

**Kann man Zwangssymptomatik bei
schizophrenen Patienten mittels
Neurostimulation (tACS) besser
behandeln?** //

ISPS-Tagung, 15.06-17.06.2017
Klinikum Frankfurt-Hoechst

Prof. Dr. med. Ansgar Klimke
PD Dr. Dipl.-Psych. Ursula Voss

VITOS Klinikum Hochtaunus

Definition und Entstehung

ZWANGSERKRANKUNG (OCD)

DSM-5 Zwangserkrankung: Eigene Erkrankungsgruppe

A. Entweder Zwangsgedanken, Zwangshandlungen oder Beides:

Zwangsgedanken, wie durch (1) und (2) definiert:

1. Wiederkehrende und anhaltende Gedanken, Impulse oder Vorstellungen, die zeitweise während der Störung als aufdringlich und ungewollt empfunden werden und die ausgeprägte Angst und großes Unbehagen hervorrufen.
2. Die Person versucht diese Gedanken, Impulse oder Vorstellungen zu ignorieren oder zu unterdrücken oder sie mit Hilfe anderer Gedanken oder Tätigkeit zu **neutralisieren** (z. B. durch die Ausführung einer Zwangshandlung).

Zwangshandlungen wie durch (1) und (2) definiert:

1. wiederholte beobachtbare Verhaltensweisen (z. B. Händewaschen, Ordnen, Kontrollieren) oder mentale Handlungen (z. B. Beten, Zählen, Wörter lautlos wiederholen), zu denen sich die Person als Reaktion auf einen Zwangsgedanken oder aufgrund von streng zu befolgenden Regeln gezwungen fühlt,
2. die Verhaltensweisen oder die mentalen Handlungen dienen dazu, Angst oder Unwohlsein zu verhindern oder zu reduzieren oder gefürchteten Ereignissen oder Situationen vorzubeugen; diese Verhaltensweisen oder mentalen Handlungen stehen jedoch in keinem realistischen Bezug zu dem, was sie zu neutralisieren oder zu verhindern versuchen, oder sie sind deutlich übertrieben.

Epidemiologie der Zwangsstörung

- Bei der Zwangsstörung kann man durchschnittlich von einer **1-Monats-Prävalenz** von ungefähr **1 %** ausgehen,
- einer **6-Monats-Prävalenz** zwischen **1 und 2 %** und einer
- **Lebenszeit-Prävalenz** von **1 – 3 %**.
- Diese Zahlen finden sich in ähnlicher Relation in der aktuellen “Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland- Psychische Gesundheit“ - DEGS1-MH (Jacobi et al, 2014):
12 Monatsprävalenz von 3,6% (3,1 - 4,4) !!

„OCD – Spectrum Disorders“, bei denen Zwangssymptome auftreten können

▶ **Körperdysmorphie Störung**



- ▶ Hypochondrie
- ▶ Anorexia nervosa
- ▶ Bulimia nervosa
- ▶ Tourette-Syndrom
- ▶ Chorea Sydenham, Chorea Huntington, Torticollis
- ▶ Paraphilien

▶ **Trichotillomanie**



▶ **Compulsive skin picking/Dermatillomania**

▶ Olfactory reference syndrome

▶ **Sammelzwang/Horten**



- ▶ Kleptomanie
- ▶ Borderline Persönlichkeitsstörung (impulsiver Typ)
- ▶ Anankastische Persönlichkeitsstörung
- ▶ Kaufsucht
- ▶ Schizophrenie mit Zwangsstörung
- ▶ Autismus Spektrum

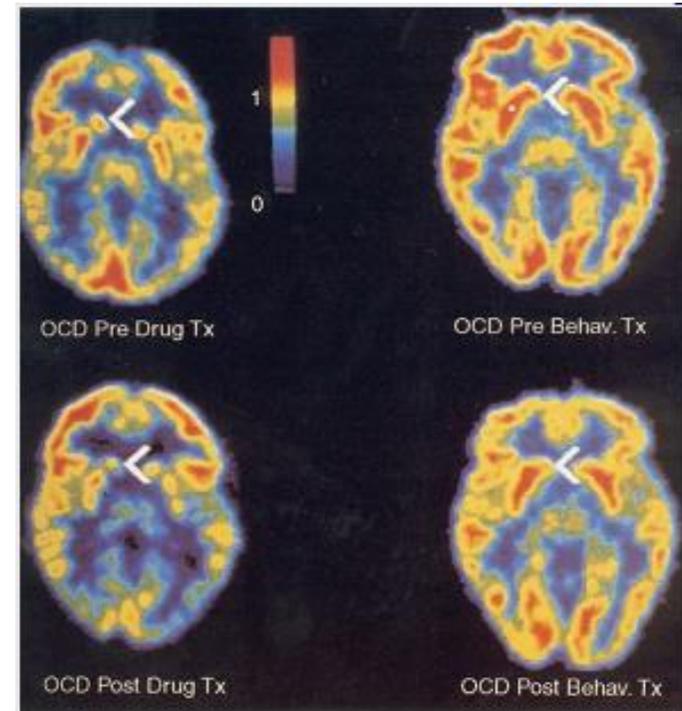
Hollander et al., 1993; Hollander und Benzaquen, 1996; Niedermeier, Hegerl, Zaudig, 1998; Hollander, 2006

Caudate Glucose Metabolic Rate Changes With Both Drug and Behavior Therapy for Obsessive-Compulsive Disorder

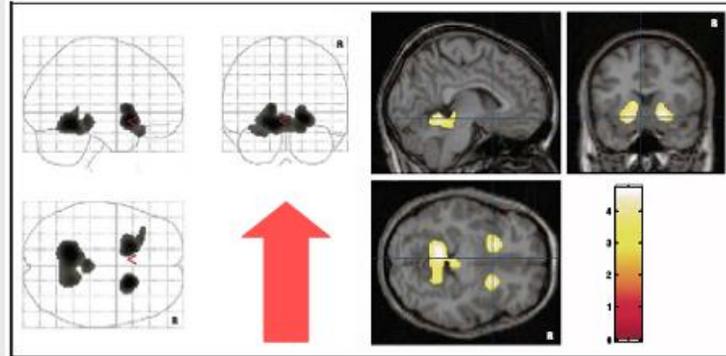
Lewis R. Baxter Jr et. al., Arch Gen Psychiatry. 1992 Sep;49(9):681-9.

Glucose-PET vor und nach Behandlung mit Fluoxetin versus Verhaltenstherapie bei Zwangserkrankung

- Bei **Respondern** vor Therapie Korrelation zwischen **rechtem Orbitalcortex**, ipsilateralem **Caudatum** und **Thalamus**, aber nicht nach Therapie -> OCD-spezifisch
- Signifikante **Reduktion der Aktivität im rechten N. caudatus** bei **Therapierespondern** unabhängig von der Art der Therapie
- **Aktivitätsreduktion bei Respondern** **signifikant größer** als bei Nonrespondern bzw. normalen Kontrollpersonen

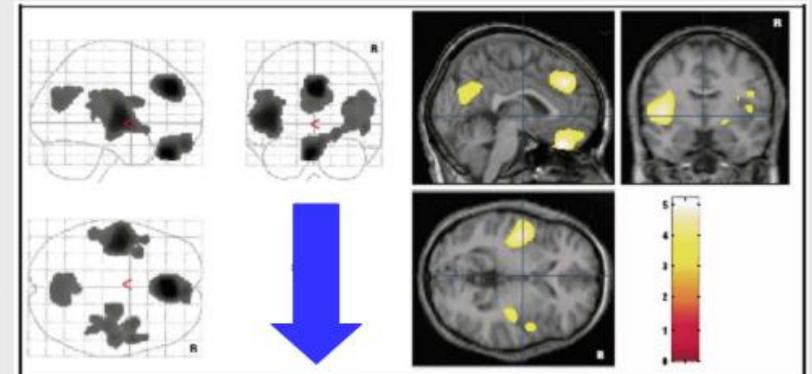


Voxelbasierte MR-Morphometrie: Volumenzunahmen (rot) und Volumenminderungen (blau)



Striatum

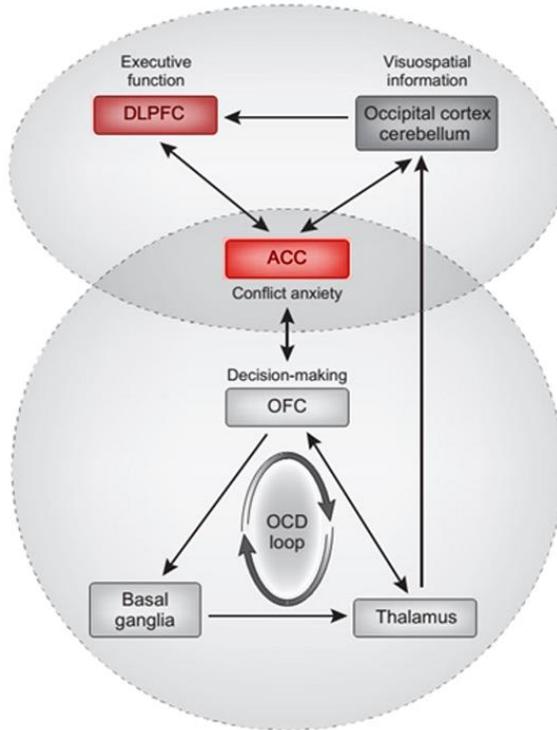
Orbitofrontaler Cortex
Gyrus cinguli



Pujol et al. 2004, Arch Gen Psychiatry

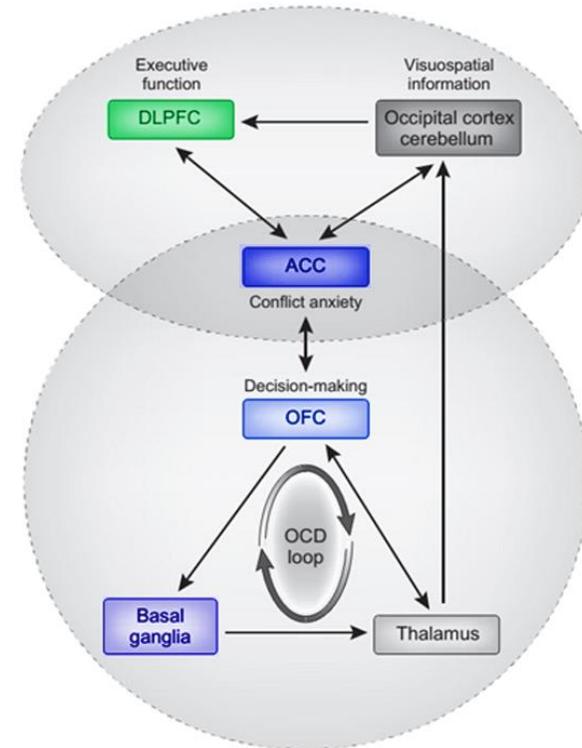
Zwangsstörung: Hypothetischer Mechanismus der Entstehung

