



**Kinder- und Jugend-  
psychiatrie / Psychotherapie**

**Universitätsklinikum Ulm**

# **Entwicklungspsychopharmakologie**

## **Antidepressiva in der Kinder- und Jugendpsychiatrie**



**Michael Kölch**





## Kinder- und Jugend- psychiatrie / Psychotherapie

Universitätsklinikum Ulm

### Forschungsförderung:

BMBF

BMFFSJ

Schweizer Bundesamt für Justiz

Eli Lilly International Foundation

Boehringer Ingelheim

Europäische Akademie

### Mitarbeit in klinischen Studien

Eli Lilly

Astra Zeneca

Janssen-Cilag

### Reisebeihilfen/Vortragshonorare:

Janssen-Cilag

Universität Rostock

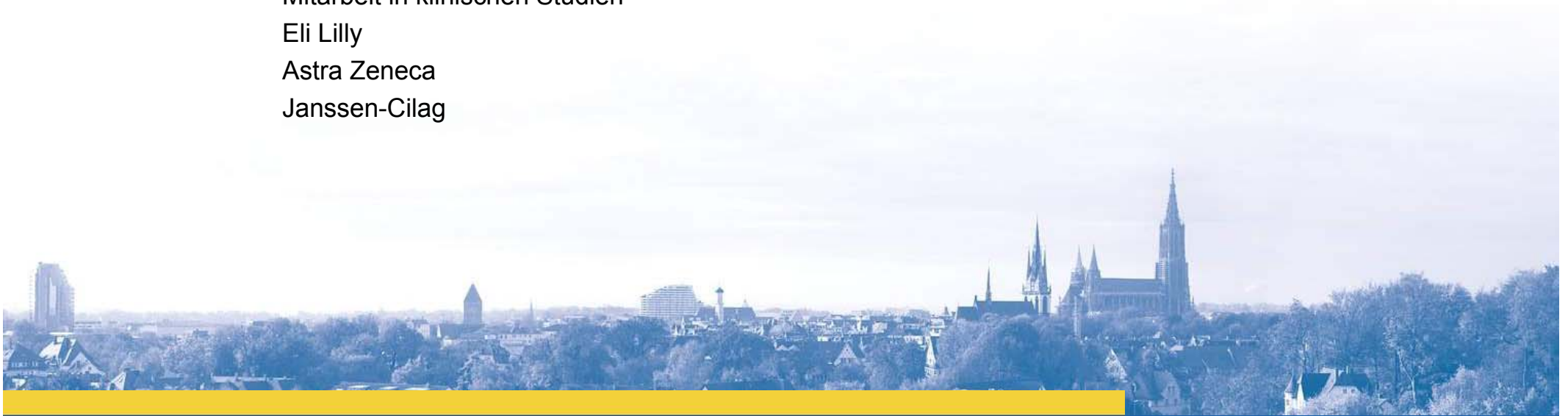
DGKJPP

UCB

diverse gemeinnützige

Organisationen

Keine Aktien, keine Beteiligungen an  
Pharmafirmen





## Übersicht mögliche Einsatzgebiete von Antidepressiva jenseits depressiver Störungen

AD: nicht nur in der Pharmakotherapie der Depression etabliert, sondern werden bei verschiedenen kinder- und jugendpsychiatrischen Störungsbildern eingesetzt.

Mögliche Indikationsgebiete:

