Kinder- und Jugend-
psychiatrie / Psychotherapie
Universitätsklinikum Ulm

„Besondere Situationen“

…..wo es beginnt weh zu tun

Paul L. Plener

AGNP 2015
Berlin

Interessenskonflikte

Forschungsförderung	Advisor/ Consultant	Arbeitgeber	Speakers' Bureau	Bücher, Lizenzen	Aktienbesitz
BMBF		Universitäts-klinik Ulm		Springer	
BfArM				Hogrefe	
Lundbeck pharm.					
Stiftung ambulante Kinder- und Jugendpsychiatrie					
Baden Württemberg Stiftung					
Tiroler Landeskrankenhäuser AG					

Überblick

- Fremdaggression
- Borderline Störung
- Nicht-suizidales Selbstverletzendes Verhalten (NSSV)

HOT oder COLD Aggression

Hans Steiner (2005)

HOT

RADI

- **R**eactive
- **A**ffective
- **D**efensive
- **I**mpulsive

COLD

PIP

- **P**lanned
- **I**nstrumental
- **P**roactive

AP Verordnungen

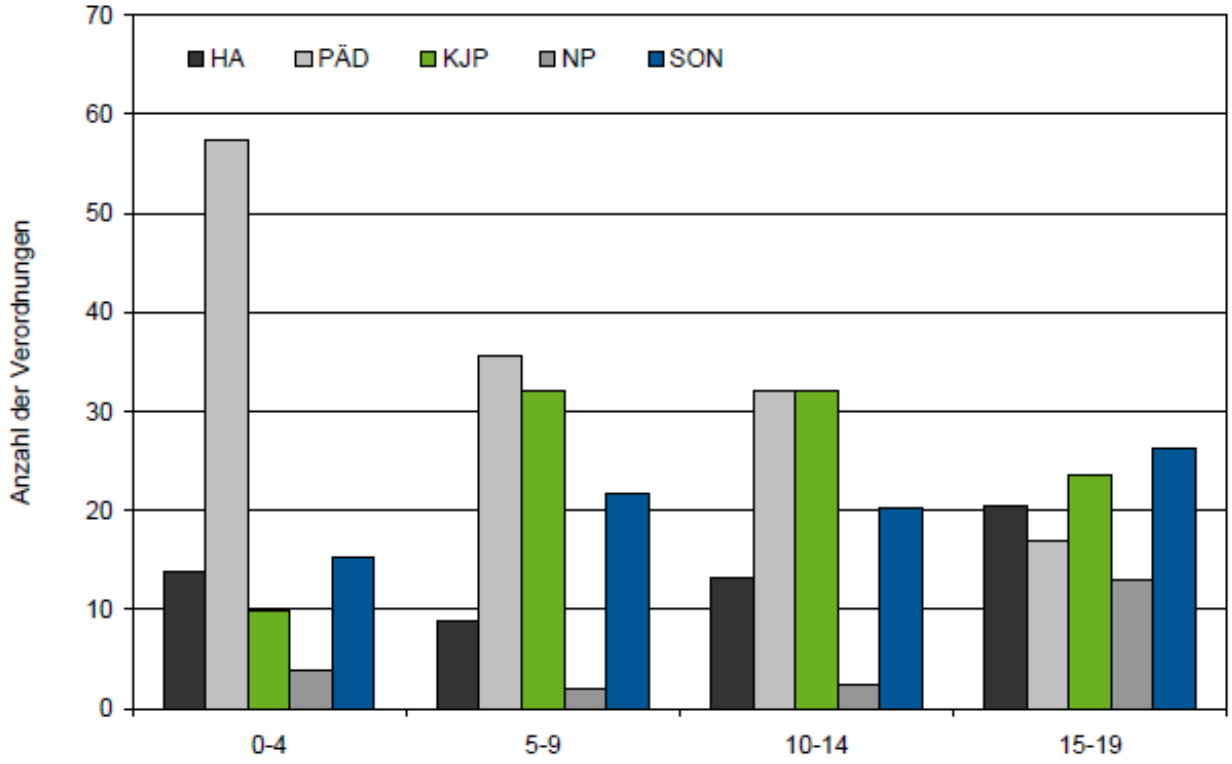
Tabelle 3.6.1 **Psychiatrische Diagnosen der Patienten mit Antipsychotika-Verordnungen, 2011 (mehrere Diagnosen pro Patient sind möglich) (n=4.433)**

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

Bachmann & Hoffmann, 2013:
Barmer Arzneimittelreport
ca. 9 Mio. Versicherte

AP Verordnungen

Abbildung 3.6.5 **Verordnungen von Antipsychotika nach Facharztgruppe und Alter, 2011 (HA: Allgemeinmediziner/hausärztl. Internisten/Praktische Ärzte, PÄD: Pädiatrie, KJP: Kinder- und Jugendpsychiatrie, NP: Neurologie/Psychiatrie, SON: Sonstige)**



Bachmann & Hoffmann, 2013:
Barmer Arzneimittelreport
ca. 9 Mio. Versicherte

AP Verordnungen

The ten antipsychotic drugs that were most commonly prescribed to children and adolescents in 2005 and 2012 (number of prescriptions and percentage of all antipsychotic prescriptions)

2005	Prescriptions	%	2012	Prescriptions	%
Risperidone (AAD)	5611	30.6	Risperidone (AAD)	12 253	49.6
Pipamperone (CAD)	3733	20.4	Pipamperone (CAD)	4079	16.5
Tiapride (CAD)	2174	11.9	Quetiapine (AAD)	2345	9.5
Promazine (CAD)	1226	6.7	Tiapride (CAD)	1471	6.0
Olanzapine (AAD)	1053	5.8	Aripiprazole* (AAD)	1114	4.5
Quetiapine (AAD)	896	4.9	Chlorprothixene (CAD)	769	3.1
Chlorprothixene (CAD)	605	3.3	Melperone (CAD)	604	2.4
Melperone (CAD)	584	3.2	Olanzapine (AAD)	574	2.3
Levomepromazine (CAD)	396	2.2	Levomepromazine (CAD)	366	1.5
Clozapine (AAD)	302	1.7	Sulpiride (AAD)	216	0.9
Other	1730	9.4	Other	932	3.8
Total	18 310	100.0	Total	24 723	100.0

Bachmann et al., 2014

Aggression bei Verhaltensstörung

Risperidon

Filmtabletten in mg	**0,25**	**0,5**	**1**	**2**	**3**	**4**	**6**	**8**	**Indikation**
Stada, Aliud	x	x	x	x	x	x	x	x	• **Ab 5 Jahren** • Symptomatische Kurzzeitbehandlung (bis zu 6 Wochen) von **anhaltender Aggression bei Verhaltensstörung bei** Kindern und Jugendlichen mit **unterdurchschnittlicher intellektueller Funktion oder mentaler Retardierung**
CT	x	x	x	x	x	x	x		
Dolorgiet	x	x	x	x	x	x	x		
Ratiopharm	x	x	x	x	x	x			
Wörwag (Risperigamma®)		x	x	x	x	x	x	x	
Accord, Hennig, Heumann, Pfizer, Ratiopharm		x	x	x	x	x	x		
Janssen (Risperdal®), Mylan Dura Hormosan, AbZ, Teva		x	x	x	x	x			
Acis, Beta, Mibe (Risocon®), Neuraxpharm		x	x						
Schmelztabletten in mg	**0,5**	**1**	**2**	**3**	**4**				
Janssen (Risperdal® Quicklet)		x	x	x	x				
CT, Ratiopharm	x	x	x						
Beta		x	x						
Teva			x	x					

Aggression bei Verhaltensstörung

Risperidon

Lösung zum Einnehmen 1 mg / ml	• **Ab 5 Jahren** • Symptomatische Kurzzeitbehandlung (bis zu 6 Wochen) von **anhaltender Aggression bei Verhaltensstörung bei** Kindern und Jugendlichen mit **unterdurchschnittlicher intellektueller Funktion oder mentaler Retardierung**
Aliud, Janssen (Risperdal®), AbZ, Ct, Mylan Dura, Neuraxpharm, Ratiopharm, Stada	
Suspension zur intramuskulären Injektion 25 mg, 37,5 mg, 50 mg	
Janssen (Risperidal®): "Die Anwendung von RISPERDAL CONSTA bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren wird aufgrund des Fehlens von Daten zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit nicht empfohlen."	

APs vs. SSV

Table 3 Disruptive Behavior Disorder–Conduct Disorder.

Study	n	Age	Gender	IQ	Daily dose	Duration	Main outcome measure	Baseline/endpoint	Comparison between groups	ES	NNT
A: Risperidone studies											
Findling et al. (2000)	20	6–14	M=19	Normal	0.75–1.5 mg	10 weeks	RAAP	RIS 3.89[a]/2.24[a] PLA 3.7[a]/3.54[a]	p=0.01	n/a	n/a
Van Bellinghen and De Troch (2001)	13	6–14	M=5	Subaverage	1.2 mg	4 weeks	ABC-I	RIS 15.3[a]/4.5[a] PLA 11.3[a]/11.2[a]	p<0.01	n/a	1.7
Buitelaar et al. (2001)	38	12–18	M=33	Subaverage	2.9 mg	6 weeks	CGI-S	RIS 4.3±1.4/ 2.7±1.2 PLA 4.2±0.9/ 4.4±1.0	p<0.001	1.6	1.6
Aman et al. (2002)	118	5–12	M=97	Subaverage	1.16 mg	6 weeks	NCBRF CGI-S	RIS 32.9±7.7/ 17.7±10.6 PLA 34.5±7.0/ 28.3±11.2	p<0.001	0.98	2.3[b]
Snyder et al. (2002)	110	5–12	M=83	Subaverage	1.17 mg	6 weeks	NCBRF	RIS 33.4[a]/17.6[a] PLA 32.6[a]/25.8[a]	p<0.001	n/a	n/a
Reyes et al. (2006)	335 (162 completed)	5–17	M=290	>55	1 mg	6 weeks (open run in) + 6 months relapse prev.	CGI-S NCBRF Day to relapse[c]	RIS 119 days PLA 37 days	p<0.001	n/a	n/a
B: Quetiapine study											
Connor et al. (2008)	19 (11 completed)	12–17	M=14	Normal	200–600 mg	7 weeks	CGI-S	QTP 5.9±0.6/ 3.4±1.1 PLA 5.5±1.2/ 5.0±0.6	p<0.05	2.3	n/a

RAAP = rating of aggression against people and/or property scale; ABC-I = aberrant behavior checklist-irritability; CGI-S = clinical global impression score; NCBRF = Disonger Child Behavior Rating Form; NNT = Number Needed to Treat; n/a = data not available.