Zwangsstörung



Emotionale Belastungsfaktoren (anteriores Cingulum + Amygdala) beeinträchtigen höhere kognitive Funktionen

Zwangsstörung



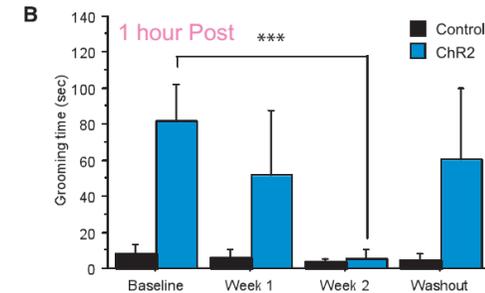
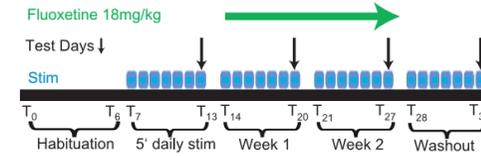
Orbitofronto-thalamo-striatale Automatisierung reduziert negative Affekte und ermöglicht (zunächst) wieder Realitätsbezug und Handlungsfähigkeit

Repeated Cortico-Striatal Stimulation Generates Persistent OCD-Like Behavior

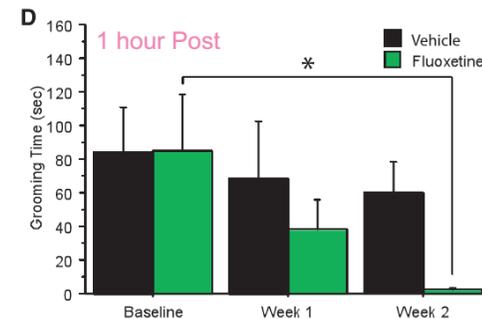
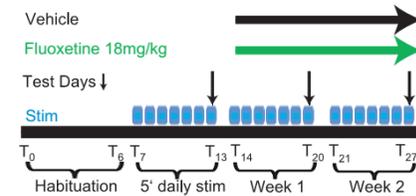
Susanne E. Ahmari,^{1,2,3,4,*} Timothy Spellman,⁵ Neria L. Douglass,^{1,2} Mazen A. Kheirbek,^{1,2} H. Blair Simpson,^{1,3,4} Karl Deisseroth,⁶ Joshua A. Gordon,^{1,2} René Hen^{1,2}

Although cortico-striato-thalamo-cortical (CSTC) circuit dysregulation is correlated with obsessive compulsive disorder (OCD), causation cannot be tested in humans. We used optogenetics in mice to simulate CSTC hyperactivation observed in OCD patients. Whereas acute orbitofrontal cortex (OFC)–ventromedial striatum (VMS) stimulation did not produce repetitive behaviors, repeated hyperactivation over multiple days generated a progressive increase in grooming, a mouse behavior related to OCD. Increased grooming persisted for 2 weeks after stimulation cessation. The grooming increase was temporally coupled with a progressive increase in light-evoked firing of postsynaptic VMS cells. Both increased grooming and evoked firing were reversed by chronic fluoxetine, a first-line OCD treatment. Brief but repeated episodes of abnormal circuit activity may thus set the stage for the development of persistent psychopathology.

A Cohort 1: Fluoxetine → Washout



C Cohort 2: Fluoxetine vs. Vehicle





Therapiestudien

- Studie der Christoph-Dornier-Stiftung und der Universität Münster zu neuen Behandlungsansätzen (01/2017): 4 Doppelsitzungen binnen 2 Wochen in einer der beiden **innovativen Therapieformen**
- Studie des UK-Tübingen und der Klinik Köln-Holweide zur **internetbasierten Behandlung** von Kindern und Jugendlichen mit einer Zwangsstörung (10/2016): Großteil der Therapiesitzungen erfolgt in Form von **Videokonferenzen über das Internet**, zusätzlich kommen eine Smartphone-App und ein Armband, das körperlichen Reaktionen von Stress erfasst, zum Einsatz.
- Behandlungsstudie zur **Metakognitiven Therapie** bei Zwangsstörungen der Universitäten Leipzig und Marburg (07/2016): 12 Therapiesitzungen einer der beiden Therapieformen ohne längere Wartezeiten

Differentialdiagnostik und Neuropsychologie

- Studie an der Uniklinik Köln zum Thema Impulsivität und zwanghaften Verhalten bei Zwangsstörungen (06/2016)
- Studie der Unikliniken Bonn und Berlin zu Auffälligkeiten der Gehirnfunktionen bei Personen mit Zwangsstörungen und deren Verwandten (04/2016)
- Online Studie der Uni-Münster zu Überzeugungen und Gedanken (04/2016)
- Studie der Uniklinik Freiburg zu Befürchtungen bei Zwängen (02/2016)
- Studie der HU-Berlin zu neurokognitiven Mechanismen bei chronischer Zwangs- und / oder Ticstörung (11/2015)

Tiefe Hirnstimulation

- **Tiefe Hirnstimulation** zur Behandlung schwerer Zwangserkrankungen an der Uniklinik Köln: Seit 2002 wird an der Uniklinik Köln die tiefe Hirnstimulation als Behandlungsverfahren für schwere Zwangsstörungen angeboten. Inzwischen sind über 30 Patienten mit dieser innovativen und mittlerweile auch zugelassenen Therapie behandelt worden.

Deep brain stimulation restores frontostriatal network activity in obsessive-compulsive disorder (Figeet et al., 2013)

Average DBS voltage	4.8V (range 3.5-6.2V)
DBS frequency	130 Hz (n=12) 185 Hz (n=4)
DBS pulse-width	90 μ s (n=12) 120 μ s (n=2) 150 μ s (n=2)

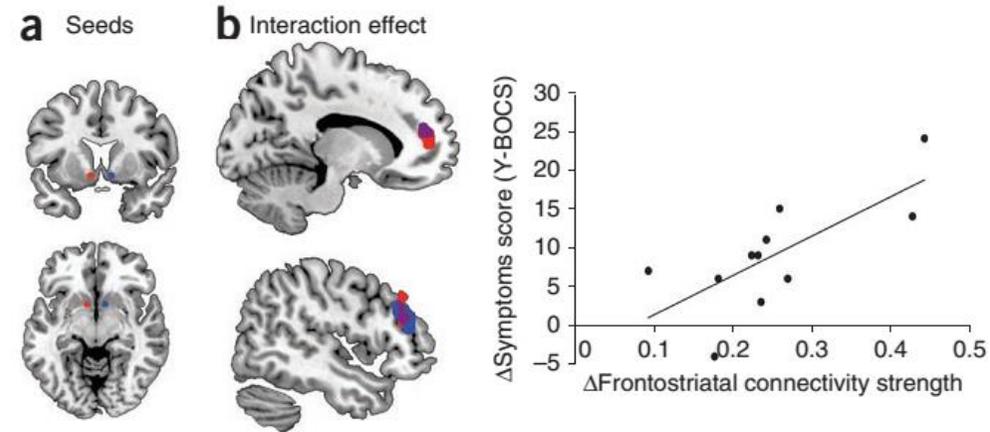
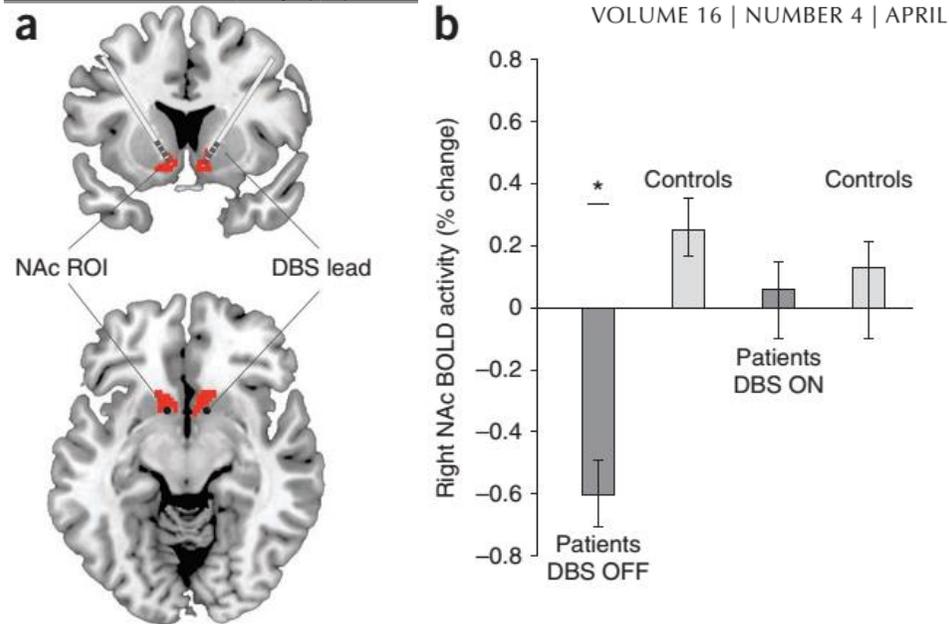


Figure 2 DBS normalizes excessive frontostriatal connectivity. (a) Left, the left NAc (red) and right NAc (blue) seed regions. Right, the group \times session interaction revealed DBS-related connectivity changes between the left NAc and mPFC ($Z = 4.29$, $P_{FWE} = 0.002$; FWE, family wise error) and IPFC ($Z = 3.85$, $P_{FWE} = 0.017$) in red and between the right NAc and mPFC ($Z = 4.47$, $P_{FWE} = 0.050$) and IPFC ($Z = 4.53$, $P_{FWE} = 0.001$) in blue. Purple indicates overlap. (b) Graph illustrating the correlation ($r = 0.72$, $P = 0.013$) between changes in OCD symptoms (Y-BOCS, Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale) and changes in functional connectivity between the left NAc and IPFC.

