

## ADHS-Therapie mit Atomoxetin

## Anhaltende Symptomreduktion bei nur einmal täglicher Einnahme

Mit dem neuen Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer Atomoxetin steht für die Pharmakotherapie von Kindern mit Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) erstmals ein Wirkstoff zur Verfügung, der bei einmal täglicher Gabe eine kontinuierliche Symptomreduktion über den ganzen Tag, den Abend bis zum nächsten Morgen gewährleistet. Auch das psychosoziale Funktionsniveau verbessert sich unter der Therapie.

Die Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) zählt mit einer Prävalenz von 3% bis 5% zu den häufigsten psychiatrischen Störungen im Kindes- und Jugendalter. Als Kernsymptome der ADHS gelten Unaufmerksamkeit, Impulsivität und Hyperaktivität. Daneben treten oft Begleiterkrankungen wie soziale und affektive Störungen, Angst- und Ticstörungen sowie Lernschwächen auf (MTA Cooperative Group, Arch Gen Psychiatry 1999; 56: 1073–1086). Wie Christian Wolff, Hagen, hervorhob, sind schulische Misserfolge, die meist im Vordergrund der Wahrnehmung stehen, nur ein Teil der vielfältigen Probleme und Belastungen, die für die Betroffenen durch ADHS entstehen und viele Lebens- und Funktionsbereiche beeinflussen.

## Psychosoziale Aspekte

ADHS verläuft chronisch und erfordert eine möglichst frühzeitige Diagnose und kontinuierliche Therapie. Eine Behandlung ist aber nicht nur indiziert, um die Akutsituation zu erleichtern, sondern auch, um die Lebensperspektive der betroffenen Kinder auf lange Sicht zu bessern. Bleibt ADHS unbehandelt, kann sie bei bis zu 60% der Betroffenen im Erwachsenenalter mit einigen oder allen Symptomen persistieren (Wender PH et al., Ann NY Acad Sci 2001; 931: 1–16); Die Schullaufbahn verläuft weniger erfolgreich als es der In-

telligenz entspricht (Barkley RA, J Clin Psychiatry 2002; 63, Suppl 12: 10–15), es besteht ein erhöhtes Unfallrisiko (DiScala C et al., Pediatrics 1998; 102: 1415–1421) und das Risiko eines Alkohol- und Drogenmissbrauchs (Biederman J et al., Am J Psychiatry 1995; 152: 1652–1658) und für Delinquenz ist erhöht.

Zudem sind Mütter von ADHS-Kindern häufiger depressiv als Mütter gesunder Kinder und die Scheidungsrate der Eltern liegt um das Fünffache über der der Normalbevölkerung, ergänzte Andrea Caby, Papenburg-Aschendorf (Brown RT et al., J Learn Disabil 1989; 22: 581–587).

Welche Belastungen aus einer ADHS resultieren, erläuterte Caby anhand der Ergebnisse einer prospektiven Fall-Kontrollstudie (Escobar R et al., Pediatrics

2005; 116: e364–e369). Mithilfe des Elternfragebogens des Child Health Questionnaire (CHQ) wurde die Lebensqualität von Kindern mit neu diagnostizierter ADHS (n=120) oder neu diagnostiziertem Asthma bronchiale (n=93) und von Kindern ohne vorbestehende psychische oder körperliche Erkrankungen (n=120; Kontrollgruppe) evaluiert.

Die Lebensqualität von Kindern mit ADHS wurde in zehn von 14 Parametern des CHQ von den Eltern schlechter bewertet als bei Kindern mit ebenfalls chronisch verlaufendem Asthma bronchiale. Signifikante Unterschiede betrafen unter anderem das Verhalten, soziale und körperliche Einschränkung, emotionale Belastung der Eltern, familiäre Aktivitäten, Selbstwertgefühl und mentale Gesundheit. Im Vergleich zu den gesunden

## Impressum

Pressegespräch „Sonderlinge, Plagegeister, Außenseiter...?“, und

Symposium „Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) I“

anlässlich der 101. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e. V. (DGKJ) Bremen, 30. September 2005

Berichterstattung:  
Dr. Silke Wedekind, Frankfurt/Main

 Springer

Springer Medizin Verlag GmbH  
Wissenschaftliche Kommunikation  
Tiergartenstraße 17  
69121 Heidelberg

Corporate Publishing  
(verantwortlich):  
PD Dr. Beate Fruhstorfer,  
Ulrike Hafner, Ursula Hilpert,  
Dr. Friederike Holthausen, Sabine Jost,  
Dr. Claudia Krekeler, Dr. Christine Leist,  
Katrin Stobbe, Sandra Thake

Report in  
„Monatsschrift Kinderheilkunde“  
Band 153, Heft 12, Dezember 2005

Mit freundlicher Unterstützung der  
Lilly Deutschland GmbH,  
Bad Homburg

Die Herausgeber der Zeitschrift  
übernehmen keine Verantwortung  
für diese Rubrik.

