

Peter Lehmann

Atypische Neuroleptika: immer teurer, immer besser?

Powerpoint-Vortrag bei der Fachtagung »Psychopharmaka: Fluch oder Segen?«, veranstaltet vom Landesverband Psychiatrie-Erfahrener Rheinland-Pfalz e.V. in Kooperation mit der Universität Mainz, 8. Oktober 2009

Sind die teureren neuen, »atypischen« Neuroleptika als besser zu bezeichnen? Worunter unterscheiden sie sich von den herkömmlichen? Sind mit den Antworten auf diese Fragen die für Betroffene wesentlichen Fragen geklärt?

Werbung

Moderne, sogenannte atypische Neuroleptika gelten vielen als großer Fortschritt des psychiatrischen Behandlungsarsenals. Die Herstellerfirma des »atypischen« Neuroleptikums Seroquel, AstraZeneca, wirbt:

Peter Lehmann: Atypische Neuroleptika: immer teurer, immer besser?

Werbung

AstraZeneca

„Die atypischen Antipsychotika sind die Mittel der ‚neuen Generation‘. Es sind moderne Medikamente, die gegenüber den herkömmlichen Mitteln ungleich besser verträglich sind.“

AstraZeneca: „Die Behandlung schizophrener Psychosen – Leitfaden für Angehörige“, Informationsbroschüre, 2007

www.peter-lehmann.de/mainz

Andere sprechen geradezu von einer Revolution: sogenannte extrapyramidal-motorische Störungen, das heißt Muskel- und Bewegungsstörungen, würden in wesentlich geringerem Ausmaß oder gar nicht mehr auftreten, dafür würden sogenannte Negativsymptome besser auf »atypische« Neuroleptika ansprechen. Gemeint sind »Schizophrenie«-Symptome, die mit verminderter sozialer Funktionsfähigkeit einhergehen, zum Beispiel emotionale Abgestumpftheit, Apathie, Aufmerksamkeitsdefizite oder sozialer Rückzug. Man kennt diese Symptome auch als typische Auswirkungen herkömmlicher, typischer Neuroleptika.

Unterschiede zwischen alten und neuen Neuroleptika

Die »therapeutische« Wirkung herkömmlicher Neuroleptika wurde bisher in Tierversuchen unter anderem nachgewiesen, indem man Ratten unter Einfluss von Neuroleptika auf primitive Holzbalken setzte. Blieben sie, wie im dargestellten Beispiel unter Einfluss des Neuroleptika-Prototyps (Muttersubstanz) Chlorpromazin, apathisch auf dem Balken sitzen, galt dies Psychiatern als Zeichen einer vermutlich guten therapeutischen Wirkung bei Menschen mit der Diagnose »Psychose«.

Worin sich die Wirkung der »atypischen« Neuroleptika von derjenigen herkömmlicher Neuroleptika eigentlich

Peter Lehmann: Atypische Neuroleptika: immer teurer, immer besser?

Unterschied zwischen typischen und atypischen Neuroleptika

A. Traditioneller Wirkungstest

aus: Jean Delay Pierre Deniker: „Méthodes chimiothérapeutiques en psychiatrie – Les nouveaux médicaments psychotropes“, Paris: Masson et Cie, S. 224



www.peter-lehmann.de/mainz

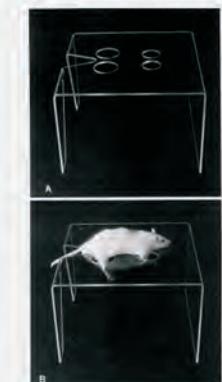
unterscheide, wollten Bart Ellenbroek und Kollegen von der Psychoneuropharmakologischen Forschungsabteilung der niederländischen Catholic University Nijmegen in ihrem Aufsatz »Der Pfotentest: ein Verhaltensparadigma zum Unterscheiden von herkömmlichen und atypischen neuroleptischen Medikamenten« aufzeigen. Während Ratten unter dem Einfluss herkömmlicher Neuroleptika wie Haloperidol oder Chlorpromazin ihre Vorder- und Hinterpfoten nur sehr langsam aus Löchern zurückzogen, in die man die Pfoten zu Versuchszwecken hineingesteckt hatte, sei unter Clozapin (Prototyp »atypischer

Peter Lehmann: Atypische Neuroleptika: immer teurer, immer besser?

