

PARKINSON-SYNDROM ALS LANGZEITFOLGE VON METHYLPHENIDAT (RITALIN U.A.)?

Der Anstieg der **Methylphenidat (RITALIN, MEDIKINET)-Verordnungen** nimmt bedenkliche Ausmaße an (vgl. a-t 2000; 31: 65-6). Die Zahl der Kinder, die wegen einer Aufmerksamkeits- und Hyperaktivitätsstörung (ADHS) mit Methylphenidat behandelt werden, wird weltweit auf 10 Millionen geschätzt.¹ In Deutschland wird für 2001 wiederum von einer Verdopplung gegenüber dem Vorjahr ausgegangen. Ein großer Teil der Rezepte wird nicht von Kinderärzten oder Kinderpsychiatern, sondern vor allem von Hausärzten, aber sogar auch von Laborärzten, Radiologen und Gynäkologen ausgestellt.² Von missbräuchlicher Verordnung ohne den Sachverstand, der für Diagnose und Therapie von Kindern mit ADHS erforderlich ist, ist auszugehen.

Die breite und zum Teil unkritische Verwendung steht in auffälligem Kontrast dazu, wie wenig über **Auswirkungen auf die Gehirnentwicklung** und die langfristigen Folgen bei Einnahme im Kindesalter bekannt ist. Systematische Untersuchungen dazu fehlen. Methylphenidat gehört zu den Psychostimulanzien vom Amphetamin-Typ, die die Freisetzung biogener Amine wie Dopamin fördern und ihre Wiederaufnahme aus dem synaptischen Spalt hemmen. Ein Untergang dopaminerger Nervenendigungen, wie er nach Hochdosis anderer Amphetamine beschrieben ist, ist mit Methylphenidat bislang nicht nachgewiesen. Ergebnisse eines Tierversuchs lassen aber befürchten, dass das Mittel die Ausreifung des dopaminergen Innervationsystems stört. Die chronische Verabreichung an junge Ratten senkt die Dichte der Dopamintransporter im Striatum deutlich und anhaltend auch nach Absetzen bis in das Erwachsenenalter der Tiere.³ Dopamintransporter schleusen extrazelluläres Dopamin zurück in die Zelle und dienen als Marker für die Innervationsdichte. Im Striatum von PARKINSON-Patienten sind sie um 36% bis 71% verringert.⁴

Systematische Langzeitstudien mit Methylphenidat beim Menschen, die diesen Verdacht auf schwere Spätschäden wie PARKINSON entkräften könnten, gibt es nicht. Eine wirksame **Verordnungsbeschränkung** ist daher dringend geboten. Das Beispiel skandinavischer Länder zeigt, dass sich die Verordnungen durch strikte Auflagen begrenzen lassen. In Finnland und (mit Ausnahme spezialisierter Zentren) auch in Schweden muss jede einzelne Behandlung von der Behörde genehmigt werden. Nach den Richtlinien der schwedischen Arzneimittelbehörde muss der Antrag schriftlich gestellt und detailliert begründet werden, einschließlich neurologisch-psychiatrischer Untersuchungsbefunde und der Darlegung nicht-medikamentöser Maßnahmen. Die Lizenz wird für ein Jahr erteilt, manchmal auch nur für vier bis sechs Monate. Ein schriftlicher Bericht, in dem die Entwicklung des Kindes und potenzielle Nebenwirkungen dokumentiert werden, ist Voraussetzung für die Lizenzverlängerung.⁵

Nach wie vor ist auch die **Ursache von ADHS** nicht bekannt. Die vorherrschende Hypothese geht von unzureichender dopaminerger Aktivität im Gehirn der Kinder aus. Dies ist aber ursprünglich eine Schlussfolgerung aus der paradoxen Erfahrung, dass sich das hyperaktive Verhalten der Kinder mit (Dopamin-freisetzenden) Stimulanzien bessern lässt. Hinreichende Belege für die Dopaminmangelhypothese gibt es bis heute nicht. Wie die „beruhigende“ Wirkung der Amphetamine bei ADHS zu ihren bekanntermaßen antriebssteigernden, aufputschenden Effekten passt, ist bis heute nicht erklärt. Die Lustlosigkeit und Abgeschlagenheit, die üblicherweise der kurzen Aufputschphase unter Amphetaminen folgt und die auf verminderter Dopaminfreisetzung bei entleerten Speichern beruht, passt zudem nicht zu der Annahme, dass dem unruhigen hyperaktiven Verhalten von Kindern mit ADHS ein Dopaminmangel zu Grunde liegen soll. Das Konzept lässt außerdem die Dynamik der während der Hirnentwicklung ablaufenden Prozesse außer Acht.⁶

Ein anderes **Krankheitsmodell** trägt demgegenüber den Erkenntnissen der neueren Hirnforschung Rechnung, dass