Zuddas et al., 2011

Erregungszustände

Chlorprothixen

Formulierung	Dosisstärke	Hersteller	Indikation
Dragees	15 mg 50 mg*	Lundbeck (Truxal®)	• Ab 3 Jahren • Dämpfung psychomotorischer Unruhe- und Erregungszuständen im Rahmen akuter psychotischer Syndrome, • Behandlung von maniformen Syndromen. *Hinweis: "Truxal® wird nicht zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren empfohlen."*
Lösung zum Einnehmen	20 mg/ml		

** „Kinder und Jugendliche sollten aufgrund des hohen Wirkstoffgehaltes nicht mit Truxal® 50mg-Filmtabletten behandelt werden."*

Hinweis:
Im Allgemeinen reicht die antipsychotische Potenz von Chlorprothixen nicht aus, um akute Psychosen alleine mit Truxal® zu behandeln, da die Art der Nebenwirkungen eine Dosisbegrenzung bedingt.

Fachinformation Truxal®

Erregungszustände

Levomepromazin

Formulierung	Dosisstärke	Hersteller	Indikation
Tabletten	25 mg 100 mg	Hexal (Levium®)	Ab 16 Jahren, zur Dämpfung psychomotorischer Unruhe- und Erregungszustände im Rahmen psychotischer Syndrome, leichte akute psychotische Syndrome mit Wahn, Halluzinationen, Denkstörungen und Ich-Störungen, maniforme Syndrome und zur Kombinationstherapie bei der Behandlung von chronischen oder schweren Schmerzen Zugelassen seit 2005
	10 mg 25 mg 50 mg 100 mg	Neuraxpharm	
Filmtabletten	25 mg 50 mg	Bayer (Neurocil®)	
Tropfen zum Einnehmen	40 mg/ml (1 ml = 1 Trpf)	Bayer (Neurocil®), Neuraxpharm	
Injektionslösung	25 mg / Ampulle	Bayer (Neurocil®), Neuraxpharm**	

- ** Levomepromazin-neuraxpharm® Injektionslsg.: ab 16 Jahren, >50kg

Erregungszustände

Promethazin

Formulierung	Dosisstärke	Hersteller	Indikation
Tropfen zum Einnehmen	20 mg/ml (1ml = 1 Trpf)	Bayer (Atosil®), Aristo (Prothazin liquidum®)	• Ab 2 Jahren • Behandlung von Unruhe- und Erregungszuständen im Rahmen psychiatrischer Grunderkrankungen • bei Erbrechen, wenn therapeutische Alternativen nicht durchführbar sind oder nicht erfolgreich waren. <u>Atosil® Injektionslösung:</u> + akute allergische Erkrankungen und Reaktionen <u>Filmtabletten:</u> *Hinweis: "wegen hohem Wirkstoffgehalt nicht unter 18 Jahren geeignet"*
Injektionslösung	50 mg / Ampulle	Bayer (Atosil®)	
Filmtabletten	25 mg	Bayer (Atosil®), UCB (Prothazin®)	

Cave: Keine Zulassung für Schlafstörungen bei Kinder und Jugendlichen!

Erregungszustände

Pipamperon

Formulierung	Dosisstärke	Hersteller	Indikation
Tabletten	40mg 120mg (nur Neuraxpharm)	Hexal Janssen (Dipiperon®) Neuraxpharm	• Kinder, Jugendliche (und Erwachsene) • Schlafstörungen (insbesondere geriatrische Patienten) • Psychomotorische Erregungszustände
Saft/ Sirup	4mg/ml	Hexal Janssen (Dipiperon®) Neuraxpharm	

Erregungszustände

Haloperidol (Kinder > 3 Jahre)

Tabletten in mg	1				2			4	5					10			12	20
	Janssen	Neuraxpharm	Ratiopharm	Teva	Janssen	Ratiopharm	Hexal	Neuraxpharm	Janssen	Neuraxpharm	Ratiopharm	Teva	Hexal	Janssen	Ratiopharm	Hexal	Neuraxpharm	Neuraxpharm
akute u. chronische **schizophrene Syndrome**, psychomotorischen **Erregungszustände** psychotischer Genese, akute **manische Syndrome**																		
Organische Psychosen																		
Tics	*	*	*	*	*	*	*											
Erbrechen			*	*		*												

* „nach Ausschöpfen aller anderen Behandlungsmöglichkeiten…“

Erregungszustände

Lösung zum Einnehmen mg/ml	2					10			Injektionslösung mg/ml	5				50
	CT	Janssen	Neuraxpharm	Ratiopharm	Teva	Janssen	Neuraxpharm	Teva		Janssen	Neuraxpharm	Ratiopharm	Teva	Janssen
akute u. chronische **schizophrene Syndrome**, psychomotorischen **Erregungszustände** psychotischer Genese														
akute **manische Syndrome**														
Organische Psychosen														
Tics	*	*	*	*	*									
Erbrechen	*			*	*									

* „nach Ausschöpfen aller anderen Behandlungsmöglichkeiten…“

Anxiolytika und Hypnotika

Anxiolytika/Antikonvulsiva

Lorazepam

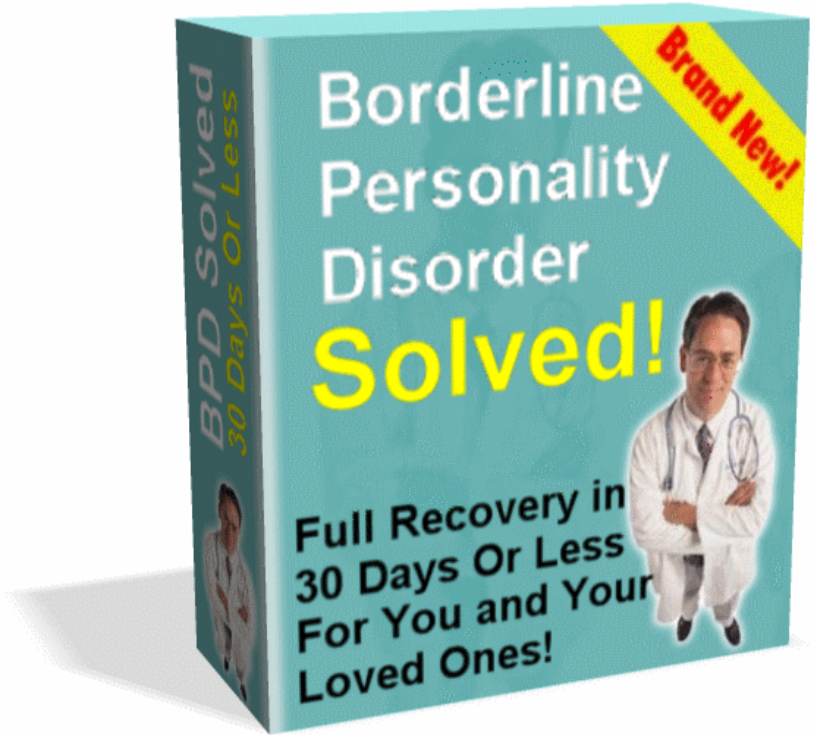
Formulierung	Dosisstärke	Hersteller	Indikation
Tabletten	1,0mg 2,5mg nur Tavor®: 0,5mg 2,0mg Tabs	Dolorgiet (Tolid®), Dura, Neuraxpharm, Pfizer (Tavor®), Ratiopharm	<u>Kinder/Jugendliche:</u> • ab 6 Jahren • Zur Prämedikation vor chirurgischen Eingriffen; • parenteral: nur m Status epilepticus • **Off-label bei Angstzuständen bzw. psychotischen Angstzuständen!!!**
Plättchen	1,0mg 2,5mg	Pfizer (Tavor® expidet®)	
Injektions-lösung	2,0mg	Pfizer (Tavor®)	

Anxiolytika/Antikonvulsiva

Diazepam

Formulierung	Dosisstärke	Hersteller	Indikation
Tablette	5mg 10mg	AbZ, Ratiopharm, Roche (Valium®)	• Prämedikation vor operativen oder diagnostischen Eingriffen und postoperativen Medikation • zur akuten klinischen Intervention bei akuten und chronischen Angst-, Erregungs-, Spannungs- und Unruhezuständen (Kinder>1Monat) • Zustände mit erhöhtem Muskeltonus • parenteral: – Tetanus – Status epilepticus • Rektal (nur Ratiopharm): -Fieberkrampf
Tropfen	10mg/ml	AbZ, (Ratiopharm)	
Rektallösung	5mg 10mg	Desitin	
Zäpfchen	10mg	Ratiopharm	
Injektions-lösung	10mg/2ml	AbZ, Braun (Diazepam-®Lipuro), Ratiopharm	

Borderline Persönlichkeitsstörung



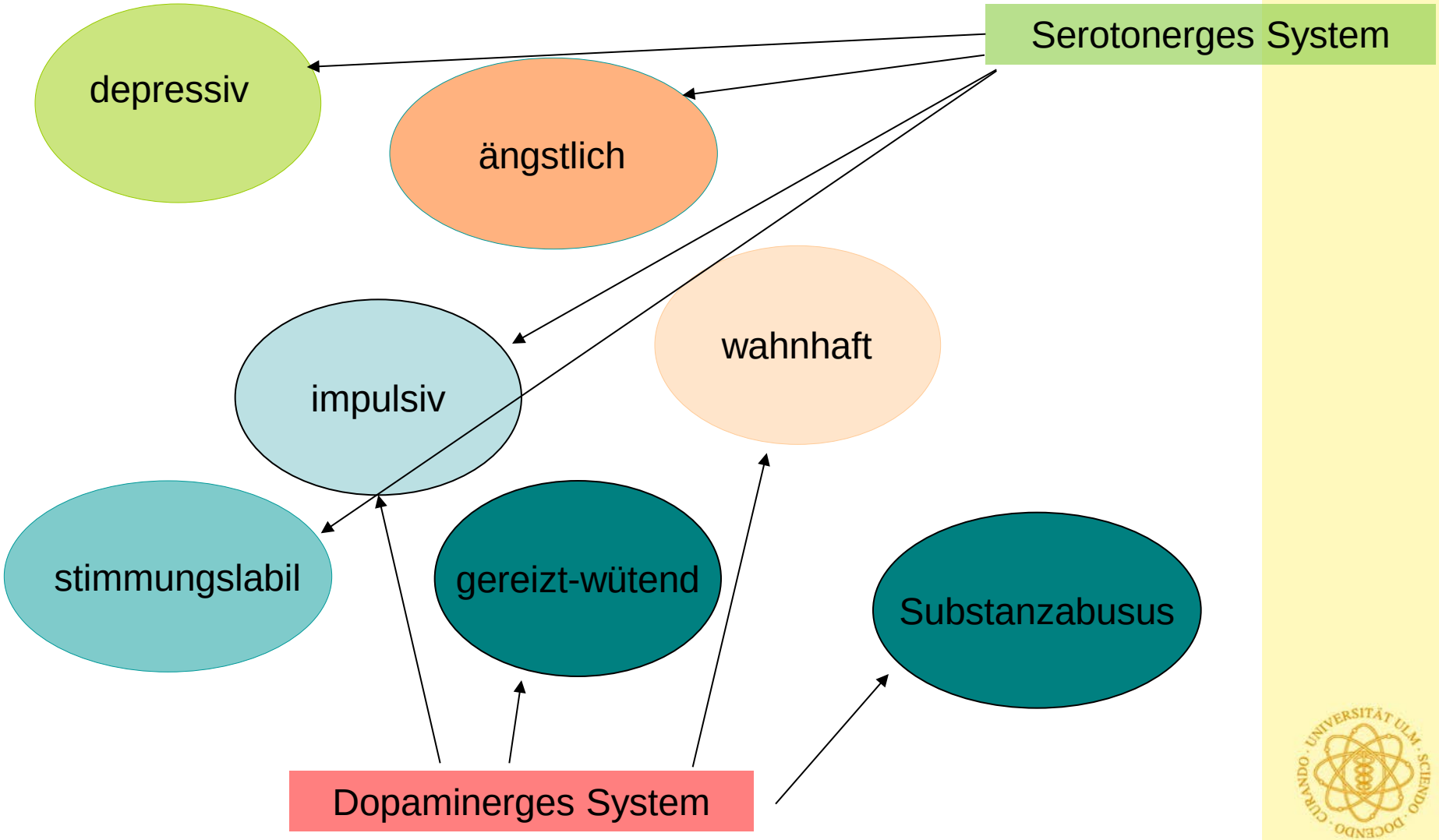
Behandlungsstrategien
Generelle Aspekte einer Pharmakotherapie bei BPD

