



Update Pharmakotherapie bei AD(H)S

Versorgungsforum AD(H)S Baden-Württemberg

24.10.2015

Prof. Dr. med. Tobias Renner

Ärztlicher Direktor

Psychiatrie und Psychotherapie im Kindes- und Jugendalter

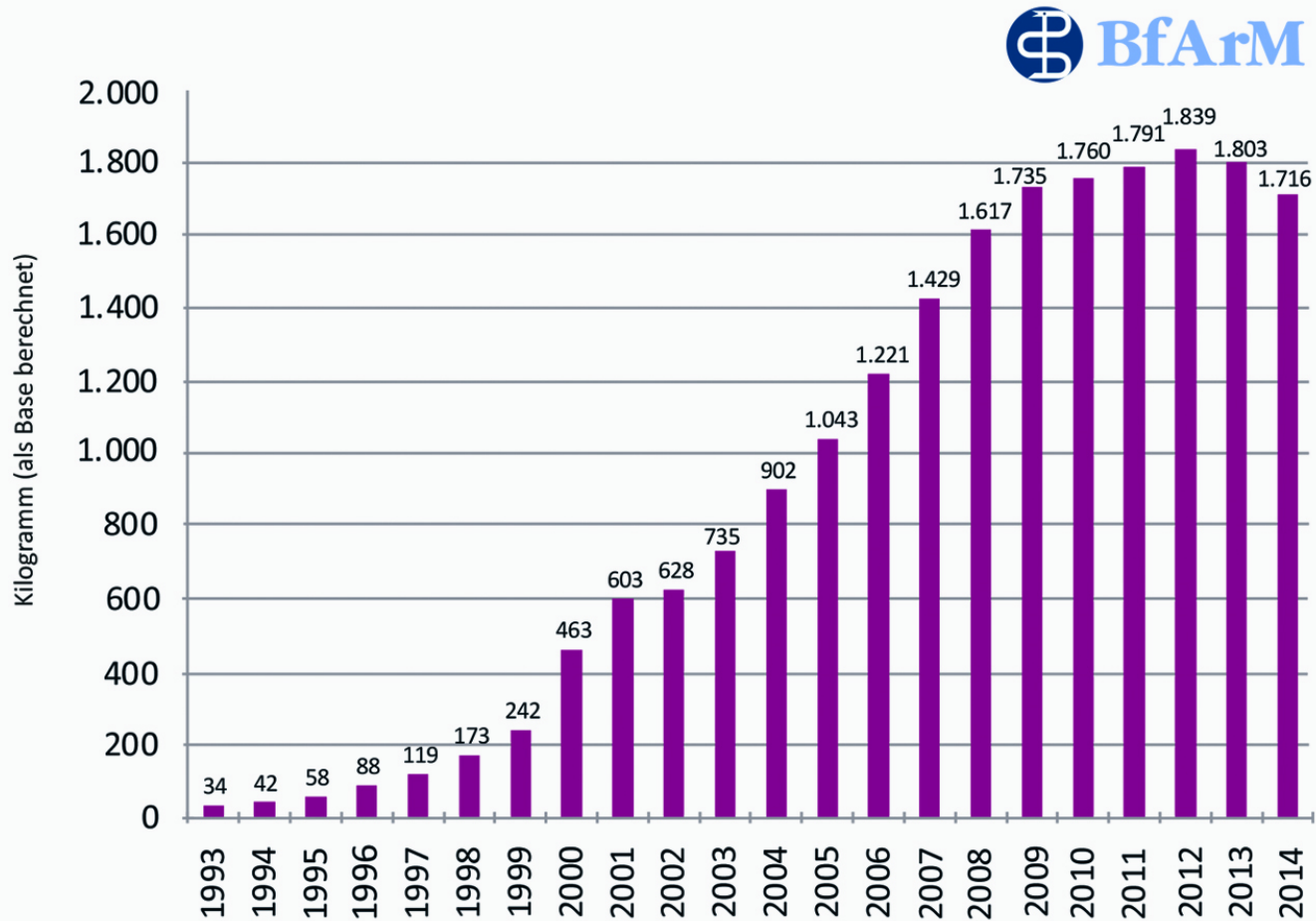


Disclosure

Keine Interessenskonflikte.

Methylphenidat-Einsatz

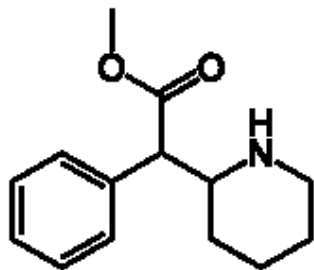
Erwerb von Methylphenidat durch Apotheken in Form von Fertigarzneimitteln



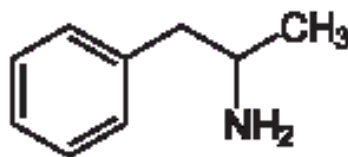
Grafik: Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

ADHS-spezifische Pharmakotherapie in Deutschland

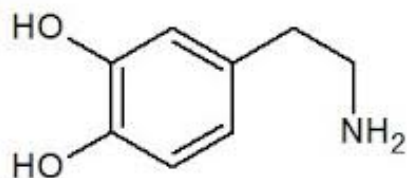
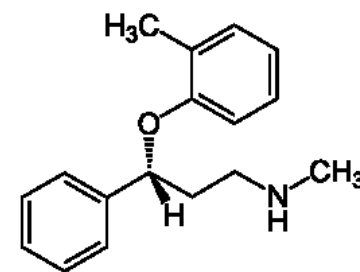
Methylphenidat



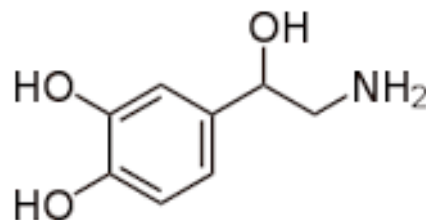
Amphetamin



Atomoxetin



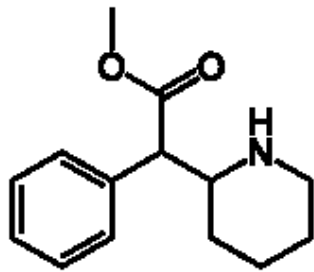
Dopamin



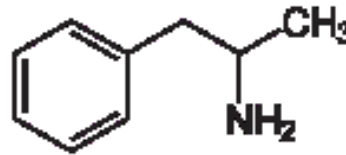
Noradrenalin

ADHS-spezifische Pharmakotherapie in Deutschland

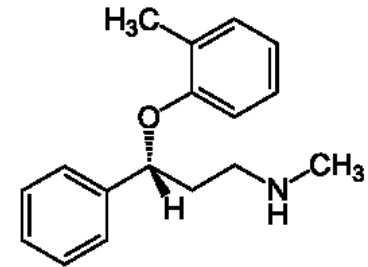
Methylphenidat



Amphetamin



Atomoxetin



Betäubungsmittel

Psychostimulantien - Präparate

Kurzwirksame Präparate

Ritalin®, Medikinet®, Attentin® etc...

