



Neuroleptika bei aggressiv impulsivem Verhalten

Frank Häßler

**Klinik für Psychiatrie, Neurologie,
Psychosomatik und Psychotherapie im Kindes-
und Jugendalter, Universität Rostock**

Rostock, 25.09.2009

Interessenkonflikt

In den letzten 5 Jahren hatte der Autor

- Forschungsförderung von BMGS, DFG, Landessozialministerium MV, Bayer Vital GmbH
- Reisebeihilfen, Vortragshonorare, Veranstaltungs- und Ausbildungssponsoring von Bayer, UCB, Janssen-Cilag (J&J), Lilly, Medice, Novartis, Sanofi-Synthelabo, AstraZeneca
- industriegesponserte Vortragsreihen, „speakers bureau“ bis 2007
- Klinische Prüfungen für Janssen-Cilag, Medice, Lilly, Novartis, Bayer Vital
- Mitgliedschaft in Steuerungsgremien und/oder wissenschaftlichen Beiräten der Firmen Janssen-Cilag, Lilly, Novartis
- Kein Aktienbesitz , keine Beteiligungen an Pharmafirmen

Prävalenzen psychischer Störungen (Erw.)

Diagnosen	Lifetime Prävalenz	12 Monatsprävalenz
Psychische Störungen allgemein	25,0%	9,6% / 27,5%
Angststörungen allgemein	13,6%	6,4% / 13,4%
Starke Depression	12,8%	3,9% / 6,1%
Alkoholabhängigkeit	1,1%	0,3% / 2,4%
Alkoholmissbrauch	4,1%	0,7% / k.A.
Psychotische Störungen		/ 1,2%
Essstörungen		/ 0,4%

European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD 2000), Acta Psychiatr Scand 2004

Wittchen and Jacobi 2005, European Neuropsychopharmacology (Grünbuch der EU)

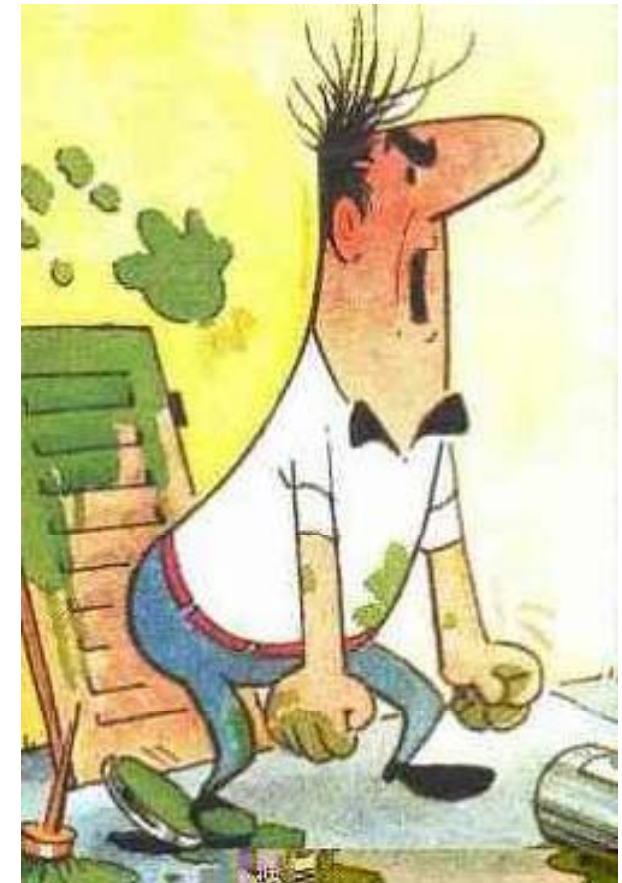
Prävalenzen psychischer Störungen (5 – 17 J.)

Diagnosen	Prävalenz
Psychische Störungen allgemein	8,0 – 45,0%
Angststörungen allgemein	2,5 – 17,5%
Starke Depression	0,1 – 12,8%
Alkoholabhängigkeit Alkoholmissbrauch	1,0 – 24,0%
Psychotische Störungen	0,01 – 0,04% (<14 J.), 0,6 – 1,0% (>14 J.)
SSV	1,0 – 12,0%
ADHD	0,5 – 14,0%
Intelligenzminderung	1,0 – 3,0%
Essstörungen	0,5 – 4,0%

Definition Impulsivität I

Keine Kontrolle über eigene Impulse

- „HB-Männchen“
- mangelndes Gefahrenbewusstsein
- handelt erst, denkt danach
- redet ohne Ende, platzt dazwischen



HB-Männchen (“Bruno”)

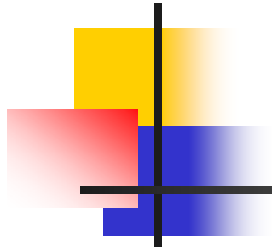
Definition II (DSM – IV)



312.34 Intermittierende Explosible Störung

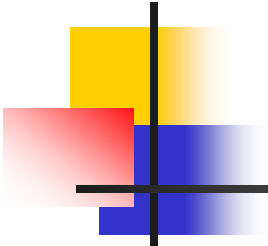
- mehrere umschriebene Episoden mit Verlust der Kontrolle über aggressive Impulse, die zu schweren Gewalttätigkeiten oder Zerstörung von Eigentum führen
- das Ausmaß der Aggressivität steht in keinem Verhältnis zu irgendeinem auslösenden psychosozialen Stressor
- es fehlen Anzeichen von allgemeiner Impulsivität oder Aggressivität zwischen den Episoden
- die Episoden des Kontrollverlustes treten nicht auf während des Verlaufes einer psychotischen Störung, eines organisch bedingten Persönlichkeitssyndroms, einer antisozialen oder Borderline – Persönlichkeitsstörung, einer Störung des Sozialverhaltens oder einer Intoxikation durch eine psychotrope Substanz

Impulskontrollstörung bei



hyperkinetischen Störungen	F 90	
Störungen des Sozialverhaltens	F 91	
Intelligenzminderungen	F 70	
tiefgreifenden Entwicklungsstörungen	F 84	
affektiven F 30 und bipolaren affektiven Störungen		F 31
Schizophrenien, schizotypen und wahnhaften Störungen	F 2	
Persönlichkeitsstörungen	F 60	
psychischen und Verhaltensstörungen durch psychotrope Substanzen	F 10-19	
organisch bedingten Verhaltensstörungen	F 07	

Indikationen: Psychische und Verhaltensstörungen und Neuroleptikaprävalenz (%)

