

Tabelle: Studienlage: Behandlung von Zwangsstörung mittels EEG-Biofeedbacktherapie zusätzlich zu Sertralin und Kognitiver Verhaltenstherapie Ab Initio

Studie (LoE)	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen																								
Deng et al. (2014) *Level 1b (2009) Level 2 (2011)	VR China	Rando- misierte kon- trollierte Studie (Outpatient + Inpatient)	<p>Patienten, die nach Einschlusskriterien gescreend wurden, n=125.</p> <p>Patienten, die vor Studienaufnahme ausgeschlossen wurden, n=56.</p> <p>Patienten, die zufällig zugeordnet wurden (n=76):</p> <p><u>Arm 1:</u> Behandlung mit EEG-Biofeedbacktherapie + Sertralin + Kognitiver Verhaltenstherapie (CBT) (n = 40) oder <u>Arm 2:</u> Sertralin + CBT (n = 39)</p> <p><u>Arm 1: Behandlung mit EEG-Biofeedbacktherapie + Sertralin + Kognitiver Verhaltenstherapie (CBT) n = 40</u> Drop-out rate 7,5 % (n = 3) Arm 1 Drop-out wegen Adverser Ereignisse (AEs): 0. Completer (n = 37) Arm 1 analysiert (n =</p>	<p>Arm 1 Behandlung mit EEG-Biofeedbacktherapie 5X/Woche + Sertralin 50-200mg/d + Kognitiver Verhaltenstherapie (CBT) (wöchentlich) für 8 Wochen</p> <p>Arm 2 Behandlung mit Sertralin 50-200mg/d + Kognitiver Verhaltenstherapie (CBT) (wöchentlich) für 8 Wochen</p>	<p>Primäre Outcome Maße: Drop-out Rate: gleich zwischen Arm 1 und Arm 2 ($\chi^2 = 0.19$, $p=0.666$).</p> <p>Teilnahme an CBT: gleichartig zwischen Arm 1 und Arm 2 ($t=1.45$, $p=0.149$).</p> <p>Biofeedbacksitzungen: hohe Teilnahme: 24 nahmen an allen 40 Sitzungen teil; 9 an 39, 1 an 38, 1 an 37 und 2 an 36 Sitzungen. Gesamtteilnahme an Biofeedbacksitzungen: 98.5%.</p> <p>YBOCS: Kein Gruppenunterschied zu Woche 0 ($p=0.975$). Kein signifikanter Gesamtunterschied, aber zu Ende der 6. und 8. Woche stärkerer YBOCS Score-Abfall in Arm 1 gegenüber Arm 2 ($p=0.008$ und 0.003):</p> <p>Varianzanalyse mit Messwiederholung (Y-BOCS-Werte):</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Arm 1</th> <th>Arm 2</th> <th>Signifkz.</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Vor Behandlung:</td> <td>25.22</td> <td>25.20</td> <td>n.s.</td> </tr> <tr> <td>Ende 2. Woche:</td> <td>23.41</td> <td>23.69</td> <td>n.s.</td> </tr> <tr> <td>Ende 4. Woche:</td> <td>18.51</td> <td>19.34</td> <td>n.s.</td> </tr> <tr> <td>Ende 6. Woche:</td> <td>14.97</td> <td>16.40</td> <td>$p=0.008$</td> </tr> <tr> <td>Ende 8. Woche:</td> <td>10.78</td> <td>12.00</td> <td>$p=0.003$</td> </tr> </tbody> </table> <p>Die Behandlung wurde als erfolgreich gewertet für 32 der 37 (86.5%) Teilnehmer der EG und für 22 der 35 (62.9%) der KG ($\chi^2=5.36$, $p=0.021$).</p>		Arm 1	Arm 2	Signifkz.	Vor Behandlung:	25.22	25.20	n.s.	Ende 2. Woche:	23.41	23.69	n.s.	Ende 4. Woche:	18.51	19.34	n.s.	Ende 6. Woche:	14.97	16.40	$p=0.008$	Ende 8. Woche:	10.78	12.00	$p=0.003$	Randomisierung	<p>1) Keine Beschreibung der Methode von Geheimhaltung der Randomisierung</p> <p>2)Keine Plazebokontrolle der EEG Biofeedbacktherapie.</p> <p>3) Die 2-wöchige Wash-out Periode kann die Symptome verstärkt haben;</p> <p>4) Kleine Stichprobe</p> <p>5) Sowohl In- wie Outpatienten</p> <p>6) Keine Intention-to-treat-Analyse</p> <p>7) Keine chinesischen Normen für die RBANS.</p> <p>8) Unzureichende Outcome-Kriterien (Outcome Kriterien stimmen nicht mit den Konsensusrichtlinien von</p>
	Arm 1	Arm 2	Signifkz.																												
Vor Behandlung:	25.22	25.20	n.s.																												
Ende 2. Woche:	23.41	23.69	n.s.																												
Ende 4. Woche:	18.51	19.34	n.s.																												
Ende 6. Woche:	14.97	16.40	$p=0.008$																												
Ende 8. Woche:	10.78	12.00	$p=0.003$																												

