

Psychopharmakotherapie im Kindes- und Jugendalter

Die Entwicklung ist spannend und bei vielen Störungsbildern nicht mehr wegzudenken

Ulrich Preuss

Die Bedeutung der psychopharmakologischen Behandlung bei Kindern und Jugendlichen nimmt trotz eher kleiner Fortschritte bei kontrollierten Untersuchungen der Substanzen in dieser Altersgruppe deutlich zu. Im Bereich der ADHS-Behandlung sind Standards etabliert, und auch die Krise um die pharmakologische Depressionsbehandlung scheint überwunden. Das Interesse für neuroleptische Behandlung bei Heranwachsenden steigt, und die engagierte Autismusforschung hat zu neuen Erkenntnissen bei der Behandlung geführt. Ein spezieller Themenkreis ist die pharmakologische Intervention bei aggressiven und agitierten jungen Patienten, denen dadurch die Integration in Familien, Hilfseinrichtungen, in Schule und Beruf erleichtert oder sogar erst ermöglicht wird.

Trotz gesteigener Bedeutung und höherer Verschreibungszahlen von Psychopharmaka bei Kindern und Jugendlichen in den letzten Jahren hat sich die Situation selbst insofern nur wenig verbessert, als dass immer noch zu wenig verwendete Substanzen für die Anwendung bei Heranwachsenden zugelassen sind und so in den meisten Fällen im Heilversuch, also off-label, verschrieben werden. Den grössten Anteil an den Verschreibungen unter 18 Jahren dürften die Stimulanzien haben, gefolgt von Substanzen zur Sedierung und symptomatischen Behandlung von Unruhe, Aggressivität und Impulsivität oder zur Behandlung der Depression. Klassische niederpotente Neuroleptika und Benzodiazepine spielen eine grosse Rolle, während bei den Depressionen, trotz des «SSRI-Debakels» (1, 2), diese Substanzen am häufigsten Verwendung finden dürften. Die Zahl der neuen Zulassungen in der Schweiz für Kinder und Jugendliche in der jüngeren Vergangenheit war niedrig, und auch die Zahl neuer kontrollierter randomisierter Studien blieb in den letzten Jahren wider Erwarten relativ gering, obwohl sich die amerikanischen und europäischen Gesundheitsbehörden um eine Förderung der Forschung in zulassungsfähigen Studien bemühen. Diese unzureichende Anzahl an Studien und Zulassungen kann sich langfristig, sofern keine Änderung eintritt, hemmend auf die dynamische Entwicklung des Faches Kinder- und Jugendpsychiatrie auswirken und Nachteile für die Patienten zur Folge haben, da gerade die jungen Patienten nicht angemessen an der Entwicklung in der Psychopharmakologie teilhaben werden.

Die Annahme der Wirksamkeit vieler Substanzen beruht also auf der Einschätzung der Fachärzte, ihrer klinischen Erfahrung, den Informationen aus nicht kontrollierten Studien und Expertenmeinungen sowie Empfehlungen aus Konsensuspapieren. Diese Informationslage ist problematisch und stellt eine besondere Anforderung dar, da sich Ärztinnen und Ärzte hinsichtlich unerwünschter oder gefährlicher Wirkungen immer auf dem neuesten Stand halten müssen, um einen guten Standard der Behandlung zu gewährleisten und um Gefährdungen der Gesundheit ihrer Patienten ausschliessen zu können, da sie ja in vielen Fällen mit den Substanzen experimentell handeln. Aus dieser Situation heraus lässt sich die Zurückhaltung vieler im Kinder- und Jugendbereich tätiger Fachkollegen bei der Verschreibung psychoaktiver Substanzen gut verstehen und akzeptieren. Oftmals

generalisiert sich diese Haltung jedoch auch auf die zugelassenen Substanzen, sodass es im schlechtesten Fall zu einer verspäteten oder zu gar keiner Anwendung medizinisch-psychiatrischer notwendiger Substanzen zum Nachteil von Patienten und ihren Familien kommt.

Die Entscheidung, pharmakologisch zu behandeln, hängt von vielen äusseren und internen Faktoren ab. Neben harten Fakten – wie dem Nachweis der Wirksamkeit einer Substanz, der offiziellen Zulassung oder einer grossen Zahl positiver wirksamer Behandlungserfahrungen – beeinflussen auch viele weiche und subjektive Faktoren die Entscheidung, ein Psychopharmakon bei einem Kind oder Jugendlichen zu verordnen (z.B. ein primär psychotherapeutisches professionelles Selbstverständnis, die Meinungen der gleich ausgebildeten und nahe stehenden Fachkollegen oder das spezifische Arbeitsgebiet, also die Patienten, die am häufigsten und erfolgreich behandelt werden). Schliesslich kommen Aspekte hinzu wie die Mitgliedschaft in einer bestimmten Religionsgemeinschaft oder Sekte, politische Zuordnungen, das Weltbild und viele andere Variablen, also eigentlich Faktoren, die mit einer evidenzbasierten und wissenschaftlichen Medizin nur wenig zu tun haben. In manchen Fällen ist es somit die Aufgabe des Patienten beziehungsweise seiner Eltern, den Experten zu suchen, der die geeignete Behandlung anbietet (obwohl eigentlich bei jedem Facharztbesuch der Patient vonseiten des Arztes eine relativ objektiv bewertete Auswahl an Behandlungsmöglichkeiten angeboten bekommen sollte).

Psychopharmakologische Behandlung bei psychischen Störungen im Kindes- und Jugendalter steht nie allein, sondern ist, wie Remschmidt (3) richtig formulierte, immer Teil eines umfassenden Behandlungskonzeptes, das mit den Patienten und ihren Eltern entwickelt wird. Dabei ist zu berücksichtigen, dass alle Behandlungsmassnahmen sowohl in die gewünschte Richtung gehen, also Probleme und Symptome zu reduzieren helfen, aber auch Nebenwirkungen haben können. Weiterhin gelten für Heranwachsende andere pharmakokinetische und -dynamische Mechanismen, das heisst, viele Erfahrungen und Kenntnisse, die bei Erwachsenen gesammelt wurden, können nicht einfach auf diese Altersgruppe übertragen werden.

