Uniklinikum Würzburg

Evidenzbasierte und sichere Psychopharmakotherapie bei Kindern- und Jugendlichen – von der Pharmakovigilanz zur Präzisionsmedizin

PD Dr. med. Stefanie Fekete

Leitende Oberärztin

KJPPP

Interessenskonflikte

Uniklinikum Würzburg

Berater, Gutachtertätigkeit	-
Vortragstätigkeit, Honorare etc.	Interdisziplinäre KJP-Veranstaltungen
Drittmittel Finanzierung von MA	BMFTR (SafeMedKids), G-BA (Top4Kids, KidSafe), BfArM (TDMVigil)
Eigentümerinteresse an Medizinprodukten etc.	-
Besitz von Aktien, Fonds etc.	-
Tantieme/Honorar für Autorenschaften	-
Mitgliedschaften, Beiratstätigkeit, Editortätigkeit etc.	DGKJP, AGNP, Vorstand Verein Menschenskinder e.V., Vorstand TDM KJP e.V.

Agenda

Uniklinikum Würzburg

- Besonderheiten der Psychopharmakotherapie in der KJP
- Digitale Ansätze bei der Psychopharmakotherapie von KiJu
- Rolle der Psychopharmaka bei ausgewählten Störungsbildern u. Pharmakogenetik:
  - ADHS-Medikamente - ADHS
  - Antidepressiva - Depression, Angst- und Zwangsstörung
  - Antipsychotika - Schizophrenie & weitere Indikationen
- Therapeutisches Drug Monitoring

16-jähriger Junge mit Schizophrenie

- Akute Verbesserung der Symptomatik
- Krankheitsverlauf in Schüben

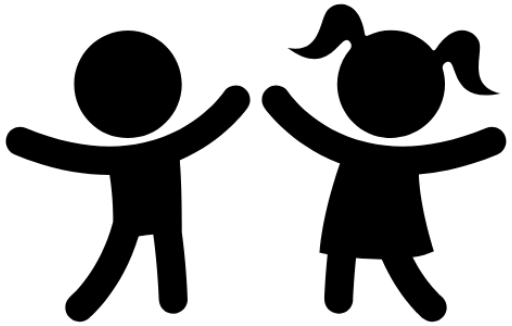


Foto: Bayerisches Ärzteblatt

Antipsychotikum

- Extrapyramidal-motorische Störungen
- Gewichtszunahme

Risikokonstellation bei der Psychopharmakotherapie



Kinder



Psychopharmaka



Off-label Use

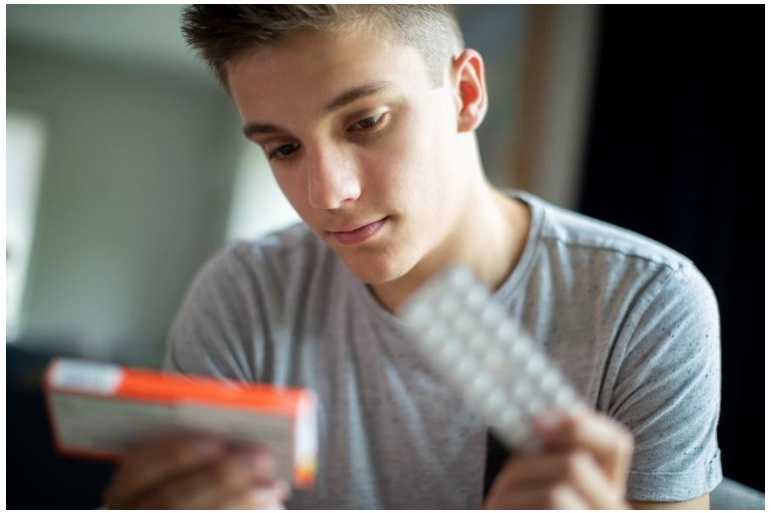
Egberts et al., Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie, 2015; Aurich et al., The British Journal of Clinical Pharmacology, 2022

Zulassungsstatus - Beispiele



Depression

Fluoxetin



Tourette-Syndrom

Haloperidol



Angststörungen

Fotos: skynesher/iStock

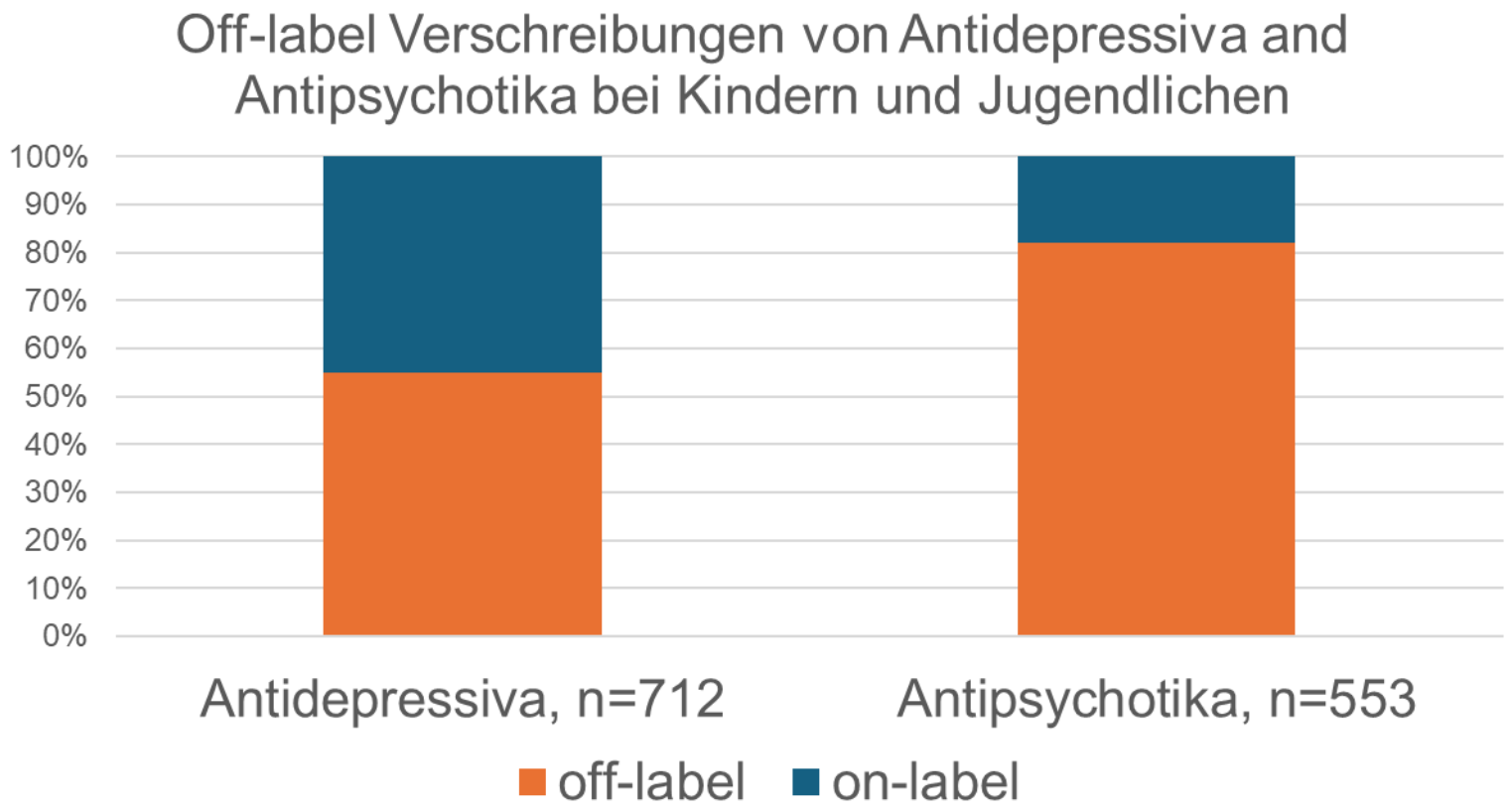
Beispiele für ‚On-Label' in der KJP

Uniklinikum Würzburg

Indikation	Alter	Wirkstoff
ADHS	Ab 6 Jahre	Methylphenidat
		(Lis-)Dexamfetamin
		Atomoxetin
		Guanfacin
Insomnie bei ASS bzw. bei ADHS	Ab 2 Jahre bzw. ab 6 Jahre	Melatonin
Depression mittelschwere bis schwere depressive Episode	Ab 8 Jahre	Fluoxetin
Zwangsstörung	Ab 6 Jahre	Sertralin
	Ab 8 Jahre	Fluvoxamin
Verhaltensstörung symptomatische Kurzzeitbehandlung (bis zu 6 Wochen) von anhaltender Aggression mit unterdurchschnittlicher intellektueller Funktion oder mentaler Retardierung, die gemäß der DSM IV Kriterien diagnostiziert wurde	Ab 5 Jahre	Risperidon
Schizophrenie	Ab 15 Jahre	Aripiprazol
	Ab 15 Jahre	Paliperidon
	Ab 13 Jahre	Haloperidol
Therapieresistente Psychose	Ab 16 Jahre	Clozapin
Bipolare Störung, Manische Episode	Ab 13 Jahre	Aripiprazol

Quelle: www.kinderformularium.de

Verschreibungen außerhalb der Zulassung



Off-Label: Wissenslücke hinsichtlich Dosierung, Wirksamkeit und (Langzeit-)Sicherheit

Egberts,[…], Fekete et al., Pharmacopsychiatry, 2022

Formen des Off-Label Use

Uniklinikum Würzburg

Beispiele	Formen des Off-Label-Use
5-jährige Patientin erhält Methylphenidat zur Behandlung einer ADHS mit hohem Schweregrad. (1)	Alter
14-jährige Patientin wird mit Sertralin aufgrund einer schweren und therapieresistenten Angststörung behandelt. (2)	Indikation
12-jähriger Patient erhält Aripiprazol aufgrund eines Tourette-Syndroms. (3)	Alter und Indikation
7-jähriger Patient mit unterdurchschnittlicher Intelligenz wird aufgrund einer schweren Verhaltensstörung seit 8 Wochen mit 0,25 mg/d Risperidon behandelt. (4)	Behandlungsdauer
17-jährige Patientin wird aufgrund einer schweren und chronifizierten Zwangsstörung unter Kontrolle der Blutspiegel mit einer hohen Dosis von 225 mg/d Sertralin behandelt. (5)	Dosierung

1) Greenhill L et al. , Efficacy and safety of immediate-release methylphenidate treatment for preschoolers with ADHD., J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. , 2006, 2) Walkup JT et al, , Cognitive Behavioral Therapy, Sertraline, or a Combination in Childhood Anxiety., N Engl J Med., 2008, 3) Yoo HK et al. , A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study of aripiprazole in children and adolescents with Tourette's disorder., J Clin Psychiatry, 2013, 4) Reyes M, et al, Long-term use of risperidone in children with disruptive behavior disorders and subaverage intelligence: efficacy, safety, and tolerability, J Child Adolesc Psychopharmacol, 2006, 5) Taurines R et al. , The relation between dosage, serum concentrations, and clinical outcome in children and adolescents treated with sertraline: a naturalistic study., Ther Drug Monit., 2013

Off-Label Use

Uniklinikum Würzburg

- Risiken: ggf. eingeschränkter Nachweis bzgl. Sicherheit und Wirksamkeit
- **Erstattungsrechtliche Fragen** (§2 Abs. 1a SGB V):
  - G-BA: „*Eine Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) ist ein Off-Label-Use nur in Ausnahmefällen. “*
- **Haftungsrechtlichefragen:**
  - Pharma-Firma haftet beim „zulassungs-/ bestimmungsgemäßen Einsatz“
  - off-label-Use: Verantwortung der Ärztin/des Arztes und erfordert besonders umfangreiche Aufklärung u. besondere Sorgfaltspflicht der Anwendung des Medikamentes und der Überwachung

Neue Aufklärungsbögen



Der Link zum Download der Aufklärungsbögen kann per E-Mail an **team@achtung-kinderseele.org** angefordert werden.

Um Spenden wird gebeten!

Autorin: Dr. Bienioschek (2026)
Autor: Prof. Kölch (2017)

Terminologie Pharmakovigilanz

Uniklinikum Würzburg

Pharmakovigilanz	Befasst sich mit der Erkennung, Bewertung, dem Verständnis und der Prävention von UAW oder anderen arzneimittelbezogenen Problemen.
Arzneimitteltherapiesicherheit	Gesamtheit aller Maßnahmen zur Gewährleistung eines optimalen Medikationsprozesses mit dem Ziel, Medikationsfehler und damit verbundene Risiken für den Patienten zu minimieren.

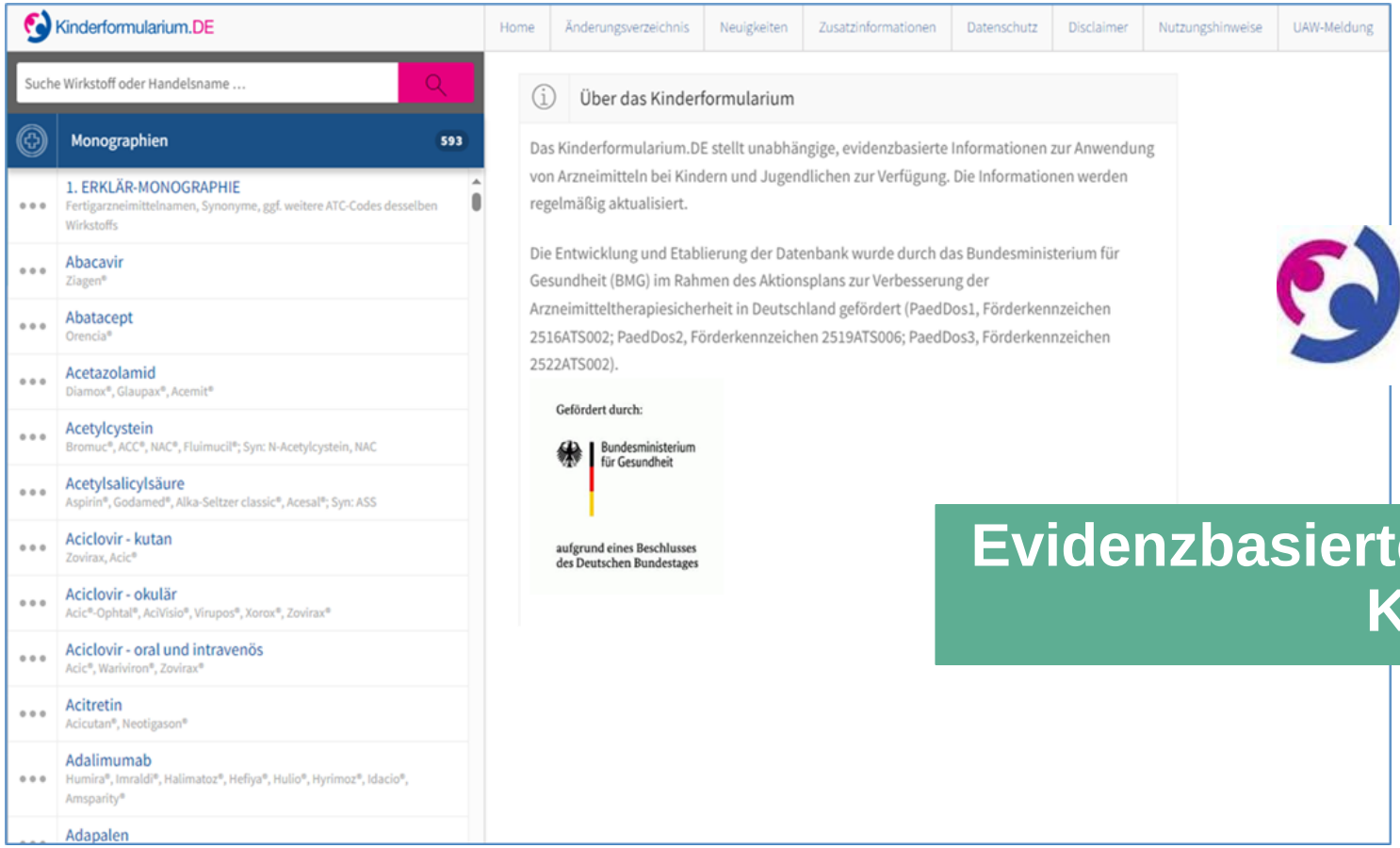
Agenda

Uniklinikum Würzburg

- Besonderheiten der Psychopharmakotherapie in der KJP
- Digitale Ansätze bei der Psychopharmakotherapie von KiJu
- Rolle der Psychopharmaka bei ausgewählten Störungsbildern u. Pharmakogenetik:
  - ADHS-Medikamente - ADHS
  - Antidepressiva - Depression, Angst- und Zwangsstörung
  - Antipsychotika – Schizophrenie & weitere Indikationen
- Therapeutisches Drug Monitoring

