

Zwangsstörungen

Verhaltenstherapie unterstützt die Wirkung von SRI besser als Risperidon

Bei Patienten mit Zwangsstörungen, die unzureichend auf einen Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SRI) ansprachen, erwies sich die Augmentation mit einer kognitiven Verhaltenstherapie als wirksamer und nebenwirkungsärmer als eine Kombination aus SRI und Risperidon.

Die Zwangsstörung (Obsessive compulsive disorder, OCD) ist dadurch charakterisiert, dass Betroffene einen inneren Drang verspüren, bestimmte Dinge zu denken und/oder zu tun. Zugelassen für die Behandlung von Zwangsstörungen sind Clomipramin und mehrere selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI), hier zusammengefasst als Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SRI). Doch nicht bei allen Patienten reicht die Monotherapie aus, um ihre Zwangsgedanken und -handlungen ausreichend kontrollieren zu können. In diesen Fällen wird häufig eine Augmentation mit einem Antipsychotikum empfohlen, darunter Haloperidol, Risperidon, Quetiapin oder Aripiprazol. Auch die Kombination von SRI mit einer kognitiven Verhaltenstherapie scheint die Therapieergebnisse verbessern zu können.

Studienziel und -design

In der vorliegenden randomisierten klinischen Studie wurde erstmals die Kombination aus SRI und einem Antipsychotikum mit der Kombination SRI und kognitive Verhaltenstherapie ver-

glichen. Durchgeführt wurde die Studie zwischen Januar 2007 und August 2012 mit 100 Patienten im Alter zwischen 18 und 70 Jahren, die in zwei Spezialambulanzen in den USA rekrutiert wurden. Bei allen hatte eine über mindestens 12 Wochen dauernde Behandlung ihrer Zwangsstörung mit einem SRI keine ausreichende Wirkung erzielt. Die Probanden wurden randomisiert in drei Studienarme aufgeteilt:

- SRI kombiniert mit Risperidon (bis zu 4 mg/Tag) über acht Wochen, n=40 Patienten
- SRI kombiniert mit Verhaltenstherapie (17 Therapiesitzungen, durchgeführt zweimal pro Woche), n=40 Patienten
- SRI kombiniert mit einem Placebo, n=20 Patienten

Gutachter bewerteten verblindet alle Patienten zu Studienbeginn sowie nach vier und acht Wochen.

Als bevorzugte Psychotherapie wurde die Exposure and Ritual Preven-

tion (EX/RP) eingesetzt, eine Variante der kognitiven Verhaltenstherapie. Der Schweregrad der Zwangsstörungen wurde mit der Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (Y-BOCS, **Kasten**) gemessen.

Studienergebnisse

Patienten unter der Augmentation mit der kognitiven Verhaltenstherapie erzielten in Woche 8 eine deutliche Reduktion auf der Y-BOCS (**Tab. 1**). Unter der Kombination von SRI und Risperidon wurde dagegen keine signifikante Verbesserung gegenüber dem Placebo-Arm erzielt (**Tab. 1**). Mehr Patienten mit einer Verhaltenstherapie sprachen auf die Behandlung an (Y-BOCS-Rückgang um  $\geq 25\%$ ), verglichen mit der Risperidon- und Placebo-Gruppe (**Tab. 2**). Auch eine Verbesserung hin zu nur noch geringfügigen Symptomen mit einer Y-BOCS von  $\leq 12$  wurde deutlich häufiger unter der Augmentation mit der kognitiven Verhaltenstherapie erreicht als mit Risperidon oder Placebo.

Die Überlegenheit der Verhaltenstherapie gegenüber den beiden anderen Behandlungsmethoden zeigte sich auch in Bezug auf ein verbessertes Selbstbewusstsein und Funktionieren sowie eine verbesserte Lebensqualität. Das gesamte Patientenkollektiv klagte über die bekannten unerwünschten Wirkungen von SRI wie Anorgasmie, erektile Dysfunktion und Müdigkeit. Die

Probanden waren im Durchschnitt auch übergewichtig. Während der Augmentation berichteten die Patienten, die Risperidon erhielten, häufiger über einen trockenen Mund, Müdigkeit und eine verschlechterte Libido als Pro-

Tab. 1. Primärer Endpunkt, Woche 8 [Simpson et al.]

