

Zur Notwendigkeit und Möglichkeit minimaler Anwendung von Neuroleptika

Volkmar Aderhold 29.11.07

Die neurobiologische Veränderungen des Dopamin-Systems sind bei schizophren diagnostizierten Menschen **eher subtil**.

Neuere PET-scan Studien¹ zeigen, dass bei schizophren diagnostizierten Patienten eine **normale D2 Rezeptoranzahl** vorliegt.

Die Genexpression der 5 unterschiedlichen Dopaminrezeptoren ist bei schizophren diagnostizierten Menschen nicht abweichend von Gesunden.

Lediglich während der akuten Psychose besteht eine **phasisch² erhöhte präsynaptische Dopaminausschüttung**. Sie endet mit der Remission der akuten Psychose. (Phasische Sensibilisierung des subcortikalen striatalen dopaminergen Systems)

Ca. **70%** der „schizophrenen“ Psychosen sind **episodischer Natur**.

Neuroleptika einschließlich der Atypika wirken nicht kurativ sondern mittels **postsynaptischer D2 Blockade** mit unterschiedlichen Konsequenzen.

Der Begriff der „**dopaminergen Dysbalance**“ und erst recht die oft verwendete Analogie zum Insulin des Diabetikers **verschleiern** diesen Unterschied von phasisch präsynaptischer Ursache und dauerhafter postsynaptischer therapeutischer Blockade.

Der genaue **Mechanismus**, der zu einer **Beendigung** der phasischen Sensibilisierung führt – und dies geschieht oft auch biologisch „spontan“ – ist meines Wissens **unbekannt**.

Neuroleptika blockieren den Rezeptor postsynaptisch, auch dann noch, **wenn die phasisch erhöhte Dopaminausschüttung wieder normalisiert ist**.

Dosierungen, die **mehr als 65 %** der Dopaminrezeptoren blockieren, führen zu einer Erzeugung bzw. Verstärkung von **Nebenwirkungen** wie EPS und Hyperprolaktinämie, sog. Negativ-Symptomatik (Defizit-Syndrom) und von neuropsychologischen Defiziten (und anderen Nebenwirkungen). Oberhalb dieser Rezeptorbesetzung ist auch der positiv wirkende **serotonerge Mechanismus der Atypika aufgehoben**.

Positiv-Symptome entwickeln sich jedoch auch infolge **nicht-dopaminerner Mechanismen**. (Laruelle 2000) Nur 30 % der Varianz

¹ z.B. Farde u.a. 1990, Nordstrom et al 1995, Martinot u.a. 1990, Laakso et al 2000.

² Laruelle et al 1999, Breier et al 1997, Abi-Dargham et al 1999, Abi-Dargham et al 2000.

produktiver Symptomatik lässt sich über den dopaminergen Mechanismus erklären. (Laruelle 2000)

Vermutlich auch deshalb sind 25% der akut psychotischen Patienten unter den gängigen D2 blockierenden Neuroleptika **therapieresistent** und weitere partiell.

Werden Dopaminrezeptoren durch Neuroleptika blockiert, kommt es innerhalb von Wochen bereits zu einer **kompensatorischen Gegenregulation**, indem sich **neue Rezeptoren (Upregulation) und Kollateralen der Nervenendigungen** bilden.³

Dies hat zur Folge, dass das **dopaminerge Niveau ansteigt** und die Entwicklung von Symptomen oder Rezidiven z.T. erleichtert und intensiviert wird.

Klinisch wird dies deutlich an der meist **stärkeren Symptomausprägung der 2. behandelten Psychose**, der im Verlauf zunehmenden Dosissteigerung und Tendenz zur Kombinationen mehrerer Neuroleptika und der **Schwierigkeit von Patienten, Neuroleptika nach längerer Einnahme wieder abzusetzen (rebound)**.

Dies ist m. E. als begrenzte Toleranzentwicklung gegenüber dem Neuroleptikum aufzufassen.

Wir müssen deshalb davon ausgehen, dass die **hohe Rezidivhäufigkeit** bei vorzeitigen oder verordneten Absetzversuchen zu einem noch unbekanntem Anteil **auch ein Effekt der Neuroleptika** selbst ist. Der **Drehtüreffekt** moderner Psychiatrie im Vergleich zu den Krankheitsverläufen in den Langzeitstudien macht dies deutlich.

Präfrontal besteht bei einem Teil der Pat ein **dauerhafter hypodopaminerg** Zustand an den dort vorherrschenden D1 Rezeptoren, der **durch Neuroleptika noch weiter beeinträchtigt** wird, die neben D2 auch diese D1 Rezeptoren blockieren. Dies hat negative Folgen für die **neuropsychologischen Funktionen** (z.B. Arbeitsgedächtnis, Aufmerksamkeit, Exekutivfunktionen)

Andreasen et al 2005: zwischen dem 5. und 9. Jahr des beobachteten Verlaufs eine signifikante Verschlechterung der neurokognitiven Leistungsparameter **verbales Gedächtnis** und **Problemlösefähigkeiten** sowie der **sprachlichen und motorischen Fähigkeiten**.

Albus et al 2002 fanden nach 2 Jahre Behandlung einen negativen Effekt der neuroleptischen Medikation auf das **visuelle Gedächtnis**, auf **visuell motorische Verarbeitung**, auf **Aufmerksamkeit** sowie **Abstraktion/Flexibilität**. Bei Patienten ohne Neuroleptika (eigenständiges Absetzen der Medikation Wochen oder Monate vor der Untersuchung) fanden sich kaum neuropsychologischen Defizite, ihre Leistungen lagen fast auf dem Niveau der Kontrollgruppe.

Schon kurzfristige – weniger als 8 wöchige Anwendung von NL führt nach neueren Bildgebungsstudien zur **Neurodegeneration**/Reduktion der Grauen Substanz – vor allem auch frontal. Diese Reduktion korreliert mit

³ Baldessarini & Tarsy 1980, Abi-Dargham et al 1999, Heinz 2000

neuropsychologischen Defiziten. Möglicherweise existiert eine besondere Risikogruppe mit mehr als 4% Reduktion nach 2 ¼ Jahren. Der Schwund grauer Substanz entsteht wahrscheinlich auch durch Atypika, ist jedoch unter ihnen vermutlich geringer (Evtl. 40% des Ausmaßes der Typika). Ob und wie weitgehend die Reduktion reversibel ist, ist derzeit unklar.

Seit 2001 wurde 4 Studien zu **erhöhter Mortalität** durch Neuroleptika in hochrangigen Journals (Archives of General Psychiatry, Schizophrenia Research, British Journal of Psychiatry, Journal of Clinical Psychiatry) publiziert. Verantwortlich sind **Rhythmusstörungen** und **metabolische Nebenwirkungen** (Lipide, Diabetes, Übergewicht).

40-50% neuroleptisch behandelte „schizophrene“ Patienten haben ein metabolisches Syndroms:

Durch ein metabolisches Syndrom **verdoppelt** (risk ratio 2.16) sich das des 10-Jahres Risikos für koronare Herzerkrankungen: Angina pectoris, Herzinfarkt, plötzlicher Herztod (*Correll et al 2006*).

Weitere Folgeerkrankungen sind cerebrovaskuläre und andere Gefäßerkrankungen, Diabetes (evtl. mit Ketoazidose und nekrotisierender Pancreatitis) Altersdemenzen und eine weitere Zunahme von meist tödlichen Torsades de pointes.

