

## ÜBERSICHTSARBEIT

# Posttraumatische Belastungsstörung – eine diagnostische und therapeutische Herausforderung

Ulrich Frommberger, Jörg Angenendt, Mathias Berger

## ZUSAMMENFASSUNG

**Hintergrund:** In Deutschland liegt die 1-Monats-Prävalenz für eine posttraumatische Belastungsstörung (PTBS) bei 1–3 %. Soldaten, Unfallverletzte oder Opfer von häuslicher Gewalt suchen zunehmend ärztliche Hilfe wegen psychischer Belastungssymptome. Fehltag aufgrund von Arbeitsunfähigkeit und Berentungen aufgrund psychischer Störungen nehmen deutlich zu. Der häufige Gebrauch des Begriffs PTBS weist auf eine unkritische und unpräzise Handhabung der diagnostischen Kriterien hin. Die PTBS droht zu einem unspezifischen Sammelbegriff für psychische Belastungen zu werden.

**Methode:** Es erfolgte eine selektive Literaturrecherche unter anderem in der Datenbank PubMed und einschlägigen Zeitschriften, unter Einbeziehung von Empfehlungen und Leitlinien nationaler sowie internationaler Fachgesellschaften.

**Ergebnisse:** Typische Reaktionen der PTBS sind ein intensives, sich wiederholt aufdrängendes Wiedererleben der traumatischen Ereignisse oder Alpträume. Psychische Traumatisierungen manifestieren sich nicht nur als PTBS, sondern beeinflussen auch massiv andere psychische und somatische Erkrankungen. Mehrstündige, meist ambulant durchgeführte, traumafokussierte verhaltenstherapeutische Frühinterventionen können die Entwicklung einer PTBS verhindern. Entscheidende Elemente effektiver Therapien sind eine Traumafokussierung und die Konfrontation mit den Erinnerungen an das Trauma. Die beste Evidenz weisen Verfahren der kognitiven Therapie, Verhaltenstherapie nach dem Expositionsparadigma von Foa und die „Eye Movement Desensitization and Reprocessing Therapy“ auf. Die neueste Metaanalyse zeigt Effektstärken von  $g = 1,14$  für alle Psychotherapien sowie  $g = 0,42$  für alle Pharmakotherapien insgesamt. Die Unterschiede zwischen den einzelnen psychotherapeutischen Verfahren beziehungsweise Medikamenten variieren dabei erheblich. Die Wirksamkeit psychodynamischer, systemischer, körperorientierter Therapie und der Hypnotherapie ist in randomisierten kontrollierten Studien nicht ausreichend belegt.

**Schlussfolgerung:** Unter Berücksichtigung der Diagnosekriterien und Orientierung an den Leitlinien sind eine präzise Diagnostik und effektive Therapie der PTBS möglich. Eine Überweisung zur traumafokussierten Psychotherapie sollte erwogen werden, wenn die akute Symptomatik einige Wochen anhält.

### ► Zitierweise

Frommberger U, Angenendt J, Berger M: Post-traumatic stress disorder—a diagnostic and therapeutic challenge. Dtsch Arztebl Int 2014; 111(5): 59–65. DOI: 10.3238/arztebl.2014.0059

**B**elastende Lebensereignisse sind Bestandteil des menschlichen Daseins. Im 19. Jahrhundert begannen Ärzte mit der systematischen Erforschung von psychischen Folgen eines Spektrums belastender Ereignisse wie Unfällen oder sexuellem Mißbrauch. Der Traumabegriff, der primär körperliche Verletzungen umfasste, wurde um deren psychische Auswirkungen erweitert.

Heute wird die Diagnose der posttraumatischen Belastungsstörung (PTBS) zuweilen unkritisch und zu häufig verwendet (1). Die PTBS ist keineswegs die einzige Traumafolgestörung und gerade bei chronischem Verlauf oftmals mit weiteren körperlichen und psychischen Erkrankungen vergesellschaftet beziehungsweise hinter anderen offensichtlichen Störungen verborgen. Eine Differenzialdiagnose kann damit sehr schwierig werden.

Im Folgenden wird die Verwendung des Traumbegriffs kritisch diskutiert, und das Krankheitsbild sowie häufige komorbide Störungen der PTBS mit ihren langfristigen Auswirkungen werden beschrieben. Zudem werden die therapeutischen Optionen in Praxis und Klinik aufgezeigt. Diese Übersicht muss sich aus Platzgründen weitgehend auf das Thema PTBS beschränken (vertiefende Übersicht bei [2]).

## Epidemiologie, Verlauf und Langzeitfolgen

Ein definiertes externes Ereignis mit außergewöhnlicher psychischer Belastung ist die unabdingbare Voraussetzung für die Entstehung einer Traumafolgestörung wie der PTBS. In der weltweit größten epidemiologischen Studie (3) gaben 60 % der Befragten einer repräsentativen Stichprobe der US-Bevölkerung an, zumindest ein traumatisches Ereignis im Sinne der definierten Trauma-kriterien erlebt zu haben. Nur ein kleinerer Teil der Betroffenen (Männer zu 8 %, Frauen zu 20 %) war jedoch danach an einer PTBS erkrankt. Daraus folgt, dass weitere Faktoren die Entwicklung einer PTBS beeinflussen können.

Das Risiko für eine PTBS steigt, wenn das Trauma absichtlich herbeigeführt wurde. Nach einer Verge-waltung entwickeln mehr als 90 % der Betroffenen eine akute Belastungsstörung und circa 50 % eine PTBS (4). Niedrigere PTBS-Raten finden sich bei Opfern von schicksalhaften Ereignissen wie Natur-

MediClin Klinik an der Lindenhöhe; Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik, Offenburg; PD Dr. med. Dipl.-Biol. Frommberger

Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universität Freiburg; PD Dr. med. Dipl.-Biol. Frommberger, Dr. phil. Dipl.-Psych. Angenendt, Prof. Dr. med. Berger