Unterschied zwischen typischen und atypischen Neuroleptika

B. Pfotentest zum wissenschaftlichen Unterscheiden von herkömmlichen und ,atypischen‘ NL

Bart A. Ellenbroek et al.: „The paw test: a behavioural paradigm for differentiating between classical and atypical neuroleptic drugs“, in: *Psychopharmacology*, Vol. 93 (1987), S. 343-348



www.peter-lehmann.de/mainz

Neuroleptika – im Handel unter anderem als Leponex) und unter Thioridazin (niederpotentes herkömmliches Neuroleptikum – im Handel unter anderem als Melleril) nur die Rückziehzeit der Hinterpfoten verlängert. Erfreut berichteten die Forscher:

»Die vorliegende Studie mit dem Pfotentest zeigt, dass wir vermutlich ein gutes Tiermodell zum Screening (*Siebtest*) neuroleptischer Medikamente haben, aus mehreren Gründen. Erstens misst man Medikamentenwirkungen auf das spontane Verhalten. Zweitens, alle Neuroleptika besitzen eine gemeinsame Wirkung auf eine messbare Variable (Zurückziehzeit der Hinterpfoten), die sich mit ihrer gemeinsamen antipsychotischen Wirkung deckt. Drittens, der Pfotentest vermag den Unterschied aufzuzeigen zwischen klassischen Neuroleptika wie Haloperidol und Chlorpromazin sowie atypischen Neuroleptika wie Clozapin und Thioridazin (Zurückziehzeit der Vorderpfoten) – ein Unterschied, der sich mit ihrer bekannten unterschiedlichen Empfindlichkeit deckt, ›extrapyramide Nebenwirkungen‹ zu produzieren.« (S. 347/343)

Wie bizarr typische neuroleptikabedingte Muskelstörungen sind, denen Menschen mit der Diagnose ›Psychose‹ von Psychiatern ausgesetzt werden, belegen in Fachzeitschriften veröffentlichte Bilder (Links: Zungen-Schlund-Syndrom, original in: Lisbet Uhrbrand / Arild Faurbye: »Reversible and irreversible dyskinesia after treatment with perphenazine, chlorpromazine, reserpine and electroconvulsive therapy«, in: Psychopharmacologia, Vol. 1 [1960], Nr. 5, S. 408-418. Rechts: Augenmus-



kelkrampf, original in: K. Gellissen et al.: »Extrapyramide Erscheinungen nach Phenothiazinderivaten im Kindesalter«, in: Monatsschrift für Kinderheilkunde, Vol. 112 [1964], Nr. 11, S. 502-504).

Peter Lehmann: Atypische Neuroleptika: immer teurer, immer besser?

Vorteile atypischer Neuroleptika

Bernd Gallhofer

„Die Kehrseite der effizienten Kontrolle solch bedrohlicher akuter Zustände waren in vielen Fällen der Verlust vitaler Funktionen, intellektueller und sozialer Rückzug und Eintreten nach außen (und innen) bizarre erscheinender motorischer Nebenwirkungen sowohl in der Kurzzeit- als auch in der Langzeitperiode der Erkrankung. Daraus resultierten sehr häufig Depressionen, Hostilität gegenüber den Behandlern ...

„Herausforderung Schizophrenie – Betroffene als Therapiepartner für optimale Schizophrenietherapie“. In: ders. (Hg.): „Schizophrenie – zwei Seiten einer Krankheit“. Stuttgart / New York: Thieme Verlag 2004. S. 1-6

www.peter-lehmann.de/mainz

Vorteile ›atypischer‹ Neuroleptika

Auch Bernd Gallhofer, leitender Arzt im Zentrum für Psychiatrie am Universitätsklinikum Gießen, spricht unerwünschte Wirkungen herkömmlicher Neuroleptika an – sowohl in seinem Buch über das ›atypische‹ Ziprasidon (im Handel unter anderem als Zeldox) als auch bei *Pfizer Neuroscience* im Internet, wo er im Januar 2003 die bessere Lebensqualität unter dem angepriesenen Neuroleptikum hervorhebt: »Das günstige Nebenwirkungsprofil von Ziprasidon hat auch Konsequenzen für den Gesamtbehandlungsplan und nicht zuletzt für die Lebensqualität der Patienten.« (www.journalmed.de/newsview.php?id=996). Zeldox ist das Produkt des Pharmamultis Pfizer.

Marketingbemühungen sind angesichts der hohen Summen, die die Entwicklung neuer Psychopharmaka mit sich bringen, in einem Marktsystem selbstverständlich. Der Autor dieses Beitrags wohnte am 27. Oktober 1995 im Wiener Luxushotel »Imperial« einer solchen Werbeveranstaltung bei, genannt »Internationales Gruppenforum der Unterstützung von Patienten« und durchgeführt von der Zeneca GmbH. Anwesend waren ca. fünfzehn Funktionäre von Angehörigenverbänden aus USA, Kanada, England, Italien, Deutschland, Frankreich und den USA, der englische Psychiater Julian Leff und mehrere Mitarbeiter und Mitarbeiterinnen der Pharmafirma. Zweck der Veranstaltung war es, Unterstützung zu suchen für ein neues ›atypisches‹ Neuroleptikum. Gegenleistung war das Angebot seitens Zeneca, die Angehörigen logistisch (und vor allem finanziell) zu unterstützen, sich verstärkt zu organisieren und (was ihnen als ihr Interesse eingeredet wurde) ihren Druck auf Regierungen zu bündeln, um mehr Gelder für genetische Forschung und biologische Psychiatrie bereitzustellen (s. www.antipsychiatrieverlag.de/artikel/dialog/quattro).

