

Unerwünschte Wirkungen der Medikation bei ADHS

Hans-Christoph Steinhausen

**Professor an den Universitäten Aarhus (in Aalborg),
Basel and Zurich**

ADHS

UAW

EUROPEAN GUIDELINES ON MANAGING ADVERSE EFFECTS OF MEDICATION FOR ADHD

European Guidelines Group

Graham J, Banaschewski T, Buitelaar J, Coghill D,
Danckaerts M, Dittmann R W, Döpfner M, Hamilton R,
Hollis C, Holtmann M, Hulpke-Wette M, Lecendreux M,
Rosenthal E, Rothenberger A, Santosh P, Sergeant J,
Simonoff E, Sonuga-Barke E, Wong I C K, Zuddas A,
Steinhausen H-C, Taylor E

European Child & Adolescent Psychiatry, 20, 12-17, 2011

ADHS

UAW

- **Inhalt der Übersicht**

- 1. Kardiale Unerwünschte Arzneimittel-Wirkungen (UAW)
- 2. Suizidalitätsbedingte UAW
- 3. Wachstum bei Kindern
- 4. Schlafstörungen
- 5. Tics und Tourette - Syndrom
- 6. Substanzmissbrauch (SM) und illegaler Vertrieb
- 7. Epilepsie und Anfälle
- 8. Psychotische Symptome
- 9. Medikamentenpausen
- 10. Fehlende Evidenzen

ADHS

UAW Kardial

Umgang mit kardialen Risiken

- Für Patienten mit ADHS ohne bekannte Herzleiden ist der ADHS - Spezialist die geeignete Fachperson zur Bewertung von Vorteilen und Risiken und für Empfehlungen zur Medikation.
- Patienten mit *kongenitalen Herzkrankheiten* haben eine leicht erhöhte Inzidenz für ADHS. Sie können von ADHS – Behandlungen einschliesslich einer angemessenen Medikation profitieren.
- Die Zusammenarbeit mit einem pädiatrischem Kardiologen / Elektrophysiologen kann hilfreich sein. Gleichwohl bleibt der ADHS - Spezialist derjenige, der die Vorteile und Risiken abwägt und die Empfehlungen für die Medikation macht.

ADHS

UAW Kardial

- Bei einem vorhandenem *Risiko für einen plötzlichen Tod* (z. B. beim kongenitalen langen QT-Syndrom) sollten diese Aspekte zwischen Familie und Experten (ADHD – Spezialist, pädiatrischer Kardiologe oder Elektrophysiologe) erörtert werden.
- *Puls- und Blutdruckmessung* werden vor jeder ADHS - Medikation bei allen Patienten und Kontrolluntersuchungen typischerweise nach 3 oder 6 Monaten empfohlen.

ADHS

UAW Kardial

- Ein anhaltend *erhöhter Blutdruck* vor oder unter der Behandlung mit Stimulantien benötigt Untersuchung und Behandlung.
- Der Blutdruck sollte vor der Behandlung und bei jeder Visite gemessen und in eine geeignete Perzentilenkurve eingetragen werden.
- Bei erhöhten Werten in der Erstuntersuchung sollte die Messung mindestens zweimal wiederholt werden. Bei anhaltenden Werten oberhalb der 95. Perzentile ist die Überweisung zum Spezialisten erforderlich.
- Bei bereits behandelten Patienten kann alternativ eine Dosisreduktion oder Medikamentenpause vor der Überweisung zum Spezialisten erwogen werden.

ADHS

UAW Kardial

- Eine *Pulsfrequenz* konsistent oberhalb 120/Minute ist eine Indikation für eine kardiologische Untersuchung.
- Neu auftretende *Palpitationen* sollten wie bei nicht medizierten Patienten behandelt werden:
 - Gelegentliche *Extrasystolen* sind nicht unbedingt Anlass zur Sorge.
 - Eine persistente *Tachykardie* kann durch Arrhythmien bedingt sein und benötigt eine Untersuchung.