**KASTEN 1**

**Übersicht zum Krankheitsbild der posttraumatischen Belastungsstörung (PTBS)**

- **Einmonatsprävalenz (in Deutschland)**
  - 1,3–1,9 % (bei unter 60-Jährigen)
  - 3,4 % bei über 60-Jährigen
- **Geschlechterverhältnis**
  - 2–3 : 1 (Frauen : Männer); wobei Männer häufiger Traumata erleben, außer bei sexuellen Traumata
- **Einteilung nach Ereignistyp**
  - Typ I – Trauma: kurzdauernd (z. B. Unfall)
  - Typ II – Trauma: anhaltende, wiederholte Traumatisierung (z. B. häusliche, sexualisierte Gewalt)
- **Komorbiditäten**
  - a) psychische Störungen:
    - affektive, Angst-, Somatisierungs-, Borderline-Persönlichkeitsstörung, Abhängigkeitserkrankungen, Psychosen, dissoziative Identitätsstörung
  - b) somatische Störungen:
    - nach Unfällen; Schmerzsyndrome; kardiovaskuläre, pulmonale, rheumatische Erkrankungen
  - c) gesteigerte Mortalität
- **Verläufe**
  - initial starke Symptombildung möglich
  - häufig innerhalb von Tagen bis Wochen Reduktion bis Remission der Symptomatik
  - Chronifizierung bei ca. 20–30 % der Patienten mit PTBS

katastrophen oder nach Unfällen (3). In Hochrisikopopulationen wie Soldaten ist das Risiko für eine PTBS, das je nach Einsatzort und Kampfeinsatz variiert, ebenfalls erhöht (e1). Die Angaben reichen bis über 20 % PTBS bei US-Soldaten in Afghanistan und Irak (5). In Deutschland liegt die 1-Monats-Prävalenz für PTBS in der Allgemeinbevölkerung bei 1–3 %, ansteigend mit dem Alter (6) (*Kasten 1*).

Zahlreiche Studien zeigen, dass Traumatisierungen auch bei schweren psychischen Erkrankungen wie Depressionen (e2), bipolaren Störungen (7), Psychosen (e3, e4), Angststörungen (e2) oder Alkoholerkrankungen (8) eine Rolle spielen. Liegt zusätzlich eine PTBS vor, werden Schweregrad und Verlauf dieser Erkrankungen negativ beeinflusst (7–9, e5). Ist die Zahl der Traumata und psychosozialen Belastungen in der Kindheit und Jugend hoch, ist nicht nur mit einer erhöhten Morbidität an psychischen und körperlichen Erkrankungen (e6), sondern auch mit einer verringerten Lebenserwartung (von bis zu 20 Jahren) zu rechnen (10). In großen Studien fanden sich Assoziationen zwischen Traumatisierungen und vielfältigen somatischen Erkran-

kungen wie der chronisch-obstruktiven Lungenerkrankung (COPD), rheumatischen Erkrankungen, Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Karzinomen (11, e6, e7). Die zugrundeliegenden Prozesse sind bis heute nicht geklärt. Möglicherweise spielt ein chronisch erhöhtes Stressniveau mit seinen multiplen biologischen Folgen eine wichtige Rolle (12, 13, e8).

Untersuchungsergebnisse zeigen, dass Unfallverletzte mit psychischen Traumafolgestörungen eine längere Liegedauer in der Klinik, häufigere Komplikationen und einen verzögerten Heilungsverlauf aufweisen (14). Gesellschaftlich ergeben sich bei Traumafolgestörungen durch erhöhte Raten von Ausbildungsabbrüchen, ungewollten Schwangerschaften, Partnerschaftskonflikten und Arbeitslosigkeit hohe Folgekosten. In den USA werden allein für die PTBS Produktivitätsausfälle von mehr als 3 Mrd. US-\$/Jahr geschätzt (15). Für Deutschland werden die gesamten finanziellen Auswirkungen von Traumafolgestörungen in all ihren Facetten mit 11 Mrd. €/Jahr veranschlagt (16).

**Symptomatik**

Als typische Reaktionen treten intensives, sich aufdrängendes Wiedererleben des traumatischen Ereignisses in Form von Bildern, filmartigen Szenen oder Alpträumen auf. Den Betroffenen gelingt es nicht, ihre Erinnerungen zu kontrollieren. Der Versuch, nicht mehr an das Trauma denken zu wollen, misslingt und führt zu einem dysfunktionalen Vermeidungsverhalten. Daraus resultieren eine Aufrechterhaltung und Chronifizierung der Symptomatik.

Zu den PTBS-Symptomen zählen auch dissoziative Symptome (zum Beispiel [Teil-]Amnesien) oder ein emotionales Abschotten mit eingeschränkter Bandbreite des Affektes („numbing“). Als würde sich die vergangene Bedrohung auch gegenwärtig noch fortsetzen, treten körperliche und psychische Unruhezustände auf, sowie Nervosität, Schlaf- und Konzentrationsstörungen. Intensive Schreckreaktionen, Anspannung, Wutausbrüche und Gereiztheit können hinzukommen. Je nach Art des Traumas sind tiefe Verzweiflung, quälende Scham- und Schuldgefühle zu beobachten, zum Teil verbunden mit Selbstverletzungen. Verzerrungen im Denken können anhaltend die Sicht auf die Welt („überall lauert Gefahr“), die Mitmenschen („niemandem ist zu trauen“) und die eigene Person („ich werde das nie überwinden“) verändern (*Kasten 2*).

**Traumabegriff und Diagnostik**

Im allgemeinen Sprachgebrauch und selbst bei Ärzten und Psychotherapeuten werden unterschiedlichste Ereignisse als „Trauma“ bezeichnet. Im medizinischen Alltag wird ebenso häufig wie inkorrekt die Diagnose einer PTBS als Synonym für Belastungsreaktionen aller Art verwendet. Dabei ist der Traumbegriff für die Diagnose PTBS in den psychiatrischen Klassifikationen streng definiert. Es werden darunter nur außergewöhnliche, (potenziell) lebens-

bedrohliche beziehungsweise mit schweren Verletzungen einhergehende äußere Ereignisse verstanden, die mehr oder weniger bei jedem Menschen zu einer seelischen Erschütterung führen können.

Die psychischen Folgen von minder schweren, nicht lebensbedrohlichen Belastungen wie zum Beispiel Scheidungen, Verlust des Arbeitsplatzes, Mobbing oder auch Verbitterung darüber, sind unter die Anpassungsstörungen zu subsumieren, selbst wenn einzelne PTBS-typische Symptome auftreten. Zu wenig wird beachtet, dass mit der Diagnose nicht nur Trauma-, Symptom-, Zeitkriterien und Kriterien klinischer Relevanz, sondern auch therapeutische Konsequenzen verbunden sind. Inkorrekte Diagnosen können zu falschen Therapieansätzen oder fehlerhaften gutachterlichen Beurteilungen führen.