Wirkung nach ca. 30min über 2-4h

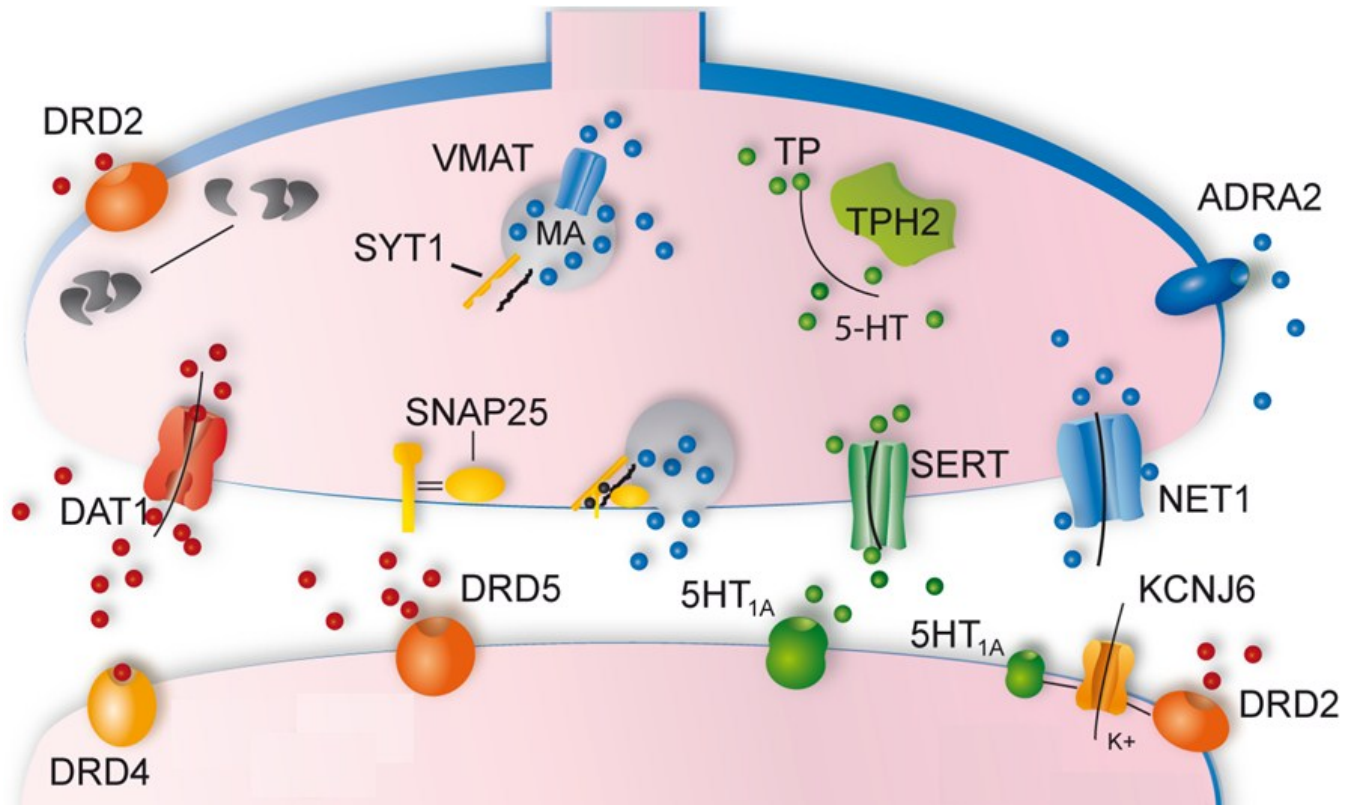


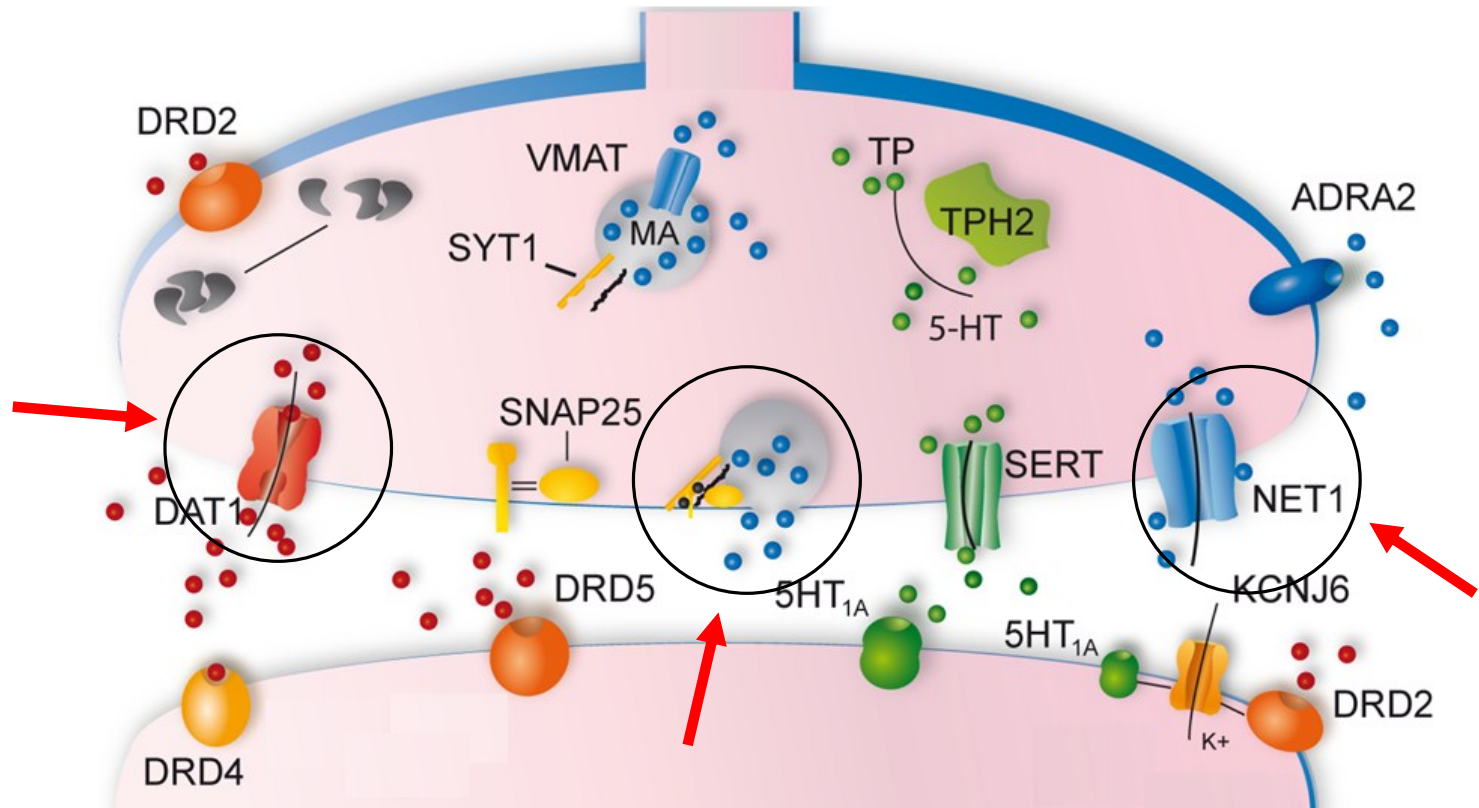
Langwirksame Präparate

Ritalin® LA, Medikinet® retard, Elvanse® etc...

Wirkung nach ca. 30min über bis zu 12h

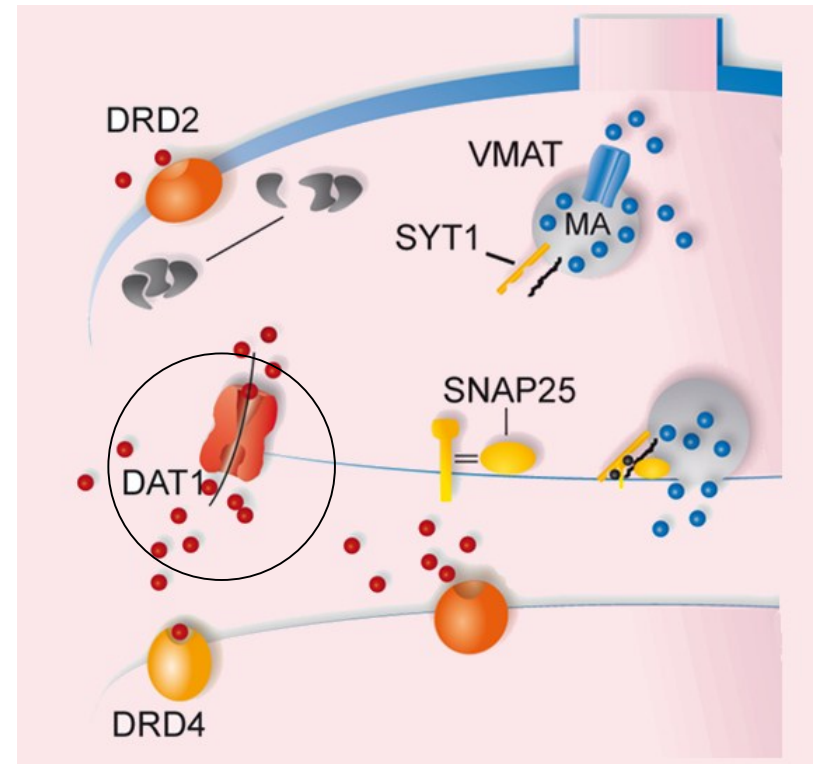
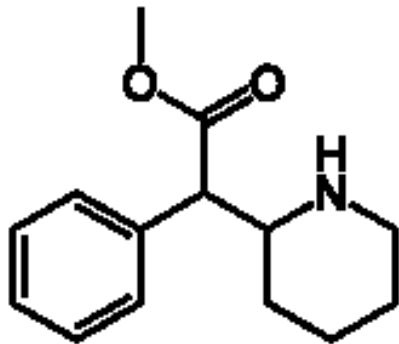






