

Neuropsychologie der Zwangserkrankung: Störungsspezifische oder depressionsbedingte Defizite?

D i s s e r t a t i o n

zur Erlangung des akademischen Grades

im Fach Psychologie

eingereicht an der

Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät II

der Humboldt-Universität zu Berlin

von

Dipl. Psych. Friederike Rampacher, geb. Buhtz

geb. 23.06.1974 in Zwickau

Präsident/ Präsidentin der Humboldt-Universität zu Berlin:

Prof. Dr. C. Marksches

Dekan/ Dekanin der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät II:

Prof. Dr. W. Coy

Gutachter:

1. Prof. Dr. N. Kathmann

2. PD Dr. R. Beyer

3. PD Dr. M. Wagner

eingereicht am:

04.05.2006

Datum der Promotion:

17.11.2006

Eidstattliche Erklärung

Hiermit versichere ich, dass ich die Dissertation mit dem Titel „Neuropsychologie der Zwangserkrankung: Störungsspezifische oder depressionsbedingte Defizite?“ selbstständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Hilfsmittel oder Quellen benutzt habe.

Ich habe mich weder bereits anderwärts um einen Doktorgrad beworben, noch besitze ich einen Doktorgrad im Fach Psychologie. Die dem angestrebten Verfahren zugrundeliegende Promotionsordnung ist mir bekannt.

Bonn, den 3. Mai 2006

Friederike Rampacher

Lebenslauf

Name: Friederike Rampacher, geb. Buhtz

Anschrift: Hermannstr. 64
53225 Bonn
Tel.: 0228 / 2429486

Geburtsdatum/-ort: 23.06.1974 / Zwickau

1994 Abitur am Humboldt-Gymnasium Magdeburg

1994-2001 Studium im Fach Psychologie an der „Georg-August-Universität Göttingen“; Diplomarbeitsthema: „Explizite und implizite Lern- und Gedächtnisleistungen bei Schizophreniepatienten“

2001-2005 wissenschaftliche Mitarbeiterin in der „Abteilung für klinische und experimentelle Psychologie“ der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Universitätsklinikums Bonn, Mitarbeit im DFG-Projekt „Familiarität und Heterogenität von Zwangsstörungen“ unter Leitung von PD Dr. Michael Wagner

seit 2002 Weiterbildung zur Psychologischen Psychotherapeutin mit Schwerpunkt Verhaltenstherapie im Ausbildungszentrum Bonn der Deutschen Gesellschaft für Verhaltenstherapie (DGVT)

05/2005-02/2006 Elternzeit

03/2006-12/2006 Tätigkeit als Neuropsychologin in der Gerontopsychiatrischen Ambulanz der Rheinischen Landeskliniken Bonn

seit 01/2007 erneut wissenschaftliche Mitarbeiterin in der „Abteilung für klinische und experimentelle Psychologie“ der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Universitätsklinikums Bonn

Zusammenfassung

Patienten mit Zwangserkrankung (*Obsessive Compulsive Disorder*, OCD) weisen selektive Defizite in der Verarbeitung komplexer visueller Informationen sowie im Bereich der Exekutivfunktionen auf, die zum Teil auf die depressive Begleitsymptomatik zurückzuführen sind.

Das Ziel dieser Untersuchung bestand darin, die kognitiven Defizite bei OCD-Patienten zu identifizieren, die ein spezifisches Korrelat der Zwangssymptomatik in Abgrenzung zu Patienten mit unipolar depressiver Symptomatik darstellen. Zusätzlich wurde untersucht, inwiefern depressive Begleitsymptomatik, Einfluss der Krankheitsschwere, Ersterkrankungsalter sowie eine familiäre Häufung von Zwangssymptomatik unter Angehörigen ersten Grades die kognitiven Leistungen von OCD-Patienten modulieren.

Vierzig OCD-Patienten, 20 MD-Patienten sowie 40 gesunde Kontrollprobanden wurden hinsichtlich sieben kognitiver Domänen neuropsychologisch untersucht. Innerhalb der OCD-Stichprobe wurden die Leistungen von hoch- und niedrigdepressiven OCD-Patienten nach BDI-Mediansplit ($\text{Median}_{\text{BDI}} = 15,5$) sowie von Patienten mit vs. ohne familiäre Häufung der Erkrankung einander gegenübergestellt.

Die OCD-Patienten zeigten Beeinträchtigungen gegenüber Gesunden in allen untersuchten Bereichen bis auf die Domäne *Verbales Gedächtnis*. Die Defizite in den Domänen *Visuelle Organisation* und *Problemlösen/Arbeitsgedächtnis* erwiesen sich spezifische Korrelate der Zwangssymptomatik. Die MD-Patienten wiesen ein mit den OCD-Patienten überlappendes Defizit in der Domäne *Verbale Flüssigkeit* auf. In der OCD-Gruppe ergab sich eine negative Korrelation zwischen der aktuellen Schwere der Zwangsgedanken und der Domäne *Visuelle Organisation*. Das Ersterkrankungsalter korrelierte negativ mit der Domäne *Visuomotorik/ Aufmerksamkeitswechsel*. Es bestand kein bedeutsamer Einfluss der depressiven Begleitsymptomatik sowie der familiären Häufung von Zwangssymptomen auf die kognitiven Leistungen.

Anhand dieser Arbeit wurde belegt, dass es sich bei den Defiziten der OCD-Patienten hinsichtlich der visuellen Gestalterfassung sowie der mentalen Manipulation komplexer visuell kodierter Information um spezifische Merkmale der Zwangserkrankung in Abgrenzung zu milden Formen unipolarer Depression handelt. Eine leichte depressive Begleitsymptomatik mindert die kognitiven Leistungen von zwangserkrankten Patienten nicht zusätzlich.

Abstract

Patients suffering from *Obsessive Compulsive Disorder* (OCD) show selective deficits both in the processing of complex visual information and concerning their executive functions. Patients with *Major Depression* (MD) were found to have, in parts, similar impairments. Other studies had suggested that concomitant depression is in large parts responsible for the functional impairments found in OCD patients concerning attention and executive functions. The aim of the present study was to identify those cognitive deficits in OCD patients which are a correlate specific to OCD, as opposed to MD patients. We also looked at the influence of the following factors on the cognitive functions of OCD patients: concomitant depression, severity of the disorder, age at onset, and the occurrence of OCD symptoms among immediate family.

Forty OCD patients, 20 MD patients, and 40 healthy controls underwent several neuropsychological tests and were compared across seven cognitive domains. For the OCD sample, results of highly and slightly depressive OCD patients, according to BDI median split ($\text{median}_{\text{BDI}} = 15.5$) were compared, as were those of patients with and without a family history of the disorder.

OCD patients showed impairments across all domains, not including *Verbal Memory*. The deficits in the domains *Visual Organisation* and *Problem Solving / Working Memory* were found to be specific correlates of obsessive-compulsive symptoms. MD patients had a deficit in *Verbal Fluency* similar to that of OCD patients, otherwise performance was unremarkable. Within the OCD group, we found a negative correlation between the current severity of obsessive thoughts and the domain *Visual Organisation*. Age at onset had a negative correlation with the domain *Visual Motor Speed / Attentional Set Shifting*. Neither concomitant depression nor a family history of OCD symptoms were found to influence cognitive performance.

The study proved that the deficits of OCD patients concerning visual organisation and mental manipulation of complex, visually coded information are features specific to this disorder, in delimitation from mild forms of major depression. Furthermore, it became obvious that the light concomitant depression often found in OCD patients does not further impair their cognitive functions.

Inhaltsverzeichnis

Eidestattliche Erklärung.....	ii
Lebenslauf.....	iii
Zusammenfassung.....	iv
Abstract.....	v
Inhaltsverzeichnis.....	vi
Verzeichnis der Tabellen.....	viii
Verzeichnis der Abbildungen.....	x
1 Einleitung.....	1
2 Theoretischer und empirischer Hintergrund.....	3
2.1 Neuropsychologische Leistungsdefizite bei Patienten mit Zwangserkrankung.....	3
2.1.1 Einfache Aufmerksamkeits- und Kurzzeitgedächtnisleistungen.....	3
2.1.2 Verbales und visuelles Langzeitgedächtnis.....	4
2.1.3 Elementare visuell-räumliche, räumlich-kognitive und visuo-konstruktive Leistungen.....	5
2.1.4 Visuell-räumliches Arbeitsgedächtnis.....	6
2.1.5 Problemlösen/Planungsfähigkeit.....	7
2.1.6 Weitere exekutive Funktionen.....	8
2.1.7 Neuropsychologische Leistungsdefizite im Rahmen der Zwangserkrankung: Zusammenfassung.....	9
2.2 Moderatorvariablen kognitiver Leistungen bei zwangserkrankten Patienten.....	11
2.2.1 Schwere der Zwangssymptomatik.....	11
2.2.2 Weitere Moderatorvariablen: Ersterkrankungsalter, Psychopharmaka und familiäre Belastung.....	12
2.2.3 Neuropsychologische Leistungsbeeinträchtigungen im Rahmen unipolarer Depression.....	13
2.2.4 Einfluss der Depressivität auf kognitive Leistungen von OCD-Patienten.....	16
2.3 Spezifität neuropsychologischer Defizite im Rahmen der Zwangserkrankung.....	18
2.4 Hirnphysiologische Korrelate von Zwangserkrankung und unipolarer Depression.....	19
2.4.1 Hirnphysiologische Korrelate der Zwangserkrankung und die Bedeutung frontostriataler Schaltkreise.....	19
2.4.2 Hirnphysiologische Korrelate depressiver Symptomatik.....	21
2.4.3 Hirnphysiologische Korrelate: Zusammenfassung.....	22
2.5 Konkretisierung der Fragestellung.....	24
2.5.1 Neuropsychologische Leistungen von Patienten mit Zwangserkrankung im Vergleich zu Patienten mit depressiver Symptomatik.....	24
2.5.2 Einfluss der depressiven Begleitsymptomatik auf kognitive Leistungen von zwangserkrankten Patienten.....	26
2.5.3 Einfluss weiterer Moderatorvariablen auf die kognitiven Leistungen zwangserkrankter Patienten.....	26
3 Methoden.....	28
3.1 Probanden und Untersuchungsablauf.....	28
3.1.1 Untersuchungsablauf, Teilnahmekriterien und klinische Beurteilung der Probanden.....	28
3.1.2 Stichprobenbeschreibung.....	29
3.2 Neuropsychologische Testverfahren.....	34
3.3 Bildung von Domänenscores.....	38

3.4	Ableitung der psychologischen Vorhersagen und Beschreibung der statistischen Analyseverfahren.....	39
3.4.1	Vergleich neuropsychologischer Leistungen von OCD- und MD-Patienten	40
3.4.2	Differentielle Leistungsprofile von zwangserkrankten Patienten mit hohem vs. niedrigem Depressivitätsniveau.....	42
3.4.3	Weitere explorative Analysen	44
4	Ergebnisse.....	46
4.1	Störungsspezifische Defizite bei OCD- und MD-Patienten	46
4.1.1	Vergleich der neuropsychologischen Leistungen von OCD-Patienten, MD-Patienten und gesunden Kontrollpersonen auf der Ebene kognitiver Domänen.....	46
4.1.2	Vergleich von OCD-Patienten, MD-Patienten und gesunden Kontrollpersonen auf Einzeltestebene	50
4.2	Einfluss der Depressivität auf die kognitiven Leistungen der OCD-Patienten.....	53
4.2.1	Vergleich kognitiver Leistungen von hoch- und niedrigdepressiven OCD-Patienten auf der Ebene kognitiver Domänen	53
4.2.2	Vergleich kognitiver Leistungen von hoch- und niedrigdepressiven OCD-Patienten auf Einzeltestebene	54
4.3	Ergebnisse der weiteren explorativen Analysen.....	56
4.3.1	Anteil beeinträchtigter OCD-Patienten	56
4.3.2	Zusammenhang zwischen Schwere der Zwangssymptomatik sowie Depressivität und kognitiven Leistungen in den Patientengruppen	57
4.3.3	Zusammenhang zwischen Ersterkrankungsalter und kognitiven Leistungen in der Gruppe der OCD-Patienten	58
4.3.4	Interkorrelationen kognitiver Leistungsparameter	59
4.3.5	Einfluss der familiären Belastung auf die kognitiven Leistungen von OCD-Patienten	61
5	Diskussion.....	62
5.1	Die Ergebnisse im Überblick	62
5.2	Allgemeine methodische Erwägungen.....	64
5.2.1	Operationalisierung der Depressivität.....	65
5.2.2	Grenzen korrelativer Analysen bei der Untersuchung von Moderatorvariablen.....	65
5.2.3	Mangelnde Parallelisierung der Untersuchungsgruppen	65
5.2.4	Einfluss von Psychopharmaka auf kognitive Leistungen.....	66
5.3	Ergebnisse der neuropsychologischen Untersuchung an OCD- und MD-Patienten....	66
5.3.1	Verbales Lernen und Gedächtnis.....	66
5.3.2	Visuelle Organisationsfähigkeit und Visuelles Gedächtnis	67
5.3.3	Verzögerter räumlicher Abruf.....	72
5.3.4	Problemlösen/Arbeitsgedächtnis.....	74
5.3.5	Visuomotorische Geschwindigkeit/Aufmerksamkeitswechsel	76
5.3.6	Verbale Flüssigkeit	77
5.3.7	Kognitive Profile von OCD-Patienten und MD-Patienten.....	79
5.3.8	Einfluss von Schwere der Erkrankung, Ersterkrankungsalter und familiärer Belastung in der OCD-Gruppe.....	81
5.4	Zusammenfassung und Ausblick.....	83
6	Literatur.....	86
7	Anhang	98
	Danksagung	101

Verzeichnis der Tabellen

Tabelle 2-1: Zusammenfassung der Befunde zu Vergleichen neuropsychologischer Leistungen von Patienten mit Zwangserkrankung im Vergleich zu gesunden Probanden.....	10
Tabelle 3-1: Soziodemografische und klinische Beschreibung der Patientenstichproben	30
Tabelle 3-2: Aktuelle Ausprägung der Zwangssymptomatik. Vergleich von hochdepressiven und niedrigdepressiven OCD-Patienten	31
Tabelle 3-3: Art der Zwangssymptomatik über die Lebenszeit. Vergleich von hochdepressiven und niedrigdepressiven OCD-Patienten.....	32
Tabelle 3-4: Vergleich soziodemografischer und krankheitsbezogener Stichprobencharakteristika. OCD-Patienten mit (n = 15) und ohne (n = 25) Sekundärfälle von OCD-Symptomatik unter Angehörigen ersten Grades	33
Tabelle 3-5: Vergleich soziodemografischer und krankheitsbezogener Stichprobencharakteristika von Kontrollstichprobe, Patienten mit Zwangserkrankung sowie Patienten mit Major Depression (ANOVAs bzw. X^2 -Test)	34
Tabelle 3-6: Die neuropsychologische Testbatterie	37
Tabelle 3-7: Übersicht über die in die Domänenscores eingehenden Einzeltestergebnisse	39
Tabelle 3-8: Erwartete Mittelwertsunterschiede zwischen den Untersuchungsgruppen bezüglich der sieben kognitiven Domänen.....	41
Tabelle 3-9: Erwartete Defizite von hochdepressiven (BDI>15) gegenüber niedrigdepressiven (BDI≤15) OCD-Patienten bezüglich der sieben kognitiven Domänen	44
Tabelle 4-1: Kognitive Leistungen in sieben kognitiven Domänen bei gesunder Kontrollgruppe, OCD-Patienten und MD-Patienten (z-standardisierte Mittelwerte, Standardabweichungen)	46
Tabelle 4-2: Ergebnisse der ANCOVA mit Messwiederholungen über Leistungen in sieben kognitiven Domänen von Kontrollgruppe, OCD-Gesamtgruppe und MD-Patientengruppe (Korrektur für Alter)	47
Tabelle 4-3: Ergebnisse der Kovarianzanalysen und Paarkontraste über die sieben kognitiven Domänen mit Alter als Kovariate	47
Tabelle 4-4: Statistische Gruppenvergleiche über Einzeltestergebnisse von gesunder Kontrollgruppe, OCD-Gesamtgruppe und MD-Gruppe.....	51
Tabelle 4-5: Ergebnisse der ANOVA mit Messwiederholungen über Leistungen in sieben kognitiven Domänen von hochdepressiven OCD-Patienten (BDI>15) und niedrigdepressiven OCD-Patienten (BDI≤15)	53
Tabelle 4-6: Kognitive Leistungen in sieben kognitiven Domänen bei hoch depressiven und niedrigdepressiven OCD-Patienten (z-standardisierte Mittelwerte, Standardabweichungen).....	53
Tabelle 4-7: Statistische Gruppenvergleiche (zweiseitige t-Tests) über Einzeltestergebnisse von hochdepressiven und niedrigdepressiven OCD-Patienten (Mediansplit bei BDI = 15,5)	55
Tabelle 4-8: Prozentualer Anteil der Patienten mit neuropsychologischen Defiziten (definiert als Normabweichungen >1 SD in Bezug auf die Kontrollgruppe).....	57
Tabelle 4-9: Korrelationen zwischen neuropsychologischen Leistungen und Schwere der Zwangssymptomatik sowie der Depressivität in den Patientengruppen.....	58
Tabelle 4-10: Korrelationen zwischen neuropsychologischen Leistungen in sieben Domänen und Alter beim Auftreten erster OCD-Symptome in der Gruppe der OCD-Patienten (n = 38)	59
Tabelle 4-11: Korrelationen (Pearson-Koeffizienten) zwischen den sieben kognitiven Domänen in der OCD-Gesamtgruppe der MD-Gruppe sowie der gesunden Kontrollgruppe.....	60

Tabelle 4-12: Vergleich der kognitiven Leistungen in sieben kognitiven Domänen von OCD-Patienten mit und ohne Sekundärfälle von OCD-Symptomatik unter Angehörigen ersten Grades (zweiseitige t-Tests).....	61
Tabelle 5-1: Gegenüberstellung der psychologischen Vorhersagen (PV) und der Ergebnisse in Bezug auf den Vergleich von OCD- und MD-Patienten	63
Tabelle 5-2: Gegenüberstellung der psychologischen Vorhersagen (PV) und der Ergebnisse in Bezug auf den Vergleich von hochdepressiven und niedrigdepressiven OCD-Patienten.....	64

Verzeichnis der Abbildungen

Abbildung 3-1: Drei Aufgaben aus dem <i>Visuellen Organisationstest</i> (Hooper)	38
Abbildung 3-2: Beispiel für eine Unteraufgabe aus der Tower of London-Aufgabe	38
Abbildung 4-1: Profilverläufe der Untersuchungsgruppen über sieben kognitive Domänen: a) unkorrigierte Domänenmittelwerte, b) für Alter korrigierte Domänenmittelwerte.....	49
Abbildung 4-2: Kognitive Leistungen von hochdepressiven und niedrigdepressiven OCD- Patienten in sieben Domänen	54

1 Einleitung

Die Symptomatik der Zwangserkrankung (*Obsessive Compulsive Disorder*: OCD) besteht in wiederkehrenden aufdringlichen Gedanken (*obsessions*), die mit starken Angst- und Unruhegefühlen einhergehen. Zu den häufigsten Zwangsgedanken zählt die Furcht, sich durch Berührung von Gegenständen oder anderen Personen zu infizieren oder zu verschmutzen, die Furcht vor aggressiven Impulsen sich selbst oder anderen gegenüber oder die Angst, durch unachtsames Verhalten Katastrophen wie Brände oder Einbrüche verursacht zu haben. Zur Reduktion der unangenehmen Gefühle reagieren die Betroffenen mit ritualisiertem Verhalten, den Zwangshandlungen (*compulsions*). Dazu gehören übertriebenes Waschen oder Putzen, oder sie überprüfen, ob sie keine Unfälle verursacht haben. Andere kontrollieren immer wieder, ob Türen verschlossen und elektrische Geräte ausgeschaltet sind. Auch ständiges Ordnen und das Horten von Gegenständen zählen zu den Zwangshandlungen. Die Zwangsrituale haben oft nur für kurze Zeit eine beruhigende Wirkung und müssen deshalb häufig wiederholt werden. Typischerweise zweifeln zwangserkrankte Patienten daran, ob sie ihrer Wahrnehmung trauen können oder ob sie die Zwangshandlungen korrekt vollzogen haben (American Psychiatric Association, 1994). Mit einer Lebenszeitprävalenz von 2 bis 3% in der Allgemeinbevölkerung ist die Zwangsstörung die viert häufigste psychische Erkrankung (Rasmussen et al., 1997). Häufig beginnt sie schon im Kindes- oder Jugendalter und hat meistens einen chronischen Verlauf, wobei die Stärke der Symptome oszilliert und die Art der Zwänge wechseln kann. In selteneren Fällen verläuft die Erkrankung episodisch mit völliger Symptomfreiheit zwischen den Krankheitsphasen (American Psychiatric Association, 1994).