Problematisch ist eine zu weit gefasste Diagnosestellung, verbunden mit einer überprotektiven Haltung des Arztes, mit zu langen Krankenschreibungen ohne gleichzeitige adäquate Therapie. Dies kann auch unrealistische Versorgungswünsche wecken bis hin zu regressiven Verhaltensweisen und zur Übernahme einer Identität als Opfer.

Ein Grund für Fehlbeurteilungen ist, dass die Schwere eines Ereignisses nicht unbedingt mit der Schwere der Folgesymptome korreliert. Auf das gleiche Ereignis können Menschen sehr unterschiedlich reagieren. Dadurch wird der Einfluss weiterer Risiko- und Schutzfaktoren deutlich, wie zum Beispiel (Epi-)Genetik, Intelligenz, Geschlecht, Bewältigungsstrategien und Abwehrmechanismen, soziale Unterstützung, aber auch soziale Erwartungen beziehungsweise gegebenenfalls Wünsche nach Entschädigung (17, 18, e9, e10).

Die Konfrontation mit traumatischen Ereignissen, die der Patient berichtet, kann beim Arzt intensive emotionale Reaktionen auslösen, die zwischen überbehütendem Verhalten bis hin zu schroffer Ablehnung reichen können. Dies muss erkannt und reflektiert werden, da es sonst die therapeutische Beziehung sehr belasten kann und nicht hilfreich ist.

Bei der zunehmenden Zahl an sozialmedizinischen Begutachtungen von Traumafolgestörungen und deren Auswirkungen, werden vom Gutachter manchmal schwierige Beurteilungen verlangt (19, e11, e12).

Kritiker des Konzepts der PTBS beziehen sich auf den Traumabegriff, die Bedeutung der vielen Einflussfaktoren für die Entstehung des Krankheitsbildes sowie Fragen der Validität (e13). Das Störungskonzept wird gerade für die Neuauflagen der Klassifikationssysteme von DSM-5 und ICD-11 einer Revision unterzogen (20, 21, e14). Wie schon in der ICD ist im DSM-5 eine eigene Kategorie für Störungen nach Belastungen geschaffen worden (22). Die als „komplexe“ PTBS (23) bezeichneten Symptombildungen auf anhaltende Traumata werden möglicherweise in die ICD-11 aufgenommen. Damit wird eine vielfach kritisierte Lücke im PTBS-Konzept geschlossen, da die Vielfalt der „komplexen“ PTBS-

## KASTEN 2

### Diagnose der posttraumatischen Belastungsstörung (PTBS) (DSM-IV)

- **A: Trauma**  
objektiv: Lebensgefahr; subjektiv: Angst, Hilflosigkeit, Entsetzen
- **B: Wiedererleben**  
Alpträume, Intrusionen, Flashbacks, psychische Belastung und körperliche Reaktionen bei Konfrontationen
- **C: Vermeidungsverhalten**  
Abflachung der emotionalen Reagibilität, Entfremdung, Erinnerung unvollständig, Vermeidung von trauma-assoziierten Reizen
- **D: Übererregbarkeit**  
Störungen von Schlaf und Konzentration, Schreckhaftigkeit, Reizbarkeit
- **E: Dauer > 1 Monat**
- **F: Psychosoziale Beeinträchtigungen**
- **Differenzialdiagnostik**
  - PTBS-Symptomatik steht im Zusammenhang mit dem Trauma und ist durch Erinnerungen/Hinweise auslösbar
  - akute Belastungsreaktion: Symptomatik dauert weniger als 1 Monat an (DSM-Kriterium)
  - Anpassungsstörungen: Trauma/Belastung ist weniger schwer; Symptome zumeist schwächer ausgeprägt oder nicht vollständig vorhanden
  - komplexe PTBS (nach Typ-II-Trauma): umfangreichere, tiefgreifendere Symptomatik wie anhaltendes Misstrauen, Störung der Affektregulation, Störungen in den Bereichen Beziehung, Intimität und Sexualität, Identität, Selbstwahrnehmung; chronische Suizidgedanken, Selbstverletzung

Symptome nicht in den klassischen Kriterien für eine PTBS widerspiegelt wird. Das DSM-5 trägt dem mit der Erweiterung der Kriterien für eine PTBS ansatzweise Rechnung (21).

### Differenzialdiagnostik

Die Reaktionsformen auf ein Trauma sind heterogen, so dass sich eine Vielzahl von Störungen entwickeln kann. Neben den Traumafolgestörungen im engeren Sinn (PTBS, komplexe PTBS, andauernde Persönlichkeitsänderung nach Extrembelastung, dissoziative Identitätsstörung) können auch allein Angststörungen, Depressionen oder Suchterkrankungen auftreten (15, 24).

Patienten mit psychischen Störungen sind häufig auch traumatisiert, jedoch in unterschiedlichem Ausmaß. Sehr häufig liegen Traumatisierungen

**KASTEN 3**

**Die wichtigsten Psychotherapien bei posttraumatischer Belastungsstörung**

- **Frühintervention:**  
widersprüchliche Ergebnisse, am ehesten mehrstündige traumafokussierte kognitive Verhaltenstherapie (30, e22, e23)
- **am besten evaluierte Psychotherapiemethoden (in randomisierten kontrollierten Studien [RCTs] evaluiert):**
  - traumafokussierte kognitive Verhaltenstherapie (KVT)  $d' = 1,26-1,53$  (Metaanalyse nach [35])
  - „Eye Movement Desensitization and Reprocessing“ (EMDR)  $d' = 1,25$  (Metaanalyse nach [35])
- **weitere erfolgversprechende Therapien (in RCTs evaluiert):**
  - „Imagery Rescripting and Reprocessing Therapy“ (IRRT) nur in Kombination mit anderen Methoden: hohe Effektstärken
  - narrative Expositionstherapie (NET)  $d' = 0,65$  (Metaanalyse nach [e28])
  - „Brief Eclectic Psychotherapy“ (BEP)  $d' = 1,55$  (nach [e27])

(50–70 %) bei der Borderline-Persönlichkeitsstörung vor, aber – häufiger als bisher vermutet – auch bei anderen psychischen Störungen wie Angststörungen, unipolar depressiven und bipolaren affektiven Störungen, den Schizophrenien oder Suchterkrankungen (7, 8, e2–e4). Nicht jeder von einem traumatischen Erlebnis Betroffene entwickelt eine Störung (3, 15, 24).

