

Psychiatrische
Universitätsklinik Zürich

Update Behandlung ADHS aus kinder- und jugendpsychiatrischer Sicht

Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie
Psychiatrische Universitätsklinik Zürich

Dr. med. Gregor Berger
gregor.berger@puk.zh.ch

Psychiatrische
Universitätsklinik Zürich

Deklaration Interessenskonflikte

- Finanzielle oder Eigentümerinteressen:
 - keine
- Tätigkeiten für die pharmazeutische Industrie und andere Firmen des Gesundheitssystems:
 - Forschungsbeiträge für laufende oder in den letzten fünf Jahren abgeschlossenen Projekte: Swiss National Science Foundation, the Stanley Foundation, the Gertrud Thalmann Fonds, and the Ebnet Foundation
 - handelsübliche Honoraria für Vorträge und Beratungen: Lundbeck, Lilly, Opopharma, Antistress AG (Bürgerstein), Zeller AG
 - diverse Schulen und gemeinnützige Organisationen (z.B. ELPOS, Schule Zurich Nord)
- Persönliche Beziehungen:
 - keine
- Sonstige Mitgliedschaften:
 - • FHM Swiss Medical Association (FHM) Reg nr 039108-66 04/95 EAN 7601000357021
 - • Schweizerische Gesellschaft für Psychiatrie & Psychotherapie (SGPP)
 - • Schweizer Gesellschaft für Kinder und Jugendpsychiatrie (SGKJPP)
 - • Zürcher Aerztegesellschaft (inkl. Praxisbewilligung)
 - • St. Galler Aerztegesellschaft (inkl. Praxisbewilligung)
 - • International Society of the Study of Fatty Acids and Lipids (seit 2014)
 - • Swiss Early Psychosis Prevention & Intervention Centre (SWEPP)
 - • International Early Psychosis Association (IEPA), Melbourne, Australia Reg nr Berg99CH

Partnership
Psychiatrie **FPH** Partnership
Psychiatrie **Universität Zürich**

Psychiatrische
Universitätsklinik Zürich

Unser tägliches Brot

- im Jahr 2013 wurden 4380 Kinder und Jugendliche ambulant betreut.
- Davon waren 2400 Neuanmeldungen und 1980 weiter betreute Fälle.
- Bei 25,9 % der Fälle wurde die Diagnose eine ADHS erfasst .

Partnership
Psychiatrie **FPH** Partnership
Psychiatrie **Universität Zürich**

Inhalt

1. ADHS im Wandel der Zeit
2. Gibt es ADHS wirklich?
3. Wie diagnostizieren wir ADHS?
4. Folgen von ADHS, Einfluss auf die verschiedenen Lebensbereiche
5. Grundlegende Prinzipien der Stimulanzienbehandlung
 1. Methylphenidat
 2. Dexamphetamin
6. Grundlegende Prinzipien der ADHS Behandlung mit nicht-Stimulanzien
 1. Atomotexin
 2. Guanfacin/ Clonidin
7. Komplementär-medizinische ADHS Therapien – was tun, was besser lassen

Psychiatrische Universitätsklinik Zürich





Ein Syndrom, viele Namen

Psychiatrische
Universitätsklinik Zürich

- >30J anerkannte psychiatrische Diagnose
- *Deutsch*
 - ADHS Aufmerksamkeitsdefizit-/ Hyperaktivitätsstörung
 - ADS Aufmerksamkeitsdefizitsyndrom
 - HKS Hyperkinetisches Syndrom
 - POS Psychoorganisches Syndrom (CH)
- *English*
 - ADD „Attention Deficit Disorder“
 - ADHD „Attention Deficit Hyperactivity Disorder“

8
Universität
Zürich

Diagnostische Kriterien und Ressourcen

Psychiatrische
Universitätsklinik Zürich

	Defizite (Utah Kriterien) Krankheit	Ressourcen High functioning ADHD
Kernsymptome	Aufmerksamkeitsstörung	Hyperfokussierung
	Motorische Hyperaktivität	Energie
	Impulsivität	Risikobereitschaft
Akzessorische Symptome	Affektkontrolle	Leidenschaft
	Emotionale Überreagibilität	Begeisterung
	Affektlabilität	Phantasie
	Desorganisiertes Verhalten	Kreativität

9
Universität
Zürich

Unaufmerksame/ zerstreuter Typus

Psychiatrische
Universitätsklinik Zürich

1. Beachtet häufig Einzelheiten nicht / Flüchtigkeitsfehler
2. Schwierigkeiten Aufmerksamkeit aufrechtzuerhalten
3. Schwierigkeiten zuzuhören
4. Schwierigkeiten Anweisungen zu folgen, Aufgaben zu Ende zu bringen
5. Schwierigkeiten Aktivitäten zu organisieren (Selbstorganisation)
6. Vermeidung von Abneigung von Aktivitäten andauernder geistiger Anstrengung
7. Häufiges Verlieren / Verlegen von Gegenständen
8. Leicht ablenkbar (äussere Reize)
9. Vergesslichkeit im Alltag

10
Universität
Zürich

Hyperaktiver, impulsiver Typus

Psychiatrische
Universitätsklinik Zürich

1. Zappelt mit Händen / Füßen oder rutscht auf Stuhl herum
2. Steht auf, in denen Sitzenbleiben erwartet wird
3. Lläuft häufig herum (Jugendliche – subjektives Unruhegeföhl)
4. Schwierigkeiten, ruhig zu spielen
5. ist häufig auf dem Sprung, erscheint getrieben
6. redet häufig übermässig viel, ohne angemessen auf soziale Beschränkungen zu reagieren
7. platzt häufig mit Antworten heraus, bevor Fragen zu Ende gestellt sind
8. Kann häufig nur schwer warten, bis er/sie an der Reihe ist
9. Unterbricht oder stört andere häufig

11
Universität
Zürich

Der kombinierte Typus

Psychiatrische
Universitätsklinik Zürich

- Sowohl hyperaktiver wie auch unaufmerksamer Typ
- Klassifizierung des Schweregrades
 - mild (wenig funktionelle Einschränkung)
 - moderate (funktionelle Einschränkung klar sichtbar)
 - schwer (Symptome schränken in verschiedenen Bereichen wie zu Hause, in der Schule, Freizeit ein)
- Schweregrad kann im Lebenszyklus ändern, bis zur (partiellen) Remission

12
Universität
Zürich

Diagnostik

Psychiatrische
Universitätsklinik Zürich

- Früher Beginn (DSM-5):
 - Neu Beginn vor 12. LJ
 - bis 2013 vor 9. LJ
- Situationsübergreifend (sozial, schulisch, beruflich, interpersonal)
- Überdauernd
- Auswirkung auf Entwicklung
- Leiden/Beeinträchtigung
- Typen
 - gemischt
 - unaufmerksam
 - hyperaktiv/impulsiv
- Schweregrad



