

Stand 10.11.09

Veröffentlicht Soziale Psychiatrie 1/10

Asmus Finzen Neuroleptika für Kinder? Ein Lehrstück

Vorbemerkung

Im Memorandum der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie zur Anwendung von Antipsychotika vom September 2009 heißt es im Abschnitt »Psychopharmaka bei Kindern und Jugendlichen«:

»Die Verordnung von Antipsychotika bei Kindern und Jugendlichen steigt in Deutschland und in anderen westlichen Ländern kontinuierlich an. Laut AOK stieg vor allem die Verordnung von Risperidon von 2001 bis 2006 für 10 -15 jährige um das 36 fache und für 15-20jährige um das 2,7 fache an. Der Verbrauch von Typika blieb in diesem Zeitraum unverändert. «

Eine solche explosionsartige Steigerung der Abgabe von Medikamenten, die bei Kindern und Jugendlichen nur mit allergrößter Zurückhaltung gegeben werden sollen, und einer strengen Indikationsstellung unterliegen, ist - man kann es drehen und wenden wie man will - ein Skandal. Die einzige wirkliche Indikation für Neuroleptika bei Kindern besteht bei einer Psychose. Aber kindliche Psychosen sind selten; und niemand kann uns weismachen, dass die Häufigkeit kindlicher Psychosen in nur fünf Jahren um das sechsunddreißigfache (!) zugenommen haben soll. Ausserdem gibt es kein Neuroleptikum, das in dieser Zeit eine Zulassung für deren Behandlung erhalten hat. Was ist zwischen 2001 und 2006 also geschehen also geschehen? Die Antwort ist einfach: bis 2003 gab es kein Neuroleptikum, dass für die Behandlung von Kindern speziell zugelassen war; und das hatte gute Gründe:

Kindliche Psychosen sind so selten, dass sich kein Pharmahersteller bereit fand, die Mühen eines Zulassungsverfahrens einschliesslich der notwendigen klinischen Studien für die Behandlung von Kindern auf sich zu nehmen.

Das wurde allgemein als Mangel empfunden. Denn es hatte notgedrungen dazu geführt, dass psychosekranken Kinder auf dem Wege des so genannten Off-Label-Gebrauchs mit Neuroleptika behandelt werden mussten. Das wurde lange Zeit toleriert. Aber die Off-Label-Verwendung von Medikamenten geriet zunehmend in Verruf. Der Off-Label-Gebrauch ist zwar nach wie vor nicht verboten. Der Arzt darf die Medikamente nach gründlicher Risiko-Nutzen-Abwägung im Rahmen seiner sog. Kurierfreiheit zwar einsetzen. Aber er wird mit dem Haftungsrisiko allein gelassen. - Und die Kosten werden nicht mehr von den Krankenkassen erstattet. Gerade von pharmakritischer Seite wurde und wird deshalb immer wieder gefordert, dass die Arzneimittelhersteller verpflichtet werden müssen, die Voraussetzungen für eine möglichst risikoarme Medikamentenbehandlung bei Kindern zu schaffen.

Deshalb wurde es von vielen Seiten begrüßt, als sich einzelne Hersteller von Psychopharmaka dazu bereit fanden. Bei den Neuroleptika war das die Firma Janssen-Cilag, die Mitte der 90er Jahre mit dem Risperidon (Risperdal) das erste Neuroleptikum der zweiten Generation, ein so genanntes Atypikum, auf den Markt gebracht hatte. Im Januar 2004 teilte die Firma zahlreichen Ärzten in einem persönlichen Schreiben mit:

»Es freut uns, Sie über folgende Indikationserweiterung von Risperdal (Risperidon) aufmerksam zu machen: Risperdal ist indiziert zur symptomatischen Behandlung von Störungen des Sozialverhaltens, Oppositionellen Trotzverhaltens oder anderem sozial störenden Verhalten bei Kindern (ab fünf Jahren), Jugendlichen...«

Zwei Jahre später erreichte uns eine weitere – zumindest aus Sicht des Herstellers - freudige Botschaft: *»Risperdal ist seit April 2006 als einziges atypisches Antipsychotikum zur symptomatischen Behandlung bei autistischen Störungen bei Kindern und Jugendlichen ab fünf Jahren zugelassen und wurde umfassend in dieser Indikation untersucht. In klinischen Studien bei Kindern und Jugendlichen mit*

autistischer Störung zeigte Risperdal nach acht Wochen im Vergleich zu Placebo eine signifikante Verbesserung auf

- Reizbarkeit/Aggressionen

- Stereotypenverhalten

- und Hyperaktivität.

