

Psychopharmakoepidemiologie im Kindes- und Jugendalter

Prof. Dr. Christian Bachmann

Philipps-Universität Marburg/ Institute of
Psychiatry, Psychology & Neuroscience, London



Curriculum Entwicklungspsychopharmakologie

3. November 2014 | Ulm

Angaben über Beziehungen zur Industrie

Ich erkläre hiermit, dass ich in den letzten drei Jahren geschäftliche, materielle oder persönliche Beziehungen zu den folgenden Industrieunternehmen unterhalten habe oder gegenwärtig unterhalte:

SHIRE Deutschland

Prüfarzt

NOVARTIS Deutschland

Prüfarzt

MEDICE

Rednerhonorar

ACTELION Pharmaceuticals

Redner-/Beraterhonorar

Forschungsunterstützung

BARMER GEK

Autorenhonorar

AOK

Autorenhonorar

Versorgungsforschung

- Psychopharmakoepidemiologie = Teilgebiet der Versorgungsforschung
- Versorgungsforschung untersucht die letzte Stufe des Innovationstransfers in die Praxis der Patientenversorgung, auch als „letzte Meile“ bezeichnet (Pfaff 2003)
- Versorgungsforschung in der Kinder- und Jugendpsychiatrie in Deutschland: Bislang eher vereinzelte Arbeiten, Limitierung durch kleine Stichproben (z.B. Döpfner et al., 2008; Ravens-Sieberer et al., 2008; Schubert et al., 2010)

Ausgewählte Themen

1. Trends in der Verordnung von Antipsychotika
2. Therapie bei Depression
3. Therapie bei ADHS
4. Therapie bei Autismus
5. Einflussfaktoren

Ausgewählte Themen

- 1. Trends in der Verordnung von Antipsychotika**
2. Therapie bei Depression
3. Therapie bei ADHS
4. Therapie bei Autismus
5. Einflussfaktoren

Antipsychotika | Hintergrund

- Anstieg von AP-Verordnungen bei Kindern und Jugendlichen in den vergangenen Jahren in den USA und Kanada
- Zunehmende Ausweitung von Zielsymptomen (z.B. Angst, ADHS) ohne tragfähige Studienlage
- AP-Verordnungen allgemein problematisch wg. off-label use, UAW auch bei SGA
- Für Deutschland kaum Studien zu AP-Verordnungen
- Querschnittliche Studie aus dem Jahr 2000 (Zito 2008): Prävalenz von 0.34%

