

## Methylphenidat Missbrauch

F. Livio\*, C. Rauber-Lüthy\*\*, J. Biollaz\*, L. Holzer\*\*\*, U. Winterfeld\*, T. Buclin\*

### Einleitung

Methylphenidat ist ein zentralwirksames Psychostimulans mit einem ähnlichen Wirkungsmechanismus wie Amphetamin. In den fünfziger Jahren wurde es anfänglich für die Behandlung von Narkolepsie und chronischer Müdigkeit vermarktet. Sein Suchtpotential ist seit langem bekannt: 1960 wurde einer der ersten Fallberichte veröffentlicht<sup>1)</sup>. Methylphenidat untersteht dem Betäubungsmittelgesetz.

Nachdem dieses Medikament zur Behandlung der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) bei Kindern und Jugendlichen wissenschaftlich anerkannt wurde, haben die Verkaufszahlen der Fertigarzneimittel (Ritalin®, Concerta®) in den neunziger Jahren, zuerst in Nordamerika und dann in Europa stark zugenommen. Die Prävalenzrate von ADHS bei Jugendlichen unter achtzehn Jahren wird bei etwa 3 bis 5% angegeben; einige Studien weisen auf noch höhere Raten hin. In jüngster Zeit wurde festgestellt, dass die Symptome von ADHS bis ins Erwachsenenalter bestehen bleiben können. Methylphenidat wird seitdem vermehrt auch Erwachsenen verschrieben. Es ist zu befürchten, dass durch die nicht immer gerechtfertigte hohe Anzahl von Methylphenidat-Verschreibungen die Missbrauchsfälle zunehmen könnten<sup>2)</sup>.

Ziel dieses Artikels ist es, das Missbrauchspotential von Methylphenidat mit demjenigen anderer Stimulanzien zu vergleichen und die Häufigkeit und Modalitäten des Missbrauchs in unterschiedlichen Patientengruppen zu erfassen. Die Ergebnisse der retrospektiven Analyse aller zwischen 1996 und 2009 beim Schweizerischen Toxikologischen Informationszentrum (STIZ) gemeldeten Missbrauchsfälle von Methylphenidatpräparaten, werden ebenfalls präsentiert.

### Pharmakokinetische und pharmakodynamische Eigenschaften

Methylphenidat ist ein Piperidinderivat, das für die Behandlung von ADHS bei Kindern ab 6 Jahren, Jugendlichen und Erwachsenen zugelassen ist. Es ist auch zur Therapie von Narkolepsie registriert. Verschiedene Darreichungsformen zur oralen Anwendung sind auf dem Markt verfügbar: Sofort verfügbares, kurzwirksames Methylphenidat als Tablette/Kapsel (Ritalin®, Medikinet®), Retardtabletten mit verzögerter Wirkstofffreigabe (Ritalin® SR – sustained release) oder langwirksame Tabletten/Kapseln mit modifizierter Wirkstofffreigabe für eine einmal tägliche Verabreichung (Concerta®, Ritalin® LA – long acting). Der Ester Methylphenidat wird grösstenteils durch Hydrolyse zur unwirksamen Ritalinsäure eliminiert. Aufgrund eines starken First-pass-Metabolismus beträgt die systemische Verfügbarkeit einer oralen Dosis etwa 30%. Die Halbwertszeit von Methylphenidat beträgt nur 2–4 Stunden. Für die retardierten Arzneiformen gilt dies allerdings nicht da die Elimination durch die langsame Absorptionsrate limitiert ist (Flip-Flop-Kinetik).

Methylphenidat ist ein indirekt wirkendes Sympathomimetikum mit zentral stimulierender Wirkung. Indem Methylphenidat die entsprechenden Dopamin-Transportproteine (DAT) blockiert, hemmt es im Zentralnervensystem die Wiederaufnahme von Dopamin aus dem synaptischen Spalt in die Zelle. Dadurch steigt die extrazelluläre Konzentration dieses Neurotransmitters. Methylphenidat führt ebenfalls zu einer Aktivierung der noradrenergen und in geringerem Ausmass serotoninerger Neurotransmission. Der Wirkungsmechanismus von Methylphenidat zur Behandlung von ADHS ist nicht eindeutig geklärt. Sein Eingriff in den Dopaminstoffwechsel scheint allerdings eine wichtige Rolle zu spielen.

