

Aus der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie  
der Universität zu Lübeck  
Direktor: Prof. Dr. med. Fritz Hohagen

# **Quetiapin als Zusatzmedikation bei schweren Zwangsstörungen**

Inauguraldissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde  
der Universität zu Lübeck  
- Aus der medizinischen Fakultät -

vorgelegt von

Nicole Koch  
aus Grevesmühlen

Lübeck 2009

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Fritz Hohagen
2. Berichterstatter: Priv.- Doz. Dr. med Angela Roth-Isigkeit

Tag der mündlichen Prüfung: 07.07.2009

Zum Druck genehmigt. Lübeck, den 07.07.2009

gez. Prof. Dr. med. Werner Solbach  
-Dekan der Medizinischen Fakultät-

## INHALTSVERZEICHNIS

<b>1. EINFÜHRUNG .....</b>	<b>4</b>
<b>2. FORSCHUNGSSTAND.....</b>	<b>5</b>
<b>2.1. ZWANGSSTÖRUNG - BESCHREIBUNG UND KLASSIFIKATION.....</b>	<b>5</b>
<b>2.2. GENESE UND BEHANDLUNG DER ZWANGSSTÖRUNG.....</b>	<b>9</b>
2.2.1. BIOLOGISCHE ERKLÄRUNGSMODELLE DER ZWANGSSTÖRUNG.....	9
2.2.2. PHARMAKOTHERAPIE DER ZWANGSSTÖRUNG.....	12
<b>3. HYPOTHESEN UND FRAGESTELLUNG.....</b>	<b>19</b>
<b>4. METHODIK.....</b>	<b>21</b>
<b>4.1. FORSCHUNGSDESIGN.....</b>	<b>21</b>
<b>4.2. EIN-UND AUSSCHLUSSKRITERIEN.....</b>	<b>22</b>
<b>4.3. UNTERSUCHUNGSABLAUF.....</b>	<b>24</b>
<b>4.4. UNTERSUCHUNGSVERFAHREN.....</b>	<b>28</b>
4.4.1. BIOGRAPHISCHE UND KRANKHEITSBEZOGENE INFORMATIONEN.....	28
4.4.2. ZWANGSSYMPТОМАТІК.....	29
4.4.3. DEPRESSIVITÄT.....	30
4.4.4. LEBENSZUFRIEDENHEIT.....	31
4.4.5. GLOBALE BEEINTRÄCHTIGUNG.....	31
4.4.6. TICSTÖRUNG.....	32
<b>4.5. DATENANALYSE.....</b>	<b>34</b>
4.5.1. STATISTISCHE VERFAHREN.....	34
4.5.2. SIGNIFIKANZNIVEAU.....	35
<b>5. ERGEBNISSE.....</b>	<b>36</b>
<b>5.1. STICHPROBENBESCHREIBUNG .....</b>	<b>36</b>
5.1.1. GESAMTSTICHPROBE.....	36
5.1.2. SOZIODEMOGRAPHISCHE, KRANKHEITSBEZOGENE UND PSYCHOPATHOLOGISCHE VARIABLEN DER COMPLETER UND NONCOMPLETER.....	37
5.1.3. SOZIODEMOGRAPHISCHE UND KRANKHEITSBEZOGENE VARIABLEN DER STUDIENTEILNEHMER .....	40
5.1.4. PSYCHOPATHOLOGIE ZU STUDIENBEGINN.....	44
<b>5.2. VERÄNDERUNGEN DER PSYCHOPATHOLOGIE.....</b>	<b>50</b>
5.2.1. VERÄNDERUNGEN DER ZWANGSSYMPТОМАТІК.....	50
5.2.2. EGOSYNTONİK.....	54
5.2.3. DEPRESSIVITÄT.....	55
5.2.4. LEBENSZUFRIEDENHEIT.....	56

5.2.5. GLOBALE BEEINTRÄCHTIGUNG.....	58
5.2.5. TIC-STÖRUNG.....	60
<b>5.3. ALLGEMEINES SICHERHEITS— UND VERTRÄGLICHKEITSPROFIL VON QUETIAPIN.....</b>	<b>61</b>
5.3.1. NEBENWIRKUNGSPROFIL VON QUETIAPIN .....	61
5.3.2. SUBJEKTIVE VERTRÄGLICHKEIT.....	63
<b>6. DISKUSSION .....</b>	<b>64</b>
<b>7. ZUSAMMENFASSUNG.....</b>	<b>76</b>
<b>8. LITERATURVERZEICHNIS.....</b>	<b>78</b>
<b>9. ANHANG.....</b>	<b>95</b>
<b>10. DANKSAGUNGEN.....</b>	<b>128</b>
<b>11. CURRICULUM VITAE.....</b>	<b>130</b>

## 1. Einführung

Die Zwangserkrankung galt lange Zeit als seltene und kaum behandelbare Erkrankung. Mit der Entwicklung verhaltenstherapeutischer und kognitiver Techniken und der Einführung spezifischer Psychopharmaka stehen heute Therapiemöglichkeiten zur Verfügung, deren Wirksamkeit in vielen Studien empirisch nachgewiesen werden konnte. Verhaltenstherapie und Pharmakotherapie führen danach bei 50%-75% der Patienten mit Zwangsstörungen zu befriedigenden bis guten Ergebnissen. Dennoch gibt es eine nicht geringe Anzahl von Patienten die von diesen Behandlungsmethoden nicht profitieren.

Die Wirksamkeit von Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SRI) ist in der Therapie von Zwangsstörungen deutlich belegt worden. Es häufen sich die Hinweise, dass meist stärker beeinträchtigte Patienten von einer zur SRI-Basisedikation additiven Einnahme eines atypischen Neuroleptikums profitierten. Es fehlen derzeit weitere kontrollierte Studien, die die Wirksamkeit verschiedener atypischer Neuroleptika wie z.B. Quetiapin als Augmentation zu SRI eindeutig belegen.

Aufgrund der inkonsistenten Befundlage besteht das Ziel der vorliegenden Arbeit darin, einen Beitrag zur Klärung der Frage zu liefern, ob die zusätzliche Einnahme des atypischen Neuroleptikums Quetiapin Einfluss auf den Erfolg einer Behandlung mit Serotonin-Wiederaufnahmehemmern bei schweren Zwangserkrankungen hat.

## 2. Forschungsstand

### 2.1. Zwangsstörung - Beschreibung und Klassifikation

#### *Klinisches Bild der Zwangsstörung*

Wesentliche Kennzeichen der Zwangsstörung sind wiederkehrende Zwangsgedanken und/oder-handlungen, die zeitaufwendig sind oder ausgeprägtes Leiden oder deutliche Beeinträchtigungen verursachen. Der Patient sieht die Handlungen und/oder Gedanken als übertrieben und unbegründet an, die Zwangsgedanken und/oder Zwangshandlungen sind eindeutig von anderen psychischen Störungen und organisch bedingten Störungen abgrenzbar. Unter Zwangsgedanken werden Gedanken, Vorstellungen und Impulse verstanden, die sich dem Menschen gegen seinen Willen aufdrängen und gegen deren Auftreten sich die betroffene Person vergebens wehrt. Durch Zwangsgedanken entstehen Anspannungen, die der Betroffene über gedankliche (Gedankenzwänge) oder verhaltensbezogene (Zwangshandlungen) Rituale zu neutralisieren versucht. Im Verlauf der Zeit verspüren die Patienten einen kaum überwindbaren Drang, die neutralisierenden (Zwangs-)Handlungen auszuführen. Zwangshandlungen verlieren über die Zeit einen Teil der entlastenden Wirkung, so dass Handlungsimpulse und Zwangshandlungen vermehrt auftreten [115]. *Zwangsgedanken* sind häufig aggressiver Natur, beziehen sich oft auf Verschmutzung oder auf sexuelle Inhalte oder auf das Sammeln und Aufbewahren von Gegenständen, können religiösen Inhalts sein oder sich auf Symmetrie oder Genauigkeit beziehen und haben nicht selten Bezug zum eigenen Körper. *Zwangshandlungen* beziehen sich sehr häufig auf Waschen oder Reinigen, auf Kontrollieren oder Ordnen, Berühren oder Zählen [130,131].

#### *Diagnostische Kriterien*

Sowohl das DSM (Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders)[6] und ICD (Internationale Klassifikation Psychischer Störungen) [42] erlauben durch operationalisierte Diagnosekriterien eine detaillierte Diagnostik der Zwangsstörung. Das ICD-10 unternimmt zugleich auch eine Subtypisierung in ein Störungsbild mit überwiegend Zwangsgedanken oder überwiegend Zwangshandlungen oder einem Mischtyp aus beiden. Zeitkriterien werden in beiden Diagnosesystemen gefordert (siehe Tabelle 1).

Tabelle 1: Diagnosekriterien der Zwangsstörung nach ICD – 10 und DSM-IV

	ICD-10 Diagnose F42	DSM –IV Diagnose 300.3
Vorliegen von	Zwangsgedanken (ZG) und /oder	Zwangshandlungen (ZH)
Definition	ZG: stereotype Ideen, Vorstellungen oder Impulse, die aufgrund ihres Inhalts oder ihrer Sinnlosigkeit als quälend erlebt werden.  ZH: ständige Stereotypien die als nicht angenehm empfunden und als nicht nützlich angesehen werden.	OB: Wiederkehrende, persistierende Gedanken, Bilder, Impulse, die zu einigen Zeitpunkten der Störung als aufdringlich und unangebracht erfahren werden und ausgeprägte Angst oder Leiden verursachen.  KO: sich wiederholende Verhaltensweisen oder geistige Handlungen zu der sich die Person veranlasst fühlt als Antwort auf eine OB oder als rigide Befolgung von Regeln.
Episodendauer	seit mind. 2 Wochen an den meisten Tagen	länger andauernd,
Zeitaufwand	die meiste Zeit des Tages	mehr als 1h pro Tag
Einsicht	anerkennen als eigene Gedanken und/oder Handlungen  mindestens ein ZG/ZH wird gegenwärtig als übertrieben und unsinnig anerkannt	Gedanken, Bilder oder Impulse werden als Produkt des eigenen Geistes angesehen.  an einem Punkt des Verlaufes der Störung werden die OB und KO als exzessiv und übertreiben angesehen
Leidensdruck	Ausführung von ZH/ZG wird, abgesehen von der Angstreduktion, als nicht angenehm erlebt	ausgeprägtes Leiden wird empfunden
Beeinträchtigung	starke soziale und /oder individuelle Beeinträchtigungen, meist durch den Zeitaufwand	bedeutende Beeinträchtigung der beruflichen/ akademischen Leistungsfähigkeit, der sozialen Aktivitäten und Beziehungen.
Widerstand	Es wird/wurde versucht, Widerstand zu leisten, gegenwärtig wird mind. 1 ZG/ZH Widerstand geleistet	Es wird versucht Gedanken, Bilder oder Impulse zu ignorieren oder zu unterdrücken oder sie mit anderen Gedanken oder Handlungen zu neutralisieren

ZH:Zwangshandlungen. ZG: Zwangsgedanken,ICD-10:Internationale Klassifikation Psychischer Störungen,Vers.10; DSM-IV:Diagnostisches Statistisches Manual für Psychische Störungen, Vers.4.

### *Komorbidität und Differenzialdiagnosen*

Zwangsstörungen weisen eine hohe Komorbidität mit anderen psychischen Erkrankungen auf [110].

Bei etwa 55% der Patienten mit einer Zwangsstörung treten depressive Erkrankungen auf. Oft handelt es sich dabei um eine sekundäre Depression als Folge sozialer Isolation und dem Erleben andauernder Hilflosigkeit aufgrund ausgeprägter Symptombelastung [100]. Von primären Zwangsstörungen mit sekundärer Depression müssen depressive Episoden mit zeitlich an die depressive Phase gebundenen Zwangssymptomen unterschieden werden. Bei diesen Patienten geht die Remission der Depression in der Regel auch mit der vollständigen Remission der Zwangssymptome einher. Bei primären Zwangsstörungen tritt dagegen in den meisten Fällen keine Vollremission der Symptome ein. Bei Patienten mit einer besonders schwer ausgeprägten Zwangsstörung werden gehäuft sekundäre Suchterkrankungen beobachtet [112]. Auslöser für den Missbrauch sind meist die andauernden Anspannungszustände, die mit den Zwangsgedanken und der Abwicklung von Zwangshandlungen verbunden sind. Auch die Abgrenzung zur Schizophrenie ist in der klinischen Praxis wichtig, denn auch bei Schizophrenien treten häufig Zwangssymptome auf. Studien mit operationalisierten Kriterien ergaben, dass etwa 12 – 25% der Patienten mit Schizophrenie Zwangssymptome aufweisen [108]. Für die Diagnosestellung entscheidend ist dabei das Vorliegen eines Wahns in Abgrenzung zum Zwangsgedanken. Der Wahn impliziert immer eine subjektive Gewissheit und ein Evidenzerleben. Der Zwang kann darüber hinaus hinterfragt werden und wird leidvoller erlebt. Viele Patienten mit Essstörungen leiden oft zusätzlich an einer Zwangsstörung. Einige Symptome der Anorexia nervosa ähneln Zwangssymptomen. Die Diagnose einer Zwangsstörung kann jedoch nur dann gestellt werden, wenn Zwänge von relevantem Ausmass vorhanden sind, die sich nicht direkt auf das Thema Essen beziehen [125].

Bei ca. 50% aller Zwangspatienten treten Persönlichkeitsstörungen auf. Am häufigsten beobachtet man die selbstunsichere, abhängige und anankastische Persönlichkeitsstörung. Letztere muss differenzialdiagnostisch von der Zwangsstörung abgegrenzt werden [83].

### *Epidemiologie und Verlauf*

Die Zwangserkrankung ist mit einer Punktprävalenz von 1% und einer Lebenszeitprävalenz von 2 - 3% in der erwachsenen Allgemeinbevölkerung eine häufige psychiatrische Störung [20]. Damit wäre die Zwangsstörung mit weltweit über 50 Millionen Betroffenen noch vor der Schizophrenie die vierthäufigste psychiatrische Erkrankung nach den Phobien, den depressiven Störungen und dem Substanzmissbrauch. Neuerdings werden jedoch diese hohen Prävalenzraten in Frage gestellt. Man geht davon aus, dass diese hohen Raten durch die Anwendung voll standardisierter Interviewverfahren durch Laien zu hoch eingeschätzt wurden. Nachuntersuchungen ergaben deutlich geringere Prävalenzraten von etwa 1 – 2% [130]. Transkulturelle Untersuchungen zeigten, dass die Häufigkeit der Erkrankung in verschiedenen Kulturen ähnlich hoch liegt, Themen und Inhalte jedoch durchaus verschieden sein können [14, 80]. Das klinische Bild der Zwangsstörung wird offenbar kulturell geprägt, die Prävalenz der Erkrankung scheint jedoch unabhängig von soziokulturellen Gegebenheiten. Die Geschlechterverteilung ist ungefähr homogen [43]. Die Zwangsstörung beginnt meist im frühen Erwachsenenalter, das durchschnittliche Alter bei Beginn der Zwangsstörung beträgt 22 Jahre. Der Verlauf der Zwangsstörung ist in der Regel chronisch, Spontanremissionen stellen eine Ausnahme dar [109].

## **2.2. Genese und Behandlung der Zwangsstörung**

### **2.2.1. Biologische Erklärungsmodelle der Zwangsstörung**

#### *Basalganglien, orbitofrontaler Kortex und kortiko-striato-thalamo-kortikale Regelschleife*

Seit langem ist bekannt, dass bei Erkrankungen der Basalganglien neben neurologischen Symptomen auch häufig Zwangssymptome beobachtet werden. So kommt es bei etwa einem Drittel der Patienten mit Chorea Minor-Sydenham zu Zwangssymptomen [79]. Im Verlauf dieser Erkrankung werden Autoantikörper gegen Teile der Basalganglien gebildet, die zu reversiblen Läsionen in dieser Region führen. In der Folge kommt es zu choreatiformen Bewegungsstörungen. Rauch und seine Mitarbeiter [111] lieferten in funktionell bildgebenden Untersuchungen Belege für die Bedeutung des Frontalhirns und der Basalganglien. Sie provozierten Symptome der Zwangsstörung, indem sie die

Patienten eigens für sie ausgewählten Reizen aussetzen. Dabei nahm die Blutzirkulation im orbitofrontalen Kortex, im ventralen Striatum und in den Basalganglien zu. Ähnliche Ergebnisse bei Symptomprovokation konnten von anderen Forschergruppen gezeigt werden [4, 25, 119] gezeigt werden. Ausserdem zeigen sich bei klinischen Eingriffen an therapierefraktären Patienten insbesondere dann Besserungen, wenn die Projektionsbahnen zwischen Frontalhirn und Basalganglien unterbrochen werden [123]. Laut Hohagen [66] lassen sich Zwangssymptome recht gut durch die Fehlfunktion der genannten Areale deuten. Er führt an, dass eine Destruktion des Frontalhirns zu sexueller Enthemmung, sozialen Anpassungsschwierigkeiten und einer erschwerten Aufmerksamkeitsfokussierung führt, was genau gegensätzlich zum klinischen Bild der Zwangspatienten ist. Weiterhin bleiben Zwangspatienten häufig an einmal eingeschlagenen kognitiven und motorischen Prozessen haften und können intervenierende Stimuli nur schlecht integrieren [35, 124]. Dieses Phänomen ließe sich ebenfalls durch eine Überfunktion des orbitofrontalen Kortex erklären. Außerdem normalisiert sich unter erfolgreicher Verhaltenstherapie oder Behandlung mit Serotonin-Wiederaufnahmehemmern die Glukoseutilisation im orbitofrontalen Kortex und in den Basalganglien [98]. Diese Befunde stützen die These, dass die genannten Hirnareale Anteil an der Entstehung einer Zwangssymptomatik haben. Dieser Effekt konnte in verschiedenen Untersuchungen nur bei Therapierespondern gemessen werden, was den Ergebnissen zusätzliches Gewicht verleiht [117].

Für eine gestörte Funktion der kortiko-striato-thalamo-kortikalen Regelschleife gibt es eine Reihe von neuropsychologischen, klinisch-bildgebenden und tierexperimentellen Befunden [134]. Diese kortikalen Strukturen steuern jeweils spezialisierte striatale Kernbereiche an, die im dorsolateralen und ventromedialen Nucleus caudatus, Putamen und Nucleus accumbens liegen und mit dem Globus pallidus als Ausgangskern verbunden sind. Der Globus pallidus kommuniziert mit ventralen und medialen Thalamuskernen, die schließlich eine Rückprojektion zu den kortikalen Ausgangsstrukturen vermitteln. Nach Zurowski und Kordon [134] könnte ein solcher Regelkreislauf die Evaluation der Stimuli und die Auswahl der Stimulusantwort aus dem Verhaltensrepertoire ebenso wie die Ausbildung von Routinehandlungen vermitteln. Eine Dysfunktion des Regelkreises könnte dementsprechend die Ausbildung inadäquater Stereotypen durch mangelnde

Inhibition von Verhaltensprogrammen erklärbar machen. Alexander [5] nahm an, dass das Striatum über eine „direkte“ Regelschleife tonisch-inhibitorisch wirkt und damit letztlich den Einfluss des Thalamus auf kortikale Effektorsysteme verstärkt, womit instinktive, „fest verdrahtete“ motorische Programme aktiviert werden. Demgegenüber ermöglicht die die Aktivierung der „indirekten“ Schleife über eine Unterdrückung der thalamo-kortikalen Projektionen situationsangepasstes und flexibles Antwortverhalten. Zur Erklärung der Zwangssymptomatik wurde ein Ungleichgewicht zugunsten des direkten Regelkreises postuliert [13]. Die Vorteile des Modells liegen darin, dass Störungen an unterschiedlichen Stationen des Regelkreises eine ähnliche Symptomatik hervorrufen können und somit die anzunehmende ätiologische Heterogenität der Zwangsstörung erklärbar wird [134].

### *Neurotransmitter*

Die Hypothese, dass Neurotransmitter eine entscheidende Rolle bei der Entstehung der Zwangserkrankung spielen, basiert größtenteils auf psychopharmakologischen Studien. Das neurochemische Interesse hat sich auf Serotonin konzentriert, denn Serotoninwiederaufnahmehemmer (SRI) und selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer (SSRI) haben sich als wirksam in der Behandlung von Zwangsstörungen erwiesen [107]. Diese Wirksubstanzen fördern die synaptische Übertragung in Serotonin-Neuronen, deshalb könnte man vermuten, dass Zwangsstörungen mit einem geringeren Serotoninspiegel oder einer geringeren Anzahl von Serotoninrezeptoren zusammenhängen [21].

Durch die Einnahme von Antidepressiva werden die 5HT1A- und 5HT2-Rezeptoren stimuliert. Die 5HT1A-Rezeptoren führen zu einer Angstlösung und Stimmungsaufhellung, während die 5HT2-Rezeptoren antagonistisch wirken. Die Stimulation der 5HT3-Rezeptoren kann zu Nebenwirkungen wie Übelkeit und Druckgefühlen führen. Ein weiterer Effekt ist die Steigerung der GABA-ergen Aktivität im Frontalhirn, welche insbesondere nach längerer antidepressiver Medikation beobachtet werden kann. Dieses führt zu einer stimmungsausgleichenden und anxiolytischen Wirkung [95]. Als Reaktion auf den Anstieg des Neurotransmitters im synaptischen Spalt soll es zu einer Veränderung in Anzahl und Sensitivität der postsynaptischen Rezeptoren kommen [11, 53, 55]. Diese Hypothese wurde vor allem daraus abgeleitet, dass trizyklische

Antidepressiva, die – mit Ausnahme von Clomipramin – allenfalls einen geringen serotonergen Effekt haben, bei der Zwangsstörung weitgehend wirkungslos sind. Trotz vieler empirischer Untersuchungsbefunde vertreten verschiedene Forscher die Ansicht, dass im streng wissenschaftlichen Sinne kein Beweis dafür vorliegt, dass bei Zwangserkrankten eine serotonerge Dysfunktion vorliegt, denn Tests zur Überprüfung dieser Hypothese lieferten nicht die erwarteten Ergebnisse. In Untersuchungen mit Substanzen zur Stimulierung der Serotoninrezeptoren wurde festgestellt, dass sie die Zwangssymptome verstärken können, anstatt sie zu lindern [67]. Das könnte möglicherweise daran liegen, dass andere von Serotonin beeinflusste Neurotransmittersysteme eine entscheidende Rolle bei der Zwangsstörung spielen [11]. Es wird diskutiert, dass Dopamin, Glutamat oder Acetylcholin die an Serotonin gekoppelten Transmitter sein könnten, die bei Zwangsstörungen eine größere Rolle spielen [7, 34, 38, 63, 89]. Während die Wirkung an den serotonergen Synapsen sehr schnell einsetzt, zeigen SRI klinische Wirklatenzen. Dies passt zum verzögerten Effekt der SRI auf Dopamin-Rezeptoren. In einer Dopamin-Rezeptor-PET-Studie konnte die Wirkung der SSRI auf die Dopamin-D2-Rezeptordichte in den Basalganglien von Zwangspatienten dargestellt werden [94]. Somit besteht ein pharmakologisches Rationale, das die Wirksamkeit der zusätzlichen Vergabe atypischer Neuroleptika begründet, sofern diese vorwiegend das dopaminerge Transmittersystem beeinflussen.

### **2.2.2. Pharmakotherapie der Zwangsstörung**

#### *Serotonin – Wiederaufnahmehemmer (SRI)*

Aufgrund der oben beschriebenen Hinweise auf eine Dysfunktion des Serotoninstoffwechsels als möglichen pathophysiologischen oder sogar ätiologischen Faktor bei Zwangsstörungen wurden die vor allem für die antidepressive Therapie entwickelten SRI zunehmend in der Therapie der Zwangsstörungen eingesetzt [3].

Die Behandlung der Zwangsstörung zeigt jedoch, verglichen mit ihrem Einsatz als Antidepressiva, zwei Besonderheiten. Einerseits müssen die Substanzen etwa doppelt so hoch dosiert werden wie bei einer antidepressiven Behandlung, da ihre antiobsessionale Wirkung nur in diesem Dosisbereich nachgewiesen werden konnte. Andererseits ist die Wirklatenz bis zum Eintreten der klinischen Veränderung deutlich länger [62, 78, 95]. Bleibt ein SRI trotz ausreichender

Dosierung und einer Einnahme von mindestens 12 Wochen unwirksam, wird zunächst der Wechsel auf ein anderes SRI empfohlen. Bessert sich auch dann die Symptomatik nicht, kann erneut auf ein weiteres SRI umgestellt werden oder die Kombination eines SSRI mit Clomipramin versucht werden [21, 57, 70, 106].

Die Ergebnisse verschiedener Studien [77, 104, 135) weisen darauf hin, dass es nach Absetzen der Medikation erneut zu einer Symptomverstärkung kommen kann. Die Symptomreduktion ist offensichtlich an die kontinuierliche Einnahme der SRI gebunden. Aus diesem Grund scheint die alleinige medikamentöse Behandlung bei der Zwangsstörung nicht ausreichend, die Kombination von Psychotherapie und Psychopharmakotherapie zeigt langfristig die stabilsten Symptomverbesserungen [1, 10, 47, 64, 65, 76].

*Forschungsstand zur Behandlung von Zwangsstörungen mit SRI*

Erfolge in der Behandlung der Zwangserkrankung mit dem trizyklischen Antidepressivum Clomipramin wurden schon früh berichtet [2]. In zahlreichen Studien konnten diese Ergebnisse repliziert werden. Bei einer Responderrate von bis zu 70% wurden in Placebo-kontrollierten Studien hochsignifikante Ergebnisse zugunsten des Clomipramin nachgewiesen. Tabelle 2 gibt einen Überblick und demonstriert wichtige Ergebnisse von Placebo-kontrollierten und doppelt verblindeten Studien zum Einsatz von Clomipramin.

Tabelle 2: Überblick über Placebo-kontrollierte, doppelt verblindete Studien zur Behandlung der Zwangsstörung mit Clomipramin

Autoren	n	Responsekriterium	Responseraten
DeVaugh-Greiss et al. (1989)[40]	384	Y-BOCS; Besserung 35%	CMI: 45%, Plac: 5%
Katz et al. (1989) [72]	192	Y-BOCS	CMI > Plac
Montgomery et al. (1990) [91]	14	Montgomery OC-Scale	CMI:65%; Plac:5%
DeVaugh-Greiss et al. (1991) [41]	520	Y-BOCS; Besserung 35%	CMI:71%; Plac:8%

Y-BOCS:Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale; Montgomery OC-Scale: Montgomery Obsessive Compulsive Scale;NIMH-Scale: NIMH Global Obsessive-Compulsive Scale.CMI:Clomipramin.Plac:Placebo.

SSRI weisen weit weniger periphere und zentrale anticholinerge Nebenwirkungen als Clomipramin auf und besitzen eine große Überdosierungssicherheit [19]. Aufgrund der besseren Verträglichkeit ist auch eine höhere Compliance zu erwarten. Die gute therapeutische Wirksamkeit der SRI ist ebenfalls in Placebo-kontrollierten Studien gut belegt worden (siehe Tabelle 3).

Tabelle 3: Überblick über Placebo kontrollierte, doppelt verblindete Studien zur Behandlung der Zwangsstörung mit SRI

Autoren	SSRI	n	Responsekriterium	Wichtige Ergebnisse
Goodman et al. (1989c) [52]	Fluvoxamin	42	n.d.	Fluv > Plac
Chouinard et al. (1990) [28]	Sertralin	87	n.d.	Ser > Plac
Montgomery et al. (1993) [92]	Fluoxetin	214	Y-BOCS; Besserung 25%	Flu > Plac
Greist et al. (1995) [56]	Sertralin	325	n.d.	Ser > Plac
Zohar u. Judge (1996) [133]	Paroxetin	406	Y-BOCS; Besserung 25%	Par > Plac
Kroning et al. (1999) [81]	Sertralin	167	Y-BOCS; Besserung 25%	Ser > Plac
Zitterl et al. (1999) [132]	Fluoxetin	53	Y-BOCS; Besserung 25%	Flu > Plac
Geller et al. (2001) [49]	Fluoxetin	103	CY-BOCS	Flu > Plac
Cook et al. (2001) [30]	Sertralin	137	n.d.	Ser > Plac
Montgomery et al. (2001) [93]	Citalopram	401	Y-BOCS	Cit > Plac
Riddle et al. (2001) [113]	Fluvoxamin	120	CY-BOCS	Fluv > Plac
Hollander et al. (2003b) [69]	Fluvoxamin	253	Y-BOCS	Fluv > Plac
Kamijima et al. (2004) [71]	Paroxetin	188	Y-BOCS	Par > Plac

Y-BOCS: Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale; CY-BOCS:Childrens Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale; Cit:Citalopram ;Fluv:Fluvoxamin; Fl:Fluoxetin; Par:Paroxetin; Plac:Placebo;Ser:Sertralin;n.d.:nicht definiert.

### *Augmentationstherapie mit atypischen Neuroleptika*

Die Hauptindikation der Neuroleptika liegt in der Behandlung von Schizophrenien und Manien. Sie werden ebenfalls eingesetzt bei anderen wahnhaften Zuständen, bei starken Erregungszuständen und als angstlösende, beruhigende und schlafanstoßende Mittel. Man untergliedert die Neuroleptika in sogenannte "typische" und "atypische" Neuroleptika. "Atypische" Neuroleptika unterscheiden sich von den "typischen" in ihrer chemischen Struktur und ihrem Wirkprofil. Sie

rufen bei guter antipsychotischer Wirksamkeit seltener extrapyramidalmotorische Nebenwirkungen hervor als die klassischen Neuroleptika [19].

Bei schweren, chronifizierten Zwangsstörungen, die auf Psychotherapie und eine medikamentöse Behandlung nicht respondieren, scheint der off-label Einsatz von atypischen Antipsychotika durch die Ergebnisse zahlreicher Studien [23, 33, 45, 68, 85, 86, 87, 88, 105, 116, 120, 121, 127] und den Konsensus von Experten [84] gerechtfertigt. Bis zu 50% dieser Patienten profitieren von einer antipsychotischen Augmentation [22, 73].

#### *Augmentationstherapie mit den atypischen Neuroleptikum Quetiapin*

Quetiapin ist ein atypisches Neuroleptikum, welches bisher zur Behandlung der Schizophrenie zugelassen wurde [31]. Es gibt Hinweise darauf, dass Quetiapin zur Akut – und Erhaltungstherapie bei Patienten mit bipolarer Störung wirksam und gut verträglich ist [114].

#### *Vermuteter Wirkmechanismus des Quetiapin*

Der Wirkmechanismus von Quetiapin ist noch nicht vollständig aufgeklärt. Quetiapin ist ein Dibenzothiazepinderivat, das offenbar an mehrere für seine Wirksamkeit relevante Rezeptoren bindet, wobei eine höhere Affinität zu 5-HT<sub>2</sub>- (Serotonin)–Rezeptoren als zu den D<sub>1</sub>-und D<sub>2</sub>–(Dopamin) Rezeptoren vorliegt. Vor allem die niedrige Affinität zu den Dopaminrezeptoren, daneben auch ihre präferenzielle mesolimbische Bindung sind vermutlich für die geringen motorischen Beeinträchtigungen im Verlauf einer Behandlung mit Quetiapin verantwortlich [8]. Darüber hinaus könnte der partielle Agonismus von Quetiapin am 5-HT<sub>1A</sub>-Rezeptor die Wirksamkeit der Substanz gegen die Negativsymptomatik und kognitiven Symptome im Rahmen der Schizophrenie erklären. Quetiapin hat eine hohe Affinität zu  $\alpha_1$ -adrenergen Rezeptoren und eine weniger ausgeprägte Affinität zu  $\alpha_2$ -adrenergen Rezeptoren, jedoch keine nennenswerte Affinität zu muscarinischen Acetylcholin–oder Benzodiazepinrezeptoren [96]. Die am Beginn einer Therapie mit Quetiapin häufig zu beobachtende Sedierung lässt sich außerdem durch eine Antagonisierung des Histaminrezeptors erklären. Quetiapin blockiert offensichtlich auch die Dopaminagonisten und erhöht die Konzentration von Dopaminmetaboliten, ein neurochemischer Index für eine D<sub>2</sub>-Rezeptorblockade [8].

Da, wie oben bereits beschrieben, diskutiert wird, dass Dopamin oder Acetylcholin die an Serotonin gekoppelten Transmitter sein könnten, die bei Zwangsstörungen eine größere Rolle spielen, könnte damit die Wirksamkeit von Quetiapin erklärt werden, welches offenbar vorwiegend das dopaminerge Transmittersystem beeinflusst.

#### *Forschungsstand zur Wirksamkeit von Quetiapin als Zusatzmedikation bei schweren Zwangserkrankungen*

Erste Untersuchungen mit dem Einsatz von Quetiapin in einer vier-wöchigen Studie von Mohr et al. [90] an Zwangspatienten ohne komorbide bipolare oder wahnhaftige Störungen zeigten positive Effekte. Hier profitierten in einem offenen Design 50% (n=4) der Patienten von der augmentativen Behandlung mit Quetiapin. Atmaca et al. [9] führten die erste Placebo-kontrollierte, einfach verblindete Studie durch. Diese zeigte, dass die zusätzliche Gabe von Quetiapin zu einem signifikanten Unterschied zwischen den Untersuchungsgruppen in den Skalen der Clinical-Global-Improvement-Scale (CGI-I) und des Gesamtscore der Yale Brown Obsessive Compulsive Scale (Y-BOCS) am Ende der Behandlung zugunsten der Verumgruppe führte. Die Studie von Denys [36] aus dem gleichen Jahr zeigte ähnlich gute Ergebnisse unter der Behandlung mit Quetiapin. Hier respondierte sieben von zehn Patienten, der Y-BOCS-Score verringerte sich nach einer acht-wöchigen zusätzlichen Gabe um durchschnittlich 35,4%. Auf der Basis dieser Ergebnisse initiierten Denys et al. [37] erstmals eine randomisierte, doppelt-verblindete, Placebo-kontrollierte Studie, um die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Quetiapin weiter zu untersuchen. In dieser acht-wöchigen Untersuchung (n=40) konnte eine deutliche Überlegenheit des Quetiapin gegenüber dem Placebo gezeigt werden. Es profitierten die Patienten der Quetiapin-Gruppe hochsignifikant stärker (Y-BOCS Gesamtscore minus 31%) als die Patienten der Placebogruppe (Y-BOCS Gesamtscore minus 7%). Eine Studie von Sevincok und Topuz [118] dagegen zeigte keine positiven Effekte durch die Vergabe von Quetiapin. In einem offenen Design über zehn Wochen konnten sie keine signifikanten Verbesserungen des Y-BOCS-Gesamtscore nachweisen. Das Erfolgskriterium einer Symptomreduktion im Y-BOCS-Gesamtscore wurde von nur zwei (n=8) Patienten erfüllt. Auch Carey et al. [27]

fanden in einer randomisierten, doppelt verblindeten, Placebo-kontrollierten Studie mit 40 Patienten und über sechs Wochen Behandlungsdauer keine Überlegenheit des Quetiapin gegenüber dem Placebo. Die Ergebnisse einer weiteren Studie von Fineberg und Mitarbeitern [44] weisen ebenfalls in einem randomisierten, doppelt verblindeten Design über 16 Wochen (n=21) nicht auf eine Überlegenheit des Quetiapin gegenüber Placebo hin. Tabelle 4 gibt einen Überblick über vorliegende Studien und deren wichtigste Ergebnisse.

