



AMTS in der Kinder- und Jugendpsychiatrie

Martina Pitzer

13. November 2018



- keine Honorare für Beratertätigkeiten, Vorträge oder Stellungnahmen von pharmazeutischen Unternehmen
- Vorstandsmitglied der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)
- Mitglied der Kommission für Arzneimittel für Kinder und Jugendliche (KAKJ) am Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte



Besonderheiten der Psychopharmakotherapie im Kindes- und Jugendalter

⇒ relevant bei off-label use:

- Pharmakodynamik**
- Therapiedauer**



Die Pharmakodynamik beschreibt, welche Effekte ein Arzneimittel auf den Körper ausübt. Dazu gehören zum Beispiel biochemische und physiologische Effekte des Arzneimittels.



⇒ **Psychopharmaka wirken im wesentlichen über die Beeinflussung von Neurotransmittern bzw. deren Rezeptoren**



Neurotransmitter-Systeme

Monoamine

- Catecholamine (Dopamin, Noradrenalin, Adrenalin)
- Serotonin

Acetylcholin

Aminosäuren, z.B

Glutamat, Aspartat, GABA

Neuropeptide, z.B

Opioid Peptide, Substanz P



Postnatale Entwicklung der Neurotransmitter-Systeme

- ◆ **Verlust von Rezeptoren**
⇒ nach bestimmten Entwicklungsstadien überflüssig
- ◆ **Untergang von Synapsen**
- ◆ **Veränderte Aktivität von Transmitter-Systemen**



Hirnreifungsprozesse dauern nach der Geburt bis in das Erwachsenenalter an

Verlust an grauer Substanz: Untergang überflüssiger Synapsen

Zunahme weißer Substanz: Vermehrte Konnektivität



Postnatale Entwicklung der Neurotransmitter-Systeme

Schwierig direkt am Mensch zu untersuchen

Die meisten Befunde stammen aus Analogieschlüssen aus dem Tierversuch





Noradrenerges System

- ⇒ **Hinweise auf höhere Aktivität (mehr Rezeptoren, Transporter) in der Kindheit mit allmählichem Abfall auf adulte Werte während / nach der Pubertät**
- ⇒ **Hirnregionenspezifisches Muster**
- ⇒ **Kardial: sympathische Prädominanz in der Kindheit gegenüber sympathovagaler Kodominanz bei Jugendlichen und Erwachsenen;
Stärkung des sympathischen Inputs vermutlich bei Kindern ausgeprägter (Korkushko et al. 1991; Chow et al. 2001)**



- ⇒ **trizyklische Antidepressiva (hemmen die Wiederaufnahme von Noradrenalin (NA) und Serotonin) sind bei Kindern und Jugendlichen nicht wirksam**

- ⇒ **aber: Stimulantien (hemmen NA- und Dopamin-Wiederaufnahme) und Atomoxetin (hemmt NA-Wiederaufnahme, im PFC auch DA-Wiederaufnahme) sind im Kindesalter wirksam**



Dopaminerges System

- ⇒ **postnataler Anstieg über adulte Werte (mehr Rezeptoren, Transporter) in der Kindheit mit Rückgang auf adulte Werte während / nach der Pubertät**
- ⇒ **Reorganisation cortico-striataler Verbindungen peripubertär**



⇒ **häufigeres Auftreten von extrapyramidalmotorischen Störungen (EPMS) bei Kindern verglichen mit Erwachsenen**



Serotonerges System

- ⇒ entwickelt sich am schnellsten von allen Monoamintransmittersystemen**
- ⇒ Serotoningehalt, -wiederaufnahme und -rezeptorbindung in der Kindheit höher, Abfall vor der Pubertät**
- ⇒ in manchen Hirnregionen aber auch postnataler Anstieg auf adulte Werte in der Kindheit**



Zusammenfassung I

⇒ **Sicherheit und Wirksamkeit von Psychopharmaka kann nicht ohne weiteres von Erwachsenen auf Kinder und Jugendliche extrapoliert werden!**



Therapiedauer

Eine Behandlung mit Psychopharmaka dauert in der Regel mehrere Wochen bis Monate (Jahre)

Langzeitauswirkungen sind meist nicht untersucht



Bsp. Antipsychotika (SGA – second generation antipsychotics)

- **primär zur Behandlung von Psychosen und bipolaren Störungen (Manie)**
- **off-label Anwendungen z.B. bei**
 - **Ticstörungen**
 - **Aggressivität**
 - **emotionaler Instabilität**



SGA – second generation antipsychotics mögliche Langzeitnebenwirkungen

- **extrapyramidalmotorische Symptome (z.B. Spätdyskinesien)**

Häufigkeit (Inanspruchnahmepopulation):

3% der Patienten nach 6-12 Monaten

10% nach 1-2 Jahren

14% nach über 2 Jahren

Wonodi et al., 2007



SGA – second generation antipsychotics mögliche Langzeitnebenwirkungen

- **metabolische Störungen (Gewichtszunahme oder Anstieg von Glucose-, Cholesterin-, Triglycerid-Serumspiegel)**



CAMESA GUIDELINE

Evidence-Based Recommendations for Monitoring Safety of Second Generation Antipsychotics in Children and Youth

**Tamara Pringsheim, Constadina Panagiotopoulos, Jana Davidson, and Josephine Ho
for the CAMESA guideline group**

The Canadian Alliance for Monitoring Effectiveness and Safety of Antipsychotics in Children (CAMESA) Guideline Project



Zusammenfassung II

⇒ **“Proper attention and vigilance to potential metabolic and neurological adverse effects is necessary, and should be considered part of the standard of care.”**

Pringsheim et al. 2011