13
Universität
Zürich

Mehrebenen diagnostik

- Anamnese (Eltern, Lehrer, Kind/ Jugendliche) inkl. Komorbiditätsabklärung
- Medizinische Untersuchung inkl. Labor und EKG
- Fragebögen
 - Selbstrating (z.B. Conners Kind, Eltern, Lehrer)
 - Fremdrating (z.B. K-SADS, ADHS Checklisten)
- Psycholog. Testdiagnostik
 - Intelligenz (häufig divergentes Profil)
 - Neuropsychologie (exekutive Fkt. BRIEF, nicht obligat eingeschränkt)
- Verhaltensbeobachtung
 - Praxis
 - ev. Schule, ev. Zuhause (ev. Video von Eltern/ Lehrer)
- Elektrophysiologische und bildgebende Verfahren (keine Evidenz, das diagnostisch relevant!!!)
 - bei neu aufgetretenen neurologischen Befunden
 - ansonsten eher Forschung

Psychiatrische
Universitätsklinik Zürich

14
Universität
Zürich

ADHS bei Erwachsenen

- Phänomenologischer Wandel
- Motorische Unruhe „reift“ zur inneren Unruhe
- Nichterreichen persönlicher und beruflicher Ziele trotz vorhandener Fähigkeiten (Folgen für Persönlichkeitsentw.)
- Probleme, wenn Routine bei der Arbeit gefordert
- Mehr Abbrüche beruflicher/ sozialer Tätigkeiten
- Mehr Streit/ Trennungen/ Scheidungen in Familie
- Mehr Unfälle (Auto, Fahrrad), mehr Verkehrsunfällen
- ‚gelerntes Vermeidungsverhalten‘ (Sucht)
- kann Arbeitslosigkeit zur Folge haben

Psychiatrische
Universitätsklinik Zürich

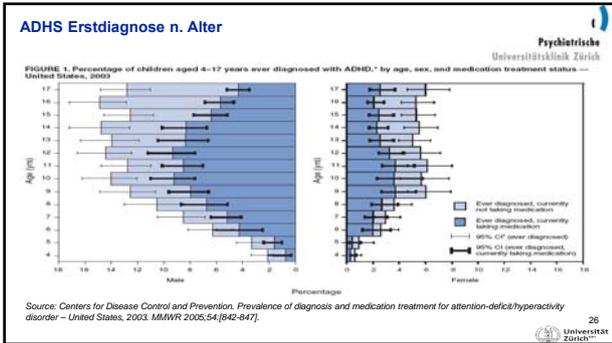
22
Universität
Zürich

ADHS Diagnose aus evolutionsbiologischer Sicht

- AD(H)S als Störung oder Traitfaktor, der nicht in unsere Gesellschaft passt
- Gesamtheit **aller** Erbanlagen relevant
- AD(H)S als Abweichung von der *heutigen* Norm
 - Könnte AD(H)S irgendwann einmal im Sinne von Darwin einen Selektionsvorteil gehabt haben?

Psychiatrische
Universitätsklinik Zürich

24
Universität
Zürich



Doch nur eine Entwicklungsstörung?

Psychiatrische Universitätsklinik Zürich

- Zusammenhang zwischen schulischem Alter und ADHS – Diagnose.
- Vergleich zwischen Kindern die am Anfang oder am Ende des Jahres geboren sind:
 - ❖ ADHS Häufigkeit der jüngeren Kinder 8,4 %
 - ❖ ADHS Häufigkeit der älteren Kinder 5,1 %
- Reifung, schulische Erwartungen und ADHS (ähnliche??) Symptome

27
Universität Zürich

ADHS Epidemiologie

Psychiatrische Universitätsklinik Zürich

- Zahlen sind stark abhängig von
 - ❖ Definition (HKS oder ADHS, 1 : 10)
 - ❖ Methode der Untersuchung (Fragebogen)
 - ❖ Zielpersonen: Kind, Lehrer und/oder Eltern
 - ❖ Alter der untersuchten Kinder
- Richtzahlen
 - ❖ 2 % für Vorschulkinder
 - ❖ 5 – 7 % für Schulkinder (Trott 1993, Wender 1995)
 - ❖ 1 – 4 % für Erwachsene (Murphy et al. 1996, Hellenstein, 1998, Kessler et al 2005, Kooij et al 2005)
 - 60% haben Restsymptomatik im Erwachsenenalter (Weiss et al. 1985, Manuzza et al. 1993)
- Geschlechterverhältnis:
 - ❖ ADHS m : f 3 - 7 : 1
 - ❖ ADS m : f 2 - 3 : 1

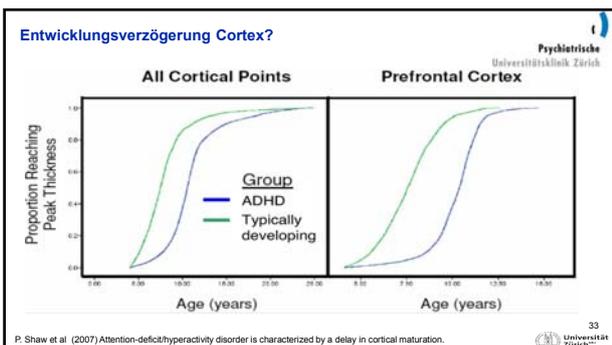
28
Universität Zürich

ADHS Genetik

Psychiatrische
Universitätsklinik Zürich

- Familienstudien (Joseph Biederman)
 - ❖ Geschwister haben 3-5x so häufig ADHS wie Nicht-Geschwister
 - ❖ Biologischen Eltern von ADHS-Erkrankten sind in etwa 18 Prozent der Fälle ebenfalls betroffen.
- Zwillingsstudien (Florence Levy)
 - ❖ 82% Konkordanz ident. vs. 38% bei nicht ident. Zwillingen
- Adoptionsstudien (Dennis Cantwell)
 - ❖ ADHS Kinder ähnlicher wie biologische Eltern bezüglich Hyperaktivität
- Assoziationsstudien
 - ❖ DRD4, DAT1 (mehrfach repliziert)

29
Universität
Zürich



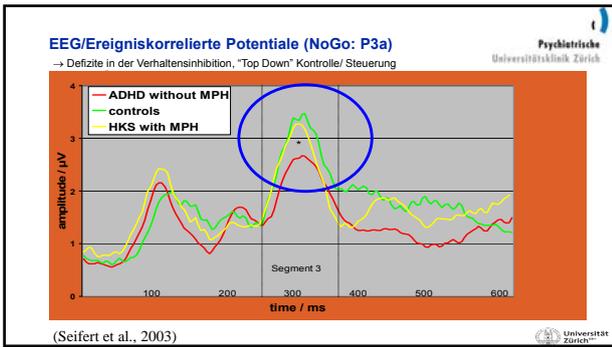
Die Top-down und Bottom-up Regulation

Psychiatrische
Universitätsklinik Zürich

- Betroffene Hirnregionen
 - Frontale Hirnregionen, Basalganglien (i.S. Striatum, Nucleus caudatus)
 - motorische, kognitive und limbische Regelkreise
 - Thalamus
 - Kleinhirn (Vermis – hoher Dopamingehalt)
- Regelkreise, die Motivation, Kognition, Emotion & Bewegungsverhalten koordinieren.
- Folgen umfassen in den meisten Fällen eine Störung der exekutiven Funktionen

Legend: ■ Dopamin ■ GABA ■ Glutamat

34
Universität
Zürich



Traum von Eltern, Lehrern und Betroffenen:

- Schau voraus (Weitblick) !
- Lerne aus Erfahrung (Rückschau) !
- Denke **bevor** Du handelst (Planung)!
- Teile Deine Kräfte ein (Selbstmanagement) !
- Stell Dich auf Dein Gegenüber ein (Reflexion)!