- 
-
- **F 20 – 29** Schizophrenie, schizotype und wahnhaftige Störungen **69%**
 - **F 7x.1** Intelligenzminderung mit Verhaltensstörung **7%**
 - **F 84.x** Tiefgreifende Entwicklungsstörung **10%**
 - **F 30 – 39** Affektive Störungen **3%**
 - **F 91.x** Störungen des Sozialverhaltens **5%**
 - **F 6** Persönlichkeitsstörungen **3%**
 - **Andere** **3%**

English: tantrum, irritability, anger, anger outbursts, rages, agitation, aggression, challenging behavior, conduct disorder, intermittent explosive disorder (IED)



Neurobiologie

	Frontal inhibition	Limbic irritability	Striatal hyperactivity
ADHD	↓		
Borderline personality disorder/PTSD/ substance abuse	↓	↑	
Antisocial personality disorder	↓	↓	
Psychosis	↓		↑

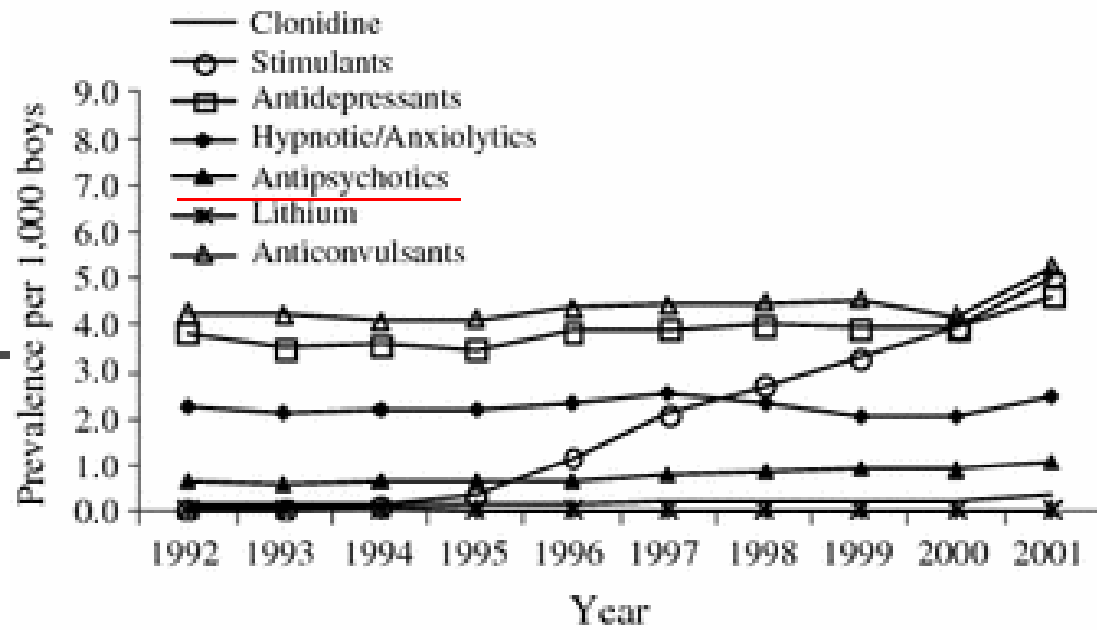
Siever L.J. Neurobiology of aggression and violence. Am J Psychiatry 2008; 165:429-442



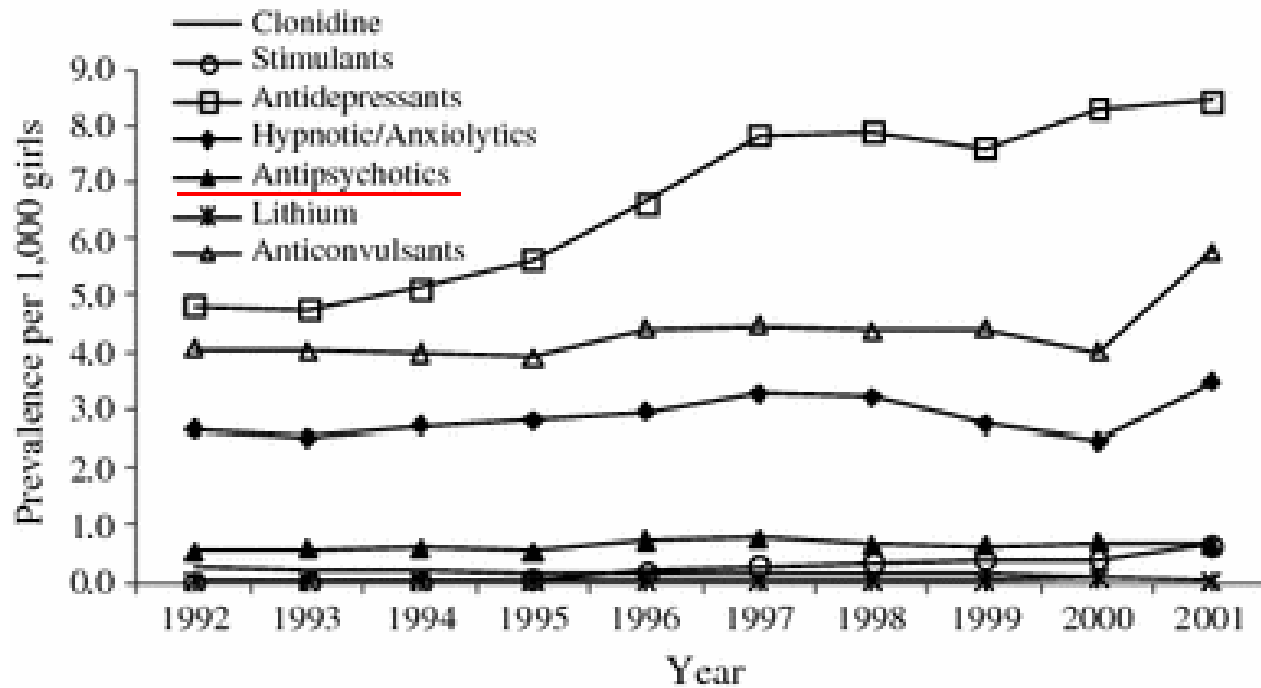
Verschreibungsprävalenz

UK (Rani et al. 2008)	1992 0-18 J.: 0.39/1000 7-12 J.: 0.23/1000	2005 0.77/1000 0.61/1000
BRD/AOK Hessen (Schubert et al. 2009)	2000 Atypika: 0.4/1000 Klass.N.:1.6/1000 Σ: 2.0/1000	2006 1.8/1000 1.4/1000 3.2/1000