Patienten mit einem **Metabolischen Syndrom + Diabetes** haben ein **7-fach** höheres Risiko (risk ratio 7.17) für koronare Herzerkrankungen in 10 Jahren (*Correll et al 2006*).

Männer haben ein größeres Risiko (risk ratio **3.56**) für koronare Herzerkrankungen bei Vorliegen eines Metabolischen Syndrom als Frauen (*Correll et al 2006*).

Vermehrung des Risikos (risk ratio **1.76**) zusätzlich durch **Rauchen** (*Correll et al 2006*).

Die statistisch um **ca. 15 Jahre und evtl. bis auf 25 Jahre** erhöhte Mortalität ist abhängig von der **Dosishöhe**, der **Anzahl** der gleichzeitig verordneten Neuroleptika, und ist **bei Atypika durch das metabolische Syndrom möglicherweise noch höher**.

Eine Reaktion darauf findet in der Wissenschaft und Versorgung meiner Wahrnehmung nach bisher nicht statt.

Trotzdem nehmen **hohe Dosierungen** - sogar außerhalb der empfohlenen Dosierungsbereiche - und **Kombinationsbehandlungen** zu. Dies ist Ausdruck therapeutischer **Hilflosigkeit** und Folge simplifizierender **reduktionistischer** biologischer Krankheitsmodelle (Konstrukte).

Grundsätzlich **neue pharmakologische Substanzen** zur Behandlung von Psychosen – akut und prophylaktisch - sind **nicht** in Sicht.

Glutamaterge Substanzen (Glycin, D-Cycloserin) werden die Dopamin blockierenden Neuroleptika nicht ersetzen können.

Angesichts der durch Atypika nur verlagerten Nebenwirkungen, des nicht nachgewiesenen besseren Krankheitsverlaufs durch Neuroleptika und einer durch sie deutlich erhöhten Mortalität kann nur eine **maximale**

Einschränkung bei der Anwendung von Neuroleptika die Antwort sein.

Insgesamt konnte bis heute **kein Nachweis von besseren Krankheitsverläufen seit Einführung der Neuroleptika** erbracht werden.

Insgesamt konnte bis heute **kein Nachweis von besseren Krankheitsverläufen seit Einführung der Neuroleptika** erbracht werden.

- Metaanalyse Hegarty (AJP 1994) – seitdem keine weitere.
- Harvard Vergleichstudie – kein besserer Outcome seit Einführung der NL (Bockoven AJP 1975)
- Hohe Recovery-Raten in Langzeitstudien vor Einführung der NL: 46 % – 68%, meist ca. 55%
- Deutlich besserer Outcome von Ersterkrankten „Schizophrenen“ in der 3. Welt (Indien Nigeria Kolumbien)
Nach 5 Jahren hatten 63% der Patienten in der 3. Welt einen guten Outcome jedoch nur 37% der Patienten in den Industrienationen bei zusätzlich schlechteren Verläufen der anderen Patienten.

Auch die Behauptung, dass die Enthospitalisierung erst durch die Neuroleptika möglich wurde, ist falsch.

- Beginn in UK weit vorher und kein spezifischer Anstieg nach Einführung der NL
- Anstieg in USA erst zwischen 1963 und 1978 aufgrund fiskalischer Entscheidungen.
- Rehabilitationsstudie Vermont: nur 25% der Patienten unter NL

Es kann von einer **durchschnittlichen Akutbehandlungsdosis von 4 +/- 2mg** Haloperidol (-äquivalenten) pro Tag ausgegangen werden. (Mc Evoy 1991) Die individuelle Dosis kann um den **Faktor 30** variieren. Bei **erstmalig mit Neuroleptika** behandelten Patienten liegen die durchschnittlichen Schwellendosen von Haloperidol mit **2,0 +/- 1mg** nochmals fast um die Hälfte niedriger (Kapur 1996).

Durchschnittswerte bedeuten in biologischen Zusammenhängen ja immer, dass die einzelnen Individuen um diesen Wert streuen. Per Definitionem benötigen je nach Kurvenverlauf ca. 1/3 der Individuen dann deutlich weniger als der Durchschnitt.

Wir müssten also **von 1 mg Haldoläquivalent langsam auftitrieren (Wirklatenz 10-14 Tage, + vorübergehend Lorazepam)**, um einen Teil der Patienten nicht überzudosieren.

Neuroleptika und Antidepressiva werden maßgeblich durch einzelne Isoenzyme des **Zytochrom P 450 Systems** (CYP450) in der Leber metabolisiert. Für diese **Isoenzyme** besteht ein genetisch bedingter **Polymorphismus**. Diese Variabilität ist u.a. dafür verantwortlich, dass ein Medikament in gleicher Dosierung bei verschiedenen Menschen sowohl bzgl. der Hauptwirkung als auch Nebenwirkung unterschiedliche Effekte zeigt. Durch eine Bestimmung des individuellen Polymorphismus dieser relevanten Isoenzyme (einmalige Kosten ca. 730-950 €) läßt sich diese

individuelle Metabolisierungsgeschwindigkeit feststellen. Z.B. sind beim gut untersuchten und für den Abbau von Neuroleptika zentralen CYP450-2D6-Polymorphismus ca. 20% der kaukasischen Bevölkerung langsame oder sehr langsame Metabolisierer. „**Poor Metabolizer**“ brauchen deutlich weniger als 4 bzw. 2mg Haldol. Zusätzlich bedeutsam für den Neuroleptikastoffwechsel sind die Isoenzyme Cyp450: 2C19 und 1A2 . Umgekehrt kann **ultraschnelle Metabolisierung** Ursache für Therapieresistenz sein. (Vermutlich gibt es dafür aber auch weitere, vermutlich nicht dopaminerge Mechanismen bei akuten Psychosen.) Mich wundert, dass diese Erfolge der Pharmakogenetik den Psychiatriepatienten und meist auch allen anderen vorenthalten werden. Das wäre ein genetischer Aspekt, der wirklich nützlich für sie wäre.

Niedrigdosierung anwendende **Ersterkrankungsprojekte** kommen in der Regel mit **1,5 mg Haldol-Äquivalenten (API Finnland)**, 2 mg Haldol-Äquivalenten (Parachute Schweden) oder 2 mg Risperidon (EPPIC - Australien - McGorry u.a. 1996) aus.

Neuroleptika und Antidepressiva werden maßgeblich durch einzelne Isoenzyme des **Zytochrom P 450 Systems** (CYP450) in der Leber metabolisiert. Für diese **Isoenzyme** besteht ein genetisch bedingter **Polymorphismus**. Diese Variabilität ist u.a. dafür verantwortlich, dass ein Medikament in gleicher Dosierung bei verschiedenen Menschen sowohl bzgl. der Hauptwirkung als auch Nebenwirkung unterschiedliche Effekte zeigt. Durch eine Bestimmung des individuellen Polymorphismus dieser relevanten Isoenzyme (einmalige Kosten ca. 730-950 €) läßt sich diese individuelle Metabolisierungsgeschwindigkeit feststellen. Z.B. sind beim gut untersuchten und für den Abbau von Neuroleptika zentralen CYP450-2D6-Polymorphismus ca. 20% der kaukasischen Bevölkerung langsame oder sehr langsame Metabolisierer. „**Poor Metabolizer**“ brauchen deutlich weniger als 4 bzw. 2mg Haldol. Zusätzlich bedeutsam für den Neuroleptikastoffwechsel sind die Isoenzyme Cyp450: 2C19 und 1A2 . Umgekehrt kann **ultraschnelle Metabolisierung** Ursache für Therapieresistenz sein. (Vermutlich gibt es dafür aber auch weitere, vermutlich nicht dopaminerge Mechanismen bei akuten Psychosen.) Mich wundert, dass diese Erfolge der Pharmakogenetik den Psychiatriepatienten und meist auch allen anderen vorenthalten werden. Das wäre ein genetischer Aspekt, der wirklich nützlich für sie wäre.

