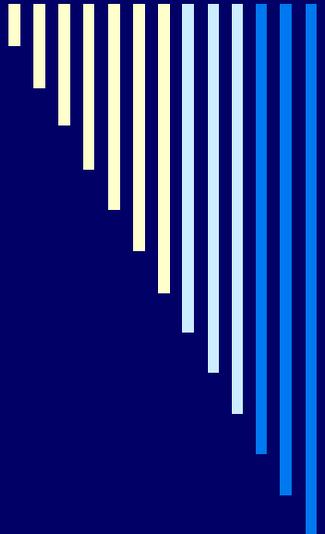


---



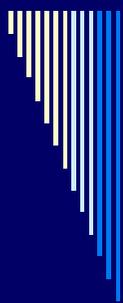
# Pharmakotherapie ohne und in Kombination mit KVT (Therapievergleichstudien)

Referenten:  
Eva Seifried  
Andreas Spredemann

Seminar: Zwangsstörungen  
Dozent: Dr. Matthias Backenstrass

Datum: 07.01.2008





---

# Gliederung

- Psychopharmaka bei OCD
- Eine Vergleichsstudie
- Drei Meta-Analysen
- Alternative Therapien

# Psychopharmaka bei OCD

- Typischerweise Anwendung von Antidepressiva:
  - Clomipramin (CMI) (Trizyklisches Antidepressivum)
  - Selektive Serotonin Wiederaufnahme-Inhibitoren (SSRI)
    - Citalopram (CIT)
    - Fluoxetin (FLX)
    - Fluvoxamin (FLV)
    - Paroxetin (PAR)
    - Sertralin (SER) (nicht zugelassen)



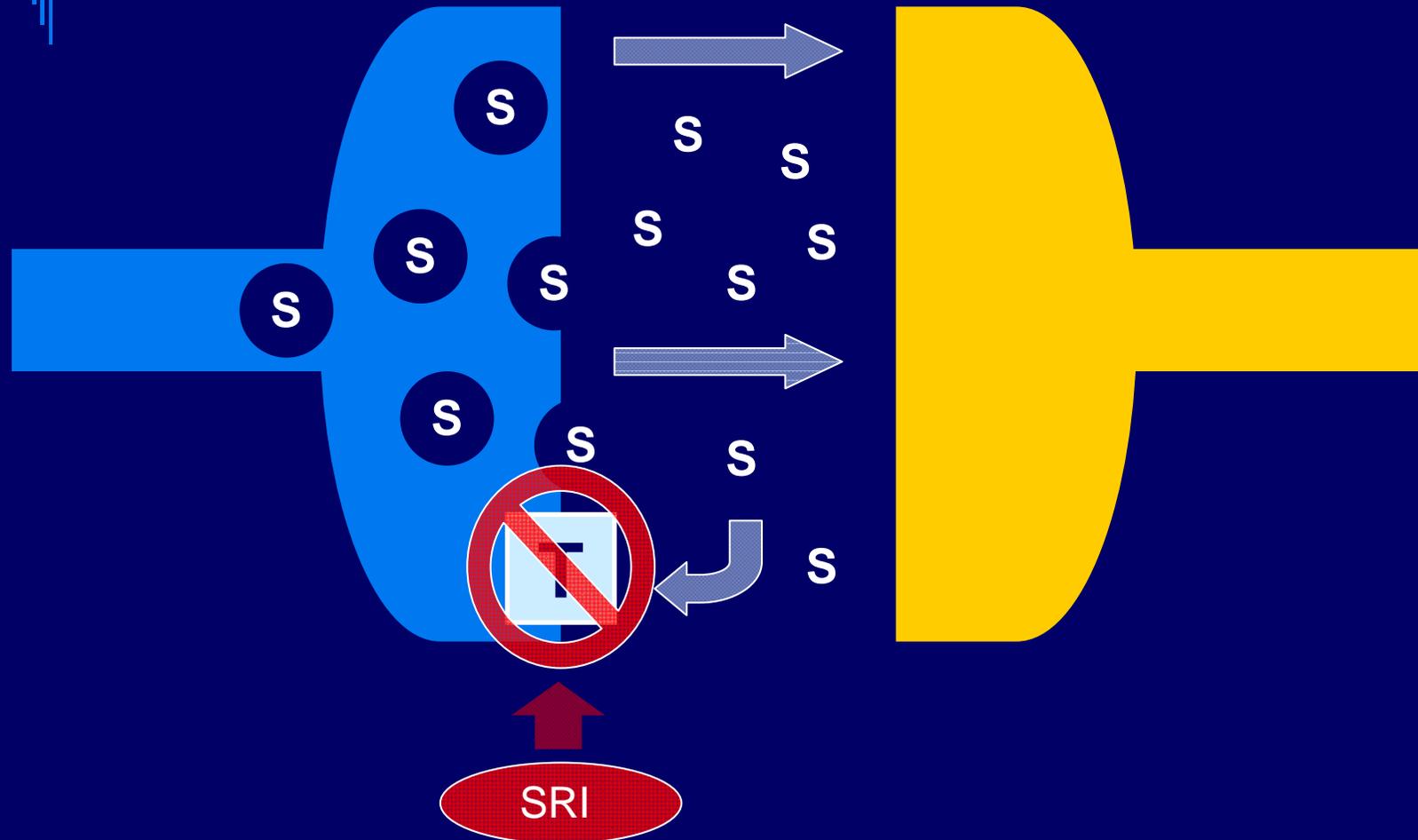


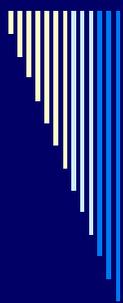
---

# Wirkungsprinzip

- Serotonin = Wichtiger Neurotransmitter
  - Beteiligt an
    - Affektregulation
    - Aggressiven Impulsen
    - Körpertemperatur
    - Ess- & Sexualverhalten
    - Erbrechen
    - Schmerzempfinden
- Genaue Wirkmechanismen noch unbekannt

