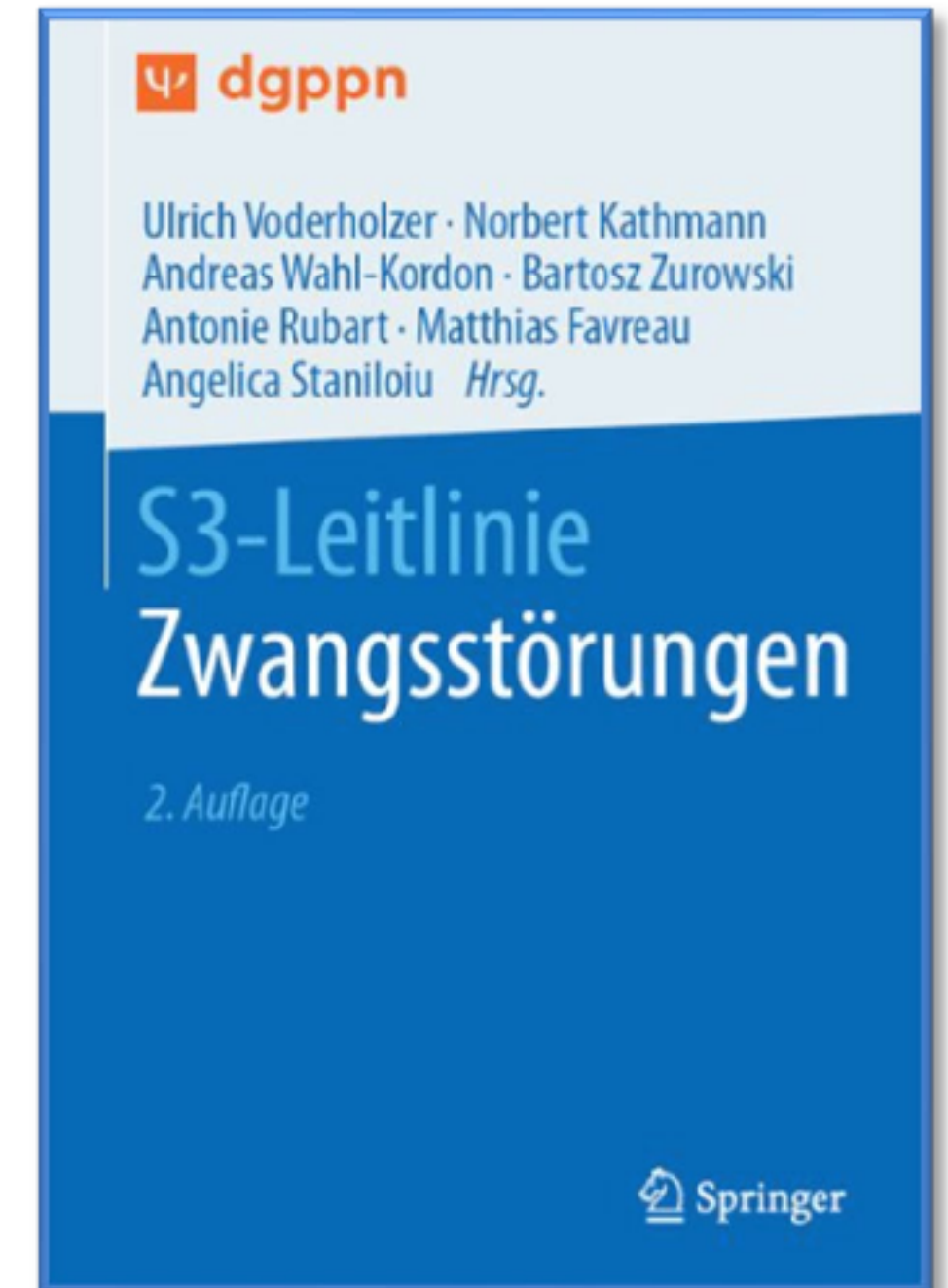


Pharmakotherapie der Zwangsstörungen – ein Update

Prof. Dr. med. Rebecca Schennach

1. Zusammenfassung mit zentralen Empfehlungen der S3 Leitlinie Zwangsstörungen
2. Fallbeispiel
3. Ansprechen auf die Behandlung
4. Absetzen der Medikation
5. Neue Entwicklungen in der Pharmakotherapie

- Die Behandlung der ersten Wahl ist Exposition mit Reaktionsmanagement
- Monotherapie mit Medikamenten ist indiziert, wenn:
 - ✓ Kognitive Verhaltenstherapie (KVT) abgelehnt wird oder wegen der Schwere der Symptomatik keine KVT durchgeführt werden kann
 - ✓ KVT wegen langer Wartezeiten oder mangelnder Ressourcen nicht zur Verfügung steht
 - ✓ Oder: um Bereitschaft des Patient*innen, sich auf weitere Therapiemaßnahmen (KVT) einzulassen, zu erhöhen
 - ✓ Oder: Der Pat. präferiert Pharmakotherapie