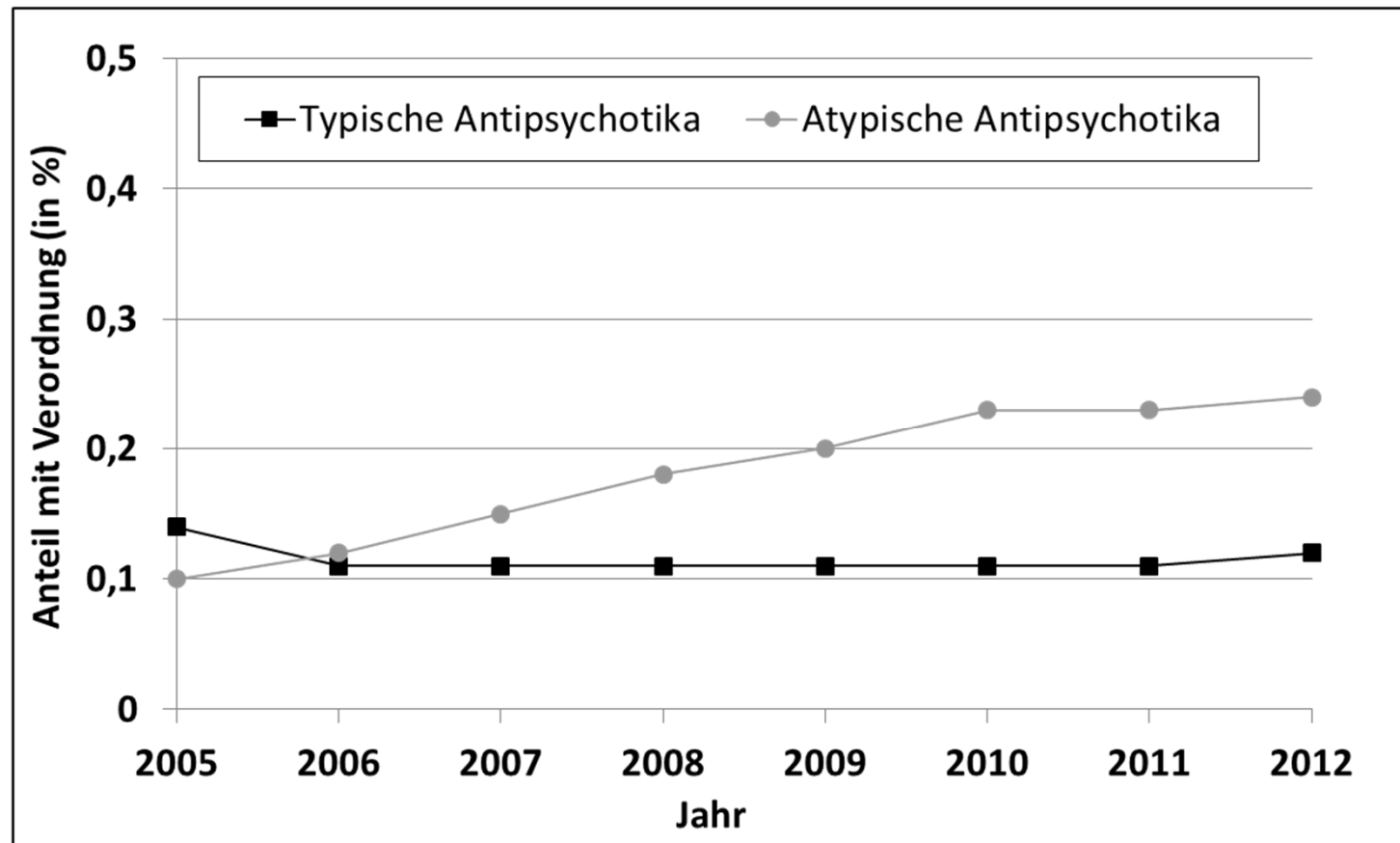
Antipsychotika | Hintergrund

Substanz	Alter	Indikation (zum Teil in Auszügen bzw. gekürzt)	Im Markt seit
Amisulprid		---	1999
Aripiprazol	≥ 13/ 15 Jahre	Schizophrenie, mäßige bis schwere manische Episoden (< 12 Wo.)	2004
Asenapin		---	2010
Clozapin	≥ 16 Jahre	Therapieresistente Schizophrenie	1974
Olanzapin		---	1996
Paliperidon		---	2007
Quetiapin		---	2000
Risperidon	≥ 5 Jahre	Symptomatische Kurzzeitbehandlung (bis zu 6 Wochen) von anhaltenden Aggressionen bei Kindern/ Jgdl. mit unterdurchschnittlichen intellektuellen Fähigkeiten	1994
Sertindol		---	1997
Sulpirid	≥ 6 Jahre	Akute und chronische Schizophrenien, depressive Störung, wenn die Behandlung mit einem anderen Antidepressivum erfolglos war oder nicht durchgeführt werden kann, therapieresistente Schwindelzustände bei Morbus Menière	1972
Ziprasidon	≥ 10 Jahre	Manische oder gemischte Episoden bis zu einem mäßigen Schweregrad bei bipolaren Störungen	2002
Zotepin		---	1990

Antipsychotika | Methodik

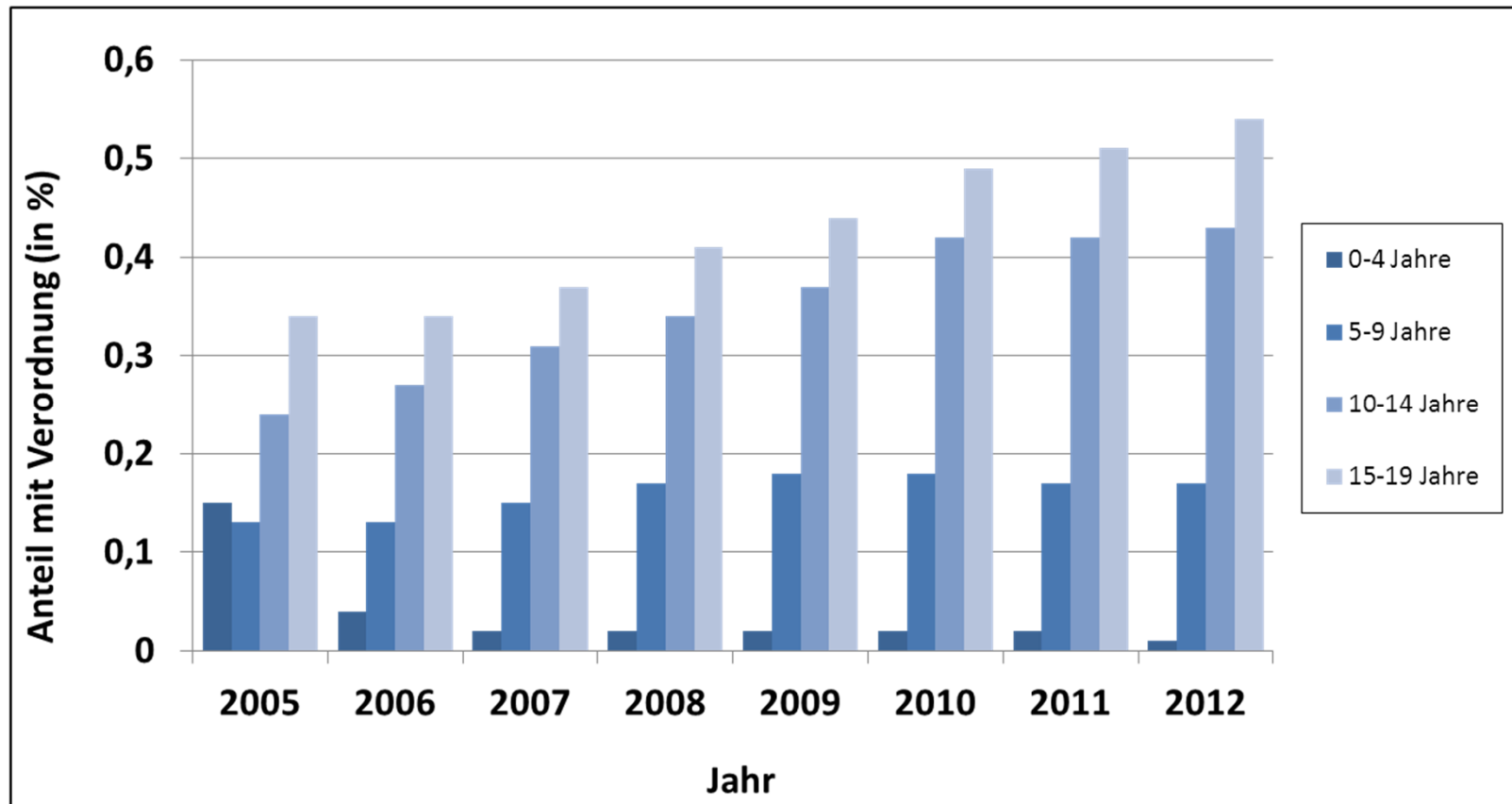
- Daten der BARMER GEK für Versicherte im Alter von 0-19 Jahren
- Population unter Risiko: 1.4-1.6 Millionen
- Einschluss aller Verordnungen mit ATC-Code N05A, ohne Lithium
- Querschnittliche Auswertung für 2012, längsschnittliche Betrachtung des Zeitraums 2005-2012