Eine Vielzahl kontrollierter Studien hat die Wirksamkeit einer medikamentösen Behandlung von ADHS gezeigt<sup>3)</sup>. Bei kritischer Betrachtung der verfügbaren Evidenz fällt jedoch auf, dass die Studiendauer auf 2 Jahre begrenzt ist und der Behandlungserfolg

anhand von Fragebögen zur Verhaltensbeurteilung durch Lehrer und Eltern beurteilt wurde. Eine Verbesserung des klinischen Zustandes gemessen mittels einer geeigneten Angst-Skala durch das Kind selbst, Schulerfolg oder Entwicklung hinsichtlich Kriminalität oder Drogenverbrauch wurde jedoch nicht berücksichtigt<sup>4)</sup>.

In therapeutischer Dosis kann Methylphenidat leistungssteigernd wirken, zu einer Erhöhung der Herzfrequenz und des Blutdruckes sowie zu einer Verringerung des Schlafbedürfnisses und einer Senkung des Appetits führen. Methylphenidat kann nach Langzeitanwendung bei Kindern zu einer Wachstumsverzögerung und zu reduzierter Gewichtszunahme führen. Es ist auf der Liste der für den Wettkampf verbotenen Wirkstoffe und Methoden (Dopingliste) aufgeführt. Eine akute Überdosierung führt im Wesentlichen zu folgenden neuropsychiatrischen und kardiovaskulären Symptomen, die hauptsächlich auf eine sympathomimetische Wirkung zurückzuführen sind: Euphorie, Agitiertheit, Delirien, Halluzinationen, Dykinesien, Hyperthermie, Konvulsionen, Arrhythmien, Angor. Vereinzelt Todesfälle wurden beschrieben<sup>5)</sup> und das Risiko eines plötzlichen Todes ist, sogar in Abwesenheit zugrundeliegender Kardiopathien, erhöht<sup>6)</sup>.

### Suchtpotential

Die Tatsache, dass Methylphenidat ein gewisses Suchtpotential hat ist hinlänglich bekannt. In der Fachliteratur (Pubmed) wurden einige Dutzend Missbrauchsfälle beschrieben. In der Mehrzahl dieser Fälle handelt es sich um intravenöse oder nasale Anwendungen, bei denen es zu substanz- oder applikationsspezifischen Komplikationen gekommen ist. Bei 48 von 60 Verhaltensstudien, die bei Mensch und Tier durchgeführt worden sind, gab es deutliche Hinweise auf ein erhöhtes Suchtrisiko. Methylphenidat zeigte eine euphorisierende, dem Kokain oder Amphetaminen ähnliche Wirkung und führte zu einem für Suchtmittel spezifischen Verstärkungseffekt (*reinforcement*)<sup>7)</sup>. Genau wie Kokain erhöht Methylphenidat die extrazelluläre Dopaminkonzentration, indem es die DAT, vor Allem im Striatum und im Nucleus accumbens (beim Verstärkungseffekt und endogenen Belohnungssystem involvierte Hirnareale, deren Funktion bei ADHS beeinträchtigt sein könnte<sup>8)</sup>) hemmt. Trotz dieser Ähnlichkeiten scheint Methylphenidat ein geringeres Suchtpotential als

\* Division de Pharmacologie et Toxicologie cliniques, Département de Médecine, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne, Schweiz.

\*\* Schweizerisches Toxikologisches Informationszentrum, Zürich, Schweiz.

\*\*\* Service Universitaire de l'Enfant et Adolescent, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne, Schweiz.

Kokain zu haben. Dies könnte sich durch unterschiedliche pharmakokinetische und pharmakodynamische Eigenschaften der beiden Substanzen erklären. Methylphenidat führt im Vergleich zu Kokain sowohl zu einer langsameren Anflutung im Gehirn als auch zu einer durch längere DAT-Bindung bedingt anhaltend hohen Dopaminkonzentrationen mit Toleranzentwicklung<sup>9</sup>.