Zwangsstörungen

Angststörungen

Enuresis

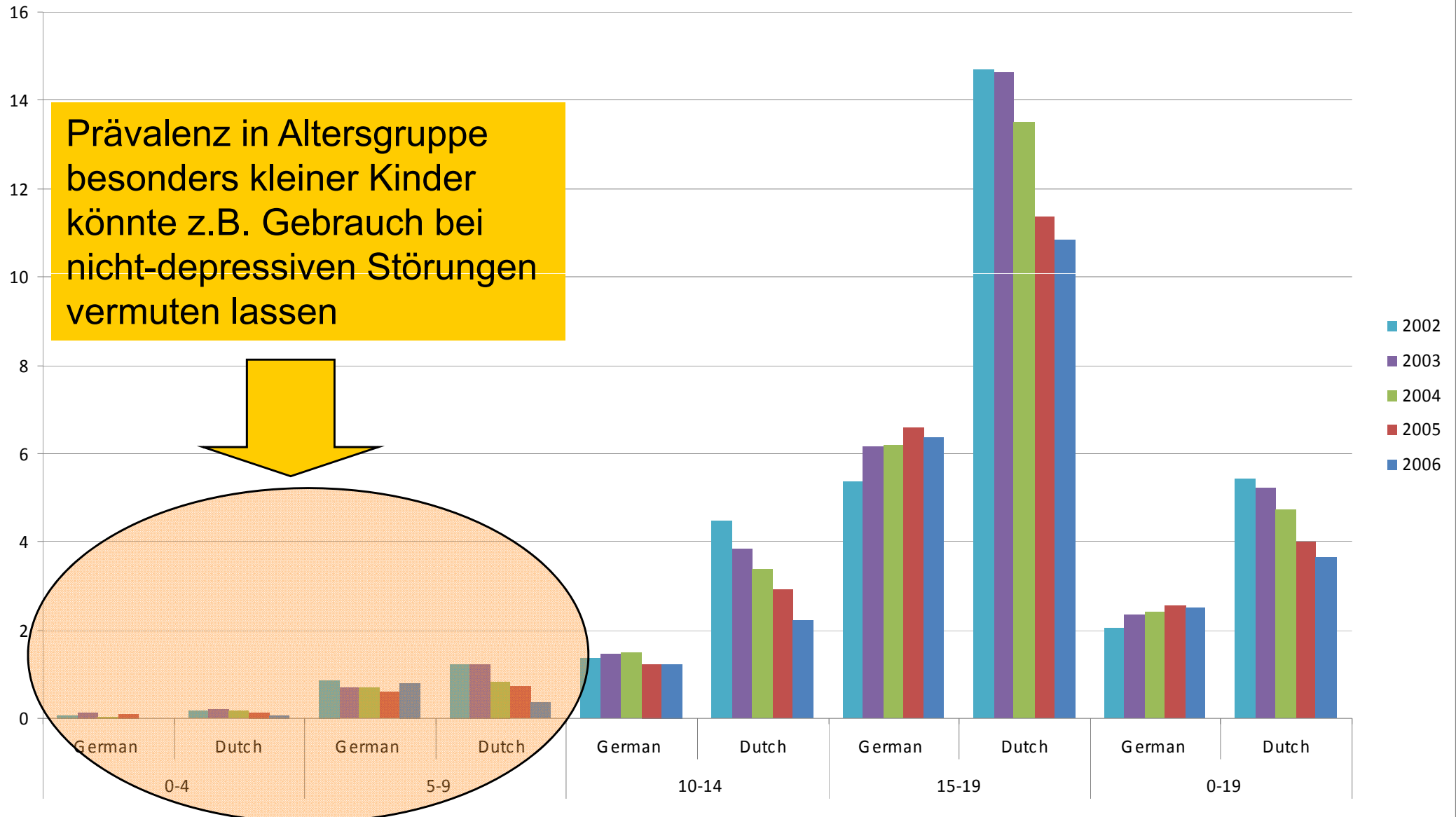
Essstörungen

PTSD

Mutismus



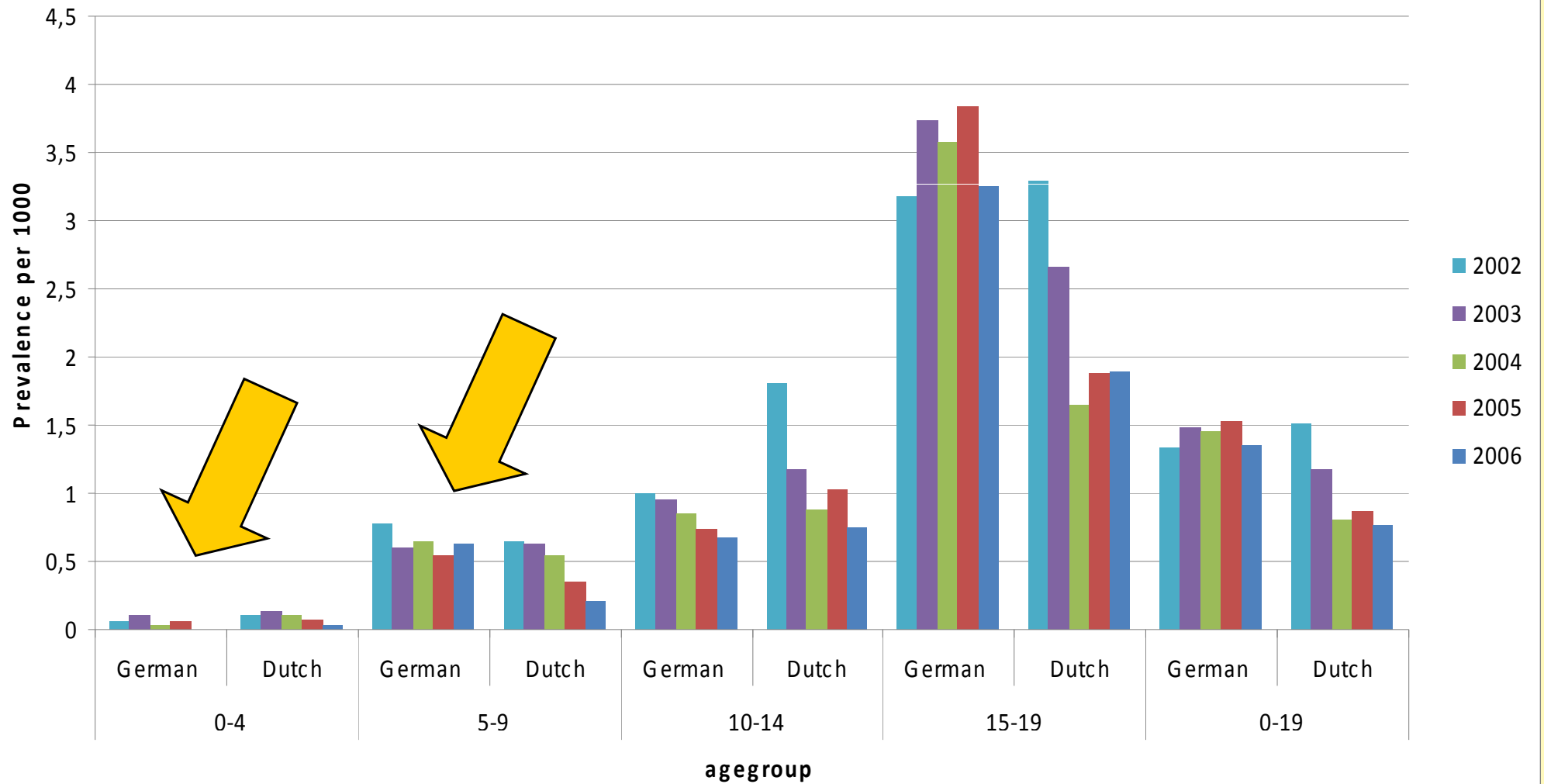
# Vergleich D-NL AD Verordnungen 2002-2006 (GEK) Prävalenz/1000