Eine Langzeituntersuchung zeigte über sechs Monate anhaltende Effekte auf Verhaltensstörungen bei optimistischen Kindern und Jugendlichen. «

Risperidon für Kinder - ein Durchbruch? Oder Bauernfängerei?

Ganz offensichtlich hat sich Janssen-Cilag vorbildlich verhalten - zumindest auf den ersten Blick. Die Firma ist einer lange gehegten Forderung der Ärzte nachgekommen. Was will man mehr? Aber Vorsicht, wir sollten nicht zu früh jubeln. Wir sollten genauer hinschauen, wofür die Substanz zugelassen ist. Liest man die beiden Schreiben etwas genauer, fällt auf, dass die Indikation »kindliche Psychosen« nicht auftaucht. Gewiss, ein Medikament, das generell für Störungen bei Kindern ab fünf zugelassen ist, kann man mutmasslich ohne erhöhtes Risiko auch bei der Indikation einsetzen, für die diese einzig sinnvoll ist. Aber die Zulassung dafür fehlt offenbar.

Zugelassen ist es zur »symptomatischen Behandlung bei autistischen Störungen. «. Aber Autismus ist keine Psychose, auch wenn er mit psychotischen Symptomen einhergehen kann. Dann mag eine Neuroleptika-Behandlung sinnvoll sein. Aber nur dann. Wenn es heisst, eine Langzeituntersuchung habe über sechs Monate anhaltende Effekte auf »Verhaltensstörungen« gezeigt, müssen die Alarmglocken schrillen. Sind Neuroleptika mit ihren bekannten unerwünschten Wirkungen, insbesondere bei Langzeitbehandlungen, dafür wirklich die richtigen Medikamente bei Verhaltensstörungen? Gibt es keine vernünftigen Alternativen?

Noch problematischer ist der Neuroleptika-Einsatz bei der Behandlung von so genannten Störungen des Sozialverhaltens, von oppositionellem Trotzverhalten oder »anderem sozial störendem Verhalten bei Kindern (ab fünf Jahren). « Dabei kann man nicht einmal ins Feld führen, dass solche Störungen gelegentlich mit psychotischen Symptomen einhergehen. Man soll »sozial störendes« Verhalten bei Kindern ab fünf Jahren tatsächlich mit Neuroleptika behandeln - und das vermutlich über lange Zeit, weil »störendes Verhalten« in der Regel nun einmal eine Weile andauert? darf man das? Was verbirgt sich überhaupt hinter diesen scheinbar diagnostischen Begriffen?

Risperidon für trotzige Kinder?

Überprüfen mir das einmal am Beispiel der Diagnosekriterien für die »Störung mit oppositionellem Trotzverhalten« (313.81) im DSM IV, dem diagnostischen und statistischen Manual psychischer Störungen der Amerikanischen Psychiatrischen Gesellschaft (F91.3 ICD 10). Danach handelt es sich um

»ein mindestens sechs Monate anhaltendes Muster von negativistischem, feindseligem und trotzigen trotzigem Verhalten, wobei vier oder mehr der folgenden Symptome auftreten:

- 1. wird schnell ärgerlich*
- 2. streitet sich häufig mit Erwachsenen,*
- 3. widersetzt sich häufig aktiv den Anweisungen oder Regeln von Erwachsenen oder weigert sich, wie sie zu befolgen,*
- 4. verärgert andere häufig absichtlich*
- 5. schiebt häufig die Schuld für eigene Fehler oder eigenes Fehlverhalten auf andere*
- 6. ist häufig empfindlich oder lässt sich von anderen leicht verärgern,*
- 7. ist häufig wütend und beleidigt*
- 8. ist häufig boshaft und nachtragend.*

