Privatklinik Meiringen

Solothurn, 08.11.2018

ADHS im Erwachsenenalter

PD Dr. med. Jochen Mutschler, Privatklinik Meiringen

Stv. ärztlicher Direktor

02.11.2018

THE SWISS LEADING HOSPITALS

Best in class.

Gliederung

Privatklinik Meiringen

- Einführung (Aetiologie, Diagnostik…)
- Therapie (State of the Art, Probleme, Vorgehen…)
- Diskussion

THE SWISS LEADING HOSPITALS
Best in class.

Epidemiologie/Ätiologie

Privatklinik Meiringen

Kardinalsymptome:
-Unaufmerksamkeit
-Hyperaktivität
-Impulsivität

Jungen/Mädchen 4:1
Persistenz Erwachsenenalter: 40-50%
Prävalenz Allgemeinbevölkerung: 2,8 %

Heritabilität (Zwillingsstudien): 75 %

Epigenetische Risiken
Prä- und perinatale Risiken
Diätische Faktoren
Umweltfaktoren (Blei, Organophosphate)
Schwere frühkindliche Deprivation

▸**Tab. 1** Aus Metaanaylsen bestätigte Risikoerhöhung für ADHS (modifiziert nach [4][5]).

Gen	Kodiert für Genprodukt	Gepoolte Odds Ratio
Dopaminerge Gene		
DAT1	Dopamintransporter (beteiligt bei Dopaminwiederaufnahme)	1,17–1,25 (je nach Genvariante)
DRD4	Dopamin-D4-Rezeptor	1,21–1,68 (je nach Genvariante)
DRD5	Dopamin-D5-Rezeptor	1,23
Serotonerge Gene		
5HTT	Serotonintransporter (beteiligt bei Serotoninwiederaufnahme)	1,31
HTR1B	Serotonin-1B-Rezeptor	1,11
Andere		
SNAP-25	Protein beteiligt bei Neurotransmitterfreisetzung, synaptischer Plastizität und axonalem Wachstum	1,19

Lam AP et al. ADHS im Erwachsenenalter ... Fortschr Neurol Psychiatr 2017; 85: 696–707

THE SWISS LEADING HOSPITALS
Best in class.

Symptomatik ADHS

Privatklinik Meiringen

12 Symptome bei Erwachsene

- Aufschieberitis, Probleme anzufangen
- Organisationsdefizit
- Zu viele Ideen gleichzeitig
- Leichte Ablenkbarkeit
- Versagensgefühle, Potential kann nicht umgesetzt werden
- Ungeduldig
- Schnell gelangweilt
- Kurze Aufmerksamkeitsspanne
- Unruhe, Anspannung
- Unfähig zur Entspannung
- Vergesslich
- Ständig zu spät

www.klinik-lueneburger-heide.de 17

Leitsymptome ADHS

Störungen im Bereich der Aufmerksamkeit, z. B.
leichte Ablenkbarkeit
Tagträumerei
mangelndes Durchhaltevermögen
Kritikempfindlichkeit
extreme Vergesslichkeit

Störungen im Bereich der Impulsivität, z. B.
Impulsivität mit spontanem Handeln ohne vorheriges Nachdenken
mangelnde Selbststeuerungsfähigkeit
niedrige Frustrationstoleranz
Schwierigkeiten, planvoll zu handeln und sich selbst zu organisieren
Antrieblosigkeit

Störungen in Bereich der körperlichen Aktivität, z. B.
Zappeligkeit,
Ungeschicklichkeit in Grob-/Feinmotorik
falsche Kraftdosierung

THE SWISS LEADING HOSPITALS
Best in class.

Komorbiditäten

Privatklinik Meiringen

-75 % weitere psychische Störung

-z.B: Angsterkrankungen, Persönlichkeitsstörungen, affektive Störungen, Substanzmissbrauch, Essstörungen

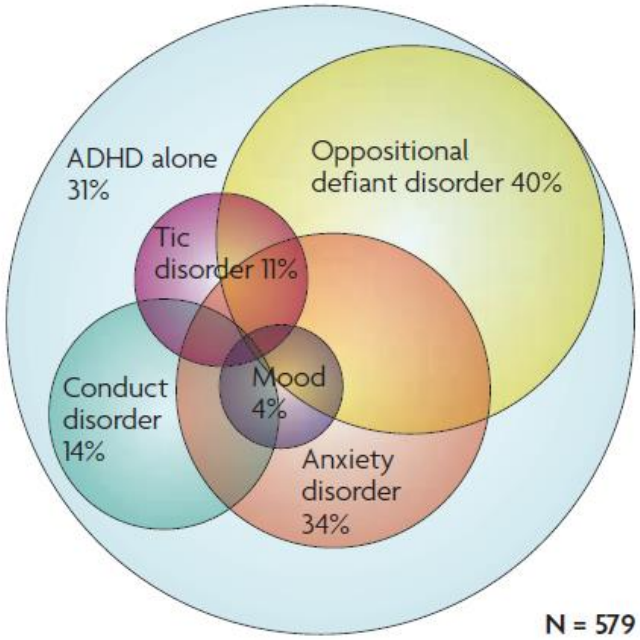


Figure 1 | **Co-occurring disorders in the Multi-modal Treatment Study of children with ADHD.** Participants in the National Institute of

NATURE REVIEWS | NEUROSCIENCE VOLUME 9 | DECEMBER 2008 | 957

THE SWISS LEADING HOSPITALS
Best in class.

Komplikationen

Privatklinik Meiringen

ADHS unbehandelt führt zu….

- Niedrigerem Bildungsstatus
- Arbeitslosigkeit
- Erhöhten Scheidungsraten
- Inhaftierungen
- Um 50 % erhöhte Mortalität (v.a. durch Suizid und Verkehrsunfälle)

THE SWISS LEADING HOSPITALS
Best in class.

Bei wem Diagnostik?

Privatklinik Meiringen

Bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit Entwicklungs-, Lern- / Leistungs- oder

Verhaltensproblemen oder anderen psychischen Störungen und Hinweisen auf Beeinträchtigungen der

Aufmerksamkeit und Konzentration oder auf erhöhte Unruhe oder Impulsivität

Wer soll die Diagnose stellen?

Privatklinik Meiringen

Bei Erwachsenen sollte die diagnostische Abklärung durch einen Facharzt für Psychiatrie und

Psychotherapie, Facharzt für Neurologie, Facharzt für psychosomatische Medizin oder durch ärztliche

oder Psychologische Psychotherapeuten vorgenommen werden.

THE SWISS LEADING HOSPITALS
Best in class.

Welche Bedeutung haben Fragebogenverfahren und Verhaltensbeobachtungen bei der Diagnostik von ADHS?

Privatklinik Meiringen

Auch wenn die Diagnose nicht ausschließlich auf der Grundlage von **Fragebogenverfahren** oder **Verhaltensbeobachtungen** gestellt werden soll, sind Fragebogenverfahren für Eltern, Lehrer oder Patienten hilfreich und sollten auch zur vertieften Exploration der Symptomatik oder koexistierender Symptome eingesetzt werden.
Verhaltensbeobachtungen außerhalb der Untersuchungssituation (z.B. in der Schule) sind nützlich und sollten vor allem dann zum Einsatz kommen, wenn die Symptomatik nicht eindeutig exploriert werden kann.

THE SWISS LEADING HOSPITALS
Best in class.

Welche diagnostischen Maßnahmen sollen routinemäßig eingesetzt werden?

