

AKTUELLE PSYCHOPHARMAKOTHERAPIE BEI ZWANGSSTÖRUNGEN

U. HEGERL, P. MAVROGIORGOU

Zusammenfassung

Die Wirksamkeit von Serotonin-Wiederaufnahmehemmern bei Patienten mit Zwangsstörungen ist erst in den letzten 15 Jahren erkannt und im Rahmen zahlreicher kontrollierter Studien gut belegt worden. Neben dem klassischen, als trizyklisches Antidepressivum bekannten Clomipramin steht eine Reihe neuerer selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) zur Verfügung, die für die Indikation Zwangsstörung zugelassen sind. Die SSRI führen bei einigen Patienten vor allem initial zu unerwünschten Nebenwirkungen (u.a. Übelkeit, Kopfschmerzen, sexuelle Funktionsstörung), sind jedoch insgesamt im Vergleich zu Clomipramin besser verträglich (u.a. keine oder weniger anticholinerge oder sedierende Eigenschaften) und weisen eine große Überdosierungs-Sicherheit auf. Bei der Pharmakotherapie der Zwangsstörung sind die im Vergleich zu depressiven Störungen lange Wirklatenz von 8 bis 12 Wochen sowie die bei einigen Patienten nötigen hohen Dosen zu beachten. Unter einer derartigen Pharmakotherapie kommt es zwar nur selten zu einem völligen Sistieren, jedoch bei der Mehrheit der Patienten zu einer deutlichen Besserung der Zwangssymptomatik. Die Kombination von Pharmakotherapie und Verhaltenstherapie scheint der alleinigen Verhaltenstherapie überlegen zu sein, insbesondere bei Patienten mit im Vordergrund stehenden Zwangsgedanken und zusätzlicher depressiver Symptomatik.

Schlüsselwörter Zwangsstörung - Pharmakotherapie - Clomipramin - SSRI

Summary

It is in the last 15 years that the efficacy of serotonin reuptake inhibitors in obsessive compulsive disorder (OCD) has been recognized and has been proven within several controlled studies. Both the classical tricyclic antidepressant clomipramine and the selective serotonin reuptake inhibitors (SSRI) are now available for the treatment of OCD. During treatment with SSRI adverse effects (e.g. nausea, headache or sexual dysfunction) occur in some patients, especially at the beginning of the treatment. Compared to clomipramine, SSRI are generally better tolerated (e.g. no or less anticholinergic or sedating effects) and are safer when taken in overdose. As compared to pharmacotherapy of depression, pharmacotherapy of OCD is characterized by a longer delay of the clinical improvement (8 -12 weeks) and by the relatively high doses required in some patients. Under these conditions, the majority of patients with OCD shows a pronounced improvement although a complete remission of the symptoms is rare. A combination of pharmacotherapy and behavioral therapy (exposure in vivo with response prevention) is superior to behavioral therapy alone, especially in patients with prevailing obsessions and additional depressive symptomatology.

Key words Obsessive-compulsive disorder - drug-therapy - clomipramine - serotonin - reuptake inhibitors

Einleitung

Wegen des symbolträchtigen Charakters der Zwangssymptomatik standen bei der Zwangsstörung lange Zeit psychologische und psychodynamische Erklärungsmodelle und Behandlungsansätze im Vordergrund. Erst in den letzten 15 Jahren wurden die verhaltenstherapeutischen und pharmakotherapeutischen Möglichkeiten klarer erkannt und biologische Erklärungsmodelle entwickelt. Inzwischen ist die Wirksamkeit bei Patienten mit Zwangsstörungen für eine Reihe von Substanzen eindeutig belegt, und die Pharmakotherapie ist ein fester Bestandteil der Behandlung der Zwangsstörung. Eine bemerkenswerte Besonderheit ist dabei die Beobachtung, daß besonders Medikamente wirksam sind, die die Wiederaufnahme des Serotonins nach Freisetzung in den

