



**Kinder- und Jugend-
psychiatrie / Psychotherapie**

Universitätsklinikum Ulm





Kinder- und Jugend-
psychiatrie / Psychotherapie

Universitätsklinikum Ulm

Psychostimulanzientherapie der ADHS



Jörg M. Fegert





Offenlegung möglicher Interessenkonflikte

In den letzten 5 Jahren hatte der Autor (Arbeitsgruppenleiter)

- Forschungsförderung von EU, BMGS, BMBF, BMFSFJ, Ländersozialministerien, Landesstiftung BaWü, Volkswagenstiftung, Europäische Akademie, RAZ, CJD, Eli Lilly research foundation, Janssen Cilag, Medice, Celltech/UCB
- Reisebeihilfen, Vortragshonorare, Veranstaltungs- und Ausbildungssponsoring von DFG, AACAP, NIMH/NIH, EU, Vatikan, Goethe Institut, Pro Helvetia, Aventis, Bayer, Bristol-MS, Celltech/UCB, Janssen-Cilag (J&J), Lilly, Medice, Novartis, Pfitzer, Ratiopharm, Sanofi-Synthelabo, VfA, Generikaverband, andere Fachverbände und Universitäten sowie Ministerien
- Keine industriegesponserten Vortragsreihen, „speakers bureau“
- Klinische Prüfungen für Janssen Cilag, Medice, Lilly, BMS
- Mitgliedschaft in Steuerungsgremien und/oder wissenschaftlichen Beiräten der Firmen
 - International: Pfitzer (DSMB), J & J
 - National: Lilly, Janssen-Cilag, Celltech/UCB

Jährliche Erklärung zu conflicts of interest gegenüber dem BfArm, DGKJP und AACAP wegen Kommissionsmitgliedschaft

- Kein Aktienbesitz , keine Beteiligungen an Pharmafirmen





Evidenz basierte Behandlung mit Stimulanzen

Zahlreiche Studien und Metaanalysen sowie Behandlungsempfehlungen zeigen die Wirksamkeit (*American Academy of Child and Adolescent Psychiatry 1997, 2002, 2007*
Kutcher et al. 2004, MTA 1999, Schachter 2001, Farone et al. 2004, Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie 2003 und 2007, Fegert et al Expertenkonsensuskonferenz Erlangen 25.3.2006; MoKi, 2007)

Hohe Effektstärken , niedrige NNT

Wenig Nebenwirkungen, gute Verträglichkeit

–Einsatz seit Jahren hohe
Arzneimittelsicherheit





Vergleich der Leitlinien

	United Kingdom	Europe expert opinion	Germany AWMF	US AACAP
Assessment Diagnostic criteria	DSM IV and ICD-10 Guideline in development	DSM IV and ICD 10	F90 ICD-10/DSM IV	DSM IV-TR
Symptoms	Combination of hyperactivity, impulsivity, inattention At least 6 months	Impairment in attention and/or hyperactivity and impulsivity	check list given Attention deficit Hyperactivity and / or Impulsivity Beginning < 6 years, for more than 6 months	Attention deficit Hyperactivity and / or Impulsivity Beginning in childhood 6/9 symptoms resp. acc. to DSM IV list Impairment in ≥2 areas lest impairment is severe
Diagnostic procedures		Should be done by a pediatric mental health professional 1) Clinical interview Multiple domains (school, home and community) and multiple informants (parents, teachers, youngsters) should be involved 2) Sensory receptive disorders (visual/hearing impairment), physical illnesses, developmental delays and substance abuse should be investigated 3) Culturally validated categorical and/or dimensional assessment tools should be utilised (Interviews: DISC, DICA, K-SADS, CAPA; dimensional scales: CBCL, IOWA CTRS, SKAMP, Conners, N-CBRF)	Flow sheet given, 1) Exploration (parents, child, school) of symptoms, history, comorbidity (DRUGS?), surrounding conditions 2) Observation 3) Physical examination 4) Testing (IQ, fraction impairment of performance, DiSYPS	1) Parent interview 2) Standardized rating scales DSM IV Symptom check-list, rating-scales (Academic Performance RS, Brown ADD RS, Child-Behavior-Checklist, Conners Parents & Teacher Rating Scales, Comprehensive Teacher Rating Scale, Barkley Home/School Situation Questionnaire (HSQ-R, SSQ-R), IOWA, SNAP-IV, SKAMP (see www.ADHD.net); Vanderbilt scales 3) Family history /functioning 4) Child diagnostic interview 5) Screen for medical conditions (e.g. fetal alcohol syndrome) 6) Referral to additional neuropsych./psychol.) tests only if indicated (patient history, symptoms) 7) Assessment for comorbid disorders - older adolescents should be screened for SUD
Treatment Therapeutic procedures	Still in development for children aged 3 years and older. Including the management of common comorbidities in children, young people and adults	The identification of target symptoms at the beginning of treatment is essential ADHD without CD: 1) Psychosocial intervention and parental training 2) Stimulant medication (Methylphenidate 1 st choice) - may be 1 st choice for child > 6 years, 1 st validation of response after 2-4 weeks ADHD with CD: Psychosocial interventions and stimulant medication (methylphenidate 1 st choice) 1 st Validation of response after 2-4 weeks, titrate to max. dose add risperidone, validation of treatment after 4-6 weeks, titrate dose if needed. Flow sheet given	Multimodal therapy a) parental training, school training, self management b) Psychological therapy behaviour therapy/family therapy c) Pharmacotherapy: 1) Methylphenidate – if no medical/drug abuse in surrounding 2) Atomoxetine –sec. choice, first if medical or drug abuse known.	Different for each age group – comprehensive treatment plan 1) Parental and child psycho-education 2) Medication and / or behaviour therapy With mild to moderate symptoms, behaviour therapy as initial treatment. Medication: Stimulants 1st choice (FDA-approved), also long acting formulas; 2 nd : Bupropion, TCAs, alpha-adrenergic agonists. ATX may be considered if active substance abuse 3) linkage with community support and additional school resources 5) regular reviews
Intervention	Still in development – covering the care provided by primary, community and secondary healthcare professionals	For ADHD without CD 1) Primary care 2) Specialist For ADHD with CD 1) Referral to specialist if available 2) Hospitalisation or residential treatment after 12 weeks of insufficient treatment	Outpatient treatment Inpatient treatment placement of child/youth in foster care /children's homes /special school setting	Outpatient – no specific commentary on inpatient treatment
Outcome	Still in development	Outcome measurement tools suggested: CTRS-R, CPRS-R, IOWA CTRS, CTRS, SKAMP, SNAP-IV, N-CBRF	----	Discontinue therapy if symptom free for > 1 year. „Many children with ADHD will continue to have impairment into adulthood that will require treatment.”
Commentary on abuse risk	Substance misuse appointed comorbidity in adulthood	None with ADHD, youth with ADHD and CD are at high risk to develop substance abuse in adulthood	Appointed comorbidity especially for youth. Noted, that adolescent might misuse medication / sell it	15-19% of patients with ADHD will start to smoke or develop other substance use disorders
Evaluation	Still in development	International consensus meeting for guideline 2002 – no official EU or ESCAP meeting	Continuous evaluation of treatment required (1-2 exhausting trials/year for medication) Evaluation of the different treatment methods/medication done	Continuity of care with experienced clinician Monitoring of need for psychosocial intervention, medication efficacy and side effects required. Evaluation of the different treatment methods/medication done
Research	www.nice.org.uk	www.elsevier.com/locate/euroeuro European Neuropsychopharmacology 14 (2004) 11-28	DGKJP (ed.), Deutscher Ärzte-Verlag, Köln 2007 http://www.uni-duesseldorf.de/awmf	J.Am.Acad.ChildAdolesc. Psychiatry 2007; 46.:7, 894-921



Vergleich

	United Kingdom	Europe expert opinion	Germany AWMF	US AACAP
Assessment Diagnostic criteria	DSM IV and ICD-10 Guideline in development	DSM IV and ICD 10	F90 ICD-10/DSM IV	DSM IV-TR
Symptoms	Combination of hyperactivity, impulsivity, inattention At least 6 months	Impairment in attention and/or hyperactivity and impulsivity	check list given Attention deficit Hyperactivity and / or Impulsivity Beginning < 6 years, for more than 6 months	Attention deficit Hyperactivity and / or Impulsivity Beginning in childhood 6/9 symptoms resp. acc. to DSM IV list Impairment in ≥ 2 areas lest impairment is severe
Diagnostic procedures		Should be done by a pediatric mental health professional 1) Clinical interview Multiple domains (school, home and community) and multiple informants (parents, teachers, youngsters) should be included 2) Screen for receptive disorders (visual/hearing impairment, physical illnesses, developmental delays and substance abuse should be investigated) 3) Culturally validated categorical and/or dimensional assessment tools should be utilised (Interviews: DISC, DISC-2.3C, DISC-2.3A, dimensional scales: CBCL, IOWA-CRS, SKAMP, Conners, N-CBRF)	Flow sheet given, 1) Exploration (parents, child, school) of symptoms, history, comorbidity (DRUGS?), surrounding conditions 2) Observation 3) Physical examination 4) Testing (IQ, fraction impairment of performance, DiSYPS)	1) Parent interview 2) Standardized rating scales DSM IV Symptom checklist, rating-scales (Academic Performance RS, Brown ADD RS, Child-Behavior-Checklist, Conners Parents & Teacher Rating Scales, Comprehensive Teacher Rating Scale, Barkley Home/School Situation Questionnaire (HSQ-R, SSQ-R), IOWA, SNAP-IV, SKAMP (see www.ADHD.net); Vanderbilt scales 3) Family history /functioning 4) Child diagnostic interview 5) Screen for medical conditions (e.g. fetal alcohol syndrome) 6) Referral to additional neuropsych./psychol.) tests only if indicated (patient history, symptoms) 7) Assessment for comorbid disorders - older adolescents should be screened for SUD
treatment therapeut procedures	Still in development for children aged 3 years and older. Including the management of common comorbidities in children, young people and adults	The identification of target symptoms at the beginning of treatment is essential ADHD without CD: 1) Psychosocial intervention and parental training 2) Stimulant medication (Methylphenidate 1 st choice) - may be 1 st choice for child > 6 years, 1 st validation of response after 2-4 weeks ADHD with CD: Psychosocial interventions and stimulant medication (methylphenidate 1 st choice) 1 st Validation of response after 2-4 weeks, titrate to max. dose add risperidone, validation of treatment after 4-6 weeks, titrate dose if needed. Flow sheet given	Multimodal therapy a)parental training, school training, self management b)Psychological therapy behaviour therapy/family therapy c)Pharmacotherapy: 1)Methylphenidate – if no medical/drug abuse in surrounding 2) Atomoxetine –sec. choice, first if medical or drug abuse known.	Different for each age group – comprehensive treatment plan 1) Parental and child psycho-education 2) Medication and / or behaviour therapy With mild to moderate symptoms, behaviour therapy as initial treatment. Medication: Stimulants 1st choice (FDA-approved), also long acting formulas; 2 nd : Bupropion, TCAs, alpha-adrenergic agonists. ATX may be considered if active substance abuse 3) linkage with community support and additional school resources 5) regular reviews
Intervention	Still in development – covering the care provided by primary, community and secondary healthcare professionals	For ADHD without CD 1)Primary care 2)Specialist For ADHD with CD 1) Referral to specialist if available 2) Hospitalisation or residential treatment after 12 weeks of insufficient treatment	Outpatient treatment Inpatient treatment placement of child/youth in foster care /children's homes /special school setting	Outpatient – no specific commentary on inpatient treatment
Outcome	Still in development	Outcome measurement tools suggested: CTRS-R, CPRS-R, IOWA CTRS, CTRS, SKAMP, SNAP-IV, N-CBRF	----	Discontinue therapy if symptom free for > 1 year. „Many children with ADHD will continue to have impairment into adulthood that will require treatment.”
Commentary on abuse risk	Substance misuse appointed comorbidity in adulthood	None with ADHD, youth with ADHD and CD are at high risk to develop substance abuse in adulthood	Appointed comorbidity especially for youth. Noted, that adolescent might misuse medication / sell it	15-19% of patients with ADHD will start to smoke or develop other substance use disorders
Evaluation	Still in development	International consensus meeting for guideline 2002 – no official EU or ESCAP meeting	Continuous evaluation of treatment required (1-2 exhausting trials/year for medication) Evaluation of the different treatment methods/medication done	Continuity of care with experienced clinician Monitoring of need for psychosocial intervention, medication efficacy and side effects required. Evaluation of the different treatment methods/medication done
Research	www.nice.org.uk	www.elsevier.com/locate/euroeuro European Neuropsychopharmacology 14 (2004) 11-28	DGKJP (ed.), Deutscher Ärzte-Verlag, Köln 2007 http://www.uni-duesseldorf.de/awmf	J.Am.Acad.ChildAdolesc. Psychiatry 2007, 46.:7, 894-921



Kriterien

Assessment
Diagnostic criteria
Symptoms
Diagnostic procedures
Treatment Therapeutic procedures
Intervention
Outcome
Commentary on abuse risk
Evaluation
Research



MPH in den deutschen Leitlinien

Derzeit gibt es in Deutschland mehrere Darstellungen zur Diagnostik und Therapie des ADHS:

Die Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie (aktuell gültige Fassung aus dem Jahr 2007)

Die Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Sozialpädiatrie und Jugendmedizin (aktuell gültige Fassung aus dem Jahr 2001)

Die Stellungnahme zur Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (ADHS) der Bundesärztekammer (Bundesärztekammer, Stellungnahme vom 26.8.2005)

Darüber hinaus gibt es eine Veröffentlichung zur Therapie des ADHS im Erwachsenenalter.