Tabelle 4: Forschungsstand zur Wirksamkeit von Quetiapin als Zusatzmedikation

Autor	Design Stichprobengröße Dauer (in Wochen)	Messinstrumente Werte Baseline/ Endpoint	Ergebnisse
Mohr et al. (2002)[90]	open label n= 8 t= 6	<u>Y-BOCS</u> Baseline: M= 24,29 Endpoint: M=19,17	<u>Erfolgskrit:</u> CGI 50% Resp.: CGI $\geq$ 2
Denys et al. (2002)[36]	open label n= 10 t= 8	<u>Y-BOCS</u> Baseline: M= 31,4;SD= 7,8 Endpoint: M= 20,8;SD= 8,4	<u>Erfolgskrit:</u> Y-BOCS Reduktion: -35,4%
Atmaca et al. (2002)[9]	einfach verblindet n= 27 t= 8	<u>Y-BOCS</u> Baseline: Q: M= 24,1; SD = 4,9 P: M= 23,8; SD = 4,1 Endpoint: Q: M=13,4; SD = 3,2 P: M= 21,4; SD = 4,3 <u>CGI</u> Baseline: Q: M= 4,58; SD = 1,5 P: M= 4,47; SD = 1,7 Endpoint: Q: M=2,42; SD = 0,8 P: M= 3,76; SD = 1,4	<u>Erfolgskrit:</u> Y-BOCS+ CGI Q: 71,4% Resp. P: 0% Resp. p $\leq$ .0001***
Sevincok et al. (2003) [118]	open label n= 8 t= 10	<u>Y-BOCS</u> Baseline: M= 36,3;SD= 2,7 Endpoint: M= 29,3;SD= 1,8	<u>Erfolgskrit:</u> Y-BOCS Reduktion: n. s.
Denys et. al. (2004) [37]	randomisiert double-blind fixe Dosis n=40 t= 8	<u>Y-BOCS</u> Baseline: Q: M= 28,2; SD = 4,3 P: M= 26,4; SD = 6,3 Endpoint: Q:M= 19,2; SD = 6,0 P: M= 24,6; SD = 6,7 <u>CGI</u> Baseline: Q: M= 4,0; SD = 0,0 P: M= 4,0; SD = 0,0 Endpoint: Q:M= 2,9; SD = 1,0 P: M= 3,75; SD = 0,8	<u>Erfolgskrit:</u> Y-BOCS Q: -31% P: -7% p $\leq$ .001*** <u>Erfolgskrit:</u> CGI Q= -1,1 P= -0,3 p $\leq$ .01**
Carey et al. (2005) [27]	randomisiert doppelt verblindet parallel-group flexible-dose n=41 t= 6	<u>Y-BOCS</u> Baseline: P: M= 27,7; SD = 3,9 Q:M= 26,4; SD = 4,6 Endpoint:Q: M= 19,3 ; SD = 7,7 P: M= 20,5; SD = 8,4	<u>Erfolgskrit:</u> Y-BOCS Q: -26,9% P.: -26,0 % p= n. s.
Fineberg et al. (2006) [44]	randomisiert doppelt verblindet parallel-group fixe Dosis n=21 t=16	<u>Y-BOCS</u> Baseline: P: M= 24,1; SD = 4,3 Q:M= 24,5; SD = 4,6 Endpoint:Q: M= 21,1 ; SD = 6,4 P: M= 22,7; SD = 5,5	<u>Erfolgskrit:</u> Y-BOCS Q: -14,0% P.: - 6,0 % p= n. s.

Y-BOCS:Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale; CGI:Clinical Global Impression; P:Placebo; Q:Quetiapin; n.s.:nicht signifikant; t= Zeit; n=Stichprobengröße;\*, p  $\leq$  0,5 ; \*\*, p  $\leq$  0,1;\*\*\*, p  $\leq$  0,01.

### 3. Hypothesen und Fragestellung

In den letzten 3 Jahrzehnten konnte die Behandlung von Patienten mit Zwangsstörungen einerseits durch den Einsatz pharmakologischer als auch durch die Einführung spezieller kognitiv-verhaltenstherapeutischer Methoden deutlich verbessert werden.

Dennoch profitieren viele Patienten mit einer Zwangsstörung trotz wirksamer Verfahren weder ausreichend vom Einsatz verhaltenstherapeutischer Methoden noch von psychopharmakologischen Behandlungsstrategien. Es gibt deshalb eine noch immer nicht unerhebliche Anzahl von Patienten, denen mit den derzeitigen Behandlungsmethoden nicht optimal geholfen werden kann.

Ein möglicher Weg die Behandlung dieser Patienten zu verbessern ist die Umsetzung pharmakologisch neuer augmentativer Strategien. Hierzu gibt es eine Reihe von Studien insbesondere für den Einsatz mit klassischen Neuroleptika, die zeigen, dass es bei deren zusätzlichem Einsatz eher zu klinisch und statistisch bedeutsameren Veränderungen kommen kann als beim alleinigen Einsatz eines SRI. Da jedoch Patienten mit Zwangserkrankungen in der Regel eine längerfristige pharmakologische Behandlung benötigen, ist der Einsatz der typischen Neuroleptika wegen der Fülle unerwünschter Nebenwirkungen nur eingeschränkt möglich. Die Entwicklung atypischer Neuroleptika, die deutlich weniger Nebenwirkungen aufweisen, könnte eine neue Behandlungsmöglichkeit für Menschen mit schweren Zwangsstörungen darstellen. Vorliegende Studien für den augmentativen Einsatz des atypischen Neuroleptikums Quetiapin lieferten unterschiedliche Ergebnisse.

Aufgrund der uneinheitlichen Befundlage sollen im Einzelnen in dieser Arbeit folgenden Hypothesen und Fragestellungen nachgegangen werden:

#### Hypothese 1:

Welchen Effekt die zusätzliche Gabe des atypischen Neuroleptikums Quetiapin auf die Veränderung der Zwangssymptomatik in der Behandlung von Patienten mit schweren Zwangserkrankungen?

Es besteht die gerichtete Hypothese, dass Patienten mit einer schweren Zwangserkrankung von der zusätzlichen Gabe des atypischen Neuroleptikums

Quetiapin signifikant besser profitieren als Patienten, die zusätzlich ein Placebo erhalten.

Hypothese 2:

Hat die zwölfwöchige augmentative Behandlung mit Quetiapin positive Auswirkungen auf komorbide Symptome und Erkrankungen wie Depressivität, Egosyntoni, Lebensqualität, Globale Beeinträchtigung und Ticstörungen?

Auch hier besteht die gerichtete Hypothese, dass sich unter der Gabe von Quetiapin die Parameter Depressivität, Tic-Störung, Egosyntoni, Globale Beeinträchtigung und die Lebenszufriedenheit signifikant stärker verbessern als die Parameter der Teilnehmer, die der Gruppe Placebo zugewiesen wurden.

Fragestellung 1:

Wie ist das Sicherheits-und Verträglichkeitsprofil von Quetiapin?

## **4. Methodik**

### **4.1. Forschungsdesign**

Bei der vorliegenden multizentrischen, randomisierten, doppelblinden, Placebo kontrollierten Studie wurden die Wirkungen einer zu einer SRI zusätzlichen Gabe von Quetiapin während einer zwölfwöchigen Behandlungsphase bei Patienten mit einer schweren Zwangserkrankung untersucht. Die Studie wurde von September 2002 bis Dezember 2005 in den Prüfzentren Freiburg und Lübeck durchgeführt. Das Studienprotokoll wurde von den zuständigen Ethikkomitees gemäß dem im aktuellen Amendment der Deklaration von Helsinki gültigen Standards und Leitlinien überprüft und entsprach der good clinical practice und den Bestimmungen der Arzneimittelbehörden. Alle Patienten gaben vor Durchführung studienbezogener Maßnahmen ihr schriftliches Einverständnis zur Teilnahme an der Studie.

### **4.2. Ein-und Ausschlusskriterien**

#### *Einschlusskriterien*

Es wurden männliche und weibliche Patienten im Alter zwischen 18 und 65 Jahren in die Studie eingeschlossen, die die Diagnose einer Zwangsstörung nach den Kriterien des Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders (DSM) [6] erfüllten. Die Diagnosestellung erfolgte mit Hilfe des Strukturierten Klinischen Interviews für psychische Störungen für DSM-IV, Achse 1 (SKID I) [128] und Achse 2 (SKID II) [48.] Die Patienten erzielten zu Studienanfang einen minimalen Punktwert von 18 in der Yale-Brown-Obsessive-Compulsive-Scale (Y-BOCS) [59]. Diese Patienten wurden bereits mind. 12 Wochen in einer vorgegebenen Mindestdosis mit einem SRI vorbehandelt (Tabelle 5). Nach einer ausführlichen Studienaufklärung unterschrieben die Patienten eine datierte Einverständniserklärung zur Teilnahme an der Studie und erklärten sich damit bereit und einverstanden, den Studienplan einzuhalten (siehe Anhang). Frauen mussten darüber hinaus eine zuverlässige Methode zur Empfängnisverhütung anwenden.

Tabelle 5: Darstellung der minimalen Höchstdosis der vorgegebenen SRI 12 Wochen vor Baselineerstellung

Clomipramin	mind. 175mg/tägl
Fluvoxamin	mind. 200mg/tägl
Fluoxetin	mind. 40mg/tägl
Paroxetin	mind. 40mg/tägl
Citalopram	mind. 40mg/tägl
Sertralin	mind. 100mg/d

SRI: Serotonin Reuptake Inhibitor (Serotonin Wiederaufnahmehemmer)

### *Ausschlusskriterien*

Ausgeschlossen wurden Patienten, die in den 14 Tagen vor Baselineerstellung verschiedene Medikamente unregelmäßig eingenommen haben. Ein weiterer Grund für den Ausschluss war eine bekannte Unverträglichkeit gegen den Wirkstoff Quetiapin. Auffällige Labortests und EKG-Befunde führten ebenfalls zum Ausschluss des Patienten. Bestimmte Grunderkrankungen wie bspw. psychotische Episoden, führten ebenfalls zum Ausschluss. Tabelle 6 gibt einen detaillierten Überblick über die für die Studie geltenden Ausschlusskriterien.

Tabelle 6: Ausschlusskriterien

<b>1. bezüglich des Metabolismus des Studienmedikamentes</b>
Bekannte Intoleranz oder Nichtansprechen auf den Wirkstoff Quetiapin
Einnahme von Thoridazin in den 14 Tagen vor Baseline
Einnahme von Medikamenten, welche die Aktivität des Cytochrom P-450 verstärken oder hemmen, 14 Tage vor Studienbeginn
<b>2. bezüglich der Vor- und Begleitmedikation</b>
Einnahme von blutdrucksenkenden Medikamenten, wenn die Dosierung bis vor einem Monat vor Studienbeginn nicht stabil war
<b>3. bezüglich eventuell vorhandener Grunderkrankungen</b>
Schilddrüsenwerte, die mehr als 10% über der oberen Grenze des Normbereiches liegen
klinisch signifikante Labortests (beurteilt durch den Prüfarzt)
klinisch signifikante EKG Befunde (beurteilt durch den Prüfarzt)
Vorliegen von renalen, kardiovaskulären, hepatischen, hämatologischen, endokrinologischen oder anderen klinischen Auffälligkeiten, die durch die Studienmedikation negativ beeinflusst werden könnten
gegenwärtige oder vorherige Diagnose einer psychischen Erkrankung, ausgenommen der Zwangsstörung und deren komorbide Erkrankungen
gegenwärtige oder vorherige Diagnose einer organischen Gehirnerkrankung oder Epilepsie
gegenwärtiger oder vorheriger Drogen- und/oder Alkoholmissbrauch nach den Kriterien des DSM-IV
Bekannte HIV-Infektion oder akute oder chronische Hepatitis
akute Suizidalität (Einschätzung des Untersuchers)
<b>4. Allgemeine Ausschlusskriterien</b>
vorherige Teilnahme an der Studie
Teilnahme an anderen Medikamentenstudie innerhalb von vier Wochen vor Baselineerstellung
Schwangerschaft oder Stillen, negativer HCG-Test vor Einschluss
Unklare oder geringe Bereitschaft des Pat. (beurteilt durch den Untersucher)

HCG: Schwangerschaftshormon.

*Ausschluss bereits eingeschlossener Patienten*

Bereits eingeschlossene Patienten konnten aus der Studie wieder ausgeschlossen werden, wenn sie im Verlauf unerwünschte Nebenwirkungen beobachteten. Bei Nicht-Einhalten des Studienplanes und Verletzungen des informed consent kam es ebenfalls zum nachträglichen Ausschluss. Bei nachträglicher Entwicklung von Ausschlusskriterien während der Studie oder dem Beginn einer Verhaltenstherapie wurde der Patient ebenfalls von der Studie ausgeschlossen. Tabelle 7 gibt einen Überblick.

Tabelle 7: Nachträgliche Ausschluss-Kriterien

Nebenwirkungen	Beobachtung von unerwünschten Nebenwirkungen
Einverständniserklärung	Verletzungen der Einverständniserklärung
Studienplan	Nicht-Einhalten des Studienplanes
Ausschlusskriterien	Entwicklung von Ausschlusskriterien
Verhaltenstherapie	Beginn einer Psychotherapie mit speziellen kognitiv-verhaltenstherapeutischen Techniken während der Studie

**4.3. Untersuchungsablauf**

Die Studie teilte sich grob in die Abschnitte Baseline, Titrations- und Erhaltungsphase.

Bei Zeitpunkt *Baseline* (Besuch 1, Woche 0) wurden die medizinische und psychiatrische Vorgeschichte des Patienten und diverse medizinische Parameter erhoben. Darunter fielen beispielsweise eine Blutabnahme zur Bestimmung relevanter Werte und zur Feststellung des SRI-Plasma-Spiegels, außerdem die Durchführung eines EKG und eine ausführliche körperliche Untersuchung. Frauen machten einen Schwangerschaftstest. Darüber hinaus erfolgte eine umfangreiche psychometrische Testung. Nach anschließender Überprüfung der Ein- und Ausschlusskriterien und einer ausführlichen Aufklärung über Ziel und Ablauf der Studie unterzeichnete der Patient bei Baselineerstellung (Woche 0, Besuch1) eine schriftliche Einverständniserklärung zur Teilnahme an der Studie. Der Patient wurde einem von zwei möglichen Behandlungsarmen (Quetiapin oder Placebo zusätzlich zu einer SRI-Basismedikation) zugeteilt. Die Dosis der SRI Basismedikation durfte während der 12-wöchigen Studiendauer nicht verändert werden. Die Zuteilung in die Gruppen im Verhältnis 1:1 erfolgte zufällig durch ein

vor Behandlungsbeginn durch die Firma Astra Zeneca GmbH festgelegtes Verfahren. Am Abend der Baselineerstellung erfolgte die erstmalige Einnahme der Studienmedikation, dann täglich abends. In der nun folgenden *Titrationphase* (Besuch 2 – 5) erfolgte in den wöchentlichen Visiten die Erhebung medizinischer und psychometrischer Parameter (Blutdruck, Puls, Gewicht). Ab jetzt erfolgte eine kontinuierliche Aufdosierung der Medikation/des Placebo um je 100mg, so dass am Ende der Titrationphase jeder Patient 2 x 200mg täglich Quetiapin oder Placebo einnahm. Es wurde wöchentlich die Ausgabe und Rückgabe der Studienmedikation dokumentiert. Beobachtete Nebenwirkungen, Veränderungen der Begleitmedikationen und der Einnahme der psychoaktiven Medikation während der letzten Woche wurden ebenfalls dokumentiert. In der Woche 4, dem Ende der Titrationphase, erfolgte zusätzlich ein EKG und eine Blutabnahme. In der *Erhaltungsphase* (Besuch 6-9) erfolgten die Visiten in zwei wöchentlichen Abständen. Jetzt blieb die Medikation auf 400mg/täglich dann stabil, wenn es zu befriedigenden Verbesserungen in der Clinical Global Impression (CGI) [99] gekommen war. Befriedigende Ergebnisse bedeuteten, dass in der CGI-Veränderungsskala Verbesserungen dokumentiert wurden (CGI-Score  $\leq 4$ ). Sollte es zu keinen Verbesserungen in der CGI-Veränderungsskala (CGI-Score  $\geq 4$ ) gekommen sein, konnte die Dosis der Studienmedikation nach der 6. Woche flexibel auf täglich zusätzliche 100mg und, im Falle der Nicht-Veränderung der CGI-Scores nach der 8. Woche, auf insgesamt 600 mg gesteigert werden. Ähnlich wie in der Titrationphase wurden hier bei jedem Besuch medizinische und psychometrische Parameter erhoben und die Ausgabe und Rücknahme der Studienmedikation ebenso wie die beobachteten Nebenwirkungen, die Veränderungen in der Begleitmedikation und der psychoaktiven Begleitmedikation dokumentiert. In der 12. Woche (Besuch 9) erfolgte darüber hinaus eine abschließende Blutabnahme zur Bestimmung relevanter Blutwerte und zur Bestimmung des SRI- und Quetiapin – Plasma-Spiegels, weiterhin ein EKG und eine ausführliche körperliche Untersuchung. Tabelle 8 verdeutlicht die einzelnen Schritte des Studienablaufes.

Tabelle 8: Überblick Untersuchungsablauf

BL		Titrationsphase				Erhaltungsphase			
Woche	0	1	2	3	4	6	8	10	12
Besuch	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Einverständnis	•								
med. Vorgeschichte	•								
psych. Vorgeschichte	•								
Einschluss/ Ausschluss	•								
körperl. Untersuchung	•								•
psych. Untersuchung	•								•
Blutdruck /Puls/Gewicht	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Größe	•								•
EKG	•				•				•
Hämatologie	•				•				•
Plasma Level (SRI)	•								•
Plasma Level (Quetia.)									•
Psychometrik	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Schwangerschaftstest	•								
Studienmedikation aus	•	•	•	•	•	•	•	•	
Studienmedikation rück		•	•	•	•	•	•	•	•
Begleitmedikation	•	•	•	•	•	•	•	•	•
SRI – Einnahme – Doku	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Nebenwirkungen		•	•	•	•	•	•	•	•

SRI: Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (hier: SSRI und Clomipramin).

Die Tabelle 9 gibt einen Überblick über die Aufdosierung des Studienmedikamentes in der Titrations – und Erhaltungsphase. Die Tabellen 10 und 11 schaffen einen Überblick über deren flexible Aufdosierung, sollte es nicht zu einer positiven Veränderung in der in Clinical Global Impressions-Improvement-Scale (CGI-I) [99] zu den Messzeitpunkten Woche 6 und Woche 6 und 8 gekommen sein.

Tabelle 9: Dosierungsschema der Titrations-und Erhaltungsphase

Woche	Behandlung	morgens	abends	tägliche Dosis
1	Quetiapin oder Placebo		100mg	100mg
2	Quetiapin oder Placebo	100mg	100mg	200mg
3	Quetiapin oder Placebo	100mg	200mg	300mg
4	Quetiapin oder Placebo	200mg	200mg	400mg
5-12	Quetiapin oder Placebo	200mg	200mg	400mg

Tabelle 10: Dosierungsschema, wenn es nach Woche 6 zu keinen Verbesserungen in der CGI-Skala [99] gekommen ist

Woche	Behandlung	morgens	abends	tägliche Dosis
5 und 6	Quetiapin oder Placebo	200mg	200mg	400mg
7 bis 12	Quetiapin oder Placebo	200mg	300mg	500mg

Tabelle 11: Dosierungsschema, wenn es nach Woche 6 und nach Woche 8 zu keinen Veränderungen in der CGI-Skala [99] gekommen ist

Woche	Behandlung	morgens	abends	tägliche Dosis
5 und 6	Quetiapin oder Placebo	200mg	200mg	400mg
7 und 8	Quetiapin oder Placebo	200mg	300mg	500mg
9 bis 12	Quetiapin oder Placebo	300mg	300mg	600mg

Die Dosierung der Studienmedikation erfolgte durch Tabletten von 100mg und 200mg Quetiapin oder Placebo in Blistern. Die Packung enthielt 32 Filmtabletten Quetiapin 100mg und 16 Filmtabletten Quetiapin 200mg oder 48 Filmtabletten Placebo. Der Patient wurde durch den Arzt instruiert, welche Dosis er einnehmen soll. Er wurde angewiesen, das Medikament morgens und abends einzunehmen, zu möglichst ähnlichen Zeitpunkten, mindestens aber 6 Stunden zwischen den einzelnen Gaben sollten eingehalten werden. Die verwendeten Blister mussten zum nächsten Besuch wieder mitgebracht werden. Jede Diskrepanz zwischen der Anzahl der Tabletten, die gemäß der Tagesdosis fehlen sollten und wirklich fehlenden Tabletten wurde im Case-Report Form (CRF) dokumentiert und erklärt. Darüber hinaus wurde jede Änderung der Dosis schriftlich festgehalten. Zu den verschiedenen Messzeitpunkten wurden unterschiedliche Laborparameter bestimmt. Tabelle 12 gibt einen Überblick.

Tabelle 12: Darstellung der erhobenen Laborparameter in Abhängigkeit vom Messzeitpunkt

Woche	BL	Titrationsphase				Erhaltungsphase				
		0	1	2	3	4	6	8	10	12
Besuch		1	2	3	4	5	6	7	8	9
Prolactin, Thrombozyten, Leukozyten	Hämoglobin,	•				•				•
Bilirubin, Eiweiß, Natrium, Chlorid	GOT, GPT, Lipase, Kreatinin, Kalium, Kalzium,	•				•				•
TSH, T3, T4		•				•				•

GOT: Glutamat-Oxalazetat-Transaminase; GPT: Glutamat-Pyruvat-Transaminase; yGT: Gamma-GT; TSH: Thyreotropin; T3: Triiodthyronin; T4: Thyroxin.

#### 4.4. Untersuchungsverfahren

##### 4.4.1. Biographische und krankheitsbezogene Informationen

Zur Erfassung von biographischen und krankheitsbezogenen Variablen wurde eine Liste von Variablen erstellt, die die wesentlichen Angaben zur Biographie und aktuellen Lebenssituation, zur Zwangserkrankung (Vorbehandlungen, aktuelle Behandlung, medikamentöse Behandlung, Erkrankungsdauer) und zu weiteren Erkrankungen enthalten. Die Erfassung dieser Informationen erfolgte mittels eines Fragebogens (siehe Anhang).

##### 4.4.2. Zwangssymptomatik

Zur Erfassung der Zwangssymptomatik wurde die Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (Y-BOCS) in der autorisierten deutschen Übersetzung von Hand und Büttner-Westphal [59] eingesetzt (siehe Anhang). Darüber hinaus wurde in der vorliegenden Untersuchung die Egosyntoneskala zur Darstellung des Grades der Einsicht in die Übertriebenheit/Unsinnigkeit der Zwangshandlungen/Zwangsgedanken eingesetzt [101,102] (siehe Anhang).

Die Y-BOCS besteht aus 2 Teilen, der Y-BOCS Symptom-Checkliste und dem Y-BOCS Interview. In der Checkliste sind 39 inhaltlich verschiedene Zwangsgedanken und 25 Typen von Zwangshandlungen aufgeführt. Diese systematisch abgefragt, geben einen sehr guten Überblick über die aktuell und früher bestehende Zwangssymptomatik. Bei dem Y-BOCS-Interview handelt es

sich um ein halbstrukturiertes Interview, welches die Erfassung des Schweregrades von Denk – und Handlungszwängen hinsichtlich Zeitaufwand, Beeinträchtigungen im Alltagsleben, Leidensdruck, Widerstand und Kontrolle über die Symptomatik in fünf Stufen im Zeitraum der letzten sieben Tage ermöglicht. Ein höherer Schweregrad geht einher mit höheren Y-BOCS-Werten. Zur Auswertung können Summenscores getrennt für Denkwänge (Item 1–5 ohne 1b) und Handlungswänge (Item 6–10 ohne 6b) sowie ein Gesamtwert (Summe der Werte für Denk – und Handlungswänge) berechnet werden. Die Gütekriterien der Y-BOCS können als zufriedenstellend bis gut bezeichnet werden. Die Interreliabilitätskoeffizienten für die ersten zehn Items sowie für den Gesamtscore liegen nach Goodman et al. [50] zwischen .82 und .96. Nakagawa et al. [114] konnten diese Ergebnisse bestätigen.

Die Validität des Verfahrens ist nach Goodman [51] und Woody et al. [129] ebenfalls akzeptabel. Danach ergaben Untersuchungen zur Übereinstimmungsvalidität zufrieden stellende bis hohe Korrelationen mit anderen Instrumenten zur Erfassung von Zwangssymptomatik ( $r = .53 - .74$ ), sowie mit globalen klinischen Beurteilungen [74, 97]. Untersuchungen zur diskriminaten Validität ergaben signifikante Korrelationen mit Fragebögen, die Angst und Depression erfassen (Hamilton Depressionsskala:  $r = .60$ ; Hamilton–Angstskala:  $r = .47$ ), und weisen somit darauf hin, dass eine differentialdiagnostische Abklärung mittels Y-BOCS nicht zu empfehlen ist. Therapiebedingte Veränderungen können durch die Y-BOCS gut abgebildet werden [75; 103].

#### **4.4.3. Depressivität**

Zur Erfassung der aktuellen depressiven Symptomatik wurden das Beck-Depressionsinventar (BDI) [16] als Selbstbeurteilungsverfahren (siehe Anhang) und die Hamilton Depressionsskala als Fremdbeurteilungsverfahren (HAM-D) [58] (siehe Anhang) eingesetzt. Bei der Hamilton Depressionsskala handelt es sich um das weltweit am häufigsten eingesetzte Fremdbeurteilungsverfahren zur Einschätzung des Schweregrades einer Depression [29]. Es existieren mehrere Versionen, die sich in der Itemanzahl unterscheiden. Für die vorliegende Untersuchung wurde aus Gründen der Vergleichbarkeit die 21-Item-Version gewählt. Depressive Symptome werden in aufsteigender Schwere und zunehmender Beeinträchtigung auf einer Skala

von 0 - 2 oder 0 - 4 beschrieben. Der Summenwert der ersten 17 Items ergibt den Gesamtscore. Die Einschätzung bezieht sich auf den Zeitraum der letzten sieben Tage. Die Informationen werden in einem etwa 15-minütigen Interview erhoben, bei der Beurteilung können auch Informationen aus Fremdbeobachtungen einbezogen werden. Das Verfahren wird häufig auch zur Erfassung therapiebedingter Veränderungen eingesetzt. Die Reliabilität des Verfahrens kann als gut bewertet werden. Die Interrater-Reliabilitätskoeffizienten liegen im Bereich .52 und .98, die Schätzungen der inneren Konsistenz zwischen .52 und .95 [61], sowie zwischen .73 und .88. (Cronbachs alpha) in einer Untersuchung von Baumann [12]. Die Übereinstimmungsvalidität ist befriedigend. Korrelationen mit dem BDI bewegen sich zwischen .61 und .86 [17]. Die diskriminante Validität kann für den Gesamtscore als überzeugend bewertet werden, auch wenn einzelne Items nicht geeignet sind, zwischen verschiedenen klinischen Gruppen zu differenzieren [58].

Das Beck-Depressionsinventar [16] ist ein Selbstbeurteilungsinstrument, welches in 21 Items die Schwere der depressiven Symptomatik auf der somatischen, emotionalen, kognitiven und motorischen Ebene erfasst, wobei allerdings die kognitiven Auffälligkeiten überwiegen. Jedes Item wird jeweils durch 4 Aussagen in aufsteigender Schwere und zunehmender Beeinträchtigung beschrieben. Aus jedem Bereich soll der Patient die Aussagen auswählen, die seinen Zustand in der vergangenen Woche am besten charakterisiert. Die Reliabilität des Inventars kann entsprechend einer Zusammenstellung verschiedener angloamerikanischer Untersuchungen [15] als zufriedenstellend bis gut bezeichnet werden. Die Retestreliabilitätskoeffizienten für eine Woche liegen zwischen .60 und .86, innere Konsistenzwerte (Cronbachs alpha) für psychiatrische Patienten zwischen .76 und .95, für nichtpsychiatrische Patienten zwischen .73 und .92 [46]. Untersuchungen zeigen, dass eine gute Kriteriumsvalidität gegeben ist, 'Gesunde' und 'Nicht Gesunde' werden genügend getrennt. Die Übereinstimmungsvalidität als Korrelation mit anderen Beurteilungsinstrumenten depressiver Symptomatik sowie globaler klinischer Beurteilung liegt zwischen .55 und .96 für den angloamerikanischen Raum [16] sowie zwischen .71 und .89 in Untersuchungen von Hautzinger an deutschsprachigen Stichproben [60]. Darüber hinaus zeigten diese Untersuchungen, dass der BDI therapiebedingte Veränderungen gut abbilden kann.

#### 4.4.4. Lebenszufriedenheit

Der Fragebogen zum Gesundheitszustand (SF–36) [26] (siehe Anhang) fasst die am häufigsten verwendeten Konzepte zur gesundheitlichen Lebensqualität in acht Subskalen und einer Einzelfrage verständlich und in dennoch aussagefähiger Kürze zusammen. Gemessen werden Angaben zu körperlicher Funktion, körperlicher Rollenerfüllung, emotionaler Rollenerfüllung, sozialer Funktion, Schmerz, psychischem Wohlbefinden, Vitalität und allgemeiner Gesundheitswahrnehmung.

Die Skalen körperliche Funktion, körperliche Rollenerfüllung, Schmerz und allgemeine Gesundheitswahrnehmung widerspiegeln die körperlichen Komponenten der Erkrankung und werden zum Gesamtscore „Körperliche Gesundheit“ aufsummiert. Die Skalen Vitalität, soziale Funktion, emotionale Rollenerfüllung und psychisches Wohlbefinden widerspiegeln die psychischen Komponenten und werden zusammengefasst im Gesamtscore „Geistige Gesundheit“.

Die Prüfung hinsichtlich Reliabilität, Validität und Sensitivität in zehn Ländern bescheinigte dem SF–36 hervorragende psychometrische Eigenschaften [26; 126].

#### 4.4.5. Globale Beeinträchtigung

Zur Einschätzung des Schweregrades und zur Änderung des Zustandes nach Behandlung wurden in der vorliegenden Studie sowohl ein Fremdbeurteilungsinstrument als auch ein Instrument zur Selbsteinschätzung eingesetzt. Zur globalen Erfassung des Schweregrades der Erkrankung und der Änderung des Zustandes nach Behandlung wurde die Clinical-Global-Impression (CGI) [99] (siehe Anhang) eingesetzt. Das Messinstrument wird als ein Standard für die arztseitige Bewertung der Wirkungen und der Verträglichkeit einer Therapie betrachtet. Die Beurteilung erfolgt durch den behandelnden Therapeuten. Der Schweregrad der Erkrankung kann auf sieben Ausprägungsstufen (*Patient ist überhaupt nicht krank* bis *Patient gehört zu den extrem schwer Kranken*) beurteilt werden, zusätzlich steht eine Kategorie *nicht beurteilbar* zur Verfügung. Die Einschätzung bezieht sich auf den Zeitraum der letzten sieben Tage. Bezugsrahmen für die Beurteilung ist die gesamte klinische Erfahrung des Behandlers. Die Gesamtbeurteilung der Zustandsänderung zur Entlassung wird

ebenfalls auf sieben Ausprägungsstufen (*Zustand ist sehr viel besser* bis *Zustand ist sehr viel schlechter*) sowie der Kategorie *nicht beurteilbar* eingeschätzt. Zeitrahmen ist die Veränderung von dem vorherigen Messzeitpunkt bis zum jetzigen Messzeitpunkt.

Die Reliabilitätsangaben sind zufriedenstellend. In einer Untersuchung von Dahlke et al. [32] lagen die die Inter-Rater-Reliabilitätskoeffizienten für den Schweregrad bei .66, für die Zustandsänderung .51. Die 8-Wochen-Retest-Werte liegen je nach untersuchter Störungsgruppe zwischen .21 und .78 [18].

Die Gütekriterien erscheinen damit zufriedenstellend. Für den Einsatz des Verfahrens sprechen die Kürze, die Einfachheit der Anwendung und die hohe Augenscheinvalidität [29] sowie die international verbreitete Anwendung. Darüber hinaus verwendeten wir die Patient-Global-Impression (PGI) (siehe Anhang) welcher analog zum CGI als Selbstbeurteilungsinstrument zur Erfassung des Schweregrades der Erkrankung und der Änderung des Zustandes nach Behandlung eingesetzt wurde.

#### **4.4.6. Ticstörung**

Zur Erfassung der Anzahl, Häufigkeit und Intensität, sowie der Behinderung durch Tics wurde die Yale-Skala zur Erfassung des globalen Schweregrades von Tics (YGTSS) [82] (siehe Anhang) eingesetzt.

Die klinische Beurteilungsskala wurde entwickelt, um den Gesamtschweregrad von Tic-Symptomen hinsichtlich einer Reihe von Dimensionen (Anzahl, Frequenz, Intensität, Komplexität und Interferenz) zu beurteilen. Der Gebrauch dieser Skala setzt voraus, dass der Beurteiler klinische Erfahrung mit Patienten hat, die eine Ticstörung haben. Die abschließende Beurteilung erfolgt auf der Basis aller verfügbaren Informationen und gibt den Gesamteindruck des Kliniklers über alle zu beurteilenden Merkmale wieder. Das Interview ist halbstrukturiert. Der Interviewer sollte zuerst das Tic-Inventar beurteilen (eine Liste von motorischen und vokalen Tics, die während der vergangenen Woche vorlagen, wie von den Eltern/Patienten berichtet und während der Abklärung beobachtet). Es empfiehlt sich dann, mit Fragen zu jedem der einzelnen Merkmale fortzufahren, wobei der Inhalt der Anker-Punkte als Orientierung genutzt wird.