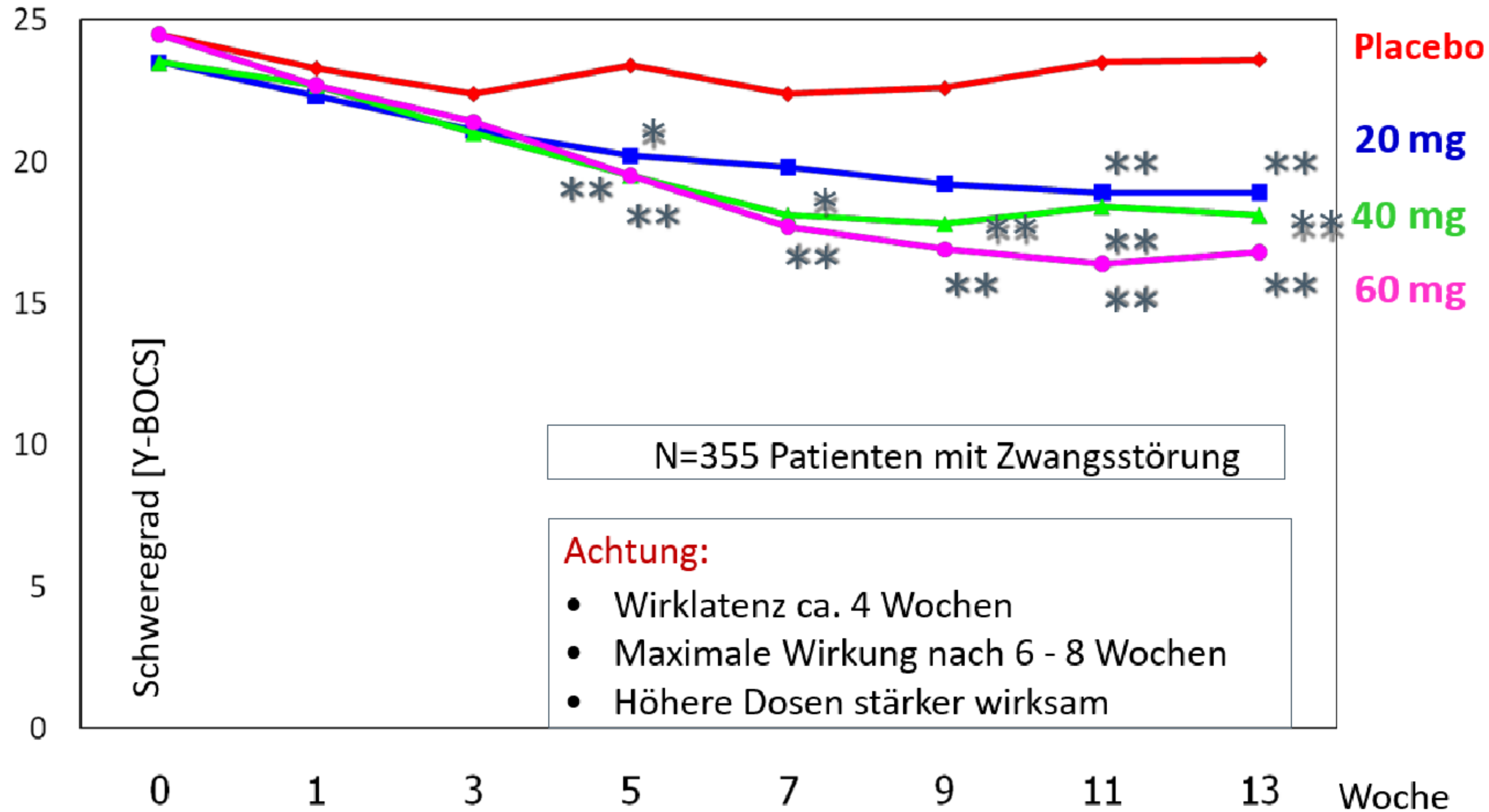


Zentrale Empfehlungen der revidierten S3 Leitlinie Zwangsstörungen

Substanz	Substanzklasse	max. Dosis
1. Wahl		
Fluvoxamin	SSRI	300 mg
Paroxetin	SSRI	60 mg
Fluoxetin	SSRI	80 mg
Sertralin	SSRI	200 mg
Citalopram	SSRI	40 mg
Escitalopram	SSRI	20 mg
2. Wahl		
Clomipramin	TZA	225 mg
Venlafaxin	SNRI	225 mg

- Wirkeintritt gegen Zwänge frühestens nach 4 Wochen, Maximum der Wirkung nach 2 – 3 Monaten
- Der Placebo-Unterschied in der Reduktion der Symptome beträgt dann im Durchschnitt 13 – 16 % ➔ leichte bis moderate Effekte
- Höhere Dosen sind stärker wirksam

Zentrale Empfehlungen der revidierten S3 Leitlinie Zwangsstörungen



- 42 jährige Grundschullehrerin, seit dem jungen Erwachsenenalter Zwänge
- Kernsymptome: Angst und Ekel vor Schmutz und „Kontamination“ mit ausgeprägtem Vermeidungsverhalten und Waschzwängen
- 10 Jahre Behandlung mit Citalopram 20 mg
„Das hat mir eigentlich überhaupt nichts gebracht. Ich hab nur 20 Kilogramm an Gewicht zugenommen“
Augmentation mit Aripiprazol bis 15 mg
„Ich hatte immer den Eindruck, ich stehe neben mir“
- Seit 5 Jahren Clomipramin, aktuell 150 mg
„Das hilft ein bisschen was, aber ich bin immer nass geschwitzt und möchte es gerne absetzen“

**1. Ansprechen auf die pharmakologische Behandlung –
wie früh können wir das einschätzen?**

2. Absetzen der Medikation – wann und wie?

3. Gibt es inzwischen Alternativen zu den bisherigen Medikamenten?

1. Ansprechen auf die pharmakologische Behandlung – wie früh können wir das einschätzen?

Klinische Prädiktoren für das Ansprechen auf SSRI bei Zwangsstörungen

Besseres Ansprechen

- Positive Familienanamnese für Zwang (Erzegovesi et al. 2001)
- Aggressive, sexuelle und religiöse Zwangsgedanken (Landeros-Weisenberger et al. 2010)

Schlechteres Ansprechen

- Hortzwänge (Mataix-Cols et al. 1999)
- Fehlende Einsicht (Erzegovesi et al. 2001)

Individuelles Ansprechen auf Medikamente

- Ca. ein Viertel der Patienten reagiert sehr gut auf Medikamente mit einer guten bis sehr guten Verbesserung
- Bei den meisten Patienten tritt allenfalls eine geringe oder mäßige Verbesserung ein
- Ein Drittel spricht gar nicht auf die Medikamente an, manchen geht es sogar schlechter mit Medikamenten

- Ein frühes Ansprechen auf die Behandlung kann bei verschiedenen Störungsbildern (v.a. Psychose, affektive Störungen) das spätere Ansprechen vorhersagen
- Ein frühes Ansprechen auf die Behandlung ist mit einem positiveren Gesamtoutcome assoziiert
- Studien bei Zwang: Bisher nur wenige Studien mit geringen Fallzahlen unterschiedlichen und nicht zuvor festgelegten Definitionen eines Nicht Ansprechens (Ackerman, Greenland, & Bystritsky, 1996; Brar, Sidana, Chauhan, & Bajaj, 2022; da Conceição Costa et al., 2013; Krompinger et al., 2017)
- Aber: Die bisherigen Ergebnisse legen nahe, dass auch bei Zwangsstörungen ein frühes Ansprechen das spätere Ansprechen vorhersagen kann






Psychological Medicine

www.cambridge.org/psm

Original Article

Cite this article: Cohen, S., Zantvoord, J. B., de Boer, T., Mattila, T., van Wingen, G., & Denys, D. (2025). Does early non-improvement predict treatment failure in pharmacotherapy for obsessive-compulsive disorder? A diagnostic test accuracy meta-analysis with individual participant data. *Psychological Medicine*, **55**, e237, 1–7
<https://doi.org/10.1017/S0033291725101335>

Does early non-improvement predict treatment failure in pharmacotherapy for obsessive-compulsive disorder? A diagnostic test accuracy meta-analysis with individual participant data

Sem Cohen^{1,2} , Jasper Brian Zantvoord^{1,2} , Ton de Boer³, Taina Mattila³ , Guido van Wingen^{1,2}  and Damiaan Denys^{1,2} 

¹Department of Psychiatry, Amsterdam UMC, Amsterdam, The Netherlands; ²Has not differing departments, Amsterdam Neuroscience Research Institute, Amsterdam, The Netherlands and ³Medicines Evaluation Board, Utrecht, The Netherlands

- 11 Studien wurden in die vorliegende Analyse eingeschlossen
- 1,753 Patienten mit Antidepressiva (N=267 Clomipramin, N=1,486 SSRI)
- 885 Patienten mit Placebobehandlung

Hauptfragestellung:

Kann ein unzureichendes Ansprechen nach 4 Wochen ($<25\%$ Verbesserung in der Yale–Brown Obsessive Compulsive Skala [YBOCS]), eine Non Response ($<35\%$ YBOCS Verbesserung) zum Studienende (10–13 Wochen nach Behandlungsbeginn) vorhersagen?