Probleme treten auf, wenn zum Beispiel PTBS-Patienten Zuflucht suchen im Konsum von sedierenden Substanzen, um ihre Übererregung zu dämpfen – mit den potenziellen Folgen eines Abusus (8). Studien zeigen, dass die Quote an PTBS bei schweren psychischen Erkrankungen erheblich höher ist (7, 8, e15) als in den Krankenunterlagen verzeichnet. Bei mehr als 70 % aller Patienten mit chronischer PTBS wurde im Verlauf mindestens eine weitere komorbide psychische Störung gefunden (3, 15, e16). In der Versorgungspraxis kommt dem Arzt daher die wichtige Aufgabe zu, an mögliche Traumata zu denken und gezielt danach zu fragen.

**Ursachen**

Freud beschrieb einen „Durchbruch des Reizschutzes“ (e17), also ein Zuviel an psychisch zu bewältigenden Informationen durch ein schweres Trauma. Das Geschehene überfordert die psychischen Ressourcen und bisherigen Bewältigungsstrategien. Die Entstehung einer PTBS ist immer als ein Zusammenwirken von disponierenden Faktoren, Besonderheiten des einwirkenden Ereignisses und schützenden Faktoren zu begreifen.

Studien zeigen, dass ein geringeres Volumen des Hippocampus und die genetische Ausstattung mit

**KASTEN 4**

**Psychopharmakotherapie der posttraumatischen Belastungsstörung (PTBS)**

- **Frühintervention:**
  - keine gesicherte Wirksamkeit; Vermeide: Benzodiazepine
- **Vollbild der PTBS\*:**
  - tricyclische Antidepressiva (TZA): Amitriptylin, Imipramin
  - Monoaminoxidase (MAO-)Hemmer: Phenelzin, Moclobemid
  - selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI): Paroxetin, Sertralin, Fluoxetin
  - selektive Serotonin-Noradrenalinwiederaufnahmehemmer (SNRI): Venlafaxin
  - Noradrenalin-Serotonin-selektive Antidepressiva (NaSSa): Mirtazapin
  - Stimmungsstabilisierer: Carbamazepin, Lamotrigin  
→ zugelassen für die Indikation PTBS in Deutschland: Paroxetin (Paroxetin und Sertralin in den USA)  
→ Cochrane Review (e31): SSRI sind Mittel der ersten Wahl  
→ Review von Metaanalysen und Guidelines (39): SSRI und SNRI (Venlafaxin) sind Mittel der ersten Wahl

\*Metaanalyse von randomisierten kontrollierten Studien (RCTs) (39, e31): für selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer „weighted mean difference“ [WMD] = -5,95

Polymorphismen von Rezeptoren oder Neurotransmittertransportern die Reaktionen modulieren (12, 17, 25, 26, e9). Hypoaktivität im präfrontalen Cortex und eine korrespondierende Hyperaktivität in der Amygdala weisen auf eine Störung der Emotionsregulation und damit auf ein funktionelles Ungleichgewicht zwischen den Systemen hin (27). Ein traumatisches Erlebnis führt neurobiologisch nicht nur zu funktionellen, sondern auch bis hin zu morphologischen Veränderungen (28). Epigenetische Veränderungen können als Traumafolge auftreten und bis in die nachfolgenden Generationen fortwirken (17, 26).

**Frühintervention**

Der Hausarzt ist oftmals der erste Ansprechpartner nach einem Trauma. Hier gilt es zunächst, einfache und mitmenschlich unterstützende, aber zuweilen „vergessene“ Haltungen und Grundsätze in der Beziehungsgestaltung zu realisieren. Schwere Traumatisierungen stellen existenzielle Grenzerfahrungen



dar, die massiv irritieren können. Daher sind menschliche Anteilnahme, Sicherheit vermittelnder Beistand und Trost unverzichtbare Maßnahmen. Aktives Zuhören, den Patienten ausführlich berichten lassen und Nachfragen sind erforderlich. Dieses fördert die vom Patienten dringend benötigte Unterstützung zur Aufrechterhaltung (oder Wiedergewinnung) der Selbstachtung. Kritische, misstrauische Fragen oder abwertende, den Patienten nicht ernst nehmende Bemerkungen sind obsolet. Der Arzt hat primär die Rolle des Helfenden, nicht eines kritisch hinterfragenden Ermittlers einzunehmen.

Gerade im ersten Kontakt ist eine zu sehr vertiefende Exploration zu meiden, da Auslösereize sehr belasten können. Dies sollte auch dem Patienten mitgeteilt werden, gerade wenn ein intensives Miteilungsbedürfnis besteht.

Mögliche Symptome als Folgen des Erlebten zu benennen, einzuordnen und als „normale Reaktionen auf das unnormale Ereignis“ zu bewerten, kann das Verstehen der Reaktionen verbessern und Ängste reduzieren. Wichtig ist es, die Reaktionen einerseits nicht zu pathologisieren, andererseits die verunsichernden psychischen Symptome primär auf das Ereignis zu attribuieren und mit einem neutralen diagnostischen Begriff, zum Beispiel „akute psychische Belastungsreaktion“ zu benennen oder bildlich zu umschreiben („aus der Mitte geworfen sein“).

Kurze, einfach anzuwendende Screeningbögen können auch in der Routineversorgung in den ersten Wochen nach dem Ereignis frühe Hinweise auf Art und Schwere der subjektiven Belastungen geben. Für Verkehrs- und Arbeitsunfallverletzte wurde ein einfaches Instrument von den Verfassern entwickelt und validiert (29), das bei den Autoren angefordert werden kann.

Therapeutisch ist ein abgestuftes Vorgehen sinnvoll. Sind nur leichte Symptome vorhanden, kann sich die Hilfe auf Information zu den Reaktionen und der günstigen Rückbildungsprognose beschränken.

