

## Aus Ausgabe 20/2008 15. Mai 2008

50 Jahre Ritalin: Ritalin-Kinder sind eben doch glücklicher.

Zappelphilipps Rettung

Von Matthias Meili

Noch immer ist das Beruhigungsmedikament Ritalin heftig umstritten. Kritiker sprechen von einer «chemischen Zwangsjacke» für Kinder. Nach 50 Jahren Forschung und Anwendung zeichnet sich ab: Ritalin ist ein Erfolg und ein Segen.

Marguerite Panizzon ist ein bisschen erstaunt über die Frage, ob sich bei ihr zu Hause noch Dokumente über den Versuch finden liessen, der die Welt veränderte. «Nein, wir haben gar nichts mehr zu Hause, keine Unterlagen, keine Briefe, kein Laborjournal, gar nichts.» 1944 hatte es ihr Mann, Leandro Panizzon, geschafft, nach etlichen Jahren Laborarbeit eine neue Substanz herzustellen, die er Ritalin nannte, abgeleitet vom Namen seiner Frau (Marguerite = Rita = Ritalin). Selbstversuche waren damals an der Tagesordnung, doch beim italienischstämmigen Ciba-Chemiker wirkte Ritalin wenig. Er brachte die wasserlösliche Substanz mit nach Hause, und seine Frau probierte davon – jeweils vor dem Tennisspielen. «Ich habe es gegen mein Nervenflattern genommen», sagt Marguerite Panizzon, «es wirkte sehr gut, und es half mir, eine bessere Leistung auf dem Platz zu erbringen.»



Ritalin verhilft zu besseren Leistungen.

Frau Panizzon verweist auf das Firmenarchiv von Novartis, zu der die frühere Ciba geworden ist. Aber auch hier gibt es nicht viel über den 1907 in Mailand geborenen Ciba-Forscher und seinen epochalen Erfolg: eine biografische Notiz anlässlich seines 25-Jahr-Dienstjubiläums im Jahr 1958 sowie eine Abhandlung über erste Wirksamkeitstests mit Ritalin von 1954. Ein therapeutisches Potenzial hatte Panizzon bereits in der Originalarbeit von 1944 erkannt, die im hochangesehenen Fachblatt Helvetica Chimica Acta veröffentlicht worden war: «Die pharmakologische Prüfung der Substanzen hat eine physiologische Wirkung offenbart, die wirklich bemerkenswert ist und über die in späteren Publikationen zu berichten sein wird.»

In diesen aus den Zulassungsstudien entstandenen Publikationen steht, dass «Ritalin bei den Versuchsratten eine allgemeine Unruhe, eine koordinierte Motilitätssteigerung in Form von Bewegungs- und Laufdrang bewirkt, einen verstärkten Fress- und Nagetrieb, ohne dass die Tiere dabei bissig und angriffslustig geworden wären». Diese spezielle Wirkung einer milden Anregung erstaunte die Ciba-Forscher schon damals. Auch eine atemstimulierende Wirkung und eine leichte Erhöhung des Blutdrucks werden vermerkt. Das Medikament wurde 1954 als sogenanntes Psychotonikum für leichte Depressionen, Ermüdungszustände und Narkolepsie zugelassen, als Mittel, «das ermuntert und belebt – mit Mass und Ziel». Ritalin war in der Schweiz von Beginn weg rezeptpflichtig.

Heute beruhigt das Medikament vor allem Zappelphilippe und besänftigt wilde Kerle, manchmal auch Mädchen. In den USA war Ritalin ab 1961 für die Behandlung von Kindern zugelassen, der grosse Boom folgte aber erst in den siebziger und vor allem achtziger Jahren. Mit dem Erfolg von Ritalin setzte Kritik ein. Anhänger der Psychoanalyse verdammen eine dahinter vermutete biologistische Erklärung aller psychischen Krankheiten und befürchten eine Medikalisierung der Gesellschaft. Lebendige Kinder würden einfach in die «chemische Zwangsjacke» gesteckt, krank seien aber nicht die Kinder, sondern die immer höheren Anforderungen der Schule und der Gesellschaft. Psychologen, Pädagogen und Ärzte warnen vor der Schulhofdroge Ritalin, die labilen Kindern ein Türöffner für härtere Substanzen sei. Am heftigsten wehrt sich seit je die Scientology-Kirche gegen Ritalin. Mit Hilfe der 1969 gegründeten Interessenorganisation Citizens Commission on Human Rights kämpft die Sekte gegen psychotrope Medikamente im Allgemeinen und gegen Ritalin im Speziellen. In den USA wollten die Scientologen sogar gerichtlich gegen Novartis vorgehen, doch das zuständige Gericht liess die Klage nicht zu, weil nicht klar war, wogegen geklagt wurde.