	Risperidon vs. Placebo	Verhaltenstherapie vs. Risperidon	Verhaltenstherapie vs. Placebo
Y-BOCS-Durchschnitt (SE)	-0,38 (1,72)*	-9,72 (1,38)**	-10,10 (1,68)**

SE: Standard error of the mean; Y-BOCS: Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale; \*p=0,83; \*\*p<0,001

Tab. 2. Sekundäre Endpunkte, Woche 8 [Simpson et al.]

	Risperidon	Verhaltenstherapie	Placebo
Y-BOCS-Rückgang $\geq 25\%$	23%	80%*	15%
Y-BOCS < 12	13%	43%*	5%

Y-BOCS: Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale; \*p=0,001 für Überlegenheit der Verhaltenstherapie (Chi-Quadrat-Test)

Yale-Brown

Obsessive Compulsive Scale (0–40)

Test zur Bewertung einer Zwangsstörung durch den Arzt.

Es werden 10 Bereiche abgefragt.

Die Bewertungsskala reicht jeweils von 0 (keine Symptome) bis 4 (extreme Symptome) [1].

Download unter:

www.stlocd.org/handouts/YBOC-Symptom-Checklist.pdf.

Kein Nachdruck, keine Veröffentlichung im Internet oder Intranet ohne Zustimmung des Verlags!

© Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, Download von: www.ppt-online.de

banden aus den beiden anderen Studienarmen.

**Fazit**

Bei Patienten mit Zwangsstörungen, die mit einem SRI unzureichend behandelt waren, erwies sich eine Augmentation mit Risperidon als wirkungslos, während eine Augmentation mit einer kognitiven Verhaltenstherapie die Therapieergebnisse verbessern konnte und mit weniger unerwünschten Wirkungen verbunden

war. Dies stellt den Einsatz von Antipsychotika bei der Behandlung von Zwangsstörungen infrage. Auch sollte weiter verfolgt werden, ob es Patienten gibt, die schlechter oder besser auf eine kognitive Verhaltenstherapie ansprechen und ob bei den Letzteren die SRI-Dosis reduziert werden kann. Die Suche nach weiteren alternativen medikamentösen Methoden zur Behandlung der Zwangsstörungen ist sinnvoll.

**Quelle**

Simpson HB, et al. Cognitive-behavioral therapy vs. risperidone for augmenting serotonin reuptake inhibitors in obsessive-compulsive disorder. JAMA Psychiatry 2013;70:1190–9. doi:10.1001/jamapsychiatry.2013.1932.

**Literatur**

1. Goodman WK, et al. The Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale, I: development, use, and reliability. Arch Gen Psychiatry 1989;46:1006–11

*Dr. Barbara Ecker-Schlipf,  
Holzgerlingen*

**Alkoholabhängigkeit**

**Gabapentin hilft bei der Entwöhnung**

**Gabapentin kann Alkoholabhängigen helfen, die ersten Wochen in der Abstinenz besser zu überstehen. In einer Plazebo-kontrollierten Studie reduzierte Gabapentin die Tage mit Abstinenz und die Tage mit heftigem Trinken sowie Dysphorie und Schlafstörungen durch den Alkoholentzug.**

Alkoholabhängigkeit ist Ursache für vielfältige psychische, somatische und psychosoziale Probleme. Die Kosten, die durch alkoholabhängige Menschen verursacht werden, liegen bei über 1% des Bruttosozialprodukts von Industrienationen. Von den schätzungsweise 8,5 Millionen alkoholabhängigen US-Amerikanern erhalten etwa 720 000 ein Arzneimittel, das von der Food and Drug Administration (FDA) für die Behandlung einer Alkoholabhängigkeit zugelassen ist.

