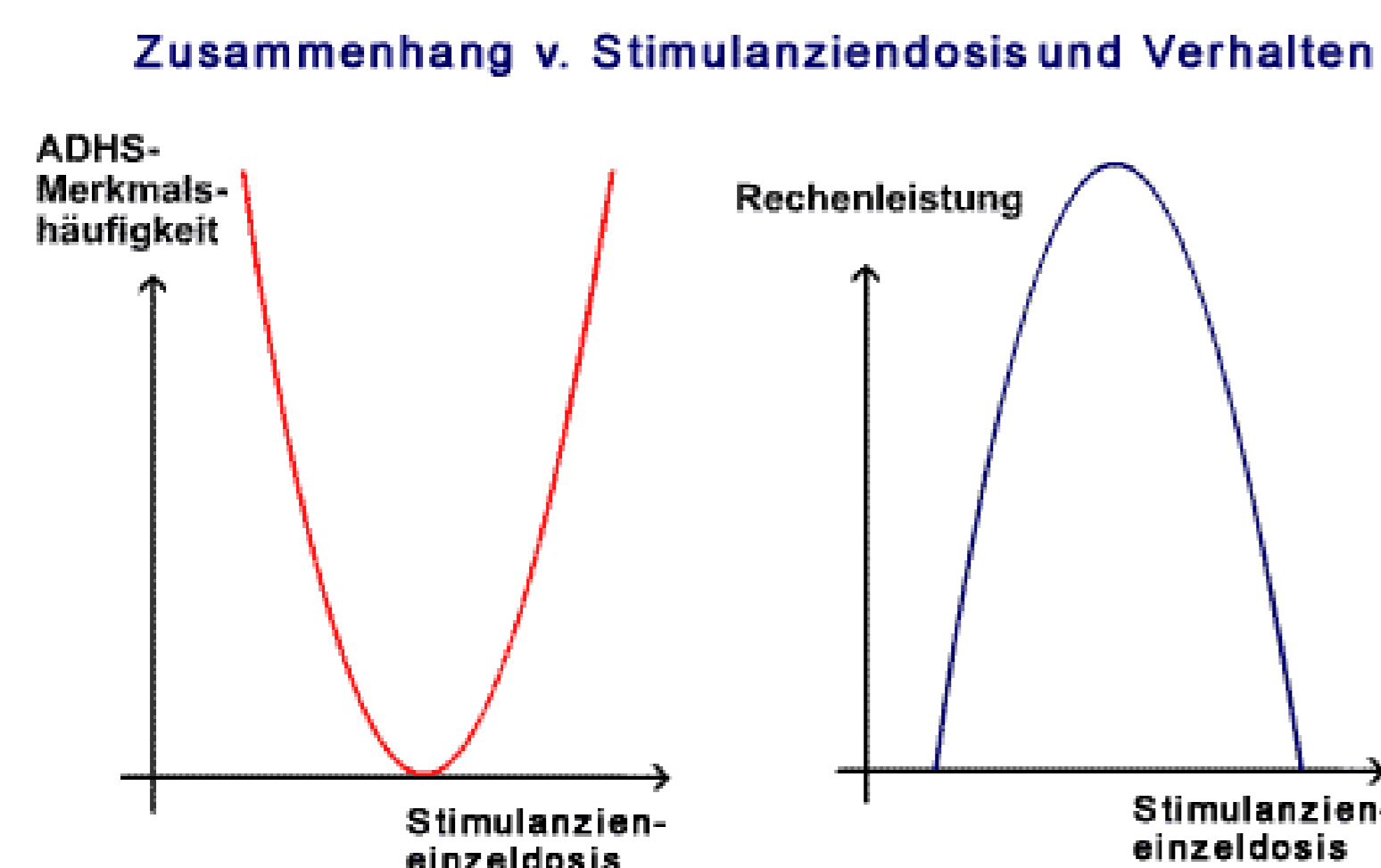


Medikamentöse Behandlung der ADHS – welches ist die optimale Methylphenidatdosis und wie stabil ist sie?