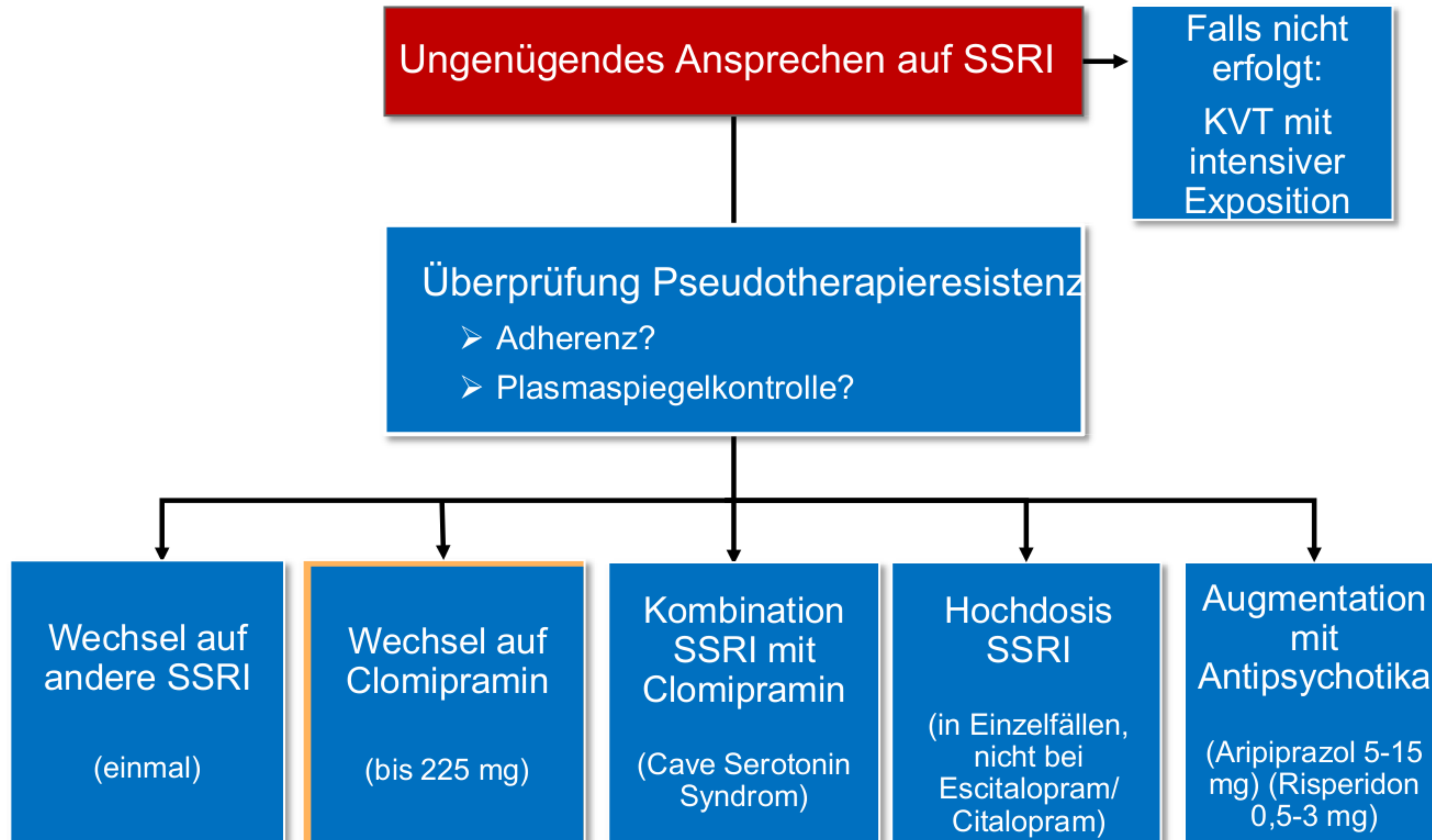
Ergebnis:

Die unzureichende Verbesserung nach der 4 Behandlungswoche hat in 86% der Fälle das spätere Nicht-Ansprechen korrekt vorhergesagt [95% Konfidenzintervall[CI] = 83–88%). Sensitivität 78%, Spezifität 70%]

FAZIT:

- Das Ansprechen auf die Behandlung bei Zwangsstörungen sollte möglichst frühzeitig (Woche 4) überprüft werden.
- Plasmaspiegel prüfen.
- Das Überprüfen des Ansprechens auf die Behandlung ist die Voraussetzung dafür, dass unsere Patienten eine wirksame Therapie erhalten können.
- Bei Unwirksamkeit und Ausschluss Non-Compliance: Diese Medikation nicht fortführen!

Was tun bei Nicht-Ansprechen?