Das nennen wir "gutes exekutives Funktionieren"

Der Traum von Therapeuten, Eltern, Lehrern und ADHSlern

Psychiatrische
 Universitätsklinik Zürich

37
 Psychiatrische
 Universitätsklinik Zürich

Defizit der Exekutivfunktionen

- Folgen einer defizitären Reaktionshemmung (*response inhibition*)
- Arbeitsgedächtnis eingeschränkt
- Planung erschwert
- Selbstmonitoring kaum möglich
- Schwierigkeiten im Erhalten geistiger Funktionen (*sluggish cognitive tempo*)
- Schwierigkeiten in der Emotionsregulation

Russell Barkley, 1997. ADHD and the nature of self-control. NY: Guilford Press.

Psychiatrische
 Universitätsklinik Zürich

38
 Psychiatrische
 Universitätsklinik Zürich

Die Folgen exekutiver Defizite für das Umfeld
– ein Erziehungsfrust

Psychiatrische
Universitätsklinik Zürich

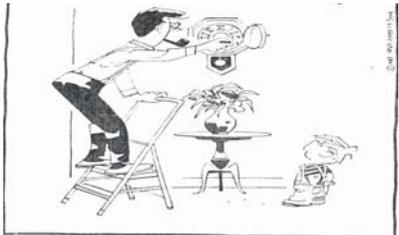
Erziehungsmethoden, die die Fähigkeit der Vorausschau oder Rückschau voraussetzen, versagen in der Regel bei ADHS aufgrund der metakognitiven Defizite / exekutiven Funktionsstörung



Wie soll ich denn über Konsequenzen nachdenken, bevor sie überhaupt geschehen?

In der realen Welt - Zeitblindheit

Psychiatrische
Universitätsklinik Zürich



42
Universität
Zürich

"ISN'T IT ALWAYS NOW?"

Versuch einer Typologie in der Realität

Psychiatrische
Universitätsklinik Zürich

- Der leicht Frustrierte
- Der leicht Verletzte
- Der leicht Irritierte
- Der sofortige Befriediger («instant gratification»)
- Der schnell Entmutigte
- Der sich ständig Sorgen machende
- Der immer Gelangweilte

43
Universität
Zürich

ADHS Komorbidität bei Kindern

Psychiatrische
Universitätsklinik Zürich

- Achtung: Modediagnose für andere Strg.
- Störungen des Sozialverhaltens (Vorstufe PD) 70%
- Lernstörungen (z.B. Dyslexie) 50%
- Tics & Tourette Syndrom
- Autismus
- In der Kindheit beginnende Achse I Störungen
 - Angststörungen
 - Suchterkrankungen
 - Depressionen
 - Bipolar Psychosen
 - Schizophreniforme Psychosen/ Prodrome

46
Universität
Zürich

ADHS, Verkehr und Substanzmissbrauch

Psychiatrische
Universitätsklinik Zürich

**FIGURE 1
ADHD AND DRIVING RISKS**

ADHD, attention-deficit/hyperactivity disorder; DMV, Department of Motor Vehicles.

**FIGURE 3
ADHD AND SUBSTANCE ABUSE, LONGITUDINAL STUDY***

ADHD, attention-deficit/hyperactivity disorder; SUD = substance use disorder.
*Cohorts comprised adolescent males (treated ADHD, n=56; untreated ADHD, n=18; non-ADHD controls, n=157) followed up at 4 years from baseline.

47
Universität
Zürich

ADHS & Kriminalität

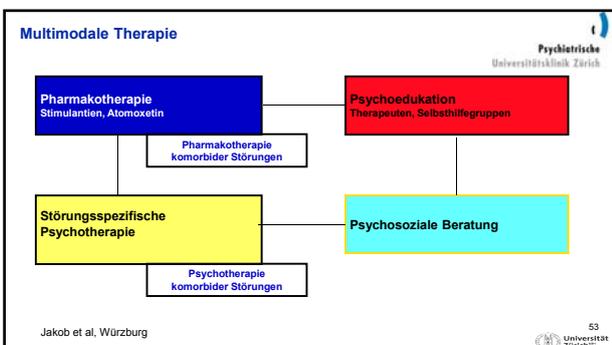
Psychiatrische
Universitätsklinik Zürich

Legend:
 - Ever arrested (N=75)
 - Ever convicted (N=14)
 - Ever imprisoned (N=8)

48
Universität
Zürich



- ### Evidenz-basierte ADHS Behandlung
- Voraussetzung: differenzierte Abklärung, Diagnosestellung
 - Integrative psychiatrische Behandlung
 - Information und Beratung für Kind, Eltern und Schule/ Arbeit (Psychoedukation)
 - Medikation (Stimulanzien, Omega-3?)
 - Kinder: Förderung einer gesunden Entwicklung
 - Ziel: durch den Support einer gesunden biopsychosozialen Entwicklung soll Chance erhöht werden, Kerndefizite zu **minimieren, ggf. sogar zu heilen**
 - Kerndefizite in 40-50% im Erwachsenenalter deutlich reduziert
 - Erwachsene: Behandlung eines persistierenden Defizits
 - Ziel: durch Korrektur eines überdauernden Defizits, sollen die Folgen des Defizits minimiert werden (wie eine «Brille», die eine Sehstörung korrigiert)
 - Nur ein Bruchteil erkannt und behandelt



das wichtigste Ziel der Therapie:
alle ziehen an einem Strang!!



Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie

Psychiatrische
Universitätsklinik Zürich

Universität
Zürich

Entscheidung für die Medikation

- Leidensdruck, Schweregrad der Symptomatik
- Beeinträchtigung der weiteren (Persönlichkeits-)Entwicklung
- Kooperationsbereitschaft von Eltern und Kind
- Auswirkung auf Selbstwertgefühl /Selbstwahrnehmung des Kindes
- Auswirkung auf Familienklima / Geschwisterdynamik
- Verminderung von Risikoverhalten
- Verminderung von Suchtentwicklung
- Auswirkung auf Gehirnentwicklung?

Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie

Psychiatrische
Universitätsklinik Zürich

Universität
Zürich

Häufige Ziele einer medikamentösen Therapie

- **Auf Kognition:**
 - Erhöhung der Aufmerksamkeit
 - Minderung der Ablenkbarkeit und Impulsivität
- **Auf Motorik:**
 - Minderung der Hyperaktivität
 - Verbesserung der Handschrift
- **Auf Beziehung:**
 - Verminderung der Peer-Konflikte
 - Verbesserung der Schulsituation
 - Entspannung in der Familie

Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie

Psychiatrische
Universitätsklinik Zürich

Universität
Zürich

Behandlungs-Algorithmus

ADHS Diagnostik unter Berücksichtigung psychiatrischer Komorbidität

Indikation Medikation in Altersgruppe? (Off label)
 Familiengeschichte & Therapieresponse?
 Dringlichkeit? = Methylphenidat
 Umgebungsfaktoren (Zeit)?
 Wirkung abends = Strattera / long acting MPH (ev. zusätzlich Ritalin 4PM)
 Psychiatrische Komorbidität – wenn möglich zuerst behandeln
 Substanzmissbrauch? = Suchttherapie/ Seroquel?
 Angst/Unipolare Depression? = SNRI/ Atomoxetin
 Bipolar affektive Störung? = Stimmungsstabilisator
 (Lithium, Valproat, Risperidon, Seroquel, Aripilify, Olanzapin)
 Tics? = Strattera
 Zwänge? = ev. TCA

persistierende ADHS Symptome

Kombinationsbehandlungen bei
 Depression (Antidepressiva SSRI / SNRI)
 persistierender Aggression/ Hyperaktivität: + Guanfacin oder Clonidin
 psychischen Begleitsymptomen: + atypisches AP (Risperidon, Aripiprazol)

Psychiatrische
 Universitätsklinik Zürich

59
 Universität
 Zürich

Durchführung der Medikation

- Information von Kind, Eltern und Lehrern
- Medizinische Ausgangsuntersuchung
- Individuelle Dosisgestaltung
- Regelmässige Überprüfung der Effekte
- Medizinische Kontrolluntersuchungen (Grösse, Gewicht, Puls, Blutdruck)
- Motivationsgespräche (v.a. bei Jugendlichen)
- Medikamentenpause, Absetzversuche (wann, wie häufig)

Psychiatrische
 Universitätsklinik Zürich

60
 Universität
 Zürich

Auswahl der Medikamente

1. Klinische Präsentation (Subtyp)
2. Komorbidität
 - Ausprägung
 - Verlauf
 - häufig Kombinationsbehandlungen notwendig
3. Frühere Behandlungserfolge/ misserfolge
4. Nebenwirkungen
5. Lebensstil
 - zeitlicher Medikamenteneffekt (Kinetik)
 - Subjektive Präferenz (shared decision making)

Psychiatrische
 Universitätsklinik Zürich

61
 Universität
 Zürich

Pharmakotherapie (Europa)

1. Stimulanzien (Methylphenidate MPH)

- Kurz wirksam MPH (Ritalin IR)
- Lang wirksam MPH (Ritalin-LA, Focalin, Concerta, Medikinet, Equasym)
- Dexamphetamine (Elvanse)

2. Non-Stimulation

- NRI wie Atomoxetin (Strattera) oder Reboxetin (Edronax) [off label]

3. Antidepressiva [off label]

- SNRI (Efexor [mind. bis 225mg]); Cymbalta)
- NDR (Bupropion, Welbutrin SR, Cyban)
- TCA (Imipramin, Anafranil)
- MAO (Aurorix)
- Mirtazepine (Remeron)

4. Weitere [off label]

- Atypical AP: Abilify, Seroquel, Risperidon, Olanzapin
- Mood Stabilizers: Lithium, Carbamazepin, Valproat, Lamotrigin
- Clonidin (Hyperaktivität) (Catapresan) [Zulassung für Hyperaktivität in USA]
- Modafinil

Psychiatrische
Universitätsklinik Zürich

65
Universität
Zürich

Pharmakokinetische Unterschiede von Präparaten

Präparat	% IR	% ER	Präparat	% IR	% ER
MPH IR BID	100%		CONCERTA XL	80%	70%
EQUASYM XL	30%	70%	MEDIKINET RETARD	50%	50%
RITALIN LA	50%	50%	ADDERALL XR	50%	50%

Psychiatrische
Universitätsklinik Zürich

67
Universität
Zürich

ADHS, ADS, hyperkinetische Störung des Sozialverhaltens

1. Wahl: Methylphenidat

2. Wahl: Atomoxetin, Dexamphetamine

Besondere Indikation

- 1. Wahl: Atomoxetin (nach den deutschen Leitlinien)
- Gefahr von Substanzmissbrauch
- Wirksamkeit über den gesamten Tag notwendig
- Komorbide Angststörung
- Komorbide Tic-Störung (Dopfer, 2007)

Psychiatrische
Universitätsklinik Zürich

68
Universität
Zürich

Methylphenidate (Ritalin, Concerta)

Psychiatrische
Universitätsklinik Zürich

- **Lang wirksames MPH** [Ritalin LA 1. Wahl, Concerta 2. Wahl]
 - Kinder und Erwachsene, besonders bei Adoleszenten
 - Beginn Ritalin LA 20mg morgens
 - wöchentliche Steigerung um 10mg bis max. 60mg (oder höher OL)
 - bei abendlicher Belastung
 - Ritalin LA 20mg 2-1-0-0
- **Kurz wirksames MPH** [Ritalin 10mg]
 - in Ergänzung zu langwirksamen MPH, Bupropion, SNRI, NRI, TCA, wenn ADHS Symptome verstärkt auftreten (z.B. später Nachmittag)
- Bei Kindern oder Patienten mit V.a. Hirnschädigung/ Anamnese von Empfindlichkeit gegenüber Medikamenten lohnt es sich u.U. mit kurzwirksamen MPH aufzudosieren und nachher umzustellen

69
Universität
Zürich

Methylphenidate MPH

Psychiatrische
Universitätsklinik Zürich

- **Evidenz:** Grad I
- **Effektstärke:** 0.78 (95% CI 0.64–0.91) (Bloch et al, 2013)
- **RCT Studien:** Wirkung bei 65-75% vs 4-30%
- **Zulassung CH:**
 - Ritalin LA, Focalin XR, Concerta (Kinder und Erwachsene)
 - Medikinet MR, Equasym XR (nur Minderjährige)
- **Lang wirksames MPH**
 - Einnahme morgens
 - wöchentliche Steigerung
- **Kurz wirksames MPH**
 - in Ergänzung zu langwirksamen MPH (z.B. 4PM vor Sitzung)
 - Ev. Ergänzung mit NRI (Atomoxetin), Bupropion, SNRI, TCA
- **Cave:** Anamnese von Empfindlichkeit / Hirnschädigung