Andere Faktoren wie Applikationsweg, Dosis oder Arzneiform beeinflussen ebenfalls das Suchtpotential einer Substanz<sup>10</sup>. In der Mehrzahl der Studien, die das Missbrauchspotential von Methylphenidat untersucht haben, wurde die Substanz parenteral verabreicht um einen für einen Verstärkungseffekt determinierenden hohen Konzentrationspeak zu erhalten, der nach oraler Anwendung nicht erreicht wird. Nach intravenöser Injektion pulverisierter und aufgelöster Tabletten überwindet Methylphenidat fast unmittelbar und vollständig die Bluthirnschranke und wirkt so rasch euphorisierend. Auf Grund der guten Durchblutung der Nasenschleimhaut und der Umgehung des First-pass-Effektes führt der intranasale Konsum (Sniffen) pulverisierter Tabletten ebenfalls zu einer schnellen und fast vollständigen Passage der Blut-Hirnschranke. Bei oraler Anwendung therapeutischer Dosen kommt es durch die verzögerte Anflutung und den dadurch flachen Anstieg der Dopaminkonzentration weder zu einer Euphorie noch zu einem Verstärkungseffekt. Die pharmakokinetischen Eigenschaften der Arzneiformen mit modifizierter Wirkstofffreigabe (Concerta®, Ritalin® LA), verzögertem Peak gefolgt von über einen gewissen Zeitraum konstanter Plasmakonzentrationen, vermindern ebenfalls das Missbrauchsrisiko bei oraler Anwendung<sup>11</sup>.

### Epidemiologische Daten über den Missbrauch

Der Medikamentenmissbrauch ist hier nicht auf psychiatrische Kriterien beschränkt und wurde wie folgt definiert: Einnahme ohne gültiges Rezept, Einnahme in einer höheren Dosis als medizinisch indiziert, Applikation unter Umgehung des Gastro-Intestinal-Traktes.

Die Häufigkeit eines Missbrauches von Methylphenidat wurde nicht in allen Risikogruppen untersucht. Die verfügbare Evidenz beschränkt sich auf nordamerikanische Studien, die als Studienpopulation Jugendliche und Erwachsene berücksichtigen. Daten bei

	Erwachsene (≥ 16 Jahre)		Kinder (< 16 Jahre)	
	N	%	N	%
<b>Anzahl Fälle</b>	95	85	17	15
<b>Geschlecht</b>				
• Männlich	60	64	9	56
• Weiblich	34	36	7	44
<b>Alter Median (min-max)</b>	25 (16-50)		13 (8-15)	
<b>Substanz</b>				
• Ausschliesslich Methylphenidat	52	55	9	53
• Methylphenidat + andere Substanzen	43	45	8	47
<b>Applikationsweg</b>				
• Oral	55	60	14	82
• Nasal	8	9	1	6
• Inhalativ	-	-	2	12
• Parenteral iv, ia, im	12	13	-	-
• Mehrere Applikationswege	16	18	-	-
<b>Herkunft der Meldung</b>				
• Klinikarzt	54	57	6	35
• Niedergelassener Arzt	16	17	2	12
• Öffentlichkeit	18	19	7	41
• Andere	7	7	2	12
<b>Klinischer Verlauf verfügbar</b>	41	43	5	30
• Keine Symptome	-	-	3	-
• Leichte Symptome	25	-	2	-
• Mittelschwere Symptome	12	-	-	-
• Schwere Symptome	4	-	-	-
• Tod	-	-	-	-

**Tabelle 1:** Charakteristika der beim Schweizerischen Toxikologischen Informationszentrum zwischen 1996 und 2009 gemeldeten Missbrauchsfälle von Methylphenidat.

medikamentöser Therapie von ADHS bei Kindern sind jedoch nicht verfügbar.

Von einer 500 Jugendliche und Erwachsene umfassenden nordamerikanischen Kohorte, die an einem für ADHS spezialisierten Zentrum behandelt wurde, gaben 14% an, Methylphenidat bereits missbräuchlich eingenommen zu haben (vorwiegend nasale Applikation). Vierzig Prozent dieser Patienten konsumierten ebenfalls andere Rauschmittel (Kokain, Metamphetamin)<sup>12</sup>. Von 450 in einer für Suchtkranke spezialisierten Einrichtung behandelten Jugendlichen gaben 6% an, zum Zeitpunkt der Aufnahme Methylphenidat vorwiegend auf nasalem Applikationsweg missbräuchlich zu konsumieren. In 75% der Fälle wurde Methylphenidat dem Patienten selbst oder einer nahestehenden Person verschrieben<sup>13</sup>. Die Ergebnisse dieser Studien beziehen sich auf eine geringe Anzahl ausgewählter Patienten, so dass eine

Verallgemeinerung der Studienergebnisse wahrscheinlich unzulässig ist.