Antipsychotika | Trends allgemein



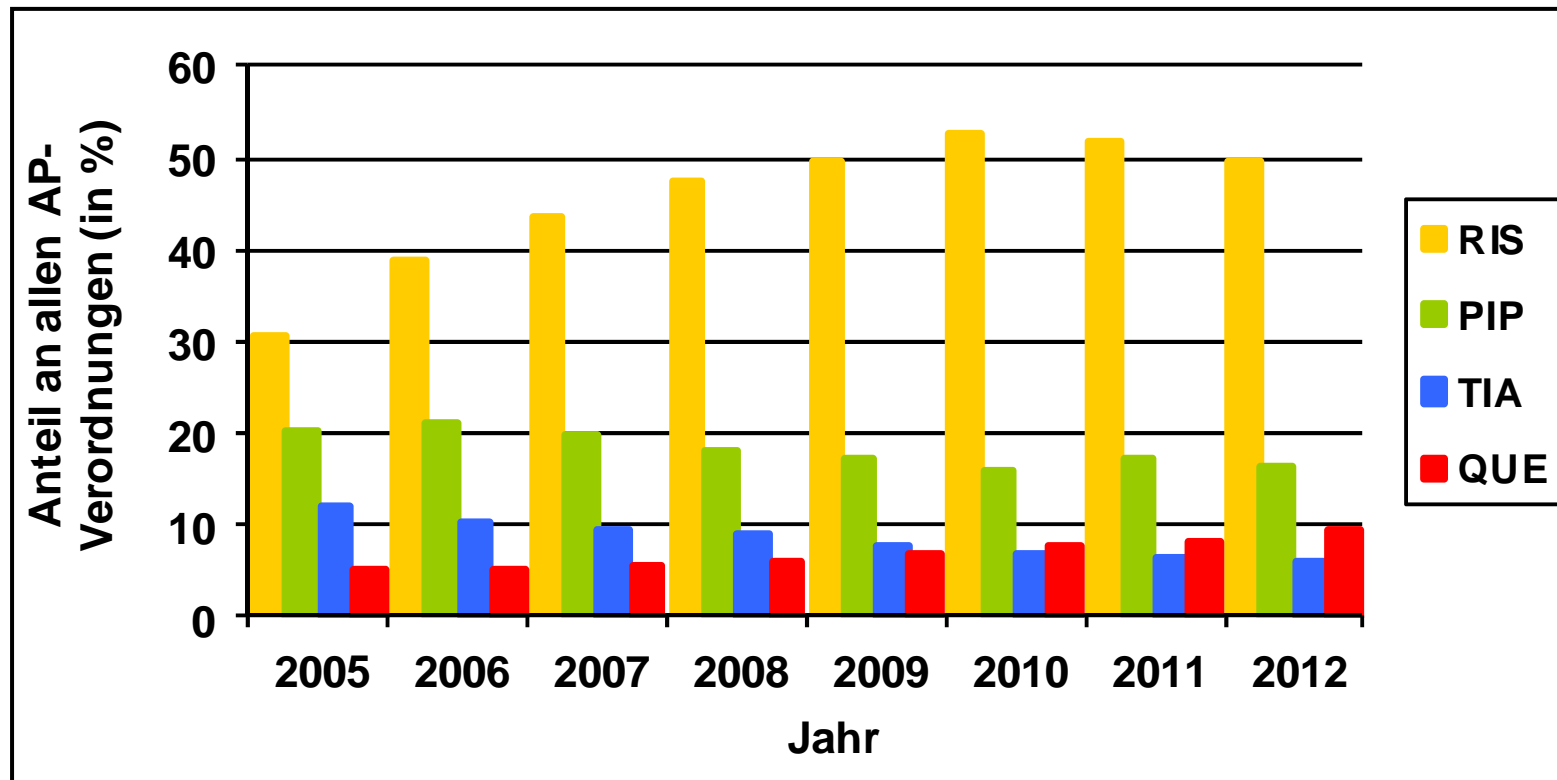
► AP gesamt: +41%, SGA: +129%

Antipsychotika | Trends nach Alter



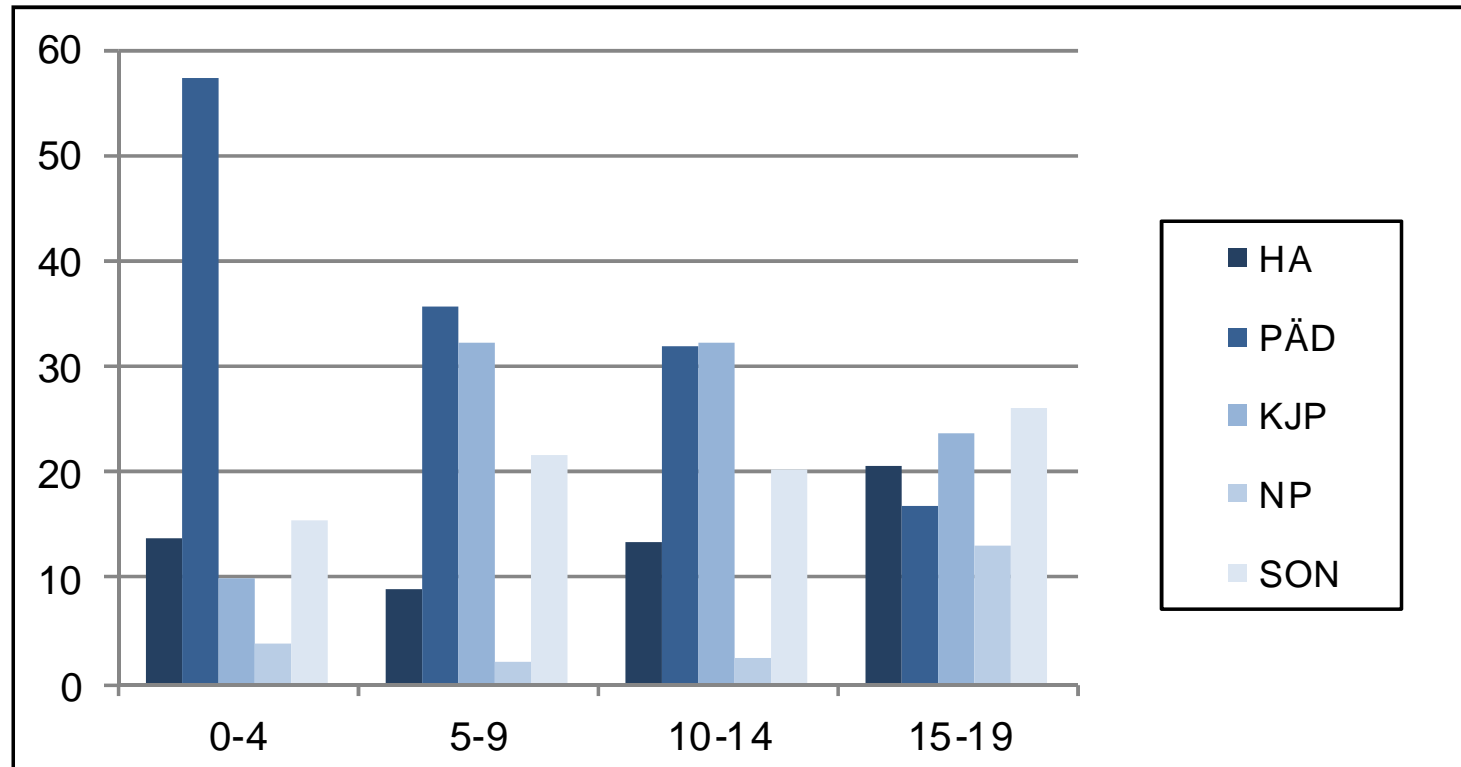
- Ausgeprägte Zunahme der AP-Verschreibungen bei den 10- bis 14-Jährigen sowie den 15- bis 19-Jährigen