Auf der psychosozialen Ebene ist zu beobachten, dass sich dramatische Entwicklungen bei Kindern beinahe von heute auf morgen normalisieren können, dass sie nicht so verfestigt und typisch wie bei Erwachsenen verlaufen. Kleine (ggf. fachliche) Interventionen, insbesondere bei und mit den Eltern oder Betreuungspersonen, können zu einer schnellen Reduktion der Problematik führen, sodass zu befürchten ist, dass mit umfangreicheren Interventionen wie längerer Psychotherapie und psychopharmakologischer Behandlung mit «Kanonen auf Spatzen geschossen» wird. So ist auch die Suggestibilität bei Kindern und Jugendlichen hoch, was plötzliche posi-

tive wie negative Veränderungen möglich macht. Auch reagieren Kinder auf Psychopharmaka sehr unterschiedlich und unberechenbar, oft schon in geringsten Dosen. Im Folgenden sollen ausgewählt neuere Kenntnisse zu psychopharmakologischen Behandlungen dokumentiert werden. Dabei werden die Bereiche, in denen es bezogen auf die Schweiz wenig beziehungsweise keine Innovationen gegeben hat (z.B. Zwangs- oder Angststörungen), meist ausgelassen.

Die Behandlung psychotischer Störungen ist im Erwachsenenbereich deutlich vorangekommen, wobei immer noch ein wissenschaftlicher Streit über die Wirksamkeit atypischer gegenüber klassischen Neuroleptika besteht. Inzwischen ist es eher unbestritten, dass Atypika von Kindern und Jugendlichen besser vertragen werden und deshalb in dieser Altersgruppe mindestens Mittel der ersten Wahl bei Störungen mit ihrer Indikation bilden sollten (ungeachtet der Problematik um diabetogene Wirkung, Prolaktinspiegelveränderungen und Gewichtszunahme).

Die grössten Fortschritte und meisten Neuerungen gibt es im Bereich der Behandlung von Aufmerksamkeits- und Hyperaktivitätsstörungen. Hier haben sich psychopharmakologische Behandlungsstandards etabliert, die von keinem Betroffenen negiert werden dürfen. Die Diskussion um die SSRI hat einen Kenntnissgewinn und ein wachsames Bewusstsein über die pharmakologische Therapie depressiver Störungen gebracht, die hilfreich für Wissenschaft und Klinik waren. Weiterhin ist das Wissen um die Behandlung von autistischen Störungen durch die Forschung in diesem Bereich neu belebt worden. Schliesslich hat es neue Zulassungen für die Behandlung aggressiver und agitierter Zustände in der Schweiz gegeben, einem zentralen, häufig vorkommenden und meist vernachlässigten Bereich psychiatrischer Tätigkeit auch im Kindes- und Jugendalter.

Aufmerksamkeits- und Hyperaktivitätsstörungen (ADHS)

Die Diagnose des ADHS erfolgt klinisch nach Verhaltensbeobachtungsdaten und wird gestützt durch die Kriterien des DSM-IV oder des ICD-10 validiert. Die Problematik wird meist direkt beim Kind von den Eltern, Kindergärtnerinnen oder Lehrern beobachtet. Dabei können diagnostische Checklisten hilfreich sein, wie zum Beispiel die Conners' Rating Scales (CRS-R) for ADHD (4), die SKAMP-Skala (*Abbildung 1*) (5), die ADHD-Rating-Scale (ADHD-RS) (6) und andere Verfahren zur Erfassung der Symptomatik, die auf die DSM-IV- oder ICD-10-Kriterien zurückgreifen.

Vielfältig ist die Wirksamkeit der Stimulanzien für die Behandlung von Unaufmerksamkeit, Impulsivität und Hyperaktivität bei Kindern im Schulalter belegt (7). Es wurde weiterhin gezeigt, dass für Jugendliche und Erwachsene eine Behandlung mit Stimulanzien sinnvoll

Abbildung 1:

SKAMP-Skala

(nach [5], angepasst durch den Autor) zur Bestimmung des Behandlungserfolgs einer ADHS-Therapie in Bezug auf das Verhalten der Kinder und Jugendlichen in der Schule. Es gibt keine Normwerte, sondern es werden relative Veränderungen unter der Behandlung, bezogen auf einen Grundlinienwert, ermittelt. Signifikante Reduktionen der Werte gelten als positiver Effekt.

1. Befolgt die Anweisungen während des Unterrichts.
2. Erfüllt die Aufgaben oder Aktivitäten in der gewährten Zeit.
3. Beteiligt sich an Aktivitäten oder Diskussionen im Unterricht.
4. Kann Aufgaben beenden und sich auf die nächste Unterrichtsstunde vorbereiten.
5. Arbeitet und spielt mit anderen Kindern zusammen.
6. Zeigt sich zusammen mit Erwachsenen kooperativ.
7. Bleibt im Unterricht still und ruhig, wenn dies gewünscht oder notwendig ist.
8. Kann während des Unterrichts auf seinem Sitzplatz bleiben.
9. Schliesst aufgegebene Arbeiten angemessen ab.
10. Arbeitet sorgfältig und genau.
11. Ist sorgfältig und geschickt beim Schreiben oder Zeichnen.
12. Befolgt die Aufforderungen oder Anweisungen der Lehrer.
13. Hält sich an die Regeln der Schule beziehungsweise Klasse.