synaptischen Spalt hemmen und damit vermutlich die serotonerge Neurotransmission erhöhen. Diese Tatsache hat zu der Vorstellung geführt, daß eine serotonerge Dysfunktion ein wichtiger pathogenetischer Faktor bei der Erkrankung ist. Dieses Modell wird weiter durch einige empirische Daten zu peripheren Indikatoren des zentralen serotonergen Systems gestützt, ein wirklich überzeugender Beleg ist bisher jedoch nicht erbracht worden. Die Überprüfung wird erschwert durch die Komplexität des zentralen serotonergen Systems und durch das Fehlen guter Indikatoren für den Funktionszustand dieses Systems. Ein weiteres pathogenetisches Modell geht von Befunden der funktionellen Bildgebung (SPECT, PET) aus, die auf eine Überaktivität im Bereich des orbitofrontalen Kortex

und des Thalamus hinweisen. Dieses Modell postuliert, daß die Überfunktion des Regelkreises zwischen orbitofrontalem Kortex und Thalamus Folge einer Dysfunktion im Bereich der Basalganglien ist und in zustandsabhängiger Weise mit der Zwangssymptomatik in Beziehung steht.

Insgesamt ist zu konstatieren, daß beide pathogenetischen Modelle, die sich erst in den letzten Jahren herausgebildet haben, zur Zeit noch eher den Charakter von Arbeitshypothesen haben und bisher noch keine konsistente und überzeugende biologische Erklärung für die psychopathologischen Phänomene der Zwangsstörung liefern (Überblick bei Hegerl, Mavrogiorgou, 1998).

In Studien zur Wirksamkeit der selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) hat sich die Yale-Brown-Obsessive-Compulsive-Scale (Y-BOCS) als zentrales Instrument zu Erfassung der Schwere und der Art der Zwangssymptomatik durchgesetzt. Als Response-Kriterium werden Besserungen in dieser Skala in Prozent gegenüber dem Ausgangswert herangezogen, wobei nicht nur, wie bei der Depression, eine Besserung um 50 %, sondern auch geringere Besserungen (neuerdings häufig 35 %) als Response-Kriterium verwendet werden.

Da bei Patienten mit Zwangsstörungen häufig zusätzlich eine depressive Symptomatik besteht, werden außerdem Depressions-Skalen (z.B. Hamilton-Depressions-Skala) mitgeführt. Nur so kann beurteilt werden, ob die klinische Besserung auf einen antidepressiven Effekt der Medikation oder auf eine Besserung der eigentlichen Zwangssymptomatik zurückzuführen ist.

Serotonin-Wiederaufnahmehemmer sind wirksam:

In zahlreichen, methodisch guten Studien an zum Teil großen Patientenkollektiven konnte gezeigt werden, daß mit Clomipramin oder SSRI bei 50-70% der Patienten eine klinisch relevante Besserung der Zwangssymptomatik erzielt werden kann, auch bei Kontrolle möglicher antidepressiver Effekte der Medikation. Eine völlige Symptomremission unter Medikation, aber auch eine Placeboresponse sind seltener als z.B. bei depressiven Störungen. Gemeinsam ist diesen Substanzen, daß sie die Wiederaufnahme des Serotonin aus dem synaptischen Spalt in das präsynaptische Neuron hemmen.

Clomipramin: Clomipramin hemmt die Serotonin-Wiederaufnahme. In geringerem Ausmaß hemmt diese Substanz aber auch die Wiederaufnahme von Noradrenalin, eine Wirkung, die bei dem Metaboliten Desmethyl-Clomipramin noch weiter in Vordergrund rückt. Zudem wird die Funktion einer Reihe von Rezeptoren, wie z.B. der Muskarin-Rezeptoren, gehemmt. Diese Substanz, die man als trizyklisches Antidepressivum seit vielen Jahren erfolgreich einsetzt, wird deshalb nicht als selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer bezeichnet. Die Wirksamkeit dieser klassischen Substanz bei Patienten mit Zwangsstörungen wurde in zahlreichen kon-

trollierten Studien überzeugend belegt. So konnte z.B. in der großen Studie der Clomipramin Collaborative Study Group (1991) an 520 Patienten gezeigt werden, daß 71 % der mit Clomipramin behandelten Patienten eine starke bis sehr starke Besserung der Symptomatik aufwiesen, während dies in der Placebo-Gruppe bei lediglich 8,3 % der Patienten der Fall war. Als Response-Kriterium war in dieser Untersuchung die Reduktion des Zwangs-Scores (Y-BOCS) um 35% definiert.