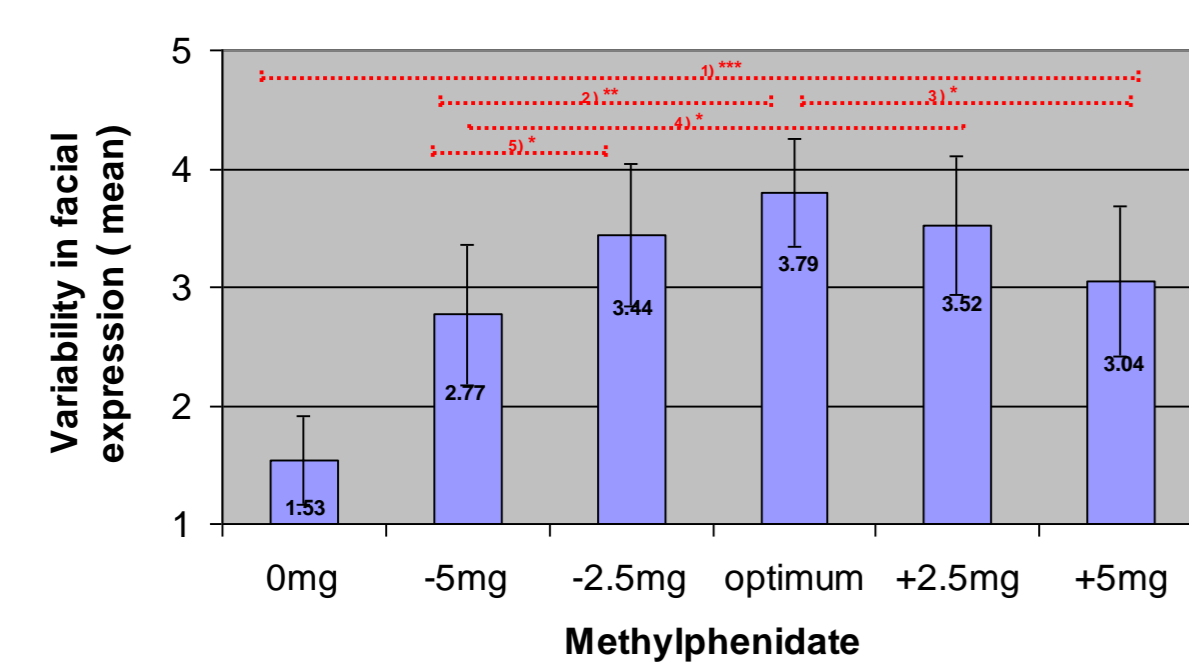
Dr. med. Hans-Jürgen Kühle, niedergelassener Neuropädiater, Ostanlage 2, 35390 Giessen, hans.kuehle@t-online.de, +49 641 9303004,
 Prof. Dr. Rolf Lefering, Institut für Forschung in der Operativen Medizin (IFOM), Universität Witten/Herdecke, Ostmerheimer Str. 200,
 51109 Köln, rolf.lefering@uni-wh.de, +49 221 / 98957-16,

Einleitung: Bestimmung der optimalen Methylphenidatdosis:
 Fritz Jansen hat Störung der unwillkürlichen Steuerung des Gesichtsausdrucks bei Kindern mit ADHS 1992 beschrieben (1). Mit steigender Methylphenidat(MPH)dosis werden mimische Wechsel feiner und vielfältiger bis zu einem Optimum an Variabilität, um bei weiterer Dosissteigerung wieder heftig und brüsk zu werden.