Eine Untersuchung von Storch et al. [122] zeigt, dass die YGTSS ein reliables und valides Instrument ist.

Die Tabellen 13 und 14 geben einen detaillierten Überblick über die verwendeten Untersuchungsmethoden und den Einsatz der Messinstrumente in Abhängigkeit vom Messzeitpunkt.

Tabelle 13: Darstellung der verwendeten Untersuchungsmethoden

<i>biographische und krankheitsbezogene Informationen</i>		Fremdrating	Fragebogen
<i>Zwangssymptomatik</i>			
Y-BOCS	Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale	Fremdrating	Interview
Ego	Egosyntonie Skala	Fremdrating	Fragebogen
<i>Depressivität</i>			
HAMD	Hamilton Depressionskala	Fremdrating	Interview
BDI	Beck-Depressionsinventar	Selbstrating	Fragebogen
<i>Ticstörung</i>			
YGTSS	Yale-Skala zur Erfassung des globalen Schweregrades von Tics	Fremdrating	Fragebogen
<i>Lebensqualität</i>			
SF-36	Fragebogen zur Lebenszufriedenheit	Selbstrating	Fragebogen
<i>Schweregrad der Beeinträchtigung</i>			
CGI	Clinical Global Impression	Fremdrating	Fragebogen
PGI	Patient Global Impression	Selbstrating	Fragebogen

Tabelle 14: Darstellung der verwendeten Untersuchungsmethoden in Abhängigkeit vom Messzeitpunkt

	BL	Titrationsphase					Erhaltungsphase			
Woche	0	1	2	3	4	6	8	10	12	
Besuch	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
SKID 1	•									
Biographie/Krankheit	•									
Y-BOCS	•		•		•	•	•	•	•	
CGI	•	•	•	•	•	•	•	•	•	
HAMD	•		•		•	•	•	•	•	
Ego	•		•		•	•	•	•	•	
YGTSS	•		•		•	•	•	•	•	
BDI	•		•		•	•	•	•	•	
PGI	•	•	•	•	•	•	•	•	•	
SF-36	•								•	

SKID: Strukturiertes Klinisches Interview für psychische Störungen; Y-BOCS:Yale-Brown-Obsessive-Compulsive Scale;CGI:Clinical Global Impression; HAMD:Hamilton Depressionsskala;Ego:Egosyntonieskala; YGTSS:Yale Global Tic Severity Scale; BDI:Beck-Depressionsinventar; PGI:Patient Global Impression; SF-36:Fragebogen zur Lebenszufriedenheit.

## 4.5. Datenanalyse

### 4.5.1. Statistische Verfahren

Die Dateneingabe erfolgte nach Beendigung der Studie von zwei unabhängigen Personen um Inkongruenzen aufzudecken. Nach deren Korrektur wurden die Daten einer Plausibilitätsanalyse unterzogen, erst danach erfolgte das Datafile-closing. Die Auswertung der vorliegenden Studie erfolgte mit dem Programm SPSS (Version 12.0). Die primären und sekundären Wirksamkeitsanalysen wurden mit der Intent-To-Treat-(ITT)-Population durchgeführt. Diese Population umfasste alle randomisierten Patienten, die mindestens einmalig die Studienmedikation eingenommen und für die zwei Messzeitpunkte der Y-BOCS vorlagen. Die primäre Beurteilung jedes der Wirksamkeitsendpunkte erfolgte nach der Last-Observation-Carried-Forward-(LOCF)-Methode, nach der der letzte realisierte Messzeitpunkt als Bezugssystem verwendet wird. Im Falle der Skala SF-36 (Fragebogen zur Lebensqualität), wurde die Observed Cases-Methode (OC) angewendet, da in diesem Fall nur 2 Messzeitpunkte vorlagen.

In die ITT-Population wurden 38 Patienten eingeschlossen. Eine Patientin aus der Gruppe der Teilnehmer (T; n=39) musste ausgeschlossen werden, da keine Katamnesemessung der Y-BOCS der Patientin vorlag.

Die Überprüfung der Voraussetzung der Normalverteilung erfolgte für alle Variablen mit Hilfe des Kolmogorov-Smirnow-Testes und war für sämtliche Variablen in allen Gruppen erfüllt. Hinsichtlich der Varianzhomogenität wurde der Levene-Test durchgeführt. Für die Verlaufsdarstellung der klinischen Skalen wurden Varianzanalysen mit Messwiederholung gerechnet. Faktoren waren dabei die Messzeitpunkte und die Untersuchungsgruppe (Verum vs. Placebo).

Für die Signifikanzprüfung beim Vergleich nominalskalierten Daten wurde der Chi-Quadrat-Test ( $\chi^2$ ) eingesetzt. Die Darstellung der Verläufe der klinischen Skalen erfolgte in den Tabellen mit Angabe von Mittelwert (M) und Standardabweichung (SD). Kam es zu Signifikanzen, wurden Verläufe auch graphisch dargestellt. In den Abbildungen ist darüber hinaus auch der Standardfehler (SEM) angegeben.

#### **4.5.2. Signifikanzniveau**

Nach gängiger Konvention wurde für diese Untersuchung ein Signifikanzniveau von  $\alpha < 0.05$  festgelegt. Zur Überprüfung der Hypothesen wurde grundsätzlich ein zweiseitiges Signifikanzniveau zugrunde gelegt. Signifikante Ergebnisse werden mit  $p < 0.05^*$  (5%-ige Irrtumswahrscheinlichkeit);  $p < 0.01^{**}$  (1%-ige Irrtumswahrscheinlichkeit) und  $p < 0.001^{***}$  (0,1%-ige Irrtumswahrscheinlichkeit) deklariert. Der alpha-Fehler wurde nicht korrigiert. Aus diesem Grund verstehen sich alle inferenzstatistischen Aussagen als letztlich deskriptiv [24]. Der Terminus „Signifikanz“ ist deshalb als Hinweis auf mögliche Gruppenunterschiede zu interpretieren.

## 5. Ergebnisse

### 5.1. Stichprobenbeschreibung

#### 5.1.1. Gesamtstichprobe

Im Untersuchungszeitraum wurden insgesamt 40 Versuchspersonen in den Untersuchungszentren Freiburg (n=16) und Lübeck (n=24) in die Studie eingeschlossen. 39 Versuchspersonen nahmen mindestens einmalig die Studienmedikation ein und bilden die Gruppe der Teilnehmer (T). 30 Teilnehmer beendeten die Studie entsprechend den Vorgaben des Studienprotokolls (Com), neun Teilnehmer brachen die Studie nach mindestens einmaliger Einnahme der Studienmedikation vorzeitig ab (NonCom). Gründe für den vorzeitigen Abbruch waren das Eintreten eines unerwünschten Ereignisses (55,9%) und das Widerrufen der Einverständniserklärung (33,3%). Bei einem Teilnehmer fehlen Angaben zum Studienabbruch (11,1%). Ein Patient nahm trotz detaillierter Aufklärung über die Studie und anschließender Unterzeichnung der Einverständniserklärung keine Studienmedikation ein und bildete die Gruppe der Nicht-Teilnehmer (NT). Diese Gruppe der Nicht-Teilnehmer findet in den folgenden Berechnungen und Analysen keine weitere Berücksichtigung.

Tabelle 15: Darstellung der Gesamtstichprobe

<b>Einschluss insgesamt</b> <b>n= 40</b>	<b>Teilnehmer</b> <b>n=39</b> mind. einmalige Einnahme der Studienmedikation	<b>Completer</b> <b>n= 30</b> Beendigung der Studie gemäß Studienprotokoll	
		<b>NonCompleter</b> <b>n=9</b> vorzeitiger Abbruch der Studie	unerwünschtes Ereignis <b>n = 5 ( 55,9%)</b>
			Einverständniswiderruf <b>n =4 (33,3%)</b>
	Gründe für Abbruch unbekannt <b>n =1 (11,1%)</b>		
	<b>Nicht-Teilnehmer</b> keine Einnahme der Studienmedikation <b>n=1</b>		

### 5.1.2. Soziodemographische, krankheitsbezogene und psychopathologische Variablen der Completer und NonCompleter

Die folgenden Tabellen 16, 17 und 18 geben einen Überblick über soziodemographische, psychopathologische und allgemeine Variablen der Completer und der NonCompleter. Mögliche Gruppenunterschiede wurden mit Hilfe von Signifikanztests überprüft.

Tabelle 16: Darstellung soziodemographischer Variablen der Completer und NonCompleter

		Com	NonCom	p-Wert
<i>Geschlech</i>	Männer	16	5	p= .709 <sup>1)</sup>
	Frauen	14	4	
<i>t</i>				
mittleres	Alter in	34,17 ± 8,9	34,33 ± 10,4	p= .694 <sup>2)</sup>
Jahren (M± SD)				
<i>Familien-</i>	ledig	25	7	p=1.000 <sup>1)</sup>
<i>stand</i>	Partner	5	2	
<i>Berufs-</i>	niedrig	1	0	p= .419 <sup>1)</sup>
<i>abschluss</i>	mittel	21	4	
	hoch	8	5	
<i>Schul-</i>	niedrig	9	2	p= .431 <sup>1)</sup>
<i>abschluss</i>	mittel	13	2	
	hoch	8	5	

ledig: ohne Partner, getrennt lebend, geschieden, verwitwet; Partner:verheiratet, in fester Lebensgemeinschaft.  
niedrig:kein Berufsabschluss, derzeit in Ausbildung; mittel:abgeschlossene Lehre, Meisterschule;hoch: (Fach-)Hochschule.  
niedrig:kein Schulabschluss, Hauptschule; mittel:niedrige Reife; hoch: Abitur,Studium. ; \*, p ≤ 0,5 ; \*\*, p ≤ 0,1;\*\*\*, p ≤ 0,01.  
<sup>1)</sup>Pearson Chi-Quadrat-Test; <sup>2)</sup>t-Test; Com:Completer; NonCom:NonCompleter;M:Mittelwert;SD:Standartabweichung.

Tabelle 17: Darstellung psychopathologischer Variablen der Completer und NonCompleter

	Com	NonCom	t-
	M ± SD	M ± SD	Test
<i>pt. Vorbehandlungen</i>	4,07 ± 2,5	2,88 ± 1,7	p= .211
<i>Dauer Zwang in Jahren</i>	16,5 ± 9,5	17,06 ± 13,0	p= .756
<i>Schwere- CGI</i>	5,47 ± 0,6	5,11 ± 0,3	p= .182
<i>grad PGI</i>	5,77 ± 1,1	5,78 ± 0,8	p= .970
<i>Y-BOCS Ged.</i>	12,93 ± 2,6	12,78 ± 2,3	p= .670
<i>Hand.</i>	11,63 ± 3,2	13,44 ± 1,8	p= .155
<i>Ges.</i>	24,57 ± 4,8	26,22 ± 3,5	p= .476
<i>Egosyntoneskala</i>	10,17 ± 2,1	9,33 ± 2,0	p= .110
<i>Gesamtwert BDI</i>	19,57 ± 11,2	19,25 ± 5,3	p= .871
<i>Gesamtwert HAMD</i>	11,0 ± 7,0	11,33 ± 4,6	p= .888
<i>körperl. Gesundheit SF-36</i>	20,75 ± 10,45	18,87 ± 10,16	p= .693
<i>mentale Gesundheit</i>	35,67 ± 7,99	34,31 ± 8,93	p= .733

*SF36*  
 pt: psychotherapeutische Vorbehandlungen; CGI: Clinical Global Impression; PGI: Patient Global Impression; Y-BOCS: Yale Brown Obsessive Compulsive Scale; Y-BOCS Ged.: Yale Brown Obsessive Compulsive Scale: hier nur Zwangsgedanken; Y-BOCS Hand.: Yale Brown Obsessive Compulsive Scale: hier nur Zwangshandlungen; Y-BOCS Ges.: Yale Brown Obsessive Compulsive Scale: hier Gesamtscore (Gedanken plus Handlungen); BDI Beck-Depression-Inventar; HAMD: Hamilton Depressionsskala. \*, p ≤ 0,5 ; \*\*, p ≤ 0,1; \*\*\*, p ≤ 0,01; M=Mittelwert; SD: Standardabweichung. Com: Completer; NonCom: Noncompleter.

Tabelle 18: Darstellung allgemeiner Variablen der Completer und NonCompleter

		Com	NonCom	Pearson $\chi^2$
<i>Ort</i>	Lübeck	21 (70%)	3 (33,3%)	p= .709
	Freiburg	9 (30%)	7 (77,7%)	
<i>Gruppe</i>	Quetiapin	13 (43,3%)	6 (77,7%)	p= .273
	Placebo	17 (56,7%)	3 (33,35)	
<i>Medikation</i>	Citalopram	7 (23,3%)	1 (11,1%)	p= .367
	Paroxetin	2 (6,7%)	1(11,1%)	
	Fluvoxamin	2 (6,7%)	1 (11,1%)	
	Fluoxetin	3 (10,0%)		
	Sertralin	9 (30,0%)	2 (22,2%)	
	Clomipramin	7 (23,3%)	3 (33,3%)	

\*, p ≤ 0,5 ; \*\*, p ≤ 0,1; \*\*\*, p ≤ 0,01; Com:Completer; NonCom:NonCompleter.

Im Folgenden sind die Zeitpunkte des Studienabbruches der NonCompleter dargestellt (Tabelle 19). Die Gründe für den Studienabbruch waren das Eintreten unerwünschter Ereignisse und das Widerrufen der Einverständniserklärung zur Teilnahme an der Studie. In einem Fall fehlen Angaben zum Abbruch.

Tabelle 19: Darstellung der Zeitpunkte des Studienabbruches und der Abbruchgründe

	B L	Titration				Erhaltung				Abbruchgrund
Woche	0	1	2	3	4	6	8	10	12	
Besuch	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
1								•		unerwünschtes Ereignis
2					•					Einverständniswiderruf
3			•							unerwünschtes Ereignis
4						•				unerwünschtes Ereignis
5		•								Einverständniswiderruf
6			•							unerwünschtes Ereignis
7						•				Einverständniswiderruf
8							•			unerwünschtes Ereignis
9			•							unbekannt

BL:Baseline.

### 5.1.3. Soziodemographische und krankheitsbezogene Variablen der Studienteilnehmer

Im Folgenden werden zunächst allgemeine soziodemographische und die Erkrankung betreffende Variablen der Studienteilnehmer beschreiben und Unterschiede mit Hilfe von Signifikanztests geprüft.

#### *Soziodemographie*

Die Geschlechterverteilungen in den Gruppen Quetiapin und Placebo ist ausgeglichen. Das mittlere Alter beträgt etwa 32 Jahre in der Gruppe Placebo und 37 Jahre in der Gruppe Quetiapin. Es leben mehr Patienten aus der Gruppe Placebo in einer Partnerschaft. In den Kategorien Schulabschluss, Berufsabschluss und Berufstätigkeit unterscheiden sich die Gruppen nicht voneinander (siehe Tabelle 20).

Tabelle 20: Darstellung soziodemographischer Variablen

Gruppe		Placebo n=20	Quetiapin n=18	Signifikanzprüfung p-Wert
<i>Geschlecht</i>	Männer	9	12	p= .210 <sup>4)</sup>
	Frauen	11	6	
<i>mittleres Alter in Jahren</i>		32,4 ± 7,33	36,8 ± 10,51	p= .133 <sup>5)</sup>
<i>Familienstand<sup>1)</sup></i>	ledig	19	13	p= .083 <sup>4)</sup>
	mit Partner	1	5	
<i>Schulabschluss<sup>2)</sup></i>	niedrig	7	4	p= .572 <sup>4)</sup>
	mittel	8	7	
	hoch	5	7	
<i>Berufsabschluss<sup>3)</sup></i>	niedrig	1	0	p= .451 <sup>4)</sup>
	mittel	14	11	
	hoch	5	7	

<sup>1)</sup> ledig: ohne Partner, getrennt lebend, geschieden, verwitwet; Partner:verheiratet, in fester Lebensgemeinschaft.

<sup>2)</sup> niedrig:kein Schulabschluss, Hauptschule; mittel:niedrige Reife; hoch: Abitur,Studium.

<sup>3)</sup> niedrig:kein Berufsabschluss, derzeit in Ausbildung; mittel:abgeschlossene Lehre, Meisterschule;hoch: (Fach-)Hochschule;\* , p ≤ 0,5 ; \*\* , p ≤ 0,1;\*\*\*, p ≤ 0,01; <sup>4)</sup> Pearsons-Chi-Quadrat; <sup>5)</sup> t-Test.

### *Angaben zu psychotherapeutischer Vorbehandlung: Häufigkeit, Art und Dauer der Zwangserkrankung*

Die Gruppen unterscheiden sich in der Anzahl früherer psychotherapeutischer Behandlungen. Die Versuchsteilnehmer der Gruppe Placebo waren häufiger in psychotherapeutischer Behandlung als die Patienten der Gruppe Quetiapin. Sie nahmen häufiger stationäre psychotherapeutische Hilfe in Anspruch, wurden häufiger verhaltenstherapeutisch stationär behandelt.

Die Patienten aus der Gruppe Quetiapin leiden durchschnittlich 4 Jahre länger an der Zwangserkrankung als die Patienten aus der Gruppe Placebo (18,92 zu 14,67 Jahre).

Tabelle 21: Angaben zu psychotherapeutischer Vorbehandlung und Dauer der Erkrankung

Placebo n=20	Quetiapin n=18	Signifikanzprüfung t-Test
Anzahl früherer Behandlungen insgesamt		
4,50 ± 1,54	3,11 ± 2,85	p= .078
davon stationäre Behandlungen		
3,00 ± 1,46	1,67 ± 1,88	p=.023*
Verhaltenstherapie		
2,33 ± 1,61	1,67 ± 1,41	p=.196
davon stationäre Verhaltenstherapie		
1,94 ± 1,47	0,83 ± 0,79	p=.008**
Dauer Zwang in Jahren		
14,67 ± 7,34	18,92 ± 12,24	p=.222

\*, p ≤ 0,5 ; \*\*, p ≤ 0,1; \*\*\*, p ≤ 0,01; M: Mittelwert; SD=Standardabweichung.

#### *Angaben zu medikamentöser Vorbehandlung*

Bezüglich der medikamentösen Vorbehandlung mit einem SSRI /Clomipramin fällt auf, dass annähernd die Hälfte der Patienten aus der Gruppe Placebo mit Clomipramin oder eine Kombinationstherapie von Clomipramin und Sertralin oder Citalopram vorbehandelt wurden. Nur zwei Versuchsteilnehmer aus der Gruppe Quetiapin nahmen eine Basismedikation mit Clomipramin bzw. eine kombinierte Behandlung mit Clomipramin und Citalopram ein (siehe Tabelle 22).

Tabelle 22: Überblick zu SRI-Basismedikation

Basismedikation	Placebo n= 20	Quetiapin n=18	Signifikanzprüfung Pearson $\chi^2$
Citalopram	3 (15%)	6 (33,3%)	
Paroxetin	2 (10%)	1 (5,5%)	
Fluvoxamin	1 (15%)	2 (11,1%)	
Fluoxetin	1 (5%)	2 (11,1%)	p= .675
Sertralin	5 (20%)	5 (27,8%)	
Clomipramin	5 (20%)	1(5,5%)	
Clomipramin & Sertralin	2 (10%)		
Clomipramin & Citalopram	1 (15%)	1(5,5%)	

\*, p ≤ 0,5 ; \*\*, p ≤ 0,1; \*\*\*, p ≤ 0,01.

### Studienort

Im Rahmen der vorliegenden Multicenter – Studie wurden insgesamt 22 Patienten im Prüfzentrum Lübeck und 16 Patienten im Prüfzentrum Freiburg eingeschlossen. Die Signifikanzprüfung ergibt keine Unterschiede bei der Zuweisung der Patienten in Abhängigkeit vom Studienort (siehe bitte Tabelle 23).

Tabelle 23: Überblick über Umfang der eingeschlossenen Patienten in Abhängigkeit vom Studiencenter

Studienort	Placebo n= 20	Quetiapin n=18	Signifikanzprüfung Pearson $\chi^2$
Lübeck (n=22)	12	10	
Freiburg (n=16)	8	8	p=1.000

\*, p ≤ 0,5 ; \*\*, p ≤ 0,1; \*\*\*, p ≤ 0,01.

### Begleitende psychiatrische Erkrankungen

In der Kategorie *Anzahl der begleitenden psychiatrischen Erkrankungen* erscheinen die Patienten aus der Gruppe Placebo durch eine größere Anzahl an begleitenden Diagnosen stärker beeinträchtigt als die Patienten der Gruppe Quetiapin. Die häufigsten komorbiden Erkrankungen (Zweitdiagnosen) sind in der

Gesamtgruppe die affektiven Störungen und die Angststörungen. Drei Patienten aus der Gruppe Quetiapin erfüllen die Kriterien einer Persönlichkeitsstörung, kein Patient aus der Gruppe Placebo erfüllt diese Kriterien.

Tabelle 24: Überblick über die Anzahl und Art begleitender psychiatrischer Erkrankungen

	Placebo n= 20	Quetiapin n=18	Signifikanzprüfung p-Wert
<i>Umfang weiterer Diagnosen</i>			
M ± SD	1,20 ± 1,11	1,17 ±1,15	
0	3	7	p= .928 <sup>2)</sup>
1-2	15	8	
3-5	2	3	
<i>nur Zweitdiagnose (nach Hauptdiagnose Zwangsstörung)</i>			
keine	3	7	p=.035* <sup>1)</sup>
Affektive Störungen	12	8	
Angststörungen	4	-	
sonstige	1	-	
Persönlichkeitsstörungen	-	3	

Affektive Störungen: Dysthymie, rezidivierende depressive Störungen verschiedener Ausprägung, Depression verschiedener Ausprägung. Angststörungen: Soziale Phobie, Agoraphobie mit Panikstörung, Panikstörung, Hypochondrie, spezifische Phobie. Sonstige: Tourette Störung. Persönlichkeitsstörung: anankastische Persönlichkeitsstörung, narzisstische Persönlichkeitsstörung, emotional-instabile Persönlichkeitsstörung; \*, p ≤ 0,5 ; \*\*, p ≤ 0,1; \*\*\*, p ≤ 0,01; <sup>1)</sup> Pearsons-Chi-Quadrat; <sup>2)</sup> t-Test.

#### 5.1.4. Psychopathologie zu Studienbeginn

##### *Y-BOCS: Nur Zwangsgedanken*

Die am häufigsten genannten Zwangsgedanken sind in beiden Gruppen aggressive Zwangsgedanken. Mit einem Mittelwert von 3,17 (SD= 2,09) in der *Gruppe Quetiapin* liegt die Anzahl der berichteten aggressiven Zwangsgedanken deutlich über der der *Gruppe Placebo* (M=1,60, SD= 1,84). Ähnliches gilt für sexuelle Zwangsgedanken, auch hier liegt der Mittelwert der *Gruppe Quetiapin* über dem der Gruppe Placebo.

Tabelle 25: Komplexität der Zwangsgedanken

Art der Zwangsgedanken	Placebo n=20 (M± SD)	Quetiapin n=18 (M± SD)	Signifikanzprüfung t-Test
<i>Aggression</i>	1,60 ± 1,84	3,17 ± 2,09	p=.019*
<i>Kontamination</i>	1,65 ± 2,16	2,33 ± 2,47	p=.369
<i>Sexualität</i>	0,25 ± 0,64	0,78 ± 1,11	p=.078
<i>Sammeln</i>	0,20 ± 0,41	0,17 ± 0,38	p= .798
<i>Religion</i>	0,25 ± 0,44	0,44 ± 0,71	p=.311
<i>Symmetrie</i>	0,25 ± 0,44	0,33 ± 0,49	p=.584
<i>andere</i>	2,20 ± 1,44	2,39 ± 2,40	p=.768
<i>Körper</i>	0,60 ± 0,68	0,50 ± 0,85	p=.691

\*, p ≤ 0,5 ; \*\*, p ≤ 0,1;\*\*\*,p ≤ 0,01; M:Mittelwert; SD=Standartabweichung.

Hinsichtlich der Symptombelastung mit den Kriterien Zeitaufwand, symptomfreies Intervall, Beeinträchtigung durch Zwangsgedanken, Leidensdruck, Widerstand und Kontrolle fallen keine Unterschiede zwischen den Gruppen auf.

Tabelle 26: Darstellung der Symptombelastung durch Zwangsgedanken

	Placebo n=20	Quetiapin n=18	Signifikanzprüfung t-Test
<i>Zeitaufwand</i>			
<i>M ± SD</i>	3,05 ± 0,76	2,94 ± 0,80	p=.679
<i>Symptomfreiheit</i>			
<i>M ± SD</i>	3,35 ± 0,67	3,17 ± 0,79	p=.443
<i>Beeinträchtigung</i>			
<i>M ± SD</i>	2,80 ± 0,77	2,50 ± 0,77	p=.242
<i>Leidensdruck</i>			
<i>M ± SD</i>	2,90 ± 0,55	2,89 ± 0,58	p=.952
<i>Widerstand</i>			
<i>M ± SD</i>	1,45 ± 0,89	1,83 ± 0,92	p=.200
<i>Kontrolle</i>			
<i>M ± SD</i>	2,70 ± 0,73	2,61 ± 0,85	p=.731
<i>Gesamtwert</i>			
<i>M ± SD</i>	12,90 ± 2,40	12,78 ± 2,69	p=.883

\*, p ≤ 0,5 ; \*\*, p ≤ 0,1;\*\*\*,p ≤ 0,01; M:Mittelwert; SD=Standartabweichung.

### *Y-BOCS: Nur Zwangshandlungen*

Ebenso wie bereits bei den Zwangsgedanken fällt auch hier die hohe Komplexität der berichteten Zwangshandlungen auf. Am häufigsten werden in beiden Gruppen Kontrollzwänge und Waschzwänge genannt, was inhaltlich gut nachvollziehbar ist,

stellen sie doch die häufige Reaktion auf aggressive Zwangsgedanken dar. Unterschiede zwischen den Gruppen bezüglich der Anzahl/ Komplexität der berichteten Zwangshandlungen fallen nicht auf.

Tabelle 27: Komplexität der Zwangshandlungen

Art der Zwangshandlungen	Placebo n=20 (M±SD)	Quetiapin n=18 (M±SD)	Signifikanzprüfung t-Test
<i>Waschen</i>	1,41 ± 1,67	1,33 ± 1,49	p=.823
<i>Kontrolle</i>	2,20 ± 1,24	2,56 ± 2,09	p=.523
<i>Wiederholung</i>	0,90 ± 0,85	0,67 ± 0,84	p=.402
<i>Zählen</i>	0,35 ± 0,49	0,33 ± 0,49	p=.917
<i>Ordnung</i>	0,25 ± 0,44	0,17 ± 0,38	p=.542
<i>Aufbewahrung</i>	0,35 ± 0,48	0,17 ± 0,38	p=.210
<i>andere</i>	1,05 ± 0,89	1,22 ± 1,31	p=.635

\*, p ≤ 0,5 ; \*\*, p ≤ 0,1; \*\*\*, p ≤ 0,01; M: Mittelwert; SD=Standardabweichung.

Im Bereich der Stärke der Symptombelastung mit den Kriterien Zeitaufwand, symptomfreies Intervall, Beeinträchtigung durch Zwangshandlungen, Leidensdruck, Widerstand und Kontrolle ergeben sich ebenfalls keine Unterschiede zwischen den Gruppen. Beide Gruppen sind gleich stark durch die Ausführung von Zwangshandlungen beeinträchtigt.

Tabelle 28: Darstellung der Symptombelastung durch Zwangshandlungen

	Placebo n=20	Quetiapin n=18	Signifikanzprüfung t-Test
<i>Zeitaufwand (M ± SD)</i>	2,65 ± 0,88	2,28 ± 0,89	p=.203
<i>Symptomfreiheit (M ± SD)</i>	3,00 ± 0,56	2,61 ± 0,78	p=.084
<i>Beeinträchtigung (M ± SD)</i>	2,80 ± 0,89	2,33 ± 0,91	p=.119
<i>Leidensdruck (M ± SD)</i>	3,10 ± 0,79	2,83 ± 0,77	p=.304
<i>Widerstand (M ± SD)</i>	1,50 ± 0,89	1,61 ± 1,20	p=.745
<i>Kontrolle (M ± SD)</i>	2,55 ± 0,61	2,28 ± 0,75	p=.225
<i>Gesamtwert (M ± SD)</i>	12,60 ± 2,4	11,33 ± 5,58	p=.207

\*, p ≤ 0,5 ; \*\*, p ≤ 0,1; \*\*\*, p ≤ 0,01; M: Mittelwert; SD=Standardabweichung.

*Y-BOCS: Symptombelastung durch Zwangsgedanken und Zwangshandlungen*

Der Vergleich der Kriterien Einsicht, Vermeidungsverhalten, Entscheidungsschwierigkeiten, Verantwortungsgefühl, Langsamkeit und pathologisches Zweifeln zeigt keine Unterschiede zwischen den Gruppen.

Tabelle 30: Darstellung der Symptombelastung durch Zwangshandlungen und Zwangsgedanken

	Placebo n=20	Quetiapin n=18	Signifikanzprüfung t-Test
<i>Einsicht (M ± SD)</i>	0,90 ± 0,79	1,39 ± 1,09	p= .120
<i>Vermeidung (M ± SD)</i>	2,20 ± 0,84	2,00 ± 1,37	p= .586
<i>Entscheidungen (M±SD)</i>	0,90 ± 1,07	1,28 ± 1,18	p= .307
<i>Verantwortung (M± SD)</i>	1,40 ± 1,19	1,33 ± 1,24	p= .866
<i>Langsamkeit (M ± SD)</i>	1,65 ± 1,04	1,22 ± 1,06	p= .218
<i>path. Zweifeln (M ± SD)</i>	2,15 ± 1,42	1,89 ± 1,18	p= .545

\*, p ≤ 0,5 ; \*\*, p ≤ 0,1; \*\*\*, p ≤ 0,01; M: Mittelwert; SD=Standardabweichung.

*Y-BOCS: Gesamtscore*

Die Patienten beider Gruppen sind im Y-BOCS – Gesamtscore zu Studienbeginn gleich stark beeinträchtigt.

Tabelle 29: Y-BOCS Gesamtscore

Gruppe	Placebo n=20 (M ± SD)	Quetiapin n=18 (M ± SD)	Signifikanzprüfung t-Test
Y-BOCS Ges.	24,1± 4,96	25,5±4,14	p=. 353

Y-BOCS Ges.: Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale: hier Gesamtscore (Gedanken plus Handlungen);

\*, p ≤ 0,5 ; \*\*, p ≤ 0,1; \*\*\*, p ≤ 0,01; M: Mittelwert; SD=Standardabweichung.

### *Egosyntonik*

Die Gruppen Quetiapin und Placebo unterschieden sich zu Studienbeginn nicht im Gesamtscore der Egosyntonik – Skala.

Tabelle 30: Egosyntonik

Gruppe	Placebo n=20 (M ± SD)	Quetiapin n=18 (M ± SD)	Signifikanzprüfung t-Test
Gesamtscore	9,45 ±1,67	10,39 ± 2,30	p= .156

Egosyntonik: Egosyntonieskala; \*, p ≤ 0,5 ; \*\*, p ≤ 0,1; \*\*\*, p ≤ 0,01.

### *Depressivität*

Einem Wert von 0 bis 7 im Gesamtscore des HAMD wurde keine Depression, einem Wert zwischen 7 und 17 eine leichte und zwischen 18 und 24 eine mittelgradige depressive Symptomatik zugeordnet. Ein Wert größer als 24 wies auf eine schwere depressive Symptomatik hin. Der größte Teil der Patienten in beiden Gruppen erfüllten im HAMD die Kriterien einer leichten depressiven Episode.

Ein BDI-Gesamtscore von 18 und darüber weist auf eine klinisch signifikante Ausprägung depressiver Symptomatik hin. Ein Punktwert von 11 -17 entspricht einer milden bis mäßigen Ausprägung einer Depression und ein Punktwert unter 9 entspricht dem gesunder Kontrollgruppen. Die Gruppen unterscheiden sich nicht hinsichtlich der Stärke der Depression (siehe Tabelle 31).

Tabelle 31: HAMD und des BDI

	Placebo n=20	Quetiapin n=18	Signifikanzprüfung t-Test
<i>HAMD</i>			
Gesamtscore	12,40 ± 5,82	9,61 ± 7,18	p= .195
<i>BDI</i>			
Gesamtscore	19,21 ± 6,41	20,31 ± 13,56	p= .754

HAMD: Hamilton Depressionsskala; BDI: Beck-Depressionsinventar; \*, p ≤ 0,5 ; \*\*, p ≤ 0,1;\*\*\*, p ≤ 0,01.

### *Lebensqualität*

Die Gruppen unterscheiden sich nicht hinsichtlich der Einschränkungen in der Lebensqualität. Die Werte in den Gesamtscores ‚Psychischer Faktor‘ und ‚Physischer Faktor‘ weisen in beiden Gruppen auf eine deutliche Beeinträchtigung der Lebensqualität hin. Tabelle 32 gibt einen Überblick.

Tabelle 32: Subskalen und Gesamtscores SF-36

SF-36	Placebo n=20	Quetiapin n=18	Signifikanzprüfung t-Test
<i>Körperliche</i>			
Funktionsfähigkeit	3,2 ± 2,81	4,1 ± 5,01	p=.503
Körperliche Rollenfunktion	2,2 ± 2,09	2,4 ± 2,41	p=.594
körperliche Schmerzen	1,6 ± 1,89	1,8 ± 2,50	p=.729
<i>allg.</i>			
Gesundheitswahrnehmung	11,7 ± 4,02	11,4 ± 4,55	p=.827
Vitalität	14,4 ± 2,50	12,7 ± 3,91	p=.125
soziale Funktionsfähigkeit	3,5 ± 1,90	4,8 ± 2,37	p=.084
emotionale Rollenfunktion	1,9 ± 0,90	1,8 ± 1,52	p=.988
physisches Wohlbefinden	16,3 ± 2,88	13,9 ± 5,27	p=.104
<i>Summenskalen</i>			
physischer Faktor	18,6 ± 7,07	19,5 ± 12,72	p=.711
psychischer Faktor	35,9 ± 5,38	32,6 ± 11,17	p=.333

SF-36: Fragebogen zur Lebenszufriedenheit; \*, p ≤ 0,5 ; \*\*, p ≤ 0,1;\*\*\*, p ≤ 0,01; M: Mittelwert; SD: Standardabweichung.