Im Streben nach einem besseren Verständnis der pathophysiologischen Grundlagen der Zwangserkrankung gab es in den vergangenen Jahren eine rege interdisziplinäre Forschungstätigkeit. Ergebnisse von Studien, die bildgebende Verfahren einsetzten, legen einen funktionellen reversiblen Hypermetabolismus im orbitofrontalen präfrontalen Kortex sowie striatalen Arealen als biologisches Korrelat der Erkrankung nahe (Saxena, Bota et al., 2001). Mit Hilfe neuropsychologischer Untersuchungen wurde der Frage nachgegangen, ob bei den betroffenen Patienten Veränderungen kognitiver Leistungen bestehen, die Rückschlüsse auf die zugrunde liegenden hirne physiologischen Auffälligkeiten zulassen und die die von den Patienten erlebte Symptomatik erklären könnten.

Bisherige neuropsychologische Untersuchungen an OCD-Patienten weisen auf ein Muster selektiver Leistungsminderungen im Bereich der exekutiven Funktionen sowie der Verarbeitung

visueller Informationen hin (Kuelz et al., 2004). Da die Befunde jedoch eine Vielzahl divergierender Ergebnisse aufweisen, richten sich gegenwärtige Bemühungen auf die Identifikation von Einflussfaktoren, anhand derer sich diese Heterogenität erklären lässt. Eine bedeutsame Moderatorvariable stellt vermutlich die komorbid bestehende depressive Symptomatik dar, unter der eine Vielzahl der OCD-Patienten leidet. Es ist bekannt, dass depressive Symptome allein bereits zu Beeinträchtigungen kognitiver Leistungen beitragen (Austin et al., 1992; Channon et al., 1993; Fossati et al., 1999; Neu et al., 2001; Porter et al., 2003). Bisher ist erst unzureichend untersucht, welcher Anteil der neuropsychologischen Defizite bei Patienten mit Zwangserkrankung tatsächlich auf die Zwangssymptomatik selbst zurückzuführen ist und inwiefern die Beeinträchtigungen ein Korrelat der depressiven Begleitsymptomatik darstellen. Die hier vorgestellte Arbeit soll dazu dienen, spezifische, mit Zwangssymptomen assoziierte kognitive Defizite zu identifizieren, die unabhängig von der Schwere der depressiven Begleitsymptomatik auftreten und hinsichtlich derer sich OCD-Patienten von Patienten mit unipolar depressiver Symptomatik ohne Zwangsstörung unterscheiden.

2 Theoretischer und empirischer Hintergrund

Dieses Kapitel gibt zunächst einen Überblick über die neuropsychologischen Befunde bei Patienten mit Zwangserkrankung sowie den dabei nachgewiesenen Einfluss der Moderatorvariable Depressivität. Weiterhin wird dargestellt, inwieweit sich die Zwangserkrankung neuropsychologisch und hirnhysiologisch von der Major Depression abgrenzen lässt. Darauf aufbauend werden abschließend die Fragestellungen dieser Untersuchung formuliert.

2.1 Neuropsychologische Leistungsdefizite bei Patienten mit Zwangserkrankung

Die Befunde neuropsychologischer Untersuchungen zeigen, dass OCD-Patienten vor dem Hintergrund eines insgesamt hohen kognitiven Funktionsniveaus in bestimmten kognitiven Domänen selektive Beeinträchtigungen aufweisen. Das verbale Intelligenzniveau von OCD-Patienten erweist sich in der Regel als durchschnittlich bis überdurchschnittlich (Head et al., 1989; Martin et al., 1993; Tallis, 1997; Purcell et al., 1998a, 1998b; Sieg et al., 1999). Gegenüber den verbalen Intelligenzleistungen deutlich abfallende Leistungen in handlungsbezogenen Teilaufgaben von Intelligenztests weisen auf bereichsspezifische Schwächen bei Zwangspatienten hin (Flor-Henry et al., 1979; Insel et al., 1983; Kathmann, 1998).

2.1.1 Einfache Aufmerksamkeits- und Kurzzeitgedächtnisleistungen

Bezüglich visuo-motorischer Fähigkeiten, die in den meisten Fällen mittels des *Trail Making Test A* (TMT-A: Reitan, 1992) erhoben wurden, berichtet eine Vielzahl von Autoren unauffällige Ergebnisse (Aronowitz et al., 1994; Berthier et al., 1996; Cohen et al., 1996; Hollander & Wong, 1996; Sieg et al., 1999; Jurado et al., 2001; Roth et al., 2004). Andere Befunde sprechen jedoch für eine visuo-motorische Verlangsamung bei zwangserkrankten Patienten (Schmidtke et al., 1998; Basso et al., 2001; Kim et al., 2001; Moritz et al., 2001a; Moritz et al., 2002; Penades et al., 2005).

Im B-Teil des TMT, der die visuo-motorische Geschwindigkeit bei gleichzeitigem Wechsel des Aufmerksamkeitsfokus überprüft, erwiesen sich Patienten mit Zwangserkrankung gegenüber gesunden Kontrollprobanden ebenfalls in einigen Studien als verlangsamt (Aronowitz et al., 1994; Basso et al., 2001; Moritz et al., 2001a; Moritz et al., 2002; Spitznagel & Suhr, 2002; Penades et al., 2005). Andere Autoren fanden keine Gruppenunterschiede (Cohen et al., 1996; Sieg et al., 1999; Jurado et al., 2001; Roth et al., 2004). Zwei Studien zeigten, dass eine Beeinträchtigung bei

dieser Aufgabe in Zusammenhang mit der gleichzeitig bestehenden Depressivität der Patienten stand (Basso et al., 2001; Moritz et al., 2001a).

Alertness und Daueraufmerksamkeitsleistungen erwiesen sich bei OCD-Patienten einheitlich als unauffällig (Zielinski et al., 1991; Millierey et al., 2000). Gleiches gilt für verbale und nonverbale Kurzzeitgedächtnisleistungen, die anhand einfacher Zahlen- bzw. Blockspannenmaße überprüft wurden (Boone et al., 1991; Zielinski et al., 1991; Hollander et al., 1993; Aronowitz et al., 1994; Galderisi et al., 1995; Cohen et al., 1996; Sieg et al., 1999; Tallis et al., 1999; Okasha et al., 2000; Zitterl et al., 2001; Moritz et al., 2001a; Moritz et al., 2002). Lediglich eine Studie (Martinot et al., 1990) wies eine signifikant schlechtere Kurzzeitgedächtnisspanne bei Zwangspatienten nach. Da in dieser Untersuchung jedoch die Kontrollgruppe signifikant jünger als die Patientengruppe und nicht hinsichtlich des Bildungsgrades mit der Patientengruppe parallelisiert war, kann dieses Einzelergebnis nicht eindeutig interpretiert werden.

2.1.2 Verbales und visuelles Langzeitgedächtnis

Bezüglich des mittel- bzw. langfristigen Abrufs verbalen Materials, wie er beim Lernen und Abruf von Wortlisten oder kurzen vorgelesenen Geschichten überprüft wird, fanden sich in der Mehrzahl der Untersuchungen keine Unterschiede zu gesunden Vergleichsgruppen (Behar et al., 1984; Boone et al., 1991; Zielinski et al., 1991; Christensen et al., 1992; Dirson et al., 1995; Sieg et al., 1999). Verminderte verbale Gedächtnisleistungen fanden sich in sechs Arbeiten (Martinot et al., 1990; Martin et al., 1993; Berthier et al., 1996; Savage et al., 2000; Stein, 2000; Zitterl et al., 2001). Jedoch ist bei der Studie von Martinot et al. (1990) in Betracht zu ziehen, dass diese Untersuchung wegen der oben genannten Gründe eine eingeschränkte Generalisierbarkeit besitzt. Auch die Ergebnisse der Arbeit von Berthier et al. (1996) können wegen ihrer kleinen Stichprobengröße ($n = 13$) nicht als repräsentativ gelten. Die Arbeit von Zitterl et al. (2001) schließlich ist wegen mangelnder Parallelisierung der Patienten und der Kontrollgruppe nur bedingt interpretierbar. Zudem wurde in dieser Arbeit ein Lern- und Gedächtnistest verwendet, bei dessen Bearbeitung ein Zeitlimit besteht. Somit sind die Leistungen nicht zu vergleichen mit den in den andern Studien verwendeten Verfahren ohne Geschwindigkeitskomponente.

Der am häufigsten verwendete Test zur Beurteilung der visuellen Gedächtnisleistung bei zwangserkrankten Patienten stellt der *Rey-Complex-Figur-Test* (RCFT: Meyers & Meyers, 1995) dar. Darüber hinaus kamen der *Benton-Visual-Retention-Test* (BVRT: Benton, 1945), in einigen Fällen auch der Untertest *Visuelle Reproduktion* der *Wechsler-Memory-Scale Revised* (WMS-R: Wechsler, 1987) (Christensen et al., 1992; Berthier et al., 1996) sowie *Kimura's Recurring Figure Test* (Zielinski et al., 1991; Tallis et al., 1999) zur Anwendung.

OCD-Patienten zeigten gegenüber gesunden Kontrollprobanden in fast allen Studien eine verminderte Abrufleistung (Martinot et al., 1990; Boone et al., 1991; Zielinski et al., 1991; Christensen et al., 1992; Aronowitz et al., 1994; Cohen et al., 1996; Savage et al., 1999; Tallis et al., 1999; Savage & Rauch, 2000; Kuelz et al., 2001; Kim et al., 2002; Lacerda et al., 2003; Penades et al., 2005). Ausnahmen bilden die Arbeiten von Berthier et al. (1996); Sieg et al. (1999) und Moritz et al. (2003). In der zuletzt genannten Studie zeigten lediglich Patienten mit klinisch relevanter Depressivität ein Abrufdefizit.

2.1.3 Elementare visuell-räumliche, räumlich-kognitive und visuo-konstruktive Leistungen

Die Überprüfung elementarer räumlich perzeptiver Funktionen bei OCD-Patienten ergab keine Hinweise auf Defizite in diesem Bereich (Head et al., 1989; Purcell et al., 1998a; Moritz et al., 2003; Moritz et al., 2005). So fanden Moritz et al. (2003) keine Leistungsminderungen in Aufgaben zur Mitte- und Positionsdiskrimination. Dies gilt auch für einfache visuelle *Matching-to-Sample*-Aufgaben (Purcell et al., 1998a). Hinsichtlich des Wiedererkennens von Mustern gibt es einen unauffälligen Befund (Purcell et al., 1998a), Watkins et al. (2005) fanden diesbezüglich beeinträchtigte Leistungen.

Es bestehen jedoch Hinweise auf deutliche Defizite im Bereich räumlich-kognitiver Leistungen. Darunter werden Leistungen verstanden, die eine mentale Manipulation oder Veränderung eines Reizes hinsichtlich räumlicher Aspekte erfordern (Kerkhoff, 2000). So zeigten OCD-Patienten beeinträchtigte räumliche Transformationsleistungen (Moritz et al., 2003). Weiterhin wiesen Patienten, die hinsichtlich ihrer Erkrankung familiär belastet waren, verminderte Leistungen in einem visuellen Organisationstest auf (Boone et al., 1991). Dieser Test verlangt das Erkennen und Benennen gezeichneter Objekte, die auseinander geschnitten und gegeneinander verschoben wurden (Hooper, 1997).

Auch hinsichtlich visuo-konstruktiver Leistungen, die „das manuelle Konstruieren und Zusammenfügen mehrerer einzelner Elemente zu einer Gesamtfigur unter visueller oder taktile Kontrolle“ erfordern (Kerkhoff, 2000), erwiesen sich OCD-Patienten als beeinträchtigt. Sie zeigten z. T. Leistungsminderungen im *Mosaiktest* des HAWIE-R (Tewes, 1991) bzw. *Blockdesign* des WAIS (Christensen et al., 1992; Moritz et al., 2003). Dieses Ergebnis wurde jedoch in anderen Studien nicht repliziert (Martin et al., 1993; Aronowitz et al., 1994; Berthier et al., 1996). Weitere Hinweise auf räumlich-konstruktive Defizite geben die Ergebnisse beim Abzeichnen der komplexen Figur aus dem RCFT. Zwar zeigten Patienten mit Zwangserkrankung mehrheitlich die gleiche Genauigkeit beim Abzeichnen wie gesunde Kontrollprobanden (Martinot et al., 1990; Savage et al., 1999; Sieg et al., 1999; Kim et al., 2002; Moritz et al., 2003; Penades et al., 2005),

jedoch konnte die Arbeitsgruppe um Savage nachweisen, dass Patienten ihrer Studien weniger systematische Organisationsstrategien nutzen als gesunde Kontrollprobanden (Savage, 1998; Savage et al., 1999). Die Strategie des Abzeichnens wurde über Organisationspunkte quantifiziert, die die Probanden erhielten, wenn sie bestimmte Hauptstrukturelemente der Figur zusammenhängend abzeichneten. Zwangserkrankte Patienten tendierten dazu, die Figur Detail für Detail zu kopieren und unterteilen sie nicht in größere strukturellen Einheiten, was die Enkodierung erleichtert. Ihre Abrufleistungen waren schlechter als die der gesunden Vergleichsgruppe und positiv mit der Anzahl der Organisationspunkte korreliert. Penades et al. (2005) sowie Mataix-Cols et al. (2003) konnten diesen Befund bestätigen. Er spricht dafür, dass die gefundenen visuellen Gedächtnisdefizite bei zwangserkrankten Patienten nicht als reines Speicherungs- bzw. Abrufdefizit zu verstehen sind, sondern zumindest teilweise auf Beeinträchtigungen der visuellen Informationsverarbeitung, nämlich visuo-perzeptiver und visuo-konstruktiver Leistungen, beruhen.

2.1.4 Visuell-räumliches Arbeitsgedächtnis

Das Konzept des Arbeitsgedächtnisses wird in der Regel auf Prozesse bezogen, in denen kognitive Repräsentationen von Reizen aufrechterhalten bzw. aktiv manipuliert werden. Aufgrund der wachsenden Anzahl verschiedener experimenteller Paradigmen, die auf unterschiedliche Aspekte dieses Konzepts fokussieren, schlägt Perry (Perry et al., 2001) die Unterscheidung zweier Aspekte des Arbeitsgedächtnisses vor: erstens die zeitweise aktive Aufrechterhaltung von kurz dargebotenen Reizen, zweitens die so genannte „exekutive Arbeitsgedächtnisfunktion“. Bei letzterer ist neben der kurzfristigen Speicherung größerer Informationsmengen zusätzlich die aktive Manipulation dieser Informationen gefordert.

Das Konzept der zeitweiligen Aufrechterhaltung vom Stimulusmaterial findet sich z. B. in den oben erwähnten einfachen Blockspannungsaufgaben (Kapitel 2.1.1). Auch in der Aufgabe *Räumliches Wiedererkennen* der PC-gesteuerten *Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery* (CANTAB; Morris et al., 1987) ist diese Leistung gefordert. Bei dieser Aufgabe wird eine Folge von Reizen an verschiedenen Positionen eines PC-Bildschirms dargeboten. Anschließend werden zwei Reize dargeboten, von denen jeweils einer Teil der zuvor gezeigten Reizsequenz gewesen war. Dieser Reiz soll von den Probanden identifiziert werden. Drei Studien fanden bei zwangserkrankten Patienten beeinträchtigte Wiedererkennungslleistungen in dieser Aufgabe (Purcell et al., 1998a, 1998b; Nielen & Den Boer, 2003). Watkins et al. (2005) wiesen zwar keine qualitativen Minderleistungen nach, fanden aber eine erhöhte Bearbeitungslatenz, die sie im Sinne einer Kompensationsstrategie interpretierten.

Hinweise auf Beeinträchtigungen zeigten OCD-Patienten auch bei Aufgaben, die Anforderungen an exekutive Arbeitsgedächtnisfunktion stellen, also die mentale Manipulation einer größeren Informationsmenge im visuellen Arbeitsgedächtnis erfordern. So fanden Purcell et al. (Purcell et al., 1998a, 1998b) Defizite in der CANTAB-Aufgabe *Räumliches Arbeitsgedächtnis*. Bei dieser Aufgabe werden die Probanden gebeten, über mehrere Durchgänge hinweg eine Kugel zu finden, die jeweils unter einer von mehreren dargestellten Schachteln versteckt ist, wobei jede Schachtel nur einmal als Versteck dient. Ziel ist es, in jedem Durchgang die Kugel zu finden, ohne eine Schachtel mehrmals zu kontrollieren. Ein Proband muss sich also merken, unter welcher der Schachteln die Kugel schon einmal versteckt gewesen war. Zwangserkrankte Patienten zeigten bei dieser Aufgabe Defizite im Strategiegebrauch und machten signifikant mehr Fehler als Gesunde. Nielen & Den Boer (2003) konnten diesen Befund nicht replizieren.

Beeinträchtigungen in der exekutiven Komponente des visuell-räumlichen Arbeitsgedächtnisses schlugen sich auch teilweise in Leistungsminderungen bei Blockspannungsaufgaben in der Rückwärtsbedingung (Zielinski et al., 1991; Zitterl et al., 2001; Moritz et al., 2003), nicht aber bei der einfacheren *Subject-Ordered-Pointing-Task* (SOPT) nieder (Dirson et al., 1995; Purcell et al., 1998a).

2.1.5 Problemlösen/Planungsfähigkeit

Die Fähigkeit zu vorausschauendem Planen und Problemlösen wurde über verschiedene Versionen der Aufgabe *Tower of London* (auch *Turm von Hanoi*) überprüft. Einige Aufgabenversionen stellen hohe Anforderungen an die Fähigkeit zur mentalen Manipulation visueller Reize und können dementsprechend als „exekutive“ Arbeitsgedächtnisaufgaben verstanden werden. Die Leistungen zwangserkrankter Patienten erwiesen sich in mehreren Studien, die verschiedene Versionen dieser Aufgabe verwendeten, als qualitativ unauffällig (Veale et al., 1996; Schmidtke et al., 1998; Purcell et al., 1998a, 1998b; Watkins et al., 2005), wobei in einer Studie eine signifikant höhere Bearbeitungszeit gegenüber gesunden Kontrollpersonen berichtet wurde (Veale et al., 1996). Vier Studien fanden Beeinträchtigungen in der Bearbeitungsqualität der *Tower of London*-Aufgabe (Mataix-Cols et al., 1999; Cavedini et al., 2001; Nielen & Den Boer, 2003; van den Heuvel et al., 2005). In der Arbeit von Mataix-Cols et al. (1999) wurden Probanden mit subklinisch ausgeprägten Zwangssymptomen untersucht. Im Gegensatz zu allen anderen Studien verwendeten van den Heuvel et al. (2005) eine Aufgabenversion, bei der die einzelnen Lösungsschritte nur in der Vorstellung abgeschrieben werden sollten. Somit besaßen die Probanden lediglich eine mentale Repräsentation des Problemlöseprozesses und sollten die geringste Anzahl der notwendigen Schritte nennen, um zu einem erwünschten Zielzustand zu gelangen. Die Autoren schlussfolger-

ten, dass die Defizite der von ihnen untersuchten OCD-Patienten durch die fehlende sichtbare Repräsentation der Lösungsschritte im Stimulusmaterial und die damit erhöhten Anforderungen an das Arbeitsgedächtnis zustande kamen. Zudem hatten die Probanden kein Feedback über die Korrektheit der Lösungen nach den einzelnen Durchgängen erhalten.