ADHS

UAW Kardial

- Die American Heart Association hat 2008 das *EKG* als Standardbestandteil der Untersuchung vor der Behandlung von ADHS bezeichnet.
- Ein *EKG - Screening* wird gegenwärtig jedoch nicht als Kosteneffektiv oder angemessen zur Prävention des plötzlichen Todes in der allgemeinen Kinderpopulation in Europa (oder den USA) betrachtet.
- *Wir sind der Meinung, dass es gegenwärtig keine Evidenz dafür gibt, dass die EKG – Untersuchung einen zusätzlichen Wert bietet.*

ADHS

UAW Suizidalität

Umgang mit dem Suizidrisiko

- Vorsicht bei der Verordnung von ADHS-Medikamenten an Kinder und Jugendliche mit einer positiven Anamnese für ernsthafte Suizidversuche oder Depression!
- Beobachtung auftretender Suizidalität unter ADHS-Medikamenten!
- Bei auftretender Suizidalität Dosisreduktion und/oder andere Veränderungen des Therapieplanes einschliesslich möglicher Beendigung der Medikation erwägen!

ADHS

UAW Wachstum

Umgang mit Wachstumsrisiken

- Bei allen Kindern und Jugendlichen sollte unter Medikation eine *Wachstumskurve* zur Erfassung von Grösse, Gewicht und Appetit im Abstand von mindestens 6 Monaten geführt werden.
- Die vorliegenden Daten unterstützen keine spezifischen Leitlinien mit Festlegungen, ab welchem Ausmass von Grössen- oder Gewichtsminderungen Veränderungen im Behandlungsplan vorgenommen werden sollten.
- Einfache Massnahmen zur Verbesserung der *Ernährung* können jedoch eingeführt werden.
- Dazu können Festlegungen des *Zeitpunktes* der einzelnen *Dosen der Medikation* (z.B. erste Dosis nach dem Frühstück) und *Mahlzeiten* (z.N. spätes Abendessen) und der Einsatz von hochkalorischen Zwischenmahlzeiten (*snacks*) gehören.

ADHS

UAW Wachstum

- *Medikamentenpausen (drug holidays)* scheinen zu einem rebound des Wachstums bei Kindern mit einem unter der Behandlung eingetretenen Defizit , d.h. einer Normalisierung der Wachstumsperzentile und -kurve zu führen.
- Bei einzelnen Patienten muss der Arzt das Risiko einer Verstärkung der ADHS-Symptome durch Dosisreduktion oder eines Medikamentenwechsels gegenüber dem Risiko einer Wachstumsverzögerung abwägen.
- Bei einem ausgeprägten Wachstumsproblem sollte die Überweisung an einen pädiatrischen Endokrinologen erfolgen.

ADHS

UAW Schlaf

Umgang mit Schlafstörungen

- Die geringe Anzahl von Studien mit widersprüchlichen Befunden erlauben keine *Leitlinien* mit hinlänglicher Evidenzbasierung.
- Vor dem Beginn einer Medikation sollte eine *Anamnese* hinsichtlich Schlafproblemen erhoben werden. Bei ausgeprägten Problemen kann Atomoxetin das Präparat der ersten Wahl ein.

ADHS

UAW Schlaf

- Bei Schlafproblemen, die unter der Behandlung entstehen, wird die Führung eines *Schlafstagebuchs* empfohlen.
- Bei Kindern mit Einschlafproblemen und / oder verschobenen Schlafphasen sollten Massnahmen der *Schlafhygiene* und *verhaltenstherapeutische Techniken* auf der Basis von Reizkontrolle sowie angemessene Schlafenszeiten angeregt werden.
- Ein *Wechsel der Medikation* sollte erwogen werden, wenn die Schlafprobleme nach sorgfältiger Dosisanpassung weiter persistieren (z.B. von Stimulanzen auf Atomoxetin).

ADHS

UAW Tics

Umgang mit Tics im Verlauf der ADHS - Behandlung

- Wegen der Schwankungen der Tic-Symptome ist es oft schwierig zu entscheiden, ob eine Verschlechterung durch ein Medikament hervorgerufen ist.
- Daher ist bisweilen eine Langzeitbeobachtung von mindestens 3 Monaten vor einer klinischen Entscheidung erforderlich.
- Die Symptome können mit einem getrennten, aber parallelen Ansatz behandelt werden, d.h. zusätzlich zu den Stimulanzien oder Atomoxetin zur ADHS-Behandlung können Antipsychotika helfen, die Tics zu reduzieren.
- Diese Empfehlung ist nicht evidenzbasiert, sondern stützt sich nur auf Expertenerfahrungen und ist in dieser Form auch in klinische Leitlinien eingegangen.