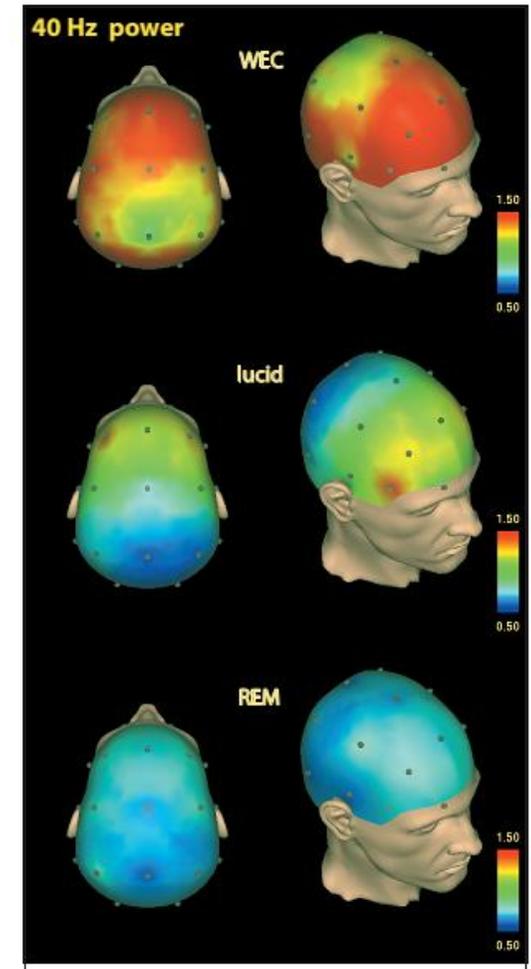
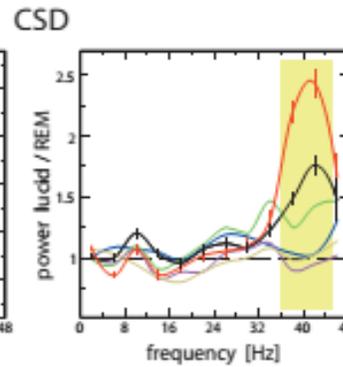
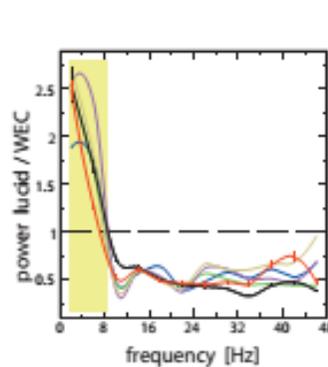
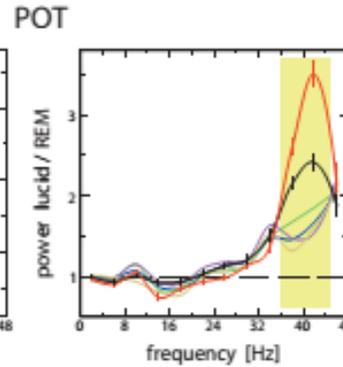
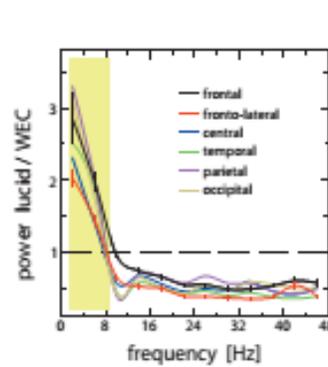
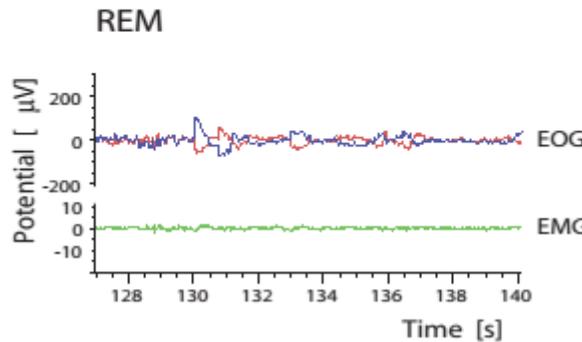
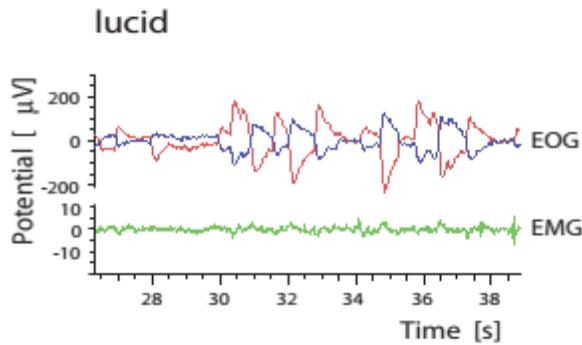
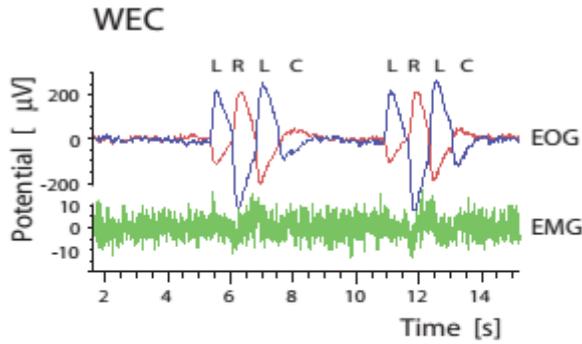
Figure 1 DBS normalizes brain activity in the NAc. (a) Region of interest (ROI; red) for blood oxygenation level-dependent (BOLD) responses. (b) DBS-induced changes in the right NAc (reward anticipation – no-reward anticipation (mean \pm s.e.m.); group \times scan session interaction, $F = 4.47$, $P = 0.031$). NAc activity increased from DBS OFF to DBS ON ($t = 2.79$, $P_{corrected} = 0.050$) and was lower in patients than in controls during DBS OFF ($t = -3.165$, $*P_{corrected} = 0.010$).

Transkraniale Wechselstromstimulation (tACS)

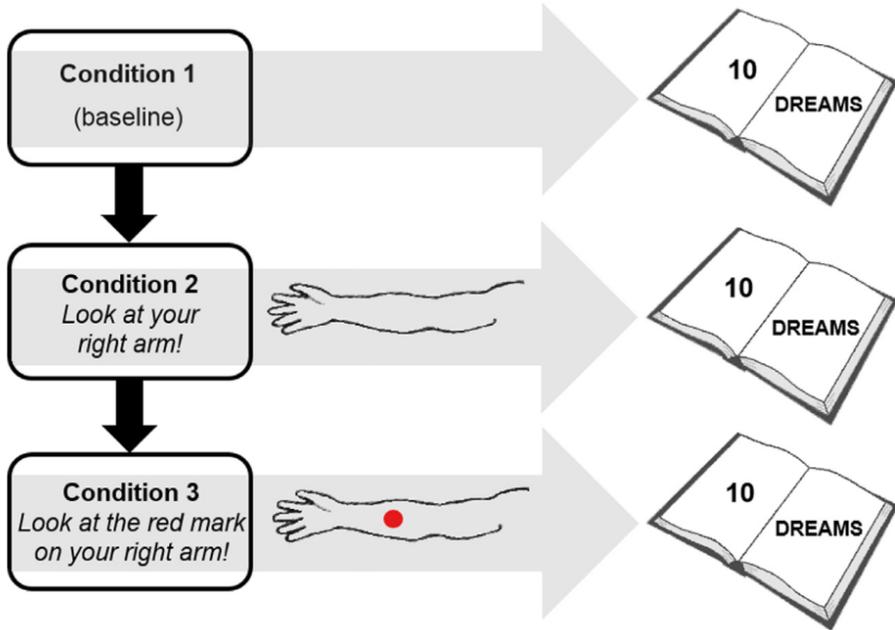
TRAUM UND NEUROSTIMULATION



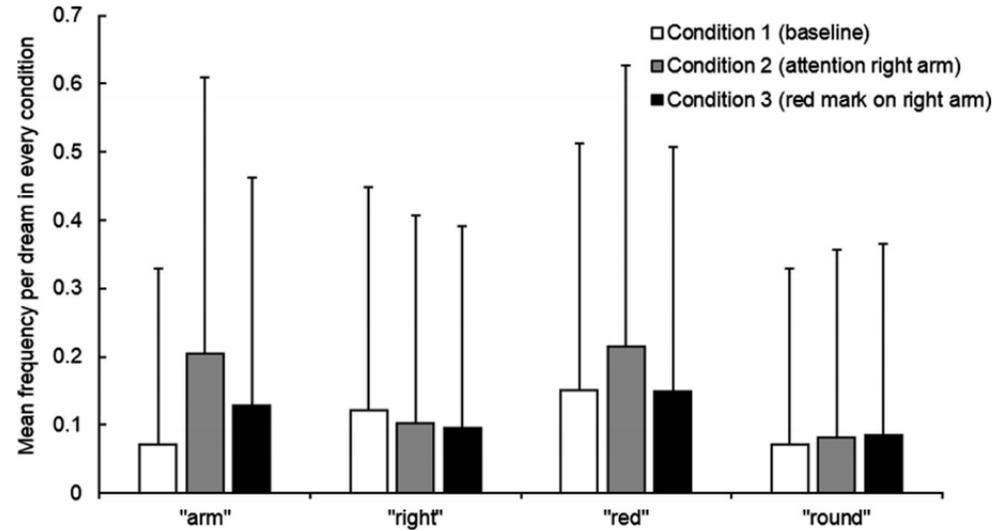
Luzides Träumen und orbitofrontale Gamma-Aktivität (Voss et al., 2009)



Citation: Voss U; Holzmann R; Tuin I; Hobson A. Lucid dreaming: a state of consciousness with features of both waking and non-lucid dreaming. *SLEEP* 2009;32(9):1191-1200.



