

Herausforderung Langzeitbehandlung der AD(H)S im Kindes- und Jugendalter und der Übergang ins Erwachsenenalter

Dr. med. Bodo Müller
St. Marien-Hospital, Düren



Interessenkonflikte (nach AWMF)

Dr. B. Müller

- Honorare (Wissenschaftliche Beratung, Vortrag, Advisory Board – in den letzten 5 Jahren): BVKJ e.V., Paednetz Niederrhein, Shire / Takeda, Medice, Wellenbrecher e.V.
- Keine finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern
- Keine Eigentümerinteressen an Arzneimitteln / Medizinprodukten
- Kein Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds
- Keine persönlichen Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft

Diese PDF-Datei ist eine Begleitunterlage zur videobasierten Fortbildung
**Herausforderung Langzeitbehandlung der AD(H)S im Kindes- und Jugendalter und der
Übergang ins Erwachsenenalter** auf cme.medlearning.de

Ausführliche Erläuterungen der Folien finden Sie im Video unter
„CME AUFRUFEN“

https://cme.medlearning.de/takeda/adhs_langzeitbehandlung_kinder_jugendliche_rez/index.htm

- Sensibilisierung für Chronizität der AD(H)S
- Herausforderungen Langzeitbehandlung AD(H)S
- Herausforderungen der Therapie im Langzeitverlauf
 - Langzeitwirkung und -sicherheit
 - Adhärenz
- Transition ins Erwachsenenalter

Ein typischer Fall

„Nico“, 8 Jahre, 3. Klasse Grundschule

- Diagnosen: ADHS (F90.0) mit ausgeprägter Impulsivität
- Durchschnittlich intelligent, sportlich begabt (Fußball)
- Konzentrationsprobleme in der Schule und Leistungsabfall, Konflikte mit Mitschülern, Geschwisterrivalität (jüngere Schwester), Mutter alleinerziehend, ebenfalls ADHS

Wie wird es Nico mit 17 Jahren gehen?

Wie wird es Nico mit 17 Jahren gehen?

- Nach Mittlerer Reife Ausbildung im Handwerk begonnen
- Steht kurz vor erfolgreichem Abschluss, Übernahme als Malergeselle in Aussicht
- Plant Umzug in eigene Wohnung



- Mittlere Reife nicht geschafft, in berufsorientierender Maßnahme
- Demotiviert und stimmungslabil
- Beziehung zur Mutter problematisch
- Cannabis-Missbrauch, verbringt viel Zeit mit Computerspielen
- Ungünstiger Einfluss von Peers



Was können wir tun?

Multimodale Behandlung

Anspruch

- ✓ Passgenaue Behandlung über die Lebensspanne
- ✓ Verfügbarkeit der richtigen Therapiemodule zum richtigen Zeitpunkt
- ✓ Hohe Compliance mit allen Behandlungselementen

Realität

- ✓ Familien kommen häufig sehr spät
- ✓ AD(H)S und seine Behandlung stehen unter „Beschuss“, daher häufig weniger Akzeptanz und weniger rationaler Umgang mit Therapieoptionen
- ✓ Verfügbarkeit und Zeit für Behandlungen geringer als gewünscht (Professionelle und Familien)

Ausblick

- ✓ Dranbleiben hilft
- ✓ Need Adapted Care
- ✓ Kontinuierliche Behandlung oder Monitoring

Bei Kindern / Jugendlichen mit *mittelgradiger* ADHS



S3 Leitlinie:

- Soll in Abhängigkeit von den konkreten Bedingungen nach einer umfassenden Psychoedukation entweder **psychosoziale / psychotherapeutische Intervention oder pharmakologische Behandlung oder eine Kombination** angeboten werden.

Bei Erwachsenen grundsätzlich (bei *allen Schweregraden*):

S3 Leitlinie:

- Soll nach **Psychoedukation primär Pharmakotherapie** angeboten werden

Was sollte die Medikation leisten?

Wirkung

- ✓ Sehr gute Symptomreduzierung
- ✓ Keine bzw. akzeptable Nebenwirkungen

Akzeptanz

- ✓ Wirkung wird positiv wahrgenommen
- ✓ Passt ins Selbstbild
- ✓ Keine Befürchtungen bzgl. Abhängigkeit und Nebenwirkungen, auch langfristig
- ✓ Keine negative Veränderung der Persönlichkeit

Adhärenz

- ✓ Keine Stigmatisierung durch die Einnahme
- ✓ Adhärenz-fördernde Eigenschaften, z. B.
 - ✓ Abdeckung des gesamten Tags mit Einmalgabe
 - ✓ Flexible Einnahmefähigkeiten