Bewertung der Beeinträchtigung des beobachteten Verhaltens im Bereich von 0 bis 6:
 0 = normal, keine auffällige Beeinträchtigung; 1 = wenig beeinträchtigt; 2 = häufiger beeinträchtigt; 3 = mittelgradig beeinträchtigt; 4 = ernsthaft beeinträchtigt; 5 = sehr ernsthaft beeinträchtigt; 6 = maximale Beeinträchtigung

und effektiv ist (8). Methylphenidat und Dextroamphetamine sind beständig wirksam im Vergleich zu Placebo und sicher gemäss randomisierten kontrollierten Studien (9). Insbesondere die Multimodal Treatment Study of ADHS (MTA) mit einer Stichprobe von 597 Kindern in sechs Zentren, die 14 Monate behandelt und 24 Monate begleitet wurden, zeigte, dass die Stimulanzientherapie deutlich Placebo- und anderen Behandlungsvarianten überlegen war (10). In den Studien wurden Kinder randomisiert pharmakologischen und psychologischen Interventionsbehandlungsgruppen zugewiesen. Es wurde das Ergebnis der Behandlung auf das Verhalten in der Schule und zu Hause erfasst. In Übereinstimmung mit vorhergehenden kleineren Studien zeigte sich, dass 68 bis 80 Prozent der Kinder, die mit Stimulanzien behandelt wurden, Verbesserungen im Verhalten zum Ende der Behandlungsphase zeigten. Insgesamt trafen für diese Kinder nicht mehr die Diagnosekriterien für ADHS zu. Zum Teil zeigte sich, dass nach der aktiven Studienphase diese Verbesserungen wieder zurückgingen.

In randomisierten Studien, in denen direkt Methylphenidat und Dextroamphetamin verglichen wurde, konnte nachgewiesen werden, dass beide Präparate ungefähr gleich wirksam sind, dass aber bei Dextroamphetamin häufiger milde Nebeneffekte beobachtet wurden (11, 12). In der Gesamtbeurteilung ergibt sich jedoch kein Vorteil

für eine der beiden Substanzen, da 70 bis 80 Prozent der Kinder eine verbesserte Aufmerksamkeitsleistung bei einem der beiden Präparate zeigten (19). Inzwischen gibt es Stimulanzien sowohl als kurz-, mittel- und langfristig wirkende Substanzen mit einer Wirkdauer von im Mittel drei bis zehn Stunden. Wenn ein lang wirksames (long acting) Präparat richtig dosiert wird, kann damit der gesamte Tagesbedarf für eine Verhaltenssteuerung über den notwendigen Zeitraum, meist den ganzen Tag, gewährleistet werden. Da in vielen Fällen der Schwerpunkt der Behandlung der ADHS auf dem Schultag lag (oft kritisch bewertetes «Schultuning oder -doping»), fehlte einigen Klinikern die Rechtfertigung oder die Einsicht in den Nutzen der Ganztagesbehandlung, die durch retardierte Methylphenidat-Präparationen ermöglicht wird, weil häufig bewusst und teilweise auf Wunsch einiger Eltern eine substanzfreie Zeit so lange wie möglich etabliert wurde. Dabei wird übersehen, dass die Betroffenen gerade nachmittags und oft auch abends gravierendes Problemverhalten zeigen und dass die Stimulanzien die

pädagogischen und fördernden Massnahmen unterstützen. Auch wurde von Klinikern oft kritisiert, dass die retardierten Substanzen nicht die gleiche Wirkungscharakteristika wie nicht retardiertes Methylphenidat zeigten und dass deshalb eine 1:1-Umstellung bei vielen Kindern von der nicht retardierten auf die retardierte Form nicht ohne Anpassungen möglich war. Aus diesem Grund wurden zum Beispiel die retardierten Formen durch Gaben nicht retardierter Substanz ergänzt. Die Gabe von kurzfristig wirksamen Präparaten kann zeitlich so gelegt werden, dass bestimmte Aktivitäten des Kindes gezielt beeinflusst werden. Gegebenenfalls kann bei Gabe einer langfristig wirksamen Substanz am Morgen, bei bestimmten Verhaltensproblemen über den Tag zusätzlich zu einem definierten Zeitpunkt eine kurzfristig wirksame Substanz gegeben werden. Meist ist eine solche Behandlungsstrategie jedoch nicht nötig und sollte deshalb nur wohlüberlegt bei ausserordentlichen Verhaltensproblemen eingesetzt werden. Wissenschaftliche Studien zu dieser Problematik liegen bis anhin nicht vor. Die Dosierung von Stimulanzien ist nicht gewichtsbasiert. Eine zu Beginn niedrige Dosis wird zu einer effektiven nebenwirkungsfreien Dosis auftitriert (13, 14). Höhere Dosierungen als in der Fachinformation angegeben zeigen in der Regel keine weiteren positiven Effekte.