Werbung oder Information?

Dass manche Hersteller Tatsachen verdrehen, Wissenschaftler bestechen, Zeitungsartikel kaufen und unliebsa-

Peter Lehmann: Atypische Neuroleptika: immer teurer, immer besser?

Werbung oder Information?

Beate Lakotta

Herkömmliche Neuroleptika führen mit ihren Folgeschäden unnötigerweise zu Berentung und Pflegekosten. Noch keine Fälle von Arztrecess sind wegen der Verordnung atypischer Neuroleptika bekannt geworden. Als Nebenwirkungen können zwar teilweise groteske Gewichtszunahme, Herzrhythmusstörungen, Knochenmarks- und Blutbildstörungen auftreten, doch diese Risiken lassen sich mit regelmäßigen Laborkontrollen begrenzen.

Siehe: „Abschied vom Kettenhemd“, in: Spiegel, 56. Jg. (2002), Nr. 52, S. 132-133

www.peter-lehmann.de/mainz

me Ergebnisse von Experimenten verschweigen, wie der Leiter des Kölner Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Peter Sawicki äußerte, sollte als allgemein bekannt vorausgesetzt werden.

Bekannt, veröffentlicht und im Internet leicht zu finden ist der Ausgang der Schadenersatzklage der Psychiatriebetroffenen Elizabeth Liss aus Philadelphia, die nach vierzehnmonatiger Verabreichung des »atypischen« Risperidon (im Handel unter anderem als Risperdal) an tardiver Dyskinese erkrankt war, Unterform tardive Dystonie in Form von Krämpfen der Gesichts- und Nackenmuskulatur. Der behandelnde Psychiater wurde 6. Mai 2000 zur Zahlung von 6,7 Millionen US-Dollar Schmerzensgeld verurteilt (siehe http://breggin.com/index.php?option=com_content&task=view&id=135). Nichtsdestotrotz berichtete Beate Lakotta im deutschen Nachrichtenmagazin *Spiegel* zwei Jahre später, noch keine Fälle von Arztrecess seien bei atypischen Neuroleptika bekannt geworden. Beate Lakotta ist Preisträgerin des »Lilly Schizophrenia Reintegration Awards«, gestiftet vom Pharmahersteller Lilly Pharma Holding GmbH. Lilly ist der Hersteller des weit verbreiteten Zyprexa, eines äußerst profitablen »atypischen« Neuroleptikums.

Was sind atypische Neuroleptika?

Schon 1952, im Jahr der Einführung des Neuroleptika-Prototyps Chlorpromazin, wurde in den chemischen Laboratorien der Berner Wander AG Clozapin synthetisiert. Auch die ebenfalls als atypisch geltenden Benzamide wurden in den 1950er Jahren entwickelt. Je nach Wirkungsschwerpunkt werden sie in der Gastroenterologie (Teilgebiet der Inneren Medizin, das sich mit Krankheiten der Verdauungsorgane befasst), der Gynäkologie oder der Psychiatrie und Neurologie eingesetzt. Amisulprid (Solian) wird seit 1968 verwendet, Sulpirid (Dogmatil) seit 1968, Tiaprid (Tiaprid) seit 1968, Remoxiprid (Roxiam) seit 1984, Perospiron (Cremin) seit 1990, Aripiprazol (Abilify) seit 1994. Remoxiprid (Roxiam) war 1991 als »Rose ohne Dornen« angekündigt worden, als gut verträgliches Medikament ohne Nebenwirkungen.

Peter Lehmann: Atypische Neuroleptika: immer teurer, immer besser?

Was sind atypische Neuroleptika?

Clozapin (Leponex) ♦ Amisulprid (Solian) ♦ Sulpirid (Dogmatil)
Tiaprid (Tiaprid) ♦ Remoxiprid (Roxiam) ♦ Risperidon (Risperdal)
Serolect (Sertindol) ♦ Quetiapin (Seroquel) ♦ Zotepin (Nipolept)
Paliperidon (Invega) ♦ Ziprasidon (Zeldox) ♦ Olanzapin (Zyprexa)
Perospiron (Cremin) ♦ Aripiprazol (Abilify)

Pipeline: Ocuperidon ♦ Iloperidon ♦ Lurasidon ♦ Bifeprunox
Bionanserin ♦ Asenapin ♦ Cariprazin ♦ Uridin ♦ Idazoxan ♦ etc.

www.peter-lehmann.de/mainz

Drei Jahre später wurde es von der Herstellerfirma wieder vom Markt genommen: wegen einer Reihe von lebensgefährlichen Fällen aplastischer Anämie – Blutarmut mit Verminderung der roten und weißen Blutkörperchen, beruhend auf einem Defekt im blutbildenden System. Ein anderes Beispiel ist Sertindol (Serolect), das lange als nebenwirkungsarm galt. Im November 1998 fand sich im Internet in medizinischen Datenbanken noch der Begriff »nebenwirkungsfrei«. Am 2. Dezember 1998 meldete die *Ärzte Zeitung*: »Vertrieb von Serdolect^(R) gestoppt – Anlass sind schwere kardiale (*das Herz betreffende*) Nebenwirkungen und Todesfälle«.