Trotzdem nehmen **hohe Dosierungen** - sogar außerhalb der empfohlenen Dosierungsbereiche - und **Kombinationsbehandlungen** zu. Dazu eine Studie im UK in 2002 an 3132 Patienten: **20%** hatten Dosierungen **oberhalb** des empfohlenen Bereichs und **48%** hatten **mehr als ein** Neuroleptikum. (Harrington Psychiatric Bulletin 2002)

Dies ist Ausdruck therapeutischer **Hilflosigkeit** und Folge simplifizierender **reduktionistischer** biologischer Krankheitsmodelle und schlechter Behandlungsmilieu und erhöht die **iatrogene Todesrate**.

Non-Compliance

Mehr als **50% bis 75%** (CATIE) der psychotischen Patienten lehnen mittelfristig die Einnahme von Medikamenten ab (sog. **Non-Compliance**). Dies wird meist als Folge mangelnder Krankheitseinsicht oder sogar als Krankheitssymptom interpretiert und den Patienten häufig zum Vorwurf gemacht. Oftmals ist dies aber **auch** Folge eines **berechtigten Misstrauens** in die erhaltenen Informationen und möglicherweise eine lebens-verlängernde Maßnahme.

Auch die atypischen Neuroleptika haben – ganz im Gegensatz zu den ursprünglichen Erwartungen und Behauptungen – an den hohen Non-Compliance Raten nichts geändert. Das hat spätestens die **CATIE-Studie** gezeigt. Insgesamt liegen in der CATIE-Studie die **Abbruchquoten über 18 Monate bei 75 %**, einzelne Atypika schneiden sogar noch schlechter ab als das Typikum Perphenazin.

„**Compliance**“ bzw. Behandlungsabbruch ist kein reines Naturgesetz oder ein Krankheitsmerkmal sondern wesentlich auch eine **Reaktion auf das Behandlungsangebot**. In den entwickelten finnischen Therapiemodellen mit Familien und sozialen Netzwerken und selektiver Neuroleptika-Behandlung liegt sie für Ersterkrankte über einen 5-Jahres-Zeitraum bei 18 % (1.historische Kohorte) bzw. **5 %** (2. historische Kohorte) (Seikkula et al 2006). Angesichts des nachweislich nicht besseren Outcomes der Schizophrenie seit Einführung der Neuroleptika und der wissenschaftlich mehrfach nachgewiesenen erhöhten Mortalität durch Neuroleptika ist es inhuman und ungerechtfertigt, Patienten keine **Wahlalternative** zu geben, die nach wissenschaftlichen Erkenntnissen möglich wäre.

Neuroleptika lassen sich nicht sinnvoll ohne den **Behandlungskontext** diskutieren, in dem sie angewendet werden.

In welchen Dosierungen und ob überhaupt Neuroleptika gegeben werden müssen, ist maßgeblich abhängig vom **therapeutischen Milieu**, von der therapeutischen Arbeit mit dem Patienten und seinem **sozialen Kontext** und vom **Zeitpunkt** der Behandlung.

So eröffnen z.B. die psychosebegleitende **Soteria**-Behandlung, das sog. **bedürfnisangepaßte Behandlungsmodell** (NATM) ursprünglich aus Finnland (hauptsächlich Arbeit mit den Familien und sozialen Netzwerken) und Früherkennung und **Frühintervention** besonders gute Möglichkeiten zur Behandlung ohne Neuroleptika oder zu sehr niedrigen Dosierungen, d.h. 1/3 bis 1/5 der sonst üblichen Dosis.

Es gibt unter diesen Bedingungen **3 Gruppen** von akut schizophren diagnostizierten Patienten:

1. Pat **keine NL benötigen (40-65%)** – möglichst von Anfang an keine!
2. Pat die insgesamt **von NL profitieren (30-40%)**
 - Pat, die NL nur kurzfristig benötigen (< 10%)
4. Pat, die **nicht auf NL ansprechen (15%-20%)** – wieder absetzen

Dies wurde seit 1964 in mindestens **9 Studien** – 2 davon vom NIMH, USA – immer wieder für Zeiträume von zwei, fünf und gerade jetzt (Mai 2007 JNMD) sogar von fünfzehn Jahren wiederholt belegt und **mit keiner einzigen Studie widerlegt**.

Es gibt nur 6 RCT an ersterkrankten zur Problematik der nicht-neuroleptischen Behandlung von Schizophrenen. In 5 Studien werden NL abwartend und dann selektiv eingesetzt. In allen Studien ergibt sich ein Gruppe von 40% der Patienten, die ohne NL und mit besserem Outcome – abhängig von der Intensität und Dauer der begleitenden psychosozialen Behandlung – behandelt werden können.

Durch zusätzliche **psychosebegleitende** Milieuthherapie und/oder therapeutische Arbeit in und mit dem **sozialen Kontext** haben diese nicht neuroleptisch behandelten Patienten einen **deutlich besseren Behandlungserfolg** als die entsprechende Vergleichsgruppe unter Neuroleptika.

Patienten müssen in die Lage versetzt werden, so wenig wie möglich Neuroleptika einnehmen zu können bzw. zu müssen.

Die Entscheidung für ein potentiell tödliches Medikament kann nicht erzwungen werden. Patienten brauchen **Wahlalternativen**.

Bei **besonderen Gefährdungen** wird es dann eine genau zu definierende **Einschränkungen in der Wahlfreiheit** geben müssen.

Psychiatrie und Pharmaindustrie

Die **Psychiatrie als Wissenschaft hat ihre Unabhängigkeit verloren bzw. verkauft**.

Report des britischen Unterhauses 2004:

155. Notwithstanding that there are areas of influence covered by controls, other areas of influence exist for which there are no such controls. There is evidence that in certain areas, company influence is excessive and contrary to the public good. A distortion in the balance between industry and public interests can be seen as inappropriate not by breaching any law but because the very excess might be a destabilising influence and put patients at risk. Such behaviour would legitimately raise concerns equivalent to those recognised when companies maintain a monopoly position. Examples where the influence might be excessive, and so inappropriate, are discussed in the next chapter.

Fuller-Torrey: „Psychiatry has already been sold. The buyer was Big Pharma.“

90% aller Medikamentenstudien werden von der **Pharmaindustrie** durchgeführt (Report des Britischen Unterhauses).

160. The pharmaceutical industry determines to a great extent what drug research is carried out. Although expert groups may recommend that research be conducted in certain areas, there is no way of ensuring that companies themselves undertake or fund such research.¹⁰³ Approximately 90% of clinical drug trials and 70% of trials reported in major medical journals are conducted or commissioned by the pharmaceutical industry. As it does most of the research, inevitably the industry not only has a major effect on what gets researched, but also how it is researched and how results are interpreted and reported.¹⁰⁴

Damit bestimmt die Pharmaindustrie fast ausschließlich die Richtung und Inhalte der Forschung. Zugleich bestimmt sie auch die Forschungsmethodik und die Interpretation der Ergebnisse.