Prevalence of psychotropic drug prescribing in boys



Prevalence of psychotropic drugs prescribing in girls





Prävalenz von Psychopharmaka (auf 1000) in Deutschland (Koelch et al. 2009)

- KIGGS 17450 Kinder, 0-17 Jahre
- Gesamtprävalenz: 4.81/1000 (53 m/29w)
- **Antipsychotika: 1.09/1000 (18/4)**
- Antidepressiva: 0.71/1000 (4/9)
- Anxiolytika: 0.44/1000 (4/3)
- Sedativa: 2.73/1000 (28/14)

Psychopharmakotherapie – Zulassungsstatus von Atypika und SSRI's

Substanz	Produktname	Zulassung	Erhaltungsdosis	Indikation
Aripiprazol	Abilify	> 15 Jahre	10 mg/Tag (max. 30mg/Tag)	Schizophrenie
Clozapin	Clozapin... Leponex	> 16 Jahre	25 – 300 mg	Therapieresistente Schizophrenie, second line
Risperidon	Risperdal	> 5 Jahre	0,5 - 3 (4) mg/Tag	Verhaltensstörungen, Impulskontrollstörung, auto- und fremdaggressives Verhalten bei Intelligenzminderung oder IQ im unteren Normbereich
Fluoxetin	Fluctin	> 8 Jahre, nur Hartkapseln 20mg, nach 4-6 S. PT	5 – 60 mg/Tag	Depression
Fluvoxamin	Fevarin	> 8 Jahre	25–50 mg/Tag max. 200 mg/Tag	Zwangsstörungen

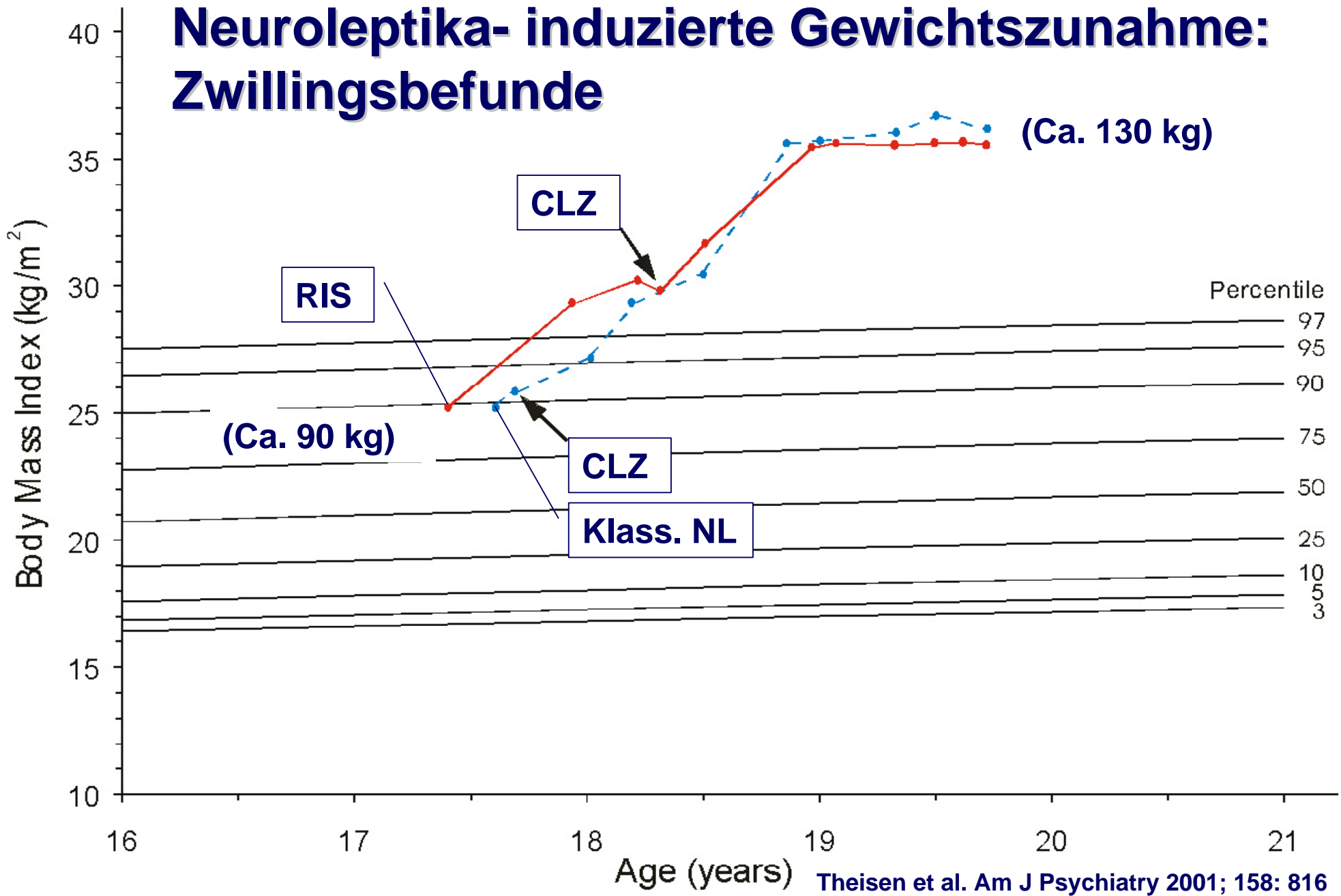
Atypika in der Kinder- und Jugendpsychiatrie

Gewichtsveränderungen (in kg)