In einer von Musser et al. veröffentlichten Studie gaben 16% von 161 amerikanischen Schülern mit ADHS-Langzeitbehandlung an, dass Ihnen ein illegaler Handel (Verkauf oder Tausch) mit Methylphenidat angeboten worden sei<sup>14</sup>. Laut einer an der Sekundarschule (Highschool) bei 12 000 amerikanischen Jugendlichen durchgeführten Umfrage, hatten 4% der Schüler im Laufe des Jahres mindestens ein Mal Methylphenidat missbräuchlich konsumiert. Die Methylphenidatkonsumenten waren geneigter, andere illegale Drogen zu konsumieren und zeigten weniger gute schulische Leistungen<sup>15</sup>.

Eine internationale Umfrage unter 1400 Nature-Lesern hat gezeigt, dass 12% in regelmässigen Abständen Methylphenidat konsumierten, um ihre intellektuellen Leistungen zu verbessern<sup>16</sup>.

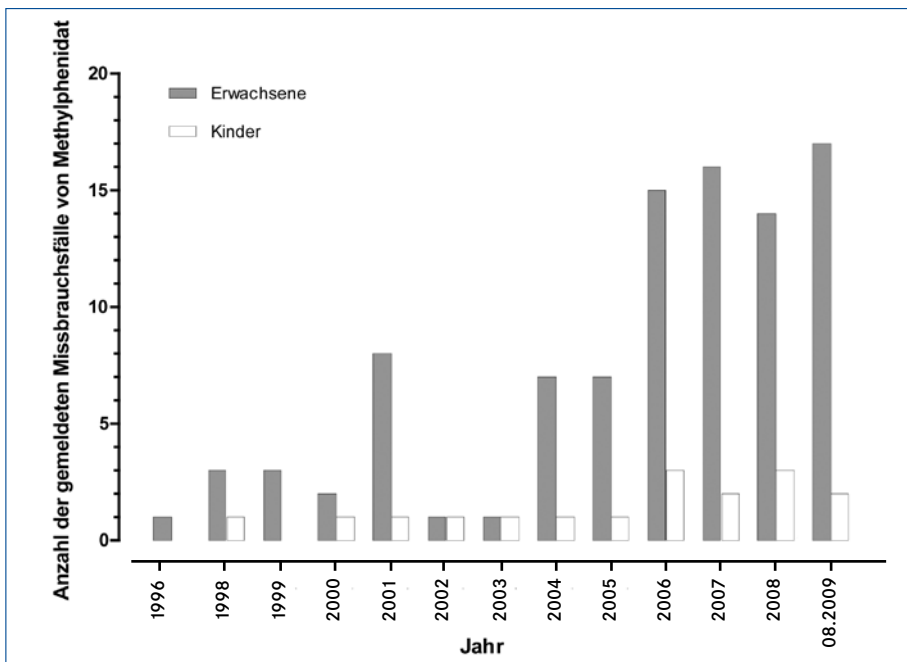


Abbildung 1: Anzahl der jährlich beim Schweizerischen Toxikologischen Informationszentrum zwischen 1996 und 2009 gemeldeten Missbrauchsfälle von Methylphenidat.

Eine systematische Analyse der Missbrauchsfälle von in den USA zur Behandlung von ADHS verschriebenen Psychostimulanzien (Methylphenidat und Amphetamin), hat gezeigt dass 5–9% der Jugendlichen und 5–35% der jungen Erwachsenen im Laufe des Jahres diese Medikamente missbräuchlich angewendet hatten. Ausserdem waren 16–29% der Studenten/Schüler, deren ADHS medikamentös behandelt wurde, zum illegalen Handel (Abgabe, Verkauf und Tausch) aufgefordert worden<sup>17</sup>.