Studie (LoE)	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
			37) Arm 2 Sertralin + CBT Patienten aufgenommen ($n = 39$) Drop-out rate 10,26 % ($n = 4$) Drop-out wegen AEs: 0. Completer ($n = 35$) Arm 2 analysiert ($n = 35$) Dauer der Behandlung und Studie: 8 Wochen		Zu Ende: YBOCS Wert-Veränderungen korrelierten signifikant mit denen des Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (RBANS) Gesamtwertes in der EG ($r=0.433$, $p=0.007$), aber nicht in der KG ($r=0.17$, $p=0.327$). Sekundärer Outcome: RBANS, Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status RBANS-WERTE (Neuropsychologie); Kurzzeitgedächtnisgedächtnis, visuo-konstruktive Fähigkeiten, Sprache, Aufmerksamkeit, verzögertes Gedächtnis und Gesamtwert unterschieden sich fast alle hochsignifikant ($p<0.001$) zwischen Arm 1 und Arm 2 (zugunsten von Arm 1). Die signifikanten Unterschiede fanden sich als Gruppeneffekt, Effekt der Zeit und Effekt der Interaktion zwischen Gruppe x Zeit.		Pallanti (2006) oder Mataix-Cols et al. (2016) überein 9) Die Augmentation von Sertralin ab initio könnte die Ergebnisse konfundiert haben 10) Suboptimale Dauer des Sertralin Versuchs 11) Keine Gruppe nur mit Sertralin oder nur mit Kognitiver Verhaltenstherapie
*Kommentar: Der LoE in der ersten Spalte repräsentiert den formellen initialen LoE ohne Herabstufung. n.s.: nicht signifikant; EG: Experimentalgruppe; KG: Kontrollgruppe.							

Tabelle: Studienlage Alternative Medizin

Studie (LoE)	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
Moritz et al. (2011) (1b/ 2)	Deutschland	Randomisierte kontrollierte Studie	Klopftherapie (Meridian Tapping, MT): n=35 Dropouts: n=7 (20%) Progressive Muskelentspannung (PMR): n=35 Dropouts: n=3 (8,6%)	Klopftherapie (Meridian Tapping, mittels Selbsthilfe-Manual und Anleitungsvideos) vs. Progressive Muskelentspannung (Anleitung in Textform) Dauer: 4 Wochen	Intent-To-Treat-Analyse: <u>Abhängige Variable Y-BOCS-SR-Wert:</u> Haupteffekt Gruppe: $F(1,68) = 0,53, p > 0,4, \eta^2_{\text{partial}} = 0,01$ Haupteffekt Zeit: $F(1,68) = 1,04, p = 0,3, \eta^2_{\text{partial}} = 0,01$ Interaktionseffekt Gruppe x Zeit: $F(1,68) = 0,53, p > 0,4, \eta^2_{\text{partial}} = 0,01$ → Keine signifikanten Effekte <u>Abhängige Variable OCI-R-Wert:</u> Signifikanter Haupteffekt Zeit: $F(1,68) = 17,96, p < 0,001, \eta^2_{\text{partial}} = 0,21$ → Symptomverbesserung unabhängig von der Gruppenzuordnung Haupteffekt Gruppe: $F(1,68) = 0,00, p > 0,9, \eta^2_{\text{partial}} < 0,01$ Interaktionseffekt Gruppe x Zeit: $F(1,68) = 0,00, p > 0,9, \eta^2_{\text{partial}} < 0,01$ → Die Per-Protokoll-Analyse führte zu sehr ähnlichen Ergebnissen.	Fallzahlkalkulation, Randomisierung, Verblindung (keine Information der Probanden, welche Verfahren verglichen werden), aktive Kontrollgruppe, Intent-To-Treat-Analyse	ausschließlich Selbstberichtsdaten, selbst-selektierte Stichprobe, aufgrund des fehlenden Kontakts zu den Probanden Sicherstellung der Diagnose und weiterer Ein- und Ausschlusskriterien nicht möglich, keine Follow-up-Untersuchung, kein Ausschluss/ keine Kontrolle begleitender Psycho- oder Pharmakotherapie, ausführlicheres Manual in der MT-Bedingung
Y-BOCS-SR: Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (Selbstbericht) OCI-R: Obsessive-Compulsive Inventory-Revised							

Tabelle: Studienlage Kosteneffektivität

Studie (LoE)	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
--------------	------	------------	---	--------------------------	---------------	---------	-----------

Studie (LoE)	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
<p>Lovell et al. (2017a + b) (1b/ 2)</p>	Vereinigtes Königreich	Randomisierte kontrollierte Studie	<p>Randomisiert: n=473</p> <p>Computergestützte Kognitive Verhaltenstherapie (cCBT): n=157 Nach 3 Monaten: n=121 (77%) Nach 6 Monaten: n=112 (71%) Nach 12 Monaten: n=105 (67%)</p> <p>Angeleitete Selbsthilfe: n=158 Nach 3 Monaten: n=130 (82%) Nach 6 Monaten: n=122 (77%) Nach 12 Monaten: n=114 (72%)</p> <p>Warteliste: n=158 Nach 3 Monaten: n=130 (82%) Nach 6 Monaten: n=123 (78%) Nach 12 Monaten: n=115 (73%)</p>	<p>Computer-gestützte Verhaltenstherapie (cCBT) vs. Angeleitete Selbsthilfe vs. Warteliste</p> <p>cCBT/ Selbsthilfe/ Warteliste für 12 Wochen</p> <p>anschließend 8-20 Sitzungen Kognitive Verhaltenstherapie mit direktem Therapeutenkontakt</p>	<p>Y-BOCS Mittelwert (SD): cCBT Prä-Messung: 25,03 (5,45) Nach 3 Monaten: 21,16 (6,89) Nach 6 Monaten: 18,96 (7,26) Nach 12 Monaten: 16,14 (8,69)</p> <p>Angeleitete Selbsthilfe: Prä-Messung: 25,01 (5,02) Nach 3 Monaten: 20,19 (6,83) Nach 6 Monaten: 18,70 (7,70) Nach 12 Monaten: 15,19 (8,35)</p> <p>Warteliste: Prä-Messung: 25,34 (5,44) Nach 3 Monaten: 22,18 (6,54) Nach 6 Monaten: 20,29 (7,27) Nach 12 Monaten: 17,93 (8,07)</p> <p>Es gab keinen signifikanten Vorteil des Zugangs zu cCBT (adjustierter Mittelwertsunterschied = -0,71, 95% CI -2,12 bis 0,70, p = 0,325). Der Vorteil der angeleiteten Selbsthilfe war signifikant (adjustierter Mittelwertsunterschied = -1,91, 95% CI -3,27 bis -0,55, p = 0,006), allerdings war der Effekt geringer als der „klinisch bedeutsame Unterschied“ von 3 Punkten.</p> <p>Weder für cCBT noch für angeleitete Selbsthilfe gab es einen – für multiple Vergleiche korrigierten – signifikanten Langzeiteffekt (cCBT: adjustierter Mittelwertsunterschied = -1,37, 95% CI -3,59 bis 0,84, p = 0,224; angeleitete Selbsthilfe: adjustierter</p>	<p>Große Stichprobe, Randomisierung, Geheimhaltung der Randomisierung, Y-BOCS Fremdrating, verblindete Rater, Intent-To-Treat-Analyse</p>	<p>keine Einschränkungen bzgl. der Einnahme von Medikation (jedoch keine Gruppenunterschiede diesbezüglich), keine festgelegte Wartezeit bis zur Aufnahme der therapeuten-geleiteten Therapie, mehr Therapeutenkontakt bei angeleiteter Selbsthilfe, keine Qualitätskontrolle der therapeuten-geleiteten Therapie, hohe Dropoutrate</p>