Zudem stehen Selbsthilferatgeber zur Verfügung (e18–e21). Da Symptome im Verlauf zunehmen können, sollte nach wenigen Wochen eine Wiedervorstellung zur Re-Evaluation der Belastungen vereinbart werden. Haben sich die Symptome nicht zurückgebildet oder sogar zugenommen, sind die Möglichkeiten einer wohnortnahen ambulanten Therapie zu klären.

Zeigen sich initial gravierende Symptome und eine hohe Belastung, sollte rasch eine Therapie begonnen werden (e22). Gegenwärtig werden vor allem strukturierte, traumafokussierte, verhaltenstherapeutische Interventionen über mehrere Sitzungen als wirksam angesehen (e22, e23). Metaanalysen der methodisch anspruchsvollen Studien zeigten Effektstärken von 0,75 (30). Andere Verfahren sind entweder nicht evaluiert oder umstritten wie zum Beispiel „Psychological Debriefing“.

Bisher liegt keine Evidenz vor, dass Psychopharmaka die Entwicklung einer PTBS nach einem Trauma wirksam verhindern können (31, e24). Sedieren-

#### KASTEN 5

### Mögliche Fehlerquellen in Diagnostik und Behandlung der posttraumatischen Belastungsstörung (PTBS)

- Trauma-/Diagnosekriterien werden nicht erfüllt
- Differenzialdiagnosen verdecken PTBS
- Scham-/Schuldgefühle führen zum Verbergen weiterer Problemfelder
- Compliance/Adhärenz mangelhaft
- selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) nicht ausreichend lang (mehrere Wochen) und hoch genug (bis Maximum oder Begrenzung durch unerwünschte Arzneimittelwirkungen [UAW]) dosiert
- mangelhaft unterstützendes Umfeld
- Vermeidungsverhalten wird aufrechterhalten

de Medikamente wie Benzodiazepine sind nur bei sehr strenger Indikation wie zum Beispiel bei akuter Suizidalität zu verschreiben. Sedierende Antidepressiva können bei massiven Schlafstörungen eingesetzt werden. Soweit möglich sollte zunächst auf die Wirksamkeit mitmenschlicher und psychologischer Unterstützung sowie die Selbstheilungskräfte des Organismus vertraut werden.

### Wirksame Therapieformen

Die meisten Traumatherapien können ambulant durchgeführt werden. Erst wenn Intensität, Schweregrad und Komplexität der Symptomatik die ambulanten Möglichkeiten überschreiten, ist eine stationäre Behandlung in einer spezialisierten Klinik zu erwägen (Kriterien bei [32]).

Metaanalysen und Leitlinien (33–35, 36, e22, e25) führen die traumafokussierte Psychotherapie als Mittel der ersten Wahl an. Die beste Evidenz haben dabei die Verfahren der kognitiven Verhaltenstherapie, Verhaltenstherapie nach dem Expositionsparadigma von Foa (e26, 37) und die „Eye Movement Desensitization and Reprocessing Therapie“ (EMDR) (38). Das heißt, die Wirksamkeit multimodaler Verfahren mit Konfrontation und kognitiver Bearbeitung des Traumaerlebens wurde in einer Reihe kontrollierter, randomisierter Studien belegt. In Metaanalysen zeigten sich beim Vergleich mit Kontrollbedingungen (Warteliste) mittlere Effektstärken für kognitive und Verhaltenstherapie (inklusive Expositionsparadigma) von  $d' = 1,26$ – $1,53$ , für EMDR  $d' = 1,25$  und über alle aktiven Behandlungen  $d' = 1,11$  (35). In einzelnen kontrollierten Studien erwiesen sich auch die „Brief Eclectic Psychotherapy“ mit  $d' = 1,55$  (e27) und die „Narrative Expositionstherapie“ mit

$d' = 0,65$  (e28) sowie die „Imagery Rescripting Therapy“ (nur in Kombination mit anderen Methoden [e29]) als wirksam. Bei unzureichender Datenlage durch randomisierte kontrollierte Studien gibt es keine ausreichende Evidenz für die Wirksamkeit von psychodynamischer, systemischer, körperorientierter oder Hypnotherapie. Auch ist die Behandlung von PTBS nach somatischen Erkrankungen wenig untersucht (e30) (Kasten 3).

In der psychopharmakologischen Behandlung weisen in randomisierten kontrollierten Studien die selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) Paroxetin und Sertralin die besten Ergebnisse auf (Metaanalyse [e31]: „weighted mean difference“ [WMD] =  $-5,95$ ) und werden in Leitlinien empfohlen (34, e25, e31). In Deutschland ist nur Paroxetin für die Indikation PTBS zugelassen. Bei unzureichender Wirksamkeit ist nach gegenwärtiger Datenlage (39) eine Medikation mit dem selektiven Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI) Venlafaxin (allerdings Off-label-Gebrauch) zu empfehlen. Eine ausreichende Dauer der Verordnung von mehreren Monaten und die oftmals höhere Dosierung sind zu beachten (Kasten 4).

Non-Compliance und Therapieresistenz sind sowohl bei Psychotherapien als auch bei Pharmakotherapien bei mindestens einem Drittel der Patienten zu beobachten. Eine kurze, nicht vollständige Aufstellung potenzieller Einflussfaktoren findet man in Kasten 5. Bei Therapieresistenz wurde ein abgestuftes Procedere vorgeschlagen (e32).

Aufgrund der Komplexität von anhaltenden Traumafolgestörungen mit vielfältiger Komorbidität ist eine Evaluation der Wirksamkeit stationärer Therapien schwierig. Die Daten aus einer randomisierten kontrollierten Studie für eine Kombination von Therapieverfahren der dialektisch-behavioralen Therapie der Borderlinestörung (DBT) mit Verhaltenstherapie nach einem Expositionsparadigma sind vielversprechend: Kontrollgruppenstreuung  $Hedges'g = 1,35$  gegen eine TAU-Wartelistenkontrollgruppe (TAU, „treatment as usual“) (40). Bisher wenden nur wenige Kliniken in Deutschland dieses intensive und aufwendige Konzept (DBT-PTBS) an. Die Versorgungslandschaft ist heterogen und häufiger angewandte Therapieformen wie die psychodynamisch-imaginative Traumatherapie (PITT) (e33) sind nicht in randomisierten kontrollierten Studien evaluiert. Derzeit noch auf Forschungsprojekte begrenzt ist die Therapie über das Internet (e34).