SSRI: SSRI hemmen weitgehend selektiv die Wiederaufnahme des Serotonins aus dem synaptischen Spalt. Für die Indikation Zwangsstörung sind in Deutschland Fluoxetin (Fluctin), Fluvoxamin (Fevarin) und Paroxetin (Seroxat, Tagonis) zugelassen. Auch für diese Substanzen ist im Rahmen großer kontrollierter Studien die Wirksamkeit eindeutig belegt (Überblick bei Hegerl, Mavrogiorgou, 1998).

In einer neueren Studie an 168 Patienten mit Zwangsstörung erwies sich Sertralin dem Clomipramin als überlegen (Greist et al. 1995). Nach 16 Wochen waren in der Sertralin-Gruppe 51 %, in der Clomipramin-Gruppe 43 % deutlich gebessert. Zudem war die Abbruchrate der Behandlung aufgrund von unerwünschten Wirkungen in der Clomipramin-Gruppe höher. Ein Reihe weiterer Studien, so auch die große Studie von Zohar et al 1996 (N=406, Paroxetin), konnte jedoch keine Wirksamkeitsunterschiede zwischen Clomipramin und SSRI feststellen.

Sind serotonerge Antidepressiva wirksamer als noradrenerge Antidepressiva ?

Die biologische Forschung wurde durch Hinweise beflügelt, daß serotonerge, nicht jedoch noradrenerge Antidepressiva bei Zwangsstörungen wirksam sind. Diese selektive Wirksamkeit der Serotonin-Wiederaufnahmehemmer würde die oben erwähnte pathogenetische Bedeutung des serotonergen Systems bei Zwangsstörungen unterstreichen. Hinweise für eine derartige Selektivität stammen aus Studien, in denen Serotonin-Wiederaufnahmehemmer mit weniger Serotonin-spezifischen Antidepressiva (Amitriptylin, Nortriptylin, Imipramin, Desipramin) verglichen wurden. Die zu dieser Thematik vorliegenden Studien weisen auf eine Überlegenheit von Clomipramin hin, auch wenn dies nur in einem Teil der Studien statistisch gesichert werden konnte. Vergleichsstudien zwischen SSRI und noradrenergen Antidepressiva liegen unseres Wissens nur für Fluvoxamin versus Desipramin (Goodman et al. 1990) vor. Es respondierten 11 der 21 Patienten unter Fluvoxamin, dagegen nur zwei der 19 Patienten unter Desipramin.

Eine selektive Wirksamkeit von serotonergen Substanzen wird deshalb durch die vorliegenden empirischen Daten nahegelegt.

Weitere pharmakotherapeutische Ansätze:

Neuroleptika zur Monotherapie der reinen Zwangsstörung sind nicht Mittel der ersten Wahl. Hingegen sind Neuroleptika bei Komorbidität mit dem Gilles-de-la-Tourette-Syndrom oder schizotyper Persönlichkeitsstörung wirksam. Vor allem für die Neuroleptika Haloperidol, Pimozid sowie Risperidon sind günstige Ergebnisse aus offenen Studien oder Kasuistiken berichtet worden. Von McDougle et al. (1994) ist in einer doppelblinden, placebokontrollierten Studie gezeigt worden, daß die Zugabe von Haloperidol zu einer bestehenden Fluvoxamin-Medikation besonders bei den Patienten erfolgreich war, die neben einer Zwangssymptomatik auch Tics aufwiesen.