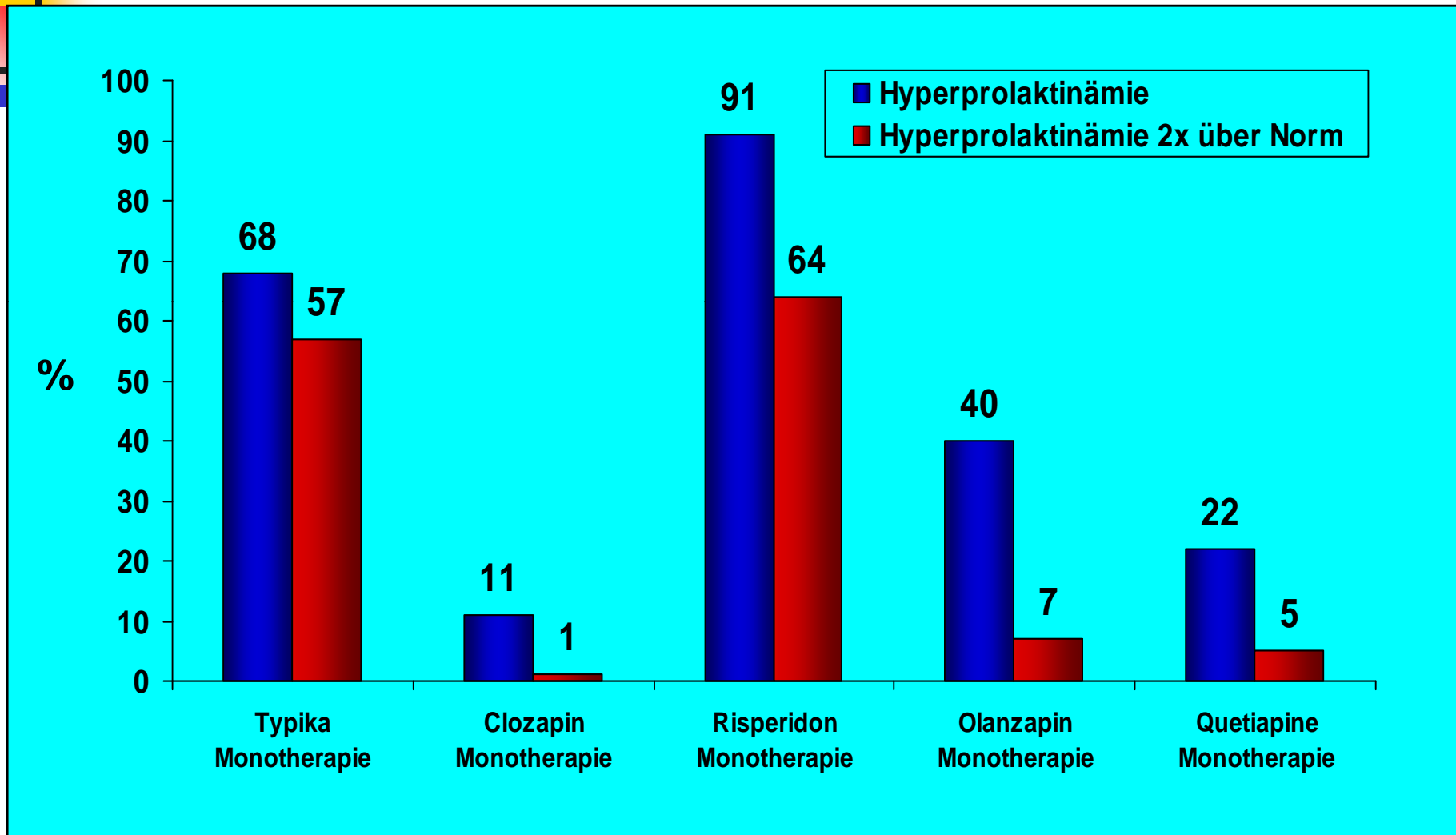
Drieling et al. 2007

Medikament	geringste mittlere Gewichtszunahme	stärkste mittlere Gewichtszunahme
Clozapin	Tohen 2000 3 W. 1,7kg	Leadbetter 1992 16 W. 6,3kg +8,9%
Olanzapin	Tollefson 1997 6 W. 1,9kg	Liebermann 2003 12 W. 7,3kg
Quetiapin	Brecher 2000 1 J. - 1,5kg	Borison 1996 6 W. 5,5kg
Risperidon	Ganguli 1999 16 W. 0,9kg	- Yatham 2003 12 W. 2,3kg
Ziprasidon	Allison 1999 10 W. 0,04kg	Daniel 1999 6 W. 1,0kg
Sulpirid	Baptista 1997 4 W. (w.) 0,25kg	Baptista 1997 4 W. (m.) 0,6kg

Neuroleptika- induzierte Gewichtszunahme: Zwillingsbefunde



Antipsychotika und Hyperprolaktinämie



Montgomery et al. J Clin Psychiatry 2004; Vol 65,11:1491-1498.

Potenzielle klinische Folgen einer Hyperprolaktinämie



Auf menstruelle Funktionen :

- Menstruationsstörungen (70-80%)
- Amenorrhoe (20-50%)

Auf sexuelle Funktionen:

- Libidoverlust (40-60%)
- Orgasmusstörungen (15-20%)
- Erektile Dysfunktionen (20-25%)
- Ejakulatorische Dysfunktion (20-25%)

Auf die Brust:

- Gynäkomastie (3-6%)
- Galaktorrhoe (5-10%)

Auf Knochen:

- Abnahme der Knochendichte (Osteoporose)

Auf das Herz:

- sekundäre Effekte über Hypoestrogenämie und Hypotesteronämie vermittelt

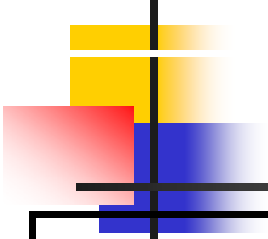
Prämenstruelles Syndrom:

- direkte Effekte auf Kognition, Affekt und Psychopathologie
- sekundär über Hypogonadismus

Sexuelle Dysfunktionen bei schizophrenen Patienten

DYSFUNKTIONEN	PRÄVALENZ (%)	STUDIE
WEIBLICHE SCHIZOPHRENE PATIENTEN		
° Irgendeine sexuelle Dysfunktion	30	Ghadirian et al. 1982
° Orgasmusstörungen	19	Crenshaw u. Goldberg 1996
° Schwierigkeiten beim Erreichen des Orgasmus	22	Ghadirian et al. 1982
° Abnehmende Qualität des Orgasmus	33	Ghadirian et al. 1982
° Schmerzen beim Orgasmus	7	Ghadirian et al. 1982
° Galaktorrhoe	5-19	Degen 1982; Windgassen et al. 1996
° Gynäkomastie	3	Crenshaw u. Goldberg 1996
° Amenorrhoe	22-50	Crenshaw u. Goldberg 1996
° Menstruationsstörungen	78	Ghadirian et al. 1982
MÄNNLICHE SCHIZOPHRENE PATIENTEN		
° Irgendeine sexuelle Dysfunktion	54	Ghadirian et al. 1982
° Erektile Dysfunktion	22	Crenshaw u. Goldberg 1996
° Schwierigkeiten beim Erreichen der Erektion	38	Ghadirian et al. 1982
° Ejakulatorische Dysfunktion	19	Crenshaw u. Goldberg 1996
° Ejakulatorische u./o. erektile Dysfunktion	30-60	Sullivan u. Lukoff 1990
° Orgasmusstörungen	16	Crenshaw u. Goldberg 1996
° Schwierigkeiten beim Erreichen des Orgasmus	58	Ghadirian et al. 1982
° Galaktorrhoe	3	Crenshaw u. Goldberg 1996
° Gynäkomastie	6	Crenshaw u. Goldberg 1996