### Dem Schweizerischen Toxikologischen Informationszentrum (STIZ) gemeldete Missbrauchsfälle

Einhundertzölf Missbrauchsfälle von Methylphenidat (Selbstmordversuche nicht eingeschlossen) sind dem STIZ zwischen 1996 und August 2009 gemeldet worden (Tabelle 1). Die Mehrzahl der Fälle betraf Erwachsene (85%). Da nicht alle Missbrauchsfälle zu einer Meldung beim STIZ führen, ist die tatsächliche Anzahl wahrscheinlich höher zu beziffern. Fälle von schweren Suchtpatienten und Patienten bei denen keine unerwünschten Wirkungen aufgetreten sind werden zum Beispiel häufig nicht gemeldet. Obwohl die Anzahl der Missbrauchsfälle niedrig erscheint, zeichnet sich in den letzten Jahren (vor allem ab 2004) eine zunehmende Tendenz zu missbräuchlichem Konsum ab (Abbildung 1). Da in derselben

Zeitspanne auch der Verkauf von Methylphenidat in der Schweiz zugenommen hat, liegt ein Zusammenhang nahe (Abbildung 2). Toxikologische Informationszentren in den USA haben ebenfalls eine zunehmende Anzahl von Methylphenidat-Missbrauchsfällen beobachtet<sup>18</sup>. Eine Studie, welche die Meldungen amerikanischer toxikologischer Zentren von 1998 bis 2005 analysiert hat, zeigte im Laufe von 8 Jahren eine Zunahme von

76% der Missbrauchsfälle von Psychostimulanzien unter Jugendlichen zwischen 13–19 Jahren. Diese Zunahme ging mit einer wachsenden Anzahl Verschreibungen (86%, vor allem Amphetamine) einher<sup>19</sup>.

Bei den STIZ-Fällen lag das mediane Alter der 95 Erwachsenen und 17 Kinder/Jugendlichen (<16 Jahre), bei 25 respektive 13 Jahren. In beiden Altersgruppen handelte es sich überwiegend um männliche Patienten. Sowohl bei den Erwachsenen als auch den Kindern/Jugendlichen wurde in der Hälfte der Fälle ausschliesslich Methylphenidat eingenommen. In den anderen Fällen wurden gleichzeitig Alkohol, illegale Drogen und/oder Medikamente konsumiert.

Methylphenidat wurde von den Erwachsenen vorwiegend oral (60%), aber auch parenteral (13%) und nasal (9%) angewendet. Bei der parenteralen Anwendung handelte es sich, mit Ausnahme zweier wahrscheinlich versehentlicher intra-arterieller und einer intramuskulären Injektion, ausschliesslich um intravenöse Injektionen. In 18% der Fälle wurden zwei verschiedene Applikationswege genutzt und dies hauptsächlich bei Patienten die mehrere Substanzen eingenommen hatten. Bei den Kindern wurde Methylphenidat wie folgt eingenommen: Oral (82%), inhalativ (12%) und nasal (6%). In dieser Patientengruppe wurde Methylphenidat nicht parenteral injiziert.

Da der klinische Verlauf anhand des Entlassungsbriefes beurteilt wurde, konnte er

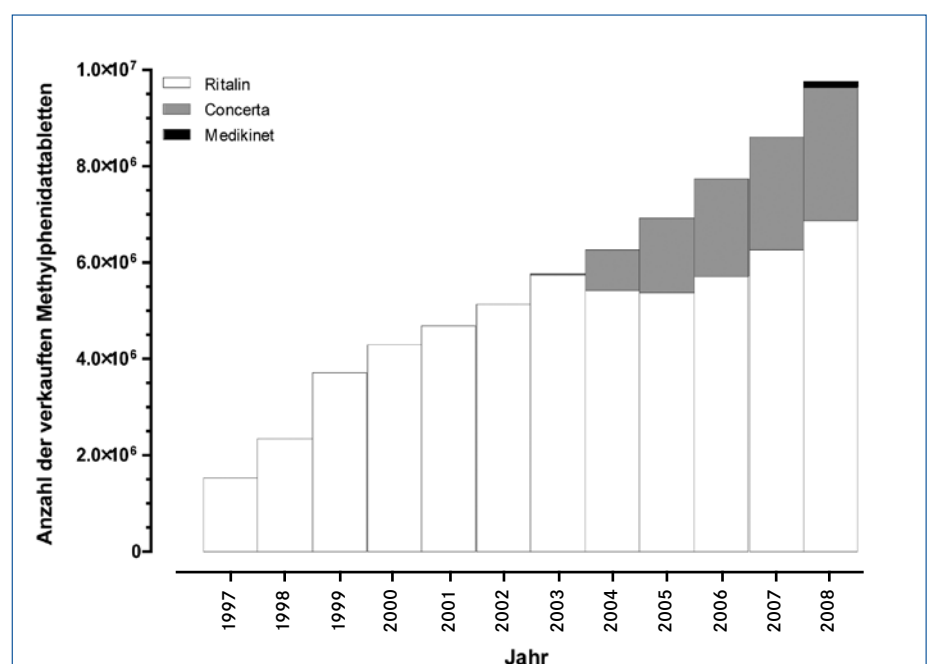


Abbildung 2: Entwicklung der Verkaufszahlen von Methylphenidat in der Schweiz von 1997 bis 2008 nach IMS (International Medical Statistics).