A 4330 E Postvertriebsstück

Entgelt bezahlt

A.T.I. Arzneimittelinformation GmbH, Bergstr. 38 A, Wasserturm, D-12169 Berlin

Warenzeichen in Österreich und Schweiz (Beispiele)

Methylphenidat: RITALIN (A, CH)

die neuronalen Vernetzungen zeitlebens durch die Art ihrer Nutzung um- und überformt werden („nutzungsbedingte Plastizität“).¹ Nach diesem Modell gibt es Kinder, die erheblich wacher, neugieriger, aufgeweckter, also leichter stimulierbar auf die Welt kommen als andere. In Umkehrung der Dopaminmangelhypothese hätten diese Kinder ein stärker ausgebildetes dopaminerges Innervationsystem. Entscheidend ist aber nach diesem Modell, was die Kinder in ihren ersten Lebensjahren aus dieser Begabung machen bzw. machen müssen. Da die Ausreifung des Innervationsystems offenbar davon abhängt, wie häufig es durch neue Reize aktiviert wird, ist ein sich selbst verstärkender Teufelskreis denkbar, in den die Kinder geraten. Der Prävention durch erzieherische Maßnahmen (sichere Bindungen, ruhiges Entwicklungsumfeld) käme somit besondere Bedeutung zu. Der erwünschte Effekt von Methylphenidat bei ADHS-Kindern wäre dann so zu erklären, dass ihr dopaminerges System gebremst wird, solange die entleerten Dopaminspeicher noch nicht wieder aufgefüllt sind.⁶

FAZIT: Die Langzeitfolgen einer Behandlung mit dem Psychostimulanz Methylphenidat (RITALIN, MEDIKINET) sind unbekannt. Bei jungen Ratten scheint das Amphetamin die Ausreifung des dopaminergen Innervationsystems irreversibel zu behindern. Für Menschen könnte dieser Befund bedeuten, dass die jahrelange Einnahme in einer Zeit, in der sich das Gehirn entwickelt, eine PARKINSON-artige Erkrankung im höheren Lebensalter begünstigt. Vor diesem Hintergrund und angesichts der drastischen Zunahme des Gebrauchs sind unseres Erachtens dringende Regelungen erforderlich, die die missbräuchliche Verordnung durch Ärzte ohne entsprechende Fachkompetenz unterbinden.

- 1 HÜTHER, G., BONNEY, H.: „Neues vom Zappelphilipp“, Walter-Verlag Düsseldorf, ISBN 3-530-40131-5, im Druck
- 2 Bundesministerium für Gesundheit: Pressemitteilung vom 24. Okt. 2001
- 3 MOLL, G.H. et al.: J. Child Adolesc. Psychopharmacol. 2001; 11: 15-24
- 4 VOLKOW, N.D. et al.: Am. J. Psychiatry 2001; 158: 377-82
- 5 JANOLS, L.-O. in: MICHELSSON, K., STENMAN, S. (Hrsg.): „The Many Faces of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder“, Acta Gyllenbergiana II. Helsinki: The Signe and Ane Gyllenberg Foundation; 2001, Seite 171-96
- 6 HÜTHER, G.: Analyt. Kinder- Jugendlichenpsychoth. 2001; 32: 471-86

arznei-telegramm (Institut für Arzneimittelinformation), Bergstr. 38 A, Wasserturm, D-12169 Berlin, Telefax: (0 30) 79 49 02 20, Email: ati@berlin.snafu.de

Im Internet: <http://www.arznei-telegramm.de>

Herausgeber: A.T.I. Arzneimittelinformation Berlin GmbH
 Redaktion: W. BECKER-BRÜSER, Arzt und Apotheker (verantwortl.),
 U. BUCHHEISTER, Ärztin, Prof. Dr. med. H. GLOSSMANN, J. HALBEKATH, Ärztin, Prof. Dr. med. M. M. KOCHEN, M. LELGEMANN, Ärztin, Dr. med. A. von MAXEN, Prof. Dr. med. P. T. SAWICKI, S. SCHENK, Ärztin, Dr. med. T. SCHMITZ, Prof. Dr. med. P. S. SCHÖNHÖFER, Dr. med. H. WILLE, Dr. rer. physiol. B. WIRTH

Das arznei-telegramm erscheint monatlich und wird ausschließlich über die Abonnements finanziert.

Bezug im Jahresabonnement, Kündigung drei Monate zum Jahresende.

Jahresbezugspreis für Ärzte, Apotheker und andere Angehörige der Heilberufe 48 €, für Studenten (Nachweis erforderlich) 33 €.

Für Firmen, Behörden, Institutionen mit Mehrfachlesern 96 €.

Ausland: zzgl. 5,5 € Versand; bitte Zahlungen gebührenfrei für Empfänger vornehmen, ggf. anfallende Bankspesen werden nachberechnet.

Die im arznei-telegramm gewählten Produktbezeichnungen sagen nichts über die Schutzrechte der Warenzeichen aus.

© 2002, A.T.I. Arzneimittelinformation Berlin GmbH