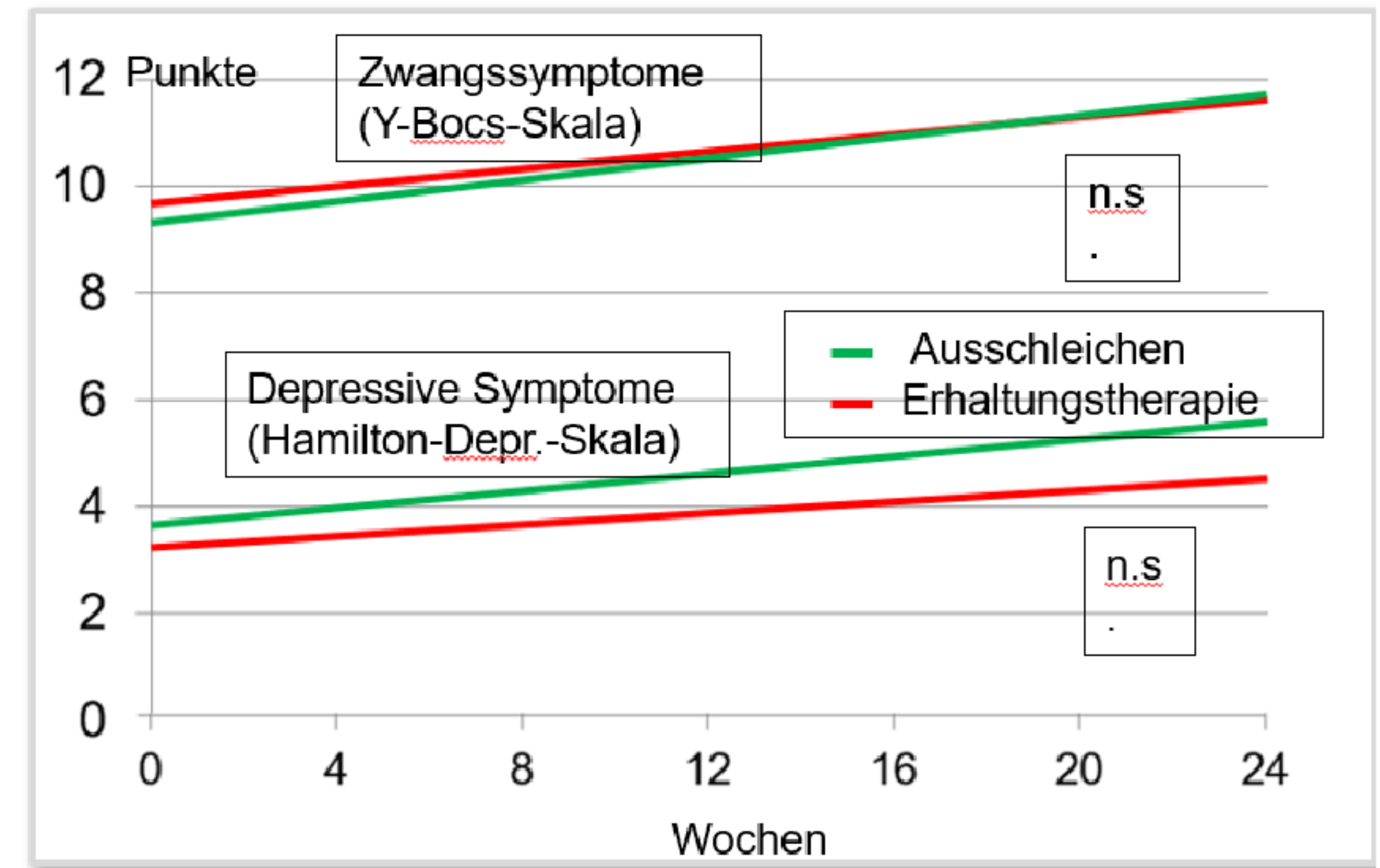


2. Absetzen der Medikation – wann und wie?

- Die S3 Leitlinie Zwangsstörungen empfiehlt aufgrund der in Studien untersuchten Beobachtungsdauern das Fortsetzen einer wirksamen Pharmakotherapie über mindestens 1-2 Jahre
- Die optimale Behandlungsdauer gilt als unklar (Baldwin et al., 2014)
- Rückfälle innerhalb eines Jahres sind auch unter Pharmakotherapie zu beobachten (ca. 18% der Fälle) (Kishi et al. 2025)

Absetzen von SSRI nach Kombinationstherapie aus SSRI und Exposition

- 101 Patienten erhalten nach SSRI-Therapie über mind. 12 Wochen Augmentation mit KVT/Exposition 25 Sitzungen
- Danach RCT über 24 Wochen, Doppelblindes, Placebo-kontrolliertes Ausschleichen von SSRI oder Erhaltungstherapie
- Keine Verschlechterung der Zwangssymptome, aber subjektiv signifikante Zunahme an klinischer Verschlechterung



Original Article


Cite this article: Kishi, T., Sakuma, K., Hatano, M., Hamanaka, S., Nishii, Y., & Iwata, N. (2025). Relapse rates in stable obsessive-compulsive disorder after antidepressant discontinuation versus maintenance: A systematic review and meta-analysis. *Psychological Medicine*, **55**, e252, 1–8
<https://doi.org/10.1017/S0033291725101578>

Received: 07 April 2025

Revised: 02 August 2025

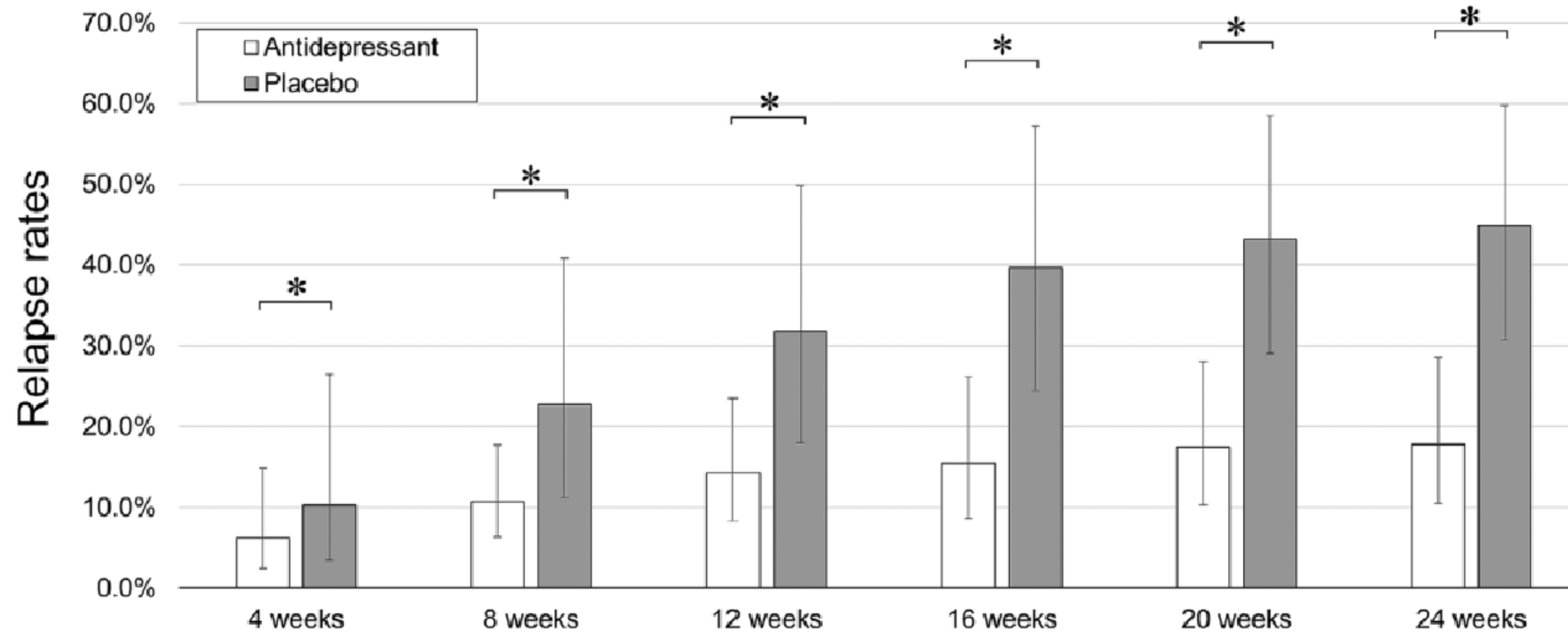
Accepted: 06 August 2025

Relapse rates in stable obsessive-compulsive disorder after antidepressant discontinuation versus maintenance: A systematic review and meta-analysis

Taro Kishi¹ , Kenji Sakuma¹, Masakazu Hatano^{1,2}, Shun Hamanaka¹, Yasufumi Nishii¹ and Nakao Iwata¹

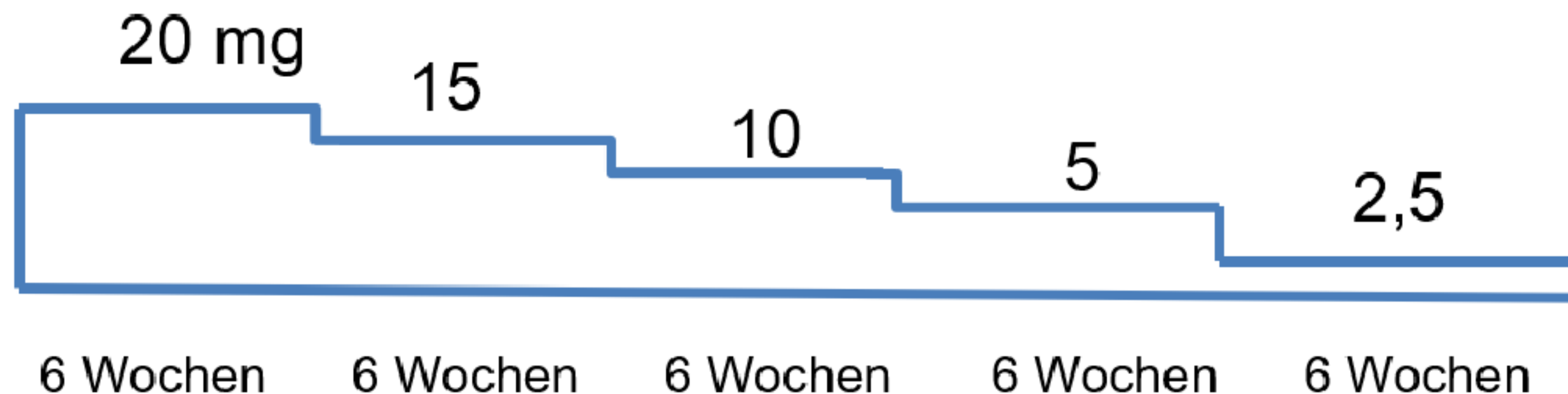
¹Department of Psychiatry, Fujita Health University School of Medicine, Toyoake, Japan and ²Department of Pharmacotherapeutics and Informatics, Fujita Health University School of Medicine, Toyoake, Japan