nur für die 46 Patienten (41%) ausgewertet werden, die in ein Krankenhaus eingeliefert wurden. In denjenigen Fällen, bei denen nur Laienanfragen vorlagen und damit eine Schweregradeinteilung fehlte, wurde eine Hospitalisation meist als nicht notwendig erachtet, da von Seiten des STIZ mit einem unproblematischen Verlauf gerechnet wurde. Es kann also postuliert werden, dass wenn ein Bias vorliegt, dann nicht im Sinne einer Unterschätzung bezüglich des Schweregrads des Verlaufs. Fünf Schweregrad-Stufen wurden definiert: Keine (durch das Medikament bedingten) Symptome, leichte Symptome, mittelschwere Symptome (ausgeprägt, langanhaltend), schwere Symptome (lebensgefährlicher Verlauf oder signifikante Beeinträchtigung des Gesundheitszustandes), Tod. In der Gruppe der erwachsenen Patienten hatten 25 leichte, 12 mittelschwere und 4 schwere Symptome. Bei den 4 Patienten mit schwerem Verlauf wurden neuropsychiatrische und kardiovaskuläre Symptome beobachtet und es handelte sich um stark suchtabhängige Patienten. In der Gruppe der Kinder/Jugendlichen wurden nur 2-mal leichte Symptome beobachtet.

Die Aussagekraft dieser Studie ist eingeschränkt durch die retrospektive Analyse, die fehlenden Daten bezüglich Häufigkeit und Dauer des Methylphenidatabusus, der eingenommenen Dosis und der verwendeten Arzneiform. Ebenfalls war sowohl die Anzahl der Patienten mit psychiatrischer Komorbidität als auch die Anzahl der Patienten mit einer ärztlichen Verschreibung von Methylphenidat nicht bekannt.

### Schlussfolgerung

Die Zunahme der Methylphenidatverschreibung geht sicherlich mit einem Anstieg der in der Schweiz (STIZ) und international beschriebenen Missbrauchsfälle einher. Das Ausmass dieses Problems und die Tragweite für das öffentliche Gesundheitswesen scheinen nicht schwerwiegend zu sein. Allerdings fehlt eine quantitative Erfassung und die hier präsentierten Fälle stellen wahrscheinlich nur die Spitze des Eisbergs dar. Der Missbrauch scheint vor allem Jugendliche und Erwachsene zu betreffen, die auch andere Substanzen konsumieren. Die Häufigkeit der Missbrauchsfälle bei ADHS Patienten ist nicht bekannt. Junge Kinder scheinen allerdings wenig betroffen zu sein. Die Zunehmende Anzahl an ADHS-Dia-

gnosen gleicht einer Epidemie und geht mit einer immer häufigeren Verschreibung von Psychostimulanzien einher. Diese Tendenz jedes Verhalten «normalisieren» zu wollen, sollte jedoch auch im Zusammenhang mit soziokulturellen, wirtschaftlichen und politischen Faktoren betrachtet werden, die hierbei eine Rolle spielen könnten<sup>20</sup>. Die Tatsache, dass Methylphenidat als «Stimulans» bezeichnet wird, sollte nicht dazu dienen eine Indikationserweiterung zu rechtfertigen.

Die hier angeschnittenen Betrachtungen sollen dazu ermuntern die Verschreibung von Methylphenidat nicht zu banalisieren. Ausserdem soll auf das Missbrauchsrisiko für die mit Methylphenidat behandelten Patienten und nahestehende Personen aufmerksam gemacht werden. Beim Auftreten neuropsychiatrischer oder kardiovaskulärer Symptome bei mit Methylphenidat behandelten Patienten sollte differentialdiagnostisch ein möglicher Missbrauch mitberücksichtigt werden.

### Dank

Wir danken der SSPH in Bern für die uns zur Verfügung gestellten IMS Daten.

