




Kinder- und Jugend-
psychiatrie/ Psychotherapie
Universitätsklinikum Ulm


Trauma und Psychopharmakologie



Paul L. Plener





EPP
Ulm
04.11.2014



Übersicht



- Einführung: Definition & Epidemiologie
- Neurobiologie
- PTBS
 - Behandlung
 - sekundäre Prävention
 - Therapie“augmentation“
- Zusammenfassung
- Diskussion

DSM 5


Vier Bereiche:

- Wiedererleben
- Vermeidung von Traumastimuli
- Emotionale „Eingefrorenheit“/ Abgestumpftheit
- Hyperarousal

Traumtypologie nach L. Terr (1991)

Typ – I - Trauma	Typ – II - Trauma
<ul style="list-style-type: none"> › Einzelnes, unerwartetes, traumatisches Erlebnis von kurzer Dauer. › z.B. Verkehrsunfälle, Opfer/Zeuge von Gewalttaten, Naturkatastrophen. › Öffentlich, besprechbar <p>Symptome: Meist klare sehr lebendige Wiedererinnerungen → Vollbild der PTSD Hauptemotion = Angst Eher gute Behandlungsprognose</p>	<ul style="list-style-type: none"> › Serie miteinander verknüpfter Ereignisse oder lang andauernde, sich wiederholende traumatische Erlebnisse. › Körperliche sexuelle Misshandlungen in der Kindheit, überdauernde zwischen-menschliche Gewalterfahrungen. Nicht öffentlich <p>Symptome: Nur diffuse Wiedererinnerungen, starke Dissoziationstendenz, Bindungsstörungen → Hohe Komorbidität, komplexe PTSD Sekundäremotionen (z.B. Scham, Ekel) Schwerer zu behandeln</p>



PTBS in D

- Repräsentative Stichprobe: n=2426 (14-93 Jahre, mittleres Alter: 49,6, SD: 17,9)
- Min. ein traumatisches Ereignis: 28% der Frauen und 21% der Männer
- Ein-Monatprävalenz Vollbild der PTBS: 2,3% (w: 2,5%, m: 2,1%)

Trauma	Subjektiv schlimmes Trauma	Bedingte Auftreten der PTBS-Vollbild	Bedingte Auftreten der partiellen PTBS+II
	[n] [N%]	[n] [N%] 95%KI	[n] [N%] 95%KI
Kriegsbezogene Traumata			
Kriegsdienst	83 11,14	7 7,87 2,28-13,86	7 7,87 2,28-13,86
Ausgebombt im Krieg	73 12,41	2 2,74 0-6,48	1 1,37 0-4,04
Hausverwundet	76 12,93	4 5,36 0,24-10,28	1 1,32 0-3,89
Gefangenenschaft	7 1,19	0 - -	2 2,63 0-4,204
Gefolter	0 - -	0 - -	0 - -
Zivile Traumata			
Vergewaltigung	8 1,36	3 37,50 3,95-71,05	0 - -
Kidnapperschicksal	17 2,89	6 35,29 12,57-58,01	1 5,88 17,06
14-Lagerlager	0 - -	0 - -	0 - -
Schwere Unfall	78 13,27	10 12,82 5,40-20,24	19 24,36 14,83-33,89
Körperliche Gewalt	19 3,23	2 10,51 0-24,83	3 15,79 0-32,19
Lebensbedrohliche Krankheit	47 7,99	11 23,40 11,30-35,50	9 19,15 7,9-30,4
Naturkatastrophe	6 1,02	0 - -	1 16,67 0-46,49
Zoologisches Trauma	87 14,30	6 6,90 1,57-12,23	10 11,49 4,79-18,19
Andere Traumata	33 5,61	4 12,12 0,98-23,26	9 27,27 12,08-42,86
Mehrfachtraumata	68 11,16	1 2,08 0-4,52	3 6,25 0-13,1

*Es wurden mehrere Traumata über festgelegte Kategorien angegeben. Nur in 108 Fällen mit irgendeinem Trauma, von der jeweiligen Kategorie, wurde ein schlimmes Trauma.