ADHS

UAW SM

Prävention und Umgang mit komorbidem SM

- Früherkennung und –behandlung, möglicherweise in Kombination mit langfristiger Verhaltenstherapie und / oder langfristiger / kontinuierlicher Medikation, mögen das Risiko für SM bei ADHS – Patienten reduzieren.
- In Abhängigkeit von der speziellen Situation kann aktueller oder früherer *SM in der Familie* als eine relative Kontraindikation für die Verordnung von Stimulanzien betrachtet werden (speziell der *sofort wirksamen Präparate*) oder als Grund für eine sehr enge Überwachung des Einsatzes von Stimulanzien.

ADHS

UAW SM

- Die lang-wirksamen Stimulanzien eignen sich weniger für den illegalen Vertrieb, weil sie nicht einfach zu Pulver für Injektion oder Schnüffeln zerstampft werden können und weil die Einmalgabe am Tag die elterliche Überwachung erleichtert.
- *Atomoxetin* scheint das Risiko für SM nicht zu erhöhen und kann bei Risikofällen vorgezogen werden.

ADHS

UAW SM

- Der Gebrauch von *Cannabis* ist nicht unbedingt eine Kontraindikation für die Verordnung von Stimulanzien und ein pragmatischer Ansatz ist erforderlich.
- Jedoch sollten die anderen Gefahren von Cannabis, nicht ignoriert und die Patienten entsprechend gewarnt werden.
- *Kokain* ist wahrscheinlich wirklich gefährlich wegen seiner gemeinsamen neurochemischen Effekte mit dopaminergen Substanzen. Eine Kombination sollte vermieden werden.

ADHS

UAW Anfälle

Umgang mit dem Anfallsrisiko

- *Adoleszente* mit einer Epilepsie haben ein erhöhtes Risiko für Depression und Suizidalität. Daher sollten bei ihnen unter einer ADHS – Behandlung das Auftreten von Depression, Reizbarkeit und suizidalen Gedanken sorgfältig beobachtet werden.
- Eine sorgfältige Abwägung der Vorteile und Risiken der Pharmakotherapie ist besonders bei *Kindern mit ADHS im Vorschulalter* geboten, bei denen Epilepsien erst in der späteren Entwicklung erkannt werden können.

ADHS

UAW Anfälle

- Neben der spezifischen Pharmakotherapie können die ADHS - Symptome bei einer Epilepsie durch *unspezifische Interventionen* beeinflusst werden:
 - bessere Anfallkontrolle,
 - Reduktion der antiepileptischen Politherapie,
 - Reduktion von Medikamenteninteraktionen und
 - Wechsel auf Antiepileptika mit weniger kognitiven und Verhaltenseffekten.

ADHS

UAW Psychose

Umgang mit dem Risiko für Psychosen oder Manie

- Wenn psychotische Symptome unter ADHS-Medikamenten auftreten, können sie unter seltenen Umständen eine UAW oder das Symptom einer Psychose darstellen.
- Psychotische Symptome sind bei Kindern häufig und in den meisten Fällen unabhängig von ADHS-Medikamenten oder einer psychotischen Störung.
- Vorsicht ist bei der Verordnung von ADHS-Medikamenten an Kinder und Jugendliche bei einer positiven Familienanamnese oder positiven Eigenanamnese für frühere psychotische Episoden geboten.

ADHS

Medikamentenpause

Vor- und Nachteil – Bilanz von Medikamentenpausen

- Vor- und Nachteile der Medikamentenpausen müssen abgewogen werden. Die Behandlungsunterbrechung ist mit Risiken verbunden.
- Beispielsweise zeigt eine Analyse des Zusammenhangs von ADHD und Verbrennungen, dass ein hoher Anteil von Kindern am Tag ihrer Notfallaufnahmen nicht ihre übliche Medikamentendosis erhalten hatten.
- Ferner sind die gesundheitsökonomischen Kosten pro Jahr in Notfallambulanzen höher, wenn Kinder mit ADHS nicht ihre normale Medikation erhalten.
- Trotz der theoretischen Vorteile gibt es wenig Evidenz, dass Medikamentenpausen bei der Kontrolle von UAW hilfreich sind.