Pharmakotherapie-Optionen: Stimulanzen

Wirkstoff	Wirkansatz	Wirkdauer	Zulassung f. Kinder ab 6 J.	Zulassung f. Erwachsene
Methylphenidat (kurz wirksam)	DA- und NA-Wiederaufnahmehemmung ¹	1-4 Std. ^{4,5}	Ja ^{4,5}	Nein
Methylphenidat (lang wirksam)		7-8 Std. ⁶	Ja ^{14,15}	Nein
• Methylphenidat Retard, Methylphenidat LA		<i>Nicht belegt</i>	Nein	Ja ^{16,17}
• Methylphenidat adult • Methylphenidat OROS		bis 12 Std. ⁷	Ja ⁷	WeiterVO ⁷
Dexamfetamin	DA- und NA-Wiederaufnahmehemmung & verstärkte Freisetzung ¹	~ 4 Std. ^{8,9}	Ja ¹⁸	Nein
Lisdexamfetamin		13 bzw. 14 Std. ^{10,11}	Ja ¹⁰	Ja ¹¹

1 Han DD et al. BMC Pharmacol 2006;6:6; 2-5,7,10,11,14-18 Information lt. gültiger Fachinformation des entsprechenden Präparates; 6 Banaschewski T et al. Eur Child Adolesc Psychiatry 2006;15:476–495; 8 Brown et al. 1979; 9 Daughton et al. 2009; 12 Kelsey D et al. Pediatrics 2004; 114(1):e1-e8; 13 Biederman J et al. Pediatrics 2008; 121 (1): e73–84;

Pharmakotherapie-Optionen: Nicht-Stimulanzen

Wirkstoff	Wirkansatz	Wirkdauer	Zulassung f. Kinder ab 6 J.	Zulassung f. Erwachsene
Atomoxetin	NA-Wiederaufnahme-hemmung ²	bis 24 Std. ¹²	Ja ²	Ja ²
Guanfacin	Alpha _{2A} -adrenerger Rezeptoragonist ³	bis 24 Std. ¹³	Ja ³	Nein

Bei Nichtansprechen auf die therapeutischen Maßnahmen:

Überprüfung von

- Diagnosekriterien
- Einfluss koexistierender Störungen
- Akzeptanz der Therapie
- Adhärenz
- Medikation: Ausreichende Dosierung und angemessene Verteilung
über den Tag

Empfehlungen:

Wenn Behandlung mit Stimulanzien **trotz Aufdosierung** auf die maximal tolerierbare Dosis ineffektiv:
→ Anderes Stimulanz, Atomoxetin oder Guanfacin

Bei Patienten mit ADHS, deren Symptomatik weder auf Stimulanzien (Methylphenidat, Amfetamine), noch auf Atomoxetin oder Guanfacin anspricht bzw. bei welchen die genannten Medikamente zu nicht tolerierbaren unerwünschten Wirkungen führen, kann eine **Kombination verschiedener Wirkstoffe** erwogen werden

Sind mehrere medikamentöse Optionen als gleichwertig zu betrachten, sollte zunächst das kostengünstigere Präparat gewählt werden

Medikamentöse Therapieoptionen

Weitere Empfehlungen:

Eher langwirksames Präparat: Wegen höherer Benutzerfreundlichkeit, Vermeidung von Stigmatisierung.
Kurzwirksames Präparat bei Dosiseinstellung oder wegen höherer Flexibilität

Keine Antipsychotika bei ADHS ohne assoziierte Störung

Cannabis soll für die Behandlung der ADHS nicht eingesetzt werden.

Herausforderung ADHS im Langzeitverlauf: Langzeitwirkung und -sicherheit

Behandeln lohnt sich ...

Nationale Registerstudien: Langzeit-Ergebnisse¹⁻⁷

	Hazard-ratio oder relatives Risiko (Näherungswert)	Reduktion unter der Therapie vs. keine Therapie
Strafrechtliche Verurteilungen	6	30-40%
Straffälligkeitsrückfall	2	42%
Depression	2-3	20%
Substanzmissbrauch	2	31%
Verletzungen in der Kindheit	1,3	43%
Verkehrsunfälle	1,5	58%

(Vgl. zur Gesamtbevölkerung)

1. Chang et al. Lancet Psychiatry 2015;2:891–900; 2. Chang et al. JAMA 2016;316:1798–180; 3. Chang et al. Biological Psychiatry 2016;80:916–922; 4. Chang et al. JCPP, 2014;55:878–885. 5. Dalsgaard et al. Crim Behav Menal Health, 2013;23:86–98. 6. Dalsgaard et al. Lancet Psychiatry 2015;2(8): 702–709; 7. Chang et al. JAMA Psychiatry 2014;71:319–325

Pharmakotherapie der ADHS: Auswahl der Substanz

Wirksamkeit der Wirkstoffe bei Kindern & Jugendlichen im Vergleich

Wirkstoffe zur ADHS-Therapie bei Kindern und Jugendlichen im Vergleich

Metaanalyse: 36 randomisierte klinische Studien, 3.500 Patienten

Wirkstoff	Ø Reduktion der ADHS-Kernsymptome (gemessen mit ADHD-RS-IV*, placebobereinigt)
Lisdexamfetamin	-14,98
Methylphenidat retardiert	-9,33
Guanfacin retard	-8,68
Atomoxetin	-6,88