Maercker et al., 2008

PTBS Verlauf

- N=2548: 14-24 Jahre (Traumatisierungen b. 393)
- Nachuntersuchung nach 20 und 42 Monaten
- Baseline: 1,3% PTBS
- 42,9% haben bei 1. od. 2. FU keine PTBS Kriterien erfüllt
- Chron.Verlauf: v.a. wenn neue Traumata erlebt

Perkonig et al., 2005

Häufigkeit von Traumata in einer Heimkinderstichprobe BW

Art der Traumatisierung	Häufigkeit (%)
Vernachlässigung	72%
Vernachlässigung (Basics)	31%
Körperliche Misshandlung	35%
Emotionale Misshandlung	31%
Sexueller Missbrauch	15%
Zeuge von körperlicher oder sexueller Gewalt	50%
Schwere Unfälle	5%
Irgendein psychosoziales Trauma	75%

Jaritz, Wiesinger, Schmid, 2008

Symptome mit psychopharmakologischer Relevanz

The diagram consists of seven overlapping circles representing symptoms. The circles are: 'depressiv' (orange), 'ängstlich' (orange), 'impulsiv' (yellow), 'wahnhaft' (orange), 'gereizt-wütend' (teal), and 'stimmungslabil' (orange). The circles are arranged in a roughly circular pattern with some overlapping.

Komorbiditäten

- Psychische Erkrankungen
 - Affektive Symptomatik
 - Angststörungen
 - Somatisierungsstörungen
 - BPS
 - Abhängigkeitserkrankungen
 - Psychosen
 - Dissoziative Identitätsstörungen
- Somatische Störungen
 - kardiovaskuläre, pulmonale und rheumatische Erkrankungen
- Gesteigerte Mortalität

Frommberger et al., 2014

Neurobiologie: Noradrenerges System

- Einfluss auf Angstreaktion
- Einfluss auf Amygdala
- B. chron. Stress NET ↓: NA in synpt. Spalt↑
- NA↑: Aktivität im MPFC ↓

Evidence for altered noradrenergic function in PTSD²

Physiological observations:	Study results
Baseline/ resting state measures	
Increased resting heart rate and blood pressure	+/-
Increased resting urinary noradrenaline (norepinephrine) and adrenaline (epinephrine)	+
Decrease in basal and stimulated activity of cAMP	+/-
Decreased binding to phenylethanolamine receptors	+
Decrease in plasma MAO activity	+
Increased resting plasma noradrenaline or MHPG	+/-
Challenge test markers	
Increased plasma noradrenaline with traumatic reminders/panic attacks	+
Increased heart rate and blood pressure response to traumatic reminders/panic attacks	+++
Increased cardiovascular heart rate response to exercise	+
Increased circulatory heart rate and plasma MHPG with yohimbine noradrenergic challenge	++
Differential brain metabolic response to yohimbine	+

Bailey et al., 2013

Neurobiologie: Serotonerges System

- Ansprechen der Amygdala auf Bedrohung und Angstreaktion: serotonerge Neurotransmission
- 5-T Agonisten können bei PTSD Patienten Flashbacks auslösen
- 5-HT1b Rezeptor Dichte mit PTSD Symptomatik assoziiert

Bailey et al., 2013

Neurobiologie: eCB, HPA-Achse und opioiderges System

- Endogene Cannabinoide Anandamid und 2-Arachidonolglycerol
- Chron. Stress dtl. herabgesetzte Anandamid Spiegel
- CB1 Rezeptor Blockade: PTSD Symptomatik bei Mäusen
- Kappa ORezeptor (Dynorphin): hohe Expression in Regelkreis: Cortex-limbisches System-Hippocampus: Aktivierung b. akutem Stress
- Häufig Entwicklung von Schmerzsyndromen, Opiate nach Trauma: weniger PTSD Symptomatik
- CRF: erhöhte Liquorspiegel bei PTSD Patienten
- Verminderte HPA-Achsen Reaktivität

Bailey et al., 2013

FKBP5

- FK506 binding protein 5 (FKBP5): funktionelle Regulation des Glucocorticoid Rezeptor Komplexes
- Liganden Bindung vermindert
- In Feedback Schleife. FKBP5 transkribiert bei Glucocorticoid Rezeptor Aktivierung: Vermindert dann Liganden-Bindung
- Risiko für PTSD höher bei Träger von Risikoallelen

Durch exzessive Cortisol Ausschüttung: epigenetische Änderungen in FKBP5: Demethylierung in risk Allel Trägern

Klengel et al., 2013

Therapie der PTBS

Überblick: Erwachsene


- Frühintervention
 - Keine gesicherte Wirksamkeit. Keine Benzodiazepine
- Vollbild
 - TCA: Amitriptylin, Imipramin
 - MAO Hemmer
 - Phenelzin, Moclobemid
 - SSRI
 - Paroxetin, Sertralin, Fluoxetin
 - SNRI: Venlafaxin
 - Mirtazapin
 - Stimmungsstabilisatoren: Carbamazepin, Lamotrigin