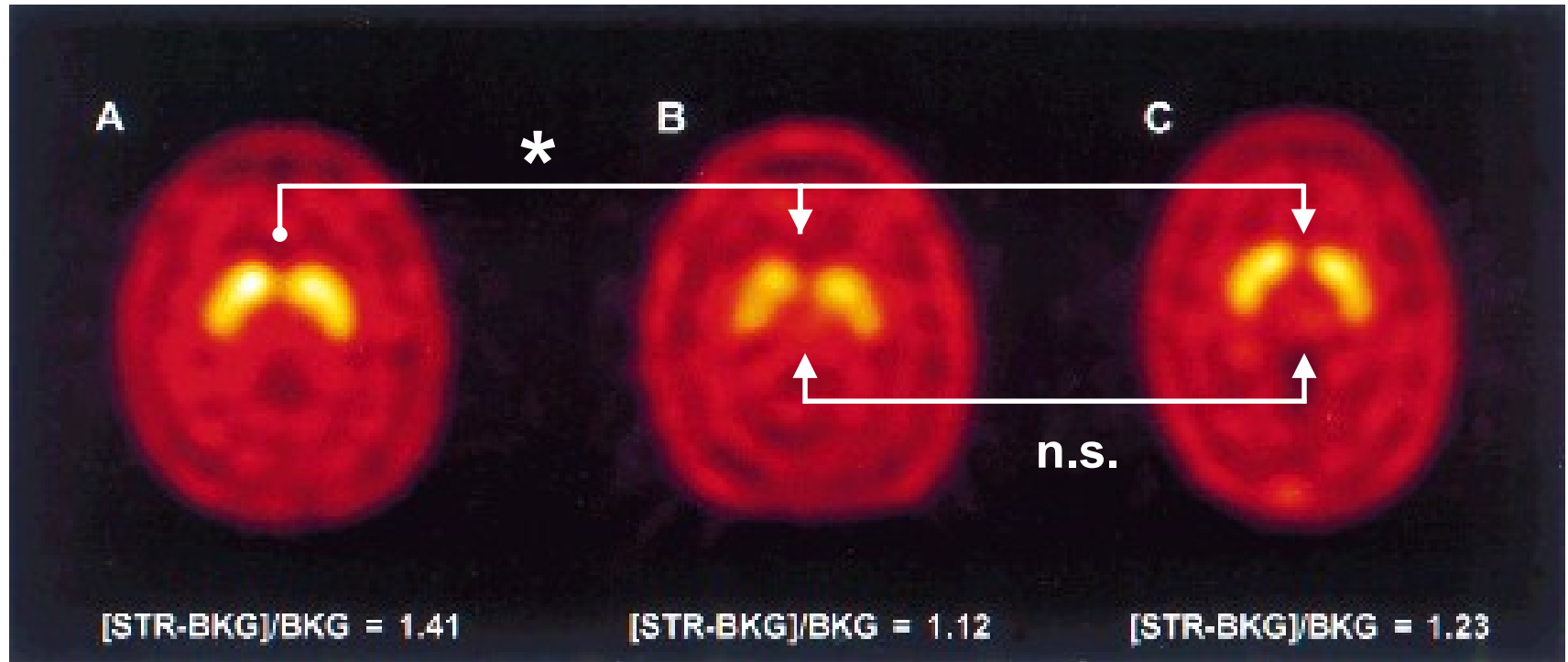
Pharmakotherapie der ADHS

Methylphenidat



Dichte des Dopamintransporters im Striatum

Krause et al. (2000): Erhöhung bei ADHS um 16-40%



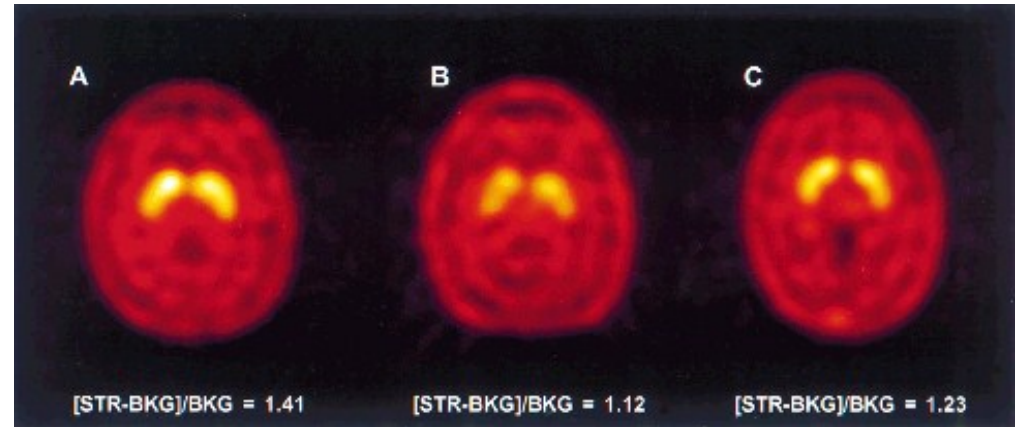
Patient – MPH

Patient + MPH

Gesunder Proband

Dichte des Dopamintransporters im Striatum

Krause et al. (2000): Erhöhung bei ADHS um 16-40%



Fusar-Poli et al. (2012):

Metaanalyse über 9 Studien mit 169 ADHS-Patienten

MPH-naiv

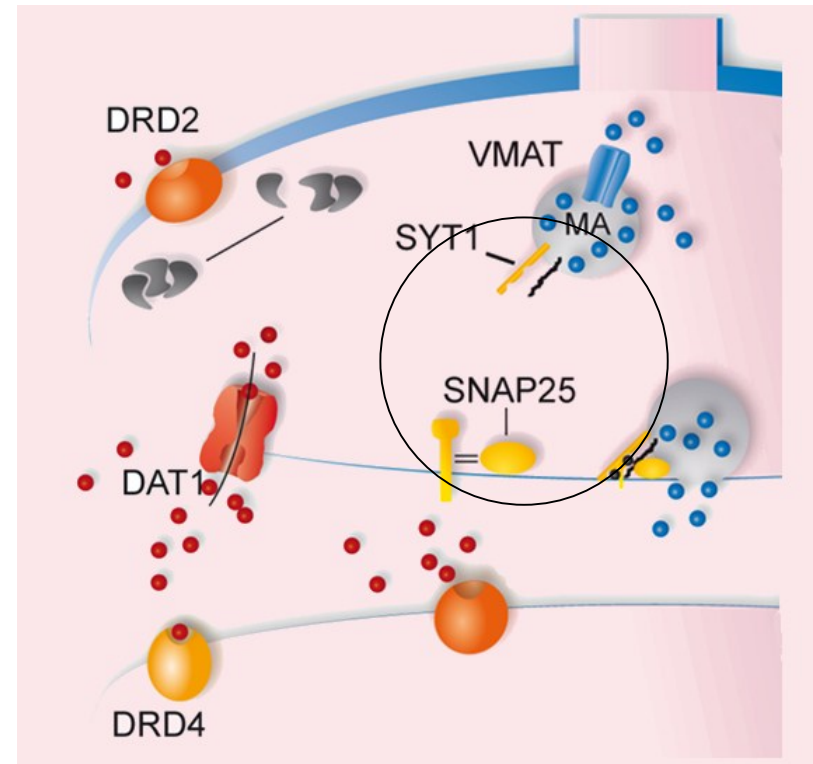
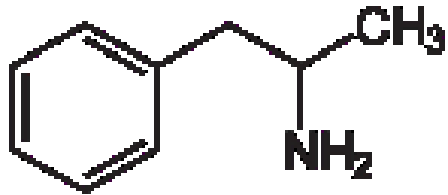
DAT-Dichte ↓

MPH im Vorfeld

DAT-Dichte ↑

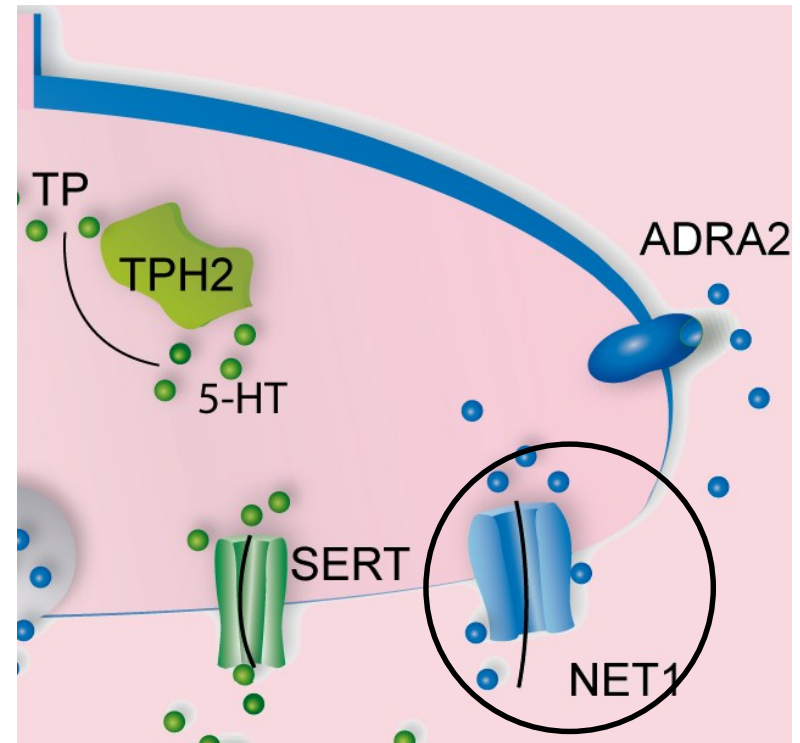
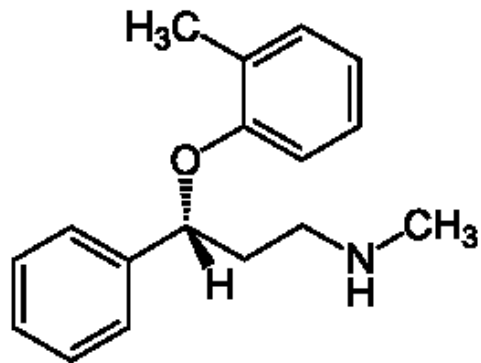
Pharmakotherapie der ADHS

Amphetamin



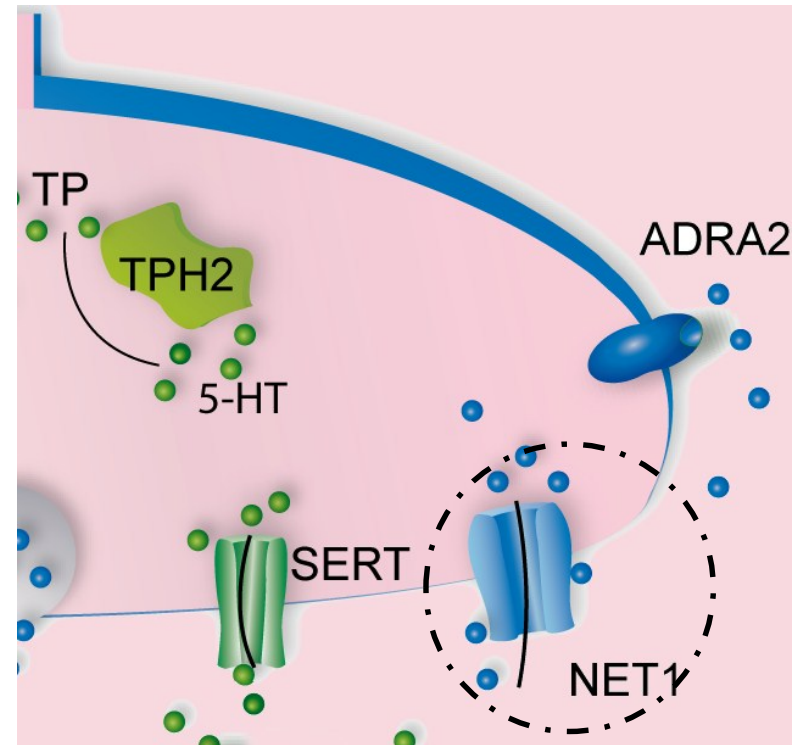
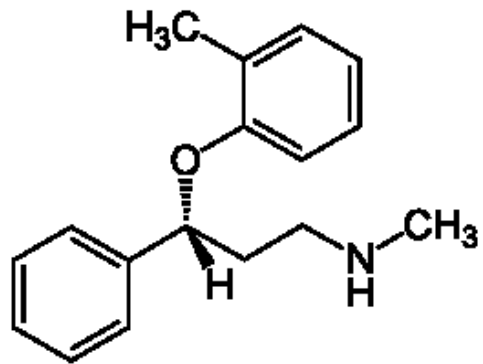
Pharmakotherapie der ADHS