Privatklinik Meiringen

☐ einer umfassenden strukturierten Exploration des Patienten und – v.a. bei Kindern und Jugendlichen – seiner Bezugspersonen (vor allem der Eltern, wenn möglich auch der Lehrer / Erzieher, einschließlich schriftlicher Berichte und Zeugnisse) zu:

a) der aktuellen ADHS-Symptomatik (Art, Häufigkeit, Intensität) in verschiedenen Lebensbereichen (Familie, Schule, Freizeitbereich) und der situativen Variabilität in diesen Lebensbereichen (z.B. bei Hausaufgaben, bei Familienaktivitäten),
b) den daraus resultierenden Einschränkungen der Funktionsfähigkeit (z.B. in den Beziehungen, der Leistungsfähigkeit, der Teilhabe),
c) aktuellen koexistierenden psychischen Symptomen / Störungen oder körperlichen Erkrankungen,
d) der aktuellen und früheren Rahmenbedingungen, Ressourcen und Belastungen in der Familie und im Kindergarten / in der Schule oder am Arbeitsplatz, einschließlich der psychischen und körperlichen Gesundheit der Bezugspersonen,
e) der störungsspezifischen Entwicklungsgeschichte (z.B. Beginn und Verlauf der Symptomatik) vor dem Hintergrund der allgemeinen Entwicklungsanamnese einschließlich relevanter Vorbehandlungen,
f) der Ressourcen, Wünsche und Bedürfnisse des Patienten und seiner Bezugspersonen,
g) der Familienanamnese, insbesondere mit Anhaltspunkten auf eine ADHS bei Eltern / Geschwistern / Kindern;

THE SWISS LEADING HOSPITALS
Best in class.

Welche Bedeutung haben Labor- und apparative medizinische Untersuchungen?

Eine routinemäßige Überprüfung von Laborparametern im Rahmen der ADHS-Diagnostik ist nicht erforderlich.

Labor- und apparative Untersuchungen sollen im Vorfeld einer geplanten Pharmakotherapie oder

wenn sie für die Abklärung möglicher zugrundeliegender somatischer Erkrankungen oder für

differenzialdiagnostische Abklärungen von Bedeutung sind, durchgeführt werden.

Welche Bedeutung haben testpsychologische Untersuchungen im Rahmen der neuropsychologischen sowie der Entwicklungs- und Leistungsdiagnostik?

Privatklinik Meiringen

Die Diagnose ADHS soll **nicht ausschließlich auf der Grundlage von psychologischen Tests gestellt oder ausgeschlossen werden**.

Allerdings können testpsychologische Untersuchungen im Rahmen der Diagnostik ergänzend eingesetzt werden und sind zur Beantwortung spezifischer Fragestellungen notwendig (z.B. bei Verdacht auf schulische Überforderung oder auf Intelligenzminderung, Entwicklungsstörungen oder spezifischen neuropsychologischen Störungen).

Differenzialdiagnosen I

Privatklinik Meiringen

☐ Störungen des Sozialverhaltens (SSV), die mit Verweigerung von Aufgaben einhergehen können, die Anstrengung verlangen;
☐ stereotype Bewegungsstörungen (isoliert oder im Rahmen von Autismus-Spektrum-Störungen oder geistiger Behinderung), die mit erhöhtem Bewegungsdrang einhergehen können;
☐ Tic- und Tourette-Störungen (TIC), die durch plötzlich einschießende Bewegungen gekennzeichnet sein können;
☐ umschriebene Entwicklungsstörungen und Lernstörungen, die mit Unaufmerksamkeit einhergehen können;
☐ Intelligenzminderung, bei der eine Überforderung Symptome einer ADHS auslösen kann;
☐ Autismus-Spektrum-Störungen (ASS), bei denen aufgrund der autistischen Symptomatik Unaufmerksamkeit oder auch Impulsivität ausgelöst werden kann;
☐ Beziehungs- / Bindungsstörung mit Enthemmung, bei der sozial enthemmtes impulsives Verhalten auftritt;
☐ Angststörungen (ANG), bei denen Unaufmerksamkeit und Unruhe in Zusammenhang mit Angst auftreten kann;
☐ depressive Störungen (DES), bei denen Konzentrationsprobleme auftreten können;
☐ bipolare Störungen, bei denen episodisch Überaktivität, Impulsivität und Konzentrationsprobleme auftreten;
☐ disruptive Affektregulationsstörungen, bei denen Impulsivität im Rahmen von Reizbarkeit auftritt;
☐ Substanzkonsumstörungen, bei denen durch Substanzkonsum Symptome einer ADHS ausgelöst werden können;
☐ Persönlichkeitsstörungen, bei denen Symptome von Desorganisation, sozialer Aufdringlichkeit, sowie emotionaler und kognitiver Dysregulation auftreten können;
☐ psychotische Störungen, in deren Verlauf auch ADHS-Symptome auftreten können;
☐ medikamenteninduzierte Störungen, beispielsweise in Zusammenhang mit Bronchospasmolytika;
☐ Müdigkeit und Unaufmerksamkeit bei Schlafstörungen (einschließlich Schlafapnoe);
☐ Hyperarousal bei Posttraumatischer Belastungsstörung (PTBS).

THE SWISS LEADING HOSPITALS
Best in class.

Differenzialdiagnosen II

Privatklinik Meiringen

Organische Erkrankungen können Verhaltensweisen auslösen, die fälschlicherweise als ADHS-Symptome

interpretiert werden:

☐ Seh- oder Hörstörungen, die als Unaufmerksamkeit fehlinterpretiert werden;

☐ Anfallsleiden, die als Unaufmerksamkeit oder motorische Unruhe fehlinterpretiert werden;

☐ Schilddrüsenfunktionsstörungen.

THE SWISS LEADING HOSPITALS
Best in class.

Diagnostik: DSM-III (1989), ICD-10 (1992)

Privatklinik Meiringen

▸ **Tab. 2** Diagnostische Kriterien der ADHS, modifiziert nach DSM-5 (Hervorhebungen entsprechend den Symptomen aus dem Fallbeispiel).

Symptome der Unaufmerksamkeit	Symptome der Hyperaktivität und Impulsivität
ist häufig unaufmerksam gegenüber Details oder macht Flüchtigkeitsfehler	**zappelt häufig mit Händen oder Füßen oder rutscht auf dem Stuhl herum**
hat häufig Probleme, die Aufmerksamkeit bei Aufgaben oder Aktivitäten aufrechtzuerhalten	**steht in der Klasse und anderen Situationen, in denen Sitzenbleiben erwartet wird, häufig auf**
hört häufig scheinbar nicht zu, wenn mit ihm/ihr gesprochen wird	läuft häufig herum oder klettert exzessiv in Situationen, in denen dies unpassend ist **(bei Jugendlichen oder Erwachsenen kann dies auf ein subjektives Unruhegefühl beschränkt bleiben)**
kann Instruktionen oft nicht folgen und beendet Schularbeiten oder Pflichten am Arbeitsplatz häufig nicht	häufig unfähig, ruhig zu spielen oder sich bei Freizeitaktivitäten ruhig zu beschäftigen
hat häufig Schwierigkeiten, Aufgaben und Aktivitäten zu organisieren	ist häufig „auf Achse" oder handelt oftmals, als wäre er/sie „wie von einem Motor getrieben"
vermeidet häufig, hat eine Abneigung gegen oder beschäftigt sich häufig nur widerwillig mit Aufgaben, die länger andauernde geistige Anstrengungen erfordern	**redet oft übermäßig viel**
verliert häufig Gegenstände, die er/sie für Aufgaben oder Aktivitäten benötigt	**platzt häufig mit den Antworten heraus, bevor die Frage zu Ende gestellt ist**
ist durch externe Reize leicht abgelenkt	**hat häufig Schwierigkeiten zu warten, bis er/sie an der Reihe ist**
	unterbricht andere und stört häufig

DSM-5: 5 statt 6 Symptome
Bereiche Unaufmerksamkeit und/oder Hyperaktivität/Impulsivität

Lam AP et al. ADHS im Erwachsenenalter ... Fortschr Neurol Psychiatr 2017; 85: 696–707

THE SWISS LEADING HOSPITALS
Best in class.