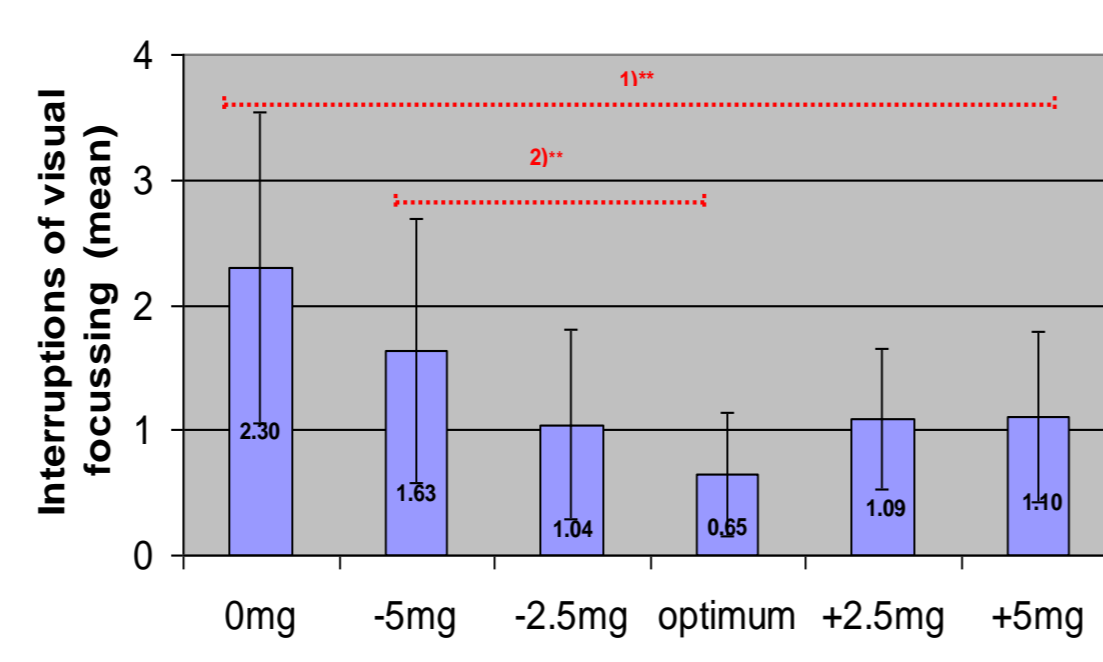


Nach diesen Beobachtungen haben wir ein Bestimmungsverfahren entwickelt und standardisiert, welches Veränderungen von nur 2.5mg gut erfasst (2). In dieser geblindeten Studie fanden vier Rater in 583 Ratings den postulierten U-förmigen Zusammenhang wieder sowie die Übereinstimmung von feiner mimischer Steuerung und glattstem Zugriff auf die Kopfrechenfähigkeiten bei derselben MPH-Dosis.

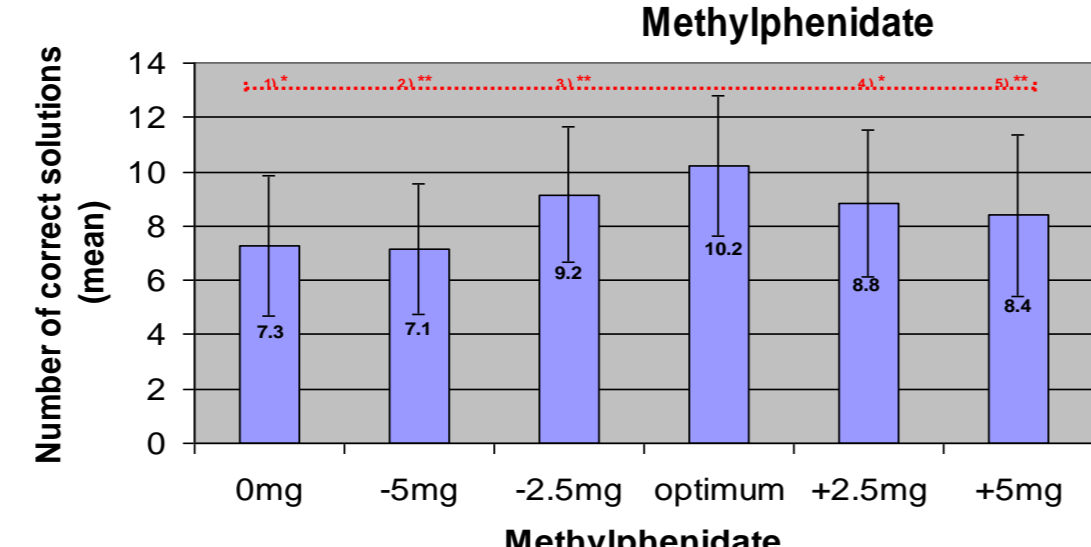
Methylphenidate dose related changes in facial expression 1) 0mg < -5mg; -2.5mg; optimum; +2.5mg and +5mg; 2) -5mg < optimum; +2.5mg < optimum (N=568 ratings) *** p < .001; ** p < .01; * p < .05