Marktgesetze

Sämtliche genannten »atypischen« Neuroleptika sind noch verfügbar, weitere sind in der Pipeline, das heißt im Komplex der Neuentwicklung über die Erprobung in verschiedenen Phasen bis hin zur Marktzulassung.

Am 31. August 2005 meldete die Online-Ausgabe der *Frankfurter Allgemeine*, die Aktien von SanofiAventis (Herstellerfirma unter anderem von Dogmatil, Nipolept, Tiapridex) seien unter Druck, da die Firma die Entwicklung zweier in der Entwicklungsphase IIb befindlicher Substanzen eingestellt habe, darunter das »Antipsychotikum« Osanetant. Entscheidend für den Aktienkurs sei die

Peter Lehmann: Atypische Neuroleptika: immer teurer, immer besser?

Was sind atypische Neuroleptika?

Traditionelles
FAZ.NET

31. August 2005

Pharmazie

Aktie von Sanofi-Aventis wegen schwacher Pipeline unter Druck

Wie bei allen Pharmafirmen ist auch bei Sanofi-Aventis weniger die Vergangenheit und die unmittelbare Zukunft interessant als das, was das Unternehmen in den kommenden Jahren zu bieten haben wird.

Entscheidend ist die Pipeline ...

www.peter-lehmann.de/mainz

Pipeline, das heißt die Gewinnerwartung, die neue Substanzen versprechen.

Angesichts der Milliardenbeträge, die im Spiel sind, sollten sich einzelne Psychiatriebetroffene vor der Anmaßung hüten, Pharmafirmen und Psychiater würden ihr persönliches Wohlergehen in den Vordergrund ihrer Überlegungen stellen und sich offen und ehrlich verhalten. Deutlich wurde dieses Missverständnis 2005, als die Zyprexa-Herstellerfirma Eli Lilly Sechshundertneunzig-millionen US-Dollar bezahlte, um unter Zyprexa an Diabetes Erkrankte finanziell abzugelten, die Klagen auf Schmerzensgeld eingereicht hatten; Eli Lilly hatte im Beipackzettel nicht deutlich genug auf das ihr bekannte Risiko aufmerksam gemacht (<http://psychrights.org/States/Alaska/CaseXX.htm>). Der Jurist Jim Gottstein hatte den Medien offenbart, was Eli Lilly längst gewusst hatte. Als Konsequenz des Konflikts mit Eli Lilly droht ihm nun der Entzug der Zulassung als Rechtsanwalt.

Der Anteil der Medikamentenkosten an Gesamtetat von Behandlungskosten steigt ständig. Dabei wird noch nicht einmal von den Kosten gesprochen, die für die Behandlung der durch die Psychopharmaka entstandenen Krankheiten (»Nebenwirkungen«) entstehen. Eine Beispielrechnung zeigt die Kostenunterschiede zwischen alten und neuen, noch mit Patentrechten versehenen Neuroleptika. Im August 2009 kosten in Deutschland 20 Tabletten Seroquel à 300 mg, zweimal täglich einzunehmen, € 111,27; auf den Monat gerechnet wäre das etwas über € 300.– Zum gleichen Zeitpunkt kosten 20 Tabletten Haladol à 10 mg, durchschnittlich 2 mal täglich einzunehmen, € 18,14, auf den Monat gerechnet wären das ca. € 54.–, also ungefähr ein Sechstel. Marketingbemühungen wollen bezahlt und Aktionärserwartungen wollen bedient sein, auch wenn dies die Gesundheitsetats ausplündert und Arbeitsplätze im psychosozialen Bereich kostet.

Atypische Neuroleptika – eine erfundene Gruppe

Von »atypischen« Neuroleptika zu reden, macht keinen Sinn insofern, als es sich um alles andere als eine einheitliche chemische Strukturgruppe handelt. Neuroleptika, die den »Atypischen« zugeordnet werden, gehören den unterschiedlichsten chemischen Strukturgruppen an.

Daniel E. Casey, ein Psychiater aus Portland, Oregon, sprach die Vielzahl der Probleme an, die der Begriff »atypische« Neuroleptika mit sich bringt. Unter anderem, dass manche herkömmliche Neuroleptika weniger EPS (extrapyramidal-motorische Störungen) produzieren als »atypische« Neuroleptika. Typische Neuroleptika von »atypischen« abzugrenzen hielt er für unmöglich:

»Sollte das biochemische, pharmakologische und Verhaltensprofil ins Auge gefasst werden? Sollte

Peter Lehmann: Atypische Neuroleptika: immer teurer, immer besser?

Was sind atypische Neuroleptika?