2.1.6 Weitere exekutive Funktionen

Neben Arbeitsgedächtnisleistungen und Problemlösefähigkeit werden weitere Aufgabenparadigmen unter dem Begriff „exekutive Funktionen“ zusammengefasst. Ihnen ist gemein, dass sie komplexe kognitive Operationen erfordern, die v.a. mit frontalen Hirnfunktionen assoziiert werden (Elliott, 2003). Diesbezüglich wurden bei zwangserkrankten Patienten komplexe Aufmerksamkeitsfunktionen, kognitive Flexibilität, Konzeptbildungsfähigkeit sowie Lernen von Regeln untersucht.

Als unbeeinträchtigt gelten in der Regel die Leistungen im *Stroop-Test*, einem Verfahren zur Überprüfung der selektiven Aufmerksamkeit und Interferenzneigung (Boone et al., 1991; Hollander et al., 1993; Aronowitz et al., 1994; Stein et al., 1997; Schmidtke et al., 1998; Coetzer & Stein, 1999; Moritz et al., 2002; Nielen & Den Boer, 2003). Ausnahmen bilden lediglich die Studien von Martinot et al. (1990) sowie Penades et al. (2005).

Bei Aufgaben zur Überprüfung der formallexikalischen Flüssigkeit, einem Maß für kognitive Flexibilität, ergaben sich uneinheitliche Befunde. Bei diesen Aufgaben werden Probanden gebeten, innerhalb eines bestimmten Zeitintervalls, i.d.R. eine Minute, möglichst viele Wörter mit einem bestimmten Anfangsbuchstaben zu nennen. Während einige Autoren keine Unterschiede zwischen OCD-Patienten und gesunden Kontrollgruppen berichten (Head et al., 1989; Martinot et al., 1990; Boone et al., 1991; Zielinski et al., 1991; Martin et al., 1993; Abbruzzese et al., 1995b; Pujol et al., 1999; Basso et al., 2001; Jurado et al., 2001; Spitznagel & Suhr, 2002; Watkins et al., 2005), fanden andere eine verminderte Wortproduktion bei den Patienten (Christensen et al., 1992; Schmidtke et al., 1998; Kim et al., 2002). Eine Arbeitsgruppe wies verminderte Leistungen bei einer Subgruppe von Patienten nach, die schlecht auf Therapie ansprachen (Sieg et al., 1999).

Hinsichtlich der Fähigkeit zu Konzeptbildung und Konzeptwechsel, wie sie im *Wisconsin Card Sorting Test* (WCST) erfasst wird, erwiesen sich die Leistungen von OCD-Patienten in vielen Arbeiten als unauffällig (Boone et al., 1991; Zielinski et al., 1991; Christensen et al., 1992; Abbruzzese et al., 1995a; Abbruzzese et al., 1995b; Gross-Isseroff et al., 1996; Abbruzzese et al., 1997; Cavedini et al., 1998; Zohar et al., 1999; Deckersbach, Otto et al., 2000; Kim et al., 2002; Moritz et al., 2002; Spitznagel & Suhr, 2002; Roth et al., 2004). In anderen Studien wiederum wurden Leistungsminderungen beim WCST berichtet (Boone et al., 1991; Lucey et al., 1997a; Okasha et

al., 2000; Basso et al., 2001; Fontenelle et al., 2001; Moritz et al., 2001a). Bei genauerer Betrachtung dieser Studien wird deutlich, dass die Depressivität bei dieser Aufgabe eine wichtige Moderatorvariable darstellt (s. auch Kap. 2.2.4), die in zwei Studien die Gruppenunterschiede gegenüber einer gesunden Kontrollgruppe aufklärte (Basso et al., 2001; Moritz et al., 2001a). Die Aussagekraft der Studie von Lucey et al. (1997) ist wegen mangelnder Parallelisierung hinsichtlich der Intelligenzleistungen von Patienten und Kontrollgruppe eingeschränkt.

Ein dem WCST ähnliches Paradigma stellt die *Attentional-Set-Shifting*-Aufgabe der CANTAB dar. Sie wurde in fünf Studien eingesetzt (Veale et al., 1996; Purcell et al., 1998a, 1998b; Nielen & Den Boer, 2003). Watkins et al. (2005) deckten ein selektives Defizit im extradimensionalen Set-Wechsel auf. Die Mehrzahl der Befunde spricht dafür, dass Beeinträchtigungen der Konzeptbildungs- und Konzeptwechselfähigkeit im Rahmen der Zwangserkrankung ein Korrelat der komorbiden depressiven Symptomatik darstellen.

In einer Aufgabe zum Regellernen, der *Object Alternation Task* (OAT), wurde bei Patienten mit Zwangserkrankung, vor den Hintergrund unauffälliger Konzeptwechselfähigkeit, häufig Einschränkungen gefunden (Abbruzzese et al., 1995a; Gross-Isseroff et al., 1996; Cavedini et al., 1998; Moritz et al., 2001b; Spitznagel & Suhr, 2002; Watkins et al., 2005). Watkins et al. (2005) berichten von einem selektiven Defizit bei einem *Go-NoGo*-Paradigma, wenn eine Inhibition der Reaktion auf vormals belohnte Reize gefordert wurde.

2.1.7 Neuropsychologische Leistungsdefizite im Rahmen der Zwangserkrankung: Zusammenfassung

Insgesamt ergaben die neuropsychologischen Untersuchungen an OCD-Patienten unauffällige Leistungen hinsichtlich der verbalen Intelligenz, einfacher Aufmerksamkeitsleistungen, des Kurzzeitgedächtnisses sowie des verbalen Langzeitgedächtnisses. In den Bereichen komplexer Aufmerksamkeitsfunktionen, visuo-konstruktiver Leistungen, visueller Gedächtnisleistungen sowie im Bereich der exekutiven Funktionen erweist sich die Befundlage als heterogen. Es bestehen deutliche Hinweise auf Defizite bezüglich der Organisation und Enkodierung visueller Stimuli sowie visuell-räumlicher Arbeitsgedächtnisleistungen.

Tabelle 2-1: Zusammenfassung der Befunde zu Vergleichen neuropsychologischer Leistungen von Patienten mit Zwangserkrankung im Vergleich zu gesunden Probanden

Funktion	Aufgabe	Vergleich zu Gesunden	Bemerkungen
<i>Aufmerksamkeit</i>			
Visuo-motorische Geschwindigkeit	TMT-A	=/↓	*
Daueraufmerksamkeit	CPT	=	
Kurzzeitgedächtnis	Zahlenspanne / Bockspanne vorwärts	=	
<i>Deklaratives Gedächtnis</i>			
Verbales Gedächtnis	WMS-R (Logical Memory)	=/↓	In 6 Studien kein Defizit; die Ergebnisse von fünf Studien, die Defizite fanden, sind nur eingeschränkt interpretierbar
	AVLT/CVLT/RAVLT	=/↓	
	Signoret Test	=	
	LTG-3	↓	
<i>Visuelles Gedächtnis</i>			
	RCFT	=/↓	In 12 von 15 Studien zeigten Patienten Defizite
	BVRT	↓	
	WMS-R (Visual Reproduction)	=/↓	
	Recurring Figure Test	↓	
<i>Visuelle Perception</i>			
	Einfache visuell-perzeptive Leistungen	=	
<i>Räumliche Kognition</i>			
	Hoopers VOT	↓	
<i>Visuokonstruktion</i>			
	Mosaiktest/Block Design	=/ ↓	
	RCFT-Kopie: Genauigkeit	=/ ↓	
	RCFT-Kopie: Organisation	↓	
<i>Exekutive Funktionen</i>			
Visuell-Räumliches Arbeitsgedächtnis	CANTAB: Räumliches Wiedererkennen	↓	
	CANTAB: Räumliches Arbeitsgedächtnis	=/ ↓	
	Corsi Block Tapping /Blockspanne rückwärts	=/ ↓	
	SOPT	=	
	Tower of London: Qualität	=/ ↓	
Planen/ Problemlösen	Tower of London: Bearbeitungszeit	↓	
	TMT-B, TMTB-A	=/ ↓	*
<i>Aufmerksamkeitswechsel</i>			
<i>Interferenzneigung</i>			
Verbale Flüssigkeit	Stroop-Test	=	
	Einfache formallexikalische Wortflüssigkeit	=/ ↓	
	Kreative Flüssigkeit	↓	*
Konzeptbildung/-wechsel	WCST	=/ ↓	In Studien, die Defizite fanden z.T. keine Angaben über Depressivität bzw. mangelhafte Intelligenzparallelisierung der Gruppen
	CANTAB: Set Shifting	=/ (↓)	
<i>Regellernen</i>			
	OAT	↓	

Erläuterungen:

=: Leistungen entsprechen gesunden Vergleichsgruppen;

↓: Leistungsminderungen gegenüber gesunden Vergleichsgruppen

TMT: Trail Making Test, CPT: Continuous Performance Test, WMS-R: Wechsler Memory Scale-revised, AVLT: Auditory Verbal Learning Test, CVLT: California Verbal Learning Test, RAVLT: Rey Auditory Verbal Learning Test, LGT: Lern- und Gedächtnistest, RCFT: Rey-Complex-Figure-Test, BVRT: Benton Visual Retention Test, VOT: Visueller Organisationstest, WCST: Wisconsin Card Sort Test, SOPT: Subject Ordered Pointing Task, OAT: Object Alternation Task; *: Depressivität als Moderatorvariable identifiziert

2.2 Moderatorvariablen kognitiver Leistungen bei zwangserkrankten Patienten

Angesichts der vielen uneinheitlichen Untersuchungsergebnisse wird bereits seit geraumer Zeit versucht, Faktoren zu finden, mit deren Hilfe sich die Varianz in den kognitiven Leistungen der OCD-Patienten erklären ließe. In früherer Forschung wurden als potentielle Moderatorvariablen u.a. die Schwere der Zwangssymptomatik, die Wirkung von Psychopharmaka, das Erst-erkrankungsalter, sowie die familiäre Belastung untersucht.

2.2.1 Schwere der Zwangssymptomatik

Die Schwere der Symptomatik wird in der Regel mit der störungsspezifischen Fremdbeurteilungsskala, der *Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale* (Y-BOCS: Goodman et al., 1989), bzw. mittels Selbstbeurteilungsfragebogen wie dem *Maudsley Obsessive-Compulsive Inventory* (MOCI: Hodgson & Rachman, 1977) oder dem *Padua-Inventory Revised* (PADUA-IR: Burns et al., 1995; Burns et al., 1996), erhoben. Korrelative Zusammenhänge zwischen der Schwere der Zwangssymptome und kognitiven Parametern wurden nicht konsistent nachgewiesen (Kuelz et al., 2004). Viele Autoren wiesen keinen Einfluss des Schweregrads nach (Boone et al., 1991; Zielinski et al., 1991; Schmidtke et al., 1998; Bolton et al., 2000; Deckersbach, Otto et al., 2000; Okasha et al., 2000). Bei Studien, in denen sich signifikante statistische Zusammenhänge fanden, handelte es sich in erster Linie um negative Assoziationen zwischen der Symptomschwere einerseits und der Organisation bzw. dem Abruf visuellen Materials andererseits (Dirson et al., 1995; Tallis et al., 1999; Kim et al., 2002; Lacerda et al., 2003; Penades et al., 2005). Kuelz et al. (2001) fanden mittels einer Regressionsanalyse, dass sich anhand der Y-BOCS-Maße sowohl die Kopie der Rey-Figur als auch die visuomotorische Geschwindigkeit (TMT-A) und die Wortflüssigkeitsleistung vorhersagen ließen: Je schwerer die Zwangssymptome, desto schlechter schnitten die Patienten in diesen Bereichen ab. In einer Längsschnittuntersuchung wurde eine verbesserte Rey-Abrufleistung nach viermonatiger Behandlung nachgewiesen, die mit Veränderungen im Hirnmetabolismus korrelierte (Kang et al., 2003). Dies legt die Annahme nahe, dass visuelle Organisationsfähigkeit und visuelles Gedächtnis ein state-abhängiges Korrelat der Zwangserkrankung darstellen. Dem widerspricht jedoch eine andere Studie (Kim et al., 2002), in der eine Symptomverbesserung durch Pharmakotherapie nicht zu einer wesentlichen Verbesserung einer OCD-Patientengruppe bei der Bearbeitung der Rey-Figur gegenüber einer gesunden Kontrollgruppe führte, während sich die Wortflüssigkeitsleistung deutlich verbesserte. In einer weiteren Längsschnittstudie fanden sich wiederum gar keine Hinweise auf state-abhängige kognitive Defizite (Nielen & Den Boer, 2003). Die Patienten zeigten sowohl vor als auch nach einer dreimonatigen

pharmakologischen Behandlung Defizite im Bereich des visuell-räumlichen Arbeitsgedächtnisses sowie der Problemlösefähigkeit, unabhängig vom Schweregrad der Symptomatik sowie vom Ansprechen auf die Therapie.

Folglich lassen sich demnach Leistungsunterschiede zwischen OCD-Patienten nicht allein anhand des Schweregrades der Erkrankung erklären. Die kognitiven Defizite stellen vermutlich nicht lediglich Epiphänomene der Zwangssymptomatik dar (Sieg et al., 1999).

2.2.2 Weitere Moderatorvariablen: Ersterkrankungsalter, Psychopharmaka und familiäre Belastung

Auch der Einfluss des Ersterkrankungsalters auf kognitive Leistungen ist bislang nicht eindeutig geklärt. Ein Subgruppenvergleich von Patienten, die vor bzw. nach dem 18. Lebensjahr erkrankt waren, ergab keine Leistungsunterschiede hinsichtlich eines breiten Spektrums kognitiver Funktionsbereiche (Henin et al., 2001). Dagegen berichten Goussé et al. (unveröff. Manuskript) einen negativen Zusammenhang zwischen dem Ersterkrankungsalter sowie den Leistungen in den Bereichen Problemlösen und assoziative Wortflüssigkeit. Eine neuere Arbeit (Roth et al., 2005) fand bei OCD-Patienten mit Krankheitsbeginn nach dem 13. Lebensjahr im Vergleich zu Patienten mit Beginn vor dem 13. Lebensjahr schlechtere Leistungen im Exekutiv- sowie im Aufmerksamkeitsbereich. Patienten mit spätem Beginn zeigten zudem beeinträchtigte visuelle Gedächtnisleistungen gegenüber Gesunden.

Der Einfluss von pharmakologischer Behandlung mittels Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SRIs: *Serotonin Reuptake Inhibitors*), den am häufigsten eingesetzten Psychopharmaka zur Behandlung der Zwangserkrankung, auf die kognitiven Leistungen von OCD-Patienten, ist zu vernachlässigen: Mataix-Cols und Kollegen (Mataix-Cols et al., 2002) verglichen neuropsychologische Testergebnisse von OCD-Patienten mit und ohne SRI-Medikation und fanden keine Gruppenunterschiede.

Das Ergebnis der bereits erwähnten Studie von Boone et al. legt nahe, dass das Auftreten von Sekundärfällen der Zwangserkrankung in der Familie die kognitiven Leistungen der untersuchten Indexpatienten bedeutsam beeinflusst (Boone et al., 1991). Familiär belastete OCD-Patienten wiesen in dieser Untersuchung schlechtere Leistungen in der visuellen Gestalterfassung und des visuellen Gedächtnisses auf als unbelastete OCD-Patienten. Dieser Befund wurde jedoch an einer sehr kleinen und ungenügend parallelisierten Stichprobe erhoben und ist bislang nicht repliziert worden.

Als eine Moderatorvariable, deren Einfluss dagegen schon häufig nachgewiesen wurde, gilt die depressive Begleitsymptomatik der OCD-Patienten. Hinsichtlich einiger Funktionsbereiche

erwies sie sich als so bedeutsam, dass die Frage aufgeworfen wurde, ob die Defizite der OCD-Patienten in diesen Bereichen lediglich als „Artefakt“ der depressiven Symptomatik interpretiert werden müssten und nicht als Korrelat der Zwangserkrankung selbst (Basso et al., 2001; Moritz et al., 2001a; Aycicegi et al., 2003; Moritz et al., 2003).

Im Folgenden sollen zunächst Befunde zu kognitiven Beeinträchtigungen im Rahmen unipolarer Depression dargestellt werden. Im Anschluss daran werden diejenigen Arbeiten vorgestellt, die den Einfluss depressiver Symptomatik auf die kognitiven Leistungen von zwangserkrankten Patienten untersuchten.

2.2.3 Neuropsychologische Leistungsbeeinträchtigungen im Rahmen unipolarer Depression

Depressive Symptomatik geht, zumindest bei einem Teil der Patienten, mit kognitiven Leistungsminderungen im Bereich der Visuomotorik, verbalen und visuellen Langzeitgedächtnisleistungen sowie exekutiven Funktionen einher (Veiel, 1997). Eine detailliertere Betrachtung der Befunde an Patienten im jüngeren und mittleren Lebensalter, bei denen ein beginnender demenzieller Abbauprozess als Erklärung für kognitive Defizite ausgeschlossen werden kann, zeigt, ähnlich den Befunden an OCD-Patienten, sehr uneinheitliche Ergebnisse in den meisten der untersuchten Funktionsbereiche.

Viele Ergebnisse sprechen für eine motorische bzw. visuo-motorische Verlangsamung, die auch bei jungen depressiven Patienten sehr deutlich ausgeprägt sein kann. Sie äußert sich zum Beispiel in verlangsamteten Reaktionszeiten (Deijen et al., 1993; O'Brien et al., 1993; Ilsley et al., 1995; Sabbe et al., 1999; Grant et al., 2001; Tsourtos et al., 2002) bzw. längeren Bearbeitungszeiten der A-Version des TMT (Austin et al., 1992; Franke et al., 1993; Schatzberg et al., 2000; Neu et al., 2001). In einer Reihe weiterer Studien wurde jedoch keine visuo-motorische Verlangsamung gefunden (Channon et al., 1993; Elliott et al., 1996; Purcell et al., 1997; Korhonen et al., 2002). Die Arbeiten von Austin und Mitarbeitern bieten Hinweise darauf, dass die gefundene Verlangsamung in positivem Zusammenhang zur Stärke der depressiven Symptomatik steht (Austin et al., 1992; Austin et al., 1999; Austin et al., 2001).

Die Kurzzeitgedächtnisleistungen unipolar depressiver Patienten erwiesen sich, wie Ergebnisse von einfachen Zahlen- und Blockspannungsaufgaben zeigen, größtenteils als unauffällig (Austin et al., 1992; Channon et al., 1993; Franke et al., 1993; Kalska et al., 1999; Sweeney et al., 2000; Grant et al., 2001; Korhonen et al., 2002). Nur wenige Autoren berichten von beeinträchtigten Zahlenspannen- bzw. Blockspannenmaßen (Elliott et al., 1996; Fossati et al., 1999).

Einen sehr häufig replizierten Befund stellen bei depressiven Patienten Defizite bezüglich verbaler Lern- und Gedächtnisleistungen dar, im Gegensatz zu Untersuchungen an OCD-Patienten (Wolfe et al., 1987; Austin et al., 1992; Brand et al., 1992; Deijen et al., 1993; Ilsley et al., 1995; Tham et al., 1997; Austin et al., 1999; Schatzberg et al., 2000; Landro et al., 2001; Neu et al., 2001; MacQueen et al., 2002; Porter et al., 2003). Ausnahmen bilden hier einige Studien an jungen Erwachsenen und jugendlichen Patienten (Fossati et al., 1999; Kalska et al., 1999; Korhonen et al., 2002). Auch hinsichtlich des mittel- und langfristigen Abrufs visuellen Materials wurden u.a. beim Untertest *Visual Reproduction* der WMS-R (Austin et al., 1999; Kalska et al., 1999; Schatzberg et al., 2000; Neu et al., 2001) sowie dem Abruf der komplexen Rey-Figur (RCFT) Defizite nachgewiesen (Rossi et al., 1990; Calev et al., 1991). Jüngere und weniger schwer erkrankte Patienten erwiesen sich in diesem Bereich ebenfalls als nicht beeinträchtigt (Purcell et al., 1997; Sweeney et al., 2000; Grant et al., 2001; Korhonen et al., 2002). Vermutlich stehen episodische Gedächtnisbeeinträchtigungen von MD-Patienten in positivem Zusammenhang mit der Anzahl vorangegangener depressiver Episoden (MacQueen et al., 2002).

