

Langzeitwirksames Methylphenidat bei Kindern mit Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörungen

Eine multizentrische Studie

M. Döpfner¹, T. Banaschewski², J. Schmidt¹, H. Uebel², K. Schmeck³, W. D. Gerber⁴, M. Günter⁵, U. Knölker⁶, M. Gehrke⁷, F. Häbeler⁸, E. Möhler⁹, M. Brünger¹⁰, C. Ose¹¹, R. Fischer¹², F. Poustka³, G. Lehmkuhl¹, A. Rothenberger^{2*}

Schlüsselwörter

Methylphenidat, ADHS, Kinder, Retardpräparat, Wirksamkeit, Verträglichkeit

Zusammenfassung

Fragestellung: Langzeitwirksame Methylphenidatpräparate mit einer zweistufigen Freisetzungsdynamik (Stufe 1: rasch; Stufe 2: verzögert) erlauben eine morgendliche Einmalgabe und werden so der Unterstützung von Schulkindern mit ADHS besser gerecht. Das diesbezüglich erste deutsche Arzneimittel (Medikinet[®] Retard 20 mg) sollte daher auf seine Wirksamkeit und Verträglichkeit geprüft werden. **Methode:** In einer placebo-kontrollierten, randomisiert-parallelen, doppelblinden, multizentrischen Studie wurden 85 normal intelligente Kinder (Alter 6–16 Jahre, Diagnose ADHS) untersucht. Die Dauer der Behandlung mit Medikinet Retard (n = 43) bzw. Placebo (n = 42) betrug 4 Wochen mit wöchentlichen Visiten und einer wöchentlichen Titrierung. Hauptzielkriterium war die Symptomatik im Fremdbeurteilungsbogen für hyperkinetische Störungen (FBB-HKS durch die Lehrer) im Vergleich der Woche 0 (Anfangswert) gegenüber der Woche 4 (Endwert). Unerwünschte Ereignisse und unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) sowie laborchemische und kardiovaskuläre Parameter wurden erfasst und EEG, internistische und neurologische Untersuchung durchgeführt. **Ergebnisse:** Es zeigte sich eine deutlich positive Medikamentenwirkung (U-Test: p < 0,001). Die Effektstärke der Veränderungen lag bei d = 1,03. Die Dauer der Wirksamkeit hielt für das langzeitwirksame Methylphenidat meistens den gesamten Schultvormittag an. Die Verträglichkeit von Medikinet Retard wurde von Eltern, Patienten und Ärzten als gut bis sehr gut eingeschätzt. **Schlussfolgerung:** Damit liegen im deutschsprachigen Raum erstmals Daten für eine erfolgreiche Symptomreduktion und gute Verträglichkeit eines langzeitwirksamen Methylphenidatpräparates (Medikinet Retard) vor. Die zweistufige Freisetzungsdynamik erlaubt eine praxistaugliche morgendliche Einmalgabe.

Keywords

Methylphenidate, ADHD, children, long-acting preparation, efficacy, safety

Summary

Objective: The long-acting methylphenidate (MPH, Medikinet[®] Retard), a preparation with a two-step dynamic to release MPH – step one: acute; step two: prolonged – was tested concerning its efficacy and safety during school-time in children with ADHD. **Method:** In a multicenter drug treatment study (placebo controlled, randomized-parallel, double-blind) 85 children (normal intelligence, age 6 to 16 years, diagnosis of ADHD according to DSM-IV) were investigated over 4 weeks with weekly visits and weekly dose titration. 43 children received Medikinet Retard and 42 placebo. The main dependent variable was the symptom-rating by the child's teacher on the reliable and valid German scale for ADHD (FBB-HKS). Safety was assessed by recording adverse events, laboratory tests and vital signs at each visit during the study. Physical examinations and EEG were performed at the screening and at the end of the study. The values of the differences between baseline and last week of treatment were statistically compared between the groups. **Results:** There was a clear positive drug effect on ADHD symptomatology (U-Test, p < 0.001). The effect size of these differences was d = 1.03. Symptom reduction by Medikinet Retard was lasting till the end of school-time (01:00 p.m.). Safety aspects were also very good. **Conclusion:** This is the first study with a German long-acting methylphenidate preparation (Medikinet Retard). The drug showed very good clinical efficacy and safety in children with ADHD. Its two step galenic release of methylphenidate seems to be appropriate for a once-a-day (morning) stimulant in schoolchildren.

Long-acting methylphenidate preparation in children with ADHD – a multicenter study

Nervenheilkunde 2003; 22: 85–92

Die Wirksamkeit von Methylphenidat (MPH) bei Kindern und Jugendlichen mit hyperkinetischen Störungen (HKS) beziehungsweise Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörungen (ADHS) ist, wie Metaanalysen und systematische Zusammenfassungen von Studien an mehreren tausend Kindern zeigen, sehr gut belegt (5, 14, 27). Die Substanz reduziert die Kernsymptome der Aufmerksamkeitsstörung, der Hyperaktivität und der Impulsivität. Die Responder-Rate liegt bei ca. 75%. Effektstärkeberechnungen belegen die starken Behandlungseffekte – im Vergleich zum Placebo liegen die Effektstärken bei 0,8–1,0 für Verhaltensmaße (Veränderung von Hyperaktivität, impulsivem, störendem und abgelenktem Verhalten im Unterricht) und bei 0,6–0,8 für kognitive Maße wie Aufmerksamkeitsstörungen oder kognitive Impulsivität (10, 16, 24, 25).

Auch die bislang größte Therapiestudie, die Multimodal Treatment Study of Children with ADHD (19, 20), belegt die gute Wirksamkeit eines umfassenden, in ein Beratungskonzept eingebetteten medikamentösen Managements (10). Daher wird die Behandlung mit MPH in internationalen und nationalen Leitlinien zur Behandlung dieses Störungsbildes als eine wesentliche Komponente einer umfassenden, multimodalen Therapie betrachtet (1, 2, 8, 28).

Nach oraler Verabreichung wird die Wirksubstanz (in einer nicht-retardierten Galenik gegeben) rasch und nahezu voll-

* Anschriftenliste am Ende des Beitrags