Atomoxetin



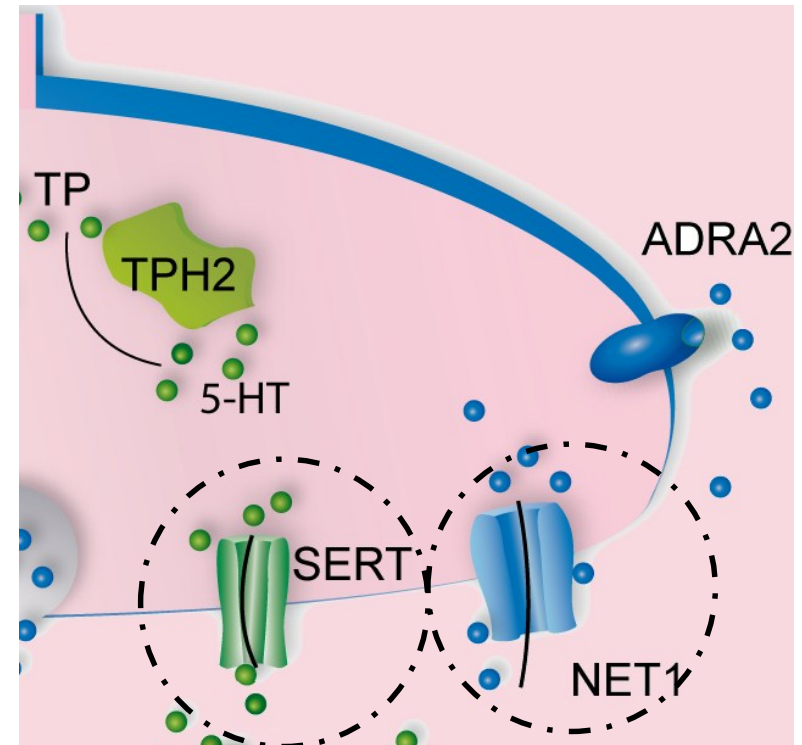
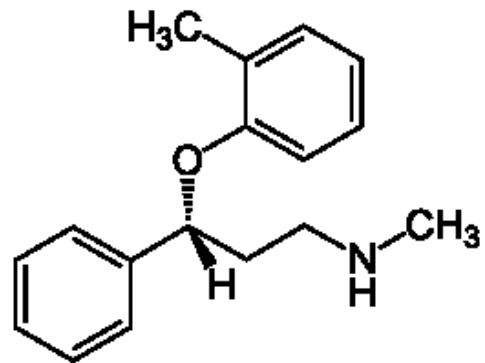
Pharmakotherapie der ADHS