Liste deutschsprachiger psychometrisch untersuchter Verfahren zur Erfassung von ADHS- Symptomatik im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter

Privatklinik Meiringen

ADHS-DC ADHS Diagnostische Checkliste, (HASE: Rösler et al., 2008)
ADHS-E ADHS Screening für Erwachsene (Schmidt und Petermann, 2013)
ADHS-SB ADHS Selbstbeurteilungsskala (HASE: Rösler et al., 2008)
CAARS-O Conners Skalen zu Aufmerksamkeit und Verhalten für Erwachsene, Fremdbeurteilung (Christiansen et al., 2015)
CAARS-S Conners Skalen zu Aufmerksamkeit und Verhalten für Erwachsene, Selbstbeurteilung (Christiansen et al., 2015)
Conners-3 Conners Skalen zu Aufmerksamkeit und Verhalten – 3 (Lidzba et al., 2015)
CONNERS EC Conners Skalen zu Aufmerksamkeit und Verhalten - Vorschulversion (Harbarth et al., 2015)
DCL-ADHS Diagnose-Checkliste ADHS aus dem Diagnostik-System DISYPS-III (Döpfner & Görtz-Dorten, 2017)
HASE Homburger ADHS Skalen für Erwachsene (Rösler et al., 2008)
IDA Integrierte Diagnose für ADHS im Erwachsenenalter (Retz et al., 2013)
ILF-EXTERNAL Interviewleitfaden für Externale Störungen aus dem Diagnostik-System DISYPS-III (Görtz-Dorten & Döpfner, 2018)
FBB-ADHS-V Fremdbeurteilungsbogen für Aufmerksamkeitsdefizit- / Hyperaktivitätsstörungen
im Vorschulalter aus dem Diagnostik-System DISYPS-III (Döpfner & Görtz-Dorten, 2017)
FBB-ADHS Fremdbeurteilungsbogen für Aufmerksamkeitsdefizit- / Hyperaktivitätsstörungen aus dem Diagnostik-System DISYPS-III (Döpfner & Görtz-Dorten, 2017)
KATE Kölner ADHS Test für Erwachsene (Lauth und Minsel, 2014)
SBB-ADHS Selbstbeurteilungsbogen für Aufmerksamkeitsdefizit- / Hyperaktivitätsstörungen aus dem Diagnostik-System DISYPS-III (Döpfner & Görtz-Dorten, 2017)
WRI Wender-Reimherr Interview (HASE: Rösler et al., 2008)
WR-SB Wender-Reimherr Selbstbeurteilungsfragebogen (Retz-Junginger et al., 2017)
WURS-k Wender-Utah Rating Scale – deutsche Kurzform (HASE: Rösler et al., 2008)

PM Meiringen:

ADHS-DC ADHS Diagnostische Checkliste
CAARS-O Conners Skalen zu Aufmerksamkeit und Verhalten für Erwachsene, Fremdbeurteilung (Christiansen et al., 2015)
CAARS-S Conners Skalen zu Aufmerksamkeit und Verhalten für Erwachsene, Selbstbeurteilung (Christiansen et al., 2015)
HASE Homburger ADHS Skalen für Erwachsene (Rösler et al., 2008) **-> dort vor allem das WRI:**
WRI Wender-Reimherr Interview (HASE: Rösler et al., 2008)

sowie das DIVA.2.0 (Diagnostisches Interview für ADHS bei Erwachsenen (DIVA).

THE SWISS LEADING HOSPITALS
Best in class.

Wie sollte die individuelle Behandlungsoption ausgewählt werden?

Privatklinik Meiringen

Bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit ADHS, die die Diagnosekriterien erfüllen, sollte

abgeklärt werden, welche Behandlungsoptionen möglich sind (informierte Entscheidung) und auch,

welche von dem Patienten und seinen Bezugspersonen gewünscht und mit getragen werden

(partizipative Entscheidungsfindung).

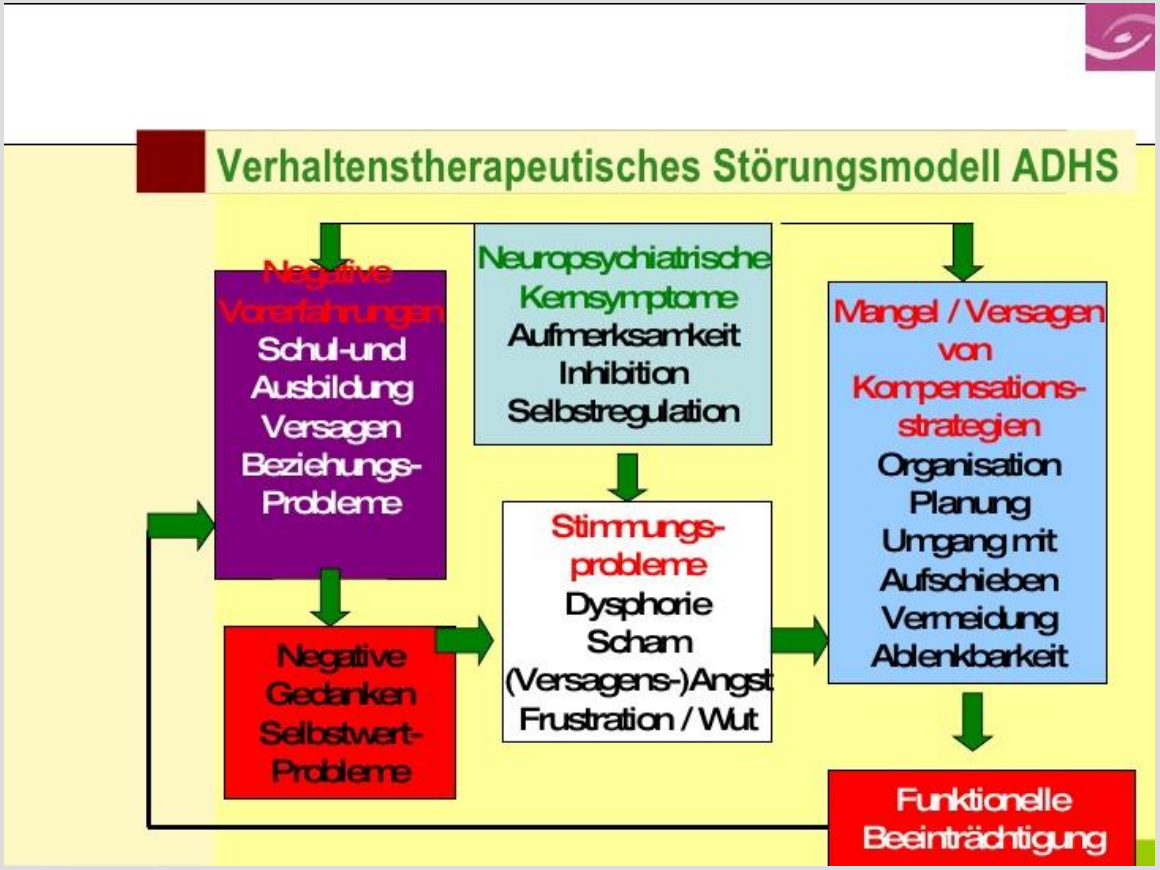
Bei der Auswahl der Therapie sollten persönliche Faktoren (z. B. Leidensdruck), Umgebungsfaktoren,

der Schweregrad der Störung sowie der koexistierenden Störung sowie die Teilhabe berücksichtigt

werden.

THE SWISS LEADING HOSPITALS
Best in class.

Psychotherapie/Psychoedukation



-Störungsbild
-Behandlung
-Einordnung der Erlebnisse
-Bewältigung
-Entlastung

-Einzel- oder Gruppe
-Ressourcen-orientiert
-Elemente von DBT/ Emotionsregulation
-Tagesstrukturierung
-Terminplanung

Was sind die generellen Ziele psychosozialer Interventionen bei Erwachsenen mit ADHS?