70
Universität
Zürich

Atomoxetin

Psychiatrische
Universitätsklinik Zürich

- **Evidenz:** Grad I
- **Effektstärke:** ES= 0.64 (95% CI 0.51–0.76) (Bloch et al, 2013)
- **RCT Studien:** Wirkung bei 63-71% (Svanborg, 2009)
 - Gegenüber Placebo signifikant überlegen
 - Gleich wirksam wie kurzwirksames MPH
 - Jedoch gegenüber OROS MPH unterlegen (Garnock-Jones, 2009)
- **Zulassung CH:** nur minderjährige
- **Vorteile:**
 - wirkt über ganzen Tag
 - Keine Suchtentwicklung
 - Keine Tic-Störung
- Wirkungssteigerung bis hin zu acht Wochen
- 40% der non-responder auf MPH profitieren von Atomoxetin

71
Universität
Zürich

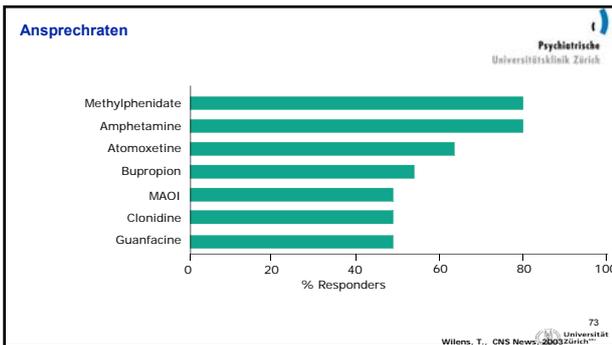
Langwirksame Präparate (MPH und Atomoxetin)

Psychiatrische Universitätsklinik Zürich

Brand	Form	Start	Titration wöchentlich	TD Jugendl E (max >70 kg)	TD Kinder (max < 40 kg)
Concerta	18,27,36,54 mg	18mg	↑ 18 mg	72mg (108mg)*	54mg
Ritalin LA	20, 30, 40 mg	10mg (K) 20mg (E)	10mg	60mg (100 mg)*	40mg (60mg)*
Focalin XR	5,10,15,20 mg	5mg (K) 10mg (E)	5mg	20mg (40mg)*	10mg (20mg)*
Medikinet MR	10, 20, 30, 40 mg	10mg (K)	10mg	-	60mg
Equasym XR retard	10, 20, 30 mg	10mg (K)	10mg	-	40mg
Strattera	10, 18, 25, 40, 60 mg cap	0.5mg/kg/d (25 - 40mg)	<0.8mg/kg/d (60 or 80mg)	<1.4mg/kg/d (100mg/d)	<1.4mg/kg/d (80mg/d)

* (US)

72 Universität Zürich



Monitoring & Therapieanpassung

Psychiatrische Universitätsklinik Zürich

Schweregrad erfassen

- Tagebuch/ Agenda (qualitativ)
- ADHS-SB
- ADHS-DC Q
- FBB-ADHS-V des DISYPS-KJ
- Conners

Frage besonders nach

- Ablenkbarkeit/ Konzentration
- Innere Unruhe
- Aggressivität/ Impulsivität
- Beziehungsgestaltung
- Arbeitsleistung/ -aufwand
- Strukturierung der Arbeit/ Schule (Aufschieben)

Therapieanpassung

- Adaptiere Dosis langsam (Wochenschritte)
- Erhöhe Dosis so lange Symptome sich ohne NW verbessern
- Einpendeln der optimalen Dosis (shared decision making), dann beibehalten

Cave: besonders am WE sollte bei Kindern und Jugendlichen Pharmakotherapie nicht abgesetzt werden (365 Tage), da exekutive Funktionen zur Steuerung des Risikoverhaltens gerade dann wichtig

74 Universität Zürich

Einfaches ADHS - 1st Line

Psychiatrische
Universitätsklinik Zürich

Brand	Form	Start	Titration wöchentlich	daily ADULT (>70 kg) Maximum	daily CHILD (< 40 kg) Maximum
Concerta (methylphenidate HCl)	18, 27, 36, 54 mg	18mg qam	1 18 mg	108mg	72mg
Ritalin LA	20, 30, 40 mg	20mg	10mg	100 mg / day	60mg/ day
Strattera (Atomoxetine)	10, 18, 25, 40, 60 mg cap	0.5mg/kg/d (25 or 40mg)	Lesser of 0.8 mg/kg/day or 100 mg/day (60 or 80mg)	Lesser of 1.4 mg/kg/day or 100 mg / day	Lesser of 1.4 mg/kg/day or 80mg /day

75
Universität Zürich

1st-Line bei Komorbidität

Psychiatrische
Universitätsklinik Zürich

Einfache ADHS = MPH/ Straterra (Erw.)
 + Tics/ Tourette (+- Angst) = NRI [Strattera]
 + Aggression = MPH (u.U. AP or Clonidin)
 + Unipolar = Bupropion/ SNRI (2nd MAO)
 + Bipolar = Lithium/ Val/ Lamotrigin
 + Aff. Strg. + Angst = SNRI (u.U. Pregabalin?)
 + Psychose = Atypical AP (Abilify)

76
Universität Zürich

MPH Erhaltungsdosis

Psychiatrische
Universitätsklinik Zürich

- Kein Parameter kann Dosis voraussagen
- Empfehlungen aufgrund Gew.
 - Tierstudien (1mg/kg)
 - Menschen zeigen grössere Varianz
- Alter (kein prädiktiver Wert)
- Geschlechtsunabhängig
- Symptomschweregrad nicht relevant

ADHS Patienten sollten entsprechend dem Ansprechen aufdosiert werden, und die optimale Dosis individuell eruiert werden

77
Universität Zürich

Augmentationsstrategien

Psychiatrische
Universitätsklinik Zürich

- MPH + Atomotexin
 - Keine drug-drug Interaktion
 - Keine Kardiovaskulären Risiken bekannt (limitierte Evidenz)
- MPH + AP/ Stimmungsstabilisatoren
- MPH + Bupropion: Keine Risiken bekannt (limitierte Evidenz)
- MPH + Antidepressiva (SNRI/ Mirtazepine/ TCA)
 - Serum TCA-levels bleiben gleich
 - unklares kardiovaskuläres Risiko bei Erwachsenen
 - Besonders bei Komorbidität mit unipolarer Depression
 - Venlafaxin solle mind. >225mg pro Tag dosiert werden, um NA Effekt zu erhalten
 - Duloxetin hat auch bei niedrigen Dosen bereits NA Effekt

78
Universität
Zürich

Therapieanpassung

Psychiatrische
Universitätsklinik Zürich

- Schweregrad der Zielsymptome erfassen
 - ADHS-DC Q und ADHS-SB
 - Agenda
- Frage besonders nach
 - Konzentrationsfähigkeit
 - Innere Unruhe
 - Aggressivität
 - Impulsivität
 - Beziehungsgestaltung
 - Arbeitsleistung
 - Strukturierung der Arbeit/ Schule (Aufschieben)
- Adaptiere Dosis langsam (Wochenschritte)
- Erhöhe Dosis so lange Symptome sich ohne NW verbessern
- Einpendeln der optimalen Dosis, dann beibehalten