- jede Behandlung mit Psychopharmaka bei der BPD erfolgt off-label,
- Die Abwägung zur Pharmakotherapie umfasst:

- Identifizierbarkeit einzelner pharmakotherapeutisch beeinflussbarer Symptome
- Schwere einzelner Symptome
- Eine Risikobewertung hinsichtlich
    - Suizidalität und
    - Missbrauchspotential

- Adherenceaspekte

Symptome mit psychopharmakologischer Relevanz



Pharmakologische Intervention (Erwachsene)

Pharmacological interventions for borderline personality disorder (Review)

Stoffers J, Völlm BA, Rücker G, Timmer A, Huband N, Lieb K

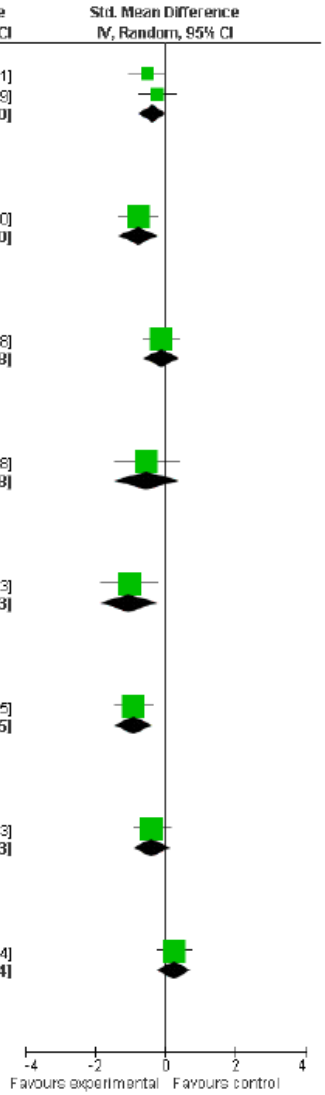
THE COCHRANE COLLABORATION®

Stoffers et al., 2010

Interpersonelle Probleme

Figure 3. Forest plot of comparison: 3.1.1 Active drug versus placebo: Interpersonal problems, SMDs

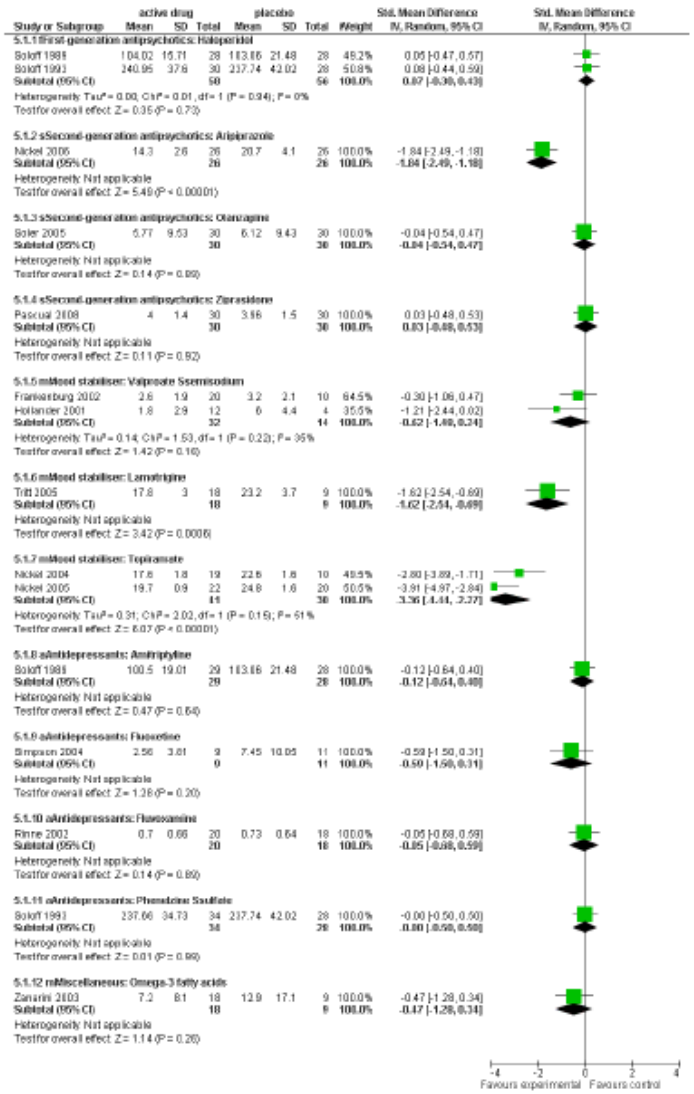
Study or Subgroup	active drug Mean	SD	Total	placebo Mean	SD	Total	Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI
3.1.1 fFirst-generation antipsychotics: Haloperidol								
Soloff 1989	1.21	0.92	28	1.74	1.06	28	48.4%	-0.53 [-1.06, 0.01]
Soloff 1993	0.57	0.7	30	0.73	0.69	28	51.6%	-0.23 [-0.74, 0.29]
Subtotal (95% CI)			58			56	**100.0%**	**-0.37 [-0.74, -0.00]**
Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 0.62, df = 1 (P = 0.43); I² = 0%								
Test for overall effect: Z = 1.96 (P = 0.05)								
3.1.2 sSecond-generation antipsychotics: Aripiprazole								
Nickel 2006	59.7	5.3	26	64.2	6.2	26	100.0%	-0.77 [-1.33, -0.20]
Subtotal (95% CI)			26			26	**100.0%**	**-0.77 [-1.33, -0.20]**
Heterogeneity: Not applicable								
Test for overall effect: Z = 2.67 (P = 0.008)								
3.1.3 sSecond-generation antipsychotics: Ziprasidone								
Pascual 2008	4.37	1.1	30	4.5	1	30	100.0%	-0.12 [-0.63, 0.38]
Subtotal (95% CI)			30			30	**100.0%**	**-0.12 [-0.63, 0.38]**
Heterogeneity: Not applicable								
Test for overall effect: Z = 0.47 (P = 0.64)								
3.1.4 mMood stabiliser: Carbamazepine								
De la Fuente 1994	6.14	7.17	9	11	9.76	10	100.0%	-0.54 [-1.46, 0.38]
Subtotal (95% CI)			9			10	**100.0%**	**-0.54 [-1.46, 0.38]**
Heterogeneity: Not applicable								
Test for overall effect: Z = 1.14 (P = 0.25)								
3.1.5 mMood stabiliser: Valproate Ssemisodium								
Frankenburg 2002	1.5	0.5	20	2.2	0.9	10	100.0%	-1.04 [-1.85, -0.23]
Subtotal (95% CI)			20			10	**100.0%**	**-1.04 [-1.85, -0.23]**
Heterogeneity: Not applicable								
Test for overall effect: Z = 2.51 (P = 0.01)								
3.1.6 mMood stabiliser: Topiramate								
Loew 2006	60.1	7.5	28	66.9	7.3	28	100.0%	-0.91 [-1.46, -0.35]
Subtotal (95% CI)			28			28	**100.0%**	**-0.91 [-1.46, -0.35]**
Heterogeneity: Not applicable								
Test for overall effect: Z = 3.22 (P = 0.001)								
3.1.7 aAntidepressants: Amitriptyline								
Soloff 1989	1.34	0.95	29	1.74	1.06	28	100.0%	-0.39 [-0.92, 0.13]
Subtotal (95% CI)			29			28	**100.0%**	**-0.39 [-0.92, 0.13]**
Heterogeneity: Not applicable								
Test for overall effect: Z = 1.47 (P = 0.14)								
3.1.8 aAntidepressants: Phenelzine Ssulfate								
Soloff 1993	0.9	0.71	34	0.73	0.69	28	100.0%	0.24 [-0.26, 0.74]
Subtotal (95% CI)			34			28	**100.0%**	**0.24 [-0.26, 0.74]**
Heterogeneity: Not applicable								
Test for overall effect: Z = 0.93 (P = 0.35)								



Stoffers et al., 2010

Impulsivität

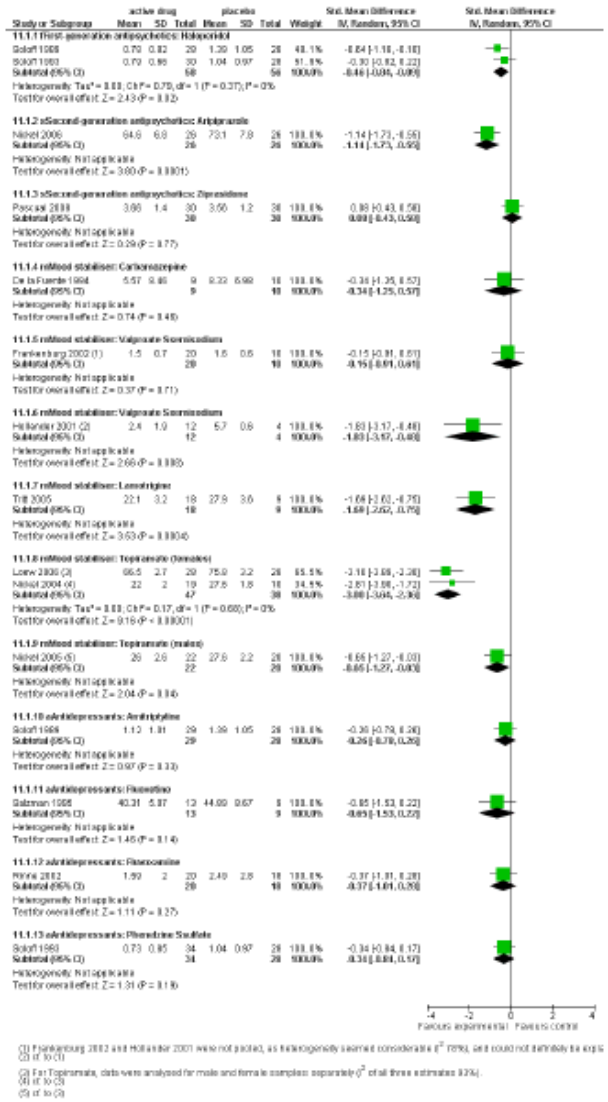
Figure 4. Forest plot of comparison: 5.1 Active drug versus placebo: Impulsivity, SMDs