Klasse Handelsname	Dosierungen	übliche Startdosierung	empfohlenes Maximum / Tag	Bemerkungen
Amphetamine				
kurz wirksame Formen (4–5 h)				
Adderall*	5, 7,5, 10, 12,5, 15, 20, 30 mg Tbl.	3–5 Jahre: 2,5 mg tgl. ≥ 6 Jahre: 5 mg tgl.– 2 x tgl.	40 mg	* Diese Präparate verfügen meist über keine Zulassung in den deutschsprachigen Ländern.
Dexedrine*	5 mg Tbl.	3–5 Jahre: 2,5 mg tgl.		
DextroStat*	5, 10 mg Tbl.	≥ 6 Jahre: 5 mg tgl.– 2 x tgl.		
mittelfristig wirksame Formen (6–8 h)				
Dexedrine Spansule	5, 10, 15 mg Kapsel	≥ 6 Jahre: 5–10 mg tgl.	40 mg	– tägliche Stimulanziengaben vermindern den Appetit – Adderall XR Kapseln können geöffnet und in weiche Nahrung gemischt werden
lang wirksame Formen (10–12 h)				
Adderall XR	5, 10, 15, 20, 30 mg Kapsel	≥ 6 Jahre: 10 mg tgl.	30 mg	
Zubereitungsformen des Methylphenidats				
kurz wirksame Formen (3–4 h)				
Focalin*	2,5, 5, 10 mg Tbl.	2,5 mg tgl.	20 mg	– tägliche Stimulanziengaben vermindern den Appetit – Metadate CD und Ritalin LA Kapseln können geöffnet und in weiche Nahrung gemischt werden
Methylin*	5, 10, 20 mg Tbl.	5 mg 2 x tgl.	60 mg	
Ritalin				
mittelfristig wirksame Formen (6–8 h)				
Metadate ER*	10, 20 mg Tbl.	Therapiebeginn mit kurzfristig wirksamem Methylphenidat und Ersatz durch die gleiche Dosierung mittel- bis langfristig wirksamer Substanz	60 mg	
Methylin ER*	20, 20 mg Tbl.			
Ritalin SR	20 mg Tbl.			
Metadate CD*	10, 20, 30 mg Kapsel	20 mg 1 x tgl. morgens	60 mg	
Ritalin LA	20, 30, 40 mg Kapsel			
lang wirksame Formen (12 h)				
Concerta	18, 27, 36, 54 mg Tbl.	18 mg 1 x tgl. morgens	54 mg	– unzerkleinert mit Flüssigkeit einzunehmen – nicht absorbierbare Reste der OROS-Form können im Stuhl sichtbar sein
Selektive Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer				
Atomoxetine (24 h)				
Strattera**	10, 18, 25, 40, 60 mg Kapsel	Kinder und Adoleszente < 70 kg: 0,5 mg/kg/Tag für 4 Tage; dann 1 mg/kg/Tag für 4 Tage; dann 1,2 mg/kg/Tag	weniger als 1,4 mg/kg oder 100 mg	** Zulassung in den USA, Deutschland, Grossbritannien – 1 x tgl. oder geteilte Dosis 2 x tgl. – niedriges Eintrieren reduziert Nebenwirkungen – Kapsel sollte nicht geöffnet werden

Tabelle 1: Präparate mit FDA- und teilweise europäischer Zulassung

Nebenwirkungen bei Stimulanzien (Appetitverlust, Bauchschmerzen, Kopfschmerzen) sind in der Regel selten (nach [15] bei 1–4% der Kinder), gering ausgeprägt und können durch kleine Anpassungen der Dosierung oder des Einnahmezeitpunktes vermieden oder gemildert werden. Einschlafschwierigkeiten haben in vielen Fällen vermutlich eher eine Verbindung mit der Grundstörung, als dass sie durch die Stimulanzien bedingt sind (16). Im 24-monatigen Follow-Up der MTA zeigte sich eine Verlangsamung des Wachstums um ungefähr 1 cm pro Jahr bei kontinuierlicher Anwendung von Stimulanzien (17). Trotzdem verblieb das Grössenwachstum im Normalbereich für die meisten Kinder, ausser für diejenigen, die im unteren Bereich der Perzentilenkurven lagen. Es ist nicht bekannt, ob dieser Effekt kumulativ ist oder durch Medikamentenpausen aufgefangen werden kann, um das Wachstum in dieser Phase nachzuholen. In der MTA-Studie und auch in anderen Studien sind monatliche Follow-up-Visiten üblich. In der allgemeinen Praxis zeigte sich jedoch, dass bei einer stabilen Dosierung Visiten ungefähr alle drei bis vier Monate sinnvoll sind, um die Effekte und möglichen Nebenwirkungen der Medikation zu kontrollieren. Blutdruck, Herzfrequenz, Grösse und Gewicht sollten kontinuierlich überwacht werden, da Stimulanzien Effekte hierauf haben können.

Bekannte Herz-Kreislauf-Erkrankungen stellen eine Kontraindikation für den Einsatz von Stimulanzien dar, ausser es wurde eine Gefährdung durch die Substanz in einer geeigneten kardiologischen Untersuchung ausgeschlossen.

Behandlung mit anderen Substanzen

In einigen Fällen ist eine Behandlung mit Stimulanzien nicht möglich, nicht wirksam oder verbietet sich wegen der Nebenwirkungen. Deshalb kann es notwendig sein, auf andere Substanzen zurückzugreifen, wie etwa Atomoxetin (Strattera®), einen Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer. Randomisierte Studien ergaben, dass 58 bis 64 Prozent der Kinder, die mit dieser Substanz in Zeiträumen von sechs bis zwölf Wochen behandelt wurden, 25- bis 30-prozentige Verbesserungen oder mehr bei den Symptomen zeigten (18, 19). Zwei neuere Berichte über Leberfunktionsstörungen, die sich nach dem Absetzen der Substanz wieder zurückbildeten, führten dazu, dass die Warnung veröffentlicht wurde, Atomoxetin bei Auftreten von Ikterus oder Veränderungen der Leberwerte abzusetzen (20). Zusätzlich gibt es Hinweise, dass unter der Therapie mit Atomoxetin eine erhöhte Rate von Suizidalität auftritt, sodass auch deswegen eine Warnung ausgesprochen wurde (21). Weiterhin werden Nebenwirkungen wie Appetitlosigkeit oder Gewichtsverlust

in ungefähr gleicher Häufigkeit wie bei Methylphenidat berichtet (22). Es konnte weiterhin nachgewiesen werden, dass die Effekte der Substanz auch in einer neunmonatigen Erhaltungsphase sichtbar waren (25). Epileptische Anfälle und ein verlängertes QT-Intervall wurden bei Überdosierung von Atomoxetin berichtet, aber nicht im therapeutischen Dosisbereich (24). Weiterhin wurden Fälle einer Tic-Entwicklung während der Behandlung mit Atomoxetin dokumentiert (25), die aber nicht in den randomisierten kontrollierten Studien beobachtet wurden. Atomoxetin ist in der Schweiz nicht zugelassen (erhältlich über die Auslandapotheke z.B. in den USA, in Deutschland und in Grossbritannien).