Hinsichtlich visuo-konstruktiver Fähigkeiten wurden Defizite beim Kopieren der komplexen Rey-Figur berichtet (Coello et al., 1990; Rossi et al., 1990). Im *Mosaiktest* des HAWIE-R (*Block Design* des WAIS) erwiesen sich unipolar depressive Patienten jedoch als unauffällig (Austin et al., 1992; Schatzberg et al., 2000; Landro et al., 2001; Korhonen et al., 2002). Coello (1990) erfasste anhand des VOT eine Beeinträchtigung in der visuellen Organisationsfähigkeit bei jugendlichen Patienten.

Neben dem episodischen Gedächtnis gelten die exekutiven Funktionen als der am stärksten beeinträchtigte kognitive Bereich im Rahmen depressiver Erkrankungen. Es bestehen Beeinträchtigungen bei der Aufmerksamkeitsteilung, wie anhand von Defiziten im TMT-B bzw. erhöhte Differenzen zwischen der Bearbeitungszeit der A- und der B-Version des TMT deutlich wurde (Austin et al., 1992; Channon et al., 1993; Franke et al., 1993; Austin et al., 1999).

Weiterhin fanden sich Defizite im Bereich der selektiven Aufmerksamkeit, nachgewiesen durch verminderte Leistungen beim *Stroop-Test* (Trichard et al., 1995; Kalska et al., 1999; Schatzberg et al., 2000).

Auch bezüglich des Arbeitsgedächtnisses zeigten unipolar depressive Patienten häufig Defizite. Für verminderte verbale Arbeitsgedächtnisleistungen, wie sie z.B. mittels der Zahlenspanne rückwärts oder dem *Paced Auditory Serial Addition-Test* (PASAT-Test: Gronwall & Wrightson, 1975) überprüft werden, sprechen z. B. die Befunde von Channon et al. (1993), Fossati et al. (1999), Landro et al. (2001) und Barch et al. (2003). In anderen Arbeiten fanden sich jedoch auch unauffällige Leistungen (Kalska et al., 1999; Korhonen et al., 2002). Einige Autoren berichten

von Beeinträchtigungen bei Anforderungen an das visuell-räumliche Arbeitsgedächtnis, wie sie in der Rückwärtsbedingung von Blockspannenaufgaben gestellt werden (Channon et al., 1993; Austin et al., 1999; Fossati et al., 1999). In den schon erwähnten Aufgabenparadigmen *Räumliches Wiedererkennen* und *Räumliches Arbeitsgedächtnis* der CANTAB (s. Kap. 2.1.4) erwiesen sich depressive Patienten nur z. T. als beeinträchtigt (Elliott et al., 1996; Porter et al., 2003). In Untersuchungen an jüngeren, teilweise ambulant behandelten und somit weniger schwer erkrankten Patienten konnten bei diesen Aufgaben keine Defizite nachgewiesen werden (Purcell et al., 1997; Sweeney et al., 2000; Grant et al., 2001).

Hinsichtlich der mittels der *Tower of London*-Aufgabe überprüften Planungs- und Problemlösefähigkeit berichten Elliott et al. (1996) Defizite, während drei andere Arbeitsgruppen unauffällige Leistungen fanden (Purcell et al., 1997; Sweeney et al., 2000; Porter et al., 2003).

Bezüglich der formallexikalischen Flüssigkeit zeigten sich vielfach Minderleistungen (Trichard et al., 1995; Elliott et al., 1996; Degl'Innocenti et al., 1998; Fossati et al., 1999; Landro et al., 2001; Neu et al., 2001). Einige Autoren fanden dagegen keine Defizite bei depressiven Patienten in diesem Bereich (Austin et al., 1992; Austin et al., 1999; Grant et al., 2001).

Einschränkungen in der Fähigkeit zum Konzeptwechsel wurden vielfach anhand einer erhöhten Rate perseverativer Fehler im WCST (Martin et al., 1991; Franke et al., 1993; Purcell et al., 1997; Austin et al., 1999; Merriam et al., 1999; Grant et al., 2001) sowie in der CANTAB-Aufgabe *Attentional Set Shifting* (Purcell et al., 1997) nachgewiesen. Da Schwierigkeiten im Konzeptwechsel sich auch schon bei dysphorischen Studenten (Channon, 1996) sowie bei Patienten mit nur leicht ausgeprägten depressiven Symptomen und ansonsten unauffälligen kognitiven Leistungen zeigten (Grant et al., 2001), scheint diese Leistungsminderung ein prägnanter Marker depressiver Symptomatik zu sein.

Insgesamt bestehen bei Patienten mit unipolarer Major Depression v.a. Defizite im deklarativen verbalen und visuellen Gedächtnis, bei Leistungen, die eine hohe Arbeitsgedächtniskapazität erfordern, sowie hinsichtlich der kognitiven Flexibilität, des Aufmerksamkeitswechsels, des Konzeptwechsels und z.T. hinsichtlich visuo-konstruktiver Leistungen. Die Ausprägung kognitiver Defizite variiert deutlich über verschiedene Studien hinweg. Statistisch bedeutsame Korrelationen zwischen klinischen und kognitiven Parametern liefern Hinweise darauf, dass v.a. bei anspruchsvolleren Aufgaben der Schweregrad depressiver Symptomatik mit neuropsychologischen Defiziten assoziiert ist (Austin et al., 1992). Damit im Einklang steht, dass die gefundenen visuo-motorischen, mnestischen und exekutiven Defizite in Patientenstichproben mit gemischter depressiver Symptomatik allein bei schwer erkrankten Patienten, definiert über die Kategorisierung als melancholischer Subtypus (Austin et al., 1999) bzw. das Vorliegen psychotischer

Begleitsymptomatik (Schatzberg et al., 2000), vorhanden waren. Bei jüngeren, weniger schwer erkrankten Patienten zeigten sich dagegen z.T. gar keine oder nur gering ausgeprägte kognitive Defizite (Purcell et al., 1997; Grant et al., 2001; Korhonen et al., 2002).

2.2.4 Einfluss der Depressivität auf kognitive Leistungen von OCD-Patienten

Ein großer Teil der OCD-Patienten mit Zwangserkrankung weist depressive Begleitsymptome auf. Entsprechenden epidemiologischen Studien zufolge leidet rund ein Drittel von ihnen zusätzlich an einer Major Depression (Weissman et al., 1994; Rasmussen et al., 1997). Trotz des Wissens um den Einfluss depressiver Symptomatik auf kognitive Funktionen wurde in vielen neuropsychologischen Untersuchungen an zwangserkrankten Patienten der Anteil derjenigen mit komorbider unipolarer Depression nicht berichtet, und nur in einigen Arbeiten wurde der Einfluss der Depressivität gezielt untersucht (Dirson et al., 1995; Schmidtke et al., 1998; Purcell et al., 1998a; Basso et al., 2001; Kim et al., 2001; Aycicegi et al., 2003; Moritz et al., 2003).

Die Operationalisierung von Depressivität erfolgte über den Einsatz von Selbstbeurteilungsinstrumenten wie das *Beck Depression Inventory*: (BDI, Beck & Steer, 1987) bzw. Fremdbeurteilungsskalen, wie die *Hamilton Depression Scale* (HDRS) (Hamilton, 1960). Nicht in allen Studien, in denen eine Kontrolle der Moderatorvariable Depressivität erfolgte, erwies sich ihr Einfluss als bedeutsam. So fanden sich signifikante Korrelationen mit der aktuellen Depressivität weder in der Studie von Dirson et al. (1995), in der die Patienten Defizite im visuellen Gedächtnis sowie einem Konzentrationstest aufwiesen, noch in der Arbeit von Schmidtke et al. (1998), deren Patienten eingeschränkte Wortflüssigkeits- und visuo-motorische Leistungen zeigten. Die Defizite der OCD-Patienten hinsichtlich des visuell-räumlichen Arbeitsgedächtnisses und räumlichen Wiedererkennens erwiesen sich in der Arbeit von Purcell und Mitarbeitern (1998) ebenfalls als unabhängig von der Depressivität. Kim und Mitarbeiter (2002) fanden in ihrem Vergleich von OCD-Patienten mit gesunden Kontrollpersonen hinsichtlich visueller Gedächtnisleistungen und exekutiver Funktionen lediglich eine signifikante Korrelation des BDI-Summenwertes mit einem Test zur Rechenfähigkeit, nicht aber mit den defizitären Leistungen im Bereich des visuellen Gedächtnisses, der Wortflüssigkeit, der Visuomotorik und des Aufmerksamkeitswechsels.

Einen bedeutsamen Einfluss der Depressivität wies dagegen Basso (2001) nach: Er fand Leistungsminderungen bei OCD-Patienten gegenüber gesunden Kontrollpersonen in einer verbalen Konzeptbildungsaufgabe, dem WCST, einer Wortflüssigkeitsaufgabe sowie beiden Teilen des TMT. Die Depressivität der Probanden wurde mittels des *Minnesota Multiphasic Personality Inventory* (MMPI) erfasst. Die Gruppenunterschiede verschwanden vollständig nach regressions-

analytischer Herauspartialisierung der auf der Depressivität beruhenden Varianz. Die Leistung im TMT-B konnte allein durch die Schwere der Depressivität vorhergesagt werden. In einer weiteren Arbeit (Aycicegi et al., 2003) zeigten sich bedeutsame Leistungsunterschiede zwischen OCD-Patienten und gesunden Kontrollpersonen im verzögerten Abruf für verbales und visuelles Material, der Coding Ability, der Differenz der Untertests B-A des TMT, der Fehlerrate im *Go-NoGo*-Paradigma sowie der OAT-Aufgabe. Nach Kontrolle des Einflusses der Depressivität mittels einer Kovarianzanalyse blieben die Gruppenunterschiede im verbalen und visuellen Langzeitgedächtnis, der *Go-NoGo*-Aufgabe sowie im OAT erhalten, während die Unterschiede in der Coding Ability sowie der Fähigkeit zum Wechsel des Aufmerksamkeitsfokus (TMT-Differenzmaß) verschwanden.

Weiterhin fanden Moritz und andere (Moritz et al., 2001a) in einem Subgruppenvergleich von Patienten mit hoher gegenüber Patienten mit niedriger Depressivität, die durch Medianbildung der Werte der HDRS bestimmt worden war, dass allein die stark depressiven, nicht aber die schwachdepressiven Patienten signifikant schlechter im WCST, im B-Teil des TMT sowie einer verbalen Flüssigkeitsaufgabe abschnitten. Bei der Flüssigkeitsaufgabe handelte es sich um eine sogenannte „kreative Flüssigkeitsaufgabe“, bei der möglichst viele Möglichkeiten gesucht werden sollten, wie ein Stück Schnur zu gebrauchen sei. Insgesamt wiesen die Patienten, unabhängig vom Depressivitätsniveau, eine visuo-motorische Verlangsamung auf. Ein Einfluss der Krankheitslänge und der Symptomschwere kann als weitere Erklärung für die in dieser Studie aufgedeckten Unterschiede zwischen den beiden Untergruppen jedoch nicht ausgeschlossen werden. In einer weiteren Arbeit von Moritz und anderen mit dem gleichen Design (Moritz et al., 2003) zeigten stark depressive OCD-Patienten (HDRS-Wert > 8), nicht aber OCD-Patienten mit nur schwach ausgeprägten depressiven Symptomen (HDRS-Wert ≤ 8) einen defizitären Abruf der Rey-Figur. Unabhängig vom Depressivitätsniveau zeigten alle Patienten Defizite bezüglich der Blockspanne und einer visuell-räumlichen Transformationsaufgabe.

Insgesamt zeigte sich, dass in den Bereichen einfacher Aufmerksamkeitsfunktionen wie des Aufmerksamkeitswechsels, der verbalen Flüssigkeit, der Konzeptbildung sowie visueller Gedächtnisfunktionen die Schwere der Depressivität einen zusätzlich beeinträchtigenden Faktor kognitiver Leistungen bei zwangserkrankten Patienten darstellt. Jedoch vermag er nicht das gesamte Ausmaß von Defiziten in den exekutiven Funktionen zu erklären. In den Bereichen Visuell-räumliche Transformation und Kurzzeitgedächtnis scheint der Einfluss der Depressivität weniger bedeutsam zu sein.

2.3 Spezifität neuropsychologischer Defizite im Rahmen der Zwangserkrankung

Angesichts der Tatsache, dass einige der kognitiven Beeinträchtigungen im Rahmen der Zwangserkrankung kaum oder gar nicht von der depressiven Begleitsymptomatik beeinflusst zu sein scheinen, ergibt sich die Frage, ob diese Defizite krankheitsspezifische Merkmale der OCD-Patienten in Abgrenzung zur unipolaren Depression darstellen.

Anhand der oben beschriebenen Studien, die Stichproben von OCD- und MD-Patienten einzeln mit gesunden Kontrollgruppen verglichen, wird deutlich, dass sich die kognitiven Defizite im Rahmen beider Krankheitsbilder in vielen Bereichen decken. Sowohl MD- als auch OCD-Patienten können Leistungsbeeinträchtigungen hinsichtlich der visuo-motorischen Geschwindigkeit, des visuellen Gedächtnisses, räumlich-kognitiver und visuo-konstruktiver Leistungen sowie dem Aufmerksamkeitswechsel, der Wortflüssigkeit, der Problemlösefähigkeit und des visuell-räumlichen Arbeitsgedächtnisses aufweisen. Demnach könnte keines der bei zwangserkrankten Patienten gefundenen Defizite als wirklich spezifisches Korrelat der Zwangssymptomatik verstanden werden. Allerdings erwiesen sich die kognitiven Leistungen bei einer Reihe von jüngeren, leicht erkrankten depressiven Patienten weitgehend als unauffällig (Martin et al., 1991; DeLuca et al., 1995; Purcell et al., 1997; Grant et al., 2001; Korhonen et al., 2002), so dass zu vermuten ist, dass zwangserkrankte und depressiv erkrankte Patienten zwar in überlappenden Funktionsbereichen, aber jeweils in unterschiedlich starkem Ausmaß kognitive Beeinträchtigungen aufweisen. Arbeiten, mit Hilfe derer sich diese Annahme überprüfen ließe, erfordern den direkten Vergleich von Stichproben beider Krankheitsbilder und wurden bisher erst selten durchgeführt.

In einer Studie von Moritz et al. (2002), in der Patienten mit Zwangserkrankung, Major Depression (MD) sowie Schizophrenie miteinander verglichen wurden, zeigten die MD-Patienten gegenüber den OCD-Patienten verminderte Leistungen beim WCST und im Stroop-Interferenztest, während OCD-Patienten und depressive Patienten in gleichem Maße Beeinträchtigungen hinsichtlich der verbalen Flüssigkeit sowie der Leistung im TMT-B aufwiesen. Purcell und Kollegen (Purcell et al., 1998b) verglichen eine Gruppe von OCD-Patienten mit Panik- und MD-Patienten sowie einer gesunden Kontrollgruppe hinsichtlich exekutiver Funktionen und der visuellen Informationsverarbeitung. Sie fanden zwangsspezifische Minderleistungen bei Aufgaben zum visuellen Arbeitsgedächtnis und dem räumlichen Wiedererkennen. Bei einer Set-Shifting-Aufgabe dagegen erwies sich die depressive Vergleichsgruppe als stärker beeinträchtigt als die OCD-Patienten. Beide Patientengruppen erzielten unauffällige Leistungen hinsichtlich der korrekten

Lösungen bei der Problemlöseaufgabe *Tower of London* und beim Wiedererkennen visueller Stimuli.

Cavedini und andere (Cavedini et al., 1998) verglichen nichtdepressive OCD-Patienten mit MD-Patienten. Sie fanden keine Gruppenunterschiede hinsichtlich der Wortflüssigkeitsleistung; jedoch zeigten depressive Patienten tendenziell mehr Perseverationsfehler im WCST, während die Patienten mit Zwangserkrankung signifikant schlechter im OAT, einer Aufgabe zum Regellernen, abschnitten.

Die Befunde geben insgesamt Hinweise darauf, dass Defizite der visuell-räumlichen Arbeitsgedächtnisleistungen und des Regellernens krankheitsspezifische Korrelate der Zwangserkrankung in Abgrenzung zu unipolarer Depression darstellen könnten.

2.4 Hirnphysiologische Korrelate von Zwangserkrankung und unipolarer Depression

Eine Erklärung für die Gemeinsamkeiten und Unterschiede von zwangserkrankten und depressiv erkrankten Patienten bezüglich ihrer kognitiven Funktionsbeeinträchtigungen liegt möglicherweise in den teilweise überlappenden hirnelementaren Korrelaten dieser Krankheitsbilder. Im folgenden Abschnitt werden kurz derzeitige Modellvorstellungen zum hirnelementaren Hintergrund von Zwangssymptomatik und depressiver Symptomatik beschrieben.

2.4.1 Hirnphysiologische Korrelate der Zwangserkrankung und die Bedeutung frontostriataler Schaltkreise

Zahlreiche Bildgebungsstudien zur Zwangserkrankung legen nahe, dass Zwangssymptome vorrangig mit funktionellen Abweichungen im frontostriatalen Kortexregionen assoziiert sind (siehe Übersichtsarbeiten von Saxena & Rauch, 2000; Saxena, Bota et al., 2001). So zeigten sich bei zwangserkrankten Patienten gegenüber gesunden Kontrollpersonen unter Ruhebedingungen relativ einheitlich erhöhte Aktivierungsraten im orbitofrontalen Kortex (OFC), im Nucleus Caudatus (NC) sowie dem Thalamus. Ähnliche Aktivierungsmuster ergaben sich unter Symptomprovokation (Breiter & Rauch, 1996; Adler et al., 2000).

Über Abweichungen in orbitofrontalen und striatalen Arealen hinaus wurden in einigen Arbeiten unter Ruhebedingungen auch in anderen Hirnarealen veränderte Metabolismusraten nachgewiesen. So wurden gegenüber gesunden Kontrollpersonen abweichende Aktivierungsmuster in parietalen Kortexarealen (Nordahl et al., 1989; Rubin et al., 1992; Lucey et al., 1995), dem Cingulum (Swedo et al., 1989; Martinot et al., 1990; Perani et al., 1995; Ebert et al., 1997), in lateralen und medialen präfrontalen (Swedo et al., 1989; Martinot et al., 1990; Perani et al., 1995; Ebert et

al., 1997), superiores frontales Arealen (Lucey et al., 1995; Lucey et al., 1997) sowie in mittleren frontal prämotorischen Arealen gefunden (Sawle et al., 1991).

Das neurobiologische Arbeitsmodell der Zwangserkrankung beruht auf dem mittlerweile durch eine breite Datenbasis gestützten Modell der parallelen frontostriatalen Schaltkreise, das erstmals von Alexander und Kollegen beschrieben wurde (Alexander & Crutcher, 1990a). Jedem dieser Schaltkreise lassen sich spezifische psychische bzw. motorische Funktionen zuordnen, wobei jeweils frontale Hirnregionen mit dem Striatum, dem Globus Pallidus sowie dem Thalamus und z. T. limbischen Strukturen interagieren. Bisher werden ein motorischer, ein okulomotorischer, ein dorsolateral-präfrontaler, ein medio-frontal-limbischer sowie ein lateral-orbitofrontaler Schaltkreis unterschieden (Cummings, 1993; Kischka et al., 1997). Eine favorisierte Erklärung der Krankheitsgenese der Zwangsstörung wird in der Dysregulation des lateralen orbitofrontalen Schaltkreises gesehen. Dieser ist u.a. an der Kopplung emotionaler Reaktionen auf biologisch bedeutsame Reize, dem Entdecken von Verstärkerkontingenzen, aber auch an Gedächtnisprozessen beteiligt (Zald & Kim, 1996; Kischka et al., 1997). Zudem ermöglicht dieses System die Unterdrückung kurzfristiger Impulse, um langfristige Ziele zu verfolgen (Kischka et al., 1997).