79
Universität
Zürich

SNRI (Komorbidität bei Erwachsenen)

Psychiatrische
Universitätsklinik Zürich

Brand Name	Dosage Form	Start Dose	Titration wöchentlich	Tagesdosis Erwachsene (>70 kg)	Tagesdosis Kind (< 40 kg)
Venlafaxin (Efexor ER)	37.5, 75, 150mg kps	37.5 mg	↑75 mg	375mg	?150 mg (OL)
Duloxetin (Cymbalta)	10, 150 mg tab	100 mg qam	Add 100 mg qhs then ↑ 150 mg	300 mg	?150 mg (OL)

80
Universität
Zürich

Andere Antidepressiva (Komborbidität)

Psychiatrische
Universitätsklinik Zürich

Brand Name	Dosage Form	Start Dose	Titration Schedule Every 7 days	Tagesdosis Erwachsen (>70 kg)	Tagesdosis Kind (< 40 kg)
Imipramine	10, 25, 50, 75 mg tab	50 mg	150 mg	300mg	150 mg
Bupropion (Wellbutrin SR)	10, 150 mg tab	100 mg qam	Add 100 mg qhs then 1 150 mg	300 mg	150 mg

81
Universität
Zürich

Effektstärken von RCTs von ADHS Therapien

Psychiatrische
Universitätsklinik Zürich

- Methylphenidate ES= **0.78** (95% CI 0.64–0.91)
- Atomoxetine ES= **0.64** (95% CI 0.51–0.76)
- Clonidine ES= **0.58** (95% CI 0.27–0.89)
- Omega-3 bei ADHS Primärdiagnose
 - SMD= **0.31** (95% CI: 0.13–0.47, z=3.42, p=0.0006)
- Omega-3 bei ADHS-Begleitsymptomen i.R. psych. Strg.
 - SMD= **0.36** (95% CI: 0.04–0.69, z=2.18, p=0.03).

82
Universität
Zürich

Bloch et al. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2013

Psychiatrische
Universitätsklinik Zürich

Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie
Universität
Zürich

Dynamische Langzeittherapie, das Mantra zum Erfolg



Psychiatrische
Klinik Zürich

Universität
Zürich

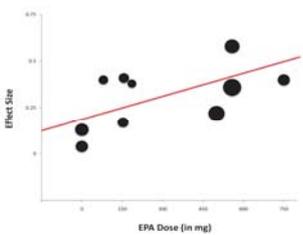
Alternative Therapieansätze (Sonuga-Barke et al, AJP 2013)

Metaanalyse von 54 kontrollierten Studien

- Verzicht bestimmter Lebensmittelbestandteile, Verzicht von künstlichen Lebensmittelfarbstoffen, Nahrungsergänzung von freien Fettsäuren (Omega-3/Omega-6 bzw. einer Kombination von beiden), Durchführung von kognitivem Training, Neurofeedback sowie verhaltenstherapeutische Maßnahmen (Eltern-Training bzw. Eltern- und Kind-Training).
- signifikante Effekte nur für **EPA-reiche Omega-3-Fettsäuren** resp. Verzicht auf künstliche Lebensmittelfarbstoffe
- Effekte beim Verzicht auf künstliche Lebensmittelfarbstoffe waren begrenzt auf Menschen mit Unverträglichkeiten.
- Effektstärke EPA-reicher Omega-3 Fettsäuren
 - SMD= 0.31 (95% CI: 0.13-0.47, z=3.42, p=0.0006)
 - Etwa 1/3 der Effektivität von MPH und etwa 1/2 von ATX

88
Psychiatrische
Universitätsklinik Zürich
Universität
Zürich

Menge Eikosapentensäure entscheidend!



Höhere EPA Dosen - höherer Effektivität (p=0.04, R2=0.38)
minimale Tagesdosis von ca. 600mg EPA pro Tag ist empfohlen
DHA sollte nur in geringeren Mengen beigemischt sein (Johnson 2008; Richardson 2005)

89
Psychiatrische
Universitätsklinik Zürich
Universität
Zürich

Bloch et al, J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2013

Literatur

Psychiatrische
Universitätsklinik Zürich

Steinhausen, Rothenberger, Döpfner (Hrg.), Handbuch ADHS
Kohlhammer 2010

ADHS in der Schule, ELPOS 2015
(bestellen über www.elpos.ch)

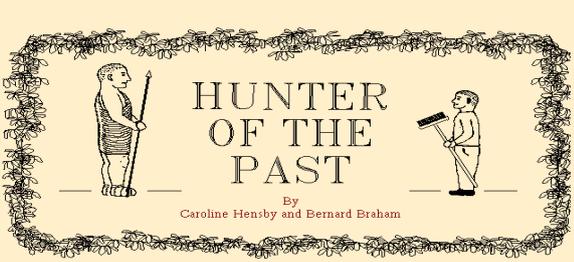
Barkley, Das grosse ADHS Handbuch für Eltern, Huber 2010

Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie

Universität
Zürich

HUNTER
OF THE
PAST

By
Caroline Hensby and Bernard Braham



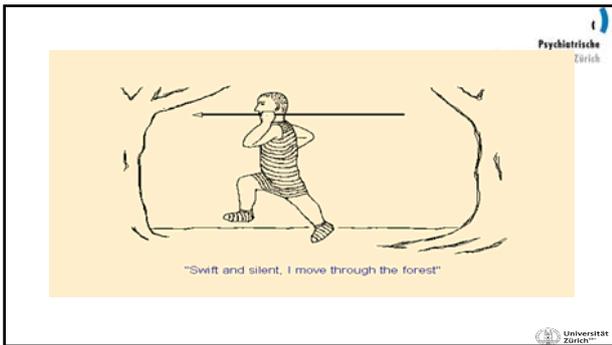
Universität
Zürich

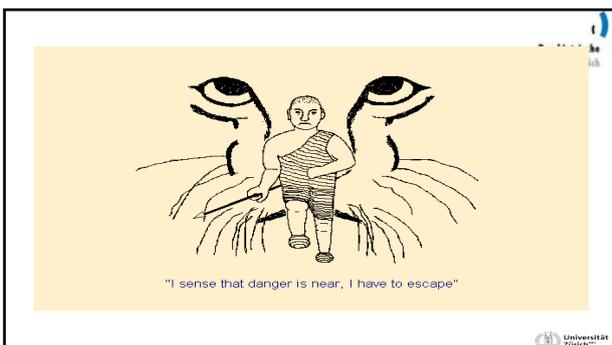
Psychiatrische
Zürich

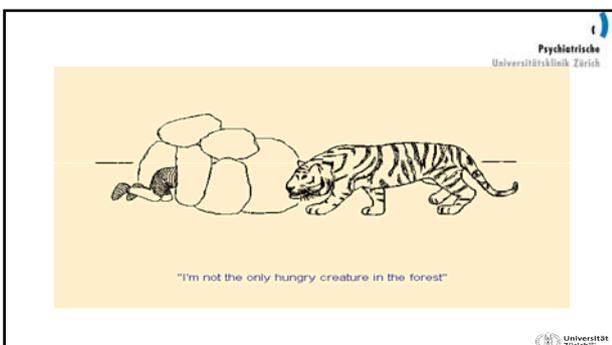


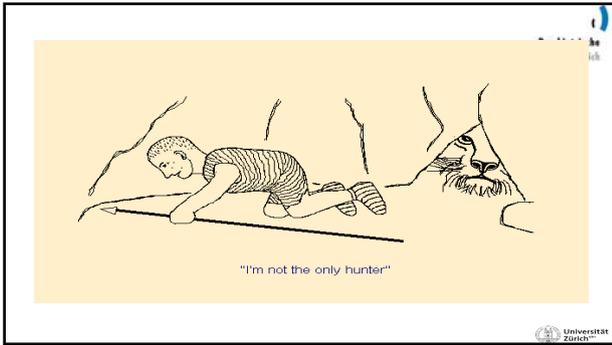
"People used to say that I was a fine hunter"