Studie (LoE)	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
					<p>Mittelwertsunterschied = -2,37, 95% CI -4,37 bis -0,38, p = 0,02).</p> <p>Ökonomische Analysen/ Kosteneffektivität (Ergänzung aus Health Technology Assessment):</p> <p>Die Interventionskosten waren bei der angeleiteten Selbsthilfe höher als bei der computergestützten Verhaltenstherapie (383£ vs. 155£). Gesundheits-, Sozial- und gesellschaftliche Kosten inklusive Produktivitätsverlusten sowie individuellen Ausgaben und Ersparnissen waren zwischen den drei Gruppen weder nach 3 noch nach 12 Monaten signifikant unterschiedlich. Es gab keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der QALY-Werte.</p> <p>Beim 3-Monats-Follow-up gab es wenig Evidenz dafür, dass cCBT und angeleitete Selbsthilfe kosteneffektiver sind als die Warteliste.</p> <p>Beim 12-Monats-Follow-up zeigte sich im Vergleich zur Warteliste eine größere Wahrscheinlichkeit, dass angeleitete Selbsthilfe aus der Gesundheits- und Sozialversorgungsperspektive (60%) und aus der gesellschaftlichen Perspektive (80%) kosteneffektiv ist. Bei der cCBT lag diese Wahrscheinlichkeit aus beiden Perspektiven bei 70%.</p>		
<p>Andersson et al. (2015) (1b/ 2)</p> <p>Basiert auf Andersson et al.</p>	Schweden	Randomisierte kontrollierte Studie	<p>n=93</p> <p>Gruppe mit Auffrischungsbehandlung (Booster): n=47 an Booster</p>	<p>Alle Patienten erhielten eine 10-wöchige internetbasierte Kognitive Verhaltenstherapie</p> <p>Nach 6 Monaten:</p>	<p>Rückfälle in der Booster-Gruppe:</p> <p>Nach 7 Monaten: 1 Nach 12 Monaten: 2 Nach 24 Monaten: 4</p> <p>Rückfälle in der Kontrollgruppe:</p>	<p>Randomisierung, Verblindung von Patienten und Ratern, 24-Monats-Follow-up, standardisierte Erhebung der Zielkriterien, Intent-To-Treat-Analyse,</p>	<p>signifikant mehr Responder in der Booster-Gruppe zum Baseline-Zeitpunkt (erhöht das Risiko für falsch positive Ergebnisse, wurde allerdings kontrolliert), eventuelle Rückfälle</p>