* ADHD Rating Scale Version IV: 18 Fragen mit 0-3 Punkten (Skalenwert 54 = maximale Symptomausprägung)

Pharmakotherapie der ADHS: Verträglichkeit der Wirkstoffe bei Kindern & Jugendlichen

Sehr häufige ($\geq 10\%$) Nebenwirkungen von ADHS-Medikamenten im Vergleich

Stimulanzien		Nicht-Stimulanzien	
Methylphenidat	Amfetamine	Atomoxetin	Guanfacin
<ul style="list-style-type: none">• Kopfschmerzen• Schlafstörungen• Nervosität	<ul style="list-style-type: none">• Verringerter Appetit• Schlafstörungen• Kopfschmerzen• Oberbauchschmerzen*• Gewichtsabnahme	<ul style="list-style-type: none">• Verringerter Appetit• Kopfschmerzen• Schläfrigkeit• Bauchschmerzen• Übelkeit• Erbrechen• Erhöhter Blutdruck• Erhöhte Herzfrequenz	<ul style="list-style-type: none">• Schläfrigkeit (Somnolenz)• Kopfschmerzen• Bauchschmerzen• Müdigkeit

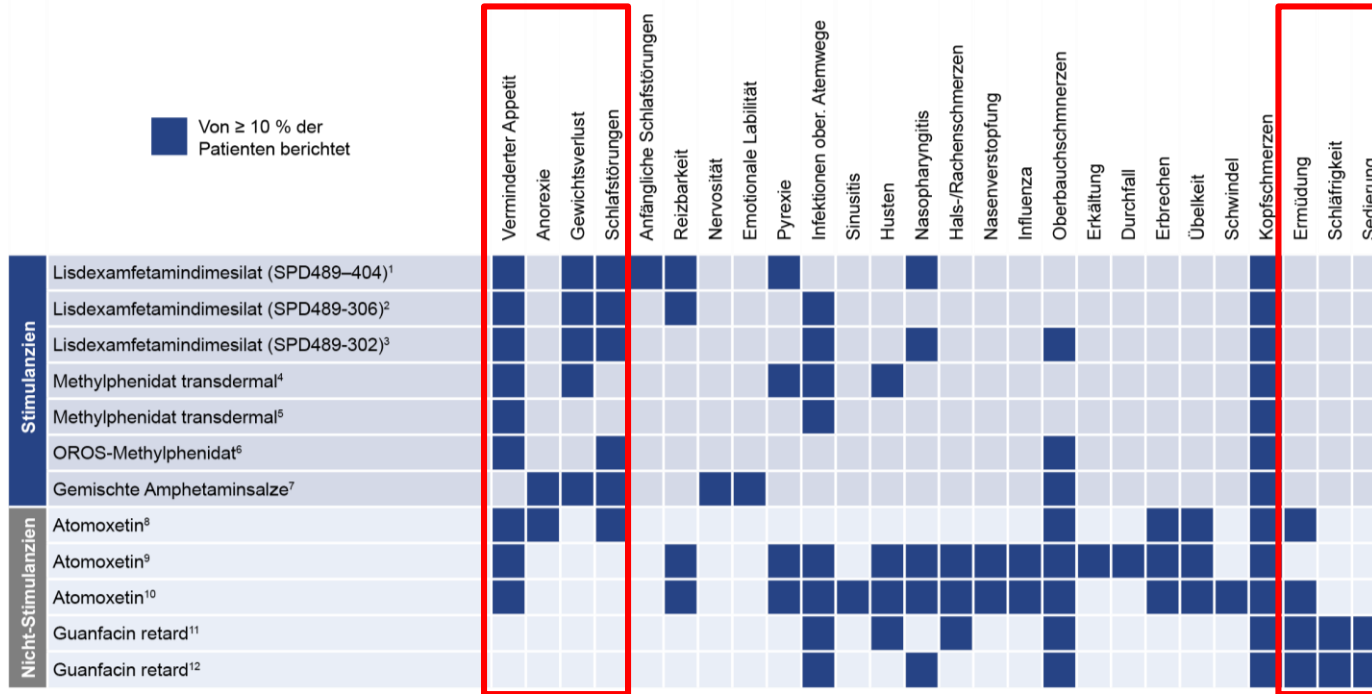
* nur bei Kindern 6-12 J.

Quelle: Information lt. gültiger Fachinformation des entsprechenden Präparates

Eine vollständige Auflistung der Nebenwirkungen finden Sie in der jeweiligen aktuellen Fachinformation.