### Referenzen

- 1) Roux B. Is Ritalin an addiction-producing drug? *Dis Nerv System* 1960; 21: 346-9.
- 2) Sumnall HR, Woolfall K, Cole J, Mackridge A, McVeigh J. Diversion and abuse of methylphenidate. *BMJ* 2008; 337: a2287.
- 3) Ghuman JK, Arnold LE, Anthony BJ. Psychopharmacological and other treatments in preschool children with attention-deficit/hyperactivity disorder: current evidence and practice. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2008; 18(5): 413-47.
- 4) What is the evidence for using CNS stimulants to treat ADHD in children? *Therapeutics letter*, 2008; 69 ([www.ti.ubc.ca/node/244](http://www.ti.ubc.ca/node/244)).
- 5) Massello W, Carpenter DA. A fatality due to the intranasal abuse of methylphenidate. *J Forensic Sci* 1999; 44(1): 220-1.
- 6) Gould MS, Walsh BT, Munfakh JL, Kleinman M, Duan N, Olsson M, Greenhill L, Cooper T. Sudden Death and use of stimulant medications in youths. *Am J Psychiatry* 2009; 166: 992-1001.
- 7) Kollins SH, MacDonald EK, Rush CR. Assessing the abuse potential of methylphenidate in nonhuman and human subjects - A review. *Pharmacol Biochem Behav* 2001; 68: 611-27.
- 8) Volkow ND, Wang GJ, Kollins SH, Wigal TL, Newcorn JH, Telang F, Fowler JS, Zhu W, Logan J, Ma Y, Pradhan K, Wong C, Swanson JM. Evaluating Dopamine Reward Pathway in ADHD. *JAMA*. 2009; 302(10): 1084-1091.
- 9) Swanson JM, Volkow ND. Serum and brain concentrations of methylphenidate: implications for use and abuse. *Neurosci Biobehav Rev* 2003; 27: 615-21.
- 10) Volkow ND, Swanson JM. Variables that affect the clinical use and abuse of methylphenidate in the treatment of ADHD. *Am J Psychiatry* 2003; 160(11): 1909-18.

- 11) Spencer TJ, Biederman J, Ciccone PE, Madras BK, Dougherty DD, Bonab AA, Livni E, Parasarapurda DA, Fischman AJ. PET study examining pharmacokinetics, detection and likeability, and dopamine transporter receptor occupancy of short- and long-acting oral methylphenidate. *Am J Psychiatry* 2006; 163: 387-95.
- 12) Bright G. Abuse of medications employed for the treatment of ADHD: results from a large-scale community survey. *Medscape J Med* 2008; 10: 111.
- 13) Williams RJ, Goodale LA, Shay-Fiddler MA, Gloster SP, Chang SY. Methylphenidate and dextroamphetamine abuse in substance-abusing adolescents. *Am J Addict* 2004; 13: 381-9.
- 14) Musser CJ, Ahmann PA, Theye FW, Mundt P, Broste SK, Mueller-Rizner N. Stimulant use and the potential abuse in Wisconsin as reported by school administrators and longitudinally followed children. *J Dev Behav Pediatr* 1998; 19: 187-92.
- 15) McCabe SE, Teter CJ, Boyd CJ, Guthrie SK. Prevalence and correlates of illicit methylphenidate use among 8th, 10th, and 12th grade students in the United States 2001. *J Adolesc Health* 2004; 35: 501-4.
- 16) Maher B. Poll results: look who's doping. *Nature* 2008; 452: 674-5.
- 17) Wilens TE, Adler LA, Adams J, Sgambati S, Rotrosen J, Sawtelle R, Utzinger L, Fusillo S. Misuse and diversion of stimulants prescribed for ADHD: a systematic review of the literature. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2008; 47(1): 21-31.
- 18) Klein-Schwartz W, McGrath J. Poison's centers' experience with methylphenidate abuse in pre-teens and adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2003; 42(3): 288-94.
- 19) Setlik J, Bond GR, Ho M. Adolescent prescription ADHD medication abuse is rising along with prescriptions for these medications. *Pediatrics* 2009; 124: 875-880.
- 20) Le Breton D. La programmation chimique de soi, in Buclin T., Ammon C. (eds), *L'automédication, Cahiers Médicaux Sociaux*, Genève, 2001, 265-276.

### Korrespondenzadresse

Dr. F. Livio

Division de Pharmacologie et Toxicologie cliniques

CHUV

1011 Lausanne

[francoise.livio@chuv.ch](mailto:francoise.livio@chuv.ch)