Digitales Arzneimittelinformationssystem

Uniklinikum Würzburg



Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

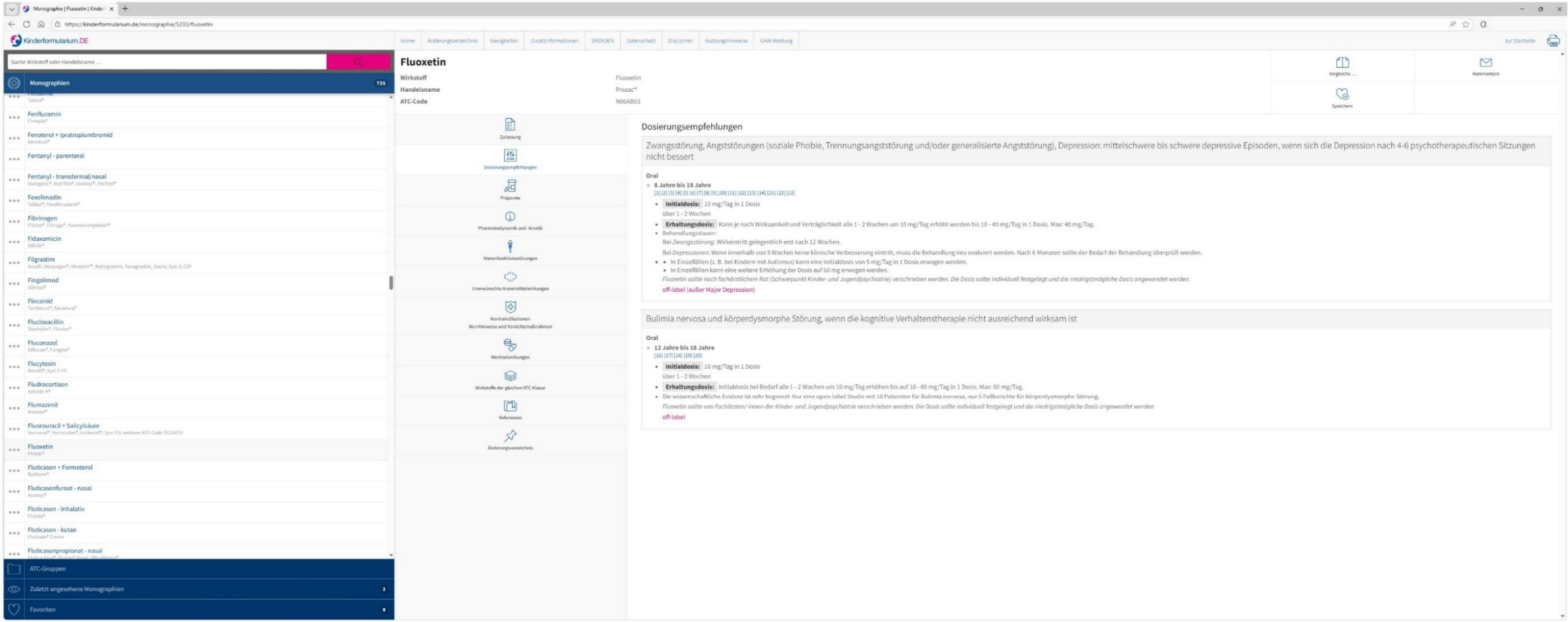
Kinderformularium.DE

Evidenzbasierte Dosierungsempfehlungen für Kinderarzneimittel

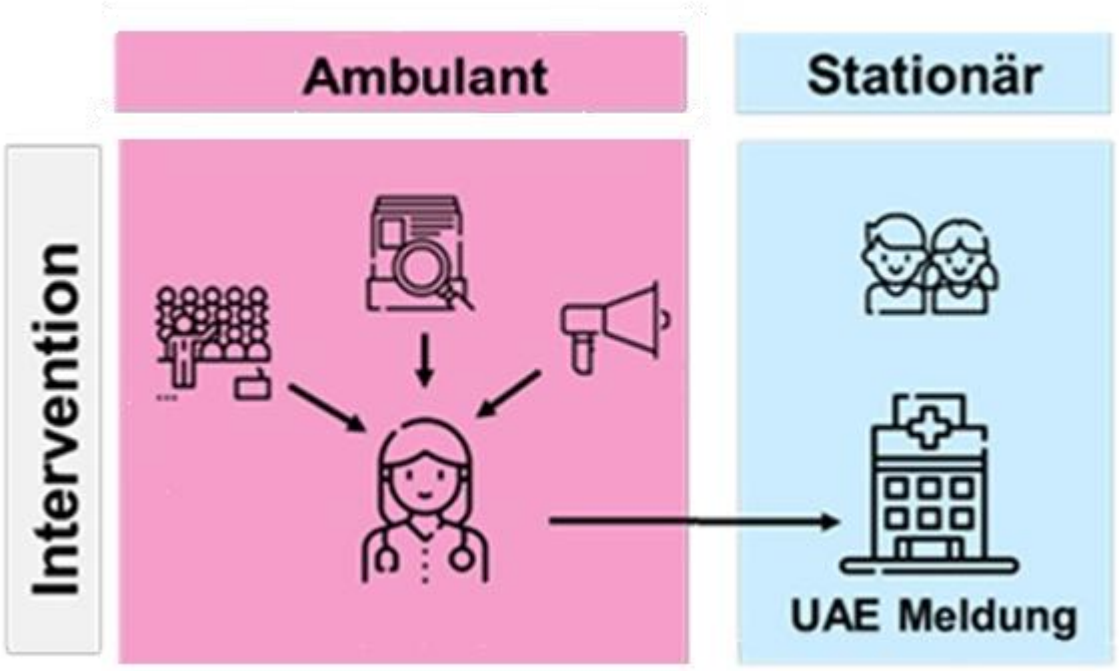
Neubert, […], Fekete et al., Deutsches Ärzteblatt, 2023
Fekete et al., J Neural Transm, 2022

Arzneimittelmonografie Fluoxetin

Uniklinikum Würzburg



cRCT: Reduktion von UAW-assoziierten Krankenhauseinweisungen



Obwohl die Intervention statistisch nicht signifikant wurde,

wurde das **kinderformularium.de** in der Praxis sehr gut angenommen und steht heute kostenlos für die Versorgung zur Verfügung.

Vollantrag: TOP4Kids – transsektorale Optimierung der Pharmakotherapie bei Kindern

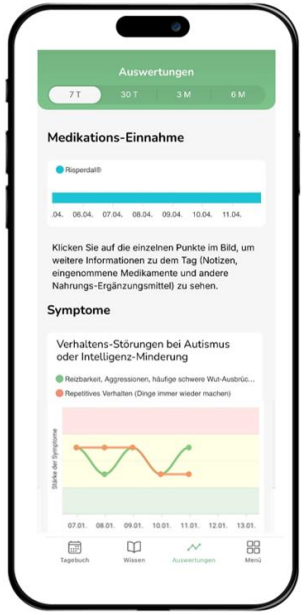
Neubert, […], Fekete et al., Deutsches Ärzteblatt, 2023; Fekete et al., J Neural Transm, 2022; Fekete et al., Pharmacopsychiatry, 2022

SafeMed-Kids: Monitoring-App

Uniklinikum Würzburg

Bundesministerium für Forschung, Technologie und Raumfahrt

Für Eltern von **Kindern mit Intelligenzminderung** und/oder **kombinierter umschriebener-** oder **tiefgreifender Entwicklungsstörung** zur Monitorierung der Psychopharmakotherapie psychischer Komorbiditäten.



N= 20 (Eltern)
19/20 der Eltern berichten von Sorgen in Bezug auf die Medikation ihrer Kinder

15/20 der Eltern berichten von Schwierigkeiten beim Erkennen von UAW

autismus kompetenzzentrum unterfranken

knw Kindernetzwerk e.V.
Hilft, verbindet, spricht, vereint!

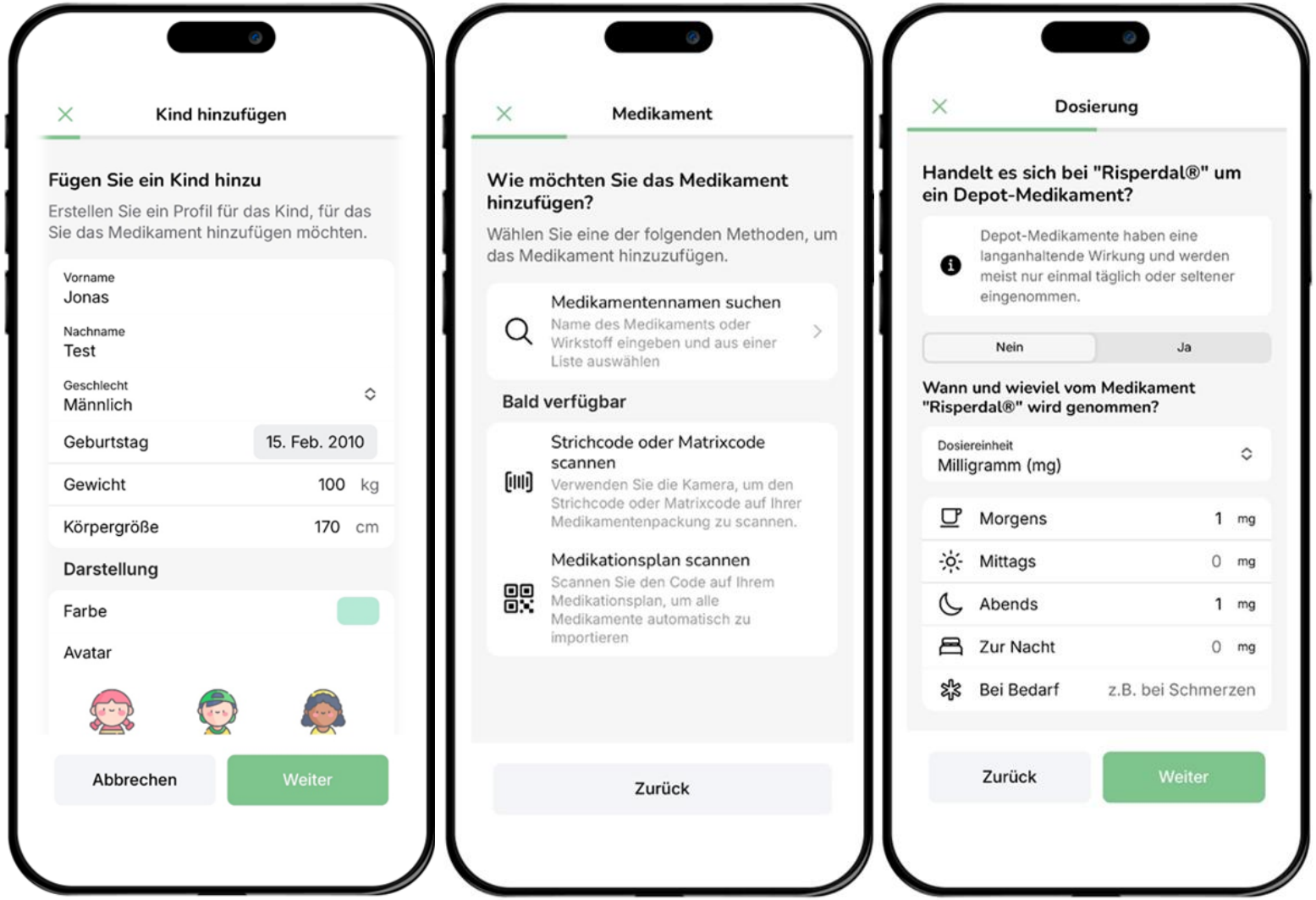
Wir sind 22Q
ZUSAMMEN | BESONDERS | STARK

ADHS DEUTSCHLAND e.V.
Selbsthilfe für Menschen mit ADHS

Lebenshilfe Würzburg

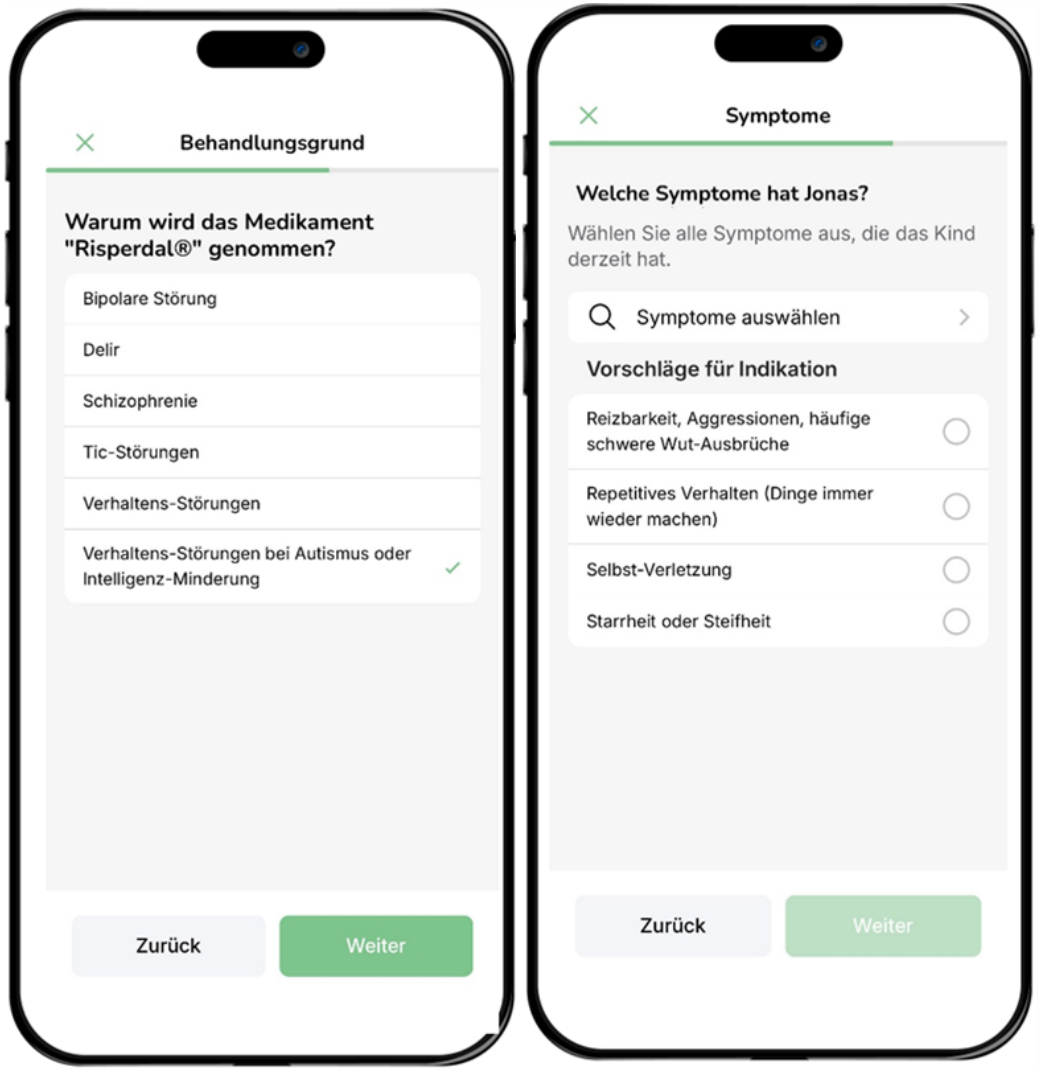
Profil des Kindes anlegen

Uniklinikum Würzburg



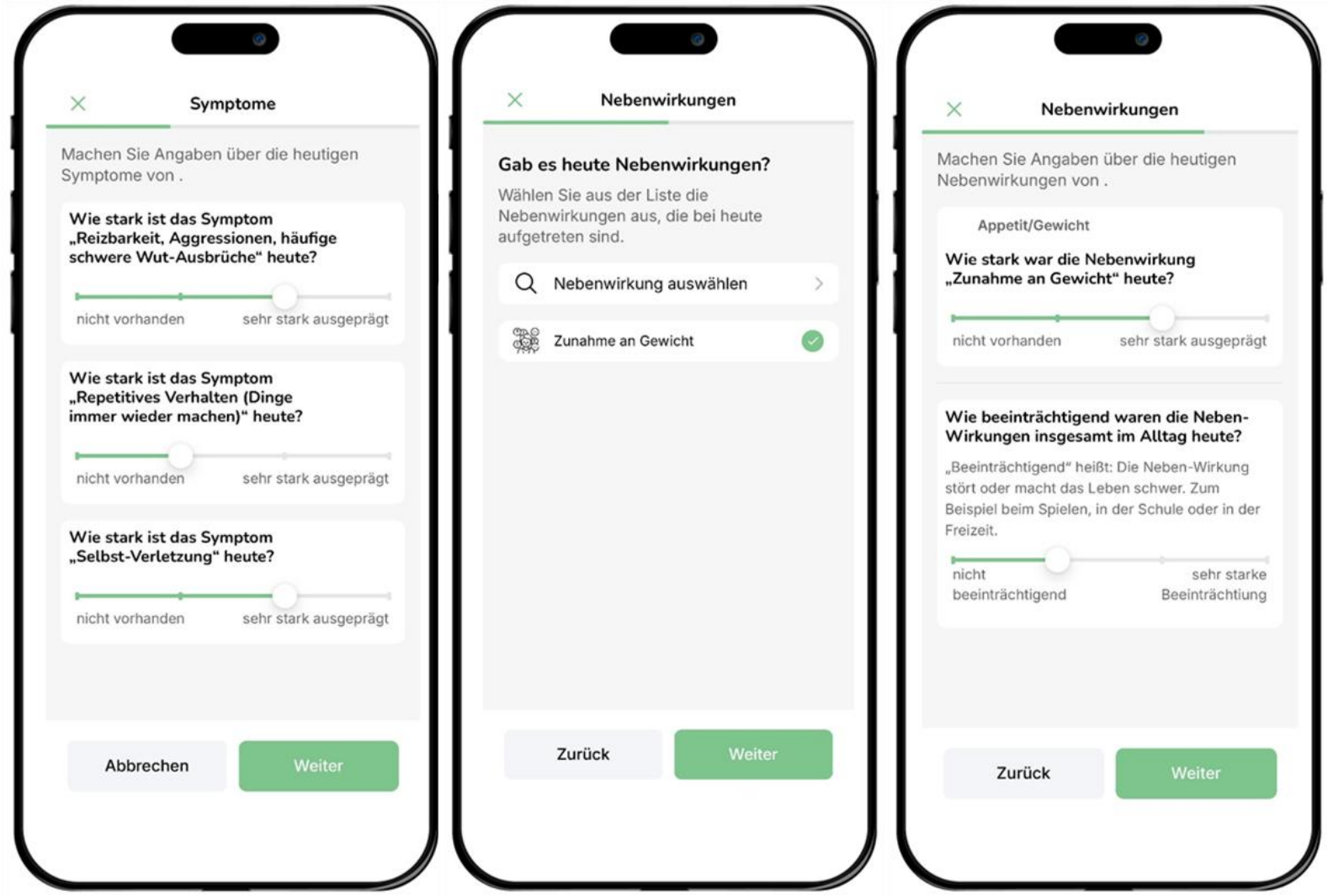
Profil des Kindes anlegen

Uniklinikum Würzburg

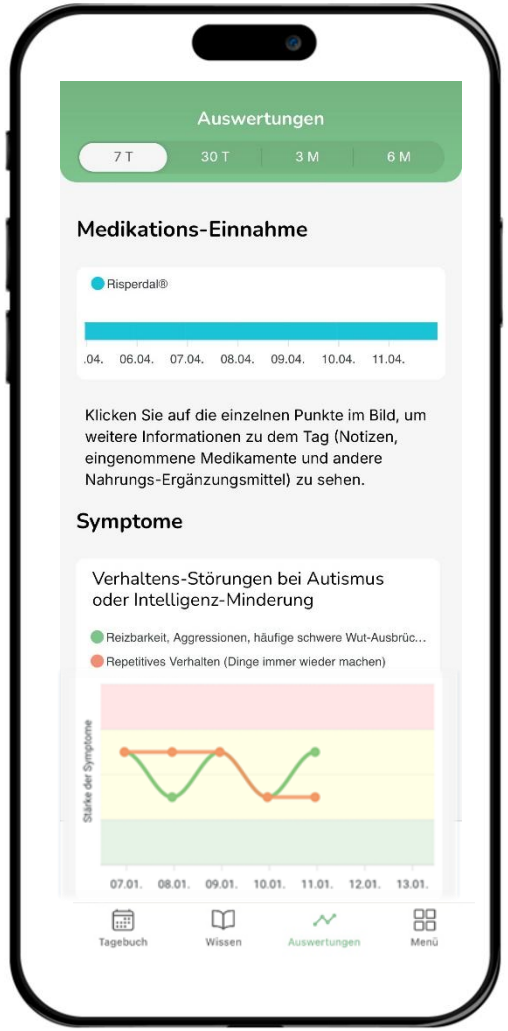


Symptom-Tagebuch

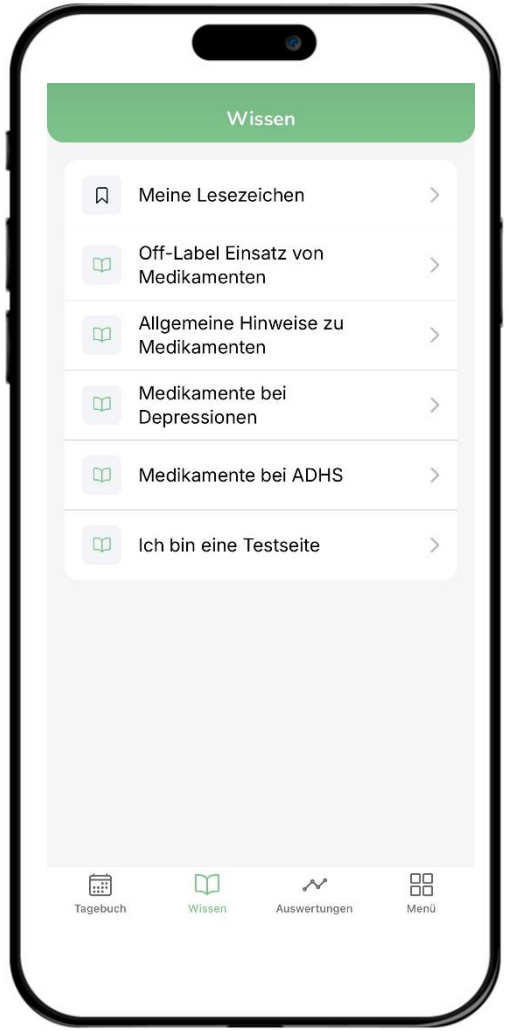
Uniklinikum Würzburg



Verlauf von Symptomatik, UAW, Einnahme



Wissen


Wissen
Meine Lesezeichen
Off-Label Einsatz von Medikamenten
Allgemeine Hinweise zu Medikamenten
Medikamente bei Depressionen
Medikamente bei ADHS
Ich bin eine Testseite
Tagebuch
Wissen
Auswertungen
Menü