Frommberger et al., 2014

Strategien zur PTBS Behandlung

- ADs:
 - SSRIs: Keines das anderen überlegen ist
 - Mirtazapin, Trazodon und Venlafaxin: kleinere Studien mit positiven Ergebnissen
 - Buspiron: nicht signifikante Besserung im Vgl. mit Pbo: Wirkung auf Intrusionen und autonome Hyperaktivität



Kapfhammer, 2014



Strategien zur PTBS Behandlung

- Phasenprophylaktika. In RCTs Pbo nicht überlegen, Ausnahme: Topiramate
- APs
 - Olanzapin und Risperidon
 - Intrusive Erinnerungen, autonomes Hyperarousal
- Benzodiazepine: kein Effekt



Kapfhammer, 2014

Strategien zur PTBS Behandlung: Empfehlungen

- SSRI: first line
- SSNRI, Mirtazapin, Trazodon: second line
- APs od. Phasenprophylaktika. Add-on
- Benzodiazepine wenn überhaupt dann nur kurz
- Längerfristige Therapie. 6-12 Monate



Kapfhammer, 2014

Empfehlungen II

- Erwachsene: SSRI zuerst
- Zulassung in D: Paroxetin: bei Erwachsenen
- Bei Nicht-Ansprechen: Venlafaxin

Frommberger et al., 2014

AWMF LL AWMF-Register-Nr. 051/010
 S3 - LEITLINIE
 POSTTRAUMATISCHE BELASTUNGSSTÖRUNG ICD 10: F 43.1

- Bei Patienten mit Traumata in der Kindheit wiederum scheinen SSRIs – anders als bei Patienten mit Traumata im Erwachsenenalter - hingegen zur einer mäßigen Symptomerleichterung zu führen und werden deshalb auch empfohlen

➤ Psychopharmakotherapie soll nicht als alleinige Therapie der Posttraumatischen Belastungsstörung eingesetzt werden. Adjuvante Psychopharmakotherapie kann zur Unterstützung der Symptomkontrolle indiziert sein, ersetzt aber keine traumaspezifische Psychotherapie. 28/28 ▲▲




TABLE 2. Selected Treatment Guidelines for PTSD Treatment

Study	Year	Sample*	Recommendations	Quality Score†
IDAM ¹⁶	2007	Adults	1st line: Exposure therapies 2nd line: EMDR, cognitive restructuring, coping skills, group therapy Note: Concluded that there is insufficient evidence for efficacy of pharmacotherapy.	68 (2-4)
Gleason ¹⁷	2007	Very young children	1st line: CPP/CBT Note: Pharmacotherapy not recommended	64 (2-3.3)
Forbes ¹⁸	2007	Adults	1st line: Trauma-focused psychological treatment 2nd line: SSRIs	61 (1.5-3)
NICE ¹⁹	2005	Adults, children	1st line: Trauma-focused CBT or EMDR 2nd line: Paroxetine, mirtazapine, amitriptyline, phenelzine, non-trauma-focused psychological interventions	75 (2-3.7)
BAP ²⁰	2005	Adults	1st line: Some SSRIs (fluoxetine, paroxetine, sertraline), some TCAs (amitriptyline, imipramine), phenelzine, mirtazapine, venlafaxine, levetiracetam Trauma-focused individual CBT and EMDR	70 (2.5-3.7)
Canadian ²¹	2005	Adults, children	1st line: Some SSRIs (fluoxetine, paroxetine, sertraline), venlafaxine XR, CBT 2nd line: Mirtazapine, fluvoxamine, moclobemide, phenelzine	54 (1.3-3.8)
APA ²²	2004	Adults	1st line: SSRIs, CBT, EMDR 2nd line: MAOIs, TCAs, stress inoculation, imagery rehearsal, prolonged exposure	72 (2-4)
WSPB ²³	2002	Adults, children	1st line: SSRIs 2nd line: TCAs, phenelzine	69 (1.8-3)
Foa ²⁴	2000	Adults, children	1st line: SSRIs 2nd line: MAOIs, TCAs	54 (1-2.7)
Foa ²⁵	1999	Age not specified	1st line: SSRIs, anxiety management, cognitive therapy, exposure therapy 2nd line: nefazodone, venlafaxine, TCAs	71 (2-4)
AACAP ²⁶	1998	Children	SSRIs, TCAs, psychostimulants or beta-adrenergic agonists for concurrent ADHD psychoeducation, individual therapy, family therapy, group therapy	46 (1.3-3)