# D-NL-Vergleich TCA (GEK) Prävalenz/1000

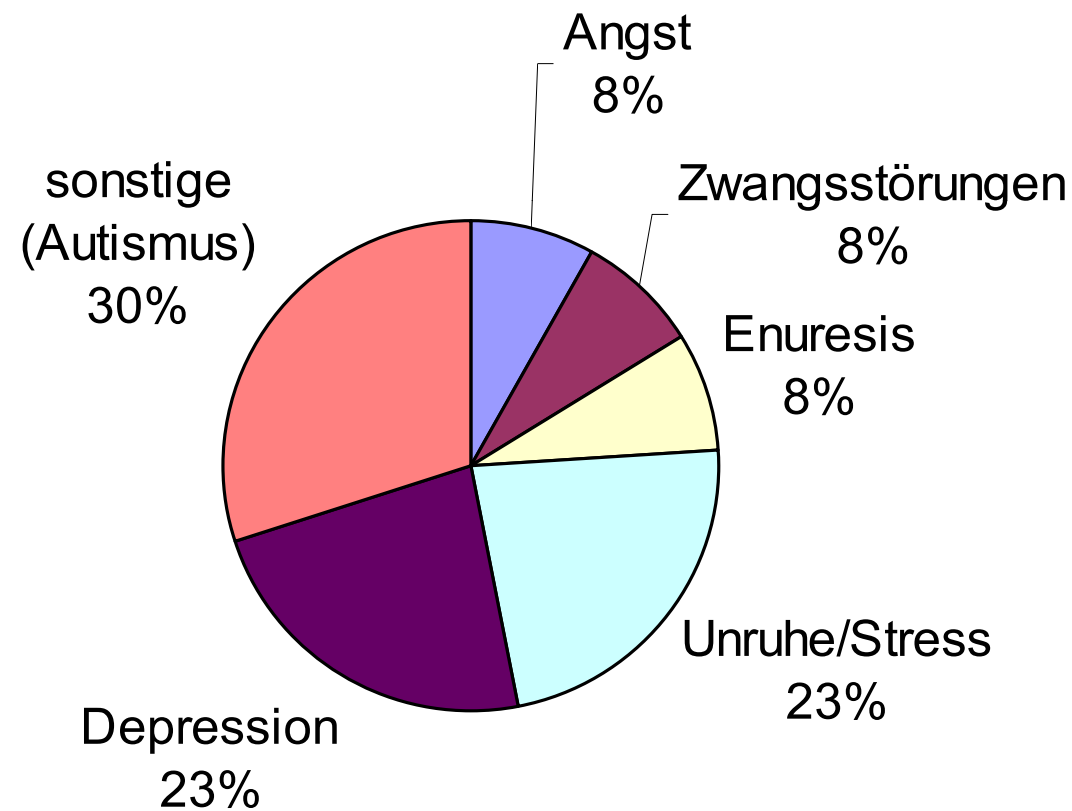
## TCA





## KiGGS – Daten (Kölch et al. J Child Adolesc Psychopharm in press)

- Welche Indikationen werden angegeben?