Chemische Strukturgruppen der „atypischen“ Neuroleptika

Azabiphenyle	Benzamide
Benzisothiazolylpiperazine	Benzisoxazole
Chinoline	Dibenzapine
Dibenzothiepine	Dibenzoxapine
Iminodibenzyle	Phenylindole
Thiazepine	Thienobenzodiazepine

www.peter-lehmann.de/mainz

eine spezifische Wirkung auf klinische Syndrome Bedingung sein? Sollte das Vorhanden- oder Nichtvorhandensein bestimmter Nebenwirkungen notwendig sein? Sollten die Parameter von »atypisch« absolut sein oder entlang einem Kontinuum auftreten? (...) Kann man es der Marketingabteilung der einzelnen Pharmafirma überlassen, selbst zu definieren, was bei einer bestimmten Substanz das Atypische ausmacht? (...) Sollten Eigenschaften der Substanzen die qualitativen Kriterien (alle oder keine) oder die quantitativen (entlang einem Kontinuum) Kriterien erfüllen, damit sie als atypisch definiert werden können? (...) Sollte ein Medikament bei einem spezifischen Prozentsatz von Patienten (mit »behandlungsresistenter Schizophrenie«, P.L.) bis zu einem gewissen Maß Verbesserungen herbeiführen, um als atypisch zu gelten? Wenn ein Medikament behandlungsresistente Schizophrenie ver-

Peter Lehmann: Atypische Neuroleptika: immer teurer, immer besser?

Was sind atypische Neuroleptika?

Daniel E. Casey

„Kann man es der Marketingabteilung der einzelnen Pharmafirma überlassen, selbst zu definieren, was bei einer bestimmten Substanz das Atypische ausmacht? (...) Es gibt keine klare Definition davon, welche spezifischen Charakteristika (quantitativ und qualitativ) erforderlich sind für die Kennzeichnung als „atypisch“. (S. 242)

„What makes a neuroleptic atypical?“ In: Herbert Y. Meltzer (Hg.); *Novel antipsychotic drugs*, New York: Raven Press 1992, S. 241-251

www.peter-lehmann.de/mainz

bessert, gleichzeitig aber typische EPS bewirkt, würde es dann atypisch sein? Wenn ein Medikament bei einer erheblichen Minderheit eine Alles-oder-nichts-Wirkung auf psychotische Symptome hätte, allerdings auch EPS, würde es atypisch sein?« (ebd., S. 242/247)

Dirty Drugs

Walter Müller vom Pharmakologischen Institut am Biocentrum Niederursel der Universität Frankfurt sieht die Mischwirkung »atypischer« Neuroleptika als das Besondere. Hans-Joachim Haase, der 1973 die Leitung der psychiatrischen Pfalzklinik Landeck (Rheinland-Pfalz) in Klingenmünster übernommen und das 1100-Betten-Haus als Ärztlicher Direktor bis zu seiner Pensionierung 1988 führte, schrieb im Jahr seiner Pensionierung,

»... dass Clozapin zunächst, wie auch die anderen Neuroleptika, extrapyramidele feinmotorische Symptome auslöst, wobei mit steigender Dosierung die zunehmend stärkeren anticholinergen sowie muskarinartigen (*der Wirkung des Pilzgiftes Mus-*

Peter Lehmann: Atypische Neuroleptika: immer teurer, immer besser?

Was sind atypische Neuroleptika?

Walter Müller

.... im Prinzip wieder einen Schritt zurückgegangen und hat in der letzten Zeit wieder Substanzen entwickelt (...), die bestimmte Nebenwirkungsqualitäten (besonders EPS) abdämpfen. Damit sind die Substanzen aus der neuesten Generation der Neuroleptika im pharmakologischen Sinne ‚dirty drugs‘, also Substanzen mit mehr als einem Wirkungsmechanismus.“ (S. 54)

„Wirkungsmechanismen älterer und neuerer Neuroleptika“, in: Frank König / Wolfgang P. Kaschka (Hg.): „Interaktionen und Wirkmechanismen ausgewählter Psychopharmaka“, 2. Aufl., Stuttgart / New York: Thieme Verlag 2003, S. 37-54

www.peter-lehmann.de/mainz

karidin gleichkommenden und ebenfalls anticholinergen) Wirkungen dazu führen, dass es nur in Einzelfällen zu grobmotorischem Parkinsonismus kommt. Gleichzeitig bleibt aber der eigentliche Effekt der neuroleptischen Wirkung weitgehend aus, so dass paranoid-halluzinatorische Psychosen mit Clozapin zwar affektiv durchaus positiv beeinflusst, insbesondere auch entängstigt werden, dass jedoch zur Behandlung dieser Symptomatik im allgemeinen Neuroleptika hinzugegeben werden, mit

Peter Lehmann: Atypische Neuroleptika: immer teurer, immer besser?

Was sind atypische Neuroleptika?