- Literaturrecherche mit Embase, PubMed und dem Cochrane Central Register of Controlled Trials
- 323 Artikel wurden gefunden → 271 Artikel wurden ausgeschlossen, 3 Artikel wurden durch manuelle Suche noch ergänzt, 9 doppelblind, randomisiert placebo-kontrollierte Studien mit 1084 Patienten mit einer Zwangsstörung wurden eingeschlossen



RR (95% CIs)	0.47 (0.31–0.70)	0.42 (0.31–0.57)	0.43 (0.32–0.56)	0.41 (0.32–0.52) ^a	0.43 (0.34–0.53)	0.42 (0.33–0.52)
<i>R</i> ² (%)	0.0	0.0	2.9	0.0 ^a	0.0	0.0
ARR (95% CIs, %)	ns	12.0 (5.0–17.0)	18.0 (9.0–24.0)	25.0 (14.0–31.0) ^a	26.0 (15.0–33.0)	27.0 (16.0–35.0)
NNTB (95% CIs)	ns	8 (6–20)	6 (4–11)	4 (3–7) ^a	4 (3–7)	4 (3–6)

- Bei guter Wirksamkeit mind. 1 Jahr weiterbehandeln
- Ein Absetzversuch sollte nur mit KVT-Vor/Erhaltungstherapie durchgeführt werden
- Langsames Ausschleichen mit Dosisreduktion von 10 – 25 % alle 1 - 2 Monate
- Insbesondere letzte Reduktionsschritte in sehr kleinen Schritten



Ggf. Umstieg auf Tropfenform
z.B. Escitalopram 5,4,3,2,1

3. Gibt es inzwischen Alternativen zu den bisherigen Medikamenten?



- **Trizyklische Antidepressiva außer Clomipramin: nicht wirksam**
- **(Duloxetin (nur eine offene Studie, in dieser Hinweis für Wirksamkeit))**
- **Mirtazapin** (*nicht wirksam in RCT*)
- **Milnacipram** (*keine Studien*)
- **Buspiron**: (*keine Evidenz*)
- **Clonazepam (u. andere Benzodiazepine)**: (*keine Evidenz*)
- **Bupropion** (*in offener Studie teilweise Verschlechterungen*)
- **Lithium** (*nicht wirksam in kleinen RCTs*)
- **Cannabis/Cannabinoide** (*keine Evidenz*)
- **Glutamaterge Substanzen (Riluzol, Memantine, Acetyl-Cystein)**: *keine ausreichende Evidenz, überwiegend negative Studien*



Overview of Psychiatric Medications in the Pipeline in Phase III Trials as of June 1, 2024: A Systematic Review

ABSTRACT

Objective: This systematic review provides an overview of psychiatric medications in the late stages of development (Phase III clinical trials) as of June 1, 2024. It details the mechanisms of action, efficacy, dosing, and adverse effects of these medications. **Methods:** We searched the PubMed database for Phase III studies of psychiatric medications published until June 1, 2024, using the keywords “psychiatric” OR “psychopharm*” AND “medic*” OR “pharm*”. Our review encompassed medications currently undergoing Phase III clinical trials and those that have completed Phase III but are awaiting approval from the United States Food and Drug Administration (FDA). We independently

by WAGUIH WILLIAM ISHAK, MD; ASHLEY MEYER, BS; LUIZA FREIRE, MD; JAYANT TOTLANI, DO; NATHALIE MURPHY, MD; SABRINA RENTERIA, MD; MOHAMED SALEM, BS; TIFFANY CHANG, MS; RASHA ABDELSALAM MD; RIDA KHAN, MD; THOMAS CHANDY, MS, DO; THOMAS PARRISH, BS; DREW HIRSCH, BA CANDIDATE; BHUMIKA PATEL, DO CANDIDATE; ALEXANDER J. STEINER, PsyD; SARAH KIM, MD; REBECCA HEDRICK, MD; ROBERT N. PECHNICK, PhD; and ITAI DANOVITCH, MD

Drs. Ishak, Murphy, Renteria, Abdelsalam, Khan, Kim, Hedrick, and Danovitch; Mr. Salem; Ms. Chang; Mr. Parrish; and Mr. Hirsch are with Cedars-Sinai Health System in Los Angeles, California. Dr. Ishak is also with David Geffen School of Medicine at UCLA in Los Angeles, California. Ms. Meyer is with University of California Irvine, School of Medicine in Irvine, California. Dr. Freire is with Faculdade Pernambucana de Saude in Recife, PE, Brazil. Drs. Totlani and Pechnick and Ms. Patel are with Western University of Health Sciences in Pomona, California. Dr. Chandy is with Loma Linda University in Loma Lina, California. Dr. Steiner is with Executive Mental Health, Inc. in Los Angeles, California.

Innov Clin Neurosci. 2024;21(7–9):27–47.

TABLE 1. List of the pipeline psychiatric medications in Phase III trials

DISORDER	NUMBER OF MEDICATIONS	PHASE III MEDICATION
Schizophrenia	9	Brilaroxazine (oxaripiprazole, RP-5063), iclepertin (BI425809), lumateperone (Caplyta), olanzapine subcutaneous (TEV-749), raloxifene (Evista), roluperidone (MIN-101), ulotaront (SEP-363856), vortioxetine (Trintellix), xanomeline + trospium (KarXT)
Bipolar disorders	5	Amisulpride/esamisulpride (SEP-4199), armodafinil (Nuvigil), brexpiprazole (Rexulti), cycloserine + lurasidone (Cyclurad), lumateperone (Caplyta)
Depressive disorders	25	Aticaprant (JNJ-67953964), buprenorphine + samidorphan (ALKS 5461), cariprazine (Vraylar), celecoxib (Celebrex), esmethadone (REL-1017), estradiol + progesterone, ezogabine (retigabine), lumateperone (Caplyta), lurasidone (Latuda), minocycline (Minocin, CoreMino [DSC], Minolira, Solodyn, Ximino), mitizodone, NMRA-335140, navacaprant (BTRX-325140, NMRA-140), pimavanserin (Nuplazid), pioglitazone + citalopram + chlorthalidone, pramipexole (Mirapex), psilocybin (CEM-360), racemic ketamine (Wafertine), racemic ketamine subcutaneous, rapastinel (GLYX-13), seltorexant (MIN-202, JNJ-42659922), solriamfetol (Sunosi), toludesvenlafaxine (ansofaxine), ulotaront (SEP-363856), zuranolone (Zurzuvae)
Anxiety disorders	11	ABIO-08/01, agomelatine (Valdoxan, Thymanax), amibegron (SR58611A), buagafuran, fosfediol (Aloradine, PH94B), pregabalin (Lyrica), quetiapine (Seroquel), toludesvenlafaxine (ansofaxine, LY03005, LPM570065), ulotaront (SEP-363856), vortioxetine (Trintellix)
Post-traumatic stress disorder (PTSD)	5	Cyclobenzaprine (Flexeril, Amrix), glecaprevir/pibrentasvir (Mavyret), MDMA (3,4-methylenedioxymethamphetamine), prazosin (Minipress), propranolol (Inderal)
Obsessive compulsive disorder (OCD)	1	Troriluzole
Eating disorders	2	Naltrexone-bupropion (Contrave), solriamfetol (Sunosi)
Sleep-wake disorders	2	Mazindol ER (Quilience), sodium oxybate (FT218, Lumryz)
Sexual dysfunctions	3	Dutasteride-tamsulosin (Jalyn), onabotulinumtoxinA (Botox), sildenafil oral film (CURE film Blue)
Substance use disorders	1	Baclofen (Lioresal)
Neurocognitive disorders	22	ACP-204, AR1001, dextromethorphan-bupropion (Auvelity, AXS-05), dapagliflozin (Forxiga), latrepirdine (DMB-I, Dimebon), donanemab, gantenerumab (RO4909832), GV1001, levetiracetam low dose (AGB101, Keppra), masitinib (Masivet), masupirdine, metformin extended release, nabilone (Cesamet), nilotinib (Tasigna), pimavanserin (Nuplazid), remternetug, sabirnetug (ACU193), simufilam (PTI-125), suvorexant (Belsomra), tricaprilin (CER-0001), valiltramiprosate (ALZ-801), xanomeline (Lumeron)
Neurodevelopmental disorders (attention deficit hyperactivity disorder)	3	Centanafadine (EB-1020), NRCT-101SR, solriamfol (Sunosi)