Eine weitere Behandlungsalternative, für die allerdings derzeit nur geringe Evidenz durch Studien vorliegt, ist die Behandlung mit Bupropion (Zyban®), das sich als wirksam bei Aufmerksamkeitsstörung und Impulsivität erwiesen hat. Bupropion ist jedoch nur zum Nikotinentzug bei Erwachsenen und nicht zur Anwendung bei ADHS in der Schweiz zugelassen. In zwei randomisierten Studien wurde Bupropion mit Methylphenidat verglichen, und es wurde berichtet, dass eine etwas geringere Wirksamkeit bei einer grösseren Zahl von Nebenwirkungen in der Bupropion-Gruppe in einer Gesamtstichprobe von 124 Kindern und Jugendlichen (26, 27) bestand. Atomoxetin und Bupropion sind vermutlich besonders sinnvoll

bei den Kindern, bei denen eine 24-stündige Kontrolle der Symptome erforderlich ist und bei denen die Methylphenidat-Behandlung nicht adäquat wirksam ist.

Trizyklische Antidepressiva wie Imipramin und Desipramin und alpha-adrenerge Agonisten wie Clonidin werden zusätzlich zur Behandlung von ADHS angewandt. Wegen der Bedenken aufgrund kardialer Effekte und wegen des Vorhandenseins sicherer und wirksamer Alternativen stellt sich für diese Substanzen jedoch bei ADHS nur eine Restindikation. Das Stimulans Pemolin ist nicht zu empfehlen, da einige Berichte über tödlich verlaufende ungeklärte hepatotoxische Ereignisse bei dieser Substanz vorliegen.

In der Regel sollte beim unkomplizierten ADHS eine Monotherapie mit *einem* Präparat durchgeführt werden. Kombinationsbehandlungen auch mit Neuroleptika sind hinsichtlich Wirksamkeit und Sicherheit nicht gut untersucht, ihre Zweckmässigkeit und Verträglichkeit sind nicht belegt. Deshalb sollten sie für besonders schwere Fälle mit mangelnder Wirksamkeit einer Substanz den damit erfahrenen Klinikern vorbehalten bleiben.

Zur Kontrolle von Aggressionen bei Kindern mit ADHS wurden in kontrollierten Studien Neuroleptika, zum Beispiel Chlorpromazin oder Haloperidol, eingesetzt, insbesondere in Kombination mit Stimulanzien bei ADHS und atypischen Psychosen (28).

Klasse Handelsname	Dosierungen	übliche Startdosis	empfohlenes Maximum / Tag	Bemerkungen
Antidepressiva				
Bupropion				
Wellbutrin	75, 100 mg Tbl.	weniger als 3 mg/kg/Tag oder	weniger als 6 mg/kg oder	<ul style="list-style-type: none"> – vermindert die Krampfschwelle – wird in geteilten Dosen gegeben, 3 x tgl. bei Kindern, 2 x tgl. bei Jugendlichen, aus Sicherheitsgründen – vor der Gabe von trizyklischen Antidepressiva wie Imipramin und Nortriptylin sollte ein EKG durchgeführt werden – wichtig ist, dass keine Dosen ausgelassen werden – Gefahr bei Überdosierung
Wellbutrin SR	100, 150, 200 mg Tbl.	150 mg/Tag	300 mg; keine Einzelgabe	
Wellbutrin XL	150, 300 mg Tbl.		> 150 mg	
Imipramin				
Tofranil	10, 25, 50, 75 mg Tbl.	1 mg/kg/Tag	weniger als 2 mg/kg oder 100 mg	
Nortriptylin				
Nortrilen	10, 25, 50, 75 mg Kapsel	0,5 mg/kg/Tag	weniger als 2 mg/kg oder 100 mg	
Alpha-2-adrenerge Agonisten				
Clonidin				
Catapresan Clonistada etc.	0,1, 0,2, 0,3 mg Tbl.	< 45 kg: 0,05 mg zur Nacht; Titration in Stufen à 0,05 mg 2 x tgl., 3 x tgl., 4 x tgl. > 45 kg: 0,1 mg zur Nacht; Titration in Stufen à 0,1 mg 2 x tgl., 3 x tgl., 4 x tgl.	27–41 kg: 0,2 mg 41–45 kg: 0,3 mg > 45 kg: 0,4 mg	<ul style="list-style-type: none"> – kann alleine oder als Adjuvans in der Therapie des ADHS angewendet werden – wirksam bei: Impulsivität und Hyperaktivität, Einfluss auf die Stimmung, Verschlechterung von Tics, Schlafstörungen – Eintritt der Wirkung kann 4–6 Wochen dauern – Anamnese eines kardiovaskulären Risikos sollte beim Patienten und bei engen Verwandten durchgeführt werden – Behandlung ausschleichend beenden, um Reboundeffekt zu vermeiden – Gefahr bei Überdosierung
Guanfacin				
Estulic	1, 2 mg Tbl.	< 45 kg: 0,5 mg zur Nacht; Titration in Stufen à 0,5 mg 2 x tgl., 3 x tgl., 4 x tgl. > 45 kg: 1 mg zur Nacht; Titration in Stufen à 1 mg 2x tgl., 3x tgl., 4x tgl.	27–41 kg: 2 mg 41–45 kg: 3 mg > 45 kg: 4 mg	

Anmerkungen:

- Siehe Fachinformation für die vollständige Produktbeschreibung
- Einschränkungen, Warnhinweise und aktuelle Informationen zu den Substanzen sind zu beachten
- Vorsicht bei Tic-Störung in der Vorgeschichte
- Optimale Dosierung: Bestwirksamkeit mit geringen Nebenwirkungen
- Mehrzahl der Nebenwirkungen kann durch Anpassung der Dosierung beseitigt werden
- Wenn verminderter Appetit oder gastrointestinale Nebenwirkungen auftreten, sollte die Medikation zu oder nach den Mahlzeiten gegeben werden
- Das Ausstellen von Folgerezepten sollte eine willkommene Gelegenheit bieten, die Wirksamkeit der Behandlung, die Verträglichkeit und die Compliance zu prüfen und ggf. das Behandlungsregime anzupassen.