© Springer Medizin Verlag  
Heidelberg 2005

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen. Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

## Indikationen für eine Atomoxetin-Therapie

## Ersteinstellung mit Atomoxetin:

- ADHS
- Bevorzugung einer kontinuierlichen Symptomkontrolle
- Entscheidung des Patienten und/oder der Eltern gegen Methylphenidat
- Vorliegen von Kontraindikationen für Methylphenidat
- Vorliegen stark belastender Komorbiditäten, z. B. Affektstörungen, Sozialverhaltensstörungen, oppositionelle Verhaltensstörung, Zwänge, Tics

## Umstellung von Methylphenidat auf Atomoxetin:

- Notwendigkeit zur Verbesserung des abendlichen und/oder morgendlichen Verhaltens der Patienten
- Nichtwirksamkeit oder Nebenwirkungen von Methylphenidat
- Vorliegen spezifischer Komorbiditäten mit Behandlungsbedarf
- Notwendigkeit einer Verbesserung der Compliance

## ADHS – Pharmakotherapie in der Praxis

Interview mit Dr. Ulrich Kohns, Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin/Psychotherapie, Essen



### Wo liegen aus Ihrer Sicht die Probleme in der Versorgung von ADHS-Kindern?

**Kohns:** Für die Pharmakotherapie als Teil eines multimodalen Behandlungskonzepts galten bislang Psychostimulanzien wie Methylphenidat als Mittel der Wahl. Der Behandlung mit diesem Wirkstoff sind allerdings Grenzen gesetzt: Angst-, Zwangs- und Ticstörungen, dysphorische, depressive und erethische Stimmungen können durch eine Methylphenidatgabe verstärkt werden, ebenso bereits bestehende Schlaf- und Essstörungen sowie psychovegetative Symptome wie Kopf- und Bauchschmerzen. Um diese unerwünschten Effekte zu vermeiden, setzen die Patienten das Medikament häufig zeitlich ab, was ebenso wie die begrenzte Wirkdauer der Substanz zu einer diskontinuierlichen Symptombesserung führt.

### Wie stellen Sie einen Patienten ein, der bisher mit Methylphenidat behandelt wurde und für den besonders eine Verbesserung der abendlichen und/oder morgendlichen Situation notwendig ist?

**Kohns:** Gerade in diesen Fällen empfiehlt sich eine Therapie mit Atomoxetin, weil der hoch selektive Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer kontinuierliche Behandlungseffekte über den gesamten Tagesverlauf gewährleistet. Um einen Verlust bestehender Behandlungserfolge während einer Umstellung zu vermeiden, unerwünschte Arzneimittelwirkungen zu verhindern und die Bereitschaft der Patienten und Eltern für den neuen Therapieversuch zu verbessern, sollte Atomoxetin in Abhängigkeit vom Körpergewicht sehr langsam aufdosiert werden. Die parallele Methylphenidatgabe wird schrittweise reduziert, sobald der Patient oder die Betreuenden am Nachmittag eine Verbesserung der ADHS-Symptome bemerken, die unter der bisherigen Methylphenidat-Behandlung nicht beobachtet wurde. Nach dem Wegfall des Methylphenidats kann die Atomoxetinmedikation dann bis zur Zieldosierung von täglich einmal 1,2mg/kg KG bis 1,4mg/kg KG gesteigert werden, Dosisanpassungen sind nach weiteren vier Therapiewochen möglich.

### Wie lange sollten die Kinder mit Atomoxetin therapiert werden?

**Kohns:** Als Behandlungsdauer sind etwa sechs bis zwölf Monate empfehlenswert, im Anschluss daran kann die Therapie gegebenenfalls mit der Hälfte der optimalen Erhaltungsdosis fortgesetzt werden. Ein Absetzen der Medikation ist im Prinzip jederzeit ohne Ausschleichen problemlos möglich, sinnvoll ist ein Auslassversuch während der Schulferien. Beim Wiederauftreten der Symptomatik sollte sich ein neuer Behandlungszyklus anschließen.