Zwischen den Leitlinien der Sozialpädiater und denen der Kinderpsychiater bestehen kaum Unterschiede bezüglich der Empfehlungen zur Pharmakotherapie.





Rationale und irrationale Debatten und Besorgnisse zur
Pharmakotherapie

Medikalisierung gesellschaftlicher Fragen

–Nicht zu stoppender Verordnungsanstieg?

–Scientology

Streit um die adäquate Dosierung

–Hochdosistherapie?

Neue Debatten um Nebenwirkungen

Suchtgefahr?

Enhancement





Entwicklungen

Verordnungsanstieg

Retardierte Formen

- Früher Import unlicensed in erheblichem Umfang Ritalin SR
- Concerta, Medikinet, Ritalin, Equasym

Andere Stimulanzen

- In BRD kein Amphetamin Fertigarzneimittel
- USA Adderall

Weiterentwicklung anderer wirksamer Stoffgruppen

- Atomoxetin Strattera
- Modaphinil
- Guanfacin

Neue Darreichungsformen

- patches

Gesteigerte politische Diskussion

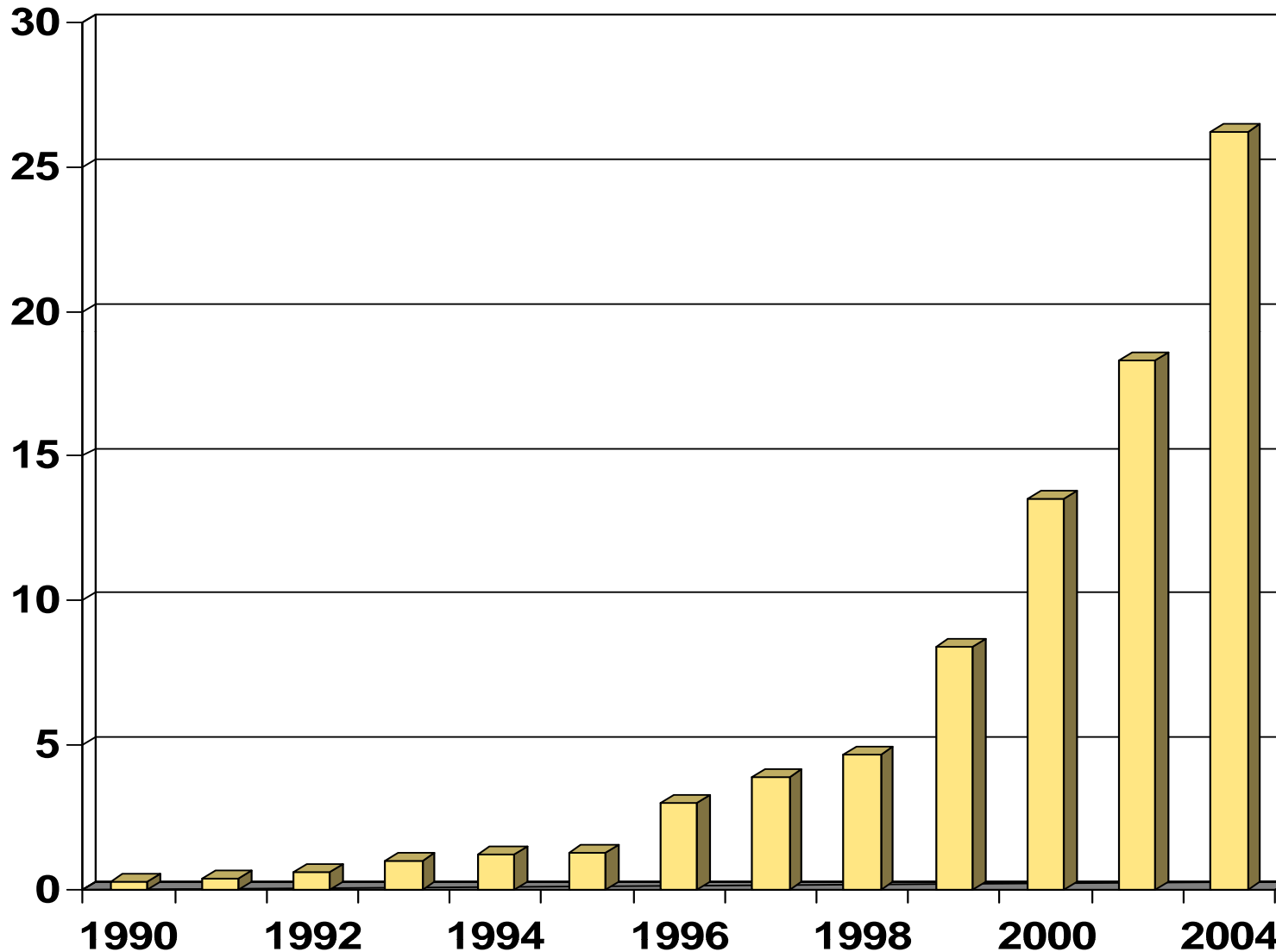
- Anhörungen, Bundesdrogenbeauftragte, BMGS , Festbeträge?





MPH prescriptions in Germany

DDD = 30 mg; 40 X increase
in the last 10 years



0.3 million
DDD in 1990

18.3 million
in 2001

26 million
2004

Million DDD



80x in the last 15 years



Wo ein **ARZT** ist,
ist auch ein **KRANKER**.





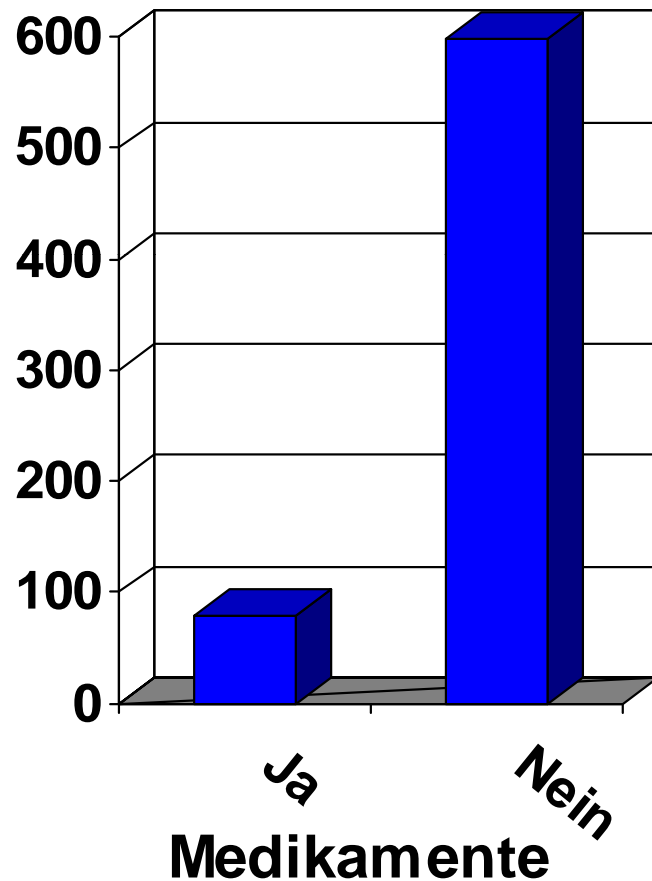
Verhaltensauffälligkeiten bei Heimkindern

Diagnose	Prävalenz Heim	Prävalenz Bevölkerung
SSV (F 91, F 92)	26 % (+ 22 % F 90.1)	6 %
HKS (F 90.0 + F 90.1)	24 %	3-6 %
Depression (F 32, F 34)	10,4 %	1-5 %
Angst	4 %	1,8 – 5,3 %
Enuresis	6 % (14 Jahre)	2 %
Substanzmissbrauch	8,8 % (14 Jahre)	4 % (Alkohol) ab 16 LJ 1 % Cannabis ab 14LJ



Medikamente

■ Häufigkeit (n)



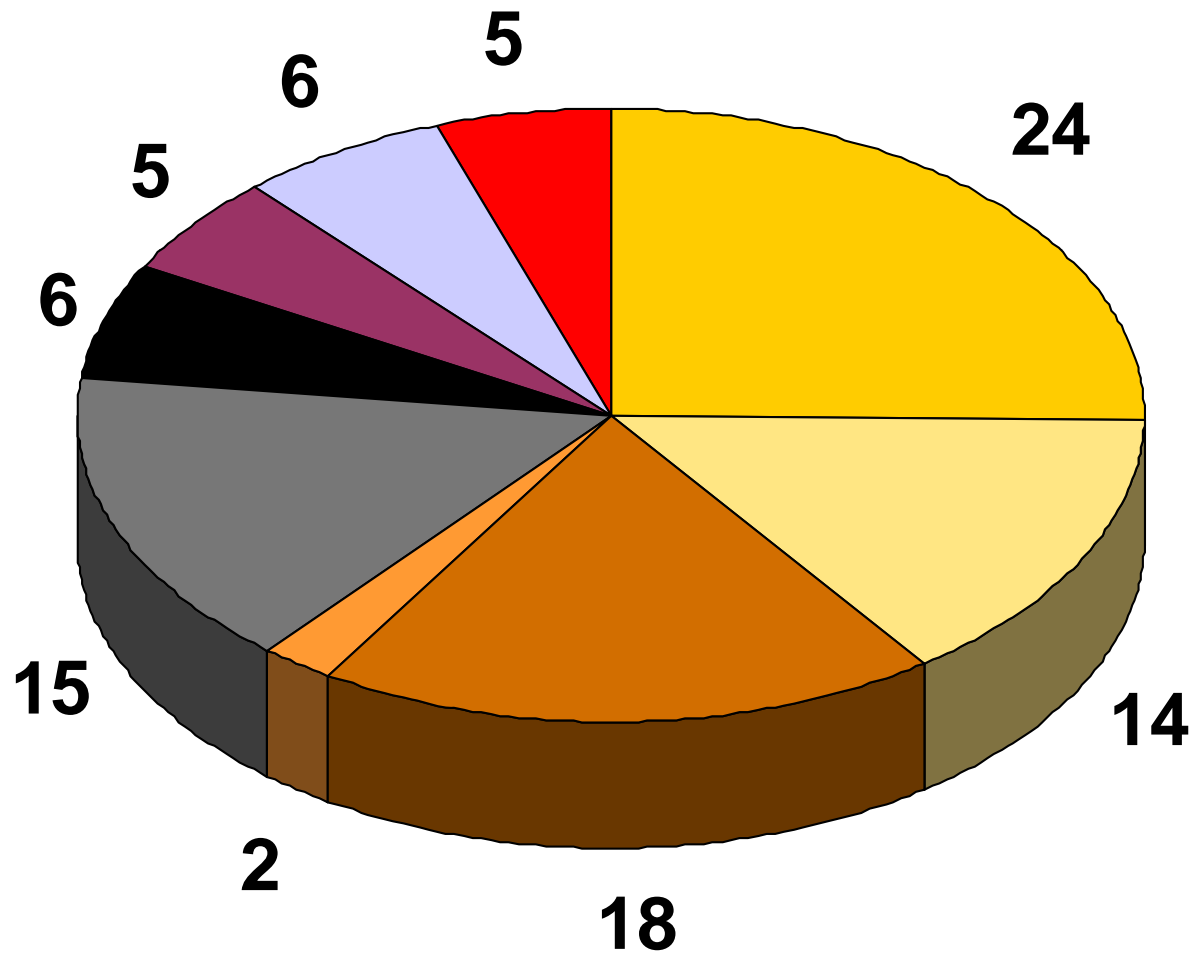
Nur 79 (11 %) Kinder und Jugendliche werden medikamentös behandelt.










Die Medikamente werden in 54 Fällen von einem Facharzt für Kinder- und Jugendpsychiatrie verschrieben.