Tabelle 2: Alternative Präparate ohne Zulassung (Heilversuch)

Behandlung kindlicher und jugendlicher Depressionen

Die Mehrzahl der bekannten Antidepressiva wurde nur bei Erwachsenen untersucht (über 200 Studien). Erschwert wird die Erfassung der Wirkung der Antidepressiva in kontrollierten Studien dadurch, dass junge Patienten mit Depression erhöhte Placebo-Response-Raten zeigen (29). Einen umfassenden Überblick über die gegenwärtige Situation wissenschaftlich belegter Therapie der Depression bei jungen Menschen geben Pössel und Hautzinger (30). Sie stellen fest, dass für die Hälfte der pharmakologischen oder psychotherapeutischen Methoden keine randomisierten Kontrollgruppenstudien vorliegen.

Für folgende Substanzen aus der Gruppe der SSRI liegen positive Daten für Wirksamkeit bei kindlicher beziehungsweise jugendlicher Depression vor: Fluoxetin, Citalopram, Sertralin (29). Für Fluoxetin zeigte sich eine angemessene Wirksamkeit auch im Vergleich zu kognitiver Verhaltenstherapie und Placebo in der Treatment for Adolescents with Depression Study (31), einer grossen Studie des NIMH (National Institut of Mental Health). In den letzten Jahren kamen Bedenken zur Anwendung von SSRI auf, nachdem in Grossbritannien zuerst eine Zunahme schwerer Nebenwirkungen (Suizid, Suizidalität, Aggressivität, emotionale Labilität) unter SSRI-Behandlung festgestellt worden war (1, 2, 32). Alle SSRI und andere Antidepressiva waren von den Massnahmen der Gesundheitsbehörden mehr oder weniger betroffen (33). Nur für Fluoxetin konnte nachgewiesen werden, dass die Suizidalität in der Behandlungsgruppe gegenüber der Placebogruppe nicht erhöht ist (34, 35). Aus diesem Grund wird Fluoxetin als Mittel der ersten Wahl bei jugendlicher Depression angesehen (29). Die langfristigen Effekte sind jedoch weder für SSRI noch für andere neuere Antidepressiva bekannt (33).

Fegert (1) schliesst einen Einsatz von trizyklischen Antidepressiva nicht grundsätzlich aus, auch wenn es viele Unverträglichkeiten und keinen placebokontrollierten Wirksamkeitsnachweis beim Einsatz bei Kindern und Jugendlichen gibt. Er empfiehlt jedoch regelmässige EKG-Kontrollen.

Venlafaxin zeigte in teilweise eingeschränkt aussagefähigen Studien Wirksamkeit, jedoch eine deutliche Erhöhung suizidalen Verhaltens im Vergleich zur nicht behandelten Kontrollgruppe (35).

Nefazodon zeigte sich in jüngsten Studien zum einen Teil überlegen und zum anderen Teil nicht signifikant wirksamer als Placebo (36, 37).

In seiner Metaanalyse konnten Hammad et al. (34) keinen placebokontrollierten Wirksamkeitsnachweis für Mirtazepin bei Kindern feststellen.

Autismusspektrum-Störungen

Die Konzepte des Störungsbildes Autismus in seinen verschiedenen Formen und der Behandlung erfordern wegen ihres Umfangs eine eigenständige Darstellung.

Aggressive Verhaltensstörungen

Neuroleptika gelten in den USA als Major Tranquilizer, haben also eine beruhigende und Schlaf anstossende Wirkung und werden deswegen bei Manien, Schizophrenie, komplizierten Rauschzuständen und zur antiaggressiven und antiimpulsiven Behandlung genutzt. Dieses Behandlungsvorgehen (pharmakologische Ruhigstellung oder chemical restraint) ist eine häufige und zentrale Intervention bei allen Heranwachsenden, die zu Hause bei den Eltern oder Pflegeeltern, in der Klinik oder in Heimeinrichtungen leben und die eine massive Problematik bei der sozialen Integration aufgrund von nicht kontrollierbarer Aggressivität, Unruhe und Stimmungslabilität aufweisen. Diese Form der Behandlung kann sowohl als Zwangsmassnahme und auch geplant in Vereinbarung mit allen Betroffenen im geeigneten Setting als Sicherung vor Eigen- und Fremdgefährdung eingesetzt werden. Dieses Therapiekonzept wird auch bei Erwachsenen und älteren Menschen mit aggressiven, agitierten Störungen angewandt und ist wegen der vermuteten kognitiven Störungen, die durch zu hohe Dosierungen bei älteren Menschen aufgetreten waren, zum Diskussionsgegenstand in der Wissenschaft und bei den Zulassungsbehörden geraten.

Prinzipiell ist der Begriff der «pharmakologischen Ruhigstellung» irreführend, negativ und stigmatisierend, da er suggeriert, dass das Patientenverhalten nur von aussen als Problem gesehen wird und die Patienten zu einer Anpassung gezwungen und nicht mit ihren Bedürfnissen wahrgenommen werden. Angemessener wären Begriffe wie «Verhaltens-» oder «emotionale Stabilisierung».

