.

*Ziel der Arzneimitteltherapie der ADHS ist
die Optimierung möglicher Fähigkeiten,
sich altersentsprechend
und kontextbezogen den Alltagsanforderungen anpassen zu können.*

Beobachtungsprotokoll zur Dosisfindung für den Einsatz z. B. von Methylphenidat o. a.

Name

Medikament:

Beobachter: selbst Mutter Vater

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

Datum: Uhrzeit: Dosis:

Anmerkungen:

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

Hyperaktivität/Impuls.						
Aufmerksamkeit						
Ablenkbarkeit						
Schriftbild						
Leistung / Fehler						
Stimmung						
Einlassen/Mitmachen						

Datum: Uhrzeit: Dosis:

Anmerkungen:

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

Hyperaktivität/Impuls.						
Aufmerksamkeit						
Ablenkbarkeit						
Schriftbild						
Leistung / Fehler						
Stimmung						
Einlassen/Mitmachen						

Name

Medikament:

Datum:

Uhrzeit:

Dosis:

Anmerkungen:

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

Hyperaktivität/Impuls.						
Aufmerksamkeit						
Ablenkbarkeit						
Schriftbild						
Leistung / Fehler						
Stimmung						
Einlassen/Mitmachen						

Datum:

Uhrzeit:

Dosis:

Anmerkungen:

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

Hyperaktivität/Impuls.						
Aufmerksamkeit						
Ablenkbarkeit						
Schriftbild						
Leistung / Fehler						
Stimmung						
Einlassen/Mitmachen						