Pharmakotherapie der ADHS: Nebenwirkungsprofile im Vergleich

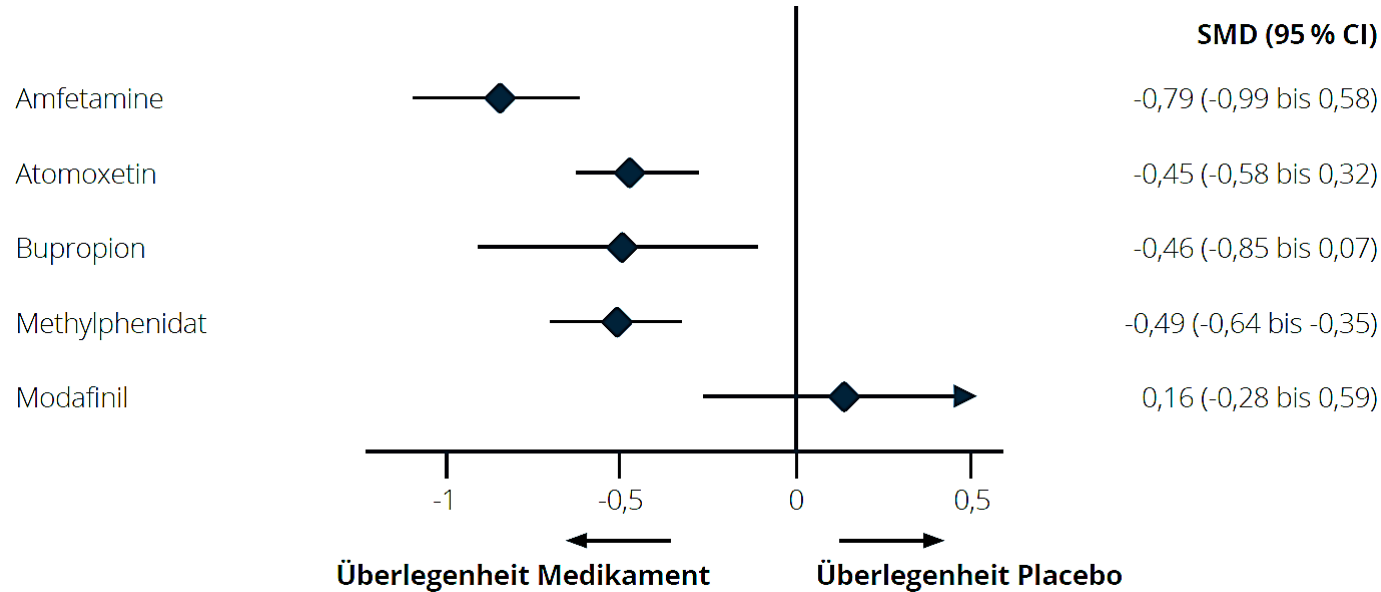
Unerwünschte Wirkungen von Stimulanzien und Nicht-Stimulanzien in offenen ADHS-Langzeitstudien



1. Zuddas A et al 2015; 2. Findling RL et al 2013; 3. Findling RL et al 2008; 4. Findling RL et al 2009; 5. Findling RL et al 2010; 6. Wilens T et al 2005; 7. McGough JJ et al 2005; 8. Fuentes J et al 2013; 9. Kratochvil CJ et al 2006; 10. Wilens T et al 2006; 11. Biederman J et al 2008; 12. Sallee FR et al 2009

Pharmakotherapie der ADHS: Wirksamkeit vs. Verträglichkeit

Durchschnittliche Veränderung der ADHS-Symptome bei Erwachsenen –
bewertet durch Kliniker*



*Systematisches Review u. Netzwerk-Metaanalyse

Cortese S. et al. Comparative efficacy and tolerability of medications for attention-deficit hyperactivity disorder in children, adolescents, and adults: a systematic review and network meta-analysis. Lancet Psychiatry 2018; 5: 727 – 38

Herausforderung ADHS im Langzeitverlauf: Adhärenz und Transition

Therapieadhärenz: Begriffsbestimmung

Adhärenz = Das Ausmaß, in dem das Verhalten des Patienten mit der Empfehlung des Arztes übereinstimmt:

- Neutral, nicht wertend (im Gegensatz zu Compliance)
- Jährliche Kosten USA: ca. 100 Milliarden USD

Nicht dichotom: Spektrum

- An manche Empfehlungen gehalten, an andere nicht
- Über die Zeit wechselnde Adhärenz

Adhärenz: Kein Unterschied zwischen psychischen und somatischen Erkrankungen

Non-Adhärenz: Depression (28 - 52 %), Bipolare Störung (20 - 50 %),
Schizophrenie (20 - 72 %), Angststörungen: 57 %; ADHS (39 - 77%)

Studien bei Jugendlichen: 6–62 %

Therapieadhärenz: allgemeine Faktoren

Patientenfaktoren

- Höheres Alter
- Männlich
- Geringeres Bildungsniveau
- Komorbider Substanzkonsum*

Psychologische Faktoren

- Fehlende Einsicht in Notwendigkeit
- Krankheitsverleugnung
- Negative Einstellungen vs. Medikation

Medikations-assoziierte Faktoren

- Mangelnde Effektivität*
- UAWs*
- Komplexe Dosierschemen

Soziale-, Umweltfaktoren

- + Qualität der therapeutischen Allianz
- + Unterstützendes häusliches Umfeld
- Inadäquate Entlassplanung
- Wahrnehmung der Eltern*

*Studien bei Jugendlichen

Woran scheitert die Adhärenz?