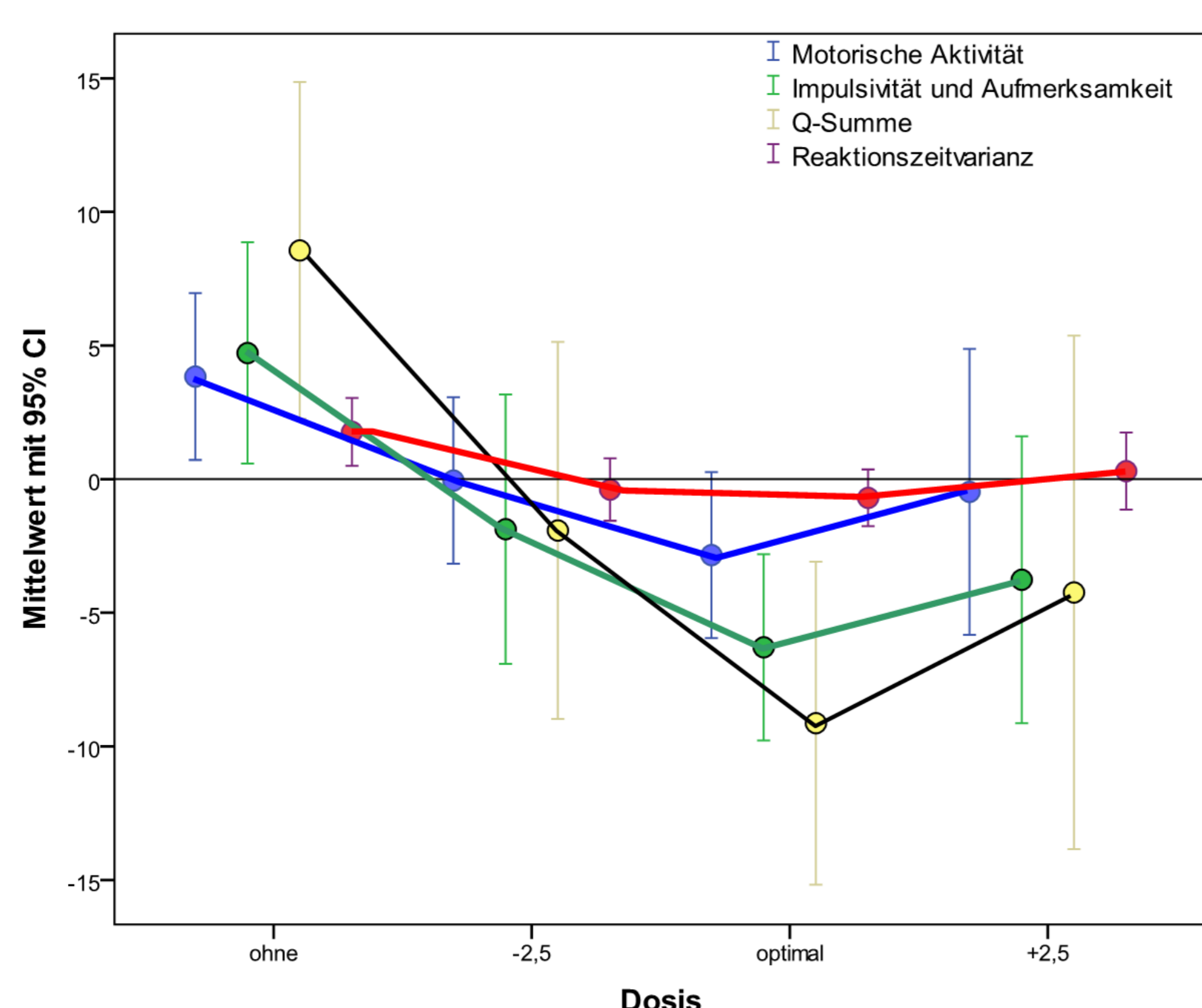
Methylphenidate related changes in interruptions of visual focussing (N=567 ratings) 1) 0mg > -2.5mg; optimal.; +2.5mg and +5mg; 2) -5mg > optimum; *** p < .001; ** p < .01



Methylphenidate dose related changes in intellectual performance 1) optimum > 0mg (t[24]=-5.39); 2) optimum > -5mg (t[21]=-5.31); 3) optimum > -2.5mg (t[24]=-2.92); 4) optimum > +2.5mg (t[24]=-2.45); 5) optimum > +5mg (t[22]=-2.98); *** p < .001; ** p < .01; * p < .05