Atomoxetin



Pharmakotherapie der ADHS

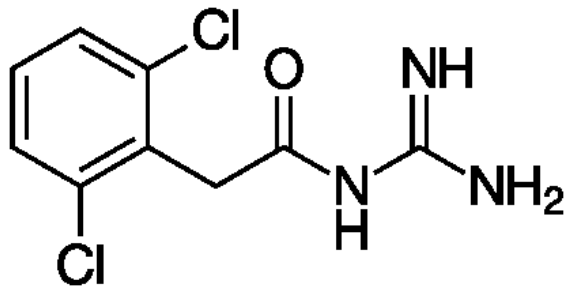
Atomoxetin



Pharmakotherapie der ADHS

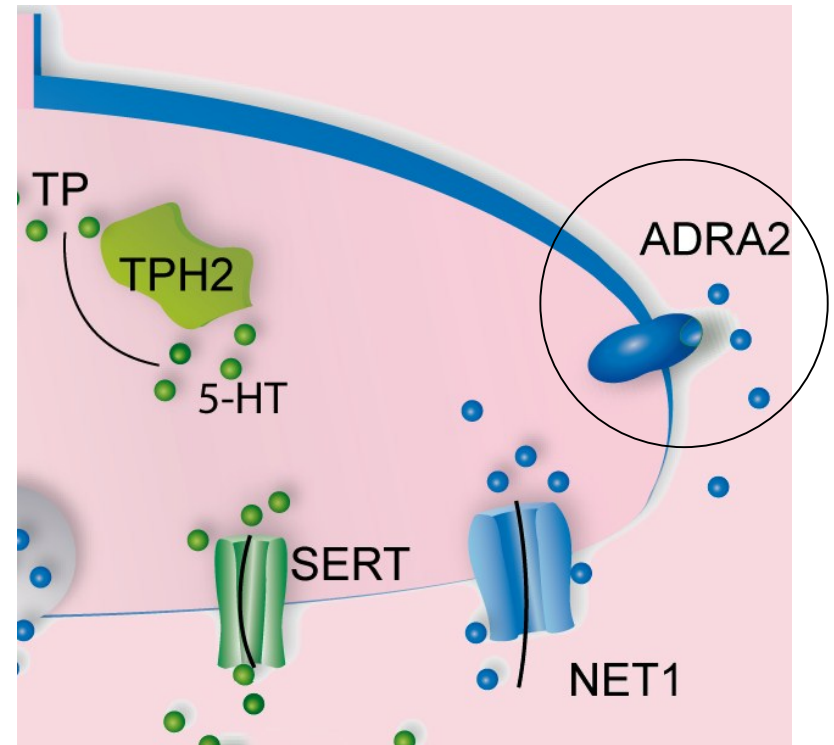
α_2 -Adrenozeptor-Agonist

Guanfacin Extended Release

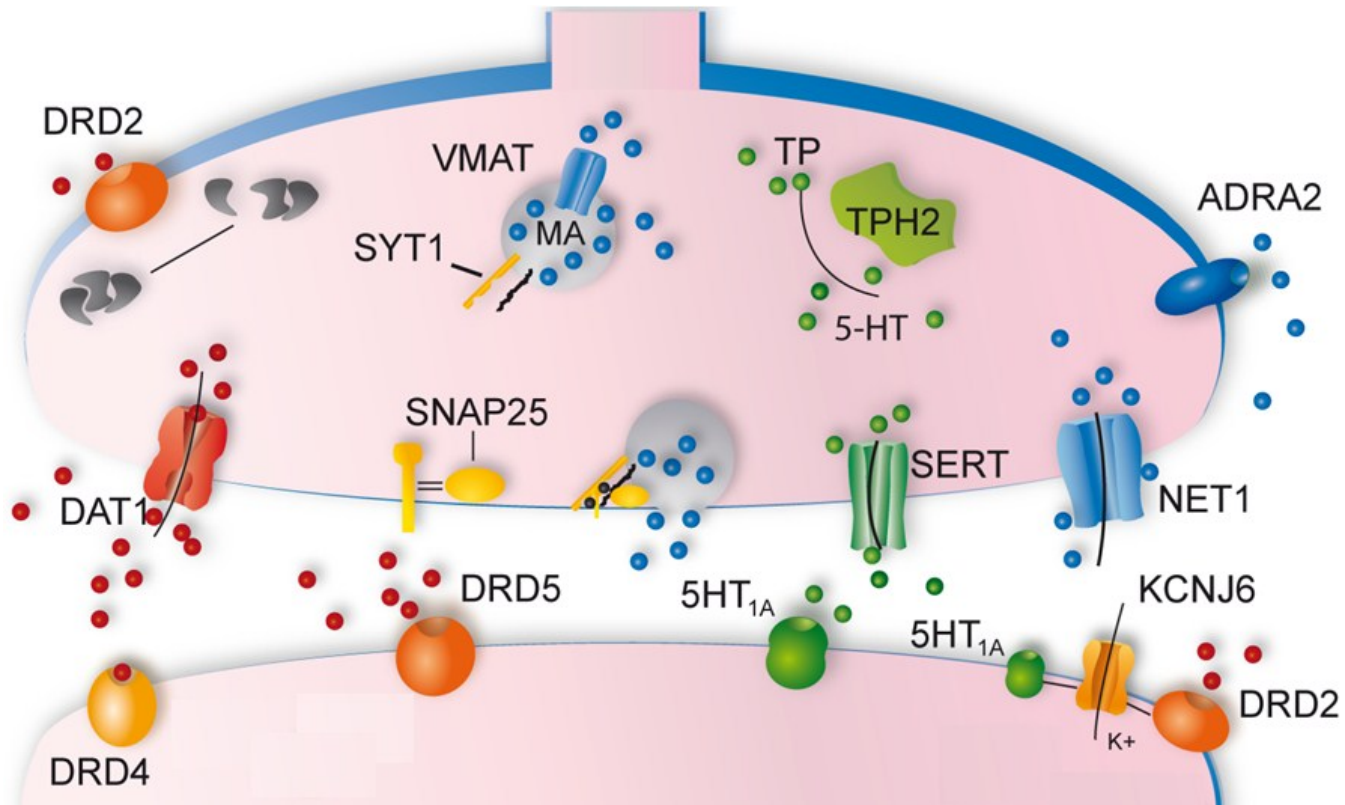


USA: FDA-Zulassung 6-17 Jahre

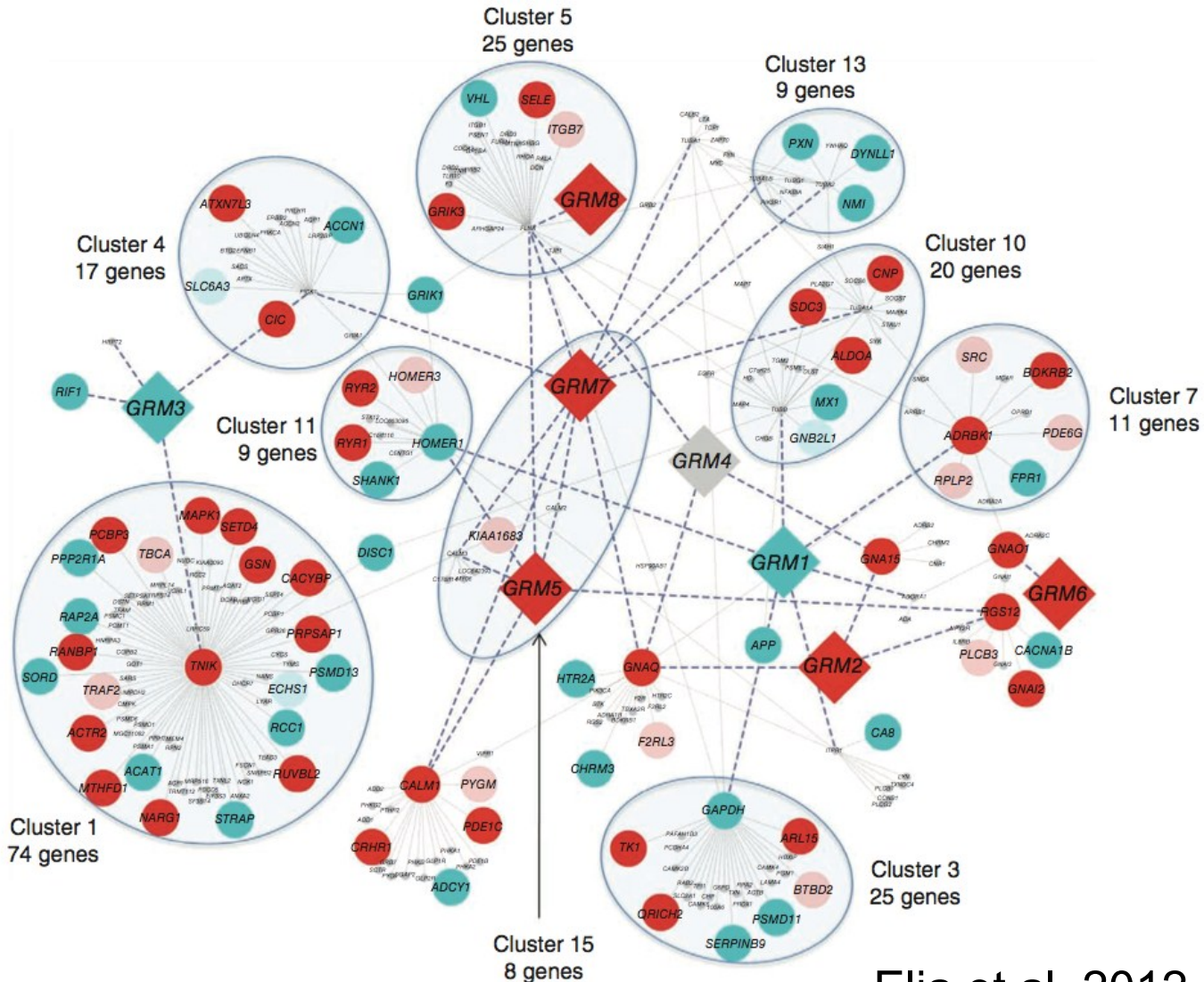
D: noch keine Zulassungsstudie



Pharmakogenetik: Kandidatengene bei ADHS....



.... aber polygenetische Ätiologie!



Elia et al. 2012

Pharmakogenetik bei ADHS

Zahlreiche Kandidatengene in Einzelstudien

In systematischem review *DAT* mit schwachen Effekten

Contini et al. 2013

CYP2D6 Gen für abbauendes Enzym

verschiedene Metabolizer, abhängig von Genvarianten

ultrarapid – extensive – intermediate – poor

Einfluss auf Ansprechen und Verträglichkeit, z.B. ATX

Fijal et al. 2015

Wechselwirkungen bei Stimulantien

MPH	+Carbamazepin	MPH ↓
	+SSRI	SSRI ↑
	+Trizycl. AD	Trizycl. AD ↑
Amph	+SSRI	Amph ↑ (CYP2D6-Bocker)

Behandlungsdauer

grundsätzlich längerfristig

kontinuierliche Einnahme wichtig

regelmäßige Verlaufskontrollen, evtl. Dosisanpassung

Auslaßversuch auf Ferienzeit legen

bei Absetzen schrittweise Dosisreduktion

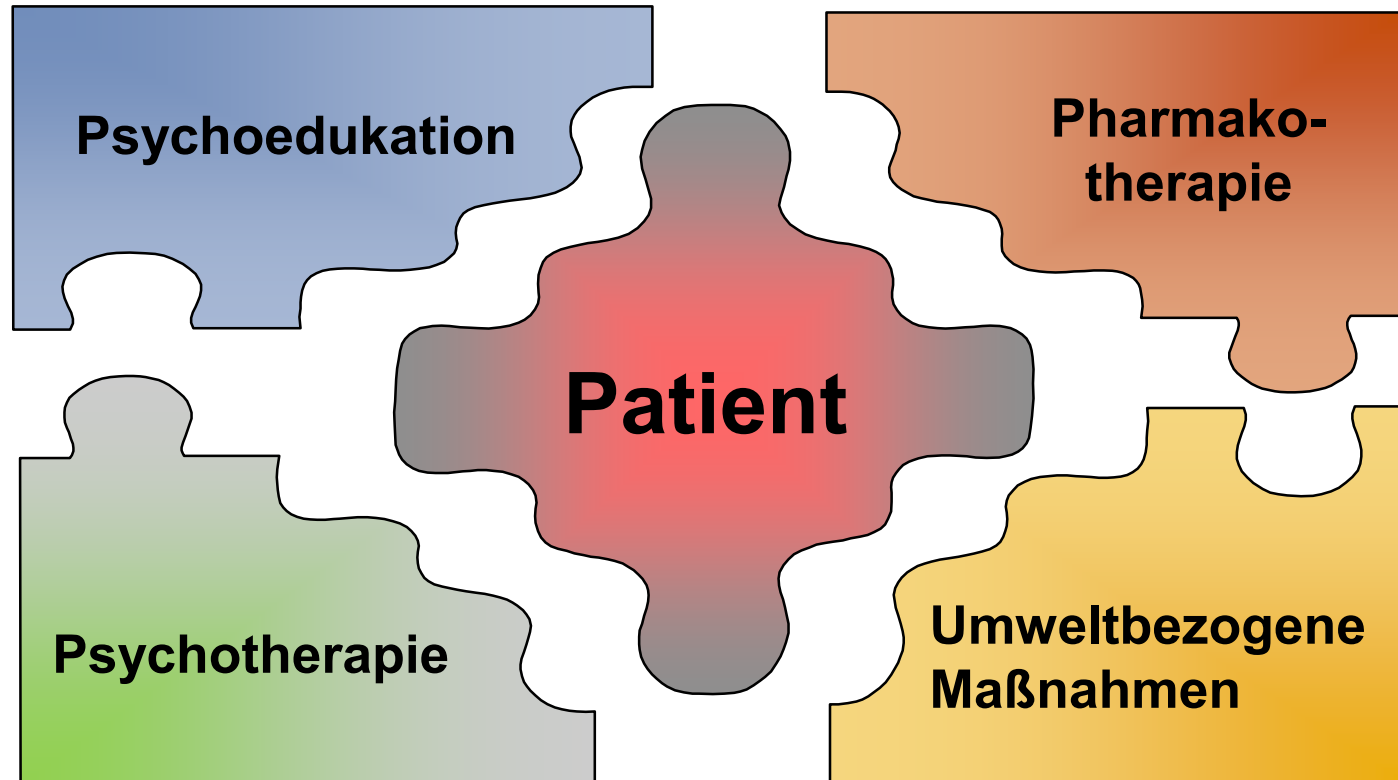
bisweilen Indikation bis ins Erwachsenenalter!

Problem - niedrige Compliance

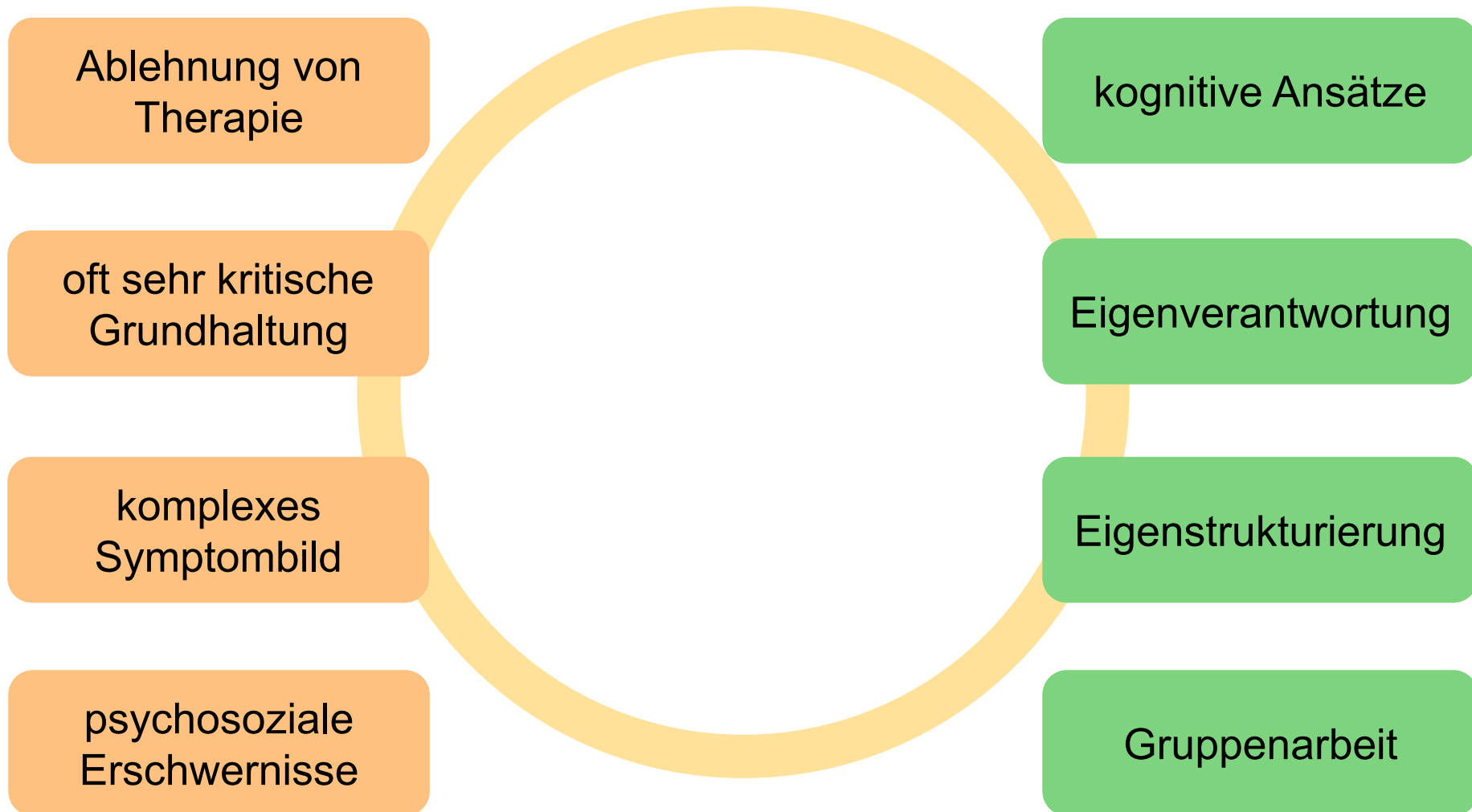
angegebene Gründe:

- **vergessen** 70-85%
- geplante „drug holidays“ 25-40%
- mangelnde Wirkung 20%
- Verweigerung der Einnahme bis 12%
- ausreichende Wirkung bis 8%
- Nebenwirkungen bis 5%

Multimodale Therapie der ADHS!