Das pathophysiologische Modell der Zwangserkrankung postuliert ein Ungleichgewicht in diesem orbito-fronto-striato-thalamischen System zwischen direkten und indirekten Schleifen, an denen der OFC, der ventromediale NC, der Globus Pallidus internus- Substantia-Nigra-Komplex sowie der zum OFC zurück projizierenden Thalamus beteiligt sind (Baxter, 1990a; Saxena, Bota et al., 2001). Durch eine relative Übererregung der direkten bzw. Schwächung der inhibitorischen indirekten Schleifen kommt es zu einer Überaktivierung des OFC, des ventromedialen NC sowie des medial dorsalen Thalamus, die sich in einer Absenkung der Wahrnehmungsschwelle für potentiell gefährliche sozio-territoriale Reize äußert. Auf diese reagieren die Patienten mit repetitiven Ritualen, die wegen der mangelnden inhibitorischen Aktivierung schwierig zu unterbrechen sind. Wodurch das beschriebene Ungleichgewicht in der Aktivierung des Regelkreises erzeugt wird, ist bislang nicht erklärt (Saxena, Bota et al., 2001). Es wurde jedoch nachgewiesen, dass erfolgreiche psychotherapeutische bzw. pharmakologische Behandlung mit Serotonin-Wiederaufnahmehemmern zu einer Normalisierung der Aktivität in diesem OFC-assozierten Regelkreis führt (Baxter et al., 1992; Baxter, 1994; Baxter et al., 1996).

Weiterhin konnte gezeigt werden, dass sich die Aktivierungsmuster beim Bearbeiten eines Aufmerksamkeits-tests (*Continuous Performance Test*) innerhalb des OFC-Regelkreises in Abhängigkeit von der Art der Zwangssymptomatik, die die Patienten aufweisen, unterscheiden (Rauch et al., 1998). Basierend auf einer Faktorenanalyse der Y-BOCS-Checkliste, einem Fragebogen zur

Erfassung verschiedener Zwangssymptome, fanden Rauch und Mitarbeiter (1998), dass ein Faktor, der sexuelle, aggressive und religiöse Zwangsgedanken sowie Kontrollhandlungen umfasst, mit einer Aktivierung im bilateralen Striatum korrelierte, während ein Faktor, der Kontaminationsängste und Waschwänge abbildete, mit einer Aktivierung im bilateralen anterioren Cingulum (AC), dem OFC und weiteren Kortexarealen in positivem korrelativen Zusammenhang stand. Symmetrie- und Ordnungszwänge wiederum korrelierten negativ mit rechtsstriatalen Regionen.

2.4.2 Hirnphysiologische Korrelate depressiver Symptomatik

Den Hintergrund depressiver Symptomatik im jüngeren und mittleren Lebensalter bilden vermutlich eine Überaktivierung im medio-frontal-limbischen sowie eine verminderte Aktivierung des dorsolateral-präfrontalen frontostriatalen Regelkreises. Laut einer Übersichtsarbeit von Drevets und Kollegen (Drevets, 2000) zeigen depressiv erkrankte Patienten erhöhte Aktivierungen gegenüber Gesunden im subgenualen anterioren Cingulum, orbitalen und anterior-insulären präfrontalen Arealen, ventrolateral-präfrontalen Arealen sowie der Amygdala und dem medialen Thalamus. Dagegen zeigen sich Aktivitätsminderungen im dorsomedialen PFC sowie im lateralen und dorsolateralen PFC, dem dorsalen anterioren cingulären Kortex sowie dem NC.

Die erhöhte Amygdala-Aktivität, die ihrerseits als Ursache für somatische Begleiterscheinungen von Depressionen und die veränderte Verarbeitung emotional gefärbter Stimuli gilt, wird als Ursprung der Hyperaktivität in orbitalen und medialen präfrontalen Regionen vermutet. Diese Übererregung wird einerseits über direkte neuronale Verbindungen, aber auch indirekt über striatale und pallidale Projektionen vermittelt, an denen der mediale Thalamus, der NC und der Nucleus Accumbens beteiligt sind. Übererregungen in orbitalen und medialen präfrontalen Arealen werden mit einer Veränderung in der Emotionsregulation bei depressiven Patienten in Verbindung gebracht und erklären Symptome wie Traurigkeit, verstärkte Angstneigung und exzessives Grübeln. Die verringerte Aktivität in dorsolateral-präfrontalen Arealen (DLPFC) und dem dorsalen cingulären Cortex erklärt Drevets (2000) im Sinne eines Suppressionseffektes durch die gleichzeitig bestehende Übererregung in den emotionsverarbeitenden ventromedialen orbitalen PFC-Regionen und limbischen Arealen. Die verringerte Aktivität in den dorsolateral-präfrontalen Regionen und damit in Verbindung stehenden striatalen und parietalen Arealen gilt als vorrangige Ursache der kognitiven Defizite von MD-Patienten (Mayberg, 1997; Drevets, 2000; Liotti & Mayberg, 2001). Zudem werden episodische Gedächtnisdefizite zusätzlich auf Volumenminderungen im Hippocampus depressiver Patienten zurück geführt (Sheline, 1996; Bremner et al., 2000).

In Übereinstimmung mit OCD-Patienten zeigen MD-Patienten demnach abweichende Aktivierungen im AC sowie dem Thalamus. Eine Hyperaktivität in der Amygdala und verminderte Aktivität in DLPFC-Regionen sowie im NC bilden ein spezifisches physiologisches Korrelat depressiver Symptomatik, während eine Überaktivität im NC und im OFC das Hauptmerkmal von Zwangssymptomen darstellen. Beide Krankheitsbilder sind folglich anhand ihrer physiologischen Korrelate unterscheidbar. Dies wird durch den Befund untermauert, dass die zur Behandlung beider Krankheitsbilder verwendeten SRIs differentielle Veränderungen im Hirnmetabolismus bewirken (Saxena et al., 2003).

Bisher haben erst wenige Bildgebungsstudien die Unterschiede in der Hirnaktivität zwischen depressiven und nichtdepressiven OCD-Patienten einerseits und unipolar depressiven Patienten andererseits untersucht. In der bislang einzigen fMRI-Studie, in der die Hirnaktivität gesunder Kontrollpersonen, zwangserkrankter Patienten mit bzw. ohne komorbide Major Depression (MD) und MD-Patienten unter Ruhebedingungen miteinander verglichen wurden, zeigten sowohl die MD-Patienten als auch die OCD-Patienten mit MD eine verminderte Aktivierung im Hippocampus (Saxena, Brody et al., 2001). Nur MD-Patienten und OCD-Patienten ohne MD, nicht aber OCD-Patienten mit MD zeigten einen erhöhten bilateralen Metabolismus im Thalamus. Dies legt nahe, dass sich die mit OCD einhergehende depressive Symptomatik hirnphysiologisch von reiner MD unterscheidet. Keine der depressiven Gruppen zeigte die erwartete Minderaktivierung in DLPFC-Regionen, was mit der relativ mild ausgeprägten Symptomatik und medikamentösen Vorbehandlung der Patienten erklärt wurde. In einer älteren PET-Untersuchung war dagegen bei OCD-Patienten mit MD und MD-Patienten, nicht aber bei OCD-Patienten ohne MD, eine verminderte Aktivität im linken dorso-anterolateralen Cortex gefunden worden (Baxter et al., 1989).

2.4.3 Hirnphysiologische Korrelate: Zusammenfassung

Die klinisch beobachtbare Zwangssymptomatik kann anhand eines Modells erklärt werden, das eine Dysregulation in einem mit dem OFC assoziierten, frontostriatalen Regelkreis postuliert. Die bei OCD-Patienten gefundenen neuropsychologischen Funktionsdefizite in visuell-räumlichen Arbeitsgedächtnisleistungen, in visuo-konstruktiven Leistungen und anderen exekutiven Funktionen könnten auf Fehlfunktionen der an diesem Regelkreis beteiligten striatalen Strukturen beruhen.

Obwohl sich die Hirnaktivität von zwangserkrankten und depressiv erkrankten Patienten in einigen Kortexregionen voneinander unterscheiden lässt, gibt es doch Areale, wie z.B. den NC, den cingulären Kortex und den Thalamus, in denen sich bei beiden Krankheitsbildern von Ge-

sunden abweichende Aktivierungen zeigen. Diese könnten die Grundlage für die überlappenden Funktionsdefizite von OCD- und MD-Patienten auf kognitiver Ebene darstellen. Über die Beziehungen zwischen den gefundenen hirnelektrischen Veränderungen im Rahmen von Zwangssymptomatik respektive unipolar depressiver Symptomatik einerseits und neuropsychologischen Leistungsdefiziten andererseits gibt es jedoch erst sehr vage Erkenntnisse (Greisberg & McKay, 2003).

2.5 Konkretisierung der Fragestellung

2.5.1 Neuropsychologische Leistungen von Patienten mit Zwangserkrankung im Vergleich zu Patienten mit depressiver Symptomatik

Zusammenfassend wird aus den bisher referierten Befunden deutlich:

1. Bei OCD-Patienten erweisen sich verbale Intelligenz, einfache Aufmerksamkeitsleistungen, das Kurzzeitgedächtnis sowie das verbale Langzeitgedächtnis gegenüber gesunden Kontrollprobanden als unauffällig.
2. Hinsichtlich visuo-konstruktiver Fähigkeiten, visueller Gedächtnisleistungen, der Organisation visueller Stimuli, visuell-räumlicher Arbeitsgedächtnisleistungen und im Bereich weiterer exekutiver Funktionen wie Aufmerksamkeitswechsel, formallexikalischer Flüssigkeit, Problemlösen und Konzeptwechsel weisen OCD-Patienten Beeinträchtigungen auf.
3. Bei unipolar depressiven Patienten wurden z.T. mit OCD-Patienten überlappende Leistungsminderungen gefunden, wenngleich die visuelle Informationsverarbeitung weniger ausführlich untersucht wurde. Häufiger als im Rahmen der Zwangserkrankung zeigten sich verbale Gedächtnisdefizite.
4. Pathophysiologische Unterschiede zwischen Zwangserkrankung und unipolarer Depression lassen vermuten, dass sich die Patientengruppen hinsichtlich ihrer kognitiven Leistungsprofile unterscheiden.

Bislang unzureichend wurde die Frage untersucht, welche der kognitiven Defizite von OCD-Patienten „Kerndefizite“ der Zwangserkrankung darstellen, die sich klar von depressionsbedingten kognitiven Beeinträchtigungen abgrenzen lassen. Die Kenntnis solcher spezifischen kognitiven Korrelate der Zwangssymptomatik wäre interessant, da sie zum besseren Verständnis der physiologischen Hintergründe der Erkrankung beitragen könnte. Spezifische Defizite der Zwangssymptomatik lassen sich nur in einem direkten Vergleich von zwangserkrankten Patienten und einer Gruppe von Patienten mit vergleichbarer depressiver Symptomatik ohne Zwangssymptome feststellen. Leistungsdefizite, die sowohl depressive als auch nichtdepressive OCD-Patienten aufweisen, nicht aber bei MD-Patienten vorkommen, können als spezifische Marker der Zwangserkrankung interpretiert werden. Defizite, die sowohl bei OCD- als auch MD-Patienten bestehen, müssen als unspezifische Leistungsbeeinträchtigungen betrachtet werden.

Bisher existieren erst zwei Studien, in denen kognitive Leistungen von zwangserkrankten Patienten ohne Major Depression und depressiv erkrankten Patienten miteinander verglichen wurden. Sie ergaben, dass Defizite in räumlich-visuellen Arbeitsgedächtnisleistungen zwangsspezi-

fische Minderleistungen darstellen (Purcell et al., 1998b), während sich bezüglich der Bereiche Aufmerksamkeitswechsel und Wortflüssigkeit überlappende Leistungsdefizite bei beiden Patientengruppen fanden (Moritz et al., 2001a). Beeinträchtigungen in der Fähigkeit zum Konzeptwechsel ergaben sich lediglich bei den depressiven, nicht aber den zwangserkrankten Patienten (Purcell et al., 1997; Moritz et al., 2001a), so dass dieses Defizit als ein spezifisches Korrelat der depressiven Symptomatik eingeordnet werden kann.

Bezüglich der in der OCD-Forschung als besonders zentral erachteten Funktionsbereiche, namentlich den visuo-konstruktiven Fähigkeiten, den visuell-kognitiven Leistungen und komplexer visueller Gedächtnisleistungen, liegen bislang keine Befunde aus einem direkten Vergleich zwischen Patienten mit Zwangserkrankung und Patienten mit unipolarer Depression vor. Angesichts der noch sehr lückenhaften Befundlage zielt die hier vorgestellte Untersuchung auf den Vergleich kognitiver Defizite im Rahmen von Zwangserkrankung und unipolarer Depression, wobei die Rolle von Defiziten in der visuellen Informationsverarbeitung besonders interessiert.

Dazu werden die kognitiven Leistungsprofile einer Gruppe zwangserkrankter Patienten mit heterogen ausgeprägter depressiver Begleitsymptomatik und einer Gruppe Patienten mit unipolarer Depression, aber ohne Lebenszeit-Symptome einer Zwangserkrankung, miteinander verglichen. Die Studie soll, wie die zwei dazu schon bekannten Untersuchungen (Purcell et al., 1997; Moritz et al., 2001a), die Bereiche Visuomotorik, visuell-räumliches Arbeitsgedächtnis sowie exekutive Funktionen umfassen. Darüber hinaus sollen auch verbale und komplexe visuelle Gedächtnisleistungen sowie visuell-kognitive und visuo-konstruktive Leistungen überprüft werden. Ziel der Untersuchung ist zum einen, zu überprüfen, ob sich in den Bereichen, in denen noch keine direkten Vergleichsuntersuchungen mit depressiven Patienten vorliegen, weitere spezifische Defizite der Zwangssymptomatik identifizieren lassen. Zum anderen interessiert, ob sich das bislang als zwangsspezifisch identifizierte Defizit im Bereich des visuell-räumlichen Arbeitsgedächtnisses replizieren lässt.

Ausgehend von den bisherigen Arbeiten zu diesem Thema werden für den Vergleich der Patientengruppen folgende Hypothesen formuliert:

1. OCD-Patienten zeigen spezifische Defizite hinsichtlich *visuell-räumlicher Arbeitsgedächtnisleistungen* und der ebenfalls mit Arbeitsgedächtnisanforderungen assoziierten *Problemlösefähigkeit*, d.h. OCD-Patienten weisen unabhängig vom Ausmaß ihrer depressiven Begleitsymptomatik schlechtere Leistungen gegenüber den MD-Patienten auf.
2. MD-Patienten zeigen spezifische Defizite hinsichtlich *verbaler Gedächtnisleistungen*.

3. OCD-Patienten und MD- Patienten weisen *überlappende Defizite* gegenüber Gesunden hinsichtlich *visueller Gedächtnisleistungen*, der *Visuomotorik* und der *Wortflüssigkeitsleistung* auf.

Auf Grund der derzeit noch uneinheitlichen Datenlage werden keine spezifischen Vorhersagen bezüglich differentieller Leistungsniveaus für visuo-konstruktive/visuell-kognitive Leistungen formuliert.

2.5.2 Einfluss der depressiven Begleitsymptomatik auf kognitive Leistungen von zwangserkrankten Patienten

Weiterhin soll im Rahmen der vorliegenden Arbeit untersucht werden, inwieweit kognitive Defizite bei OCD Patienten durch eine gleichzeitig bestehende depressive Symptomatik moduliert werden. Einige Untersuchungen bieten Hinweise darauf, dass Leistungsbeeinträchtigungen von OCD-Patienten in den Bereichen Visuomotorik/Aufmerksamkeitswechsel, Wortflüssigkeit, Konzeptwechsel sowie der visuellen Merkfähigkeit zumindest teilweise durch die komorbid bestehende depressive Symptomatik zu erklären sind (Basso et al., 2001; Moritz et al., 2001a; Aycicegi et al., 2003; Moritz et al., 2003). Deshalb sollen die Leistungen von OCD-Patienten mit hoher Depressivität denen von OCD-Patienten mit gering ausgeprägter Depressivität gegenübergestellt werden, um zu überprüfen, ob sich in der hochdepressiven Gruppe zusätzliche, depressionsassoziierte, Leistungsminderungen zeigen. Ein Zusammenhang depressiver Symptomatik mit kognitiven Funktionen sollte sich zusätzlich in statistisch signifikanten Korrelationen in der OCD-Gesamtstichprobe zwischen der, mittels des BDI-Wertes operationalisierten, Depressivität und kognitiven Parametern bestätigen lassen.

Unter Berücksichtigung der bisher existierenden Befunde werden folgende Hypothesen formuliert:

1. OCD-Patienten mit hoher Depressivität weisen stärkere Beeinträchtigungen als die OCD-Patienten mit niedriger Depressivität in den Bereichen *Visuo-motorische Geschwindigkeit*, *Wortflüssigkeit* sowie *verbaler und visueller Gedächtnisleistungen* auf.
2. In den Bereichen *visuell-kognitiver/visuo-konstruktiver Fähigkeiten*, des *visuell-räumlichen Arbeitsgedächtnisses* sowie der ebenfalls mit Arbeitsgedächtnisanforderungen assoziierten *Problemlösefähigkeit* bestehen gleichmäßig ausgeprägte Defizite in beiden OCD-Subgruppen.

2.5.3 Einfluss weiterer Moderatorvariablen auf die kognitiven Leistungen zwangserkrankter Patienten

Nicht nur die Depressivität, sondern auch die Schwere der Zwangssymptomatik erwies sich teilweise als Moderatorvariable von kognitiven Leistungen zwangserkrankter Patienten, insbesondere

im Bereich der visuellen Informationsverarbeitung. Deshalb soll ihr Einfluss explorativ in dieser Untersuchung miterhoben werden.

Weiterhin interessiert, ob zwangserkrankte Patienten mit einer besonders früh auftretenden Form der Erkrankung bzw. mit einer stärkeren genetischen Prädisposition kognitive Besonderheiten aufweisen. Deshalb soll weiterhin explorativ überprüft werden, ob das Ersterkrankungsalter oder eine familiäre Häufung von Zwangserkrankungsfällen unter Angehörigen ersten Grades mit den kognitiven Leistungen assoziiert sind.

3 Methoden

3.1 Probanden und Untersuchungsablauf

3.1.1 Untersuchungsablauf, Teilnahme Kriterien und klinische Beurteilung der Probanden

Die neuropsychologischen Untersuchungen an den zwangserkrankten und depressiven Patienten sowie den gesunden Kontrollprobanden wurden im Rahmen des DFG-Projektes „Klinische Heterogenität und Familiarität der Zwangserkrankung“ (Fa 731/6-1) zwischen Januar 2001 und Februar 2004 an der Psychiatrischen Klinik des Universitätsklinikums Bonn durchgeführt.

Zur Erfassung gegenwärtiger und früherer psychischer Erkrankungen diente eine um einige Zwangsspektrumserkrankungen (Impulskontrollstörungen, körperdysmorphe Störung und Essstörungen) erweiterte deutsche Version des standardisierten klinischen Interviews *Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia* (SADS : Mannuzza et al., 1986). Die Art aller im Verlauf der Erkrankung aufgetretenen Zwangssymptome sowie das Ausmaß der gegenwärtig vorhandenen Zwangssymptomatik wurde mittels der Y-BOCS erfasst (Hand & Büttner-Westphal, 1991). Die Y-BOCS Checkliste, die der Erhebung der Lebenszeitprävalenz spezifischer Zwangssymptome dient, erfragt Erstmanifestationsalter sowie Dauer von 57 Zwangssymptomen, die zu 15 thematischen Gruppen (je acht zu Zwangsgedanken, und sieben zu Zwangshandlungen) zusammengefasst sind (siehe Anhang). Für diese Studie wurden aus 13 dieser Symptomgruppen, ausgenommen zwei Restkategorien der Y-BOCS-Checkliste, faktorenanalytisch fünf Symptomdimensionen gewonnen, mit deren Hilfe die Art der Symptomatik der Patienten beschrieben werden kann: 1.) Ordnungs- und Symmetriezwänge, 2.) Kontaminationsängste/ Reinigungszwänge und Kontrollhandlungen, 3.) Horten, 4.) Zähl- und Wiederholungszwänge/ religiöse Zwangsgedanken, 5) Aggressive/sexuelle Zwangsgedanken.