SafeMed-Kids: Webportal für Behandelnde



N= 23 Ärztinnen und Ärzte

23/23 berichten von Herausforderungen bei der Kommunikation in Bezug auf die Arzneimitteltherapie

23/23 befürworten die Erfassung von UAW, Symptomen und Verhaltensänderungen via App

Wirkmechanismus

Uniklinikum Würzburg

Digitale Intervention



SafeMed-Kids
App-Nutzung
Eltern

Verhaltens-änderung



Beobachtung
Dokumentation
Adhärenz
Kommunikation
Eltern

Prozess-verbesserung



Therapie-anpassung
Ärzt:innen

Klinischer Effekt

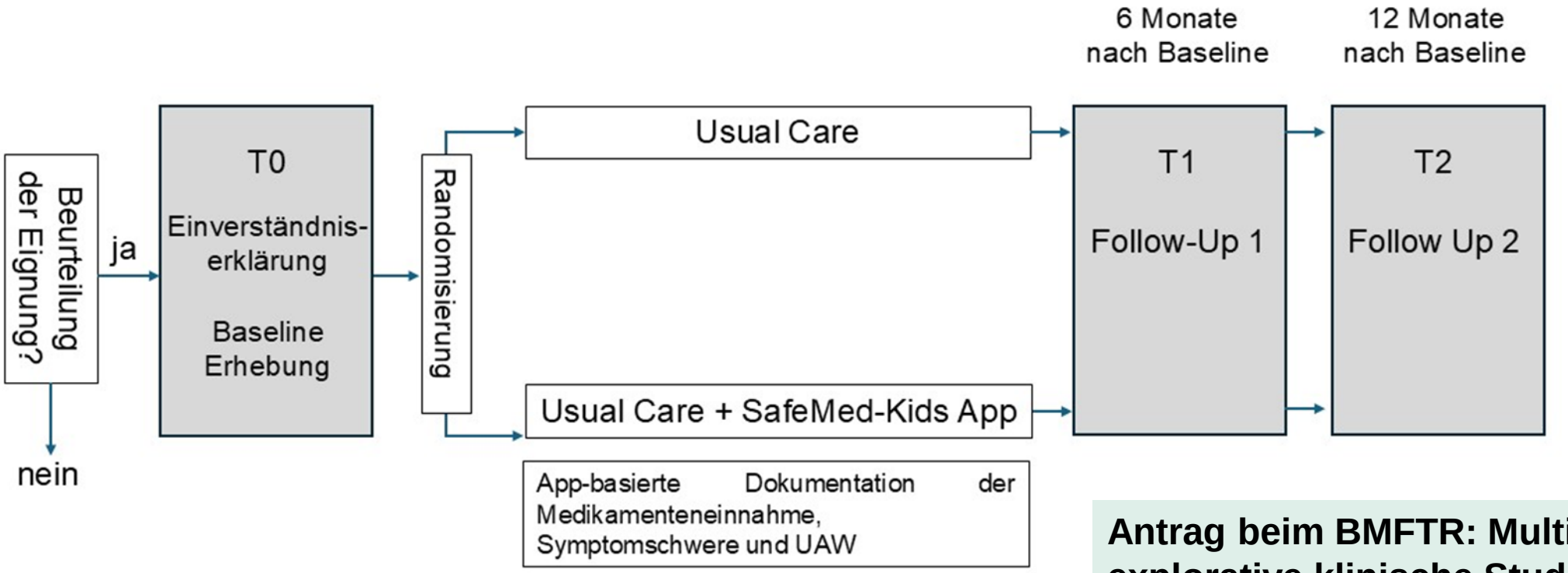


Verbesserte Wirksamkeit & Sicherheit
Patient:in

SafeMed-Kids: Studiendesign

Randomisiert-kontrollierte Studie

Intervention: 6-monatige Nutzung der App durch Sorgeberechtigte und des Web-Portals durch ärztliche Behandler:innen



Antrag beim BMFTR: Multizentrische explorative klinische Studie

Agenda

Uniklinikum Würzburg

- Besonderheiten der Psychopharmakotherapie in der KJP
- Digitale bei der Psychopharmakotherapie von KiJu
- Rolle der Psychopharmaka bei ausgewählten Störungsbildern u. Pharmakogenetik:
  - ADHS-Medikamente - ADHS
  - Antidepressiva – Depression, Angst- und Zwangsstörung
  - Antipsychotika – Schizophrenie & weitere Indikationen
- Therapeutisches Drug Monitoring

Übersichtsarbeit: (Netzwerk-) Meta-Analyse zur Behandlung von KiJu mit psychischen Erkrankungen

Uniklinikum Würzburg

Psychopharmaka	Zielsymptomatik bei KiJu
Amphetamin, Methylphenidat	Unaufmerksamkeit, Hyperaktivität und Impulsivität
Risperidon	Aggressivität bei Störungen des Sozialverhaltens
Risperidon, Aripiprazol	Reizbarkeit bei Autismus-Spektrum-Störungen
Fluoxetin	Depression
	Angstzustände
Fluoxetin/andere SSRI	Zwangsstörung
Aripiprazol	Manische Symptome bei bipolarer Störung
Imipramin	Enuresis
Risperidon, Olanzapin, Paliperidon, Ziprasidon	Symptome der Schizophrenie

Correll et al., World Psychiatry, 2021

Rolle der ADHS-Medikamente

Uniklinikum Würzburg

ab 6 Jahre

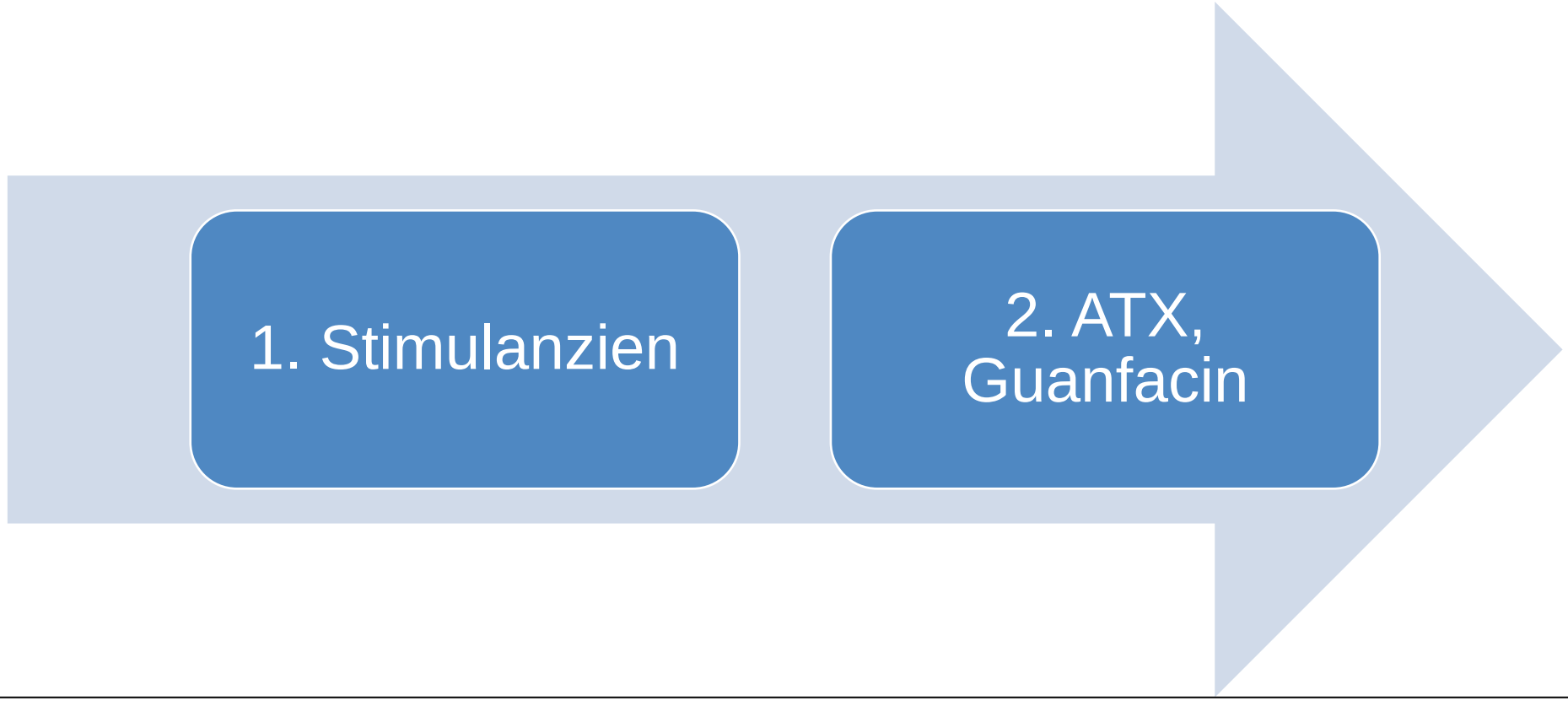
ab mittelgradigem Schweregrad

multimodale Behandlung

Siehe Interdisziplinäre S3-Leitlinie ADHS bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsene, gültig bis 2022 (in Überarbeitung)

Wahl des ADHS-Medikaments
Empfehlungen der S3-Leitlinie 2018

Uniklinikum Würzburg



Zulassungsstatus in Deutschland:

- MPH und ATX: *generell zur Behandlung der ADHS zugelassen*
- Dexamfetamin: *nach klinisch unzureichender Behandlung mit MPH*
- Guanfacin: *wenn eine Behandlung mit Stimulanzien nicht in Frage kommt oder unverträglich ist oder sich als unwirksam erwiesen hat*

Kontrolluntersuchungen

Uniklinikum Würzburg

Vor Medikation:

- RR, Puls, Größe, Gewicht, entsprechende Altersperzentilen
- körperliche und neurologische Untersuchung
- Spezifisch erfragt werden sollen Symptome, die auf eine Herz-Kreislauferkrankung hinweisen können u. entsprechende familiäre Vorbelastungen
- *EKG nur bei Hinweisen auf Herz-Kreislauferkrankungen*

Anamnese: Herz-Kreislauferkrankungen

Uniklinikum Würzburg

Symptome Kind:

Synkopen: Gab es jemals eine ungeklärte Ohnmacht, Bewusstlosigkeit oder Schwindelanfälle? Besonders kritisch: nach körperlicher Belastung/Sport?

Thoraxschmerz: Traten schon einmal Schmerzen, Druck- oder Engegefühle in der Brust auf?

Palpitationen: Klagt das Kind über plötzliches Herzrasen, Herzstolpern oder unregelmäßigen Herzschlag aus heiterem Himmel?

Dyspnoe: Zeigt das Kind eine nicht erklärbare, im Vergleich zu Gleichaltrigen übermäßige Atemnot oder schnelle Ermüdbarkeit bei körperlicher Aktivität?

Blutdruck: Ist in der Vergangenheit bereits ein erhöhter Blutdruck festgestellt worden?

Familiäre Vorbelastung (betrifft Verwandte 1. und 2. Grades < 50 Jahre):

Plötzlicher Herztod: Gab es in der Familie ungeklärte Todesfälle im jungen Alter (z. B. plötzlicher Kindstod, Sekundentod beim Sport, ungeklärte tödliche Autounfälle oder Ertrinken)?

Kardiomyopathien: Sind Erkrankungen des Herzmuskels (z. B. hypertrophe oder dilatative Kardiomyopathie) in der Familie bekannt?

Rhythmusstörungen: Liegen in der Familie bekannte angeborene Rhythmusstörungen vor (z. B. Long-QT-Syndrom, Brugada-Syndrom, Wolff-Parkinson-White-Syndrom)?

Frühe Herzerkrankungen: Musste ein naher Verwandter vor dem 50. Lebensjahr am Herzen operiert werden oder erlitt einen frühen Herzinfarkt?

Kontrolluntersuchungen

Uniklinikum Würzburg

Vor Medikation:

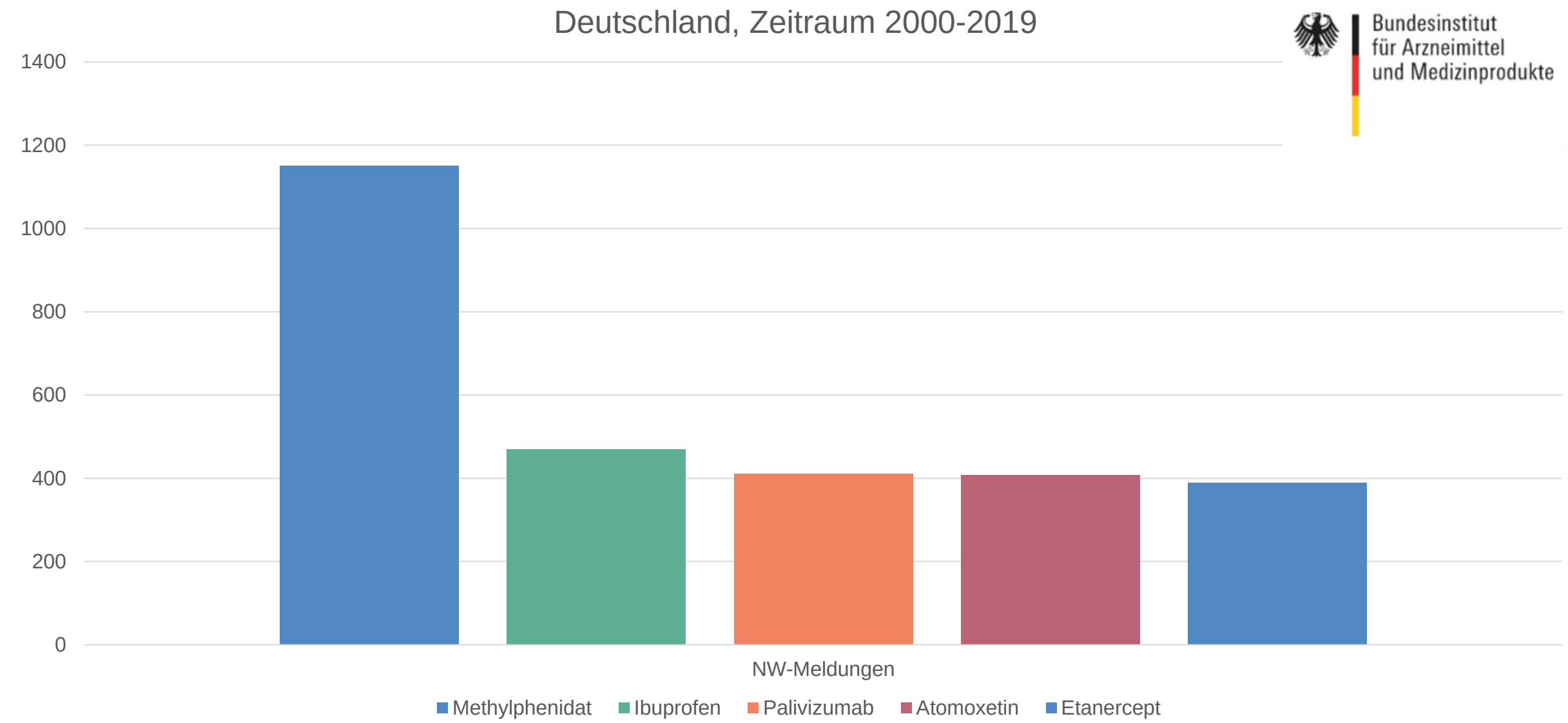
- RR, Puls, Größe, Gewicht, entsprechende Altersperzentilen
- körperliche und neurologische Untersuchung
- Spezifisch erfragt werden sollen Symptome, die auf eine Herz-Kreislauferkrankung hinweisen können u. entsprechende familiäre Vorbelastungen
- *EKG nur bei Hinweisen auf Herz-Kreislauferkrankungen*

Nach Aufdosierung (i.d.R. Zieldosierung):

- Gewicht, nach 3 Monaten, nach 6 Monaten, dann alle 6 Monate
- Größe, alle 6 Monate
- *RR, Puls, alle 3 Monate*
- *EKG und BE nur bei klinischer Indikation*

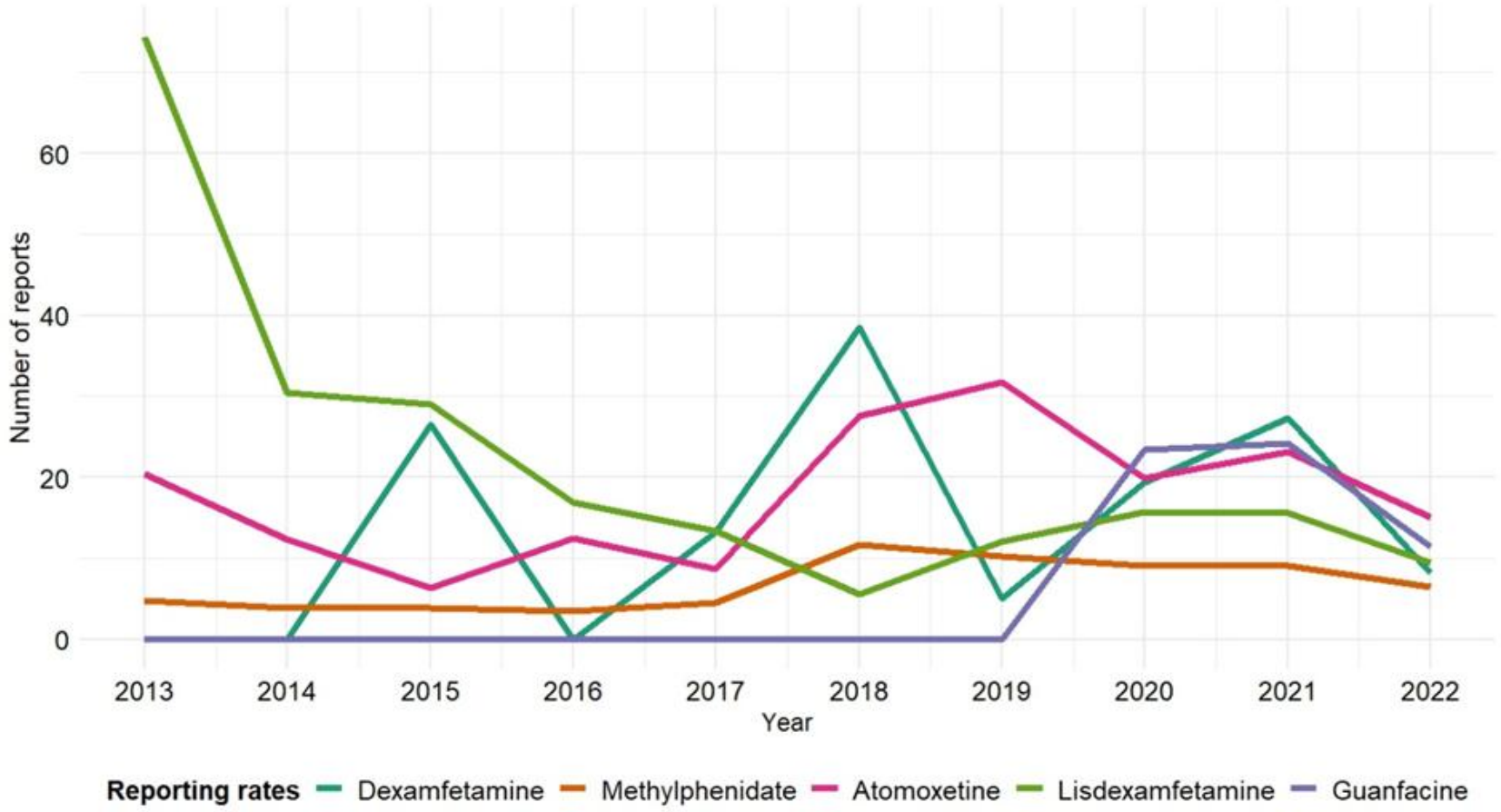
Siehe Interdisziplinäre S3-Leitlinie ADHS: Update und internationaler Vergleich - Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Tobias Banaschewski

UAW-Meldungen bei Kindern und Jugendlichen



Dubrall et al., BMC Pharmacology and Toxicology, 2021

UAW-Melderaten von ADHS-Medikamenten



Melderate pro 100.000 Verschreibungen wies MPH die geringsten Raten innerhalb der ADHS-Medikamente auf.