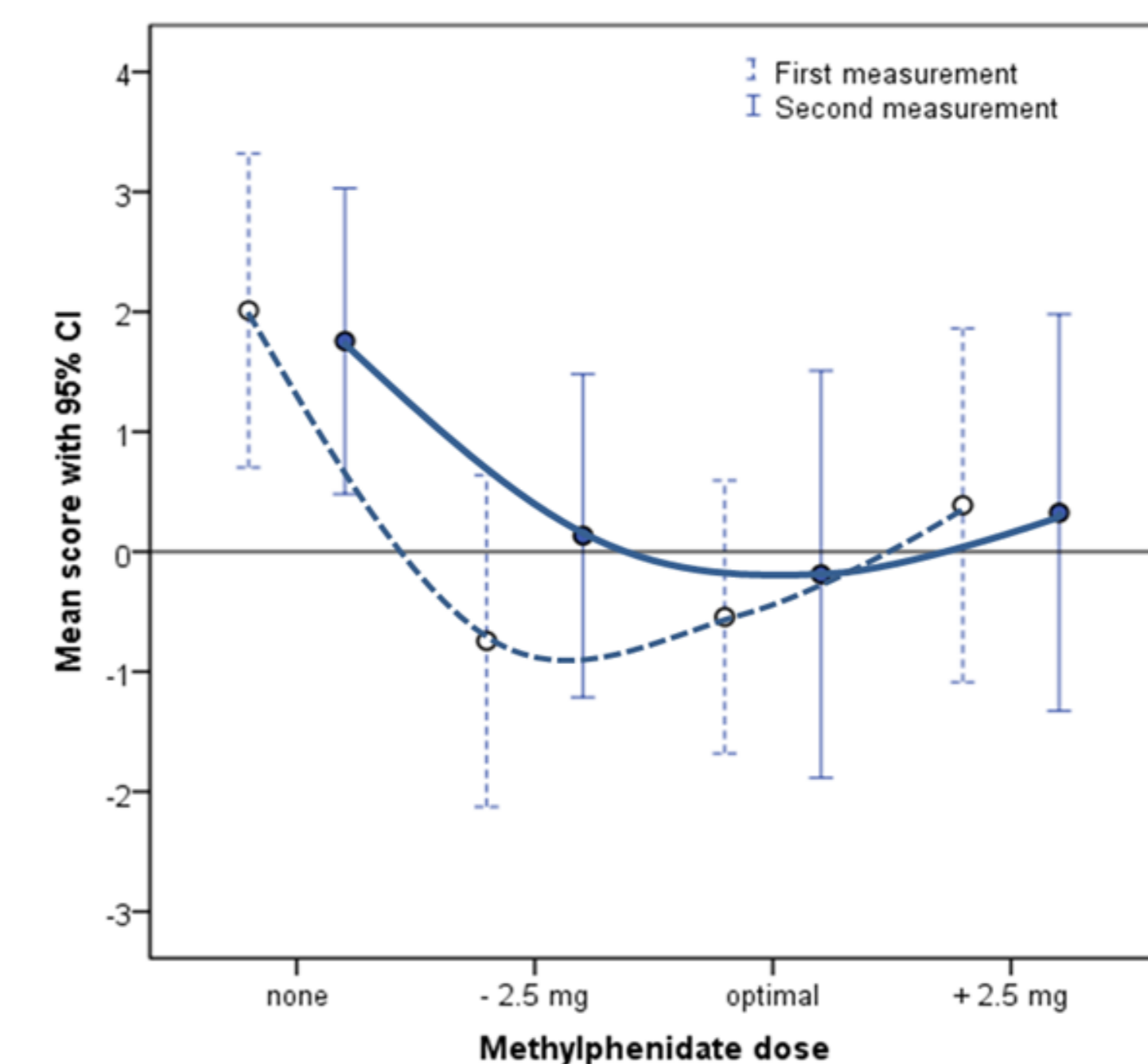
Kovariation von Reaktionszeitparametern im Qb-Test mit den o. g. videounterstützten Verhaltensbeobachtungen – Erste Untersuchung:
 Kopfbewegungen, Impulsivität, Aufmerksamkeit sowie Reaktionszeitvarianz im Qb-Test haben denselben U-förmigen Verlauf und stimmen im Optimum mit der Verhaltensbeobachtung überein. MPH-Behandlung mit der optimalen Dosis führte zur signifikanten Verbesserung aller DSM-IV-Merkmale (3).