Hans-Joachim Haase

„Clozapin verhält sich also ähnlich wie andere Neuroleptika, denen man eine zunehmend hohe Dosis eines Antiparkinsonmittels hinzugibt.“ (S. 143)

„Neuroleptika: Fakten und Erlebnisse“, in: Otfried K. Linde (Hg.); „Pharmakopsychiatrie im Wandel der Zeit“, Klingenmünster: Tilia Verlag Mensch und Medizin 1988, S. 137-154

www.peter-lehmann.de/mainz

denen dann die neuroleptische Schwelle eindeutig überschritten werden muss. Clozapin verhält sich also ähnlich wie andere Neuroleptika, denen man eine zunehmend hohe Dosis eines Antiparkinsonmittels hinzugibt.“

Gerhard Ebner, Präsident der Schweizerischen Vereinigung Psychiatrischer Chefarzte (und Mitglied des Advisory Board bei Janssen Cilag zur Einführung des Risperdal Consta), sprach den wesentlichen Unterschied zwischen typischen und »atypischen« Neuroleptika an: die verbesserte Compliance, das heißt Bereitschaft der Patienten zur Unterordnung unter das psychiatrische Behandlungsregime.

Dirty drugs (wörtlich übersetzt: schmutzige Medikamente) unter »Antipsychotika« gab es schon Anfang der 60er Jahre

Peter Lehmann: Atypische Neuroleptika: immer teurer, immer besser?

Was sind atypische Neuroleptika?

Gerhard Ebner

„Es handelt sich nicht um weniger Nebenwirkungen, sondern um andere, die aber ebenfalls sehr einschneidend sein können, auch wenn sie von den Patienten nicht unmittelbar wahrgenommen werden, weswegen die Patienten leichter zur Einnahme dieser Antipsychotika motiviert werden können, da die quälenden Frühdyskinesien/extrapyramidalen Nebenwirkungen nicht oder nicht so stark auftreten.“ (S. 30)

„Aktuelles aus der Psychopharmakologie – Das Wichtigste vom ECNP-Kongress“, in: Psychiatrie (Schweiz). Online-Ausgabe 2003, Nr. 1, S. 29-32

www.peter-lehmann.de/mainz

des letzten Jahrhunderts: mit Vesitan und Phasein, einem Gemisch aus dem Neuroleptikum Thiopropazat und dem Antiparkinsonmittel Chlorphencyclan bzw. aus dem Neuroleptikum Reserpin und dem Antiparkinsonmittel Orphenadrin. Diese Substanzen wurden allerdings in den 80er Jahren aus dem Handel gezogen, da es, so Haase, für die Wirksamkeit der Mischsubstanzen sehr hoher Dosen der enthaltenen Neuroleptika bedurfte.

Wie ein pharmakologischer Rückschritt in einen Fortschritt umgemünzt werden kann, zeigt Johannes Fox von der Universität des Saarlandes und St. Marien-Hospital Köln im Jahre 2002, als er sich für eine geradezu ganzheitliche Psychiatrie aussprach: im Gehirn seien die Informationsbahnen in positiven oder negativen Rückkopplungsschleifen verschaltet, weshalb ein hochselektiver Ansatz im zentralen Nervensystem von vornherein nicht erfolgreich sein könne (»Dirty Drugs vs. hochselektive Wirkstoffe: Eine Nutzen-Risiko-Relation«, in: Psychopharmakotherapie, 9. Jg. [2002], Nr. 1, S. 6-11)

Wie wichtig es für Betroffene ist, die Nutzen-Risiko-Entscheidung selbst zu treffen, zeigen die bekannt gewordenen Hauptrisiken »atypischer« Neuroleptika. Aber auch

Peter Lehmann: Atypische Neuroleptika: immer teurer, immer besser?

Was sind atypische Neuroleptika?

Hauptrisiken

- Herz- und Kreislauferkrankungen
- Stoffwechselserkrankungen, Fettleibigkeit, Diabetes, Erhöhung des Prolaktinspiegels (Sexualstörungen, Brustkrebs)
- Leberwerteerhöhungen
- Krampfanfälle
- Blutbildstörungen

www.peter-lehmann.de/mainz

›atypische‹ Rezeptorenveränderungen, die zu tardiven Psychosen führen können, sollten ins Kalkül gezogen werden. Tardive Psychosen sind Psychosen, die im Lauf der Verabreichung von Neuroleptika, beim Absetzen oder danach auftreten können – behandlungsbedingt. Die genannte Störung, die Urban Ungerstedt und Tomas Ljungberg, Mitarbeiter der Histologischen Abteilung des Karolinska Instituts in Stockholm, als besonderes Risiko von Clozapin nachwiesen, geht – wie ihr Gegenstück tardive Dyskinesie – zurück auf behandlungsbedingte Veränderungen des Rezeptorensystems. Als Ursache vermutet man Veränderungen von Dopamin-D₁- und -D₄-Re-

Peter Lehmann: Atypische Neuroleptika: immer teurer, immer besser?