Dubrall et al. European Child & Adolescent Psychiatry, 2026

Management von UAW bei Stimulanzien

Uniklinikum Würzburg

Appetit↓, Gew↓-/ Wachstum↓	Dosisanpassung, Einnahme nach Mahlzeiten, ggf. Präparatewechsel, kalorienreiche Snacks/Abendmahlzeiten, Medikamentenpausen (Wochenenden/Ferien)
Schlafstörungen	frühere Einnahme, Wechsel auf andere Retardformulierung, ggf. Melatonin
Rebound	kleine abendliche Dosis kurzwirksames MPH
Kardiovaskuläre Effekte	engmaschiges Monitoring, Vorsicht bei Vorerkrankungen, bei Blutdruck >95. Perzentile: Dosisreduktion/Medikamentenpause → kardiol. Facharzt
Tics	Auftreten von Tics über 3 Monate beobachten, bevor Therapie geändert wird; Atomoxetin oder Guanfacin

nach Cortese et al. 2013, Mechler et al. 2021

Management von UAW bei Atomoxetin/Guanfacin

Uniklinikum Würzburg

Atomoxetin	
Gastrointestinale Nebenwirkungen, Müdigkeit	Dosisaufteilung (morgens/abends) oder abendliche Gabe
Suizidale Gedanken / Verhaltensänderungen	engmaschige klinische Beobachtung, v. a. in den ersten Monaten
Guanfacin	
Sedierung, Hypotonie, Bradykardie	langsame Aufdosierung, bevorzugt abendliche Einnahme, Absetzen→ immer ausschleichend (Rebound-Risiko!)

nach Cortese et al. 2013, Mechler et al. 2021

Dosis-Wirkungs-Beziehung bei ADHS-Medikamenten Netzwerk-Metaanalyse

Uniklinikum Würzburg

THE LANCET
Psychiatry

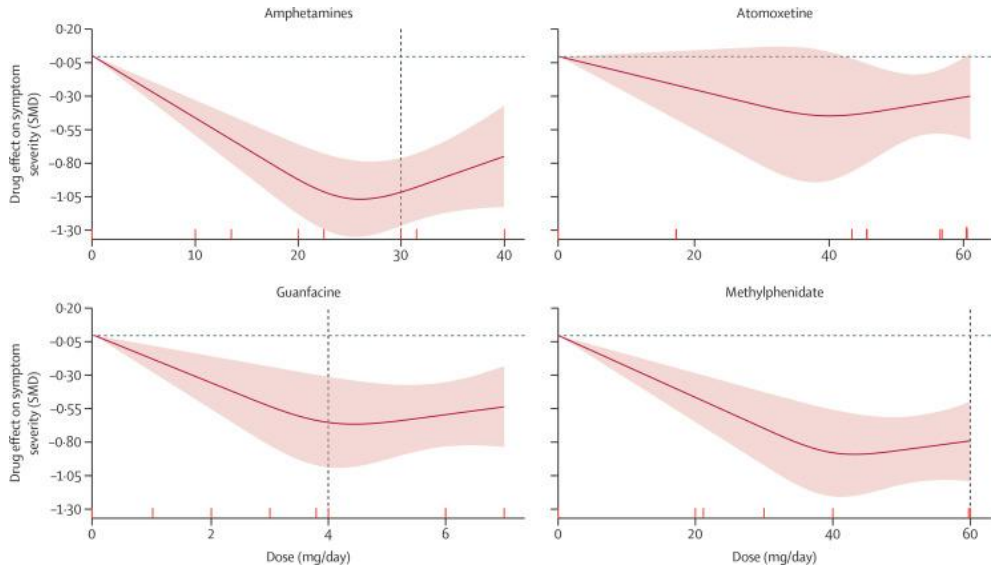
This journal · Journals · Publish · Clinical · Global health · Multimedia · Events · About

ARTICLES · Volume 13, Issue 6, P485-495, June 2026 · *Open Access* · Download Full Issue

Pharmacological interventions for ADHD: a systematic review and dose–effect network meta-analysis

Mikail Nourredine, PhD [a,b,c] · Lucie Jurek, PhD [a,d,e] · Tasnim Hamza, PhD [f] · Andrea Cipriani, PhD [g,h,i] · Fabien Subtil, PhD [b,c] · Valeria Parlatini, PhD [j,k,l,m] · et al. Show more

68 RCTs
14.138 Patient:innen (<18Jahre)



Anstieg der mittleren Wirksamkeit:

- Methylphenidat (MPH) bis 45 mg/Tag
- Amphetamine bis 25 mg/Tag
- Guanfacin bis 4 mg/Tag

Bei noch höheren Dosen wurde kein zusätzlicher Nutzen erzielt.

Linearer Anstieg des Risikos für Therapieabbrüche mit der Dosis nur bei Amphetamin.

Nourredine et al., Lancet Psychiatry, 2026

Terminologie Präzisionsmedizin

Uniklinikum Würzburg

Präzisionsmedizin	Medizinischer Ansatz, bei dem die Vorbeugung, Diagnose und Behandlung von Krankheiten exakt auf die individuellen Merkmale jedes einzelnen Patienten abgestimmt werden.
Individualisierte Behandlung in der KJP	Sie beschreibt einen therapeutischen Ansatz, bei dem diagnostische und therapeutische Maßnahmen nicht schematisch, sondern maßgeschneidert auf die spezifische Lebenssituation, die Entwicklungsphase sowie die biologischen und psychosozialen Voraussetzungen des einzelnen Kindes oder Jugendlichen abgestimmt werden.
Personalisierte Psychopharmakotherapie in der KJP	Sie beschreibt die maßgeschneiderte Anpassung von Psychopharmaka an individuelle genetische, biologische und umweltbedingte Merkmale, um psychische Erkrankungen bei Kindern und Jugendlichen zu behandeln.

Fallbeispiele

- 9-jährige Emma (30kg), ADHS (G)
- Methylphenidat 5mg/d
- Emma profitiert, leidet aber bereits unter einer deutlichen Appetitminderung.

Langsame Verstoffwechslung?

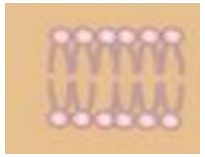
- 12-jähriger Felix (40kg), ADHS (G)
- Methylphenidat 40mg/d
- Felix zeigt keine Verbesserung, aber auch keine UAW.

Schnelle Verstoffwechslung?

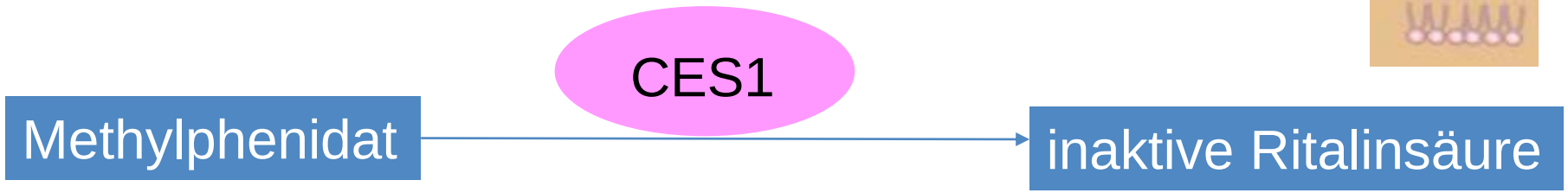
Pharmakogenetik: Methylphenidat (MPH) und CES1

Uniklinikum Würzburg

- Die Wirksamkeit von MPH variiert interindividuell



Leberzelle



- Genetische Varianten (SNPs) in *CES1* könnten pharmakokinetische und -dynamische Effekte beeinflussen.

Stevens et al., Pharmacogenet Genomics, 2019

Stevens-Johnson-Syndrom

- Carbamezepin und *HLA-B* (1.8%)



Generalisierte, kleine bis große Blasen und Erosionen auf gräulichem Erythem

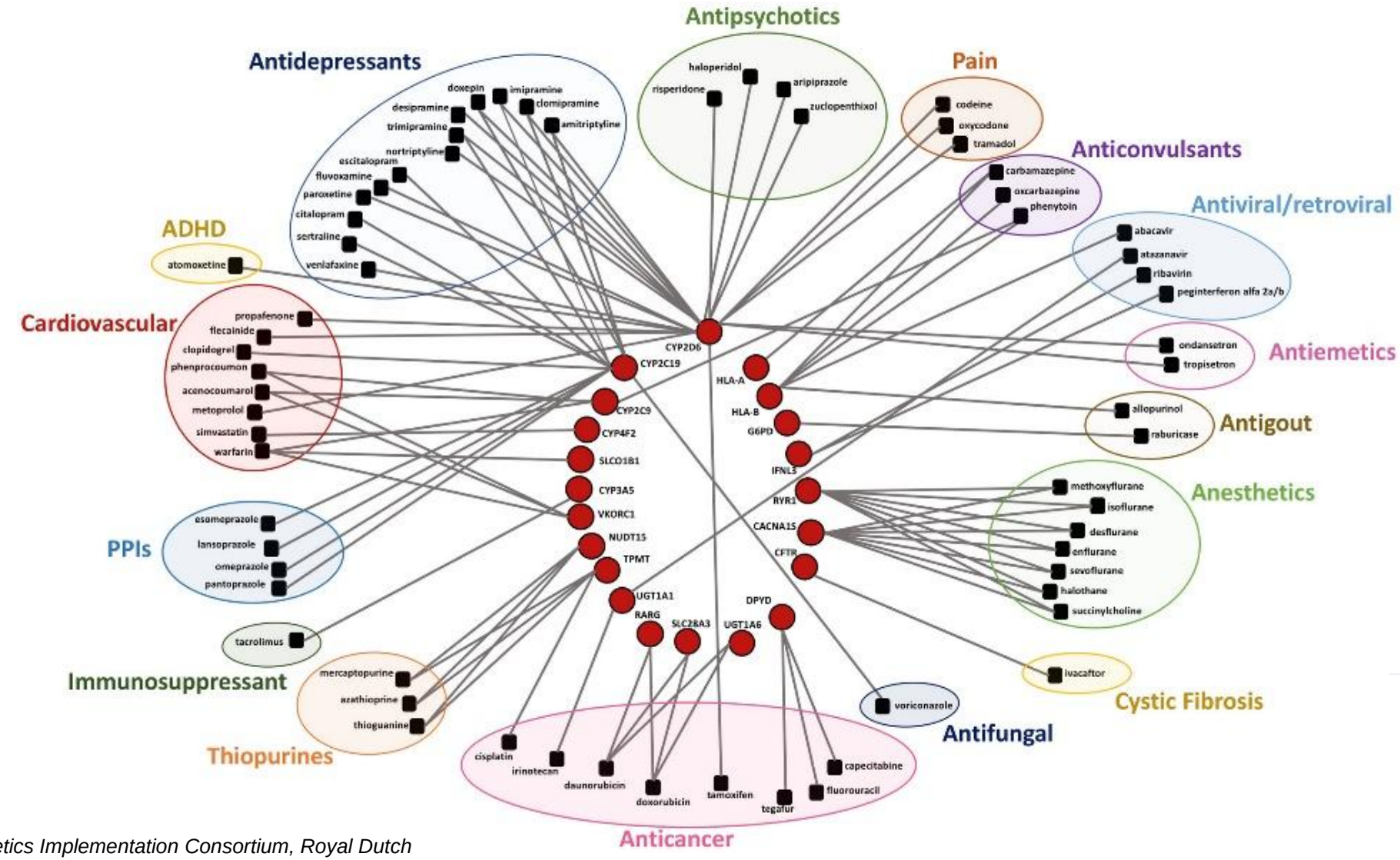


Großflächige und konfluerende Blasen auf gräulich-erythematösem Grund

French et al., Bayerisches Ärzteblatt, 2019

Pharmakogenetik

Uniklinikum Würzburg



Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium, Royal Dutch Association for the Advancement of Pharmacy – Pharmacogenetics Working Group, or the Canadian Pharmacogenomics Network for Drug Safety. Updated from Bousman, Zierhut, Müller 2019

PHARMGKB

CPIC Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium

Pharmakogenetik und Kinder

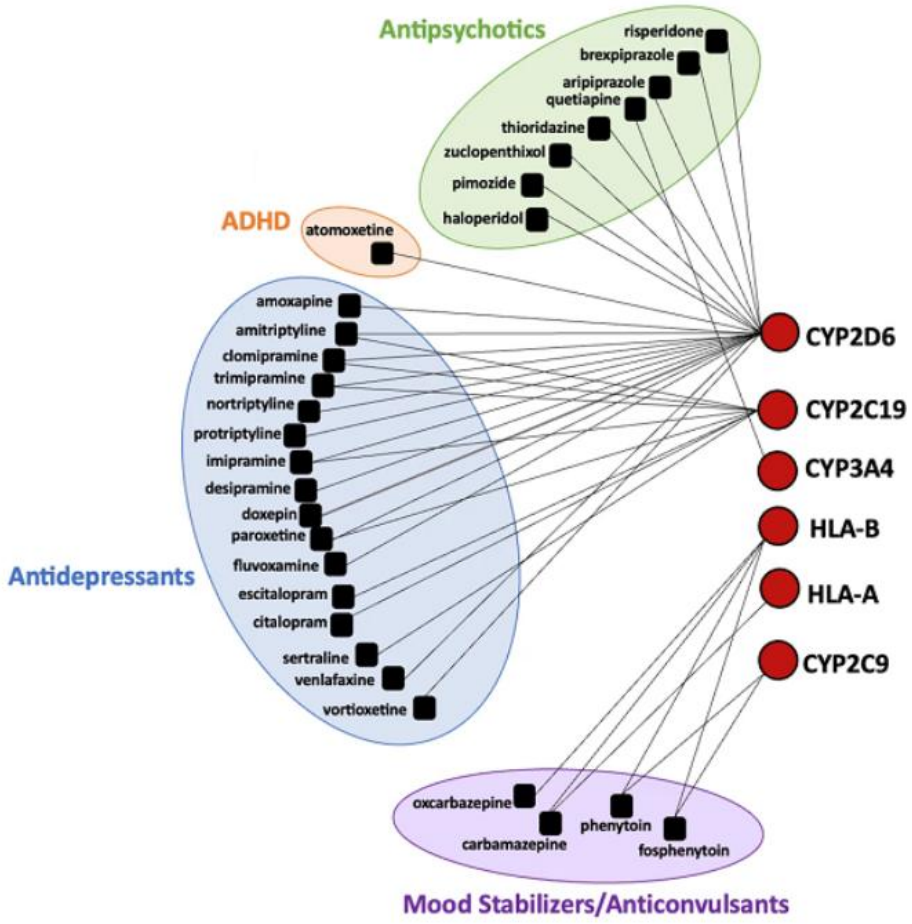


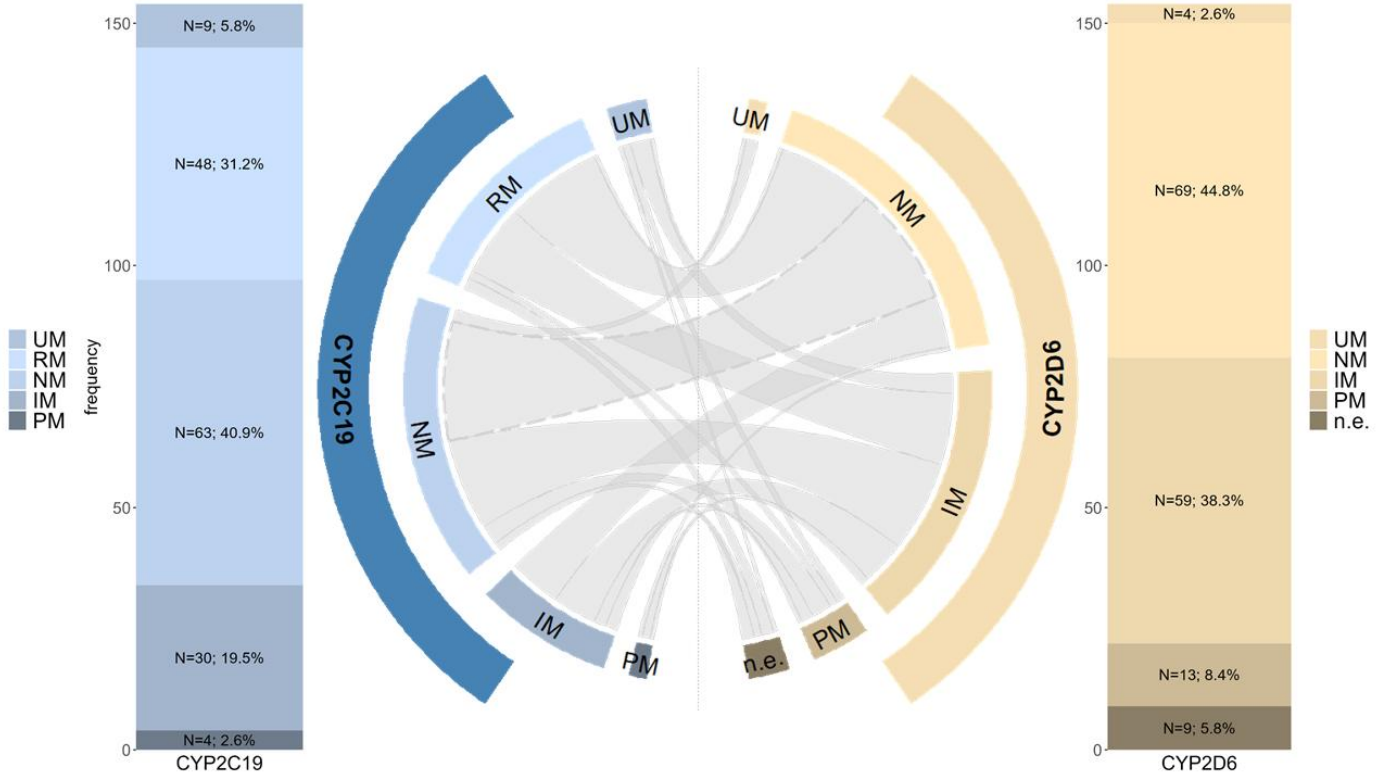


Foto: skynesher/iStock

Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium, Royal Dutch Association for the Advancement of Pharmacy – Pharmacogenetics Working Group, or the Canadian Pharmacogenomics Network for Drug Safety. Updated from Bousman, Zierhut, Müller 2019

Pharmakogenetik: Relevanz?