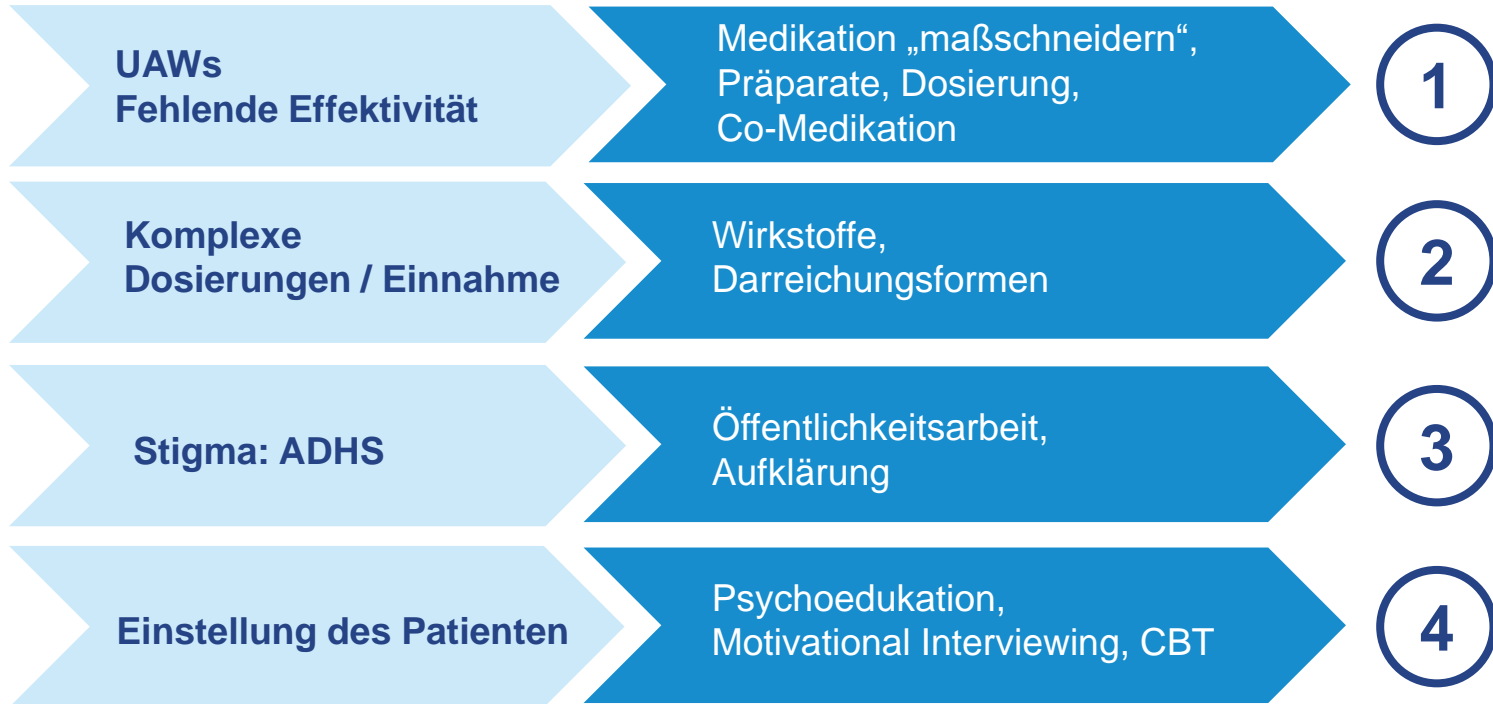
Abbruch der Medikation am häufigsten aufgrund von

- **Nebenwirkungen**
- **unzureichendem Ansprechen bzw. Unwirksamkeit**

Weitere Gründe:

- Probleme mit der **Einnahme / Dosierung**
- **Stigmatisierung**
- **Einstellung** des Patienten

Diskussion: Was kann getan werden?



Kontakt zwischen Eltern und Arzt im 1. Monat: 45 %

- Persönlicher Kontakt: 28 %

Bessere Adhärenz:

- Je weniger Tage bis zu 1. Kontakt nach Einstellung
- Je mehr Kontakte
- Vor allem Kontakt im 1. Monat wesentlich

- **Methylphenidat retardiert:** Einnahme nach Frühstück, Kapselinhalt in Apfelmus o.ä.
- **Lisdexamfetamin:** Einnahme mit oder ohne Frühstück, als Kapsel, verrührt in einer weichen Speise (Joghurt, Apfelmus o.ä.) oder gelöst in Flüssigkeit
- **Guanfacin retard:** Einnahme morgens oder abends
- **Atomoxetin:** Einnahme als Kapsel oder als Flüssigkeit

- Interviewstudie (n=70, 7–17 J., m: 12J, SD: 2,6)

Erfahrungen:

- Arzt spricht mehr mit Eltern: 57%
- Wunsch danach, dass Arzt mehr mit ihnen spricht: 34%

Warum ist es schwierig, mit Arzt zu sprechen?