Medikamentenstudien, die in der **sog. Placebogruppe** Patienten nach kurzfristigem Absetzen von Neuroleptika einschließen, ermitteln verfälschend höhere Rezidive in einer solchen angeblichen „Placebo“-Gruppe, da diese Patienten bereits eine erhöhte Rezeptordichte haben.

Es fehlen vor allem **Vergleichstudien** mit minimal (selektiv und niedrig dosiert) neuroleptisch jedoch **optimal psychosozial behandelten** Kontrollgruppen/Vergleichsgruppen.

Die wissenschaftliche Psychiatrie und Forschung wird von einem völlig **unberechtigten biologischen Reduktionismus** beherrscht.

90% aller von der Pharmaindustrie gesponsorten Studien kommen zu Ergebnissen **zugunsten** des **Medikamentes** des jeweiligen **Sponsors**. Heres S, Davis J, Maino K, Jetzinger E, Kissling W, Leucht S.(2006):

Why olanzapine beats risperidone, risperidone beats quetiapine, and quetiapine beats olanzapine:

an exploratory analysis of head-to-head comparison studies of second-generation antipsychotics. Am J Psychiatry. 163(2):185-194

Report des britischen Unterhauses 2004:

177. The conduct of trials that do not yield evidence on which decisions can objectively be made was of particular concern. Five out of six systematic reviews published in the last two years have shown that research that is sponsored by a drug manufacturer is more likely to yield a positive result for the company's product than research that is independently sponsored.¹²⁸

Manipulative Strategien:

- Dosierungen, Dosissteigerungen und Dosisbereiche in den Vergleichsgruppen je nach Fragestellung
- Einschlusskriterien für die Probanden, z.B. bekannte Non-Response in Vorstudien, Psychopathologie jenseits der Fragestellung
- Ausschlusskriterien
- Kontrollgruppen
- Studienziel „Noninferiority“
- Studiendauer
- Instrumente

- Klinisch irrelevante Veränderungen auf gemessenen Skalen
- Definierte Cut Off´s bei Messung von Veränderungen
- Statistische Auswertungen
- Unvollständige Veröffentlichung der erhobenen Daten
- Verschweigen negativer Ergebnisse
- Nicht-Berücksichtigung der Drop Outs
- Unvollständige Erfassung/Darstellung der Nebenwirkungen
- Interpretation der Daten
- Selektive und verfälschende Darstellung der Ergebnisse in den Abstracts, die zumeist nur noch gelesen werden.

Ghost writing

Ca. 50 % der Artikel in hochrangigen wissenschaftlichen Journals werden durch Ghostwriter geschrieben, die vermutlich von der Pharmaindustrie bezahlt werden.

196. Approximately 75% of clinical trials published in *The Lancet*, the *New England Journal of Medicine* and the *Journal of the American Medical Association* are industry funded. This is only to be expected since drug companies conduct most drug research, but more surprising was the claim by one witness that over 50% of articles appearing in these journals may also be ghost-written.¹⁵⁰ Ghost-writing is the process by which articles are written by professional medical writers but appear under the name of independent physicians or academics, who are paid as if they had written the article. When the ghost-writer helps a busy doctor write up his research this is an acceptable practice. The key question is whether and to what extent these authors designed and conducted the studies, then independently analysed the original data and critically reviewed the article. It is clear this is often not the case. This is of much concern, since such articles tend to be targeted at prestigious journals; if published, they are cited more often than articles written by authors not linked to the sponsoring drug company.¹⁵¹

233. Ghost-writing, in conjunction with suppression of negative trial results, is harmful. If prescribers do not have access to fair and accurate accounts of clinical trials they cannot be expected to make informed prescribing decisions. Guidelines on the subject of authorship and the role of professional medical writers (quoted in Paragraph 199) must be followed.

Viel **Psychopharmaka-Forschung** hat **Alibi-Charakter** (z.B. sog **Anwendungsbeobachtungen**) und dient dem Marketing und der schnelleren Einführung von Medikamenten auf den Markt. Es fehlen die klinisch bedeutsamen echten Vergleichstudien von wichtigen Substanzen (z.B. Taxilan, Fluanxol, Orap, Sulpirid).

Die Wirksamkeit von Medikamenten in der tatsächlichen klinischen Anwendung (**effectiveness**) wird nur unzureichend untersucht. Nur mit großer Verzögerung und viel zu selten werden sog **Phase 4 Studien** durchgeführt. An ihnen hat die Pharmaindustrie kein Interesse. Dazu erneut der britische Unterhausbericht:

368. Drug manufacturers provide less funding for Phase IV trials than for pre-marketing trials, possibly because such avenues of research are not profitable. The types of thorough, comparative studies needed to determine long-term efficacy, tolerance and risk of side-effects in large populations are therefore not undertaken. Independent research into these areas is limited.

Es ist erschreckend, dass die **Psychiatrie ihr Tun** nicht gemäß guten wissenschaftlicher Methodik selbst überprüft und dass niemand – zum Schutz der Patienten – diese **Überprüfbarkeit** von außen wirksam durchsetzen kann.

Die **wissenschaftliche Psychiatrie hat kaum noch eine Kontrollfunktion** und Bedarf vermutlich selbst der Kontrolle.

Denn an alle diese Missstände haben sich die Ärzte durch ihre „**Pharmasozialisation**“ so gewöhnt, dass sie ihre **Abhängigkeit meist gar nicht mehr wahrnehmen**. Auch die Koryphäen sind von ihrer wissenschaftlichen Objektivität vermutlich meist überzeugt. Aber die „gefühlte Unabhängigkeit“ reicht nicht. Eine faktische Unabhängigkeit ist nur zu erreichen, wenn Autoren und Verlage auf direkte und indirekte Unterstützung durch die Industrie verzichteten.

Auch das Gutachten 2005 des Sachverständigenrats zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen stellt fest: „Ärzte sind sich zwar der werbenden, verzerrenden Darstellung der produktbezogenen Information bewusst. Sie **leugnen** jedoch – trotz gegenteiliger empirischer Befunde – häufig, **dass diese ihr Verhalten beeinflussen**. Sie glauben vielfach an ihre **persönliche Immunität** gegenüber den Marketingmaßnahmen der Industrie ...“

Psychiatrie ist gegenwärtig zum verlängerten Arm der Pharmaindustrie verkommen. Wie das möglich ist, erfährt man durch die Lektüre von **Bekanntnissen ehemaliger Verantwortlicher**: Peter Rost (Pfizer), „John Rengen“ (Eli Lilly und Novo Nordisk); Marcia Angell (NEJM)

Ausdruck der Pharmaabhängigkeit ist die **Verharmlosung** des Nebenwirkungsspektrums der Atypika und die völlig unwissenschaftliche **Fehlattribuierung der Atypika als quasi heilsam** und dem Insulin des Diabetikers analog. Nach dem Diabetes-Skandal einiger Atypika ein geradezu zynischer Vergleich. Diese Verharmlosung hat die fatale off-label Anwendung der Atypika für nicht-psychotische Störungen vorbereitet. Es ist dabei von einer gezielten Manipulationsstrategie der Pharmaindustrie auszugehen.

Trotz einer nicht mehr verarbeitbaren **Flut von Studien und Publikationen** steuert die Psychiatrie zum wiederholten Mal durch **zurückgehaltene, verleugnete und nur sehr verzögert beforschte Befunde** in einen **Pharmaskandal**.