## Entscheidungsrationalen für den Einsatz von AD bei nicht-depressiven Störungen

- z.B. AACAP: Practice Parameter 2009: generell
  - AACAP: Practice Parameter 2007: für Angststörungen
  - Leitlinien etc.
- 
- Generell kann gelten, eine Medikation mit AD bei nichtdepressiven Störungen ist zu erwägen unter den Aspekten:
    - Chronizität,
    - Schweregrad,
    - Einstellung



## Generelle Schritte für den Einsatz von Psychopharmaka nach AACAP 2009

- **Diagnostik:**
  - 1: Psychiatrische Diagnostik hat stattgefunden
  - 2: die medizinische Vorgeschichte ist bekannt/Untersuchungen veranlasst/durchgeführt
- **Behandlungsplan:**
  - 3: KJPler sollte mit anderen Beteiligten im Kontakt sein (Schule, Psychotherapie etc.)
  - 4: Einbettung in komplexen Behandlungsplan auf Basis der bestverfügbaren Evidenz
  - 5: Monitoring der Pharmakotherapie ist gesichert (kurz- und langfristig)
  - 6: wenn 5 unsicher: dann Vorsicht bei Medikation



## Generelle Schritte für den Einsatz von Psychopharmaka nach AACAP 2009

- **Assent/Consent**
- 7: KJPler erläutert Diagnose, Prognose und arbeitet psychoedukativ hinsichtlich Behandlungsoptionen
- 8: Einwilligung einholen und dokumentieren
- 9: Vor- und Nachteile, Risiken diskutieren, Alternativen
- **Behandlung**
- 10: angepasste Dosis für ausreichenden Zeitraum wählen
- 11: bei Non-response: Überprüfung Diagnose, Symptomatik
- 12: klare Begründung, wenn Kombitherapien versucht werden:
  - warum?
  - erfolgversprechend?
  - Risiken der Kombination/WW?
- 13: Beendigung der Medikation muss geplant werden



## Einzelne Störungsbilder

- Zwangsstörungen
- Angststörungen
- Mutismus
- Enuresis
- PTSD
- Essstörungen



## I. Zwangsstörungen

- Zugelassenes AM: Fluvoxamin ab 8 Jahren
- **Hierarchie der Behandlungsentscheidungen und Beratung (DGKJPP)**
- Die Behandlung wird in der Regel als multimodale Behandlung durchgeführt. Diese kann folgende Interventionen umfassen:
  - Aufklärung und Beratung der Eltern, des Kindes oder Jugendlichen
  - Intervention in der Familie zur Verminderung der Symptomatik mittels familiärer Kontrolle
  - Psychotherapeutische Interventionen
  - **Pharmakotherapie zur Verminderung der Zwangssymptomatik.**



## Leitlinie DGKJPP: Pharmakotherapie bei Zwangsstörungen

- Die längsten Erfahrungen liegen für das trizyklische Antidepressivum Clomipramin vor.
- Dosierung: 3 mg/kg KG und Tag liegen, höchstens jedoch bei 200 mg Tagesdosis. NW: Mundtrockenheit.
- SSRI vergleichbar effektiv und gelten aufgrund ihrer heterogeneren und oft geringeren Nebenwirkungen als Präparate der **ersten Wahl**.
- Dosierung Fluoxetin: 20-40 mg/d, bei Fluvoxamin und Sertralin bis 200 mg/d.
- Paroxetin keine vergleichbaren Erfahrungen an Kindern und Jugendlichen
- NW: besonders zu Beginn und dosisabhängig. Beginn einschleichend



## Zwangsstörungen

- Der Wirkungseintritt muss mindestens 4-6 Wochen abgewartet werden.
- Wenn nach 10-12 Wochen keine Veränderung: Wechsel des Medikamentes oder eine Kombinationsbehandlung.
- Bei sehr schweren Zwangserkrankungen hat sich die zusätzliche Gabe eines Neuroleptikums bewährt.
- Langfristige Pharmakotherapie, langsames Absetzen (Monate).
- Zu den erwähnten Substanzen gibt es gut kontrollierte randomisierte Studien ► Evidenzgrad von I-II



## NICE-guideline zu Zwangsstörungen

- *„There is evidence supporting the treatment of OCD in children and young people with SSRIs.“ NICE 2006*
- 14 Studien:
  - efficacy data 1.034 MJ,
  - tolerability data: 1.068 MJ
- Wann sollten AM eingesetzt werden?
- *„However, in severe or chronic cases, where CBT has been ineffective or is unavailable, or where the patient chooses medication, this is an effective treatment option, either alone or ideally with, CBT.“ NICE 2006*



## Fluvoxamin

- Zugelassen ab 8 Jahren bei Zwangserkrankungen
- Dosierung: 25-50mg initial
- Zieldosis 1,5-4,5mg/d; 100-300mg/d
- Tgl. 2-3 Dosen
- HWZ: 15-22 Stunden
  
- Riddle MA, et al.: Fluvoxamine for children and adolescents with obsessive-compulsive disorder: a randomized, controlled, multicenter trial.
- J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2001 Feb;40(2):222-9.
  