- Fühlen sich unbehaglich: 30%
- Arzt fragt nur Eltern: 7%
- Wissen nicht, was sie fragen sollen: 4%

Was würde es einfacher machen?

- Arzt fragt sie direkt über ADHS: 23%
- Arzt redet über Symptome oder UAWs: 16%
- Arzt verwendet einfachere Sprache: 6%



Wir definieren motivierende Gesprächsführung als eine klientenzentrierte, direkte Methode zur Verbesserung der intrinsischen Motivation für eine Veränderung mittels der Erforschung und Auflösung von Ambivalenz.

... motivierende Gesprächsführung konzentriert sich auf das Hervorbringen einer intrinsischen Motivation einer Person für eine Veränderung.



Diese Methode konzentriert sich auf die Erforschung und Auflösung von Ambivalenz als Schlüssel, um eine Veränderung hervorzurufen.

Partnerschaftlichkeit:

- Kenntnisse und Standpunkte des Gegenübers werden gewürdigt
- Atmosphäre geschaffen, die Veränderung fördert, nicht erzwingt

Evokation

Ressourcen und Motivation zur Veränderung sind bei Klienten vorhanden: intrinsische Motivation verstärkt

Autonomie

Klient hat Recht auf Selbstbestimmung: Therapeut fördert ausgewogene Entscheidungsfindung

MI: 4 Prinzipien

**Empathie
ausdrücken**

**Diskrepanzen
entwickeln**

**Widerstand
umlenken**

**Selbstwirksamkeit
fördern**

Transition – Begriffsklärung

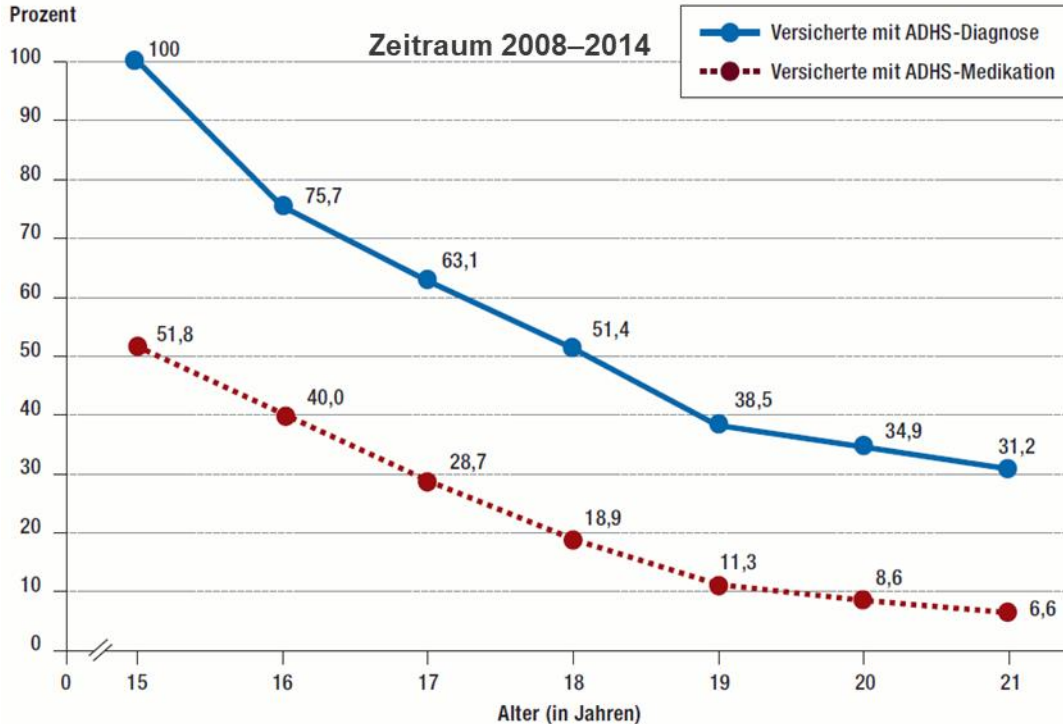
Transition meint die Überleitung der Behandlung kranker Kinder von der Pädiatrie (oder eben Kinder- und Jugendpsychiatrie) in die Erwachsenenmedizin.

Aber:

Transitionen (Übergänge) finden auch in der medizinischen Behandlung immer wieder, oft kontinuierlich, und bereits deutlich früher statt.