Beachte: ein Kriterium gilt nur dann als erfüllt, wenn das Verhalten häufiger auftritt, ist typischerweise bei Personen vergleichbaren Alters und Entwicklungsniveaus beobachtet wird. «

Das soll man also mit Neuroleptika behandeln. Viel vager kann man eine psychiatrische Diagnose wohl nicht umreißen. Es gibt wohl kaum ein Kind, das nicht einige der hier recht ungenau beschriebenen Verhaltensweisen im Alter zwischen drei und 12 Jahren aufweist. Aber liegt dann eine psychische Störung vor, die der Medikamentenbehandlung bedarf? Sind das nicht Verhaltensformen, die genauso gut in eine gesunde Entwicklung passen, die ja nie krisen- und störungsfrei verläuft? Liegt nicht allenfalls ein Erziehungsproblem vor?

Nach der Einführung von DSM IV (und ICD 10) wurde diskutiert, ob die Klassifikatoren überhaupt eine Krankheitsdiagnose im Sinn hatten, als sie diese Diagnoseziffer einführten. Es gibt ernstzunehmende Kritiker, die davon überzeugt sind, dass es sich dabei nicht um eine Diagnose sondern um eine Abrechnungsziffer für Kinder- und Jugendpsychiater handelt, die besorgten Eltern die erfreuliche Mitteilung machen können, ihr Kind sei nicht krank, die dann aber vor dem Dilemma stehen, eine Rechnung stellen zu müssen; und dafür bedarf es heutzutage eben einer Ziffer. Die Diagnose »gesund« sei dafür nicht besonders geeignet.

Das Muster ist bekannt: man kreiert eine Krankheit beziehungsweise eine Diagnose und entwickelt das geeignete Medikament dagegen (oder umgekehrt). Gelungen ist das bei der sozialen Phobie. Gescheitert ist es beim so genannten »Sisi-Syndrom« und dem posttraumatischen Verbitterungs-Syndrom - das eine als angebliche Sonderform der Depression, das andere als Sonderform des posttraumatischen Belastungssyndroms.

Risperidon für Kinder - ein Lehrstück

Es ist nichts gut als der gute Wille, schreibt Kant. Aber der gute Wille allein ist nicht alltagstauglich. Es ist gut und richtig, zu fordern, dass Medikamente, die Kindern verabreicht werden, auch für sie zugelassen sein sollten - alldings nicht als Generalabsolution! Es gibt aber auch gute Gründe, solche Medikamente nicht Zulassungsverfahren zu unterwerfen, für die kontrollierte klinische Studien an mehr Kindern durchgeführt werden müssten, als daran erkranken. Das aber wäre bei

kindlichen Psychosen der Fall. Und das ist m.E. der Grund dafür, dass Risperidon zwar für den Einsatz bei Kindern zugelassen worden ist, nicht aber für die einzige Indikation, für die es benötigt wird. In der Produktinformation im Schweizer Arzneimittelkompendium (Stand 2007) heisst es immerhin, für Kinder unter 15 Jahren liegen dafür keine Erfahrungen vor.

Insofern ist die Risperidon-Geschichte ein Lehrstück. Dass der Umsatz dieses Medikamentes sich seit der Zulassung für meines Erachtens überflüssige Indikationen in den Jahren 2003 Jahre 2006 exponentiell vermehrt hat, hat vermutlich nicht einmal der Hersteller vorausgesehen. Aber das ist wirtschaftlich gesehen Kleinkram. Warum wohl an der Hersteller den immensen Aufwand einer Indikationsausweitung auf Kinder und Jugendliche kurz vor Ablauf des Patentschutzes auf sich genommen? Die Antwort ist nahe liegend: Solche Indikationsausweitungen führen in den USA zu Verlängerung des Patentschutzes um jeweils sechs Monate. Bei mehreren Milliarden Umsatz im Jahr ist das nicht nichts. Vielleicht ist das des Rätsels Lösung. Und vielleicht sollten wir darüber nachdenken, ob es nicht nebenwirkungsärmere Wege gibt, die Arzneimittelsicherheit bei Kindern zu sichern.

Weitere Informationen: Psychiatrie-Nussknacker.de/Themen/Risperidon-Info.html

Asmus.finzen@vtxmail.ch