### *Globale Beeinträchtigung*

In den Werten des CGI fallen keine Unterschiede in der Beurteilung des Schweregrades durch den Untersuchungsarzt auf. Die Patienten der Gruppe Placebo schätzten sich in der Selbstbeurteilung mit durchschnittlich 0,5 Punkten stärker beeinträchtigt ein, als die Patienten der Gruppe Quetiapin. Dieser Unterschied wird jedoch nicht signifikant (siehe bitte Tabelle 33).

Tabelle 33.: PGI und CGI

	Placebo n=20	Quetiapin n=18	Signifikanzprüfung t-Test
<i>CGI</i>			
Gesamtscore	5,55 ± 0,61	5,22 ± 0,65	p=.115
<i>PGI</i>			
Gesamtscore	6,00 ± 1,03	5,50 ± 1,15	p=.165

CGI: Clinical Global Impression; PGI: Patient Global Impression; \*, p ≤ 0,5 ; \*\*, p ≤ 0,1; \*\*\*, p ≤ 0,01.

### *Tic-Störung*

Nur zwei Patienten der Gesamtstichprobe erfüllten die Kriterien einer Ticstörung, die sich gleichmäßig mit 1 zu 1 Patienten auf die Gruppen Placebo und Quetiapin verteilen. Hier scheint der Patient der Gruppe Placebo mit einem mehr als 6-mal so hohen Wert deutlich stärker beeinträchtigt (siehe bitte Tabelle 34).

Tabelle 34: YGTSS

	Placebo n=1/20	Quetiapin n=1/18
<i>YGTSS Wert</i>	77	12

YGTSS: Yale Global Tic Severity Scale

## 5.2. Veränderungen der Psychopathologie

### 5.2.1. Veränderungen der Zwangssymptomatik

#### Veränderung Y-BOCS: Gesamtscore

Die Varianzanalyse erbringt keinen Unterschied zwischen den Gruppen ( $F=0,72$ ;  $p=.401$ ) und keine signifikante Interaktion zwischen Gruppe und Zeit ( $F= 1,433$ ;  $p=.205$ ). Der Haupteffekt ‚Zeit‘ ist dagegen deutlich überzufällig ( $F=11,582$ ;  $p<.001$ ).

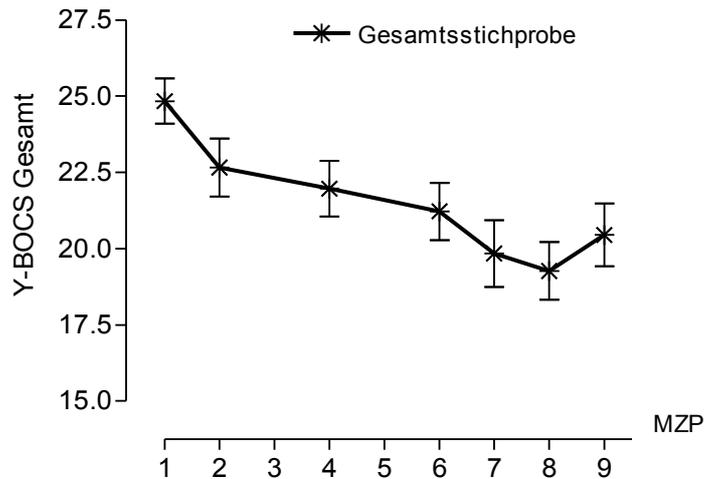
Tabelle 35 gibt einen Überblick über die Veränderungen der Y-BOCS – Gesamtwerte über die verschiedenen Zeitpunkte. Abbildung 1 zeigt den Verlauf der Gesamtgruppe über die Zeit. Zu den Messzeitpunkten 4, 5, 6, 7, 8 und 9 sind die Werte in beiden Gruppen signifikant geringer als zur Ausgangslage (jeweils  $p<.05$ ).

Tabelle 35: Verlauf Y-BOCS: Gesamt

Y-BOCS	Quetiapin	Placebo	Varianzanalyse
Ges.	n=18	n=20	(p-Wert <sup>1</sup> )
MZP	(M ± SD)	(M ± SD)	
1	24,1 ± 4,96	25,5 ± 4,14	
2	21,1 ± 6,63	24,2 ± 3,69	Gruppe= .401
4	20,9 ± 5,96	23,0 ± 3,85	
6	21,5 ± 5,85	21,7 ± 5,07	Zeit = <.001***
7	20,3 ± 7,35	20,7 ± 4,88	
8	20,1 ± 6,45	20,7 ± 4,99	Interaktion Gruppe/Zeit = .205
9	18,9 ± 7,26	21,7 ± 4,70	

Y-BOCS Ges.:Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale:hier Gesamtscore (Gedanken plus Handlungen);1:Multifaktorielles Design mit Messwiederholung; \*,  $p \leq 0,5$  ; \*\*,  $p \leq 0,1$  ;\*\*\*, $p \leq 0,01$ ; MZP:Messzeitpunkt; n=Stichprobengröße; M=Mittelwert; SD=Standartabweichung.

Abbildung 1: Veränderungen Y-BOCS:Gesamt



#### *Veränderung Y-BOCS: Nur Zwangsgedanken*

Die Varianzanalyse erbringt auch in der Unterskala ‚Nur Zwangsgedanken‘ keinen Unterschied zwischen den Gruppen ( $F=1,02$ ;  $p=.230$ ) und keine signifikante Interaktion zwischen Gruppe und Zeit ( $F=1,099$ ;  $p=.365$ ). Der Haupteffekt ‚Zeit‘ ist ebenfalls deutlich überzufällig ( $F=13,197$ ;  $p<.001$ )(siehe Tabelle 36).

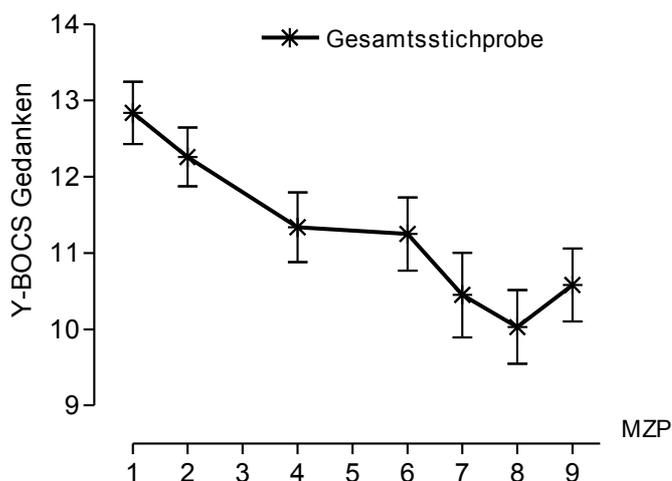
Abbildung 2 zeigt den Verlauf beider Gruppen über die Zeit. Bereits zum Messzeitpunkt 2 wird die Reduktion in der Gruppe Quetiapin signifikant. Eine signifikante Abnahme der Werte in der Gruppe Placebo kann man ab Messzeitpunkt 4 beobachten.

Tabelle 36 : Verlauf Y-BOCS: Nur Zwangsgedanken

Y-BOCS Ged.	Quetiapin n=18 (M ± SD)	Placebo n=20 (M ± SD)	Varianzanalyse (p-Werte <sup>1</sup> )
MZP			
0	12,8 ± 2,69	12,9 ± 2,40	
2	11,6 ± 2,55	12,8 ± 1,77	Gruppe= .320
4	10,8 ± 2,82	11,8 ± 2,12	
6	11,2 ± 2,71	11,4 ± 2,80	Zeit= .001***
7	10,6 ± 3,38	10,7 ± 2,74	
8	10,3 ± 2,95	10,6 ± 2,67	Interaktion
9	9,9 ± 3,28	11,1 ± 2,28	Gruppe/Zeit= .365

Y-BOCS Ged.:Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale:hier nur Gedanken; 1:Multifaktorielles Design mit Messwiederholung; \*, p ≤ 0,5 ; \*\*, p ≤ 0,1;\*\*\*,p ≤ 0,01; MZP:Messzeitpunkt; n=Stichprobengröße; M=Mittelwert; SD=Standardabweichung.

Abbildung 2: Veränderungen Y-BOCS-Gedanken



*Veränderung Y-BOCS: Nur Zwangshandlungen*

Die Varianzanalyse erbringt auch in der Subskala Y-BOCS ‚Nur Zwangshandlungen‘ keinen Unterschied zwischen den Gruppen (F=0,15; p=.698) und keine signifikante Interaktion zwischen Gruppe und Zeit (F= 1,258; p=.280). Der Haupteffekt ‚Zeit‘ ist auch hier deutlich überzufällig (F= 5,273; p<.001)(siehe bitte Tabelle 37).

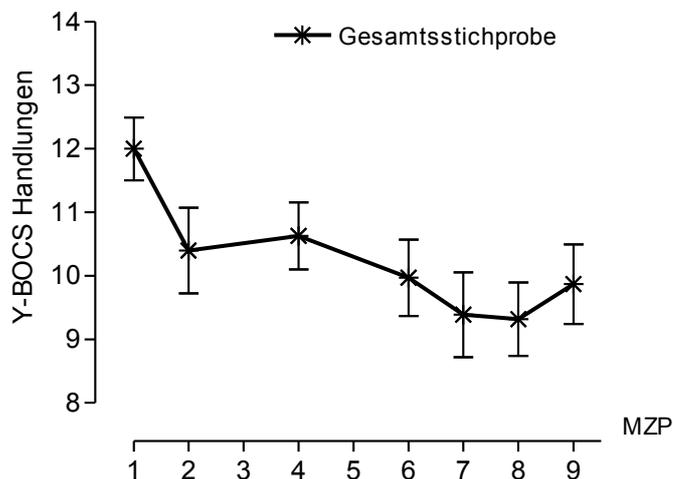
Abbildung 3 zeigt den Verlauf beider Gruppen über die Zeit. Zu den Zeitpunkten 4, 6, 7, 8 und 9 sind die Werte in beiden Gruppen signifikant geringer als zur Ausgangslage.

Tabelle 37 : Verlauf Y-BOCS: Nur Zwangshandlungen

Y-BOCS Hand	Quetiapin n=18 (M ± SD)	Placebo n=20 (M ± SD)	Varianzanalyse (p-Werte <sup>1</sup> )
MZP 0	11,3 ± 3,58	12,6 ± 2,44	
2	9,5 ± 4,78	11,5 ± 2,70	Gruppe= .698
4	10,2 ± 3,59	11,2 ± 2,28	
6	10,3 ± 3,98	10,3 ± 2,96	Zeit = <.001***
7	9,7 ± 4,76	10,1 ± 2,63	
8	9,8 ± 4,22	10,1 ± 2,61	Interaktion
9	8,9 ± 4,53	10,6 ± 2,80	Gruppe/Zeit= .280

Y-BOCS Hand.:Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale:hier nur Handlungen; \*, p ≤ 0,5 ; \*\*, p ≤ 0,1;\*\*\*,p ≤ 0,01;1:Multifaktorielles Design mit Messwiederholung; MZP:Messzeitpunkt; n=Stichprobengrösse; M=Mittelwert; SD=Standartabweichung.

Abbildung 3: Veränderungen Y-BOCS-Handlungen



### 5.2.2. Egosyntonik

Die Varianzanalyse erbringt keinen Unterschied zwischen den Gruppen und keine signifikante Interaktion zwischen Gruppe und Zeit. Auch im Haupteffekt Zeit finden sich keine signifikanten Unterschiede (siehe Tabelle 38).

Tabelle 38: Verlauf Egosyntonie-Skala

Ego	Quetiapin	Placebo	Varianzanalyse
MZP	n= 18	n =20	(p-Werte <sup>1</sup> )
	(M ± SD)	(M ± SD)	
0	10,4 ± 2,30	9,5 ± 1,67	Gruppe= .946
2	9,9 ± 2,31	9,4 ± 1,96	
4	9,9 ± 5,57	9,6 ± 1,79	Zeit= .601
6	9,4 ± 2,18	9,6 ± 2,04	
7	9,7 ± 2,56	9,4 ± 1,93	Interaktion
8	9,2 ± 2,10	9,4 ± 2,01	Gruppe/Zeit= .470
9	9,9 ± 2,59	9,0 ± 1,62	

Ego:Egosyntonieskala; 1: Multifaktorielles Design mit Messwiederholung; \*, p ≤ 0,5 ; \*\*, p ≤ 0,1;\*\*\*, p ≤ 0,01; MZP: Messzeitpunkt; n=Stichprobengrösse; M=Mittelwert; SD=Standartabweichung.

### 5.2.3. Depressivität

#### *Fremdbeurteilung: Hamilton-Depressionsskala (HAMD)*

Die Varianzanalyse erbringt keinen Unterschied zwischen den Gruppen und keine signifikante Interaktion zwischen Gruppe und Zeit. Auch im Haupteffekt Zeit zeigen sich keine signifikanten Unterschiede. Tabelle 39 gibt einen Überblick.

Tabelle 39: Verlauf HAMD

HAMD MZP	Quetiapin n=18 (M ± SD)	Placebo n=20 (M ± SD)	Varianzanalyse (p-Werte <sup>1</sup> )
1	12.6 ± 7.90	15,8 ± 6,22	Gruppe= .904
2	13.1 ± 7,34	13,4 ± 6,29	
4	12,2 ± 6,51	14,2 ± 6,56	Zeit= .101
6	12,6 ± 6,68	13,0 ± 7,34	
7	11,9 ± 7,31	12,0 ± 7,03	Interaktion Gruppe/Zeit= .618
8	10,6 ± 6,11	12,0 ± 6,54	
9	10,8 ± 8,14	13,1 ± 6,79	

HAMD: Hamilton Depressionsskala; \*, p ≤ 0,5 ; \*\*, p ≤ 0,1;\*\*\*,p ≤ 0,01; 1:Multifaktorielles Design mit Messwiederholung; MZP:Messzeitpunkt; n=Stichprobengrösse; M=Mittelwert; SD=Standartabweichung.

*Selbstbeurteilung : Beck – Depression-Inventar (BDI)*

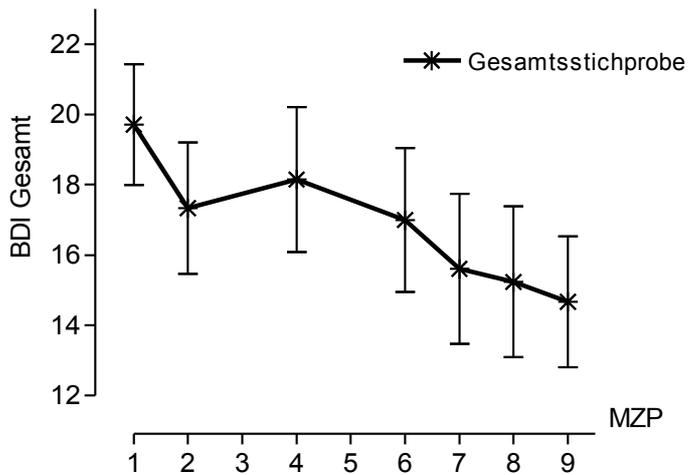
Die Varianzanalyse erbringt keinen Unterschied zwischen den Gruppen und keine signifikante Interaktion zwischen Gruppe und Zeit. Der Haupteffekt ‚Zeit‘ ist deutlich überzufällig (siehe Tabelle 40). Abbildung 4 zeigt den Verlauf der Gesamtstichprobe über die Zeit. Zu den Zeitpunkten 2,4,6,7,8 und 9 sind die Werte in beiden Gruppen signifikant geringer als zur Ausgangslage (jeweils p < .05).

Tabelle 40: Verlauf BDI

BDI MZP	Quetiapin n=18 (M ± SD)	Placebo n=20 (M ± SD)	Varianzanalyse (p-Werte <sup>1</sup> )
1	20,5±13,75	19,2±6,42	Gruppe = .953
2	18,7±13,62	16,7±6,72	
4	19,7±14,60	16,4±7,90	Zeit= .000***
6	19,0±12,60	14,7±8,86	
7	17,7±13,21	14,1±8,49	Interaktion Gruppe/Zeit= .112
8	16,6±12,83	15,3±8,29	
9	15,9±12,56	14,3±8,10	

BDI:Beck-Depressionsinventar; 1:Multifaktorielles Design mit Messwiederholung; \*, p ≤ 0,5 ; \*\*, p ≤ 0,1;\*\*\*,p ≤ 0,01; MZP:Messzeitpunkt; n=Stichprobengrösse; M=Mittelwert; SD=Standartabweichung.

Abbildung 4:Veränderungen der BDI-Werte



#### 5.2.4. Lebenszufriedenheit

Die Varianzanalyse zeigt im 'Physischen Faktor' keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen. Es ergeben sich keine signifikanten Interaktionen zwischen Gruppe und Zeit. Auch im Haupteffekt 'Zeit' ergeben sich keine Unterschiede (siehe bitte Tabelle 41).

Im 'Psychischen Faktor' ergeben sich in den Haupteffekten 'Gruppe' und 'Interaktion Gruppe und Zeit' keine Unterschiede. Der Haupteffekt 'Zeit' hingegen ist deutlich überzufällig.

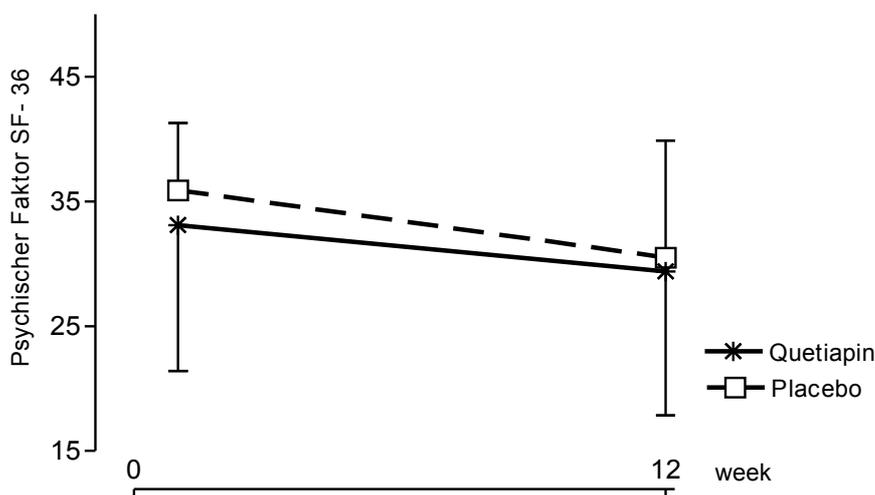
Abbildung 5 zeigt den Verlauf beider Gruppen im 'Psychischen Faktor' über die Zeit ( $p < .05$ ).

Tabelle 41 : Verlauf Summenskalen SF-36

		BL (M±SD)	EP (M±SD)	Varianzanalyse (p-Werte <sup>1</sup> )
PhyFaktor	Quet	19,8 ± 12,72	20,6 ± 9,38	Gruppe= .213
	Plac	18,6 ± 7,07	17,7 ± 7,18	Zeit= .955 Zeit/Gruppe= .240
PsyFaktor	Quet	33,1 ± 11,17	29,4 ± 11,54	Gruppe= .444
	Plac	35,9 ± 5,38	30,5 ± 9,38	Zeit= .022* Zeit/Gruppe= .323

SF-36: Fragebogen zur Lebenszufriedenheit;PhyFaktor:Physischer Faktor; PsyFaktor:Physischer Faktor; \*, p ≤ 0,5 ; \*\*, p ≤ 0,1;\*\*\*,p ≤ 0,01;BL:Baseline; EP:Endpoint;1:Multifaktorielles Design mit Messwiederholung; MZP:Messzeitpunkt; n=Stichprobengröße; M=Mittelwert; SD=Standardabweichung.

Abbildung 5.: Veränderungen der SF-36 -Summenwerte



### 5.2.5. Globale Beeinträchtigung

#### *Fremdbeurteilung: Clinical Global Impression (CGI)*

Die Varianzanalyse erbringt keinen Unterschied zwischen den Gruppen und keine signifikante Interaktion zwischen Gruppe und Zeit. Der Haupteffekt ‚Zeit‘ ist deutlich überzufällig (siehe Tabelle 42).

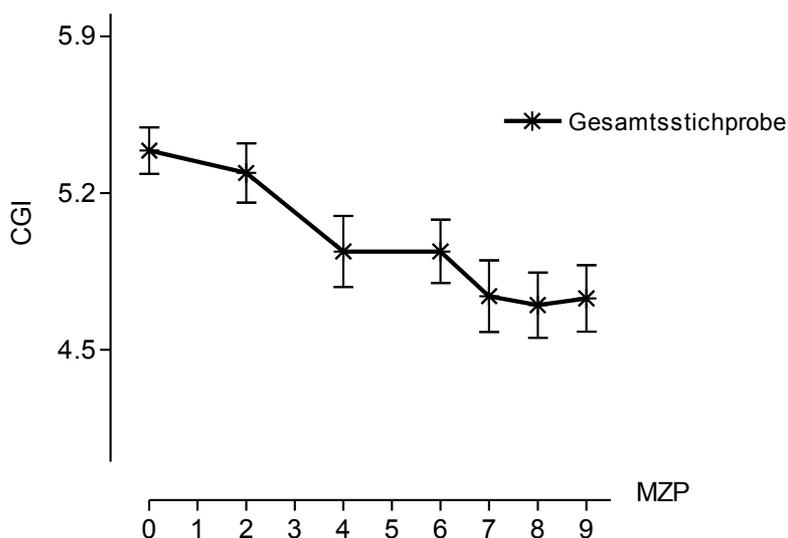
Abbildung 7 zeigt den Verlauf beider Gruppen über die Zeit. Zu den Zeitpunkten 4,6,7,8 und 9 sind die Werte in beiden Gruppen signifikant geringer als zur Ausgangslage (jeweils p < .05).

Tabelle 42: Verlauf CGI

CGI	Quetiapin n=18 (M ± SD)	Placebo n=20 (M ± SD)	Varianzanalyse (p-Werte <sup>1</sup> )
1	5,2 ± 0,65	5,6 ± 0,60	Gruppe= .384
2	5,1 ± 0,87	5,5 ± 0,61	
4	4,7 ± 1,03	5,2 ± 0,70	Zeit= .000***
6	4,9 ± 0,90	5,0 ± 0,65	
7	4,7 ± 1,02	4,9 ± 0,67	Interaktion Gruppe/Zeit= .098
8	4,8 ± 0,83	4,8 ± 0,64	
9	4,7 ± 1,08	4,8 ± 0,64	

CGI: Patient Global Impression; 1: Multifaktorielles Design mit Messwiederholung; \*, p ≤ 0,5 ; \*\*, p ≤ 0,1; \*\*\*, p ≤ 0,01; MZP: Messzeitpunkt; n=Stichprobengrösse; M=Mittelwert; SD=Standardabweichung.

Abbildung 6: Veränderungen des CGI -Gesamtscores



**Selbstbeurteilung: Patient Global Impression (PGI)**

Die Varianzanalyse erbringt keinen Unterschied zwischen den Gruppen und keine signifikante Interaktion zwischen Gruppe und Zeit. Der Haupteffekt ‚Zeit‘ ist deutlich überzufällig (siehe Tabelle 43).

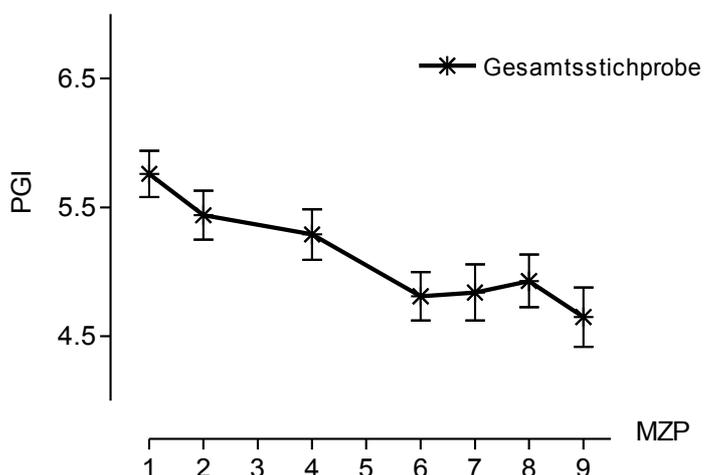
Abbildung 7 zeigt den Verlauf beider Gruppen über die Zeit. Zu den Zeitpunkten 6,7,8 und 9 sind die Werte in beiden Gruppen signifikant geringer als zur Ausgangslage (jeweils  $p < .05$ ).

Tabelle 43 : Verlauf PGI

PGI MZP	Quetiapin n=18	Placebo n=20	Signifikanz-Prüfung (p-Wert) <sup>1</sup>
1	5,5±1,15	6,0± 1,03	Gruppe= .248
2	5,2±1,31	5,7±0,88	
4	4,9±1,21	5,7±0,99	Zeit= .000***
6	4,9 ±1,11	4,9±1,09	
7	4,9±1,28	5,0±1,15	Interaktion
8	5,1±1,11	5,1±1,17	Gruppe/Zeit= .181
9	4,8±1,40	4,9±1,45	

PGI: Patient Global Impression; 1: Multifaktorielles Design mit Messwiederholung; \*,  $p \leq 0,5$  ; \*\*,  $p \leq 0,1$ ; \*\*\*,  $p \leq 0,01$ ; MZP: Messzeitpunkt; n= Stichprobengrösse; M= Mittelwert; SD= Standardabweichung.

Abbildung 7: Veränderungen des PGI -Gesamtscores



5.2.5. Tic-Störung

Aufgrund der geringen Fallzahlen wurde keine statistische Analyse der Daten vorgenommen. Tabelle 44 gibt einen Überblick über die Veränderung der Werte über die verschiedenen Messzeitpunkte.

Tabelle 44: YGTSS

YGTSS MZP	Quetiapin n=1 / 18	Placebo n=1 / 20
BL	12	77
2	12	73
4	12	73
6	12	74
8	12	70
10	12	76
12	12	72

YGTSS:Yale –Skala zur Erfassung des globalen Schweregrades von Tics.MZP:Messzeitpunkt.n=Stichprobengrösse;BL:Baseline.

### 5.3. Allgemeines Sicherheits– und Verträglichkeitsprofil von Quetiapin

#### 5.3.1. Nebenwirkungsprofil von Quetiapin

In der Gesamtstichprobe beschrieben alle Patienten während der 12 Behandlungswochen mindestens ein unerwünschtes Ereignis. Ein Patient aus der Gruppe Quetiapin und drei Patienten aus der Gruppe Placebo beschrieben schwerwiegende Nebenwirkungen (serious adverse events, SAE). Bei dem Patienten aus der Gruppe Quetiapin wurde ein Anstieg der Herzenzyme beobachtet, bei einem Patienten aus der Gruppe Placebo wurde ein 'orthostatischer Kollaps' mit anschließendem Krankenhausaufenthalt beschrieben, bei den anderen Patienten 'krampfartige Unterbauchschmerzen' und 'Kopfschmerzen'. Bis auf die 'krampfartigen Unterbauchschmerzen' wurden diese erheblichen Nebenwirkungen nach Einschätzung des Untersuchers auf die Vergabe der Studienmedikation zurückgeführt.

Alle Patienten aus der Gruppe Quetiapin und mehr als die Hälfte der Patienten aus der Gruppe Placebo beschrieben Nebenwirkungen (AE), die nach Einschätzung des Untersuchers auf die Studienmedikation zurückzuführen war. Einen detaillierten Überblick gibt Tabelle 45.

Tabelle 45: Überblick über Anzahl AE und SAE

Patienten mit...	Quetiapin (n=19)	Placebo (n=20)
...mind. einer unerwünschten Nebenwirkung	19 (100%)	20(100%)
...mind einem SAE	1 (5%)	3(15%)
...one drug-related AE	19 (100%)	11(55%)
...one drug-related SAE	1 (5%)	2 (10%)

drug – related:vermutlich in Verbindung mit der Studienmedikation.SAE: Serious adverse event:schwerwiegende Nebenwirkung. AE: adverse Event: Nebenwirkung.

Die häufigsten unerwünschten Nebenwirkungen waren mit 90% in der Gruppe Quetiapin 'Müdigkeit'. Diese wurden auch von 65% der Patienten aus der Gruppe Placebo beschrieben. Außerdem wurden in der Gesamtgruppe 'Kopfschmerzen', 'Schwitzen', 'Schwindel' und 'Mundtrockenheit' berichtet. Die Signifikanzprüfung zeigte zwischen den Gruppen Quetiapin und Placebo einen statistisch relevanten Unterschied bei 'Verdauungsstörungen' und 'Mundtrockenheit'. 'Verdauungsstörungen' wurden in der Gruppe Quetiapin etwa 7mal häufiger berichtet, 'Mundtrockenheit' wurde in der Gruppe Quetiapin etwa 3mal so häufig beschrieben. Einen Trend ebenfalls zu Lasten der Gruppe Quetiapin gab es bei 'Aufmerksamkeitsstörungen' und 'Verstopfung'.

Tabelle 46 gibt einen Überblick über die am häufigsten beschriebenen Nebenwirkungen, die bei mind. 5 Patienten in der Gesamtstichprobe aufgetreten sind. Diese Analyse basiert auf Analysen mit MedDRA V. 9.1.

Tabelle 46 : Unerwünschte Ereignisse (mit einer Auftretenswahrscheinlichkeit von mind. 5 in der Gesamtgruppe)

Nebenwirkungen (≥ 5 Pat / Gesamtgruppe)	Quetiapin (N=19)	Placebo (N=20)	Signifikanzprüfung Pearson $\chi^2$
Erschöpfung	17 (90%)	13 (65%)	p= .1274
Kopfschmerzen	7 (37%)	11 (55%)	p= .3406
Schwitzen	6 (32%)	10 (50%)	p= .3332
Schwindel	9 (47%)	5 (25%)	p= .1908
Mundtrockenheit	10 (53%)	3 (15%)	p= .0187*
Unterbauchschmerzen	3 (16%)	5 (25%)	p= .6948
Verdauungsstörungen	7 (37%)	1 (5%)	p= .0197*
Influenza	1(5%)	6 (30%)	p= .0915
Verstopfung	5 (26%)	1(5%)	p= .0915
Durchfall	1(5%)	5 (25%)	p= .1818
Aufmerksamkeitsstörungen	5 (26%)	1 (5%)	p=.0915
Brechreiz	2 (11%)	4 (20%)	p= .6614
Appetitzunahme	3 (16%)	3 (15%)	p= 1.000
Teilnahmslosigkeit	3 (16%)	2 (10%)	p= .6614
Entzündung im Nasen-Rachenraum	1(5%)	4 (20%)	p= .3416

### 5.3.2. Subjektive Verträglichkeit

#### *Vergleich der Studienabbrecher*

In der Gruppe Quetiapin beendeten 30% der eingeschlossenen Patienten die Studie nicht, in der Gruppe Placebo waren es 15% der Studienteilnehmer. Die Signifikanzprüfung ergab einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen (siehe Tabelle 47). Die Anzahl der Patienten aus der Gruppe Quetiapin, die die Studie vorzeitig aufgrund von unerwünschten Nebenwirkungen beendete, unterscheidet sich nicht signifikant von der Anzahl der Patienten aus der Gruppe Placebo (siehe Tabelle 48). Auf der Grundlage dieser Ergebnisse kann die Verträglichkeit des Quetiapin als gut bewertet werden.

Tabelle 47: Studienabbrecher

	Quetiapin (n=19)	Placebo (n=20)	Signifikanzprüfung Pearson $\chi^2$
Com	13 ( 68,4%)	17 (85%)	p= .273
NonCom	6 ( 31,6%)	3 (15%)	

Com:Completer; NonCom:NonCompleter

Tabelle 48: Abbruch wegen AE

	Quetiapin (n=19)	Placebo (n=20)	Signifikanzprüfung Pearson $\chi^2$
Abbruch wegen AE <i>sicher</i>	4 (21,05%)	1 (5%)	p= .347
Abbruch wegen AE <i>fraglich</i>	2 (10,53%)	2 (10%)	

AE: AdverseEvents.

## 6. Diskussion

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war der Nachweis eines positiven Effektes der additiven Gabe des atypischen Neuroleptikums Quetiapin im Vergleich zur Gabe eines Placebo bei Patienten mit Zwangsstörungen, die von der alleinigen Gabe eines SRI in vorgegebener Mindestdosis über 12 Wochen nicht profitieren konnten. 40 Patienten nahmen an der 12-wöchigen Studie nach Prüfung der Aus- und Einschlusskriterien in den Prüfcentern Lübeck (n=24) und Freiburg (n=16) teil und wurden randomisiert und doppelt verblindet den Behandlungsarmen Placebo und Quetiapin zugewiesen.

### *Soziodemographie und krankheitsbezogene Variablen zu Studienbeginn*

Der Vergleich der Gruppen Quetiapin und Placebo erbrachte hinsichtlich soziodemographischer Variablen (Geschlecht, Alter, Familienstand, Schulabschluss, beruflicher Abschluss) keine statistisch bedeutsamen Unterschiede. Bei dem Vergleich krankheitsbezogener Variablen fällt auf, dass die Teilnehmer der Gruppe Placebo signifikant häufiger stationär psychotherapeutisch vorbehandelt wurden (t-Test,  $p=.023^*$ ). Diese Patienten nahmen dabei häufiger stationäre Verhaltenstherapie ( $M= 1,94$ ,  $SD= 1,47$ ) in Anspruch als die Patienten der Gruppe Quetiapin ( $M= 0,83$ ;  $SD= 0,79$ ). Dieser Unterschied ist hochsignifikant (t-Test;  $p=.008^{**}$ ). Hinsichtlich der Art der Basismedikation fällt auf, dass die Patienten der Gruppe Placebo häufiger mit Clomipramin oder Clomipramin und SRI (Sertralin, Citalopram) vorbehandelt wurden (Quetiapin:n=2; Placebo:n=8). Dieser Unterschied ist jedoch nicht signifikant (Pearsons  $\chi^2$ -Test,  $p= .675$ ). Die Verteilung der Teilnehmer der Gruppen Quetiapin und Placebo erfolgte in den Studientcentern Freiburg und Lübeck ausgeglichen.