Verwendete Substanzen

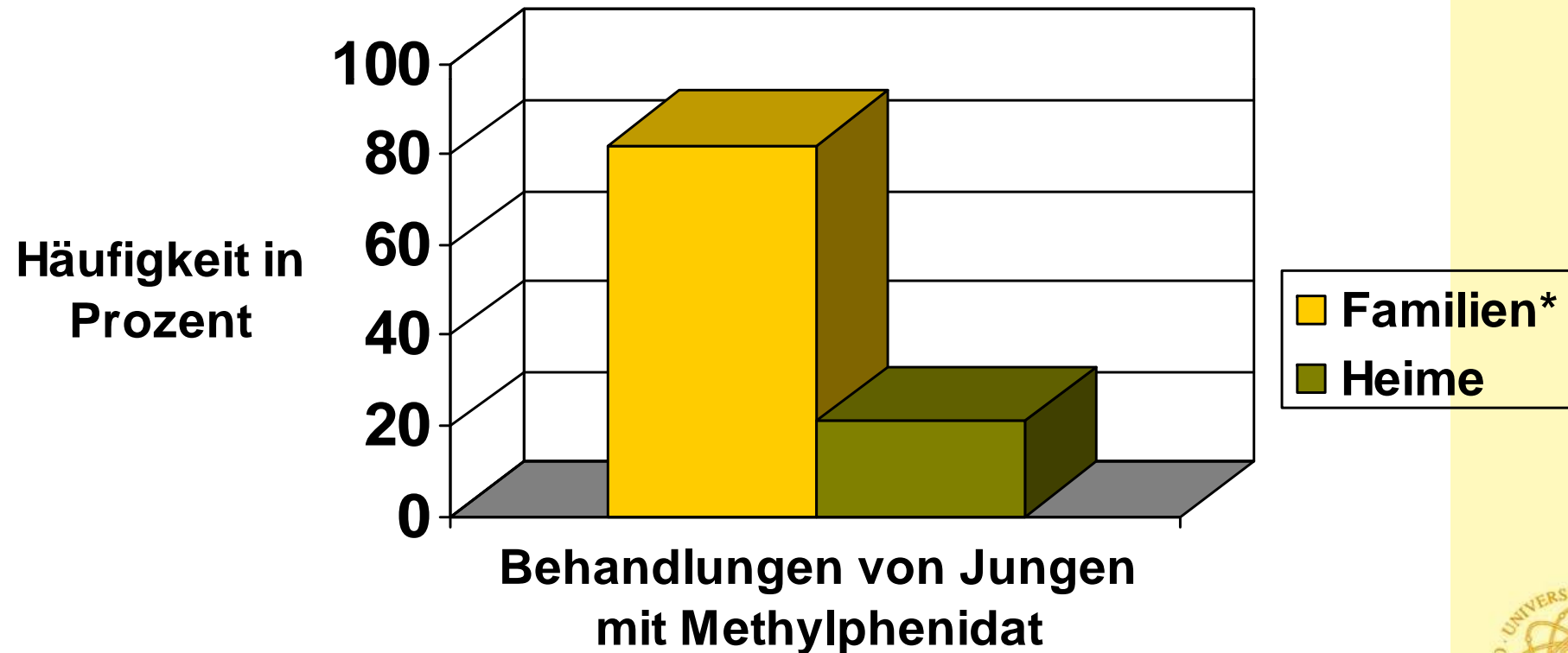
Absolute Häufigkeiten



-  Methylphenidat
-  Methylphenidat (Retard)
-  Pipamperon
-  Amphet.
-  Atypische Neuroleptika
-  Andere Neuroleptika
-  SSRI
-  Moodstabiliser/Antiepileptika
-  Andere



Behandlungsstatus von Jungen mit ADHD in Familien vs. Heimen



*Hochrechnung aufgrund der Daten von Glaeske, Fegert et al. 2002



Internationaler Vergleich Stimulant Utilization in Children and Adolescents in 4 Countries

International Society for Pharmacoepidemiology, Lisbon, Portugal 25. August 2006

NCDEU Meeting Boca Raton FL 12.-15. Juni 2006

**Julie Magno Zito, PhD, D.J. Safer, MD, L.T.W. de Jong-
van den Berg, PhD, K. Janhsen, PhD, C.S. de Vries,
PhD, Jae Ryu, BS, J.M. Fegert, MD**





Methods

Design: Cross-sectional analysis of year 2000 administrative prescription claims or records from youths in

- the Netherlands (n=110,944)
- US State Medicaid SCHIP program (n=127,157)
- United Kingdom, GPRD database (n=177,658)
- Germany, health insurance data (n=356,520)

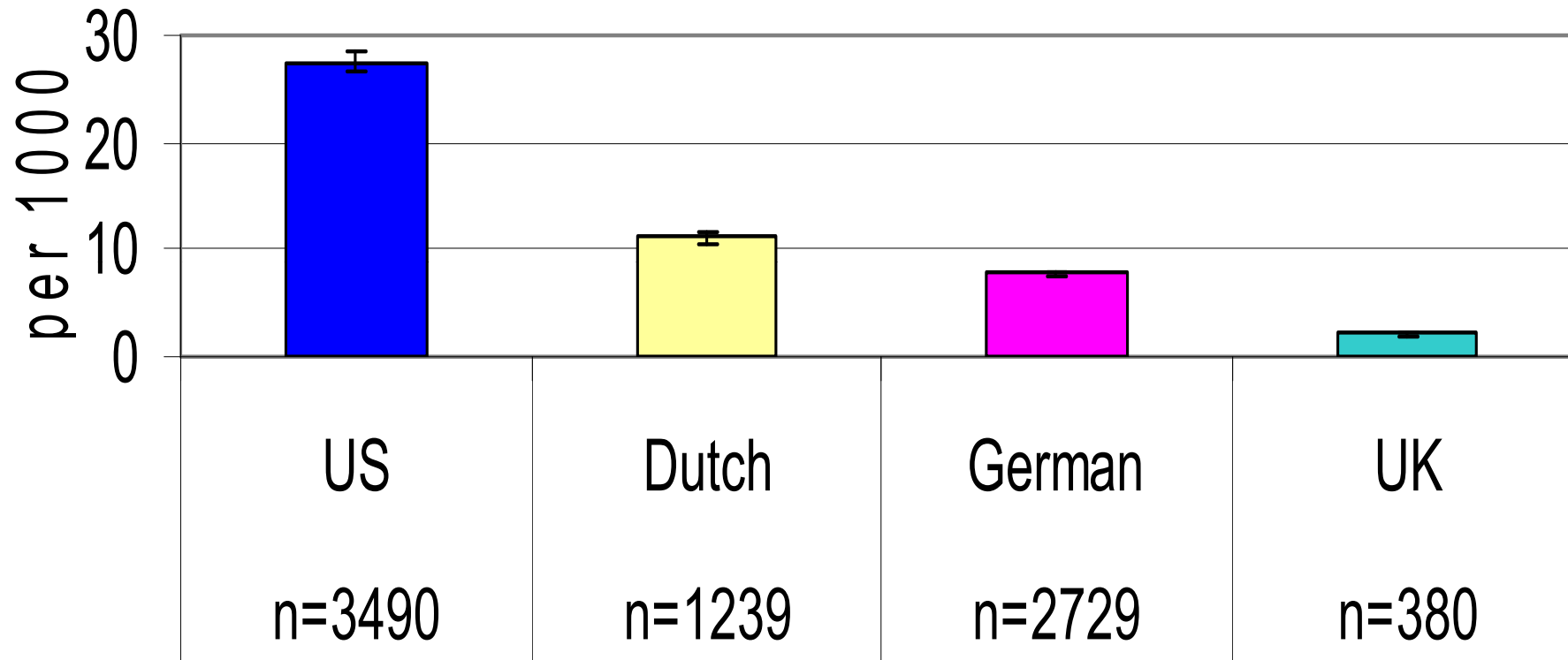
Annual stimulant prevalence for youth <age 20 is defined as the number of youth with 1 or more prescriptions for a stimulant per 1000 youth enrolled during the year 2000.

We compared the prevalence (and the 95% CI) data by age group (0-4, 5-9, 10-14, and 15-19) and by gender.





Figure 1. Number and prevalence of stimulant users in 4 countries

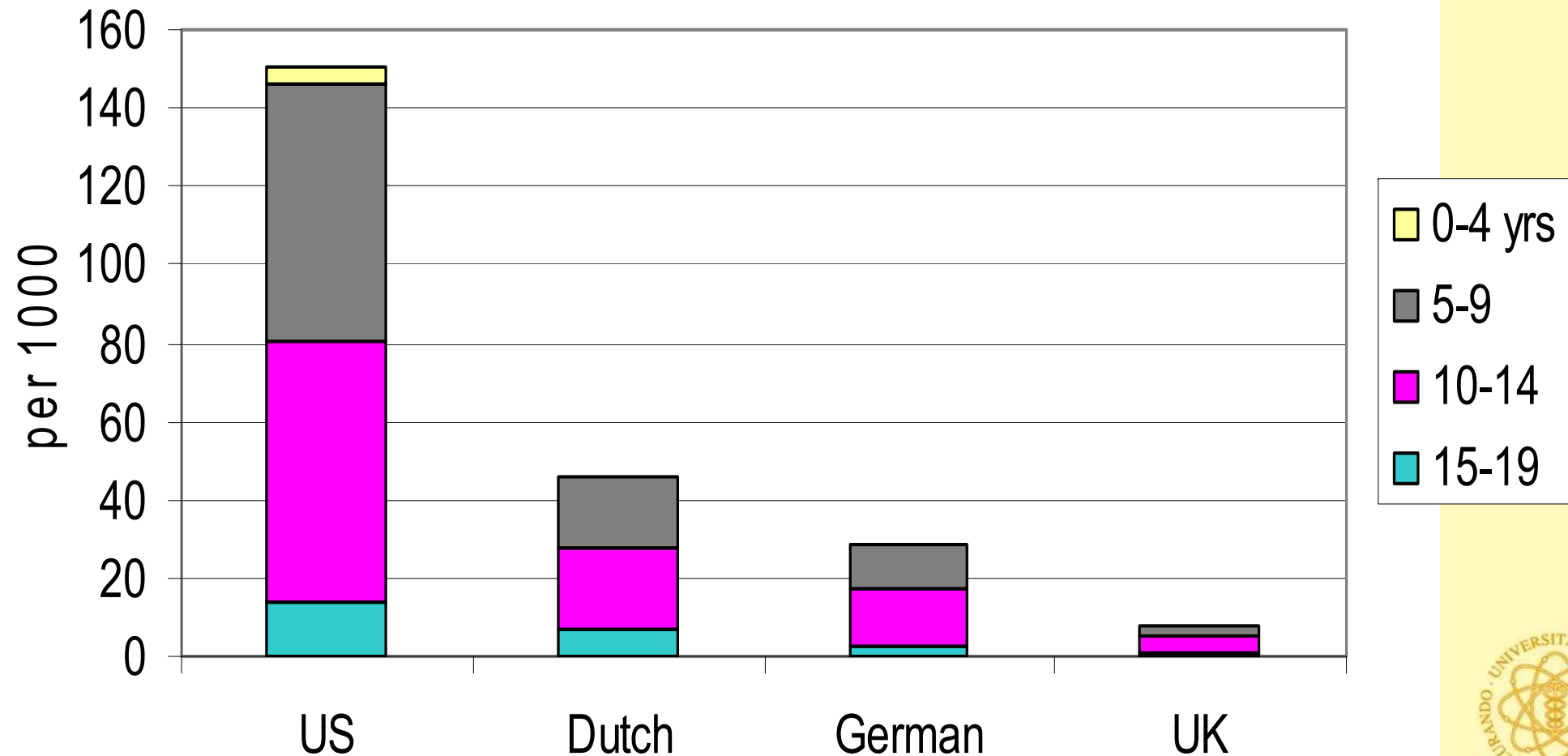


U.S. stimulant prevalence was 2.5, 3.6 and 13 times higher than that of their Dutch, German and UK counterparts, respectively



Figure 2. Age-specific prevalence of stimulants

Stimulant prevalence for U.S. youths aged 0-4 years was 0.44%, whereas it was 0 in the UK and minimal in the Netherlands (0.05%) and in Germany (0.02%).





376/68

Aus Klinik *und Praxis*

ADHS – Führerschein und Medikation

Thema: Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitäts-Störungen

Dass die Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitäts-Störung (ADHS) in vielen Fällen auch im Jugend- und im Erwachsenenalter eine ernst zu nehmende Problematik bleiben kann, ist in den letzten Jahren allgemein akzeptiert worden. Entsprechende Diagnoseinstrumente und orientierende Checklisten, auch für Erwachsene, wurden entwickelt. Allerdings sind die zur Behandlung indizierten und zur Verfügung stehenden Stimulanzien in Deutschland in der Regel nicht für den Einsatz im Erwachsenenalter zugelassen; der entsprechende Off-Label-Use hat gelegentlich auch schon zu einem Erklärungsbedarf hinsichtlich der Kostenerstattung geführt. Dennoch kann festgestellt werden, dass nach langjähriger Konzentration auf die Probleme von Schulkindern, nun die speziellen Konsequenzen der Störung im Jugend- und im Erwachsenenalter stärker in die Wahrnehmung rücken. In diesem Zusammenhang sehen sich Kinder- und Jugendpsychiater sowie Nervenärzte in der Praxis mit Fragen der Verkehrssicherheit konfrontiert (siehe Kasten »Leserbrief«).