Antipsychotika | Trends nach Substanzen



► Risperidon kontinuierlich meistverordnetes AP

Antipsychotika | Facharztgruppen (2012)



► Ca. je 30% der Verordnungen durch KJP/Pädiater

Antipsychotika | Diagnosen bei Verordnung

Diagnose	%
Hyperkinetische Störungen	48,0
Störungen des Sozialverhaltens	29,3
Depression	25,7
Angst- und emotionale Störungen	19,1
IQ-Minderung	18,2
Autismus-Spektrum-Störung	13,4
Ticstörungen	10,6
Teilleistungsstörungen	9,9
Somatoforme Störungen	9,1
Persönlichkeitsstörungen	8,9
Anpassungsstörungen	8,3
Schizophrenie	6,1

Antipsychotika | Diskussion

- Mögliche Ursachen des Anstiegs von AP-Verordnungen:
Mehr psychisch kranke Kinder? **Eher nicht**
Geänderte Leitlinien? **Nein**
Mehr Ärzte/ bessere Versorgung? **Teilweise**
Verstärktes Marketing von SGA? **Ja**
Medikamente statt Psychotherapie? **Unklar**
Neue Forschungsergebnisse? **Unklar**

Antipsychotika | International

Land	Jahr	Prävalenz (pro 1000)
USA	2009	18 – 38
Deutschland	2012	3
Norwegen	2005	0,5
Grossbritannien	2005	0,8
Italien	2008	0,3

Antipsychotika | Fazit

- Deutlicher Anstieg von AP-Verordnungen bei Kindern und Jugendlichen in D in den letzten Jahren
- Erhebliche Zunahme von SGA-Verordnungen
- Anstieg vor allem bei Jungen im Alter von 10-14 und 15-19 Jahren
- Häufigste Diagnosen bei Pat. mit AP-Verschreibungen: Externalisierende Störungen
- Prävalenz in D im Vergleich mit USA niedriger, europäisch eher höher

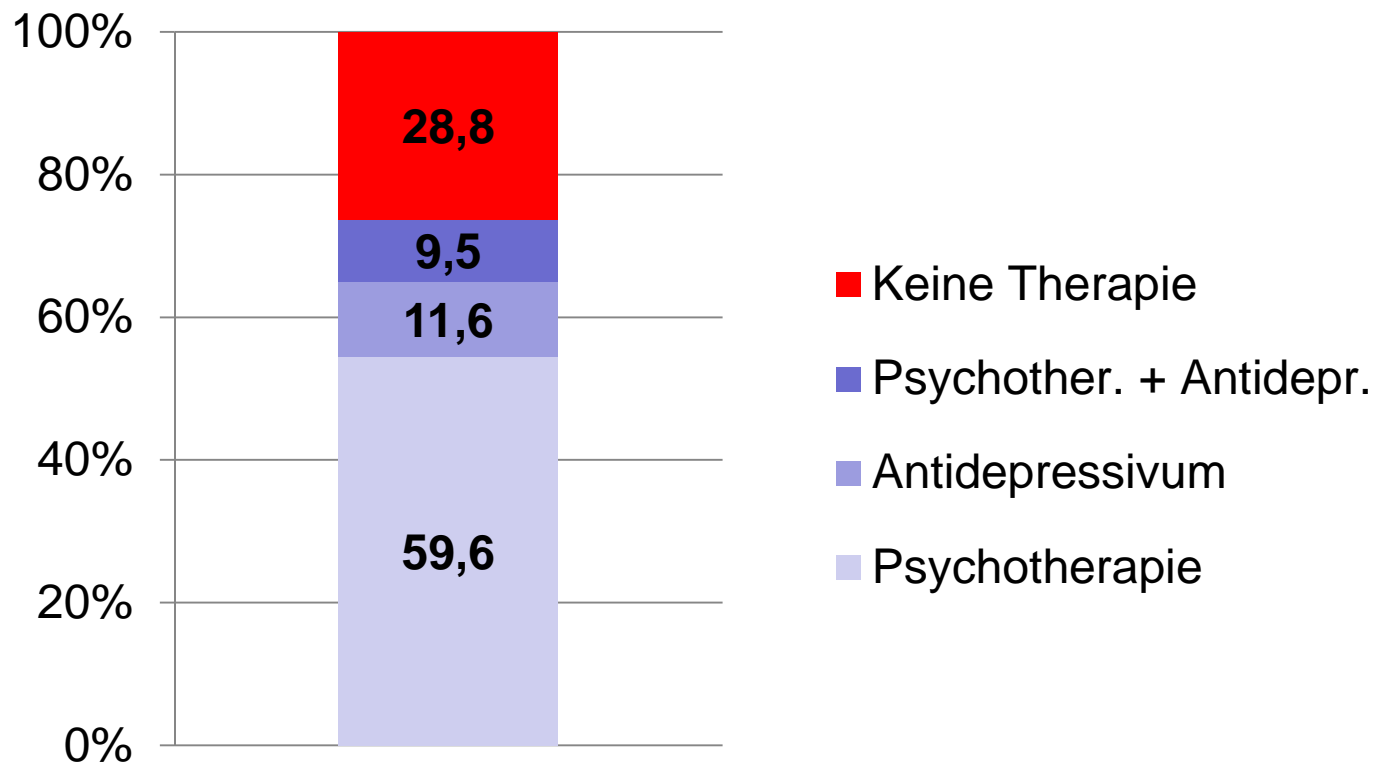
Ausgewählte Themen

1. Trends in der Verordnung von Antipsychotika
- 2. Therapie bei Depression**
3. Therapie bei ADHS
4. Therapie bei Autismus
5. Einflussfaktoren