- ► Wirkung oft schon innerhalb der ersten Wochen feststellbar



## SSRI

Bridges et al. 2007: Metaanalyse der SSRI Trials zu  
MDD, Zwangsstörungen und Angststörungen

MDD:	15 Studien (1552):	NNT 10
<b>Zwangsstör.:</b>	<b>6 Studien (363):</b>	<b>NNT 6</b>
Angststör.:	6 Studien (562):	NNT 3



# OCD

**Table 1.** Characteristics of Placebo-Controlled Trials of Antidepressants in Children and Adolescents, by Indication (cont)

Source	Intervention	No. of Patients Randomized	Age Range, y	No. of Treatment wk	No. of Study Sites	Country	Published	Quality <sup>a</sup>	Placebo Run-in Period	Funding Source	Average Duration of Illness, mo	Female, %
Obsessive-Compulsive Disorder												
March et al, <sup>7</sup> 1998	Sertraline (25-200 mg/d) or placebo	189	6-17	12	12	United States	Yes	0.86	Yes	Industry	56	47
Geller et al, <sup>8</sup> 2001	Fluoxetine (20-60 mg/d) or placebo	103	7-17	13	21	United States	Yes	0.91	No	Industry	NA	52
Riddle et al, <sup>9</sup> 2001	Fluvoxamine (50-200 mg/d) or placebo	120	8-17	10	17	United States	Yes	0.84	Yes	Industry	43	47
Liebowitz et al, <sup>30</sup> 2002	Fluoxetine (20-80 mg/d) or placebo	43	6-18	8	2	United States	Yes	0.72	No	NIMH/industry	NA	42
Geller et al, <sup>6</sup> 2004	Paroxetine (10-50 mg/d) or placebo	207	7-17	10	39	United States, Canada	Yes	0.96	No	Industry	51	42
POTS Study Team, <sup>10</sup> 2004	Sertraline (25-200 mg/d) or placebo	56 <sup>k</sup>	7-17	12	3	United States	Yes	1.00	No	NIMH <sup>d</sup>	NA	45



## II. Angststörungen

SSRI nicht zugelassen, TCA nicht belegt in ihrer Wirksamkeit

Leitlinie DGKJP: Pharmaka als Therapieoption erwähnt:

*„Von einer Ausnahme abgesehen ist die Wirksamkeit von SSRIs im Gegensatz zum Erwachsenenalter im Kindes- und Jugendalter nur durch offene Studien belegt.“*

### **Panikstörung**

*„Pharmakotherapie; Antidepressiva (bevorzugt SSRIs), Benzodiazepine (z.B. Clonazepam) oder Beta-Rezeptorenblocker“*

**Generalisierte Angststörung** *„Pharmakotherapie kann u.U. einer Psychotherapie vorgeschaltet werden; als Präparate stehen Antidepressiva (bevorzugt SSRIs, insbesondere Fluvoxamin)“*



Bailly, D. (2006). "Efficacy of selective serotonin reuptake inhibitor treatment in children and adolescents." Presse Med **35**(9 Pt 2): 1293-302.

**Only several placebo-controlled studies suggest** that the SSRIs (fluoxetine, sertraline and fluvoxamine) may have **some utility** in the treatment of **anxiety disorders (generalized anxiety, separation anxiety, social phobias) in children and teens**. The additional benefits from SSRIs for this indication nonetheless require confirmation.

Overall, although the currently available data show SSRIs to be moderately effective and useful in treating anxiety disorders and depression in children and adolescents, future studies must focus on more precise identification of their indications, especially relative to psychotherapeutic strategies, which are still considered to be the first-line treatment in these disorders. From **a legal point of view, only sertraline has been authorized in France for the treatment of obsessive-compulsive disorders in this population.**





Keeton, C. P., A. C. Kolos, et al. (2009). "Pediatric generalized anxiety disorder: epidemiology, diagnosis, and management." Paediatr Drugs **11**(3): 171-83.

Evidence suggests that the **combination of CBT plus sertraline offers additional benefit compared with either treatment alone.**

With pharmacotherapy, systematic tracking of treatment-emergent adverse events such as headaches, stomach aches, behavioral activation, worsening symptoms, and emerging suicidal thoughts is important.