Kasuistische Hinweise, jedoch insgesamt keine ausreichenden Belege liegen für die Wirksamkeit von **Trazodon** oder **MAO-Hemmern** vor. **Benzodiazepine** sind ebenfalls nicht zu empfehlen, da wegen der Chronizität der Zwangsstörung die Abhängigkeitsproblematik zu beachten ist und bisher unseres Wissens lediglich für Clonazepam eine kontrollierte Studie zum monotherapeutischen Einsatz vorliegt. Benzodiazepine sollten deshalb nur kurzfristig bei Krisen (z.B. akute Suizidalität) im Sinne einer Komedikation eingesetzt werden. Für **Buspiron**, einem partiellen Serotonin-Rezeptor-Agonisten (5HT_{1a}-Rezeptor), liegen positive Ergebnisse aus zwei Studien mit jeweils kleinen Fallzahlen vor.

Wirklatenz und Dosierung:

In mehreren Studien ergaben sich Hinweise, daß sowohl bei der Behandlung mit Clomipramin als auch mit SSRI die Wirklatenz bei Zwangsstörungen im Vergleich zu den depressiven Störungen relativ groß ist (acht bis zwölf Wochen) und daß durch weitere Anhebung der Dosis in hohe Bereiche im Rahmen von Anschlußstudien die Responserate weiter erhöht werden konnte. Hieraus wurde die Empfehlung abgeleitet, daß generell bei Patienten mit Zwangsstörungen höher dosiert werden sollte. Die gestiegenen Responseraten bei Weiterführung der Medikation in hohen Dosen könnte jedoch auch lediglich ein Zeiteffekt, d.h. Folge einer bei einzelnen Patienten sehr langen Wirklatenz, und nicht ein Dosisseffekt sein. Hierfür spricht eine neuere Studie mit Sertralin (Greist et al 1995), in der eine Wirksamkeit gegenüber Placebo sich auch bei einer niedrigen Dosierung (50 mg/die) nachweisen ließ, und dies bereits nach zwei Wochen. Möglicherweise benötigt nur eine kleine Gruppe von Patienten hohe Dosen, so daß eine generelle Hochdosierung mit der Gefahr vermehrter Nebenwirkungen nicht empfehlenswert ist. Eine abschließende Beurteilung dieser Frage ist zur Zeit nicht möglich. Ein sinnvolles Vorgehen beim gegenwärtigen Kenntnistand wäre eine Behandlung mit den auch bei der Depressionsbehandlung üblichen Dosen zunächst über 12 Wochen und, bei unbefriedigendem Ansprechen, eine anschließende Höherdosierung. Von Nonresponse auf Clomipramin oder SSRI sollte in jedem Fall nur gesprochen werden, wenn sich nach einer Behandlung über mehr als zwölf Wochen unter hohen Dosen kein Therapieerfolg einstellt.

Pharmakotherapie und Verhaltenstherapie:

Bereits ältere Untersuchungen zeigten, daß die Kombination von Verhaltenstherapie + Clomipramin wirksamer als Verhaltenstherapie + Placebo ist (Marks et al 1980, 1988, Cottraux et al. 1990). Neuerdings konnte eine kontrollierte Multicenter-Studie nachweisen, daß die Kombination Fluvoxamin + Verhaltenstherapie der Behandlung Placebo + Verhaltenstherapie deutlich überlegen war, und zwar insbesondere bei Patienten, die überwiegend an Zwangsgedanken oder zusätzlicher depressiver Symptomatik litten (Hohagen et al. 1997).

Die schlechtere verhaltenstherapeutische Zugänglichkeit von Zwangsgedanken im Vergleich zu Zwangshandlungen macht dieses Ergebnis verständlich. Auch das bessere Ansprechen von Patienten mit zusätzlicher depressiver Symptomatik ist verständlich, da Fluvoxamin auch als Antidepressivum wirksam ist.

Die Überlegenheit einer Kombinationsbehandlung aus Pharmakotherapie und Verhaltenstherapie hat sich auch in einer Meta-Analyse (Balkom 1994) bestätigt: Die Kombinationsbehandlung war einer Monotherapie mit Medikamenten oder Verhaltenstherapie (Exposition in vivo mit Reaktionsverhinderung) deutlich überlegen.