Depression | Hintergrund

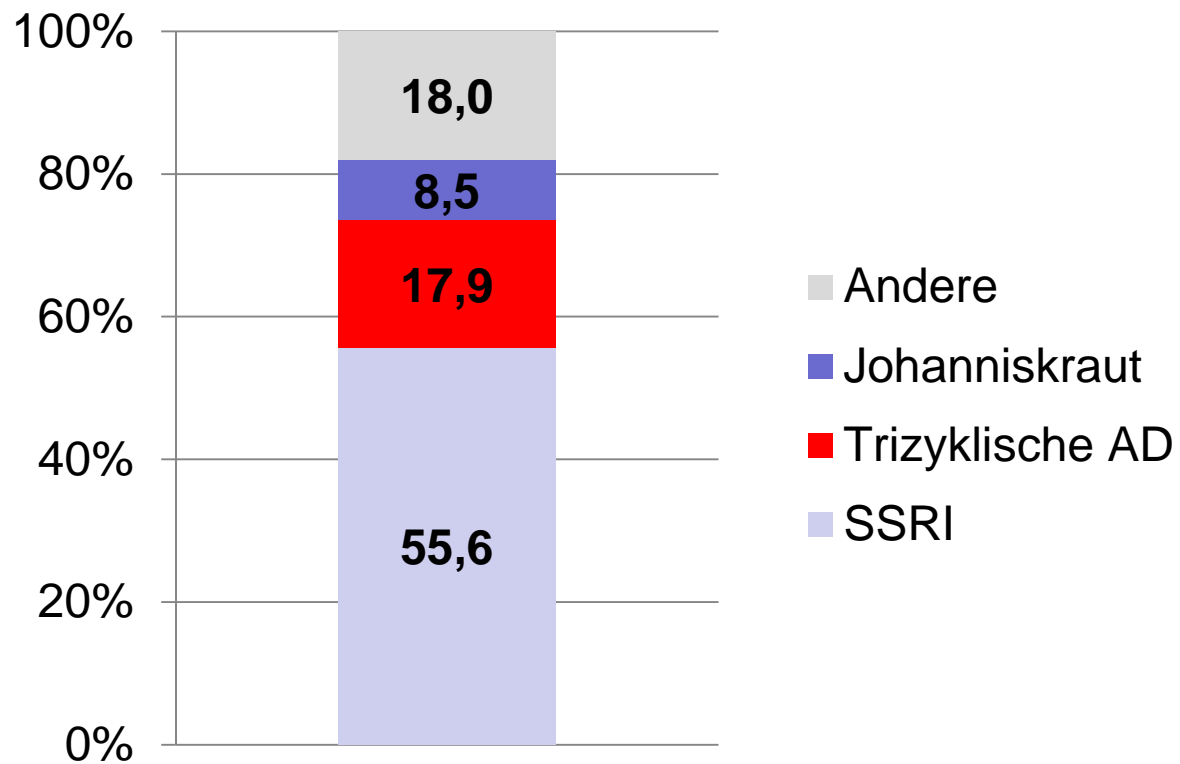
- Kaum Studien zu Behandlungsverfahren bei Kindern und Jugendlichen mit Depression in Deutschland
- DGKJP-Leitlinien
 - Bei leichten bis mittelgradigen depressiven Störungen: zunächst Psychotherapie
 - Bei medikamentöser Therapie: SSRIs Medikament der 1. Wahl, TZA: obsolet wg. UAW
 - Einziges zur Behandlung der Depression zugelassenes SSRI: Fluoxetin (ab 8 Jahren)

Depression | Therapieformen



HOFFMANN 2012

Depression | Substanzklassen



HOFFMANN 2012

Depression | Substanzen

Substanz	Klasse	Zulassung	Anteil aller Verschreibungen
Fluoxetin	SSRI	■	24.4%
Citalopram	SSRI		14.0%
Mirtazapin	AND		9.7%
Johanniskraut	AND	■	8.5%
Fluvoxamin	SSRI	■	8.2%
Opipramol	TZA	■	6.3%
Amitriptylin	TZA	■	5.4%
Escitalopram	SSRI		4.9%
Venlafaxin	AND		4.8%
Sertralin	SSRI	■	3.4%