Privatklinik Meiringen

Psychosoziale (einschließlich psychotherapeutischen) Interventionen bei ADHS im Erwachsenenalter

sollen der Aufklärung über ADHS sowie der Erhöhung der Akzeptanz der Störung als Voraussetzung

für Verhaltensveränderungen, der Entwicklung von Bewältigungsstrategien und der Verbesserung der

Alltagsfunktionen dienen. Es soll eine Reduktion der ADHS-Symptomatik und häufig koexistierender

Symptome wie Depressivität, Angst oder Selbstwertproblematik angestrebt werden.

Wer soll eine medikamentöse Behandlung durchführen?

Privatklinik Meiringen

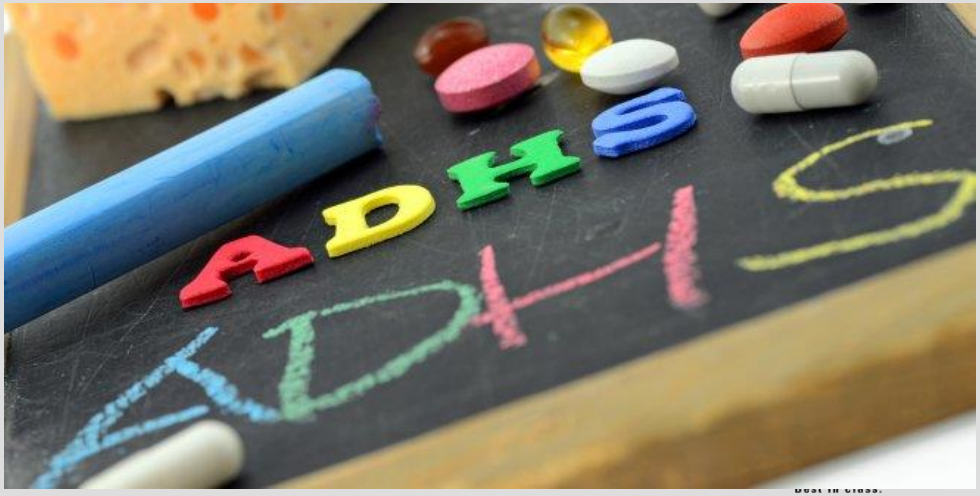
☐ Eine medikamentöse Behandlung soll nur von einem entsprechend qualifizierten Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin, Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie, für Nervenheilkunde, für Neurologie und / oder Psychiatrie oder für Psychiatrie und Psychotherapie, oder ärztlichen Psychotherapeuten initiiert und unter dessen Aufsicht angewendet werden. Dieser soll über Kenntnisse im Bereich ADHS und dem Monitoring pharmakotherapeutischer Behandlung verfügen.

☐ Bei drei- bis sechsjährigen Kindern soll die Verschreibung durch einen Arzt mit besonderen Kenntnissen zu Verhaltensstörungen in dieser Altersgruppe erfolgen.

☐ Die Entscheidung für eine medikamentöse Therapie soll nur nach gesicherter Diagnosestellung auf der Basis einer sorgfältigen Anamnese und Untersuchung erfolgen.

☐ Nach erfolgreicher medikamentöser Einstellung durch die jeweiligen Spezialisten können in Ausnahmefällen auch Hausärzte Folgeverordnungen und die damit verbundenen Kontrolluntersuchungen vornehmen. Zur Überprüfung der Wirksamkeit bzw. der weiteren Notwendigkeit der Therapie bzw. zur bedarfsorientierten Anpassung der Dosierung sollen jedoch

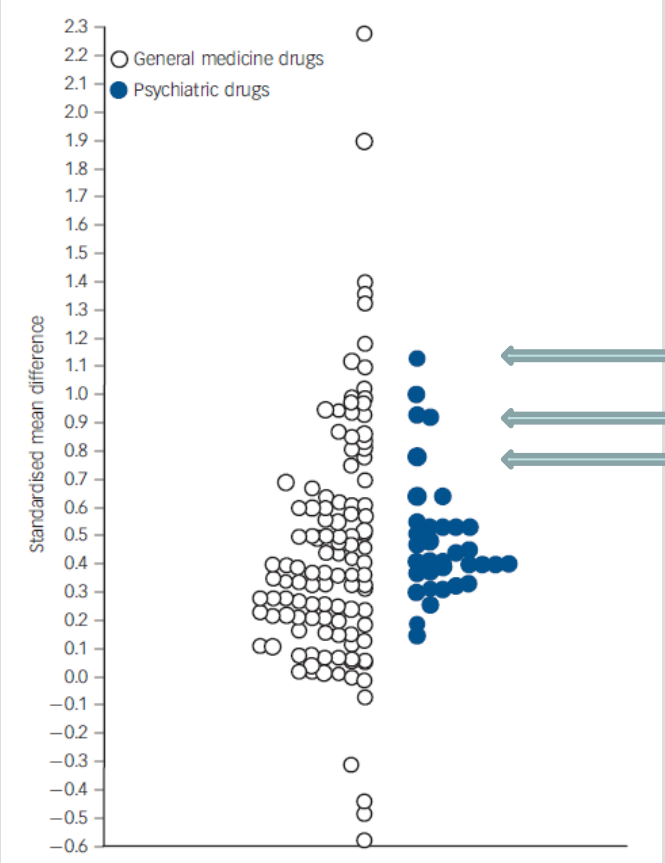
in regelmäßigen Abständen auch weiterhin Vorstellungen bei den Spezialisten erfolgen, denen die Aufsicht über die Behandlung obliegt.



Putting the efficacy of psychiatric and general medicine medication into perspective: review of meta-analyses

Stefan Leucht, Sandra Hierl, Werner Kissling, Markus Dold and John M. Davis

Privatklinik Meiringen



Amphetamines/ADHD symptoms

MPH/AHDH hyperactivity

Atomoxetine/ADHD global symptoms

BJPsych The British Journal of Psychiatry (2012) 200, 97–106. doi: 10.1192/bjp.bp.111.096594

THE SWISS LEADING HOSPITALS
Best in class.

Methylphenidat Verschreibungen

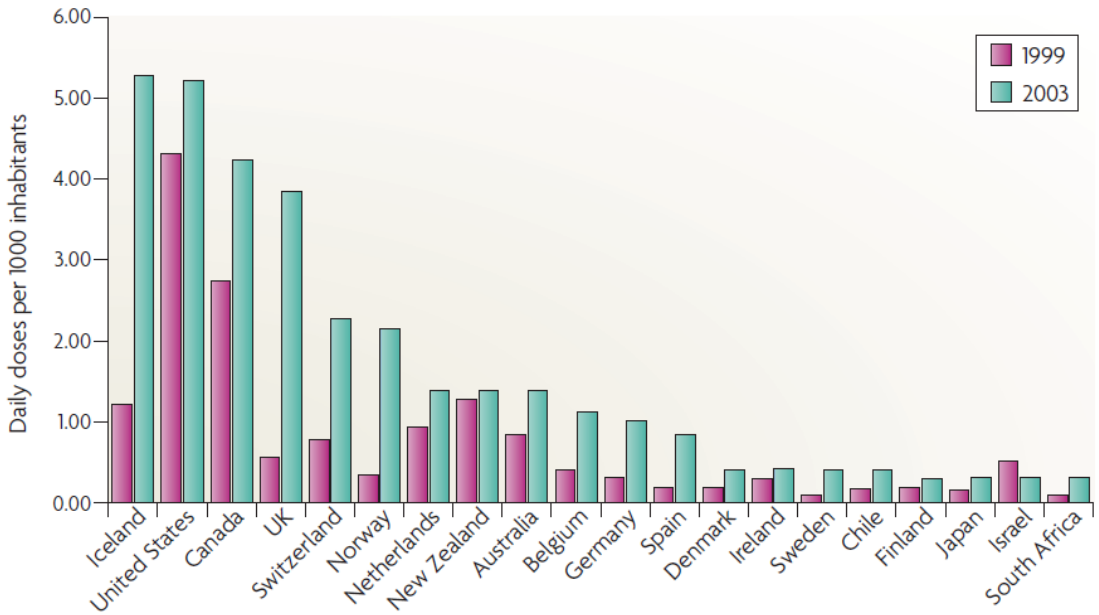


Figure 2 | **Worldwide consumption of methylphenidate.** In 2003, Iceland and the United States had the highest per capita consumption of methylphenidate in the world. Growth in consumption between 1999 and 2003 was highest in European countries. The only country in which methylphenidate consumption decreased during this period was Israel. Figure reproduced, with permission, from REF. 115 © (2005) International Narcotics Board.