*Unless otherwise stated, "children" refers to children and adolescents.
†Score out of a total of 95 points in the AGREE instrument. Numbers in parentheses represent range of the average scores, with a maximum of 4 for the 8 domains within the AGREE scale.
‡Data used on clinical practice guidelines, despite the fact indicating it is not intended to use. Score is therefore derived out of total of 94 points, as 4 of the items were not applicable.
§Recommendations based on practitioners' responses to a survey.
¶Abbreviations: MAO, monoamine oxidase inhibitor; MAOI, monoamine oxidase inhibitor; NICE, National Institute for Clinical Excellence; BAP, British Association for Psychological Therapies; TCAs, tricyclic antidepressants; CBT, cognitive behavioral therapy; AACAP, American Academy of Child and Adolescent Psychiatry; MAOIs, monoamine oxidase inhibitors; WSPB, World Federation of the Societies of Biological Psychiatry; AACAP, American Academy of Child and Adolescent Psychiatry; ADHD, attention-deficit/hyperactivity disorder; AGREE, Appraisal of Guidelines Research and Evaluation.
Stein DJ, Liber J, McAndrew N. Child Speech: Vol. 14, No 1 (page 11, 2008).

- Review von Meta-Analysen und Leitlinien:
- Für Erwachsene SSRIs als first line

Stein et al., 2009

Studien zu SSRIs bei Kindern

- N=24: Citalopram: Besserung (Seedat et al., 2002)
- Open-label: n=26: Besserung unter Fluoxetin: (Yorbik et al., 2001)
- RCT: Sertralin vs. Pbo: n=67: Besserung, aber kein Unterschied (Robb et al., 2008)
- RCT: TF-CBT + Sertraline vs. Pbo: n=24: Verbesserung bei allen (Cohen et al., 2007)

AACAP Practice Parameters

- „SSRIs can be considered..“
- Nur in Kombination mit Psychotherapie
- „Medications other than SSRIs may be considered“
 - Imipramin
 - Antipsychotika
 - Clonidin
 - Propranolol

AACAP, 2010

System. Review Kinder

- Systemat. Review
 - 3 DB-Pbo-RCT für SSRI
 - 1 DB-Pbo-RCT für Imipramin
 - Div. Open-label trials
- SSRIs können nicht als first-line Behandlung bei Kindern und Jugendlichen empfohlen werden

Strawn et al., 2010

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; Hamon,Riggs 1996; Horrigan 1996),
 Carbamazepine (Loof *et al.* 1995)




Neue Wege?

- Open-label Studie
- Guanfacin: 1-4mg (m: 1,19, SD: 0,35)
- N=19: 6-18, komorbide ADHS
- UCLA: nach 8 Wochen. Signifikante Symptomreduktion


	UCLA	Open-label
Headache	10.00 (2.00)	12.50 (2.50)
Dizziness	11.00 (2.00)	12.00 (2.00)
Feeling faint	1.00 (1.00)	2.00 (1.00)
Stomachache	11.00 (2.00)	10.50 (2.00)
Nausea	8.00 (2.00)	8.00 (2.00)
Vomiting	3.00 (1.00)	3.50 (1.00)
Depression	12.50 (2.50)	12.00 (2.00)
Dry mouth	4.00 (1.00)	9.00 (2.00)
Dry eye	4.50 (1.50)	7.00 (2.00)
Constipation	5.00 (1.00)	6.00 (1.00)
Blurred vision	15.00 (3.00)	5.00 (1.00)
Sleep difficulties	15.00 (3.00)	10.00 (1.00)
Tiredness	4.00 (1.00)	4.00 (1.00)
Anxiety	14.00 (2.00)	10.50 (1.00)
Feeling tired during exercise	3.00 (1.00)	3.00 (1.00)
Other?	3.00 (1.00)	3.00 (1.00)

	Intercept (SE)	Slope (SE)	Baseline mean (SD)	Post-treatment mean (SD)	t
UCLA PTSD-R1					
Reexperiencing	8.38 (1.81)	-0.11 (0.03)**	11.41 (6.88)	3.35 (3.77)	5.07**
Avoidance	12.30 (1.27)	-0.15 (0.04)**	13.82 (7.91)	5.41 (4.56)	4.25**
Hyperarousal	13.26 (0.88)	-0.13 (0.03)**	14.06 (3.23)	7.18 (4.46)	5.53**
Total Score	30.26 (3.31)	-0.45 (0.13)**	43.29 (4.64)	16.71 (2.07)	5.38**

Connor *et al.*, 2014




Sekundäre Prävention



Strategien zur sekundären Prävention

- Reduktion noradrenerger Hyperaktivität
 - Propranolol
 - Guanfacin
 - Clonidin
- Hydrocortison
- Benzodiazepin (CAVE: anterograde Amnesie!)
- Opiate
- SSRIs


Kapfhammer, 2014



Prävention?