Studie (LoE)	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
(2014)			<p>teilgenommen: n=32 Teilnahme abgelehnt: n=15 nach 7 Monaten: n=41 nach 12 Monaten: n=43 nach 24 Monaten: n=43 (primäres Outcome), bzw. n=40 (sekundäres Outcome)</p> <p>Kontrollgruppe (ohne Booster-Behandlung): n=46 nach 7 Monaten: n=41 nach 12 Monaten: n=44 nach 24 Monaten: n=44</p>	<p>Internetbasierte Booster-Behandlung über drei Wochen vs. keine Booster-Behandlung</p>	<p>Nach 7 Monaten: 8 Nach 12 Monaten: 10 Nach 24 Monaten: 7</p> <p>→ Signifikant weniger Rückfälle in der Booster-Gruppe als in der Kontrollgruppe nach 7 und 12 Monaten ($Z=1,97-2,00$, $p<0,05$), nicht jedoch nach 24 Monaten ($Z=0,76$, $p=0,45$).</p> <p>Inkrementelles Kosten-Effektivitäts-Verhältnis (ICER): $338/0,22=1489$</p> <p>→ Ein zusätzlicher Rückfall kann durch Kosten von 1489\$ vermieden werden.</p> <p>23% Wahrscheinlichkeit, dass das Booster-Programm sowohl mit geringeren gesellschaftlichen Kosten als auch besseren Effekten assoziiert ist. 77% Wahrscheinlichkeit, dass mit dem Booster-Programm bessere Effekte erzielt werden, die aber mit höheren Kosten verbunden sind. <1% Wahrscheinlichkeit, dass das Booster-Programm teurer und zugleich weniger effektiv ist als die Kontrollbehandlung.</p>	<p>Medikation zwei Monate vor und während der ursprünglichen Studie (10-wöchige Behandlung) stabil gehalten</p>	<p>zwischen den Messzeitpunkten wurden nicht erfasst, keine ausreichend große Stichprobe, keine Angaben zu Medikation/ Psychotherapie im Follow-up-Zeitraum</p>
Fineberg et al. (2018) (1b/ 2)	Vereinigtes Königreich	Randomisierte kontrollierte Studie	<p>n=49</p> <p>SSRI Monotherapie: n=15 nach 8 Wochen: n=9 (Dropout-Rate 40%) nach 16 Wochen: n=7</p>	<p>SSRI (50-200mg Sertralin über 52 Wochen) vs. Kognitive Verhaltenstherapie (KVT) mit Exposition (8</p>	<p>Y-BOCS Mittelwert (SD): <u>SSRI:</u> Vor der Therapie: 26,5 (5,2) Nach 8 Wochen: 21,2 (8,6) Nach 16 Wochen: 18,1 (12,0) Nach 32 Wochen: 13,5 (11,9) Nach 52 Wochen: 11,5 (10,3)</p>	<p>Randomisierung, Therapeuten trainiert und supervidiert, Videoaufzeichnung zur Überprüfung der Therapeuten-Adhärenz, verblindete Rater,</p>	<p>Sehr geringe Stichprobengröße (Pilotstudie), sehr hohe Dropoutraten, keine Angabe zur Signifikanz von Gruppenunterschieden hinsichtlich demografischer Daten und Y-BOCS-Scores,</p>

Studie (LoE)	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
			<p>(Dropout-Rate 53,3%) nach 32 Wochen: n=6 (Dropout-Rate 60%) nach 52 Wochen: n=6 (Dropout-Rate 60%)</p> <p>KVT Monotherapie: n=16 nach 8 Wochen: n=12 (Dropout-Rate 25%) nach 16 Wochen: n=9 (Dropout-Rate 43,8%) nach 32 Wochen: n=8 (Dropout-Rate 50%) nach 52 Wochen: n=8 (Dropout-Rate 50%)</p> <p>Kombinationstherapie (KVT + SSRI): n=18 nach 8 Wochen: n=14 (Dropout-Rate 22,2%) nach 16 Wochen: n=13 (Dropout-Rate 27,8%) nach 32 Wochen: n=8 (Dropout-Rate 55,6%) nach 52 Wochen: n=9 (Dropout-Rate 50%)</p>	<p>Einzelsitzungen à 2h über 8 Wochen + 4 einstündige Follow-up-Sitzungen) vs. SSRI + KVT</p>	<p><u>KVT:</u> Vor der Therapie: 26,6 (7,1) Nach 8 Wochen: 20,7 (7,5) Nach 16 Wochen: 20,6 (6,8) Nach 32 Wochen: 18,6 (5,8) Nach 52 Wochen: 17,5 (11,1)</p> <p><u>SSRI+KVT:</u> Vor der Therapie: 27,0 (5,6) Nach 8 Wochen: 20,4 (7,3) Nach 16 Wochen: 17,5 (8,7) Nach 32 Wochen: 18,8 (9,6) Nach 52 Wochen: 16,0 (10,1)</p> <p>Ähnliches Ergebnismuster in der Intent-To-Treat-Analyse. Alle Konfidenzintervalle der Zwischengruppeneffektstärken enthalten den Wert „0“ → keine signifikanten Unterschiede</p> <p>Kosteneffektivität: Im Vergleich zur SSRI-Monotherapie waren die mittleren Kosten der KVT-Monotherapie um £1328,57 (95% CI: £555,39–2101,76) höher und die der Kombinationstherapie um £2175,70 (95% CI: £1385,13–2966,26) höher. Die mittleren QALY-Werte der SSRI-Monotherapie waren um 0,1823 (95% CI: 0,0447–0,3199) größer als die der KVT-Monotherapie und um 0,1135 (95% CI: –0,0290–0,2560) größer als die der Kombinationstherapie [Anmerkung: Konfidenzintervall enthält den Wert „0“!]. Die Autoren schätzen Sertralin als Monotherapie sowohl effektiver als auch weniger kostspielig ein als die beiden anderen Optionen. Bei einem Schwellenwert von £20 000/QALY wurde die Wahrscheinlichkeit, mit der Entscheidung für eine Sertralin-</p>	<p>Ausschluss der Einnahme weiterer Medikamente, Intent-To-Treat-Analyse, langer Follow-up-Zeitraum (52 Wochen)</p>	<p>die Autoren beschreiben die Überlegenheit der SSRI-Monotherapie und der Kombinationstherapie zu einigen Messzeitpunkten, es handelt sich jedoch nicht um statistisch signifikante Ergebnisse → fehlerhafte Schlussfolgerungen auf der Basis nicht signifikanter Ergebnisse</p>