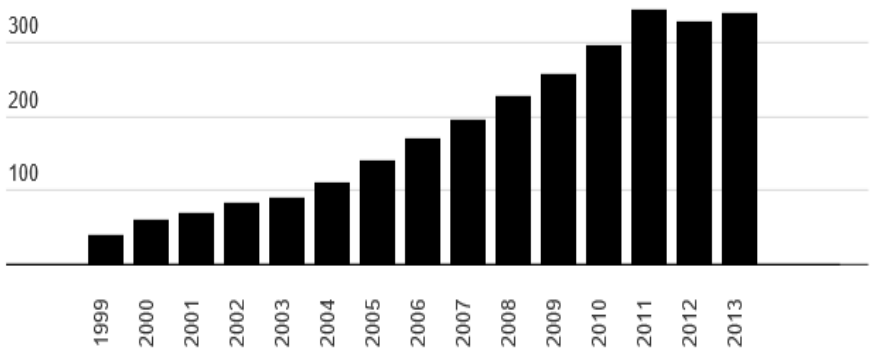
NATURE REVIEWS | NEUROSCIENCE VOLUME 9 | DECEMBER 2008 | 957

Ritalin-Verbrauch auf hohem Niveau stabil

Der stetig steigende Einsatz von Stimulanzien vor allem gegen das «Zappelphilipp-Syndrom» hat jahrelang für Kritik gesorgt. Jetzt scheint sich der Konsum zu stabilisieren.

Liefermenge von Ritalin an Detailhandel in der Schweiz

Angaben in Kilogramm Methylphenidate Base



Quelle: Swissmedic (Daten)

Felix Straumann
Redaktor Wissen
@fstraum

08.10.2014

Beim Verbrauch von Stimulanzien wie Ritalin zeichnet sich eine Stabilisierung auf hohem Niveau ab: Im Jahr 2013 lag der Verbrauch zum zweiten Mal in Folge unter dem Höchstwert von 2011. Dies geht aus der aktuellen Statistik von Swissmedic hervor, die Tagesanzeiger.ch/Newsnet vorliegt. Erfasst wird darin die an den Detailhandel verkaufte Menge an

Kürbissuppe mit Curry

Die Behandlung von ADHS steht im Zentrum der Debatte: Ein Kind auf einem Spielplatz.

Eine akute Blind
darmentzündun
Und das mitten
im Dschungel!

Markus, 37

Neuroenhancement

Privatklinik Meiringen

Tab. 1 Einteilung der Substanzen, die zum pharmakologischen Neuroenhancement (PN) eingenommen werden.

	Stimulanzien	Nicht-Stimulanzien
Frei verkäuflich (Over-the-Counter-Drugs)	Methylxanthine, z. B. Koffein und koffeinhaltige Getränke wie Kaffee, Energy Drinks, Koffeintabletten	Phytopharmaka, z. B. Ginkgo biloba, Ginseng etc.
		Lifestyle- und Vitaminpräparate, z. B. Vitasprint®, Dextro Energy® etc.
		Homöopathische Substanzen und Präparate
Verschreibungspflichtige Substanzen	Verschreibungspflichtige Stimulanzien, dem Betäubungsmittelgesetz (BtMG) unterliegend (verkehrsfähig): Methylphenidat (z. B. Ritalin®), Amphetamine (z. B. Attentin®)	Antidementiva, Antidepressiva, diverse Betablocker, Benzodiazepine
Illegale Substanzen	Illegale Stimulanzien, dem BtMG unterliegend (nicht verkehrsfähig): Amphetamine (z. B. „Speed“, „Ecstasy“ etc.)	

Take Home Message

Pharmakologisches Neuroenhancement (PN) ist ein klinisch und ethisch aktuell hoch kontrovers diskutiertes Thema. Die zum PN eingenommenen Substanzen können in Stimulanzien und Nicht-Stimulanzien eingeteilt werden; diese Einteilung geht einher mit dem unterschiedlichen Missbrauchs- und Abhängigkeitspotenzial. Letzteres scheint bei Nicht-Stimulanzien gering, während es bei Stimulanzien vom Methylxanthintyp (Koffein), insbesondere aber bei Stimulanzien vom Amphetamintyp zu beachten ist. Die Langzeitfolgen des Konsums von Substanzen zum PN sind bislang kaum untersucht.

Franke AG, Soyka M. Pharmakologisches Neuroenhancement aus… Fortschr Neurol Psychiatr 2015; 83: 83–90

THE SWISS LEADING HOSPITALS
Best in class.

OPEN ACCESS Freely available online

PLOS | ONE

Privatklinik Meiringen

To Dope or Not to Dope: Neuroenhancement with Prescription Drugs and Drugs of Abuse among Swiss University Students

Larissa J. Maier[1]*, Matthias E. Liechti[2], Fiona Herzig[3], Michael P. Schaub[1]

Table 3. Prevalence of neuroenhancement and consumption patterns of substances used for neuroenhancement ($N = 6275$).

	All types of use	Recreational use	Use for neuroenhancement			
	Lifetime prevalence	Lifetime prevalence	Lifetime prevalence	Last month prior to exam	Daily use prior to exam	Expectations fulfilled[1]
Prescription drugs						
Methylphenidate	5.8% (367)	2.3% (145)	4.1% (255)	2.6% (163)	0.4% (22)	67.5% (172)
Modafinil	0.4% (25)	0.1% (5)	0.3% (22)	0.2% (15)	0.04% (3)	68.2% (15)
Antidepressants	1.6% (97)	0.3% (17)	0.5% (32)	0.4% (26)	0.2% (14)	59.4% (19)
Anti-dementia agents	0.1% (8)	—	0.1% (8)	0.1% (7)	0.03% (2)	37.5% (3)
Sedatives	5.8% (364)	3.4% (215)	2.7% (170)	2.1% (133)	0.2% (14)	75.9 (129)
Beta-blockers	1.7% (108)	0.5% (30)	1.2% (74)	0.7% (45)	0.1% (6)	70.3% (52)
Drugs of abuse including alcohol						
Alcohol	93.4% (5688)	90.2% (5660)	5.6% (350)	5.1% (320)	0.4% (22)	87.1% (305)
Cannabis	45.1% (2741)	43.3% (2720)	2.5% (158)	1.8% (115)	0.6% (37)	93% (147)
Cocaine	4.3% (264)	4.2% (262)	0.2% (12)	0.1% (7)	0.02% (1)	75% (9)
Amphetamines	3.9% (239)	3.7% (231)	0.4% (26)	0.3% (17)	0.03% (2)	84.6% (22)
Ecstasy	5.6% (337)	5.2% (327)	0.1% (4)	0.02% (1)	—	100% (4)
GHB/GBL	0.9% (56)	0.9% (54)	—	—	—	—
"Soft enhancers" (non-prescription drugs, food supplements, caffeine-containing products, etc.)						
Herbal sedatives[2]	29.1% (1804)	12.6% (793)	18.2% (1143)	13.2% (830)	1.4% (86)	63.9% (730)
Vitamins and tonics[3]	40.6% (2505)	25.1% (1575)	18.2% (1140)	14.9% (933)	5.2% (328)	67.3% (766)
Coffee	86.3% (5212)	75.4% (4735)	53.2% (3340)	49.1% (3081)	28.3% (1776)	84.9% (2834)
Caffeine tablets	7.4% (444)	3.2% (200)	4.4% (276)	2.6% (166)	0.3% (18)	69.2% (191)
Energy drinks	67.5% (4069)	53.8% (3375)	35.9% (2253)	29.7% (1862)	4% (250)	82.1% (1849)

THE SWISS LEADING HOSPITALS
Best in class.

