



Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

Fachausschuss der Bundesärztekammer

27.01.2018

Neuere Entwicklungen in der medikamentösen

ADHS-Therapie im Kindes- und Jugendalter

Martina Pitzer

- 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



Worum geht es?

- Überblick über das Störungsbild
- Stellenwert der Pharmakotherapie
- Medikamente zur Behandlung des ADHS



1. Überblick über das Störungsbild



Aufmerksamkeitsdefizit-/ Hyperaktivitätsstörung (ADHS) bzw. Hyperkinetische Störung (HKS) - Definition

- Kernsymptome
 - Aufmerksamkeitsstörung
 - motorische Unruhe
 - erhöhte Impulsivität
- früh auftretend
- situationsübergreifend



Dauer und Ausprägung der Symptome nach ICD-10 und DSM-V:

⇒ Mindestens sechs Monate lang in einem mit dem Entwicklungsstand des Kindes nicht zu vereinbarenden und unangemessenen Ausmaß

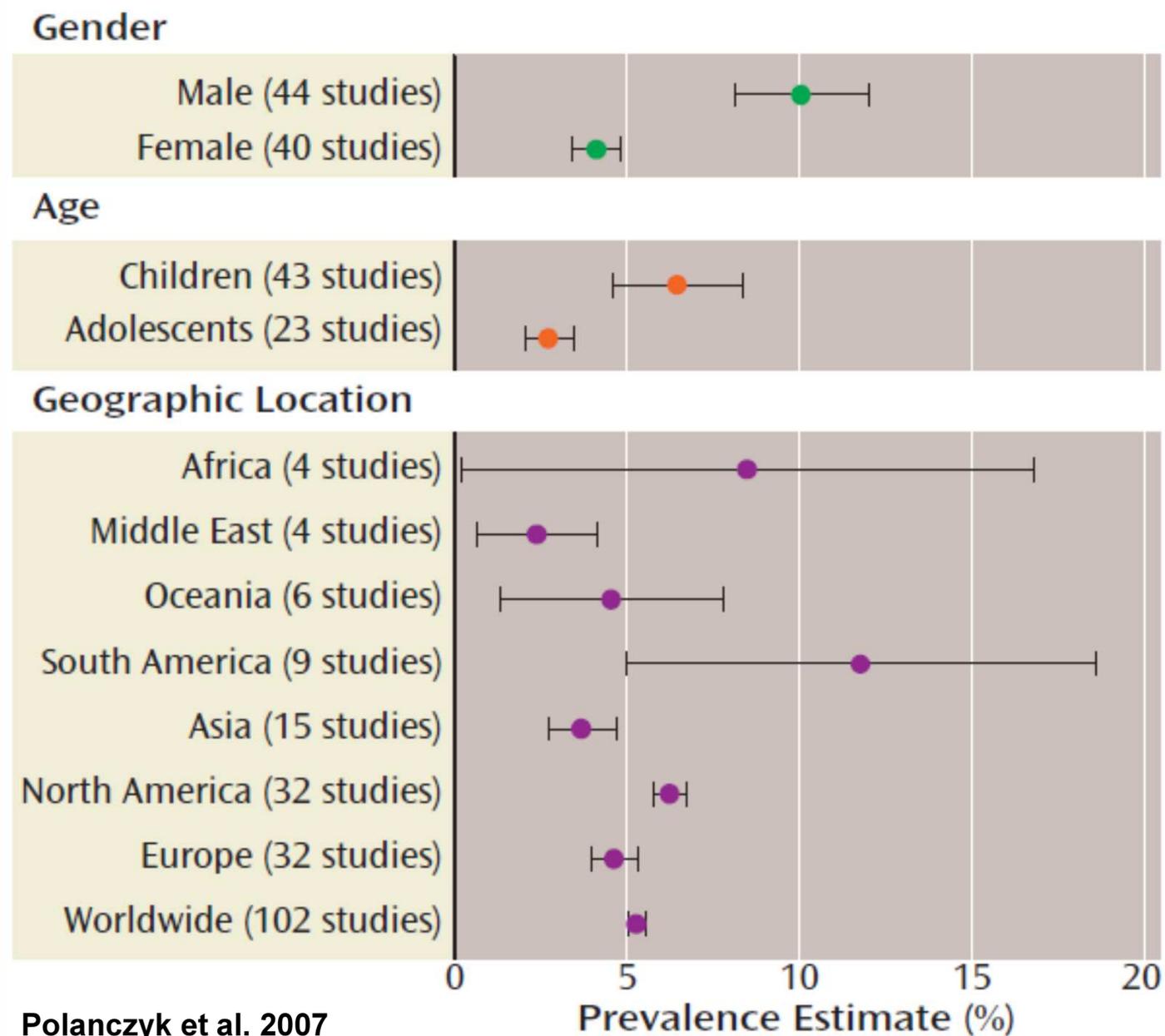


Weitere diagnostische Kriterien nach ICD-10 und DSM-V:

- Beginn vor dem 7. Lebensjahr (DSM-V: vor dem Alter von 12 Jahren)
- situationsübergreifende Symptomatik
- deutliches Leiden (nur ICD-10) oder Funktionsbeeinträchtigung
- nicht besser durch andere psychische Krankheit erklärt



FIGURE 2. ADHD/HD Pooled Prevalence According to Demographic Characteristics and Geographic Location



Multifaktorielle Ätiologie

- Heritabilität rd. 60-75% / polygenetisch
- prä- / peri- / postnatale biologische Risiken
(z.B. mütterliches Rauchen, LBW)
- Psychosoziale Risiken
- Gen x Umwelt Interaktionen



ADHS - Neurobiologie

Wirkmechanismus häufig eingesetzter Medikamente

Methylphenidat:	Blockade der DA- und NA-Wiederaufnahme