J. Koppehele-Gossel et al./Consciousness and Cognition 46 (2016) 148–162



Aktive und inaktivierte Regionen der Hirnrinde im REM-Schlaf

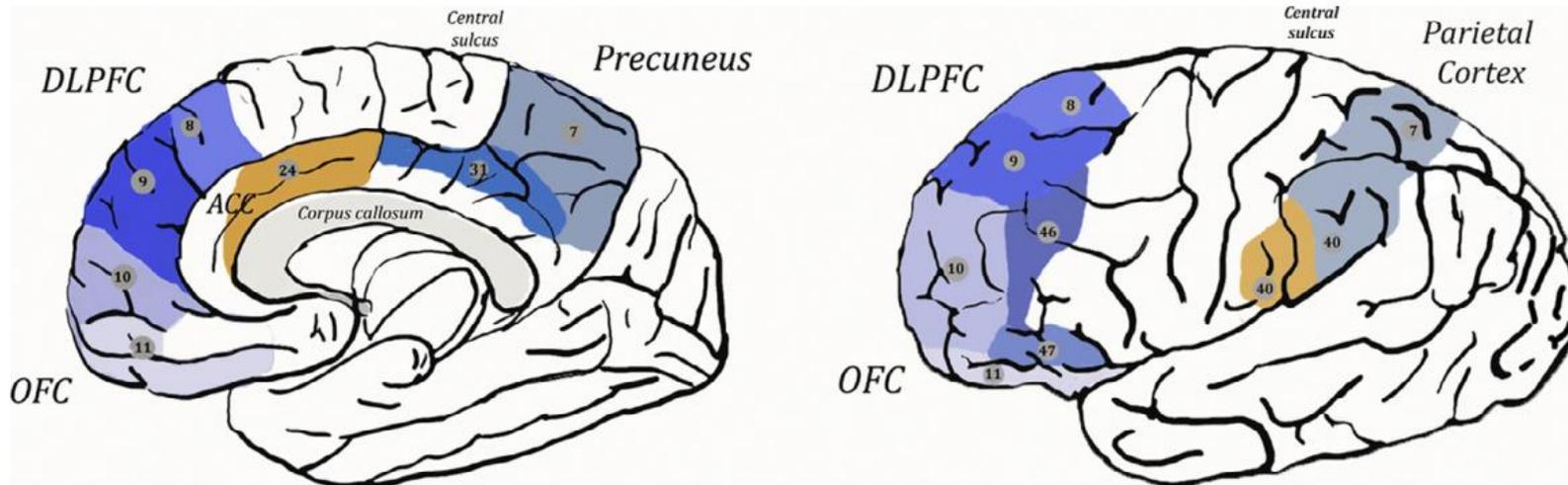
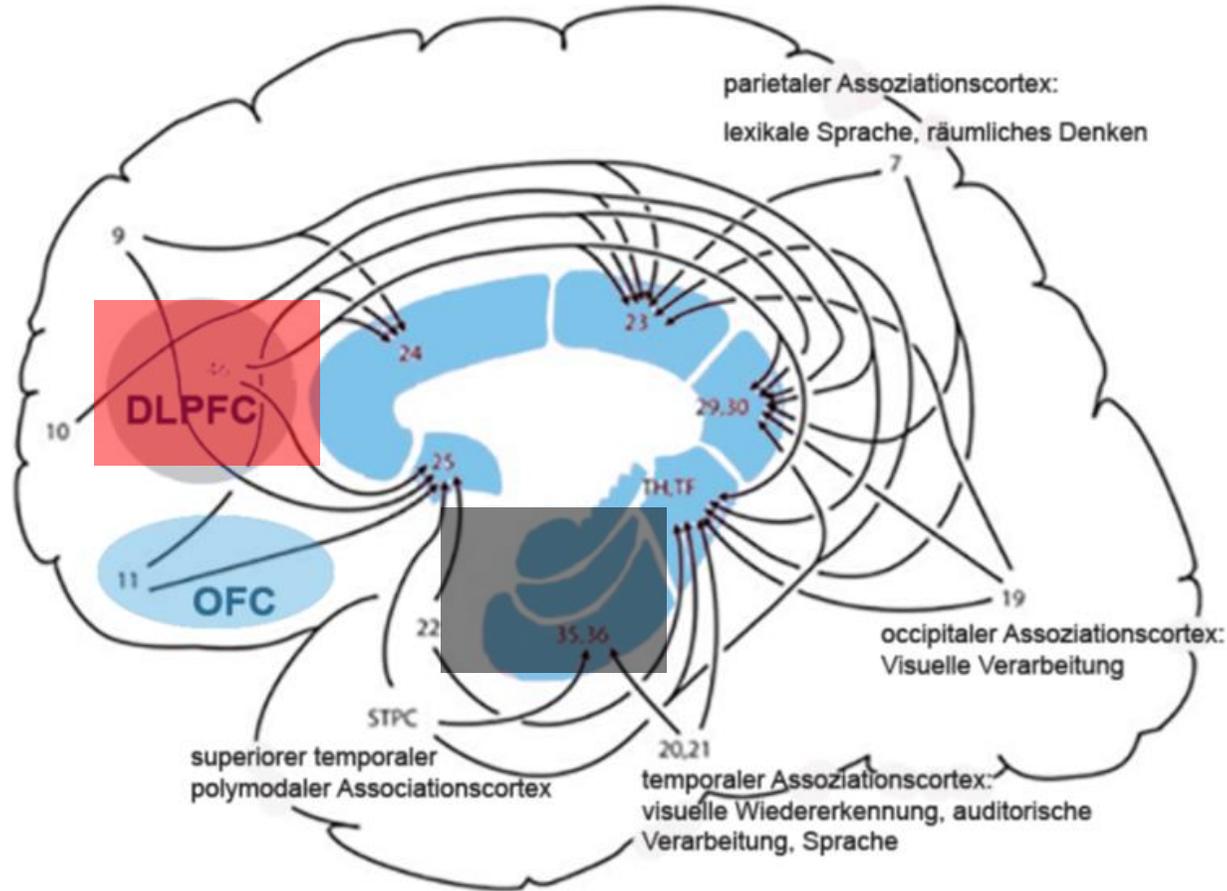


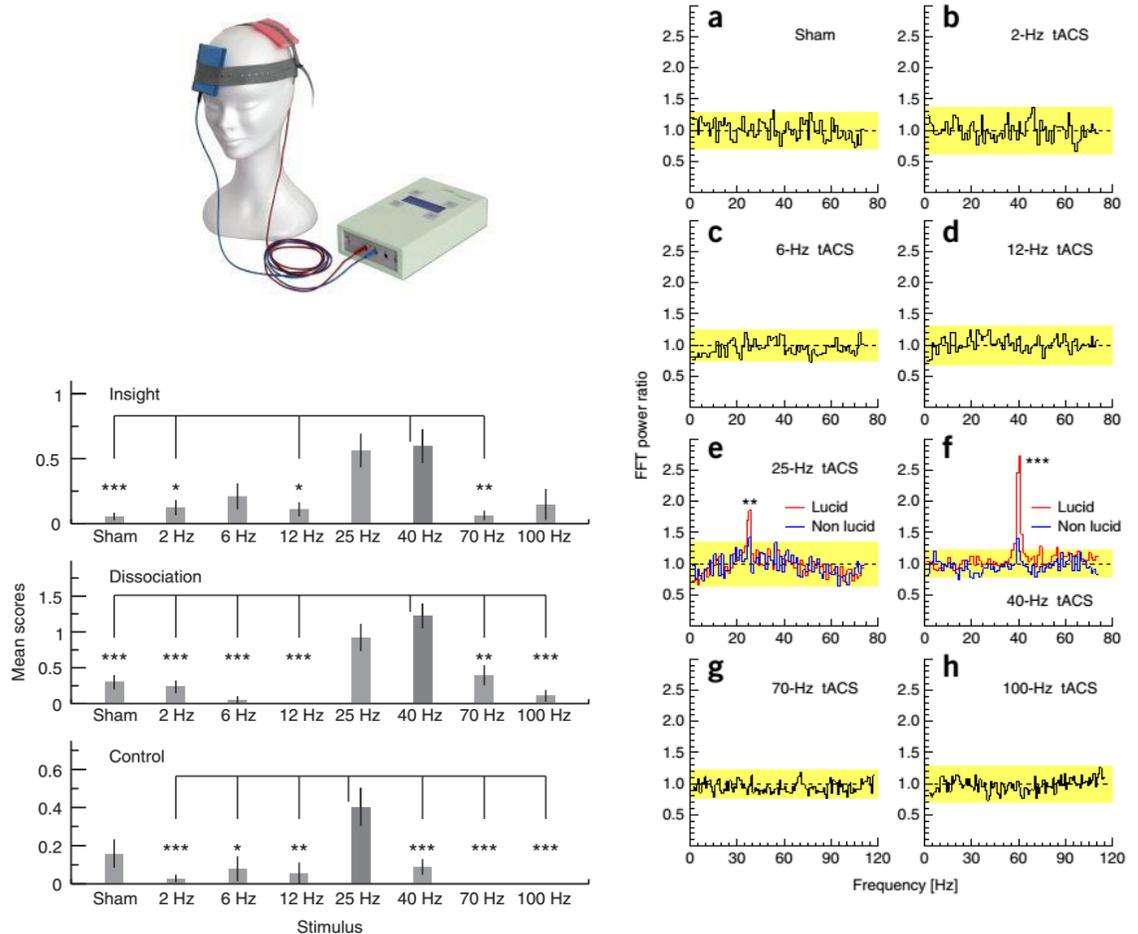
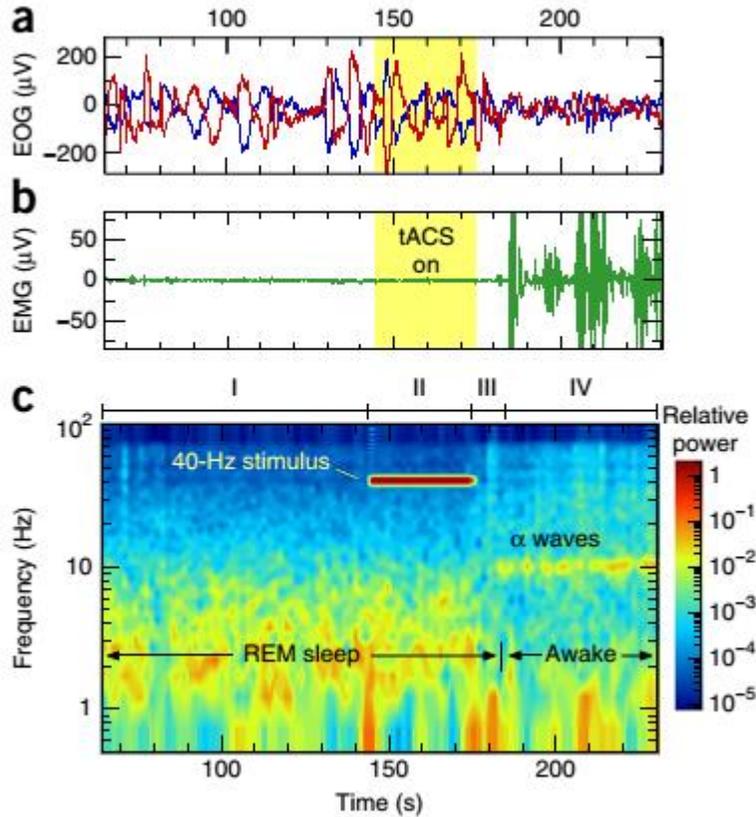
Fig. 4. Simplified schematic overview of cortical zones of increased (orange) and reduced neuronal activity (blue) during REM sleep (see also [Desseilles et al., 2011, Fig. 1](#)). Reduced blood flow in the dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC; BA 8, 9 and 46/47) and the orbitofrontal cortex (OFC; BA 10, 11; [Maquet et al., 1996](#)) is in good agreement with reduced low-frequency power in a parieto-occipital hotspot during highly perceptual experiences in REM sleep ([Siclari et al., 2014](#)), reduced gamma activity in the EEG, and the lack of consciousness during non-lucid REM dreaming ([Voss et al., 2009](#)). Reduced brain activity in precuneus (BA 7) and parietal cortex including right Brodmann Area 40 suggests that specific functions like retrieval of imagined pictures and visual processing of manipulations of hand ([Murata et al., 1996](#)) and possibly upper limb might be inactivated. This might in part explain the reduction of the embodied wake self to the postulated prototype of self during REM sleep. (For interpretation of the references to color in this figure legend, the reader is referred to the web version of this article.)