Open Access Full Text Article

REVIEW

Clinical potential of methylphenidate in the treatment of cocaine addiction: a review of the current evidence

Privatklinik Meiringen

This article was published in the following Dove Press journal:
Substance Abuse and Rehabilitation
17 June 2015
Number of times this article has been viewed

Kenneth M Dürsteler[1,2]
Eva-Maria Berger[1]
Johannes Strasser[1]
Carlo Caflisch[2]
Jochen Mutschler[2]
Marcus Herdener[2]
Marc Vogel[1]

[1]Center for Addictive Disorders, Psychiatric University Clinics Basel, Basel, Switzerland; [2]Center for Addictive Disorders, Department of Psychiatry, Psychotherapy and Psychosomatics, Psychiatric Hospital, University of Zurich, Zurich, Switzerland

Background: Cocaine use continues to be a public health problem, yet there is no proven effective pharmacotherapy for cocaine dependence. A promising approach to treating cocaine dependence may be agonist-replacement therapy, which is already used effectively in the treatment of opioid and tobacco dependence. The replacement approach for cocaine dependence posits that administration of a long-acting stimulant medication should normalize the neurochemical and behavioral perturbations resulting from chronic cocaine use. One potential medication to be substituted for cocaine is methylphenidate (MPH), as this stimulant possesses pharmacobehavioral properties similar to those of cocaine.

Aim: To provide a qualitative review addressing the rationale for the use of MPH as a cocaine substitute and its clinical potential in the treatment of cocaine dependence.

Methods: We searched MEDLINE for clinical studies using MPH in patients with cocaine abuse/dependence and screened the bibliographies of the articles found for pertinent literature.

Results: MPH, like cocaine, increases synaptic dopamine by inhibiting dopamine reuptake. The discriminative properties, reinforcing potential, and subjective effects of MPH and cocaine are almost identical and, importantly, MPH has been found to substitute for cocaine in animals and human volunteers under laboratory conditions. When taken orally in therapeutic doses, its abuse liability, however, appears low, which is especially true for extended-release MPH preparations. Though there are promising data in the literature, mainly from case reports and open-label studies, the results of randomized controlled trials have been disappointing so far and do not corroborate the use of MPH as a substitute for cocaine dependence in patients without attention deficit hyperactivity disorder.

Conclusion: Clinical studies evaluating MPH substitution for cocaine dependence have provided inconsistent findings. However, the negative findings may be explained by specific study characteristics, among them dosing, duration of treatment, or sample size. This needs to be considered when discussing the potential of MPH as replacement therapy for cocaine dependence. Finally, based on the results, we suggest possible directions for future research.

Keywords: agonist replacement, dependence, substitution

Introduction

Since the 1980s, the use of cocaine has emerged as a significant public health problem globally. According to the United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC), in 2012 there were 17 million cocaine users (range 13–20) worldwide.[1] Cocaine has been estimated to be the second most used illicit drug in North and South America, the

Correspondence: Kenneth M Dürsteler
Center for Addictive Disorders, Psychiatric University Clinics Basel, Wilhelm Klein-Strasse 27,

THE SWISS LEADING HOSPITALS
Best in class.

Privatklinik Meiringen

Beikonsumstudie bei opiatabhängigen-substituierten Patienten in Zürich

Opiate
Benzodiazepine
Alkohol
Stimulantien
Dextromethorphan
Kokain
Pregabalin

Universität Zürich
Institut für Rechtsmedizin
Dr. Markus Baumgartner
Zentrum für Forensische Haaranalytik
Kurvenstrasse 17
CH-8006 Zürich

THE SWISS LEADING HOSPITALS
Best in class.

Concomitant drug use among opioid-addicted patients with and without attention-deficit hyperactivity disorder

Privatklinik Meiringen

Table 1. Patient characteristics

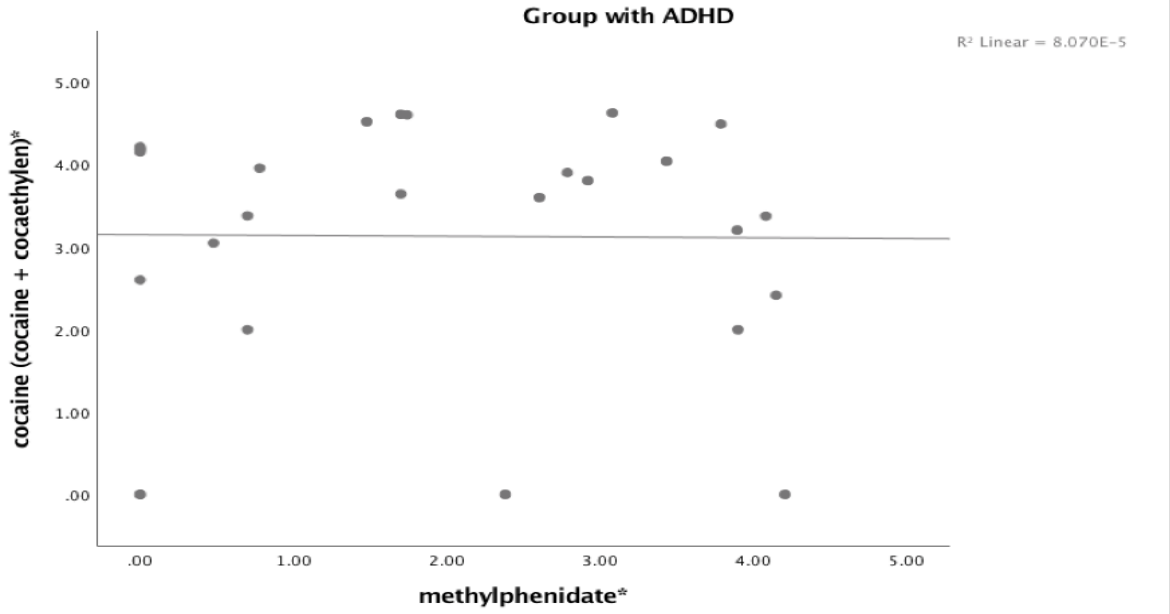
Patient characteristics	ADHD n=27	No ADHD n=67	Total n=94	P value
Gender, n (%)				0.640*
Male	21 (77.8)	49 (73.1)	70 (74.5)	
Female	6 (22.2)	18 (26.9)	24 (25.5)	
Age (Mean±SD)	37.52±8.4	43.09±8.2	41.49±8.6	0.004**
School, n (%)				0.932*
None	1 (3.7)	2 (3)	3 (3.2)	
Middle School	7 (25.9)	22 (32.8)	29 (30.9)	
High School	15 (55.6)	34 (50.7)	49 (52.1)	
Academic High School	4 (14.8)	9 (13.4)	13 (13.8)	
Education, n (%)				0.389*
None	4 (14.8)	18 (26.9)	22 (23.4)	
Apprenticeship	22 (81.5)	43 (64.2)	65 (69.1)	
University of Applied Science	1 (3.7)	4 (6.0)	5 (5.3)	
University	0	2 (3.0)	2 (2.1)	
Employed, n (%)				0.309*
Full-time	1 (3.7)	6 (9.0)	7 (7.4)	
Part-time	3 (11.1)	4 (6.0)	7 (7.4)	
Unemployed	2 (7.4)	6 (9.0)	8 (8.5)	
Disability	20 (74.1)	35 (52.2)	55 (58.5)	
Student	0 (0)	1 (1.5)	1 (1.1)	
Certified sick	1 (3.7)	4 (6.0)	5 (5.3)	
Other	0 (13.4)	9 (13.4)	9 (9.6)	
Number of psychiatric comorbidities (Mean±SD)	2.67±0.78	1.25±1.02	1.6596±1.15	0.000**
Number of clinical treatments (Mean±SD)	7.00±7.11	6.64±8.16	6.74±7.87	0.840**
BDI (Mean±SD)	16.46±7.52	16.15±9.56	16.23±9.02	0.887**
HIV, n (%)				0.887*
Yes	2 (7.4)	5 (7.5)	7 (7.4)	
No	22 (81.5)	52 (77.6)	74 (78.7)	
unknown	3 (11.1)	10 (14.9)	13 (13.8)	
Hepatitis C, n (%)	13 (48.1)	26 (38.8)	39 (41.5)	0.406*
Yes	14 (51.9)	41 (61.2)	55 (58.5)	

Frei et al, in preparation

THE SWISS LEADING HOSPITALS
Best in class.