Herausforderungen und Chancen in der Therapie



Ressourcenaktivierung!

Aufmerksamkeitsdefizite
Vergesslichkeit
Desorganisation
Impulsivität
Stimmungsschwankungen
Innere Unruhe
Bleibt hinter Möglichkeiten zurück
Probleme mit Routine und Disziplin
Arbeitslosigkeit
Beziehungsabbrüche

vs.

Energie
Neugier
Risikobereitschaft
Kreativität
Fantasie
Rasche Auffassungsgabe
Anpassungsfähigkeit
Hyperfokussieren

Therapeutische Ressourcen!

Verlaufskontrollen

Empfehlung der EMEA

- Kardiovaskuläre Abklärung vor Behandlung
- Blutdruck und Puls regelmäßig (1/2 jährl.) erfassen
- Jährlicher Auslassversuch
- Comorbiditäten: Depression, Manie, Psychose, Suizidalität
Vorliegen erfassen, im Verlauf beobachten
- Körpergröße und Gewicht regelmäßig (1/2 jährl.) erfassen

European Medicines Agency 2009

Missbräuchliche Nutzung von Stimulantien

Einnahme als Droge

intranasal / i.v.

Neuroenhancement

Einnahme zur kognitiven Leistungssteigerung

ADHS und Substanzgebrauch/-missbrauch

ca. 40% Nikotinkonsum

40-50% Substanzgebrauch/ abhängigkeit

THC>> Kokain, psychedelische Drogen

Hypothese der Selbst-Medikation

Prävention von Nikotinkonsum durch Pharmakotherapie der ADHS

(Whalen 2003)

Nikotin hat analoge Effekte zu MPH im Striatum

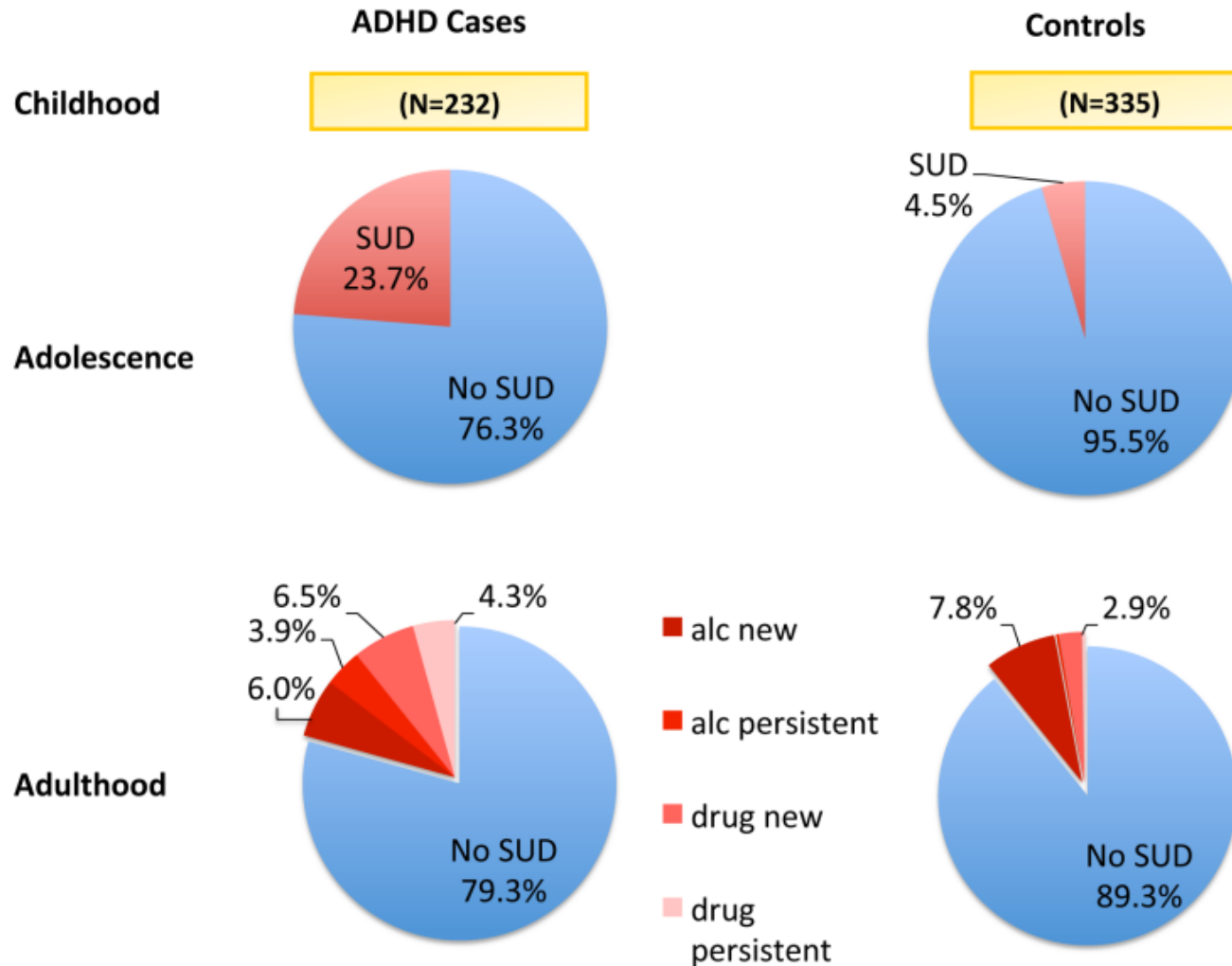
Substanzgebrauch – Riskofaktoren (Sullivan 2001)

früher Beginn, lange Dauer

Progression von Alkoholkonsum zu Drogenmissbrauch

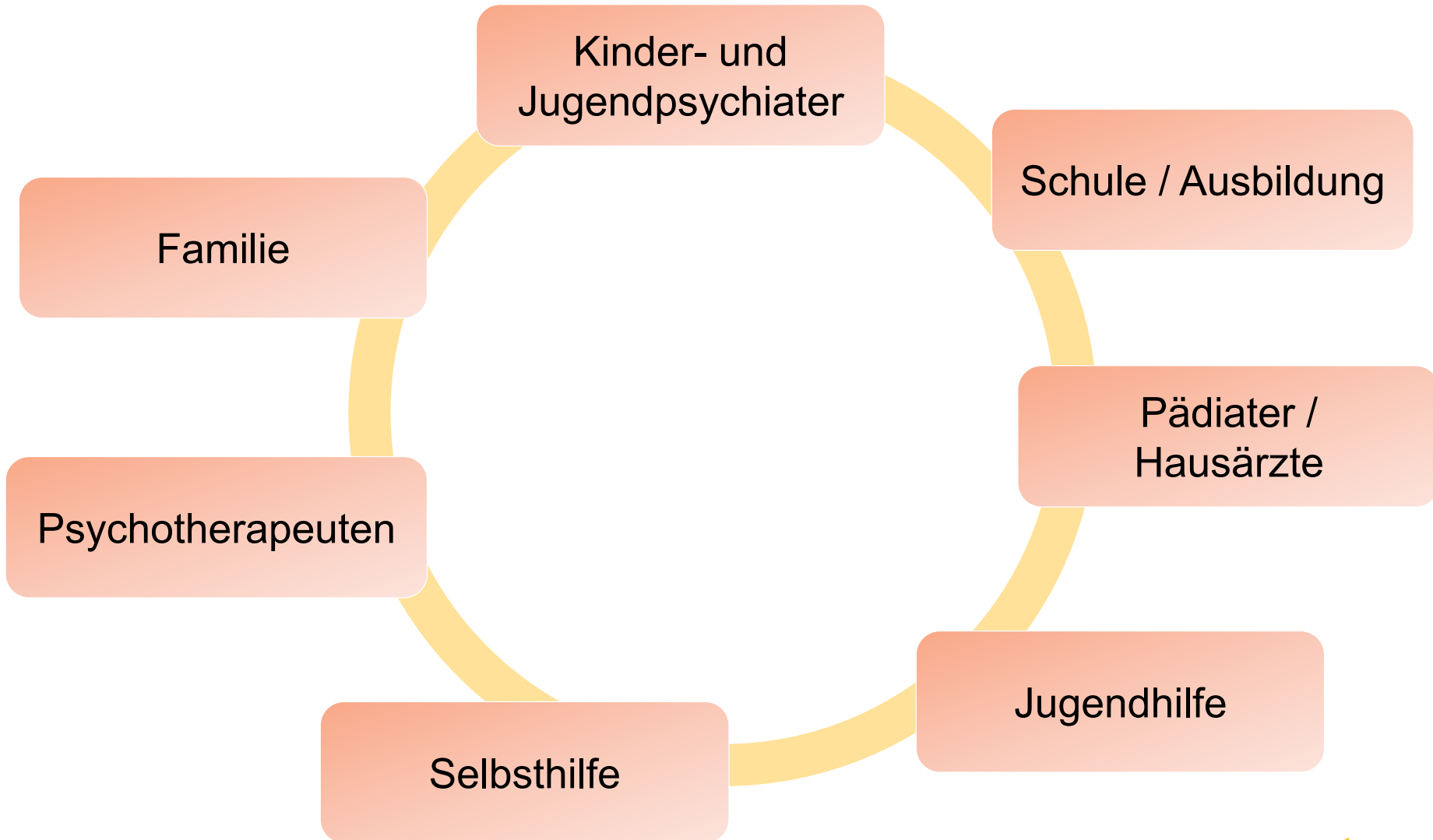
Kürzeres Intervall vom Drogenkonsum zu -abhängigkeit

Substanzmissbrauch



Levy et al. 2014

Partner in der Therapie



Mögliche Nebenwirkungen von Methylphenidat

Appetitminderung

Einschlafstörungen

Kopfschmerzen/Übelkeit (vorübergehend)

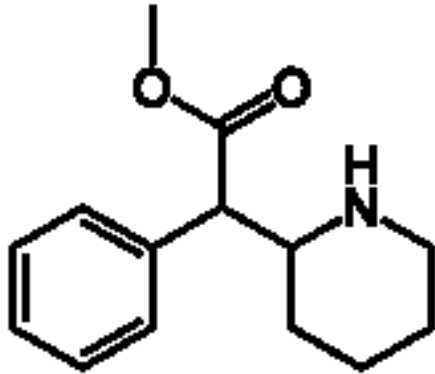
Blutdruck-/Pulssteigerung

Angst / Stimmung reduziert

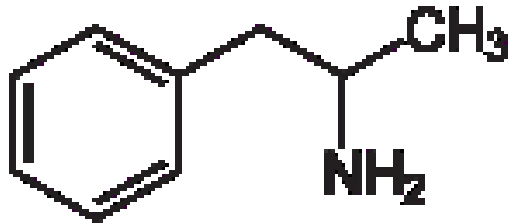
regelmäßige Kontrolle von Blutwerten, Blutdruck, Puls,
Größe, Gewicht

regelmäßige Auslassversuche

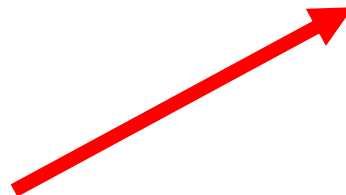
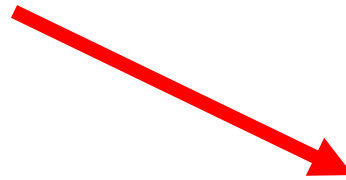
Kardiale Komplikationen durch Stimulantien?