Der Unterschied zwischen den Gruppen hinsichtlich der Anzahl weiterer Diagnosen ist nicht signifikant (t-Test,  $p= .928$ ), allerdings unterscheiden sich sich in der Art der Zweitdiagnose. Zwölf Patienten der Gruppe Placebo und acht Patienten aus der Gruppe Quetiapin beschrieben affektive Störungen (Dystymie, rezidivierende depressive Störung, depressive Störung). Vier Patienten aus der Gruppe Placebo litten an einer Angststörung (Agoraphobie mit Panikstörung, Soziale Phobie, Panikstörung, Hypochondrie). Kein Patient aus der Gruppe Quetiapin beschrieb als Zweitdiagnose eine Angsterkrankung. Drei Patienten aus

der Gruppe Quetiapin litten als Zweitdiagnose an einer Persönlichkeitsstörung (narzisstisch, emotional-instabil, anankastisch). Niemand aus der Gruppe Placebo beschrieb eine Persönlichkeitsstörung

Die Patienten beider Gruppen erscheinen in der Art der Zweitdiagnose unterschiedlich beeinträchtigt. Die Verteilung und Art der Zweitdiagnose im Vergleich beider Gruppen wird signifikant (Pearsons  $\chi^2$ -Test;  $p=.035^*$ ).

### Hypothesentestung

*HYPOTHESE 1:* Es besteht die gerichtete Hypothese, dass Patienten mit einer schweren Zwangserkrankung von der zusätzlichen Gabe des atypischen Neuroleptikums Quetiapin signifikant besser profitieren als die Patienten, die zusätzlich ein Placebo erhalten.

### *Y-BOCS: Gesamtscore*

Die Patienten der Gruppe Placebo erreichten zu Studienbeginn einen Y-BOCS Gesamtscore von 24,1 (SD= 4,96) und die Patienten der Gruppe Quetiapin einen durchschnittlichen Score von 25,5 (SD= 4,14). Diese Werte entsprechen mittelschweren bis schweren Beeinträchtigungen durch die Erkrankung. Diese Werte verdeutlichen insbesondere vor dem Hintergrund einer zu Baselineerhebung abgeschlossenen stationären Verhaltenstherapie die massive Beeinträchtigung der in die Studie eingeschlossenen Patienten. Zu Studienende erreichten die Patienten der Gruppe Quetiapin einen durchschnittlichen Wert von 18,9 (SD= 7,26). Dieser Wert entspricht einer durchschnittlichen Abnahme von minus 21,58% (M= -5,2, SD= 5,38). Diese Symptomabnahme ist signifikant ( $p\leq .001^{***}$ ). Die Patienten der Gruppe Placebo erreichten zu Studienende einen durchschnittlichen Wert in dieser Skala von 21,7 (SD= 4,70). Dieser Wert entspricht einer Symptomabnahme von minus 14,90% (M= -3,8; SD= 5,19). Diese Symptomabnahme wird ebenfalls signifikant ( $p\leq .01^{**}$ ).

Es ließen sich hochsignifikante Unterschiede über den Faktor Zeit beobachten (Varianzanalyse;  $p\leq .001$ ). Interaktionseffekte zwischen Zeit und Gruppe konnten nicht nachgewiesen werden (Varianzanalyse;  $p=.205$ ). Es konnte zu keinem Zeitpunkt ein signifikanter Unterschied zwischen den Untersuchungsgruppen zugunsten des Quetiapin nachgewiesen werden (Varianzanalyse;  $p=.401$ ).

*Y-BOCS: Zwangsgedanken*

Durchschnittlich beschrieben die Patienten der Gruppe Quetiapin 10,11 (SD= 6,70) und die der Gruppe Placebo 7,05 (SD= 4,21) verschiedene Zwangsgedanken. Die Patienten der Gruppe Quetiapin sind dabei durch die Anzahl unterschiedlicher aggressiver Zwangsgedanken signifikant stärker beeinträchtigt (t-Test,  $p=0.019^*$ ) als die der Gruppe Placebo. Hinsichtlich der Kriterien Zeitaufwand, Beeinträchtigung und Leidensdruck durch Zwangsgedanken, und Symptombefreiheit, Widerstand gegen und Kontrolle über Zwangsgedanken unterscheiden sich die Gruppen nicht voneinander. Die Schwere der Beeinträchtigung wurde erneut anhand des Gesamtscores „Nur Zwangsgedanken“ deutlich. Bei einem maximal möglichem Wert von 20 Punkten erreichten die Patienten der Gruppe Placebo 12,90 (SD=2,40) Punkte und die Patienten der Gruppe Quetiapin einen Wert von 12,78 (SD= 2,69) Punkten. Diese Werte entsprachen zu Studienbeginn einer mittelschweren bis schweren Symptombelastung durch Zwangsgedanken. Zu Studienende erreichten die Patienten der Gruppe Quetiapin einen durchschnittlichen Wert von 9,9 (SD= 3,28). Dieser Wert entspricht einer durchschnittlichen Abnahme von minus 22,7% ( $M=-2,9$ ,  $SD= 3,31$ ). Diese Symptomabnahme ist hochsignifikant ( $p\leq .001^{***}$ ). Die Patienten der Gruppe Placebo erreichten zu Studienende einen durchschnittlichen Wert in dieser Unterskala von 11,2 (SD= 2,28). Dieser Wert entsprach einer Symptomabnahme von minus 12,40% ( $M= -1,7$ ;  $SD= 3,11$ ). Diese Symptomabnahme wurde signifikant ( $p\leq .05^*$ ).

Es kam zu signifikanten Veränderungen über die Zeit (Varianzanalyse;  $p=.001^{**}$ ). Eine Interaktion zwischen Zeit und Gruppe konnte nicht nachgewiesen werden (Varianzanalyse;  $p=.365$ ). Zum Studienende kam es zu keinen signifikanten Unterschieden zwischen den Gruppen (Varianzanalyse;  $p= .230$ ).

*Y-BOCS: Nur Zwangshandlungen*

Auch bei den berichteten Zwangshandlungen fiel die hohe Komplexität auf. Die Patienten der Gruppe Quetiapin beschrieben durchschnittlich 6,44 (SD= 4,30) und die Patienten der Gruppe Placebo 6,55 (SD= 3,36) verschiedene Zwangshandlungen. Am häufigsten genannt wurden dabei Wasch- und Kontrollzwänge. Die Gruppen unterschieden sich in der Komplexität der

beschriebenen Zwangshandlungen nicht voneinander. Auch hinsichtlich der Symptombelastung durch Zwangshandlungen mit den Kriterien Zeitaufwand, Symptommfreiheit, Beeinträchtigung, Leidensdruck, Widerstand und Kontrolle unterschieden sich die Gruppen nicht. Hier wird erneut mit einem durchschnittlichen Gesamtscore von 12,60 (SD= 2,40) in der Gruppe Placebo und 11,33 (SD= 5,58) in der Gruppe Quetiapin die hohe Symptombelastung deutlich. Diese Werte entsprechen bei einem möglichen maximalen Gesamtscore von 20 einer mittelschweren bis schweren Beeinträchtigung durch Zwangshandlungen.

Zu Studienende erreichten die Patienten der Gruppe Quetiapin einen durchschnittlichen Wert in der Skala „Nur Zwangshandlungen“ von 8,9 (SD= 4,43). Dieser Wert entspricht einer durchschnittlichen Abnahme von minus 21,24% (M= -2,4, SD= 3,15). Diese Symptomabnahme ist signifikant ( $p \leq .01^{***}$ ).

Die Patienten der Gruppe Placebo erreichten zu Studienende einen durchschnittlichen Wert in dieser Unterskala von 10,6 (SD= 2,80). Dieser Wert entspricht einer Symptomabnahme von minus 15,87% (M=-2,0; SD= 3,11). Diese Symptomabnahme wird signifikant ( $p \leq .01^{**}$ ).

.Es konnten hochsignifikante Unterschiede über die Zeit beobachtet werden (Varianzanalyse;  $p \leq .001^{***}$ ). Es konnten keine Interaktionseffekte zwischen Zeit und Gruppe nachgewiesen werden (Varianzanalyse;  $p = .280$ ). Zu Studienende kam es nicht zu signifikanten Unterschieden zwischen den Gruppen (Varianzanalyse;  $p = .698$ )

#### *Zusammenfassung Hypothese 1:*

Dieses Ergebnis entspricht nicht der von uns angenommenen Hypothese, dass sich der Y-BOCS Gesamtscore in der Gruppe Quetiapin signifikant stärker reduziert als der der Gruppe Placebo.

**HYPOTHESE 2:** Es besteht die Hypothese, dass sich unter der Gabe von Quetiapin die Parameter Egosyntonie, Depressivität, Lebenszufriedenheit, Globale Beeinträchtigung und Tic-Störung signifikant stärker verbessern als die Parameter der Patienten, die der Gruppe Placebo zugewiesen wurden.

*Egosyntonik*

Die Patienten der Gruppe Quetiapin erfüllten zu Studienbeginn einen durchschnittlichen Wert in der Egosyntonieskala von 10,4 (SD= 2,30), die Patienten der Gruppe Placebo einen Wert von 9,5 (SD= 1,67). Zum Studienende erfüllten die Patienten der Gruppe Quetiapin einen Mittelwert von 9,9 (SD= 2,59), welcher einer Symptomreduktion von minus 4,81% (M= -0,5; SD= 3,02) entsprach. Dieser Unterschied wurde nicht signifikant. Die Patienten der Gruppe Placebo erreichten zum Studienende einen Wert von 9,0 (SD= 1,62), welcher einer Symptomreduktion von minus 5,26% (M= -0,5; SD= 1,39) entsprach. Es konnten keine Veränderungen über den Faktor Zeit nachgewiesen werden (Varianzanalyse;  $p = .601$ ). Darüber hinaus konnten keine Interaktionseffekte zwischen Zeit und Gruppe nachgewiesen werden (Varianzanalyse;  $p = .470$ ). Der Vergleich der beiden Gruppen zeigte zum Studienende keine signifikanten Unterschiede (Varianzanalyse;  $p = .946$ ).

*Depressivität*

## HAM-D

Durchschnittlich erfüllten die Patienten beider Gruppen zu Studienbeginn in der Hamilton-Depressionskala die Werte einer leichten Depression. Die Patienten der Gruppe Quetiapin beschrieben einen durchschnittlichen Wert von 9,61 (SD= 7,18), die Patienten der Gruppe Placebo einen Mittelwert von 12,3 (SD= 5,82). Zu Studienende erfüllten die Patienten der Gruppe Quetiapin einen durchschnittlichen Wert von 8,0 (SD= 7,09) und erreichten damit eine durchschnittliche Symptomreduktion von minus 16,7% (M= -1,6; SD= 5,08). Diese Reduktion wurde nicht signifikant. Die Patienten der Gruppe Placebo erreichten zu Studienende einen durchschnittlichen Summenscore von 10,4 (SD= 6,16), und damit eine Reduktion um minus 15,44% (M=-1,9, SD= 5,60). Diese Reduktion des Summenscores war ebenfalls nicht signifikant.

Es konnten zum Studienende weder Veränderungen über den Faktor Zeit (Varianzanalyse;  $p = .101$ ), noch Interaktionen zwischen Gruppe und Zeit (Varianzanalyse;  $p = .618$ ) nachgewiesen werden. Es kam zu keinen signifikanten Unterschieden zwischen den Gruppen (Varianzanalyse;  $p = .904$ ) in der Hamilton Depressionsskala.

## BDI

Die Patienten der Gruppe Quetiapin erfüllten zu Studienbeginn einen durchschnittlichen Wert von 20,5 (SD= 13,75), die Patienten der Gruppe Placebo einen durchschnittlichen Wert von 19,21 (SD= 6,41). Diese Werte entsprachen in beiden Gruppen der mittelgradigen Symptomausprägung einer Depression. Zu Studienende erreichten die Patienten der Gruppe Quetiapin einen durchschnittlichen Summenscore von 15,9 (SD= 12,56), damit reduzierte sich der Wert um durchschnittlich 22,44% (M= -4,6, SD= 6,28). Diese Reduktion ist hochsignifikant ( $p \leq .001^{***}$ ). Die Patienten der Gruppe Placebo erreichten zum Studienende durchschnittlich einen Wert von 14,3 (SD= 8,10). Die Reduktion um durchschnittlich 25,52% (M=-4,9, SD= 4,93) war ebenfalls hochsignifikant ( $p \leq .001^{***}$ ).

Es ließen sich hochsignifikante Veränderungen über den Faktor Zeit (Varianzanalyse;  $p \leq .000^{***}$ ) nachweisen. Interaktionen zwischen Gruppe und Zeit konnten nicht nachgewiesen werden (Varianzanalyse;  $p = .112$ ). Zum Studienende kam es nicht zu signifikanten Unterschieden zwischen den Gruppen (Varianzanalyse;  $p = .953$ ) im Beck-Depressionsinventar.

## *Lebensqualität*

### Physischer Faktor

Die Patienten der Gruppe Quetiapin erfüllten zu Studienbeginn in der Skala ‚Physischer Faktor‘ einen Wert von 19,5 (SD=12,72), die Patienten der Gruppe Placebo einen Wert von 18,6 (SD=7,07). Diese Werte entsprachen einer deutlichen bis starken körperlichen Beeinträchtigung durch die Erkrankung. Zu Studienende erfüllten die Patienten der Gruppe Quetiapin in der Summenskala ‚Physischer Faktor‘ einen durchschnittlichen Wert von 20,6 (SD=9,38; M= +0,8; SD= 6,94). Diese Veränderung ist nicht signifikant. Die Patienten der Gruppe Placebo erreichten einen Wert von 17,7 (SD=7,18; M= -0,9, SD=5,54). Auch diese Veränderung wird nicht signifikant. Es ließen sich zum Studienende weder Veränderungen über den Faktor Zeit (Varianzanalyse;  $p = .955$ ) noch Interaktionen zwischen Gruppe und Zeit nachweisen (Varianzanalyse;  $p = .240$ ). Es kam nicht zu signifikanten Unterschieden zwischen den Gruppen (Varianzanalyse;  $p = .213$ ).

### Psychischer Faktor

In der Summenskala 'Psychischer Faktor' erfüllten die Patienten der Gruppe Quetiapin zu Studienbeginn einen Wert von 33,1 (SD=11,17), die der Gruppe Placebo einen Wert von 35,9 (SD=5,38). Diese Werte entsprechen ebenfalls einer deutlichen bis starken psychischen Beeinträchtigung durch die Erkrankung. Zum Studienende erfüllten die Patienten der Gruppe Quetiapin einen Summenscore von durchschnittlich 29,4 (SD= 11,54; M= -3,07, SD= 7,75), die Patienten der Gruppe Placebo erreichten zu Studienende einen durchschnittlichen Score von 30,5 (SD= 9,38; M= -5,4; SD= 8,44). Diese Veränderungen wurden in keiner der beiden Gruppen signifikant.

Es ließen sich signifikante Veränderungen über den Faktor Zeit (Varianzanalyse;  $p=.022^*$ ) nachweisen. In beiden Gruppen kam es zu einer subjektiv erlebten Zunahme der psychischen Beeinträchtigung durch die Erkrankung. Der Faktor „Psychische Gesundheit“ wird im „Fragebogen zur Lebensqualität“ u.a. durch Items gebildet, die Beeinträchtigungen im interpersonellen Bereich abbilden (z.B. Kontakte zu anderen Menschen). Durch die lange Krankheitsdauer und die ausgeprägte Komplexität der Beeinträchtigung kann vermutet werden, dass nur wenige Patienten ein befriedigendes soziales Umfeld haben. So leben beispielsweise nur etwa 16% der Studienteilnehmer in einer Partnerschaft. Eine mögliche Erklärung für die Abnahme der subjektiv erlebten psychischen Lebensqualität könnten damit die jetzt in den Vordergrund tretenden interpersonellen Problemstellungen und die damit verbundenen negativen Gefühle und Ängste sein. Interaktionen zwischen Gruppe und Zeit konnten jedoch nicht gezeigt werden (Varianzanalyse;  $p=.323$ ). Zum Studienende kam es nicht zu signifikanten Unterschieden zwischen den Gruppen (Varianzanalyse;  $p=.444$ ).

### *Globale Erfolgsmessung*

#### CGI

Die Patienten der Gruppe Placebo erfüllten zu Studienbeginn einen durchschnittlichen Wert von 5,55 (SD= 0,61), die Patienten der Gruppe Quetiapin einen durchschnittlichen Wert von 5,22 (SD=0,65). Diese Ausprägungen entsprechen einer deutlichen bis starken Beeinträchtigung. Zum Studienende erfüllten die Patienten der Gruppe Quetiapin einen durchschnittlichen Score von 4,7 (SD= 1,08), welcher einer durchschnittlichen Symptomreduktion von 9,62%

( $M = -0,5$ ;  $SD = 0,92$ ) entspricht. Diese Reduktion wird sehr signifikant ( $p \leq 0,01^{**}$ ). Die Patienten der Gruppe Placebo erreichten zum Studienende einen durchschnittlichen Wert von 4,8 ( $SD = 0,64$ ). Dieser Wert entspricht einer durchschnittlichen Symptomreduktion von 14,29% ( $M = -0,8$ ,  $SD = 0,79$ ). Diese Reduktion wird hochsignifikant ( $p \leq 0,001^{***}$ ).

Es ließen sich hochsignifikante Veränderungen über den Faktor Zeit (Varianzanalyse;  $p \leq 0,000^{***}$ ) nachweisen. Interaktionen zwischen Gruppe und Zeit konnten nicht nachgewiesen werden (Varianzanalyse;  $p = 0,098$ ). Zum Studienende kam es nicht zu signifikanten Unterschieden zwischen den Gruppen (Varianzanalyse;  $p = 0,384$ ).

#### PGI

Die Patienten der Gruppe Placebo erfüllten zu Studienbeginn einen durchschnittlichen Wert von 6,00 ( $SD = 1,03$ ), die Patienten der Gruppe Quetiapin einen durchschnittlichen Wert von 5,50 ( $SD = 1,15$ ).

Zum Studienende erfüllten die Patienten der Gruppe Quetiapin einen durchschnittlichen Score von 4,8 ( $SD = 1,40$ ), welcher einer Symptomreduktion von 12,73% ( $M = -0,7$ ;  $SD = 1,02$ ) entsprach. Diese Symptomreduktion wurde nicht signifikant. Die Patienten der Gruppe Placebo erreichten zu Studienende einen durchschnittlichen Wert von 4,9 ( $SD = 1,45$ ). Dieser Wert entsprach einer durchschnittlichen Reduktion des Gesamtscores von 18,33% ( $M = -1,1$ ,  $SD = 1,39$ ). Dieser Unterschied wurde hochsignifikant ( $p \leq 0,001^{***}$ ).

Es ließen sich hochsignifikante Veränderungen über den Faktor Zeit (Varianzanalyse;  $p \leq 0,000^{***}$ ) nachweisen. Interaktionen zwischen Gruppe und Zeit konnten nicht nachgewiesen werden (Varianzanalyse;  $p = 0,181$ ). Zum Studienende kam es nicht zu signifikanten Unterschieden zwischen den Gruppen (Varianzanalyse;  $p = 0,248$ ).

#### *Zusammenfassung Hypothese 2:*

Die Signifikanzprüfung zeigte in keiner der zusätzlichen Selbst- und Fremdbeurteilungsskalen einen positiven Effekt des Quetiapin nach 12 Wochen im Vergleich zum Placebo. Dieses Ergebnis entspricht nicht der von uns angenommenen Hypothese, dass sich die Parameter Depressivität, Egosyntonie, Lebenszufriedenheit und die objektive und subjektive Einschätzung des

Schweregrades der Erkrankung in der Gruppe Quetiapin signifikant positiver verändern als in der Gruppe Placebo.

*Fragestellung 1: Wie ist das Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil von Quetiapin?*

Alle Patienten beschreiben mindestens eine unerwünschte Nebenwirkung. Die am häufigsten beschriebenen Nebenwirkungen waren in beiden Gruppen Müdigkeit (n= 30), Kopfschmerzen (n= 18), Schwitzen (n=16) und Schwindel (n=14). In diesen Nebenwirkungen unterschieden sich die Gruppen nicht statistisch signifikant voneinander. Die Signifikanzprüfung zeigte relevante Unterschiede zwischen den Gruppen bei ‚Verdauungsstörungen‘. Diese wurden in der Gruppe Quetiapin etwa 7-mal häufiger berichtet als in der Gruppe Placebo (Pearson  $\chi^2$ , p= .0197\*). Weiterhin wurde ‚Mundtrockenheit‘ in der Gruppe Quetiapin etwa 3-mal so häufig berichtet (Pearson  $\chi^2$ ; p=.0187\*).

Aus der Gruppe Quetiapin brachen 21,05% (n=4) und aus der Gruppe Placebo 5% (n=1) die Studie aufgrund der oben beschriebenen unerwünschten Nebenwirkungen ab. Die Signifikanzprüfung zeigte keine Unterschiede zwischen den Gruppen (Pearson  $\chi^2$ ; p=.347).

*Zusammenfassung Fragestellung 1:*

Auf der Grundlage dieser Ergebnisse kann das Medikament als verträglich und sicher bewertet werden.

*Vergleich mit ähnlichen Studien*

Unsere Ergebnisse unterstützen die Ergebnisse von Carey et al. [27] und Fineberg et al. [4], die ebenfalls keine positiven Effekte der additiven Gabe von Quetiapin zu einer SRI-Basismedikation nachweisen konnten. Im Gegensatz zu Carey et al. [27] verabreichten wir eine höhere Dosis des Studienmedikamentes (400mg/d-600mg/d). Die flexible Dosissteigerung war abhängig vom klinischen Ansprechen auf die Studienmedikation. Im Gegensatz zum Studiendesign von Fineberg et al. [44] entschieden wir uns für eine größere Stichprobe (n=40). Der Fakt, dass wir dennoch keine positiven Effekte nachweisen konnten, stützt die Hypothese, dass Quetiapin keinen zusätzlichen Effekt auf die Behandlung von Patienten mit schweren Zwangserkrankungen hat.

Die dargestellten Ergebnisse sind inkonsistent mit den Ergebnissen von Denys et al. [36, 37], der in zwei Studien (2002, 2004) hochsignifikante Unterschiede zwischen den Gruppen in der Y-BOCS nachweisen konnte.

Eine mögliche Erklärung für das sehr gute Ansprechen auf Quetiapin in der Patientenpopulation von Denys kann die Tatsache sein, dass Denys et al. [37] alle Patienten mit einer komorbiden Störung aus der Studie konsequent ausschloss. Dieses strenge Ausschlusskriterium entspricht jedoch kaum der klinischen Praxis. In der Literatur ist die hohe Komorbiditätsrate von Zwangsstörungen mit anderen Störungen mehrfach beschrieben worden [43, 46]. Die Untersuchungsteilnehmer der vorliegenden Studie hatten mindestens eine weitere psychiatrische Erkrankung (M=1,2), hauptsächlich affektive Störungen. Aus dieser Beobachtung kann man die Hypothese formulieren, dass eher die Patienten, die ausschließlich an einer Zwangserkrankung leiden, von einer augmentativen medikamentösen Therapie mit Quetiapin profitieren. Aufgrund der oben beschriebenen hohen Komorbiditätsrate bei Zwangsstörungen zeigt die vorliegende Studie jedoch eine höhere ökologische Validität und lässt sich damit eher auf andere SRI-resistente Patienten generalisieren.

Die vorliegende Studie hat einige Limitationen. In erster Linie ist die Drop-Out-Rate zu nennen. Fünf Patienten aus der Quetiapin-Gruppe und drei Patienten aus der Placebo-Gruppe beendeten die Studie vor Studienende. Diese hohe Drop-Out-Rate lässt sich weder mit allgemeinen, soziodemographischen oder psychopathologischen Variablen, noch durch die beobachteten Nebenwirkungen der Studienmedikation erklären. In keiner dieser Variablen konnte statistische Signifikanz nachgewiesen werden. Eine mögliche Erklärung für die hohe Drop-out-Rate könnten die zum Teil sehr großen Entfernungen vom Wohnort des Patienten zu den Studienorten (Freiburg, Lübeck) und der damit verbundene Aufwand bei weiterhin starker Symptombelastung trotz Erstattung der entstehenden Kosten gewesen sein. Nur wenige Patienten wohnten direkt am Studienort, der größte Teil der Patienten kam speziell zur stationären Behandlung der Zwangserkrankung, da es nur wenige spezialisierte Kliniken für die Behandlung von Zwangserkrankungen deutschlandweit gibt.

Alle Patienten beendeten unmittelbar vor Studieneinschluss eine 12 – wöchige stationäre Verhaltenstherapie. Es kann vermutet werden, dass die Psychotherapie einen zusätzlichen positiven Einfluss auf die Entwicklung der Zwangssymptomatik

nach Beendigung der stationären Therapie hatte, da gelernte Strategien erfolgreich im häuslichen Kontext der Patienten geübt und angewendet wurden. Es ist in dem vorliegenden Design nicht klar abgrenzbar, welche Effekte auf die psychopharmakologische Wirkung des Quetiapin und welche Effekte auf die psychotherapeutische Behandlung zurückgehen.

Diese Limitationen reduzieren die Interpretation der Ergebnisse.

Aufgrund der weiterhin uneinheitlichen Befundlage kann keine eindeutige Aussage getroffen werden, ob Quetiapin als Standard in der medikamentösen Behandlung von Zwangserkrankungen eingesetzt werden kann. Für weiterführende Studien sollten deshalb verschiedene Punkte berücksichtigt werden.

### *SRI Basismedikation*

In der Gruppe Quetiapin wurden 5 Patienten mit Sertralin vorbehandelt, 2 dieser Patienten beschrieben einen Symptomrückgang von über 45% (minus 45,0%; minus 57,7%), dieser Effekt konnte in der Gruppe Placebo bei einer Basismedikation mit Sertralin nicht nachgewiesen werden. Hier wurden 6 Patienten mit Sertralin behandelt, keiner berichtete einen Rückgang über 35%. Auch in der Studie von Carey [27] konnte beim additiven Einsatz von Sertralin der in der Studie höchste Symptomrückgang von minus 83% beobachtet werden. Diese Beobachtung könnte ein Hinweis darauf sein, dass der spezielle Wirkmechanismus des Sertralin einen positiven Einfluss auf die Wirkung des Quetiapin gehabt hat. Von allen eingesetzten SRI besitzt Sertralin die höchste D2 – Bindungsaffinität und könnte damit einen weiteren Hinweis auf die Gültigkeit der Dopamin-Hypothese der Zwangserkrankung liefern. Nachfolgende Studien sollten selektiv diese Hypothese prüfen. Ähnliches gilt für die Basismedikation mit Clomipramin. In der Gruppe Quetiapin wurden 2 (10,5%) Patienten mit Clomipramin behandelt. Diese Patienten berichteten einen Symptomrückgang von minus 46% und minus 60%. In der Studie von Denys et al. [37] wurde ein Patient aus der Gruppe Quetiapin mit Clomipramin vorbehandelt. Dieser Patient erzielte einen Symptomrückgang in der Y-BOCS von – 81,5%. In die Studie von Carey et al. [27] wurden zwei Patienten mit einer Basismedikation aus Clomipramin eingeschlossen, einer dieser Patienten erzielte einen Symptomrückgang von minus 56%. Diese Beobachtungen könnten ein Hinweis darauf sein, dass die gezieltere Kombination aus einer SRI-Basismedikation und Quetiapin bei schwerer

beeinträchtigten Patienten Erfolg versprechend sein könnte. SRI mit einer besonders hohen D2-Affinität, wie Sertralin und Clomipramin, könnten die Wirkung des Quetiapin (oder umgekehrt) verstärken. Aufgrund der kleinen Fallzahl können hierzu jedoch keine Aussagen getroffen werden.

### *Art der Zwänge*

Die Y-BOCS fragt in der dem Interview vorangestellten Checkliste nach der Art der auftretenden Zwangshandlungen und Zwangsgedanken. Die Hauptsymptome, d.h. die Zwangshandlungen und/oder Zwangsgedanken, die den stärksten Leidensdruck verursachen, werden separat als Hauptbelastungszwänge gekennzeichnet. Auffällig ist, dass die Patienten mit dem deutlichsten Symptomrückgang (mind. minus 35% Y-BOCS-Gesamtscore) sowohl „aggressive Zwangsgedanken“ als auch „Kontrollzwänge“ als Hauptbelastungszwänge schilderten. Ein Patient litt ausschließlich an aggressiven Zwangsgedanken, ein weiterer berichtete nur Kontrollzwänge. Diese Homogenität lässt sich nur in der Quetiapin-Gruppe beobachten. In der Placebo-Gruppe verteilte sich die Hauptsymptombelastung bei den Patienten die einen hohen Symptomrückgang (minus 35%) beschrieben, heterogen.

In der Gruppe Quetiapin der Patientenpopulation von Denys [37] beschrieben acht Patienten einen Symptomrückgang von -35%, vier davon berichteten Kontrollzwänge, einer schilderte aggressive Zwangsgedanken, ein weiterer eine Kombination von aggressiven Zwangsgedanken und Kontrollzwängen. In der Gruppe Placebo berichtet nur ein Patient mit einem hohen Symptomrückgang (minus 35%) Kontrollzwänge. Einschränkend muss man allerdings anmerken, dass nicht klar ist, ob diese Zwänge in der Patientenpopulation von Denys et al. [37] als Hauptbelastungszwänge klassifiziert wurden oder lediglich eine Aufzählung repräsentieren. Nachfolgende Studien sollten deshalb die Art der Zwänge berücksichtigen. Aufgrund der beschriebenen Beobachtungen – mit Einschränkungen durch die kleinen Fallzahlen - besteht die Hypothese, dass die Patienten mit aggressiven Zwangsgedanken und Kontrollzwängen, die die häufige Folge von aggressiven Zwangsgedanken darstellen, besonders von einer augmentativen Behandlung mit Quetiapin profitieren können.

## 7. Zusammenfassung

Die Zwangerkrankung galt lange Zeit als schwer behandelbare Erkrankung. Durch den Einsatz von Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SRI) gelang es, vielen Patienten mit Zwangsstörungen auch langfristig zu helfen. Dennoch gibt es eine große Zahl von – meist komplexer beeinträchtigten Patienten, die von der alleinigen Gabe eines SRI nur unzureichend profitieren können. Augmentative Strategien mit klassischen Neuroleptika zeigten, dass die zusätzliche Gabe diesen Patienten helfen kann. Der Einsatz klassischer Neuroleptika geht jedoch häufig mit erheblichen Nebenwirkungen – wie bspw. extrapyramidalen Störungen - einher. Als neue augmentative Strategie wird der Einsatz atypischer Neuroleptika diskutiert, deren Einsatz mit deutlich weniger Nebenwirkungen assoziiert wird.

Die vorliegende Studie untersuchte in einem Placebo-kontrollierten, doppelt verblindeten, randomisiertem Multicenter-Design den Effekt zu einer SRI-Basismedikation additiven Gabe des atypischen Neuroleptikums Quetiapin.

Im Gegensatz zur ersten doppelt verblindeten, Placebo-kontrollierten, randomisierten Studie von Denys et al. [37] konnten wir in der Gruppe Quetiapin keinen positiven Effekt der additiven Gabe im Vergleich zur Gruppe Placebo auf die Veränderung der Zwangssymptomatik nachweisen. Auch in den zusätzlichen Skalen Depressivität, Egosyntonie, Globale Erfolgsbeurteilung und Lebenszufriedenheit konnten weder in der Selbst- noch in der Fremdbeurteilung positive Effekte im Vergleich zur Placebogruppe nachgewiesen werden. Damit stützen wir mit den vorliegenden Ergebnissen die Resultate von Carey et al. [27] und Fineberg et al. [44], die ebenfalls in vergleichbaren Studiendesigns keine positiven Effekte zeigen konnten.

Ein möglicher Grund für die unterschiedlichen Ergebnisse kann der Fakt sein, dass wir Patienten mit komorbiden Erkrankungen, im Gegensatz zu Denys et al. [37] ebenfalls in die Studie einschlossen. Die Patienten der vorliegenden Studie waren deshalb aufgrund der hohen Komorbidität komplexer beeinträchtigt als die der Patientenpopulation von Denys et al. [37]. Möglicherweise kommt es bei Patienten, die ausschließlich an einer Zwangserkrankung leiden, zu einer deutlichen Symptomabnahme durch die augmentative medikamentöse Therapie mit Quetiapin. Komplexer beeinträchtigte Patienten profitieren weniger.

Der Einschluss von Patienten, die auch komorbide Erkrankungen haben, erlaubt jedoch eine höhere Generalisierbarkeit unserer Ergebnisse und damit eine höhere ökologische Validität, da die hohe Komorbiditätsrate bei Patienten mit Zwangserkrankungen weitläufig bekannt ist.

Die Drop-out – Rate und die ungenaue Trennschärfe zwischen den Effekten der Psychotherapie und denen der Studienmedikation limitieren die Interpretation der Ergebnisse.