Correlation between cocaine and methylphenidate consumption in the ADHD group

Privatklinik Meiringen



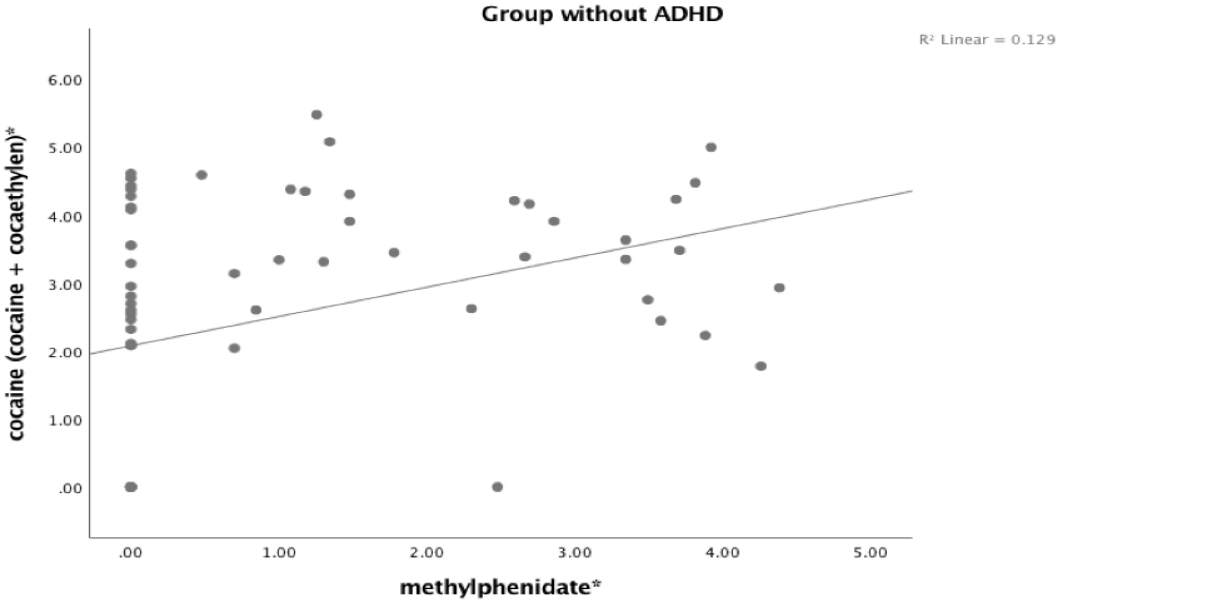
y= 3.15 – 8.7 E – 3*x
*log10 of concentration in hair samples

Frei et al, in preparation

THE SWISS LEADING HOSPITALS
Best in class.

Correlation between cocaine and methylphenidate consumption in the non-ADHD group

Privatklinik Meiringen



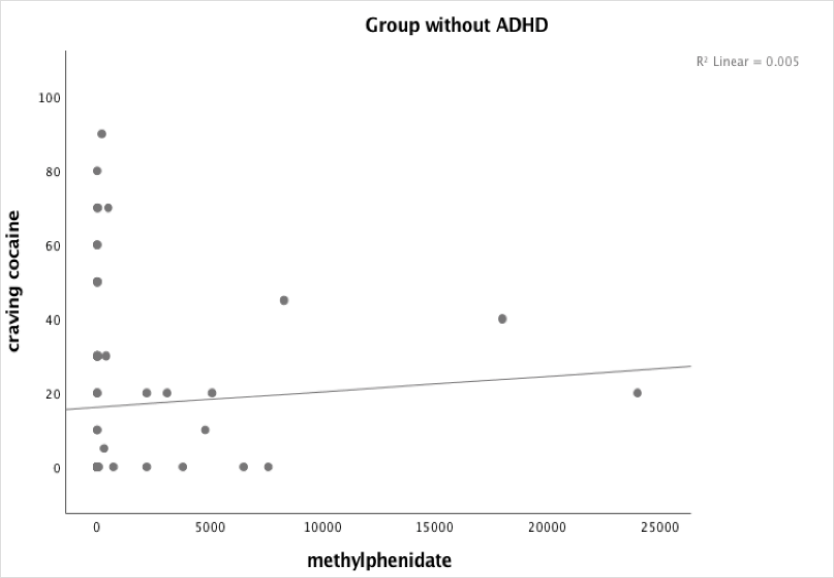
y= 2.08 + 0.43*x
*log10 of concentration in hair samples
Spearman-Rho correlations: r= 0.404, p= 0.001

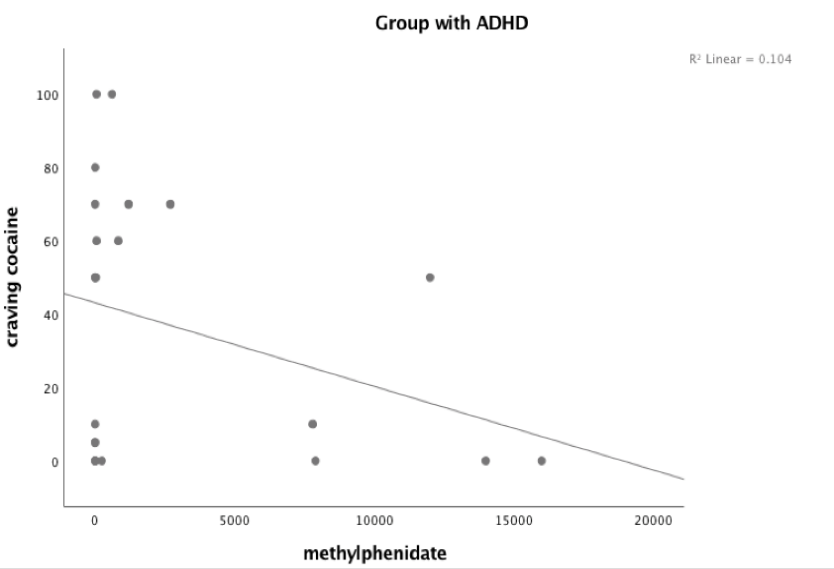
Frei et al, in preparation

THE SWISS LEADING HOSPITALS
Best in class.

Correlation between methylphenidate consumption and cocaine craving

Privatklinik Meiringen





y= 16.15 – 4.16 E – 4*x
*concentration in hair samples
Spearman-Rho correlations: r= 0.232, p= 0.065

y= 43.11 – 2.28 E – 3*x
*concentration in hair samples
Spearman-Rho correlations: r= -0.001, p= 0.997

Frei et al, in preparation

THE SWISS LEADING HOSPITALS
Best in class.

Wirkstoffe zur ADHS Therapie

Privatklinik Meiringen

▸ **Tab. 3** Wirkstoffe zur Therapie der ADHS im Erwachsenenalter.