Kindern wurde die Lebensqualität der Kinder mit ADHS von den Eltern in sämtlichen Parametern als schlechter beurteilt, fast alle Werte erreichten Signifikanzniveau. „Bei den ADHS-Kindern fiel, verglichen mit den Asthma-Patienten, vor allem das verminderte psychosoziale Funktionsniveau und im Vergleich mit gesunden Kindern zusätzlich das reduzierte physische Funktionsniveau auf“, so Caby.

### Multimodales, individuelles Therapiekonzept

Die Therapieleitlinien der Fachgesellschaften fordern bei ADHS ein multimodales Behandlungskonzept, das je nach individueller Symptomatik neben verhaltenstherapeutischen und psychosozialen Interventionen auch die Pharmakotherapie einschließt.

„Weltweiter Standard war jahrelang die Behandlung mit Psychostimulanzien wie Methylphenidat“, erklärte Ulrich Kohns, Essen. Trotz ihrer langfristig erprobten guten Wirksamkeit hat die Therapie mit Psychostimulanzien Grenzen. Problematisch können bei Methylphenidat besonders die mit drei bis vier Stunden kurze Wirkdauer, das Nebenwirkungsprofil und das teilweise nur beschränkte Therapieansprechen sein. Dazu kommt, dass für die Verordnung der Substanz ein BtM-Rezept erforderlich ist und dass damit unter Umständen das Risiko einer missbräuchlichen Benutzung besteht.

Mit dem Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer Atomoxetin (Strattera®) ist seit März 2005 eine Substanz mit neuem Wirkprinzip für die ADHS-Therapie

verfügbar, die bei Kindern und Jugendlichen ab sechs Jahren sowohl für die Ersteinstellung eingesetzt werden kann, als auch nach Vorbehandlung mit Methylphenidat. Bislang ist Atomoxetin das einzige Medikament für die Indikation ADHS, das nicht zu den Psychostimulanzien zählt und somit nicht dem Betäubungsmittelgesetz unterliegt. Die Ergebnisse der Zulassungstudien haben deutlich gemacht, dass sich die ADHS-Kernsymptome unter Atomoxetin im Vergleich zu Placebo bei einer nur einmal täglichen Einnahme über den gesamten Tag und den Abend bis hin zum nächsten Morgen anhaltend reduzieren (Michelson D et al., Am J Psych 2002; 159: 1896–1901; Kelsey D et al., Pediatrics 2004; 114: e1–e8). Entscheidend

verbessert sich auch das psychosoziale Funktionsniveau: Michelson D et al. konnten in einer placebokontrollierten Studie unter anderem die deutliche Verbesserung des Verhaltens, des Selbstwertgefühls und der sozialen Kompetenz unter Atomoxetin zeigen (Pediatrics 2001; 108: e83–e91).

### Komorbide Störungen verringert

Die mit Atomoxetin in den klinischen Studien gewonnenen Erfahrungen können Kohns zufolge auch im Praxisalltag nachvollzogen werden. „Überraschend ist die Verbesserung der Symptome komorbider Störungen, besonders bei Patienten mit ausgeprägter oppositioneller Verhaltensstörung und bei ängstlich-depressiven Patienten“ (Newcorn JH et al., J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2005; 44(3): 240–248; Kratochvil C et al., J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2005; 44(9): 915–924). Der Wirkstoff erwies sich in der klinischen Prüfung als gut verträglich, Veränderungen des Appetits oder Schlafstörungen sind zumeist mild und in der Regel vorübergehend (Wernicke JF et al., J Clin Psychiatry 2002; 63, Suppl 12: 50–55). Kohns berichtete, dass die ADHS-Patienten seiner Praxis unter dem Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer besonders auf das Ausbleiben der Wirkverluste und auf das Fehlen des als „Kick“ empfundenen Wirkungsbegins, der ihnen von der Methylphenidat-Behandlung vertraut war, erstaunt reagierten.

Anders als unter Methylphenidat setzt die Therapiewirkung von Atomoxetin erst nach etwa einer Behandlungswoche ein, die volle Wirksamkeit wird nach vier bis sechs Wochen erreicht. Der Mediziner empfahl daher, diesen Unterschied in der Pharmakokinetik den Patienten und Angehörigen gut zu erklären und besonders bei einer Therapieumstellung Geduld zu bewahren. ■