Amphetamin:	Blockade der DA- und NA-Wiederaufnahme, DA- und NA-Ausschüttung
Atomoxetin:	Blockade der NA-Wiederaufnahme (im PFC auch Blockade der DA-Wiederaufnahme)
Guanfacin:	Agonist am α_{2A} -Adrenorezeptor

DA- Dopamin, NA – Noradrenalin, PFC – präfrontaler Cortex



2. Stellenwert der Pharmakotherapie



**Die Pharmakotherapie eines ADHS im Kindes- und
Jugendalter sollte stets Teil einer therapeutischen
Gesamtstrategie sein**

⇒ Multimodale Therapie



Multimodale Behandlung

- Psychoedukation
- Verhaltenstherapie z.B.
 - Elterntraining
 - Selbstmanagement
 - Selbstinstruktionstraining
- psychosoziale Maßnahmen z.B.
 - schulische Interventionen
 - Jugendhilfemaßnahmen
- Pharmakotherapie



Multimodale Behandlung

Umsetzung in den ärztlichen Alltag – Behandlungsindikation

⇒ Wer bedarf welcher Intervention(en)?
- Entscheidungskriterien?



Multimodale Behandlung

Umsetzung in den ärztlichen Alltag – Behandlungsindikation

⇒ Wer bedarf welcher Intervention(en)?
- Entscheidungskriterien?

- individuelle Beurteilung
- abhängig von Art und Ausmaß der Symptomatik, Alter, Ressourcen
- wesentlich für die Indikationsstellung ist eine ausführliche Diagnostik



Diagnostik

- Symptomatik / Verhalten in verschiedenen Lebensbereichen (Schule, Familie, Freunde ..)
- Anamnese
 - bisheriger Entwicklungsverlauf, Entw.-Verzögerungen, -auffälligkeiten
 - somatische und psychische Vor- / Begleiterkrankungen
 - Sozialanamnese (Lebensbedingungen, Belastungen, Ressourcen)
 - Familienanamnese
- Untersuchung
 - internistisch-neurologischer Befund; Überprüfung Hören, Sehen
 - intellektuelle Leistungsfähigkeit; Teilleistungsschwächen
 - Verhaltensbeobachtung