Troriluzol =
Substanz mit Einfluss auf das Glutamatsystem



Single-dose (10mg) psilocybin reduces symptoms in adults with obsessive-compulsive disorder: A pharmacological challenge study

Luca Pellegrini ^{a b c d 1} ✉, Naomi A. Fineberg ^{a e f 1}, Sorch O'Connor ^b,
Ana Maria Frota Lisboa Pereira De Souza ^a, Kate Godfrey ^b, Sara Reed ^b, Joseph Peill ^b,
Mairead Healy ^g, Cyrus Rohani-Shukla ^b, Hakjun Lee ^b, Robin Carhart-Harris ^{b h},
Trevor W. Robbins ^g, David Nutt ^b, David Erritzoe ^b

- N= 18 (Completer)
- Dosierung:
 - ✓ Psilocybin 1 mg Einmalgabe
 - ✓ 4 Wochen Beobachtungszeitraum
 - ✓ Psilocybin 10 mg Einmalgabe
 - ✓ 4 Wochen Beobachtungszeitraum

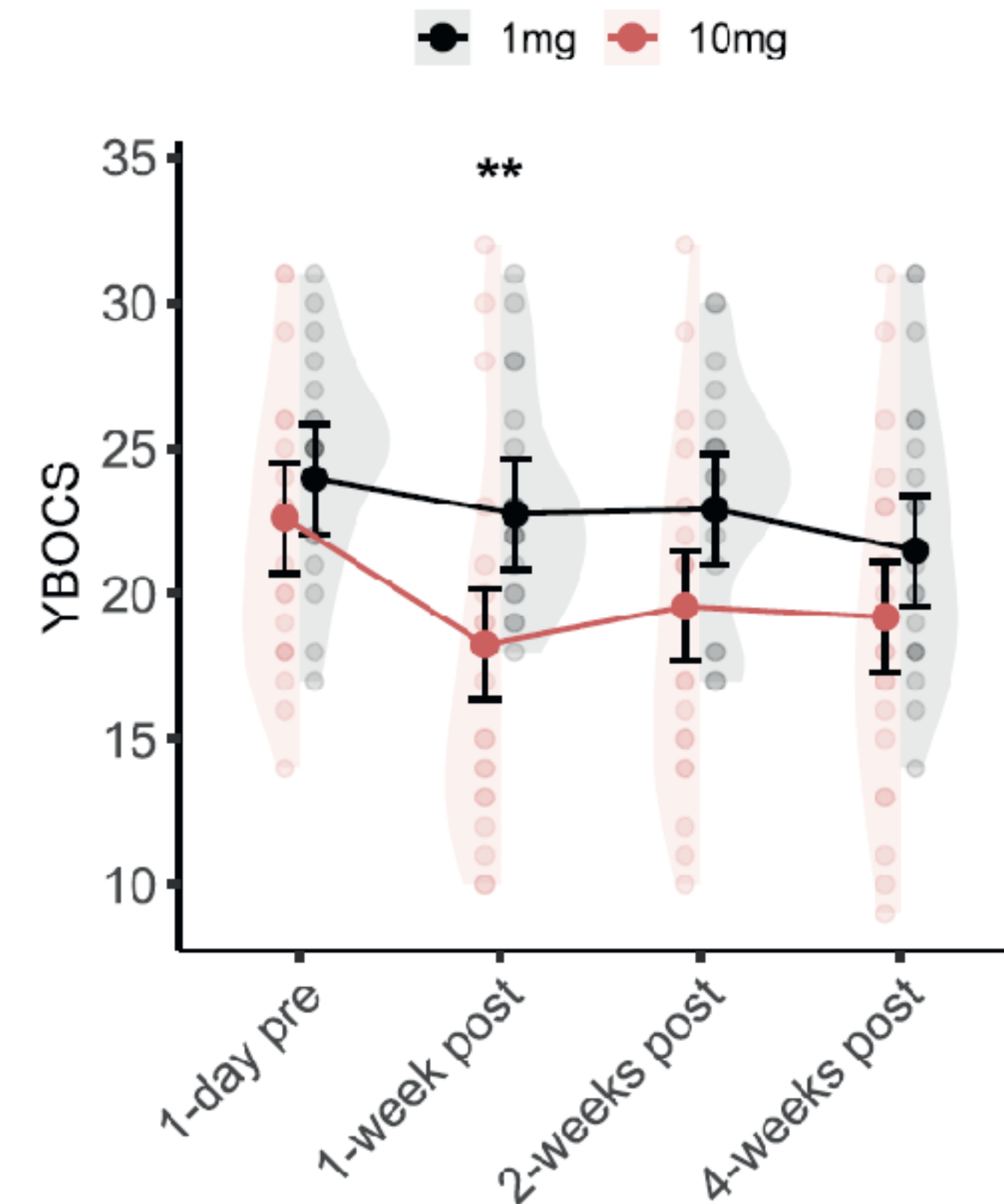


Fig. 4. This graph displays Y-BOCS scores over time to evaluate the individual effects of psilocybin doses (1 mg vs 10 mg); $n = 19$, data shown as estimated marginal mean \pm 95 % CI. A linear mixed-effects model was used, with respective baseline values prior to each dose used as a covariate. ANOVA indicated significant effects for Dose ($F = 23.11$, $p < 0.0001$) and Time ($F = 6.33$, $p < 0.0001$), but the interaction between Dose and Time was not significant ($F = 1.59$, $p = 0.20$). Pairwise comparisons showed a significant Dose effect at 1 week ($p = 0.002$) but not at 2 weeks ($p = 0.06$) or 4 weeks ($p = 0.45$).

