



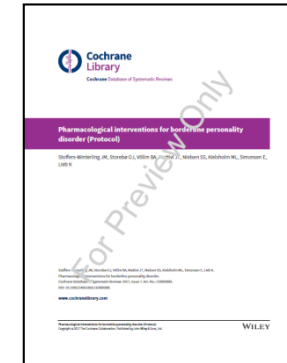
UNIVERSITÄTS**medizin.**
MAINZ

Medikamentöse Therapie der BPS

Jutta Stoffers-Winterling
Klaus Lieb

EbM – Medikation bei BPS

- Cochrane Collaboration Reviews (Stoffers 2010; 2018)
- Internationale Leitlinien, u.a.
 - UK (2009)
 - Australien (2012)
 - Deutsche S3-Leitlinien Vorbereitung (AWMF-Reg. Nr. 038-015)



NICE National Institute for Health and Care Excellence



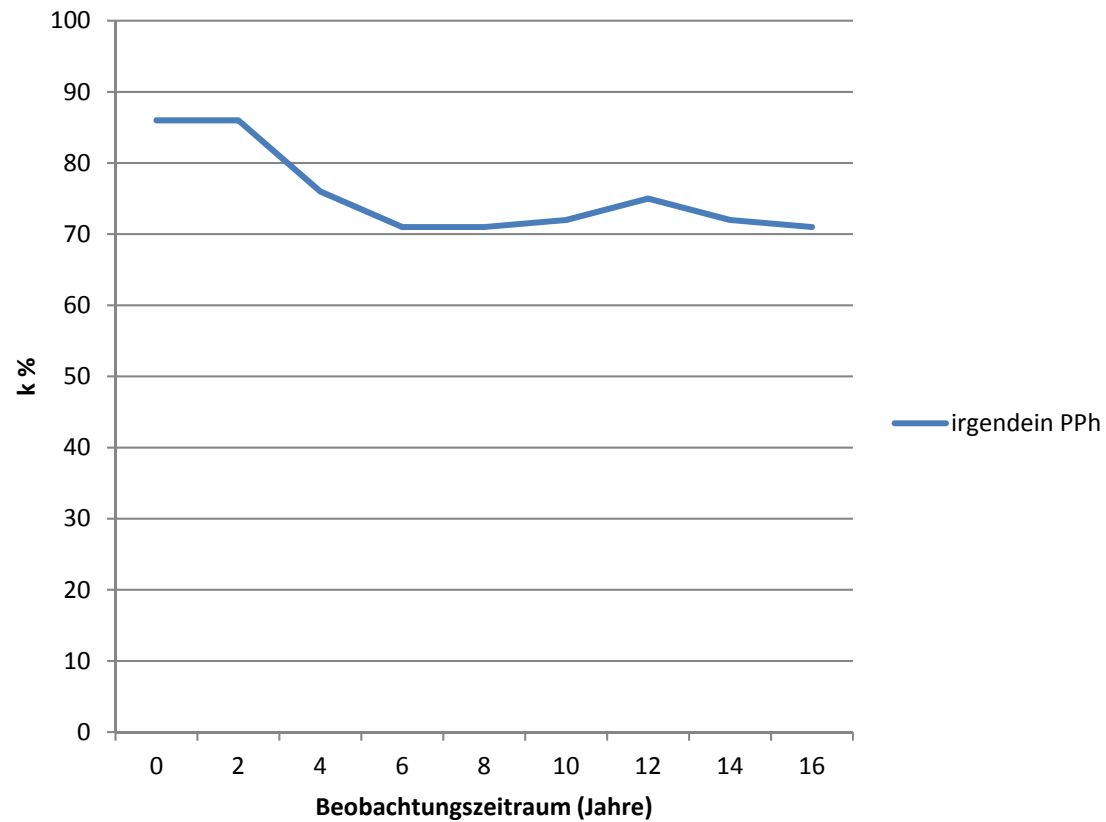
Australian Government
National Health and Medical Research Council



HINTERGRUND/EINFÜHRUNG

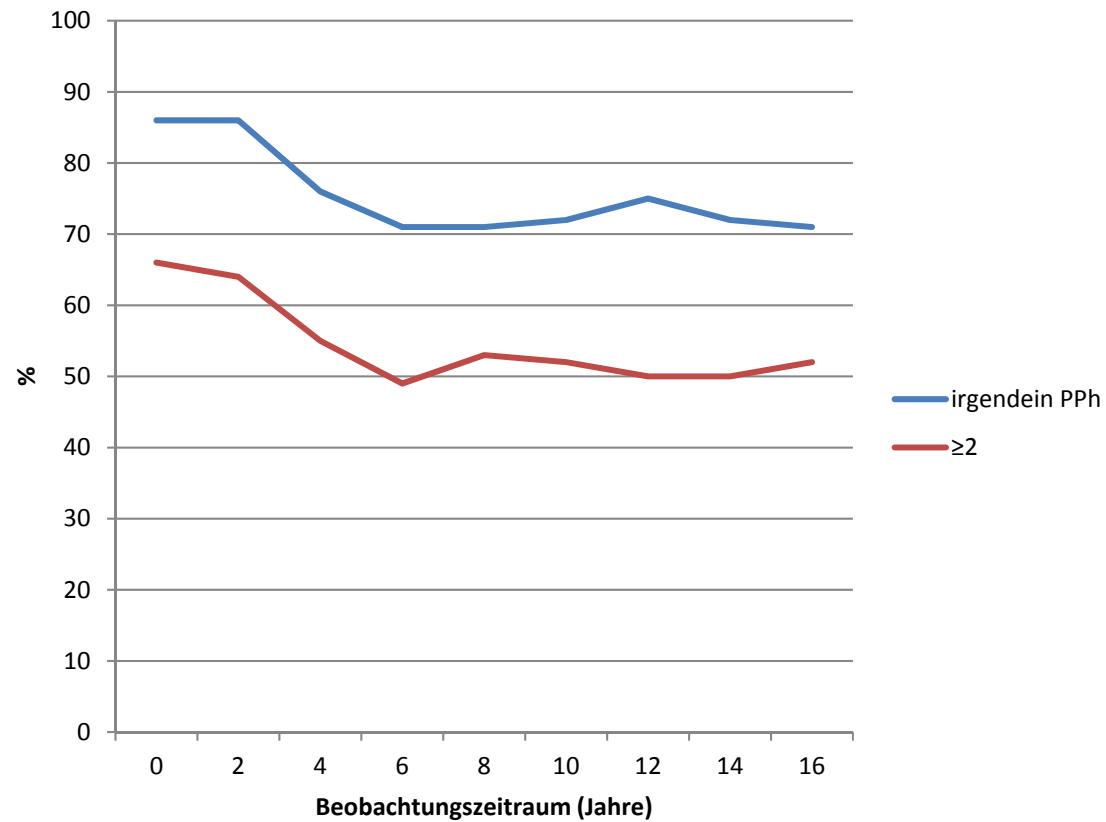
Versorgungslage

- Problem: Heterogenität des Störungsbildes – keine definierte Haupt- oder Zielsymptomatik
- Vielzahl verschiedener Substanzklassen und Wirkstoffe
- Mehrere Substanzen gleichzeitig (Polypharmazie)
- Verschreibung immer off-label