Stoffers et al., 2010

Wut

Figure 5. Forest plot of comparison: 11.1 Active drug versus placebo: Anger, SMDs



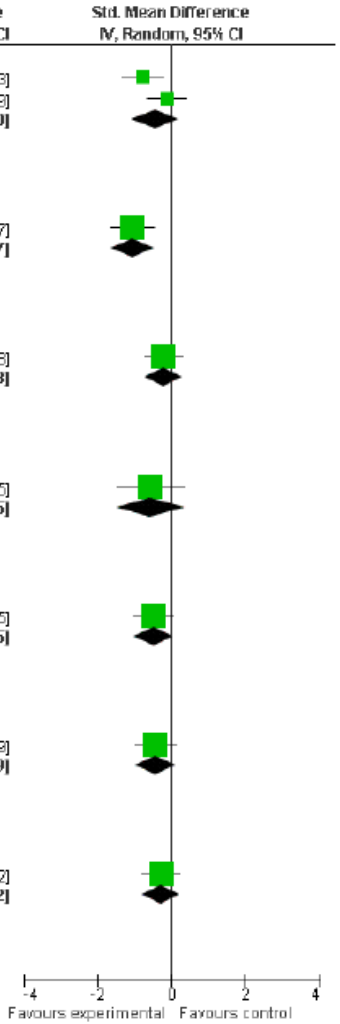
(1) Frankenburg 2002 and Hollander 2001 were not pooled, as heterogeneity seemed considerable (I^2 70%), and could not definitely be explained.
(2) cf. to (1)
(3) For Topiramate, data were analysed for male and female samples separately (I^2 of all three estimates 93%).
(4) cf. to (3)
(5) cf. to (3)

Stoffers et al., 2010

Psychot. Symptomatik

Figure 6. Forest plot of comparison: 12.1 Active drug versus placebo: Psychotic symptoms, SMDs

Study or Subgroup	active drug Mean	active drug SD	active drug Total	placebo Mean	placebo SD	placebo Total	Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI
12.1.1 fFirst-generation antipsychotics: Haloperidol								
Soloff 1989	0.75	0.73	28	1.44	1	28	49.1%	-0.78 [-1.32, -0.23]
Soloff 1993	1.06	0.96	30	1.18	0.98	28	50.9%	-0.12 [-0.64, 0.39]
Subtotal (95% CI)			58			56	**100.0%**	**-0.44 [-1.09, 0.20]**
Heterogeneity: Tau² = 0.14; Chi² = 2.93, df = 1 (P = 0.09); I² = 66%								
Test for overall effect: Z = 1.35 (P = 0.18)								
12.1.2 sSecond-generation antipsychotics: Aripiprazole								
Nickel 2006	60.2	5.1	26	68.3	9.4	26	100.0%	-1.05 [-1.64, -0.47]
Subtotal (95% CI)			26			26	**100.0%**	**-1.05 [-1.64, -0.47]**
Heterogeneity: Not applicable								
Test for overall effect: Z = 3.55 (P = 0.0004)								
12.1.3 sSecond-generation antipsychotics: Ziprasidone								
Pascual 2008	1.96	1.2	30	2.23	1.1	30	100.0%	-0.23 [-0.74, 0.28]
Subtotal (95% CI)			30			30	**100.0%**	**-0.23 [-0.74, 0.28]**
Heterogeneity: Not applicable								
Test for overall effect: Z = 0.89 (P = 0.37)								
12.1.4 mMood stabiliser: Carbamazepine								
De la Fuente 1994	4.85	7.4	9	9.22	7.08	10	100.0%	-0.58 [-1.50, 0.35]
Subtotal (95% CI)			9			10	**100.0%**	**-0.58 [-1.50, 0.35]**
Heterogeneity: Not applicable								
Test for overall effect: Z = 1.22 (P = 0.22)								
12.1.5 mMood stabiliser: Topiramate								
Loew 2006	67.5	7.2	28	71.1	7.4	28	100.0%	-0.49 [-1.02, 0.05]
Subtotal (95% CI)			28			28	**100.0%**	**-0.49 [-1.02, 0.05]**
Heterogeneity: Not applicable								
Test for overall effect: Z = 1.79 (P = 0.07)								
12.1.6 aAntidepressants: Amitriptyline								
Soloff 1989	1.03	0.86	29	1.44	1	28	100.0%	-0.43 [-0.96, 0.09]
Subtotal (95% CI)			29			28	**100.0%**	**-0.43 [-0.96, 0.09]**
Heterogeneity: Not applicable								
Test for overall effect: Z = 1.62 (P = 0.11)								
12.1.7 aAntidepressants: Phenelzine Ssulfate								
Soloff 1993	0.92	0.87	34	1.18	0.98	28	100.0%	-0.28 [-0.78, 0.22]
Subtotal (95% CI)			34			28	**100.0%**	**-0.28 [-0.78, 0.22]**
Heterogeneity: Not applicable								
Test for overall effect: Z = 1.09 (P = 0.28)								

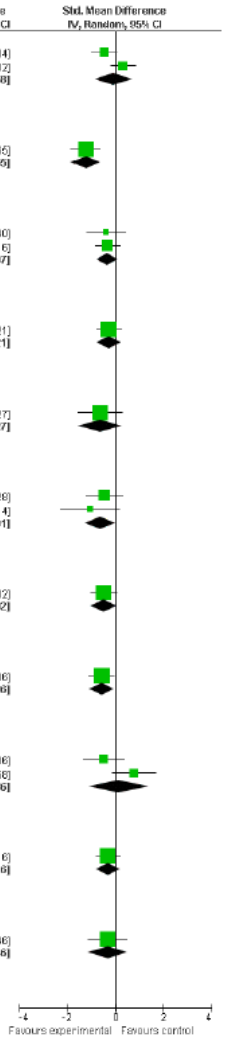


Stoffers et al., 2010

Depression

Figure 7. Forest plot of comparison 14.1 Active drug versus placebo: Depression, SMDs

Study or Subgroup	active drug Mean	SD	Total	placebo Mean	SD	Total	Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI
14.1.1 fFirst-generation antipsychotics: Haloperidol								
Beloff 1988 (1)	18.22	12.32	28	23.04	14.88	28	49.7%	-0.49 [-1.02, 0.04]
Beloff 1993 (2)	23.5	13.16	30	18.54	13.04	28	50.3%	0.30 [-0.22, 0.82]
Subtotal (95% CI)			**58**			**56**	**100.0%**	**-0.09 [-0.87, 0.68]**
Heterogeneity: Tau² = 0.24; Chi² = 4.35, df = 1 (P = 0.04); P = 77%								
Test for overall effect: Z = 0.24 (P = 0.81)								
14.1.2 sSecond-generation antipsychotics: Aripiprazole								
Nickel 2006	13.9	2.8	26	18.8	4.7	26	100.0%	-1.25 [-1.85, -0.65]
Subtotal (95% CI)			**26**			**26**	**100.0%**	**-1.25 [-1.85, -0.65]**
Heterogeneity: Not applicable								
Test for overall effect: Z = 4.09 (P < 0.0001)								
14.1.3 sSecond-generation antipsychotics: Olanzapine								
Linehan 2008	12.6	7.2	12	16.4	5.8	12	28.4%	-0.41 [-1.22, 0.40]
Soler 2005	13.71	5.46	30	15.8	6.41	30	71.6%	-0.35 [-0.86, 0.16]
Subtotal (95% CI)			**42**			**42**	**100.0%**	**-0.37 [-0.80, 0.07]**
Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 0.02, df = 1 (P = 0.89); P = 0%								
Test for overall effect: Z = 1.66 (P = 0.10)								
14.1.4 sSecond-generation antipsychotics: Ziprasidone								
Pascual 2008	14.24	6.5	30	16.07	5.6	30	100.0%	-0.30 [-0.81, 0.21]
Subtotal (95% CI)			**30**			**30**	**100.0%**	**-0.30 [-0.81, 0.21]**
Heterogeneity: Not applicable								
Test for overall effect: Z = 1.15 (P = 0.25)								
14.1.5 mMood stabiliser: Carbamazepine								
De la Fuente 1994	12.28	13.65	9	22.66	16.06	10	100.0%	-0.66 [-1.58, 0.27]
Subtotal (95% CI)			**9**			**10**	**100.0%**	**-0.66 [-1.58, 0.27]**
Heterogeneity: Not applicable								
Test for overall effect: Z = 1.39 (P = 0.16)								
14.1.6 mMood stabiliser: Valproate Ssemisodium								
Frankenburg 2002	1.9	0.8	20	2.2	1.1	10	71.1%	-0.49 [-1.28, 0.28]
Hollander 2001	8.2	9.1	12	18	7	4	28.9%	-1.07 [-2.27, 0.14]
Subtotal (95% CI)			**32**			**14**	**100.0%**	**-0.66 [-1.31, -0.01]**
Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 0.62, df = 1 (P = 0.43); P = 0%								
Test for overall effect: Z = 1.98 (P = 0.05)								
14.1.7 mMood stabiliser: Topiramate								
Loew 2006	70.3	5.2	28	72.7	4	28	100.0%	-0.51 [-1.04, 0.02]
Subtotal (95% CI)			**28**			**28**	**100.0%**	**-0.51 [-1.04, 0.02]**
Heterogeneity: Not applicable								
Test for overall effect: Z = 1.88 (P = 0.06)								
14.1.8 aAntidepressants: Amitriptyline								
Beloff 1999	15.34	10.71	29	23.04	14.98	28	100.0%	-0.59 [-1.12, -0.06]
Subtotal (95% CI)			**29**			**28**	**100.0%**	**-0.59 [-1.12, -0.06]**
Heterogeneity: Not applicable								
Test for overall effect: Z = 2.17 (P = 0.03)								
14.1.9 aAntidepressant: Fluoxetine								
Balzman 1996	3.92	3.84	13	6	4.36	9	50.8%	-0.51 [-1.37, 0.36]
Simpson 2004	25	18.04	9	13.91	9.54	11	49.2%	0.76 [-0.16, 1.68]
Subtotal (95% CI)			**22**			**20**	**100.0%**	**0.12 [-1.13, 1.36]**
Heterogeneity: Tau² = 0.60; Chi² = 3.87, df = 1 (P = 0.05); P = 74%								
Test for overall effect: Z = 0.18 (P = 0.85)								
14.1.10 aAntidepressants: Phenelzine Ssulfate								
Beloff 1993	15.09	9.46	34	18.54	13.04	28	100.0%	-0.34 [-0.84, 0.16]
Subtotal (95% CI)			**34**			**28**	**100.0%**	**-0.34 [-0.84, 0.16]**
Heterogeneity: Not applicable								
Test for overall effect: Z = 1.32 (P = 0.19)								
14.1.11 mMiscellaneous: Omega-3 fatty acids								
Zanarini 2003	6.2	4.9	18	8	5.5	9	100.0%	-0.34 [-1.15, 0.46]
Subtotal (95% CI)			**18**			**9**	**100.0%**	**-0.34 [-1.15, 0.46]**
Heterogeneity: Not applicable								
Test for overall effect: Z = 0.83 (P = 0.41)								