HOFFMANN 2012

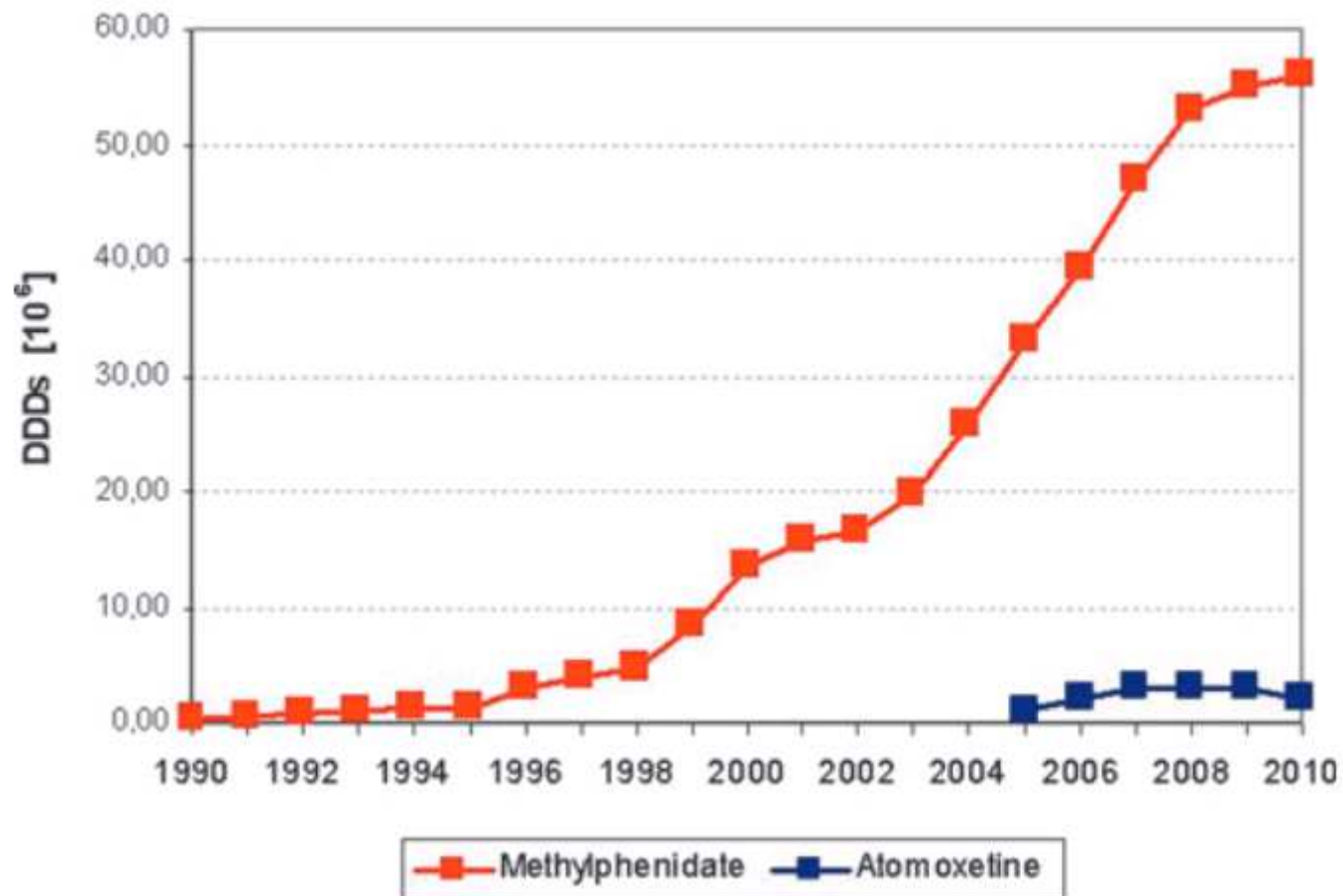
Depression | Diskussion

- Knapp 1/3 der Patienten ohne Therapie: “Watchful waiting” oder keine Therapie trotz Indikation?
- SSRI-Anteil (56 %) noch nicht ideal, aber Verbesserung gegenüber den Vorjahren
- Anteil der TZA: Wenig leitliniennah, möglicherweise Reaktion auf Black-box warning für SSRI 2004
- Verordnungen von Johanniskraut: Deutsche Besonderheit
- Weiterhin hoher Anteil von off-label use (ca. 75 %)

Ausgewählte Themen

1. Trends in der Verordnung von Antipsychotika
2. Therapie bei Depression
- 3. Therapie bei ADHS**
4. Therapie bei Autismus
5. Einflussfaktoren