Die Faktorenanalyse beruhte auf Y-BOCS-Daten von $n = 219$ zwangserkrankten Patienten, die im Rahmen einer epidemiologischen Studie des DFG-Projektes untersucht worden waren. Diese Stichprobe schließt auch diejenigen Patienten ein, die an der hier vorgestellten neuropsychologischen Untersuchung teilnahmen.

Alle klinischen Interviews wurden von geschulten Diplompsychologen durchgeführt. Zusätzlich erfolgte bei jedem Teilnehmer ein Screening hinsichtlich somatischer Vorerkrankungen. Die Schwere der aktuellen depressiven Symptomatik wurde mittels eines Selbstbeurteilungsbogens, des *Beck-Depressions-Inventars* (BDI: Hautzinger et al., 1994), erhoben.

Voraussetzung für die Teilnahme an der neuropsychologischen Untersuchung war ein Mindestalter von 17 bzw. ein Höchstalter von 60 Jahren. Alle teilnehmenden Probanden mussten Deutsch als ihre Muttersprache sprechen. Als Ausschlusskriterien galten neurologische Erkrankungen, schwere Stoffwechsel- und endokrinologische Erkrankungen wie Diabetes und Hyperthyreose, traumatische Hirnverletzungen, Schizophrenie, bipolare affektive Erkrankungen, Alkohol- oder Drogenabhängigkeit in der Vorgeschichte, eine EKT-Behandlung innerhalb des letzten Jahres vor der Untersuchung sowie eine aktuelle Benzodiazepinmedikation von $> 0,5$ mg Lorazepam.

Jeder Proband wurde vor der Untersuchung eingehend über die Studie aufgeklärt und gab seine schriftliche Einwilligung zur Teilnahme. Bei einem Teilnehmer, der das 18. Lebensjahr noch nicht vollendet hatte, wurde zusätzlich die Einwilligung der Eltern eingeholt.

Die Dauer der psychopathologischen Diagnostik betrug zwischen einer und vier Stunden, die der neuropsychologischen Untersuchung ca. 2,5 Stunden.

3.1.2 Stichprobenbeschreibung

Die 40 teilnehmenden zwangserkrankten Patienten wurden weitgehend über die der Universitätsklinik angeschlossene Ambulanz für Zwangserkrankungen rekrutiert, sieben von ihnen wurden im Rahmen einer stationären Behandlung an der Klinik untersucht. Alle Patienten erfüllten zum Zeitpunkt der Untersuchung die Kriterien einer Zwangserkrankung nach DSM-IV, acht von ihnen erfüllten zusätzlich die Diagnose einer Major Depression, zwei die einer Dysthymie. Bei 16 wurde mindestens eine weitere Achse-I-Störung diagnostiziert. Die Schwere der Zwangssymptomatik der Gesamtgruppe kann angesichts des Y-BOCS-Gesamtscores von 20,9 (SD = 7,4) als moderat eingeschätzt werden. Laut der Autoren der Y-BOCS gilt die Symptomatik ab einem Gesamtscore von 16 als klinisch relevant (Hand & Büttner-Westphal, 1991).

Zwei der Patienten stimmten dem Y-BOCS-Interview nicht zu, so dass die Einschätzung des Schweregrades bei ihnen nicht möglich war. Die Exploration im Rahmen ihrer Behandlung hatte jedoch ergeben, dass bei beiden zum Zeitpunkt der neuropsychologischen Untersuchung eine akut ausgeprägte, behandlungsbedürftige Zwangssymptomatik bestand.

Die Art der Zwänge in der Stichprobe erwies sich als gemischt. Nahezu alle Patienten wiesen sowohl Zwangsgedanken als auch Zwangshandlungen auf, zwei Patienten zeigten nur Zwangsgedanken, ein Patient beschrieb lediglich Zwangshandlungen. Das Alter beim erstmaligen Auftreten von Zwangssymptomen lag in der Gesamtgruppe der zwangserkrankten Patienten im Mittel bei 15,9 Jahren (SD = 10,1). Dies steht mit den Befunden epidemiologischer Studien in Einklang (Pauls et al., 1995).

Tabelle 3-1: Soziodemografische und klinische Beschreibung der Patientenstichproben

	Patienten mit Zwangserkrankung						Depressive Patienten			
	OCD (n = 40)		OCD/ BDI-h (n = 20)		OCD/ BDI-n (n = 20)		MD (n = 20)		OCD/BDI-h vs. OCD/BDI-n	OCD vs. MD
	M	Range	M	Range	M	Range	M	Range	p	p
Geschlecht (m : w)	13:27		06:14		07:13		08:12		0,726 ¹⁾	0,579 ¹⁾
Alter	33,0	(19-56)	33,8	(19-56)	33,79	(25-45)	39,1	(26-52)	0,753 ²⁾	0,016*²⁾
Verbaler IQ (MWT-B)	109,0	(88-136)	110,8	(88-136)	107,20	(92-130)	113,5		0,360 ²⁾	0,229 ²⁾
Bildungsjahre (Schule plus Ausbildung)	14,2	(8-18)	14,0	(8-18)	14,40	(12-18)	14,3		0,592 ²⁾	0,984 ²⁾
BDI	15,0	(0-30)	22,1	(16-30)	7,8	(0-15)	16,25	(3-37)	0,000**²⁾	0,574 ²⁾
Medikation (% der Gruppe)	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	p	p
Medikamentös behandelt insgesamt	30	(75,0)	17	(85,0)	15	(75,0)	18	(90,0)	0,698 ¹⁾	0,304 ¹⁾
davon ausschließlich SSRIs	18	(45,0)	10	(50,0)	8	(40,0)	10	(50,0)	-	-
davon SSRIs plus andere Antidepressiva	5	(12,5)	5	(25,0)	7	(35,0)	2	(10,0)	-	-
Neuroleptika	3	(7,5)	2	(10,0)	1	(5,0)	1	(5,0)	-	-
Lithium	1	(2,5)	0	(0,0)	1	(5,0)	0	(0,0)	-	-
Benzodiazepine ³⁾	1	(2,5)	0	(0,0)	1	(5,0)	1	(5,0)	-	-
Komorbide Achse-I-Störungen										
Major Depression /Dysthymie	8/2	(25,0/5,0)	7/2	(45,0/10,0)	1	(5,0)	-	-	-	-
Angsterkrankungen	8	(20,0)	7	(35,0)	1	(5,0)	1	(5,0)	-	-
Tic-Störung	3	(7,5)	1	(5,0)	2	(10,0)	0	(0,0)	-	-
Somatoforme Störungen/ Hypochondrie	3	(7,5)	0	(0,0)	3	(15,0)	1	(5,0)	-	-
Zwangsspektrumerkrankungen ⁴⁾	4	(10,0)	3	(15,0)	1	(5,0)	0	(0,0)	-	-

Erläuterungen:

OCD: Gesamtstichprobe der zwangserkrankten Patienten; OCD/BDI-h: zwangserkrankte Patienten mit BDI > 15; OCD/BDI-n: zwangserkrankte Patienten mit BDI ≤ 15; MD: depressive Vergleichsgruppe; BDI: Beck-Depressions-Inventar; Y-BOCS: Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale; SSRI: Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer; 1) Fisher's X²-Test; 2) zweiseitiger t-Test; 3) maximal 0,5 mg Lorazepam; 4) Körperdysmorphie Störung, Essstörungen, Skin-Picking, Nail-Biting

Die Mehrheit der Patienten nahm zum Zeitpunkt der Untersuchung Antidepressiva ein. Vorwiegend handelte es sich bei den Präparaten um selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (*Selective Serotonine Reuptake Inhibitors*: SSRIs). Drei Patienten wurden zusätzlich mit einem Neuroleptikum (Clozapin, Sulpirid, Olanzapin) behandelt (siehe auch Tabelle 3-1).

Um den Einfluss der Depressivität auf die kognitiven Leistungen mittels eines Subgruppenvergleichs überprüfen zu können, wurde die Gesamtgruppe der OCD-Patienten anhand ihres BDI-Median-Wertes ($\text{Med}_{\text{BDI}} = 15,5$) in eine hochdepressive (OCD/BDI-h mit $\text{BDI} > 15$) und eine niedrigdepressive Subgruppe (OCD/BDI-n mit $\text{BDI} \leq 15$) unterteilt. Das Depressivitätsniveau der OCD/BDI-h-Gruppe war mit einem mittleren BDI von 22,1 ($\text{SD} = 4,5$) moderat ausgeprägt. Bei der OCD/BDI-n-Gruppe handelte es sich um eine im klinischen Sinne durchschnittlich nicht-depressive Gruppe (BDI: $M = 7,8$; $\text{SD} = 4,4$). Wie aus Tabelle 3-1 hervorgeht, unterschieden sich die beiden OCD-Subgruppen weder hinsichtlich ihres Geschlechterverhältnisses, ihres Alters, ihres Ersterkrankungsalters, ihrer verbalen Intelligenz, ihrer Bildungsjahre, noch bezüglich des prozentualen Anteils medikamentös behandelter Patienten. Auch hinsichtlich der Art der über die Lebensspanne hinweg aufgetretenen Zwangssymptome bestanden keine Unterschiede (Tabelle 3-3). Die hochdepressiven OCD-Patienten wiesen jedoch eine deutlich stärker ausgeprägte Zwangssymptomatik (Y-BOCS-Gesamtwert $M = 23,8$; $\text{SD} = 7,8$) als die niedrigdepressiven OCD-Patienten auf (Y-BOCS-Gesamt: $M = 18,3$; $\text{SD} = 6,0$; $p = 0,019$, s. Tabelle 3-2).

Tabelle 3-2: Aktuelle Ausprägung der Zwangssymptomatik. Vergleich von hochdepressiven und niedrigdepressiven OCD-Patienten

	OCD-ges (n = 40)		OCD/ BDI-h (n = 20)		OCD/ BDI-n (n = 20)		OCD/BDI-h vs. OCD/BDI-n
	M	Range	M	Range	M	Range	p ¹⁾
Alter bei Beginn erster Zwangssymptome	15,9	(3-49)	13,0	(3-49)	18,4	(6-35)	0,108
Y-BOCS-Wert gesamt	20,9	(10-36)	23,8	(12-36)	18,3	(10-31)	0,019*
Y-BOCS-Wert Zwangsgedanken	10,9	(0-18)	12,7	(7-18)	9,3	(0-15)	0,008**
Y-BOCS-Wert Zwangshandlungen	10,0	(0-18)	11,2	(0-18)	9,0	(0-16)	0,103

Erläuterungen:

OCD-ges: Gesamtstichprobe der zwangserkrankten Patienten, OCD/BDI-h: zwangserkrankte Patienten mit $\text{BDI} > 15$; OCD/BDI-n: zwangserkrankte Patienten mit $\text{BDI} \leq 15$; Y-BOCS: Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale.
1): zweiseitiger t-Test

Tabelle 3-3: Art der Zwangssymptomatik über die Lebenszeit. Vergleich von hochdepressiven und niedrigdepressiven OCD-Patienten

Art der jemals aufgetretenen Zwänge ²⁾	OCD-ges (n = 40)		OCD/ BDI-h (n = 20)		OCD/ BDI-n (n = 20)		OCD/BDI-h vs. OCD/BDI-n
	ja	%	ja	% ja	ja	%	P ¹⁾
Ordnungs- und Symmetriezwänge	12	30,0	7	35,0	5	25,0	0,490
Kontaminationsängste/Reinigungs- zwänge und Kontrollhandlungen	36	90,0	19	95,0	17	85,0	0,292
Horten	8	20,0	6	30,0	2	10,0	0,114
Zähl- und Wiederholungszwänge, Religiöse Zwangsgedanken	34	85,0	16	80,0	18	90,0	0,376
Aggressive/Sexuelle Zwangsgedanken	31	77,5	15	75,0	16	80,0	0,705

Erläuterungen:

OCD-ges: Gesamtstichprobe der zwangserkrankten Patienten, OCD/BDI-h: zwangserkrankte Patienten mit BDI >15; OCD/BDI-n: zwangserkrankte Patienten mit BDI ≤15; 1) Fisher's X²-Test; 2) Die fünf Symptomdimensionen sind Ergebnis einer PCA über die 13 Symptomgruppen der Y-BOCS-Checkliste an n = 219 Patienten mit einer Lifetime-Diagnose der Zwangserkrankung.

Fünfzehn der insgesamt 40 OCD-Patienten waren hinsichtlich der Zwangserkrankung familiär belastet. Sie besaßen laut eigener Angaben bzw. laut Befragung ihrer Angehörigen einen Angehörigen ersten Grades, der im Laufe seines Lebens klinische oder auch subklinische Symptome der Erkrankung gezeigt hatte. Weitere 18 Patienten waren definitiv nicht familiär belastet, bei sieben lagen keine Informationen zur familiären Belastung vor. Der Vergleich von familiär belasteten OCD-Patienten mit den 25 übrigen Patienten (Tabelle 3-4) ergab eine weitgehende Übereinstimmung hinsichtlich soziodemografischer und krankheitsbezogener Variablen. Keine Übereinstimmung bestand hinsichtlich des Geschlechterverhältnisses und des Alters beim Auftreten erster Symptome. Die familiär belasteten Patienten hatten ein jüngeres Ersterkrankungsalter und waren überproportional häufig weiblich.

Tabelle 3-4: Vergleich soziodemografischer und krankheitsbezogener Stichprobencharakteristika. OCD-Patienten mit (n = 15) und ohne (n = 25) Sekundärfälle von OCD-Symptomatik unter Angehörigen ersten Grades

	OCD-unbelastet (n = 25)		OCD-belastet (n = 15)		p
	M	Range	M	Range	
Geschlecht (m: w)	11:14		2:13		0,045*¹⁾
Alter	33,96	(19-52)	32,20	(21-56)	0,551 ²⁾
Bildungsjahre	14,02	(3-49)	14,60	(11-18)	0,421 ²⁾
IQ (MWT-B)	110,16	(88-136)	107,00	(94-130)	0,430 ²⁾
BDI	14,36	(2-29)	15,93	(0-30)	0,575 ²⁾
Alter bei Beginn erster Zwangssymptome	18,91	(3-49)	11,67	(3-21)	0,013*²⁾
Y-BOCS-Wert gesamt	20,57	(10-36)	21,47	(12-36)	0,718 ²⁾
Y-BOCS-Wert Zwangsgedanken	10,65	(0-18)	11,27	(7-18)	0,652 ²⁾
Y-BOCS-Wert Zwangshandlungen	9,91	(0-18)	10,20	(5-18)	0,835 ²⁾
Komorbide Achse-I-Störungen (ja:nein)	13:12		8:7		0,936 ¹⁾
Medikamentös behandelt (ja:nein)	19:6		12:3		0,769 ¹⁾

Erläuterungen:

OCD-unbelastet: OCD-Patienten ohne Sekundärfälle bzw. unzureichende Information über familiäre Belastung;

OCD-belastet: OCD-Patienten mit Sekundärfällen; 1): Fisher's X²-Test; 2) zweiseitiger t-Test

Die depressive Vergleichsgruppe (MD: Major Depression) bestand aus 18 stationär bzw. teilstationär behandelten Patienten der psychiatrischen Klinik, zwei Patienten wurden ambulant behandelt. Alle hatten zu Beginn ihrer Behandlung die DSM-IV-Kriterien einer Major Depression erfüllt, wobei es bei einigen Patienten zum Zeitpunkt der Untersuchung zu einer deutlichen Remission der depressiven Symptomatik gekommen war. Keiner der Patienten dieser Gruppe hatte jemals Symptome einer Zwangserkrankung aufgewiesen, drei von ihnen erfüllten zum Untersuchungszeitpunkt zusätzlich die Kriterien einer weiteren Achse-I-Störung. Achtzehn Patienten nahmen zum Zeitpunkt der Untersuchung Antidepressiva ein, 14 davon SSRIs. Wie aus Tabelle 3-1 hervorgeht, wies die depressive Vergleichsgruppe ein der OCD-Gesamtstichprobe ähnlich ausgeprägtes Ausmaß an selbsteingeschätzter Depressivität auf ($BDI_{OCD} = 15,0$; $BDI_{MD} = 16,25$; $p = 0,574$). Die OCD- und die MD-Patientengruppe unterschieden sich hinsichtlich des Alters, nicht jedoch hinsichtlich Geschlecht, verbaler Intelligenz, Bildungsjahren und Rate psychotroper Medikation voneinander.

Die gesunde Kontrollstichprobe setzte sich aus 40 psychiatrisch und neurologisch unauffälligen Probanden zusammen, die mittels öffentlicher Aushänge bzw. eines Anschreibens an zufällig ausgewählte Bonner BürgerInnen rekrutiert worden waren. Es wurden nur solche gesunden Kontrollprobanden in die Studie eingeschlossen, die über die oben beschriebenen allgemeinen Ausschlusskriterien hinaus auch aktuell keine psychischen Erkrankungen bzw. einen BDI-Wert < 11 aufwiesen.

Die OCD-Gesamtgruppe, die MD-Patienten und die gesunde Kontrollgruppe unterschieden sich nicht hinsichtlich Geschlechterverhältnis, Bildungsjahren und Verbal-IQ. Bezüglich des Alters ergab der statistische Vergleich, bedingt durch den Altersunterschied zwischen OCD- und MD-Patienten, eine Fehlerwahrscheinlichkeit von $p < 0,10$, so dass nicht von einer Übereinstimmung der drei Gruppen ausgegangen werden kann (siehe Tabelle 3-5). Dies erforderte bei den geplanten Gruppenvergleichen der kognitiven Leistungen die statistische Kontrolle der Variable Alter.

Tabelle 3-5: Vergleich soziodemografischer und krankheitsbezogener Stichprobencharakteristika von Kontrollstichprobe, Patienten mit Zwangserkrankung sowie Patienten mit Major Depression (ANOVAs bzw. X²-Test)

	Kon n = 40		OCD n = 40		MD n = 20		Statistik	p
	M	Range	M	Range	M	Range		
Geschlecht (m: w)	12:28	-	13:27	-	08:12	-	X ² = 0,61	0,737
Alter	35,2	(17-60)	33,0	(19-56)	39,1	(26-52)	F = 2,94	0,098
Bildungsjahre	14,6	(9-20)	14,2	(8-18)	14,3	(11-18)	F = 0,20	0,820
IQ (MWT-B)	114,6	(88-136)	109,0	(88-136)	113,5	(94-143)	F = 2,01	0,136
BDI	2,2	(0-9)	15,0	(0-30)	16,3	(3-37)	F = 47,00	0,000**

Erläuterungen:

Kon: Kontrollgruppe, OCD: Gesamtstichprobe der zwangserkrankten Patienten, MD: depressive Vergleichsgruppe; BDI: Beck-Depressions-Inventar, MWT-B: Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest (Lehrl, 1999), a): X²-Test, fett: $p \leq 0,10$ *: $p \leq 0,05$, **: $p \leq 0,01$

3.2 Neuropsychologische Testverfahren

Die Auswahl der Testverfahren sollte die Überprüfung eines breiten Spektrums kognitiver Bereiche ermöglichen. Insbesondere sollten gezielt diejenigen Funktionen untersucht werden, in denen laut der Vorbefunde Auffälligkeiten bei zwangserkrankten Patienten festgestellt wurden: In der visuellen Informationsverarbeitung sowie bei exekutiven Funktionen. Einen Überblick über die verwendeten Testverfahren und die jeweils überprüften Funktionsbereiche gibt Tabelle 3-6.