- **Spatdyskinesien** (m. W. ohne Entschädigungszahlungen)
- **Hochdosisära** ohne wissenschaftliche Berechtigung (z.T. bis heute)

- **Diabetes** (25.000 Geschädigte in den USA – 1,2 Mrd. Vergleichszahlungen durch Eli Lilly in 2007)
- **Erhöhter Mortalität** durch Rhythmusstörungen, Übergewicht und metabolische Syndrome
- **Neurodegeneration** durch Neuroleptika ??
Seit mehr als 50 Jahren keine systematische Forschung und beschönigende Publikationen dazu!

Die Psychiatrie hat immer nur mit **vieljähriger Verzögerung** darauf reagiert.

Obwohl nicht zugelassen bekommen in den USA auch Kinder und Jugendliche Psychopharmaka. Allein zwischen **1993 und 2002** stieg in den USA die Anzahl der Arztbesuche von **Kindern und Jugendlichen mit Verschreibung von Antipsychotika von 201.000 auf 1.224.000**. Grund dafür waren auch die neuen atypischen Antipsychotika wie Zyprexa, mit geringeren Nebenwirkungen wie Sedierung oder motorische Störungen.

Eine Studie von Vanderbilt ermittelt sogar **2,5 Mill.** Kinder und Jugendliche (manchen unter 18 Lebensmonaten!) in den USA unter **atypischen Neuroleptika. 45 Todesfälle** von neuroleptisch behandelten Kindern wurden durch Medwatch der FDA (USA) ermittelt. Üblicherweise erfasst die Datenbank von Medwatch zwischen 1%-10% der Nebenwirkungen der medikamentös bedingten Todesfälle. Die **Dunkelziffer liegt also zwischen 450-4500** Toten Kindern und Jugendlichen. Die FDA unternimmt keine systematische Recherche, weil Neuroleptika für Kinder gar nicht zugelassen sind. Wie stellt sich die Situation in der BRD da? Werden wir dem Beispiel der USA folgen?

Wir brauchen eine wahrhaft unabhängige ausreichend finanzierte Psychopharmakaforschung.

Die **Transparenz zu und Mitwirkung von Betroffenen und Angehörigen** muss dabei sichergestellt werden.

Wir brauchen nicht viele sondern wenige aber wirklich gute und ausreichend lange Studien durchgeführt von guten („den Besten“) und wirklich unabhängigen Wissenschaftlern.

Psychosoziale Forschung

Psychosoziale Forschung wird nur unzureichend durch Drittmittel gefördert. An ihr besteht kein ökonomisches Interesse. Deshalb bedarf sie prinzipiell der staatlichen Förderung.

Hierzu der Bericht des House of Commons 2004:

328. Areas of research that are not of direct interest to the pharmaceutical industry but may significantly benefit patients, such as non-pharmacological treatments, should be funded by Government.

„Perverse“ Forschung

Zusätzlich wurde auch schon eine als zynisch zu bezeichnende Studie in Venezuela durchgeführt. Bei 40 Patienten wurde zu Zyprexa® von vorneherein das Antidiabetikum **Metformin** gegeben, um letztlich zu beobachten, ob sich dadurch die Diabeteserkrankungen absenken lassen. Unter welchen Bedingungen wird ein Medikament mit Schädigungen dieser Größenordnung vom Markt genommen?

Die **Profite der Pharmakonzerne**, ob in Prozentsatz des Unternehmensvermögens oder nach Ertrag sind mit die **höchsten aller Branchen**. Die **Gewinne der 10 größten** US Pharmaunternehmen beliefen sich im Jahre **2002 auf \$ 35.9 Mrd.** Das ist mehr als die Hälfte der 69.6 Mrd. Gewinne aller in der Liste des Fortune Magazine aufgeführten 500 größten US Unternehmen.

Allein **Pfizer** mehr als **verdoppelte 2006 seinen Gewinn auf 19,3Mrd \$** (8,1 Mrd. in 2005) **bei einem Umsatz von \$ 48,4 Mrd.** (37,5 Mrd. in 2005).

Die 3 Unternehmen Pfizer, Merck, Johnson + Johnson zählen zu den 10 Konzernen weltweit mit den höchsten Profiten. Dies vor allem deshalb, weil auf dem Sektor der Markt nicht funktioniere. Die ist als „**strukturelle Korruption**“ (Schäffler) aufzufassen, die zwar gemeinschaftsschädlich, aber gesetzeskonform sei. Der **Staat agiert defensiv** statt präventiv. Transparency Deutschland hat bereits 2003 in einer Stellungnahme gegenüber der Bundesregierung konkrete Vorschläge zur anstehenden Gesundheitsreform gemacht, wie den Transparenzmängeln, der Ressourcenverschwendung, dem Missbrauch, Betrug und den Einfallstoren für Korruption begegnet werden könnte, die jedoch weit gehend von der Politik nicht aufgegriffen worden seien. (Schäffler)

Diese Profite spiegeln sich in den unglaublichen Einkommen von **Top Managern** dieser Unternehmen wieder. So verdiente der frühere Vorstandsvorsitzende **Heibold** von Bristol-Myers Squibb 2001 **\$ 74,9 Millionen**, nicht eingerechnet den Wert in Höhe von **\$ 76,1 Millionen nicht ausgeübter Aktienoptionen** (Families, USA 2001)

Kosten für Forschung & Entwicklung

Diese Studie des industrienahen und zu etwa 2/3 von der Pharmaindustrie finanzierten Tufts Centers aus dem Jahre **2001** kommt mit **802 \$ Mill. zu exorbitant hohen Kosten** für Forschung & Entwicklung neuer Medikamente. Die Daten der Erhebung wurden ungeprüft von den Unternehmen übernommen. In den „Gesamtkosten“ für F&E sind jedoch neben den realen Kosten auch die

- sog. **Kapitalopportunitätskosten**, d.h. die Rendite, die das eingesetzte Kapital erwirtschaftet hätte, wenn es woanders angelegt worden wäre, mit 50% der „Gesamtkosten“ enthalten. Zieht man sie ab, reduziert sich der Betrag auf 403 Mill \$.
- Davon ist wiederum die gewährte **Steuerermäßigung mit 34%** abzuziehen.

So ergibt sich die Summe von \$ 240 Millionen effektive Kosten (30% des Ausgangswertes), jedoch nur für die Entwicklung der teuersten Medikamente, die ohne jegliche staatliche Zuwendungen zur Marktreife gelangten. Nach einer detaillierten Analyse von Public Citizen, einer Verbraucherorganisation, sind die Kosten zu 75% überhöht angegeben.

Hinzu kommt, dass keines der 68 Medikamente, die Tufts in die Berechnung einbezog mit staatlicher finanzieller Unterstützung entwickelt worden. Dies ist jedoch untypisch, da der **öffentliche Anteil** der Finanzierung bei **F&E weltweit bei etwa 44%** liegt (48% Industrie; 8% private gemeinnützige Geldgeber). Für eine Gesamtbeurteilung muss man diesen Anteil öffentlicher Förderung noch mal abziehen.

So errechnet Public Citizen die realen Kosten der Pharmaindustrie für F&E der zwischen 1994 und 2000 auf den Markt gebrachten Medikamente zwischen **71 und 118 Mill. \$** jährlich. Diese Daten beruhten auf Angaben der Industrie.

Zahlen des amerikanischen Pharmaverbandes PhRMA legen nahe, das **70%** der **Forschungsgelder** in die sog. Nachahmerprodukte (sog. **Me-too Präparate**) fließen, die keinen zusätzlichen Nutzen haben.