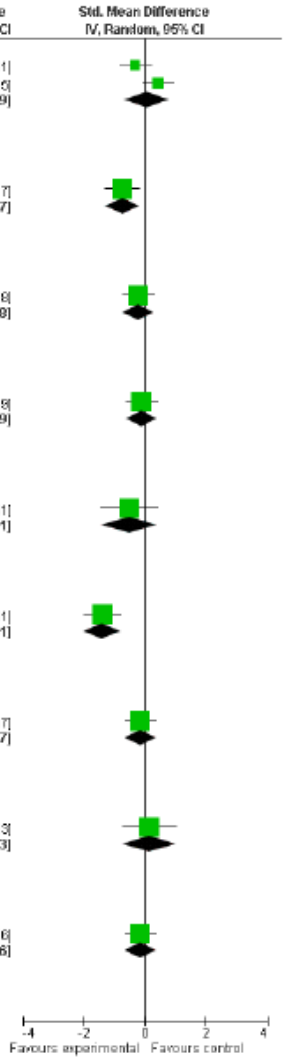


Stoffers et al., 2010

Angst

Figure 8. Forest plot of comparison: 15.1 Active drug versus placebo: Anxiety, SMDs

Study or Subgroup	active drug Mean	SD	Total	placebo Mean	SD	Total	Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI
15.1.1 fFirst-generation antipsychotics: Haloperidol								
Soloff 1989	1.21	0.98	28	1.54	1.07	28	49.9%	-0.32 [-0.84, 0.21]
Soloff 1993	1.57	0.78	30	1.18	1	28	50.1%	0.43 [-0.09, 0.95]
Subtotal (95% CI)			58			56	100.0%	**0.06 [-0.68, 0.79]**
Heterogenity: Tau² = 0.21; Chi² = 3.91, df = 1 (P = 0.05); I² = 74%								
Test for overall effect: Z = 0.15 (P = 0.88)								
15.1.2 sSecond-generation antipsychotics: Aripiprazole								
Nickel 2005	16.3	3.5	26	19.5	5	26	100.0%	-0.73 [-1.29, -0.17]
Subtotal (95% CI)			26			26	100.0%	**-0.73 [-1.29, -0.17]**
Heterogenity: Not applicable								
Test for overall effect: Z = 2.54 (P = 0.01)								
15.1.3 sSecond-generation antipsychotics: Olanzapine								
Soler 2005	18.43	5.94	30	19.93	6.87	30	100.0%	-0.23 [-0.74, 0.28]
Subtotal (95% CI)			30			30	100.0%	**-0.23 [-0.74, 0.28]**
Heterogenity: Not applicable								
Test for overall effect: Z = 0.89 (P = 0.37)								
15.1.4 sSecond-generation antipsychotics: Ziprasidone								
Pascual 2008	15.78	6.9	30	16.63	6.3	30	100.0%	-0.12 [-0.63, 0.39]
Subtotal (95% CI)			30			30	100.0%	**-0.12 [-0.63, 0.39]**
Heterogenity: Not applicable								
Test for overall effect: Z = 0.46 (P = 0.65)								
15.1.5 mMood stabiliser: Carbamazepine								
De la Fuente 1994	10.42	12.5	9	17.44	13.56	10	100.0%	-0.51 [-1.43, 0.41]
Subtotal (95% CI)			9			10	100.0%	**-0.51 [-1.43, 0.41]**
Heterogenity: Not applicable								
Test for overall effect: Z = 1.09 (P = 0.27)								
15.1.6 mMood stabiliser: Topiramate								
Loew 2008	63.5	5	28	69.8	3.8	28	100.0%	-1.40 [-1.99, -0.81]
Subtotal (95% CI)			28			28	100.0%	**-1.40 [-1.99, -0.81]**
Heterogenity: Not applicable								
Test for overall effect: Z = 4.66 (P < 0.00001)								
15.1.7 aAntidepressants: Amitriptyline								
Soloff 1989	1.38	0.86	28	1.54	1.07	28	100.0%	-0.15 [-0.67, 0.37]
Subtotal (95% CI)			28			28	100.0%	**-0.15 [-0.67, 0.37]**
Heterogenity: Not applicable								
Test for overall effect: Z = 0.55 (P = 0.58)								
15.1.8 aAntidepressants: Fluoxetine								
Simpson 2004	101.33	38.06	9	96.18	28.83	11	100.0%	0.15 [-0.73, 1.03]
Subtotal (95% CI)			9			11	100.0%	**0.15 [-0.73, 1.03]**
Heterogenity: Not applicable								
Test for overall effect: Z = 0.33 (P = 0.74)								
15.1.9 aAntidepressants: Phenelzine Sculfate								
Soloff 1993	1.05	0.78	34	1.18	1	28	100.0%	-0.14 [-0.65, 0.36]
Subtotal (95% CI)			34			28	100.0%	**-0.14 [-0.65, 0.36]**
Heterogenity: Not applicable								
Test for overall effect: Z = 0.57 (P = 0.57)								

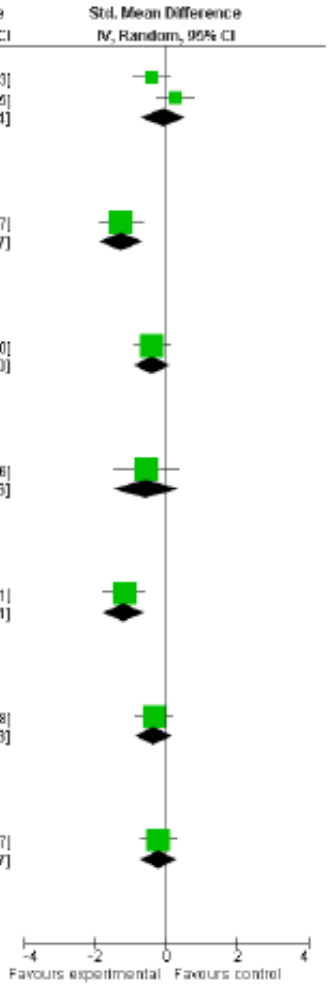


Stoffers et al., 2010

Psychiatr. Gesamtpathologie

Figure 9. Forest plot of comparison: 16.1 Active drug versus placebo: General psychiatric pathology, SMDs

Study or Subgroup	active drug Mean	active drug SD	active drug Total	placebo Mean	placebo SD	placebo Total	Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI
16.1.1 1First-generation antipsychotics: Haloperidol								
Soloff 1989	1.02	0.74	28	1.35	0.87	28	49.6%	-0.40 [-0.93, 0.13]
Soloff 1993	1.34	0.67	30	1.16	0.84	28	50.4%	0.23 [-0.28, 0.75]
Subtotal (95% CI)			**58**			**56**	**100.0%**	**-0.08 [-0.71, 0.54]**
Heterogeneity: Tau² = 0.13; Chi² = 2.85, df = 1 (P = 0.09); I² = 65%								
Test for overall effect: Z = 0.26 (P = 0.80)								
16.1.2 sSecond-generation antipsychotics: Aripiprazole								
Nickel 2006	60.1	4.2	26	69.4	9.3	26	100.0%	-1.27 [-1.87, -0.67]
Subtotal (95% CI)			**26**			**26**	**100.0%**	**-1.27 [-1.87, -0.67]**
Heterogeneity: Not applicable								
Test for overall effect: Z = 4.16 (P < 0.0001)								
16.1.3 sSecond-generation antipsychotics: Ziprasidone								
Pascual 2006	2.06	0.6	30	2.39	0.6	30	100.0%	-0.41 [-0.92, 0.10]
Subtotal (95% CI)			**30**			**30**	**100.0%**	**-0.41 [-0.92, 0.10]**
Heterogeneity: Not applicable								
Test for overall effect: Z = 1.56 (P = 0.12)								
16.1.4 mMood stabiliser: Carbamazepine								
De la Fuente 1994	71.85	88.64	9	125.11	90.87	10	100.0%	-0.57 [-1.49, 0.36]
Subtotal (95% CI)			**9**			**10**	**100.0%**	**-0.57 [-1.49, 0.36]**
Heterogeneity: Not applicable								
Test for overall effect: Z = 1.20 (P = 0.23)								
16.1.5 mMood stabiliser: Topiramate								
Loew 2006	64.2	4.1	28	70.1	5.6	28	100.0%	-1.19 [-1.76, -0.61]
Subtotal (95% CI)			**28**			**28**	**100.0%**	**-1.19 [-1.76, -0.61]**
Heterogeneity: Not applicable								
Test for overall effect: Z = 4.07 (P < 0.0001)								
16.1.6 aAntidepressants: Amitriptyline								
Soloff 1989	1.07	0.73	29	1.35	0.87	28	100.0%	-0.34 [-0.87, 0.18]
Subtotal (95% CI)			**29**			**28**	**100.0%**	**-0.34 [-0.87, 0.18]**
Heterogeneity: Not applicable								
Test for overall effect: Z = 1.29 (P = 0.20)								
16.1.7 aAntidepressants: Phenelzine Ssulfate								
Soloff 1993	0.99	0.84	34	1.16	0.84	28	100.0%	-0.23 [-0.73, 0.27]
Subtotal (95% CI)			**34**			**28**	**100.0%**	**-0.23 [-0.73, 0.27]**
Heterogeneity: Not applicable								
Test for overall effect: Z = 0.89 (P = 0.37)								