Wirkstoff	Substanz-klasse	Dosisbereich	Handelsname	Unerwünschte Arzneimittelwirkungen	Anmerkung
Methylphenidat (MPH)	Psychostimulanzien	0,5–1,0 mg/kg KG	Medikinet adult®	• Blutdruckanstieg • Tachykardie • gastrointestinale Symptome (Bauchschmerzen) • Kopfschmerzen • Appetitminderung, Gewichtsabnahme • Schlafstörungen • Verstärkung von Tic-Störung	Mittel der 1. Wahl
			Ritalin adult®		Retardpräparate
			Concerta®*		Cave: Als Neuverordnung im Erwachsenenalter Off-Label.
			Kinecteen® (seit April 2017 in Deutschland erhältlich)*		Cave: Als Neuverordnung im Erwachsenenalter Off-Label.
Dexamphetamin	Psychostimulanzien	0,1–0,5 mg/kg KG	Attentin®*	• Blutdruckanstieg • Tachykardie • gastrointestinale Symptome (Bauchschmerzen) • Kopfschmerzen • Appetitminderung, Gewichtsabnahme • Schlafstörungen • Verstärkung von Tic-Störung	• ähnliche Wirkung wie MPH • Zulassung bei nicht ausreichender Wirkung zugelassener Medikation • Cave: Off-Label im Erwachsenenalter
Lisdexamphetamin	Psychostimulanzien	30–70 mg	Elvanse®*	• Blutdruckanstieg • Tachykardie • gastrointestinale Symptome (Bauchschmerzen) • Kopfschmerzen • Appetitminderung, Gewichtsabnahme • Schlafstörungen • Verstärkung von Tic-Störung	• Pro-Drug • verlängerte Wirkdauer • zugelassen bei unzureichendem Ansprechen auf zugelassene Medikation • Cave: Off-Label im Erwachsenenalter
Atomoxetin	selektiver Noradrenalin-Wiederaufnahme-Hemmer (SNRI)	1,2 mg/kg KG	Strattera®	• Blutdruck- und Pulsfrequenzansteig • EKG-Veränderungen • Appetitminderung und Gewichtsabnahme • gastrointestinale Symptome (Übelkeit) • Schwindel, Kopfschmerzen • Müdigkeit • erektile Dysfunktion • Stimmungsschwankungen	• Mittel der 2. Wahl • 1. Wahl bei komorbider Substanzabhängigkeit, Tic- oder Angststörung

* Zulassung nur als Weiterverordnung vom Jugend- ins Erwachsenenalter. Eine Erstverordnung im Erwachsenenalter ist nicht zugelassen.

Lam AP et al. ADHS im Erwachsenenalter ... Fortschr Neurol Psychiatr 2017; 85: 696–707

THE SWISS LEADING HOSPITALS
Best in class.

Wie soll bei Nichtansprechen auf die therapeutischen Maßnahmen vorgegangen werden?

Privatklinik Meiringen

Wenn die durchgeführten medikamentösen oder nichtmedikamentösen (z.B. Elterntraining, psychosoziale (einschließlich psychotherapeutische) Intervention) therapeutischen Maßnahmen keine oder nur sehr geringe Wirkung zeigen, soll vom Behandler erneut überprüft werden:

Generell:

- ob die Diagnosekriterien einer ADHS erfüllt sind;
- ob das schlechte therapeutische Ansprechen ggf. durch vorhandene koexistierende Störungen / Erkrankungen erklärt werden kann;
- wie Patienten und Sorgeberechtigte gegenüber den eingesetzten therapeutischen Interventionen eingestellt sind;
- inwieweit Sorgeberechtigte / sonstige Betreuungspersonen die Behandlung des Patienten unterstützen und der Patient selbst zu einer Behandlung motiviert ist;
- ob die Befürchtung einer Stigmatisierung die Akzeptanz gegenüber der Therapie beeinträchtigt.

Zusätzlich bei Pharmakotherapie:

- wie regelmäßig die Einnahme des Präparates erfolgt ist, ob unerwünschte Wirkungen auftraten und wie in diesem Zusammenhang die Adhärenz des Patienten gegenüber der Behandlung einzuschätzen ist;
- ob das Präparat in ausreichender Dosierung und in angemessener Verteilung über den Tag verordnet und eingenommen wurde.

THE SWISS LEADING HOSPITALS
Best in class.

Welche Untersuchungen sollten vor Beginn einer medikamentösen Therapie durchgeführt werden?

Privatklinik Meiringen

Vor dem Beginn einer medikamentösen Therapie sollte eine erneute körperliche und neurologische Untersuchung erwogen werden. Spezifisch erfragt werden sollen Symptome, die auf eine Herz-Kreislauferkrankung hinweisen könnten (z. B. Synkopen oder eine nicht erklärliche Atemnot) und eventuelle familiäre Vorbelastungen im Hinblick auf Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems.

Vor jeder medikamentösen Einstellung sollen zumindest Puls und Blutdruck sowie das Körpergewicht, die Körpergröße und bei Kindern und Jugendlichen entsprechende Altersperzentilen bestimmt werden.

Die Durchführung eines EKGs, nötigenfalls auch Konsultation eines Kardiologen bzw. Kinderkardiologen, sollte dann erfolgen, wenn sich aus der Vorgeschichte oder bei einer körperlichen Untersuchung Hinweise auf eine Herz-Kreislauferkrankung ergeben oder eine entsprechende familiäre Belastung vorliegt.

Was soll bei der Auswahl des Präparates patientenindividuell berücksichtigt werden?

Privatklinik Meiringen

Wenn die Entscheidung für eine medikamentöse Behandlung gefallen ist, soll der Behandler unter Beachtung der jeweiligen Kontra-Indikationen bei

- Patienten mit ADHS ohne relevante Komorbiditäten eine initiale Behandlung mit Stimulanzien wählen.
- Patienten mit ADHS und koexistierender Störung des Sozialverhaltens oder antisozialer Persönlichkeitsstörung ebenso eine initiale Behandlung mit Stimulanzien wählen.
Patienten mit ADHS und koexistierenden Angststörungen Stimulanzien oder alternativ Atomoxetin wählen.
- Patienten mit ADHS und Substanzkonsum mit erhöhtem Risiko für nicht bestimmungsgemäßen Gebrauch der Medikation langwirksame Stimulanzien oder alternativ Atomoxetin oder Guanfacin wählen.
- Patienten, bei denen sich eine Behandlung mit Stimulanzien trotz Aufdosierung auf die maximal tolerierbare Dosis als ineffektiv erwiesen hat, ein anderes Stimulanz, Atomoxetin oder Guanfacin wählen.

Bei der Verschreibung von Stimulanzien bei Patienten mit ADHS können aus folgenden Gründen langwirksame Präparate erwogen werden:

- Größere Benutzerfreundlichkeit, einschließlich vereinfachter Medikamenteneinnahme

- Verbesserte Adhärenz
- Vermeidung möglicher Stigmatisierung (z.B. durch Wegfall einer Einnahme der Medikation in der Schule)

Bei Patienten mit ADHS, deren Symptomatik weder auf Stimulanzien (Methylphenidat, Dexamfetamin) noch auf Atomoxetin oder Guanfacin anspricht bzw. bei welchen die genannten Medikamente zu nicht tolerierbaren unerwünschten Wirkungen führen, kann eine Kombination verschiedener Wirkstoffe erwogen werden.
Hinweise zur Evidenz im Abschnitt II.2.4.3

Die Medikamente SSRI, Modafinil, Selegilin und Bupropion sind zur Behandlung der ADHS nicht zugelassen (Off-Label).

THE SWISS LEADING HOSPITALS
Best in class.

Zusammenfassung

Privatklinik Meiringen

- Stimulantien für Neuroenhancement Mode, aber wenig hilfreich für nicht ADHS und wahrscheinlich sogar schädlich bei Pat. mit Drogenabhängigkeit
- Unbehandeltes ADHS führt zu vermehrten Komplikationen
- Medikamentöse Behandlung mit hoher Effektstärke und relativ nebenwirkungsarm
- Psychotherapie und Psychoedukation

THE SWISS LEADING HOSPITALS
Best in class.

Fragen? Diskussion?

Privatklinik Meiringen

Email: jochen.mutschler@privatklinik-meiringen.ch

THE SWISS LEADING HOSPITALS
Best in class.