Obwohl auch bei der Verhaltenstherapie im längerfristigen Verlauf weitere Auffrischsitzungen für den Erhalt des Therapieerfolges wichtig sind, ist doch von einem die Akuttherapie überdauerndem Effekt auszugehen. Bei der Pharmakotherapie ist dem gegenüber bei Absetzen mit einer hohen Rückfallrate zu rechnen, so daß eine längerfristige Medikation nötig ist. Andererseits ist zu beobachten, daß sich bei Verhaltenstherapie oft nur die speziell geübten Symptome bessern und es nicht zu einer Generalisierung des Therapieeffektes kommt. Unter der Pharmakotherapie kann eine alle Symptombereiche betreffende Besserung erwartet werden.

Gegenüber dem Patienten sollte bei der Vermittlung eines Krankheitsmodells darauf geachtet werden, daß neben den verhaltenstherapeutischen oder psychodynamischen Konzepten auch biologische Faktoren, z.B. im Sinne einer biologisch bedingten Vulnerabilität oder Disposition, zur Sprache kommen. Ein Krankheitsmodell, das die Zwangsstörung als eine auch biologisch begründete Erkrankung auffaßt, die auf dieser Ebene auch therapierbar ist (z.B. medikamentös), kann die durch ihre Symptome oft beschämten und gedemütigten Patienten entlasten.

Praktisches Vorgehen:

Sowohl Clomipramin als auch SSRI sind Mittel der ersten Wahl bei der Behandlung von Patienten mit Zwangsstörungen. Bei der Wahl zwischen Clomipramin und SSRI spielen weniger Unterschiede in der Wirksamkeit als andere Faktoren, die in Tabelle 1 aufgeführt sind, eine Rolle. Betont sei noch mal, daß Kombinationsbehandlungen von Clomipramin oder SSRI mit MAO-Hemmern (Moclobemid, Tranylcypromin) kontraindiziert, aber auch Kombinationen mit anderen seroto-

ninagonistischen Substanzen wie Tryptophan zu vermeiden sind, da mit dem Auftreten schwerer Serotonin-Syndrome zu rechnen ist.

Entsprechend der Fachinformationen für die jeweiligen Substanzen sollte zunächst schrittweise auf eine mittlere bis hohe Dosis eingestellt und diese Dosierung über 12 Wochen beibehalten werden. Bei Nonresponse auf diese Dosis können in Einzelfällen im Rahmen der Therapiefreiheit auch höhere Dosen, ein Umsetzen auf eine andere Substanzgruppe oder schließlich Augmentationsstrategien versucht werden, wie in Abb. 1 dargelegt. In jedem Fall ist bei diesen Patienten an eine Kombinationsbehandlung mit Verhaltenstherapie zu denken. Plasmaspiegelbestimmungen können bei Nonresponse hilfreich sein, um Compliance-Probleme und individuelle Besonderheiten in der Metabolisierung zu erkennen. Klare therapeutische Fenster für die Plasmaspiegel der SSRI oder des Clomipramin lassen sich jedoch nicht angeben.

Bei gutem Ansprechen auf die Behandlung und guter Verträglichkeit ist dem Patienten eine medikamentöse Erhaltungstherapie zunächst über ein Jahr zu empfehlen. Absetzversuche

sollten vorsichtig und in kleineren Schritten erfolgen, da in einigen Untersuchungen hohe Rezidivraten beschrieben worden sind (z.B. Pato et al. 1988).

Schlußbemerkung:

Obwohl die Erforschung der biologischen Seite und der Pharmakotherapie der Zwangsstörung im Vergleich zu anderen psychiatrischen Erkrankungen noch in den Kinderschuhen steckt, hat sie bereits nicht nur vielversprechende pathophysiologische Erklärungsmodelle, sondern auch klare, unseren Patienten zugutekommende Erfolge vorzuweisen. Die Pharmakotherapie hat sich heute neben der Verhaltenstherapie zu einem zentralen Bestandteil der Behandlung von Patienten mit Zwangsstörungen entwickelt, zumal inzwischen mit den SSRI Substanzen mit guter Verträglichkeit zur Verfügung stehen. Auf den Einsatz dieser Medikamente sollte deshalb nicht verzichtet werden. Dies gilt insbesondere für Patienten mit zusätzlicher depressiver Symptomatik und dem Vorherrschen von Zwangsgedanken.