Aktivität des limbischen Systems im REM-Schlaf und frontotemporale tACS-Stimulation

Stimulation mit
ca. 20 $\mu\text{A} / \text{cm}^2$



Induction of self awareness in dreams through frontal low current stimulation of gamma activity



The Telegraph

Home Video News World Sport Business Money Comment Culture Travel Life & W
 Politics Investigations Obits Education Science Earth Weather Health Royal Celebrit

HOME » NEWS » HEALTH » HEALTH NEWS

Nightmares? control your dreams... with electric current

Researchers in Germany develop a way of enabling sleepers to control their dreams by applying electric current to the brain



A scene from the film Inception (2010), which explores a similar concept Photo: Stephen Vaughan/ Warner Bros



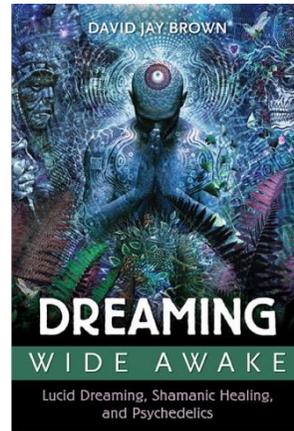
Luundes Träumen - Träume streamen wie auf Netflix?

4. April 2017, 11:28 Uhr Luundes Träumen

Träume streamen wie Serien auf Netflix?



Schon lange versuchen Menschen, ihre Träume zu kontrollieren. Mit Virtual-Reality-Brillen soll es nun möglich sein. ANKERDE



To sleep, perchance to control your dreams

Reuters | May 13, 2014, 10:56 PM IST

THE WALL STREET JOURNAL.

Home World U.S. Politics Economy Business Tech Markets Opinion Arts Life Real Esta



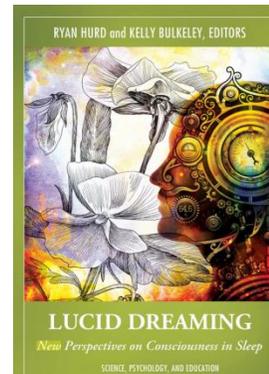
IN THE LAB

The Benefits of Lucid Dreaming

Researchers Decipher Clues From Those With Greater Awareness, Control of Behavior in Dreams

By Shirley S. Wang

Updated Aug. 12, 2014 2:59 p.m. ET



DER SPIEGEL 2/2015



Towards a cognitive neuroscience of self-awareness

H.C. Lou^{a,*}, J.P. Changeux^b, A. Rosenstand^c

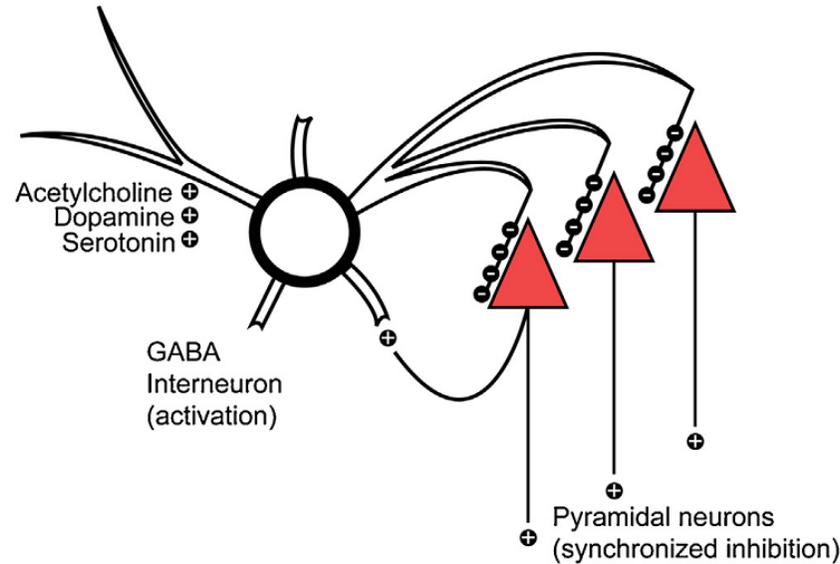


Fig. 5. Schematic illustration of neurotransmitter regulation of pyramidal cell synchrony via GABA-ergic interneurons. Fast-spiking GABA-ergic interneurons are responsible for the synchrony by inhibitory influence on pyramidal cell excitation. In their turn, interneuron activity is enhanced by D1 and D2 receptors located at or near the soma. By this common path dopamine enhances paralimbic synchrony for self-reference, a crucial constituent of any conscious experience. (Modified from [Changeux and Lou, 2011](#); [Gonzalez-Burgos and Lewis, 2008](#)).

Transkraniale Wechselstromstimulation (tACS)

OCD UND NEUROSTIMULATION



Hochtaunus

No.	Datum	Stimulation	Ergebnis
	11/2012-11/2013	Kognitive Verhaltenstherapie	Mäßige Besserung: Alle 1-2 Tage Toilettengang, 3-4 stündiges Reinigungsritual
1	31.10.2013	tACS Behandlung 10 min, 40 Hz, 450 µA	Pat. berichtet, er könne unter der Behandlung entspannen, spüre deutlich weniger Angst.
2	04.11.2013	tACS 10 min 40 Hz, 500 µA	Pat. berichtet, er fühle sich besser während der Stimulation, die Angst sei reduziert.
3	06.11.2013	tACS, Einstellungen wie vorher.	Pat hat vor sich zu rasieren. Spricht Sexualität an. Keine Auffälligkeiten. Emotional ausdrucksstärker als sonst.
4	07.11.2013		Pat. wird von <u>Mitpat.</u> angesprochen, er habe sich so stark zum Positiven verändert. Herr F. freute sich darüber und kann Kompliment für sich <u>annehmen</u> . Er berichtet starke Schwankungen in seiner Angst, teilweise niedrig, teilweise hoch. Schwierig sei nach wie vor das "Reinigen" nach dem Toilettengang, dies löse <u>Grübelzwang</u> aus. <u>tACS</u> mildert nach wie vor Angst während der Sitzung. Hält Augenkontakt.
5	11.11.2013		Pat gibt an, während der Stimulation nicht zu grübeln, keine Angst zu haben. Berichtet über teil-luziden Traum (Monumentalfilm, Ritterfilm, Thema: Der Geist ist willig, das Fleisch ist schwach).
6	12.11.2013	tACS Behandlung während des Toilettengangs.	Pat. hat völlig <u>unerwarteterweise</u> nur 5 Minuten gebraucht für kompletten Toiletten- und Waschgang. Er ist ohne Aufforderung aus Bad gekommen.
7	13.11.2013	tACS Steigerung auf 750 µA während des Händewaschens.	Gesamtzeit im Bad kleiner 5 Minuten.
8	14.11.2013	tACS Behandlung während Toilettengang	Toilettengang 12 Minuten alleine, aber unter <u>tACS</u> .
9	19.11.2013	tACS Behandlung während des Toilettengangs, allerdings mit 900 µA, da mit kleinerer Stromstärke zu schwacher Effekt.	12 Minuten, Pat. berichtet, er müsse sich beim Zählen (bis 10) nicht mehr ständig kontrollieren, ob er sich nicht verzählt habe und Angst sei weniger. Trotzdem noch schwierig, Waschzwang zu bewältigen.
10	20.11.2013	KEIN tACS	Erstes Mal alleinige Beendigung Toilettengang ohne <u>tACS</u> .
	Wenige Tage später		Entlassung in betreute Wohngemeinschaft.
	Anruf des Pat. Weihnachten 2014		Patient bedankt sich und wünscht einen guten Rutsch.
	Katamnese August 2015		Patient und seine Schwester berichten, er könne an den Tagesaktivitäten teilnehmen, tägliche Toilettengänge und Duschen in weniger als 20 Minuten. Nehme jetzt zusätzlich <u>Opipramol</u> .