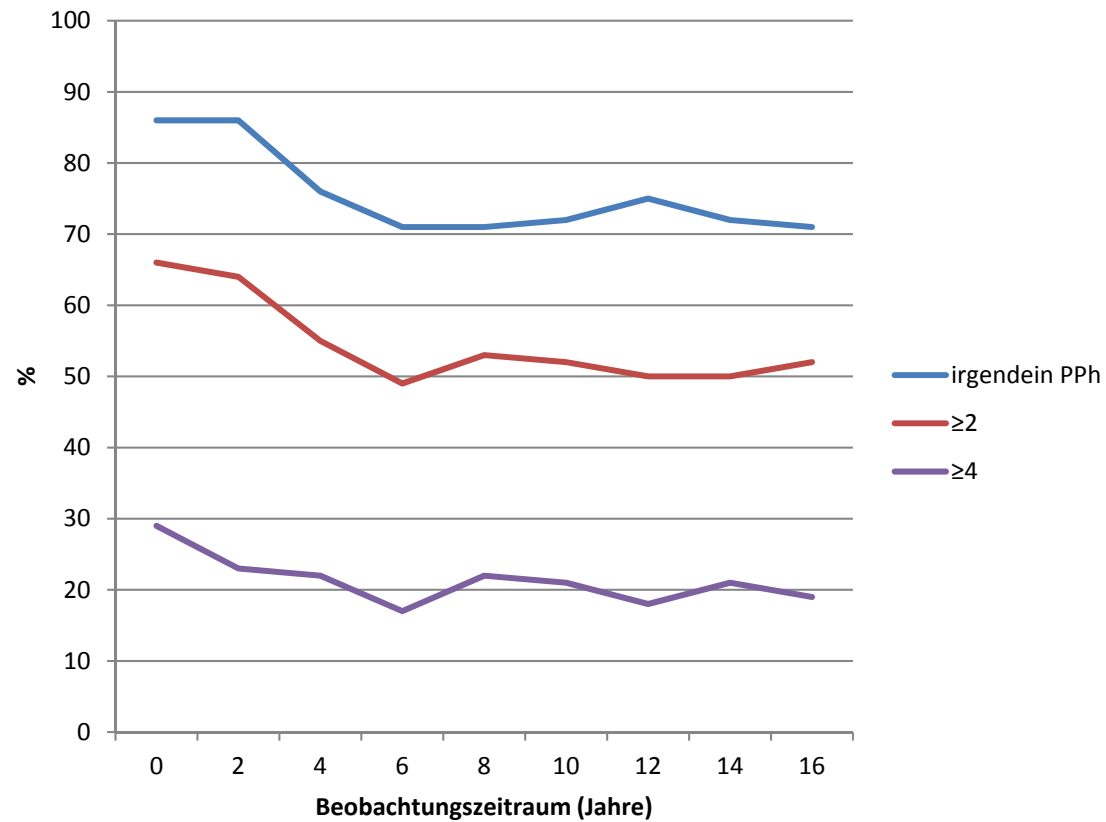
Psychopharmaka bei BPS im Langzeitverlauf

McLean-Study of Adult Development, 16-Jahres-Katamnese



Psychopharmaka bei BPS im Langzeitverlauf

McLean-Study of Adult Development, 16-Jahres-Katamnese



Psychopharmaka bei BPS im Langzeitverlauf

McLean-Study of Adult Development, 16-Jahres-Katamnese

Behandlungsrationale

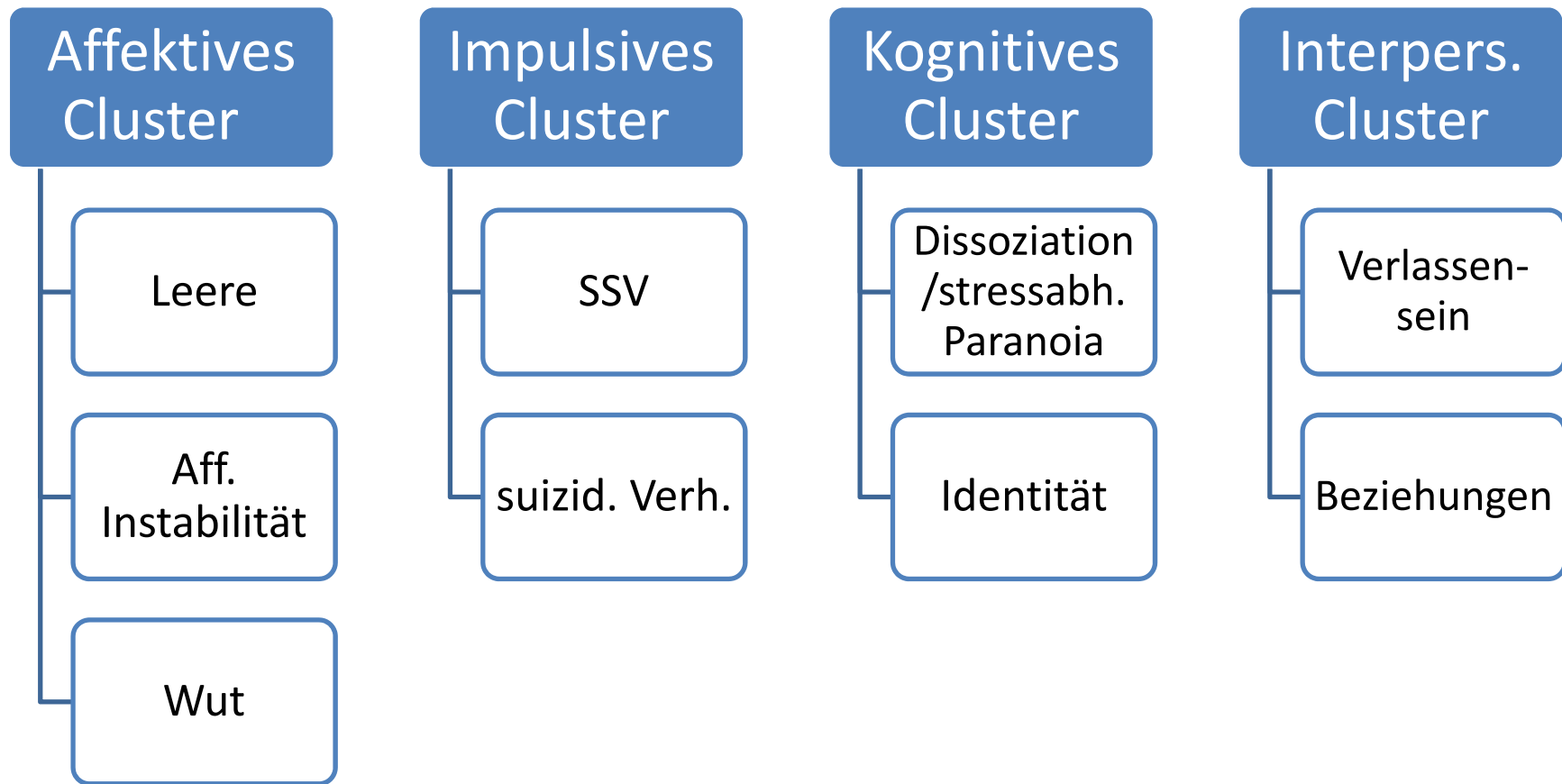
1. Behandlung assoziierter Störungsbilder

- 85% Angststörungen, 83% affektive Störungen, 78% substanzbezogene Störungen (US NESARC-Studie; Tomko et al., 2013)