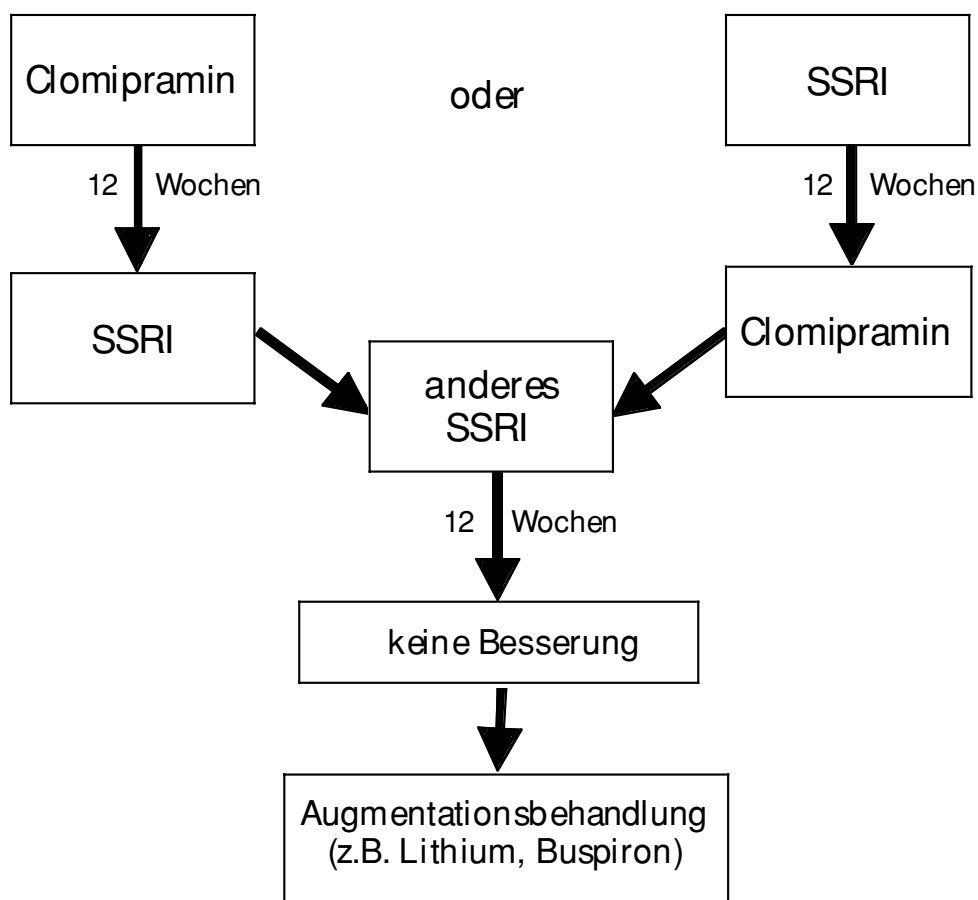


Abb. 1: Schematische Darstellung der pharmakotherapeutischen Schritte. Bei allen Patienten ist eine Kombination mit Verhaltenstherapie anzustreben. Dies gilt im verstärktem Maße für Patienten mit ungenügendem Ansprechen auf die Pharmakotherapie.

Tab. 1 Vergleich der Vor- und Nachteile von Clomipramin und den SSRI

	Clomipramin	SSRI
Probleme/ Nachteile	<ul style="list-style-type: none"> • anticholinerge Effekte häufig (Mundtrockenheit, Akkommodationsstörungen, Blasenentleerungsstörungen, Delir). • Sedierung • Effekte auf kardiale Erregungsleitung • relativ geringe therapeutische Breite 	<ul style="list-style-type: none"> • Kopfschmerzen, Übelkeit (initial), Schlafstörungen, sexuelle Funktionsstörungen • Gefahr des akuten oder subakuten Serotonin-Syndroms bei Kombination mit anderen Serotonin-Agonisten (MAO-Hemmern Tryptophan); auch z.T. pharmakokinetische Wechselwirkungen
Vorteile	<ul style="list-style-type: none"> • Wirksamkeit vielfach und überzeugend belegt • längste Anwendungserfahrung • niedrige Tagesbehandlungskosten 	<ul style="list-style-type: none"> • insgesamt bessere Verträglichkeit • leichte Handhabung (z.T. Einmalgabe möglich) • große Überdosierungssicherheit