Therapeutisch stehen mit den genannten Methoden seit einigen Jahren gut evaluierte Verfahren zur Verfügung, die wirksam helfen können, das massive Leiden von traumatisierten Patienten zu lindern. Über die Homepages der Deutschsprachigen Gesellschaft für Psychotraumatologie (DeGPT: [www.degpt.de](http://www.degpt.de)) oder des Dachverbands für die Methode EMDR (EMDRIA: [www.emdria.de](http://www.emdria.de)) können psychotraumatologisch qualifizierte Therapeuten in Wohnortnähe gesucht werden.

## KERNAUSSAGEN

- Psychische Traumatisierungen sind häufig und können jeden betreffen.
- Auch nach schweren Traumata entwickelt der größte Teil der Betroffenen keine posttraumatische Belastungsstörung (PTBS) (90 % der Männer und 80 % der Frauen).
- Die Diagnose PTBS ist für ein spezielles Muster anhaltender Belastungssymptome nach schweren, in der Regel lebensbedrohlichen Ereignissen vorgesehen.
- Eine manifeste (chronische) PTBS verschlechtert die Prognose anderer somatischer und psychischer Erkrankungen.
- Wirksame Psychotherapien sind traumafokussiert und gehen mit einer intensiven Thematisierung/Konfrontation des traumatischen Erlebens einher, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer und selektive Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer werden als mögliche Medikation bei chronischer PTBS empfohlen.

### Interessenkonflikt

PD Dr. Frommberger bekam Kongressgebühren- und Reisekostenerstattung von den Firmen Servier, Astra-Zeneca, Lilly, Janssen-Cilag, GlaxoSmithKline und Pfizer. Vortragshonorare erhielt er von den Firmen Astra-Zeneca und Servier. Er ist Supervisor und Lehrbeauftragter am Freiburger Ausbildungsinstitut für Verhaltenstherapie.

Dr. Angenendt bekam Studienunterstützung (Drittmittel) von der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (DGUV).

Prof. Berger bekam Studienunterstützung (Drittmittel) von der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (DGUV) und ist Vorsitzender des Freiburger Ausbildungsinstituts für Verhaltenstherapie.

### Manuskriptdaten

eingereicht: 4. 1. 2013, revidierte Fassung angenommen: 18. 11. 2013

### LITERATUR

1. Dudeck M, Freyberger H: Grenzen des Traumakonzepts und klinische Irrtümer. *Forens Psychiatr Psychol Kriminol* 2011; 5: 12–7.
2. Frommberger U, Nyberg E, Angenendt J, Lieb K, Berger M: Posttraumatische Belastungsstörungen. In: Berger M (ed.): *Psychische Erkrankungen*. 4<sup>th</sup> edition. München: Elsevier Urban & Fischer 2012; 575–601.
3. Kessler R, Sonnega A, Bromet E, Hughes M, Nelson C: Posttraumatic stress disorder in the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry* 1995; 52: 1048–60.
4. Resnick H, Acierno R, Waldrop A, et al.: Randomized controlled evaluation of an early intervention to prevent post-rape psychopathology. *Behav Res Ther* 2007; 45: 2432–47.
5. Wittchen HU, Schönfeld S, Kirschbaum C, et al.: Traumatic experiences and posttraumatic stress disorder in soldiers following deployment abroad: how big is the hidden problem? *Dtsch Arztebl Int* 2012; 109(35–36): 559–68.
6. Maercker A, Forstmeier S, Wagner B, Glaesmer H, Brähler E: Posttraumatische Belastungsstörungen in Deutschland. Ergebnisse einer gesamtdeutschen epidemiologischen Studie. *Nervenarzt* 2008; 79: 577–86.
7. Assion HJ, Brune N, Schmidt N, et al.: Trauma exposure and posttraumatic stress disorder in bipolar disorder. *Soc Psychiatr Epidemiol* 2009; 44: 1041–9.