## Die Behauptungen der Gegner

Zur radikalen Gegnerschaft der Scientology-Kirche hat sich eine Art unheilige Anti-Ritalin-Allianz aus rechtskonservativ-kirchlichen und alternativ-esoterischen Kreisen gesellt, sowohl in den USA als auch in Europa. Viele Anhänger der vor wenigen Jahren aufgelösten Psychosekte VPM zählen dazu. Und immer wieder versuchen Politiker der Verbreitung von Ritalin mit gesetzgeberischer Aktivität zu begegnen: Im Jahre 2004 reichte der Zürcher SVP-Kantonsrat Rolf André Siegenthaler einen Vorstoss ein, mit dem Ziel, die Verschreibung von Ritalin an Schulkinder zu verhindern – heftig applaudiert von der linken Wochenzeitung WoZ. Siegenthaler begründete sein Postulat damit, dass Ritalin «unsere Kinder nur gefügig mache», und behauptete, dass Ritalin wie Kokain wirke.

Dass ein über sechzig Jahre altes Medikament immer noch zu solchen Diskussionen Anlass gibt, ist erstaunlich. Dieter Bürgin, ehemals Chefarzt an der Kinder- und Jugendpsychiatrischen Universitätsklinik Basel, vermerkte einmal, dass Ritalin ein eigenartiges Phänomen umranke, das er nur bei diesem Medikament kenne. Alle Diskussionen, und seien sie noch so wissenschaftlich, führten zu Polarisierungen, meinte Bürgin. In diesem Streit gibt es jedoch weder Schwarz noch Weiss, weder Ja noch Nein, weder Gut noch Böse. Diese Ambivalenz widerspiegelt sich in der Wissenschaft von Ritalin, dessen Wirkung sehr komplex ist und dessen Anwendung je nach Verabreichungsform, Dosierung und Ausgangslage unterschiedliche Folgen auf die neurochemischen Systeme des Menschen hat. «In den USA, wo Lehrer Ritalin ganzen Klassen abgegeben haben, wurde das Medikament eindeutig zu oft verschrieben», sagt der pensionierte Kinderpsychiater, der einer Ritalin-Verschreibung eher kritisch gegenübersteht. «In der Schweiz sind wir zum Glück noch nicht so weit. Aber manche Ärzte geben das Medikament auch bei uns zu schnell ab. Ritalin sollte nur verschrieben werden, wenn eine sorgfältige neuropsychologische Diagnose gestellt worden ist.»

Das Medikament und seine Wirkung sind keineswegs ein unerforschtes Feld der Kindermedizin. Die Medizin-Datenbank Pubmed listet 10000 Arbeiten zum Thema «Medikamentöse Therapie bei ADHS» auf. Das Resultat dieser Studien ist ziemlich eindeutig: Ritalin kann bei adäquater Verschreibung bei siebzig bis neunzig Prozent der Patienten Verhaltensstörungen lindern oder sogar ganz eliminieren. Nebenwirkungen wie erhöhter Blutdruck oder Schlaf- und Appetitstörungen sind möglich, im Allgemeinen jedoch in den Griff zu bekommen. Die Wirkung setzt aus, sobald das Medikament abgesetzt wird, und negative Langzeitfolgen sind nicht bekannt. Suchtgefahr besteht bei normaler Verwendung keine – im Gegenteil: Mit Medikamenten behandelte ADHS-Kinder verfallen gemäss einer Analyse, für die der amerikanische Forscher Timothy Wilens im Jahr 2003 Daten von über tausend Betroffenen ausgewertet hat, im Erwachsenenalter weniger dem Alkoholund Drogenmissbrauch als unbehandelte ADHS-Patienten.

Die erste placebokontrollierte Doppelblindstudie bei verhaltensauffälligen Kindern führten der amerikanische Psychologe Keith Conners und sein Partner, der Psychiater Leon Eisenberg, im Jahr 1963 durch. Die Diagnose «Aufmerksamkeitsdefizit/Hyperaktivitätsstörung», besser bekannt unter dem Kürzel ADHS, gab es damals noch nicht. In einer ersten Beschreibung Anfang des 20. Jahrhunderts hat der englische Arzt George Still für derart «über Gebühr ungezogene Kinder» noch «einen abnormalen Defekt bei der moralischen Kontrolle» diagnostiziert, weil er vergeblich nach einer organischen Störung, sprich Gehirnschädigung, gesucht hatte. Mitte Jahrhundert wurde dann der Begriff minimale Hirnstörung (Minimal Brain Dysfunction, MBD) eingeführt, um die Symptome von jenen der Patienten mit massiveren Hirnschädigungen abzugrenzen. Conners und sein Kollege

Eisenberg achteten bereits in ihrer 1963er Studie darauf, dass die 32 untersuchten Kinder im Alter von sieben bis fünfzehn Jahren nur verhaltensauffällig waren, keine Hirnschädigungen hatten und nicht an anderen psychotischen Krankheiten wie Angststörungen litten. Die Vergabe von Ritalin war jedenfalls erfolgreich, es kam bei den damit behandelten Kindern zu einer klaren Verbesserung der Symptome.