Für viele Jugendliche markiert der Erwerb des Führerscheins den sichtbaren Übergang ins Erwachsenenalter, doch schon viel früher können durch Unaufmerksamkeit, z. B. als Rad- und Motorradfahrer, für die Betroffenen und andere Verkehrsteilnehmer besondere Risiken entstehen. Zur Frage des Zusammenhangs von Aufmerksamkeitsdefizitsyndromen und Unfallgefährdung ist die Literatur relativ eindeutig. Mangel besteht aber an

einer diagnostizierten ADHS berichtet (1, 9). Im *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* erschien 1997 eine weitere Arbeit zu unaufmerksamem und hyperaktivem Verhalten und Verkehrsdelikten bei Jugendlichen. Die National Highway Traffic Safety Administration hat ebenfalls 1997 darüber berichtet, dass Aufmerksamkeitsdefizitsyndrome einen nicht zu vernachlässigenden Anteil bei der Verursachung von Verkehrsunfällen hät-

samkeitsdefizit- und Hyperaktivitäts-Störungen diskutiert werden müssten. Selbst wenn man, wie der Autor, diese Zahl für eine Überschätzung hält, kommt man nicht umhin festzustellen, dass Aufmerksamkeitsdefizitsyndrome und hyperkinetische Störungen häufige Krankheitsbilder sind und sie einen direkten Einfluss vor allem auf die neuropsychologischen Anforderungen in Bezug auf die Fahrsicherheit haben.

Eignung von Patienten mit ADHS bzw. Einschränkungen beim Führerscheinwerb

Die Fahrerlaubnisverordnung (FeV), letztmalig geändert durch die Fahrerlaubnisverordnungs-Änderungsverordnung (FeV-ÄndVo vom 7. August 2002 [3]), regelt die Grundlagen zur Feststellung und Prüfung einer bedingten bzw. einer nicht vorhandenen Eignung zum Führen von Kraftfahrzeugen. Die Grundlagen der im Rahmen der §§ 11, 13 oder 14 vorzunehmenden Feststellung der Eignung sind ärztliche Gutachten bzw. medizinisch psychologische Gut-





Figure 3. Gender-specific prevalence of stimulants

In the US, the male: female ratio was 3.4:1. Girls relative to boys were less likely to be medicated in Western Europe than in the US: M:F ratio ranged from 4.8-9.5:1.

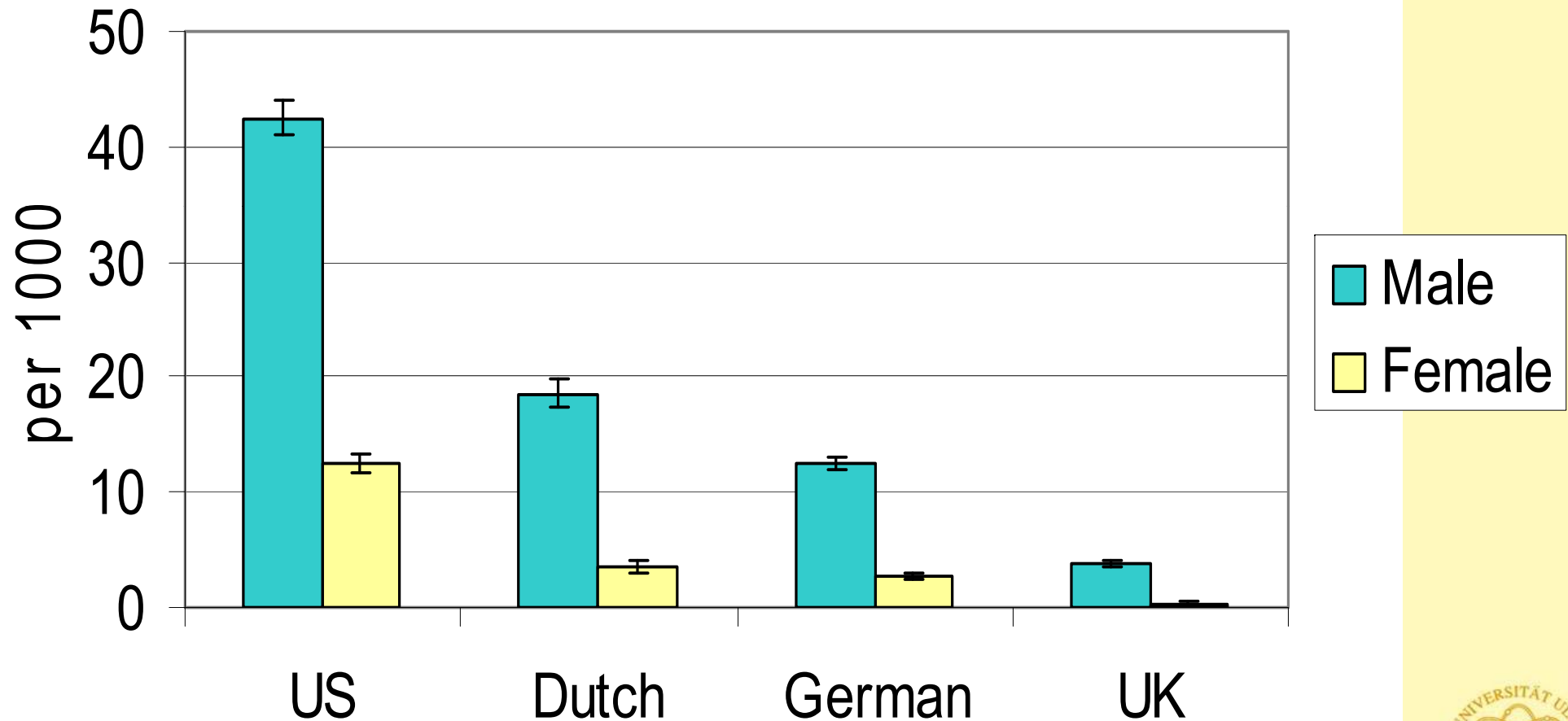
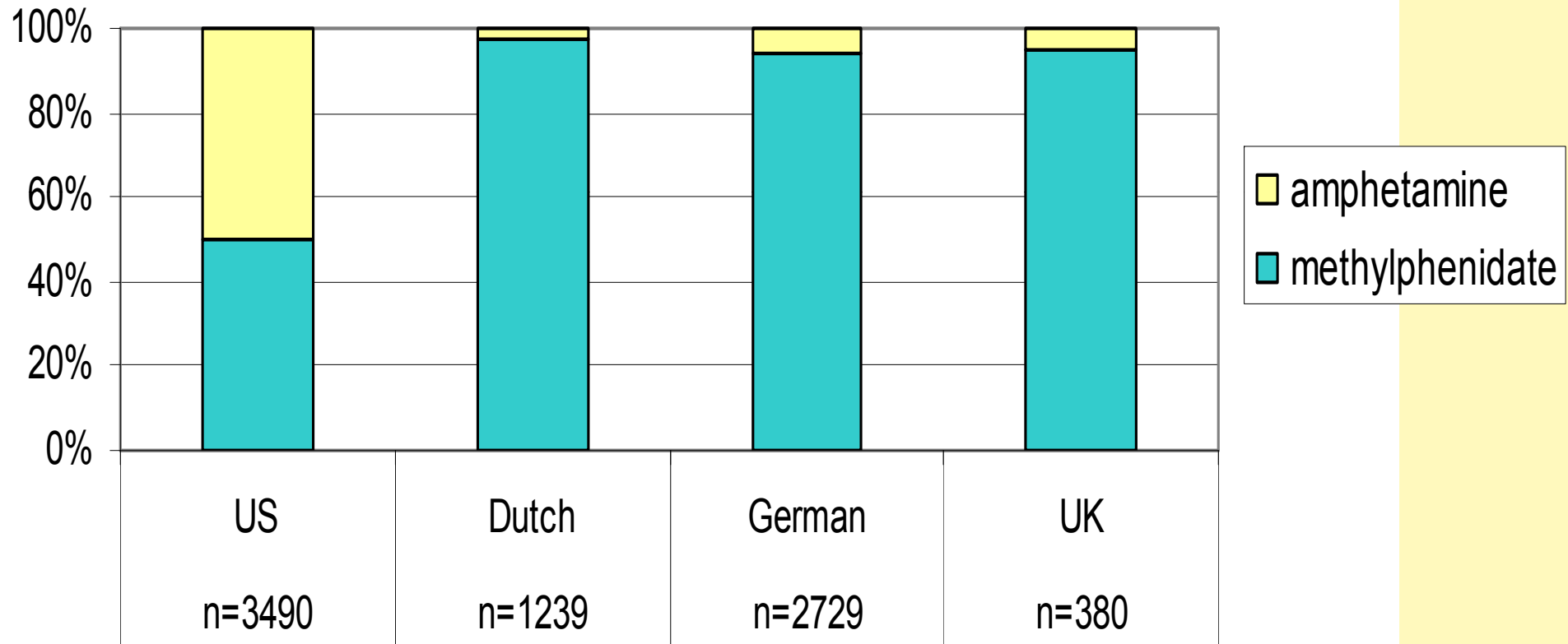




Figure 4. Proportional use of amphetamines among stimulant users in 4 countries





Neuropharmakologische Eigenschaften

MPH hat eine geringere Affinität zum Noradrenalintransporter als Amphetamin, bindet stärker am DAT.

→Dadurch **geringere Wirkung auf Vigilanz und Wachheit, stärkere motorische Wirkung.**

Im Gegensatz zu Amphetamin hemmt MPH nicht den intrazellulären vesikulären Monoamintransporter, sondern scheint nur an der äußeren Zellmembran den DAT zu blockieren (Ludolph et al., 2006a). Daher ist die Wirkung von MPH an ein neuronales Signal gebunden (geringere Euphorie-Gefahr) und gilt nicht für die serotonerge Neurotransmission (geringere Gefahr von Halluzinationen).

Kaum Abhängigkeitsrisiko bei oraler Einnahme (Volkow 2003)





Dosierung

MPH	0,3 – 1 mg/kg/Dosis bei nicht ret 18mg, 36mg, 54mg Concerta	60 (80) mg/d maximale Tagesdosis
Amphet -amin	0,2 – 0,5 mg/kg	40 mg/d



Dosierung

Mittlere Dosis bei nicht retardiertem
Methylphenidat 0,8 mg/kg Körpergewicht
bei retardierten Präparaten 1 mg/kg
Körpergewicht

*zum Vergleich MTA-Studie: 1,2 mg/kg
Körpergewicht*

**Es gibt keine Evidenz für eine
Hochdosistherapie oder für eine
Gewichtsrelation bei der Dosierung.**

**Die goldene Regel bei der Dosisfindung von
MPH ist die Titration.**





Langwirksame Präparate

Methylphenidat

- *Concerta XL* (Janssen-Cilag)
 - 18, 36, 54 mg
- *Medikinet Retard* (Medice)
 - 10, 20, 30, 40 mg
- *Ritalin LA* (Novartis)
- *Equasym XL* (UCB)

Amphetamin

- *Adderall* (Shire)

Andere Substanzen

- *Strattera* (Lilly)
 - 10, 18, 25, 40, 60 mg
- *Provigil* (Cephalon)



Adäquate direkte Vergleichsstudien fehlen bislang weitgehend

Ergebnisse indirekter Vergleiche

– Effektstärken

– kurzwirksames MPH = langwirksames MPH (1,0) > ATX ((0,7)

– Anzahl notwendiger Behandlungen (NNT)*

– kurzwirksames MPH = langwirksames MPH = ATX (3 – 5)

Schlussfolgerungen

– Alle untersuchten Präparate sind wirksam und effektiv

– Relativ Überlegenheit von MPH vs. ATX bei stärkerer Symptomatik?



* um gegenüber Placebo einen zusätzlichen Patienten zu „normalisieren“



	kurzwirksame Stimulantien	langwirksame Stimulantien	Atomoxetin
Wirksamkeit			
Effektstärke	++	++	+
NNT*	++	++	++
Kosten	-	--	--
Dosierungsflexibilität	++	+	+
Dauer der Wirksamkeit	+	++	++
Mißbrauchspotential	++ D-AMP: +++	+ (?)	-
Compliance	+	++ (?)	++ (?)

* Anzahl notwendiger Behandlungen um gegenüber Placebo einen zusätzlichen Patienten zu „normalisieren“ (Numbers-Needed-To-Treat)





Empfehlungen (1)

Langwirksame Präparate (Stimulantien, Atomoxetin) sollten eingesetzt werden; sie sollten kurzwirksame Präparate jedoch nicht vollständig ersetzen.

Wenn die Behandlung mit einem langwirksamen Medikament begonnen wird, sollte in der Regel mit Stimulanzen begonnen werden.

Atomoxetin kann Mittel der ersten Wahl sein bei Substanzmissbrauch, komorbiden Tics, individueller Präferenz eines Nicht-Stimulanz, besonders notwendiger 24-Stunden-Wirksamkeit, komorbider Angststörung

Die Auswahl eines spezifischen retardierten Präparates hängt vom gewünschten Tageswirkungsprofil, aber auch von der Verfügbarkeit der Substanz ab.





Empfehlungen (2)

Wenn ein Kind auf ein nichtretardiertes Stimulans gut angesprochen hat, können dennoch Gründe für eine Umstellung auf eine Retardformulierung vorliegen. In solchen Fällen sollte eine Retardformulierung von Methylphenidat eingesetzt werden.

Wenn es bei einem Kind unter nichtretardierte Methylphenidat zu unerwünschten Wirkungen gekommen ist, empfiehlt sich zumeist eine Umstellung auf Atomoxetin.

Wenn sich bei einem Kind unter schnell freisetzendem Methylphenidat keine Wirksamkeit ergab, kann entweder auf Dexamfetamin oder auf Atomoxetin umgestellt werden.