Neue Wirkstoffe

Nach Schäffler sind von den zwischen **1990 und 2002** entwickelten **395 neuen Wirkstoffen nur 7 (1.8 %) echte Innovationen**, d.h. Substanzen mit neuen Wirkmechanismen, 4 davon entstammen industrieller Entwicklung, **3 aus klinischer (öffentlicher) Forschung. Bei ca. 20 (5 %) weiteren Wirkstoffen** handelt es sich um sog. Schrittinnovationen (**Analogpräparate**) mit bedingtem Vorteil für einige klinische Patienten.

Bei 365 (**92 %**) der Substanzen handelt es sich lediglich um **Scheininnovationen**, d. h sie bringen keinen Vorteil, sind oft aber mehr als 10-fach so teuer.

Laut **FDA** bringt nur jedes vierte neue Medikament (**25 %**) irgendeinen, wenn auch nur noch so kleinen Fortschritt für die Therapie. Kritischere Studien beziffern diesen Anteil auf nur **8 %**.

Arzneimittelsicherheit

Aggressive Vermarktung und Verkürzung der Zulassungszeiten gefährdet Patienten. Zu Fehlern komme es auch wegen zu vielfältiger und **nicht überschaubarer Informationen**. Die Zahl der **Arzneimittel-Toten in Deutschland werde auf 12.000 – 52.000 pro Jahr** geschätzt, darunter etwa **50% vermeidbare Fehler** (sei es infolge Medikationsfehler, Wahl eines falschen Medikaments oder beides).

Es gibt 1.600 Wirksubstanzen und **34.000 Medikamente**, ein überschaubarer Markt. Therapiekonzepte werden komplizierter, Patienten multimorbider und der Anteil neuer Wirkstoffe steigt (von 26 % 2001 auf 30% 2003) durch Marketing-Strategien.

Marketing

Kosten und Gewinn der Pharmaindustrie weltweit :

Forschung & Entwicklung	10 %	
Marketing	40 %	
Aufteilung der Marketingkosten	5 %	Meinungsbildner (sog. Mietmäuler)
	5 %	Meinungsmacher
	20 %	Sog. Anwendungsbeobachtungen
	30 %	Kongresse, „ Fortbildung“
	40 %	Pharmareferenten
Profit	23 %	

Laut Geschäftsbericht von **Novartis 2006** verteilt sich die Bilanz wie folgt:

- Produktion 17%
- F&E 19%

- Marketing 30%
- Gewinn 28 %
- Sonstiges 6 %

Hierbei sind die Möglichkeiten „kreative Bilanzgestaltung“ nicht einmal berücksichtigt.

Im Jahre 2002 beschäftigte die Pharmaindustrie in den **USA 675 Lobbyisten** von 138 Firmen – fast **7 für jeden US Senator**. Unter den Lobbyisten befinden sich 26 frühere **Kongressmitglieder** und alles in allem verfügen 342 von ihnen über ‚Drehtür‘ Verbindungen zur **US Bundesregierung**.

Ärzte unter Beeinflussung

In Deutschland arbeiten **17000 Pharmareferenten** mit 25 Millionen Arztkontakten pro Jahr. Die Kosten dafür belaufen sich auf **2 Mrd. Euro**, die über die Medikamentenpreise finanziert werden.

Die Kosten tragen also die Krankenversicherten, obwohl sich die durch Pharmareferenten vermittelten Informationen oftmals gegen ihre Interessen richten.

Jedes Jahr werden **8 000 € bis 13 000 € für jeden einzelnen** Arzt für Marketingmaßnahmen ausgegeben.

Gegen Tausende von Klinikärzten und Mitarbeiter des Konzerns SmithKlineBeecham leitete die Staatsanwaltschaft München 2002 Ermittlungen ein wegen Verdachts auf Bestechung, Vorteilsnahme und Vorteilsgewöhnung und Beihilfe zur Steuerhinterziehung. Doch Ärzte, die sich direkt von der Industrie kaufen ließen, seien die Ausnahme. Viel verbreiteter und bedenklicher seien jene **subtilen Mechanismen**, mit denen die Industrie auf Ärzte einwirke. Die Nähe zwischen Firmen und Medizinern werde wie eine **Selbstverständlichkeit** hingenommen.

„Die Vermarktungsflut, die wir derzeit erleben, ist irrational und teuer.“
(Wolf-Dieter Ludwig, neuer Vorsitzender der Arzneimittelkommission)

Wäre ein öffentliches **unabhängiges pharmakologisches Informationssystem** denkbar, in dem 17.000 Mitarbeiter von den Krankenkassen finanziert arbeiten? In jedem Falle wäre mehr als genug Geld für ein unabhängiges Informationssystem vorhanden. Vertreten die Krankenkassen ausreichend die Interessen der bei Ihnen Versicherten?

Medikamentenkosten

Laut Schäffler verdoppeln sich alle 12 Jahre statistisch gesehen die Ausgaben für Medikamente. Diese Kostensteigerung sprengt die GKV.

Deutschland war bis April 2007 weltweit eines der wenigen Länder, wo es **keine Preisverhandlungen** zwischen Pharmaindustrie und Staat bzw. Kostenträger gibt. Jetzt verhandelt jede Krankenkasse individuell mit einzelnen Produzenten die Preise für Generika aus ein Produzent bekommt den Zuschlag. Einzelne Pharmakonzerne zahlen z.T. hohe Geldbeträge an die Krankenkassen, um den Zuschlag für den dann exklusiven Produktionsvertrag zu erhalten.

Bis vor kurzem hatte Deutschland die **höchsten Generikapreise** der Welt. Die Herstellungskosten der Generika liegen unter 10 % der Verkaufspreise.

Industrieabhängige Forschung

Diese geht zunehmend finanzielle Arrangements mit akademischen und Forschungsinstitutionen ein, die die Objektivität und Glaubwürdigkeit klinischer Forschung bedrohen. In Verträgen mit Wissenschaftlern können die Firmen darauf bestehen, **wie die Forschung durchgeführt und darüber berichtet wird**, und ob die Resultate veröffentlicht werden. Darüber hinaus werden klinische Studien zunehmend von Privatfirmen durchgeführt, die noch mehr von den Pharmafirmen abhängig sind, da diese ihre einzigen Klienten sind.

Forscher, die von der Industrie bezahlt werden, können überredet werden, **nicht erwünschte Ergebnisse zu unterdrücken**, und diejenigen, die sich ihren Firmensponsoren widersetzen, können ihre Finanzierung verlieren.

Unabhängigkeit der Publikationen

Die Kontakte zwischen den Unternehmen und Forschern sind inzwischen so beherrschend, dass das hoch renommierte *New England Journal of Medicine* auf seine Forderung verzichten musste, dass die Autoren, die klinische Studien beurteilen, keine finanziellen Verbindungen zu den Firmen aufweisen, deren Medikamente bewertet wurden. (Drazen und Curfman 2002). Die Zeitschrift fand einfach **nicht mehr genug unabhängige Experten**. Der neue Standard ist nunmehr, dass Verfasser solcher Review Artikel **nicht mehr als \$ 10.000 von den Firmen erhalten dürfen**, deren Arbeit sie beurteilen. Viele sehen darin einen nicht akzeptablen Kompromiss, als Evidenz dafür, dass das wissenschaftliche Establishment korrumpiert ist durch Voreingenommenheit und Interessenkonflikte.