Die (angepasste und im Einverständnis von Patienten und Eltern durchgeführte) pharmakologische Verhaltensstabilisierung dient als Teil der Gesamtbehandlung allen Beteiligten und ist eine bedeutende therapeutische Hilfe für die Patienten. Durch sie können oft Zwangsmassnahmen wie Fixierung und Time-out vermieden werden.

Ausser in akuten Situationen sind die meisten Patienten durchaus dankbar und gerne bereit, die Hilfe anzunehmen, da sie auch direkt oder indirekt im Verlauf unter ihrem aggressiven und unruhigen Verhalten leiden, weil sie soziale Anpassungsleistungen und Interaktionen nicht erbringen können, was sie isoliert, traumatisiert und ängstigen kann. In vielen Fällen entstehen akute Situationen erst dadurch, dass zum Teil auch aus Gründen falsch verstandener Pädagogik zu lange auf diese Hilfe verzichtet wurde. Daraus kann dann die Traumatisierung durch die Zwangsmassnahmen entstehen, die grundsätzlich so weit wie möglich vermieden werden sollte. Fixierung und/oder Isolierung sind deutlich schwerere Eingriffe in die Selbstbestimmung der Patienten als therapeutische Massnahmen, zu denen auch die pharmakologische Verhaltensstabilisierung gehört.

Die pharmakologische Behandlung kann in vielen Fällen sogar von den Patienten eigenständig kontrolliert über-

nommen werden. Sie sollte auf jeden Fall mit einer Behandlung der Grunderkrankung (ADHS, bipolare Störung, Autismus, Persönlichkeitsstörung etc.) und pädagogischen Massnahmen kombiniert werden, die bei gutem Verlauf eine weitere pharmakologische Verhaltensstabilisierung überflüssig machen können. Der wesentliche Punkt bei diesem Behandlungsansatz ist, dass ein möglicher Zwangscharakter der Behandlung durch frühzeitige und einverständige Etablierung vermieden wird, dass die Medikation keinen Bestrafungscharakter erhält und dass im Bereich der medizinischen Versorgung die psychischen Funktionen, insbesondere Kognitionen und Emotionen, so weit wie möglich uneinträchtigt bleiben, damit die Patienten zu normaler Tagesgestaltung, Kommunikation und Entwicklung befähigt bleiben. Dazu gehört auch, Überdosierungen zu vermeiden, nicht zu stark zu sedieren, um eine Schul- oder Ausbildungsteilnahme sicherzustellen und das innere Wohlbefinden nicht zu beeinträchtigen.

Wesentlich für die Form der Therapie ist, dass sie wie alle anderen Behandlungen als für das Wohl der Patienten verordnet gesehen wird, da sie sonst eine Zwangsmassnahme wird, die als gegen den Patienten gerichtet aufgefasst werden kann, womit der eigentliche Sinn und Zweck dieser Behandlung verloren geht. Hierbei darf nicht vergessen werden, dass pharmakologische Verhaltensstabilisierung manchmal auch zur Kompensation eines unzureichenden Personalschlüssels oder wegen Mängeln in einem pflegerischen oder pädagogischen Konzept notwendig werden kann. Sicherlich lassen sich einige Jugendliche auch durch eine 1:1-Betreuung im Verhalten stabilisieren. Oft wird bei dieser Kritik jedoch vergessen, dass mit dem verwendeten Medikament die zugrunde liegende Störung (z.B. bipolare Störung, Sucht) des Patienten behandelt wird, die mit pädagogischen Mitteln kaum oder gar nicht fassbar wäre.

Moderne Verhaltensstabilisierung
sollte von den traditionellen Formen
psychiatrischer Zwangsmassnahmen
differenziert und als elementar therapeutisch
aufgefasst werden.

Neuroleptika aller Wirkstärken und Benzodiazepine sind die in diesem Bereich klassisch eingesetzten Substanzen. In einigen Fällen liegen Zulassungen für die Anwendungen dieser Substanzen im Kindes- und Jugendalter vor (z.B. Chlorprothixen, Haloperidol, Diazepam). Bei den atypischen Neuroleptika gibt es bis heute nur für Risperidon eine Zulassung auch spezifisch für Störungen der Impulssteuerung bei Intelligenzminderung und Intelligenz im unteren Normbereich.

Auch für Quetiapin (39) und Aripiprazol (40) liegen Berichte für eine positive Beeinflussung von Impulskontrollsteuerungsstörungen bei Kindern mit tiefgreifenden Entwicklungsstörungen vor.

Wegen der unerwünschten kurz- und langfristigen Wirkungen der Neuroleptika werden oft Benzodiazepine verwendet, die aber Nachteile wegen Abhängigkeitsentwicklung bei langfristiger Applikation und Probleme bei sogenannten «paradoxen Reaktionen» gerade bei jungen Patienten mit gesteigerter Aggression und Enthemmung aufweisen (41). Lorazepam ist aufgrund der kürzeren Halbwertszeit, des Vorliegens einer schnell wirksamen Präparation und der geringeren Komplikationen durch Atemdepressionen (42) der Vorzug gegenüber Diazepam oder anderen länger wirkenden Benzodiazepinen zu geben.

Phasenprophylaktika oder Antiepileptika werden zur langfristigen Verhaltensstabilisierung eingesetzt. Es eignen sich Lithium, Topiramat, Lamotrigen sowie Valproat. Valproat scheint – durch klinische Erfahrungen oft bestätigt – hierbei besonders gut wirksam zu sein (43).

Andere spezielle Anwendungen

Tics: Klassische Tics bedürfen meist keiner pharmakologischen Behandlung. Anders ist dies bei schweren multiplen Tics mit mehrjährigem Verlauf, vor allem in Kombination mit Lautäusserungen (Gilles de la Tourette). Hier sind wegen des subjektiven Leidens und der schweren sozialen Beeinträchtigung medikamentöse Eingriffe mit Haloperidol, Pipamperon oder Tiaprid gerechtfertigt, auch wenn sie nur bescheidene Erfolge haben und wenn nur eine vorübergehende symptomatische Entlastung möglich ist.