Einsatz retardierter Präparate

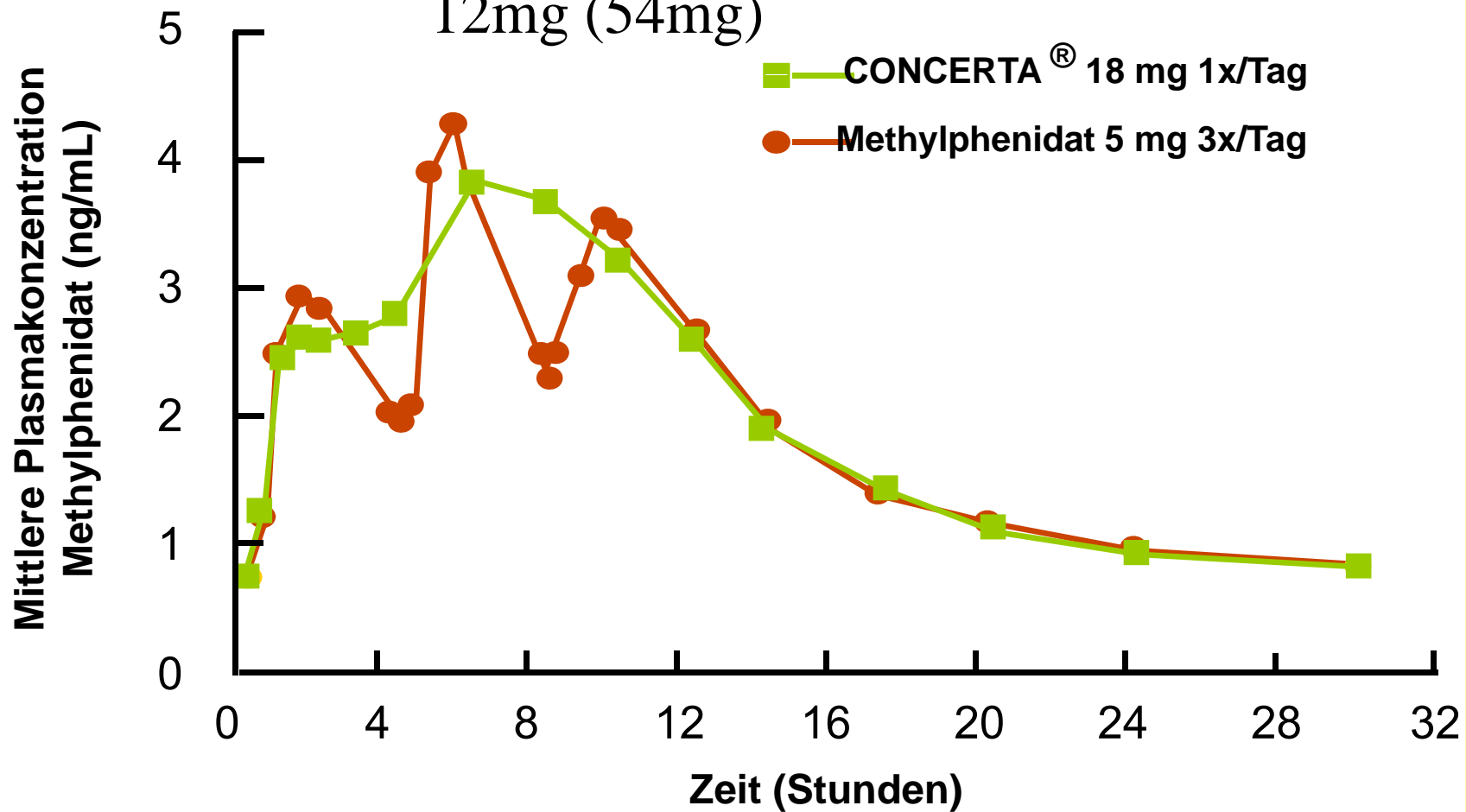
Methylphenidat-Präparate mit verzögerter Freisetzung haben einige Vorteile:

- Die Compliance ist bei einmal täglicher Einnahme allgemein besser (Swanson 2003)
- Bei ADHS ist dadurch eine diskrete Medikamenteneinnahme am Morgen möglich, wodurch eine Stigmatisierung entfällt
- Die Wirkung bleibt bis in die Nachmittagsstunden und bis zum Ende des Dosisintervalls erhalten



Typisches pharmakokinetisches Profil von kurzwirksamen bzw. langwirksamen Methylphenidat

Initiale Freisetzung: 4mg (18mg)
8mg (36mg)
12mg (54mg)



N = 36 gesunde Erwachsene



MMT vs. MTA

Welche Bedeutung haben multimodale Ansätze wirklich?



Vergleich der zwei multimodalen Behandlungsstudien für Kinder mit ADHS: MMT vs. MTA

Studienziele	MMT	MTA
Therapeutische Effekte einer länger angelegten multimodalen Behandlung vs. Medikation allein.	Ja	Ja
Vergleich einer lege artis durchgeführten Medikation mit Verhaltenstherapie mit multimodaler Behandlung und Behandlung wie in der Gemeinde üblich.	Nein	Ja
Erlaubt eine extensive multimodale Behandlung Kindern auch ohne Medikation zurechtzukommen.	Ja	Nein



Studiendesign

MMT	MTA
Randomisierung zu 3 Gruppen Medikament allein Medikament und Aufmerksamkeitskontrollgruppe Medikation und multimodale Psychotherapie	Randomisierung zu 4 Gruppen Medikament allein Verhaltenstherapie allein Kombiniert Treatment as usual in der Gemeinde



Art der Psychosozialen Behandlung, des Elterntrainings und der Beratung

MMT	MTA
<p>Wöchentliche Elterntrainingsgruppen (16 Woche).</p> <p>Wöchentliche individuelle Familietherapietreffen (24 Wochen).</p> <p>Monatliche individuelle Familiensitzungen (11 Monate).</p>	<p>Elterntrainingsgruppe (27 Sitzungen).</p> <p>Individuelle Familiensitzungen (8 Sitzungen).</p>



Art der psychosozialen Intervention Lehrerberatung

MMT	MTA
<p>Tägliche Berichtkarte (Daily Report Card – DRC), ausgefüllt vom Lehrer, Belohnung des Kindes durch Eltern</p>	<p>Tägliche Berichtkarte (Daily Report Card – DRC), ausgefüllt vom Lehrer, Belohnung des Kindes durch Eltern.</p> <p>Beratung hinsichtlich des Verhaltensmanagements in der Klasse.</p>



Art der psychosozialen Behandlung Training der Lernorganisationsfertigkeiten

MMT	MTA
<p>Wöchentliche „academic organization skill group“ (4 – 5 Kinder über 16 Wochen).</p> <p>Wöchentliche Lernunterstützung über 24 Wochen.</p> <p>Monatliche Boostersitzungen über 11 Monate.</p>	<p>Kleine Klassenstärke im Summerschoolprogramm (12 Schüler, 2 Lehrer) 3 Stunden pro Tag/ 5 Tage pro Woche, für 8 Wochen.</p> <p>Unterstützungskraft im Klassenzimmer, ½ Tag für 5 Tage, für 12 Wochen.</p>



Art des psychosozialen Trainings Social Skills Training

MMT	MTA
<p>Wöchentliche Social Skills Gruppe, 4 – 6 Kinder pro Gruppe über 40 Wochen. Monatliche Boostersitzungen für Social Skills, 11 Monate.</p>	<p>Kleine Gruppenaktivitäten (Sport und Social Skills, 5 Stunden pro Tag, für 8 Wochen während des Summerschool Programms.</p> <p>Unterstützungskraft im Klassenzimmer, ½ Tag für 5 Tage, für 12 Wochen.</p>



Art der psychosozialen Intervention Individuelle Psychotherapie

MMT	MTA
40 Wochen Individualtherapie und 11 monatliche Boostersitzung	Keine



Medikation

MMT	MTA
<ul style="list-style-type: none">• Alle Methylphenidatresponder• Titration basierend auf Eltern- und Lehrerangaben• Monatliche Medikationsvisiten mit Berücksichtigung des Eltern- und Lehrerinputs	<ul style="list-style-type: none">• MTA-Titration mit 3 Tagen lead-in Phase und einer niedrigen, mittleren und hohen Dosis• 28 Tage doppelblind, tägliches Wechseln der Dosis bei Kindern über 25 kg, 5, 10, 15 oder 20 mg + noch einmal die ½ Dosis am Nachmittag• 73,4% waren MPH-Responder• 10,4% Dextroamphetamin• 1% Pemolin• 3% Imipramin• 3% Bupropion und andere Substanzen• Monatliche Medikationsvisiten mit Eltern- und Lehrerinput für Medikation- und Kombigruppe, nicht CC Gruppe.



Stichprobencharakteristika

	MMT	MTA
•N	103	576
•Mittleres Alter	8.20 Jahre	8.5 Jahre
•Anteil männlicher Patienten	93%	80%
•Weiß	84%	61%
•Schwarz	13%	20%
•Alleinerziehend	12.6%	30%
•Sozioökonomischer Status		
– Abhängig von Sozialhilfe	2.5	19%
– Durchschnitts IQ	109,5	100,9
– Anteil der vorher schon mit Medikamenten behandelten Patienten	20.4%	31%



Komorbidität

	MMT	MTA
<ul style="list-style-type: none">• Oppositionelles Verhalten• Störungen des Sozialverhaltens• 1 – 2 Symptome der Störungen des Sozialverhaltens aber nicht Vollbild• Angststörung• Depression	53.4%	39.9%
	0	14.3%
	30%	
	16.5%	33.5%
	3.9%	3.8%

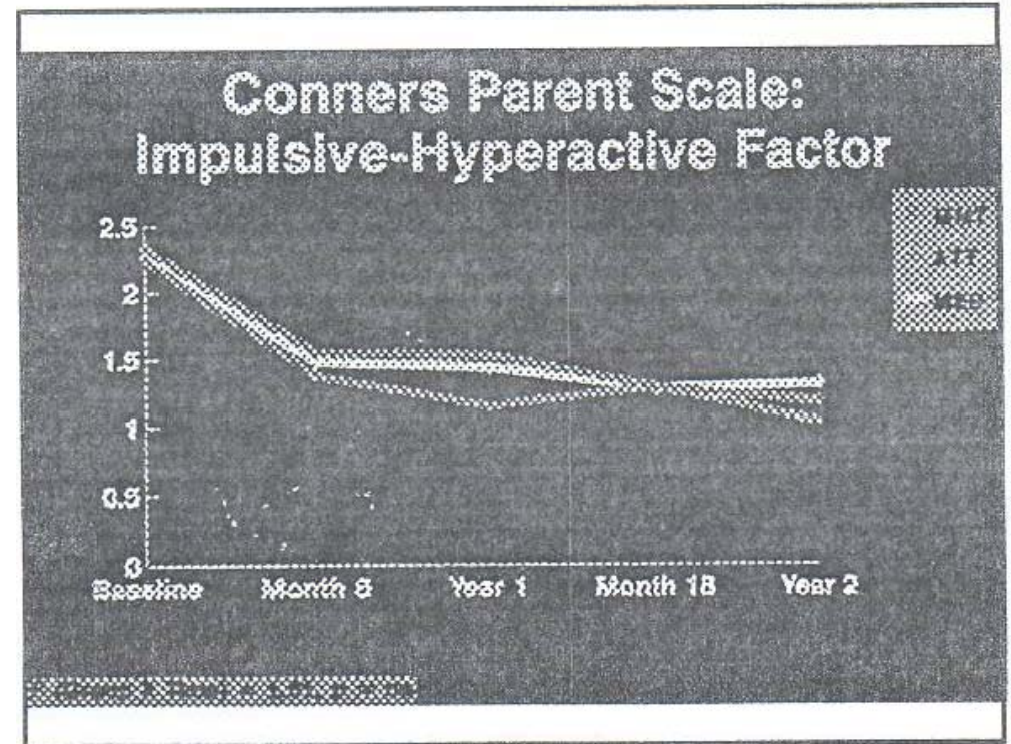
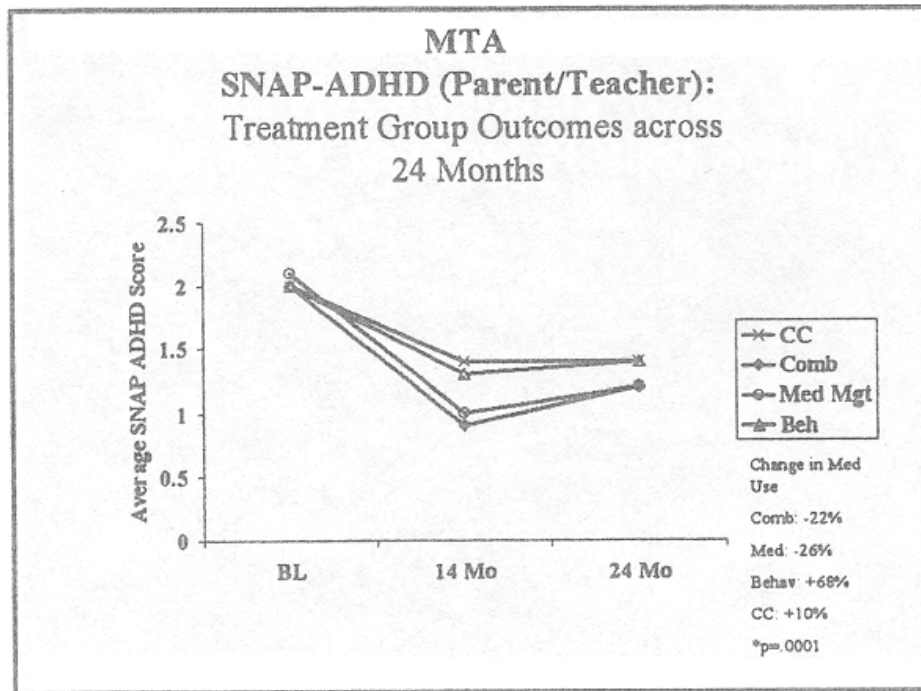