Die Autoren wissenschaftlicher Studien werden oft von privaten Pharmafirmen bezahlt, die ein Interesse an den Ergebnissen haben. In anderen Fällen werden Artikel von Mitarbeitern der Firmen oder deren Vertragspartner unter falschem Namen verfasst.

Zulassungsbehörden

Pharmazeutische Unternehmen waren auch in der Lage, Einfluss auf die Zulassungsbehörden zu kaufen: die **Hälfte des Budget der FDA** für die Evaluation neuer Medikamente finanziert sich aus den Nutzergebühren der **pharmazeutischen Industrie**. Sie macht sich damit abhängig von der Industrie, die sie reguliert – ein offensichtlicher Interessenkonflikt. Nicht wenige **Mitarbeiter dieser Behörden haben lange und enge Beziehungen mit Pharmafirmen**.

Alarmierender ist das Fehlen von Gesetzen und Vorschriften, die Pharmaunternehmen zwingen, alle Daten ihrer klinischen Studien zu veröffentlichen. Die FDA und ihre entsprechenden europäischen Behörden haben **keinerlei Rechte, irgendwelche Daten zu bekommen, die Firmen nicht zur Verfügung stellen wollen**. Diese selektive und voreingenommene Freisetzung wissenschaftlicher Daten, die illegal sein sollte, schädigt potentiell Patienten und hat eine zersetzende Wirkung auf Ethik und Grundsätze wissenschaftlicher Forschung. Zulassungsbehörden stehen auch unter politischen Druck, die Zulassung neuer Medikamente zu beschleunigen, um den Verlust möglicher Profite infolge einer Verzögerung des Marktzuganges zu reduzieren.

Atypika und die Kosten für das Gesundheitssystem

Für die Verordnung dieser neuen Substanzgruppe zahlt das US-amerikanische Gesundheitssystem **pro Jahr zusätzliche 10 Mrd.\$ Dollar**, ohne damit im Gesamtmaßstab einen Behandlungsfortschritt bei den psychotischen Störungen zu erzielen (Rosenheck et al 2006).

Fast allen **atypischen NL** haben später den empfohlenen **Dosisbereich nach oben** erweitert und so erhebliche zusätzliche Gewinne gemacht. Die ursprüngliche **Preiskalkulation** anhand der ersten Dosisbereiche wurde selbstverständlich nicht nach unten korrigiert.

Bestechung Korruption

Derzeit wird gegen den Pharmakonzern Johnson & Johnson (Risperdal®) unter dem Verdacht ermittelt, Bestechungsgelder an führende amerikanische Wissenschaftler bezahlt zu haben, um die Reihenfolge des sog. **Texas-Algorithmus** (Medikationsschema für Neuroleptika erster, zweiter und dritter Wahl) zugunsten von Risperdal® zu beeinflussen. Auch von Risperdal sind ernsthafte Nebenwirkungen (Schlaganfall, Nierenversagen, Hyperglykämie) lange verschwiegen worden.

Eine kanadische Studie über **Autoren von „Leitlinien“** kommt zum Ergebnis (in JAMA, 287: 612):

- 87 % seien direkt von der Pharmaindustrie bezahlt
- 58 % erhielten von ihr Gelder
- 38 % seien Berater

Von den 32 Mitgliedern der FDA Beraterkommission seien 10 gekauft. Die Beispiele lassen sich beliebig vermehren.

Entschädigungszahlungen durch verschleppte Informationen

Dezember 2006 zahlte Lilly ohne Zögern **1,2 Mrd. \$ an 28.000** durch Zyprexa an Diabetes Erkrankte im Rahmen eines juristischen Vergleichs. Angesichts von **4,2 Mrd. Jahresumsatz** mit Zyprexa in 2005 eine für das Unternehmen zu verschmerzende Summe. Dafür musste die Betroffenen Schweigen und auf weitere Ansprüche verzichten. Den Hauptgewinn haben dabei vor allem die Rechtsanwälte der Betroffenen gemacht.

Die Auswertung interner Studien hätte ergeben, dass 16% der Anwender mehr als 30 kg zunehmen. Nach anderen Daten erhöhte sich das Gewicht pro Jahr um mehr als 10 kg. Bereits 1999 beurteilte der damalige wissenschaftliche Leiter von Lilly Gewichtszunahme und Hyperglykämie als Gefahr für den wirtschaftlichen Langzeiterfolg dieses für die Firma wichtigen Produktes. Eine **Inzidenz von Hyperglykämie** unter Olanzapin von **3,6 % gegenüber 1,05 %** unter Placebo sei für Gespräche mit Ärzten und für die FDA auf **3,6 % vs. 2,5 % „revidiert“** worden. In der Fachinformation würden unter „Warnhinweise“ Hyperglykämie oder Entwicklung oder Verschlechterung eines Diabetes nach wie vor als „sehr seltene“ Störwirkungen (unter 0,01%) bezeichnet. Ein Experte, der in einem Gerichtsverfahren Einsicht in Elli Lillys Unterlagen zu Olanzapin hatte, habe betont, dass die gefährlichsten Effekte von Zyprexa der Öffentlichkeit und den verschreibenden Ärzten vorenthalten würden. Auch der FDA werfe er Unterdrückung von Negativdaten zu Olanzapin vor. Die Behörde weigere sich bis heute, **Ergebnisse zu Suizidversuchen** aus Studien vor der Marktzulassung offen zu legen. Seines Wissens läge die **Todesrate unter Olanzapin** in

den der FDA übermittelten Studiendaten **höher als unter der jedes anderen Neuroleptikums.**

Psychopharmaka - Marktausweitung

Psychopharmaka zeigen die größten Steigerungsraten und befinden sich unter den meist verordneten Medikamenten. **Gerade die Psychiatrie**, bei der objektive und harte Kriterien der diagnostischen Zuordnung oft fehlen, eignet sich in besonderem Maße dazu, die **Grenzen zwischen krank und gesund auszudehnen.**

Diese mit einer Zunahme der verordneten Medikamente einhergehende Expansion psychiatrischer Diagnosen und „**Kolonisierung**“ **weiter Verhaltens- und Erlebnisweisen durch die Psychiatrie**, die früher als Ausdruck normaler Lebensumstände galten, beruht nach Joanna Mancrieff, Professorin für Sozial- und Gemeindepsychiatrie an der UC London, auf 3 Mechanismen: (1) die Ausdehnung der Grenzen gut bekannter Zustände wie **Depression und Psychose**, (2) der Propagierung weniger bekannter Störungen wie **Panikattacken und soziale Phobien** und (3) die Anwendung medikamentöser Behandlung auch auf solche Gebiete, wo dies früher als nicht hilfreich angesehen wurde wie beim **Substanzmittelmissbrauch sowie den Persönlichkeitsstörungen.**

Definition von Behandlungsbedürftigkeit

Dörner hat zwei Jahre lang alle Berichte aus zwei Zeitungen über wissenschaftliche Untersuchungen zur Häufigkeit behandlungsbedürftiger psychischer Störungen ausgewertet wie **Angst, Depression, Essstörung, Schmerzen, Süchte, Schlafstörungen oder Psychotraumata** und die für jede Störung ermittelten Prozentzahlen addiert. Er kam dabei auf **210%, d.h. jeder Bundesbürger wäre wegen mehr als zwei psychischen Störungen Therapie bedürftig!** Dabei stammten die Studien von den **bekanntesten Forschungsinstituten.** Nach Dörner erleben wir tendenziell die Umwandlung einer Gesellschaft von Gesunden in Kranke, nicht zuletzt auch aus Geschäftsinteressen.