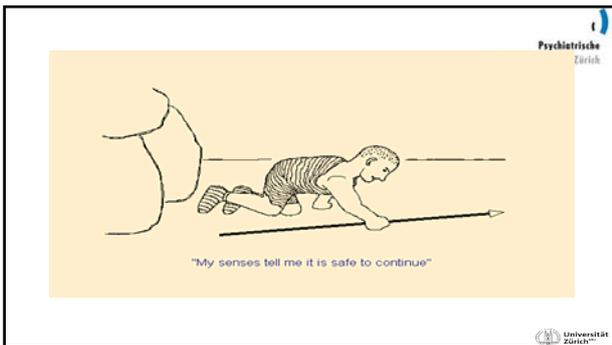
Universität
Zürich

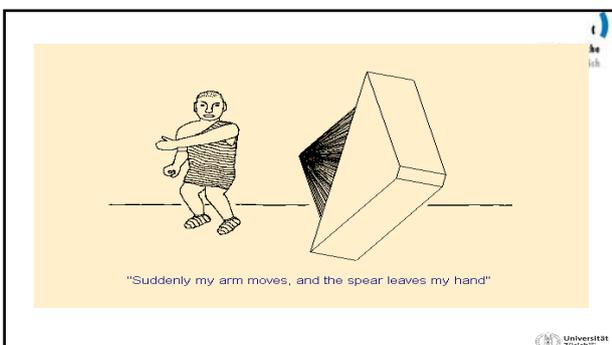


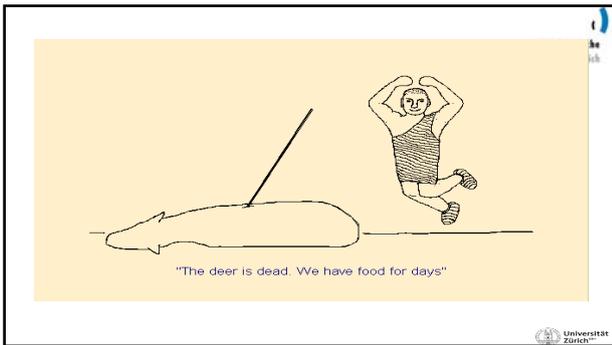


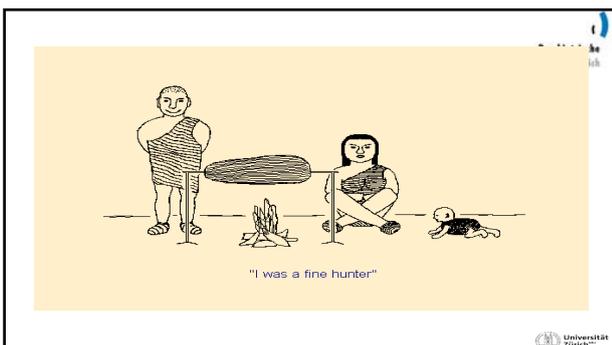


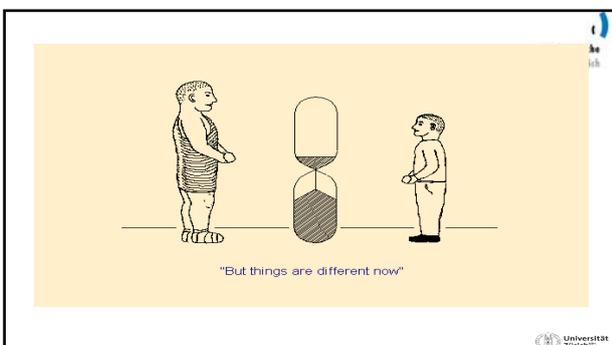


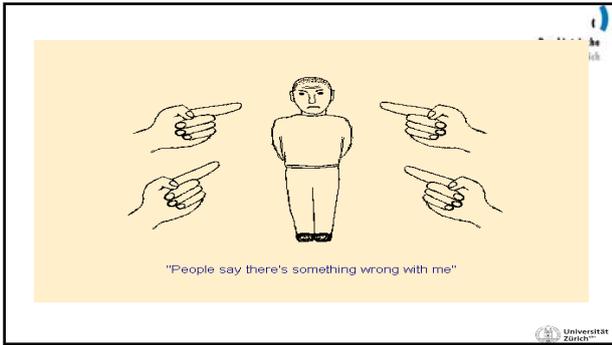


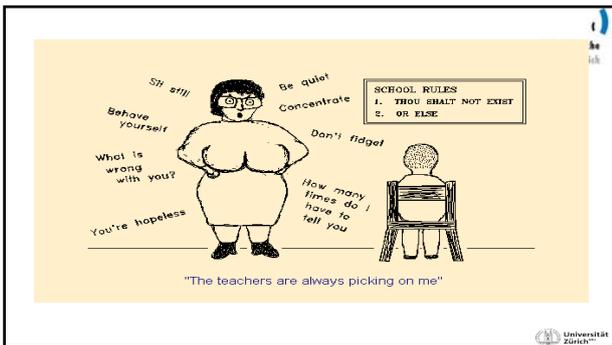


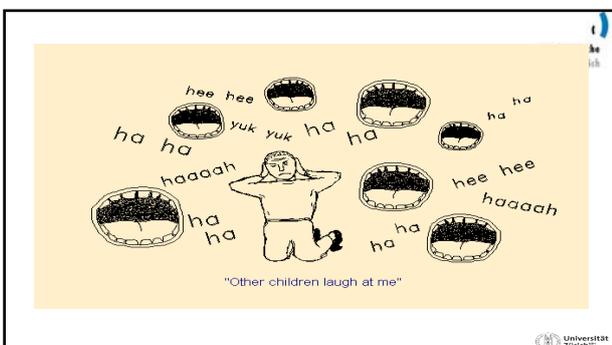


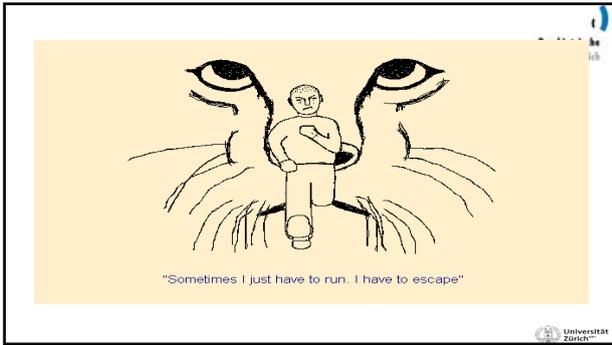


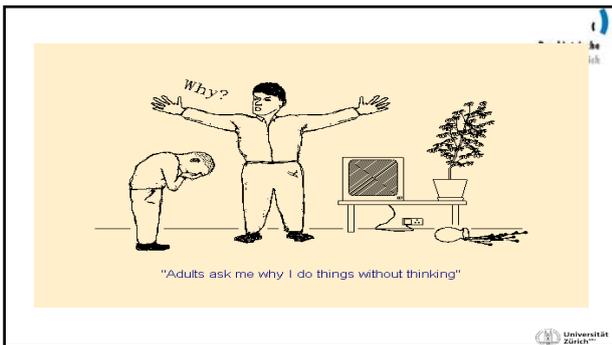


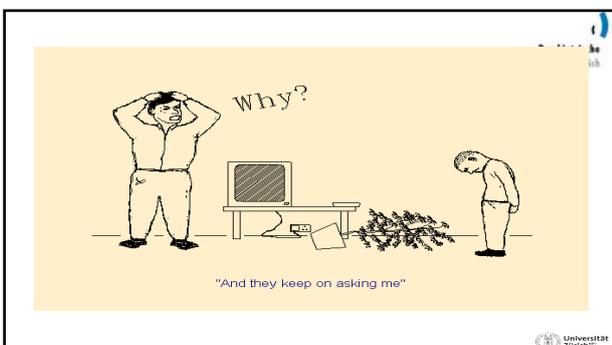


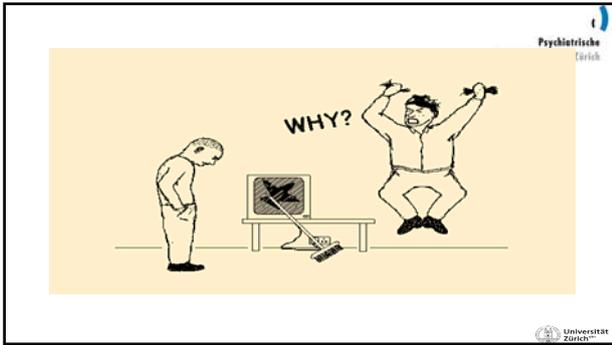


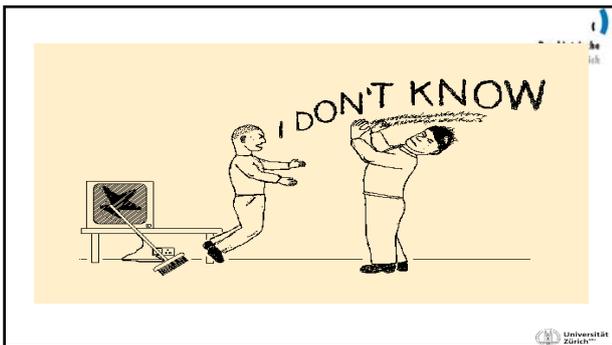


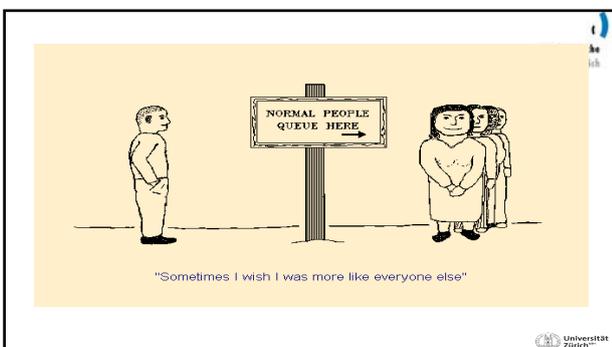


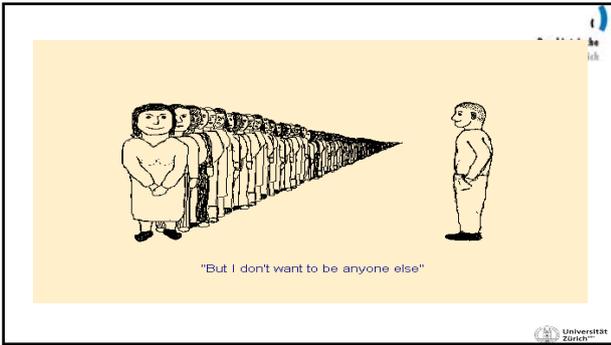


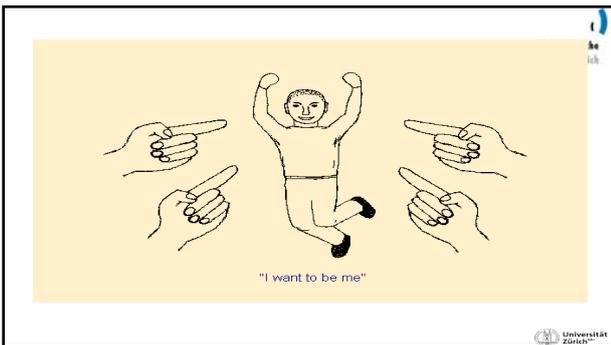


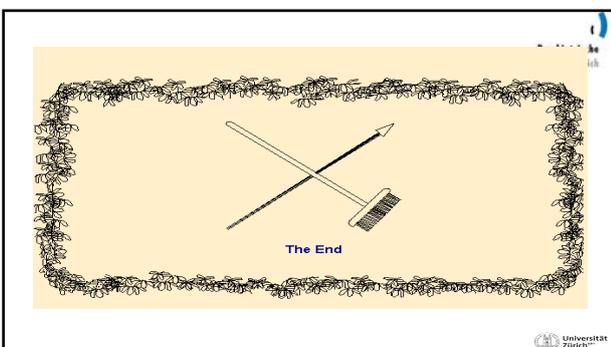













Psychiatrie
Universitätsklinik Zürich

Vielen Dank für ihre Aufmerksamkeit

Notfall KANT, Klinik für Kinder und Jugendpsychiatrie & Psychotherapie, Zürich
gregor.berger@puk.zh.ch
Tel. 043 499 26 26

Universität
Zürich