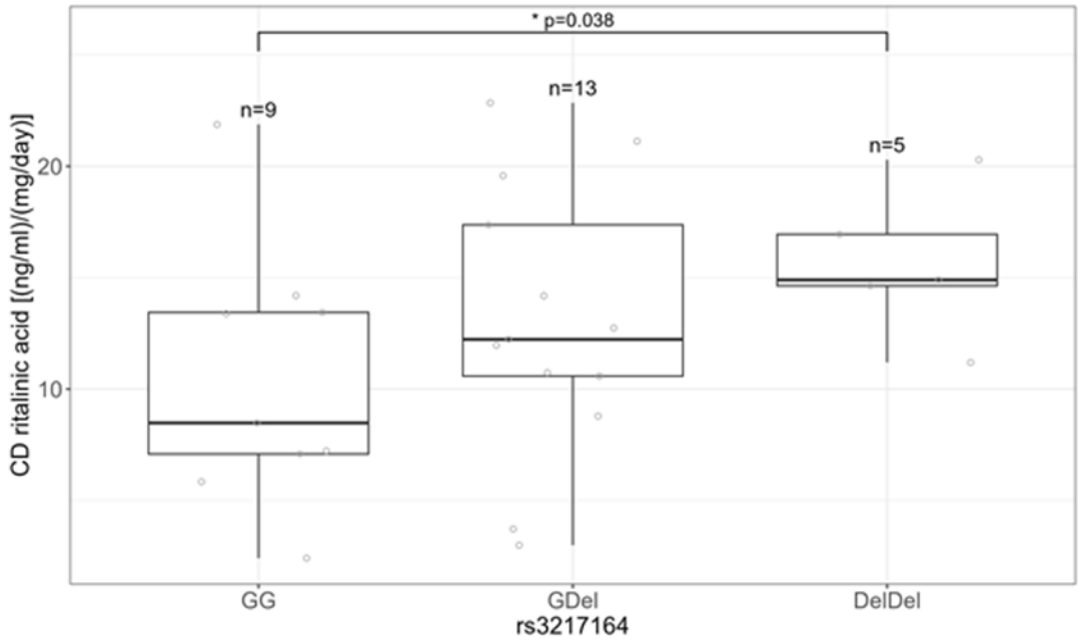
- N=154 erwachsene Patienten in der stationären Psychiatrie
- Nur 20.7% „Normal-Metabolisierer“ auf beiden Enzymen (CYP2D6 und CYP2C19)



Scherf-Clavel M, et al., World J Biol Psychiatry, 2024

Pilotstudie: Methylphenidat (MPH) und CES1

- CES1-rs3217164 ist signifikant mit dem MPH-Metabolismus assoziiert.



n = 28, 7-17 Jahre, 68% Jungen

Fekete et al. under review

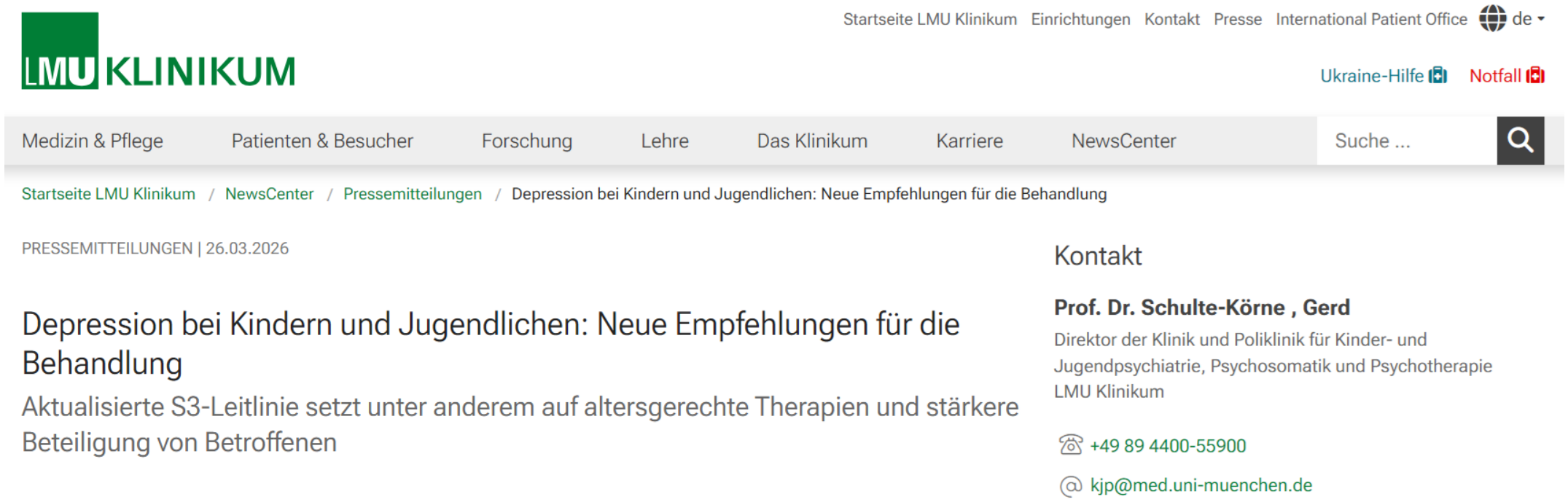
Agenda

Uniklinikum Würzburg

- Besonderheiten der Psychopharmakotherapie in der KJP
- Digitale Ansätze bei der Psychopharmakotherapie von KiJu
- Rolle der Psychopharmaka bei ausgewählten Störungsbildern u. Pharmakogentik:
  - ADHS-Medikamente - ADHS
  - Antidepressiva – Depression, Angst- und Zwangsstörung
  - Antipsychotika – Schizophrenie & weitere Indikationen
- Therapeutisches Drug Monitoring

S3 Leitlinie: Behandlung von depressiven Störungen bei Kindern u. Jugendlichen

Uniklinikum Würzburg



LMU KLINIKUM

Startseite LMU Klinikum Einrichtungen Kontakt Presse International Patient Office de

Ukraine-Hilfe Notfall

Medizin & Pflege | Patienten & Besucher | Forschung | Lehre | Das Klinikum | Karriere | NewsCenter | Suche ...

Startseite LMU Klinikum / NewsCenter / Pressemitteilungen / Depression bei Kindern und Jugendlichen: Neue Empfehlungen für die Behandlung

PRESSEMITTEILUNGEN | 26.03.2026

Depression bei Kindern und Jugendlichen: Neue Empfehlungen für die Behandlung

Aktualisierte S3-Leitlinie setzt unter anderem auf altersgerechte Therapien und stärkere Beteiligung von Betroffenen

Kontakt

Prof. Dr. Schulte-Körne , Gerd

Direktor der Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie
LMU Klinikum

+49 89 4400-55900

kjp@med.uni-muenchen.de

S3-Leitlinie Behandlung-depressive-Stoerungen-Kinder-Jugendliche_2026

Rolle der Antidepressiva

Uniklinikum Würzburg

ab 7 Jahre

ab mittelgradigem Schweregrad

multimodale Behandlung

SSRI

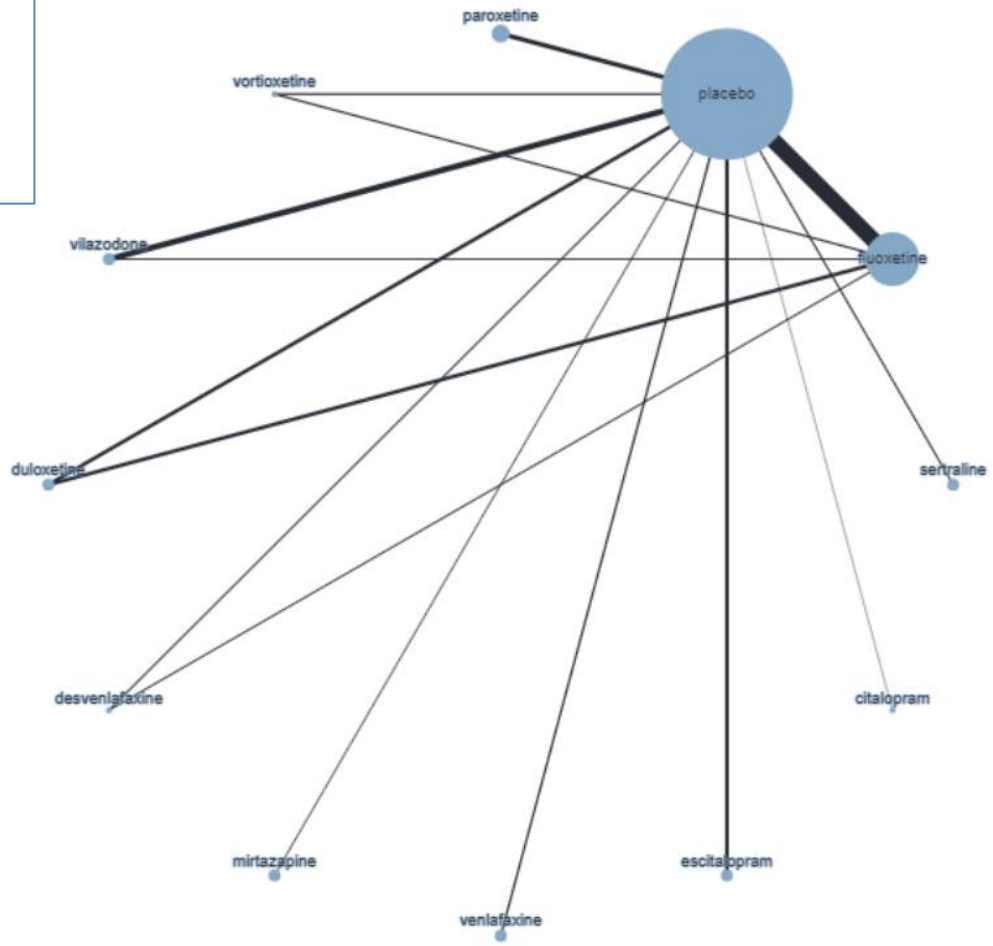
S3-Leitlinie Behandlung-depressive-Stoerungen-Kinder-Jugendliche_2026

Vergleich der Antidepressiva zur Behandlung von Depressionen bei Kindern und Jugendlichen

Uniklinikum Würzburg

26 RCTs

oft geringe Qualität



Ergebnisse:
- geringe Effekte auf depressive Symptome
- geringe Unterschiede zw. den Antidepressiva

Ergebnisse deuten darauf hin, dass **Sertralin**, **Escitalopram**, **Duloxetin** sowie **Fluoxetin** als erste Wahl in Betracht gezogen werden könnten.

Hetrick et al., Cochrane Database Syst Rev., 2021

Empfehlungen S3 Leitlinie (2026) - Pharmakotherapie

Uniklinikum Würzburg

- Medikation der 1. Wahl bei **Jugendlichen** (13-18 Jahre) mit mittelgradiger oder schwerer depressiver Episode: **Fluoxetin, Sertralin und Escitalopram,**
  - „sollte erwogen werden“;
- Alternative zur Therapie der 1. Wahl: **Duloxetin**
- Medikation der 1. Wahl bei **Kindern** (7-12 Jahre) mit mittelgradiger oder schwerer depressiver Episode (schwächere Evidenz): **Fluoxetin, Sertralin und Escitalopram** (oder ggf. **Duloxetin**)
  - „kann erwogen werden“

S3-Leitlinie Behandlung-depressive-Stoerungen-Kinder-Jugendliche_2026

Geschlechtsspezifische Unterschiede bei Kindern und Jugendlichen?

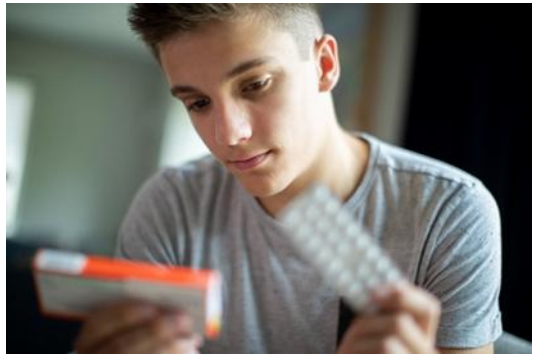
Multizentrische TDM-VIGIL-Kohorte, n= 705, 6-18 Jahre

Untersuchung von Antidepressiva & Antipsychotika

♀



vs.



♂

Mädchen: Besseres Therapieansprechen nach CGI-I auf Fluoxetin bei affektiven Störungen (p=0.04)

Keine geschlechtsspezifischen Unterschiede in Serumspiegeln nach Adjustierung

Scherf-Clavel, Fekete* et al., Pharmaceutics, 2025*

Angststörungen – Wirksamkeit der Antidepressiva

Uniklinikum Würzburg

- Netzwerk-Metaanalyse zur pharmakologischen Behandlung von Angststörungen im Kindes- und Jugendalter identifizierte **SSRIs** als die wirksamste Medikamentenklasse mit einer starken Überlegenheit gegenüber Placebo (Dobson et al. 2019)
- **Kombinationsbehandlung** (KVT und SSRI) waren in der CAMS-Studie am wirksamsten (Walkup et al., 2009)

Dobson et al., JAACAP, 2019; Walkup et al., NEJM, 2009

Angststörungen – Wirksamkeit der Antidepressiva

Review > JAMA Pediatr. 2017 Nov 1;171(11):1049-1056. doi: 10.1001/jamapediatrics.2017.3036.

Comparative Effectiveness and Safety of Cognitive Behavioral Therapy and Pharmacotherapy for Childhood Anxiety Disorders: A Systematic Review and Meta-analysis

Zhen Wang [1 2 3], Stephen P H Whiteside [4], Leslie Sim [4], Wigdan Farah [1 2], Allison S Morrow [1 2], Mouaz Alsawas [1 2], Patricia Barrionuevo [1 2], Mouaffaa Tello [1 2], Noor Asi [1 2], Bradley Beuschel [1 2], Lubna Daraz [1 2], Jehad Almasri [1 2], Feras Zaiem [1 2], Laura Larrea-Mantilla [1 2], Oscar J Ponce [1 2], Annie LeBlanc [1 2], Larry J Prokop [5], Mohammad Hassan Murad [1 2]

115 RCTs
7719 Teilnehmer*innen

- KVT und SSRIs sign. Placebo überlegen: reduzierte Angstsymptomatik, begünstige Remission
- Kombination zeigte bessere Ergebnisse als Monotherapie
- KVT war der alleinigen Medikation in bestimmten Punkten überlegen
- SSRI führten bei KiJu häufiger zu (meist leichten und nicht schwerwiegenden) UAW und infolgedessen zu höheren Drop-outs der Behandlung als KVT
- SNRI weniger konsistente Effekte

Wang et al., JAMA Pediatr., 2017

Zwangsstörung: Rolle der Pharmakotherapie

Uniklinikum Würzburg

Nach der S3-Leitlinie für Diagnostik und Therapie von Zwangsstörungen im Kindes- und Jugendalter (Walitza et al. 2021) besteht eine Indikation für eine Pharmakotherapie, beispielsweise:

- bei Non-Response oder fehlender KVT-Verfügbarkeit
- bei schweren und chronifizierten Ausprägung der Zwangsstörung oder gravierenden psychosozialen Einschränkungen
- Zwangsgedanken im Vordergrund

- **SSRIs**: (Leitlinie: 1++, Empfehlungsgrad A)
- Der Zulassungsstatus und das Nebenwirkungsprofil müssen besonders beachtet werden: Sertralin (ab 6 Jahren zugelassen), Fluvoxamin (ab 8 Jahren zugelassen)
- Bei Zwängen und zusätzlicher Depression, kann erwogen werden mit Fluoxetin zu beginnen (AWMF, 2021; Correll et al., 2021)

Unerwünschte Wirkungen der SSRI

- Appetitabnahme, Übelkeit
- Unruhe, Nervosität, Antriebssteigerung
- Kopfschmerzen
- Schlafstörungen
- Schwitzen
- Sexuelle Dysfunktionen
- Suizidalität

CAVE: zentrales Serotonin-Syndrom (Fieber, Delir, Erregung, gastrointestinale Symptome, Krampfanfälle, Koma, Organversagen)

- Intensivmedizinisches Setting, sofortiges Absetzen der Therapie, Volumensubstitution, evtl. symptomatische Fieberbehandlung, ggf. Methysergid (Serotonin-Antagonist) in ansteigender Dosierung