8. Driessen M, Schulte S, Luedecke C, et al.: Trauma and PTSD in patients with alcohol, drug or dual dependence: a multi-center study. *Alcohol Clin Exp Res* 2008; 32: 481–8.
9. McLaughlin K, Green J, Gruber M, Sampson N, Zaslavsky A, Kessler R: Childhood adversities and adult psychopathology in the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R) III : associations with functional impairment related to DSM-IV disorders. *Psychol Med* 2010; 40: 847–59.
10. Brown DW, Anda RF, Tiemeier H, et al.: Adverse childhood experiences and the risk of premature mortality. *Am J Prev Med* 2009; 37: 389–96.
11. Spitzer C, Barnow S, Völzke H, John U, Freyberger H, Grabe HJ: Trauma, posttraumatic stress disorder and physical illness: findings from the general population. *Psychosom Med* 2009; 71: 1012–7.
12. Heim C, Nemeroff C: Neurobiology of posttraumatic stress disorder. *CNS Spectrums* 2009; 14: 13–24.
13. Dube S, Fairweather D, Croft J: Cumulative childhood stress and autoimmune diseases in adults. *Psychosom Med* 2009; 71: 243–250.
14. Frommberger U, Stieglitz RD, Nyberg E, Schlickewei W, Kuner E, Berger M: Prediction of Posttraumatic Stress Disorder (PTSD) by immediate reactions to trauma. A prospective study in road traffic accident victims. *Eur Arch Psych Clin Neurosci* 1998; 248: 316–21.
15. Kessler R: Posttraumatic Stress Disorder: the burden to the individual and to society. *J Clin Psychiatry Suppl* 2000; 5: 4–12.
16. Habetha S, Bleich S, Sievers C, Marschall U, Weidenhammer J, Fegert J: Deutsche Traumafolgekostenstudie. Kiel: IGSF 2012.
17. Klengel T, Mehta D, Anacker C, et al.: Allele-specific FKBP5 DNA demethylation mediates gene – childhood trauma interactions. *Nature Neuroscience* 2013; 16: 33–41.
18. Watson P, Shalev A: Assessment and treatment of adult acute responses to traumatic stress following mass traumatic events. *CNS Spectrums* 2005; 10: 123–31.
19. Frommberger U, Angenendt J, Dreßing H: Begutachtung. In: Maercker A (ed.): *Posttraumatische Belastungsstörungen*. 4<sup>th</sup> edition. Heidelberg: Springer 2013: 121–45.
20. Friedman M, Resick P, Bryant R, Strain J, Horowitz M, Spiegel D: Classification of trauma and stressor-related disorders in DSM-5. *Depression and Anxiety* 2011; 28: 737–49.
21. Maercker A, Brewin C, Bryant R, et al.: Proposals for mental disorders specifically associated with stress in the international classification of diseases-11. *The Lancet* 2013; 381: 1683–5.
22. American Psychiatric Association: *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. DSM-5. Washington DC: American Psychiatric Association 2013.
23. Herman J: *Die Narben der Gewalt*. München: Kindler 1993.
24. Breslau N: The epidemiology of trauma, PTSD, and other posttrauma disorders. *Trauma Violence Abuse* 2009; 10: 198–210.
25. Sherin J, Nemeroff C: Posttraumatic stress disorder: the neurobiological impact of psychological trauma. *Dialogues Clin Neurosci* 2011; 13: 263–78.
26. Meaney M, Szyf M: Environmental programming of stress responses through DNA methylation: life at the interface between a dynamic environment and a fixed genome. *Dialogues Clin Neurosci* 2005; 7: 103–23.
27. Etkin A, Wager T: Functional neuroimaging of anxiety: a meta-analysis of emotional processing in PTSD, social anxiety disorder, and specific phobia. *Am J Psychiatry* 2007; 164: 1476–88.
28. Heim C, Mayberg H, Mletzko T, Nemeroff C, Pruessner J: Decreased cortical representation of genital somatosensory field after childhood sexual abuse. *Am J Psychiatry* 2013; 170: 616–23.
29. Stieglitz RD, Nyberg E, Albert M, Berger M, Frommberger U: Entwicklung eines Screeninginstrumentes zur Identifizierung von Risikopatienten für die Entwicklung einer Posttraumatischen Belastungsstörung (PTBS) nach einem Verkehrsunfall. *Z Klin Psychol Psychother* 2002; 31: 22–30.
30. Roberts N, Kitchiner N, Kenardy J, Bisson J: Multiple session early psychological intervention for the prevention of post-traumatic stress disorder (review). *Cochrane Database Syst Rev*, Issue 3.
31. Shalev A, Ankri Y, Israeli-Shalev Y, Peleg T, Adessky R, Freedman S: Prevention of posttraumatic stress disorder by early treatment. *Arch Gen Psychiatry* 2012; 69: 166–76.
32. Melbeck H: Kriterien für eine stationäre Traumatherapie. In: Frommberger U, Keller R (eds.): *Empfehlungen von Qualitätsstandards für stationäre Traumatherapie. Indikation, Methoden und Evaluation stationärer Traumatherapie in Rehabilitation, Akutpsychosomatik und Psychiatrie*. Lengerich: Pabst Science Publishers 2007: 23–7.
33. AWMF-S1-Leitlinie Reaktionen auf schwere Belastungen und Anpassungsstörungen (F43) (2008) AWMF-Registrierungsnummer 028–008. [www.awmf.org](http://www.awmf.org) (in neuer Bearbeitung).
34. AWMF-S3-Leitlinie Posttraumatische Belastungsstörung (2011) AWMF-Registrierungsnummer 051–010. [www.awmf.org](http://www.awmf.org) (last accessed on 25 December 2013).
35. Bradley R, Greene J, Russ E, et al.: A multidimensional meta-analysis of psychotherapy for PTSD. *Am J Psychiatry* 2005; 162: 214–27.
36. Watts B, Schnurr P, Mayo L, Young-Xu Y, Weeks W, Friedman M: Meta-analysis of the efficacy of treatments for posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychiatry* 2013; 74: e541–e50.
37. Foa E, Keane T, Friedman M, Cohen J: *Effective treatments for post-traumatic stress disorder. Practice guidelines from the International Society for Traumatic Stress Studies*. New York: Guilford 2009.
38. Hofmann A: *EMDR in der Therapie psychotraumatischer Belastungssyndrome*. Stuttgart: Thieme 2006.
39. Stein D, Ipser J, McAnda N: Pharmacotherapy of posttraumatic stress disorder: a review of meta-analyses and treatment guidelines. *CNS Spectrums* 2009; 14: 1: 25–31.
40. Bohus M, Dyer A, Priebe K, et al.: Dialectic behavioral therapy for Posttraumatic stress disorder after childhood sexual abuse in patients with and without Borderline personality disorder: a randomised controlled trial. *Psychother Psychosom* 2013; 82: 221–33.

**Anschrift für die Verfasser**

PD Dr. med. Dipl.-Biol. Ulrich Frommberger  
 Bertha von Suttnerstraße 1  
 77654 Offenburg  
[ulrich.frommberger@medicin.de](mailto:ulrich.frommberger@medicin.de)

**Zitierweise**

Frommberger U, Angenendt J, Berger M: Post-traumatic stress disorder—a diagnostic and therapeutic challenge. *Dtsch Arztebl Int* 2014; 111(5): 59–65. DOI: 10.3238/arztebl.2014.0059



Mit „e“ gekennzeichnete Literatur:  
[www.aerzteblatt.de/lit0514](http://www.aerzteblatt.de/lit0514)

The English version of this article is available online:  
[www.aerzteblatt-international.de](http://www.aerzteblatt-international.de)