Zur Beschreibung und Parallelisierung der Stichproben wurde der *Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest* (MWT-B: Lehrl et al., 1999) eingesetzt, mit dessen Hilfe ein Schätzwert für die bildungsabhängige sprachliche intellektuellen Leistungen gewonnen werden kann. Weiterhin kamen an normierten Verfahren der *Verbale Lern- und Merkfähigkeitstest* (VLMT: Helmstaedter et al., 2001), der *Rey Complex Figure Test* (RCFT: Meyers & Meyers, 1995), der *Visuelle Organisationstest* (VOT: Hooper, 1997), der *Trail Making Test* (TMT: Reitan, 1992) sowie der *Regensburger Wortflüssigkeitstest* (RWT: Aschenbrenner et al., 2000) zum Einsatz.

Zwei dieser Verfahren wurden speziell für die Studie modifiziert. Im RCFT wurden die visuo-konstruktiven Fähigkeiten zum einen konventionell über die Genauigkeit der Kopie nach den Vorgaben von Meyers und Meyers (1995) operationalisiert. Laut dieser Auswertung können für jedes der 18 Elemente der komplexen Figur zwei, also insgesamt 36, Punkte vergeben werden. Zusätzlich wurden nach einer von Deckersbach et al. (2000) beschriebenen Methode maximal sechs Organisationspunkte für das vollständige Erfassen der fünf größten Grundstrukturen der komplexen Figur während des Abzeichnens vergeben. Der RWT wurde im Rahmen dieser Studie insofern abgewandelt, als dass zur Bestimmung der formallexikalischen Flüssigkeit neben Wörtern mit dem Anfangsbuchstaben *S* auch die im Originaltest nicht normierten Anfangsbuchstaben *A* und *N* verwendet wurden. Ansonsten wurde das Verfahren nach den im Manual angegebenen Regeln durchgeführt. Diese besagen, dass Eigennamen, geografische Bezeichnungen sowie Wortstammwiederholungen nicht gewertet werden. Neben der einfachen Buchstabenflüssigkeit beinhaltet der RWT auch einen Untertest zur Prüfung der Wortflüssigkeit mit alternierenden Buchstaben. Für die hier vorgestellte Studie wurde daraus eine Aufgabe gewählt, bei der abwechselnd Wörter mit den Anfangsbuchstaben *G* und *R* genannt werden sollen.

Die Überprüfung des verzögerten räumlichen Abrufs erfolgte anhand eines experimentellen Aufgabenparadigmas. Die an der Uniklinik Köln programmierte *Verzögerten Reaktionsaufgabe* (Pukrop et al., 2003) soll die Aufrechterhaltungskomponente des visuell-räumlichen Arbeitsgedächtnisses erfassen, d.h. die Fähigkeit, vorübergehend visuell-räumliche Informationen zu speichern, ohne sie aktiv aufrecht zu erhalten. Das Paradigma wurde von Park & Holzman (1992, 1993) adaptiert. Es gilt als eine Form der in der Tierforschung entstandenen *delayed response tasks* zur Überprüfung frontaler Hirnfunktionen (Oscar-Berman, 1975). Das experimentelle Design basiert auf einer Arbeit von Spitzer (1993).

In jedem Durchgang der Aufgabe werden die Probanden dazu aufgefordert, ein Kreuz in der Mitte des PC-Bildschirms zu fixieren. Nach 3000 ms erscheint an einer von 16 möglichen, kreisförmig um das Fixationskreuz angeordneten Positionen für 700 ms ein punktförmiger, schwarzer Reiz. Die Position dieses Reizes soll über ein Zeitintervall hinweg (5 bzw. 15 s lang) memoriert werden. Aktives Aufrechterhalten der Position im visuellen Speicher wird durch das Bearbeiten einer Distraktionsaufgabe verhindert: An der Stelle des Fixationskreuzes erscheint eine dreistellige Zahl, von der die Probanden in Dreierschritten laut hörbar rückwärts zählen sollen. Nach 5 bzw. 15 s verschwindet die Zahl. Nun sollen die Probanden mit dem rechten Zeigefinger die Stelle des Touch-Screen-Monitors berühren, an der sie den zuvor gezeigten Reiz gesehen haben. Der PC registriert bei jedem Durchgang die euklidische Distanz des gezeigten Zielpunktes vom ursprünglich dargebotenen Reiz in Pixelpunkten sowie die Reaktionszeit. Für jeden Probanden

werden die gemittelten Mediane der euklidischen Distanz sowie die gemittelten Reaktionszeiten der insgesamt 16 Einzeltrials (jeweils 8 Durchgänge mit kurzem bzw. langem Ablenkungsintervall) berechnet.

Auch bei der Aufgabe *Tower of London* zur Prüfung der Problemlösefähigkeit handelte es sich um ein nichtnormiertes Verfahren. Es stellt eine Adaptation der *Modified-Tower-of-London*-Aufgabe von Owen et al. (1995) dar. Die Probanden sehen bei dieser Aufgabe nacheinander 12 verschiedene Bilder, auf denen ein Holzbrett mit drei senkrecht darauf befestigten Stäben dargestellt ist. Auf diesen Stäben sind jeweils drei Kugeln in verschiedenen Farben angeordnet. Jedes der zwölf Bilder stellt einen zu erreichenden Endzustand der Kugeln auf den Pflöcken dar und soll mit der Abbildung eines bestimmten Ausgangszustandes verglichen werden. Die Probanden werden aufgefordert, die minimale Anzahl von Bewegungen anzugeben, die sie benötigen würden, wenn sie die Kugeln von diesem Ausgangszustand in den auf einem zweiten Bild dargestellten Endzustand umordnen würden. Es gibt je drei Aufgaben, deren „optimale Lösung“ zwei, drei, vier bzw. fünf Schritte beträgt, wodurch eine Stufung des Schwierigkeitsgrades entsteht. Die maximale Bearbeitungszeit für eine Aufgabe beträgt drei Minuten, bei einer Überschreitung gilt die Lösung als falsch. Für jeden Probanden werden die Anzahl richtiger Lösungen sowie die gemittelte Bearbeitungszeit über alle Aufgaben ermittelt. Um sowohl Bearbeitungsqualität als auch -schnelligkeit bei der Aufgabe in einem Score zu integrieren, wurden diese zwei Leistungsparameter in Anlehnung an Arbeiten aus der Impulsivitätsforschung (Salkind & Wright, 1977) in zwei univariate Maße überführt: Einen Effizienzindex (E-Index) sowie einen Impulsivitätsindex (I-Index). Der E-Index erklärt die Dimension „schnell und exakt“ vs. „langsam und ungenau“ und errechnet sich aus der negativen Summe der z-standardisierten Bearbeitungszeit (Latenz) und des z-standardisierten Fehlerscores [E-Index = $-(z_{\text{Fehler}} + z_{\text{Latenz}})$]. Der I-Index soll die Leistungen auf der Dimension „Impulsivität vs. Reflexivität“ abbilden. Er errechnet sich aus der Subtraktion der z-standardisierten Bearbeitungszeit (Latenz) vom z-standardisierten Fehlerscore (I-Index = $z_{\text{Fehler}} - z_{\text{Latenz}}$). Die z-Standardisierung von Latenz und Fehlern erfolgte im Rahmen dieser Studie an der Gruppe der gesunden Kontrollprobanden.

Da die Lösungsschritte der *Tower-of-London*-Aufgabe mental repräsentiert werden müssen, stellt die hier verwendete Version dieses Problemlöseparadigmas auch erheblich höhere Anforderungen an die exekutive Komponente des visuell-räumlichen Arbeitsgedächtnisses im Vergleich z. B. zur CANTAB-Version dieser Aufgabe, in der jeder Zug auch motorisch umgesetzt wird und somit extern repräsentiert ist.

Tabelle 3-6: Die neuropsychologische Testbatterie

Testverfahren	Quelle	Subtest	Überprüfte Leistung
Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest (MWT-B)	Lehrl (1999)		Prämorbides verbales Intelligenzniveau
Trail-Making Test (TMT)	Reitan (1992)	TMT-A TMT-B	Visuomotorik Visuomotorik und Aufmerksamkeitswechsel
Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest (VLMT)	Helmstaedter et al. (2001)	Lerndurchgänge 1 bis 5 Abruf unmittelbar nach Interferenzliste verzögerter Abruf Wiedererkennen	Verbales Lernen Kurzfristiger Abruf aus dem episodischen verbalen Gedächtnis Mittelfristiger Abruf aus dem episodischen verbalen Gedächtnis Wiedererkennen verbalen Materials
Rey-Complex-Figure-Test (RCFT) *	Meyers & Meyers (1995) Savage et al. (1999)	Kopie / Organisationspunkte Verzögerter Abruf	Visuo-konstruktive Fähigkeiten, visuelle Organisationsfähigkeit mittelfristiger Abruf aus dem episodischen visuellen Gedächtnis
Tower -of-London-Aufgabe (Look-and-Think-Version) *	Owen et al. (1995)		Problemlösefähigkeit, visuelles Arbeitsgedächtnis (Bearbeitungsqualität, Bearbeitungszeit, Effizienz, Impulsivität)
Visueller Organisationstest (VOT) nach Hooper	Hooper/Western Psychological Services (1997)		kognitive Manipulation visuellen Materials visuelle Organisationsfähigkeit
Regensburger Wortflüssigkeitstest (RWT) *	Aschenbrenner et al. (2000)	S-, A-, N-Wörter über 2 Minuten produzieren G- & R-Wörter im Wechsel	formalexikalische Flüssigkeit formalexikalische Flüssigkeit bei zusätzlicher Alternierung
Verzögerte Reaktionsaufgabe*	Pukrop et al. (2003)		Verzögerter visueller Abruf, Visuell-räumliches Arbeitsgedächtnis = Aufrechterhaltung visueller Stimuli bei gleichzeitiger Distraction

Erläuterungen:

*Modifizierte oder neu kreierte Verfahren, nähere Beschreibung im Text

Auf Grund technischer Probleme im Untersuchungsablauf konnte bei einem MD-Patienten der RWT nicht ausgewertet werden. Bei einem OCD-Patienten wurde auf die Auswertung des RCFT wegen der sehr ungenauen und schnellen Bearbeitung der Kopie der komplexen Figurerzichtet. Die fehlenden Werte wurden durch den mittleren Rohwert der jeweiligen Untersuchungsgruppe ersetzt.

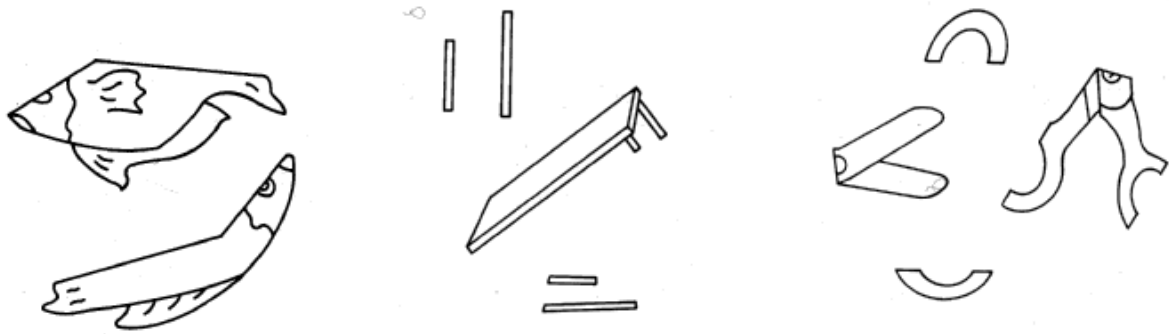
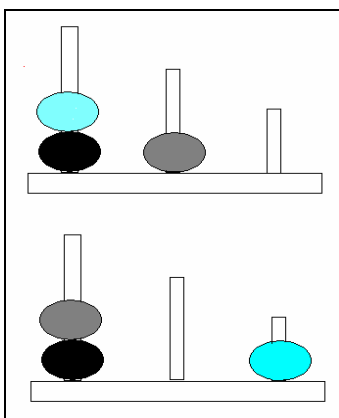
Abbildung 3-1: Drei Aufgaben aus dem *Visuellen Organisationstest* (Hooper)

Abbildung 3-2: Beispiel für eine Unteraufgabe aus der Tower of London-Aufgabe



Erläuterungen:

Oben ist der Ausgangszustand, unten der Zielzustand abgebildet. Die richtige Lösung lautet „2 Züge“.

3.3 Bildung von Domänenscores

Die Analyse der Leistungsprofile der Patientengruppen sollte zum Zwecke der besseren Übersichtlichkeit nicht über alle einzelnen Subtests der sieben oben beschriebenen Testverfahren erfolgen, sondern über Funktionsbereiche, sogenannte kognitive Domänen.

Es wurden folgende Domänen spezifiziert: *Verbales Lernen und Gedächtnis*, *Visuelle Organisation*, *Visuelles Gedächtnis*, *Verzögerter räumlicher Abruf*, *Problemlösen/Arbeitsgedächtnis*, *Visuomotorik/Aufmerksamkeitswechsel* und *Verbale Flüssigkeit*.

Die in einen Domänenscore eingehenden Subtests wurden jeweils so ausgewählt, dass sie die kognitive Domäne inhaltlich bestmöglich abbilden. Gingen mehrere Einzeltestparameter in den Score ein, wurde deren Homogenität überprüft, indem für die Gesamtgruppe aller untersuchten Probanden ($n = 100$) der Cronbach- α -Koeffizient berechnet wurde. Die jeweils verwendeten Subtests sind in Tabelle 3-7 aufgeführt. Die α -Koeffizienten erwiesen sich als ausreichend hoch

um die Zusammenfassung hinsichtlich inhaltlicher Gesichtspunkte auch empirisch zu rechtefertigen.

Die Domänenscores wurden berechnet, indem zunächst jeder Einzeltestparameter an der Kontrollstichprobe ($n = 40$) z-standardisiert wurde. Anschließend erfolgte für jede Domäne die Berechnung des mittleren z-Scores aller eingehender Subtests für jeden Probanden.

Tabelle 3-7: Übersicht über die in die Domänenscores eingehenden Einzeltestergebnisse

Kognitive Domäne	Eingehende Einzeltestergebnisse	Cronbach's α
1. Verbales Lernen und Gedächtnis	<ul style="list-style-type: none"> • VLMT: korrekte Wörter 1.- 5. Lerndurchgang • VLMT: korrekte Wörter nach Interferenzliste • VLMT: korrekte Wörter mittelfristiger Abruf • VLMT: korrekte Wörter Wiedererkennen 	0,69 ($n = 4$)
2. Visuelle Organisation	<ul style="list-style-type: none"> • RCFT: Kopie Rohwert • RCFT: Anzahl Organisationspunkte • VOT (Hooper): Anzahl korrekter Lösungen 	0,54 ($n = 3$)
3. Visuelles Gedächtnis	<ul style="list-style-type: none"> • RCFT: Kopie Verzögerter Abruf 	-
4. Problemlösen/Arbeitsgedächtnis	<ul style="list-style-type: none"> • Tower of London: E-Score 	-
5. Verzögerter räumlicher Abruf	Verzögerte Reaktionsaufgabe: <ul style="list-style-type: none"> • Median der Distanzen (5 s) in Pixel • Median der Distanzen (15 s) in Pixel 	0,57 ($n = 2$)
6. Visuomotorik/ Aufmerksamkeitswechsel	<ul style="list-style-type: none"> • TMT-A: Bearbeitungszeit in s • TMT-B: Bearbeitungszeit in s 	0,50 ($n = 2$)
7. Verbale Flüssigkeit	<ul style="list-style-type: none"> • RWT: Summe Wörter mit "S" á 2 min • RWT: Summe Wörter mit "A" á 2 min • RWT: Summe Wörter mit "N" á 2 min 	0,86 ($n = 2$)

Erläuterungen:

VLMT: Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest; RCFT: Rey-Complex-Figure-Test, VOT: Visueller Organisationstest, TMT: Trail-Making-Test, RWT: Regensburger Wortflüssigkeitstest

3.4 Ableitung der psychologischen Vorhersagen und Beschreibung der statistischen Analyseverfahren

Im folgenden Abschnitt werden die psychologischen Vorhersagen (PV) formuliert, die sich aus den unter den in Kapitel. 2.5 (Seite 25 ff.) aufgestellten Hypothesen ableiten lassen. Zusätzlich wird das statistische Vorgehen erläutert, mit dem die psychologischen Vorhersagen überprüft und die explorativen Fragestellungen untersucht wurden. Die statistische Auswertung erfolgte mit Hilfe des Softwareprogramms *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS for Windows, Version 11.0).

3.4.1 Vergleich neuropsychologischer Leistungen von OCD- und MD-Patienten

Es wird erwartet, dass die OCD-Patienten sowie die MD-Patienten insgesamt Leistungsminderungen gegenüber den gesunden Kontrollprobanden aufweisen. Für die einzelnen Domänen werden spezifische Vorhersagen getroffen.

- PV 1a):
Die Gesamtgruppe der OCD-Patienten unterscheidet sich nicht statistisch signifikant von der Kontrollgruppe hinsichtlich des Bereichs *Verbales Gedächtnis*. Die Gruppe der MD-Patienten weist statistisch signifikante Leistungsminderungen gegenüber der gesunden Kontrollgruppe sowie der OCD-Gesamtgruppe im Bereich *Verbales Gedächtnis* auf.
- PV 1b):
Die Gesamtgruppe der OCD-Patienten weist statistisch signifikante Leistungsminderungen gegenüber der gesunden Kontrollgruppe im Bereich *Visuelle Organisation* auf. Aufgrund der geringen Anzahl an Vorbefunden wird für die MD-Patienten keine speziellen Vorhersage formuliert.
- PV 1c):
Die Gesamtgruppe der OCD-Patienten sowie die Gruppe der MD-Patienten weisen statistisch signifikante Leistungsminderungen gegenüber der gesunden Kontrollgruppe im Bereich *Visuelles Gedächtnis* auf. Die OCD-Gesamtgruppe unterscheidet sich nicht statistisch signifikant von der Gruppe der MD-Patienten in dieser Domäne.
- PV 1d):
Die Gesamtgruppe der OCD-Patienten weist statistisch signifikante Leistungsminderungen gegenüber der gesunden Kontrollgruppe sowie gegenüber der Gruppe der MD-Patienten im Bereich *Verzögerter räumlicher Abruf* auf. Die Gruppe der MD-Patienten unterscheidet sich in diesem Bereich nicht statistisch signifikant von der Kontrollgruppe.
- PV 1e):
Die Gesamtgruppe der OCD-Patienten weist statistisch signifikante Leistungsminderungen gegenüber der gesunden Kontrollgruppe sowie der Gruppe der MD-Patienten im Bereich *Problemlösen/Arbeitsgedächtnis* auf. Die Gruppe der MD-Patienten unterscheidet sich in diesem Bereich nicht statistisch signifikant von der Kontrollgruppe.
- PV 1f):
Die Gesamtgruppe der OCD-Patienten sowie die Gruppe der MD-Patienten weisen statistisch signifikante Leistungsminderungen gegenüber der gesunden Kontrollgruppe im

Bereich *Visuomotorik/Aufmerksamkeitswechsel* auf. Die OCD-Gesamtgruppe unterscheidet sich nicht statistisch signifikant von der Gruppe der MD-Patienten in dieser Domäne.

- PV 1g):

Die Gesamtgruppe der OCD-Patienten sowie die Gruppe der MD-Patienten weisen statistisch signifikante Leistungsminderungen gegenüber der gesunden Kontrollgruppe im Bereich *Verbale Flüssigkeit* auf. Die OCD-Gesamtgruppe unterscheidet sich nicht statistisch signifikant von der Gruppe der MD-Patienten in dieser Domäne.

In Tabelle 3-8 sind die zur Prüfung der Vorhersagen notwendigen statistischen Einzelhypothesen aufgeführt.