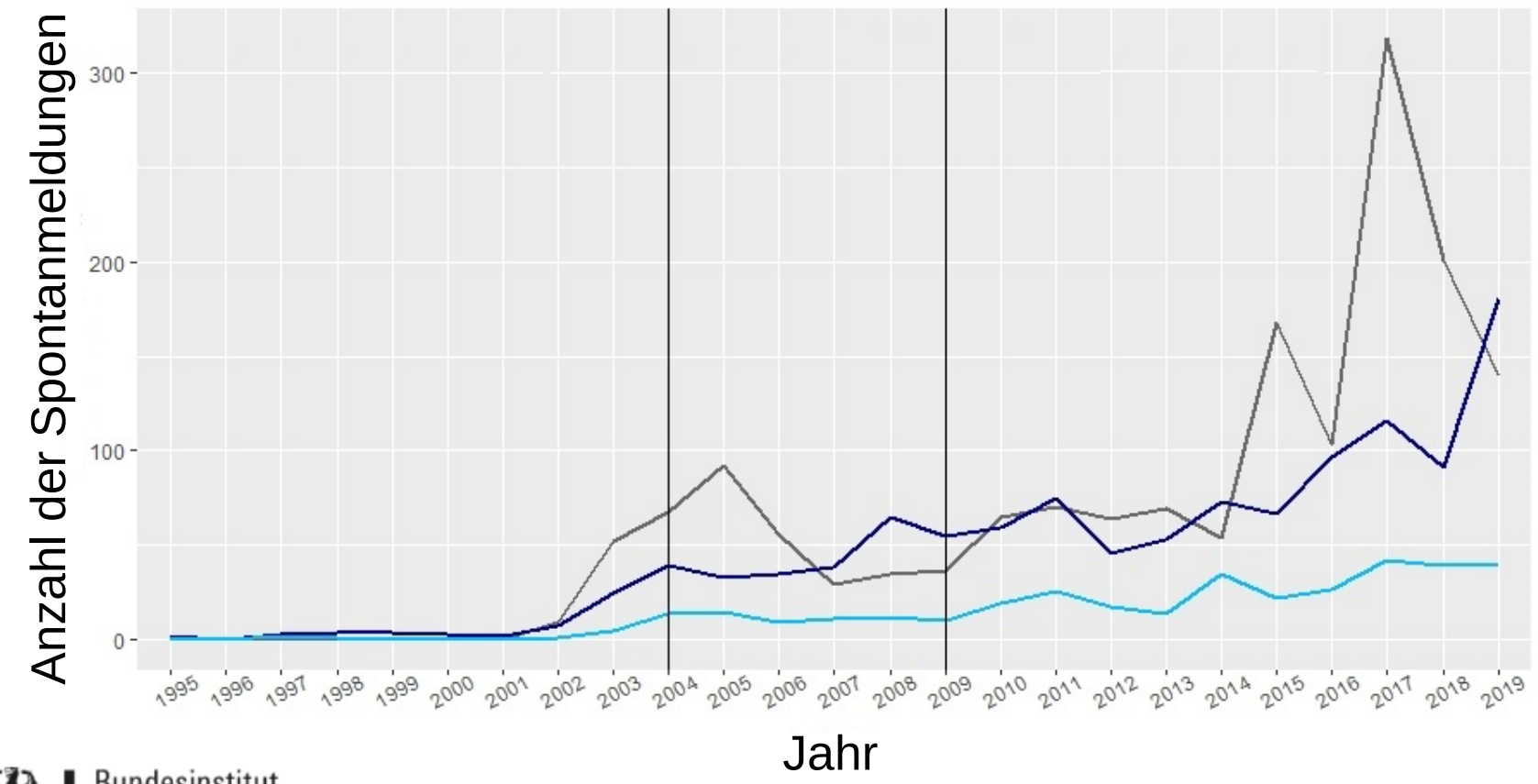
SSRI: Alters-/und Entwicklungseffekte auf UAW-Profil

Uniklinikum Würzburg

- 2-3-fach höheres Aktivierungsrisiko bei Kindern unter SSRI
- häufiger GI-Symptome und sexuelle Funktionsstörungen
- seltener Müdigkeit bei Kindern
- Suizidalität bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen
  - Ungünstiges Nutzen-Risiko-Verhältnis in Bezug auf Suizidalität bei Kindern und Jugendlichen: Venlafaxin und Paroxetin

Safer et al. 2006, Reinblatt et al. 2009, Mills und Strawn 2020, Boaden et al. 2020; Hetrick et al. 2021

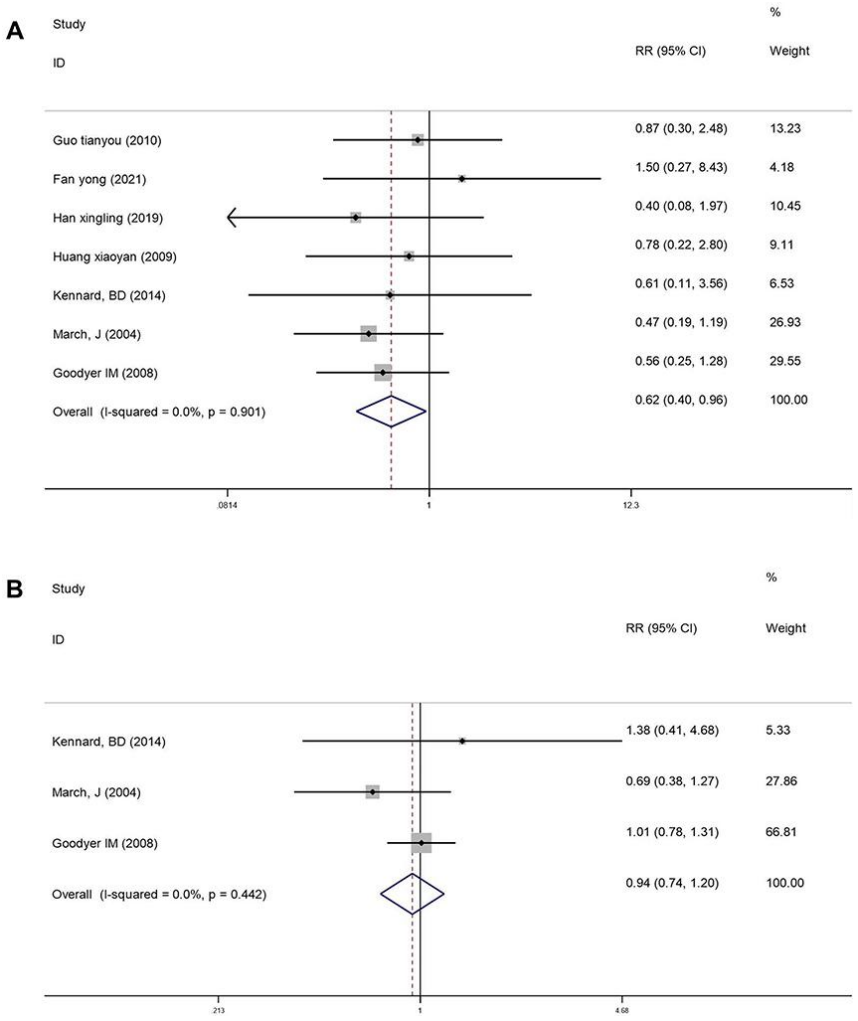
Spontanmeldungen: Suizidalität und SSRI



Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Dubrall, D., Fekete, S.* et al., BMC Pharmacology and Toxicology, 2023*

FLX+KVT vs. FLX – Meta-Analyse



Jugendliche mit Depressionen
<18 Jahre
13 Studien, n=1232

Ergebnis: u.a. zeigt die Kombination aus KVT+FLX :

signifikant höhere Ansprechrate (RR=1.12, 95 % KI: 1,04, 1,21),
geringere Inzidenz für UAW (RR=0.62, 95 % KI: 0,40,0,96),
geringeres 1-Jahres-Rezidivrate (RR=0.27, 95 % KI: 0,16, 0,45),

geringerer Anteil an Suizid/NSSV (RR=0.94, 95 % KI:0,74,1,20).

(A) Forest plot comparing the incidence of adverse reactions after treatment. (B) Forest plot comparing the proportion of suicide or NSSI after treatment.

Liu et al., Neuropsychiatric Disease and Treatment, 2022

Agenda

Uniklinikum Würzburg

- Besonderheiten der Psychopharmakotherapie in der KJP
- Digitale Ansätze bei der Psychopharmakotherapie von KiJu
- Rolle der Psychopharmaka bei ausgewählten Störungsbildern u. Pharmakogenetik:
  - ADHS-Medikamente - ADHS
  - Antidepressiva – Depression, Angst- und Zwangsstörung
  - Antipsychotika – Schizophrenie & weitere Indikationen
- Therapeutisches Drug Monitoring

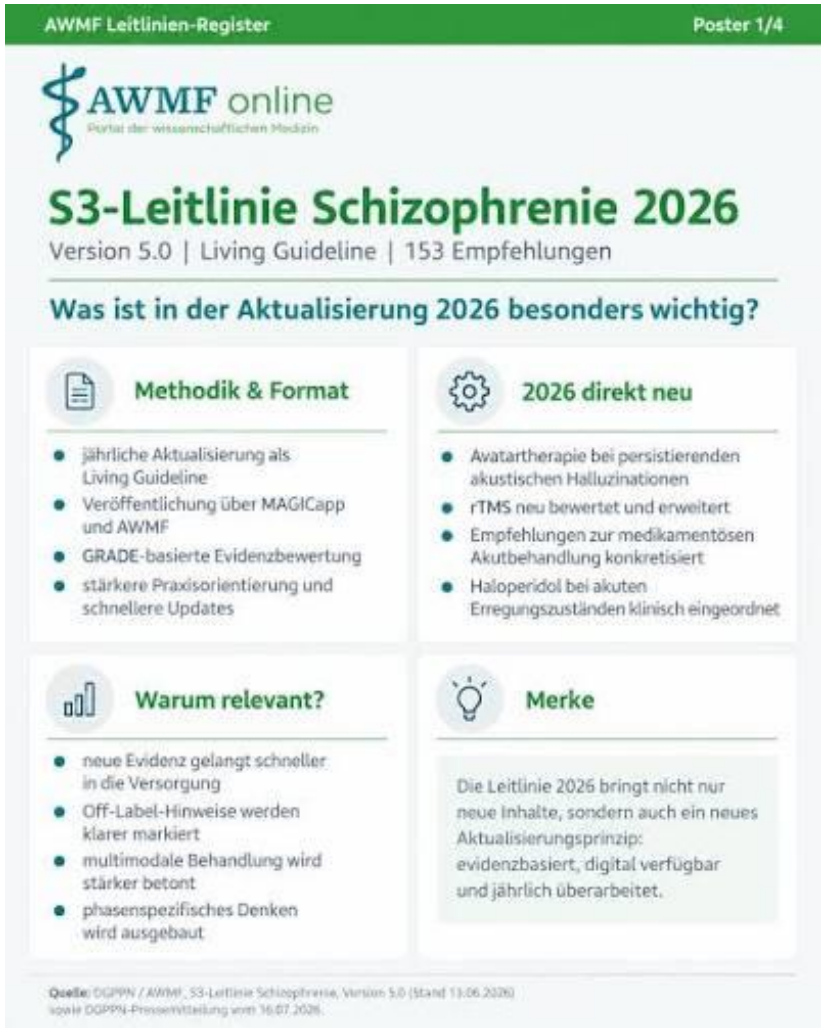
Anwendungsbereiche von Antipsychotika

Uniklinikum Würzburg

- Schizophrenie

- Manie
  - Aripiprazol, Olanzapin, Risperidon, Quetiapin (Correll et al. 2021)
- Bipolare Depression
  - Stimmungsstabilisator/Antipsychotikum + SSRI (z.B. Olanzapin + Fluoxetin) (DelBello et al. 2022, Atkins et al. 2017)
- Rückfallprophylaxe Bipolare Störung
  - Aripiprazol, Lithium, Lamotrigin (Diaz-Caneja et al. 2014, Correll et al. 2021, Goodwin et al. 2016)
- Autismus/Aggressivität, Unruhe, Impulsivität
  - Risperidon (ASS: Rupp Autism Network, 2002 u.. 2005; SSV: Reyes et al. 2006), Aripiprazol (ASS: Owen et al. 2009)
- Tics
  - Aripiprazol (Sallee et al. 2017), Tiaprid (Yang et al. 2019)

S3-Leitlinie Schizophrenie 2026



Antipsychotika-Therapie bei Minderjährigen

Einbettung in ein multimodales Konzept

Erhöhte Vorsicht und Monitoring

Klare Empfehlung zur Monotherapie

S3-Leitlinie Schizophrenie (AWMF-Registernummer: 038 - 009) - DGPPN

Behandlungsempfehlungen Schizophrenie S3-Leitlinie

Uniklinikum Würzburg

- 2. Generations-Antipsychotika und Partialagonist als Medikamente der Wahl:
  - Aripiprazol, Quetiapin, Risperidon und Paliperidon
- bevorzugt Abendgabe wegen Sedierung
- Haloperidol und Olanzapin verfügen zwar ebenfalls über Wirksamkeitsnachweise, sind jedoch aufgrund ihres Nebenwirkungsprofils nicht erste Wahl.
  - Haloperidol birgt ein zu hohes Risiko für extrapyramidal-motorische Störungen (EPS)
  - Olanzapin verursacht in dieser Altersgruppe ein besonders kritisches Risiko für massive Gewichtszunahme und metabolische Störungen.

Kontrolluntersuchungen/UAW

Uniklinikum Würzburg

Untersuchung	Vorher	Monate						Monatlich	Viertel-jährlich	Halb-jährlich	Jährlich
		1	2	3	4	5	6				
Blutbild											
Andere AP	X	X	-	-	-	-	-	-	-	-	X
Clozapin	X	XXXX	XXXX	XXXX	XXXX	XX	X	X	-	-	-
Trizyklische AP[a]	X	X	-	X	-	-	-	-	-	X[c]	-
Blutzucker/HbA1c[b,m], Blutfette											
Clozapin, Olanzapin	X	X	-	X	-	-	X	-	-	X	
Quetiapin, Risperidon	X	X	-	X	-	-	X	-	-	-	X
Andere AP	X	-	-	-	-	-	X	-	-	-	X
Nierenparameter											
Creatinin/GFR	X	X	-	X	-	-	X	-	-	-	X
Leberenzyme											
Trizyklische AP[a]	X	X	-	X	-	-	X	-	-	X[c]	-
Andere AP	X	X	-	X	-	-	X	-	-	X[c]	-
EKG (QTc)[d], Elektrolyte											
Clozapin[e,f]	X	X	-	X	-	-	X	-	-	X[c]	
Andere AP[g,h]	X	X	-	-	-	-	X	-	-	-	X
Sertindol[f]	X	X	-	X	-	-	X	-	X	-	-
Thioridazin, Pimozid	X	X	X	X	X	X	X	X	-	-	-
EEG[i]											
Clozapin	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Andere AP	(X)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
RR/Puls	X	X	-	X	-	-	X	-	X	-	-
Motorische Nebenwirkungen	X	X		X			X		-	X[c]	-
Sedierung	X	X		X			X		-	X[c]	-
Sexuelle Nebenwirkungen	X	X		X			X		-	X[c]	-
Körpergewicht (BMI)[k]	X	X	X	X	-	-	X	-	X	-	-
Echokardiographie[n]	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Prolaktin	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Schwangerschaftstest	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Gewichtszunahme, metabolische UAW

EPMS

Sedierung

Kardiale UAW

Prolaktinerhöhung, sexuelle UAW

S3-Leitlinie Schizophrenie (AWMF-Registernummer: 038 - 009) - DGPPN

Management von UAW unter AP-Therapie

Uniklinikum Würzburg

UAW	Therapie
Malignes neuroleptisches Syndrom	Sofortiges Absetzen der antipsychotischen Medikation, Volumensubstitution, symptomatische Fieberbehandlung, *Dantrolen/Bromocriptin*
Extrapyramidal-motorische Störungen (EPS)	Dosisanpassung, *Biperiden*
Agranulozytose (v.a. Clozapin)	Absetzen von Clozapin, ggf. antibiotische Therapie, Cortison oder Granulozyten-Kolonie stimulierenden Faktor (G-CSF), in Rücksprache mit spezialisiertem Facharzt
Endokrine Veränderungen /metabolisches Syndrom (z.B. Gewichtszunahme, Hyperprolaktinämie, Diabetes Typ II)	in Rücksprache mit spezialisiertem Facharzt
QT-Verlängerung	in Rücksprache mit spezialisiertem Facharzt

Quelle: Kinderformularium.de

UAW unter Antipsychotika bei KiJu

Uniklinikum Würzburg

Übersicht (Nebenwirkungen) der Netzwerk-Meta-Analyse von Pagsberg et al.

		Gewichtszunahme gegenüber Plazebo	Gewichtszunahme ≥7% gegenüber Plazebo	Ranking Gewichtszunahme weniger x mehr	Motorische Nebenwirkungen häufiger als unter Plazebo	Sedierung gegenüber Plazebo
1	**Aripiprazol**	ja	nein	**X** 3, 4, 5	ja	ja
2	**Asenapin**	ja	nein	7 **X** 3, 5	nein	nein
3	**Olanzapin**	ja	ja	1, 2, 4, 6, 7 **X**	nein	ja
4	**Paliperidon**	ja	nein	1, 7 **X** 3	ja	ja
5	**Quetiapin**	ja	ja	1, 2, 6, 7 **X**	nein	nein
6	**Risperidon**	ja	ja	7 **X** 3, 5	ja	ja
7	**Ziprasidon**	nein	nein	**X** 2, 3, 4, 5, 6	ja	ja

Fallbeispiel

Uniklinikum Würzburg

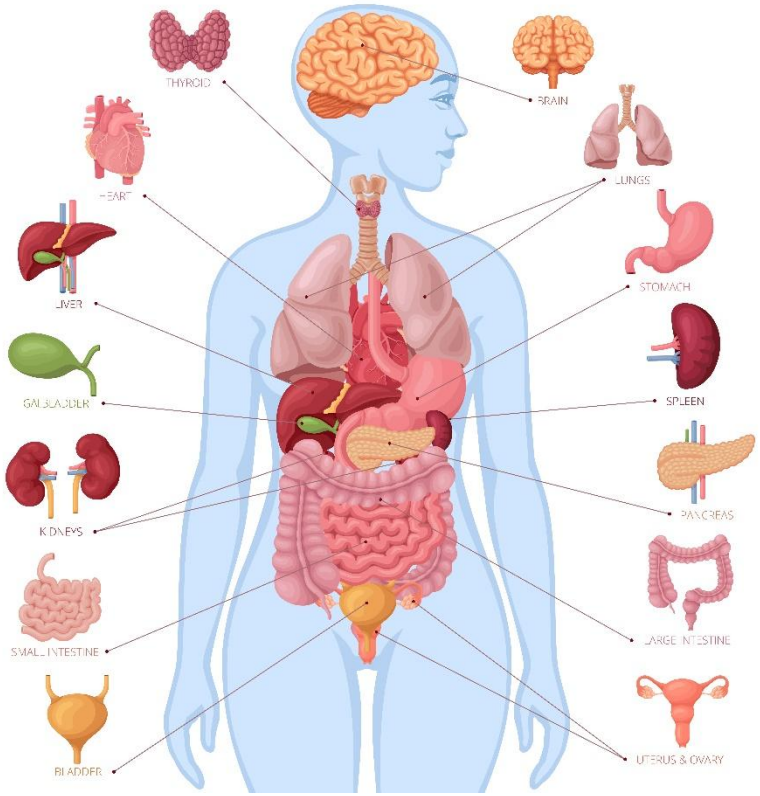
- Emil lebt seit seinem 8. Lebensjahr in unterschiedlichen **Jugendhilfeeinrichtungen**. Aufgrund **ausgeprägter Verhaltensauffälligkeiten** (Aggressivität, Regelverletzungen, Impulsdurchbrüchen) wurde im Grundschulalter eine Störung des Sozialverhaltens diagnostiziert und seitdem u.a. **kontinuierlich** mit einem **atypischen Antipsychotikum** behandelt (niedrig dosiert, off-label).
- Psychotherapeutische Angebote waren unregelmäßig verfügbar
- Emil fragt im Alter von 16 Jahren: **„Was passiert eigentlich, wenn ich das Zeug mein ganzes Leben nehme?“**

Fallbeispiel – Langzeitfolgen & Nicht-Wissen

- Wird das Antipsychotikum hier primär therapeutisch oder institutionell funktional eingesetzt?
- Welche Rolle spielen strukturelle Defizite (Personalmangel, fehlende Therapieangebote)?
- Ab wann wird Stabilisierung zu Ruhigstellung?
- Wie kann Emil in Entscheidungen einbezogen werden?
- Bessere medikamentöse Alternativen?