RESEARCH

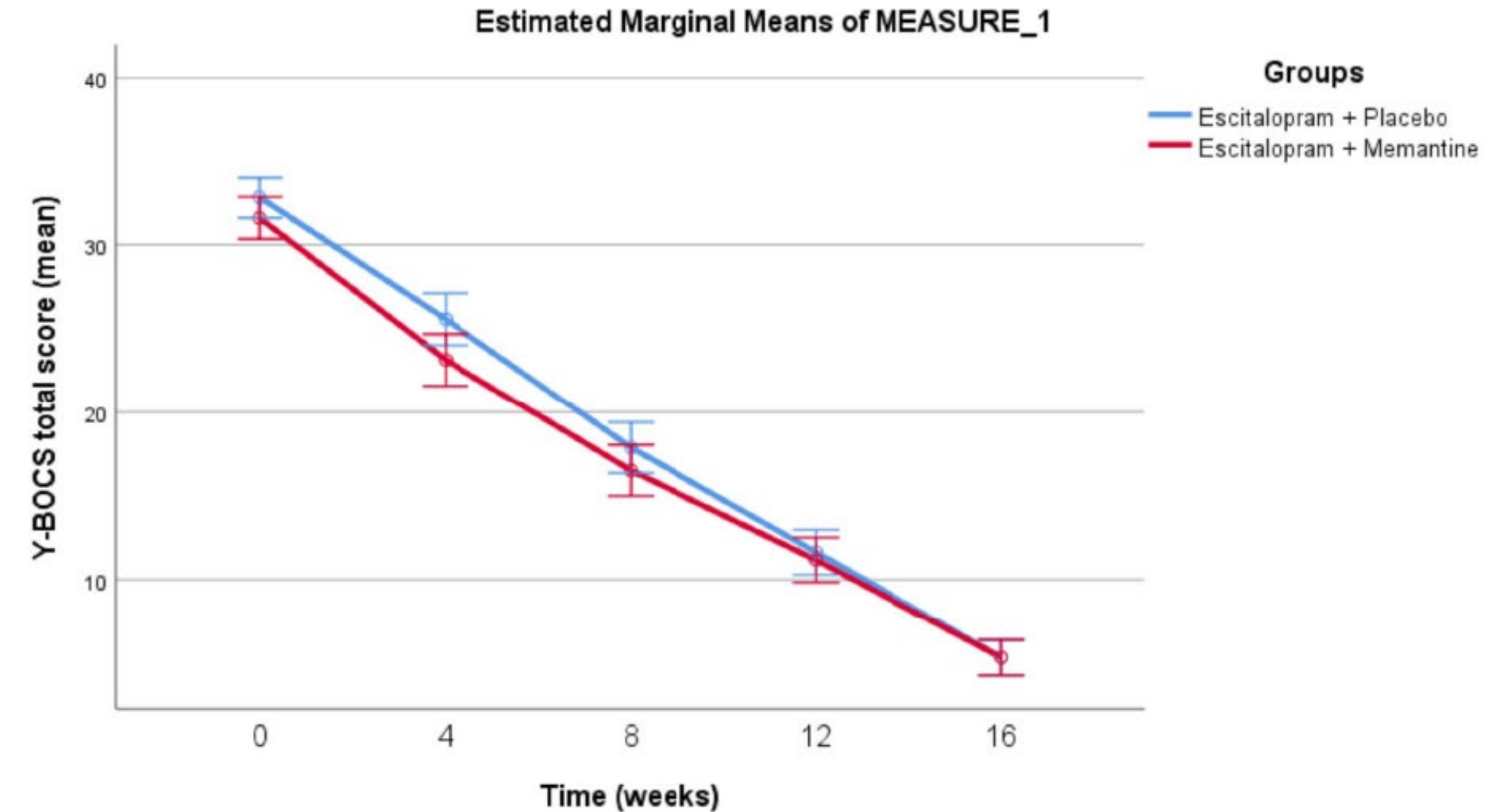
Open Access



Memantine augmentation of escitalopram in treatment of executive function among patients with obsessive-compulsive disorder (OCD): a double-blind placebo-controlled randomized clinical trial

Hasan Mirzazadeh¹, Younes Ghaemini², Amin Mohamad Niaei³, Mohammadsadegh Kamran⁴, Leila Razeghian Jahromi^{1*} and Reza Moshfeghinia^{1,5,6*}

- Studiendauer von 16 Wochen
- 60 Patienten, 30 Patienten pro Gruppe (Escitalopram plus Placebo vs Escitalopram plus Memantine)
- Escitalopram Dosierung 5 mg in den ersten 4 Wochen, dann 10 mg
- Memantine 10 mg



Original Paper

Ketamine for treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: Double-blind active-controlled crossover study

Ben Beaglehole¹, Paul Glue², Shona Neehoff², Shabah Shadli^{3,4}, Neil McNaughton³, Bridget Kimber¹, Chrissie Muirhead¹, Aroha de Bie¹, Rachel Day-Brown¹ and Natalie J Hughes-Medlicott⁵



- N= 10 (completers)
- Ketamine 0.5mg/kg, 1.0mg/kg oder Fentanyl 50µg, per i.m. Injektion
- 3x Injektion im Abstand von mind. 1 Woche