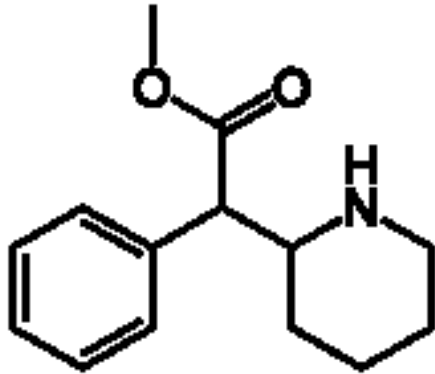
Methylphenidat



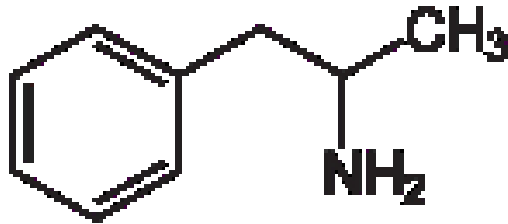
Amphetamin



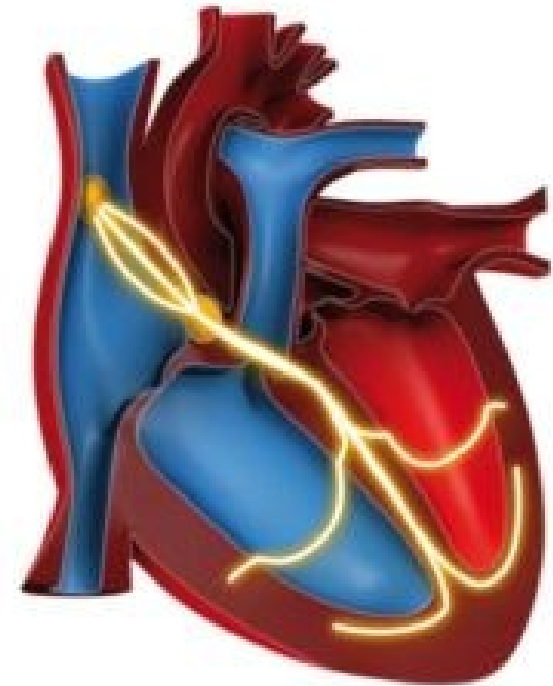
Kardiale Komplikationen durch Stimulantien?



Methylphenidat



Amphetamin



Plötzlicher Herztod?



durch aktuelle Studienlage nicht erhärtet

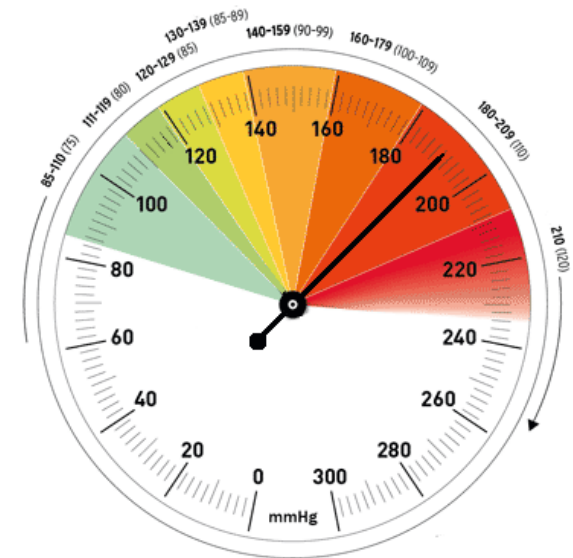
u.a. Westover & Halm 2012, Winterstein et al. 2012

Stimulantien und kardiale Nebenwirkungen

Systolischer Blutdruck ↑ 1-4 mmHg

Diastolischer Blutdruck ↑ 1-2 mmHg

Herzfrequenz ↑ 1-2 /min



e.g. Awudu et al. 2014, Epstein et al. 2014

Eigene naturalistische Studie

Naturalistisches retrospektives Design

Kinder und Jugendliche mit ADHS-Diagnose, zwischen 1998 und 2010 in einer Praxis behandelt

Auswertung der Daten aus den Krankengeschichten, vor und während Behandlung mit Psychostimulantien

Efasst wurden

Herzfrequenz, Blutdruck, Körpergewicht,

Behandlungsdauer,

Komorbiditäten, Alter, Geschlecht

Teilnehmer

1042 Patienten mit ADHS-Diagnose

Einschlußkriterien: - keine PS Behandlung bei T0
- PS Behandlung bei T1 (> 21 Tage)

466 Patienten eingeschlossen: m=351, w=115

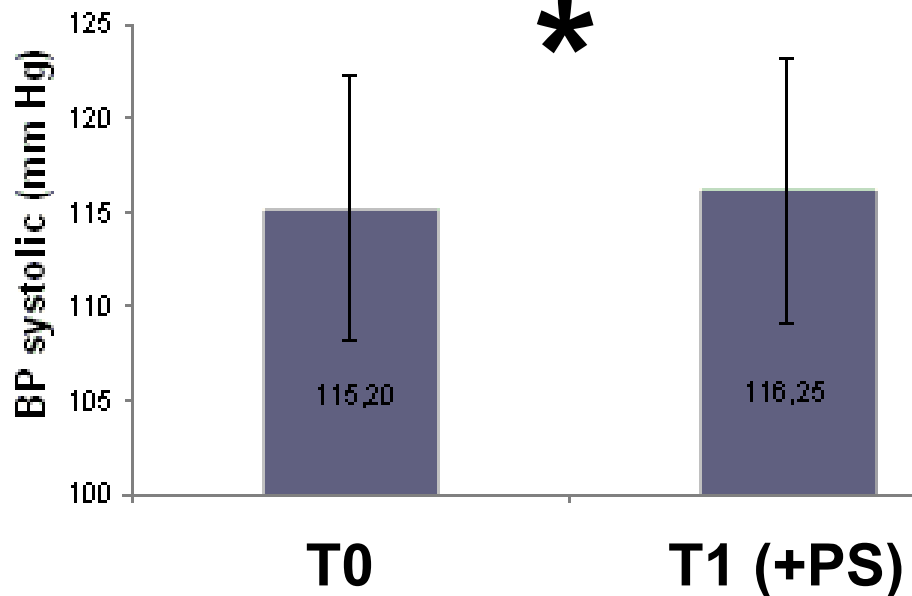
Alter 9.26 Jahre (SD 2.39)

