



# Risperidon zur Behandlung aggressiv-impulsiven Verhaltens

bei Kindern und Jugendlichen mit Intelligenz im unteren Durchschnittsbereich, Lernbehinderung und leichter geistiger Behinderung

J. M. Fegert<sup>1</sup>, R. Findling<sup>2</sup>, G. deSmedt<sup>3</sup> und die International Disruptive Behaviour Disorder Study Group

<sup>1</sup> Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie/Psychotherapie der Universität Ulm

<sup>2</sup> Department of Psychiatry and Pediatrics, University Hospital of Cleveland, Case Western Univ. Cleveland, Ohio

<sup>3</sup> Johnson & Johnson Pharmaceutical Research and Development, Beerse, Belgien

## Schlüsselwörter

Risperidon, atypische Neuroleptika, geistige Behinderung, aggressive Verhaltensstörung

## Keywords

Risperidon, atypical neuroleptics, mental retardation, aggressive behaviour disorder

## Zusammenfassung

Die vorliegende Studie berichtet über eine Zwischenauswertung (Interimanalyse<sup>1</sup> der ersten 319 eingeschlossenen Patienten) einer noch laufenden Langzeitsicherheitsstudie zur Anwendung von Risperidon zur Behandlung von so genanntem disruptiven Verhalten nach DSM IV. Insgesamt wurden 319 Patienten in die Studie eingeschlossen (266 Jungen, 53 Mädchen). Der Altersmedian lag bei 10 Jahren, der Range bei 4–14 Jahren. Die 319 Patienten erhielten eine mittlere Tagesdosis von 1,64 mg pro Tag (Standardabweichung  $\pm$  0,04 mg pro Tag). Der Range lag zwischen 0,2 und 4,0 mg pro Tag entsprechend einer Dosis von  $0,021 \pm 0,001$  mg pro kg pro Tag. Der Untersuchungszeitraum erstreckte sich über ein Jahr. Die Kinder zeigten unter dieser Behandlung signifikante Anstiege im prosozialem Verhalten und eine signifikante Verminderung im Problemverhalten über den ganzen Beobachtungszeitraum hinweg (1 Jahr). Insgesamt wurde die Behandlung gut vertragen. Nur 22 Patienten wurden von der Studie ausgeschlossen. Über Nebenwirkungen wie Prolaktinanstieg und Gewichtsanstieg wird im Artikel ausführlich berichtet.

## Summary

The present study reports on an interim-analysis of 319 patients of a long-term study about application of risperidone for treatment of so-called disruptive behaviour according to DSM-IV. 319 patients were included in the study (266 boys and 53 girls). The median age was 10 years with a range of 4–14 years. All 319 patients were treated with an average dose of 1.64 mg per day (standard deviation  $\pm$  0.04 mg per day). The range lay between 0.2 and 4.0 mg per day (corresponding to a dose of  $0.021 \pm 0.001$  mg per kg per day). The period of investigation spanned a year. Under this treatment the patients showed a significant increase in social behaviour and a significant decrease in problematic behaviour over the whole year. At large, the treatment was well tolerated. Only 22 patients had to be excluded from the study. Side effects like increase in prolactin or gain in weight are reported on in the following.

**Risperidone for treatment of aggressive-impulsive behaviour in children and adolescents with low-average-intelligence, learning disability and mild mental disorder**

**Nervenheilkunde 2003; 22: 93–7**

Der Übergriff »disruptive behavior disorders« wurde im DSM IV neu eingeführt. Er umfasst vor allem Verhaltensstörungen (conduct disorders)

sowie oppositionelle Störungen (oppositional define disorder = ODD) und nicht näher präzisiertere disruptive Verhaltensweisen. Insgesamt ist damit eine Vielzahl von persistierenden antisozialen Verhaltensweisen gemeint, die sowohl Aggression, Zerstörung wie auch allgemeine Regelverletzung beinhalten. Loeber et al. (13) sowie Wolraich et al. (21) gehen davon aus, dass

die Häufigkeit bei ca. 1 bis 5% liegt. Die Komorbidität, vor allem mit Aufmerksamkeitsdefiziten, ist hoch (2). In früheren Studien haben Haloperidol, Chlorpromazin und Lithium deutliche Effekte auf disruptive, insbesondere aggressive Verhaltensweisen bei hospitalisierten Kindern und Jugendlichen gezeigt (5, 6, 7, 16). Allerdings sind die hohen Nebenwirkungsraten von Haloperidol (insbesondere extrapyramidale Nebenwirkungen) bekannt, Chlorpromazin führt zu unerwünschter Sedierung und damit zu einer kognitiven Beeinträchtigung der häufig ohnehin schon stark kognitiv beeinträchtigten Patienten. Die zahlreichen, zum Teil wirklich riskanten Nebenwirkungen von Lithium schließen Erhöhungen des TSH ebenso ein wie die Gefahr der tödlichen Überdosierung. Insofern lag es nahe, die neuen atypischen Neuroleptika in Hinblick auf ihre Effekte zur Behandlung so genannter disruptiver Verhaltensweisen zu untersuchen.

Aman und Madrid (1) beschrieben die generellen Annahmen in Bezug auf den Einsatz atypischer Antipsychotika bei Kindern mit Entwicklungsbeeinträchtigung. Sie wiesen schon auf den möglichen Nutzen bei aggressiven Verhaltensweisen im Rahmen von autistischen Störungen hin. Fegert et al. (9) und Häbeler und Fegert (12) geben für den deutschen Sprachraum Übersichten zum Einsatz dieser Medikamente. In Studien zur Psychopharmakoprävalenz bei der Behandlung von Menschen mit geistiger Behinderung lag der Einsatz von Neuroleptika in Deutschland immer zwischen einem Viertel und einem

<sup>1</sup> Eine abschließende Analyse auf der Basis von 504 Fällen ist zur Publikation in einem amerikanischen Fachjournal eingereicht.