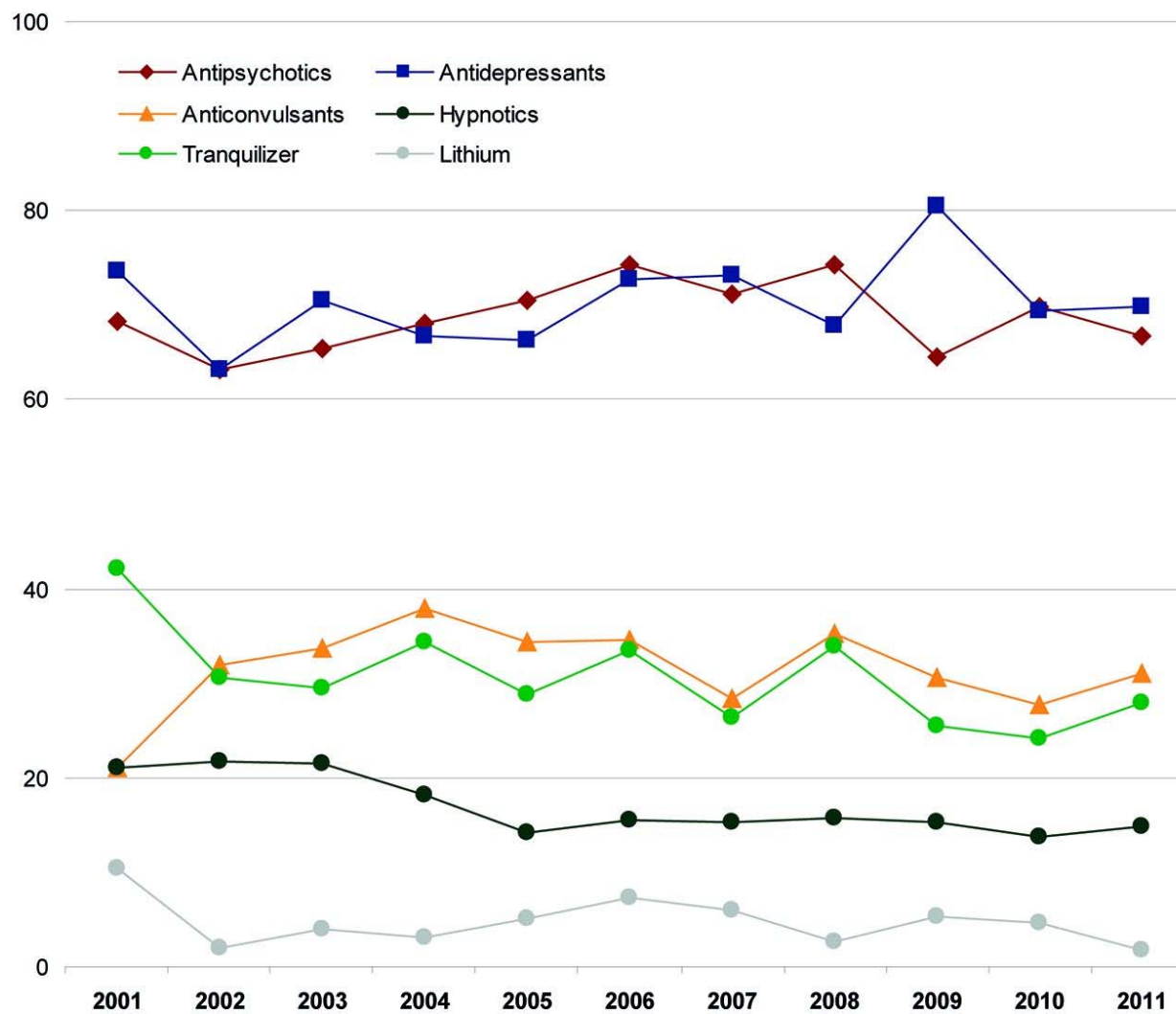
2. Syndromaler Ansatz: Beeinflussung diagnoseunspezifischer Symptom-Cluster

- z.B. Impulsivität, emotionale Dysregulation, perzeptiv-kognitive Symptome
- Soloff-Algorithmus (1998): affektives, impulsives, kognitives, interpersonelles Cluster

Symptomcluster (Soloff, 1998)



Classes of psychotropic drugs
in patients with diagnosis F 60.31 (%)
N = 2035



DAUERMEDIKATION

Antidepressiva

- Ca. 70% der stationären, medizierten Patienten erhalten Antidepressiva (Bridler et al., 2015)
- Verschreibungsraten der einzelnen Präparategruppen
 - 39.2% SSRIs
 - 18.2% SNRIs
 - 10.1% Trizyklika
 - Andere (jeweils <3%)
- Ambulanter Bereich: 99% der niedergelassenen Psychiater verschreiben Antidepressiva bei BPS, insbes. SSRIs (87%) und SNRIs (43%) (Knappich et al., 2014)

	Wirkstoff/ Handelsname	Studie	Population	Dosis	Dauer (Wochen)	Sig.Effekte
TZA	Amitriptylin (Saroten®)	Soloff 1989	N=57	149 mg	5	
SSRI	Fluoxetin (Fluctin®)	Salzman 1995	N=22	40 mg	12	
		Simpson 2004	N=25 ♀	40 mg	12	
	Fluvoxamin (Fevarin®)	Rinne 2002	N=38 ♀	150 mg	6	
Tetrazykl	Mianserin (Tolvin®)	Montgome ry 1981	N=38	30mg	24	
MAOI	Phenelzin (non-sel.)	Soloff 1993	N=62	60mg	5	

	Wirkstoff/ Handelsname	Studie	Population	Dosis	Dauer (Wochen)	Sig.Effekte
TZA	Amitriptylin (Saroten®)	Soloff 1989	N=57	149 mg	5	Depressivität SMD -0.59
SSRI	Fluoxetin (Fluctin®)	Salzman 1995	N=22	40 mg	12	-
		Simpson 2004	N=25 ♀	40 mg	12	-
	Fluvoxamin (Fevarin®)	Rinne 2002	N=38 ♀	150 mg	6	-
Tetrazykl	Mianserin (Tolvin®)	Montgome ry 1981	N=38	30mg	24	-
MAOI	Phenelzin (non-sel.)	Soloff 1993	N=62	60mg	5	-

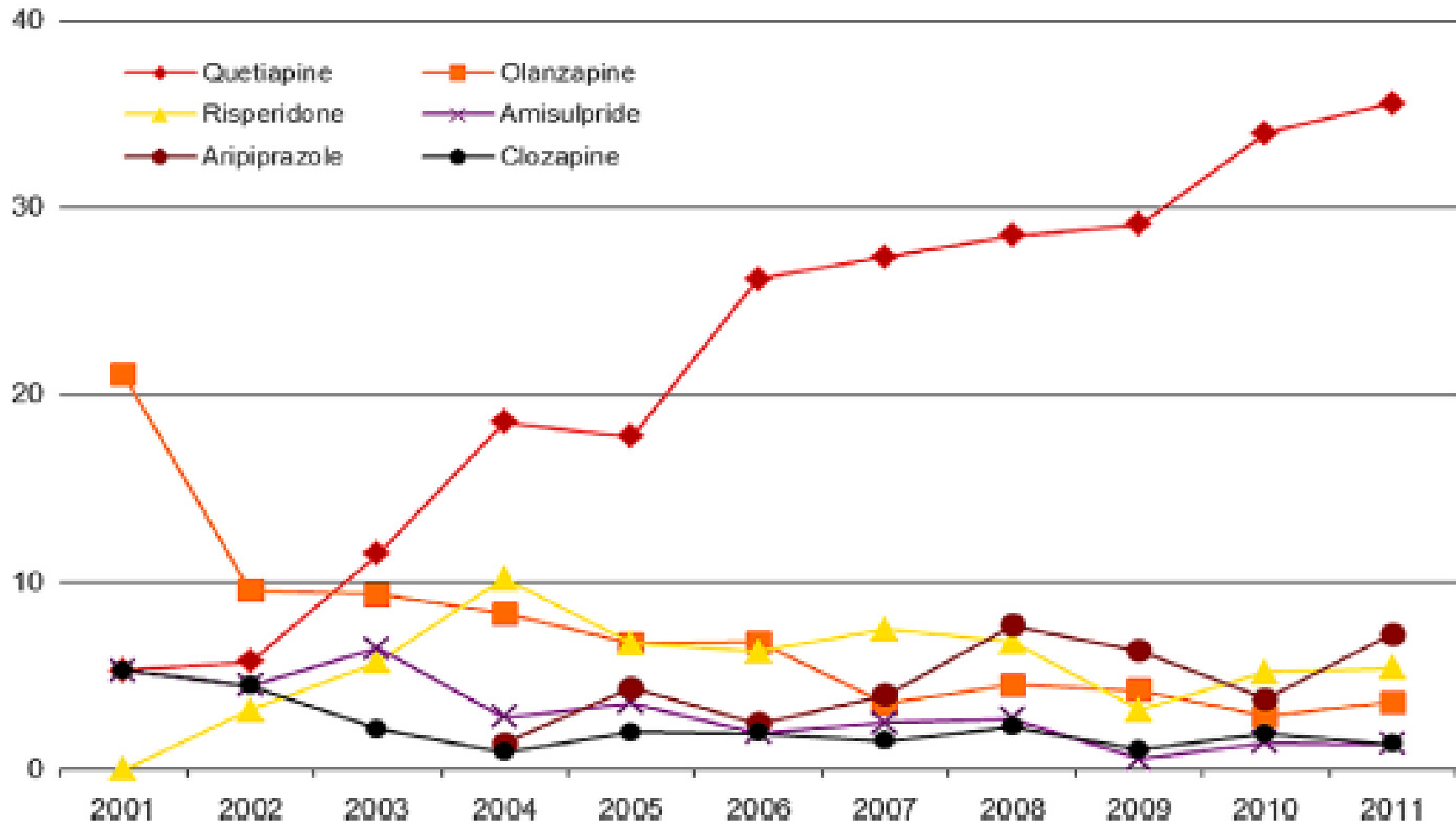
Antidepressiva: Studienlage

- placebokontrollierte RCTs: N=6
- kleine Studien, geringe Teststärke
- sehr kurze Beobachtungszeiträume
- einziger antidepressiver Effekt für TZA Amitryptilin →
CAVE Toxizität/Letalität bei Überdosierung
- Hohe Prävalenz von SSRIs in der Praxis nicht durch Evidenz gestützt!
- keinerlei placebokontrollierte RCTs zu
 - S(S)NRIs (Duloxetin, Venlafaxin – Cymbalta[®], Trevilor[®])
 - SNRI (Reboxetin – Edronax[®])
 - NaSSA (Mirtazapin – Remergil[®])