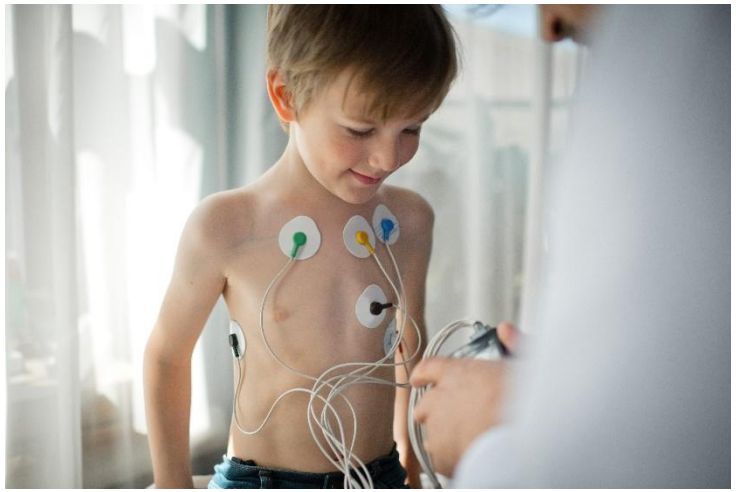
Nicht-Wissen rechtfertigt keine Dauerlösung – es verpflichtet zu besonderer Zurückhaltung, Transparenz und regelmäßiger Neubewertung.

sUAW unter AP-Therapie bei Kindern mit Intelligenzminderung/Mehrfachbehinderung



Fotos: skynesher/iStock





Neurologische UAW **Kardiale UAW**

Antipsychotika *21,6% sUAW*

Fekete et al., Pharmacopsychiatry, 2023

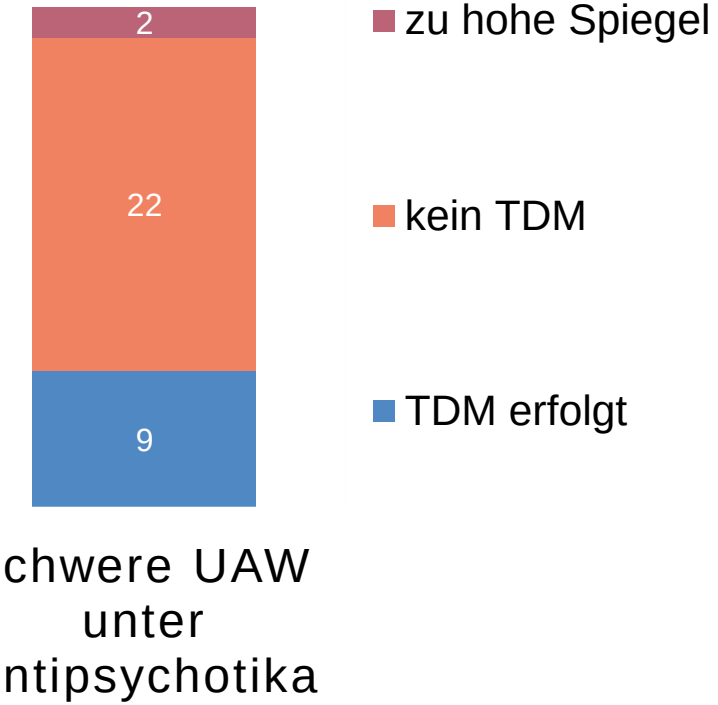
TDM für Kinder mit Mehrfachbehinderung



Foto: skynesher/iStock



Klinik am Greinberg



schwere UAW unter Antipsychotika

Fekete et al., Pharmacopsychiatry, 2023

Agenda

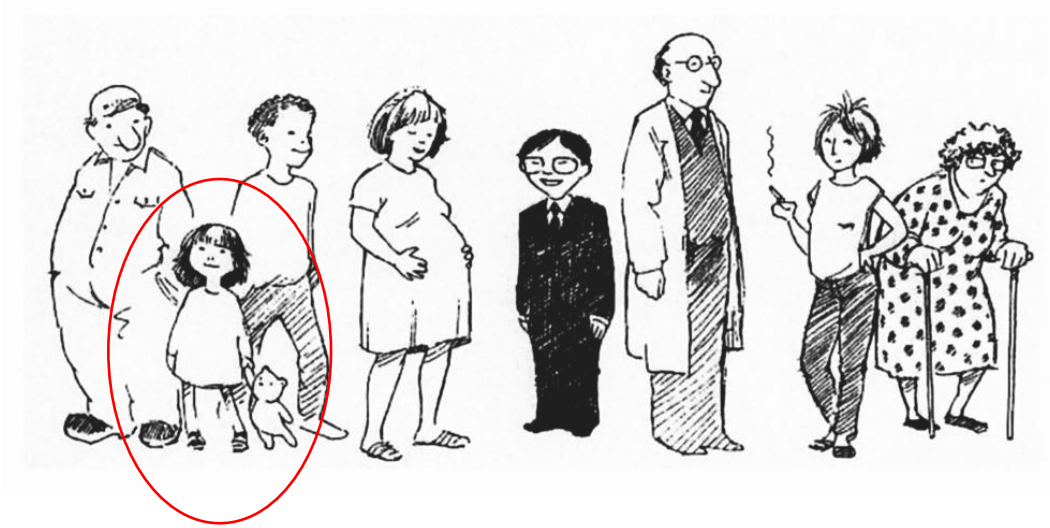
Uniklinikum Würzburg

- Besonderheiten der Psychopharmakotherapie in der KJP
- Digitale Ansätze bei der Psychopharmakotherapie von KiJu
- Rolle der Psychopharmaka bei ausgewählten Störungsbildern u. Pharmakogenetik:
  - ADHS-Medikamente - ADHS
  - Antidepressiva – Depression, Angst- und Zwangsstörung
  - Antipsychotika – Schizophrenie & weitere Indikationen
- Therapeutisches Drug Monitoring

Therapeutisches Drug Monitoring (TDM)

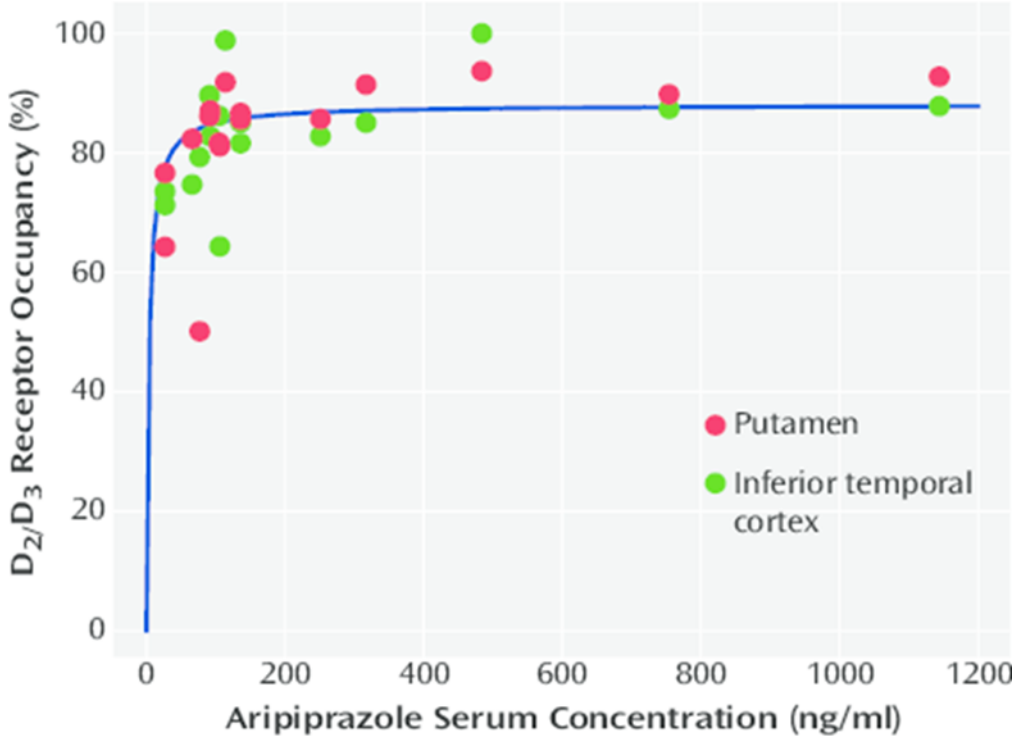
Uniklinikum Würzburg

- Messung der Serumspiegel der Psychopharmaka
- Werkzeug zur Individualisierung der Psychopharmakotherapie
- Patienten metabolisieren Psychopharmaka sehr unterschiedlich



Bengtsson,Ther Drug Monit, 2004

Therapeutisches Drug Monitoring (TDM)

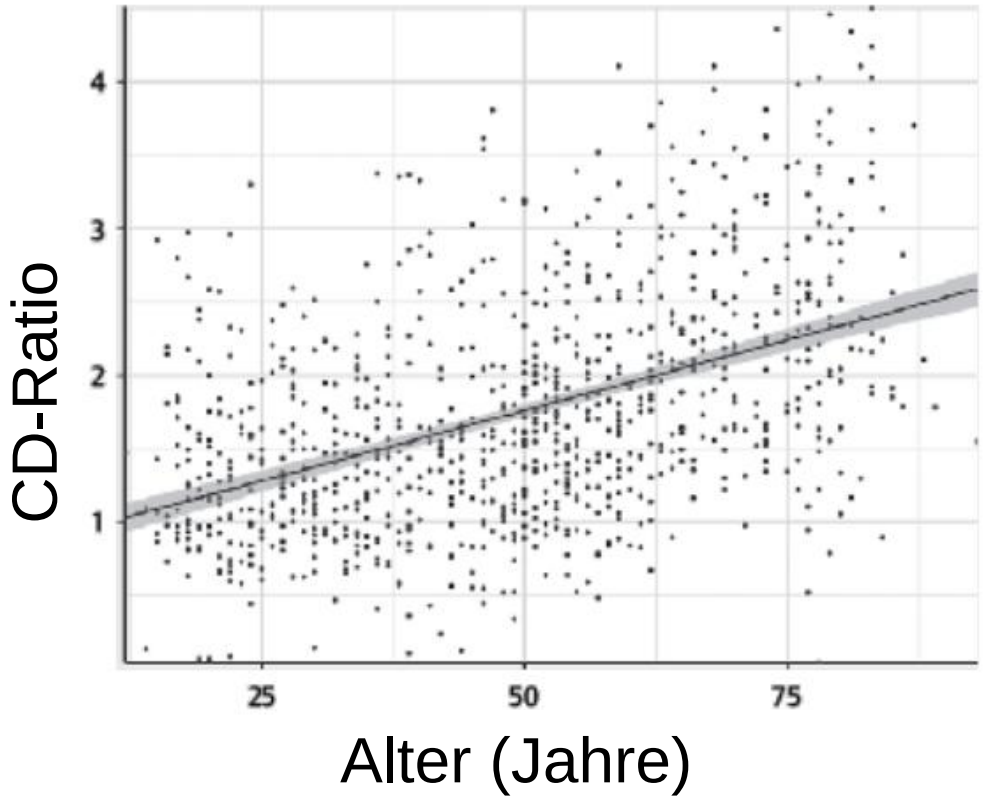


Hypothese: Serumspiegel von Psychopharmaka korrelieren besser mit der Rezeptorbesetzung im Gehirn als die verordnete Dosis.

Therapeutische Referenzbereiche für Erwachsene definiert

Hiemke et al., Pharmacopsychiatry, 2018; Gründer et al., Am J Psychiatry, 2008

Kinder sind keine kleinen Erwachsene



Venlafaxin

n=953

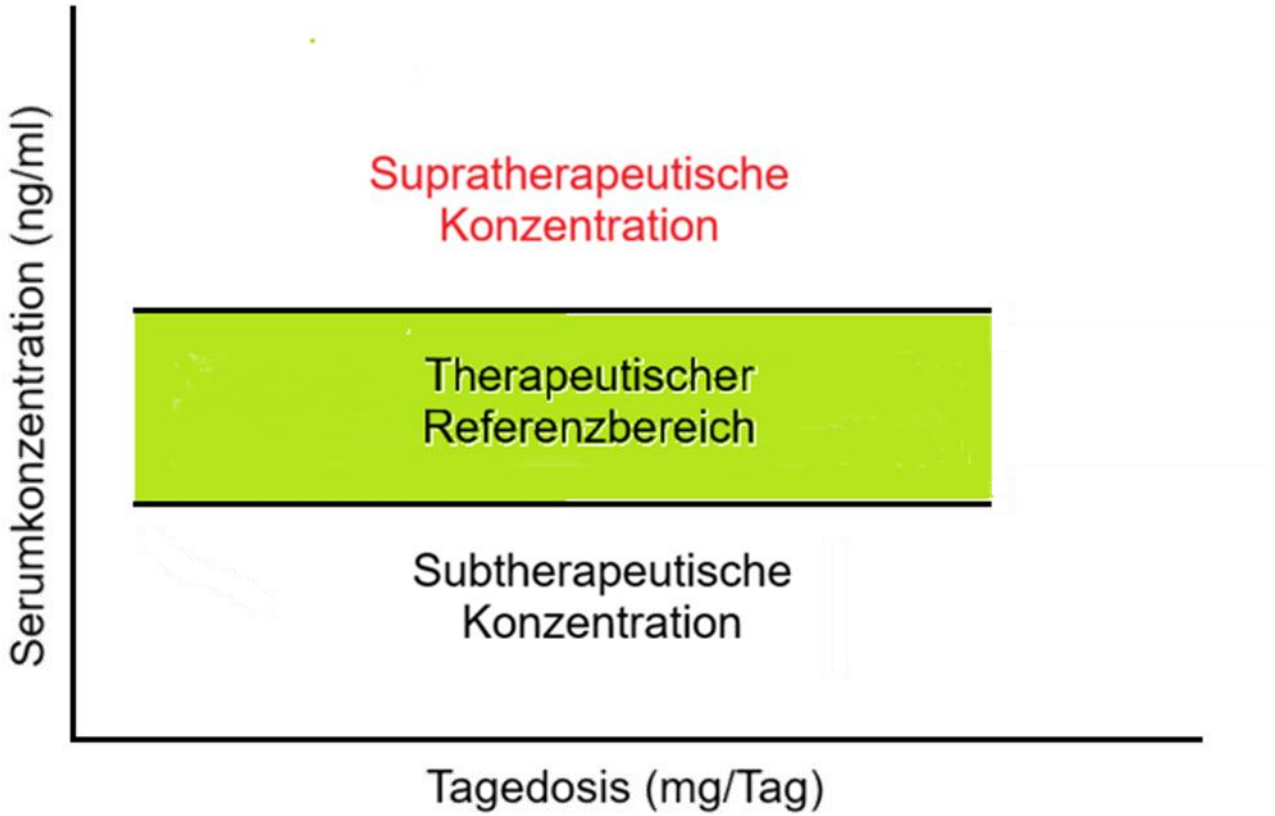
Konzentration/Dosis (CD)-Ratio von Venlafaxin ist mit dem Alter (12-93 Jahre) assoziiert



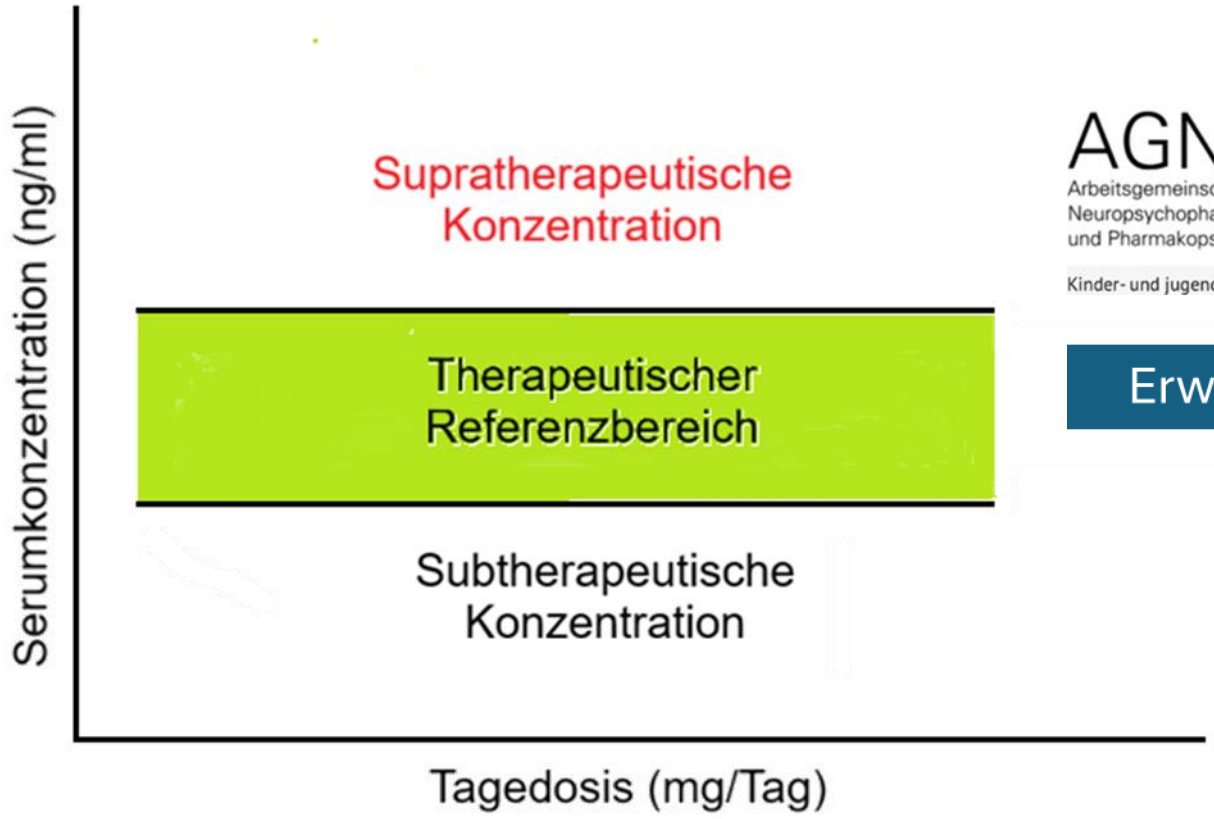
Foto: skynesher/iStock

Fekete, Scherf-Clavel* et al., Pharmacopsychiatry, 2021*

Therapeutischer Referenzbereich



Therapeutischer Referenzbereich



AGNP
Arbeitsgemeinschaft für Neuropsychopharmakologie und Pharmakopsychiatrie
Kinder- und jugendpsychiatrische Psychopharmakologie