Lösungen:

Die Forschung und Entwicklung von essentiellen Medikamenten ganz in die öffentliche Hand legen.

Bereits jetzt sind 50 % der Forschungskosten öffentlich finanziert. Eine **100 % öffentliche Finanzierung** ließe nach Untersuchungen des renommierten Londoner Center for Economic and Policy Research nicht nur eine bedarfsgerechtere Forschung zu, sondern würde auch die Entwicklungskosten senken und damit **Medikamente insgesamt billiger** machen. Es gäbe kaum einen anderen politischen Eingriff, der von vergleichbarem gesellschaftlichem Nutzen wäre, so das Fazit der Studie.

Der US Ökonom Dean Baker habe errechnet, dass allein in den USA durch die hohen Preise patentierter Medikamente Mehrkosten von jährlich \$ 25

Mrd. entstehen (D.B.: Financing Drug Research: What are the issues? Center for Economic and Policy Research, Washington, 2004).

Diese Kosten wären vermeidbar durch **andere Forschungssysteme**, die nicht auf Patentschutz beruhen. Baker rechnete in einem Szenario aus, dass, wenn Arzneimittelforschung ab sofort öffentlich finanziert und die neuen Medikamente patentfrei unter Wettbewerbsbedingungen verkauft würde(n), die **USA bis zum Jahre 2014 unter dem Strich \$ 110 Mrd. einsparen würden.**

Obwohl 50 % der weltweiten Arzneimittelentwicklung öffentlich finanziert werden, haben weltweit **viele Menschen keinen Zugang** zu den Ergebnissen dieser Forschung. Medikamente werden nicht nach medizinischer Dringlichkeit entwickelt, sondern nach zu erwartenden Gewinnaussichten.

Das Menschenrecht auf Gesundheit und die kommerziellen Interessen der Pharmaindustrie stehen in Widerspruch zueinander. Daher bedarf es einer konsequenten öffentlichen Forschungspolitik, welche **die Herstellung Leben rettender Medikamente als öffentliches Gut** begreift.

Weltweit **sterben täglich 35.000 Menschen an behandelbaren**

Krankheiten. Die Kosten für Arzneimittel sind hoch, und das Interesse der Forschung, Medikamente für die Armen zu entwickeln, gering.

Daß es mit der Preisgestaltung auch anders geht zeigt Neuseeland – **das sog. KIWI-Modell**

(Quelle: Bert de Belder: **Medicine pour le Peuple**- www.mplp.be)

Dort seien die Medikamente 50 % (Markenpräparate) bis 90 % billiger (Generika) als z.B. in Belgien. Diese Preisgestaltung sei möglich durch öffentliche Ausschreibung. Zantac, ein Magensekretionshemmer, koste in Belgien 22, 80 € , in Neuseeland 1,60 € ; Voltaren 12,50€ vs. 1,50 € ; Dafalgan (Schmerzmittel) 4 € vs. 0, 2 €; Prozac (Antidepressivum) 29 € vs. 1 €.

Eine Expertenkommission wähle jeweils das beste Medikament aus. Die Ergebnisse und Kriterien dafür werden öffentlich gemacht. Es erfolge eine öffentliche Ausschreibung unter den diversen Anbietern. Diejenige Firma mit dem günstigsten Angebot erhält den Zuschlag für 3 Jahre. Ein solches System öffentlicher Ausschreibung werde neben Neuseeland **auch in Kanada** mit Erfolg praktiziert.

Diese Modell würde - auf die Bevölkerung Deutschlands hochgerechnet – in etwa zu einer **jährlichen Einsparung von 12 Mrd €** im deutschen Gesundheitswesen führen.

Die Kampagne für dieses Modell hat in Belgien innerhalb eines Jahres (Ende 2005) 100.000 Unterschriften für eine Petition erbracht, ein entsprechender Gesetzentwurf soll ins Parlament eingebracht werden.

Alles, was die Pharmaindustrie an Kosten erzeugt, wird von den Krankenversicherten bezahlt. Das Geld ist bereits in Umlauf.

Gesundheit ist ein besonderes Gut. Es bedarf des besonderen Schutzes und sollte nicht Gegenstand von Gewinninteressen einer kleinsten Minderheit sein.

Deshalb ist Kontrolle von außen – wesentlich durch den Politikbereich oder durch von ihm eingeleitete Maßnahmen – erforderlich, um das psychiatrische Behandlungssystem und seine Patienten nicht vornehmlich zum Absatzmarkt der pharmazeutischen Industrie werden zu lassen - mit fatalen Konsequenzen für die Gesamtgesellschaft.

Ich halte für die Pharmaindustrie (im Unterschied z.B. zur Automobilindustrie) andere öffentliche und staatliche Regulations- und Kontrollsysteme für erforderlich, um dem gesellschaftlichen Ziel größtmöglicher Gesundheit und Wohlbefinden näher zu kommen.

Auch aus ökonomischer Sicht macht uns das, was die Pharmaindustrie verdient (direkt und indirekt) nicht reich sondern arm.

Kann die Gesamtsituation geändert werden?

1. Psychiatrie als Wissenschaft

Psychiatrie muss wieder ein Selbstverständnis als interdisziplinäre integrierte Humanwissenschaft entwickeln. Psychiater sollten Experten für komplexe biopsychosoziale Gesamtsituationen und Problemlagen sein.

Lehrstühle für Psychiatrie, die einer humanistisch integrativen und interdisziplinären Ausrichtung des Faches in der Grundlagen- und Behandlungsforschung gerecht werden.

Wiederherstellung der Unabhängigkeit der Psychiatrie als Wissenschaft

2. Pharmakologische Forschung

Strikte Trennung zwischen Pharmaindustrie, Versorgung und Forschung.

Schaffung einer effektiven industrieunabhängigen Psychopharmaka- und Versorgungsforschung unter Beteiligung von Betroffenen und Angehörigen mit vollständiger Transparenz aller Daten zum Schutz von Patienten.

3. Psychosoziale Behandlungsforschung

Spezifische öffentliche Förderung von Studien und Modellen optimaler psychosozialer Behandlung ohne oder mit minimaler Pharmakotherapie, weil hierin ein besonderer Mangel und ein besonderes Interesse von Patienten bestehen.

Aufnahme von nicht bis minimal pharmakologisch jedoch optimal psychosozial behandelten Vergleichsgruppen in die Studienprotokolle und die Auswertung von Therapiestudien

4. Psychiatrische Versorgung

Schaffung von therapeutischen Wahlmöglichkeiten für Betroffene, insbesondere zum Zwecke der Vermeidung oder Minimierung psychopharmakologischer Behandlung

Öffentliche Mittel für innovative psychosoziale Projekte unter Beteiligung von Betroffenen und Angehörigen

Förderung der Implementierung von Soteria-Einrichtungen und ambulanten Behandlungsteams mit systemischer Ausrichtung

5. Betroffenen- und Angehörigenbeteiligung

Mitsprache und Kontrolle durch Betroffene und Angehörige auf allen relevanten Ebenen

Qualifizierungsprogramme von und für Betroffene um Experten aus eigener Erfahrung (peer experts) auch in der Behandlung anderer zu werden.

Evaluationsprojekte zum persönlichen Budget: Mitentscheidung der Patienten über die Verwendung der für sie zu Verfügung stehenden Gelder.