

Prof. Dr. med. Peter Keel Basel



Prof. Dr. med. Jürg Kesselring Valens



Prof. Dr. med. Jürg Lütschg Rasel



Prof. Dr. med. Ernst Wilhelm Radü Rasel



Prof. Dr. med. Anita Riecher-Rössler



Prof. Dr. med. Armin Schnider Genf

## **Wiederholt aggressives Verhalten**

## Können Mood Stabiliser helfen?

**Fragestellung:** Können Stimmungsstabilisatoren impulsives oder wiederholt aggressives Verhalten verbessern? Dieser Frage wurde in einer Metaanalyse nachgegangen.

Hintergrund: Aggressives Verhalten kann bei einer Reihe von psychiatrischen Grunderkrankungen auftreten. Die alleinige psychopharmakologische und psychotherapeutische Behandlung der Grunderkrankung ist häufig nicht ausreichend wirksam, um auch das aggressive Verhalten in den Griff zu bekommen. Zum Teil werden hier zusätzlich «offlabel»-Stimmungsstabilisatoren eingesetzt, obwohl es dafür noch keinen klaren Wirknachweis gibt. Jones et al. haben deshalb in einer Metaanalyse die Frage der Effektivität von Stimmungsstabilisatoren für die Behandlung impulsiven oder wiederholt aggressiven Verhaltens geprüft.

Patienten und Methoden: Die Metaanalyse schloss alle randomisierten, placebokontrollierten Studien an Erwachsenen ein, die speziell die Behandlung von Aggression mit Stimmungsstabilisatoren einschliesslich Lithium untersuchten. Ausgeschlossen wurden Studien mit Patienten, die an psychotischen, affektiven oder hirnorganischen Erkrankungen oder an einer geistigen Behinderung litten.

Insgesamt acht Studien erfüllten die Einschlusskriterien der Metaanalyse, vier mit Phenytoin, zwei mit Valproat, je eine mit Lithium, Carbamazepin und Levetiracetam. Die Studien umfassten zusammen 489 Teilnehmer und dauerten zwischen sechs und zwölf Wochen. Primäre Ergebnismasse waren Häufigkeit und Schwere des aggressiven Verhaltens.

Ergebnisse: In einer ersten Analyse zeigten eine signifikante Wirksamkeit bezüglich des aggressiven Verhaltens Phenytoin, Lithium und Oxcarbazepin/ Carbamazepin, nicht jedoch Valproat und Levetiracetam. Wenn die Analyse jedoch auf die vier methodisch wirklich zuverlässigen Studien beschränkt wurde, nämlich solche, die ein geringes Risiko für

Verzerrungen aufwiesen, zeigten sich keine signifikanten Effekte mehr. Lediglich für Oxcarbazepin liess sich dann in einer Einzelstudie noch ein Effekt nachweisen.

Schlussfolgerungen: Die Autoren schliessen, dass Carbamazepin/Oxcarbazepin, Phenytoin und Lithium möglicherweise aggressives Verhalten reduzieren können. Die Datenlage sei allerdings noch so unklar, dass keine klare substanzspezifische Empfehlung gegeben werden könne.

Kommentar: Es handelt sich um eine sehr wichtige Metaanalyse, die mit grosser methodischer Sorgfalt durchgeführt wurde. Insbesondere wurden nur randomisierte, kontrollierte Studien einbezogen. Trotzdem litten diese Studien an verschiedenen methodischen Problemen, die zum Teil der Fragestellung inhärent sind. Insbesondere waren die Ergebnisse der einzelnen Studien dadurch verzerrt, dass sog.

Jones RM, et al.: Efficacy of mood stabilisers in the treatment of impulsive or repetitive aggression: systematic review and meta-analysis. Br J Psychiatry 2011: 198: 93–98.



Helfen Stimmungsstabilisatoren bei wiederholt aggressiven Verhalten? Forscher kommen zu einem interessanten Schluss.

33



PD Dr. med. Josef Schöpf Zürich



Prof. Dr. med. Dr. phil. Christoph Steinhausen Zürich



Dr. med. Hans Rudolf Stöckli Liestal



Prof. Dr. med. Gabriela Stoppe Basel



PD Dr. med. Roman Sztajzel Genf



Prof. Dr. med. Barbara Tettenborn St. Gallen

«Drop-outs», also Patienten, die nicht bis zum Schluss teilgenommen hatten, nicht nachgegangen wurde und dies auch nicht durch adäquate Analysemethoden korrigiert wurde. Wichtig ist deshalb das Ergebnis, dass die Metaanalyse, sobald sie sich nur auf die Studien ohne solche Verzerrungen bezog, keine signifikanten Ergebnisse mehr erbrachte, abgesehen von einer Einzelstudie zu Oxcarbazepin. Dieses Ergebnis wäre zunächst in einer weiteren Studie zu replizieren, bevor eine allgemeine klinische Empfehlung gegeben werden kann.

Auch merken die Autoren der Metaanalyse kritisch an, dass die meisten dieser Studien mit ambulanten Patienten durchgeführt wurden und dass keine Patienten mit komorbiden Substanzstörungen oder Persönlichkeitsstörungen eingeschlossen wurden. Das heisst, dass eine wichtige Gruppe von Patienten mit aggressivem Verhalten ausgeschlossen wurde.

Erstaunlicherweise geben die Autoren dann doch die Empfehlung ab, gewisse Mood Stabiliser wie Oxcarbazepin, Phenytoin und Lithium könnten in der Behandlung aggressiver Verhaltensstörungen eingesetzt werden – mit der Einschränkung allerdings «bei manchen Individuen». Gleichzeitig fordern sie korrekterweise mehr Forschung in diesem Bereich, um klarere Behandlungsempfehlungen abgeben zu können.

Insgesamt ist festzustellen, dass für den Kliniker keine klaren Hinweise verbleiben, die es rechtfertigen würden, generell Mood Stabiliser zur Behandlung von impulsivem oder wiederholt aggressivem Verhalten einzusetzen, insbesondere wenn die potentiell unerwünschten Wirkungen mit in die Kosten-Nutzen-Abwägung einbezogen werden. Daran hat auch diese Metaanalyse nichts Entscheidendes geändert. Nach wie vor müssen wir auf weitere, bessere Studien warten, um diese Frage definitiv klären zu können.

Prof. Dr. med. Anita Riecher-Rössler, Basel