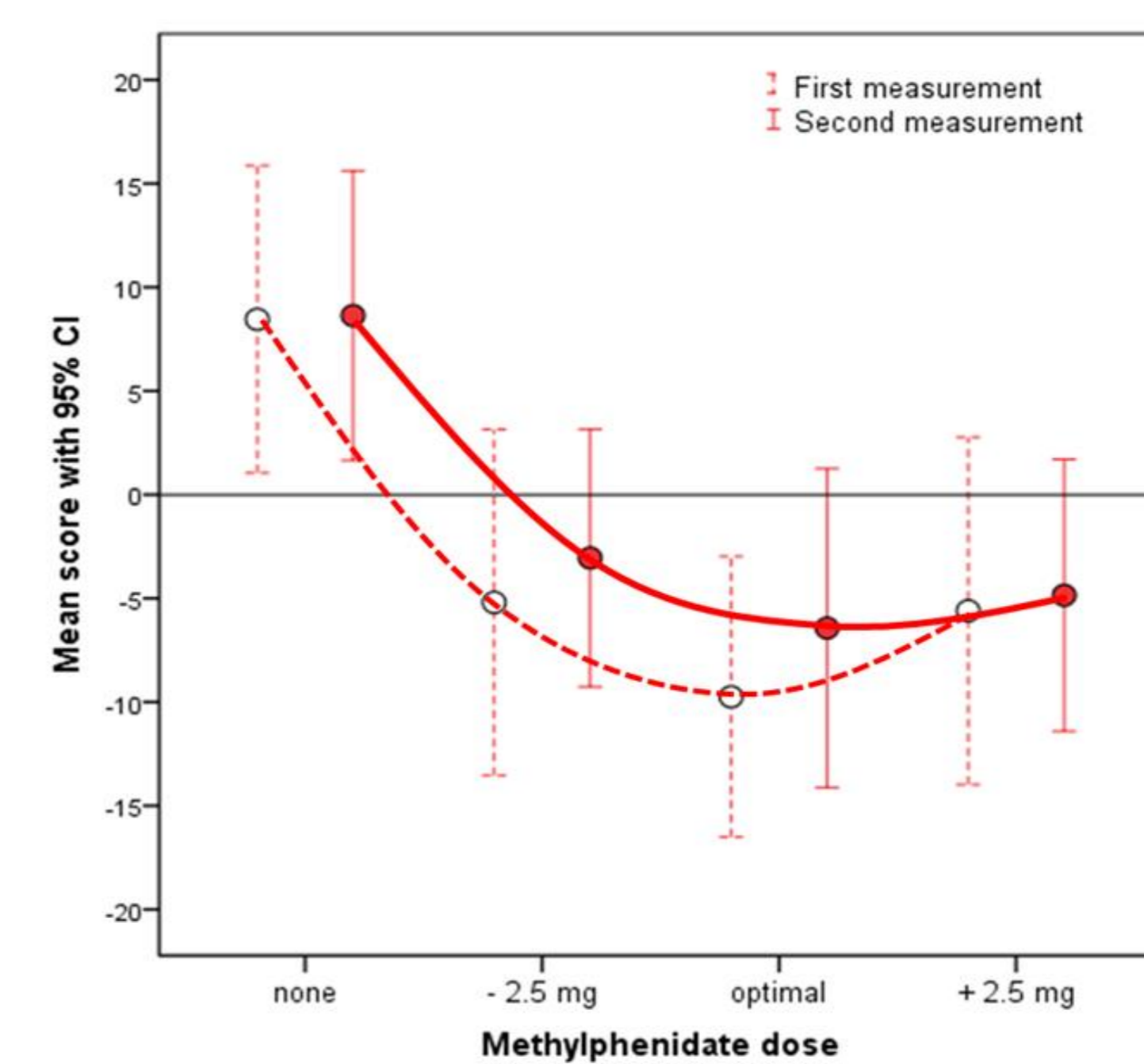
Fragestellung der aktuellen 2. Studie: Wie stabil sind die Ergebnisse nach 10 Behandlungsmonaten und bleibt die enge Übereinstimmung von videounterstützter Verhaltensbeobachtung und den Qb-Testparametern bestehen?
Methoden: Die 12 ADHS-Patienten (Alter 6-12 Jahre, 2 Mädchen und 10 Jungen) sollten nach 10 Monaten nachuntersucht werden. Eine erneute videounterstützte Dosisbestimmung mit mindestens 4 verschiedenen MPH-Dosierungen wurde vorgenommen und der Qb-Test mit derselben Dosis wiederholt. Weitere 8 Monate später füllten die Eltern die übersetzte Du Paul's ADHD rating scale aus.