Zeit zwischen T0 und T1: 21 - 3214 d

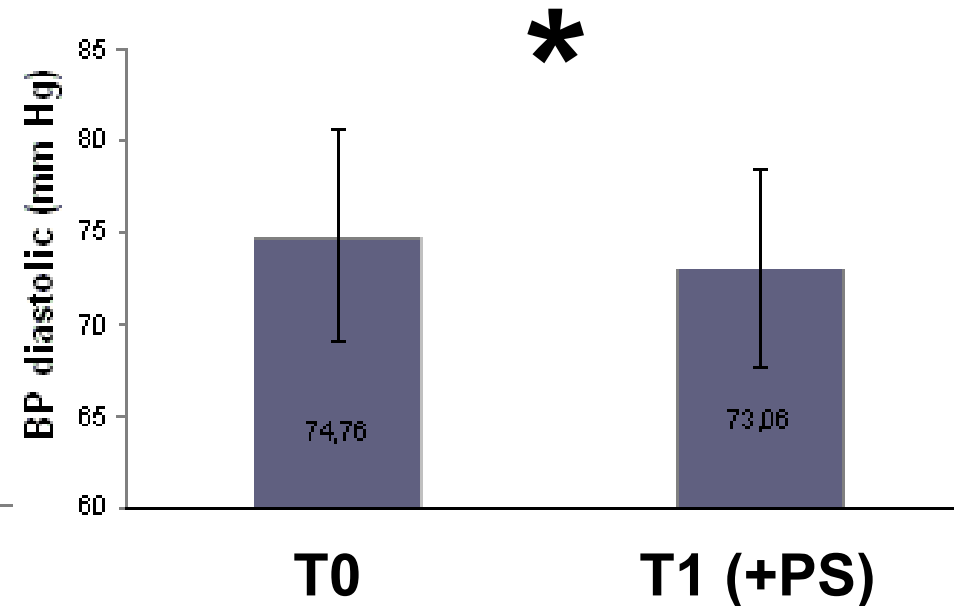
26 % Psychiatrische Komorbidität

Ergebnisse – Blutdruck

Systolischer Blutdruck



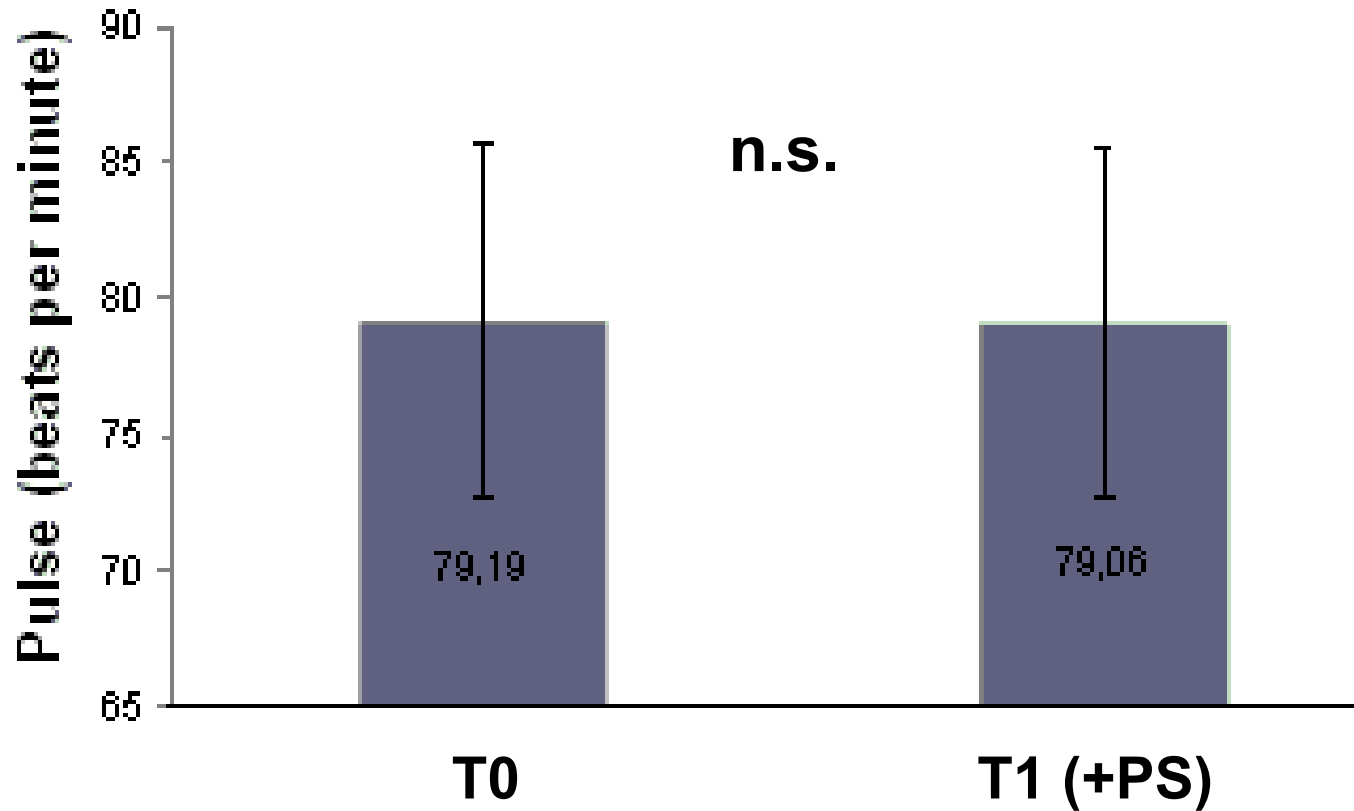
Diastolischer Blutdruck



keine Korrelation *PS Dosis* (mg/kg) mit *S-RR* / *D-RR*

kein Einfluss des Geschlechts

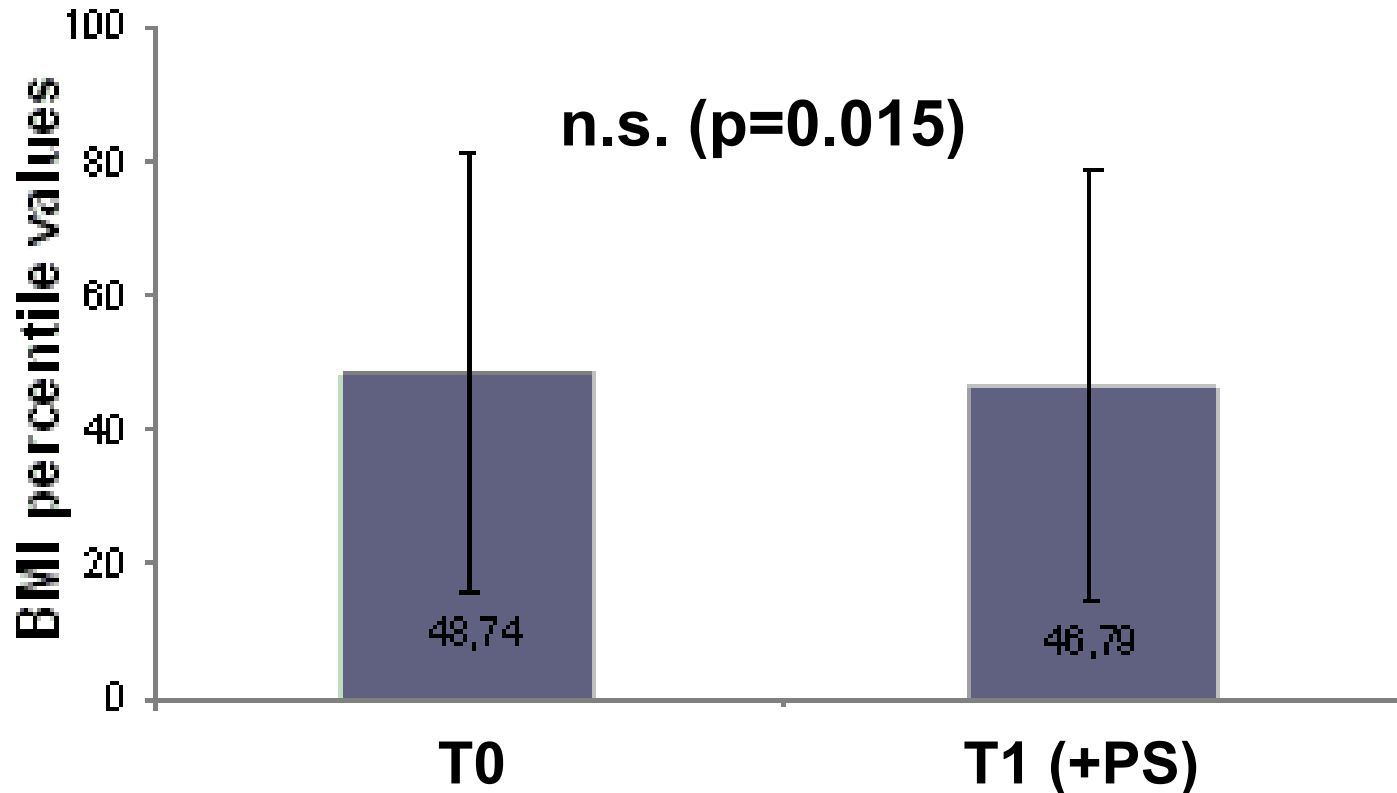
Ergebnisse – Herzfrequenz



keine Korrelation *PS Dosis* (mg/kg) mit *HF*
kein Einfluss des Geschlechts

Conzelmann et al., under review

Ergebnisse – Körpergewicht



neg. Korrelation PS Dosis (mg/kg) mit Körpergewicht

sign. Interaction time x Geschlecht: BMI_{perc} ↓ bei Mädchen!

Komorbidity – Entwicklung einer Adipositas?

Häufige Komorbidity zwischen ADHS und Adipositas

Entwicklung von angepasstem Therapieprogramm
notwendig

→ Einrichtung einer Spezialsprechstunde

ADHS + Adipositas an der KJP Tübingen in Vorbereitung

Methylphenidat – Verträglichkeit bei Langzeitmedikation



ADDUCE

Attention Deficit Hyperactivity Drugs Use Chronic Effects

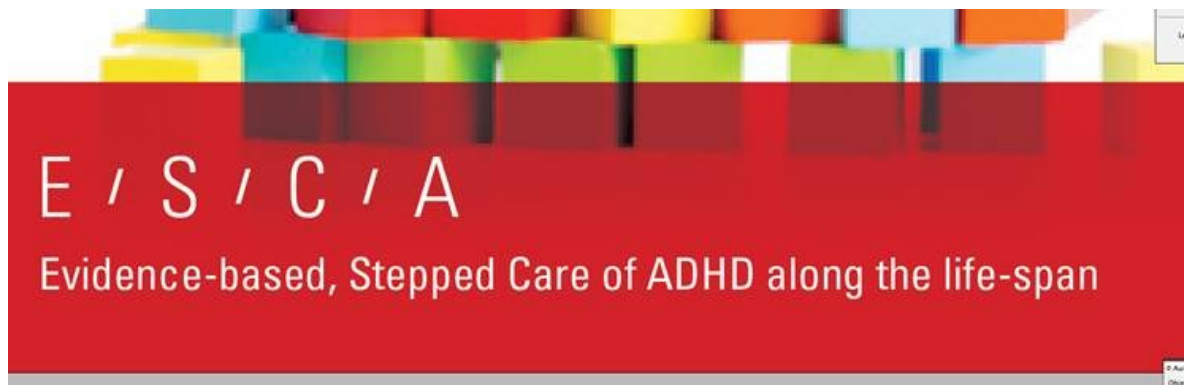
This project has received funding from the European Union's Seventh Framework Programme for research, technological development and demonstration under grant agreement no 260576.

Internationale längsschnittliche Untersuchung von Kindern mit ADHS und Medikation mit Methylphenidat

Vergleich zu nicht-medizierten Kindern mit ADHS

Aufnahme von Kindern abgeschlossen, derzeit Folgevisiten

ESCALife – Therapie der ADHS über Lebensspanne



pre-school age

school age

adolescence

adulthood

Therapie-Arme über die Lebensspanne

stepped-care

Überprüfung von Therapieerfolg

Identifikation von Prädiktoren / Biomarkern

Beginn: Januar 2016

Spezialprechstunden an der KJP UKT

Ambulanz mit Regelsprechstunden

ADHS

ADHS + Adipositas*

Autismus

Exzessiver

Medienkonsum

**vertieftes diagnostisches Angebot / Behandlung im Rahmen der Psychiatrischen
Institusambulanz, Entwicklung von spezifischen Einzel- und Gruppentherapieangeboten
störungsübergreifende Gruppenangebote**

.....

*** in Vorbereitung**

Vielen Dank für Ihr Interesse!