Studie (LoE)	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
					Monotherapie eine falsche Entscheidung zu treffen, auf 5,3% geschätzt.		
Tolin et al. (2011) (1b/ 2)	USA	Randomisierte kontrollierte Studie	randomisiert: n=34 Stepped care: n=19 Behandlung begonnen: n=18 Dropouts nach Behandlungsbeginn: n=6 Standard-Expositionsbehandlung: n=15 Behandlung begonnen: n=12 Dropouts nach Behandlungsbeginn: n=2	Stepped care: <u>Step 1</u> (6 Wochen): Bibliotherapie + 30-40 Min. Therapeutengespräch alle zwei Wochen, Expositionsübungen waren Thema, wurden aber nicht mit dem Therapeuten durchgeführt wenn keine ausreichende Besserung („clinically significant change“) durch Step 1 eingetreten ist → <u>Step 2</u> (8 Wochen): manualisierte, therapeutengeleitete Expositionsbehandlung, 90-120 Min. 2x/ Woche, insgesamt 17 Sitzungen vs. Standard Expositionsbehandlung (ERP) wie unter Step 2 beschrieben	Y-BOCS Mittelwert (SD): <u>Stepped care:</u> Prä: 24,47 (5,54) Post: 15,16 (5,54) Nach 3 Monaten: 13,87 (6,26) <u>Standard ERP:</u> Prä: 26,00 (5,54) Post: 14,25 (6,19) Nach 3 Monaten: 15,75 (6,40) Signifikanter Haupteffekt der Zeit (F2, 71,71=32,04, P<0,001), kein signifikanter Interaktionseffekt Gruppe x Zeit (F2, 71,71=0,88, P=0,419), kein signifikanter Haupteffekt der Gruppe (F1, 53,92=0,38, P=0,541). → Stepped care und Standard ERP waren effektiv, kein Unterschied in der Wirksamkeit zwischen beiden Behandlungen. Klinisch bedeutsame Veränderung: <u>Completer-Analyse:</u> Post: 67% Stepped care vs. 50% Standard ERP, $\chi^2(1, 22)=0,63$, P=0,43 Nach 1 Monat: 73% Stepped care vs. 60% Standard ERP, $\chi^2(1, 21)=0,38$, P=0,54 Nach 3 Monaten: 50% Stepped care vs. 40% Standard ERP, $\chi^2(1, 22)=0,22$, P=0,64 → Keine signifikanten Unterschiede, auch in der Intent-To-Treat-Analyse keine	Rating der Therapeutenkompetenz und -adhärenz, verblindete Rater, standardisierte Erhebung der Zielkriterien, Intent-To-Treat-Analyse	kleine Stichprobe, Kosten für andere Formen der medizinischen Versorgung außerhalb der Behandlung mit Stepped care/ Standard ERP wurden nicht mit einbezogen (z.B. Besuche in der Notaufnahme), Begleitmedikation (jedoch einen Monat vor und während der Studie stabil gehalten)

Studie (LoE)	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
					<p>signifikanten Unterschiede.</p> <p>Gesamtkosten: <u>Stepped care:</u> \$3121,65 (2826,93) <u>Standard ERP:</u> \$5222,80 (1429,15)</p> <p>→ Stepped care war signifikant günstiger und damit kosteneffektiver als Standard ERP (t=2,68; P<0,05; d=0,96 → große Effektstärke)</p> <p>Der Unterschied in den Gesamtkosten war sowohl auf direkte als auch indirekte Kosten zurückzuführen.</p>		
<p>Y-BOCS: Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale SD: Standardabweichung CI: Konfidenzintervall QALY: Qualitätskorrigiertes Lebensjahr</p>							

Tabelle: Studienlage Musiktherapie

Studie (LoE)	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
Abdulah et al. (2019) (1b/ 2)	Irak	Randomisierte kontrollierte Studie	n=57 Experimentalgruppe: n=28 Dropouts: n=10 (35,7%) Analysiert: n=18 Kontrollgruppe: n=29 Dropouts: n=11 (37,9%) Analysiert: n=18	Pharmakotherapie + Musiktherapie vs. Pharmakotherapie Dauer: 3 Monate Musiktherapie: täglich 50 Minuten Entspannungsmusik hören	<u>Nach der Therapie:</u> Y-BOCS Mittelwert (SD): Kontrollgruppe: 18,83 (9,71) Interventionsgruppe: 12,06 (7,13) Y-BOCS Subskala Zwangsgedanken Mittelwert (SD): Kontrollgruppe: 9,50 (4,69) Interventionsgruppe: 6,17 (3,73) Y-BOCS Subskala Zwangshandlungen Mittelwert (SD): Kontrollgruppe: 10,17 (4,94) Interventionsgruppe: 5,89 (3,53) Die Unterschiede zwischen den Gruppen waren signifikant (Y-BOCS-Gesamtwert: p=0,023; Subskala Zwangsgedanken: p=0,025; Subskala Zwangshandlungen: p=0,005)	Randomisierung (allerdings ist nicht klar, ob diese in Bezug auf Schwere der Zwangssymptomatik erfolgreich war)	keine Erfassung der Y-BOCS vor der Therapie , daher auch keine Intent-To-Treat-Analyse möglich, Musikhören in der Kontrollgruppe nicht erfragt, keine detaillierten Angaben zur medikamentösen Behandlung, keine Verblindung des Raters, kleine Stichprobe, hohe Dropout-Raten, keine standardisierte Erfassung von Diagnose und Komorbiditäten, keine Follow-up-Untersuchung, keine aktive Kontrollbedingung
Shirani Bidabadi et al. (2015) (1b/ 2)	Iran	Randomisierte kontrollierte Studie	n=30 Standardbehandlung + Musiktherapie: n=15, keine Dropouts Standardbehandlung: n=15, keine	Standardbehandlung + Musiktherapie vs. Standardbehandlung Standardbehandlung: Pharmakotherapie (SSRI) und Kognitive Verhaltenstherapie	MOCI Mittelwert (SD) Standardbehandlung + Musiktherapie: 17,6 (2,4) (prä); 12,4 (1,9) (post) Standardbehandlung: 18,1 (1,7) (prä); 15,1 (1,7) (post) Musiktherapie zusätzlich zur Standardbehandlung führte zu einer größeren Symptomreduktion als die Standardbehandlung allein (p < 0,001; Effektstärke 56,7%). Musiktherapie zusätzlich zur	Randomisierung, keine Dropouts	kleine Stichprobe, kein aktiver Placebo, mehr Therapeutenkontakt durch Musiktherapie, keine Verblindung, nur Selbstbericht, Y-BOCS nicht erhoben, signifikant stärker ausgeprägte Depressivität in der Kontrollgruppe, kein Kriterium für Remission definiert, kein ausgebildeter