# Wirkmechanismus

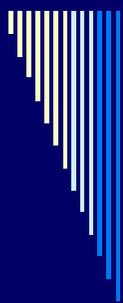




---

# Eine Vergleichsstudie...

- Randomized, Placebo-Controlled Trial of Exposure and Ritual Prevention, Clomipramine, and Their Combination in the Treatment of Obsessive-Compulsive Disorder
  - Foa, E.B. et al. (2005)
  - *American Journal of Psychiatry*



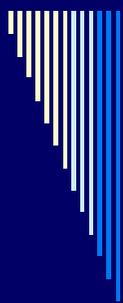
# Ausgangspunkt

- „Exposure and Ritual Prevention“ (ERP) wohl die beste Psychotherapie für OCD
- Clomipramin wohl effektivstes Psychopharmaka für OCD
  - (außerdem am besten beforscht und zu Studienbeginn als einziges zugelassen)
- Frage: Wie hoch ist die relative und die kombinierte Effektivität beider Behandlungen?



# Vorgehen

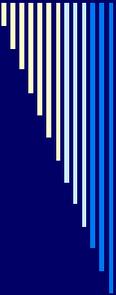
- Entwickelt aufgrund vorheriger Studien, die teilweise Schwächen hatten
  - ERP anhand eines empirisch validierten Manuals durchgeführt
  - Clomipramin und Placebo in adäquater Dosierung (max. 250 mg/d) und über entsprechende Zeitspanne (12 Wochen) gegeben
  - Durchführung an drei Zentren mit bestimmten Schwerpunkten
    - alle Treatments an allen Zentren nach ausführlichen Schulungen und Supervision



---

# Methode I

- Zeitspanne: 1990 – 2000
- Teilnehmer:
  - Anfangs 833 auf Tauglichkeit geprüft
  - Studie abgeschlossen haben insg. 87
- Vier Bedingungen:
  - ERP
  - Clomipramin
  - Kombination ERP & Clomipramin
  - Placebo

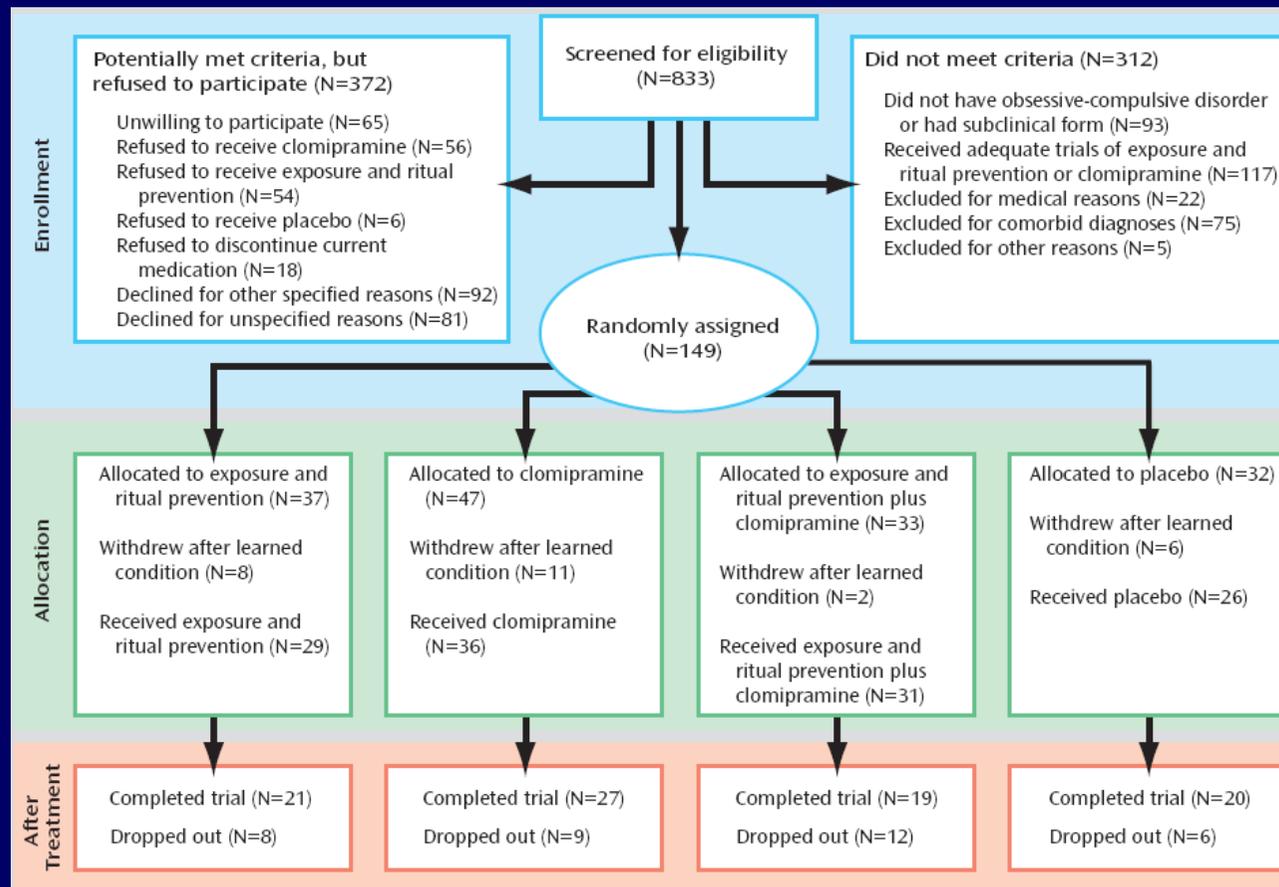


---

# Methode II

- Teilnehmer randomisiert zu Bedingungen zugeteilt
- Mehrfach-Blind-Design
  - Evaluatoren blind für Bedingung
  - Psychiater blind für Medikamentenzuordnung und Therapiestatus
  - Therapeuten blind für Medikamentenzuordnung

# Zuteilung





# Durchführung

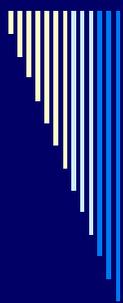
- Dauer: 12 Wochen
  - ERP: 4 Wochen intensiv (3 Wochen tägliche, je 2h), 8 Wochen Betreuung
  - Clomipramin & Placebo: wöchentlich zu Psychiater für 30min, Dosissteigerung über 5 Wochen von 25 mg/d bis 200 mg/d (möglich bis 250 mg/d), 7 Wochen auf hohem Niveau
  - Kombination: Beides zusammen
- Mehrfache Messung der OCD:
  - jeweils Woche 0, 4, 8 und 12 mit:
    - Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (Y-BOCS)
    - Clinical Global Impression Scale for severity (CGI<sub>s</sub>)
    - Clinical Global Impression Scale for improvement (CGI<sub>i</sub>)
    - National Institute on Mental Health Global Obsessive-Compulsive Scale (NIMHGOCS)
    - Hamilton Depression Rating Scale (HDRS)



---

# Hypothesen

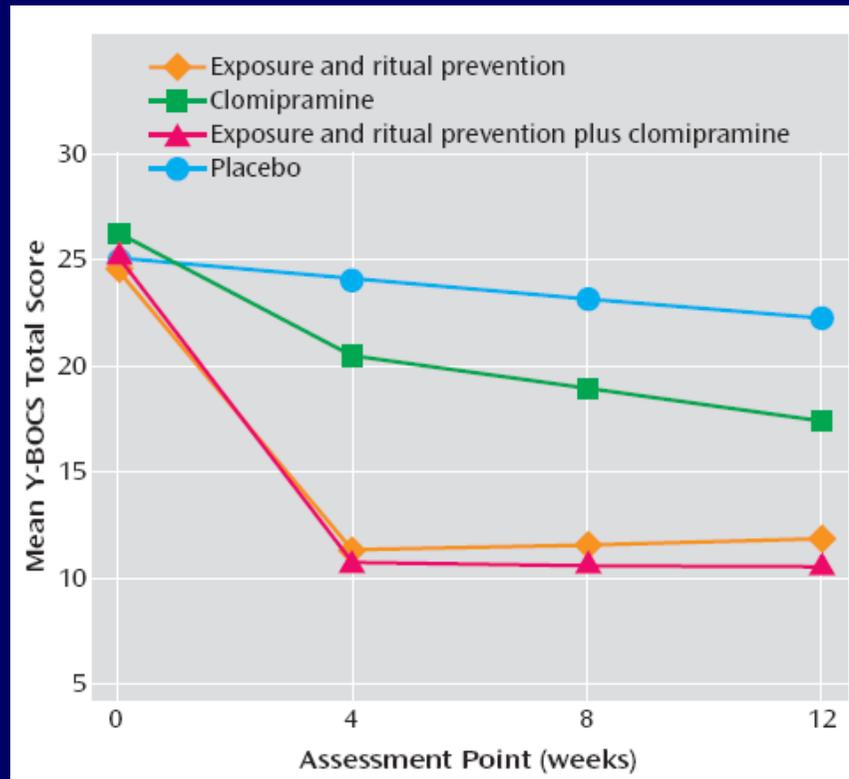
- Hypothese 1:
  - ERP, Clomipramin und Kombination effektiver als Placebo
- Hypothese 2:
  - Kombination effektiver als ERP oder Clomipramin alleine
- Hypothese 3:
  - ERP effektiver als Clomipramin



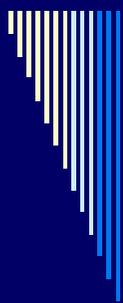
# Ergebnisse I

- (Fast) keine Unterschiede in Ausgangswerten bezüglich Zentren oder Bedingung
- Linear mixed-effects model Analyse:
  - Großteil der Hypothesen bestätigt
  - Alle „aktiven“ Bedingungen effektiver als Placebo
  - ERP > Clomipramin
  - Kombination > Clomipramin
  - ERP ~ Kombination(jeweils auf allen Skalen)

# Ergebnisse II



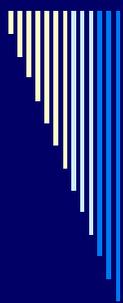
- Weitere Ergebnisse (Response-Status, 4-Wochen-Analyse) zeigen gleiches Muster
- Nebenwirkungen:
  - Clomipramin: 78%
  - Kombi: 68%
  - Placebo: 46%



---

# Diskussion

- Hypothesen größtenteils bestätigt
  - Clomipramin vielleicht besonders gut am Anfang, wenn ERP alleine zu schwierig
- Ergebnisse generalisierbar?
  - Durch Randomisierung problematisch (keine Auswahl nach persönlicher Präferenz)
  - Kein Einfluss durch Zentren
  - Ergebnisse entsprechen vorangegangenen Studien



---

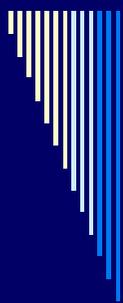
# Die erste Meta-Analyse...

- A Meta-Analysis On The Treatment Of Obsessive Compulsive Disorder: A Comparison Of Antidepressants, Behaviour, And Cognitive Therapy
  - van Balkom, A.J.L.M et al. (1994)
  - *Clinical Psychology Review*



# Ausgangspunkt

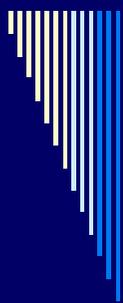
- relative Effektivität der Behandlungsformen unklar; wenig direkte Vergleiche
- Lösung:
  - quantitative Methoden (Meta-Analysen)
- Studie von Christensen:
  - Medikamente und Psychotherapie beide wirksam; zwischen ihnen kein Unterschied
  - Studie überholt (Daten bis 1984, inzwischen neue Antidepressiva (AD) und Kognitive Therapien (KT))



---

# Methode: Ausschlusskriterien

- Zeitraum: 1970 bis 1993
- Behandlungsformen:
  - SRI, andere AD, Pillen-Placebo, VT, KT, Aufmerksamkeits-Placebo und Kombinationen VT mit SRI, mit anderen AD oder mit Pillen-Placebo
    - keine Daten zur Kombination VT mit anderen AD oder Aufmerksamkeits-Placebo
- Kein Kriterium: Qualität der Studie
  - stattdessen Kodierungen für inhaltliche und methodische Variablen



# Methode

- 86 Studien; 160 Behandlungsgruppen
- Insgesamt 2954 Patienten beim Pretest, 385 (13%) Aussteiger
- keine unveröffentlichten Studien
  - Bias: veröffentlicht werden nur positive Ergebnisse
    - „fail safe N“  
(hypothetische Zahl an unveröffentlichten Studien, die nötig wären, um die beobachtete Effektstärke auf Placebo-Niveau zu erniedrigen)



# Auswertung & demographische Variablen

- meist keine Kontrollgruppe
- pro Gruppe: Durchschnitts-Effektstärken (ES) auf 4 klinischen Variablen:
  - OCD-Symptome (wobei ES für S < ES für F)
  - Depression, Angst und soziale Anpassung (gleich für S & F)
- Ausfallquote:
  - 5% (Kombination KT und VT) bis 25% (KT)
- Dauer der OCD:
  - bei SRI und Pillen-Placebo signifikant länger als bei VT
- Keine Baseline-Unterschiede bezüglich Symptomatik feststellbar



# Effektstärken

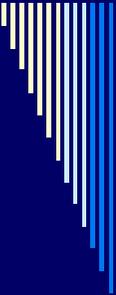
- mittleres  $d$  für Symptome:
  - für S 1.15 (SD: 0.87) und für F 1.28 (SD: 0.93)
- „fail safe N“:
  - 247 für S und 72 für F (da Placebo 0.20 und 0.59)
- Vergleich der mittleren ES zwischen den Gruppen:
  - ES bei Symptomen S und F:
    - SRI, VT, Kombination > Pillen-Placebo
  - Depression und Angst: keine signifikanten Unterschiede



---

# Effektstärken

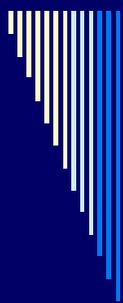
- Vergleich der drei effektiven Behandlungen untereinander:
  - S:  $VT > SRI$ ; Kombination  $> SRI$  allein
  - F: keine signifikanten Unterschiede
- nur kontrollierte Studien:
  - keines der Ergebnisse anders
- Dauer der OCD:
  - geringe Korrelation mit S und F, also Unterschiede zwischen den ES nicht durch Dauer der OCD zu erklären



---

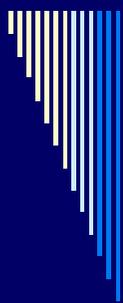
# Effektstärken bei Follow-Up

- „natürliche“ Follow-Ups:
  - Range: 3 Monate bis 6 Jahre
- Unterschiede zwischen ES beim Follow-Up und beim Posttest nicht statistisch analysiert, wegen geringer Zahl an Follow-Up-Studien
- Visuelle Inspektion:
  - ES bleiben stabil



# Effektstärken bei den AD

- SRI (CMI, FLX, FLV):
  - in etwa gleich effektiv
- andere AD:
  - 11 unterschiedliche AD
  - da geringe Zahl an Studien: keine Tests → rein deskriptiv:
    - Trazodon, Imipramin und Zimeldin effektiv (ES bei S und F größer als bei Placebo; Zimeldin aber vom Markt)
    - Effektivität von Nortryptilin und Phenezin unklar, weil ES nur bei S größer als bei Placebo
    - Amitriptylin, Clorgylin, Desipramin, Doxepin, Tranylcypromin und SER: ES kleiner oder gleich der von Placebo
- Unterschiede in klinischen oder Qualitätsvariablen verantwortlich für Varianz in ES:
  - keine korreliert signifikant mit den ES, also nicht verantwortlich



# Effektstärken bei den VT

- VT: 5 Subgruppen
  - selbstkontrollierte Exposition
  - therapeutenkontrollierte Exposition
  - partnerkontrollierte Exposition
  - Gedankenstoppen
  - gemischte Gruppe
- Vergleich der ES für S und F Symptome:
  - keine signifikanten Unterschiede zwischen den Subgruppen
    - mittlere ES für Gedankenstoppen deskriptiv niedriger als für die Expositions-Gruppen
- Unterschiede in klinischen oder Qualitätsvariablen verantwortlich für Varianz in ES
  - nur bei F:
    - längere Behandlung assoziiert mit größerer ES
    - längere Dauer der OCD assoziiert mit kleinerer ES



# Diskussion

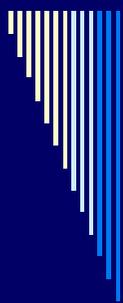
- SRI, VT und Kombi große ES für OCD-Symptome, Depression, Angst und soziale Anpassung
  - jeweils bei S und F Symptomen (wobei  $ES$  für S <  $ES$  für F):
    - SRI, VT und Kombination sind Placebo überlegen
    - innerhalb der Klassen: keine Unterschiede



---

# Zusammenfassung

- Im Gegensatz zu Christensen, hier:
  - Effektivität von VT größer als die für SRI – wenn über S erfasst, aber nicht bei F
  - Vergleiche leichter, wenn es einheitliche Standards für S- und F-Messinstrumente gäbe
  - nur geringe Zahl an Follow-Ups:
    - Forschung zu Langzeiteffektivität nötig



---

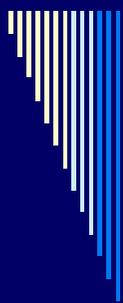
# Die zweite Meta-Analyse...

- Behavioral versus pharmacological treatments of obsessive compulsive disorder: a meta-analysis
  - Kobak, K.A. et al. (1998)
  - Psychopharmacology



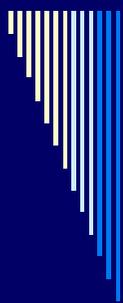
# Ausgangspunkt

- frühere Meta-Analysen (z.B. Christensen, Balkom):
  - methodische Probleme oder überholt  
(z.B. nicht alle Medikamente untersucht)
- Ziel:
  - quantitative Analyse der relativen Effektivität von SRI und ERP (einzeln und als Klassen)
  - erste vergleichende quantitative Analyse aller (!) momentan verfügbaren SRI und ERP
  - (un)veröffentlichte Studien unabhängig von methodischen Faktoren integriert
    - dadurch empirische Prüfung der Beziehung zwischen methodischen Qualitäten und ES



# Methode

- Zeitraum: 1973 bis Mai 1997
- Kriterien:
  - Primärdiagnose OCD
    - komorbide Diagnosen akzeptabel, solange OCD primär
  - kein Ausschluss wegen schlechter methodischer Qualität (s.o.):
    - Kodierungen von inhaltlichen und methodischen Merkmalen
- 77 Studien; 106 Behandlungsvergleiche, 4641 Patienten



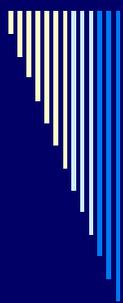
# Ergebnisse

- ES aller Behandlungsformen signifikant größer als Null
  - $ERP > SRI$  (als Klasse)
- Zwischen den einzelnen Formen:
  - $CMI >$  alle anderen SRI außer FLX
  - $CMI \sim ERP$  oder  $ERP/SRI$
  - FLX, ERP und  $ERP/SRI >$  SER und PAR
- fail safe N:
  - CMI, FLX und ERP gut geschützt



# Verbesserungen und Ausfallquoten

- Einstufung „viel“ oder „sehr viel gebessert“:
  - CMI (63%) > FLX, FLV, SER, PAR (alle um 40%)
- Ausfallquoten zwischen den einzelnen Behandlungen oder den Klassen:
  - keine signifikanten Unterschiede
- Ausfallquoten wegen Nebenwirkungen:
  - keine signifikanten Unterschiede innerhalb der SRI



---

# Methodische Variablen I

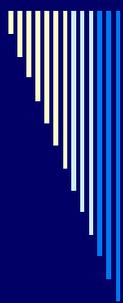
- signifikante Unterschiede für alle 5 Variablen:  
ES kleiner für
  - ES-Berechnung über Veränderungswerte
  - Studien mit KG
  - Studien mit randomisierter Zuteilung
  - alle Quellen als für Refereed Journals
  - F-Ausgangsmaße
- also: ES kleiner unter strengeren Bedingungen



---

# Methodische Variablen II

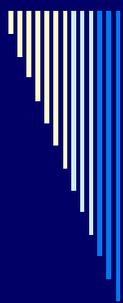
- Kontrolle der methodischen Variablen:
  - $CMI > SER$  und PAR (nur noch)
  - Vergleich der ES der Klassen insignifikant (also  $ERP \sim SRI$ )
- CMI vs. „andere SRI“ (FLX, FLV und SER)
  - ES für CMI nur deskriptiv größer



---

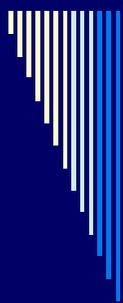
# Diskussion I

- In Übereinstimmung mit früheren Meta-Analysen:
  - CMI hebt sich von den anderen SRI hinsichtlich klinischer Effektivität ab
- interessant:
  - relative Konsistenz bezüglich Rangordnung der SRI bei bisherigen Meta-Analysen (CMI > FLX > FLV > SER)



# Diskussion II

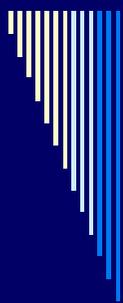
- CMI am wenigsten selektiv
  - beeinflusst Transmission von Serotonin und Norepinephrin
    - evtl. mehr als ein Neurotransmittersystem bei OCD involviert
- trotz des weniger günstigen Nebenwirkungsprofils:
  - Ausfallquote bei CMI nicht anders als bei anderen SRI
    - evtl. weil viele der CMI-Studien durchgeführt, bevor andere effektive Medikamente verfügbar waren
    - Patienten blieben trotz schlimmer Nebenwirkungen



---

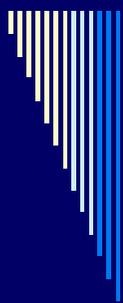
# Vergleich der Behandlungsformen

- ERP und Kombination ~ CMI
  - ES und als „gebessert“ eingestuft
- ES für ERP > SRI als Klasse
  - insignifikant, wenn methodische Variablen kontrolliert
- ES für Kombination ~ ERP allein
- totale Ausfallquote ebenfalls vergleichbar
  - individuell und bei Klassen
  - Medikamentnebenwirkungen vs. situative Angst
  - eigentlich persönliche Präferenz, aber häufig Verfügbarkeit entscheidend



# Bedenkenswertes

- Durchschnittliche ES 0.87, d.h. Durchschnittswert der Gruppe ist 0.87 SD über dem Mittelwert der KG (oder dem Pretestscore)
  - YBOCS: von 24.25 zu 18.24 (von „moderatem bis ernstem“ zu „mildem bis moderatem“ Level an Symptomen), also immer noch im klinischen Bereich
  - durchschnittlich Symptome verbessert, aber immer noch klinisch auffällig



---

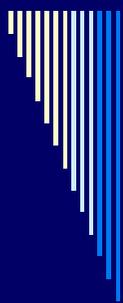
# Die dritte Meta-Analyse...

- A multidimensional meta-analysis of psychotherapy and pharmacotherapy for obsessive-compulsive disorder
  - Eddy, K.T. et al. (2004)
  - Clinical Psychology Review



# Ausgangspunkt

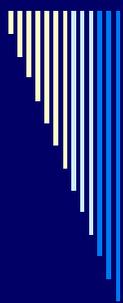
- Probleme früherer Analysen:
  - wenig Info über Ausschlusskriterien/-raten (oft komorbide Störungen)
    - begrenzt Generalisierbarkeit auf „reine“ Patienten (die es selten gibt)
  - ES im Fokus (= welchen Effekt kann der Durchschnittspatient erwarten)
    - nicht unbedingt klinische Relevanz
    - hier: neben ES auch Prozentsatz der Genesungen und Verbesserungen sowie absolute Anzahl der Symptome am Ende der Therapie und beim Follow-Up
  - unklar, ob die Effekte langfristig aufrecht erhalten bleiben



---

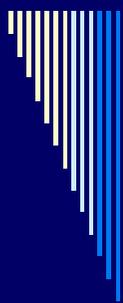
# Teil 1: Psychotherapie

- Januar 1980 bis Dezember 2001
- 15 Studien, 33 Behandlungsgruppen (ERP, KBT, KT; individuell, Gruppentherapien)
- 705 Patienten insgesamt; mittlere Dauer der Störung 10.34 Jahre (SD: 3.14)



# Einschluss- und Beenderquoten

- Zahl der potentiellen Teilnehmer:
  - nur bei 3 Studien berichtet  
(Ø 52,62% ausgeschlossen (34-85%))
- immer OCD Primärdiagnose
  - recht sinnvoll: Ausschluss von
    - psychotischen oder organischen Störungen
    - gleichzeitiger Psychotherapie oder Pharmakotherapie
    - Vorgeschichten psychologischer Behandlung
  - weniger sinnvoll: Ausschluss von
    - Komorbiditäten  
(z.B. Substanzmissbrauchsstörungen oder Major Depression)



---

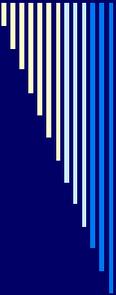
# Effektstärken

- selten Relativierung an KG möglich –  
Veränderung innerhalb EG beeindruckend
- ES ähnlich groß über die Gruppen hinweg  
(ERP, KBT, KT)
  - etwas größer bei ERP und KBT
- Veränderung deskriptiv größer für individuelle  
Therapien



# Verbesserungen & Genesungen

- Definitionen von Verbesserung:
  - selten berichtet & inkonsistent
  - Range 25-50% Verbesserung auf den Skalen (YBOCS)
- Definition von Genesung:
  - YBOCS-Cutoff von 8
  - Cutoff von 12 mit 6-Punkt-Abfall
- nur Therapie-Beender:
  - etwa 2/3 verbessern sich (33-78%)
  - 1/3 genest (27-47%)
- Ursprüngliche Stichprobe:
  - 1/2 verbessert sich (25-74%)
  - 1/4 genest (22-33%)
- jeweils mehr Genesungen bei Individualtherapie



# Symptome nach Behandlung und Follow-Up

- über alle Gruppen hinweg: Ø-YBOCS-Score 12.7
  - substantielle Verbesserung von zuvor 24.85, aber für viele keine Genesung
  - Scores für ERP niedriger (also besser) als für KBT und KT
  - Ø-Score für Warteliste- oder Kontrollgruppen: 22 (zuvor 23.09)
- viele Follow-Ups, aber nur zwei mit Zeitspanne von 1 Jahr oder länger
  - Daten nicht zusammenfassbar wegen angewandter Methode (LOCF)
  - keine Daten zur langfristigen Aufrechterhaltung der Erfolge



## Teil 2: Pharmakotherapie

- Januar 1980 bis Dezember 2001
- 32 Studien, 68 Behandlungsgruppen
- aktive Behandlungsformen:
  - SRI (CMI, FLV, SER, FLX, PAR und CIT)
  - Trizyklika (ohne CMI; Imipramin und Desipramin)
  - MAO-Inhibitoren (Phenelzin und Clorgylin)
  - Anxiolytika (Buspiron und Clonazepam)
  - andere Medikationen (Clonidin und Inositol)
- 3588 Patienten; durchschnittliche Dauer der Erkrankung 13.45 Jahre (SD: 4.87)



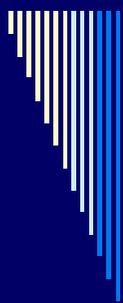
# Einschlussquoten

- nur 6 Studien mit entsprechenden Daten:
  - Ø 1/3 der Patienten ausgeschlossen (3-50%)
- beschriebene Kriterien:
  - OCD als Primärdiagnose
  - Ausschluss: psychotische / organische psychische Störungen, gleichzeitige Psychotherapie / Pharmakotherapie, diverse Komorbiditäten
- obwohl Prozentsatz der Ausgeschlossenen meist nicht bestimmbar:
  - zumeist substantielle Restriktionen
  - Generalisierbarkeit schwer abzuschätzen



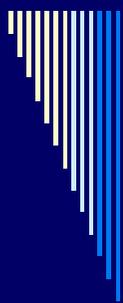
# Beenderquoten

- Beenderquoten über Medikamentenklassen hinweg vergleichbar:
  - 80% bei Trizyklika bis 92% bei MAOI
- Ausfall wegen Nebenwirkungen:
  - Ø 8% (Wert für ursprüngliche Stichprobe)
  - 2% bei Placebo
  - 7% für MAOI bis zu 10% für Trizyklika



# Effektstärken

- YBOCS:
  - Behandlungs- vs. Kontroll-ES: 0.90
  - Pre- vs. Posttreatment: Ø 1.26
- Medikamentenklassen:
  - klare Unterschiede
  - SRI höchste ES (0.91)
  - ES der anderen Klassen klein und einander ähnlich
- einzelne Medikamente:
  - CMI höchste ES (1.35)
  - sonst von 0.35 für Imipramin bis zu 0.86 für FLX



---

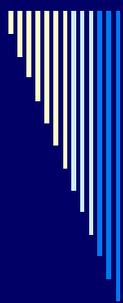
# Verbesserungen und Genesungen

- Prozentsatz der Genesungen:
  - keine Daten
- Verbesserungsraten selten berichtet
  - Definition: 20-35% Verbesserung auf YBOCS und/oder NIMHOCS
  - 11 Studien: „viel“/„sehr viel verbessert“-Ratings auf CGI
- über alle Gruppen hinweg:
  - beinahe 2/3 aller Beender verbesserten sich
  - nur 1/2 der ursprünglichen Stichprobe verbesserte sich
  - 20% der Placebo-Patienten verbesserten sich
- aufgrund mangelnder Daten keine Aussagen über Verbesserungsraten zwischen Klassen



# Symptome nach Behandlung und Follow-Ups

- über alle Gruppen hinweg:
  - Ø Abfall im YBOCS-Score: 7.1, entspricht Ø Endwert von 17.19
  - Placebo: Ø Abfall 1.8, resultierend in 22.15
- Ø Endwerte gleich für SRI, MAOI und Anxiolytika, aber substantiell höher (also schlechter) für Trizyklika
- selten Follow-Up
  - nur kurze Dauer oder nicht interpretierbar
  - keine Aussagen bzgl. Langzeiteffektivität



# Teil 3: Kombination Medikamente und Psychotherapie

- Behandlungsformen:
  - 1x Imipramin mit ERP
  - 3x FLX mit Psychotherapie (2x ERP und 1x KT)
- 225 Patienten; mittlere Dauer der Störung 11.31 Jahre (SD: 2.29)
- fast 80% der Beginner beendeten
  - 11,2% Aussteiger wegen Nebenwirkungen der Medikamente
- mittlere Innerhalb-ES für OCD-Symptome für Kombinations-Gruppe hoch (1.72) und höher als für Pharmakotherapie allein
- nur eine Studie Endscores auf YBOCS und NIMHOCS
  - keine Info über Prozentsatz an Verbesserungen / Genesungen
- Langzeit-Follow-Up:
  - wenige und widersprüchliche Daten



# Diskussion I

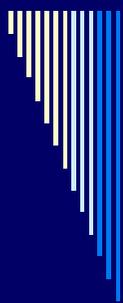
- Psychotherapie und Pharmakotherapie verursachen substantiellen Abfall bei OCD-Symptomen, was sich zeigt in
  - a) Pre- vs. Posttreatment-ES (selten KG)
  - b) Prozentsatz an Patienten, die sich verbessern
  - c) deutlichem Abfall der Symptome vom Pre- zum Posttreatment
- stärker verhaltensorientierte Psychotherapien (im Gegensatz zu kognitiven) tendenziell effektiver
- unter den Medikamenten stechen ES für CMI hervor
  - nonspezifische SRI effektiver als selektive SRI und Trizyklika
- für kombinierte Therapien große ES, höher als für Pharmakotherapie oder Psychotherapie allein
  - Kombination wohl effektivste Behandlungsform



---

# Diskussion II

- keine Angaben zu Ausschlusskriterien oder Komorbiditäten
  - eingeschränkte Generalisierbarkeit
  - Forschung nötig
- Mangel an Follow-Up-Daten von einem Jahr oder länger
  - Stabilität der Veränderungen ungewiss
  - Forschung nötig
- 1/3 der Beender und etwa 1/2 der Beginner verzeichnen nicht erwartete Erfolge
  - einheitliche Kriterien für Verbesserung / Genesung nötig
- obwohl Verbesserung: Mehrheit nicht völlig genesen
  - YBOCS: Psychotherapie: 12.7; Pharmakotherapie: 17.19
  - durchschnittlicher Patient hat immer noch mild bis moderat ausgeprägte Symptome



---

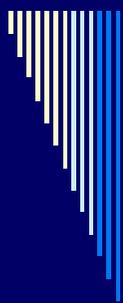
# Zum Abschluss...

- Obsessive-compulsive disorder: a critical review of therapeutic perspectives
  - Schruers, K. et al. (2005)
  - *Acta Psychiatrica Scandinavica*



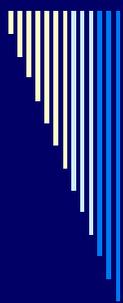
# Ausgangspunkt

- Betrachtung von 122 Studien
  - Ergebnisse zu den „klassischen“ Therapieformen entsprechen den Meta-Analysen
- Trotz ERP und SRI bleiben ca. 1/3 aller OCD-Patienten von Behandlung unbeeinflusst
  - Alternative Behandlungskonzepte von Interesse
  - „behandlungs-resistent“ wenn:
    - 2x SSRI & Clomipramin auf max. Dosis für 10-12 Wochen
    - Min. 20h ERP



# Ergebnisse I

- Zusätzlich zu SSRI gegebene Medikamente:
  - In Einzelfällen Medikamentkombinationen sehr effektiv
  - Effekte selten in kontrollierten Studien nachgewiesen
    - Antipsychotika (v.a. Haloperidol) effektiv bei komorbiden Tic-Störungen
    - (atypische) Antipsychotika in Kombination mit SSRI effektiv



---

# Ergebnisse II

- Alternative Monotherapien:
  - Können alleine effektiv sein:
    - Clonazepam (Benzodiazepin)
    - MAO-Inhibitoren
    - Clozapin (atypisches Neuroleptikum)
    - Velafaxin (SNRI)
  - Clomipramin intravenös wirkt bei Patienten, bei denen orale Therapie nicht wirkt



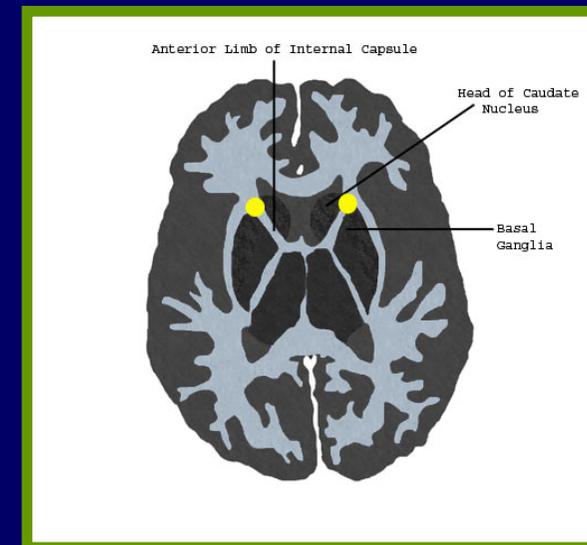
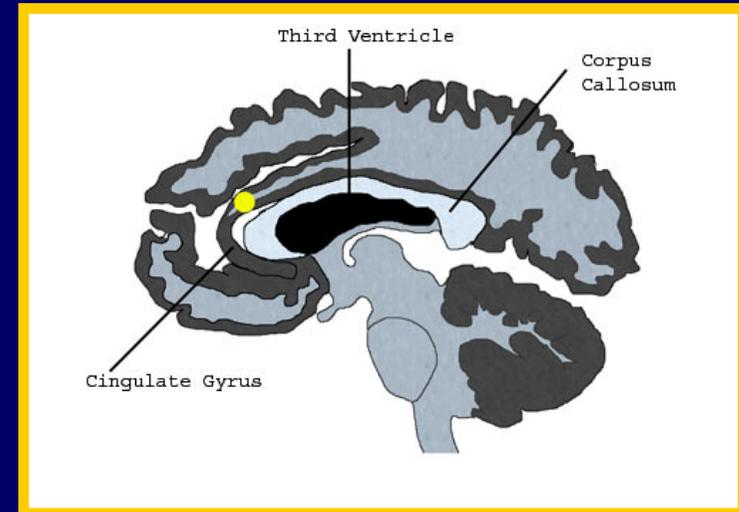
---

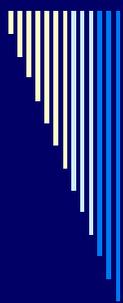
# Ergebnisse III

- Elektrokrampftherapie (EKT):
  - In Einzelfällen wirksam
  - APA-Statements: EKT keine effektive Behandlungsoption für OCD
    - Ausnahme: Wenn schwere Depression vorhanden

# Ergebnisse IV

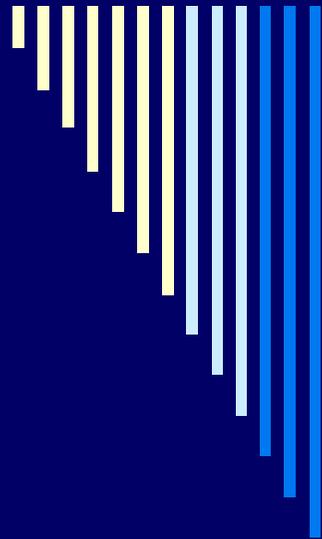
- Neurochirurgie:
  - Häufigste Operationen:
    - Cingulotomie
    - Capsulotomie
    - Subcaudate Tractotomie
    - Limbische Leucotomie
  - Effektivität:
    - 50-67% / 25-30%
  - Alternative:
    - Tiefe Hirnstimulation





# Gesamtfazit

- Medikamente und Psychotherapie effektiv (gemessen an ES)
  - CMI (= weniger selektiv) oder VT am besten
  - aber noch besser: Kombination 🤖🤖
  - dennoch oft keine Genesung (gemessen an klinisch relevanten Merkmalen)
  - Langzeiteffekte unklar
  - viele Einschränkungen bezüglich Generalisierbarkeit (Komorbiditäten)
- Alternative Behandlungsansätze
  - teilweise Besserung bei behandlungs-resistenten Patienten
  - weitere Forschung nötig



Vielen Dank

**Für die Aufmerksamkeit**





# Literatur

- [http://www.dundee.ac.uk/psychiatry/research\\_mood\\_nmd\\_proc.htm](http://www.dundee.ac.uk/psychiatry/research_mood_nmd_proc.htm) (06.01.2008)
- Benkert, O. (2007). *Psychopharmaka*. Beck: München.
- Benkert, O. & Hippus, H. (2007). *Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie*. Springer: Heidelberg.
- Eddy, K.T., Dutra, L., Bradley, R. & Westen, D. (2004). A multidimensional meta-analysis of psychotherapy and pharmacotherapy for obsessive-compulsive disorder. *Clinical Psychology Review*, 24, 1011-1030.
- Foa, E.B., Liebowitz, M.R., Kozak, M.J., Davies, S., Campeas, R., Franklin, M.E., Huppert, J.D., Kjernisted, K., Rowan, V., Schmidt, A.B., Simpson & H.B., Tu, X. (2005). Randomized, Placebo-Controlled Trial of Exposure and Ritual Prevention, Clomipramine, and Their Combination in the Treatment of Obsessive-Compulsive Disorder. *American Journal of Psychiatry*, 162(1), 151-161.
- Kobak, K.A., Greist, J.H., Jefferson, J.W., Katelnick, D.J. & Henk, H.J. (1998). Behavioral versus pharmacological treatments of obsessive compulsive disorder: a meta-analysis. *Psychopharmacology*, 136, 205-216.
- Schruers, K., Koning, K., Luermans, J., Haack, M.J. & Griez, E. (2005). Obsessive-compulsive disorder: a critical review of therapeutic perspectives. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 111, 261-271.
- van Balkom, A.J.L.M., van Oppen, P., Vermeulen, A.W.A., van Dyck, R., Nauta, M.C.E. & Vorst, H.C.M. (1994). A Meta-Analysis On The Treatment Of Obsessive Compulsive Disorder: A Comparison Of Antidepressants, Behaviour, And Cognitive Therapy. *Clinical Psychology Review*, 14 (5), 359-381.