Eine wichtige Rolle spielt hierbei schon der Übergang ins Jugendalter.

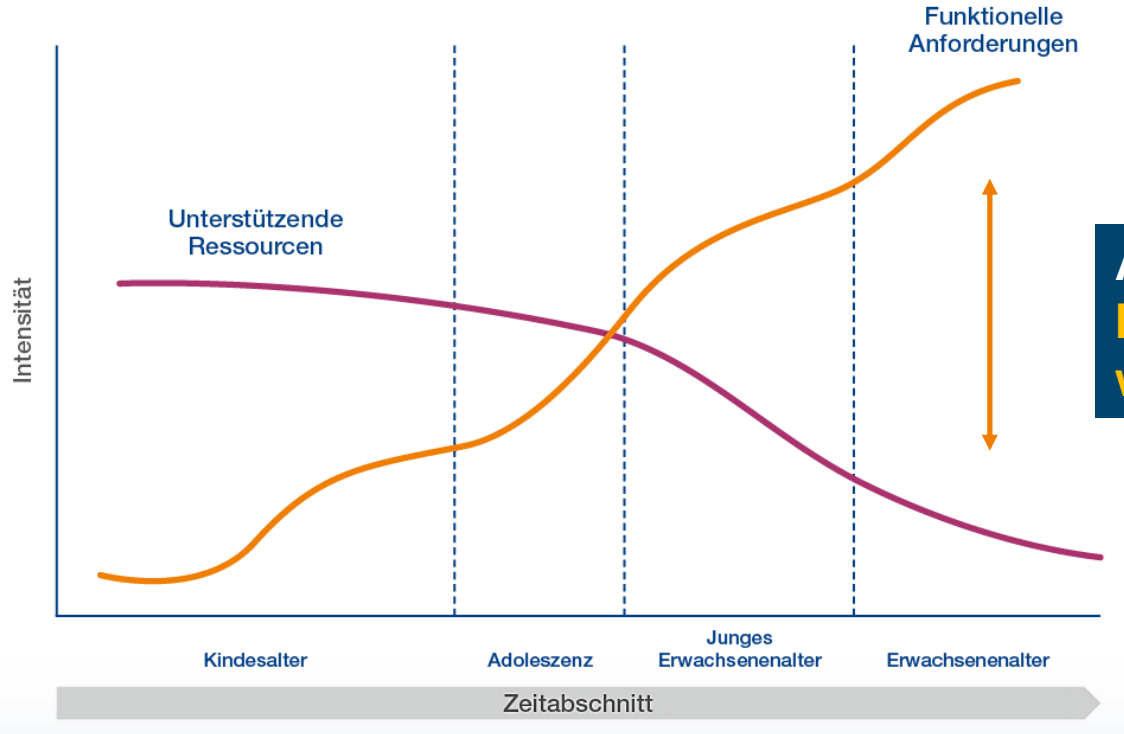
ADHS-Diagnosen und Medikation in der Transition



ACHTUNG:

Eine „Behandlungslücke“ entsteht **nicht erst im Erwachsenenalter** – der **Dropout** wahrscheinlich noch behandlungsbedürftiger Patienten beginnt schon **deutlich früher**.

Ressourcen und Anforderungen im Zeitverlauf



AD(H)S in der Adoleszenz:
Höhere Anforderungen,
weniger Ressourcen.