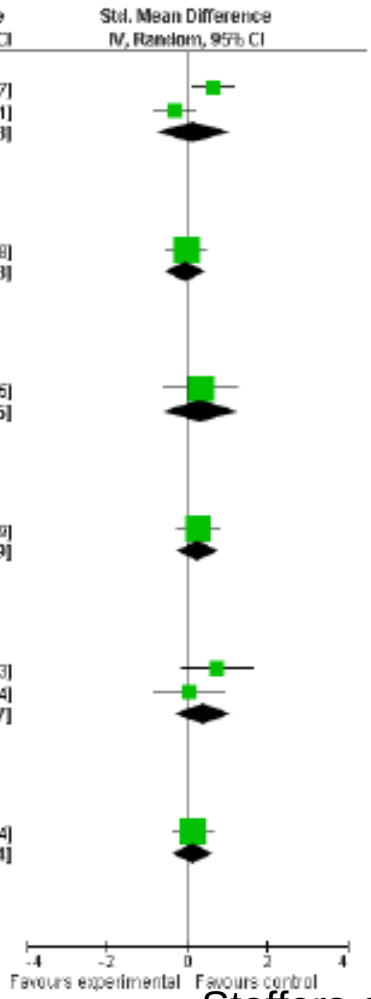


Stoffers et al., 2010

Psych. Gesundheit

Figure 10. Forest plot of comparison: 8.1 Active drug versus placebo: Mental health status, SMDs

Study or Subgroup	active drug Mean	SD	Total	placebo Mean	SD	Total	Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI
17.1.1 fFirst-generation antipsychotics: Haloperidol								
Soloff 1989 (1)	56.35	12.36	28	48.16	9.95	28	49.7%	0.63 [0.09, 1.17]
Soloff 1993 (2)	54.95	9.15	30	58.43	12.8	28	50.3%	-0.31 [-0.83, 0.21]
Subtotal (95% CI)			**58**			**56**	**100.0%**	**0.16 [-0.77, 1.08]**
Heterogeneity: Tau² = 0.37; Chi² = 6.11, df = 1 (P = 0.01); I² = 84%								
Test for overall effect: Z = 0.34 (P = 0.74)								
17.1.2 sSecond-generation antipsychotics: Olanzapine								
Soler 2005	3.93	1.5	30	3.97	1.45	30	100.0%	-0.03 [-0.53, 0.48]
Subtotal (95% CI)			**30**			**30**	**100.0%**	**-0.03 [-0.53, 0.48]**
Heterogeneity: Not applicable								
Test for overall effect: Z = 0.10 (P = 0.92)								
17.1.3 mMood stabiliser: Carbamazepine								
De la Fuente 1994	67.12	16.17	9	60.1	22.33	10	100.0%	0.34 [-0.57, 1.25]
Subtotal (95% CI)			**9**			**10**	**100.0%**	**0.34 [-0.57, 1.25]**
Heterogeneity: Not applicable								
Test for overall effect: Z = 0.74 (P = 0.46)								
17.1.4 aAntidepressants: Amitriptyline								
Soloff 1989	51.48	13.8	29	48.16	9.95	28	100.0%	0.27 [-0.25, 0.79]
Subtotal (95% CI)			**29**			**28**	**100.0%**	**0.27 [-0.25, 0.79]**
Heterogeneity: Not applicable								
Test for overall effect: Z = 1.02 (P = 0.31)								
17.1.5 aAntidepressants: Fluoxetine								
Salzman 1995	91.5	10.3	13	82.6	13.1	9	49.9%	0.74 [-0.14, 1.63]
Simpson 2004	59.92	13.15	9	59.3	7.17	11	50.1%	0.06 [-0.82, 0.94]
Subtotal (95% CI)			**22**			**20**	**100.0%**	**0.40 [-0.27, 1.07]**
Heterogeneity: Tau² = 0.03; Chi² = 1.16, df = 1 (P = 0.28); I² = 14%								
Test for overall effect: Z = 1.17 (P = 0.24)								
17.1.6 aAntidepressants: Phenelzine Ssulfate								
Soloff 1993	60.1	10.7	34	58.43	12.8	28	100.0%	0.14 [-0.36, 0.64]
Subtotal (95% CI)			**34**			**28**	**100.0%**	**0.14 [-0.36, 0.64]**
Heterogeneity: Not applicable								
Test for overall effect: Z = 0.55 (P = 0.58)								



Stoffers et al., 2010

Fazit: Cochrane: Lieb et al. 2010

- **AD:**
- SSRI nur wenn manifeste depressive Episode vorliegt, nicht aber bei impulsiver Symptomatik und zur Emotionsregulation

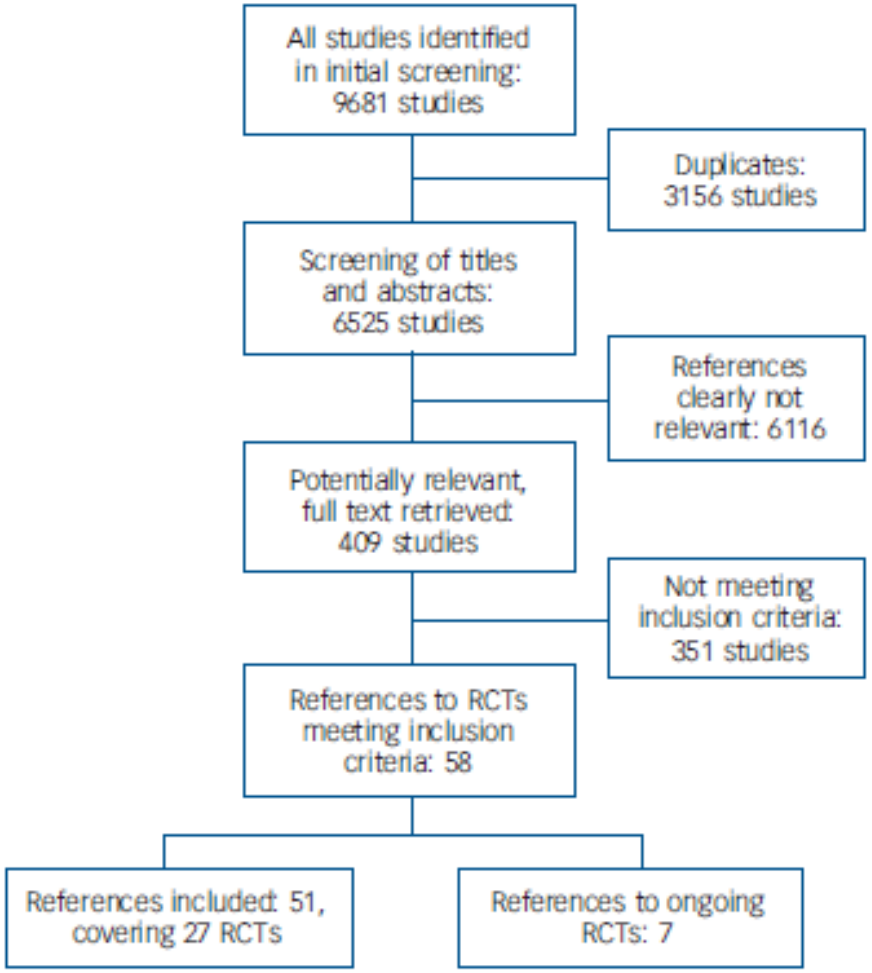


Fig. 1 Flowchart of study selection (RCT, randomised controlled trial).

Fazit: Cochrane: Lieb et al. 2010

- SGA:
  - Aripiprazol in einer Studie (N=52) wirksam in der Reduktion zentraler Symptome der BPD,
  - inkonsistente Effekte bei Olanzapin, bei Problemen im kognitiven/Wahrnehmungs- Bereich: Hinweise auf Wirksamkeit von Olanzapin und Aripiprazol
- Stimmungsstabilisatoren/mood stabilizer:
  - Valproat, Lamotrigin, Topiramat mit positiven Effekten bei interpersonellen Problemen, Depression, Reduktion im Bereich Gereiztheit
  - Keine Effekte: Carbamazepin
  - Lamotrigin vs.PBO überlegen bei der Reduktion von Impulsivität
  - MS als first line bei affektiven/emotionaler Dysregulation/Stimmungslabilität

Zusammenfassung: BPS Psychopharmakologie

- Die Pharmakotherapie von BPS *„is not based on good evidence from trials“*
- Ev. Wirksamkeit von SGA, Stimmungsstabilisatoren u. Omega- 3 FS, aber Replikation notwendig, marginaler Effekt v. Antidepressiva und FGA
- Vermeiden v. Verlassenwerden, chron. Gefühl der Leere, Identitätsdiffusion und Dissoziationen werden durch Medikation nicht beeinflusst
- Kein Medikament reduziert die gesamte BPS Pathologie
- Behandlung muss auf einzelne Symptome abzielen
- Polypharmazie sollte vermieden werden

Stoffers et al., 2010

Nicht-Suizidales Selbstverletzendes Verhalten

Fallbeispiel.. oder: Warum lohnt es sich Bescheid zu wissen?

- AB :♀, 16 Jahre: NSSV als Symptom bei BPD. Gute Schülerin (Gymnasium).
- NSSV seit 2 Jahren, seit 6 Monaten täglich.
- 4 Monate stationäre KJPP Behandlung nach letztem Suizidversuch (ein Suizidversuch während des stationären Aufenthaltes).
- 3 mal OP da durch NSSV Muskeln durchtrennt
- Kein Effekt b.Naltrexone → Kombination von Fluoxetin und Quetiapin: Frequenz v. NSSV reduziert: Entlassung
- Ambulante Weiterbehandlung nach 4. Termin beendet