Paraga et al. (44) nutzten in zwei Fällen Quetiapin (Dosierung 100–150 mg) zur Behandlung einer Tourette-Störung, und bei Tics wurde mit Dosierungen von 50 bis 75 mg eine Reduzierung der motorischen wie auch vokalen Symptome beobachtet (45).

Angst und Panik: Angst und Panik mit ihren psychovegetativen Begleiterscheinungen (Klossgefühl, Druckgefühl über der Brust, Zittern u.a.) sind eines der wichtigsten, auch psychotherapeutisch relevanten Zielsymptome. Trotz der bekannt gewordenen Gefahren einer psychischen Gewöhnung mit Wirkungsverlust muss auch heute noch den Substanzen der Diazepam-Gruppe der Vorzug eingeräumt werden. Sie sind auch bei zerebral geschädigten Patienten am ehesten verträglich. Bei starker psychomotorischer Unruhe und Gespanntheit in Verbindung mit Angst wird man zusätzlich dämpfend wirkende Neuroleptika einsetzen.

Schlafstörungen: Schlafstörungen sind nicht selten mit Angst vermischt. Sowohl Tranquilizer wie auch niederdosierte Neuroleptika sind oft schon in niedrigen Dosen wirksam. Noch wichtiger ist aber die Frage, ob kindliche Schlafstörungen überhaupt primär eine Medikation

rechtfertigen. Das Kind mit Schlafstörungen weist seismografisch oft auf eine seelische Notlage hin, die sich innerhalb der Familie oder im psychischen Zustand einzelner Familienmitglieder mit Händen greifen lässt. Psychotherapeutische Arbeit mit den Eltern ist hier vorrangig, unter Umständen auch eine Verschreibung von Psychopharmaka an die Eltern, bevor Medikamente genutzt werden.

Zusammenfassung

Es zeigt sich, dass bei allen verhaltenen Fortschritten die Psychopharmakologie in der Kinder- und Jugendpsychiatrie eine zunehmende Bedeutung gewinnt und in der Behandlung vieler Störungsbilder nicht mehr wegzudenken ist. Im Rahmen dieses Veränderungsprozesses ist es zunehmend eine weitere Aufgabe des Fachpersonals, die Möglichkeiten und die Bedeutung dieses Behandlungsansatzes den Patienten, den Eltern und der Öffentlichkeit zu vermitteln, um mit alten Vorurteilen und Befürchtungen aufzuräumen.

Leider ist in den letzten Jahren noch kein umfassender Durchbruch beim Nachweis der Wirksamkeit verschiedener Behandlungsformen kindlicher und jugendlicher Depressionen gelungen. Die Ereignisse der letzten Jahre haben jedoch ein Bewusstsein geweckt und damit den Wunsch, die vorhandenen Kenntnislücken bei kindlicher und jugendlicher Depression schnell schliessen zu wollen. Die laufenden Studien und das zunehmende Interesse erbringen inzwischen Erkenntnisfortschritte für die klinische Behandlung, die eine Auswahl sinnvoller und

wirksamer Therapien erlauben. Zunehmend etabliert sich bei allen Fachpersonen die Einsicht, dass die individuelle, patientenzentrierte Auswahl der Behandlungsansätze auf Basis einer angemessenen Diagnostik und Klassifikation der geeignete Weg für eine erfolgreiche Behandlung ist. Weiterhin bleibt die kindliche und jugendliche Depression jedoch eine Aufgabe für den erfahrenen Facharzt. ■



*Dr. med. Dr. rer. nat. Ulrich Preuss
Universitätsklinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie
Psychotherapie Bern
Effingerstrasse 12
3011 Bern*

Interessenlage: Der Autor hielt Vorträge für Lilly, Janssen-Cilag und Novartis.

Das umfangreiche Literaturverzeichnis kann beim Verlag angefordert werden, auch via E-Mail: info@rosenfluh.ch.

Termine

Master of Advanced Studies in Arbeit + Gesundheit

Die ETH Zürich und die Universität Lausanne bieten im kommenden Herbst erneut das Master of Advanced Studies in Arbeit + Gesundheit an (MAS A+G). Das Angebot richtet sich an ÄrztInnen, NaturwissenschaftlerInnen, IngenieureInnen sowie PsychologInnen, die im Bereich Arbeitssicherheit und Gesundheitsschutz tätig sind.

Die Weiterbildungsmodule werden auf Deutsch, Französisch und Englisch gehalten und finden an der ETH Zürich und an der Universität Lausanne statt. Anmeldeschluss für das MAS A+G 2007 bis 2009 ist der 30. April 2007.

Weitere Informationen und Anmeldung

Dr. med. Angela Ensslin

Zentrum für Organisations- und Arbeitswissenschaften

ETH Zürich, Kreuzplatz 5, 8032 Zürich

Tel. 044-632 39 86 oder 044-632 48 74

E-Mail: masag@ethz.ch, Internet: www.masag.ethz.ch

14./15. Juni 2007, Luzern, 9. KHM-Fortbildungstagung

Vom 14. bis 15. Juni 2007 findet die 9. Fortbildungstagung des Kollegiums für Hausarztmedizin (KHM) im Kultur- und Kongresszentrum in Luzern statt. Es werden ca. 1000 Ärzte erwartet. Die diesjährige Veranstaltung steht unter dem Inbegriff des Antagonismus «Gut und Böse» und bietet erstklassige Referate in diversen Themengebieten (Hausarztmedizin, Psychiatrie, Pädiatrie, Geriatrie etc.) an.

Weitere Infos unter: www.congress-info.ch/khm2007