# Posttraumatische Belastungsstörung – eine diagnostische und therapeutische Herausforderung

Ulrich Frommberger, Jörg Angenendt, Mathias Berger

## eLITERATUR

- e1. Kowalski JT, Hauffa R, Jacobs H, Höllmer H, Gerber WD, Zimmermann P: Einsatzbedingte Belastungen bei Soldaten der Bundeswehr. *Dtsch Ärzteblatt* 2012; 109: 569–75.
- e2. Jonas S, Bebbington P, McManus S, Meltzer H, Jenkins R, Kuipers E: Sexual abuse and psychiatric disorder in England: results from the 2007 Adult Psychiatric Morbidity Survey. *Psychol Med* 2011; 41: 709–19.
- e3. Read J, van Os J, Morrison A, Ross C: Childhood trauma, psychosis and schizophrenia: a literature review with theoretical and clinical implications. *Acta Psychiatr Scand* 2005; 112: 330–50.
- e4. Cutajar M, Mullen P, Ogloff J, Thomas S, Wells D, Spataro J: Schizophrenia and other psychotic disorders in a cohort of sexually abused children. *Arch Gen Psychiatry* 2010; 67: 1114–9.
- e5. Green JG, McLaughlin KA, Berglund PA, et al.: Childhood adversities and adult psychopathology in the National Comorbidity Survey Replication (NCSR) – 1: associations with first onset DSM-IV disorders. *Arch Gen Psychiatry* 2010; 67: 113–23.
- e6. Felitti V: Belastungen in der Kindheit und Gesundheit im Erwachsenenalter: die Verwandlung von Gold in Blei. *Z Psychosom Med Psychother* 2002; 48: 359–69.
- e7. Sareen J, Cox B, Stein M, Afifi T, Fleet C, Asmundson G: Physical and mental comorbidity, disability and suicidal behavior associated with posttraumatic stress disorder in a large community sample. *Psychosom Med* 2007; 69: 242–8.
- e8. Shin L, Handwerker K: Is posttraumatic stress disorder a stress-induced fear circuitry disorder? *J Traumatic Stress* 2012; 22: 409–15.
- e9. Yehuda R, Bierer L: The relevance of epigenetics to PTSD: implications for the DSM-V. *J Trauma Stress* 2009; 22: 427–34.
- e10. Olff M, Langeland W, Gersons B, Draijer N: Gender differences in Posttraumatic stress disorder. *Psychological Bulletin* 2007; 133: 183–204.
- e11. Freytag H, Krahl G, Krahl C, Thomann KD (eds.): *Psychotraumatologische Begutachtung*. Frankfurt: Referenz Verlag 2012.
- e12. AWMF (Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften): *Begutachtung psychischer und psychosomatischer Erkrankungen*. Reg-Nr. 051–029. 2012. [www.awmf.org](http://www.awmf.org)
- e13. Rosen G, Lilienfeld S: Posttraumatic stress disorder: an empirical evaluation of core assumptions. *Clin Psychology Review* 2008; 5: 837–68.
- e14. Spiegel D, Loewenstein R, Lewis-Fernandez R, et al.: Dissociative Disorders in DSM-5. *Depression and Anxiety* 2011; 28: 824–52.
- e15. McFarlane A, Bookless C, Air T: Posttraumatic stress disorder in a general psychiatric inpatient population. *J Traumatic Stress* 2001; 14: 633–45.
- e16. Breslau N: Outcomes of posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychiatry* 2001; 62: 55–9.
- e17. Freud S: *Jenseits des Lustprinzips* (1920). Studienausgabe Bd 3, S. 241. Frankfurt: Fischer 1969.
- e18. Boos A: *Traumatische Ereignisse bewältigen*. Göttingen: Hogrefe 2007.
- e19. Matzakis A: *Wie kann ich es nur überwinden? Ein Handbuch für Trauma-Überlebende*. Paderborn: Junfermann 2004.
- e20. Rosner R, Steil R: *Ratgeber Posttraumatische Belastungsstörung. Mit Informationen für Betroffene, Eltern, Lehrer und Erzieher*. Göttingen: Hogrefe 2009.
- e21. Reddemann L, Dehner-Rau C: *Trauma heilen*. Stuttgart: Trias-Verlag 2012.
- e22. National Institute for Clinical Excellence NICE: *Posttraumatic stress disorder – the management of PTSD in adults and children in primary and secondary care*. London: National Institute for Clinical Excellence 2005.
- e23. Bisson J, Brayne M, Ochberg F, Everly G: Early psychosocial intervention following traumatic events. *Am J Psychiatry* 2007; 164: 1016–9.
- e24. Hoge E, Worthington J, Nagurney J, et al.: Effect of acute posttrauma Propranolol on PTSD outcome and physiological responses during script-driven imagery. *CNS Neuroscience & Therapeutics* 2011; 1–7.
- e25. Bandelow B, Zohar J, Hollander E, Kasper S, Möller HJ: World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the Pharmacological Treatment of Anxiety, Obsessive-Compulsive and Post-Traumatic Stress Disorders – First Revision. *The World Journal of Biological Psychiatry* 2008; 9: 248–312.
- e26. Foa E, Hembree E, Rothbaum B: *Prolonged Exposure Therapy for PTSD*. New York: Oxford University Press 2007.
- e27. Nijdam M, Gersons B, Reitsma J, de Jongh A, Olff M: Brief eclectic psychotherapy v. eye movement desensitisation and reprocessing therapy for post-traumatic stress disorder: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2012; 200: 224–31.
- e28. Gwozdziwycz N, Mehl-Madrona L: Meta-Analysis of the use of narrative exposure therapy for the effects of trauma among refugee populations. *Perm J* 2013; 17: 70–6.
- e29. Arntz A: Imagery rescripting as a therapeutic technique: review of clinical trials, basis studies, and research agenda. *J Experimental Psychopathology* 2012; 3: 189–208.
- e30. Köllner V: Posttraumatische Belastungsstörungen bei körperlichen Erkrankungen und medizinischen Eingriffen. In: Maercker A (eds.): *Posttraumatische Belastungsstörungen*. 4<sup>th</sup> edition. Heidelberg: Springer 2013; 441–54.
- e31. Stein D, Ipser J, Seedat S: Pharmacotherapy for posttraumatic stress disorder (PTSD). In: *The Cochrane Library*, Issue 1, Oxford 2006.
- e32. Wirtz G, Frommberger U: Therapieresistenz in der Behandlung der Posttraumatischen Belastungsstörung. In: Schmauß M, Messer T (eds.): *Therapieresistenz bei psychischen Erkrankungen*. München: Elsevier Urban & Fischer 2009: 123–43.
- e33. Reddemann L: *Psychodynamisch-imaginative Traumatherapie (PITT)*. Stuttgart: Pfeiffer bei Klett-Cotta 2004.
- e34. Knaevelsrud C, Maercker A: Internet-based treatment for PTSD reduces distress and facilitates the development of a strong therapeutic alliance: a randomized controlled clinical trial. *BMC Psychiatry* 2007; 19: 7–13.