Erwachsene

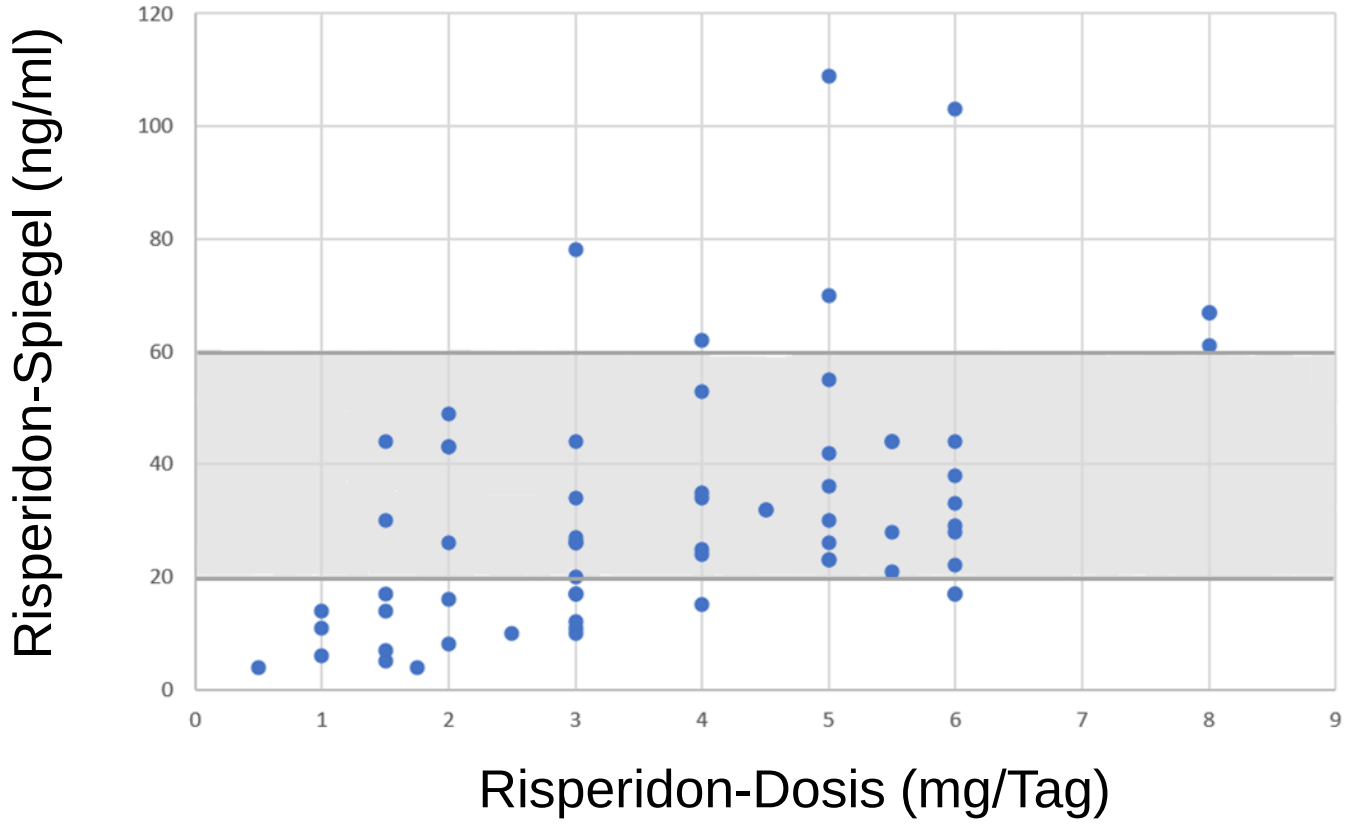
Hart, X., Gründer, G., Hiemke, C.,[….], Fekete, S., […] et al., Pharmacopsychiatry, accepted

Therapeutischer Referenzbereich für Kinder

Uniklinikum Würzburg

Risperidon

=64

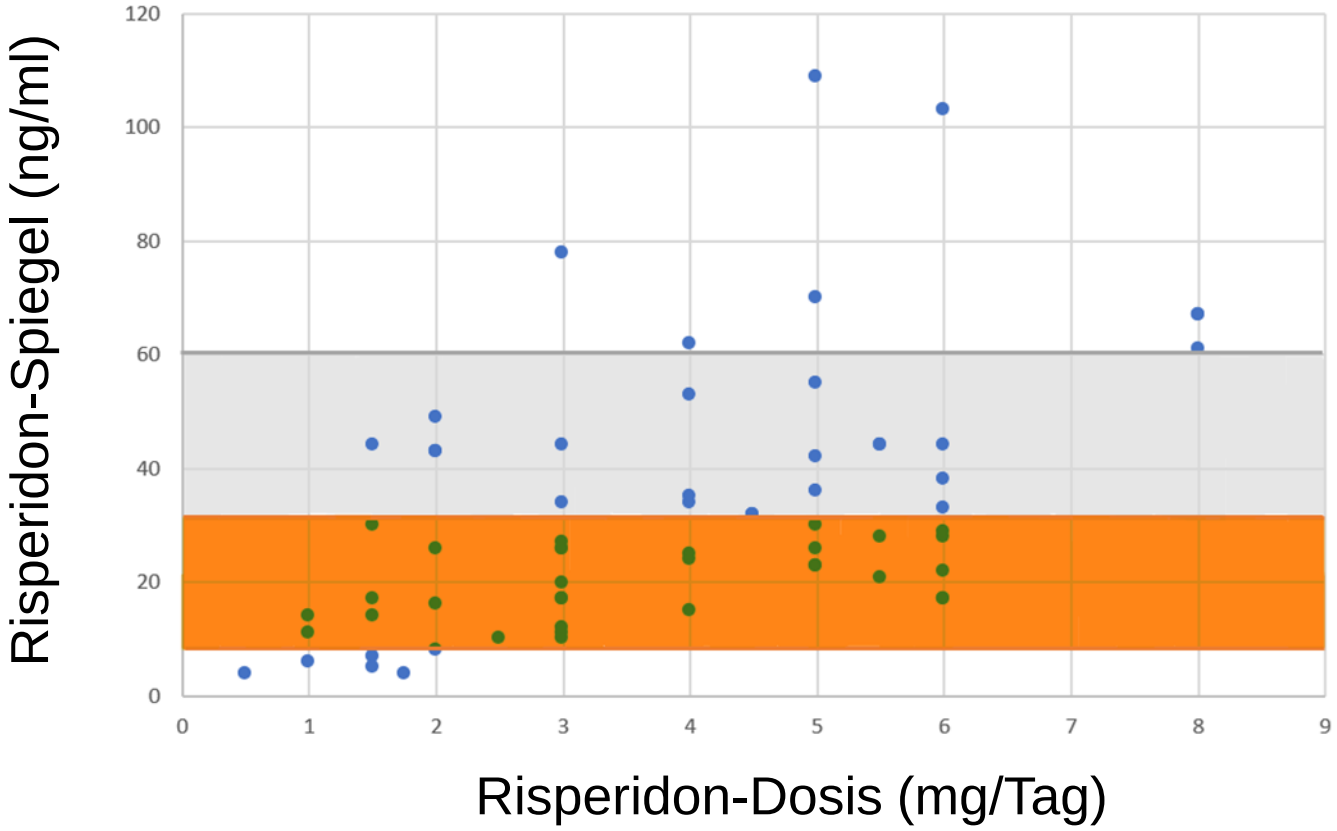


Erwachsene

Taurines, Fekete et al. Journal of Neural Transmission, 2022

Therapeutischer Referenzbereich für Kinder

Uniklinikum Würzburg



Risperidon

=64

Erwachsene

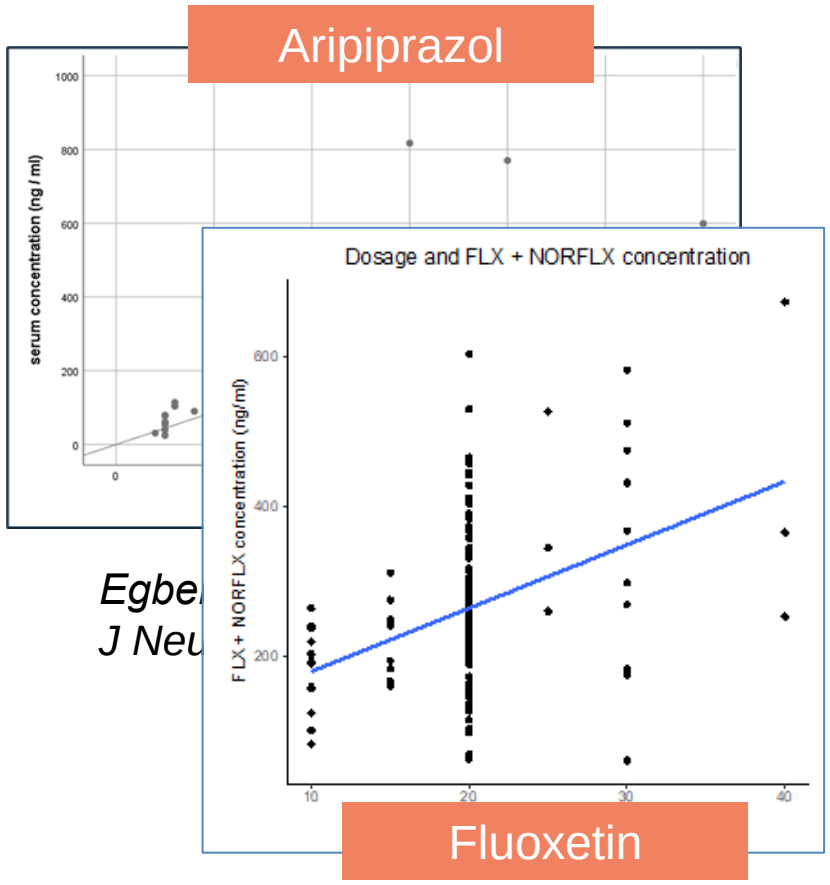
Kinder

Taurines, Fekete et al., Journal of Neural Transmission, 2022

TDM-Studien bei Kindern und Jugendlichen

Uniklinikum Würzburg

Aripiprazol

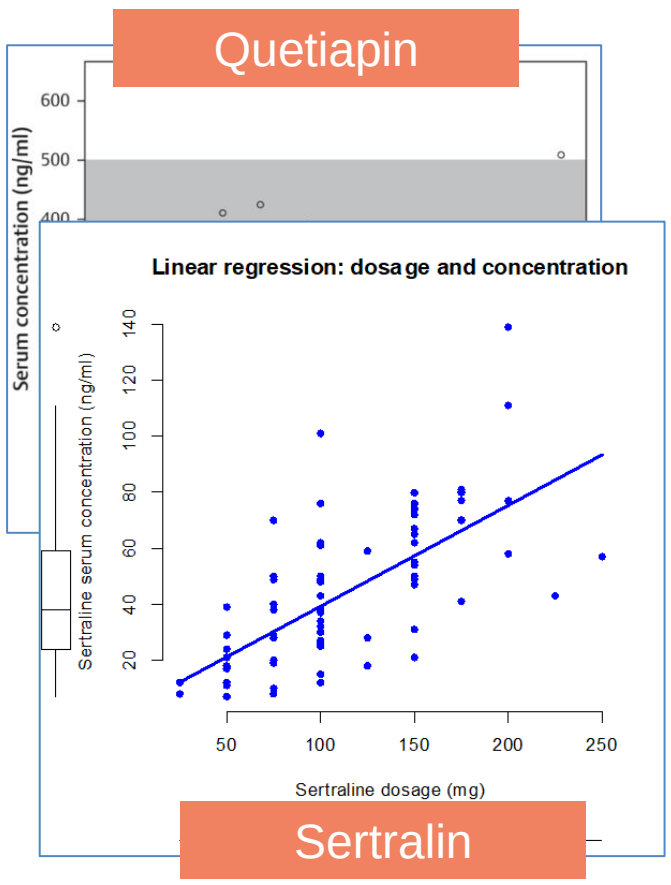


Egbe
J Neu

Fluoxetin

Frey,[…], Fekete et al. (2023)
Pharmaceutics

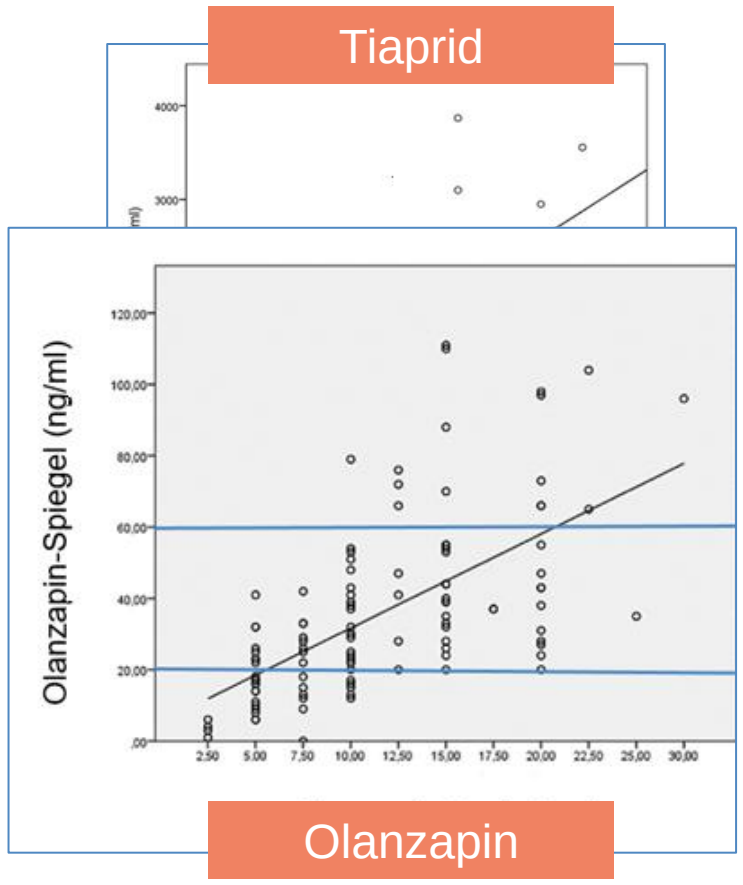
Quetiapin



Sertralin

Tini,[…], Fekete et al. (2022)
Compr Psychiatry

Tiaprid



Olanzapin

Fekete et al. (2017)
Ther Drug Monit

Kloosterboer et al., Expert Opin Drug Saf, 2020

Konsensus-Leitlinie für Kinder und Jugendliche



Uniklinikum Würzburg

Antidepressiva	Antipsychotika	ADHS-Medikamente
Citalopram	Aripiprazol	Amphetamin
Escitalopram	Clozapin	Atomoxetin
Fluoxetin	Haloperidol	Guanfacin
Fluvoxamin	Olanzapin	Methylphenidat
Mirtazapin	Pipamperon	
Sertralin	Quetiapin	
Venlafaxin	Risperidon	
	Tiaprid	

Kompetenznetz TDM KJP e.V.

AGNP
Arbeitsgemeinschaft für Neuropsychopharmakologie und Pharmakopsychiatrie
Kinder- und jugendpsychiatrische Psychopharmakologie

Prof. Dr. W. Briegel, Schweinfurt
R. Burger, Würzburg
Prof. Dr. H.-W. Clement, Freiburg
Prof. Dr. Ch. Correll, Berlin
Ass. Prof. Dr. Bram Dierckx, Rotterdam
Dr. K. Egberts, Würzburg
Dr. S. Fekete, Würzburg
Prof. Dr. Ch. Fleischhaker, Freiburg
Prof. Dr. M. Frey, München/ Deggendorf
Prof. Dr. M. Gerlach, Würzburg
PD Dr. A. Häge, Mannheim
Prof. Dr. Ch. Hiemke, Mainz
Prof. Dr. M. Kaess, Bern
Prof. Dr. A. Karwautz, Wien
Prof. Dr. M. Kölch, Rostock
Prof. Dr. C. Mehler-Wex, Bad Kissingen
Prof. Dr. P. Plener, Wien
Prof. Dr. T. Renner, Tübingen
L. Ringeling, Rotterdam
Prof. Dr. M. Romanos, Würzburg
PD Dr. Scherf-Clavel Maike, Würzburg
Dr. L. Smigielski, Zürich
PD Dr. T. Taurines, Würzburg
Dr. E. Tini, Zürich
Prof. Dr. S. Unterecker, Würzburg
Prof. Dr. S. Walitza, Zürich

▶ **Table x** Orienting therapeutic reference ranges (consensus recommendations) and laboratory alert levels for antipsychotics and antidepressants in children and adolescents to use TDM for dose optimization and specific indications (see ▶ Table y). Reference ranges are related to the primary indication of the drug and refer - as alert levels - to trough concentrations (Cmin), unless otherwise indicated.

Drugs and active metabolites	Therapeutic reference range	Laboratory alert level	Comments	References
Antidepressants				
Citalopram	20 – 95 ng/ml	200 ng/ml	„Resistant“ MDD, 12-18 years	Sakolsky et al. 2013 Hiemke et al. 2018
Fluoxetine plus N-desmethylfluoxetine **Active moitey**	120 - 475 ng/ml	950 ng/ml	Upper limit calculated with DRC. Although mean levels + 1 SD in all studies are under 400 ng/mL, we recommend a higher upper limit because of some low-quality evidence (1,2) suggesting that higher plasma levels in some patients may elicit a response. Furthermore, fluoxetine has a broad therapeutic range, and adverse effects are rarely observed < 500 ng/mL.	Sakolsky et al. 2011[1] Kölch et al. 2012 Blázquez et al. 2014[2] Frey et al. 2023
Fluvoxamin	*40 - 240 ng/ml* *(mixed diagnoses)* *55 – 370 ng/ml (OCD)*			Taurines et al. (in prep)
Sertraline	35 – 80 ng/ml (obsessive compulsive dis.) 17- 34 ng/ml (?) (affective disorder)	160 ng/ml	Depressive patients with side effects signif. higher concentrations than those without. In OCD-patients, probability of clinical improvement increased significantly with increased concentrations.	Tini et al. 2022 Taurines et al. 2015
Venlafaxine	100 – 380 ng/ml	800	Data in both years	Ortmann et al. 2024

Vorläufige Werte!

Zusammenfassung

Uniklinikum Würzburg

Evidenzbasierte und personalisierte Psychopharmakotherapie bei Kindern und Jugendlichen mit psychischen Erkrankungen.

Digitale Prävention

Pharmako-genetik



Foto: Bayerisches Ärzteblatt

Digitale Interventionen

TDM

Psychotherapie

Prävention

Diagnostik

Therapie

Danksagung

Prof. Dr. Marcel Romanos

Prof. Dr. Regina Taurines

PD Dr. Julia Geissler








Prof. Dr. Manfred Gerlach

Dr. Karin Egberts

PD Dr. Maike Scherf-Clavel

Prof. Dr. Sebastian Walther
Prof. Dr. Jürgen Deckert
PD Dr. Heike Weber
Dr. med. Wiebke Warrings
TDM-Labor-Team

Prof. Dr. Rüdiger Pryss
Prof. Dr. Peter Heuschmann

Dr. cand. med. Christine Kulpok
Dr. cand. med. Tim Güntzel
Dr. cand. med. Charlotte Ortmann

Allen Kolleginnen und Kollegen der

KJPPP
Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie

Prof. Dr. Antje Neubert

Prof. Dr. Rascher

Prof. Dr. Bernhardt Sachs

Dr. Diana Dubrall

Prof. Dr. Stefan Unterecker

Prof. Dr. Christoph Hiemke

Ganz herzlichen Dank an alle Kinder, Familien und Studienteilnehmenden, die unsere Projekte unterstützen!

Uniklinikum Würzburg

- Fragen & Diskussion