Studie (LoE)	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
			Dropouts	Musiktherapie: rezeptive Musiktherapie an drei Tagen in der Woche über vier Wochen	Standardtherapie reduzierte signifikant effektiver als die Standardbehandlung allein selbst berichtete Angst ($p < 0,001$) und depressive Symptome ($p < 0,001$).		Musiktherapeut, keine detaillierten Angaben zur Standardbehandlung, kein Follow-up, keinerlei Ausschlusskriterien (z.B. Zwangsstörung nicht primäre Erkrankung), keine Angaben zu Komorbiditäten, keine Einschränkungen bzgl. einer minimalen Symptomausprägung zur Teilnahme an der Studie
Y-BOCS: Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale SD: Standardabweichung MOCI: Maudsley Obsessive-Compulsive Inventory							

Tabelle: Studienlage Sport

Studie (LoE)	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
Abrantes et al. (2017) (1b/ 2)	USA	Randomisierte kontrollierte Studie	n=56 Ausdauersport: n=28 (Dropout-Rate 28,6%) Gesundheits- erziehung: n=28 (Dropout-Rate: 14,3%)	Ausdauersport (Aerobic exercise, AE) vs. Gesundheits- erziehung (health education, HE) AE: 12 wöchentliche Termine plus Sport in Eigenregie (Empfehlung 150	Y-BOCS Mittelwert (SD): AE Prä: 26,2 (5,32) Woche 3: 21,3 (6,21) Woche 6: 20,0 (6,75) Woche 9: 20,9 (7,23) Post: 19,4 (6,40) HE Prä: 23,5 (4,94) Woche 3: 20,1 (6,82) Woche 6: 19,2 (7,25) Woche 9: 19,4 (6,06) Post: 19,9 (6,43) Kein signifikanter Gruppen-Haupteffekt,	aktive Kontrollgruppe, Randomisierung, Intent-To-Treat-Analyse	Stichprobe kleiner als laut Fallzahlkalkulation geplant, Ausmaß der körperlichen Aktivität im Selbstbericht erhoben, geringe Rücklaufquote der objektiven Maße, keine Follow-up-Untersuchung, hohe Dropout-Rate, keine Verblindung der Rater, keine Tabelle

Studie (LoE)	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
				Min. pro Woche) PE: 12 wöchentliche Termine	keine signifikante Interaktion (Gruppe x Zeit). Signifikanter Zeit-Effekt ($F(4,190) = 17,66$, $p < 0,001$) → Y-BOCS zu allen Messzeitpunkten signifikant unterschiedlich im Vergleich zur Prä-Messung unabhängig von der Bedingung Ansprechen auf Behandlung (mind. 35% Symptomreduktion): AE Post: 30,4% (7/23) HE Post: 7,7% (2/26) → Trend zu größerer Symptomreduktion in der AE-Bedingung ($p = 0,064$)		zu Gruppenunterschieden, Unterschiede in der Baseline-Ausprägung der Zwangsstörung keine Angabe zur Signifikanz von weiteren Gruppenunterschieden
Abrantes et al. (2019) (ergänzende Analyse zu Abrantes et al., 2017) (1b/ 2)	USA	Randomisierte kontrollierte Studie	Wie in Abrantes et al. (2017) Ausnahme: Analysiert in der HE-Gruppe: $n=27$	Wie in Abrantes et al. (2017) Auswertung der Ratings von Stimmung, Angst, Zwangsgedanken und -handlungen vor und nach den wöchentlichen Terminen	Akute Veränderungen von Zwangsgedanken und -handlungen: Es wurden keine signifikanten akuten Veränderungen hinsichtlich der Zwangsgedanken beobachtet (keine signifikanten Haupt- oder Interaktionseffekte). Bezüglich der Zwangshandlungen gab es einen signifikanten Haupteffekt (Gruppe: ($b=-0,763$; $se=0,309$; $z=-2,47$; CI: $-1,348$, $-0,158$; $p=0,014$) → bei AE-Terminen signifikant größere Reduktion der Zwangshandlungen als bei HE-Terminen. Kein signifikanter Haupteffekt der Zeit, kein signifikanter Interaktionseffekt.	Wie in Abrantes et al. (2017)	Wie in Abrantes et al. (2017) ausschließlich Selbstberichtsdaten
Rector et al. (2015) (4)	Kanada	Unkontrollierte klinische Studie	$n=14$, Dropouts: $n=3$	KVT- Gruppentherapie für 15 Wochen + anhand der Herzrate individualisiertes Ausdauer-sportprogramm für 12 Wochen (Frequenz: 3x	Y-BOCS Mittelwert (SD): T1: 26,36 (5,12) T2: 14,73 (5,44) $t = 7,80$, $p < 0,01$, $d=2,20$	standardisierte Erfassung der Zielkriterien, manualisierte Therapie, Überwachung der Adhärenz, Supervision der Therapeuten, Training der Rater, unabhängige Rater für Y-BOCS-Messung	Körpergewicht im Selbstbericht erfasst, KVT kombiniert mit Sport bei allen Probanden, daher keine Aussage bzgl. Wirksamkeit von Sport möglich, kleine Stichprobe,

Studie (LoE)	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
				wöchentlich; Dauer: zu Beginn 15-30 Minuten, im Verlauf Steigerung auf 30- 45 Minuten) Keine Kontrollgruppe		nach Therapie	keine Kontrollgruppe, keine Follow-up- Untersuchung, keine Intent-To- Treat-Analyse
Y-BOCS: Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale SD: Standardabweichung CI: Konfidenzintervall							

Tabelle: Studienlage: Transkutane Elektroakupunkturstimulation als Zusatztherapie bei Patienten mit Zwangsstörung. Randomisierte, kontrollierte Studie.