Dass Ritalin wirkt, bestreiten heute nicht einmal mehr die Psychoanalytiker. Trotzdem können sich Sigmund Freuds Erben nicht mit einer organischen Erklärung von ADHS anfreunden, die eigentlich daraus folgt. So schreiben die deutschen Psychoanalytiker Evelyn Heinemann und Hans Hopf in ihrem vor einem Jahr erschienenen Buch «AD(H)S», dass das «Aufmerksamkeitsdefizit aus einer Verdrängungsleistung resultiert und Hyperaktivität als ein zentrales Symptom einer narzisstischen Störung» betrachtet werden müsse. Verursacht sei diese durch frühe Trennungs- und Bindungsstörungen, Individuationsstörungen, eine Sexualisierung und Aggressivierung sowie eine Abwehr gegen Depression. Entsprechend ablehnend stehen sie einer Behandlung mit Ritalin gegenüber und sprechen von «Selbsttäuschungsdrogen» und «chemischen Disziplinierungsmitteln».

## Mächtige Wirkung auf Laune und Psyche

Was ist Ritalin eigentlich, und wie wirkt es? Ritalin ist ein Amphetamin. Zur gleichen Stoffklasse gehören auch Stimulanzien wie Benzedrine (das eigentliche Amphetamin), aber auch Suchtmittel wie MDMA (Ecstasy) und Methamphetamine (Crack). Die Amphetamine greifen über die sogenannten Nervenbotenstoffe (Neurotransmitter) ins Gehirn ein. Botenstoffe wie Dopamin oder auch Serotonin leiten die Signale durch den synaptischen Spalt von Nervenzelle zu Nervenzelle. Ritalin und Konsorten verhindern die Wiederaufnahme von Dopamin aus dem synaptischen Spalt in die Nervenzellen, so dass mehr freies Dopamin zwischen den Nervenzellen zur Verfügung steht. Je mehr Dopamin, umso aktiver feuern die Zellen. In den Dopamin-abhängigen Bereichen des Gehirns, den dopaminergen Zentren, werden etwa die willentlichen Bewegungen gesteuert (Parkinson-Kranke haben einen Mangel an Dopamin-Zellen), der Gefühlshaushalt im Gleichgewicht gehalten, das Belohnungssystem abgewickelt und die Impulse kontrolliert. Weil die Amphetamine hier eingreifen, haben sie eine mächtige Wirkung auf die menschliche Laune und Psyche.

Über die Ursachen von ADHS herrscht in der Fachwelt Uneinigkeit. Laut Leslie Iversen, Professor für Pharmakologie an der Universität Oxford, ist ADHS «bis heute eine noch wenig verstandene Störung, was die neuroanatomischen, aber auch die genetischen Grundlagen betrifft», wie er in dem 2006 veröffentlichten Buch «Speed, Ecstasy, Ritalin: The Science of Amphetamines» schreibt. Zwar wurde eine Reihe von Genen entdeckt, die eine Rolle vor allem im Dopamin-Stoffwechsel spielen. Auch Hinweise auf Lebensmittelzusätze, Farbstoffe in der Ernährung und andere Umwelteinflüsse wie Erziehung oder Fernsehkonsum werden herumgereicht, schlüssige Beweise für die eine oder andere Ursache konnten bisher trotz umfangreichen Studien nie erbracht werden.

Trotzdem scheint im Hirn etwas zu passieren. Bildgebende Studien haben gezeigt, dass einige Regionen im ADHS-Hirn kleiner sind, etwa der Stirn- und der Schläfenlappen, aber auch das Kleinhirn. Alle Hirnbereiche, von denen man weiss, dass sie bei ADHS eine Rolle spielen, arbeiten vorwiegend mit Dopamin. Offenbar ist bei ADHS die Signalverarbeitung in diesen Bereichen, in denen die Emotionen sowie die Impuls- und Bewegungskontrolle gesteuert werden, blockiert, und Ritalin vermag diese Blockade aufzuheben.

Der Effekt von Ritalin scheint je nach Verhalten unterschiedlich zu sein. Bei der Impulskontrolle ist die Wirkung dosisabhängig. In anderen Bereichen, etwa bei der Aufmerksamkeit oder Wachheit, genügt ein Quantum des Wirkstoffes, die Wirkung entfaltet sich ohne weitere Erhöhung der Dosis. Deshalb ist laut Meinrad Ryffel, Kinderarzt in Münchenbuchsee und ADHS-Spezialist, die Dosierung sehr wichtig. «Natürlich kann man ein Kind ruhigstellen, wenn man eine zu hohe Dosis verschreibt», sagt Ryffel. «In der Dosierung zeigt sich die wahre ärztliche Kunst. Jedes Kind muss sehr individuell eingestellt werden.»

Im Jahr 2000 wurden die Ergebnisse der bisher grössten Studie über die Behandlung von ADHS-Kindern bekannt: die sogenannte Multimodal Treatment Study of Children with ADHD (MTA-Studie). Über vierzehn Monate hinweg wurden 597 Kinder mit ADHS auf unterschiedliche Weise behandelt. Die Ergebnisse der Studie waren klar: Eine Therapie mit Ritalin, kombiniert mit verhaltenstherapeutischen Massnahmen, nützt den betroffenen Kindern am meisten. Auch eine Behandlung nur mit Ritalin half weiter. Allerdings nicht so gut. Die anderen Methoden brachten weniger Erfolg, und aus vielen anderen Studien weiss man, dass auch diätetische Massnahmen, Psychotherapie, Homöopathie, Familienaufstellung etc. nur in wenigen Fällen helfen.

«Das Ziel einer Behandlung mit Ritalin ist», sagt Ryffel, «das Kind in seiner Aufmerksamkeit zu fördern. Für den Spezialisten ist das Medikament nur eine Hilfe, vergleichbar mit einer Brille für sehschwache Kinder.» Es verhilft den Kindern zu besseren Leistungen in der Schule, aber auch zu einer besseren Beziehung zu den Eltern, was einen grossen Einfluss auf die Entwicklung eines Kindes hat.

## Von Novartis «sträflich vernachlässigt»

In Europa hat der Run auf Ritalin erst begonnen. 1998 wurden in der Schweiz 23,2 Kilogramm des baren Wirkstoffs verkauft, im Jahr 2000 waren es bereits 60 Kilogramm. Im Jahre 2003 stieg der Verbrauch auf 90 Kilogramm, und 2005 wurden bereits 140 Kilogramm Wirkstoff verkauft – obwohl Novartis das Medikament alles andere als aktiv bewirbt. «Wenn man Novartis einen Vorwurf machen kann», sagt Kinderarzt Ryffel, «ist es dieser, dass die Firma das Medikament fast sträflich vernachlässigt hat. Die Konkurrenten dagegen haben vielleicht etwas übertrieben.» Neben Novartis vertreibt noch die Firma Johnson&Johnson mit Concerta ein Methylphenidat-Präparat (Methylphenidat ist der generische Name von Ritalin). Und seit kurzem ist mit Medikinet ein weiteres Präparat auf dem Markt.

Laut Ryffel, der als Co-Präsident der Schweizerischen Fachgesellschaft für Aufmerksamkeitsdefizit/Hyperaktivitätsstörung amtet, wird der Ritalin-Verbrauch in der Schweiz weiter ansteigen. Die
Rechnung ist einfach: Gemäss epidemiologischen Studien dürften zwei bis fünf Prozent der 700000
Schweizer Schulkinder von ADHS betroffen sein. Bei einer Idealdosierung von 10 Milligramm Ritalin
pro Kind und Tag und einer Behandlungsdauer von drei bis vier Jahren berechnet sich ein RitalinVerbrauch von 500 bis 700 Kilogramm pro Jahr.

Die Erfolgsstory von Ritalin ist also noch lange nicht zu Ende. Als Leandro Panizzon die Substanz herstellte, konnte er noch nichts von den Auseinandersetzungen ahnen. Kurz nach seiner Entdeckung von Ritalin verliess Panizzon jedoch das Labor und erklomm die Ciba-Karriereleiter. Er wurde Leiter der Pilotproduktion, Chef der Pharma-Abteilung und schliesslich auch Vizedirektor bei der Ciba. Vor vier Jahren starb er im Alter von 96 Jahren. Seine Frau, Marguerite Panizzon, erfreut sich immer noch bester Gesundheit, sie ist heute 91 Jahre alt. «Vielleicht, weil ich fast nie Medikamente nahm», sagt sie. Zusammen haben die Panizzons vier Kinder grossgezogen – ohne Ritalin, wie Marguerite Panizzon anfügt. «Das Mittel gab es für zappelige Kinder damals noch gar nicht. Meine Kinder hätten es aber auch nicht gebraucht.»