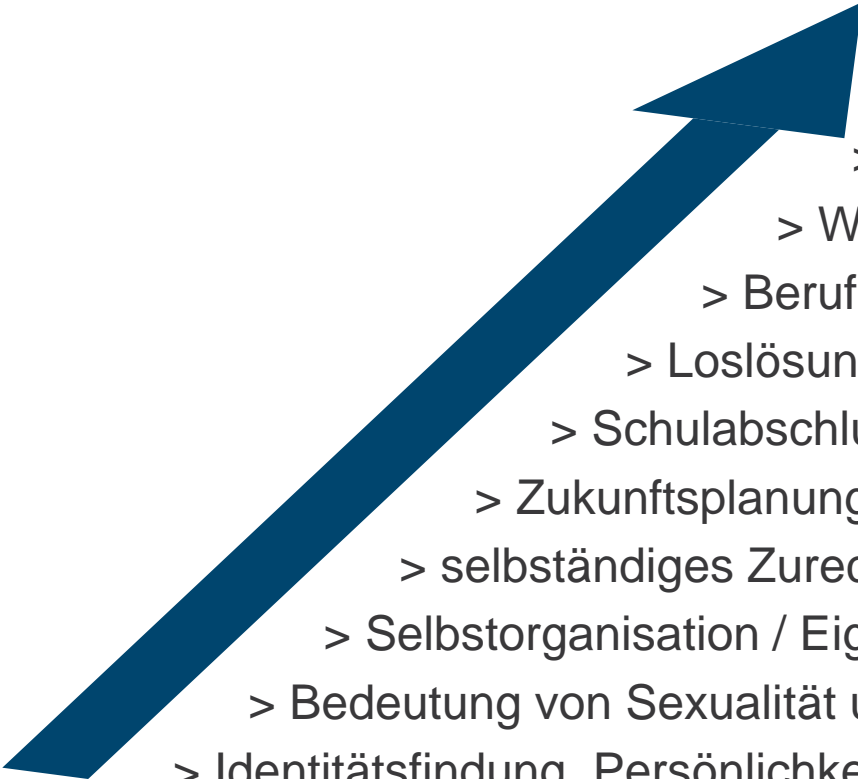
Adoleszenz: Transition

- **Keine bloße Übertragung kindertypischer Ansätze in höhere Altersklassen**
- **Spezifika der Adoleszenz:**
 - Schwierigkeiten in der Selbstreflexion
 - Schwierigkeiten in der Entscheidungsfindung
 - Höhere Sensibilität für sofortige Verstärkung
 - Organisations- und Planungsschwierigkeiten
 - Emotionale Labilität und Stimmungsschwankungen
 - Schwache Selbstregulation
 - Autonomiebestrebungen

Mögliche Auswege:

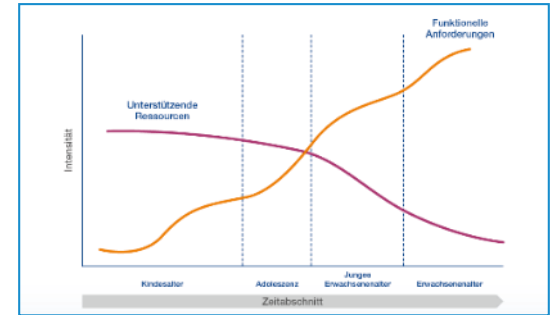
- Motivational Interviewing
- Ecological Momentary Assessment (& Intervention)
- Achtsamkeitstraining
- Serious games

Steigende Anforderungen im Jugend- und Erwachsenenalter

- 
- > u. a. m. ...
 - > Partnerschaft / Familiengründung
 - > Wohnortwechsel
 - > Berufsausbildung, Berufsfindung
 - > Loslösung vom Elternhaus
 - > Schulabschluss
 - > Zukunftsplanung
 - > selbständiges Zurechtkommen in sozialer Umgebung
 - > Selbstorganisation / Eigenverantwortung
 - > Bedeutung von Sexualität und Liebe
 - > Identitätsfindung, Persönlichkeitsentwicklung

Abnehmende oder wegfallende Ressourcen bei der ADHS-Behandlung in der Transition

- > Unterstützung durch Eltern
- > Feedback und Unterstützung von Lehrern
- > schulischer Nachteilsausgleich
- > Jugendhilfemaßnahmen
- > Therapien
 - > zunehmende Adhärenz-Probleme
 - > unvermeidbares Behandlungsende beim (langjährig) vorbehandelnden Arzt
 - > veränderte Behandlungssettings bei Weiterbehandlung
 - > u. a. m ...



... vor dem Hintergrund einer gleichzeitig bestehenden biologischen Reifungsverzögerung

Medikamentöse Behandlung bei Jugendlichen

- Die Einbettung in ein „multimodales Setting“ wird schwieriger
- Schrittweise und genaue Dosis-Titrierung bleiben wichtig
 - Anpassungen im Zeitverlauf insgesamt
 - Anpassungen im Tagesverlauf
 - Ggf. Umstellung der Medikation
- Der Umgang mit Nebenwirkungen wird altersspezifisch komplexer
- Die Adhärenz wird tendenziell schlechter

- Kontinuierliches „Adherence Management“ wird dadurch umso wichtiger:
 - Beziehung Arzt / Jugendlicher
 - Kontinuierliche Psychoedukation
 - Aufgreifen altersspezifischer Anliegen
 - Differenziertes Eingehen auf unerwünschte Wirkungen
 - Eigenverantwortung fördern

- **AD(H)S muss als ein Störungsbild** verstanden werden, welches in der Regel durch einen **chronischen Verlauf** gekennzeichnet ist.
- Zentrale Säule der Behandlung ist, abhängig vom Ausprägungsgrad, die **Psychopharmakotherapie**.
- Aufgrund des chronischen Verlaufs ist die **Therapieadhärenz** für einen positiven Verlauf entscheidend.
- AD(H)S in der Adoleszenz: **Höhere Anforderungen, weniger Ressourcen**.
- **Anforderungen an die medikamentöse Therapie** ändern sich.
- **Kontinuierliche Optimierung** der Pharmakotherapie unterstützt die **Adhärenz**.
- **Transition** vom Jugend- ins Erwachsenenalter frühzeitig gestalten.

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

**Diese Fortbildung wird Ihnen auf cme.medlearning.de mit
freundlicher Unterstützung
von Takeda Pharma Vertrieb GmbH angeboten (€ 6.750,00)**