## 8. Literaturverzeichnis

1. Abramowitz JS: Effectiveness of psychological and psychopharmacological treatments for obsessive – compulsive disorder: A meta analysis. Beh Ther 27,583 –600 (1997)
2. Ackermann DL: Predictors of treatment response in obsessive compulsive disorder: Multivariate analysis from a multicenter trial of Clomipramine. J Clin Psychopharmacol 18,247-254 (1994)
3. Ackerman DL, Greenland S: Multivariate metaanalysis of controlled drug studies for obsessive compulsive disorder. J Clin Psychopharmacol 22,309-317 (2002)
4. Adler CM, McDounough-Ryan P, Sax KW: FMRI of neuronal activation with symptom provokation in unmedicated patients with obsessive compulsive disorder. J Psychiatr Res 34,317-324 (2000)
5. Alexander GE, Crutcher MD, DeLong MR: Basalganglia–thalamocortical circuits: Parallel substrates for motor, oculomotor, "prefrontal" and limbic functions. Prog Brain Res 85,119-146 (1990)
6. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders (4.Ed.). Washington, DC. American Psychiatric Association (1994)
7. Arnold PD, Sicard T, Burroughs E: Glutamat transporter gene SLC1A1 associated with obsessive compulsive disorder. Arch Gen Psychiatry 63,769-776 (2006)
8. Astra Zeneca Produktmonographie Seroquel®, Quetiapin. (2000).
9. Atmaca M, Kuloglu M, Teczan E, Gecici O. Quetiapine augmentation in patients with treatment resistant obsessive compulsive disorder: A single-

- blind, placebo–controlled study. *Int Clin Psychopharmacol* 17, 115-119 (2002)
10. Balkom AJ, vanOppen LM, vanVermeulen P, vanDyck AW, Nauta R, Vorst MC: A meta-analysis on the treatment of obsessive –compulsive disorder: A comparison of antidepressants, behaviour and cognitive therapy. *Clin Psychol Rev* 14,359–381(1994)
  11. Barr LC, Goodman WK, Price LH: The serotonin hypothesis of obsessive compulsive disorder: Implications of pharmacologic challenge studies. *J Clin Psychiatry* 53,17 – 28 (1992)
  12. Baumann U: Methodische Untersuchungen zur Hamilton Depressionskala. *Arch of Psychiatry* 222,359-375(1976)
  13. Baxter LR, Saxena S, Brody AL.:Brain mediation of obsessive compulsive disorder symptoms:Evidence from functional brain imaging studies in the human and nonhuman primate.*Semin Clin Neuropsychiatry* 1, 32-47(1996)
  14. Bebbington PE:The epidemiology of obsessive compulsive disorder:*Br J Psychiatry* 173 (Suppl. 35) 2-6. (1998)
  15. Beck AT, Ward CH, Mendelsohn M, Mock J, Erbaugh J:A inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 41,561–571(1961)
  16. Beck AT, Steer RA:Beck-Depression Inventory-Manual. San Antonio: The Psychological Corporation (1987)
  17. Beck AT, Steer RA ,Garbin MG:Psychometric proberities of the Beck Depression Inventory:Twenty five years of evaluation.*Clin Psychol Rev* 8,77-100 (1988)
  18. Beneke M, Rasmus W: Clinical Global Impressions: Some critical comments. *Pharmacopsychiatry* 25,172 176 (1992)

19. Benkert O, Hippus H: Kompendium der psychiatrischen Pharmakotherapie. 5. Aufl. Springer, Berlin, 2006
20. Bijl RV, Ravelli A, vanZessen G: Prevalence of psychiatric disorders in the general population :Results of Netherlands mental health survey and incidence study (NEMESIS). Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 33,587-595 (1998)
21. Blier P,Habbib R,Flament MF: Pharmakotherapies in the management of obsessive compulsive disorder.Can J Psychiatry 51,417-430 (2006)
22. Bloch MH,Landeros Weissenberger A, Kelmendi B,Coric V, Braaken MB, Leckman JF:A systematic review: Antipsychotic augmentation with treatment refractory obsessive compulsive disorder.Molekular Psychiatry 11,622-632 (2006)
23. Bogetto F,Bellino S,Vaschetto P,Ziero S:Olanzapine augmentation of fluvoxamine-refractory obsessive compulsive disorder: A 12-week open trial. Psychiatry Research 96,91–96 (2000)
24. Bortz: Statistik für Sozialwissenschaftler 5. vollständig überarbeitete und aktualisierte Auflage. Berlin :Springer Verlag (1999)
25. Breiter HC, Rauch SL,Kwong KK: Functional magnetic resonance imaging of symptom provokation in obsessive compulsive disorder. Arch Gen Psychiatry 53,595-606 (1996)
26. Bullinger M, Kirchberger I: SF–36 Fragebogen zum Gesundheitszustand. Göttingen: Hogrefe (1998)
27. Carey PD, Vythilingum B, Seedat S, Mueller J, vanAmeringen M, Stein D: Quetiapine augmentation of SRIs in treatment refractory obsessive

- compulsive disorder: A double-blind, randomized, placebo controlled study. *BMC Psychiatry* 5 1-8 (2005)
28. Chouinard G, Goodman W, Greist J: Results of a double blind, placebo-controlled trial of a new serotonin reuptake inhibitor, Sertralin, in the treatment of obsessive compulsive disorder. *Psychopharmacol Bull* 26, 279-284 (1990)
  29. Collegium Internationale Psychiatriae Scalarum: Internationale Skalen für Psychiatrie. (4. überarb. und erw. Auflage) Göttingen, Beltz (1996)
  30. Cook W: Low-dose Sertraline in children with obsessive-compulsive disorder. *Clinical Child Psychology and Psychiatry* 6, 545-550 (2001)
  31. Copolov DL: A multicentre, double-blind, randomized comparison of Quetiapine and Haloperidol in Schizophrenia. *Psychol Med* 30, 95–105 (1998)
  32. Dahlke F, Lohaus A, Grutzmann H: Reliability and clinical concepts underlying global judgements in dementia: Implications for clinical research. *Psychopharmacol Bull* 28, 425-432 (1992)
  33. D'Amico G, Cedro C, Muscatello MR: Olanzapin augmentation of paroxetine refractory obsessive compulsive disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 27, 619-623 (2003)
  34. Damsa C, Bumb A, Bianci-Demiceli F: "Dopamine dependent" side effects of selective serotonin reuptake inhibitors: A clinical review. *J Clin Psychiatry* 65, 1064-1068 (2004)
  35. Deckersbach T, Savage CR, Curran T: A study of parallel implicit and explicit information processing in patients with obsessive compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 159, 1780-1782 (2002)

36. Denys D: Quetiapine Addition to Serotonin reuptake inhibitor treatment in patients with treatment refractory obsessive compulsive disorder: An open label study. *J Clin Psychiatry* 63,700-703 (2002)
37. Denys D: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of quetiapine addition in patients with obsessive compulsive disorder refractory to serotonin reuptake inhibitors. *J Clin Psychiatry* 65,1040-1048 (2004a)
38. Denys D,Zohar J, Westenberg HG:The role of dopamine in obsessive compulsive disorder:Preclinical and clinical evidence. *J Clin Psychiatry* 65,11-78 (2004b)
39. Denys D,Fineberg N,Carey PD,Stein D:Quetiapine addition in obsessive compulsive disorder:Is treatment affected by type an dose of serotonin reuptake inhibitors? *Biol Psychiatry* 61,412–414 (2007)
40. DeVeough-Greiss J,Landau P, Katz R :Preliminary results from a multicenter trial of clomipramine in obsessive compulsive disorder. *Psychopharmacol Bull* 25,36-40 (1989)
41. DeVeough-Greiss J, Katz R, Landau P:Clomipramine in the treatment of patients with obsessive compulsive disorder:the clomipramine collaborative Study group. *Arch Gen Psychiatry* 48,730-738(1991)
42. Dilling H,Mombour W,Schmidt WH: Internationale Klassifikation Psychischer Störungen (4. Auflage, korrigierte und ergänzte Auflage. Kapitel V. Bern: Huber (2000)
43. Erlbek R,Goleker R: Zwangsstörungen.Eine empirische Studie an einer klinischen Stichprobe.Diplomarbeit.Bamberg(1993)
44. Fineberg N,Sivakumaran T,Roberts A, Gale T :Adding Quetiapine to SRI in treatment resistant obsessive compulsive disorder: A randomized controlled treatment study. *Int Clin Psychopharmacol* 20,223-226 (2005)

45. Francobandiera G: Olanzapine augmentation of serotonin reuptake inhibitors in obsessive compulsive disorder: An open label study. *Can J Psychiatry* 46,356–358 (2001)
46. Fricke S: Einfluss von Persönlichkeitsstörungen und Persönlichkeitsakzentuierungen auf den Erfolg einer multimodalen Verhaltenstherapie bei Zwangserkrankungen. *Phil. Diss. Hamburg* (2002)
47. Foa EB, Liebowitz MR, Kozak MJ: Randomized, placebo-controlled trial of exposure and ritual prevention, Clomipramin and their combination in the treatment of obsessive compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 162,151-161 (2005)
48. Fydrich T, Renneberg B, Schmitz B, Wittchen HU: Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV Achse II: Persönlichkeitsstörungen (SKID II). Göttingen: Hogrefe, 1997
49. Geller DA, Hoog SL, Heiligenstem JH: Fluoxetine treatment for obsessive compulsive disorder in children and adolescents: A placebo controlled clinical trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 40,773-779 (2001)
50. Goodman WK: The Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale. I: Development, Use, Reliability. *Arch of Gen Psychiatry* 46,1006–1011 (1989a)
51. Goodman WK: The Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale. II: Validity. *Arch Gen Psychiatry* 46,1012 – 1016 (1989b)
52. Goodman WK, Price LH, Rasmussen SA: The efficacy of fluvoxamine in obsessive compulsive disorder: A double-blind comparison with placebo. *Arch Gen Psychiatry* 46,36-44 (1989c)

53. Goodman WK: Specificity of Serotonin reuptake inhibitors in the treatment of obsessive compulsive disorder. Comparison of Fluvoxamine and
54. Desipramine. Arch Gen Psychiatry 47,577-585 (1990)
55. Greist JH,Jefferson JW,Kobak KA, Katzelnick DJ, Serlin RC: Efficacy and tolerability of serotonin transport inhibitors in obsessive-compulsive disorder:A meta-analysis. Arch Gen Psychiatry 52, 53-60 (1995a)
56. Greist J,Chouinard G,duBoff E:Double blind parallel comparison of three dosages of sertraline and placebo in outpatients with obsessive compulsive disorder. Arch Gen Psychiatry 52,289-295(1995b)
57. Greist JH, Jefferson JW:Pharmacotherapy for obsessive compulsive disorder.Brit J Psychiatry 8,64-70(1998)
58. Hamilton MA:Rating Scale for Depression. J Neurology,Neurosurgery and Psychiatry 32,56-62 (1960)
59. Hand I,Büttner-Westphal H:Die Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (Y-BOCS): Ein halbstrukturiertes Interview zur Beurteilung des Schweregrades von Denk-und Handlungszwängen. Verhaltenstherapie 1,223-225 (1991)
60. Hautzinger M,Bailer M,Worall H,Keller F:Beck Depressions-Inventar (BDI).2. Auflage. Bern: Huber ,1995
61. Hedlund JL,Vieweg BW: The Hamilton Rating Scale for Depression:A comprehensive review.J Operational Psychiatry 10,149-165 (1979)
62. Hiemke K:Therapeutisches Drug-Monitoring in der Psychiatrie. Konsensus Leitlinie der AGNP.Psychopharmakotherapie 12,166-182 (2005)

63. Hilker R: Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus does not increase the striatal dopamine concentration in parkinson humans. *Movement Disorders* 18,41-48 (2003)
64. Hohagen F, Winkelmann G, Rasche RH: Combination of behaviour therapy with fluvoxamine in comparison with behaviour therapy and placebo. Results of a multicenter study. *Brit J Psychiatry* 35, 71-78 (1998a)
65. Hohagen, F: Kombination von Psychotherapie und Pharmakotherapie bei Zwangsstörungen. In: Ambühl, H.: *Psychotherapie der Zwangserkrankung*. Stuttgart: Thieme (1998b)
66. Hohagen F: Neurobiologische Grundlagen der Zwangsstörung. In: Hand I, Goodman WK, Ewers U: *Zwangsstörungen. Neue Forschungsergebnisse*, 57-71, Berlin: Springer (1992)
67. Hollander E, DeCaria CM, Nitsescu A: Serotonergic function in obsessive compulsive disorder: Behavioral and neuroendocrine responses to oral m-chlorophenylpiperazine and fenfluramine in patients and healthy volunteers. *Arch Gen Psychiatry* 40, 21-28 (1992)
68. Hollander E, Baldini-Rossi N, Sood E, Pallanti S: Risperidon augmentation in treatment resistant obsessive compulsive disorder: A double blind, placebo controlled study. *Int J Neuropsychopharmacol* 6, 397-401 (2003a)
69. Hollander E, Koran LM, Goodman WK: A double blind, placebo controlled study of the efficacy and safety of controlled-release fluvoxamine in patients with obsessive compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 64, 640-647 (2003b)
70. Ipser JC, Carey P, Dhansey Y, Fakier N, Seedat S, Stein DJ: The Cochrane Collaboration: Pharmacotherapy augmentation strategies in treatment resistant anxiety disorders (Review) (2006)

71. Kamijima K, Murasaki M, Asai M: Paroxetine in the treatment of obsessive-compulsive disorder: Randomized, double-blind, placebo-controlled study in Japanese patients. *Psychiatry Clin Neurosci* 58,427–433 (2004)
72. Katz RJ, DeVeugh–Greiss J, Landau P: Clomipramine in obsessive compulsive disorder. *Biol Psychiatry* 28,401-414 (1990b)
73. Keunemann RJ, Pokos V, Weerasundera R: Antipsychotic treatment in obsessive compulsive disorder: A literature review. *Aust N Z J Psychiatry* 39,336-343 (2005)
74. Kim SW, Dysken MW, Kuskowski M: The Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale: A reliability and validity study. *Psychiatry Res* 34,99-106 (1990)
75. Kim SW, Dysken MW, Pheley AM: The Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale: Measures of internal consistency. *Psychiatry Res* 51,203-211 (1994)
76. Kobak KA, Greist JH, Jefferson JW, Katzelnick DJ, Henk HJ : Behavioral versus pharmacological treatments of obsessive compulsive disorder: A meta analysis. *Psychopharmacol* 136,205–216 (1998)
77. Kordon A, Hohagen F: Clinical outcome in patients with obsessive compulsive disorder after discontinuation of SRI treatment: Results from a two-year follow-up. *European Arch Psychiatry Clinical Neuroscience* 255, 48–50 (2005)
78. Kordon A, Leplow B, Hohagen F: Zwangsstörungen. In: Förstl, H: *Neurobiologie psychischer Störungen*, 547-574, Berlin: Springer (2006)
79. Kordon A, Hohagen F: Neurobiologische Aspekte zur Ätiologie und Pathophysiologie der Zwangsstörung. *Psychother Psychosom Med Psychol* 50, 428–434 (2000)

80. Kringlen E, Torgersen S, Cramer V: A norwegian psychiatric epidemiological study. *Am J Psychiatry* 158,1091-1098 (2002)
81. Kronig MH, Apter J, Asni G: Placebo controlled multicenter study of Sertraline treatment for obsessive compulsive disorder. *J Clin Psychopharmacol* 19,172-176 (1999)
82. Leckmann JF, Riddle MA: The Yale Global Tic Severity Scale: Initial testing of a clinician rated scale of tic severity. *Am Acad of Child and Adolescent Psychiatry* 28,566-573 (1988)
83. Mancebo MC, Eisen JL, Grant JE: Obsessive compulsive personality disorder and obsessive compulsive disorder: Clinical characteristics, diagnostic difficulties and treatment. *Annales of Clinical Psychiatry* 17,197-204 (2005)
84. March JS, Frances D, Carpenter D: Treatment of obsessive compulsive disorder-the expert consensus guideline series. *J Clin Psychiatry* 58,1-64 (1997)
85. McDougle CJ: Neuroleptic addition in fluvoxamine-refractory obsessive compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 147,652-653 (1990)
86. McDougle CJ, Goodman WK, Leckman JF: Haloperidol addition in fluvoxamine -refractory obsessive compulsive disorder. A double-blind, placebo-controlled study in Patients with or without tics. *Arch Gen Psychiatry* 51,203-208 (1994)
87. McDougle CJ, Fleischmann RL, Epperson CN: Risperidone addition in fluvoxamine refractory obsessive compulsive disorder: Three cases. *J Clin Psychiatry* 56,526-528 (1995)
88. McDougle CJ, Epperson CN, Pelton GH: A double-blind, placebo-controlled study of Risperidone addition in serotonin reuptake inhibitor-refractory obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 57,794-801 (2000)

89. Millet B: Association between the dopamine receptor D4 (DRD4) gene and obsessive compulsive disorder. *Am J Medical Genetics Part B (Neuropsychiatric Genetics)* 116B,55-59 (2003)
90. Mohr N, Vythilingum B, Emsley RA, Stein DJ: Quetiapine augmentation of serotonin reuptake inhibitors in obsessive compulsive disorder. *Int Clin Psychopharmacol* 17,37-40 (2002)
91. Montgomery SA, Montgomery DB, Fineberg N: Early response with clomipramine in obsessive compulsive disorder. A placebo-controlled study. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 14,719-727 (1990)
92. Montgomery MA, McIntyre SA, Osterheider M: A double-blind, placebo-controlled study of fluoxetine in patients with DSM-III-R obsessive compulsive disorder. *Eur Neuropsychopharmacol* 3,143-152 (1993)
93. Montgomery MA, Kasper S, Stein DJ: Citalopram 20mg, 40mg and 60 mg are all effective and well tolerated compared with placebo in obsessive compulsive disorder. *Int Clin Psychopharmacol* 16,75–86 (2001)
94. Moresco RM: Fluvoxamine Treatment in D2 receptors: A pet study on OCD drug –Naive Patients. *Neuropsychopharmacol* 32,197-205 (2007)
95. Mueller E: Allgemeines zur psychopharmakologischen Therapie und zu sonstigen biologisch fundierten Verfahren. In: Möller HJ: Therapie psychiatrischer Erkrankungen, 39-52, Stuttgart: Thieme (2006)
96. Naber D, Lambert M, Krausz M: Atypische Neuroleptika in der Behandlung schizophrener Psychosen, 160-169, Bremen: Uni-Med (1999)
97. Nakagawa A, Marks I, Takei N: Comparison among the Yale Brown obsessive compulsive Scale compulsion checklist and other measures of obsessive compulsive disorder. *Br J Psychiatry* 169,108-112 (1990)

98. Nakatani E, Nakagawa A, Ohara Y: Effects of behaviour therapy on regional cerebral blood flow in obsessive compulsive disorder. *Psychiatry Res.* 124, 23-28 (2003)
99. National Institute of Mental Health: CGI: Clinical Global Impressions. In: W. Guy (Ed). *EDCEU Assessment in Psychopharmacology*. Rev. ED, 217-222. Rockville Maryland (1979)
100. Nestadt G, Samuels J, Riddle MA: The relationship between obsessive compulsive disorder and anxiety and affective disorders: Results from the John Hopkins OCD Family Study. *Psychological Medicine* 31, 481-487 (2001)
101. Neziroglu F, Stevens KP, McKay D, Yaryura-Tobias JA, Todaro J: The Overvalued Ideas Scale: Development, reliability and validity in obsessive compulsive disorder. *Behaviour Research and Therapy* 37, 881-902 (1999)
102. Neziroglu F, Stevens KP, McKay D, Yaryura-Tobias JA: Predictive validity of the Overvalued Ideas Scale: Outcome in obsessive-compulsive and body dysmorphic disorders. *Behavioral Research Therapy* 39, 745-756 (2001)
103. Oppen P van, Emmelkamp PMG, Balkom AJLM: The sensitivity to change of measures for obsessive compulsive disorder. *J Anxiety disorders* 9, 241-248 (1995)
104. Pato MT, Zohar-Kadouch R, Zohar DL: Returns of symptoms after discontinuation of clomipramine in patients with obsessive compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 145 1521-1525 (1991)
105. Pfanner C, Marazziti D, Dell'Osso L: Risperidone augmentation in refractory obsessive compulsive disorder: An open label study. *Int Clin Psychopharmacol* 15, 297-301, (2000)

106. Piccinelli M, Pini S, Bellantuono C: Efficacy of drug treatment in obsessive compulsive Disorder. A meta analytic review. *Br J Psychiatry* 166,424- 443 (1995)
107. Pigott TA, Seay SM: A review of the efficacy of serotonin reuptake inhibitors in obsessive compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 60,101-106 (1999)
108. Povurovsky M, Weizmann A, Weizmann R: Obsessive compulsive disorder in schizophrenia: Clinical characteristics and treatment. *CNS Drugs* 18,989-1010 (2004)
109. Rasche-Räuchle H, Winkelmann G, Hohagen F: Zwangsstörungen - Diagnose und Grundlagen. *Extr Psychiat* 5,22-3 (1995)
110. Rasmussen SA, Eisen JL: The epidemiology and clinical features of obsessive compulsive disorder. *Psychiatric Clinics of North America* 15,743-758 (1992)
111. Rauch SL, Jenike MA, Alpert NM: Regional cerebral blood flow measured during symptom provocation in obsessive compulsive disorder using oxygen 15 labeled carbon dioxide and positron emission tomography. *Arch Gen Psychiatry* 51,62-70 (1994)
112. Regier DA, Boyd HJ, Burke JD: One-month prevalence of mental disorders in the United States. *Arch Gene Psychiatry* 45,977-986 (1998)
113. Riddle MA, Reeve EA, Yaryura-Tobias JA: Fluvoxamine for children and adolescents with obsessive compulsive disorder: A randomized, controlled multicenter trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 40,222-229 (2001)

114. Rüter E:Experten Statement: Stellenwert von Quetiapin in der Langzeitbehandlung psychischer Erkrankungen. Internationale Zeitschrift für Ärztliche Fortbildung (2005)
115. Salkovskis PM,Kirk J:Zwangssyndrome.In:Margraf J:Lehrbuch der Verhaltenstherapie,61-86, Berlin:Springer (1996)
116. Saxena S,Wang D,Bystritsky A:Risperidone augmentation of SRI treatment for refractory obsessive compulsive disorder. J Clin Psychiatry 57,303-306 (1996)
117. Schwartz JM:Neuroanatomical aspects of cognitive behavioural therapy response in obsessive compulsive disorder:An evolving perspective on brain and behaviour. Br J Psychiatry 35,38-44 (1998)
118. Sevincok L,Topuz A:Lack of efficacy of low doses of quetiapine addition in refractory obsessive compulsive disorder. J Clin Psychopharmacol 23,448–450 (2003)
119. Shapira NA,Liu Y,He AG:Brain activation by disgust-inducing pictures in obsessive compulsive disorder.Biol Psychiatry 54,751-756 (2003)
120. Shapira NA,Ward H,Mandoki M,Murhy TK:A double-blind,placebo–controlled trial of olanzapine addition in fluoxetine refractory obsessive compulsive disorder. Biol Psychiatry 55,553–555 (2004)
121. Stein DJ,Bouwer C,Hawkrigde S:Risperidone augmentation of serotonin reuptake inhibitors in obsessive-compulsive and related disorders.J Clin Psychiatry 58,119-122 (1997)
122. Storch E,Merlo L,Lehmkuhl H:Further psychometric examination of the tourette's disorder scales. Child Psychiatry and Human Development 38,89-98 (2007)

123. Tass PA, Klosterkötter J, Schneider F: Obsessive compulsive disorder: Development of demand controlled deep brain stimulation with methods from stochastic phase resetting. *Neuropsychopharmacol* 28, 27–34 (2003)
124. van der Wee NJ, Ramsey NF, Jansma JM: Spatial working deficits in obsessive compulsive disorder are associated with excessive engagement of the medial frontal cortex. *Neuroimage* 20, 2271–2280 (2003)
125. Vorderholzer U, Külz A: Zwangsstörungen. *Psychiatrie und Psychotherapie up2date* 1, 45–57 (2007)
126. Ware JE: SF-36 Literature construction of the SF-36, Version 2.0. Psychometric Considerations Translations, Discussion: [www.sf-36.org/tools/sf36.shtml](http://www.sf-36.org/tools/sf36.shtml) (gelesen 19.12. 2006)
127. Weiss EL, Potenza MN, McDougle CJ: Olanzapine addition in obsessive compulsive disorder refractory to selective serotonin reuptake inhibitors: An open label case series. *J Clin Psychiatry* 60, 524–527 (1999)
128. Wittchen H-U, Wunderlich U, Gruschwitz S, Zaudig M: Strukturiertes Klinisches Interview für Psychische Störungen (SKID) für DSM-IV. Achse 1- Psychische Störungen. Göttingen: Hogrefe (1997)
129. Woody SR, Steketee GS, Chambless DL: Reliability and validity of the Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale. *Behav Res and Therapy* 33, 597–605 (1995)
130. Zaudig M, Niedermeier N: Diagnose und Differenzialdiagnose der Zwangsstörungen. In: Zaudig M, Hauke W, Hegerl U: Die Zwangsstörung - Diagnostik und Therapie. Stuttgart: Schattauer, 2002.
131. Zaudig M: Behandlung von Zwangsstörungen. In: Möller HJ: Therapie psychischer Erkrankungen. 3. Auflage. Thieme Verlag. 2006. 780–784.

132. Zitterl W, Meszaros K, Hornik K: Efficacy of fluoxetine in austrian patients with obsessive compulsive disorder. Wien Klin Wochenschr 111,439-442 (1999)
133. Zohar J, Judge R and the OCD Paroxetine Study Investigators: Paroxetine vers. clomipramine in the treatment of obsessive compulsive disorder. Br J Psychiatry 169,468-474 (1996)
134. Zurowski B, Kordon A, Hohagen F: Zwangsstörungen. aus: Funktionelle Bildgebung in Psychiatrie und Psychotherapie. Schattauer Verlag. 302–319 (2005)
135. Zurowski B, Kordon A, Hohagen F: Symptom Remission in OCD after discontinuation of psychopharmacotherapy with fluoxetine: A case for looking behind serotonin (in work, not published)

## 9. Anhang

### *Tabellenverzeichnis*

Tabelle 1: Diagnosekriterien der Zwangsstörung nach ICD – 10 und DSM-IV

Tabelle 2: Überblick über wichtige Placebo kontrollierten, doppelblinde Studien zur Behandlung der Zwangsstörung mit Clomipramin

Tabelle 3: Überblick über wichtige Placebo-kontrollierte, doppelt verblindete Studien zur Behandlung der Zwangsstörung mit SRI

Tabelle 4: Forschungsstand zur Wirksamkeit von Quetiapin als Zusatzmedikation

Tabelle 5: Darstellung der minimalen Höchstdosis der vorgegebenen SRI 12 Wochen vor Baselineerstellung

Tabelle 6: Ausschlusskriterien

Tabelle 7: Nachträgliche Ausschluss-Kriterien

Tabelle 8: Überblick Untersuchungsablauf

Tabelle 9: Dosierungsschema der Titrations-und Erhaltungsphase

Tabelle 10: Dosierungsschema, wenn es nach Woche 6 zu keinen Verbesserungen in der CGI-Skala gekommen ist

Tabelle 11: Dosierungsschema, wenn es nach Woche 6 und nach Woche 8 zu keinen Veränderungen in der CGI-Skala gekommen ist

Tabelle 12: Darstellung der erhobenen Laborparameter (Hämatologie) in Abhängigkeit vom Messzeitpunkt

Tabelle 13: Darstellung der verwendeten Untersuchungsmethoden

Tabelle 14: Darstellung der verwendeten Untersuchungsmethoden in Abhängigkeit vom Messzeitpunkt

Tabelle 15: Darstellung der Gesamtstichprobe

Tabelle 16: Darstellung soziodemographischer Variablen der Completer und Non-Completer

Tabelle 17: Darstellung psychopathologischer Variablen der Completer und Non-Completer

Tabelle 18: Darstellung allgemeiner Variablen der Completer und Non-Completer

Tabelle 19: Darstellung der Zeitpunkte des Studienabbruches und der Abbruchgründe

Tabelle 20: Darstellung soziodemographischer Variablen

Tabelle 21: Angaben zu psychotherapeutischer Vorbehandlung und Dauer der Erkrankung

Tabelle 22: Überblick zu SRI – Basismedikation

Tabelle 23: Überblick über Umfang der eingeschlossenen Patienten in Abhängigkeit vom Studiencenter

Tabelle 24: Überblick über die Anzahl und Art begleitender psychiatrischer Erkrankungen

Tabelle 25: Komplexität der Zwangsgedanken

Tabelle 26: Darstellung der Symptombelastung durch Zwangsgedanken

Tabelle 27: Komplexität der Zwangshandlungen

Tabelle 28: Darstellung der Symptombelastung durch Zwangshandlungen

Tabelle 29: Y-BOCS Gesamtscore

Tabelle 30: Egosyntonik

Tabelle 31: HAMD und des BDI

Tabelle 32: Subskalen und Gesamtscores SF-36

Tabelle 33.: PGI und CGI

Tabelle 34: YGTSS

Tabelle 35: Verlauf Y-BOCS: Gesamt

Tabelle 36 : Verlauf Y-BOCS: Nur Zwangsgedanken

Tabelle 37 : Verlauf Y-BOCS: Nur Zwangshandlungen

Tabelle 38: Verlauf Egosyntonie-Skala

Tabelle 39: Verlauf HAMD

Tabelle 40: Verlauf BDI

Tabelle 41 : Verlauf Summenskalen SF-36

Tabelle 42: Verlauf CGI

Tabelle 43 : Verlauf PGI

Tabelle 44: YGTSS

Tabelle 45: Überblick über Anzahl AE und SAE

Tabelle 46: Unerwünschte Ereignisse (mit einer Auftretenswahrscheinlichkeit von mind. 5 in der Gesamtgruppe)

Tabelle 47: Studienabbrecher

Tabelle 48: Abbruch wegen AE

#### *Abbildungsverzeichnis*

Abbildung 1: Veränderungen Y-BOCS:Gesamt

Abbildung 2: Veränderungen Y-BOCS-Gedanken

Abbildung 3: Veränderungen Y-BOCS-Handlungen

Abbildung 4: Veränderungen der BDI-Werte

Abbildung 5: Veränderungen der SF-36 -Summenwerte

Abbildung 6: Veränderungen des CGI –Gesamtscores

Abbildung 7: Veränderungen des PGI -Gesamtscores

Besuch 1

Patientennummer:

**Demographische Daten**

*Ethnische Zugehörigkeit*

- kaukasisch
- orientalisch
- schwarz
- Sonstiges, bitte spezifizieren:

.....

*Familienstand:*

- ledig
- Verheiratet, eigetragene Lebensgemeinschaft
- getrennt lebend
- geschieden
- verwitwet

*Wohnssituation*

- allein lebend
- mit anderen Personen zusammen lebend
- nämlich:

.....

*Höchster Schulabschluss:*

- keiner
- Hauptschule
- Mittlere Reife
- (Fach-) Abitur
- Sonstiges, bitte spezifizieren:

.....

*Höchster beruflicher Abschluss:*

- keiner
- Lehre
- Meisterschule
- (Fach-)Hochschule
- Sonstiges, bitte spezifizieren:

.....

*Berufstätigkeit:*

- nicht berufstätig
- arbeitslos
- Wehr-/Zivildienst
- in Ausbildung
- ungelernter Arbeiter
- Facharbeiter
- einfacher Angestellter/Beamter
- mittlerer Angestellter/ Beamter
- leitender Angestellter/Beamter
- selbständig
- Frührente/berentet
- Sonstiges, bitte spezifizieren

.....

→ Falls berufstätig:

- Vollzeit
- Teilzeit

Besuch 1

Patientennummer:

### Kriterien einer Zwangsstörung (DSM-IV)

Erhoben mit dem strukturierten Klinischen Interview für DSM IV (SKID)

	<b>ja</b>	<b>nein</b>
A. Entweder Zwangsgedanken <b>oder</b> Zwangshandlungen:		
<b>Zwangsgedanken</b> , wie durch (1), (2),(3) und(4) definiert:		
(1) Wiederkehrende und anhaltende Gedanken,Impulse oder Vorstellungen, die zeitweise während der Störung als aufdringlich und unangemessen empfunden werden, un die ausgeprägte Angst oder Unbehagen hervorrufen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(2) Die Gedanken, Impulse oder Vorstellungen sind nicht nur übertriebene Sorge über reale Lebensprobleme.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(3) Die Person versucht, die Gedanken, Impulse oder Vorstellungen zu ignorieren oder zu unterdrücken, oder sie mit Hilfe von anderen Gedanken oder Tätigkeiten zu neutralisieren.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(4) Die Person erkennt, dass die zwangsgedanken, -impulse oder –vorstellungen ein Produkt des eigenen Geistes sind (nicht von aussen auferlegt wie bei Gedankeneingebung)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Zwangshandlungen</b> , wie durch (1) und (2) definiert:		
(1) Wiederholte Verhaltensweisen (z.B. Händewaschen, Kontrollieren) oder gedankliche Handlungen (z.B. Beten, Zählen, Wörter leise wiederholen), zu denen sich die Person als Reaktion auf einen Zwangsgedanken oder aufgrund von streng zu befolgenden Regeln gezwungen fühlt.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(2) Die Verhaltensweisen oder die gedanklichen Handlungen dienen dazu, Unwohlsein zu verhindern oder zu reduzieren oder gefürchteten Ereignissen oder Situationen vorzubeugen;diese Verhaltensweisen oder gedanklichen Handlungen stehen in keinem realistischen Bezug zu dem, was sie zu neutralisieren oder zu verhindern versuchen, oder sind deutlich übertrieben.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
B. Zu irgendeinem Zeitpunkt im Verlauf der Störung hat die Person erkannt, dass die Zwangsgedanken oder Zwangshandlungen übertrieben oder unbegründet sind.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C.Die Zwangsgedanken oder Zwangshandlungen verursachen erhebliche Belastung, sind zeitaufwendig (benötigen mehr als eine Stunde pro Tag) oder beeinträchtigen die normale Tagesroutine der Person, ihre beruflichen (oder schulischen) Funktionen oder die üblichen Aktivitäten und Beziehungen. deutlich	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
D.Falls eine andere Achse I-Störung vorliegt, so ist der Inhalt der Zwangsgedanken oder Zwangshandlungen nicht auf diese beschränkt (z.B. starkes Beschäftigtsein mit Essen bei		

Vorliegen einer Essstörung, Haareausziehen bei Vorliegen einer Trichotillomanie; Sorgen über das Erscheinungsbild bei Vorliegen einer Körperdysmorphen Störung, starkes Beschäftigtsein mit Drogen bei Vorliegen einer Störung im Zusammenhang mit psychotropen Substanzen, starkes Beschäftigtsein mit einer Krankheit bei Vorliegen einer Hypochondrie, starkes Beschäftigtsein mit sexuellen Bedürfnissen oder Phantasiene bei Vorliegen einer Paraphilie, Grübeln über Schuld bei Vorliegen einer Major Depression).

E. Das Störungsbild geht nicht auf die direkte körperliche Wirkung einer Substanz (z.B. Droge, Medikament) oder eines medizinischen Krankheitsfaktors zurück.

Bestimme, ob:

**Mit wenig Einsicht:** Wenn die Person während der meisten Zeit der aktuellen Episode nicht erkennt, dass die Zwangsgedanken und Zwangshandlungen übertrieben und unbegründet sind.

**Die Kriterien einer Zwangsstörung werden erfüllt?**

**Beginn** der Zwangserkrankung (Jahr):\_ \_ \_ \_

**Diagnosen nach DSM-IV** (Erstellung mit Hilfe von SKID. Bitte verwenden Sie die beiliegende Diagnosenkodierung)

Werden <b>derzeit</b> die Kriterien für eine/mehrere <b>andere</b> psychische Störung(en) erfüllt? <span style="float: right;">ja</span>
<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>
→ Wenn ja, für welche?

Wurden in der <b>Vergangenheit</b> die Kriterien für eine/mehrere <b>andere</b> psychische Störung(en) erfüllt? <span style="float: right;">ja</span>
<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>
→ Wenn ja, für welche?