Besserung in der Y-BOCS Scala bei 7 OCD-Patienten

	Age at OCD onset	Age at starting tACS treatment	Prior treatment attempts	Actual daily medication when starting tACS	Number of tACS sessions	Treatment duration (weeks)	YBOCS score		CGI-S		CGI-I post treatment
							prior to treatment	post treatment ^c	prior to treatment	post treatment	
Mr. F. ^a	11	50	CBT, pharm	venlafaxine 150 mg, aripiprazole 10 mg	8	2	40	25	7	5	1
Mr. T.	11	28	CBT, pharm	Methylphenidate 20 mg	20	7	36	20	6	1	2
Mr. C.	11	32	CBT	No medication	16	6	32	12	5	2	2
Mr. D. ^a	14	17	CBT, pharm	lorazepam 0,5 mg	9	3	22	3	6	1	1
Mr. L. ^a	15	52	CBT, pharm	paroxetine 40 mg, pregabalin 225 mg, lorazepam 0,5 mg	18	6	29	14	7	3	1
Mrs. H.	11	44	CBT, pharm	venlafaxine 225 mg, risperidone 1,5 mg	18	6	32	12	6	2	1
Mr. M. ^b	14	36	CBT, pharm	amitriptyline 50 mg, lorazepam 2,5 mg, methadone 120 mg	18	6	32	23	7	2	1
Mean ±S.D.	12,4 ± 1,8	37 ± 12,6					31,9 ± 5,6	15,9 ± 7,5***	6,3 ± 0,8	2,3 ± 1,4***	

Aktuelle Fallvignetten der letzten 2 Wochen (Juni 2017) von Patienten mit schwerer OCD

- Spanische Patientin mit Neuralgie und permanenten Kopfschmerzen (Schmerztagebuch über 2 Wochen ständige Kopfschmerzen in Kopfmittle, Stärke 8 - 10), Händewaschen 1024mal pro Tag. Nach 5-monatiger Behandlung mit mehreren Pausen (sie fährt oft für längere Zeit nach Spanien): im letzten Monat war sie bei 84 Mal pro Tag Händewaschen, davon ca. 4 Mal Händewaschen laut Patientin "unnötig". Gestern berichtete sie, sie habe im Spanienurlaub mit ihrer Mutter letzte Woche überhaupt keine Zwänge gehabt. Seit ca. 3 Monaten keine Kopfschmerzen. Sie hat gestern vorgeschlagen, dass wir die Therapiemethode auf spanischem Kongress vorstellen sollen, und hat einen Arzt eingeladen, zu uns nach Köppern zu kommen.
- 16-jährige Patientin mit Anorexie und extremer Zwangsstörung (Waschzwang und Ordnungszwang, stundenlanges Falten von Kleidungsstücken, stundenlanges Sortieren von Geldstücken): geheilt. Geht wieder zur Schule, wechselt jetzt nach den Sommerferien von der Realschule auf ein Gymnasium. Fährt in den Sommerferien mit Freundin 2 Wochen nach Sylt zum Zelten.
- 18-jähriger Patient mit extremer Zwangsstörung (S. D.), vorgesehen für Wohnheim für chronisch psychisch Kranke: Zwang geheilt, aber Pat. will nicht mehr zur Schule gehen, hat Angst vor Versagen, geht aber nicht in den Zwang.
- 34-jähriger Patient, seit 3 Malen bei uns, sehr schwere Zwangserkrankung, muss immer Kleidung waschen, Dinge vom Boden aufheben, zwingt sich nach stat. Aufenthalt, Zwänge auszuhalten, fühlt sich danach miserabel und kommt nicht mehr aus der Wohnung, weil es ihm so schlecht geht. Nach 2 Behandlungen Streitgespräch mit demütigendem Vater, seitdem Zwänge deutlich besser, möchte lernen, "lieber zu mir selbst zu sein". Therapieziel: Zwänge nicht mit Zwang kontrollieren.
- 42-jährige Patientin, extreme Zwänge, häufig arbeitsunfähig, kurz vor Kündigung, seit 11 Jahren in Therapie (nicht bei uns). Ca. 6 Monate tACS, seit 2 Monaten nur noch Psychotherapie, kann seit 4 Wochen gefühlt wieder effektiv arbeiten, ist auf Wohnungssuche, fühlt sich "gut", möchte aber noch nicht euphorisch sein aus Angst, sie könne rückfällig werden.

Inhibition der cortico-thalamischen Überaktivität durch tDCS (transcranial direct current stimulation) – 2 Fallberichte

Janardhanan C. Narayanaswamy

Dania Jose

OCD Clinic, Department of Psychiatry

National Institute of Mental Health & Neurosciences (NIMHANS)

Bangalore, India

Translational Psychiatry Laboratory

Cognitive Neurobiology Division

Neurobiology Research Centre

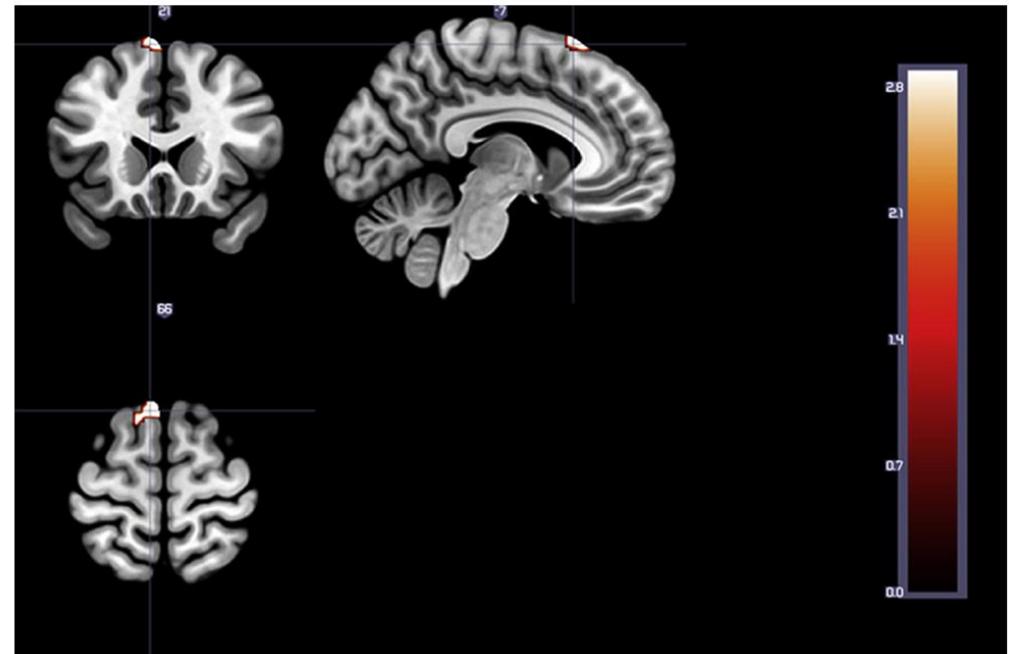
Letters to the Editor / Brain Stimulation 8 (2015) 655–683

Clinical improvement with tDCS

Ms. K had significant clinical improvement with tDCS; repeat YBOCS score post-tDCS was 15 (day-10) (40% reduction). The post-tDCS HAM-D and HAM-A scores were 7 and 15 respectively. After the initiation of tDCS, she was able to follow the exposure tasks given during CBT without much anxiety. By the end of tDCS sessions she stopped avoiding the previously anxiety-provoking stimuli and was able to handle them easily. The improvement persisted after stopping tDCS and the YBOCS score at the end of the next week (day-17) was 12 (52% reduction).

Mr. S had significant improvement with YBOCS, HDRS and HARS scores reaching 16 (46.7% reduction), 3 and 3 respectively following tDCS. The clinical improvement was sustained for 2-months and 1-month for Ms. K and Mr. S respectively as ascertained during the latest follow-up.

Stimulation: tDCS links Pre-SMA/SMA, 2x täglich mit 3 h Abstand über 10 Tage



[Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry](#). 2016 Feb 4;65:153-7. doi: 10.1016/j.pnpbp.2015.10.001. Epub 2015 Oct 9.

Transcranial direct current stimulation in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: An open-label pilot study.

[Bation R](#)¹, [Poulet E](#)², [Haesebaert F](#)³, [Saoud M](#)⁴, [Brunelin J](#)³.

⊕ Author information

Abstract

BACKGROUND: Obsessive-compulsive disorder (OCD) is a severe mental illness. OCD symptoms are often resistant to available treatments. Abnormalities within the orbitofronto-striato-pallido-thalamic circuitry, especially orbitofrontal cortex (OFC) hyperactivity and cerebellar hypoactivity have been observed in patients. Non-invasive brain stimulation studies have indicated that transcranial direct current stimulation (tDCS) may be a useful alternative to alleviate treatment-resistant symptoms in various neuropsychiatric conditions.

METHODS: In an open-label pilot study, 8 patients with treatment-resistant OCD received 10 sessions (twice a day) of 2mA tDCS applied with the cathode over the left OFC and the anode over the right cerebellum. OCD (Y-BOCS and OCD-VAS) as well as depressive (MADRS) symptoms were measured 4 times: one time before tDCS and 3 times after (immediately after, 1 and 3months after the 10th tDCS session).

RESULTS: We reported a significant 26.4% (± 15.8) decrease of Y-BOCS score ($p=0.002$). The beneficial effect lasted during the 3month follow-up. No effect of tDCS was observed on depressive symptoms. At end point, 5 out of 8 patients had a decrease of $\geq 25\%$; and 3 out of 8 patients had a decrease of $\geq 35\%$ in Y-BOCS score. tDCS was well tolerated.

CONCLUSION: tDCS with the cathode placed over the left OFC combined with the anode placed over the right cerebellum is a suitable and safe approach to decrease OCD symptoms in patients with treatment-resistant OCD. Large scale randomized controlled studies are needed to confirm this promising result.

[J ECT](#), 2015 Dec;31(4):271-2. doi: 10.1097/YCT.0000000000000218.

Efficacy of Cathodal Transcranial Direct Current Stimulation Over the Left Orbitofrontal Cortex in a Patient With Treatment-Resistant Obsessive-Compulsive Disorder.

[Mondino M](#)¹, [Haesebaert F](#), [Poulet E](#), [Saoud M](#), [Brunelin J](#).

⊕ Author information

Abstract

Obsessive-compulsive disorder (OCD) is a disabling and frequent neuropsychiatric disorder. Forty percent to 60% of patients with OCD fail to respond to available treatments. Neuroimaging studies have highlighted an association between the severity of obsessive and compulsive symptoms and an increased activity of the left orbitofrontal cortex (OFC) in patients with OCD. Transcranial direct current stimulation (tDCS) is a powerful and easy-to-use tool to modulate brain activity. Cathodal tDCS (c-tDCS) is assumed to decrease cortical excitability in the targeted brain region. We hypothesized that c-tDCS applied over the left OFC alleviates symptoms in patients with treatment-resistant OCD. We report here the case of a patient who received 10 sessions (2 mA, 20 minutes) of c-tDCS. The tDCS sessions were delivered twice a day with a 2-hour interval, with the cathode (35 cm) placed over the left OFC and the anode (100 cm) placed over the contralateral occipital region. No adverse event was reported. One month after the completion of the tDCS sessions, we observed a 26% reduction in severity of obsessive and compulsive symptoms measured using the Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale scores. These findings are consistent with a previous study reporting a similar reduction in obsessive and compulsive symptoms after a low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation was given to the left OFC. Our results indicate that c-tDCS applied over the left OFC may be a suitable and safe treatment in patients with treatment-resistant OCD.

Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) improves symptoms and reduces clinical illness in patients suffering from OCD – Results from a single-blind, randomized clinical trial with sham cross-over condition

M. Haghghi et al. / Journal of Psychiatric Research 68 (2015) 238–244

A B S T R A C T

Objectives: Both psychotherapeutic and psychopharmacological methods are used in the treatment of patients suffering from obsessive-compulsive disorders (OCD), and both with encouraging but also mixed results. Here, we tested the hypothesis that repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) improves symptoms and reduces illness severity in patients suffering from treatment-resistant OCD.