ADHS | Trends in Deutschland



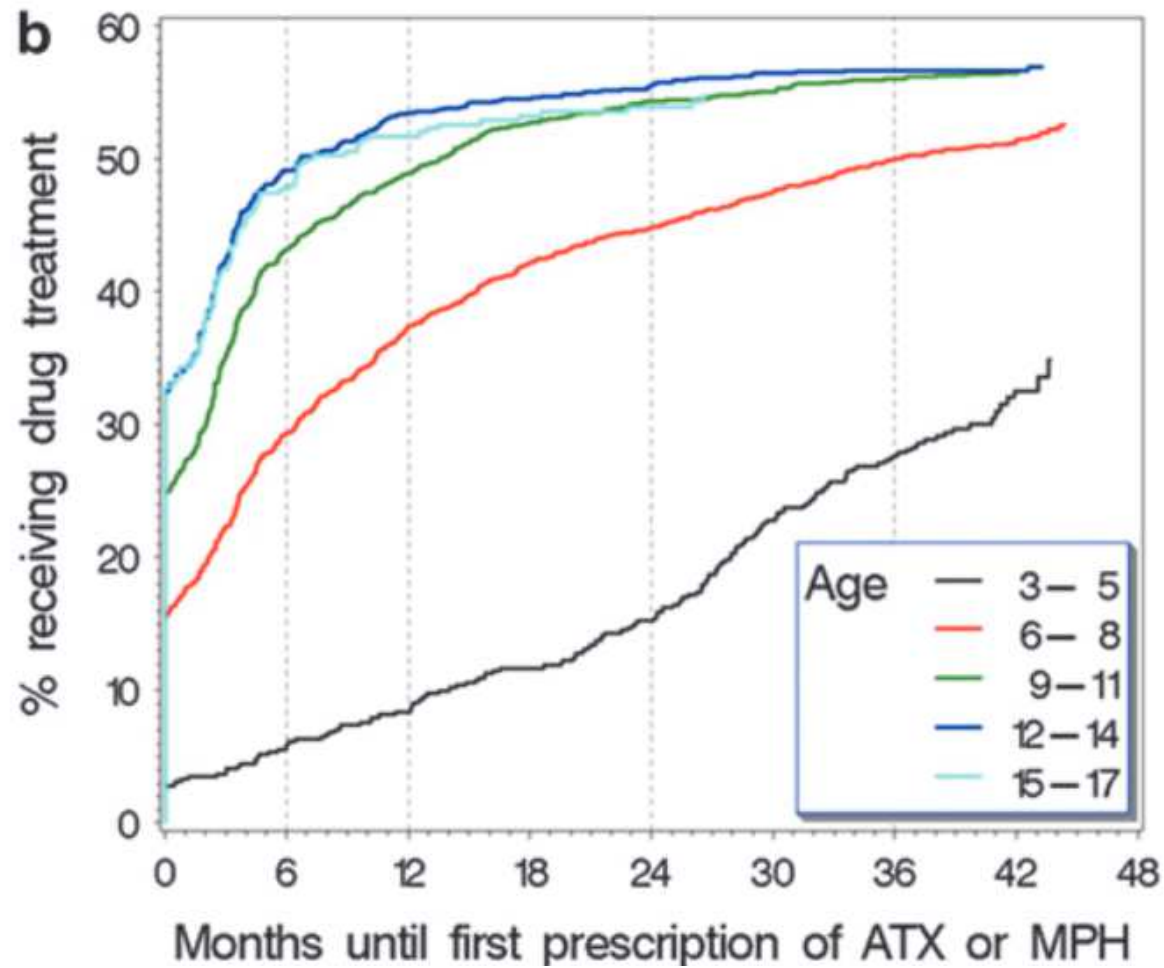
GARBE 2012, LINDEMANN 2012

ADHS | Therapiebeginn

- Im Quartal der initialen ADHD-Diagnosestellung erhielten 9,4 % der betroffenen Kinder und Jugendlichen Pharmakotherapie, im ersten Jahr 36,8%
- 75,3 % werden zu Beginn mit retardierten Methylphenidat-Präparaten behandelt
- Jungen erhalten 1,16 x häufiger Medikamente als Mädchen