Dosis-Richtlinien 1-5



Antipsychotikum (mg/Tag)	Erst- erkrankte	Mehrfach- erkrankte	Höchstdosis
Amisulprid	400-800	600-800	1200
Aripiprazol	10-20	15-30	30
Clozapin	300-500	400-600	850
Olanzapin	7.5-12.5	15-25	40
Quetiapin	350-700	500-800	1200*
Risperidon	2.5-4	4.0-6.5	10
Ziprasidon	120-160	140-180	240-320*

*** Positive Erfahrungen/Studien bei noch höheren Dosierungen**

1. Kane et al.; Expert Consensus Guidelines for Psychotic Disorders 2003
2. McGorry, Killackey, Lambert et al.; Australian Guidelines for Schizophrenia 2003
3. McGorry, Killackey, Lambert et al.; Australian Guidelines for Schizophrenia, in press
4. Lambert et al.; Guidelines for Pharmacotherapy of First-episode Psychosis 2003
5. NICE; Guidelines for Schizophrenia 2002

Psychische und Verhaltensstörungen

- **F 7x.1**
Intelligenzminderung
mit Verhaltensstörung



124. Francisco Lescano (*Das Kind von Villedas*). 1640-1644
Öl auf Leinwand. 107 x 88 cm
Prado, Madrid

Prävalenz psychischer Störungen

Prävalenz von ICD-10 Diagnosen bei Intelligenz geminderten (IM) und normal intelligenten (keine IM) Kindern (Emerson 2003, n=10438))

Psychische Störung	Prävalenz in % IM (n=264)	keine IM	Odds ratio
Emotionale Störungen	9,5	4,1	2.4
Angststörungen	8,7	3,6	2.5
Depression	1,5	0,9	1.7
Störung des Sozialverhaltens	25,0	4,2	7.6
Hyperaktivität	8,7	0,9	10.0
Tiefgreifende Entwicklungsstörung	7,6	0,1	74.7
Tic-Störung	0,8	0,0	15.3
Essstörungen	0,4	0,1	3.5

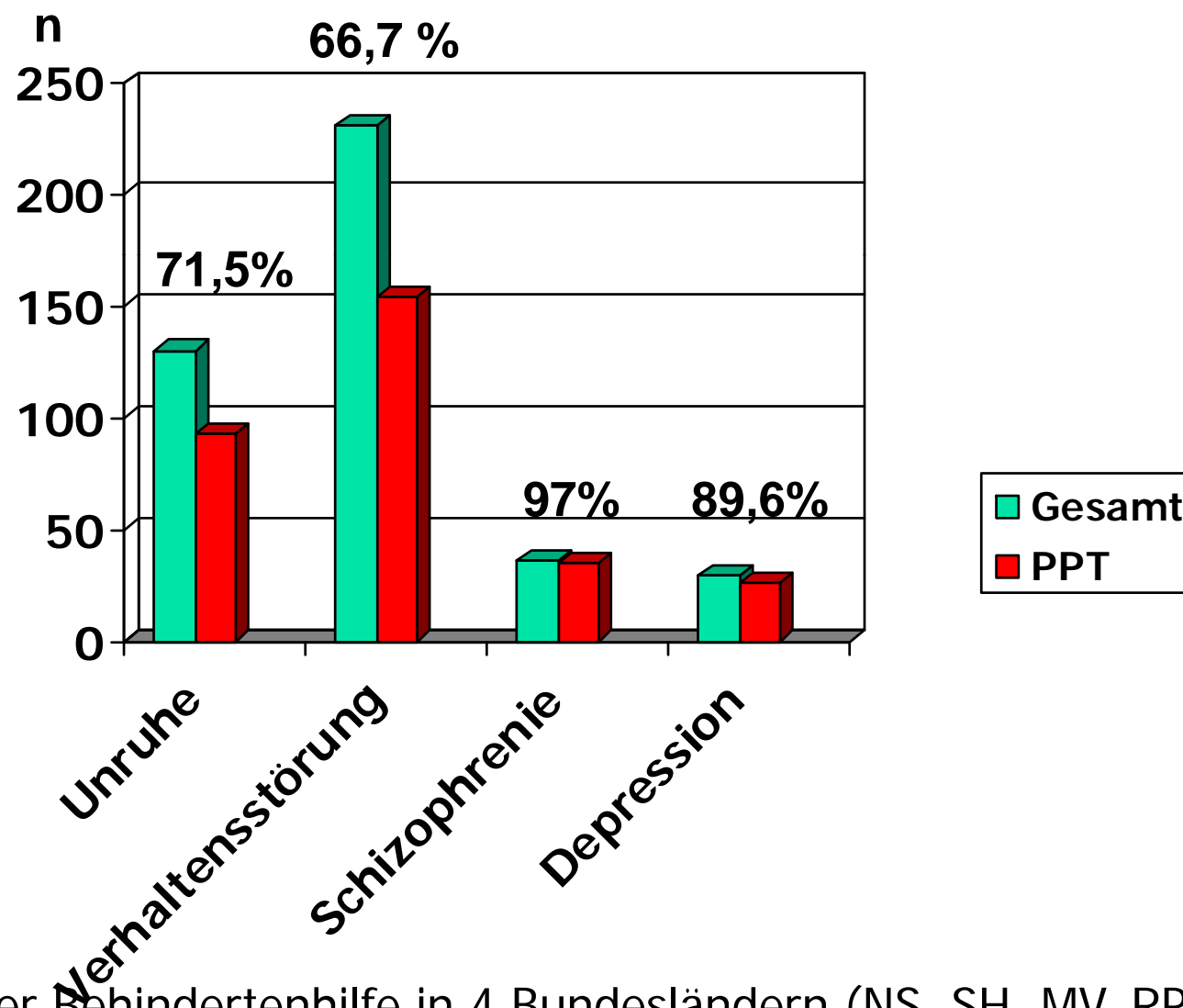
Psychopharmakaprävalenz bei Menschen mit geistiger Behinderung I