Methods: A total of 21 patients (57% females; mean age: $M = 35.8$ years) suffering from treatment-resistant OCD were randomly assigned either to an rTMS-first-sham-second, or a sham-first-rTMS-second condition. Treatment sessions lasted for 4 weeks with five sessions per week, each of about 50 min duration. Symptoms were assessed via both self- and expert-ratings.

Results: Both self- and expert-reported symptom severity reduced in the rTMS condition as compared to the sham condition. Full- and partial responses were observed in the rTMS-condition, but not in the sham-condition.

Conclusions: The pattern of results from this single-blind, sham- and cross-over design suggests that rTMS is a successful intervention for patients suffering from treatment-resistant OCD.

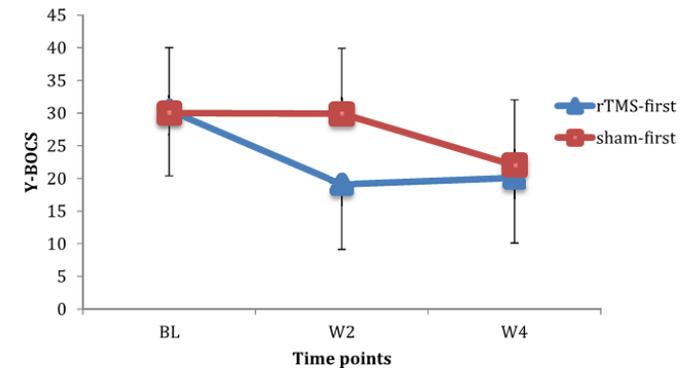
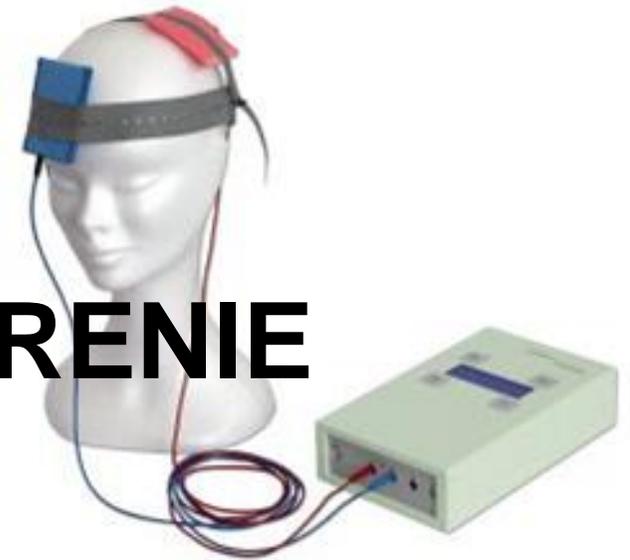


Fig. 1. Y-BOCS values decreased significantly as a function of rTMS, compared to the sham-condition. Note that rTMS was applied in the rTMS-first condition from baseline to Week 2; in the sham-first condition, rTMS was applied from Week 2 to Week 4.

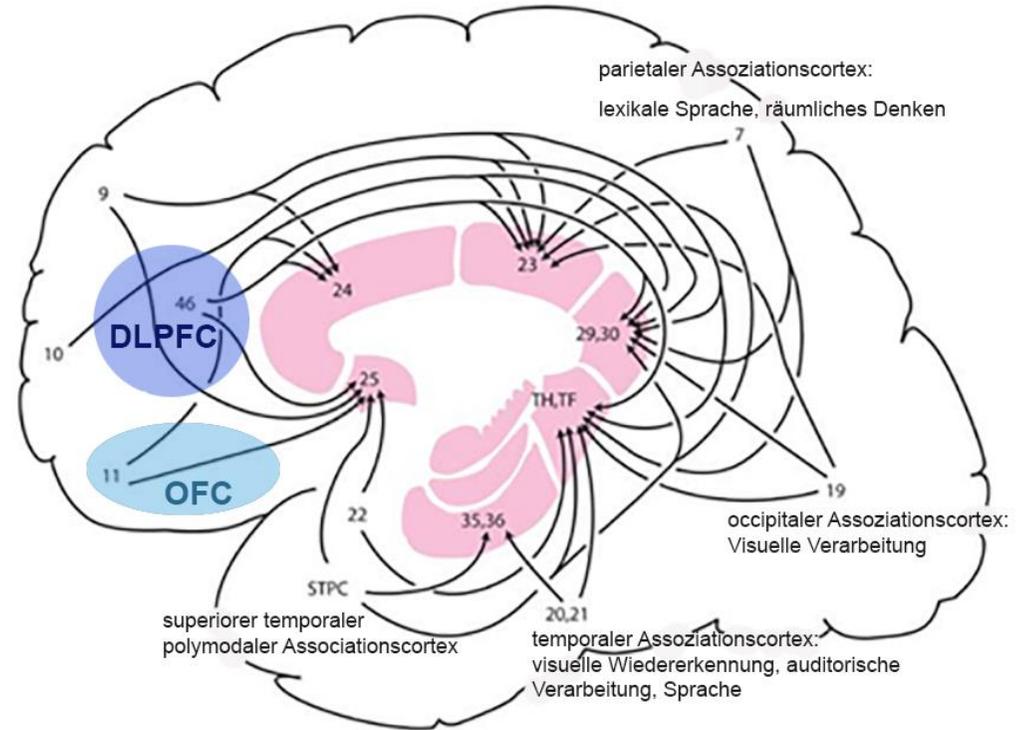
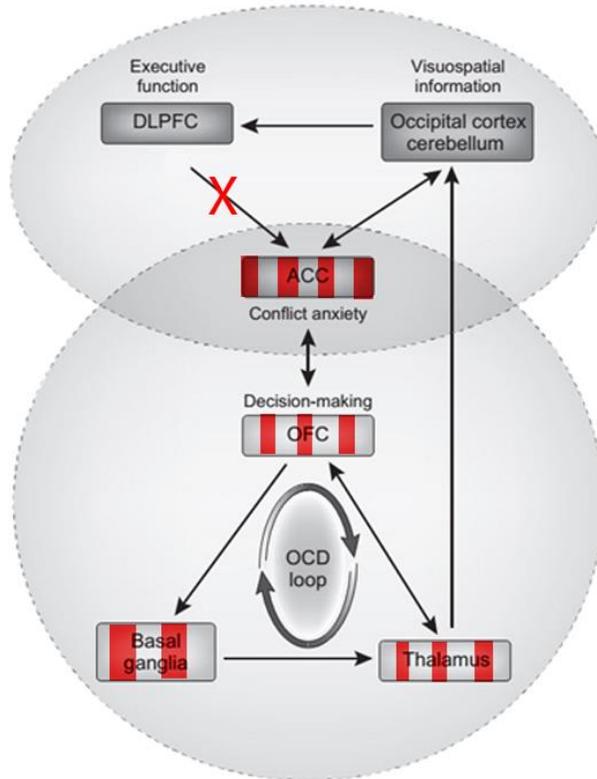
Transkraniale Wechselstromstimulation (tACS)

ZWANG BEI SCHIZOPHRENIE



Zwang bei Schizophrenie: Hypothetischer Mechanismus der Entstehung

Psychose

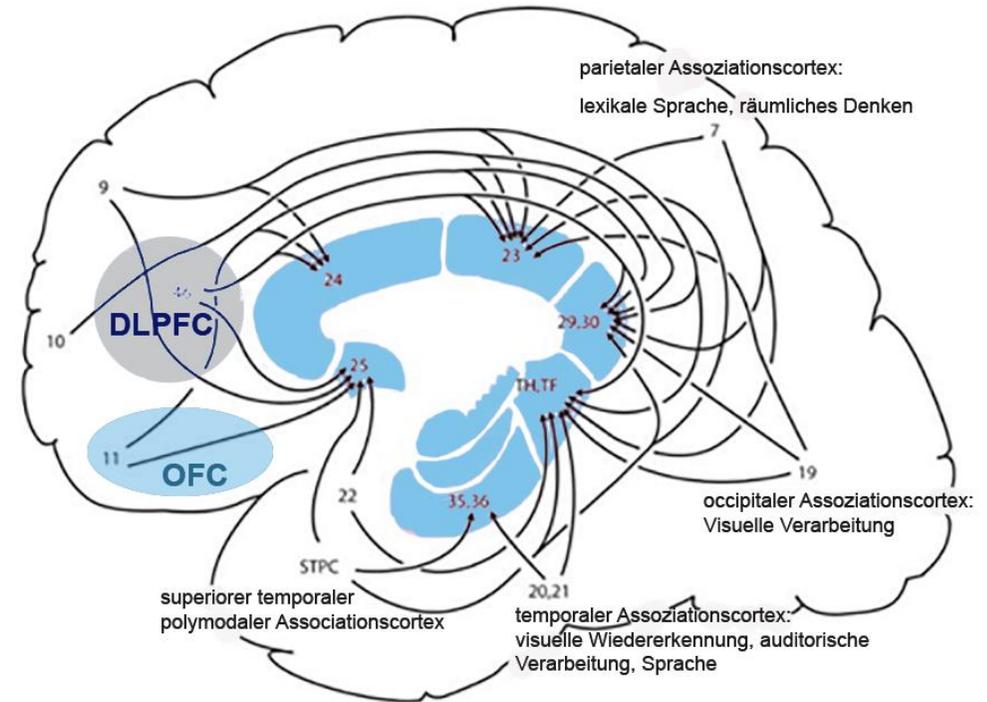
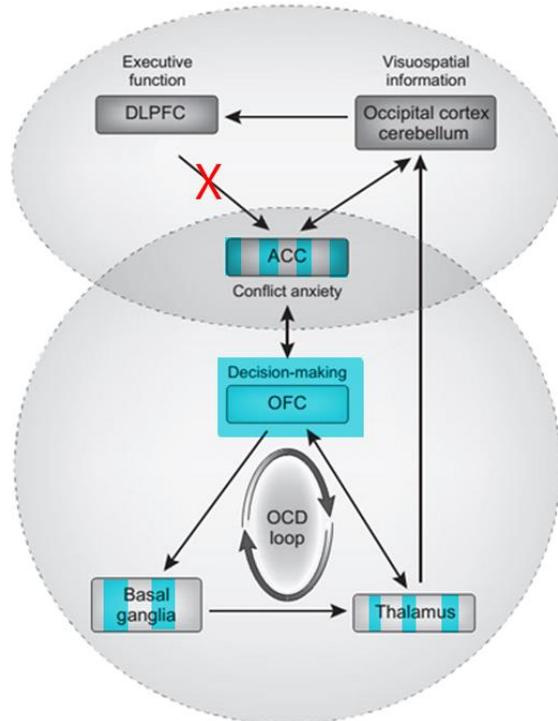


Modifiziert nach Nieuwenhuys et al.