N=10

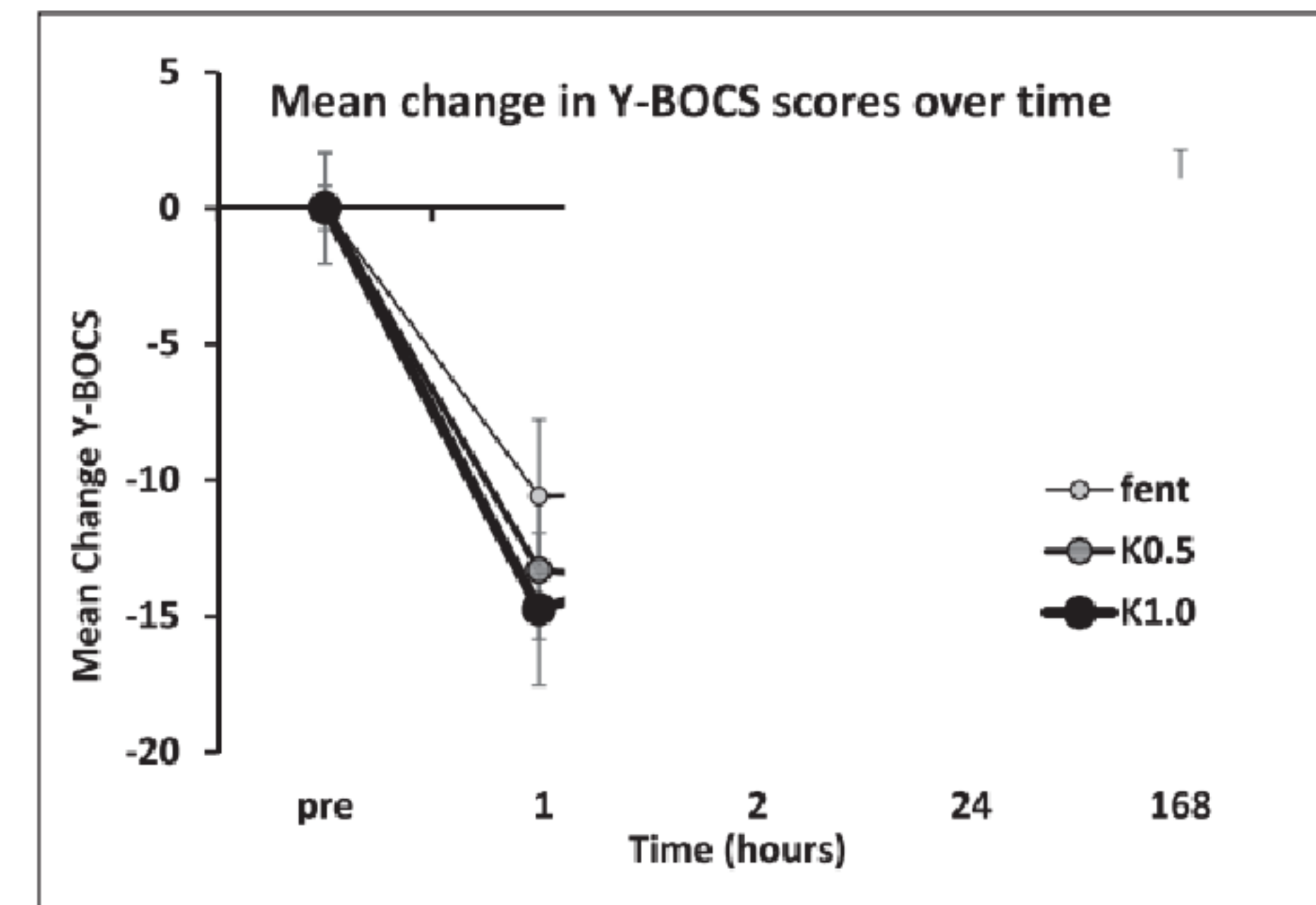


Figure 2. Mean change in Y-BOCS scores over time. The data shown are after subtraction of the pre-drug score to make the trends clearer but standard errors are shown from the raw data. Fent: fentanyl; K0.5: ketamine 0.5 mg/kg; K1.0: ketamine 1.0 mg/kg; Y-BOCS: Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale.

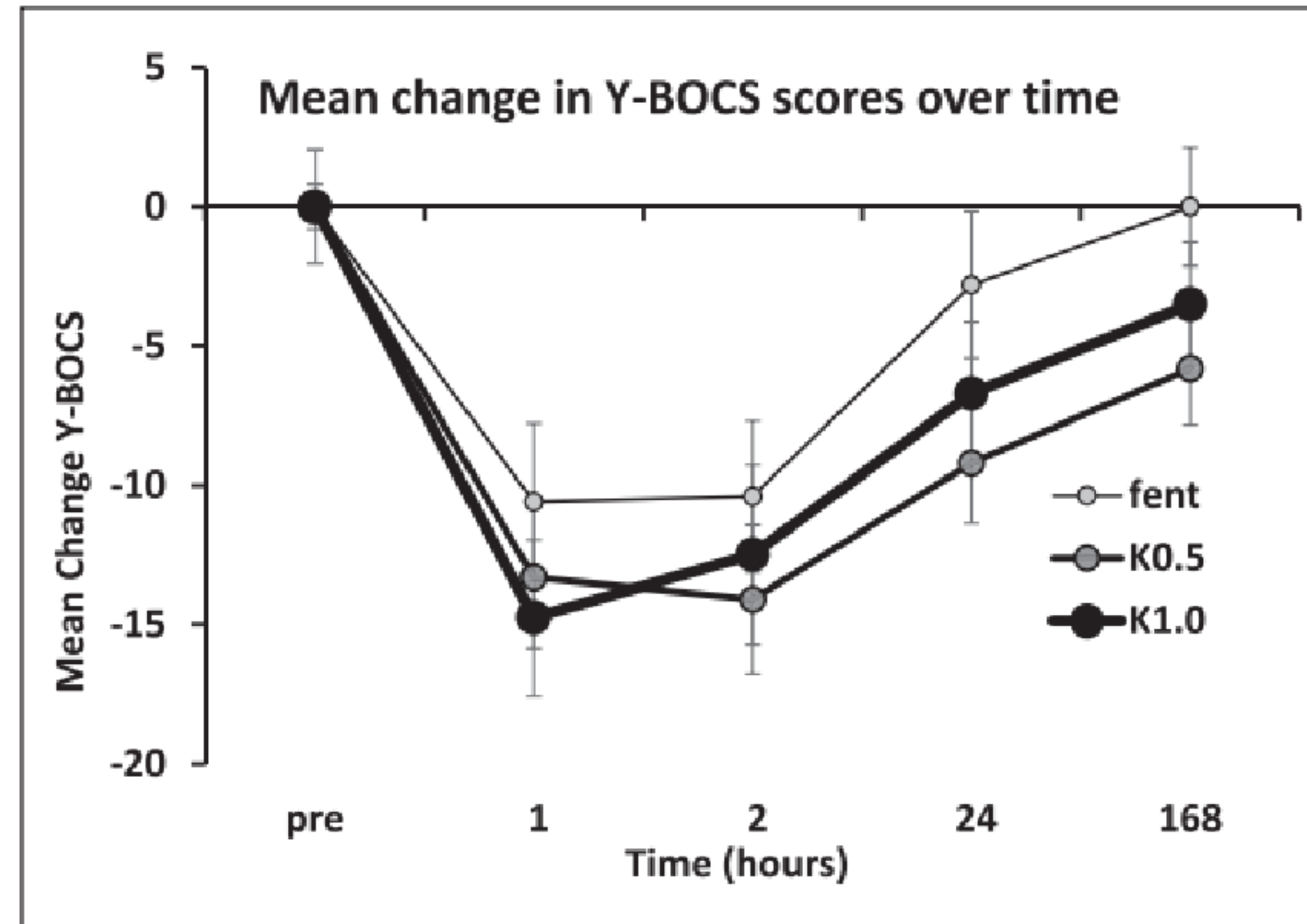


Figure 2. Mean change in Y-BOCS scores over time. The data shown are after subtraction of the pre-drug score to make the trends clearer but standard errors are shown from the raw data.

Fent: fentanyl; K0.5: ketamine 0.5 mg/kg; K1.0: ketamine 1.0 mg/kg; Y-BOCS: Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale.

- Das Ansprechen auf die Behandlung sollte spätestens nach 4 Wochen erstmalig evaluiert werden.
- Bei unzureichendem Ansprechen keine Fortsetzung der Medikation!
- Eine Augmentation ist nur sinnvoll, wenn ein initiales Ansprechen zu beobachten ist.
- Absetzversuch möglichst nur mit KVT/KVT-Erhaltungstherapie und in kleinen Dosisschritten und mehrere Wochen/Monate.
- Aktuell sind keine neuen vielversprechenden Medikamente in der Pipeline.
- **ABER: Wir haben eine wirksame Therapie und die sollten wir effektiv einsetzen.**
 1. **Expositionsbehandlung mit Reaktionsmanagement**
 2. **SSRI – Clomipramin**



Vielen Dank
für Ihre Aufmerksamkeit!

Prof. Dr. Rebecca Schennach

Am Roseneck 6
83209 Prien am Chiemsee
T +49 8051 68-0

RSchennach@schoen-klinik.de

Weitere Informationen auf unserer Website:

www.schoen-klinik.de

Oder folgen Sie uns auf Facebook, Instagram,
Twitter, YouTube, Xing und LinkedIn.