Indikationen zur Pharmakotherapie bei Kindern und Jugendlichen ab Schulalter

- unzureichende Wirkung anderer Therapiestrategien
- deutliche Funktionsbeeinträchtigung
- deutlicher Leidensdruck *cave* cognitive enhancement



Indikationen zur Pharmakotherapie bei Kindern und Jugendlichen ab Schulalter

- in der Regel Therapiebeginn mit nicht-pharmakologischen Interventionen
- bei ausgeprägter und stark beeinträchtigender Symptomatik ggf. auch primäre Pharmakotherapie



3. Medikamente zur Behandlung des ADHS



ADHS - medikamentöse Behandlung

In Deutschland zugelassene Wirkstoffe:

- Methylphenidat
- Dexamfetamin
- Lisdexamfetamin
- Atomoxetin
- Guanfacin



Stimulantien



ADHS - medikamentöse Behandlung

Wirksamkeit

⇒ Verbesserung der Zielsymptomatik

Verträglichkeit

⇒ unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Wirtschaftlichkeit

⇒ Kosten-Nutzen-Verhältnis

Zulassungsstatus



ADHS - medikamentöse Behandlung

Wirksamkeit

Stimulantien scheinen wirksamer zu sein als Atomoxetin oder Guanfacin

Keine Evidenz für unterschiedliche Wirkstärken von Atomoxetin und Guanfacin

***cave* kaum direkte Vergleiche, die Einschätzungen basieren im wesentlichen auf indirekten Vergleichen**

vgl. Catala-Lopez et al. 2017, PLOS ONE



ADHS - medikamentöse Behandlung

häufige Nebenwirkungen

Stimulantien: Appetit↓, Gewicht↓, Schlafstörungen, Kopfschmerzen, Bauchschmerzen, Übelkeit, Irritabilität

Atomoxetin: Appetit↓, Kopfschmerzen, Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Irritabilität

Guanfacin: Somnolenz, Ermüdung, Sedierung, Blutdruck↓, Bradykardie, QTc-Zeit↑, Gewicht↑



ADHS - medikamentöse Behandlung

Verträglichkeit (Metaanalysen / indir. Vergleiche)

Studienabbrüche insgesamt scheinen am seltensten unter Methylphenidat

Abbrüche insgesamt und wegen Nebenwirkungen am häufigsten unter Guanfacin

Unter Amfetaminen häufigere Schlafstörungen und stärkerer Gewichtsverlust verglichen mit Methylphenidat

Inkonsistente Ergebnisse bzgl. der Verträglichkeit von Atomoxetin

vgl. Catala-Lopez et al. 2017, Luan et al. 2017



ADHS - medikamentöse Behandlung empfohlenen Kontrolluntersuchungen

**Überprüfung kardiovaskulärer Status und Familienanamnese
bzgl. Kardialer Erkrankungen bei allen Substanzen**

**Mind. halbjährliche Kontrolle von Blutdruck, Puls, Gewicht
und Wachstum bei Stimulantien und Atomoxetin**

**Mind. dreimonatige Kontrollen von Blutdruck, Puls, Gewicht
und Wachstum bei Guanfacin**

**Bei Guanfacin wöchentliche Kontrolle von RR und HF
während Eindosierung; zusätzlich Überprüfung von
Somnolenz und Sedierung bei allen Kontrolluntersuchungen**



ADHS - medikamentöse Behandlung - Zulassungsstatus -

Methylphenidat und Atomoxetin als primäre Therapie im Rahmen einer therapeutischen Gesamtstrategie

Dexamfetamin und Lisdexamfetamin als Mittel der 2. Wahl bei klinisch unzureichendem Ansprechen von Methylphenidat

Guanfacin ist zugelassen wenn die Behandlung mit Stimulanzien nicht in Frage kommt, unverträglich oder unwirksam ist