Literatur:

- Balkom van AJ, v.Oppen P, Vermeulen AWA, Nauta MMC, Vorst HC, v. Dyck R: A meta-analysis on the treatment of obsessive-compulsive disorder. A comparison of antidepressants, behavior and cognitive therapy. *Clin Psychology Rev* 1994, 14:359-381
- Cottraux J, Mollard E, Bouvard M: A controlled study of fluvoxamine and exposure in obsessive-compulsive disorder. *Int Clin Psychopharmacol* 1990, 5:17-30.
- DeVaugh-Geiss J, R.Katz, P. Landau et al.: Clomipramine in the treatment of patients with obsessive-compulsive disorder: the Clomipramine Collaborative Study Group. *Arch Gen Psychiatry* 1991;48:730-738.
- Goodmann WK, Price LH, Delgado PL: Specificity of serotonin reuptake inhibitors in the treatment of obsessive-compulsive disorder. Comparison of fluvoxamine and desipramine. *Arch Gen Psychiatry* 1990, 47:577-585.
- Greist J, Chouinard G, DuBoff E, Halaris A, Kim SW, Koran L, Liebowitz M, Lydiard B, Rasmussen S, White K, Sikes C: Double-blind parallel comparison of three dosages of sertraline and placebo in outpatients with obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1995, 52:289-295.
- Hegerl U. & Mavrogiorgou P.: Biologische Grundlagen von Zwangsstörungen. In: Die Zwangsstörung. Diagnostik und Therapie. Zaudig M, Hauke W, Hegerl U. (eds). Schattauer, 1998. pp. 29-41
- Hohagen F, König A, Rasche-Rauchle H, Hand I, Rey E, Aldenhoff J, Berger M: Behavior therapy and fluvoxamine versus behavior therapy and placebo: results of a multicenter study. 6th World Congress of Biological Psychiatry, 1997 Nice.
- Marks IM, Stern RS, Mawson D, Cobb J, McDonald R: Clomipramine and exposure for obsessive-compulsive rituals. *Br J Psychiatry* 1980, 136:1-25
- Marks IM, Lelliot P, Basoglu M, Noshirvani H, Moneiro W, Cohen D, Kasvikis Y: Clomipramine, self-exposure and therapist-aided exposure for obsessive-compulsive rituals. *Br J Psychiatry* 1988, 152:522-534.
- McDougle CJ: Haloperidol addition in fluvoxamine-refractory obsessive-compulsive disorder: a double-blind, placebo-controlled study in patients with and without tics. *Arch Gen Psychiatry* 1994, 51:302-308.
- Mavrogiorgou P & Hegerl U: Psychopharmakotherapie der Zwangsstörungen. In: Die Zwangsstörung. Diagnostik und Therapie. Zaudig M, Hauke W, Hegerl U. (eds). Schattauer, 1998. pp. 67-78.
- Pato MT, Zohar-Kadouch R, Zohar J, Murphy DL: Return of symptoms after discontinuation of clomipramine in patients with obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 1988, 145:1521-1525.
- Zohar J, Judge R and the OCD Paroxetine Study Investigators: Paroxetine versus clomipramine in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *Brit J Psychiatry* 1996, 169:468-474.

PD Dr. Ulrich Hegerl
Spezialambulanz für Zwangsstörungen,
Psychiatrische Klinik der LMU-München
 Leiter der Abteilung für
 Klinische Neurophysiologie
 an der Psychiatrischen Klinik der
 Ludwig-Maximilians-Universität München,
 Nußbaumstr. 7, D - 80336 München,
 Tel.: 089 - 5160 - 5540
 Fax.: 089 - 5160 - 5542
 E-mail: uhegerl@psy.med.uni-muenchen.de