Ergebnisse: 9 (8 Jungen und 1 Mädchen) der ursprünglichen Stichprobe konnten nachuntersucht werden. Bei 8 von 9 Patienten blieb die optimale Dosis gleich. Bei einem Jungen ergab die videounterstützte Bestimmung eine 2.5mg niedrigere optimale Dosis. Die Qb-Test-Parameter zeigten erneut wie das Video eine U-Funktion.

Verlauf der Reaktionszeitvarianz im Qb-Test:



Q-Summenwerte im Qb-Test:



Die Elternurteile auf DuPaul's ADHD-Rating Scale (die 18 DSM-IV-Merkmale) zeigen hochsignifikante Verbesserungen der Aufmerksamkeit und Verminderung von Hyperaktivität und Impulsivität (ADS vor – ADS_vup1 and HKS vor – HKS_vup1). Diese Verbesserungen blieben nach 10 Monaten stabil. (ADS vor 1.VUP versus ADS bei VUP2 und HKS vor 1.VUP versus HKS bei 2.VUP).

Students T-Test for paired samples:

	Gepaarte Differenzen				T	df	Sig. (2-seitig)
	Mittelwert	Standardabweichung	SE	95% CI der Differenz			
				Untere	Obere		
R_ZV_ohne - R_ZV_unter	1,6222	1,3302	,4434	,5997	2,6447	3,659	,006
R_ZV_ohne - R_ZV_optimal	1,9444	2,3564	,7855	,1331	3,7558	2,475	,038
R_ZV_ohne - R_ZV_über	1,6333	1,3019	,4340	,6326	2,6341	3,764	,006
Q_Summe_ohne - Q_Summe_unter	11,6889	7,2143	2,4048	6,1435	17,2343	4,861	,001
Q_Summe_ohne - Q_Summe_optimal	15,0667	11,7248	3,9083	6,0542	24,0791	3,855	,005
Q_Summe_ohne - Q_Summe_über	13,5889	6,8006	2,2669	8,3615	18,8163	5,995	,000
ADS_vor - ADS_vup1	1,08333	,62972	,20991	,59929	1,56738	5,161	,001
ADS_vor - ADS_vup2	,78556	,33564	,11188	,52756	1,04355	7,021	,000
ADS_vup1 - ADS_vup2	-,29778	,52155	,17385	-,69868	,10312	-1,713	,125
HKS_vor - HKS_vup1	,95111	,61564	,20521	,47789	1,42433	4,635	,002
HKS_vor - HKS_vup2	,84000	,68795	,22932	,31119	1,36881	3,663	,006
HKS_vup1 - HKS_vup2	-,11111	,27292	,09097	-,32090	,09867	-1,221	,257

Diskussion: Die optimale MPH-Dosis in der standardisierten videounterstützten Verhaltensbeobachtung korreliert mit dem Verlauf der medikamentenbedingten Veränderungen im Qb-Test, wenn auch in einer bisher kleinen Stichprobe. Die so ermittelte Dosis führt zu hochsignifikanten Verhaltensverbesserungen. Unsere ersten Ergebnisse weisen auf eine gute Reliabilität der Methode und auf stabile Veränderungen durch die sich daraus ergebende Behandlung hin.

Schlussfolgerung: Das Konzept einer optimalen Methylphenidatdosis sollte die Behandlung mit einer minimal wirksamen Dosis ersetzen, denn es ermöglicht nach unserer klinischen Erfahrung vielen Patienten, die als Nonresponder galten, eine gute Behandlung und eine gute Compliance.

Literatur: (1) Fritz Jansen und Uta Streit: Eltern als Therapeuten. Springer Verlag 1992
 (2) Kühle et al. J Attention Disorders 10 (4), 2007, 350-358. (3) Kühle et al. Video-assisted observation of facial expression and neuropsychological Qb-Test-features in children with ADHD share a curvilinear course and both of them indicate the same optimal methylphenidate dose, Attention Deficit and Hyperactivity Disorders 3 (2), 2011, 230.

Wir danken Qbtech AB, Kungsgatan 29, 111 56 Stockholm, Schweden, für die Bereitstellung des Qb-Tests.