Was sind atypische Neuroleptika?

Urban Ungerstedt & Tomas Ljungberg

„Das Gegenstück zu tardiven Dyskinesien nach chronischem Haloperidol kann somit die Potenzierung von psychotischem Verhalten nach chronischem Clozapin sein! (...) Wird ein Medikament, das ‚spezifische‘ Rezeptoren blockiert, eine ‚spezifische‘ Rezeptoresupersensibilität und somit ‚spezifische‘ Nebenwirkungen verursachen, d. h. die Krankheit selbst potenzieren?“ (S. 199)

„Behavioral patterns related to dopamine neurotransmission“, in: Advances in Biochemical Psychopharmacology, Vol. 16 (1977), S. 193-199

www.peter-lehmann.de/mainz

zeptoren, speziellen Dopaminrezeptoren-Subtypen. Durch die herkömmlichen Neuroleptika werden speziell Dopamin-D₂-Rezeptoren beeinträchtigt, was als mittel- und langfristiges Risiko eher eine tardive Dyskinesie bewirkt. Ungerstedt und Ljungberg warnten 1977:

»Unsere Verhaltensdaten zeigen, dass diese ›Besonderheit‹ des Clozapin auf seine vergleichsweise stärkere Hemmung von limbischen Dopaminrezeptoren zurückzuführen ist. Diese Rezeptoren können somit am ehesten etwas mit der Entwicklung der Supersensitivität nach chronischer Clozapinbehandlung zu tun haben...« (ebd.)

Jenseits typischer und ›atypischer‹ Neuroleptika

Zu leicht lenkt die Diskussion über Vor- und Nachteile verschiedener Neuroleptika den Blick ab von den wirklichen Bedürfnissen Psychiatriebetroffener. Studien jüngeren Datums, die von unabhängigen Betroffenen durchgeführt oder mitorganisiert wurden, wie zum Beispiel die europäische Studie »Diskriminierung von Psychiatriebetroffenen im Gesundheitswesen«, kommen den wirklichen Problemen und Bedürfnissen Psychiatriebetroffener um einiges näher als Studien der Zuwendungsempfänger der Pharmaindustrie, die prinzipiell nicht frei von Profitinteressen sein können. In der genannten multinationalen Studie befragten Verbände von Psychiatriebetroffenen, Psychiatrie- und Angehörigenverbände aus Großbritannien, Österreich, Deutschland, Spanien, den Niederlanden und Frankreich gemeinsam mit einem belgischen Forschungsinstitut im Auftrag der Europäischen

Peter Lehmann: Atypische Neuroleptika: immer teurer, immer besser?

Jenseits typischer oder atypischer Neuroleptika

EU-Aktionsprogramm gegen „Diskriminierung und Schikane von Menschen mit psychosozialen Beeinträchtigungen im Gesundheitsbereich“ im Rahmen des „Aktionsprogramms der Gemeinschaft zur Bekämpfung von Diskriminierung 2001-2006“

www.enusp.org/schikane

Kommission psychiatrisch Tätige, Angehörige und Betroffene. Ergebnis: Psychiatriebetroffene werden im medizinischen Bereich und in der Psychiatrie systematisch diskriminiert. Die Betroffenen wollen deshalb Veränderungen im psychosozialen Bereich, angefangen bei einer Psychiatrie, die die Menschenrechte respektiert, bis hin zu Alternativen zur Psychiatrie. Geld und Rechte, wirk-

Peter Lehmann: Atypische Neuroleptika: immer teurer, immer besser?

Jenseits typischer oder atypischer Neuroleptika

Empfehlungen der Antidiskriminierungs-Studie

1. Unterstützung der Organisierung von Psychiatriebetroffenen
2. Trainingsangebote zum Selbstschutz gegen Diskriminierung
3. Unterstützung von Selbsthilfzentren
4. Einbeziehung der Erfahrung und Sichtweisen von Psychiatriebetroffenen in Ausbildung und bei Einstellungsverfahren

www.enusp.org/schikane

Peter Lehmann: Atypische Neuroleptika: immer teurer, immer besser?

Jenseits typischer oder atypischer Neuroleptika

Empfehlungen der Antidiskriminierungs-Studie

5. Gleichstellungsgesetze, Schutz der Menschenwürde, Recht auf körperliche Unversehrtheit, Selbstbestimmung, Schutz der Privatsphäre
6. Finanziell vernünftig ausgestattete unabhängige Beschwerdestellen mit Sanktionsmöglichkeiten
7. Mitarbeit von Psychiatriebetroffenen in Kriseneinrichtungen, Beratungsstellen, Forschungsprojekten, bei Kongressen.

www.enusp.org/schikane

same und angemessene Hilfe in psychosozialer Not, Wahlmöglichkeiten und Alternativen – dies sind die Lösungen, mit denen sich Bedarf und Bedürfnisse auf den Punkt bringen lassen. In der Antidiskriminierungsstudie werden eine Reihe von Empfehlungen ausgesprochen, deren Umsetzung die Situation von Psychiatriebetroffenen wirksam verbessern würde.