Klinische Symptome der Abstinenz, die auch langfristig bestehen bleiben können, umfassen vor allem Craving sowie Stimmungs- und Schlafstörungen. Diese Störungen gelten wieder-

um als Risikofaktoren für einen Rückfall.

Gabapentin ist von der FDA und EMA zugelassen für die Behandlung von epileptischen Anfällen sowie von neuropathischen Schmerzen. Vermutlich blockiert die Substanz die alpha-2d-Untereinheit der spannungsgesteuerten präsynaptischen Calciumkanäle und moduliert dadurch indirekt die Gamma-Aminobuttersäure(GABA)-Neurotransmission. In präklinischen Studien normalisierte sich durch Gabapentin die stressinduzierte GABA-Aktivierung in der Amygdala – ein Vorgang, der vermutlich im Entzug eine wichtige Rolle spielt. Einige kleinere klinische Studien ergaben Hinweise auf eine gute Verträglichkeit und Wirksamkeit von Gabapentin bei Alkoholkrankheit. In einer neuen, größeren Studie sollte die dosisabhängige Wirksamkeit von Gabapentin in den ersten Abstinenzwochen noch differenzierter untersucht werden.

**Methodik**

In die 12-wöchige randomisierte, doppelblinde, Plazebo-kontrollierte Studie waren 150 aktuell alkoholabhängige

Männer und Frauen über 18 Jahre einbezogen. Die Studie wurde von 2004 bis 2010 in einer ambulanten US-amerikanischen Forschungseinrichtung durchgeführt. Es wurden nur Patienten aufgenommen, die den Wunsch nach einer Entzugsbehandlung hatten und lediglich alkohol- und gegebenenfalls nicotinabhängig waren. Zusätzliche Abhängigkeiten beispielsweise von Benzodiazepinen, Cocain, Tetrahydrocannabinol oder Methamphetamin wurden (inkl. per Urintest) ausgeschlossen. Die Patienten erhielten entweder Plazebo oder Gabapentin oral 900 mg/Tag oder 1800 mg/Tag. Zusätzlich wurde eine strukturierte Beratung angeboten. Primäres Studienziel war die Rate kompletter Abstinenz, koprimary Zielvariable das Fehlen von „schwerem Trinken“ (mehr als 4 alkoholische Getränke/Tag bei Frauen und mehr als 5 alkoholische Getränke/Tag bei Männern; ein alkoholisches Getränk entspricht 14 g reinem Ethanol).

**Ergebnisse**

Durch Gabapentin verbesserten sich nach zwölf Wochen sowohl die Raten für Abstinenz (p=0,04) als auch für schweres Trinken (p=0,02) signifikant (**Tab. 1**). Die größte Wirkung zeigte eine Behandlung mit der höheren Gabapentin-Dosis. Die Number needed to treat (NNT) lag in der 1800-mg-Gruppe für Abstinenz bei acht, für die Reduktion des schweren Trinkens bei fünf. Vergleichbare dosisabhängige Effekte erzielte man bei den Scores für die Stimmung (erfasst mit Beck De-

**Tab. 1. Wirkung von Gabapentin zur Behandlung der Alkoholabhängigkeit (nach 12 Wochen)**

	Abstinenz [%] (95%-KI)	Nicht-schweres-Trinken [%] (95%-KI)
Plazebo	4,1 (1,1–13,7)	22,5 (13,6–37,2)
Gabapentin 900 mg/Tag	11,1 (5,2–22,2)	29,6 (19,1–42,8)
Gabapentin 1800 mg/Tag	17,0 (8,9–30,1)	44,7 (31,4–58,8)

KI: Konfidenzintervall

Kein Nachdruck, keine Veröffentlichung im Internet oder Intranet ohne Zustimmung des Verlags!

© Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, Download von: www.ppt-online.de