Besuch 1

Patientennummer:

**Psychotherapeutische Behandlungen**

Während der Studie darf **nicht erstmals** eine Verhaltenstherapeutische Behandlung **begonnen** werden!

Befindet sich der Patient **momentan** in psychotherapeutischer Behandlung?

ja  nein

Falls ja, bitte dokumentieren:

Beginn	ambulant	stationär	Behandlungsfrequenz (Sitzungen/Monat)	Verhaltenstherapie
				<input type="checkbox"/>

Befand sich der Patient **in der Vergangenheit** in psychotherapeutischer Behandlung?

ja  nein

Beginn	Ende	ambulant	stationär	Behandlungsfrequenz (Sitzungen/Monat)	Verhaltenstherapie
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

Datum:	Patientennummer:	Patienteninitialen:
--------	------------------	---------------------

## Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (Y-BOCS), Symptom-Checkliste

„Geben Sie alle Zwänge an, die genannt werden, aber heben Sie die Hauptsymptome mit einem zusätzlichen „H“ hervor.“ (Der Interviewer muss klären, ob die angegebenen Verhaltensweisen tatsächlich Symptome einer Zwangsstörung und nicht Symptome einer anderen Störung, wie einfache Phobie oder Hypochondrie, darstellen. Die in der Checkliste mit einem „\*“ markierten Items können nicht eindeutig der Zwangsstörung bzw. einer anderen Störung zugeordnet werden.)

### Aggressive Zwangsgedanken

gegenwärtig  
früher

- |  |         |
|--|---------|
| Befürchtungen, sich selbst zu verletzen  | H<br>Ma |
| Befürchtungen, andere zu verletzen   | H<br>Ma |
| Gewalttätige oder schreckenerregende Vorstellungen   | H<br>Ma |
| Befürchtungen, obszöne Gedanken oder Beleidigungen laut von sich zu geben  | H<br>Ma |
| Befürchtungen, etwas Peinliches zu tun*  | H<br>Ma |
| Befürchtungen, aufgrund unkontrollierbarer Impulse zu handeln<br>(z. B. auf eine nahestehende Person mit dem Messer einzustechen)  | H<br>Ma |
| Befürchtungen, einen Diebstahl zu begehen  | H<br>Ma |
| Befürchtungen, andere zu verletzen, weil man nicht aufmerksam genug ist<br>(z. B. Befürchtung, jemand unbemerkt mit dem Auto angefahren zu haben und dann durch das Weiterfahren Fahrerflucht begangen zu haben) | H<br>Ma |
| Befürchtungen, dafür verantwortlich zu sein, daß etwas (anderes als oben bereits angegeben) Schreckliches passiert (z. B. Feuer, Einbruch)   | H<br>Ma |
| Sonstiges  | H<br>Ma |

### Zwangsgedanken, die sich auf Verschmutzung beziehen

- |  |         |
|--|---------|
| Sorgen über oder Ekel in bezug auf körperliche Ausscheidungen<br>(z. B. Urin, Fäzes, Speichel)           | H<br>Ma |
| Sorgen über Schmutz oder Keime   | H<br>Ma |
| Exzessive Sorgen über Verunreinigungen in der Umgebung<br>(z. B. Asbest, Strahlen, giftige Abfallstoffe) | H<br>Ma |
| Exzessive Sorgen über Dinge im Haushalt (z. B. Reinigungsmittel, Lösungsmittel)                          | H<br>Ma |
| Exzessive Sorgen über bestimmte Tiere (z. B. Insekten)   | H<br>Ma |
| Sich durch klebrige Substanzen oder andere Rückstände beunruhigt fühlen                                  | H<br>Ma |
| Sorgen darüber, aufgrund von Verschmutzung oder Verkeimung krank zu werden                               | H<br>Ma |

Sorgen darüber, andere dadurch krank zu machen, dass man Keime oder Verschmutzungen weitergibt (aggressive Komponente)

Ma  
Ma

Keine Sorgen über Konsequenzen einer Verschmutzung oder Verkeimung außer derjenigen, welche Gefühle dadurch ausgelöst werden

Ma  
Ma

Sonstiges

Ma  
Ma

**Zwangsgedanken mit sexuellem Inhalt**

Verbotene oder perverse sexuelle Gedanken, Bilder oder Impulse

Ma  
Ma

Auf Kinder oder Inzest bezogene Inhalte

Ma  
Ma

Auf Homosexualität bezogene Inhalte\*

Ma  
Ma

Sexuelles Verhalten anderen gegenüber (mit aggressiver Komponente)\*

Ma  
Ma

Sonstiges

Ma  
Ma

Datum:	Patientennummer:	Patienteninitialen:
--------	------------------	---------------------

**Zwangsgedanken, die sich auf das Sammeln und das Aufbewahren von Gegenständen beziehen**

(Abzugrenzen gegenüber Hobbies und Beschäftigung mit Objekten, die finanziell wertvoll sind oder einen besonderen Erinnerungswert haben)

ja      ja

**Zwangsgedanken mit religiösen oder solchen Inhalten, die ein schlechtes Gewissen erzeugen**

Befürchtung, Gotteslästerung zu begehen

ja      ja

Übermäßige Beschäftigung mit Fragen der Moral und richtigen oder falschen Handlungen

ja      ja

Sonstiges

ja      ja

**Zwangsgedanken, die sich auf Symmetrie oder Genauigkeit beziehen**

In Verbindung mit magischem Denken (z. B. Befürchtung, dass die Mutter einen Unfall haben wird, wenn Dinge nicht am richtigen Platz stehen)

ja      ja

Nicht in Verbindung mit magischem Denken

ja      ja

**Verschiedene Zwangsgedanken**

Drang, Dinge wissen oder erinnern zu müssen

ja      ja

Furcht, bestimmte Dinge zu sagen

ja      ja

Furcht, nicht das Richtige zu sagen

ja      ja

Furcht, Dinge zu verlieren

ja      ja

Sich aufdrängende (nicht gewaltbezogene) Bilder

ja      ja

Sich aufdrängende unsinnige Geräusche, Wörter oder Musik

ja      ja

Sich belästigt fühlen durch bestimmte Töne oder Geräusche\*

ja      ja

Glücks-/Unglückszahlen

ja      ja

Farben mit bestimmter Bedeutung

ja      ja

Abergläubische Befürchtungen

ja      ja

Sonstiges

ja      ja

**Zwangsgedanken in bezug auf den eigenen Körper**

Besorgnis über Mißempfindungen oder Krankheiten

ja      ja

Exzessive Sorgen hinsichtlich bestimmter Körperteile oder Besonderheiten des Aussehens (z. B. Dysmorphophobie)\*

ja      ja

Sonstiges

ja      ja

**Reinigungs-Wasch-Zwänge**

Exzessives oder ritualisiertes Händewaschen

ja      ja

Exzessives oder ritualisiertes Duschen, Baden, Zähneputzen oder Körperpflege

ja      ja

Beschäftigung mit der Reinigung von Haushalts-oder anderen Gegenständen

ja      ja

Andere Maßnahmen, um Kontakt mit Verschmutzungen zu vermeiden oder zu beseitigen

ja      ja

Sonstiges

Datum:	Patientennummer:	Patienteninitialen:
--------	------------------	---------------------

**Kontrollzwänge**

Kontrollieren von Schlössern, Herd, Elektrogeräten, usw.	☐	☐
Kontrollieren, ob man andere Menschen verletzt hat/ Vorsichtsmaßnahmen, dass dies nicht passieren wird	☐	☐
Kontrollieren, ob man sich selbst verletzt hat/ Vorsichtsmaßnahmen, dass dies nicht passieren wird	☐	☐
Kontrollieren, ob nichts Schreckliches passiert ist oder passieren wird	☐	☐
Kontrollieren, ob man keinen Fehler gemacht hat	☐	☐
Kontrollieren in Verbindung mit Befürchtungen hinsichtlich des eigenen Körpers	☐	☐
Sonstiges	☐	☐

**Wiederholungszwänge**

Mehrmaliges Lesen oder Schreiben	☐	☐
Notwendigkeit, Routineaktivitäten zu wiederholen (z. B. durch die Tür hinein-und hinausgehen, sich auf den Stuhl hinsetzen und aufstehen)	☐	☐
Sonstiges	☐	☐

**Zählzwänge**

☐	☐
---	---

**Ordnungszwänge**

☐	☐
---	---

**Sammel-und Aufbewahrungszwänge**

(Abgrenzen gegenüber Hobbies und Beschäftigung mit Objekten, die finanziell wertvoll sind oder einen besonderen persönlichen Erinnerungswert haben) z. B. sorgfältiges Durchlesen von Reklamesendungen, Aufeinanderstapeln alter Zeitungen, Durchwühlen von Abfall, Sammeln von nutzlosen Gegenständen	☐	☐
---	---	---

**Verschiedene Zwangshandlungen**

Gedankliche Rituale (außer Kontrollieren, Zählen)	☐	☐
Exzessives Erstellen von Listen über Alltagsdinge	☐	☐
Drang zu reden, fragen oder bekennen	☐	☐
Drang, Dinge anzufassen, anzutippen oder zu reiben*	☐	☐
Rituale, die Blinzeln oder Anstarren beinhalten*	☐	☐
Maßnahmen (nicht kontrollieren) zur Verhinderung von		
Selbstverletzungen ☐ Verletzungen anderer Personen ☐ schrecklichen Konsequenzen ☐	☐	☐
Ritualisiertes Essverhalten*	☐	☐
Abergläubische Verhaltensweisen	☐	☐
Trichotillomanie*	☐	☐
Andere selbstschädigende oder selbstverletzende Verhaltensweisen*	☐	☐
Sonstiges		

Datum:	Patientennummer:	Patienteninitialen:
--------	------------------	---------------------

## Y-BOCS Interviewleitfaden

**„Ich werde Ihnen jetzt verschiedene Fragen über Ihre Zwangsgedanken stellen.“  
(Beziehen Sie sich dabei vor allem auf die Hauptsymptome des Patienten)**

### 1. Zeitaufwand für die Beschäftigung mit Zwangsgedanken

„Wieviel Zeit nimmt die Beschäftigung mit Zwangsgedanken in Anspruch?“ (Wenn die Zwangsgedanken als kurze, wiederkehrende, sich aufdrängende Gedanken auftreten, kann es schwierig sein, die Zeit in Stunden anzugeben. In diesem Falle erfragen Sie sowohl die Häufigkeit der Zwangsgedanken als auch die Anzahl der Stunden, die pro Tag davon betroffen sind. Fragen Sie dann: „Wie häufig treten die Zwangsgedanken auf?“ (Achten Sie darauf, dass Sie Grübeleien und Vorstellungen, die -im Gegensatz zu Zwangsgedanken -ich-synton und rational sind, aber übertrieben wirken, ausschließen.)

- 0 = keine Beschäftigung mit Zwangsgedanken
- 1 = leichtes (weniger als eine Stunde pro Tag) oder gelegentliches Aufdrängen von Gedanken
- 2 = mäßiges (ein bis zwei Stunden täglich) oder häufiges Aufdrängen von Gedanken, wobei die meisten Stunden des Tages nicht betroffen sind
- 3 = starkes (mehr als drei und bis zu acht Stunden täglich) oder sehr häufiges Aufdrängen von Gedanken und während der meisten Stunden des Tages
- 4 = extremes (mehr als acht Stunden täglich) oder fast ständiges Aufdrängen von Gedanken

### 1b. Intervalle, in denen keine Zwangsgedanken auftreten

(für den Gesamtscore nicht berücksichtigen)

"Welches ist im Durchschnitt die längste zusammenhängende Anzahl von Stunden pro Tag, in der Sie völlig frei von Zwangsgedanken sind?" ( Falls nötig, fragen Sie: „Was ist der längste Zeitabschnitt, über den keine Zwangsgedanken auftreten?“ )

- 0 = keine Symptome
- 1 = langes symptomfreies Intervall, mehr als acht zusammenhängende Stunden pro Tag Symptomfreiheit
- 2 = mäßig langes symptomfreies Intervall, mehr als drei und bis zu acht zusammenhängende Stunden pro Tag Symptomfreiheit
- 3 = kurzes symptomfreies Intervall, ein bis drei zusammenhängende Stunden pro Tag Symptomfreiheit
- 4 = extrem kurzes Symptomfreies Intervall, weniger als eine zusammenhängende Stunde pro Tag Symptomfreiheit

**2. Beeinträchtigung durch Zwangsgedanken.**

„Wie stark werden Sie durch Ihre Zwangsgedanken im Umgang mit anderen Menschen oder bei der Arbeit beeinträchtigt? Gibt es irgend etwas, das Sie deswegen nicht tun?“  
(Wenn Pat. z.Z. nicht berufstätig ist, ist festzustellen, inwieweit bei Berufstätigkeit Beeinträchtigung vorliegen würde.)

- 0 = keine Beeinträchtigung
- 1 = leichte oder wenig Beeinträchtigung im Umgang mit anderen oder bei der Arbeit, Aufgaben können aber noch voll erfüllt werden
- 2 = mäßige, aber doch schon deutliche Beeinträchtigung im Umgang mit anderen bzw. am Arbeitsplatz, Aufgaben können jedoch noch ausreichend erfüllt werden
- 3 = starke Beeinträchtigung im Umgang mit anderen bzw. am Arbeitsplatz, Aufgaben können nicht mehr ausreichend erfüllt werden
- 4 = extreme Beeinträchtigung im Alltagsleben

**3. Leidensdruck in Verbindung mit Zwangsgedanken**

„Wie stark werden Sie durch Ihre Zwangsgedanken geplagt?“  
(In den meisten Fällen korreliert der Leidensdruck mit dem Ausmaß der begleitenden Ängste;  
einige Patienten berichten jedoch, dass ihre Zwänge „störend“ seien, und verneinen zugleich das Vorliegen von „Angst“. Es soll nur solche Angst berücksichtigt werden, die durch die  
Zwangsgedanken hervorgerufen wird, keine generalisierte Angst, die anderen Symptomen zugeordnet werden kann.)

- 0 = gar nicht
- 1 = leicht, nicht allzu störend
- 2 = mäßig, störend, aber noch zu bewältigen
- 3 = stark, sehr störend
- 4 = extremer, nahezu kontinuierlicher und lähmender Leidensdruck

**4. Widerstand gegen Zwangsgedanken**

„Wie stark bemühen Sie sich, den Zwangsgedanken zu widerstehen? Wie oft versuchen Sie, diese Gedanken nicht zu beachten bzw. sich abzulenken, wenn sie sich Ihnen aufdrängen?“ (Nur die Bemühung um Widerstand einschätzen, nicht das Gelingen oder Mißlingen des Versuches, Kontrolle über Zwangsgedanken zu bekommen. Wie sehr der Patient gegen seine Zwangsgedanken Widerstand leisten kann, muß aber nicht, mit seiner Fähigkeit, diese zu kontrollieren, zusammenhängen. Beachten Sie, dass dieses Item nicht direkt die Ausprägung der sich aufdrängenden Gedanken mißt; vielmehr beurteilt es das Ausmaß der noch vorhandenen gesunden Anteile des Patienten, d.h. die Anstrengung, die er unternimmt, um gegen die Zwangsgedanken anzugehen, ohne Vermeidungshandlungen oder Zwangshandlungen abzuwickeln. Je mehr der Patient versucht, Widerstand zu leisten, desto weniger ist folglich dieser Bereich seiner Funktionsfähigkeit beeinträchtigt. Es gibt „aktive“ und „passive“ Formen des Widerstandes. In einer Verhaltenstherapie können Patienten z.B. ermutigt werden, ihre Zwangsgedanken dadurch zu überwinden, dass sie nicht gegen sie ankämpfen – z.B. „lassen Sie ihre Gedanken einfach zu“ i. S. einer passiven Opposition – oder indem die Zwangsgedanken absichtlich gedacht werden. Um Item 4 richtig beurteilen zu können, berücksichtigen Sie die Anwendung solcher verhaltenstherapeutischer Techniken als Sonderformen von Widerstand. Wenn Zwangsgedanken nur minimal ausgeprägt sind, könnte der Patient keine Notwendigkeit sehen, ihnen zu widerstehen. In diesem Falle sollte eine „0“ angekreuzt werden.)

- 0 = strengt sich an, immer zu widerstehen bzw. die Symptome sind so minimal, dass es nicht nötig ist, dagegen Widerstand zu leisten
- 1 = versucht, fast immer zu widerstehen
- 2 = macht einige Anstrengungen zu widerstehen
- 3 = lässt alle Zwangsgedanken zu, ohne Versuch, diese zu kontrollieren, tut dies jedoch mit einigem Widerstand
- 4 = lässt die Zwangsgedanken vollständig und bereitwillig zu

**5. Grad der Kontrolle über die Zwangsgedanken**

„Wieviel Kontrolle haben Sie über Ihre Zwangsgedanken? Wie erfolgreich sind Sie dabei, Ihre Zwangsgedanken zu beenden bzw. sich davon abzulenken? Können Sie ihre Zwangsgedanken einfach übergehen?“  
 (Im Gegensatz zu dem vorangegangenen Item zum Widerstand, ist die Fähigkeit des Patienten, seine Zwangsgedanken zu kontrollieren, enger mit dem Ausprägungsgrad der sich aufdrängenden Gedanken verbunden.)

- 0 = völlige Kontrolle
- 1 = starke Kontrolle, die normalerweise mit einigem Aufwand und Konzentration die Zwangsgedanken beendet oder davon ablenkt
- 2 = mäßige Kontrolle, die manchmal die Zwangsgedanken beendet bzw. ablenkt
- 3 = wenig Kontrolle, Patient ist selten erfolgreich im Beenden der Zwangsgedanken, kann die Aufmerksamkeit nur unter Schwierigkeiten ablenken
- 4 = keine Kontrolle, Zwangsgedanken werden als völlig unkontrollierbar erfahren, Patient ist selten fähig, die Gedanken auch nur kurzfristig zu ändern

**6. Dauer der Ausführung von Zwangshandlungen**

„Wieviel Zeit nimmt die Ausführung von Zwangshandlungen in Anspruch?“

(Wenn hauptsächlich Rituale vorliegen, die Aktivitäten des täglichen Lebens betreffen, fragen Sie: „Wieviel länger brauchen Sie wegen Ihrer Rituale im Vergleich zu den meisten Menschen, um Routinetätigkeiten auszuführen?“ Wenn die Zwangshandlungen als kurze, wiederkehrende Verhaltensweisen auftreten, kann es unmöglich sein, die Zeit in Stunden anzugeben. In diesem Falle ist die Häufigkeit des Auftretens zu eruieren, um daraus die Zeitdauer abzuschätzen. Sowohl die Häufigkeit des Auftretens wie auch die Anzahl der täglichen Stunden, die dadurch beeinträchtigt werden, soll letztlich ermittelt werden.

Dabei soll die Häufigkeit des Auftretens von Zwangshandlungen, nicht die Anzahl der Wiederholungen einzelner Handlungen erfragt werden; wenn ein Patient z.B. 20mal pro Tag in das Badezimmer geht, um sich fünfmal sehr schnell die Hände zu waschen, so führt er 20mal pro Tag Zwangshandlungen aus, nicht fünfmal oder 5mal 20 = 100mal. Fragen Sie: „Wie oft führen Sie Zwangshandlungen aus?“ In den meisten Fällen sind Zwangshandlungen beobachtbare Verhaltensweisen, wie Händewaschen, aber es gibt auch Beispiele von nicht beobachtbaren Zwangshandlungen, etwa leises Kontrollieren.)

- 0 = kein Zeitaufwand
- 1 = leichte (weniger als eine Stunde pro Tag) oder gelegentliche Ausführung von Zwangshandlungen
- 2 = mäßig (ein bis drei Stunden täglich) oder häufige Ausführung von Zwangshandlungen
- 3 = starke (mehr als drei und bis zu acht Stunden täglich) oder sehr häufige Ausführung von Zwangshandlungen
- 4 = extreme (mehr als acht Stunden täglich) oder fast durchgängige Ausführung von Zwangshandlungen

**6b. Intervalle, in denen keine Zwangshandlungen auftreten**

(für den Gesamtscore nicht berücksichtigen)

„Welches ist im Durchschnitt die längste zusammenhängende Anzahl von Stunden pro Tag, in denen Sie völlig frei von Zwangshandlungen sind?“ Falls nötig, fragen Sie: „Was ist der längste Zeitabschnitt, über den keine Zwangshandlungen auftreten?“

- 0 = keine Symptome
- 1 = langes symptomfreies Intervall, mehr als acht zusammenhängende Stunden pro Tag Symptomfreiheit
- 2 = mäßig langes symptomfreies Intervall, mehr als drei und bis zu acht zusammenhängende Stunden pro Tag Symptomfreiheit
- 3 = kurzes symptomfreies Intervall, eine bis drei zusammenhängende Stunden pro Tag Symptomfreiheit
- 4 = extrem kurzes symptomfreies Intervall, weniger als eine zusammenhängende Stunde pro Tag Symptomfreiheit

**7. Beeinträchtigung durch Zwangshandlungen**

„Wie stark werden Sie durch ihre Zwangshandlungen im Umgang mit anderen Menschen oder bei der Arbeit beeinträchtigt? Gibt es irgend etwas, das Sie deswegen nicht tun?“

(Wenn Patient z.Z. nicht berufstätig ist, ist festzustellen, inwieweit bei Berufstätigkeit eine Beeinträchtigung vorliegen würde.)

- 0 = keine Beeinträchtigung
- 1 = leichte oder wenig Beeinträchtigung im Umgang mit anderen Menschen oder am Arbeitsplatz, dabei insgesamt keine Funktionsverminderung
- 2 = mäßige, aber doch auch deutlich Beeinträchtigung in Umgang mit anderen Menschen oder am Arbeitsplatz, jedoch noch zu bewältigen
- 3 = starke Beeinträchtigung im Umgang mit anderen Menschen bzw. am Arbeitsplatz
- 4 = extreme Behinderung in der täglichen Lebensführung

**8. Leidensdruck in Verbindung mit Zwangshandlungen**

„Wie ginge es Ihnen, wenn Sie an der Ausführung Ihrer Zwangshandlungen gehindert würden?“ Pause. „Wie ängstlich oder beunruhigt würden Sie dann werden?“ (Beurteilen Sie, wie stark der Leidensdruck sein würde, wenn die Ausführung einer Zwangshandlung plötzlich und ohne Rückversicherung unterbrochen wurde. In den meisten, wenn auch nicht allen, Fällen werden Angst / Unruhe / Missempfinden durch die Ausführung von Zwangshandlungen reduziert. Wenn dagegen, nach Einschätzung des Interviewers, Angst aber gerade dadurch reduziert wird, dass die Zwangshandlungen in der oben beschriebenen Form verhindert werden, dann fragen Sie: „Wie ängstlich / beunruhigend werden Sie, während Sie die Zwangshandlungen ausführen und zu einem für Sie befriedigenden Abschluss bringen?“)

- 0 = gar nicht ängstlich, beunruhigt
- 1 = wenig, nur leicht ängstlich / beunruhigt, wenn Zwangshandlungen verhindert werden oder nur leichte Angst / Unruhe / Missempfindungen während ihrer Ausführung
- 2 = mäßig, Patient berichtet, dass Angst / Unruhe / Missempfindungen ansteigen, aber zugleich noch zu bewältigen sein würden, wenn Zwangshandlungen verhindert werden bzw., dass sie während der Ausführung von Zwangshandlungen zwar ansteigen, aber noch zu bewältigen sein würden
- 3 = starke, vorherrschende und als sehr störend empfundene Zunahme der Angst / Unruhe / Missempfindungen, wenn die Zwangshandlungen unterbrochen werden würden, oder vorherrschende und als sehr störend empfundene Zunahme derselben während der Ausführung von Zwangshandlungen
- 4 = extreme, behindernde Angst / Unruhe / Missempfindungen, die entweder durch Interventionen die versuchen das Zwangsverhalten zu verhindern, provoziert werden oder die auch während der Durchführung einer Zwangshandlung entstehen würden.

**9. Widerstand gegen die Zwangshandlungen**

„Wie stark bemühen Sie sich, den Zwangshandlungen zu widerstehen?“

(Nur den versuchten Widerstand einschätzen, nicht das Gelingen oder Misslingen des Versuches, Kontrolle über die Zwangshandlungen zu bekommen. Wie stark der Patient die Zwangshandlungen widersteht kann, muss aber nicht, mit seiner Fähigkeit, diese zu kontrollieren, zusammenhängen. Beachten Sie, dass dieses Item nicht direkt den Ausprägungsgrad der Zwangshandlungen misst, sondern den Gesundheitszustand des Patienten, d. h. die Anstrengung, die er unternimmt, um den Zwangshandlungen zu widerstehen. Je mehr der Patient versucht zu widerstehen, desto weniger ist er folglich in diesem Bereich seiner Funktionstüchtigkeit beeinträchtigt. Wenn die Zwangshandlungen in minimalem Umfange auftreten, kann es sein, dass der Patient kein Bedürfnis empfindet, diesen zu widerstehen. In diesem Falle sollte eine „0“ angekreuzt werden.)

- 0 = bemüht sich, immer zu widerstehen, oder die Symptome sind so minimal, dass es nicht nötig ist, Widerstand zu leisten
- 1 = versucht, meistens zu widerstehen
- 2 = macht einige Anstrengungen zu widerstehen
- 3 = führt fast alle Zwangshandlungen aus, ohne den Versuch, diese zu kontrollieren, tut dies aber mit einigem Widerstreben
- 4 = führt alle Zwangshandlungen vollständig und bereitwillig aus

**10. Ausmaß der Kontrolle über Zwangshandlungen**

„Wie stark ist der Drang, Zwangshandlungen auszuführen?“ Pause. „Wieviel Kontrolle haben Sie über die Zwangshandlungen?“

(Im Gegensatz zum vorhergehenden Item zum Widerstand, ist die Fähigkeit des Patienten, seine Zwangshandlungen zu kontrollieren, enger mit dem Ausprägungsgrad der Zwangshandlungen verbunden.)

- 0 = völlige Kontrolle
- 1 = starke Kontrolle, der Patient empfindet den Drang, die Handlungen auszuführen, ist jedoch gewöhnlich in der Lage, willkürliche Kontrolle darüber auszuüben
- 2 = mäßige Kontrolle, starker Drang zur Ausführung der Handlung, Patient kann sie nur unter Schwierigkeiten kontrollieren
- 3 = wenig Kontrolle, sehr starker Drang zur Ausführung der Handlung, Handlung muss bis zum Ende ausgeführt werden, Patient kann sie nur unter Schwierigkeiten hinauszögern
- 4 = keine Kontrolle, Drang zur Ausführung der Handlung wird als völlig unfreiwillig und unkontrollierbar empfunden, Patient ist selten fähig, die Handlung auch nur kurzfristig zu verzögern

**„Die weiteren Fragen beziehen sich sowohl auf Ihre Zwangsgedanken wie Ihre Zwangshandlungen. Einige beziehen sich auch auf damit verbundene Probleme.“ Diese Item dienen vorerst der Hypothesenbildung und werden nicht in den Gesamtwert der Y – BOCS einbezogen, sie können aber hilfreich bei der Gesamtbeurteilung dieser Symptome sein.**

### 11. **Einsicht in die Zwangsgedanken und – handlungen**

„Glauben Sie, dass Ihre Befürchtungen oder Verhaltensweisen berechtigt sind?“ Pause. „Was meinen Sie, würde passieren, wenn Sie die Zwangshandlungen nicht ausführen? Sind Sie überzeugt davon, dass tatsächlich etwas passieren würde?“

(Schätzen Sie die Einsicht des Patienten in die Sinnlosigkeit und Übertriebenheit seiner Zwangshandlungen ein, und zwar ausgehend von den Überzeugungen oder Annahmen, die der Patient während des Interviews äußert.)

- 0 = hervorragende Einsicht, völlig rational
- 1 = gute Einsicht, Patient gibt bereitwillig die Absurdität oder Übertriebenheit seiner (Zwangs-) Gedanken oder Verhaltensweisen zu; er scheint aber nicht völlig überzeugt zu sein, dass es neben der Angst nicht doch noch etwas gibt, über das man sich Sorgen machen müsste (d.h. er hat anhaltende Zweifel)
- 2 = mäßige Einsicht; Patient gibt widerwillig zu, dass seine Gedanken oder Verhaltensweisen unsinnig oder übertrieben scheinen, ist jedoch un schlüssig. Möglicherweise hat er einige unrealistische Ängste, jedoch keine dahinterstehende festen Überzeugungen
- 3 = wenig Einsicht, Patient behauptet, dass seine Gedanken oder Verhaltensweisen nicht unsinnig oder übertrieben sind (d.h. er hat überwertige Ideen)
- 4 = keine Kontrolle, wahnhaft. Patient ist entschieden überzeugt, dass seine Befürchtungen und Verhaltensweisen berechtigt sind, er reagiert nicht auf Gegenbeweise.

### 12. **Vermeidung**

„Vermeiden Sie, irgendwelche Dinge zu tun, irgendwo hinzugehen oder aber mit jemandem zusammen zu sein, weil Zwangsgedanken auftreten könnten oder weil sie befürchten, Zwangshandlungen ausführen zu müssen?“ Wenn „Ja“ – Antwort, fragen Sie: „Wie sehr vermeiden Sie?“

(Schätzen Sie das Ausmaß ein, in dem der Patient vorsätzlich versucht, Dinge zu vermeiden. Manchmal werden Zwangshandlungen ausgeführt, um den Kontakt mit etwas zu „vermeiden“, vor dem der Patient Angst hat Z.B. werden Waschroutinen mit Kleidungsstücken als Zwangshandlung bezeichnet, nicht als Vermeidungsverhalten. Wenn der Patient aber aufgehört hat, seine Kleidung überhaupt noch zu waschen, würde dies als Vermeidung gelten.)

- 0 = kein vorsätzliches Vermeidungsverhalten
- 1 = leicht; minimales Vermeidungsverhalten
- 2 = mäßig; etwas Vermeidungsverhalten; deutlich zu erkennen
- 3 = stark; häufiges Vermeidungsverhalten; Vermeidung steht im Vordergrund
- 4 = extrem; sehr ausgeprägtes Vermeidungsverhalten; der Patient bemüht sich in jeder Hinsicht zu vermeiden, dass Symptome ausgelöst werden.

### 13. Ausmaß von Entscheidungsschwierigkeiten

„Haben Sie Probleme, Entscheidungen über unbedeutende Dinge zu treffen, über die andere Leute nicht zweimal nachdenken würden? Z.B. darüber, welche Kleidung sie morgens anziehen oder welche Müsli-marke Sie kaufen wollen?“ (Schließen Sie Entscheidungsschwierigkeiten aus, die im Zusammenhang mit Zwangsgrübeleien stehen. Ferner sollten Sie eine Ambivalenz ausschließen, die sich auf eine tatsächliche als schwierig einzustufende Entscheidungssituation bezieht.)

- 0 = keine Entscheidungsschwierigkeiten
- 1 = leicht; einige Probleme, Entscheidungen über geringfügige Dinge zu treffen
- 2 = mäßig; Patient berichtet offen über erhebliche Schwierigkeiten, Entscheidungen zu treffen in Bereichen, in denen andere Menschen nicht zweimal nachdenken müssten
- 3 = stark; fortlaufendes Abwägen von Pro und Contra bei Nebensächlichkeiten
- 4 = extrem; unfähig, irgendwelche Entscheidungen zu treffen, mit entsprechender Behinderung.

### 14. Übertriebenes Verantwortungsgefühl

„Fühlen Sie sich sehr verantwortlich für die Konsequenzen Ihrer Handlungen? Geben Sie sich selbst die Schuld für die Konsequenzen von Ereignissen, die nicht völlig unter Ihrer Kontrolle sind?“ (Dies ist zu trennen von normalen Verantwortungsgefühlen, Gefühlen der Wertlosigkeit und pathologischen Schuldgefühlen. Eine von Schuldgefühlen gepeinigete Person erlebt sich selbst oder ihre Aktion als schlecht oder des Teufels.)

- 0 = kein übertriebenes Verantwortungsgefühl
- 1 = leicht; wird nur auf Anfrage erwähnt
- 2 = mäßig; entsprechende Gedanken werden aber spontan geäußert, sind eindeutig vorhanden; der Patient erlebt ein beträchtliches Ausmaß an übertriebenem Verantwortungsgefühl für Ereignisse, die außerhalb seiner tatsächlichen Kontrolle liegen
- 3 = stark; entsprechende Gedanken sind vorherrschend und eindringlich; der Patient ist zutiefst besorgt, dass er für Ereignisse verantwortlich ist, die außerhalb seiner tatsächlichen Kontrolle liegen; er entwickelt Schuldgefühle in übertriebener und nahezu irrationaler Weise
- 4 = extrem; wahnhaft anmutendes Verantwortungsgefühl (wenn sich z.B. ein Erdbeben in 3000 Meilen Entfernung ereignet, fühlt die Patientin sich dafür verantwortlich, weil sie ihre Zwangshandlungen nicht ausgeführt hat.)

### 15. Anhaltende Langsamkeit / Trägheit

„Haben Sie Schwierigkeiten, Aufgaben anzufangen oder zu beenden? Dauern viele ihrer Routinetätigkeiten länger, als sie dauern sollten?“  
(Beachten Sie, dass eine psychomotorische Hemmung im Rahmen einer Depression vorliegen könnte. Raten Sie den erhöhten Zeitaufwand, der auf die Abwicklung von Routinetätigkeiten verwandt wird, auch, wenn spezifische, zugehörige Zwangsgedanken nicht identifiziert werden können.)