Frontocorticale Dysconnection enthemmt nachgeordnete Verarbeitungsprozesse

Zwang bei Schizophrenie: Hypothetischer Mechanismus der Entstehung

Psychose



Modifiziert nach Nieuwenhuys et al.

Nachgeordnete Strukturen übernehmen und stabilisieren den Zerfall kognitiver Prozesse auf organisatorisch niedrigerem Niveau

- Studien mit der Applikation von Gleichstrom (tDCS) haben positive Hinweise auf die Behandlung von akustischen Halluzinationen bzw. von Negativsymptomatik bei Schizophrenie ergeben (Homan et al., 2011; Brunelin et al., 2012a, 2012b)
- Das Rational für solche Studien sind die bei Schizophrenie beschriebenen funktionellen neuroanatomischen Veränderungen, d.h. reduzierte frontotemporale Konnectivität, links temporoparietale Hyperaktivität und präfrontale Hypoaktivität (left dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC bzw. anteriorer Gyrus cinguli) (Silbersweig et al., 1995; Sanfilipo et al., 2000; Lawrie et al., 2002).
- Anodaler Gleichstrom aktiviert und kathodaler Gleichstrom hemmt die corticale Erregbarkeit der Region im motorischen System (Nitsche and Paulus, 2000), Brunelin et al. Hypothesisieren, dass kathodales tDCS der temporoparietalen Verbindung persistierende akustische Halluzinationen reduzieren und anodales tDCS des DLPFC Negativsymptome verbessern kann (Brunelin et al., 2012b).

Fall 1: A.K., m, *1971, Behandlung I-IV/2014, frühere Aufenthalte 2009, 2011, 2013)
Diagnose: F20.0 Paranoide Schizophrenie
Indikation: Imperative Stimmen, massive Ängste, wenn Anweisungen (Sprung in suizidaler Absicht) nicht befolgt würden, Zwangsgedanken

Herr K. kommt mit dem Rettungsdienst durch Vorankündigung nach einem Suizidversuch. Laut Angaben des Pflegepersonals in dem Pflegeheim habe Herr. K. versucht in suizidaler Absicht aus dem Fenster zu springen, was in letzter Sekunde verhindert werden konnte. Herr K. ist momentan verlangsamt, verharrt, antwortet nicht auf die Fragen, deswegen ist eine Eigenanamnese nicht möglich. Er hat eine bekannte therapieresistente Schizophrenie mit immer wiederkehrender Suizidalität. Zuletzt war Herr. K von 03.07-09.12.2013 in unserer stationären Behandlung. Aktuelle Medikation: Clozapin 300-0-425 mg, Haldol 10 mg 1-0-1, Tavor 1 mg 1-½-1-1. Patient wird seit Jahren aufgrund einer bekannten Schizophrenie behandelt. Psychose seit 1995 erstmals bekannt, Patient wurde damals in Haina (1995 bis 1997) behandelt. 1995 habe der Patient einer alten Frau im Rausch die Handtasche weggenommen und die Frau geschlagen, 4 Monate Haft in Butzbach. Seit 2002 mehrere stationäre Behandlungen in domo. Seit 2007 ambulante Behandlung durch unsere Psychiatrische Institutsambulanz Bad Homburg. Viele Suizidversuche, meist mit Sprüngen aus dem Fenster.

Behandlung mit tACS (3x wöchentlich, 20 Minuten, 800 uA, frontotemporal)

28.01. Hörte Stimme, die ihn aufgefordert habe, einen Salto vom Tisch zu machen. Er habe sich gedacht "das ist keine gute Idee" und sei der Aufforderung nicht nachgekommen. Die Stimme habe ihm dann gesagt, er solle wenigstens vom Tisch springen, mit den Füßen zuerst. Das habe er dann gemacht. Generell bekomme er Angst, wenn er Gefühle habe.

04.02. Einzelmaßnahme Psychotherapie Verhaltenstherapeutische Verfahren erneut tACS Behandlung. Patient hält Termine von sich aus ein. Möchte Prof. Klimke tACS Behandlung vorführen. (Prof. Klimke während der Behandlung dann auch anwesend). Beklagt Ängste, die ihn quälten. Stimmen seien männlich, er könne allerdings nicht zwischen Stimmen und Gedanken unterscheiden. Er fühle sich durch das Haldol sprachlich gehandicapt und es sei ihm peinlich, dass er nichts tue und wir arbeiteten. Freut sich auf EKT Behandlung, hat aber auch Angst davor. Kann kohärentes Gespräch führen. Lockerungsübungen besprochen.

Behandlung mit tACS (3x wöchentlich, 20 Minuten, 800 uA, frontotemporal) ff.

05.02. Einzelmaßnahme Psychotherapie Verhaltenstherapeutische Verfahren tACS Behandlung mit 900 µA, nur 40 Hz.

Pat. führt ab sofort Tagebuch über Stimmung, Stimmen, Wahnvorstellungen, Angst. Berichtet, er sei momentan in der Lage, die Stimmen wegzuschicken. Er leide aber unter Ängsten. Fühlt sich während der Behandlung sicher und entspannt. Freut sich auf Donnerstag, es stünde ein Ausflug ins Schwimmbad oder ein Kinobesuch an. Zusätzliche Techniken zur Angstminderung eingeübt [BWT Stat:3, 05.02.2014 14:15 / Anwesenheit: 60 min]: Hr. K. wirkt erstaunlich guter Stimmung, lacht viel, scherzt. Berichtet immer wieder wie gut ihm die "Strombehandlung" tue.

[Station 3 Gruppe, 05.02.2014 16:00 / Anwesenheit: 60 min]: Herr K. ist aktiv und kann Regeln gut umsetzen. Im gemeinsamen Spiel ist er sehr zurückhaltend kommt aber gut mit. Er lobt andere scheint sich seines Beitrags zur Musik aber nicht bewusst zu sein. Zum Schluss spielt er noch mal laut auf der Trommel, um die negativen Stimmen, die am Ende der Musik aufgetaucht sind, zu verjagen. Lacht danach.

10.02. Einzelmaßnahme Psychotherapie Verhaltenstherapeutische Verfahren tACS. Stimmung gelöst, versucht sich erfolgreich mit leichtem Sudoku, erzählt von Ausgang nach Köppern. Berichtet auch über Stimmen bzw. Gedanken am Freitag. Aufforderung, weiterhin zu versuchen, mit den Stimmen in Kontakt zu treten, mit ihnen zu verhandeln.

16.02. Einzelmaßnahme erhöhter Betreuungsaufwand Einzelbetreuung (1:1 Betreuung) Angstbewältigung /Reizabschirmung.

Mitpatienten riefen PP zu Hilfe Hr. K tobte in seinem Zimmer herum suchte eine geeignete Stelle zu springen, (Tisch , Bettkante) zuletzt auf seinem Bett , wirkte im Kontakt sehr verängstigt und wahnhaft. Das Vorhaben von Hr. K konnte durch PP unterbunden werden, wurde beruhigt und zur Vorsorge mit Einverständnis von Hr. K in die Freiwilligen Isolierung gebracht.

Hr. K konnte sich gut beruhigen, gab zu von Hr. R etwas Angst zu haben da er die letzte Zeit immer angespannt gewesen sei.

Im weiteren Verlauf fluktuierend, unter tACS subjektiv teilweise wieder entspannt, in den Folgewochen erneute akute Anspannung mit phasenweisen parasuzidalen Gedanken (Sprünge), so dass nach 4wöchigem Therapieversuch die tACS-Behandlung wegen mangelnden durchgreifenden Erfolgs wieder beendet wurde. Entlassung am 02.04 in neues Wohnheim, Entlassungsmedikation wie bei Aufnahme.

Fall 2: P.A., w, *1988, ambulant seit 30.06.2015, letzte stationäre Behandlung 2008
Indikation: Zwangsgedanken bzw. Anweisungen eines „inneren Psychiaters“,
Abbruch von Klassenarbeiten, Zerstörung jeglicher Bemühungen zu weiterer
eigenständiger Weiterbildung, bei Nichteinhalten drohende somatische und
psychische Qualen; Negativsymptomatik: Antriebsmangel, Handlungshemmungen

*2006-2008 Hochpsychotische Patientin mit einer Vielzahl von „Stimmen“ im Kopf, teilweise verbal
aggressiv, fordernd, gegenüber der Mutter herausfordernd, unfreundlich, uneinsichtig, ausgeprägte Zänge
(z.B. 100 Zigaretten rauchen oder sofort mit Cannabiskonsum aufhören), inkohärent, sprunghaft, zeitweise
gereizt*

*Letzte Einstellung damals: Clozapin + Abilify, EKT in Uni-Klinik Marburg, danach rückblickend äußerlich
vollständig stabilisiert, gepflegt, intelligent, eigenständig im betreuten Wohnen seit 10 Jahren.*

Behandlung mit tACS (1-2 x wöchentlich, 20 Minuten, 400 uA, frontotemporal) über 8 Wochen

*Ergebnis: deutliche Besserung des Antriebs, eigenständige Bewerbungen an verschiedenen
Ausbildungsplätzen, bessere Konzentration (auch von Patientin rückblickend bestätigt), Rückbildung
Negativsymptomatik (Affektstarre, Antriebsmangel). Verbesserte kognitive Krankheitseinsicht in Bezug auf
die Genese der inneren Anweisungen (weiterhin als Telepathie von außen empfunden).*

*Keinerlei Wirkung auf die innere Persönlichkeit, nach Beendigung der tACS-Behandlung wieder verstärkt
Antriebsmangel, Krankheitseinsicht gut, hat Ausbildungsstelle als Goldschmiedin, zweifelt, ob sie
durchhalten kann. Möchte kein tACS, da sie meint, es würde keine Verbesserung bringen.*

**Vielen Dank für die
Aufmerksamkeit!**

**Kann man Zwangssymptomatik bei
schizophrenen Patienten mittels
Neurostimulation (tACS) besser
behandeln?** //

ISPS-Tagung, 15.06-17.06.2017
Klinikum Frankfurt-Hoechst

Prof. Dr. med. Ansgar Klimke
PD Dr. Dipl.-Psych. Ursula Voss

VITOS Klinikum Hochtaunus