Studie (LoE)	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
Feng et al (2016) *Level 1b (2009) Level 2 (2011)	VR China	Randomisierte kontrollierte Studie (Alter 16-65 J)	TN gescreent für Aufnahmekriterien: n = 1435. TN ausgeschlossen: n=588 (weigerten sich teilzunehmen) und 184 (erfüllten nicht die Einschlusskriterien) und 303 (erfüllten die Ausschlusskriterien) TN randomisiert: n= 360 . Gesamt Drop-outs: n= 25 oder 6,94% ARM 1: Transkutane Elektrische Akupunktur-Stimulation (TEAS) + Cognitive Verhaltenstherapie (CBT) + Clomipramin: n= 120 Drop-outs: n=7, 5,83 % Completer, n=113 Analysiert, n=120 ARM 2: TEAS + CBT + Placebo: n =120 TN aufgenommen: n=120 Drop-out: n=8, 6,67 % Completer: n=112 Analysiert: n=120	Arm 1: Transkutane Elektroakupunkturstimulation (TEAS) + Kognitive Verhaltenstherapie (KVT) + Clomipramin für 12 Wochen Arm 2: TEAS + KVT + Placebo für 12 Wochen ARM 3: Schein-TEAS (= simulierte TEAS) + CBT + Clomipramin für 12 Wochen	Primäre Outcome Maße: Ein lineares Mixed-Effekt Modell zeigte zwischen den 3 Gruppen signifikante Unterschiede in den Abnahmen in der Gesamt-Y-BOCS (F = 9.128, p = 0.0001), und in den Obsession (F = 5.755, p = 0.0032) und Compulsion Subskalen (F = 13.389, p < 0.0001). Alle drei Variablen nahmen in allen 3 Gruppen während des Behandlungsverlaufs stark ab (p < 0.001). Vergleiche zwischen den Gruppen erbrachten eine signifikant größere Abnahme in dem Y-BOCS Gesamtwert und in den Werten der beiden Subskalen (Obsession und Compulsion Subskalen) für die Arme 1 und 2 zu allen Post-treatment Messpunkten im Vergleich zu Arm 3 (p < 0.001); aber die 3 Variablen unterschieden sich <u>statistisch nicht zwischen Arm 1 und Arm 2</u> (p = 0.053). Arme 1 und 2 reagierten klinisch stärker als Arm 3 (89.2% (107/120) und 82.5% (99/120) vs. 67.5% (81/120), F = 18.283, df = 2, p < 0.001) und Remission (29.2% (35/120) und 22.5% (27/120) vs. 9.2% (11/120), F = 15.396, df = 2, p < 0.001). Keine statistisch signifikanten Unterschiede fanden sich zwischen Arm 1 und 2 hinsichtlich deren klinischer Response (F = 1.679, df = 1, p = 0.195) und Remissionsrate (F = 1.066, df = 1, p = 0.302). (Eine klinische Response wurde definiert als eine 35% Reduktion zwischen Baseline und Endpunkt im Y-BOCS Gesamtwert.) Im Chi-Quadrat-Test zeigte sich die stärkste Antwort in Arm 1 und die zweitstärkste in Arm 2, wobei diese	Randomisierung Niedrige Drop-out Rate ITT Analyse <u>Sehr hohe Patientenzahlen</u>	Keine vollständige Verblindung Keine Beschreibung der Geheimhaltung der Randomisierung Keine selektive Untersuchung nur von Akupunktur, sondern immer nur in Kombination mit Verhaltenstherapie oder Medikamentengabe. Keine Clomipramin-Gruppe allein Der Erfolg der Verblindung wurde nicht beurteilt. Dokumentation der Protokollbefolgung fehlt. Relativ niedrige Dosierung von Clomipramin Keine Blutanalysen der Medikation zur Compliance-Bestätigung. Keine Beurteilung von depressiven und Angstsymptomen, die nicht auf die Zwangsstörung

Studie (LoE)	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
			ARM 3: simulierte TEAS + CBT + Clomipramin: n=120 TN aufgenommen: n=120 Drop-out: n=10, 8,83 % Completer: n=110 Analysiert: n=120		beiden Armen sich signifikant ($p < 0.05$) von Arm 3 unterschieden. Gleiches galt für die Remissionsraten. (Remission wurde definiert als YBOCS Wert von 12 zu Versuchsende.) Sekundäre Outcome Maße: Adverse Ereignisse (AEs): Es gab keine schweren AEs. In den Armen 1 und 3 gab es – im Vergleich zu Arm 2 – höhere Inzidenzen für Schläfrigkeit, Tremor, Mundtrockenheit, verschwommenes Sehen, Verstopfung und Labortestabnormalitäten. Die Inzidenz unterschied sich nicht in Arm 1 und Arm 3.		bezogen sind. Keine Beurteilung von Funktionalität Keine separate Analyse für TN jünger als 18 Jahren
TN: Teilnehmer. TEAS: Transkutane Elektrische Akupunkt-Stimulation; Y-BOCS: Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale. *Kommentar: Der LoE in der ersten Spalte repräsentiert den formellen initialen LoE ohne Herabstufung.							