Peter Lehmann: Atypische Neuroleptika: immer teurer, immer besser?

Jenseits typischer oder atypischer Neuroleptika

- WHO / Europäische Union, Brüssel 1999
Empfehlungen der Consensus-Konferenz zur Zukunft der Psychiatrie: u.a.
- aktive Einbeziehung von Psychiatriebetroffenen in die Psychiatriepolitik
 - Förderung von Selbsthilfeansätzen und nicht-stigmatisierenden, nicht-psychiatrischen Ansätzen
 - vor allem Freiheit zur Auswahl aus Behandlungsangeboten zur Stärkung der Menschenrechte.

www.enusp.org/consensus

Vor diesen 2005 formulierten Empfehlungen nannte schon die 1999 von der WHO und der EU veranstaltete Consensus-Konferenz »Balancing Mental Health Promotion and Mental Health Care« (»Ausgewogene Förderung von psychischer Gesundheit und psychiatrischer Pflege«) Eckpfeiler für eine wirksame Reform der psychosozialen Versorgung: Förderung von Selbsthilfe- und nichtmedizinischen Ansätzen, aktive Einbeziehung von Psychiatriebetroffenen in psychiatriepolitische Entscheidungen und Betonung der Freiheit zur Auswahl aus Behandlungsangeboten zwecks Stärkung der Menschenrechte. Reden sich aufgeschlossen gebender Psychiater lassen sich leicht einschätzen, wenn man sie daraufhin prüft, wie sie sich zu den veröffentlichten Bedürfnissen Psychiatriebetroffener äußern.

ENUSP

Mitbeteiligt am Ergebnis der Consensus-Konferenz wie auch an der europäischen Antidiskriminierungsstudie

war das Europäische Netzwerk von Psychiatriebetroffenen (ENUSP – www.enusp.org). ENUSP ist ein europaweiter unabhängiger Verband von Psychiatriebetroffenen-Organisationen und wirkt unter anderem als Beraterorganisation der WHO und der Europäischen Kommission. Ziel des Netzwerks ist es, als Sprachrohr der Psychiatriebetroffenen auf europäischer Ebene Einfluss auf psychiatriepolitische Entscheidungen auszuüben. Der in Deutschland als gemeinnützig anerkannte Verein erhält keine öffentliche Förderung und freut sich deshalb über finanzielle Unterstützung (ENUSP-Spendenkonto: ABN AMRO Bank, IBAN: NL54 ABNA 0534 5570 82, BIC: ABNANL). Fördermitglieder können sich über www.enusp.org/support online registrieren.

Fazit

Ob die neuen »atypischen« Neuroleptika als besser (oder korrekter: als kleineres Übel) zu bezeichnen sind als die herkömmlichen Neuroleptika mit ihren abgelaufenen Patentrechten und demzufolge geringeren Verkaufspreisen, lässt sich kaum generell beantworten. Aufgrund der mit der Verabreichung verbundenen Risiken dürfte sich an der gegenwärtigen Situation nichts ändern: Diese ist vornehmlich dadurch gekennzeichnet, dass die Lebenserwartung psychiatrisierter Menschen vermutlich im Wesentlichen aufgrund psychopharmakabedingter Erkrankungen wie Herz-Kreislauf-Störungen oder Diabetes, verharmlosend als »Nebenwirkungen« abgetan, um durchschnittlich bis zu drei Jahrzehnte herabgesetzt ist. Offenen oder verdeckten Werbetexten, wonach »die atypischen Neuroleptika«, eine-letztlich von Marketingstrategen definierte Produktgruppe, risikoärmer seien, sollte man – sofern die Einnahme dieser Substanzen unvermeidbar ist – insoweit aufbewahren, um später möglicherweise Regressansprüche gegen die Verursacher, Begünstiger und Vertuscher von Behandlungsschäden durchsetzen zu können.

Peter Lehmann. Geboren 1950 in Calw (Schwarzwald). Dipl.-Pädagoge, heute Autor, Verleger und Versandbuchhändler in Berlin. Gründungsmitglied unter anderem vom Weglaufhaus Berlin, von ENUSP und vom Weltverband von Psychiatriebetroffenen. Buchveröffentlichungen unter anderem: »[Der chemische Knebel – Warum Psychiater Neuroleptika verabreichen](#)« (1. Aufl. 1986; 5. Aufl. 2005); »[Psychopharmaka absetzen – Erfolgreiches Absetzen von Neuroleptika, Antidepressiva, Phasenprophylaktika, Ritalin und Tranquillizern](#)« (Herausgabe, 1. Aufl. 1998, 3. Aufl. 2008); »[Statt Psychiatrie 2](#)« (2007, Herausgabe gemeinsam mit Peter Stastny).

Kontakt: www.peter-lehmann.de

© 2009 by Peter Lehmann