Autoren	Neuroleptika Atypika	AD davon SSRI's	Anxiolytika	Sedativa	Antiepileptika
Meins et al. 1993	27,8	2,9	3,2	3,6	k.A.
Baumeister et al. 1993	31,8	2,9	8,5	6,0	31,6
Spreat et al. 1997	21,6 0,1	5,5 1,2	9,1	3,4	4,8 (nur psychiatrische Indikation)
Häßler 1998	33,8 8,2	2,4	k.A.	8,4	27,2
Stolker et al. 2002	41,2	15,3	21,5	k.A.	21,5
Spreat et al. 2004	20,8 7,7	15,0 11,1	11,7	2,2	7,6 (nur psychiatrische Indikation)
Szrama u. Häßler 2005	28,4 13,1	10,4 4,1	k.A.	6,3	19,7

Psychopharmakaprävalenz bei Kindern mit geistiger Behinderung II

Autoren	Neuroleptika	Clonidin	Stimulanzien	gesamt
Singh et al. 1997				11 %
Bildt et al. 2006 (n=862)	3,9%/0,34%	2,9%/0,31%	2,3%/0,74%	8,5 %

Psychopharmakoprävalenz (Neuroleptika +AD) (n=530)*



*4 Einrichtungen der Behindertenhilfe in 4 Bundesländern (NS, SH, MV, RP) 2005

Positive Psychopharmakaerfahrungen (Hennicke 2005)

	Lernbehinderte N=54 Kliniken		Leicht geistig Behinderte N=55		Schwer geistig Behinderte N=48	
Hochpotente klass. N.	22,2 %	Rang 8	23,6%	Rang 8	29,2%	Rang 4
	53,7	3	69,1	2		
Hochpotente Atypika	77,8	1	81,8	1	70,8	2
Niederpotente Atypika	35,2	5	40,0	4	39,6	3
Benzos/Anxiolytika	20,4	9	27,3	7	25,0	5
TCA	29,6	6	21,8	9	18,8	8
SSRIs	38,9	4	29,1	6	20,8	7
Stimulantien	72,2	2	47,3	3	12,5	9
Phasenprophylaktika	29,6	6	34,5	5	22,9	6
Antitestosteron	0		0		6,3	11
Antidementiva	3,7	11	1,8	11	2,1	12

Risperidon Studienübersicht

Autor	Design	Anzahl	Alter (Jahre)	Dosis/ Dauer	Effektivität
Buitelaar et al. 2000	Open-label	26	10-18	2,1 mg 2-12 Monate	OAS-M (54%) , CGI (54%)
Findling et al. 2000	doppelblind	20 (10 Placebo)	3-15	0,03 mg/kgKG 10 Wochen	RAAP, CGI sign. Verbesserung
Buitelaar et al 2001	doppelblind	38	14	2,9 mg/d 6 Wochen	CGI, OAS-M, ABC sign. Verbesserung
Aman et al. 2002	doppelblind	118 (55 Placebo)	5-12	1,16 mg/d 6 Wochen	NCBR-F, CGI (77% Risperidon; 33% Placebo)
Snyder et al. 2002	doppelblind	110	5-12	0,033 mg/kgKG 6 Wochen	NCBR-F (CD-Subskala, CGI, BPI, ABC) sign. Verbesserung
Findling et al. 2004	Open-label	107	5-12	1,5 mg/d 48 Wochen	NCBR-F (CD-Subskala) sign. Verbesserung
Croonen- berghs et al. 2005	Open-label	504	5-14	1,6 mg/d über 1 Jahr	NCBR-F, CGI, ABC) sign. Verbesserung, ESRS verbessert



Dosierungs Guidelines - Gewicht

Gewicht	Startdosis	Titrationsschema	Dosierungs-bereich
<20 kg	0.25 mg/d	0.25 mg/Woche	0.25 – 1.25 mg/d
20-45 kg	0.5 mg/d	bis zu 0.5 mg/Woche	0.5 – 2.5 mg/d
>45 kg	0.5 mg/d	bis zu 0.5 mg/Woche (Woche 1) bis zu 1.0 mg/Woche (nach Woche 1)	0.5 – 3.5 mg/d

Zuclopenthixol in der Therapie expansiver Verhaltensstörungen bei geistiger Behinderung (Kinder)

Autor	Design/Tagesdosis	Anzahl/Alter	Wirksamkeit	Nebenwirkungen
Heinze 1967	nicht plazebokontrolliert, Ciatyl (Racemat), 5 - 75mg/d	71/3-20 Jahre	„gute bis sehr gute Wirkung auf die Unruhe“	5-10% EPMS
Spivak et al. 2001	nicht plazebo-kontrolliert, Ciatyl-Z (reines Enantiomer) ø 13,5mg/d	15/ø 12,2 Jahre	Wutanfälle, Aggressivität und Hyperaktivität p<0.001, selbstverletzendes Verhalten p<0.02, Stereotypien p<0.01	Weniger als unter Vormedikation p<0.08
Erermis et al. 2007	Einzelfallbericht/ single depot injection 200mg	1/14 Jahre w.		Malignes neuroleptisches Syndrom

Erermis S, Bildlik T, Tamar M, Gockay A, Karasov H, Ercan ES. Zuclopenthixol-induced neuroleptic syndrome in an adolescent girl. Clin Toxicol 2007; 45:277-280

Heinze H. Klinisch-jugendpsychiatrische Erfahrungen mit Ciatyl®. Med Klin 1967; 62: 426-428

Spivak B, Mozes T, Mester R, Kodelik M, Weizman A. Zuclopenthixol of Behavioral disturbances in Mentally Retarded Children and Adolescents: An Opne-Label Study. J Child Adolesc Psychopharmacol 2001; 11:279-84

Clozapin bei Kindern mit g. B.

Clozapine (nicht für diese Indikation, nicht für <16 Jahren)	Design/ Tagesdosis	Anzahl/Alter	Wirksamkeit	Nebenwirkungen
Zuddas et al. 1996	Einzelfallstudie, 8 Monate, 200-450mg/d	3	2 Responder	Opstipation, Müdigkeit, Senkung der Krampfschwelle, Enuresis
Chen et al. 2001	Einzelfallstudie, 15 Tage, 275mg/d	1/17 Jahre	Responder	dito

Zuddas A, Ledda MG, Fratta A, et al. Clinical effects of clozapine on autistic disorder (letter). Am J Psychiatry 1996; 153:738

Chen NC, Bedair HS, McKay B, et al. Clozapine in the treatment of aggression in an adolescent with autistic disorder (letter). J Clin Psychiatry 2001; 62:479-480



Clozapin bei Kindern

Except for clozapine, no clinically significant superiority in efficacy has been demonstrated for any specific antipsychotic, including both first- and second-generation agents, in children and adolescents.

Vitiello B, Correll C, van Zwieten-Boot B, Zuddas A, Parellada M, Arango C.
Antipsychotics in children and adolescents: increasing use, evidence for efficacy and safety concerns. *Eur Neuropsychopharmacol* 2009; 19:629-635

Olanzapin bei Kindern mit g. B.

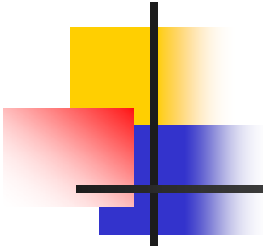
Olanzapin nicht für diese Indikation, nicht für <18 Jahren	Design/ Tagesdosis	Anzahl/Alter	Wirksamkeit	Nebenwirkungen
Handen und Hardan 2006	nicht plazebo-kontrolliert, 8 Wochen, ø13,7mg/d	16/13-17 Jahre	ABC p<0.002	25% Abbruchrate wegen NW
Kemner et al. 2002	nicht plazebo-kontrolliert, 3 Monate, ø8mg/d	25/ø11,2 Jahre	Responserate 12%	extreme Gewichtszunahme in allen 3 Studien
Hollander et al. 2006	plazebo-kontrolliert, 8 Wochen, ø10mg/d	11/6-14 Jahre	Responserate 50%	

Handen BL, Hardan AY. Open-label, prospective trial of olanzapine in adolescent with subaverage intelligence and disruptive behavioral disorders. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2006; 45:928-935

Kemner C, Willemsen-Swinkels SH, de Jonge M, et al. Open-label study of olanzapine in children with pervasive developmental disorder. J Clin Psychopharmacol 2002; 22:455-460

Hollander E, Wasserman S, Swanson EN, et al. A double-blind placebo-controlled pilot study of olanzapine in childhood/adolescent pervasive developmental disorder. J Child Adolesc Psychopharmacol 2006; 16:541-548

Olanzapin bei Kindern ohne g. B.



Olanzapin nicht für diese Indikation, nicht für <18 Jahren	Design/ Tagesdosis	Anzahl/Alter	Wirksamkeit	Nebenwirkungen
Masi et al. 2006	nicht plazebo- kontrolliert, 6-12 Monate, 8 +/-3.2 mg/d	23/11-17 Jahre mit CD	61% Responder, MOAS p<0.001	Extreme Gewichtszunahme ø 4,6kg

Masi G, Milone A, Canepa G, Millepiedi S, Mucci M, Muratori F. Olanzapine treatment in adolescents with severe conduct disorder. Eur Psychiatry 2006; 21:51-57

Quetiapin bei Kindern mit g. B.

Quetiapin nicht für diese Indikation	Design/ Tagesdosis	Anzahl/Alter	Wirksamkeit	Nebenwirkungen
Findling et al. 2006	nicht plazebo-kontrolliert, 8 Wochen, ø150mg/d	17/6-12 Jahre	50% Responder im CGI	27% Abbruchrate, Gewichtszunahme
Martin et al. 1999	nicht plazebo-kontrolliert, 16 Wochen, ø225mg/d	6/6-15 Jahre	33% Responder	50% Abbruchrate wegen Müdigkeit
Findling et al. 2004	nicht plazebo-kontrolliert, 12 Wochen, ø292mg/d	9/ø14,6 Jahre	Responserate 22%	78% mit NW, 30% Abbruchrate wegen Müdigkeit und Aggressivität

Findling RL, Reed MD, O’Riordan MA, et al. Effectiveness, safety, and pharmacokinetics of quetiapine in aggressive children with conduct disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2006; 45:792-800

Martin A, Koenig K, Scahill L, et al. Open-label quetiapine in the treatment of children and adolescents with autistic disorder. J Child Adolesc Psychopharmacol 1999; 9:99-107

Findling RL, McNamara NK, Gracious BL, et al. Quetiapine in nine youths with autistic disorder. J Child Adolesc Psychopharmacol 2004; 14:287-294

Aripiprazol bei Kindern mit und ohne g. B.

Aripiprazol nicht < 18 J.	Design/ Tagesdosis	Anzahl/Alter	Wirksamkeit	Nebenwirkungen
Stigler et al. 2009	open-label (PDD+Asperger Syndrom), 14 Tage	25/5-17 Jahre 2,5 – 15mg/d ø7,8mg/d	88% Responder im CGI, ABC-I	36% EPS
Budman et al. 2008	retrospective observational study, 12 Wochen	37/ø 13.4 Jahre, 2,5-40mg/d, ø11.69mg/d	Tic-Reduktion bei 100%, Wutanfälle in 96%	22% Abbruchrate (EPS, Angst, Agitation 8%)
Stigler et al. 2004	case report (PDD), 8-16 Wochen, ø12 W.	5/5-18 Jahre, ø12.2 J., 10-15mg/d, ø 12mg/d	100% Responder im CGI	2 mit milder Müdigkeit

Stigler, K.A., Diener, J.T., Kohn, A.E., Lang Li, Erickson C.A., Posey, D. J., McDougle C.J., Aripiprazole in pervasive disorder not otherwise specified and Asperger's disorder: A 14-week, prospective, open-label study. J Child Adolesc Psychopharmacol, 2009. 19: p.265-274

Budman, C., Coffey B.J., Shechter R., Schrock, M., Wieland, N., Spigel, A., Simon, E. Aripiprazol in children and adolescents with Tourette Disorder with and without explosive outbursts. J Child Adolesc Psychopharmacol, 2008. 18: p. 509-515

Stigler, K.A., D.J. Posey, and C.J. McDougle, Case report: aripiprazole for maladaptive behavior in pervasive developmental disorder. J Child Adolesc Psychopharmacol, 2004. 14: p. 455-463

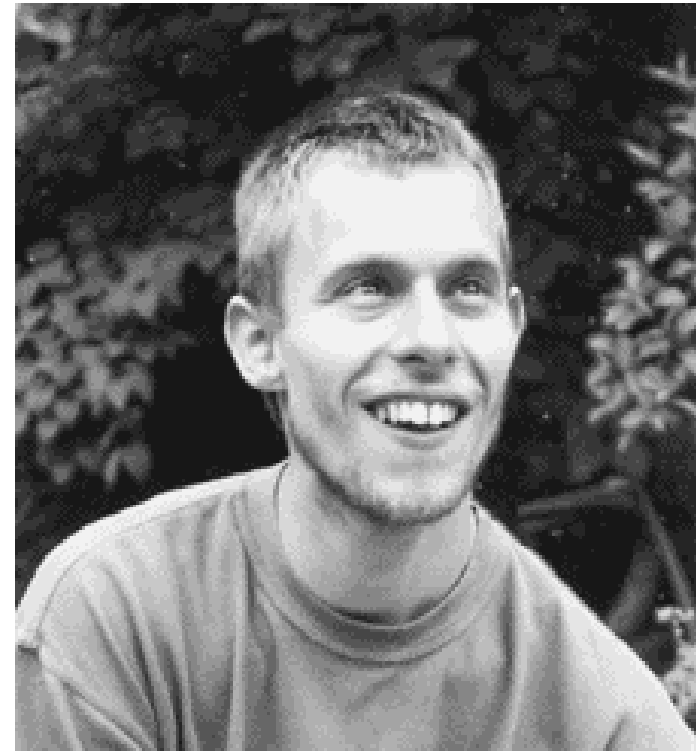


Polypharmazie

- **Lott et al. 2004 (n=2344): 62% zwei und 36% mehr als zwei Psychopharmaka**
- ***Atypikum + konventionelles Neuroleptikum***
Olanzapin + andere (King 2002) ,
Risperidon + Zuclopenthixol (Häßler et al. 2004)
- ***Atypikum + MPH* (Cosgrove 1996, Tiedtke et al. 2002, Aman et al. 2004, Filho et al. 2005)**
- ***Neuroleptika + SSRIs* (Davanzo et al. 1998, Verhoeven et al. 2001)**
- ***Neuroleptika + AED* (Advocat et al. 2000)**

Psychische und Verhaltensstörungen

- **F 84.x**
**Tiefgreifende
Entwicklungsstörung**



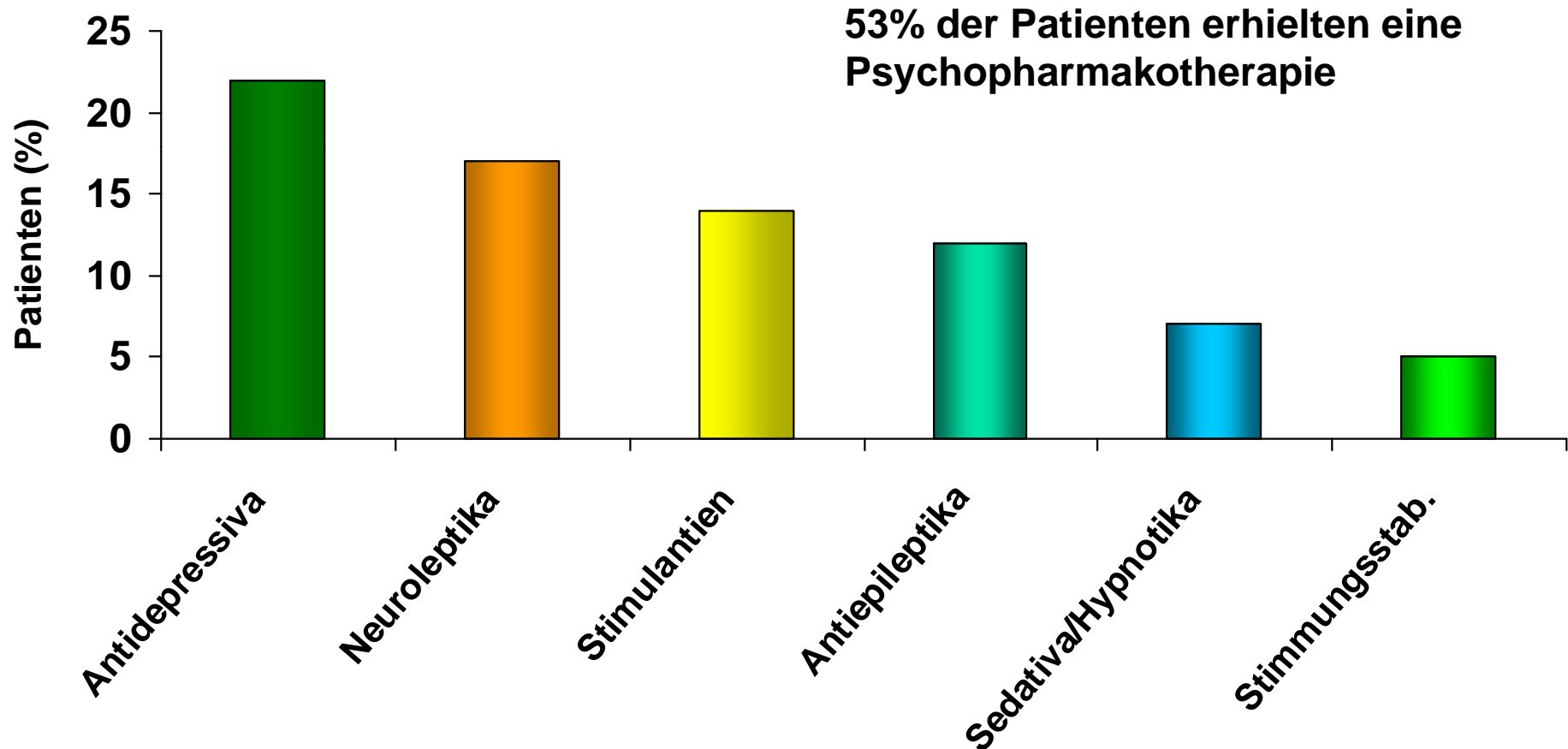


Steigende Prävalenzraten in den USA

Publikations- jahr	Autor	Diagnose- Kriterien	Prävalenzrate pro 10.000
1970	Treffert	Kanner	0.7
1987	Burd et al.	DSM-III	3.26
1989	Ritvo et al.	DSM-III	2.47
2001	Bertrand et al.	DSM-IV	40.5
2001	Yeargin- Allsopp et al.	DSM-IVTR	34

Yeargin-Allsopp et al., JAMA. 2003;289:49-55.

Psychopharmakotherapie bei Autismus





Risperdal[®] - Studien bei Autismus

Autor	Design	Anzahl (n)	Alter (Jahre)	Dauer
McDougle et al. 1998	doppelblind	31 17 (Autismus) 14 (and. tiefgreifende Entwicklungsstörungen)	18-43	12 Wochen
Scahill et al., 2001 (RUPP Studie)	doppelblind	49 (Risperdal[®]) 52 (Placebo)	5-17	2 Monate doppelblind 4 Monate offen
Shea et al, 2004 Subgruppe mit Autismus	doppelblind	27 (Risperdal[®]) 28 (Placebo)	5-12	8 Wochen

Danke für die Aufmerksamkeit !