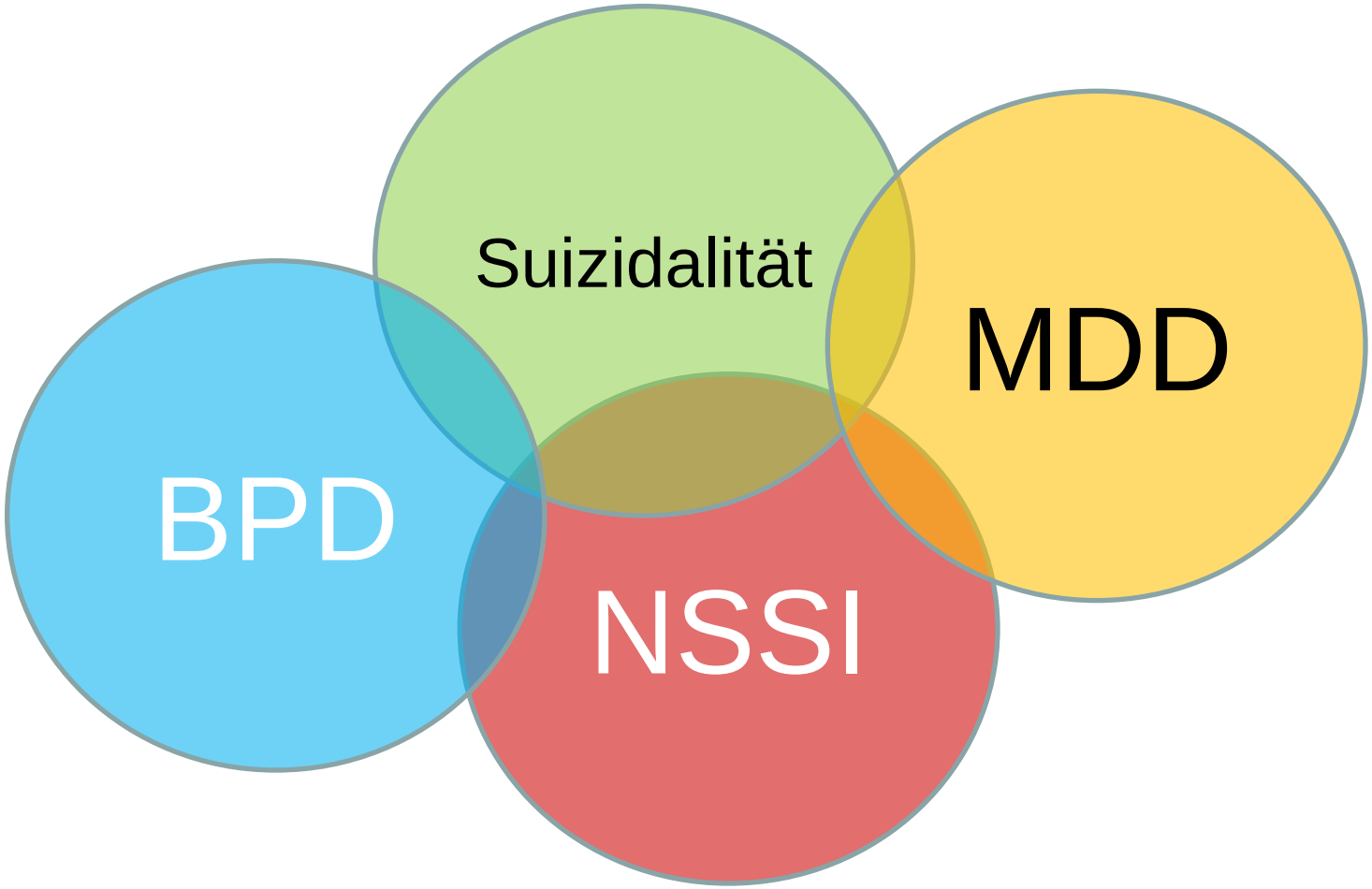
- AB: 20 Jahre: drei verschiedene stationäre Aufenthalte, zwei Hauttransplantationen
- Tägliches Schneiden oder Verbrennen
- Medikation: Quetiapin, Ziprasidon, Aripiprazol, Pregabalin, Venlafaxine, Metformin, Propanolol

Psychopharmakologie

„The simplest conclusion is that there is no agreed-on pharmacological treatment for NSSI.“

Sandman, 2009

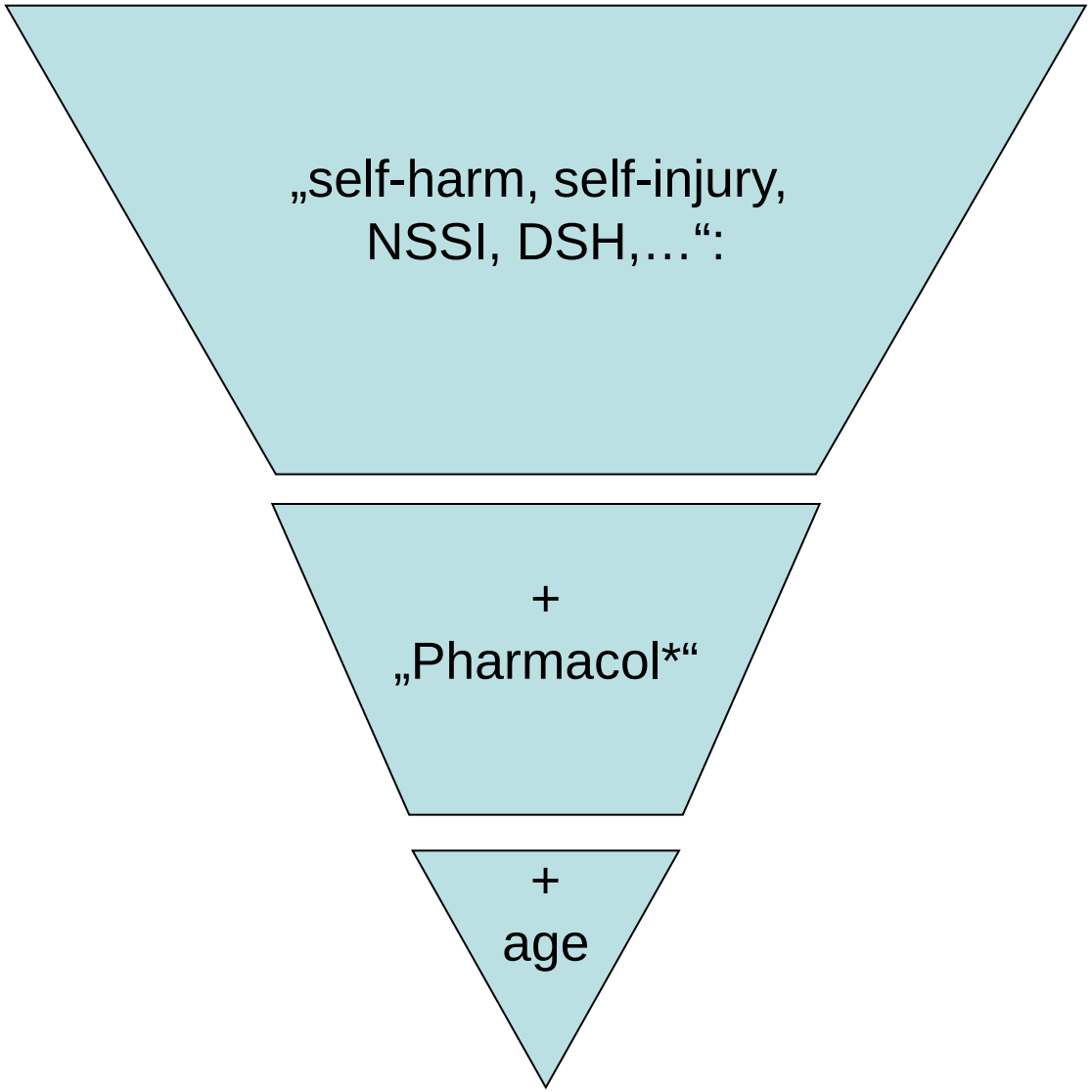
NSSI/
DSH


Suizidalität
MDD
BPD
NSSI

Probleme

- Probleme:
  - NSSV ist kein Syndrom sondern ein Symptom bzw. Teil eines Symptomclusters
  - Häufig begleitet von affektiver Instabilität, Impulsivität, schnelle Stimmungswechsel
  - In BPD, MDD, Essstörungen,...
  - In Studien häufig kein outcome Parameter

Literaturübersicht



1246

Plener et al., 2013

Levels of Evidence

Level	Type of Study/Evidence
1++	High quality meta-analyses, systematic reviews of RCTs, or RCTs with a very low risk of bias
1+	Well conducted meta-analyses, systematic reviews of RCTs, or RCTs with a low risk of bias
1-	Meta-analysis, systematic reviews of RCTs, or RCTs with a high risk of bias
2++	High quality systematic reviews of case control or cohort studies or high quality case-control or cohort studies with a very low risk of confounding, bias, or chance and a high probability that the relationship is causal
2+	Well conducted case control or cohort studies with a low risk of confounding, bias, or chance and a moderate probability that the relationship is causal
2-	Case control or cohort studies with a high risk of confounding, bias, or chance and a significant risk that the relationship is not causal
3	Non-analytic studies, eg. case reports, case series
4	Experts opinion

Harbour & Miller 2001

Serotonerges System

					Level of evidence
Fluoxetine	OL	22	BPD	SI ↓	**3**
	RCT	24	BPD or BPD traits	anger ↓ in fluoxetine group	**2-**
	RCT	40	Personality disorders (BPD and others)	Aggression ↓ Irritability ↓	**2-**
Fluoxetine + DBT	RCT	20	BPD	No difference between fluoxetine and placebo	**2-**
Paroxetine	RCT	91	Suicide attempters	Fewer suicidal attempts in Paroxetine group, not statistically significant	**2-**
Fluvoxamine	RCT	38	BPD	Anger ↓ Impulsivity ↓ in both groups- no difference to placebo	**2-**
Clomipramine/ Desipramine	DBCT	13	Trichotillomania	Clomipramine relieves symptoms better than Desipramine	**2+**
Mianserin	DBPC	58	Multiple episodes of suicidal behavior	Mianserin = placebo	**2+**

Markovitz et al 1991,Salzman et al. 1993, Coccaro & Kavoussi 1997, Simpson et al. 2004, Verkes et al. 1998, Rinne et al. 2002, Swedo et al 1999, Montgomery et al. 1983

SSRIs: NSSV als UAW

- **TORDIA:**
  - Depressive Jugendliche (N=334): non-responders f. SSRI: SSRI (Paroxetin, Fluoxetin) oder Venlafaxin +/- CBT,
  - NSSV: bester Prädiktor: vorheriges NSSV
  - 50 NSSV “events” in 31 PatientInnen
  - Venlafaxin: höhere Rate von NSSV: nur bei Teilnehmern mit Suizidgedanken
  - Benzodiazepine (n=10): höhere Rate von NSSV (4 v. 10)

- **ADAPT:**
  - Depressive Jugendliche (n=164): SSRIs keine Steigerung von NSSV
  - NSSV bester Prädiktor: vorheriges NSSV
  - Rate von NSSV sinkt (28 Wochen: SSRI: 23-9, SSRI+CBT: 30-12)

Brent et al.,2009, Goodyer et al., 2008: Wilkinson et al., 2011

Dopaminerges System- Konventionelle AP

					Level of evidence
Haloperidol/ Phenelzine	DBPC (Haloperidol/ Phenelzine/ Placebo)	108	BPD	haloperidol only superior in ↓ of impulsive aggression	**2+**
	DBPC (Haloperidol/ Phenelzine/ Placebo)	54	BPD	No benefit of continuation with Haloperidol except for irritability	**2+**
Flupenthixol	RCT	30	Suicide attempters (mostly BPD)	Suicidal attempts ↓ under Flupenthixol	**2-**
Fluphenazine	RCT	58	Suicide attempters	Self-harm ↓ in both groups	**2-**

Soloff et al. 1993, Cornelius et al. 1993, Montgomery & Montgomery 1982, Battaglia et al. 1999