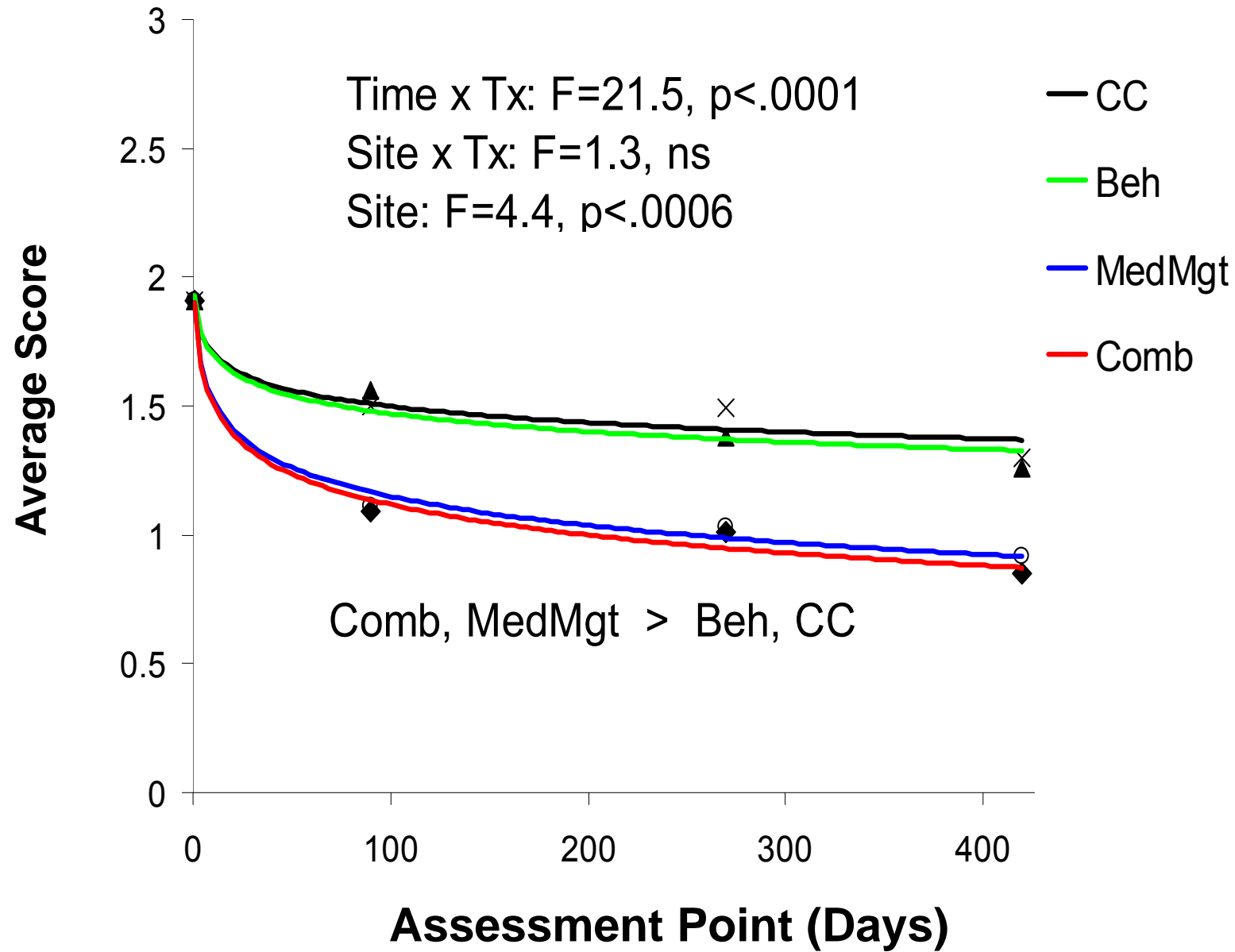
Ergebnisse

Medikation	MMT	MTA
<ul style="list-style-type: none">• Dosis<ul style="list-style-type: none">– Medikament allein– Medikation und multimodale Psychotherapie– Medikament und Aufmerksamkeitskontrollgruppe– Treatment as usual in der Gemeinde• Speicheltest um die Compliance zu sichern	35.8 mg/Tag 35.6 mg/Tag 38.4 mg/Tag 87%	37.7 mg/Tag 31.2 mg/Tag 22.6 mg/Tag



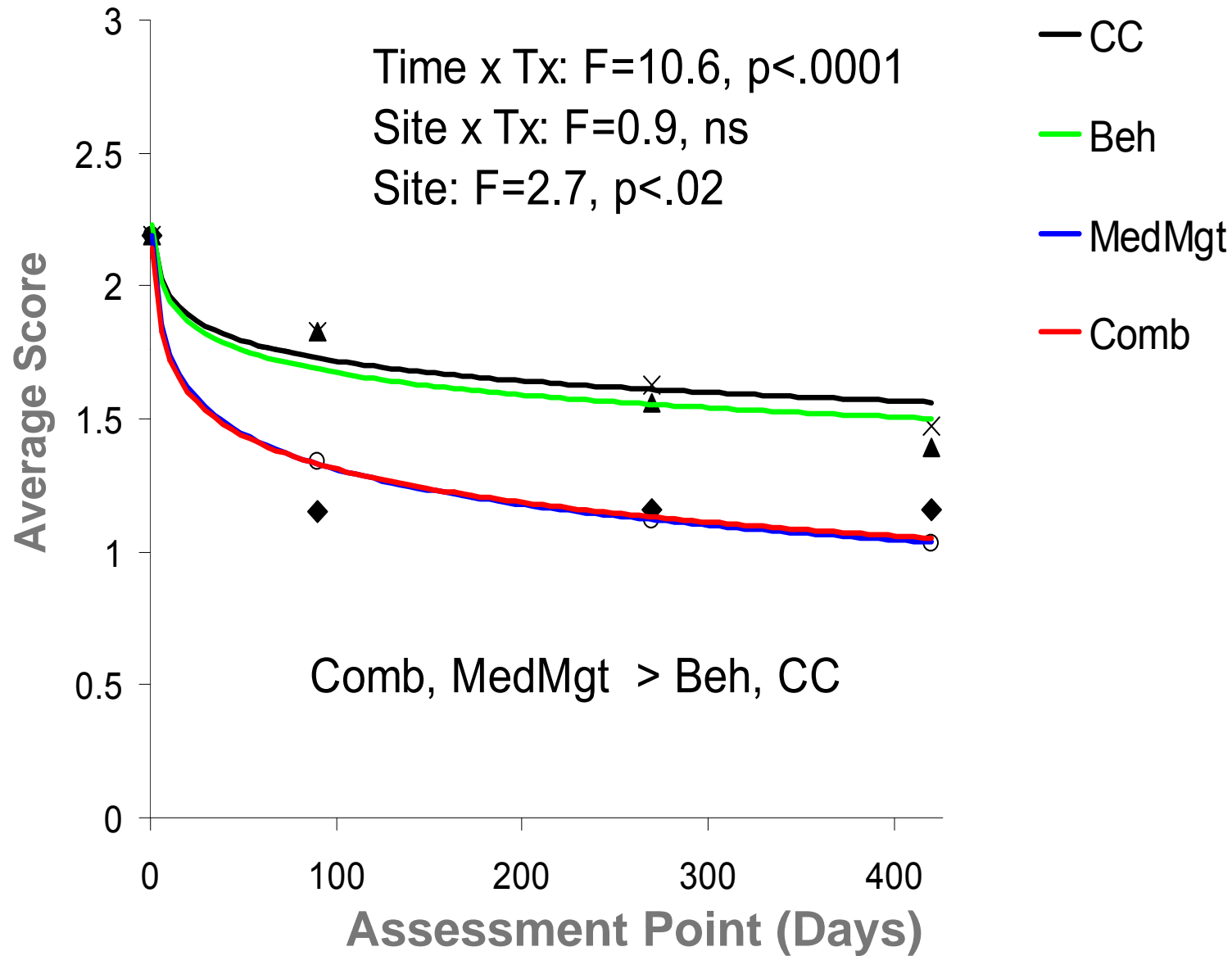
Resultate





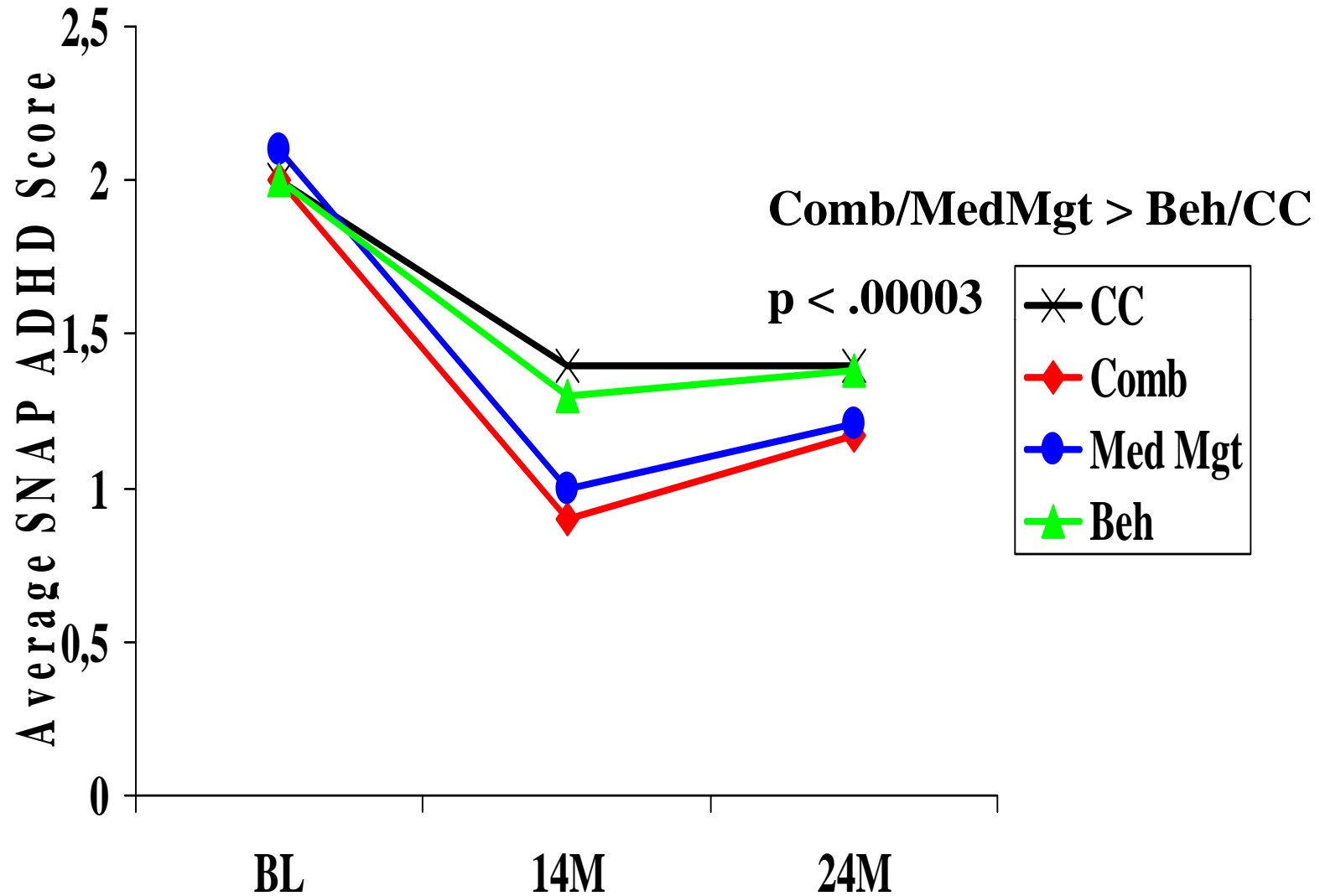


14-Month Outcomes Teacher SNAP-Inattention





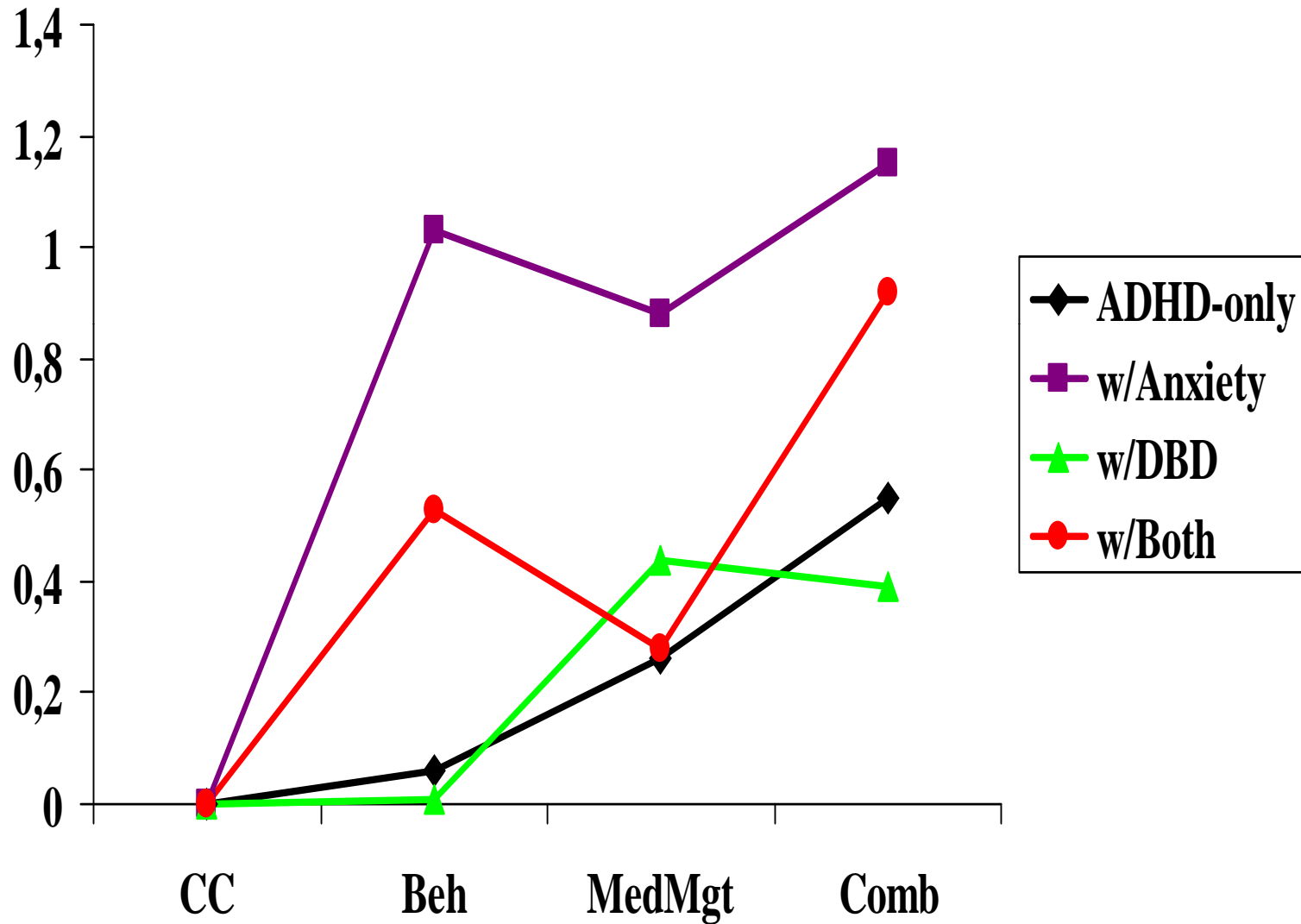
SNAP-ADHD (Parent/Teacher): Treatment Group Outcomes across 24 Months (Lower scores better)



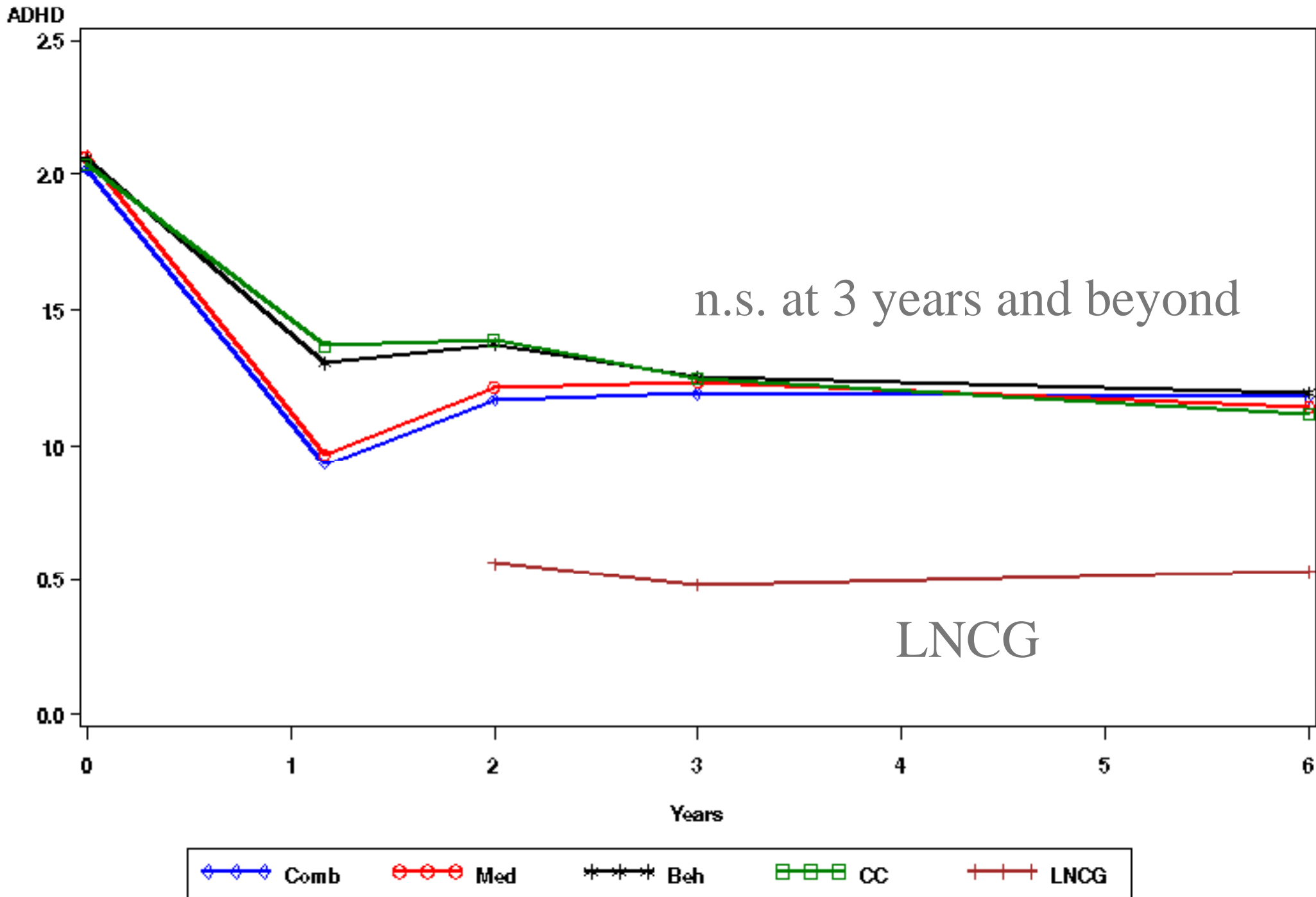


Effect Sizes - Composite Index

Diff. Score Outcomes By Comorbidity Type



Average ADHD Over Time for All Subjects by Treatment Group





Schlussfolgerungen

Beide Studien zeigen eine signifikante Verbesserung in verschiedenen Bereichen, z. B. ADHD, ODD, soziale Fertigkeiten, Schulleistungen und Verbesserung elterlichen Erziehungsverhaltens.

Behandlungserfolge werden in der MMT Studie besser aufrecht erhalten nach 2 Jahren. Frau Hechtmann meint, dies liege an der Tatsache, dass die Medikation bei der optimalen Dosis aufrecht erhalten wird und der Anteil der medikamentös behandelten Kinder nicht sinkt im Gegensatz zur MTA.



Schlussfolgerungen II

MTA zeigt, insbesondere bei Komorbidität manche Vorteile der Kombinationstherapie über alleinige Medikation. In der MMT Studie findet man keine solche Vorteile.

Dies mag liegen an:

- dem kleineren Sample
- der Tatsache, dass die Familien insgesamt besser zurecht kamen,
- dass es weniger Komorbidität gab



Head to head comparisons und Augmentation

Stand NCDEU meeting

- **BOCA RATON Juni 05 und 06, AACAP San Diego 06**

Concerta vs. Atomoxetin (Sponsor Lilly)

- **Concerta überlegen in der Wirkung**
 - **Atomoxetin $d = .75$**

Metadate vs Concerta (Sponsor Celltech/USB)

- **Metadate im Lehrerurteil schnelleres Anfluten und bessere Wirksamkeit stündlich bis 14 Uhr dann gleichauf, am frühen Abend Concerta überlegen (vgl. Reanalyse bei vergleichbarer Initialdosis)**

Adderall ret vs. Concerta (Sponsor Shire)

- **Adderall überlegen im Lehrerurteil**

Augmentation MPH + Atomoxetin ineffektiv wenn MPH und Atomoxetin ohne Response (A.J. Allen, Lilly)





Adverse Events (All Sites)

n = 312

	OROS[®]	Ritalin[®]	Placebo
	No.(%)	No.(%)	No.(%)
Headache	15 (14.4)	6 (5.8)	10 (10.2)
Abdominal Pain	7 (6.7)	6 (5.8)	1 (1.0)
Cough Increased	4 (3.8)	8 (7.7)	2 (2.0)
Vomiting	4 (3.8)	2 (1.9)	3 (3.1)
Insomnia	4 (3.8)	1 (1.0)	1 (1.0)
Anorexia	4 (3.8)	0	0



Kontraindikationen in Deutschland

relative	absolute
Schwangerschaft/ Stillzeit Akute Angstzustände Arterieller Hochdruck Kardiale Arrhythmien Ticstörung, Tourettes Syndr. Anfallsleiden Medikamenten- und Drogenabusus	Manifeste Psychosen



Pediatric advisory board der FDA

Diskutierte zunächst Ende Juni 2005

- Label Change für Concerta (weil Marktführer)
- Kardiale Risiken
- Auslösung von Psychosen
- PPI Stellungnahme L. Greenhill derzeit keine Notwendigkeit für black box

Genetische Risiken (kleine texanische Studie) wird durch NIMH Studie repliziert und kontrolliert

Leberwertveränderungen ähnlich selten wie bei Atomoxetin



Drug safety advisory

Am 9. Februar 2006 beschloss eine Expertenkommission für Arzneimittelsicherheit der US-amerikanischen Aufsichtsbehörde [Drug Safety Advisory Panel to the Food and Drug Administration (**FDA**)], eben dieser Behörde zu empfehlen, dass den **Psychostimulanzienpräparaten schriftliche Warnungen (black box warning)** beizulegen seien, dass diese **Medikationen das Risiko für Schlaganfall, Herzinfarkt und schwerwiegende kardiale Arrhythmien** bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen erhöhen können



Die Rate der plötzlichen unerklärlichen Todesfälle (sudden unexplained death) überschritt nie die Prävalenz von 1 zu 1.000.000, diese Rate ist niedriger als in der Allgemeinbevölkerung.

Plizska 2005 stellt in einer Übersicht zu MPH Ereignisraten von 0,19 plötzlichen Todesfällen : 100.000 Patientenjahren fest, im Vergleich zu 1,3 – 8,5 : 100.000 Patientenjahre in unausgelesenen, altersgemischten Stichproben



Dieses mögliche Risiko habe eine vorläufige Durchsicht von 22 Millionen Gesundheitsakten ergeben.

- 25 plötzliche unerklärte Todesfälle unter Patienten, die Psychostimulanzien einnahmen, aufgetreten.
 - 18 Patienten davon waren mit Amphetaminsalzen behandelt worden,
 - 8 mit MPH (eine Doppelgabe).
- Von den 19 Kindern (unter 18jährige aus der Patientengruppe) erhielten 12 Jungen (im Alter von über 5 Jahren) Amphetamine und 7 Kinder MPH (3 retardiertes MPH und 4 unretardiertes). Komedikation wurde nicht systematisch erfasst und diskutiert. Nur bei den über 40-jährigen Patienten, die den Jugendlichen gegenübergestellt wurden, traten anscheinend relativ mehr Ereignisse auf (Achtung: sehr kleine Fallzahlen).



The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

Perspective
APRIL 6, 2006

ADHD Drugs and Cardiovascular Risk

Steven E. Nissen, M.D.

On February 9, 2006, the Drug Safety and Risk Management Advisory Committee of the Food and Drug Administration (FDA) voted by a narrow margin — eight to seven — to recommend a “black-

used during World War II in Nazi Germany to enhance the ability of Luftwaffe pilots to stay alert during extended hours of combat. Medical use of this agent is now limited, but illicit use has





AACAP Members Testify

Thursday, March 23

AACAP Members Testify Against ADHD Black Box

- **AACAP Members Testify Against ADHD Black Box**

Dear AACAP member:

Yesterday, the FDA Pediatric Advisory Committee agreed to recommend that the FDA attach a Medication Guide to each dosing container for ADHD medications. The Committee members stopped short of requesting a black box warning be inserted into the label.

The Committee met to discuss whether new safety warnings should be added to the labeling of ADHD medications, including Mixed Salts of Amphetamine (Adderall, Adderall XR), all methylphenidate medications, and atomoxetine (Strattera). The Committee discussed severe and rare psychiatric and cardiovascular adverse events that had been reported in patients taking ADHD medications. As you may recall, in February the FDA Drug Safety and Risk Management (DsRM) Committee, comprised of cardiologists and epidemiologists, recommended that the FDA add Medication Guides and black box warnings to ADHD medications because of concerns about cardiovascular adverse events. [Click here to read previous member email.](#)

The Pediatric Advisory Committee, comprised of pediatricians and child and adolescent psychiatrists, heard a series of presentations from pediatricians, child and adolescent psychiatrists, and FDA officers concerning the reports of neuropsychiatric (hallucinations, aggression, and suicidal ideation and behavior) and cardiovascular (sudden unexpected death, acute myocardial infarctions) adverse events experienced by children and adolescents. These data had been obtained from controlled studies, from post-marketing information supplied to the pharmaceutical companies by their drug representatives, and from the FDA Adverse Event Reporting System, MEDWATCH.





No 'black-box' warnings for ADHD drugs

Clearer language will explain cardiovascular and psychiatric risks for patients and their parents.

Andrew Bridges, Associated Press

WASHINGTON - Federal health advisers said Wednesday that Ritalin and other drugs for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) should not carry strong "black-box" warnings about potential cardiovascular and psychiatric risks.

Rather, the Food and Drug Administration pediatric advisory committee recommended that the drug labels include warning language written so people can understand it. "I wouldn't use the word 'tougher.' 'Clearer,'" said panel chairman Dr. Robert Nelson of the Children's Hospital of Philadelphia.

By rejecting the black-box warnings in a consensus decision, the advisory panel broke with another committee that voted last month to include them on some ADHD drugs.

The FDA was poised Wednesday to follow the more recent recommendations.

"I think we are likely to follow them, yes," said Dr. Robert Temple, director of the FDA's office of medical policy, following the meeting.

Any updated language may not appear on labels until pharmaceutical companies begin using a recently adopted format, something that could take several years. And the FDA may yet require black-box warnings on stimulants to treat ADHD that would alert adults to increased risk of heart attacks, strokes and other similar problems, Temple said.

Nearly 3.3 million Americans age 19 and younger used an ADHD drug last year, according to Medco Health Solutions Inc., a prescription drug benefit program manager.

Psychiatrists and others had urged the committee to move cautiously before recommending strengthened warnings associated with the drugs.

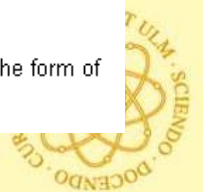
In February, the FDA's Drug Safety and Risk Management advisory committee voted to recommend the agency add the strongest possible warning to some of the drugs regarding their potential cardiovascular risk.

The FDA then asked the pediatric panel to examine that same issue, as well as reports that psychosis or mania can occur in some juvenile patients at normal doses of any ADHD drug.

Adding black-box warnings to some or all the drugs, which include Adderall and Strattera, could cause more harm than good, some experts told the panel.

"I suggest confusion, polarizing viewpoints, initial press hysteria. But then what?" asked Julie Zito, a University of Maryland associate professor in pharmacy and psychiatry.

The FDA has struggled since last year with the question of how to communicate the potential risks associated with ADHD drugs. It now appears likely the warnings will come in the form of highlighted language on drug labels, as well as guides distributed -- admittedly infrequently, FDA officials said -- to patients.





Die deutschen Leitlinien (Schmidt & Poustka, Hrsg. 2003) empfehlen vor Beginn einer Therapie mit Psychostimulanzien eine sorgfältige kinder- und jugendpsychiatrische Untersuchung sowie eine internistische und neurologische Untersuchung. Blutdruck und Puls sollten kontrolliert werden. Im Verlauf sollten auch Körpergröße und Gewicht erfasst werden.



Sucht als Langzeitfolge der MPH – Gabe ?

Studien zu Fragen der Suchtentwicklung

- vermindertes Risiko bei Behandelten
 - Biederman et al 1999
 - Molina et al 1999 (Gleiche Stichprobe wie Pelham; KG 1 Jahr älter)
 - Paternite et al. 1999
 - Loney et al 2002
 - Huss unveröffentlicht
- kein Einfluss
 - Chilcoat und Bresslau 1999 (aber Durchschnittsalter 11 Jahre)
 - Burke, Loeber & Lakey 2002 (kontrolliert Komorbidität mit CD)
 - Manuzza, Klein & Moulton (in press)
 - Barkley et al. 2003
 - Weiß & Hechtmann 1993
- Gesteigertes Risiko
 - Lambert & Hartsough 1998
 - Pelham et al. in press





Priapismus bei Methylphenidatgabe bzw. bei Absetzen?

Nach Auskunft von Janssen-Cilag, Medizinischer Dienst, vom 17. Juli 2006, liegen in Deutschland seit der Markteinführung von Concerta keine Meldungen der Nebenwirkung Priapismus oder Priapismus nach Absetzen von Concerta vor. Eine Meldung aus dem Arzneimitteltelegramm, welche online versandt wurde, bezieht sich auf die bekannten publizierten Fallstudien.

International zwei Fälle. In einem Fall bestand Hochdosistherapie vor Absetzen. Angaben zu Differenzialdiagnose und Laborwerten fehlen.

Risiko des Priapismus prinzipiell in Zusammenhang mit Stimulanzen denkbar.

Möglicher Mechanismus: Rebound nach Absetzen und vermehrte Ausschüttung adrenärer, serotonärer und dopaminärer Transmitter.



Priapismus II

Der Vorgang der Erektion ist vier Regelstufen auf unterschiedlichen Ebenen unterworfen, die von zentral bis urogenital pharmakologisch beeinflußt werden können. Bekannt sind Effekte von Parkinson-Therapeutika und Nebenwirkungen bei Amphetamin- und Kokain-Einnahmen.

Beim NCDEU-Meeting 2006 in Florida wurden auch mehrere Poster zum Einsatz von Methylphenidat bei Erektionsstörungen im Rahmen von medikamentöser antidepressiver Behandlung gezeigt, wobei hier Concerta als erfolgreiche Therapie der Erektionsstörung eingesetzt worden war.

Würde es sich um einen ähnlichen Mechanismus wie bei Amphetamin oder Kokain-Einnahme handeln, müssten allerdings solche Meldungen häufiger auftreten oder die Scham der Jugendlichen hindert das Reporting an die Ärzte. Derzeit ist eine Aufnahme in die Fachinformation sicher nicht sinnvoll, da es sich wohl um eine extrem seltene Nebenwirkung handelt.



STUTTERING PRIAPISM ASSOCIATED WITH WITHDRAWAL FROM SUSTAINED-RELEASE METHYLPHENIDATE

RICHARD H. SCHWARTZ, MD, AND H. GIL RUSHTON, MD

Stuttering priapism is intermittent, prolonged, painful, pathologic erections with intervening periods of detumescence. An adolescent had stuttering priapism associated with withdrawal from sustained-release methylphenidate. To our knowledge, this is the first such report of stuttering priapism associated with stimulant drugs for treatment of attention deficit hyperactivity disorder. (*J Pediatr* 2004;144:675-6)

CASE REPORT

A 15-year-old white boy was diagnosed with attention deficit hyperactivity disorder, inattention subtype (ADHD). OROS methylphenidate (Concerta, McNeil Pharmaceuticals, Ft Washington, Penn) was prescribed at a dose of 27 mg/d from Monday through Saturday, with a scheduled 24-hour withdrawal on Sundays. He was not taking any other medication, had never taken methylphenidate previously, and vigorously denied the use of illicit drugs. Because the starting dose of OROS methylphenidate was only partially effective in relieving symptoms of inattention, it was increased to 36 mg/d. On Sunday of the week that he increased the dose, the patient had, for the first time in his life, intermittent, unwanted, prolonged erections unassociated with sexual arousal. There were an estimated 5 to 10 painful erections during that day, each lasting approximately 10 to 15 minutes. The intensity of his pain from prolonged erections was scored at 5 of a maximum of 10 points. Masturbation and ejaculation caused only temporary detumescence, only to have recurrence of erections 90 minutes later. Every Sunday, all day, this process was repeated, with several erections lasting up to 1 hour. About half of the weekday mornings, he also had several erections during the 30-minute ride on his school bus. Forty-five to 60 minutes after swallowing the morning dose of medication, the weekday erections stopped suddenly and did not return until the following morning.





Health
Canada Santé
Canada

Canada

Canadian Adverse Reaction Newsletter

Volume 16 • Issue 3 • July 2006

www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/bulletin/index_e.html

Case presentations

Recent Canadian cases are selected based on their seriousness, frequency of occurrence or the fact that the reactions are unexpected. Case presentations are considered suspicions and are presented to stimulate reporting of similar suspected adverse reactions.

Extended-release methylphenidate (Concerta) withdrawal: suspected association with priapism

A 16-year-old boy taking extended-release methylphenidate (Concerta), with no history of sexual dysfunction, experienced priapism (a painful, persistent and abnormal erection unaccompanied by sexual desire or excitation) that would last up to 24 hours whenever he forgot to take his medication. He had been taking 54 mg of the drug daily for about 1 year for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and was not taking any other medications. The priapism would resolve after he took his medication. Treatment with extended-release methylphenidate was continued because the product worked well in controlling his ADHD. The patient did not appear to have any sexual dysfunction when he remembered to take his medication. Priapism is not labelled in the Canadian product monograph.¹

A case of priapism associated with withdrawal from sustained-release methylphenidate has been reported in the literature.²



Ethical concerns

„I'd rather be myself," he said.

“Myself and nasty. Not somebody else, however jolly.”

[Aldous Huxley, 1932]





Ethical concerns: beyond therapy

Report of the President's commission:

- The problem of social conformity: Could we be tempted to “*treat difficult or non-conforming children as problems.*” thus diminishing human diversity.
- Direct influence of a substance to the brain which affects the child's behavior without the child having to learn to “*behave appropriately*” for itself.
- Is a life without any efforts, pain, edges and experiences worth living (to put in plain words: “no pain-no gain ?”), “*Life is not just behaving, performing, achieving. It is also about being, beholding, savoring.*”



MEHR LIEBE - WENIGER MEDIKAMENTE!





Zusammenfassung I

Je stärker in Zukunft die evidenzbasierte Medizin auch in der Behandlung hyperkinetischer Kinder an Boden gewinnen wird, desto einfacher wird es möglich sein mit Hilfe epidemiologischer Methoden Aussagen über adäquate bzw. irrationale Behandlungsmuster zu machen

- In der Praxis Kinder vor unsinnigen Ansätzen bewahren und Eltern oder dem Staat als Rehaträger unsinnige Ausgaben ersparen
 - Von Diät bis Tomatis...

Bei einer unkomplizierten HKS im Schulalter ist retardiertes MPH die effizienteste und am wenigsten stigmatisierende Therapie (first line treatment – Goldstandard)

- Es ist schwer diese Wirkung noch durch weitere psychosoziale Maßnahmen zu übertreffen
- Kontinuierliche Begleitung der Medikation ist erforderlich

**Eltern sehen die MPH Wirkung im Alltag morgens nur höchstens 1h vor der Schule, Nachmittag und Abend
Differentialindikation unterschiedlicher retard Präparate**

- Cave Überbewertung von Elternberichten, Lehrerurteil!
- Concerta geringere (4;8; **<10>** 12; mg) und etwas langsamere initiale Freisetzung; Tachyphylaxie





Zusammenfassung II

Im Vorschulalter andere Zugänge vorrangig: Elterntraining

Im Jugendalter Patienten nicht verlieren

Bei Komorbiditäten sind differenzierte psychopharmakologische Kombinationen und psychosoziale Interventionen erforderlich

- Kombinationen mit Tranquilizern sind irrational und gefährden die Patienten unnötig
- Kombis mit phythopharmakologischen Sedativa sind unsinnig
- Hochdosistherapie ist in der Regel unsinnig

Monitoring und Pharmacovigilanz sollen unterversorgte oder übermedizierte Subpopulationen identifizieren

- Praktiker sollten motiviert werden sich dieser Populationen stärker anzunehmen und z.B. Überzeugungsarbeit bei Pädagogen leisten

Fragen der Langzeitsicherheit und Wirksamkeit gewinnen im Kindes- und Jugendalter an Bedeutung

- Antworten parat haben, wenn Internet oder Börsenblatt (des-) informierte Eltern fragen





**Kinder- und Jugend-
psychiatrie / Psychotherapie**

Universitätsklinikum Ulm

**Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie /
Psychotherapie des Universitätsklinikums Ulm**

Steinhövelstraße 5
89075 Ulm

www.uniklinik-ulm.de/kjpp



Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. Jörg M. Fegert