GARBE 2012, LINDEMANN 2012

ADHS | Verordnungsbeginn nach Alter

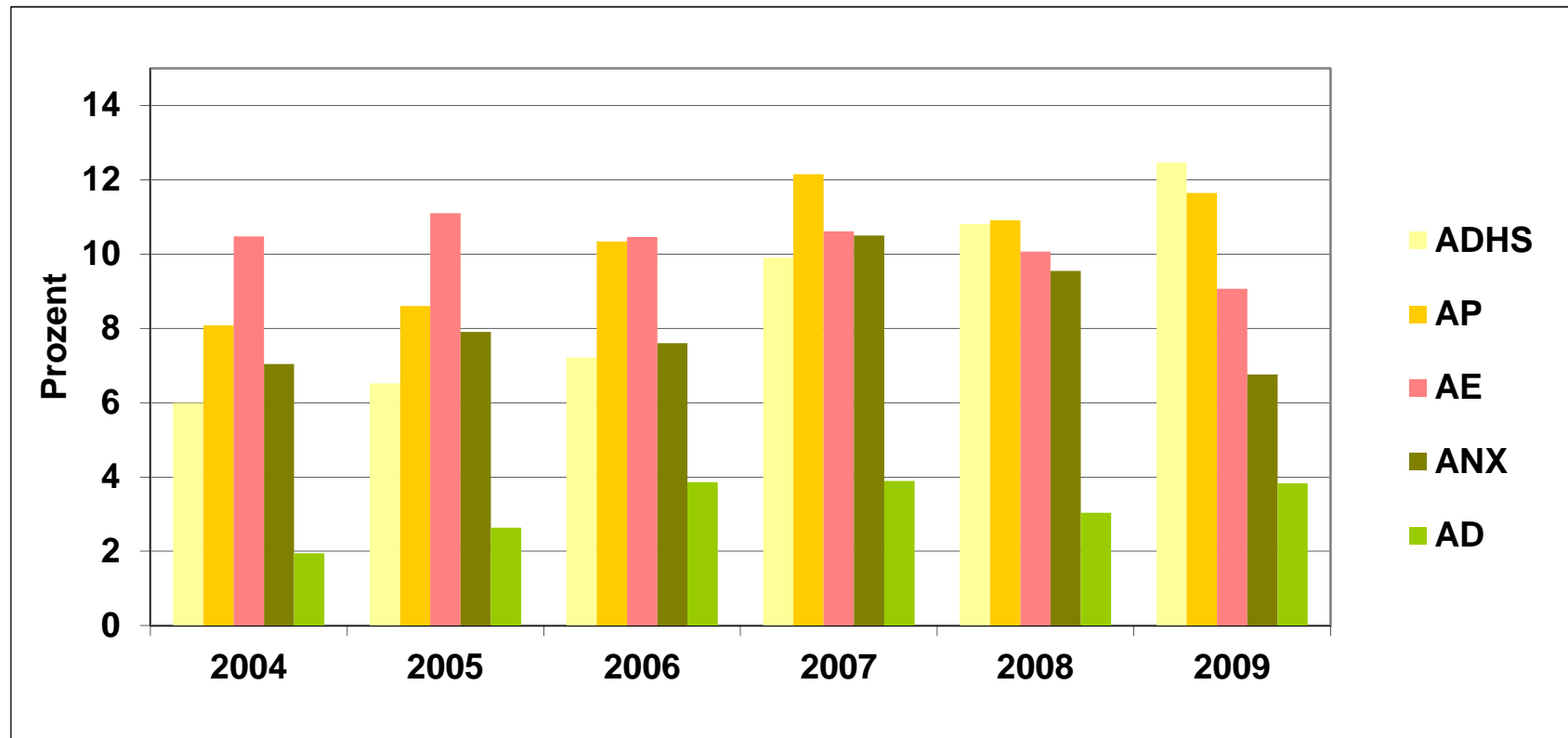


GARBE 2012, LINDEMANN 2012

Ausgewählte Themen

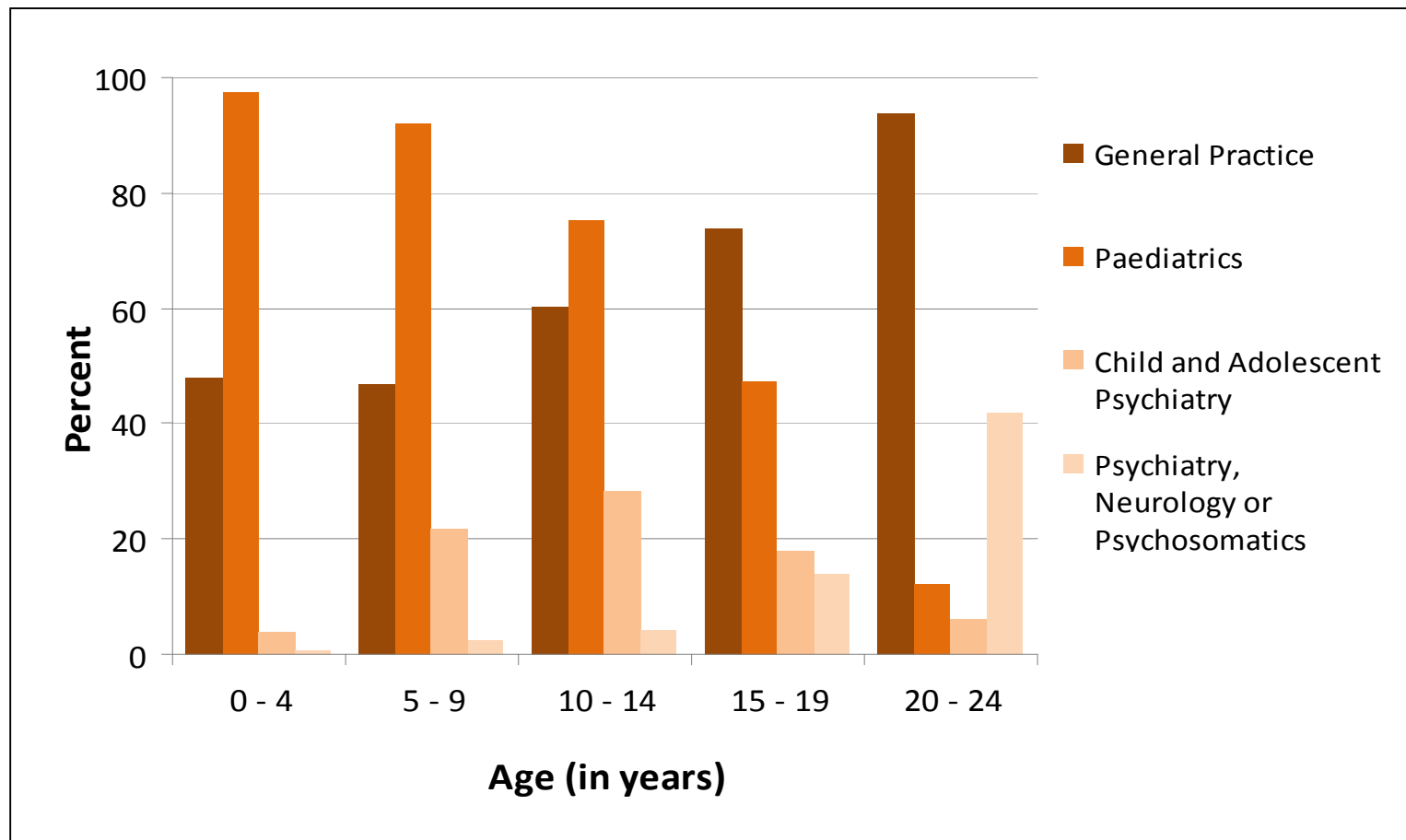
1. Trends in der Verordnung von Antipsychotika
2. Therapie bei Depression
3. Therapie bei ADHS
- 4. Therapie bei Autismus**
5. Einflussfaktoren

Autismus | Trends nach Substanzklassen



BACHMANN 2013

Autismus | Ergebnisse



BACHMANN 2013

Ergebnisse

	2005		2009	
Rang	Substanz	%	Substanz	%
1	Methylphenidat	15.0	Methylphenidat	24.4
2	Valproat	12.5	Risperidon	13.3
3	Risperidon	10.5	Valproat	9.1
4	Diazepam	8.0	Lamotrigin	5.9
5	Lamotrigin	6.8	Pipamperon	3.7

BACHMANN 2013

Ausgewählte Themen

1. Trends in der Verordnung von Antipsychotika
2. Therapie bei Depression
3. Therapie bei ADHS
4. Therapie bei Autismus
- 5. Einflussfaktoren**

Einflussfaktoren | Kulturelle Einstellungen

- Vergleich D vs. **USA** hinsichtlich der Einstellung zu psychotroper Medikation
- Persönliche Interviews (N=1.223 bzw. 1.437)
- „PM kann körperliche Schäden verursachen“: 58% vs. **27%**
- „Beeinträchtigung des Alltags durch PM“: 72% vs. **44%**
- „Erleichterte Beziehungen durch PM“: 65% vs. **75%**
- „PM bei Depression“: 26% vs. **49%**
- „PM bei pers. Schwierigkeiten“: 14% vs. **30 %**

SCHOMERUS 2014

Einflussfaktoren | Tageszeit

- Hintergrund: Durch „Decision fatigue“ Neigung zur Entscheidung für „einfachere“ bzw. „sicherere“ Optionen
- Auswertung von 21.000 Patiententerminen in 23 Gesundheitszentren (USA)
- Nachmittags vs. Vormittags :
+ 5% AB-Verschreibungen ohne Indikation (virale Infekte)

LINDER 2014

Einflussfaktoren | Marketing der pharmaz. Industrie

- 87,9 % deutscher Medizinstudierenden erhielten Zuwendungen der pharmazeutischen Industrie
- „Beeinflusst das zukünftige Verschreibungsverhalten“: 24,6% (selbst) vs. 45,1% (Kommilitonen)
- Besuchsverbot für Pharmavertreter (USA) an 31 Unikliniken: Weniger Verschreibungen der beworbenen Substanzen (-11% off-label/ -34% on-label), mehr Verschreibungen anderer Substanzen (+35%/+14%)
- Befragung von 2.300 Studenten/Assistenzärzten (USA): Hoher “Industry Relations Index” reduziert die Wahrscheinlichkeit einer evidenzbasierten Verschreibung um 15%

LIEB 2013, AUSTAD 2014, LARKIN 2014

Psychopharmakoepidemiologie | Ausblick

- Mehr und bessere Studien zu häufig bei Kindern und Jugendlichen verwendeten Substanzen notwendig (z.B. PERS-PROJECT zu Risperidon)
- Besseres/standardisiertes Monitoring von UAW
- Verordnungen ausgesuchter Substanzen nur unter bestimmten Voraussetzungen/durch bestimmte Arztgruppen?
- Ausbau von Psychotherapie-Forschung und -Versorgung z.B. zu externalisierenden Störungen?
- Regelmäßige Reflexion des eigenen Verschreibungsverhaltens

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!