- 0 = keine anhaltende Langsamkeit / Trägheit
- 1 = leicht; gelegentliche Verzögerung beim Beginnen oder Beenden von Routinetätigkeiten
- 2 = mäßig; häufiges Ausdehnen von Routineaktivitäten, wobei die Handlungen normalerweise noch abgeschlossen werden; häufiges Zuspätkommen
- 3 = stark; anhaltende und auffällige Schwierigkeiten beim Beginnen oder Beenden von Routinetätigkeiten; regelmäßiges Zuspätkommen
- 4 = extrem; Patient ist nicht in der Lage, ohne fremde Hilfe Routinetätigkeiten zu beginnen oder zu beenden

### 16. Pathologisches Zweifeln

„Haben Sie am Ende einer Handlung Zweifel, ob Sie sie richtig ausgeführt haben? Zweifeln Sie daran, ob Sie sie überhaupt getan haben? Haben Sie den Eindruck, dass Sie Ihren eigenen Wahrnehmungen nicht trauen, wenn Sie Routineaktivitäten durchführen – z.B. im Hinblick auf das, was Sie sehen, hören oder berühren?“

- 0 = kein Zweifel
- 1 = leicht; wird auf Anfrage erwähnt, leichte pathologische Zweifel. Die angegebenen Beispiele könnten noch im Normalbereich liegen.
- 2 = mäßig; Gedanken werden spontan zugegeben, sie sind eindeutig vorhanden und werden zumindest in einigen der Handlungen des Patienten deutlich; Patient wird von deutlichen pathologischen Zweifeln geplagt; diese haben einige Rückwirkungen auf das Verhalten, sind aber noch zu bewältigen
- 3 = stark; Unsicherheit in bezug auf Wahrnehmung oder Gedächtnis steht im Vordergrund; pathologisches Zweifeln beeinträchtigt häufig das Verhalten
- 4 = extrem; Unsicherheit in bezug auf Wahrnehmung ist durchgängig vorhanden; pathologisches Zweifeln beeinträchtigt nachhaltig nahezu alle Aktivitäten; schwere Beeinträchtigung (Patient trifft z.B. die Feststellung „Mein Verstand traut dem nicht, was meine Augen sehen.“).

**Items 17 und 18 beziehen sich auf den Gesamtgestörtheitsgrad des Patienten. Der Interviewer sollte daher die globale Funktionsunfähigkeit und nicht nur die Schwere der Zwangssymptomatik berücksichtigen.**

### 17. Gesamtschweregrad

(Einschätzung des Gesamtschweregrads der Störung des Patienten auf einer Skala von 0 „keine Störung“ bis 6 „gehört zu den am schwersten gestörten Patienten“.

Berücksichtigen Sie dabei das vom Patienten berichtete Ausmaß an Leidensdruck, die beobachteten Symptome und die berichtete Funktionsbeeinträchtigung im Alltagsleben. Ihre Einschätzung wird einerseits benötigt, um einen Durchschnittswert zu bekommen und andererseits, um die Reliabilität oder Genauigkeit der erhaltenen Informationen zu überprüfen. Diese Einschätzung basiert auf den im Interview erhaltenen Informationen.)

- 0 = keine Störung
- 1 = Störung geringfügig, zweifelhaft, vorübergehend, keine Funktionsbeeinträchtigung
- 2 = leichte Symptome; geringfügig Funktionsbeeinträchtigung
- 3 = mäßige Symptome; Funktionsfähigkeit nur noch mit Anstrengung aufrechterhalten
- 4 = mäßig bis schwere Symptome eingeschränkte Funktionstüchtigkeit
- 5 = schwere Symptome; Patient im Alltag überwiegend auf fremde Hilfe angewiesen
- 6 = extrem schwere Symptome; völlige Funktionsunfähigkeit

### 18. Gesamtverbesserung

(Schätzen Sie bitte die Gesamtverbesserung seit der ersten Beurteilung ein, unabhängig davon, ob dies nach Ihrer Meinung auf eine, z.B. medikamentöse, Behandlung zurückzuführen ist oder nicht.)

- 0 = sehr viel schlechter
- 1 = viel schlechter
- 2 = geringfügig schlechter
- 3 = keine Veränderung
- 4 = geringfügig besser
- 5 = viel besser
- 6 = sehr viel besser

**19. Reliabilität**

(Schätzen Sie bitte die Gesamtreliabilität der erhaltenen Informationen ein. Faktoren, die die Reliabilität beeinträchtigen könnten, sind z.B. die Kooperation des Patienten und seine Kommunikationsfähigkeit. Die Art und der Schweregrad der vorhandenen Zwangssymptome können die Konzentration, Aufmerksamkeit oder Spontaneität des Patienten beeinträchtigen – so kann z.B. der Inhalt einiger Zwangsgedanken den Patienten veranlassen, seine Worte sehr vorsichtig zu wählen.)

- 0 = ausgezeichnet, kein Anlass, den Wahrheitsgehalt der Informationen anzuzweifeln
- 1 = gut, Faktor(en) vorhanden, der (die) möglicherweise die Reliabilität ungünstig beeinflusst (ssen)
- 2 = befriedigend, Faktor(en) vorhanden, der (die) definitiv die Reliabilität verringerte(n)
- 3 = unzureichend, sehr niedrige Reliabilität

### Egosyntonie Skala

(1) Wie stark glaubt der Patient, dass die befürchteten Konsequenzen auftreten werden, wenn er den Zwängen nicht nachgibt?

<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>
								Sicherli
ch								nicht
Sicherlich								

(2) Erklärung des Patienten, warum andere seine Überzeugungen nicht teilen?

<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>
weil seine Zwangsideen								weil
andere								unwissend
absurd sind								
sind								

(3) Wie überzeugt ist der Patient, dass seine Ideen angesichts gegenteiliger Beweise stimmen?

<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>
nicht								völlig
überzeugt								
überzeugt								

**BDI**

Dieser Fragebogen enthält 21 Gruppen von Aussagen: Bitte lesen Sie jede Gruppe sorgfältig durch. Suchen Sie dann die eine Aussage in jeder Gruppe heraus, die am besten beschreibt, wie sich in dieser Woche einschließlich heute gefühlt haben und kreuzen Sie die dazugehörige Ziffer (0,1,2 oder 3) an. Falls mehrere Aussagen einer Gruppe gleichermaßen zutreffen, können Sie auch mehrere Ziffern markieren. Lesen Sie auf jeden Fall alle Aussagen in jeder Gruppe, bevor Sie ihre Wahl treffen.

A	0	Ich bin nicht traurig.
	1	Ich bin traurig.
	2	Ich bin die ganze Zeit traurig und komme nicht davon los.
	3	Ich bin so traurig oder unglücklich, dass ich es kaum noch ertrage.
B	0	Ich sehe nicht besonders mutlos in die Zukunft.
	1	Ich sehe mutlos in die Zukunft.
	2	Ich habe nichts, worauf ich mich freuen kann.
	3	Ich habe das Gefühl, dass die Zukunft hoffnungslos ist, und dass die Situation nicht besser werden kann.
C	0	Ich fühle mich nicht als Versager.
	1	Ich habe das Gefühl, öfter versagt zu haben, als der Durchschnitt.
	2	Wenn ich auf mein Leben zurücksehe, sehe ich bloß eine Menge Fehlschläge.
	3	ich habe das Gefühl, als Mensch ein völliger Versager zu sein.
D	0	Ich kann die Dinge genauso genießen wie früher.
	1	Ich kann die Dinge nicht mehr so genießen wie früher.
	2	Ich kann aus nichts mehr eine echte Befriedigung ziehen.
	3	Ich bin mit allem unzufrieden.
E	0	Ich habe keine Schuldgefühle.
	1	Ich habe häufig Schuldgefühle.
	2	Ich habe fast immer Schuldgefühle.
	3	Ich habe immer Schuldgefühle.
F	0	Ich habe nicht das Gefühl, gestraft zu sein.
	1	Ich habe das Gefühl, vielleicht gestraft zu sein.
	2	Ich erwarte, bestraft zu werden.
	3	Ich habe das Gefühl, bestraft zu werden.
G	0	Ich bin nicht von mir enttäuscht.
	1	Ich bin von mir enttäuscht.
	2	Ich finde mich fürchterlich.
	3	Ich hasse mich.
H	0	Ich habe nicht das Gefühl, schlechter zu sein als alle anderen.
	1	Ich kritisiere mich wegen meiner Schwächen und Fehler.
	2	Ich mache mir die ganze Zeit Vorwürfe wegen meiner Mängel.
	3	Ich gebe mir für alles die Schuld, was schief geht.

I	0	Ich denke nicht daran, mir etas anzutun.
	1	Ich denke manchmal an Selbstmord, aber ich würde es nicht tun.
	2	Ich möchte mich am liebsten umbringen.
	3	Ich würde mich umbringen, wenn ich es könnte.
J	0	Ich weine nicht öfter als früher.
	1	Ich weine jetzt mehr als früher.
	2	Ich weine jetzt die ganze Zeit.
	3	Früher konnte ich weinen, aber jetzt kann ich es nicht mehr, obwohl ich es möchte.
K	0	Ich bin nicht reizbarer als sonst.
	1	Ich bin jetzt leichter verärgert oder gereizt als früher.
	2	Ich fühle mich dauernd gereizt.
	3	Die Dinge, die mich früher geärgert haben, berühren mich nicht mehr.
L	0	Ich habe nicht das Interesse verloren.
	1	Ich interessiere mich jetzt weniger für Menschen als früher.
	2	Ich habe mein Interesse an Menschen verloren.
	3	Ich habe mein ganzes Interesse an anderen Menschen verloren.
M	0	Ich bin so entschlossfreudig wie früher.
	1	Ich schiebe Entscheidungen jetzt öfter auf als früher.
	2	Es fällt mir schwerer als früher, Entscheidungen zu treffen.
	3	Ich kann überhaupt keine Entscheidungen mehr treffen.
N	0	Ich habe nicht das Gefühl, schlechter auszusehen als früher.
	1	Ich mache mir Sorgen, dass ich alt oder unattraktiv aussehe.
	2	Ich habe das Gefühl, dass in meinem Aussehen Veränderungen eintreten.
	3	Ich finde mich hässlich.
O	0	Ich kann so gut arbeiten wie früher.
	1	Ich muss mir einen Ruck geben, bevor ich eine Tätigkeit in Angriff nehme.
	2	Ich muss mich zu jeder Tätigkeit zwingen.
	3	Ich bin unfähig zu arbeiten.
P	0	ich schlafe so gut wie sonst.
	1	Ich schlafe nicht mehr so gut wie früher.
	2	Ich wache 1-2 Stunden früher auf als sonst, und es fällt schwer, wieder einzuschlafen.
	3	Ich wache mehrere Stunden früher auf als sonst und ich kann nicht mehr einschlafen.
Q	0	Ich ermüde nicht stärker als sonst.
	1	Ich ermüde schneller als früher.
	2	Fast allalles ermüdet mich.
	3	Ich bin zu müde, um etwas zu tun.
R	0	Mein Appetit ist nicht schlechter als sonst.
	1	Mein Appetit ist nicht mehr so gut wie früher.

	2	Mein Appetit hat stark nachgelassen.
	3	Ich habe überhaupt keinen Appetit mehr.
S	0	Ich habe in letzter Zeit kaum abgenommen.
	1	Ich habe mehr als 2 kg abgenommen.
	2	Ich habe mehr als 5 kg abgenommen.
	3	Ich habe mehr als 8 kg abgenommen.
		Ich esse absichtlich weniger, um abzunehmen. ja..... <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>
T	0	Ich mache mir keine grösseren Sorgen um meine Gesundheit als sonst.
	1	Ich mache mir Sorgen über körperliche Probleme, wie Schmerzen, Magenbeschwerden oder Verstopfung.
	2	Ich mache mir Sorgen über gesundheitliche Probleme, dass es mir schwerfällt an etwas anderes zu denken.
	3	Ich mache mir so grosse Sorgen über gesundheitliche Probleme, dass ich an nichts anderes denken kann.
U	0	Ich habe in letzter Zeit keine Veränderung meins Interesses an Sex entdeckt.
	1	Ich interessiere mich weniger für Sex als früher.
	2	Ich interessiere mich jetzt viel weniger für Sex.
	3	ich habe das Interesse an Sex völlig verloren.

## Hamilton Depressions Skala (HAM-D)

### 1. Depressive Stimmung

(Gefühl der Traurigkeit, Hoffnungslosigkeit, Hilflosigkeit, Wertlosigkeit)

- 0  Keine.
- 1  Nur auf Befragen geäußert.
- 2  Vom Patienten spontan geäußert.
- 3  Aus dem Verhalten zu erkennen.
- 4  Pat. drückt fast ausschließlich diese Gefühlszustände in seiner verbalen und non verbalen Kommunikation aus.

### 2. Schuldgefühle

- 0  Keine.
- 1  Selbstvorwürfe, glaubt Mitmenschen enttäuscht zu haben.
- 2  Schuldgefühle oder Grübeln über frühere Fehler und Sünden.
- 3  Jetzige Krankheit wird als Strafe gewertet, Versündigungswahn.
- 4  Anklagende oder bedrohende akustische oder optische Halluzinationen.

### 3 Suizid

- 0  Keiner.
- 1  Lebensüberdruß.
- 2  Todeswunsch, denkt an den eigenen Tod.
- 3  Suizidgedanken oder entsprechendes Verhalten.
- 4  Suizidversuch.

### 4. Einschlafstörung

- 0  Keine.
- 1  Gelegentliche eEinschlafstörung.
- 2  Regelmäßige Einschlafstörung.

### 5. Durchschlafstörung

- 0  Keine.
- 1  Patient klagt über unruhigen oder gestörten Schlaf.
- 2  Nächtliches Aufwachen bzw. Aufstehen.

### 6. Schlafstörungen am Morgen

- 0  Keine.
- 1  Vorzeitiges Erwachen, aber nochmaliges Einschlafen.
- 2  Vorzeitiges Erwachen ohne nochmaliges Einschlafen.

### 7 Arbeit und sonstige Tätigkeiten

- 0  Keine Beeinträchtigung.
- 1  Hält sich für leistungsunfähig, erschöpft oder schlapp bei seinen Tätigkeiten oder fühlt sich dementsprechend.
- 2  Verlust des Interesses an seinen Tätigkeiten, muss sich dazu zwingen.
- 3  Wendet weniger Zeit für seine Tätigkeiten auf oder leistet weniger.
- 4  Hat wegen der Krankheit mit der Arbeit aufgehört.

### 8. Depressive Verlangsamung

- 0  Sprache und Denken normal.
- 1  geringe Verlangsamung bei der Exploration.
- 2  deutliche Verlangsamung bei der Exploration.
- 3  Exploration schwierig.
- 4  Ausgeprägter Stupor.

### 9. Erregung

- 0  Keine.
- 1  Zappeligkeit.
- 2  Spielen mit Fingern, Haaren usw..
- 3  Hin-und Herlaufen, nicht still sitzen können.
- 4  Händeringen, Nägelbeissen, Haarerufen, Lippenbeissen.

### 10. Angst -psychisch

- 0  Keine Schwierigkeit.
- 1  Subjektive Spannung und Reizbarkeit.
- 2  Sorgt sich um Nichtigkeiten.
- 3  Besorgte Grundhaltung, die sich im Gesichtsausdruck und in der Sprechweise äussert.
- 4  Ängste werden spontan vorgebracht.

### 11. Angst-Somatisch

- 0  Keine.
- 1  Gering.
- 2  Mäßig.
- 3  Stark.
- 4  Extrem.

### 12: Körperliche Symptome-gastrointestinale

- 0  Keine.
- 1  Appetitmangel, isst aber ohne Zuspruch, Schweregefühl im Abdomen.
- 2  Muss zum Essen angehalten werden; verlangt oder benötigt Abführmittel oder andere Magen-Darm-Präparate.

### 13: Körperliche Symptome: allgemein

- 0  Keine.
- 1  Schweregefühl in den Gliedern, Rücken oder Kopf-oder Muskelschmerzen, Verlust der Tatkraft, Erschöpfbarkeit.
- 2  Bei jeder deutlichen Ausprägung 2 ankreuzen.

### 14. Genitalsypmtome

- 0  Keine.
- 1  Geringe.
- 2  Starke.

### 15. Hypochondrie

- 0  Keine.
- 1  Verstärkte Selbstbeobachtung.
- 2  Ganz in Anspruch genommen durch Sorgen um die eigene Gesundheit.
- 3  Zahlreiche Klagen, verlangt nach Hilfe.
- 4  Hypochondrische Wahnvorstellungen.

### 16. Gewichtsverlust

a. aus Anamnese

- 0  Kein Gewichtsverlust.
- 1  Gewichtsverlust wahrscheinlich im Zusammenhang mit jetziger Krankheit.
- 2  Sicherer Gewichtsverlust laut Patient.

b. nach wöchentlichem Wiegen

- 0  weniger als 0,5kg/Woche
- 1  mehr als 0,5 kg/Woche
- 2  mehr als 1kg /Woche

### 17. Krankheitseinsicht

- 0  Patient erkennt, dass er depressiv und krank ist.
- 1  Räumt Krankheit ein, führt sie aber auf schlechte Ernährung, Klima, Überarbeitung, Virus, Ruhebedürfnis usw. zurück.
- 2  Leugnet Krankheit ab.

### 18. Tagesschwankungen

a. Geben Sie an, ob die Symptome am Morgen oder am Abend schlimmer sind.

Sofern **keine** Schwankungen auftreten, ist 0 anzukreuzen.

- 0  Keine Tagesschwankungen.
- 1  Symptome am Morgen schlimmer.
- 2  Symptome am Abend schlimmer.

b. Wenn es Schwankungen gibt, geben Sie deren Stärke an. Falls es **keine** gibt, kreuzen Sie bitte 0 an

- 0  Keine.
- 1  Geringe.
- 2  Starke.

### 19. Depersonalisation/Derealisation

- 0  Keine.
- 1  Geringe.
- 2  Mäßige.
- 3  Starke.
- 4  Extrem (Pat. ist handlungsunfähig)

### 20. Paranoide Symptome

- 0  Keine.
- 1  Misstrauisch.
- 2  Beziehungsideen.
- 3  Beziehungs-und Verfolgungswahn.

### 21. Zwangssymptome

- 0  Keine.
- 1  Geringe.
- 2  Starke.

**Fragebogen zum Gesundheitszustand (SF-36)**

In diesem Fragebogen geht es um Ihre Beurteilung Ihres Gesundheitszustandes. Der Bogen ermöglicht es, im Zeitverlauf nachzuvollziehen, wie sie sich fühlen und wie Sie im Alltag zurechtkommen. Bitte beantworten Sie jede der nachfolgenden Fragen, indem Sie bei den Antwortmöglichkeiten die Zahl ankreuzen, die am besten auf Sie zutrifft. Bitte kreuzen Sie bei jeder Frage jeweils nur eine Zahl an.

1. Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand **im Allgemeinen** beschreiben?

- ausgezeichnet     sehr gut             gut                     weniger gut         schlecht

2. Im Vergleich zum **vergangenen Jahr**, wie würden Sie Ihren **derzeitigen Gesundheitszustand** beschreiben?

- derzeit viel besser als vor einem Jahr  
 derzeit etwas besser als vor einem Jahr  
 etwa so wie vor einem Jahr  
 derzeit etwas schlechter als vor einem Jahr  
 derzeit viel schlechter als vor einem Jahr

3. Im Folgenden sind einige Tätigkeiten beschrieben, die Sie vielleicht an einem normalen Tag ausüben. Sind Sie durch Ihren **derzeitigen Gesundheitszustand** bei diesen Tätigkeiten eingeschränkt? Wenn ja, wie stark?

Tätigkeiten		Ja, stark eingeschränkt. (1)	Ja, etwas eingeschränkt. (2)	Nein, überhaupt nicht eingeschränkt. (3)
a.)	anstrengene Tätigkeitenm z.B. schnell laufen, schwere Gegenstände heben,anstrengenden Sport treiben	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b.)	mittelschwere Tätigkeiten, z.B. einen Tisch verschieben, staubsaugen,kegeln, Golf spielen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c.)	Einkaufstaschen heben oder tragen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d.)	mehrere Treppenabsätze steigen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e.)	einen Treppenabsatz steigen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f.)	sich beugen, knien, bücken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g.)	mehr als 1km zu Fuß gehen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
h.)	mehrere Strassenkreuzungen zu Fuß gehen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
i.)	eine Strassenkreuzung weit zu Fuß gehen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
j.)	sich baden oder anziehen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4. Hatten Sie in der **vergangenen Woche** aufgrund Ihrer **körperlichen Gesundheit** irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause?

Schwierigkeiten		Ja (1)	Nein (2)
a.)	Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b.)	Ich habe weniger geschafft, als ich wollte.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c.)	Ich konnte nur bestimmte Dinge tun.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d.)	Ich hatte Schwierigkeiten bei der Ausführung (z.B. ich musste mich besonders anstrengen.).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

5. Hatten Sie in der **vergangenen Woche** aufgrund **seelischer Probleme** irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf oder zu Hause?

Schwierigkeiten		Ja (1)	Nein (2)
a.)	Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b.)	Ich habe weniger geschafft als ich wollte.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c.)	Ich konnte nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

6. Wie sehr haben Ihre **körperliche Gesundheit** oder Ihre **seelischen Probleme** in der **vergangenen Woche** Ihre normalen Kontakte zu Familienangehörigen, Freunden, Nachbarn oder zum Bekanntenkreis beeinträchtigt?

überhaupt nicht     etwas     mäßig     ziemlich     sehr

7. Wie stark waren Ihre **Schmerzen** in der **vergangenen Woche**?

- Ich hatte keine Schmerzen.
- sehr leicht
- leicht
- mäßig
- stark
- sehr stark

8. Inwieweit haben die **Schmerzen** Sie in der **vergangenen Woche** bei der Ausübung Ihrer Alltagstätigkeiten zu Hause und im Beruf behindert?

überhaupt nicht     etwas     mäßig     ziemlich     sehr

9. In diesen Fragen geht es darum, wie Sie sich fühlen und wie es Ihnen in der vergangenen Woche ergangen ist. Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile eine Zahl an, die Ihrem **Befinden** am ehesten entspricht. Wie oft waren Sie in der **vergangenen Woche**...

Befinden		Immer (1)	Meistens (2)	Ziemlich oft (3)	Manchmal (4)	Selten (5)	Nie (6)
a.)	...voller Schwung?	<input type="checkbox"/>					
b.)	...sehr nervös?	<input type="checkbox"/>					
c.)	...so niedergeschlagen, dass Sie nichts aufheitern konnte?	<input type="checkbox"/>					
d.)	...ruhig und gelassen?	<input type="checkbox"/>					
e.)	...voller Energie?	<input type="checkbox"/>					
f.)	...entmutigt und traurig?	<input type="checkbox"/>					
g.)	...erschöpft?	<input type="checkbox"/>					
h.)	...glücklich?	<input type="checkbox"/>					
i.)	...müde?	<input type="checkbox"/>					

10. Wie häufig haben Ihre **körperliche Gesundheit** oder **seelischen Probleme** in der **vergangenen Woche** Ihre Kontakte zu anderen Menschen (Besuche bei Freunden, Verwandten etc.) beeinträchtigt?

- immer                       meistens                       manchmal                       selten                       nie

11. Inwieweit trifft **jede** der folgenden Aussagen auf Sie zu?

	Aussagen	trifft ganz zu (1)	trifft weitgehend zu (2)	weiß nicht (3)	trifft weitgehend nicht zu (4)	trifft überhaupt nicht zu (5)
a.)	Ich scheine leichter als andere krank zu werden.					
b.)	Ich bin genauso gesund wie alle anderen die ich kenne.					
c.)	Ich erwarte, dass meine Gesundheit nachlässt.					
d.)	Ich erfreue mich aus- gezeichneter Gesundheit.					

## Clinical Global Impression (CGI)

Ziehen Sie Ihren gesamten Erfahrungsschatz an dieser Art von Kranken in Betracht, und geben Sie an, wie hoch Sie den jetzigen Grad der seelischen Erkrankung des Patienten (Bezugsrahmen: die vergangenen Woche) einschätzen.

### 1. Schweregrad der Krankheit

Patient ist überhaupt nicht krank	1	<input type="checkbox"/>
Patient ist ein Grenzfall psychiatrischer Erkrankung	2	<input type="checkbox"/>
Patient ist nur leicht krank	3	<input type="checkbox"/>
Patient ist mäßig krank	4	<input type="checkbox"/>
Patient ist deutlich krank	5	<input type="checkbox"/>
Patient ist schwer krank	6	<input type="checkbox"/>
Patient gehört zu den extrem schwer Kranken	7	<input type="checkbox"/>

Der Patient hat einen CGI-Wert von mind.4 (deutlich krank).      ja       nein

### 2. Zustandsänderung

Beurteilen Sie die Zustandsänderung insgesamt, also nicht nur das Ergebnis der Medikamentenbehandlung. Bitte vergleichen Sie den jetzigen Zustand des Patienten mit dem zu Beginn der Studie, und geben Sie an, inwieweit sich das Krankheitsbild des Patienten geändert hat.

Zustand ist sehr viel besser	1	<input type="checkbox"/>
Zustand ist besser	2	<input type="checkbox"/>
Zustand ist nur wenig besser	3	<input type="checkbox"/>
Zustand ist unverändert	4	<input type="checkbox"/>
Zustand ist etwas schlechter	5	<input type="checkbox"/>
Zustand ist viel schlechter	6	<input type="checkbox"/>
Zustand ist sehr viel schlechter	7	<input type="checkbox"/>

Der Patient hat einen CGI-Wert von  $\geq 4$  (unverändert bis sehr viel schlechter).      ja       nein

## Gesamtbeurteilung durch den Patienten (PGI)

Wie sehr fühlen Sie sich durch Ihre Zwangssymptome und deren Folgen (hoher Zeitaufwand für die Durchführung von Ritualen, Einschränkungen im beruflichen und familiären Bereich bzw. in der Freizeitgestaltung usw) insgesamt in Ihre Lebensqualität beeinträchtigt? (Bitte nur ein Kreuz!)

### 1. Schweregrad der Krankheit

überhaupt nicht beeinträchtigt	1	<input type="checkbox"/>
grenzwertig beeinträchtigt	2	<input type="checkbox"/>
nur leicht beeinträchtigt	3	<input type="checkbox"/>
mäßig beeinträchtigt	4	<input type="checkbox"/>
deutlich beeinträchtigt	5	<input type="checkbox"/>
stark beeinträchtigt	6	<input type="checkbox"/>
extrem schwer beeinträchtigt	7	<input type="checkbox"/>

### 2. Zustandsänderung

Bitte beurteilen Sie die allgemeine Veränderung Ihrer Zwangserkrankung, wie sie jetzt ist, im Vergleich zu der Zeit, als die Behandlung begonnen hat. (Bitte nur ein Kreuz!)

sehr viel gebessert	1	<input type="checkbox"/>
viel gebessert	2	<input type="checkbox"/>
wenig gebessert	3	<input type="checkbox"/>
unverändert	4	<input type="checkbox"/>
etwas schlechter	5	<input type="checkbox"/>
viel schlechter	6	<input type="checkbox"/>
sehr viel schlechter	7	<input type="checkbox"/>

**Yale Global Tic Severity Scale (YGTSS)(nur bei vorliegender Diagnose auszufüllen!)**

	Anzahl	Frequenz	Intensität	Komplexität	Störung
A.Motorische Tics					
B.Phonetische Tics					
C.Tics insgesamt					

D. Gesamtwertungen Schweregrad	
(Anzahl + Frequenz + Intensität + Komplexität + Störung)	
Summe motorischer Tics	
Summe phonetische Tics	
Summe aller Tics (Tic-Score gesamt)	
Beeinträchtigung durch das Tourette-Syndrom (gemäß Gradskala)	
<b>Schweregrad Gesamtwertung (YGTSS-Wert)</b>	

Beschreibung der motorischen Symptome (während der letzten Woche vorliegend):

**Einfache motorische Tics** (schnell, einschließend, "bedeutungslos")

- Augenzwinkern
- Augenbewegungen
- Nasenbewegungen
- Mundbewegungen
- Grimassieren
- Kopfbewegungen
- Schulterbewegungen
- Armbewegungen
- Handbewegungen
- Anspannen der Bauchmuskulatur
- Bein/Fuß/Zehenbewegungen
- Sonstiges, bitte spezifizieren

**Komplexe motorische Tics** (langsamer, zweckgerichtet):

- Augenbewegungen
- Mundbewegungen
- Gesichtsbewegungen oder -ausdrücke
- Kopfgesten oder -bewegungen
- Schulterbewegungen
- Armbewegungen
- Handbewegungen
- Blockieren
- Schreibtics
- Dystonische Stellungen
- Beugen oder gyriforme Stellungen
- Rotieren
- Bein/Fuß/Zehenbewegungen
- Tic-bezogene zwanghafte Verhaltensweisen

- Kopropraxie
- Selbstverstümmelung
- Tic-Anfälle, Dauer in sec.:.....
- Enthemmtes Verhalten
- Sonstiges, bitte spezifizieren:.....

Beschreibung phonetischer Symptome (während der letzten Woche vorhanden):

**Einfache phonetische Tics** (schnelle, „unbedeutende Geräusche)

- Geräusche ,Töne (Hüsteln,Räuspern,Aufschnupfen,Grunzen, Pfeifen, Tiergeräusche)
- Sonstiges, bitte spezifizieren:.....

**Komplexe phonetische Symptome** (Sprache: Wörter, Phrasen, Äusserungen):

- Silben (Beschreibung)
- Wörter (Beschreibung)
- Koprolalie (Beschreibung)
- Echolalie
- Palilalie
- Blockieren
- Sprechatypen (beschreibung)
- Enthemmtes Sprechen (Beschreibung)

## 10. Danksagungen

An erster Stelle möchte ich meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr med. Hohagen, Direktor der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität zu Lübeck, danken, der mir die Durchführung der Studie neben meiner klinischen Tätigkeit als Diplom-Psychologin ermöglichte.

Des Weiteren möchte ich Herrn Dr. Andreas Kordon, oberärztlicher Leiter der Spezialstation für Angst-und Zwangserkrankungen der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität zu Lübeck, danken. Die Durchführung wäre ohne ihn nicht möglich gewesen. Seine inhaltlichen und methodischen Anregungen bei der Erstellung der Arbeit waren unentbehrlich für mich. Besonders wertvoll war für mich, dass er immer für mich da war, wenn ich fachliche und praktische Unterstützung brauchte. Der Austausch mit ihm war ausgesprochen konstruktiv und anregend. Sein ausserordentliches Wissen im Bereich Zwangserkrankungen hat mich immer wieder beeindruckt und an vielen Stellen die vorliegende Arbeit bereichert.

Ganz besonderer Dank gilt auch Herrn Dr. med. Bartosz Zurowski. Seine ruhige, unaufdringliche und bescheidene Wesensart, neben einem enormen fachlichen Wissen motivierten mich insbesondere in sehr arbeitsintensiven Zeiten. Vielen Dank auch für das mehrfache, sehr sorgfältige und dabei humorvolle Korrekturlesen der Arbeit.

Herrn Prof. Dr. Michael Hüppe danke ich für die stets überaus freundliche und hilfreiche Unterstützung bei der statistischen Auswertung.

Verschiedene Kollegen begleiteten die Datenerhebung. Vielen Dank an Frau Dipl. – Psych. Kirstin Ober und Frau Dipl-Psych. Julia Schulte Umberg aus der Universität zu Lübeck und Herrn PD. Dr. Ulrich Vorderholzer und Frau Dr. med. Kirstin Vielhaber aus der Universität zu Freiburg.

Ich danke dem Team der Station 3 der Universität zu Lübeck, welches die mit der Studie verbundenen Belastungen trug. Weiterhin bei allen Patienten, die an dieser Studie teilgenommen haben. Ohne diese Personen, die auch dann kooperativ waren, wenn die Teilnahme mit erheblichem persönlichem Engagement verbunden war, wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen.

Zeitlich räumlich aber keinesfalls inhaltlich zuletzt, möchte ich meinen Eltern danken, die stets liebevoll - unterstützend aber auch nicht unkritisch meinen beruflichen Werdegang begleiteten.

Der größte Dank jedoch gilt meinem Ehemann Krischan. Ohne seine Zusage zur Unterstützung bei der Entscheidung für die Dissertation, aber auch während der Höhen und Tiefen bei der Erstellung der Arbeit, neben der Belastung durch die Ausbildung zur Psychologischen Psychotherapeutin wäre diese Arbeit nicht in der Kürze der Zeit entstanden.

## 11. Curriculum Vitae

Nicole Koch, geb. Grewe

Diplom-Psychologin

\*25.04.1974 in Grevesmühlen/Mecklenburg Vorpommern

Windberg 1d

23611 Bad Schwartau

### **Schulbildung:**

Hochschulzugangsberechtigung: Abschlussnote 1,6

### **Hochschulbildung**

*04/1999 -02/2005*

Diplom-Studiengang Psychologie an der Universität Hamburg/ Hamburg

*Schwerpunkte:* Pädagogische und Klinische Psychologie

*Abschlussnote:* 1 („Sehr gut“)

### **Auslandsaufenthalte**

*08/2002-04/2003*

Stipendium der Universität Hamburg: Universität Stockholm

*Schwerpunkt:* Klinische Psychologie

### **Berufliche Tätigkeit:**

*08/03-02/04*

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Hamburg Eppendorf unter der Leitung von Prof. Dr. I. Hand, Verhaltenstherapie-Station, Berufspraktikum

*01.02.2005-31.07.2007*

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität zu Lübeck unter der Leitung von Prof. Dr. med. Hohagen, Spezialstation für Patienten mit Angst- und Zwangserkrankungen und Depressionen unter der Leitung von Dr. med. Andreas Kordon, Tätigkeit als Psychologin im Praktikum (PIA)

*01.08.2006 – 15.08.2007*

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität zu Lübeck unter der Leitung von Prof. Dr. med. Hohagen, Spezialstation für Patienten mit Angst- und Zwangserkrankungen und Depressionen unter der Leitung von Dr. med. Andreas Kordon, Tätigkeit als Diplom-Psychologin

*seit 01.08.2008*

Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie der Segeberger Kliniken GmbH unter der Leitung von Prof. Dr. Dr. Volker E. Kollenbaum

### **Weiterbildung**

ab 01.02.2006 : Ausbildung zur Psychologischen Psychotherapeutin

Schwerpunkt Verhaltenstherapie

APV

Gesellschaft für angewandte Psychologie und Verhaltensmedizin Münster /NRW

### **Wissenschaftliche Arbeit**

Diplomarbeit (2003-2004) :

„Evaluation stationärer Verhaltenstherapie an einer psychiatrischen Universitätsklinik“ (Prof. Dr. Dr. U.Koch)

Dissertation (2006 - 2009)

„Quetiapin als Zusatzmedikation bei schweren Zwangserkrankungen“

### ***Aktuelle Projekte:***

-Datenerhebung (Diagnostik und Durchführung neurobiologischer Testverfahren) im Rahmen des DFG-Forschungsprojektes „Neurobiologische Prädiktoren und Korrelate psychotherapeutischer Prozesse“

-Datenerhebung im Rahmen der Studie:

„Genetik der Zwangserkrankung“

Publikation:

Kordon, A, Koch, N. et al.: Quetiapine Addition to Serotonin Reuptake Inhibitors in Patients With Severe Obsessive–Compulsive Disorder: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 28,550-554 (Oktober 2008).