Tabelle: Studienlage: Elektroakupunktur als zusätzliche Therapie für behandlungsresistente Zwangsstörungen

Studie (LoE)	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
Zhang et al. (2009) *Level 1b (2009) Level 2 (2011)	VR China	Wartelisten-Studie	<p>Patienten, die entsprechend der Aufnahmekriterien gescreent wurden: unbekannt. Patienten die vor Aufnahme ausgeschlossen wurden: unbekannt. Patienten, die zufällig zugeordnet wurden: n=19:</p> <p>Arm 1: Behandlung mit Elektroakupunktur und weiterlaufender anti-OCD-Medikation n = 10 oder Arm 2 Warteliste und weiterlaufende anti-OCD-Medikation n = 9.</p> <p>Arm 1 Elektroakupunktur plus weiterlaufende OCD-Medikation aufgenommene Pat. n = 10 Drop-out Rate (n = 0); Drop-out wegen Nebenwirkungen: 0 Completer n = 10 Analysiert n = 10</p> <p>Arm 2: Warteliste Patienten mit</p>	<p>Arm 1: Behandlung mit Elektroakupunktur und weiterlaufender anti-OCD-Medikation über 2 ½ Wochen (12 Sitzungen)</p> <p>Arm 2: Warteliste und weiterlaufende anti-OCD-Medikation über 2 ½ Wochen (12 Sitzungen)</p>	<p>Primäre Outcomes: Y-BOCS Werte:</p> <p><u>Baseline YBOCS Wert:</u> Wartelistengruppe: 22.0 4.8; EA: 20.2 6.8</p> <p><u>Baseline CGI-S Wert:</u> Wartelistengruppe: 5.1 0.8; EA: 5.0 0.7</p> <p>Es gab eine signifikante Zeit x Behandlung Interaktion in der YBOCS (F(1, 1) = 4.558, p = 0.048). Sowohl Zeit- als auch Behandlungsfaktoren hatten signifikante Effekte auf die YBOCS (Zeit: F(1, 17) = 17.347, p < 0.001; Behandlung: F(1, 17) = 5.496, p = 0.031).</p> <p>„Between-group“ Vergleiche zeigten weiterhin, dass Elektroakupunktur-behandelte (EA) Patienten <u>eine signifikant größere Reduktion im YBOCS Wert zu Studienende hatten</u> (10.2 ±4.2 im Vergleich mit Wartelisten-Kontrollprobanden (18.8 ±7.8, p = 0.004).</p> <p>Der YBOCS Wert am Schluss war signifikant niedriger als der zur Baseline in der EA-Gruppe (p < 0.001), nicht aber in den Wartelisten-Kontrollpatienten (p = 0.180).</p> <p>Sekundäre Outcomes:</p> <p>Eine signifikante Zeit x Behandlung Interaktion wurde ebenfalls gefunden, u.z. im CGI-S (F(1, 1) = 11.930, p = 0.003) und dies sowohl für die Faktoren Zeit (F(1, 17) = 47.719, p < 0.001) als auch tendenziell für Behandlung (F(1, 17) = 4.216, p = 0.056).</p>	Seltene Art der Behandlung.	<p><u>ACHTUNG: Altersbereich war von 12 Jahren bis 65 Jahren und ist von daher nicht Leitlinien-adäquat.</u></p> <p>Kleine Stichprobe.</p> <p>Kurze Dauer.</p> <p>Keine Verblindung.</p> <p>Keine Scheinakupunktur, nur Warteliste.</p> <p>Keine Randomisierung.</p> <p>Das wissen, auf Warteliste zu stehen, kann die Behandlung beeinflusst haben.</p> <p>Unterschiedliche Medikationen können die Ergebnisse beeinflusst haben.</p> <p>Komorbiditäten bei den meisten</p>

Studie (LoE)	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
			<p>weiterlaufender OCD-Medikation aufgenommen $n = 9$ Drop-out rate $n = 0$ Drop-out wegen Nebenwirkungen: 0 Completer $n = 9$ Analysiert: $n = 9$</p> <p>Dauer der Behandlung und Studie: 2 ½ Wochen.</p> <p>Die Akupunkturpunkte werden chinesisch bezeichnet und liegen im parietalen, temporalen und frontalen Cortex.</p>		<p>7 EA-Patienten hatten mindestens eine 2-Punkte Verminderung in der CGI-S, aber keiner von der Warteliste.</p> <p>Adverse Ereignisse (AEs): Es gab keine schwerwiegenden AEs. 2 Patienten erlitten transienten Schwindel während der EA-Behandlung. 4 Patienten in der Warteliste hatten Kopfschmerzen und Nausea.</p>		TN.

EA, Elektroakupunktur; TN, Teilnehmer; rTMS, Repetitive transkraniale Magnetstimulation; SRI, Serotoninwiederaufnahmehemmer; MDD, Major depressive disorder; YBOCS, Yale–Brown Obsessions Compulsions Scale; YBOCS-SR, YBOCS-Self-rating; HAMD-24, Hamilton Depression Rating Scale – 24-item; BDI-II, Beck Depression Inventory – II; HAMA-14, Hamilton Anxiety Rating Scale – 14-items; Zung-SAS, Zung Self- Administered Scale; CGI-S, Clinical Global Impression – Severity; PGI, Patient Global Impression; OCD: Zwangsstörung. *Kommentar: Der LoE in der ersten Spalte repräsentiert den formellen initialen LoE ohne Herabstufung.

Versionsnummer: 2.0

Erstveröffentlichung: 05/2013

Überarbeitung von: 06/2022

Nächste Überprüfung geplant: 06/2027

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online