Pharmacological interventions for preventing post-traumatic stress disorder (PTSD) (Review)

Amos T, Stein DJ, Ipser JC



THE COCHRANE COLLABORATION®

Sekundäre Prävention

- 9 RCTs mit 345 Tn.
- 4x Hydrocortison, 3 x Propranolol, Escitalopram und Temazepam
- Evidenz mit moderater Qualität für Hydrocortison (RR: 0.17, p=0,004, NNP: 7-13)
- Evidenz mit geringer Qualität für Propranolol (RR: 0.62, P=0,32)
- Leichter Hinweis auf Wirksamkeit von Hydrocortison

Sekundäre Prävention

Analysis 1.1. Comparison 1 Propranolol versus placebo, Outcome 1 Treatment efficacy.

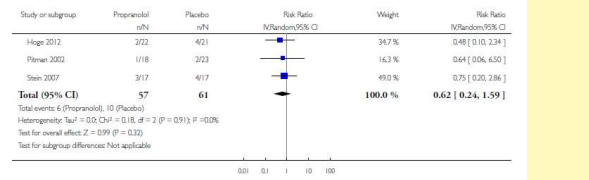
Review: Pharmacological interventions for preventing post-traumatic stress disorder (PTSD)

Comparison: 1 Propranolol versus placebo

Outcome: 1 Treatment efficacy

Study or subgroup	Propranolol n/N	Placebo n/N	Risk Ratio M,Random,95% CI	Weight	Risk Ratio M,Random,95% CI
Hoge 2012	272	421		34.7%	0.48 [0.10, 2.34]
Plamen 2002	1/18	2/23		14.3%	0.64 [0.06, 6.10]
Stein 2007	3/17	4/17		8.0%	0.75 [0.20, 2.86]
Total (95% CI)	57	61		100.0%	0.62 [0.24, 1.59]

Total events: 6 (Propranolol), 10 (Placebo)
Heterogeneity: $\tau^2 = 0.0$, $I^2 = 0.16$, $d_f = 2$ ($P = 0.91$); $P = 0.026$
Test for overall effect: $Z = 0.99$ ($P = 0.32$)
Test for subgroup differences: Not applicable



Sekundäre Prävention

Analysis 2.1. Comparison 2 Hydrocortisone versus placebo, Outcome 1 Treatment efficacy.

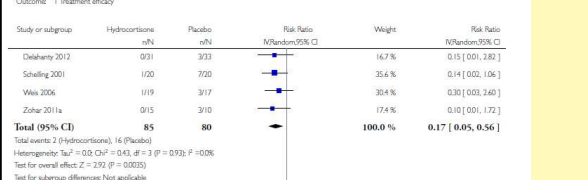
Review: Pharmacological interventions for preventing post-traumatic stress disorder (PTSD)

Comparison: 2 Hydrocortisone versus placebo

Outcome: 1 Treatment efficacy

Study or subgroup	Hydrocortisone n/N	Placebo n/N	Risk Ratio M,Random,95% CI	Weight	Risk Ratio M,Random,95% CI
Delehanty 2012	9/31	3/23		16.7%	0.15 [0.01, 2.82]
Schelling 2001	1/20	7/20		35.6%	0.14 [0.02, 1.06]
Wass 2006	1/19	3/17		30.4%	0.20 [0.03, 2.60]
Zohar 2011a	0/15	3/10		17.4%	0.10 [0.01, 1.72]
Total (95% CI)	85	80		100.0%	0.17 [0.05, 0.56]


Total events: 2 (Hydrocortisone), 14 (Placebo)
Heterogeneity: $\tau^2 = 0.0$, $I^2 = 0.43$, $d_f = 3$ ($P = 0.92$); $P = 0.026$
Test for overall effect: $Z = 2.92$ ($P = 0.0033$)
Test for subgroup differences: Not applicable



RCTs: sekundäre Prävention: Kinder

- Noradrenerg
 - Propranolol RCT: 8-18Jahre. Jungen: Abnahme, Mädchen: Zunahme PTBS Symptomatik
- Glucocorticoide
 - Keine Studien bei Kindern und Jugendlichen
- Opiate
 - Kinder. Opiate nach Brandverletzungen: weniger PTSD Symptome
- SSRIs und ADs
 - Fluoxetin und Imipramin Pbo überlegen
 - Sertralin: kein Effekt


Maccani et al., 2012




RCTs: sekundäre Prävention: Kinder

Investigator	Sample	N	% Male	Medication	Dose	Duration	Duration	Findings
Albak-Saadon 2002	ED patients	40	40	Propranolol vs placebo	40 mg tid	- 4 h posttrauma	10 d, 9 d taper	Propranolol reduced posttraumatic stress response in controlled anxiety
Zohar et al., 2001	Acute stress patients	17	53	Hydrocortisone vs placebo	100-140 mg	Within 6 h posttrauma	Single intravenous bolus	Hydrocortisone: Amnestic effect on memory and subsequent PTSD
Sohn et al., 2007	Trauma center injury patients	48	54	Propranolol vs paroxetine vs placebo	Propranolol: 10 to 40 mg tid, paroxetine: 40 mg tid	Within 48 h of adult	14 d	No significant differences for depressive or PTSD reduction
Yoshii-Saadon Nagata et al., 2010	Pediatric trauma patients	20	52	Propranolol vs placebo	2.5 mg/kg/day, 40 mg tid	Within 12 h of adult	14 d, 5 d taper	No medication differences in controlled sample
Stoddard et al., 2011	Child burn patients (6-20 years old)	26	65	Sertraline vs placebo	25-150 mg tid	6 weeks	24 wk	No significant difference in change in child-reported PTSD symptoms, greater decrease in parent-reported symptoms over 6, 12, and 24 weeks in sertraline

Maccani et al., 2012




Therapie“augmentation“



3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA)

- Wirkung auf Dopamin, und Noradrenalin Rezeptoren, Freisetzung von Serotonin präsynaptisch
- 2 Sitzungen
- RCT: n=20: 2 Monate: signifikante Besserung
- RCT: 19 Tn. FU: 74 Monate
- Bleibende Besserung
- Keine gravierenden UAWs

Kupferschmidt, 2014, Mithoefer et al., 2011, 2013



D-Cycloserin

- D-Cycloserin: Antibiotikum vs. Tb
- Partieller NMDA-Agonist: öffnet Ca- Kanäle
- Bei Ratten. Löschen v. Angstkonditionierung: nur wenn in Kombination mit Verhaltenstraining
- Angstextinktion bei Expositionstherapie
- DCS Pbo überlegen
- ES: 0,34

Study (ID)	ES (95% CI)	n	Weight
Reisler 2006	-0.24 (-0.33, -0.15)	6,87	
Reisler 2006	-0.11 (-0.21, -0.01)	7,28	
Reisler 2007	-0.06 (-0.16, 0.04)	6,87	
Stamm 2007	0.18 (0.01, 0.35)	6,37	
Stamm 2008	-0.05 (-0.15, 0.05)	14,15	
Vollbrecht 2008	0.04 (-0.06, 0.14)	3,28	
Chen 2010	-0.25 (-0.35, -0.15)	7,92	
Stamm 2010	-0.07 (-0.17, 0.03)	7,28	
Stamm 2011	-0.04 (-0.14, 0.06)	6,87	
Klein 2012	-0.03 (-0.13, -0.07)	11,37	
US 2012	0.08 (0.01, 0.15)	6,26	
Reis 2013	0.02 (-0.08, 0.12)	3,28	
Tsai 2013	0.08 (0.01, 0.15)	6,26	
Tsai 2013	-0.14 (-0.24, -0.04)	7,28	
Overall (I-squared = 10.2%, p = 0.363)	0.34 (0.24, 0.44)	100,00	

Rodrigues et al., 2014

D-Cycloserin

- RCT: n=57 (7-18 Jahre): 12 Sitzungen CBT: nach 5. Sitzung DCS od. Pbo
- Kein Unterschied zu Pbo Gruppe
- Etwas schnellere Symptomreduktion
- Bessere Effekte auf Aufmerksamkeit

Scheeringa & Weems, 2014

Fazit

- Widersprüchliche Aussagen zur Wirksamkeit von SSRIs
- Im Erwachsenenbereich: Evidenz für SSRIs
- Bei Kindern kaum Daten zu sekundärer Prävention
- Psychopharmakotherapie soll von Psychotherapie begleitet werden

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit