



Zwangsstörungen Diagnostik und Therapie

PD Dr. Maria Jockers-Scherübl
Klinik f. Psychiatrie und Psychotherapie
Oberhavel Kliniken GmbH Hennigsdorf

Die
Liebeskrankheit
Avicenna 980-1037

**“Layli and
Madjnun in the
School” From the
15th Century**

Das Monster im Kopf

Herr B (33 J) kann Fremden nicht die Hand geben. Er verspürt größten Abscheu vor Körperausscheidungen. Wenn sich jemand an der Nase kratzt, packt ihn Ekel. Nicht nur die Hand dieses Menschen ist verseucht, sondern alles, was die Person berührt – Tischplatte, Wasserglas, Türklinke. Als Gegenmittel hilft nur: Putzen, Duschen, Händewaschen, 6-10 h am Tag

Das Monster im Kopf II

Frau W (40 J) kann ihre Arbeitsstelle nicht verlassen, bevor sie nicht die Tür- und Fensterverriegelung immer wieder überprüft hat. Beim Heimweg muss sie mehrmals zurückgehen, da sie überzeugt ist, doch etwas übersehen zu haben, was dann zu Einbruch und Schaden für die anderen führen könnte. Dauer des Heimwegs oft bis zu 4-6 h, sodass die Familie am Ende kommen muss, um sie zu holen.

Zwangsstörungen-Epidemiologie

- Lebenszeitprävalenz: ca. 2.5%
- Alter zu Beginn der Erkrankung: durchschnittlich 15 Jahre
- Diagnose der Erkrankung: meist 15 Jahre später (im Alter von 30 Jahren)
- Der Inhalt der Zwangsrituale und Zwangsgedanken ist in allen Kulturen ähnlich

Zwänge-Entstehung

- Zwangsgedanken und Rituale sind Teile des normalen Lebens (Ist die Türe abgeschlossen?
Heruntergefallenes ist schmutzig.....,
wiederkehrende Gedanken)
- Normale Funktion von Kontrollregelkreisen und Feedbackschleifen zwischen Gedanken und Handlungen
- Bei so häufigem Auftreten, dass Alltagstätigkeiten und soziale Funktion gestört
=> Zwangsstörung

Zwänge-Entstehung

- Gestörte zerebrale Regelkreise
=> Entstehung und Aufrechterhaltung einer Zwangsstörung
- Nagende Sorgen, Gefühl, etwas stimmt nicht, führen zu ständigen Handlungswiederholungen (Fehlermeldung)
- Früher nur psychologische, heute auch neurobiologische Genesemodelle

5 Fragen zur Diagnostik von Zwangsstörungen

- Waschen Sie sich viel oder putzen Sie viel ?
- Kontrollieren Sie viele Dinge ?
- Gibt es irgendwelche wiederkehrenden Gedanken, die Sie quälen und die Sie gerne los würden ?
- Benötigen Sie eine lange Zeit, um Ihre Alltagsaktivitäten zu beenden ?
- Machen Sie sich oft Gedanken über Ordnung, Korrektheit und Symmetrie ?

Diagnostische Leitlinien der Zwangsstörung ICD 10

- Wenigstens 2 Wochen an den meisten Tagen Zwangsgedanken- oder handlungen oder beides nachweisbar: es muß quälend sein, oder die Alltagsaktivitäten stören. Die Symptome müssen folgende Merkmale aufweisen:
 - 1. Sie müssen als eigene Gedanken oder Impulse erkennbar sein.
 - 2. Wenigstens einem Gedanken oder Handlung muß noch, wenn auch erfolglos, Widerstand geleistet werden.
 - 3. Der Gedanke oder die Handlungsausführung dürfen nicht an sich angenehm sein.
 - 4. Die Gedanken, Vorstellungen oder Impulse müssen sich in unangenehmer Weise wiederholen

Diagnostische Leitlinien der Zwangsstörung DSM IV und V

- So ähnlich wie bei ICD 10, aber es muss nicht zwingend Einsicht in die Unsinnigkeit der Handlungen oder Gedanken gegeben sein und wird dann „mit wenig Einsicht“ kodiert

Dimensionale Symptom-Cluster von Zwangshandlungen und Zwangsgedanken

• Zwangsgedanken	%	• Zwangshandlungen	%
• Kontamination	45	• Kontrollhandlungen	60
• Pathol. Zweifeln	42	• Waschzwang	50
• Gedanken hinsichtl somatischer Beschwerden	36	• Zählrituale	36
• Symmetrie	31	• Notwendigkeit zu Fragen oder Beichten	31
• Aggressive Impulse	28	• Symmetrie-Präzision	28
• Sexuelle Impulse und Gedanken	26	• Sammeln	18
• Andere Gedanken	13	• Multiple Zwangshandlungen	48
• Multiple Zwangsgedanken	60		

Arbeitsplatz eines Sammlers und Horters

Vorkommen von Zwangssymptomen bei

- Erkrankungen der **Basalganglien:**
 1. Gilles-de-la Tourette-Syndrom
 2. Postenzephalitisches Parkinson-Syndrom
- Enzephalitis (anderer Art)
- Streptokokkeninfektionen bei Kindern (Autoantikörper gegen Basalganglien)
- Kopfverletzungen

Evidenzen für neurologischen Ursprung bzw. zerebrale Entwicklungsstörung bei OCD

- Pat. mit OCD besitzen signifikant mehr graue als weiße Substanz im ZNS als gesunde Kontrollen

=> Hinweis auf eine Entwicklungsanomalie des ZNS

Jenike, MA, NEJM, 2004

- Fallkontrollstudie mit Zwangspatienten bez. Serotonintransporter und BDNF-Genen haben keinen Hinweis auf diese als Kandidatengene gegeben

Wendtland et al. Neuropsychopharmacology 2007

Multicenter Voxel-Based Morphometry Mega-Analysis of Structural Brain Scans in Obsessive-Compulsive Disorder,

FIGURE 1. Regional Gray and White Matter Volume Differences Between OCD Patients (N=412) and Healthy Comparison Subjects (N=368), De Witt et al. Am J Psychiatry 2014

Multicenter Voxel-Based Morphometry Mega-Analysis of Structural Brain Scans in Obsessive-Compulsive Disorder

- OCD-Patienten hatten **signifikant kleinere Hirnvolumina im Bereich:**
 - frontale graue und weiße Substanz beidseits einschließlich dorsomedialem präfrontalen Cortex
 - anteriorem Cingulum
 - inferiorer frontaler Gyrus bis Insula
- OCD-Pat. hatten **mehr graue Substanz im Kleinhirn** beidseits

**Group-by-Age Interactions in the Putamen and Orbitofrontal
Cortex in OCD Patients (N=412) and Healthy
Comparison Subjects (N=368)**

Group-by-Age Interactions, De Wit AJP 2014

- Mehr erhaltene Substanz im Putamen, Insula, orbitofrontalem Cortex bei älteren OCD-Pat.
- Mehr Verlust im temporalen Cortex bei OCD-Pat.
=> Veränderungen im orbitofrontostriatalen und paralimbischen Bereich
- Interpretation: neuroplastische Veränderungen aufgrund des chronischen Zwangsverhaltens, der Ängste und der kompensatorischen Prozesse durch kognitive Dysfunktionen

Neuropathologische Veränderungen

- Im präfrontalen Cortex und im Nucleus caudatus der Basalganglien sind Veränderungen festgestellt worden => dysfunktionale corticostriatale Regelkreise
- Im SPECT wurden Veränderungen nach Pharmakotherapie oder kognitiver Verhaltenstherapie gefunden
- Es gibt Hinweise auf Beteiligung und Dysbalance des serotonergen Systems:
z. B. die gute Wirksamkeit von Clomipramin und SSRI`s.

Vier Regelkreise (Schleifen) in den Basalganglien Hyperaktivität bei Symptomverschlechterung

1. Cortex → Striatum (Ncl. caudatus & Putamen) → Globus pallidus → Thalamus → Cortex
2. Striatum → Substantia nigra → Striatum
3. Globus pallidus → Nucleus subthalamicus → Globus pallidus
4. Thalamus (intralaminäre Nuclei) → Striatum

Genetische Befunde zu OCD

- Prävalenz ist erhöht bei Verwandten ersten Grades
- Die Konkordanz für OCD ist größer bei monozygoten Zwillingen (80-87%) als dizygoten Zwillingen (47-50%)
- Alter bei Erkrankungsbeginn korreliert invers mit Risiko der Erkrankung bei Verwandten
- Erbgang wahrscheinlich dominant oder kodominant

Genetische Befunde zu OCD

Horten ist maßgeblich genetisch bedingt
Laut einer Zwillingsstudie des UK Adult
Twin Registry

(50% Erklärung der Varianz hierdurch und
50% durch Missbrauch und andere
traumatische Erfahrungen, Männer
horteten doppelt so häufig wie Frauen)

Komorbidity der Zwangsstörung -

Prävalenzraten in % nach DSM IV-Kriterien -
Lebenszeit

- Major Depression 67
- Angststörungen (addiert) 54
- Alkoholabusus 0-10
- Eßstörungen (AN, BN) 17
- Gilles-de-la-Tourette-Syndrom 7
- Tics 0-10
- Schizophrenie 12-25

Diagnostik bei Zwängen

- **Klinisches Interview und Beobachtung**
- **Schweregradskalen wie das**
 - > **Hamburger Zwangsinventar (HZI)**
 - > **Y-BOCS**

Effektive Therapiestrategien bei Zwängen I

- **Kognitive Verhaltenstherapie**
Überprüfen und Herausfordern **dysfunktionaler Gedanken**, wie z. B. der Annahme eines hohen Risikos, übertriebenen Verantwortungsgefühls oder ausgeprägter Zweifel
- **In vivo-Exposition mit Reizexposition und Reaktionsverhinderung**,
d.h. Aufsuchen der gefürchteten Situation und Verhinderung (Unterbinden) des Zwangsverhaltens, **z. B. Händewaschen**

Effektive Therapiestrategien bei Zwängen II

- Medikamentös: SSRI`s und Clomipramin, Venlafaxin
 - Nicht alle AD sind effektiv, z.B. ist Desipramin ein gutes AD, aber völlig wirkungslos bei OCD
- =>serotonerge Medikation ist wirksam, ausschließlich adrenerge nicht

Therapie bei Zwangsstörungen III

Medikation	Minimale Dosis	Empfohlene Dosis	Maximale Dosis
Clomipramin	75 mg	150-200 mg	250 mg
Fluoxetin	20 mg	40-60 mg	80 mg
Fluvoxamin	150 mg	200-300 mg	300 mg
Paroxetin	40 mg	40-60 mg	60 mg
Sertralin	50 mg	50-200 mg	200 mg
Citalopram	20 mg	40-60 mg	60 mg
Escitalopram	10 mg	?	?
Venlafaxin		effektiv	bis 375 mg

Blau= für Indikation zugelassen

Welches Medikament soll verabreicht werden ?

- In Studien drop-out-Rate ähnlich für Clomipramin und die meisten SSRI`s, nur **Paroxetin** und **Sertralin** besser
- Wirksamkeit:
Clomipramin = SSRI`s
- Verträglichkeit:
Clomipramin < SSRI`s
- Effizienz (Effectiveness):
Clomipramin < SSRI`s

Welches Medikament soll verabreicht werden II

- Insgesamt Behandlungserfolg in 40-60 %
- Mittlere Dauer bis Wirkeintritt: 6-8 Wochen
- Volle therapeutische Wirksamkeit nach 12 Wochen
- Placebowirkung nur in 5 %
- Beste Erfolge bei Kombination von Verhaltenstherapie und Pharmakotherapie

Kombination CBT und Medikation

- Überlegenheit der Kombination bei
 - Depression
 - Zwangsgedanken (Hohagen et al. 1998)
 - Horten und Sammeln (Saxena et al. 2002)
 - im Langzeitverlauf
- Die Ergebnisse einer 4-armigen Studie, die Sertralin, CBT, Sertralin +CBT und Placebo vergleicht, stehen noch aus (Studienplanung: Franklin et al. 2003, bisher noch nicht veröffentlicht)
- **Cochrane Analyse** betont die Überlegenheit der kombinierten Therapie von CBT und Medikation bei Kindern und Erwachsenen (2006)

Kontrollierte Studie zu CBT als Augmentation bei SSRI-Resistenz

- In 17 Sitzungen (2 pro Woche) werden Rituale bearbeitet und Expositionstrainings anderer Art durchgeführt
- Kontrollgruppe erhält Stress-Management
- Studiengruppe signifikant bessere Reduktion der Symptome (25 % auf Y-BOCS)

**Cognitive Behavior Therapy Augmentation
of Pharmacotherapy in Pediatric
Obsessive-Compulsive Disorder**

The Pediatric OCD Treatment Study II (POTS II)
Randomized Controlled Trial

Deutliche Überlegenheit der Kombinationstherapie SSRI
plus kognitiv behaviourale Therapie gegenüber nur einer
Komponente bei Kindern und Jugendlichen

Franklin ME et al., JAMA 2011

Prädiktoren der Wirksamkeit von SSRI`s

- Anwesenheit von Zwangshandlungen=>kein Behandlungserfolg
- Waschrитуale => kein Behandlungserfolg
- Zwangsgedanken => deutlicher Behandlungserfolg
- Sammelzwang => kein Behandlungserfolg
- Lange Erkrankungsdauer => negativer Prädiktor
- Chronischer Verlauf => negativer Prädiktor
- Erkrankungen aus dem Tic-Spektrum => negativer Prädiktor
- Erkrankungen aus dem schizophrenen Formenkreis oder schizotypen Spektrum => negativer Prädiktor
- Assoziierte Persönlichkeitsstörungen => negativer Prädiktor

SSRI-resistente Patienten mit Zwangsstörungen

- Bei komorbider Schizophrenie oder schizotyper Störung
 - => Pimozid oder Haloperidol oft wirksam (ältere Studien)
- Ebenso Risperidon, Olanzapin oder (Quetiapin – nur 1 Studie)
- Kombination von psychiatrischen und neurologischen Symptomen
 - => Risperidon + SSRI oder Aripiprazol + SSRI
- Bei ausgeprägter Familienanamnese => eher schwieriger Verlauf
- Wenn Patienten die Medikation beenden und rückfällig werden, wirkt dieselbe Medikation **beim zweiten Mal oft schlechter** (Zohar)

SSRI-resistente Patienten mit Zwangsstörungen II

- Bei zusätzlicher TIC-Störung bei Kindern und Jugendlichen => in naturalistischer Vergleichsstudie wurde **Risperidon ODER Aripiprazol** augmentiert und beides war vergleichbar gut wirksam in ca. 50 % der jungen Patienten

Rückfallraten

- Nach Beendigung der Psychotherapie ca. 25%
- Bei Absetzen der Medikation nach 2 Jahren Behandlungsdauer => 77-85 % Rückfälle unabhängig von Medikation
- Keine Korrelation zwischen Behandlungsdauer und Schwere des Rückfalls
- **Selbst bei kontinuierlicher Behandlung 40 % Rückfälle**
- 40 % Dosisreduktion ist noch effektiv im Aufrechterhalten der klinischen Besserung
- Prozentsatz der Pat mit schwerwiegenden NW unter SSRI`s reduziert sich bei Langzeitbehandlung
- Am ehesten kann Absetzen der Medikation versucht werden bei erfolgreicher Kombinationsbehandlung VT + Medikation

Rückfallraten II

- **ABER:** Studie 2004 zeigt **keinen Rückfall** nach Absetzen der SSRI-Med bei stabilen Patienten, die auch CBT erhalten hatten (Kordon et al. 2004)
- **Allerdings 83% Rückfall** bei Pat bei denen ein vorher zusätzlich benötigtes Antipsychotikum abgesetzt wurde (Maina et al. 2003)

Internet-based cognitive behaviour therapy for obsessive compulsive disorder: a randomized controlled trial

- Studiengruppe (S) vs. Kontrollgruppe mit supportiver Therapie (K)
- Gruppe S 60% Erfolg vs. Gruppe K 6 %
- Auch langfristig

Add-on Strategien bei Therapieresistenz

- Antipsychotika (bes. antidopaminerg)
- Mood-stabilizer
- Cannabinoide, z B. Dronabinol (Experimentell, aber wirksam, z.B. Schindler et al. AJP 2008)

Neurochirurgische Behandlung bei Therapieresistenz

- Anteriore Cingulotomie
 - Anteriore Capsulotomie
(bei beiden Symptomreduktion bei ca. 45% der Pat. Um > 35%)
 - Traktotomie in der subkaudalen Region
 - Limbische Leukotomie
- ⇒ Allen gemeinsam ist die Durchtrennung der Verbindungen zwischen dorsolateralen und orbitomedialen Strukturen des Frontallappens und limbischer sowie thalamischer Strukturen (Jenike MA, NEJM, 2004)

Weitere Behandlungsoptionen bei Therapieresistenz

- Deep brain stimulation
- Transkranielle Magnetstimulation (Greenberg 1997, AJP)

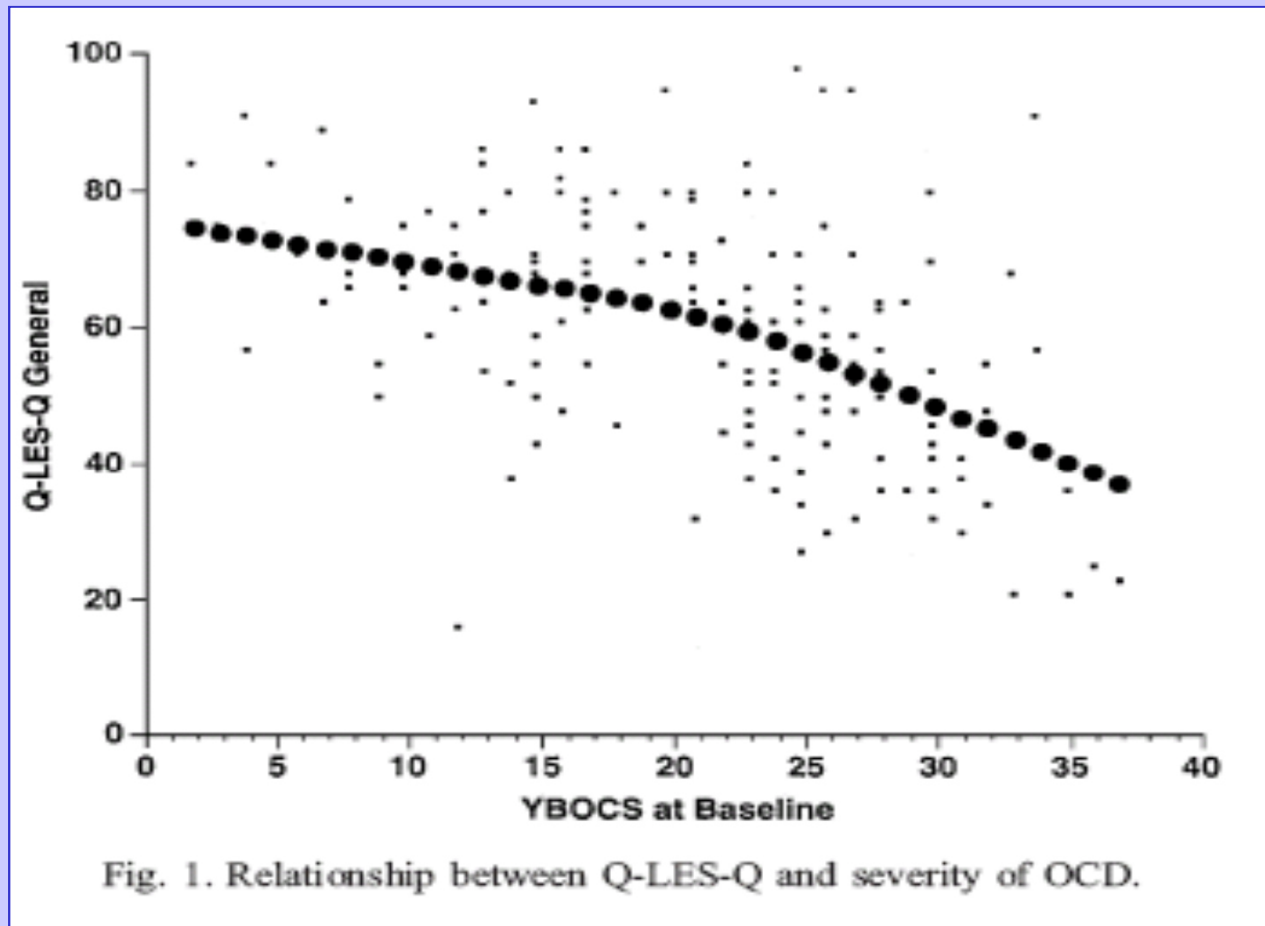
Negative Prädiktoren des Behandlungsergebnisses

- Negative Einstellung der Familienmitglieder (= negative expressed emotions) ist ein ungünstiger Prädiktor , ähnlich wie bei schizophrenen Erkrankungen (Jenike 1998)
- Rückversicherung und Beruhigung von Seiten der Verwandten hält die Störung ebenso aufrecht

Negative Prädiktoren des Behandlungsergebnisses II

- Komorbide Achse-I-Störungen
- Weibliches Geschlecht
- Höherer Schweregrad zu Beginn der Behandlung
- Anzahl der unwirksamen Behandlungsversuche mit SSRI
- Geringere Lebensqualität zu Beginn

Relation der Schwere des Zwangs zur Lebensqualität



Soziale Funktionsfähigkeit und Lebensqualität

Table 2
SF-36 scores for OCD compared with published norms

QOL subscale	OCD (n = 185) Mean (SD)	US population (n = 2,474) Mean (SD)	<i>d</i>
Mental health	50.5 (22.7)	74.7 (18.1)	1.18***
Role limitations/emotional	49.6 (41.8)	81.3 (33.0)	0.84***
Social functioning	62.4 (29.7)	83.3 (22.7)	0.79***
Vitality	43.6 (22.6)	60.9 (20.9)	0.80***
Physical functioning	82.3 (22.7)	84.2 (23.3)	0.09
Role limitations/physical	72.7 (38.4)	80.9 (34.0)	0.23**
Bodily pain	70.8 (23.0)	75.2 (23.7)	0.19*
General health	60.3 (22.9)	71.9 (20.3)	0.38***

Effect size (*d*) calculations compare OCD scores with each sample. Role limitations/emotional indicates role limitations due to emotional problems; role limitations/physical, role limitations due to physical problems.

* $P < .05$.

** $P < .01$.

*** $P < .0001$.

Erkrankungen aus dem Zwangsspektrum

- Anorexia nervosa
- Hypochondrische Störung
- Körperdysmorphie Störung
- Zwanghafte Eifersucht (DSM V)
- Durch Drogen induziertes zwanghaftes Verhalten (DSM V)

Impulshaftes Verhalten (Zwangsimpulse?):

- Kleptomanie
- Spielsucht
- Pyromanie
- Nymphomanie
- Trichotillomanie



Dr. phil. Nicolas Hoffmann

Somatoforme Störungen

- Konversionsstörung
- Somatisierungsstörung (chron. und akut)
- Somatoforme Schmerzstörung
- Hypochondrische Störung
- Körperdysmorphie Störung
- Somatoforme autonome Funktionsstörung
- Neurasthenie (chron. Müdigkeit)
(nicht im DSM IV)

Michael Jackson

Der eingebildete Kranke ?

Hypochondrische Störung F45.2 ICD 10

- Entweder 6 Monate anhaltende Überzeugung, an einer körperlichen Krankheit zu leiden oder anhaltende Beschäftigung mit einer angenommenen Entstellung oder Mißbildung (dysmorphophobe Störung)
- Andauerndes Leiden oder Beeinträchtigung des alltäglichen Lebens sowie Aufsuchen von medizinischen Behandlungen
- Keine oder unzureichende Akzeptanz der ärztlichen Feststellung, dass keine ausreichende körperliche Ursache für Symptome
- Nicht nur während einer psychotischen, affektiven oder Panikstörung

Erkrankungen aus dem Zwangsspektrum

- Anorexia nervosa
- Hypochondrische Störung
- Körperdysmorphie Störung

Impulshaftes Verhalten (Zwangsimpulse?):

- Kleptomanie
- Spielsucht
- Pyromanie
- Nymphomanie etc.

Therapien - Medikamentös

- **Wenige kontrollierte Studien:**
 - Opipramol (Insidon) = Anxiolytikum
 - Amitriptylin, Clomipramin
 - wenige SSRI`s
 - gut wirksam Mirtazapin
 - Mood stabilizer
- Bei hoher **Komorbidität** mit **Depressionen** und **Angststörungen** Behandlung derselben
- Insgesamt **syndromale Behandlung**, meist durch AD

Übersicht über einige therapeutische Ansätze

- Informationsvermittlung
- Einsatz von Selbstbeobachtungsbögen
- Aufmerksamkeitsfokussierung- und lenkung
- Verhaltensexperimente
- Entspannungsverfahren (z. B. PMR)
- Reduktion der Rückversicherung
- Erarbeitung eines realistischen Gesundheitsbegriffes
- Abbau von Checking-Verhalten
- Abbau von Schonverhalten
- Kognitive Umstrukturierung hypochondrischer Befürchtungen
- Training sozialer Kompetenz
- Emotionstraining
- Streßbewältigungsmaßnahmen
- Förderung positiver Körperempfindungen
- Berufliche Reintegration

Vielen Dank
für Ihre
Aufmerksamkeit