Antipsychotika

- Ca. 69% der stationär behandelten BPS-Patienten erhalten Antipsychotika (Bridler et al., 2015) - vergleichbar häufig wie Antidepressiva
- Antipsychotika der zweiten Generation („Atypika“) nehmen an Bedeutung zu, hochpotente typische/sedierende Neuroleptika verlieren an Bedeutung (Bridler et al., 2015)
- Ambulanter Bereich: 90% der niedergelassenen Psychiater verschreiben BPS-Patienten Antipsychotika, insbes. „Atypika“ (92%; Quetiapin: 70%, Olanzapin 19%) (Knappich et al., 2014)

Atypical antipsychotics in patients with borderline diagnosis F 60.31 (%)



Wirkstoff/ Präparat	Studie	Stich- probe	Dosis	Dauer (Wo)	Sig.Effekte
Aripiprazol (Abilify®)	Nickel 2006	N=52	15 mg	8	interpers. SMD -0.77 Impulsivität SMD -1.84 Wut SMD -1.14 psychot. SMD -1.05 Depressivität SMD -1.25 Angst SMD -0.73 allg. Psychopath. SMD -1.27
Olanzapin (Zyprexa®)	Bogenschutz 2004 Eli Lilly 2007a Eli Lilly 2007b Linehan 2008 Soler 2005 Zanarini 2001	N=40 N=305 N=301 N=24 ♀ N=60 N=28 ♀	6.9 mg 7.1 mg 6.7 mg 4.5mg 8.8 mg 5.3 mg	12 12 12 24 12 12	Aff. Instab. SMC -0.16 (3) Wut SMC -0.27 (3) Psychot. SMC -0.18 (3) Angst SMC (-0.22) (1) CAVE: SSV
Quetiapin (Seroquel®)	Black 2014	N=95	150 mg 300 mg	8	BPS-Schweregrad, Wut, kog. Symptomatik Wut, allg. Psychopath.
Ziprasidon (Zeldox®)	Pascual 2008	N=60	84 mg	12	-

Wirkstoff/ Präparat	Studie	N	Dosis	Dauer (Wo)	Sig.Effekte
Aripiprazol (Abilify®)	Nickel 2006	N=52	15 mg	8	interpers. SMD -0.77 Impulsivität SMD -1.84 Wut SMD -1.14 psychot. SMD -1.05 Depressivität SMD -1.25 Angst SMD -0.73 allg. Psychopath. SMD -1.27
Olanzapin (Zyprexa®)	Bogenschutz 2004 Eli Lilly 2007a Eli Lilly 2007b Linehan 2008 Soler 2005 Zanarini 2001	N=40 N=10 N=10 N=10 N=10 N=28 ♀	6.9 mg 5 mg 5 mg 5 mg 5 mg 5.3 mg	12 12 12 12 12 12	Aff. Instab. SMC -0.16 (3) Wut SMC -0.27 (3) psychot. SMC -0.18 (3) Angst SMC (-0.22) (1) CAVE: SSV
Quetiapin (Seroquel®)	Black 2014	N=95	150 mg	8	BPS-Schweregrad, Wut, kog. Symptomatik allg. Psychopath.
Ziprasidon (Zeldox®)	Pascual 2009	N=10	120 mg	8	-

Glaubwürdigkeit?
Replikationen nötig!!

kleine Effekte
CAVE: Anstieg suiz.
Verhalten

einzigste Quetiapinstudie
pro niedrigere Dosis

keine sig. Effekte

Wirkstoff/ Präparat	Studie	Stich- probe	Dosis	Dauer (Wo)	Sig.Effekte
Aripiprazol (Abilify®)					
Olanzapin (Zyprexa®)					
Quetiapin (Seroquel®)					
Ziprasidon (Zeldox®)					

Wirkstoff/ Präparat	Studie	Stich- probe	Dosis	Dauer (Wo)	Sig.Effekte
Aripiprazol (Abilify®)	Nickel 2006	N=52	15 mg	8	
Olanzapin (Zyprexa®)					
Quetiapin (Seroquel®)					
Ziprasidon (Zeldox®)					

Wirkstoff/ Präparat	Studie	Stich- probe	Dosis	Dauer (Wo)	Sig.Effekte
Aripiprazol (Abilify®)	Nickel 2006	N=52	15 mg	8	interpers. SMD -0.77 Impulsivität SMD -1.84 Wut SMD -1.14 psychot. SMD -1.05 Depressivität SMD -1.25 Angst SMD -0.73 allg. Psychopath. SMD -1.27
Olanzapin (Zyprexa®)					
Quetiapin (Seroquel®)					
Ziprasidon (Zeldox®)					

Wirkstoff/ Präparat	Studie	N	Dosis	Dauer (Wo)	Sig.Effekte
Aripiprazol (Abilify®)	Nickel 2006	N=52	15 mg	8	interpers. SMD -0.77 Impulsivität SMD -1.84 Wut SMD -1.14 psychot. SMD -1.05 Depressivität SMD -1.25 Angst SMD -0.73 allg. Psychopath. SMD -1.27
Olanzapin (Zyprexa®)					
Quetiapin (Seroquel®)					
Ziprasidon (Zeldox®)					

Glaubwürdigkeit?
Replikationen nötig!!

Wirkstoff/ Präparat	Studie	N	Dosis	Dauer (Wo)	Sig.Effekte
Aripiprazol (Abilify®)	Nickel 2006	N=52	15 mg	8	interpers. SMD -0.77 Impulsivität SMD -1.84 Wut SMD -1.14 psychot. SMD -1.05 Depressivität SMD -1.25 Angst SMD -0.73 allg. Psychopath. SMD -1.27
Olanzapin (Zyprexa®)	Bogenschutz 2004 Eli Lilly 2007a Eli Lilly 2007b Linehan 2008 Soler 2005 Zanarini 2001	N=40 N=305 N=301 N=24 ♀ N=60 N=28 ♀	6.9 mg 7.1 mg 6.7 mg 4.5mg 8.8 mg 5.3 mg	12 12 12 24 12 12	
Quetiapin (Seroquel®)					
Ziprasidon (Zeldox®)					

Glaubwürdigkeit?
Replikationen nötig!!

Wirkstoff/ Präparat	Studie	N	Dosis	Dauer (Wo)	Sig.Effekte
Aripiprazol (Abilify®)	Nickel 2006	N=52	15 mg	8	interpers. SMD -0.77 Impulsivität SMD -1.84 Wut SMD -1.14 psychot. SMD -1.05 Depressivität SMD -1.25 Angst SMD -0.73 allg. Psychopath. SMD -1.27
Olanzapin (Zyprexa®)	Bogenschutz 2004 Eli Lilly 2007a Eli Lilly 2007b Linehan 2008 Soler 2005 Zanarini 2001	N=40 N=305 N=301 N=24 ♀ N=60 N=28 ♀	6.9 mg 7.1 mg 6.7 mg 4.5mg 8.8 mg 5.3 mg	12 12 12 24 12 12	Aff. Instab. SMC -0.16 (3) Wut SMC -0.27 (3) Psychot. SMC -0.18 (3) Angst SMC (-0.22) (1) CAVE: SSV
Quetiapin (Seroquel®)					
Ziprasidon (Zeldox®)					

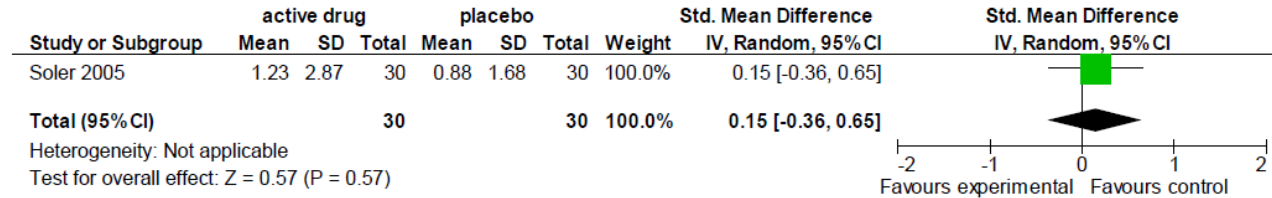
Glaubwürdigkeit?
Replikationen nötig!!

89 Olanzapine vs placebo: suicidality

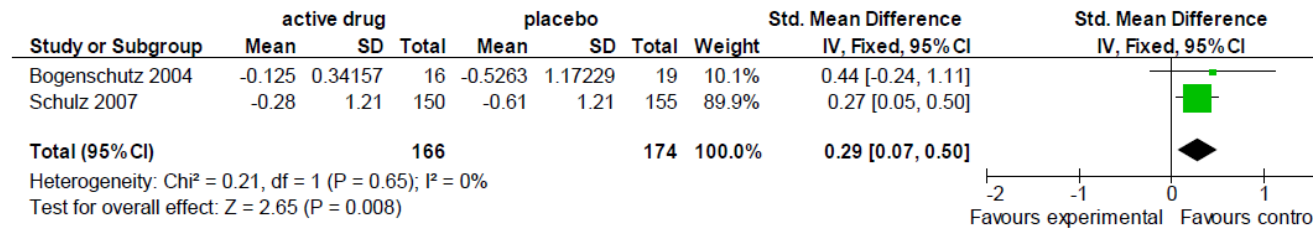
89.1 SMD

89 Olanzapine vs placebo: suicidality

89.1 SMD



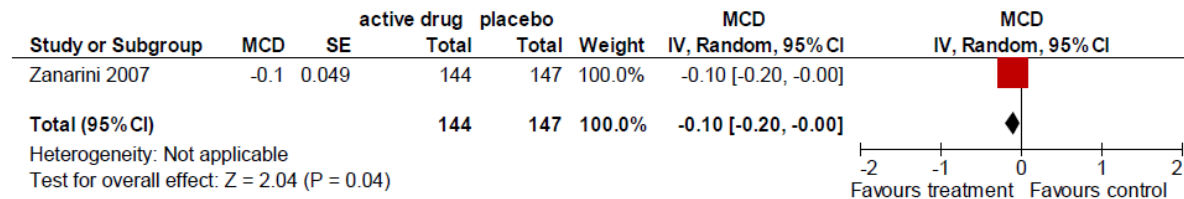
89.2 SMD on basis of change from baseline scores



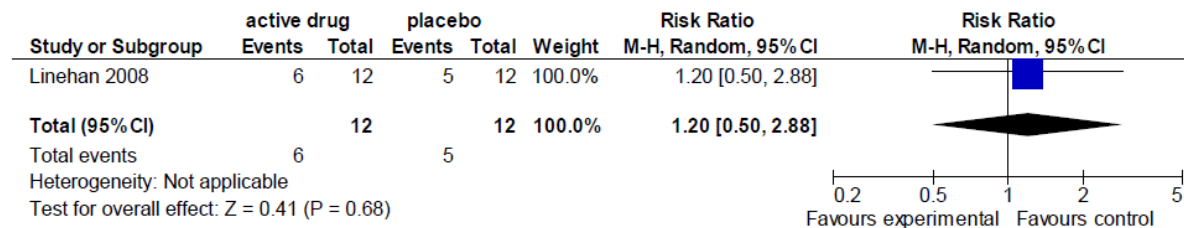
Suizidalität

**Unvorteilhafter
Effekt in 4 von 5
Studien!**

89.3 Mean Change Difference



89.4 Risk Ratio

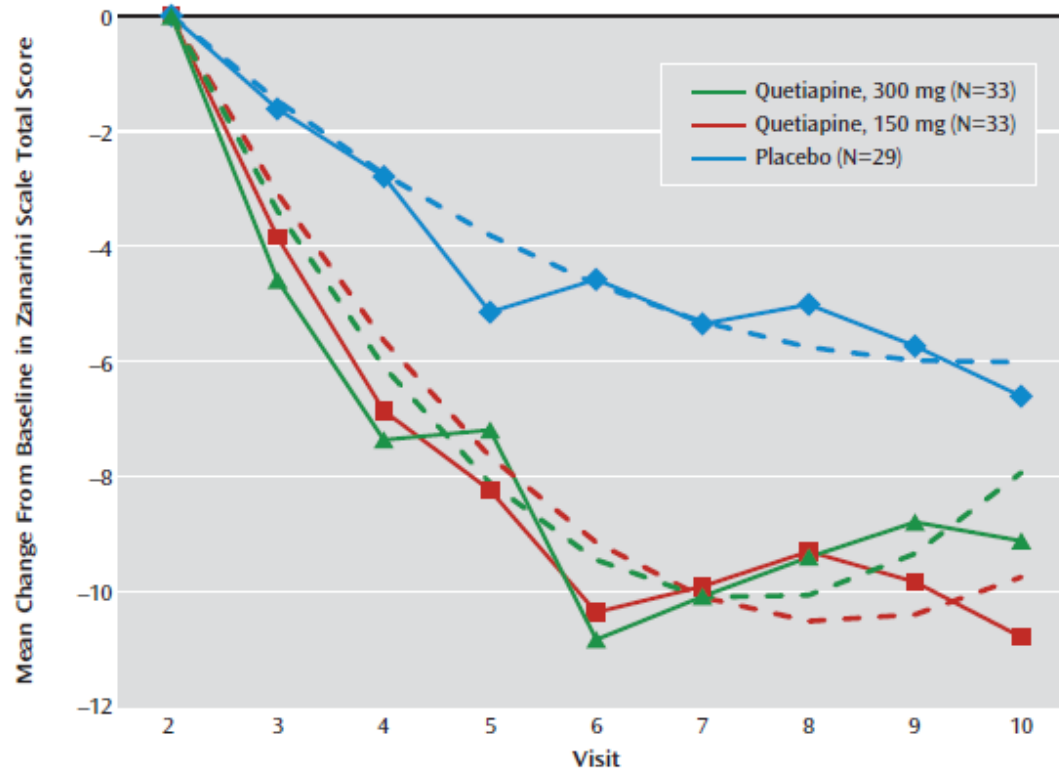


Wirkstoff/ Präparat	Studie	N	Dosis	Dauer (Wo)	Sig.Effekte
Aripiprazol (Abilify®)	Nickel 2006	N=52	15 mg	8	interpers. SMD -0.77 Impulsivität SMD -1.84 Wut SMD -1.14 psychot. SMD -1.05 Depressivität SMD -1.25 Angst SMD -0.73 allg. Psychopath. SMD -1.27
	<p style="text-align: center;">Glaubwürdigkeit? Replikationen nötig!!</p> <p style="text-align: center;">kleine Effekte CAVE: Anstieg suiz. Verhalten</p>				
Olanzapin (Zyprexa®)	Bogenschutz 2004	N=40	6.9 mg	12	Aff. Instab. SMC -0.16 (3)
	Eli Lilly 2007a	N=305	7.1 mg	12	Wut SMC -0.27 (3)
	Eli Lilly 2007b	N=301	6.7 mg	12	Psychot. SMC -0.18 (3)
	Linehan 2008	N=24 ♀	4.5mg	24	Angst SMC (-0.22) (1)
	Soler 2005	N=60	8.8 mg	12	
	Zanarini 2001	N=28 ♀	5.3 mg	12	CAVE: SSV
Quetiapin (Seroquel®)					
Ziprasidon (Zeldox®)					

Wirkstoff/ Präparat	Studie	N	Dosis	Dauer (Wo)	Sig.Effekte
Aripiprazol (Abilify®)	Nickel 2006	N=52	15 mg	8	interpers. SMD -0.77 Impulsivität SMD -1.84 Wut SMD -1.14 psychot. SMD -1.05 Depressivität SMD -1.25 Angst SMD -0.73 allg. Psychopath. SMD -1.27
	<p style="text-align: center;">Glaubwürdigkeit? Replikationen nötig!!</p> <p style="text-align: center;">kleine Effekte CAVE: Anstieg suiz. Verhalten</p>				
Olanzapin (Zyprexa®)	Bogenschutz 2004	N=40	6.9 mg	12	Aff. Instab. SMC -0.16 (3)
	Eli Lilly 2007a	N=305	7.1 mg	12	Wut SMC -0.27 (3)
	Eli Lilly 2007b	N=301	6.7 mg	12	Psychot. SMC -0.18 (3)
	Linehan 2008	N=24 ♀	4.5mg	24	Angst SMC (-0.22) (1)
	Soler 2005	N=60	8.8 mg	12	
	Zanarini 2001	N=28 ♀	5.3 mg	12	CAVE: SSV
Quetiapin (Seroquel®)	Black 2014	N=95	150 mg	8	
			300 mg		
Ziprasidon (Zeldox®)					-

Quetiapin: Black et al. 2014

FIGURE 1. Changes in Mean Total Score on the Zanarini Rating Scale for Borderline Personality Disorder Among Study Participants Who Received Quetiapine or Placebo^a



^a Solid lines represent least-square mean estimates; dashed lines represent estimates from the shared parameter model with linear and quadratic effects. Results do not align completely because of differences in how group means are modeled and because the shared parameter model corrects for informative dropout.

Wirkstoff/ Präparat	Studie	N	Dosis	Dauer (Wo)	Sig.Effekte
Aripiprazol (Abilify®)	Nickel 2006	N=52	15 mg	8	interpers. SMD -0.77 Impulsivität SMD -1.84 Wut SMD -1.14 psychot. SMD -1.05 Depressivität SMD -1.25 Angst SMD -0.73 allg. Psychopath. SMD -1.27
	<p style="text-align: center;">Glaubwürdigkeit? Replikationen nötig!!</p> <p style="text-align: center;">kleine Effekte CAVE: Anstieg suiz. Verhalten</p>				
Olanzapin (Zyprexa®)	Bogenschutz 2004	N=40	6.9 mg	12	Aff. Instab. SMC -0.16 (3)
	Eli Lilly 2007a	N=305	7.1 mg	12	Wut SMC -0.27 (3)
	Eli Lilly 2007b	N=301	6.7 mg	12	Psychot. SMC -0.18 (3)
	Linehan 2008	N=24 ♀	4.5mg	24	Angst SMC (-0.22) (1)
	Soler 2005	N=60	8.8 mg	12	
	Zanarini 2001	N=28 ♀	5.3 mg	12	CAVE: SSV
Quetiapin (Seroquel®)	Black 2014	N=95	150 mg	8	BPS-Schweregrad, Wut, kog. Symptomatik
			300 mg		Wut, allg. Psychopath.
Ziprasidon (Zeldox®)					

Wirkstoff/ Präparat	Studie	N	Dosis	Dauer (Wo)	Sig.Effekte
Aripiprazol (Abilify®)	Nickel 2006	N=52	15 mg	8	interpers. SMD -0.77 Impulsivität SMD -1.84 Wut SMD -1.14 psychot. SMD -1.05 Depressivität SMD -1.25 Angst SMD -0.73 allg. Psychopath. SMD -1.27
Olanzapin (Zyprexa®)	Bogenschutz 2004 Eli Lilly 2007a Eli Lilly 2007b Linehan 2008 Soler 2005 Zanarini 2001	N=40 N=28 ♀	6.9 mg 5.3 mg	12 12	Aff. Instab. SMC -0.16 (3) Wut SMC -0.27 (3) psychot. SMC -0.18 (3) Angst SMC (-0.22) (1) CAVE: SSV
Quetiapin (Seroquel®)	Black 2014	N=95	150 mg 300 mg	8	BPS-Schweregrad, Wut, kog. Symptomatik Wut, allg. Psychopath.
Ziprasidon (Zeldox®)					-

Glaubwürdigkeit?
Replikationen nötig!!

kleine Effekte
CAVE: Anstieg suiz.
Verhalten

einzigste Quetiapin studie
pro niedrigere Dosis

Wirkstoff/ Präparat	Studie	N	Dosis	Dauer (Wo)	Sig.Effekte
Aripiprazol (Abilify®)	Nickel 2006	N=52	15 mg	8	interpers. SMD -0.77 Impulsivität SMD -1.84 Wut SMD -1.14 psychot. SMD -1.05 Depressivität SMD -1.25 Angst SMD -0.73 allg. Psychopath. SMD -1.27
Olanzapin (Zyprexa®)	Bogenschutz 2004 Eli Lilly 2007a Eli Lilly 2007b Linehan 2008 Soler 2005 Zanarini 2001	N=40 N=28 ♀	6.9 mg 5.3 mg	12 12	Aff. Instab. SMC -0.16 (3) Wut SMC -0.27 (3) psychot. SMC -0.18 (3) Angst SMC (-0.22) (1) CAVE: SSV
Quetiapin (Seroquel®)	Black 2014	N=95	150 mg 300 mg	8	BPS-Schweregrad, Wut, kog. Symptomatik Wut, allg. Psychopath.
Ziprasidon (Zeldox®)	Pascual 2008	N=60	84 mg	12	

Glaubwürdigkeit?
Replikationen nötig!!

kleine Effekte
CAVE: Anstieg suiz.
Verhalten

einzigste Quetiapin studie
pro niedrigere Dosis

Wirkstoff/ Präparat	Studie	N	Dosis	Dauer (Wo)	Sig.Effekte
Aripiprazol (Abilify®)	Nickel 2006	N=52	15 mg	8	interpers. SMD -0.77 Impulsivität SMD -1.84 Wut SMD -1.14 psychot. SMD -1.05 Depressivität SMD -1.25 Angst SMD -0.73 allg. Psychopath. SMD -1.27
Olanzapin (Zyprexa®)	Bogenschutz 2004 Eli Lilly 2007a Eli Lilly 2007b Linehan 2008 Soler 2005 Zanarini 2001	N=40 N=40 N=40 N=40 N=40 N=28 ♀	6.9 mg 6.9 mg 6.9 mg 6.9 mg 6.9 mg 5.3 mg	12 12 12 12 12 12	Aff. Instab. SMC -0.16 (3) Wut SMC -0.27 (3) psychot. SMC -0.18 (3) Angst SMC (-0.22) (1) CAVE: SSV
Quetiapin (Seroquel®)	Black 2014	N=95	150 mg 300 mg	8	BPS-Schweregrad, Wut, kog. Symptomatik Wut, allg. Psychopath.
Ziprasidon (Zeldox®)	Pascual 2008	N=60	84 mg	12	-

Glaubwürdigkeit?
Replikationen nötig!!

kleine Effekte
CAVE: Anstieg suiz.
Verhalten

einzigste Quetiapin studie
pro niedrigere Dosis

Wirkstoff/ Präparat	Studie	N	Dosis	Dauer (Wo)	Sig.Effekte
Aripiprazol (Abilify®)	Nickel 2006	N=52	15 mg	8	interpers. SMD -0.77 Impulsivität SMD -1.84 Wut SMD -1.14 psychot. SMD -1.05 Depressivität SMD -1.25 Angst SMD -0.73 allg. Psychopath. SMD -1.27
Olanzapin (Zyprexa®)	Bogenschutz 2004 Eli Lilly 2007a Eli Lilly 2007b Linehan 2008 Soler 2005 Zanarini 2001	N=40 N=28 ♀	6.9 mg 5.3 mg	12 12	Aff. Instab. SMC -0.16 (3) Wut SMC -0.27 (3) psychot. SMC -0.18 (3) Angst SMC (-0.22) (1) CAVE: SSV
Quetiapin (Seroquel®)	Black 2014	N=95	150 mg	8	BPS-Schweregrad, Wut, kog. Symptomatik Wut, allg. Psychopath.
Ziprasidon (Zeldox®)	Pascual 2008				-

Glaubwürdigkeit?
Replikationen nötig!!

kleine Effekte
CAVE: Anstieg suiz.
Verhalten

einzigste Quetiapin studie
pro niedrigere Dosis

keine sig. Effekte

Antipsychotika: Studienlage

- placebokontrollierte RCTs: jeweils 1 Studie pro Substanz. Ausnahme Olanzapin: 6 Studien, davon zwei sehr große industriegesponsorte
- Sehr kurze Beobachtungszeiträume
- Zur häufigsten Verordnung Quetiapine (Seroquel®): 1 RCT
- Keine Studien bspw. zu Clozapin (Leponex®), Risperidon (Risperdal®)
- NW: Hinweise auf eine mögliche Steigerung SSV unter Olanzapin???
- „atypisch“ ≠ keine NW: CAVE metabolisches Syndrom (problematisch insbesondere angesichts hoch prävalenter Essstörungen)

Stimmungsstabilisierer

- Ca. 33% der stationären Patienten erhalten Antikonvulsiva (Bridler et al., 2015)
- Verschreibungsraten
 - 13% Valproinsäure
 - 6% Carbamazepin
 - 5% Lamotrigin
- Ambulanter Bereich: 75% der niedergelassenen Psychiater verschreiben Stimmungsstabilisierer bei BPS, insbes. Valproinsäure (60%), Lamotrigin (40%), Lithium (22%), Carbamazepin (20%; Knappich et al., 2014)

Wirkstoff/ Präparat	Studie	Stich- probe	Dosis	Dauer (Wo)	Sig.Effekte
Carbamazepin (Tegretal[®], Timonil[®])	De la Fuente 1994	N=20	6.44-7.07 microgr/ml	4,5	-
Valproinsäure (Ergenyl[®], Orfiril[®], Valproat[®])	Frankenburg 2002 Hollander 2001 Moen 2012	N=30 ♀ N=16 N=15	50-100 mg/l 64.57 microgr/ml 1600 mg	24 10 12	Interpers. SMD -1.04 (1) Depressivität SMD -0.66 (2)
Lamotrigin (Lamictal[®], Elmendos[®])	Reich 2009 Tritt 2005	N=27 N=27 ♀	100.67 mg 200 mg	12 8	Impuls. SMD -1.62 (1) Wut SMD -1.69 (1)
Topiramamat (Topamax[®])	Loew 2006 Nickel 2004/2005	N=56 ♀ N=75	200 mg 250 mg	10 8	Interpers. SMD -0.91 (1) Impuls. SMD -3.36 (1) Wut SMD -1.00 (2) -0.65 (1) Angst SMD -1.40 (1) Allg. Psychop. SMD -1.19 (1)

Wirkstoff/ Präparat	Studie	Stich- probe	Dosis	Dauer (Wo)	Sig.Effekte
Carbamazepin (Tegretal [®] , Timonil [®])					
Valproinsäure (Ergenyl [®] , Orfiril [®] , Valproat [®])					
Lamotrigin (Lamictal [®] , Elmendos [®])					
Topiramamat (Topamax [®])					

Wirkstoff/ Präparat	Studie	Stich- probe	Dosis	Dauer (Wo)	Sig.Effekte
Carbamazepin (Tegretal[®], Timonil[®])	De la Fuente 1994	N=20	6.44-7.07 microgr/ml	4,5	
Valproinsäure (Ergenyl[®], Orfiril[®], Valproat[®])					
Lamotrigin (Lamictal[®], Elmendos[®])					
Topiramamat (Topamax[®])					

Wirkstoff/ Präparat	Studie	Stich- probe	Dosis	Dauer (Wo)	Sig.Effekte
Carbamazepin (Tegretal[®], Timonil[®])	De la Fuente 1994	N=20	6.44-7.07 microgr/ml	4,5	-
Valproinsäure (Ergenyl[®], Orfiril[®], Valproat[®])					
Lamotrigin (Lamictal[®], Elmendos[®])					
Topiramamat (Topamax[®])					

Wirkstoff/ Präparat	Studie	Stich- probe	Dosis	Dauer (Wo)	Sig.Effekte
Carbamazepin (Tegretal [®] , Timonil [®])	De la Fuente 1994	N=20	6.44-7.07 microgr/ml	4,5	-
Valproinsäure (Ergenyl [®] , Orfiril [®] , Valproat [®])	Frankenburg 2002 Hollander 2001 Moen 2012	N=30 ♀ N=16 N=15	50-100 mg/l 64.57 microgr/ml 1600 mg	24 10 12	
Lamotrigin (Lamictal [®] , Elmendos [®])					
Topiramamat (Topamax [®])					

Wirkstoff/ Präparat	Studie	Stich- probe	Dosis	Dauer (Wo)	Sig.Effekte
Carbamazepin (Tegretal®, Timonil®)	De la Fuente 1994	N=20	6.44-7.07 microgr/ml	4,5	-
Valproinsäure (Ergenyl®, Orfiril®, Valproat®)	Frankenburg 2002 Hollander 2001 Moen 2012	N=30 ♀ N=16 N=15	50-100 mg/l 64.57 microgr/ml 1600 mg	24 10 12	Interpers. SMD -1.04 (1) Depressivität SMD -0.66 (2)
Lamotrigin (Lamictal®, Elmendos®)					
Topiramamat (Topamax®)					

Wirkstoff/ Präparat	Studie	Stich- probe	Dosis	Dauer (Wo)	Sig.Effekte
Carbamazepin (Tegretal®, Timonil®)	De la Fuente 1994	N=20	6.44-7.07 microgr/ml	4,5	-
Valproinsäure (Ergenyl®, Orfiril®, Valproat®)	Frankenburg 2002 Hollander 2001 Moen 2012	N=30 ♀ N=16 N=15	50-100 mg/l 64.57 microgr/ml 1600 mg	24 10 12	Interpers. SMD -1.04 (1) Depressivität SMD -0.66 (2)
Lamotrigin (Lamictal®, Elmendos®)	Reich 2009 Tritt 2005	N=27 N=27 ♀	100.67 mg 200 mg	12 8	
Topiramamat (Topamax®)					

Wirkstoff/ Präparat	Studie	Stich- probe	Dosis	Dauer (Wo)	Sig.Effekte
Carbamazepin (Tegretal®, Timonil®)	De la Fuente 1994	N=20	6.44-7.07 microgr/ml	4,5	-
Valproinsäure (Ergenyl®, Orfiril®, Valproat®)	Frankenburg 2002 Hollander 2001 Moen 2012	N=30 ♀ N=16 N=15	50-100 mg/l 64.57 microgr/ml 1600 mg	24 10 12	Interpers. SMD -1.04 (1) Depressivität SMD -0.66 (2)
Lamotrigin (Lamictal®, Elmendos®)	Reich 2009 Tritt 2005	N=27 N=27 ♀	100.67 mg 200 mg	12 8	Impuls. SMD -1.62 (1) Wut SMD -1.69 (1)
Topiramamat (Topamax®)					

Wirkstoff/ Präparat	Studie	Stich- probe	Dosis	Dauer (Wo)	Sig.Effekte
Carbamazepin (Tegretal[®], Timonil[®])	De la Fuente 1994	N=20	6.44-7.07 microgr/ml	4,5	-
Valproinsäure (Ergenyl[®], Orfiril[®], Valproat[®])	Frankenburg 2002 Hollander 2001 Moen 2012	N=30 ♀ N=16 N=15	50-100 mg/l 64.57 microgr/ml 1600 mg	24 10 12	Interpers. SMD -1.04 (1) Depressivität SMD -0.66 (2)
Lamotrigin (Lamictal[®], Elmendos[®])	Reich 2009 Tritt 2005	N=27 N=27 ♀	100.67 mg 200 mg	12 8	Impuls. SMD -1.62 (1) Wut SMD -1.69 (1)
Topiramamat (Topamax[®])	Loew 2006 Nickel 2004/2005	N=56 ♀ N=75	200 mg 250 mg	10 8	

Wirkstoff/ Präparat	Studie	Stich- probe	Dosis	Dauer (Wo)	Sig.Effekte
Carbamazepin (Tegretal®, Timonil®)	De la Fuente 1994	N=20	6.44-7.07 microgr/ml	4,5	-
Valproinsäure (Ergenyl®, Orfiril®, Valproat®)	Frankenburg 2002 Hollander 2001 Moen 2012	N=30 ♀ N=16 N=15	50-100 mg/l 64.57 microgr/ml 1600 mg	24 10 12	Interpers. SMD -1.04 (1) Depressivität SMD -0.66 (2)
Lamotrigin (Lamictal®, Elmendos®)	Reich 2009 Tritt 2005	N=27 N=27 ♀	100.67 mg 200 mg	12 8	Impuls. SMD -1.62 (1) Wut SMD -1.69 (1)
Topiramamat (Topamax®)	Loew 2006 Nickel 2004/2005	N=56 ♀ N=75	200 mg 250 mg	10 8	Interpers. SMD -0.91 (1) Impuls. SMD -3.36 (1) Wut SMD -1.00 (2) -0.65 (1) Angst SMD -1.40 (1) Allg. Psychop. SMD -1.19 (1)

Stimmungsstabilisierer: Studienlage

- placebokontrollierte RCTs:
 - N=1 Carbamazepin
 - N=3 Valproinsäure
 - N=2 Lamotrigin
 - N=2 Topiramamat
- erneut: kurze Beobachtungszeiträume
- Hinweise auf Wirksamkeit bez. Impulsivität, Wut, interpersonelle Probleme, Depressivität
- Kein placebokontrolliertes RCT zu Lithium
- Aktuell in Auswertung: LABILE-Studie zu Lamotrigin (N=252, 200 mg, 1 Jahr: keinerlei Effekte; Crawford 2017)

Hypnotika, Sedativa

- Ca. 30% der stationär behandelten Patienten erhalten Sedativa, 16% Hypnotika. Ca 30% erhalten Benzodiazepine (als Hypnotikum oder Sedativum; Bridler et al., 2015)
- Ambulanter Bereich: 71% verordnen Benzodiazepine, insbesondere Lorazepam (Tavor®; 60%)
- Studienlage: kein einziges RCT verfügbar
- CAVE Benzodiazepine: Abhängigkeitsrisiko, Unverträglichkeit mit Alkohol, Schlafmitteln, Analgetika
- CAVE: Toxizität/Sicherheit bei Überdosierung!
- Ggf. Non-Benzodiazepinhypnotika („Z-Drugs“ Zaleplon, Zolpidem, Zopiclon), sedierende Antihistaminika

KRISENMEDIKATION

Krisenmedikation

- Inanspruchnahme psychiatrischer/notfallärztlicher Versorgung aufgrund
 - (rezidivierender) suizidaler Handlungen/Selbstschädigungen
 - Angstzuständen
 - passagerer („stressabhängige“) paranoiden Symptomen
 - Schwerer depressiver Verstimmung
- Cochrane-Review zu Kriseninterventionen (Borschmann, 2012): keine RCTs vorhanden
- S2-Leitlinie (2009): sedierende, niedrig dosierte atypische Neuroleptika (z.B. 25-50 mg Quetiapin) oder Antidepressiva (z.B. 15-30 mg Mirtazapin)
- NICE: sedierende Antihistaminika

Grundprinzipien (NICE)

- Nicht-medikamentöse Krisenintervention zuerst
- Optimalerweise: zuvor konsentierter Krisenplan vorhanden, unter Beteiligung von Patient und allen Behandlern
- Falls doch Krisenmedikation notwendig, beachte
 - NW-Profil
 - Abhängigkeitspotential
 - Verträglichkeit mit Alkohol, illegalen Substanzen
 - Missbrauchspotential
 - Sicherheit im Fall von Überdosierung
 - z.B. sedierende Antihistaminika
- Minimale, wirksame Dosierung

FAZIT

Leitlinien

- Britische NICE-Leitlinien (NICE, 2009): **Weder die BPS per se, noch individuelle Symptome oder assoziiertes Verhalten** (z.B. wiederholte Selbstverletzungen, erhöhte emotionale Instabilität, riskantes Verhalten, vorübergehende psychotische Symptome) **sollen medikamentös behandelt werden.**
- Australische Leitlinien (NHMRC, 2013): Medikamente scheinen nicht geeignet, die Störung selbst oder ihren Verlauf wirksam zu beeinflussen. Die vorhandene **Evidenz unterstützt nicht den Gebrauch von Medikamenten als Mittel der Wahl oder einzige Behandlungsstrategie.**
- Medikation lediglich im Rahmen der leitlinienorientierten Behandlung komorbider Störungsbilder wie bspw. Depression (NICE, 2009)

Klinische Empfehlungen

- Psychotherapie Mittel der Wahl
- Pharmakotherapie ggf. ergänzend im Rahmen eines konsentierten Gesamtbehandlungsplans
- Polypharmazie vermeiden/reduzieren!
- einen „Hauptverschreiber“ festlegen
- Zielsymptomatiken gemeinsam mit Patientin definieren, Erfolg nach festgelegtem Zeithorizont überprüfen
- In Krisen Medikation möglichst wenig ändern, ggf. kurzzeitig (!) Sedativa
- Optimalerweise Krisenplan konsentieren und allen Behandlern zugänglich machen – Krisenmedikation häufig vermeidbar

This joint crisis plan has been developed by agreement between

(service user's name)
and
(name of treating CMHT)

Please make every effort to fulfil this agreement in the episode of a crisis.

Advance statements regarding preferences for care included in a Joint Crisis Plan are not legally binding. Where a Joint Crisis Plan includes a valid advance refusal of treatment, that specific statement is legally binding, but may be over-ruled in certain circumstances such as treatment under the Mental Health Act. This plan is part of a research trial designed to improve communication between the service user and professionals in the episode of a crisis. For details about the trial, please contact Dr Rohan Borschmann at King's College London: rohan.borschmann@kcl.ac.uk



*** EXAMPLE ONLY ***

My name: (service user's name)
Address: _____

Tel. no: _____

My GP: _____
Address: _____

Tel. no: _____

My psychiatrist: _____
Address: _____

Tel. no: _____

My CPN / care coordinator: _____
Address: _____

Tel. no: _____

In a time of crisis, I would like the person below to be contacted as soon as possible and to be informed of what is happening:

Name: _____
Address: _____

Home tel: _____
Work tel: _____
Mobile: _____

Information for me:

Positive things I can do when I am in a crisis:

Play music in my room.
Walk my dog.
Avoid contact with my ex-partner.

Things which have not been helpful when I have been faced with crises in the past:

Getting into arguments.
Using alcohol or drugs.
Being turned away from mental health services.

Things I sometimes forget to do when I am in a crisis & may need to be reminded about:

Attend all of my appointments (or call ahead to let them know if I am unable to attend).
Take my medication every day and take it only as prescribed.
Remember that I have survived previous crises.

Situations which can lead to a crisis:

Nightmares and flashbacks of previous abuse.
Problems with money or with my ex-partner.
Being overloaded with responsibilities (such as paying bills, attending appointments, etc.).
Relationship difficulties (which can sometimes become overwhelming).

Useful telephone numbers:

Samaritans:	08457-90-90-90
NHS Direct:	0845-46-47
SLAM Helpline:	0800-731-2864
My CMHT:	***.****.****

Information for healthcare professionals:

My difficulties as I see them now:

Dealing with traumatic events from my past.
Struggling with voices telling me to self-harm.
Feelings of anxiety, panic attacks and coping with stress;

Details of any current treatment / support from health professionals:

I see my CPN every Wednesday and I also see my GP every 4 weeks.
I attend family therapy with my son at CAMHS

Physical illnesses & medication:

I am allergic to penicillin and I am asthmatic.
My current medication is my Ventolin inhaler and Olanzapine: 10mg at night.

Things which professionals have said or done which have not been helpful in the past:

Increasing my medication.
Not listening to me when I am talking and not treating me with respect.
Being patronising towards me or dismissive of how I am feeling;

When I am distressed, I find it unhelpful if staff talk or relate to me in the following way:

I like people to keep their distance while they're talking with me, as feeling closed in makes me get more distressed. Not being listened to.

Practical Help in a Crisis:

I have two daughters; when I am distressed, my ex-partner **** (their mother) can take care of them. She can be reached on ***-****.****.

I have a pet dog and my neighbour **** (in flat number **) is happy to look after him.

Things I would like professionals to do which may help me when I am in a crisis:

Talk to me like I am a real person; don't just sit there doing 'active listening'.
Don't put me in a small room or an enclosed space.

Specific refusals regarding treatment during a crisis:

I do not wish to be given Parvolex (the anti-paracetamol drug) as I am allergic to it.
Please do not touch me when you are talking to me.

Agencies or people that I would like to have copies of this Joint Crisis Plan:

- ✓ myself
- ✓ my GP (insert name)
- ✓ my treatment team (clinician's name)
- ✓ my father (insert name)
- ✓ other (please name)



VIELEN DANK