Recommended starting doses are **fluvoxamine 25 mg/day, fluoxetine 10 mg/day, and sertraline 25 mg/day**, though lower starting doses are possible. Dosing can be adjusted as often as weekly with the goal of achieving a high-quality response, while minimizing side effects.

Long-term treatment with medication has not been well studied; however, to achieve optimal long-term outcome extended use of medication may be required. It is recommended to **continue medication for approximately 1 year following remission in symptoms**, and when discontinuing medication to choose a stress-free time of the year. If symptoms return, medication re-initiation should be considered seriously.





AACAP 2007:

Keine speziellen Hinweise zu Substanz, Dosis, Dauer  
Starte niedrig, steigere langsam und überwache gut...





## SSRI

Bridges et al. 2007: Metaanalyse der SSRI Trials zu  
MDD, Zwangsstörungen und Angststörungen

MDD:	15 Studien (1552):	NNT 10
Zwangsstör.:	6 Studien (363):	NNT 6
<b>Angststör.:</b>	<b>6 Studien (562):</b>	<b>NNT 3</b>



## Angststörungen: Übersicht über vorhandene Studien (Bridge et al. 2007)

### non-obsessive-compulsive Anxiety Disorder

#### Generalized Anxiety Disorder

Fynn et al, <sup>31</sup> 2001	Sertraline (25 mg/d for 1 wk, then 50 mg/d) or placebo	22	5-17	9	1	United States	Yes	0.91	No	NIMH	NA	23
Fynn et al, <sup>32</sup> 2007	Venlafaxine (37.5-225 mg/d) or placebo	323	6-17	8+taper	59	United States	Yes	0.83	Yes	Industry	39	43

#### Social Anxiety Disorder/Social Phobia

Wagner et al, <sup>13</sup> 2004	Paroxetine (10-50 mg/d) or placebo	322	8-17	16	38	United States, Canada, Belgium, South Africa	Yes	0.95	No	Industry	NA	50
March et al <sup>33,34</sup>	Venlafaxine (37.5-225 mg/d) or placebo	293	8-17	16+taper	44	United States	In press	ND	No	Industry	58	57

#### Social Phobia or Separation/Generalized Anxiety Disorder

RUPP Anxiety Study Group, <sup>11</sup> 2001	Fluvoxamine (50-300 mg/d) or placebo	128	6-17	8	5	United States	Yes	0.80	No	NIMH/industry	NA	49
Eimhofer et al, <sup>12</sup> 2003	Fluoxetine (10 mg/d for 1 wk, then 20 mg/d) or placebo	74	7-17	12	1	United States	Yes	0.88	No	NIMH <sup>d</sup>	NA	54



## FLUVOXAMINE FOR THE TREATMENT OF ANXIETY DISORDERS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

THE RESEARCH UNIT ON PEDIATRIC PSYCHOPHARMACOLOGY ANXIETY STUDY GROUP\*

N Engl J Med, Vol. 344, No. 17 · April 26, 2001

### ABSTRACT

**Background** Drugs that selectively inhibit serotonin reuptake are effective treatments for adults with mood and anxiety disorders, but limited data are available on the safety and efficacy of serotonin-reuptake inhibitors in children with anxiety disorders.

**Methods** We studied 123 children who were 6 to 17 years of age; who met the criteria for social phobia, separation anxiety disorder, or generalized anxiety disorder; and who had received psychological treatment for three weeks without improvement. The children were randomly assigned to receive fluvoxamine (at a maximum of 300 mg per day) or placebo for eight weeks and were evaluated with rating scales designed to assess the degree of anxiety and impairment.

**Results** Children in the fluvoxamine group had a mean ( $\pm$ SD) decrease of  $9.7 \pm 6.9$  points in symptoms of anxiety on the Pediatric Anxiety Rating Scale (range of possible scores, 0 to 25, with higher scores indicating greater anxiety), as compared with a decrease of  $3.1 \pm 4.8$  points among children in the placebo group ( $P < 0.001$ ). On the Clinical Global Impressions-Improvement scale, 48 of 63 children in the fluvoxamine group (76 percent) had a response to the treatment, as indicated by a score of less than 4, as compared with 19 of 65 children in the placebo group (29 percent,  $P < 0.001$ ). Five children in the fluvoxamine group (8 percent) discontinued treatment because of adverse events, as compared with one child in the placebo group (2 percent).

**Conclusions** Fluvoxamine is an effective treatment for children and adolescents with social phobia, separation anxiety disorder, or generalized anxiety disorder. (N Engl J Med 2001;344:1279-85.)

Copyright © 2001 Massachusetts Medical Society.

**Ergebnis:  
Fluvoxamin effektiv  
gegenüber Placebo**





## Rynn et al. 2007 und March et al. 2007: Venlafloxin

Rynn: 2 Studien mit 320 Patienten 6-17 Jahre über 8 Wochen

Diagnose GAD; Venlafloxin ER vs. PBO (Dosis 37,5 bis 225mg)

Wirksamkeitsmessung mittels eines composite scores aus K-SADS:  
Veränderung baseline zu Woche 8

Ergebnis:

Studie 1: signifikante Verbesserung

Studie 2: nur in secondary outcomes

Insgesamt hohe PBO Response von beinahe 50%!

NW: Appetitlosigkeit/Gewichtsverlust, Schmerzsyndrome

Statistisch signifikante Veränderungen somatischen Daten bei  
Venlafloxin (cave: Kürze der Studie!)

March: Studie mit 293 Patienten 8-17 Jahre über 16 Wochen, Dosis wie  
bei Rynn; Diagnose soziale Phobie

Ergebnis: effektiv CGI: 56 vs. 37%

3 Patienten mit Verum entwickelten behandlungsbedürftige suizidale  
Symptome





## Weitere Substanzen

Paroxetin bei sozialer Phobie

Wagner et al. 2004: effektiv n= 322 (8-11Jahre) 16 Wochen

Sertralin bei generalisierter Angst

Rynn et al. 2001: effektiv n=22 (5-17 Jahre), 9 Wochen,  
komorbide Depression erlaubt...



## Serotonin transporter polymorphism (5-HTTLPR) and citalopram effectiveness and side effects in children with depression and/or anxiety disorders.

Kronenberg et al.. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2007;17(6):741-50.

Polymorphismen Serotonin Transporter Gen und Wirksamkeit und NW von Escitalopram bei Kindern und Jugendlichen mit MDD) und/oder Angststörungen

7- 18 J. DSM-IV-TR: MDD +/- Angststörung

8-week open trial: 20-40 mg/day Citalopram.

Genotypisierung: short (s) versus long (l) Form der 5-HTTLPR  
Polymorphismen des Serotonintransporters

Zusammenhang Genotyp und Outcome / NW

5-HTTLPR ss Genotyp zeigten weniger deutlichen Response (CDRS-R) im Vergleich zu sl/ll Genotypen ( $\beta = 0.67$ ,  $z = 2.02$ ,  $p = 0.04$ ).

5-HTTLPR ss zeigten weniger Agitierung (6.3% vs. 32.8%,  $p = 0.05$ ).

5-HTTLPR ss höhere Scores Suizidalität ( $\beta = 0.76$ ,  $z = 2.04$ ,  $p = 0.04$ ) (# 13 der CDRS-R)

5-HTTLPR ss Genotyp war mit schlechterer klinischer Response verbunden. Der Polymorphismus könnte ein genetischer Marker für die Effektivität von Escitalproam sein.





## Enuresis

- Zugelassenes AM : **Imipramin**
- Imipramin (auch andere TCA) haben einen eindeutig antidiuretischen Effekt (Evidenz I).
- Aufgrund von kardialen unerwünschten Wirkungen: Indikation zunehmend zurückhaltender.
- Beachte bei Imipramin-Gabe:
  - genaue Familienanamnese und körperliche Untersuchung,
  - 3 EKG-Ableitungen (vor, während der Aufsättigungsphase und während des Steady-States mit einer Dauer von mindestens 2 Minuten).
  - Keine Verschreibung von TCA bei verlängertem QTc.
  - Beginn mit einer niedrigen Dosierung von 10-25 mg abends (= 1 mg/kg KG/d),
  - Erhöhung alle 4-5 Tage um 20-30% bis maximal zum Steady-State von 3 mg/kg KG/d in 2-3 Dosen.



## Mutismus DSM-IV: 313.23, ICD-10: F94.0

- Mädchen häufiger als Jungen betroffen (Prävalenz unter 1%)
- Risikofaktoren u.a. Migration, Angststörungen
- Dauer zwischen 5.3 and 5.7 Jahren (Melfsen & Warnke, 2007).
- Follow-up Studien: Langzeitprognose schlecht: 61 % der Patienten mit Mutismus in der Kindheit hatten Probleme in der Kommunikationsfähigkeit im Erwachsenenalter (Remschmidt, et al., 2001).
- **Pharmakotherapie** ist indiziert, wenn eine deutliche Beteiligung von Angst vorliegt oder der ausschließliche Einsatz nichtmedikamentöser Behandlungsverfahren keine Besserung erzielte.
- „Günstige Wirkungen“ von SSRI berichtet (z.B. Fluoxetin in Tagesdosen von 20-60 mg, derzeit jedoch nur als "Heilversuch" möglich).



## FLX ist die am besten untersuchte Behandlungsoption bei selektivem Mutismus (Kaakeh & Stumpf, 2008)

- SSRI haben die höchste Evidenz für Wirkung bei kindlichem Mutismus
- Black & Uhde (1994): kleine Untersuchung mit Fluoxetin (n=15) double-blind, placebo controlled study.
- Weiter gibt es einige case reports
- Ein open trial (n=21) (Dummit et al., 1996)
- Eine Langzeitstudie (n=17), signifikante Verbesserung des Funktionsniveaus unter SSRIs (Manassis & Tannock, 2008).
- Erfahrungen mit anderen Antidepressiva sind begrenzt, also nicht zu verallgemeinern
- Kurzfristig kann die Gabe von angstreduzierenden Benzodiazepinen hilfreich sein.



## Pharmakotherapie bei PTSD im Kindes- und Jugendalter

NICE- guideline (2005)

### 9.8 Clinical summary of pharmacological interventions

At present there is too little evidence from RCTs, controlled trials, open-label studies or case-control studies to recommend the use of any psychotropic medication to treat PTSD in children or young people.

114 Children and young people with PTSD

Keine AM-Studie entsprach den NICE-Kriterien

Nur ein RCT (Robert *et al*, 1999) wurde gefunden:

1 Woche Imipramine vs Chloralhydrate (25 Kinder (Brandopfer),  
Alter 2–19J).

Outcome: Remissionsrate verschiedener Symptome, aber nicht  
spezifisch für PTSD

Open-label trials: Reduktion von Symptomen

Propranolol (Famularo *et al*, 1988),

Clonidine (Perry 1994; Harmon, Riggs 1996; Horrigan 1996),

Carbamazepine (Loof *et al*, 1995)





## A pilot randomized controlled trial of combined trauma-focused CBT and sertraline for childhood PTSD symptoms.

Cohen JA, Mannarino AP, Perel JM, Staron V. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2007 Jul;46(7):811-9

- **Sertraline bei PTSD?**
- Both groups experienced significant improvement in posttraumatic stress disorder and other clinical outcomes from pre- to posttreatment with no significant group x time differences between groups except in Child Global Assessment Scale ratings, which favored the TF-CBT + sertraline group.
- CONCLUSIONS:
- **Only minimal evidence suggests a benefit to adding sertraline to TF-CBT.** A drawback of adding sertraline was determining whether TF-CBT or sertraline caused clinical improvement for children with comorbid depression. Current evidence therefore supports an initial trial of TF-CBT or other evidence-supported psychotherapy for most children with PTSD symptoms before adding medication.





## Posttraumatische Belastungsstörung: flash-backs

- Leitlinie DGKJPP:
- **Pharmakotherapie:** Relative Indikation
- Empfohlene Substanzen (IV): Propanolol (Typ II Kinder)  
Fluoxetin  
Carbamazepin  
Clonidin.



## Essstörungen

- Es gibt keinen Hinweis, dass sich primär die Essstörungen unter AD Therapie bessern.
- Komorbide depressive Symptome können mit AD behandelt werden, wenn sie hinreichend sind für eine Diagnose. Allerdings geschieht dies nicht auf Basis einer hinreichenden Evidenz



## Praktische Pharmakotherapie

- Substanzwahl:
- Wahl der Substanz anhand Evidenz, Zulassung und Erfahrung:
- z.B. Fluvoxamin bei OCD 1. Wahl in Deutschland
- Fluoxetin und evt. weitere SSRI 2. Wahl
- Bei schwerer Zwangsstörung kann ein atypisches NL indiziert sein
  
- Bei Angststörungen: Psychotherapie, wenn keine Verbesserung Medikation erwägen, Substanzwahl aus SSRI, alle off-label
- Keine Langzeittherapie mit Benzodiazepinen
  
- Sicherheitsuntersuchungen



# Routineuntersuchungen bei AD-Therapie

Tab. 1.1. Labor				
Labor	Was	Was	Was	
Obligat	Routineparameter	SD-Werte	(TDM-Spiegel)	
Wann	Prämed + ca. 2- 4w	Prämed	Nach Erreichen der Zieldosis und bei fehlendem Response	
Wann	Ohne NW ca. alle 12w			
Wann	Mit NW: nach Bedarf häufiger			

Tab. 1.2. Apparative Untersuchungen				
Substanz	EKG	EEG		
SSRI	Prämed	Prämed		
	Nach Aufdosierung	Nach Aufdosierung		
TCA	Prämed	Prämed		
	Nach Aufdosierung und regelmäßig im Verlauf	Nach Aufdosierung		
wWoche/n				





## Diskussion und Fragen



**Kinder- und Jugend-  
psychiatrie / Psychotherapie**

**Universitätsklinikum Ulm**

• **Dr. Michael Kölch**

**Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie /  
Psychotherapie des Universitätsklinikums Ulm**

Steinhövelstraße 5

89075 Ulm

**[www.uniklinik-ulm.de/kjpp](http://www.uniklinik-ulm.de/kjpp)**



Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. Jörg M. Fegert