Dopaminerges System- Atypische AP

					Level of evidence
Clozapine	RCR	7	SI (BPD)	SI ↓	**3**
Olanzapine	DBPC	28	BPD	Impulsivity ↓ , anxiety ↓	**2+**
	CR	2	BPD	SI ↓	**3**
	RCT	40	BPD	BPD symptoms ↓	**2-**
Olanzapine/ Fluoxetine alone+ comb.	RCT	45	BPD	Depression ↓ and aggression ↓ in both combination and olanzapine group	**2-**
Olanzapine + DBT	RCT	60	BPD	Aggression ↓, impulsiveness ↓	**2-**
	RCT	24	BPD	SI: No sign. Diff.	**2-**
Risperidone	OL	15	BPD incl. SI	Impulsive-aggressive behaviours ↓	**3**
Quetiapine	OL	23	BPD	Impulsivity ↓	**3**
	OL	14	BPD	Impulsivity ↓, but no sign. effect on parasuicidal behaviour	**3**
	OL	29	BPD	Hostility ↓ and aggression ↓, no changes in “suicidality”	**3**
Aripiprazole vs. Placebo	DBPC	52	BPD	SI ↓	**2+**
	18 months	39	BPD	SI ↓ AP-G/P-G: 8w before 7:26 / 5:26; 8w tx 2:26 / 7:26; 18m 4:26 / 11:26 + 2 SA	**2+**

Chengappa et al., 1999, Zanarini & Frankenburg 2001, Hough 2001, Bogenschutz & Gorge 2004, Zanarini et al. 2004, Soler et al. 2005, Rocca et al. 2002, Villeneuve et al. 2005, Bellino et al., 2006, Perrella et al. 2007, Nickel et al. 2006, Nickel et al. 2007

Anticonvulsants (“Mood stabilizer”)

Carbamazepine/ In comb. (Benzo.)	DBCT	16	BPD	Carbamazepine: “Behavioural dyscontrol” ↓	**2+**
Carbamazepine	RCT	20	BPD	No differences	**2-**
Oxcarbazepine	OL	17	BPD	Impulsivity ↓, affective instability ↓, no change in parasuicidal behaviour	**3**
	CR	2	Bulimia	SI ↓	**3**
Divalproex	RCT	30	BPD and Bipolar II disorder	Anger ↓, hostility ↓ and impulsive aggression ↓	**2-**
	RCT	52	BPD	Impulsive aggression ↓	**2-**
Topiramate	CR	1	BPD	SI ↓	**3**
	DBPC	29	BPD	Anger ↓	**2+**
	RCT	44	BPD	Anger ↓	**2-**
	RCT	56	BPD	Anger ↓, hostility ↓ and interpersonal sensitivity ↓	**2-**
Lamotrigine	RCT	27	BPD	Anger ↓	**2-**
	RCT	29	PSP	PSP: no difference to placebo	**2-**
Lithium	Sysrev	1389	Mood disorder	DSH: no sign. diff	**1+**

Level of evidence

Cowdry & Gardner 1988, De la Fuente & Lotstra 1994, Bellino et al. 2005, Cordás et al. 2006), Frankenburg & Zanarini 2002, Hollander et al. 2005, Cassano et al. 2001, Nickel et al. 2004, Nickel et al. 2005, Loew et al. 2006, Tritt et al. 2005, Cipriani et al. 2005, Grant et al., 2010

Naltrexone

- **Tiefgreifende Entwicklungsstörungen:**
  - Gute Effekte in Reduktion NSSV
  - Case reports
  - Placebo kontrollierte Studien
  - Metaanalyse: PDD: 80% positiver response, 47% deutliche Verbesserung

Sandman, 2009, Symons et al., 2004, Sandman et al., 1993, Thompson et al., 1994

- **BPD:**
  - Case reports (Griengl et al., 2001, McGee, 1997).
  - Case series (Sonne et al., 1996, Roth et al., 1996)
  - Gemischte Ergebnisse: dissoziative Zustände (Bohus et al, 1999: OL vs. RCT Phillipsen et al., 2004)

Griengl et al., 2001, McGee, 1997, Sonne et al., 1996, Roth et al., 1996, Bohus et al., 1999, Phillipsen et al., 2004

Diazepam

- Diazepam erhöht unter Laborbedingungen „self-agression“ (Schockintensität)

- Chart review (n=323) psychiatrische Patienten:
  - NSSV: kein Unterschied zw. Alprazolam (1.9%), Clonazepam (1.8%), oder Kontrollgruppe (keine Benzodiazepine; 2,9%).

- CAVE: TORDIA Studie

Berman et al., 2005, Rothschild et al., 2000, Brent et al., 2009

Empfehlungsgrade

Level	Grades of Recommendations
A	At least one meta-analysis, systematic review, or RCT rated as 1++ and directly applicable to the target population or a systematic review of RCTs or a body of evidence consisting principally of studies rated as 1+ directly applicable to the target population and demonstrating overall consistency of results.
B	A body of evidence including studies rated as 2++ directly applicable to the target population and demonstrating overall consistency of results or extrapolated evidence from studies rated as 1++ or 1+
C	A body of evidence including studies rated as 2+ directly applicable to the target population and demonstrating overall consistency of results or extrapolated evidence from studies rated as 2++
D	Evidence level 3 or 4 or extrapolated evidence from studies rated as 2+

Harbour & Miller 2001

Erwachsene: Empfehlungsgrade

- SSRIs: D
- Konventionelle AP: C-D
- Atypische AP: C
- Antikonvulsiva: D
- Andere Psychopharmaka: D

Plener et al., 2009

Studienlage bei Jugendlichen

					Level of evidence
Flupenthixol	OL	13	BPD	Impulsivity ↓	**3**
Ziprasidone & other AAs	RCR	16	SI (various D/O)	SI ↓	**3**
Quetiapine (augment. Of Anti-depressant)	CR	2	MDD	SI ↓	**3**
Aripiprazole	DBPC	52	BPD	SI ↓	**2+**
Eicosapentaenoic acid + decosahexaenoic acid	RCT	49	Self-harm	"Suicidal behaviours" ↓ No effect on self-harm	**2-**

Kutcher et al., 1995, Good 2006, Libal et al., 2005, Nickel et al. 2006, 2007, Hallahan et al. 2007

Jugendliche: Empfehlungsgrade

- Geringe Evidenz für psychopharmakologische Interventionen bei Jugendlichen

- Literatur f. Jugendliche sehr beschränkt:
  - Evidenzgrad meist <3
  - Empfehlungsgrad: D level
  - Häufig sind Studienergebnisse nicht auf naturalistisches Setting übertragbar

Mobascher et al. 2007, Plener et al., 2013

Turner et al., 2014

Systematischer Review

- 1 RCT: Aripirazol: NSSV↓
- Non-RCT: Ziprasidon: NSSV↓
- Berichte für: Venlafaxin, Buprenorphin, Fluoxetin, Naltrexon

these medication trials. Some previous reviews have advised initially targeting disorders that co-occur with NSSI before using medication to directly address self-injury.[36,105] Consistent with this recommendation, results of our review suggest that pharmacological treatment of a co-occurring disorder may reduce NSSI, at least in depressed adolescents.[25,93,94] Unfortunately, there is a paucity of research on clinical decision making regarding which medication to try first, and (or) when psychotherapy should be preferred as a first-line treatment (however, see Plener et al[36]). This is an important domain for future research to address.

Cochrane review: self harm in adults

- 7 Studien mit 546 Patienten eingeschlossen
- Kein Effekt für SSRIs, low dose Fluphenazin, mood stabilizer
- Signifikante Reduktion in nur einer Studie zu Flupenthixol („quality of evidence was very low“)

- *„There is currently no clear evidence for the effectivenesss of antidepressants, antipsychotics, mood stabilisers, or natural products in preventing DSH“*

Pharmacological interventions for self-harm in adults (Review)

Hawton K, Witt KG, Taylor Salisbury TL, Arensman E, Gunnell D, Hazell P, Townsend E, van Heeringen K

Hawton et al., 2015

THE COCHRANE COLLABORATION®

Wann eine psychopharmakologische Behandlung zu erwägen ist

- Wenn andere Therapieversuche fehlgeschlagen sind
- Wenn durch NSSV die altersadäquate Teilnahme an sozialem, schulischen oder Familienleben beeinträchtigt ist.
- IMMER als Teil eines Therapieprogrammes, das auch psychotherapeutische Interventionen einschließt

Plener et al., 2009

Empfehlungen I

- Vor 2004:SSRIs als first-line Therapie empfohlen: Diskussion um Vermehrung von NSSV: in letzter Zeit: mehr Empfehlungen bzgl. AP Gebrauch

- AP: positive Effekte auf Kernsymptome der BPD:
  - Impulsivität
  - Aggressivität
  - Interpersonelle Beziehungen

- Antidepressiva und Stimmungsstabilisatoren effektiv b.:
  - Affektiver Instabilität
  - Wut

Pies & Popli 1995, Smith et al., 2005, Villalba & Harrington 2000, Roberts 2003, Teicher et al .1993, Donovan et al. 2000, King et al. 1991, Harper 2006,Nose et al. 2006, Bridge et al. 2007

Empfehlungen II

- Pharmacotherapie von “emotionally-dysregulated problem behaviours” (EDPBs):
  - Aggression gegen sich selbst in emotional dysregulierten Zuständen
  - Model anwendbar f. NSSV
  - 1.: Analyse des Problemverhaltens
  - 2.: Auswahl basierend auf dieser Analyse
  - Zuerst Achse I Störungen
  - B. NSSV: Begleitumstände identifizieren und entsprechend behandeln

Katz & Fotti (2005)

Empfehlungen III

- Achse I: Behandlung je nach guidelines
- Wenn keine Achse I Störung: Symptomcluster behandeln

- B. innerer Anspannung, Impulskontrolldefiziten, affektiver Instabilität, Suizidgedanken und Anorexie: AAP

- B. depressiver Symptomatik, Bulimie, Zwangsstörung und Angst: SSRIs (CAVE: Suizidalität)

- B. Aggression, Impulskontrolldefiziten, affektiver Instabilität und chronischer Suizidalität: Stimmungsstabilisierer

- Wenig Evidenz f. direkte NSSV Behandlung:
  - Opioidantagonsisten u. omega-3

  - Starker Ritzdruck: PRN: niedrigpotente AP

Plener et al., 2013

3 goldene Regeln

- Nie Psychopharmaka ohne begleitende Psychotherapie
- Immer den „off-label“ Charakter im Auge behalten und entsprechend aufklären
- Funktion „so kurz wie möglich, so lang wie notwendig“ bis stabiles Funktionsniveau erreicht

Psychopharmakologie

- Beim Auftreten von akuten Anspannungszuständen **kann** eine psychopharmakologische Behandlung in Form von niedrigpotenten konventionellen Antipsychotika erfolgen. Bei einer Anwendung außerhalb des Zulassungsbereichs, sind die Bestimmungen zum „off-label“ use zu beachten.

- Eine psychopharmakologische Behandlung bei Vorliegen einer psychischen Störung **soll** entsprechend der störungsspezifischen Leitlinien erfolgen.

- Eine spezifische psychopharmakologische Behandlung des NSSV kann nicht empfohlen werden.

- sehr starker Konsens

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit