



**University of
Zurich**^{UZH}

**Zurich Open Repository and
Archive**

University of Zurich
University Library
Strickhofstrasse 39
CH-8057 Zurich
www.zora.uzh.ch

Year: 2017

ADHS: Möglichkeiten und Grenzen der medikamentösen Therapie

Siemssen, Gunda ; Walitza, Susanne

Other titles: THADA: Possibilités et limites du traitement médicamenteux

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-141744>

Journal Article

Published Version

Originally published at:

Siemssen, Gunda; Walitza, Susanne (2017). ADHS: Möglichkeiten und Grenzen der medikamentösen Therapie. Hausarzt Praxis, 12(8):15-18.



ADHS
THADA

Möglichkeiten und Grenzen der medikamentösen Therapie

Possibilités et limites du traitement médicamenteux

Gunda Siemssen, Susanne Walitza, Zürich

- **Methylphenidat ist ein wirksames und sicheres Mittel in der Behandlung der Kernsymptomatik der ADHS.**
- **Die Behandlung sollte immer nur im Rahmen eines multimodalen Therapieplans erfolgen.**
- **Die Diagnosestellung einer ADHS und komorbider Störungen sollte durch einen erfahrenen Kinder- und Jugendpsychiater oder Kinderarzt erfolgen bzw. überprüft werden.**
- **Eine «probeweise Medikation» zur Verifizierung der Diagnose sollte unterbleiben.**
- *Le méthylphénidate est un agent efficace et sûr pour le traitement des principaux symptômes du THADA.*
- *Le traitement doit toujours s'inscrire exclusivement dans le cadre d'un plan thérapeutique multimodal.*
- *Le diagnostic d'un THADA et des troubles comorbides doit être posé ou confirmé par un pédopsychiatre ou un pédiatre expérimenté.*
- *Un «tentative médicamenteuse» visant à confirmer le diagnostic est à proscrire.*

■ Die Prävalenz von Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörungen (ADHS) im Kindes- und Jugendalter liegt international vergleichbar und seit Jahrzehnten bei 3,5–5% [1,2]. Sie ist damit eine der häufigsten Störungen in der Kinder- und Jugendpsychiatrie überhaupt und ein regelmässiges Thema in den Sprechstunden der Haus- und Kinderärzte. Die Symptome und Folgen der ADHS betreffen die schulische Entwicklung, das soziale Miteinander und auch das gesamte familiäre Zusammenleben. Für die behandelnden Ärzte ist es nicht immer einfach, zu entscheiden, wann welche Behandlung indiziert ist. Im Rahmen der Leitlinien, die eine multimodale Behandlung vorsehen, wird die Indikation der verschiedenen Behandlungsschritte dargestellt. Die Kenntnis der Symptomatik und Diagnostik ist entscheidend für eine potenzielle Medikation der ADHS.

Klinisches Bild

Die Kernsymptome der ADHS sind Unaufmerksamkeit, Hyperaktivität und Impulsivität. Die Symptome treten je nach Klassifikationssystem alle zusammen auf (ICD-10; [3]) oder als Präsentation überwiegender Kernsymptome, z.B. Überwiegen der Symptome von Unaufmerksamkeit oder Hyperaktivität-Impulsivität (DSM-5; [4]). Entscheidend für die Diagnose sind die Beeinträchtigung der Alltagsbewältigung und das Leiden, das durch die Symptome verursacht wird.

Die Symptomatik führt oft zu Diskussionen, ob es sich noch um altersentsprechendes «lebhaftes» Verhalten handelt. Die Abklärung sollte immer verschiedene Aspekte berücksichtigen. Dies umfasst eine Fremdbeurteilung durch Eltern und Lehrer, eine Selbstbeurteilung und neuropsychologische Untersuchungen. Die Symptome müssen vor dem siebten (ICD-10) oder vor dem zwölften Lebensjahr (DSM-5) und in unterschiedlichen Situationen (Schule, Freizeit, Familie) aufgetreten sein und seit mindestens sechs Monaten bestehen. Die Intelligenz und allgemeine Entwicklung sollte untersucht werden, um eine Unter- und Überforderung auszuschliessen. Es müssen somatische Ursachen wie eine Schilddrüsenfunktionsstörung, Hör- und Sehstörungen ausgeschlossen werden. Zum Diagnostikprozess gehört zudem die



Credits auf

medizinonline.ch

FACHPORTAL FÜR ÄRZTE

Einloggen, Fragen beantworten und direkt zum Zertifikat gelangen

Übersicht 1: Elemente der multimodalen Therapie

- Aufklärung und Beratung von Patienten, Eltern und Lehrern
- Elternt raining und Interventionen in der Familie einschliesslich Familientherapie
- Psychoedukation/ Intervention im Kindergarten/in der Schule
- Kognitive Therapie (Selbstmanagement) des Kindes/Jugendlichen
- Medikamentöse Therapie
- Evtl. Neurofeedback

Erhebung der Umweltbedingungen. Wird die Symptomatik verstärkt durch chronischen Streit in der Familie oder Mobbing in der Schule? Solche Faktoren müssen reduziert werden, bevor man sich für eine intensive Therapie mit Medikation entscheidet [5]. Häufige komorbide oder sekundäre Störungen wie Angststörungen, depressive Phasen und Störung des Sozialverhaltens sowie Teilleistungsstörungen (z.B. Legasthenie) sollten erfasst werden, um einen individuellen Behandlungsplan zu erstellen. Das Vorkommen von komorbiden Störungen ist die Regel und nicht die Ausnahme.

Fallbeispiel

Silvia ist bei Anmeldung in der Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie sieben Jahre alt und besucht die zweite Klasse. Der Anmeldung sind Gespräche beim Hausarzt vorausgegangen, die Eltern waren unsicher, ob sie abwarten oder eine Abklärung in die Wege leiten sollten. Schliesslich drängte vor allem der Vater zu weiteren Schritten. Der Vater berichtet, er selbst habe als Kind unter einer Aufmerksamkeitsstörung gelitten, dies jedoch erst im Erwachsenenalter erkannt. Er habe eine Hilfsschule besucht und sei zusammen mit seinem Bruder in einem Heim für schwererziehbare Kinder aufgewachsen. Er ist sichtlich berührt, als er dies erzählt, und bittet um Unterstützung für seine Tochter. Silvia zeige ähnliche Verhaltensweisen und die Lehrpersonen hätten um ein Gespräch gebeten, da Silvia sehr «zappelig» sei und in den Klassenarbeiten hinter ihren Leistungen zurückbliebe. Sie sei aktiv im Unterricht und beliebt bei den Mitschülerinnen. Die Mutter klagt, dass die Hausaufgaben bis zu 90 Minuten dauern würden, obwohl die Schule 20 Minuten dafür veranschlage. Die Diagnostik zeigt eine durchschnittliche Begabung mit Schwächen in der Arbeitsgeschwindigkeit. Die Testung der Aufmerksamkeit mit computerunterstützten Tests zeigt eine hohe Fehlerrate bei flüchtigem, schnellem Arbeitsstil. Die Fremdbeurteilungsfragebögen der Eltern und Lehrpersonen stützen die Diagnose ADHS. Schon wenige Monate nach Diagnosestellung und begleitenden Gesprächen mit den Eltern und der Schule, um Silvia mit einer klaren Struktur zu unterstützen, wird klar, dass dies nicht ausreicht, um die Lernziele der zweiten Klasse zu erreichen, worunter Silvia sehr leidet und was grosse Ängste beim Vater reaktiviert. Es wird ein Termin zur Aufklärung über eine medikamentöse Behandlung vereinbart.

Wann wird medikamentös behandelt?

Nach der Diagnosestellung sollte das Kind zusammen mit den Eltern – altersentsprechend – über das Störungsbild und die multimodale Behandlung (**Übersicht 1**) ausführlich aufgeklärt werden. Es sollen Vor- und Nachteile aller nicht-medikamentösen und medikamentösen Behandlungsformen besprochen werden. Eltern und Kind sollten Zeit haben, die Informationen zu verstehen und abzuwägen. Wird mit einer solchen ausführlichen Beratung zu lange abgewartet und erst begonnen, wenn der «Druck im System» zu gross ist, haben Eltern oft das Gefühl, sie hätten nicht mehr frei entscheiden können, da z.B. der Schul- oder Hortausschluss drohte.

Die Medikation erfolgt nur dann, wenn die Symptome der ADHS schwer ausgeprägt sind und andere Massnahmen das Kind nicht ausreichend unterstützen konnten. Das kann bedeuten, dass das Kind ohne Behandlung nicht mehr die Regelschule besuchen kann oder trotz einer guten Begabung die Klassenziele nicht erreicht. Es kann bedeuten, dass die störenden Verhaltensweisen so ausgeprägt sind, dass ein Kind sozial nicht integrierbar ist. Die Behandlung erfolgt immer anhand der gängigen Leitlinien [6,7].

Möglichkeiten der Medikation in einem multimodalen Behandlungsplan

Ist die Symptomatik weniger stark ausgeprägt, das Kind aber trotz guter Arbeitsbedingungen nicht in der Lage, z.B. die Hausaufgaben in angemessener Zeit zu erledigen, sollte zunächst mit verhaltenstherapeutischen Methoden gearbeitet werden (Selbstinstruktionstraining, Verstärkerpläne). Bei Auftreten des hyperaktiven Verhaltens im Zusammenhang mit oppositionellen und aggressiven Verhaltensstörungen im Unterricht sollte eine Kombination aus schulischen Interventionen durch die Lehrperson, Selbstmanagementtechniken (vor allem bei älteren Kindern und Jugendlichen) und einer ergänzenden Pharmakotherapie angestrebt werden. Treten diese externalisierenden Verhaltensstörungen auch innerhalb der Familie auf, sollten familienzentrierte Interventionen dazukommen. Bei ausschliesslichem Auftreten der Schwierigkeiten im familiären Rahmen ist davon auszugehen, dass diese durch die familiären Bedingungen aufrechterhalten werden. In diesem Fall sind pädagogische und psychologische Massnahmen und evtl. professionelle Unterstützung innerhalb der Familie einer Pharmakotherapie voranzustellen oder damit zu kombinieren. In den Fällen mit starker Beeinträchtigung ist die Medikation eine wirkungsvolle Möglichkeit, den Leidensdruck rasch und nachhaltig zu senken und weiterführende pädagogische und therapeutische Massnahmen – und vor allem eine positive schulische und soziale Entwicklung des Kindes – zu ermöglichen.

Wahl der Medikation bei ADHS

Das Mittel der ersten Wahl ist das Betäubungsmittel-(BTM)-pflichtige Stimulans Methylphenidat (MPH), zumeist als Ritalin® bekannt (zugelassen ab dem sechsten Lebensjahr zur Behandlung der ADHS).

Medikamente der zweiten Wahl sind Lisdexamfetamin, Atomoxetin oder Guanfacin, wenn MPH nicht

ausreichend wirksam ist oder Nebenwirkungen einen Wechsel des Wirkstoffs erfordern. Sowohl die Stimulanzien als auch Atomoxetin und Lisdexamfetamin verfügen über einen Evidenzgrad I für die Behandlung der ADHS [8].

Kurzwirksames MPH (Wirkdauer ca. vier Stunden) wird innerhalb von ein bis zwei Wochen aufdosiert und erzielt bei ca. 80% der Patienten die erwünschte Wirkung [9,10]. Nach Einstellung der individuellen Dosierung (0,5–1 mg/kg/KG) sollte in der Regel auf ein Retard-Präparat umgestellt werden. Je nach Produkt ist eine Wirkung von acht bis zwölf Stunden möglich.

Zweite Wahl ist das nicht-BTM-pflichtige Atomoxetin, ein Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, der eine 24h-anhaltende Wirkung erreicht. Nach einer längeren Aufdosierungsphase entfaltet sich die volle Wirkung nach ca. zwölf Wochen. Lisdexamfetamin ist ebenfalls BTM-pflichtig und in der Schweiz seit März 2014 für die Behandlung der ADHS im Kindes- und Jugendalter zugelassen. Es handelt sich um ein sog. Prodrug, das erst im Körper zur aktiven Substanz hydrolysiert wird. Es entsteht dadurch eine deutliche zeitliche Verzögerung der maximalen Wirkstoffkonzentration und eine klinische Wirkdauer von bis zu 13 Stunden.

Wirkung und Nebenwirkung von MPH

Die aktuelle Cochrane-Analyse [11] bestätigt grundsätzlich die sehr gute Wirksamkeit von MPH. Appetit- und Schlafstörungen sind häufig, die Nebenwirkungen werden aber insgesamt als wenig gefährlich eingestuft. Kritisiert wird die Qualität der vorliegenden Studien und Metaanalysen, vor allem hinsichtlich ihres Studiendesigns. Die Cochrane-Analyse hat aber ihrerseits viel Kritik ausgelöst.

Gerlach et al. [10] weisen darauf hin, dass die Behandlung mit MPH sich nicht nur über einen langen Zeitraum als klinisch erfolgreich gezeigt hat, sondern auch komorbide Störungen reduzieren konnte (z.B. Depression, Abhängigkeitserkrankungen, Traumafolgeschäden). Darüber hinaus sind bisher die nicht-pharmakologischen Behandlungsoptionen in den meisten Fällen nicht ausreichend wirksam. Gewicht, Wachstum, Puls und Blutdruck sollten unter

Tab. 1: Wirkstoffe zur Behandlung der ADHS

Psychostimulanzien	Eigenschaften
Methylphenidat (z.B. Ritalin®, Medikinet®, Concerta®, Equasym®)	<ul style="list-style-type: none"> – Mittel der ersten Wahl – Schnelle Aufdosierung möglich – Hohe Effektstärke – Häufigste NW: Appetitmangel und Einschlafstörungen
Amfetamin (Elvanse®)	<ul style="list-style-type: none"> – Zweitlinientherapie – prodrug, dadurch verzögerte Freisetzung – klinische Wirkung bis zu 13 h
Nicht-Psychostimulanzien	
Atomoxetin (Strattera®)	<ul style="list-style-type: none"> – Aufdosierung über ca. sechs Wochen, volle Wirkung erst nach zwölf Wochen – Hohe Effektstärke – Häufigste NW: Appetitstörungen, Bauchschmerzen, Übelkeit
Guanfacin (Intuniv®, in der CH bisher nicht registriert)	<ul style="list-style-type: none"> – Wenn Stimulanzien und Atomoxetin keine ausreichende klinische Wirkung erzielt haben oder nicht vertragen wurden – Häufigste NW: Sedierung, Kopfschmerzen, Mundtrockenheit

Medikation regelmässig geprüft werden. Die unerwünschten Wirkungen treten zumeist dosisabhängig auf. Der Appetitmangel lässt mit Nachlassen der Wirkung ebenfalls nach und die Kinder haben dann meist am Nachmittag wieder mehr Appetit. Stellen sich die Eltern mit einer entsprechenden Zwischenmahlzeit darauf ein, lässt sich das Gewicht in der Regel stabil halten. Bei neu aufgetretenen Einschlafstörungen ist es ratsam, den Zeitpunkt der Einnahme zu überprüfen und evtl. vorzuverlegen.

Neue Strategien

Verhältnismässig neu ist die Behandlung mit retardiertem Guanfacin. Die Europäische Arzneimittelagentur hat es im September 2015 zur Behandlung der ADHS bei Kindern ab dem sechsten Lebensjahr zugelassen. Guanfacin ist kein Stimulans. Es wurde als Antihypertonikum entwickelt und hat eine blutdruck-



Pro Juventute Elternberatung
 In allen Situationen da für Eltern.
058 261 61 61
 elternberatung.projuventute.ch

PRO JUVEN TUTE

Die Elternberatung und der Elternnotruf engagieren sich gemeinsam für die Stärkung der Eltern – zugunsten der Kinder in der Schweiz.

senkende Wirkung. Eine Behandlung kann erfolgen, wenn eine Behandlung mit Stimulanzien (Methylphenidat, Amfetamin) nicht in Frage kommt, unverträglich war oder sich als unwirksam erwiesen hat. Auch bei komorbiden Tic-Störungen kann eine Behandlung mit Guanfacin in Erwägung gezogen werden. Nebenwirkungen sind neben der Blutdrucksenkung vor allem eine Sedierung und Mundtrockenheit.

Was sind die Grenzen der medikamentösen Behandlung?

Ungünstige schulische und psychosoziale Bedingungen in der Familie, die kaum veränderbar sind, beeinflussen den Erfolg der medikamentösen Therapie. Sie sollten jedoch nicht davon abhalten. Dem Kind darf die Chance auf eine positive Entwicklung nicht vorenthalten werden. Bei fortbestehenden unerwünschten Arzneimittelwirkungen (z.B. Appetitmangel, Einschlafstörungen, Kopfschmerzen, Bluthochdruck) sollte die Dosis kontrolliert und angepasst werden, evtl. das Präparat gewechselt und im nächsten Schritt ein Wechsel des Wirkstoffs versucht werden. Schwerwiegende Nebenwirkungen, die eine medikamentöse Behandlung verhindern, sind sehr selten. Eine vorbestehende Tic-Störung stellt keine Kontraindikation dar, sie kann durch Psychostimulanzien sehr selten verstärkt, vor allem unter Atomoxetin und Guanfacin auch gebessert werden.

Bei bekanntem oder vermutetem Substanzmissbrauch der Jugendlichen und/oder Eltern bzw. im Haushalt lebender Personen sollten keine BTM-pflichtigen Stimulanzien verordnet werden, um ein Missbrauchsrisiko zu verhindern. Bei Eltern, die selbst an einer unbehandelten ADHS oder anderen psychischen Störungen leiden, muss ebenfalls die Compliance gewissenhaft geprüft werden.

Tabelle 1 fasst die Wirkstoffe zur Behandlung der ADHS zusammen.

Literatur:

1. Polanczyk GV, et al.: Annual Reaseach Review: A meta-analysis of the worldwide prevalence of mental disorders in Children and Adolescents. *J Child Psychol Psychiatry* 2015; 56(3): 345–365.
2. Polanczyk GV, et al.: ADHD prevalence estimates across three decades: an updated systematic review and meta-regression analysis. *Int J Epidemiol* 2014; 43(2): 434–442.
3. Dilling H, et al. (Hrsg.): Internationale Klassifikation psychischer Störungen; ICD-10 Kapitel V (F) – Klinisch-diagnostische Leitlinien. Bern: Huber 2016.
4. American Psychiatric Association: DSM-5 Diagnostic and statistical Manual of Mental Disorders; 4th ed. Washington DC: American Psychiatric Press 2013.
5. Walitza S: ADHS bei Kindern. Diagnose und Therapie. *InFo Neurologie & Psychiatrie* 2012; 10(3): 14–17.
6. Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie: Leitlinien zu Diagnostik und Therapie von psychischen Störungen im Säuglings-, Kindes- und Jugendalter: ADHS bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen. 2007. überarbeitet 2014. Neufassung erwartet 2017. www.dgkjp.de
7. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE): Methylphenidate, atomoxetine and dexamfetamine for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children and adolescents. Technology appraisal guidance [TA98]. London: NICE 2006. www.nice.org.uk
8. Walitza S, Berger G: (Neue) Medikamente bei ADHS. *Kinderärzte Schweiz* 2016; (1): 22–23.
9. Walitza S, et al.: Psychostimulanzien und andere Arzneistoffe, die zur Behandlung der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) angewendet werden. In: Gerlach M, et al. (Hrsg.): *Neuro-/Psychopharmaka im Kindes- und Jugendalter*. 3. Auflage. Berlin: Springer 2016; 289–331.
10. Gerlach M, et al.: What are the benefits of methylphenidate as a treatment for children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder? *ADHD Atten Def Hyp Disord* 2017; 9: 1–3.
11. Storebø OJ, et al.: Methylphenidate for attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents: Cochrane systematic review with meta-analyses and trial sequential analyses of randomised clinical trials. *BMJ* 2015; 351: h5203.



Dr. med. Gunda Siemssen
Psychiatrische Universitätsklinik Zürich
Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie
und Psychotherapie
gunda.siemssen@gmx.ch



Prof. Dr. med. Dipl.-Psych. Susanne Walitza
Klinikdirektorin
Psychiatrische Universitätsklinik Zürich
Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie
und Psychotherapie
Neumünsterallee 3, Postfach 1482
8032 Zürich
susanne.walitza@puk.zh.ch