Tabelle 3-8: Erwartete Mittelwertsunterschiede zwischen den Untersuchungsgruppen bezüglich der sieben kognitiven Domänen

	OCD vs. Kon	Kon vs. MD	OCD vs. MD
Verbales Gedächtnis	OCD = Kon	MD < Kon	OCD > MD
Visuelle Organisation	OCD < Kon	?	?
Visuelles Gedächtnis	OCD < Kon	MD < Kon	OCD = MD
Verzögerter räumlicher Abruf	OCD < Kon	MD = Kon	OCD < MD
Problemlösen/Arbeitsgedächtnis	OCD < Kon	MD = Kon	OCD < MD
Visuomotorik/Aufmerksamkeitswechsel	OCD < Kon	MD < Kon	OCD = MD
Verbale Flüssigkeit	OCD < Kon	MD < Kon	OCD = MD

Erläuterungen:

Kon : Kontrollgruppe; OCD: Gesamtstichprobe der OCD-Patienten; MD: Patienten mit unipolarer Depression; ?: keine Vorhersage getroffen

Zur statistischen Überprüfung des globalen Gruppenunterschiedes wurde eine Kovarianzanalyse mit Messwiederholung mit einem dreifachgestuften Gruppenfaktor (Kontrollgruppe: Kon, OCD-Gesamtstichprobe: OCD und MD-Patienten: MD) sowie einem siebenfachgestuften Innersubjektfaktor (Domänen 1-7) berechnet. Das Alter wird als Kovariate verwendet, da sich die drei Untersuchungsgruppen hinsichtlich dieser Variable unterschieden (s. Tabelle 4-1).

Die Prüfung der Leistungsunterschiede zwischen den drei Gruppen auf Ebene der einzelnen Domänen erfolgte mittels univariater Varianzanalysen über die Mittelwerte jeweils einer Domäne, ebenfalls mit dem Alter als Kovariate. Pro ANCOVA wurden drei Einzelkontraste berechnet:

- 1) Kon vs. OCD
- 2) Kon vs. MD
- 3) OCD vs. MD

Das α -Fehlerniveau wurde dabei für jede zu prüfende Hypothese, d.h. jeden Einzelkontrast, auf 0,05 festgelegt. Weiterhin wurde für jeden Paarkontrast die Effektstärke d ermittelt, berechnet als Quotient aus der Differenz der mittleren Domänenscores der jeweils verglichenen Gruppen und der Standardabweichung in der Kontrollgruppe [$d = (M_{\text{OCD/MD}} - M_{\text{KON}}) / s_{\text{KON}}$].

Explorativ sollten zusätzlich über alle Einzeltestparameter die Gruppenunterschiede mittels Einzelkontrasten jeweils unabhängig voneinander statistisch überprüft werden, darunter auch die Einzeltestparameter, die aufgrund inhaltlicher Überlegungen nicht in die Domänenscores eingegangen waren.

Weiterhin sollten die Korrelationen (Pearson-Koeffizienten) zwischen den verschiedenen kognitiven Leistungen auf Domänenebene berechnet werden. Zwischen den Domänen *Visuelle Organisation* und *Visuelles Gedächtnis* sollten zudem die Interkorrelationen auf Einzeltestebene bestimmt werden. Ein statistisch signifikanter Zusammenhang wurde bei $p \leq 0,05$ angenommen.

3.4.2 Differentielle Leistungsprofile von zwangserkrankten Patienten mit hohem vs. niedrigem Depressivitätsniveau

Unter der Annahme, dass die Defizite im Bereich der Visuomotorik, der Wortflüssigkeit und der visuellen sowie verbalen Gedächtnisleistungen ausschließlich Korrelate der Depressivität darstellen, sollten sich die hochdepressiven von den niedrigdepressiven OCD-Patienten über alle Domänen insgesamt signifikant unterscheiden.

Für die einzelnen Domänen werden folgende Vorhersagen getroffen:

- PV 2a):
Die Gruppe der hochdepressiven OCD-Patienten weist statistisch signifikante Leistungsminderungen gegenüber den niedrigdepressiven OCD-Patienten im Bereich *Verbales Gedächtnis* auf.
- PV 2b):
Die Gruppen der hochdepressiven und niedrigdepressiven OCD-Patienten unterscheiden sich nicht hinsichtlich ihrer Leistungen im Bereich *Visuelle Organisation*.
- PV 2c):
Die Gruppe der hochdepressiven OCD-Patienten weist statistisch signifikante Leistungsminderungen gegenüber der Gruppe der niedrigdepressiven OCD-Patienten im Bereich *Visuelles Gedächtnis* auf.
- PV 2d):
Die Gruppen der hochdepressiven und niedrigdepressiven OCD-Patienten unterscheiden sich nicht hinsichtlich ihrer Leistungen im Bereich *Verzögerter räumlicher Abruf*.

- PV 2e):
Die Gruppen der hochdepressiven und niedrigdepressiven OCD-Patienten unterscheiden sich nicht hinsichtlich ihrer Leistungen im Bereich *Problemlösen/ Arbeitsgedächtnis*.
- PV 2f):
Die Gruppe der hochdepressiven OCD-Patienten weist statistisch signifikante Leistungsminderungen gegenüber der Gruppe der niedrigdepressiven OCD-Patienten im Bereich *Visuomotorik/ Aufmerksamkeitswechsel* auf.
- PV 2g):
Die Gruppe der hochdepressiven OCD-Patienten weist statistisch signifikante Leistungsminderungen gegenüber der Gruppe der niedrigdepressiven OCD-Patienten im Bereich *Verbale Flüssigkeit* auf.

In Tabelle 3-9 sind die statistischen Vorhersagen zum Vergleich der hoch- und niedrigdepressiven OCD-Patienten zusammengefasst.

Tabelle 3-9: Erwartete Defizite von hochdepressiven (BDI>15) gegenüber niedrigdepressiven (BDI≤15) OCD-Patienten bezüglich der sieben kognitiven Domänen

	OCD -Subgruppenvergleich
Verbales Gedächtnis	OCD/BDI-h < OCD/BDI-n
Visuelle Organisation	OCD/BDI-h = OCD/BDI-n
Visuelles Gedächtnis	OCD/BDI-h < OCD/BDI-n
Verzögerter räumlicher Abruf	OCD/BDI-h = OCD/BDI-n
Problemlösen/Arbeitsgedächtnis	OCD/BDI-h = OCD/BDI-n
Visuomotorik/Aufmerksamkeitswechsel	OCD/BDI-h < OCD/BDI-n
Verbale Flüssigkeit	OCD/BDI-h < OCD/BDI-n

Erläuterungen:

BDI: Beck-Depressions-Inventar; OCD/BDI-h: zwangserkrankte Patienten mit BDI>15; OCD/BDI-n: zwangserkrankte Patienten mit BDI≤15

Zur statistischen Überprüfung der globalen Gruppenunterschiede wurde zunächst eine ANOVA mit Messwiederholung mit einem zweifach gestuften Gruppenfaktor (hochdepressive OCD-Patienten: OCD/BDI-h, niedrigdepressive OCD-Patienten: OCD/BDI-n) und einem siebenfach gestuften Innersubjektfaktor (Domänen 1-7) berechnet.

Die Prüfung der domänen-spezifischen Leistungsunterschiede zwischen den Gruppen erfolgte durch Einzelkontraste für jede Domäne, die über zweiseitige t-Tests berechnet wurden.

Das α -Fehlerniveau wurde für jede zu prüfende gerichtete Hypothese auf 0,10 und für die ungerichteten Hypothesen auf 0,05 festgelegt.

3.4.3 Weitere explorative Analysen

Explorativ sollte in der Gruppe der OCD-Patienten der Anteil der kognitiv beeinträchtigten Probanden festgestellt werden. Als beeinträchtigt galten Patienten dann, wenn sie auf einer Domäne einen z-Wert aufwiesen, der mehr als eine Standardabweichung in negativer Richtung von dem Mittelwert der gesunden Kontrollgruppe abwich.

Eine weitere explorative Analyse diente der Aufdeckung von Zusammenhängen zwischen der aktuellen Schwere der Zwangssymptomatik, dem Alter zu Beginn erster Zwangssymptome, sowie der aktuellen Schwere depressiver Symptomatik einerseits und den kognitiven Leistungen in der OCD-Gesamtgruppe andererseits. Auch in der MD-Gruppe sollte der korrelative Zusammenhang zwischen kognitiven Leistungen und der Schwere der Depressivität bestimmt werden.

Dazu wurden in der Gruppe der OCD-Gesamtstichprobe Spearman-Rangkorrelationen zwischen den Y-BOCS-Scores für Zwangshandlungen und Zwangsgedanken, dem BDI-Wert und den z-Werten der sieben kognitiven Domänenscores berechnet. Für den Zusammenhang der Domänenscores mit dem Alter beim Einsetzen erster OCD-Symptome wurden Pearson-Koeffizienten berechnet. In der MD-Stichprobe erfolgte die Berechnung von Spearman-Rangkorrelationen zwischen den sieben Domänen-Scores und dem BDI-Wert. Ein statistisch signifikanter Zusammenhang wurde bei $p \leq 0,05$ angenommen.

Um zu überprüfen, ob die familiäre Belastung, d.h. das Auftreten von Sekundärfällen unter Angehörigen ersten Grades von OCD-Patienten, einen Einfluss auf die kognitive Leistungen der OCD-Patienten hat, wurden die Leistungen der 15 familiär belasteten und der 25 unbelasteten Patienten gegenübergestellt. Die statistische Prüfung der Leistungsunterschiede erfolgte für jede der Domänen unabhängig. Es wurden jeweils zweiseitige t-Tests berechnet und das Signifikanzniveau dabei pro Domäne auf $p = 0,05$ festgelegt.

4 Ergebnisse

4.1 Störungsspezifische Defizite bei OCD- und MD-Patienten

4.1.1 Vergleich der neuropsychologischen Leistungen von OCD-Patienten, MD-Patienten und gesunden Kontrollpersonen auf der Ebene kognitiver Domänen

In Tabelle 4-1 sind die Gruppenmittel der drei Untersuchungsgruppen in den sieben kognitiven Domänen aufgeführt.

Tabelle 4-1: Kognitive Leistungen in sieben kognitiven Domänen bei gesunder Kontrollgruppe, OCD-Patienten und MD-Patienten (z-standardisierte Mittelwerte, Standardabweichungen)

	Kon (n = 40)		OCD-Patienten (n = 40)		MD-Patienten (n = 20)	
	M	SD	M	SD	M	SD
Alter	35,20	11,10	33,00	8,87	39,10	7,68
Verbales Gedächtnis	0,00	0,87	-0,18	0,89	-0,46	1,08
Visuelle Organisation	0,00	0,62	-0,55	1,16	-0,09	0,75
Visuelles Gedächtnis	0,00	1,00	-0,50	1,14	-0,40	0,90
Verzögerter räumlicher Abruf	0,00	0,85	-0,49	0,97	-0,55	0,70
Problemlösen/Arbeitsgedächtnis	0,00	1,00	-0,62	1,42	0,04	1,00
Visuomotorik/ Aufmerksamkeitswechsel	0,00	0,85	-0,40	1,08	-0,32	0,88
Verbale Flüssigkeit	0,00	0,92	-0,54	0,98	-0,73	0,92

Erläuterungen:

Kon : Kontrollgruppe; OCD: zwangserkrankte Patienten; MD: Patienten mit unipolarer Depression

Die Kovarianzanalyse mit Messwiederholung zur Überprüfung globaler Gruppenunterschiede bei Kontrolle für die Variable Alter ergab einen signifikanten Domänenfaktor sowie einen signifikanten Gruppenfaktor (Tabelle 4-2). Die Einzelkontraste über den Gruppenfaktor verdeutlichen, dass sich die Gruppe der OCD-Patienten bedeutsam von der Kontrollgruppe unterschied, während der Gruppenunterschied der MD-Patienten gegenüber der Kontrollgruppe das Signifikanzniveau knapp überschritt. Die beiden Patientengruppen unterschieden sich in ihrem Leistungsniveau bedeutsam voneinander. Die Interaktion Gruppe x Domäne erwies sich nicht als signifikant. Somit bestehen keine Unterschiede in den kognitiven Leistungsprofilen, wenn man die drei Gruppen insgesamt betrachtet. Werden allerdings nur die beiden Patientengruppen (OCD vs. MD) in einer ANCOVA einander gegenüber gestellt, ergibt sich neben einem bedeutsamen Gruppeneffekt ($F = 2,708$; $df = 6$; $p = 0,014$) auch eine signifikante Interaktion

($F = 2,522$; $df = 6$; $p = 0,021$). Dies bedeutet, dass sich die Profilverläufe von OCD und MD-Patienten über die untersuchten Domänen hinweg bedeutsam unterschieden.

Tabelle 4-2: Ergebnisse der ANCOVA mit Messwiederholungen über Leistungen in sieben kognitiven Domänen von Kontrollgruppe, OCD-Gesamtgruppe und MD-Patientengruppe (Korrektur für Alter)

	F	df	p
Domäne (siebenstufiger Faktor)	2,633	6	0,016*
Gruppe (dreistufiger Faktor)	11,982	2	0,000**
Kon vs OCD			0,000**
Kon vs. MD			0,078
OCD vs. MD			0,033*
Interaktion Domäne x Gruppe	1,273	12	0,170

Erläuterungen:

*: $p \leq ,05$, **: $p \leq ,01$

Die ANCOVAs über die sieben kognitiven Domänen mit Alter als Kovariate (Tabelle 4-3) ergaben bedeutsame Gruppeneffekte für alle Domänen mit Ausnahme der Domäne *Verbales Gedächtnis*.

Tabelle 4-3: Ergebnisse der Kovarianzanalysen und Paarkontraste über die sieben kognitiven Domänen mit Alter als Kovariate

	ANCOVA			Paarvergleiche					
	F	df	p	OCD vs. Kon		MD vs. Kon		OCD vs. MD	
				p	d	p	d	p	d
Verbales Gedächtnis	1,249	2	0,291	0,266	0,20	0,147	0,53	0,585	-0,42
Visuelle Organisation	5,589	2	0,005**	0,003**	0,89	0,979	0,14	0,015*	0,74
Visuelles Gedächtnis	3,305	2	0,038*	0,011*	0,50	0,359	0,40	0,359	0,10
Verzögerter räumlicher Abruf	4,309	2	0,016*	0,007**	0,57	0,054	0,64	0,763	-0,07
Problemlösen/ Arbeitsgedächtnis	5,346	2	0,006**	0,008**	0,62	0,550	0,04	0,007**	0,66
Visuomotorik/ Aufmerksamkeitswechsel	4,254	2	0,017*	0,006**	0,47	0,634	0,37	0,075	0,10
Verbale Flüssigkeit	4,678	2	0,012*	0,011*	0,54	0,014*	0,73	0,695	-0,21

Erläuterungen:

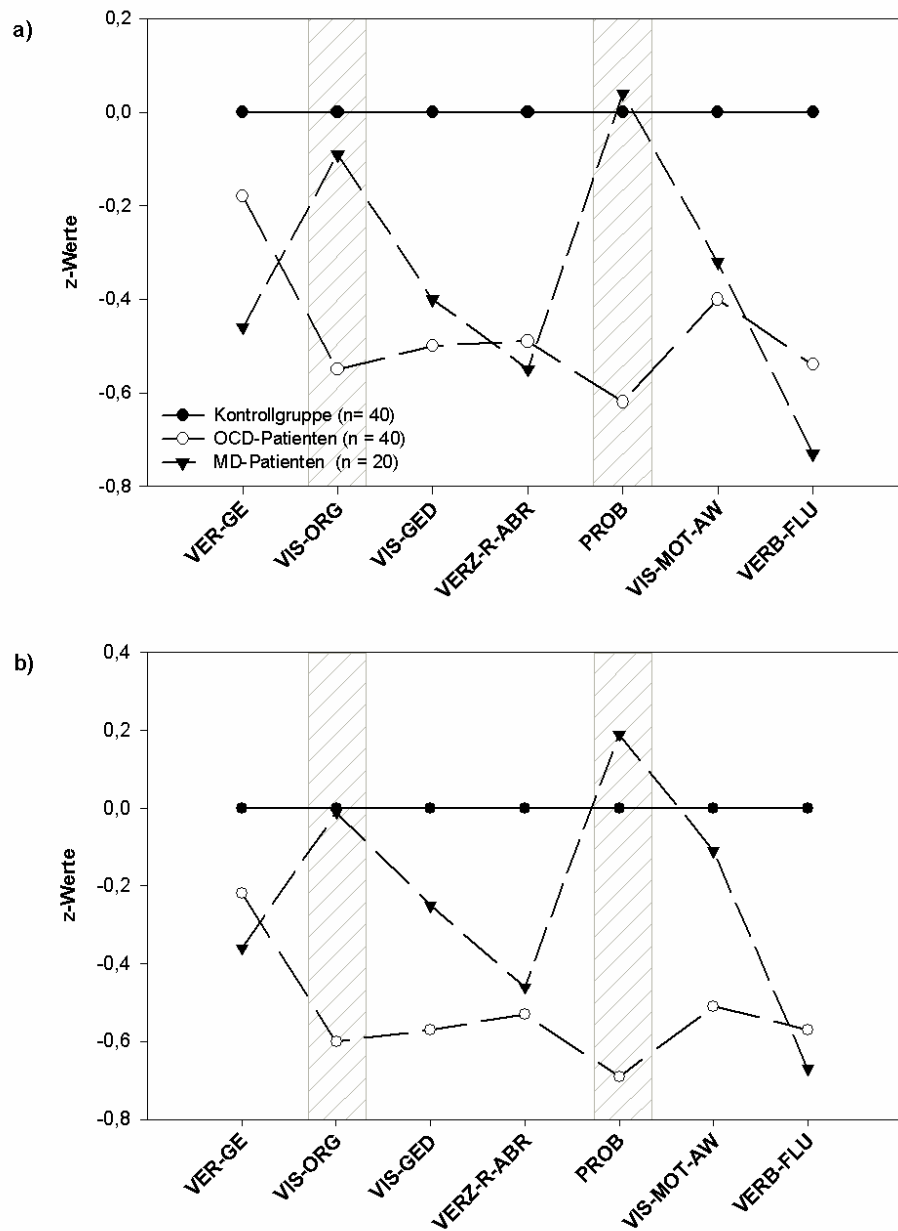
Kon: Kontrollgruppe; OCD: zwangserkrankte Patienten; MD: Patienten mit unipolarer Depression; * : $p \leq 0,05$;

** : $p \leq 0,01$; d: Effektmaß (standardisiert an SD der gesunden Kontrollstichprobe)

Hinsichtlich der Paarkontraste zeigten sich signifikante Gruppenunterschiede der OCD-Patienten gegenüber der gesunden Kontrollgruppe in allen Domänen außer im Bereich der Verbales Lern-

und Gedächtnisleistungen. Dies entspricht den unter 3.4.1 formulierten statistischen Vorhersagen. Die MD-Patienten erbrachten erwartungsgemäß geringere Leistungen in der Domäne *Verbale Flüssigkeit* und unterschieden sich, entgegen der statistischen Vorhersage in der Domäne *Verzögerter räumlicher Abruf*, marginal von den Kontrollprobanden. Anders als erwartet wiesen sie keine Leistungsdefizite in den Domänen *Verbales Gedächtnis*, *Visuelles Gedächtnis* bzw. *Visuomotorik/Aufmerksamkeitswechsel* auf. Signifikante Leistungsunterschiede zwischen OCD- und MD-Patienten ergaben sich für die Domänen *Visuelle Organisation* und *Problemlösen/Arbeitsgedächtnis*. Entgegen der Erwartungen unterschieden sich die Patientengruppen nicht hinsichtlich der Domäne *Verzögerter räumlicher Abruf*. Die vorhergesagte Leistungsminderung beider Patientengruppen gegenüber der Kontrollgruppe ließ sich für die Domäne *Verbale Flüssigkeit*, nicht aber für die Domäne *Visuomotorik/Aufmerksamkeitswechsel* bestätigen (siehe auch Übersicht in Tabelle 4-1, S. 63). In Abbildung 4-1 sind die Profilverläufe der drei Untersuchungsgruppen in Form der realen (Abbildung 4-1a) als auch der alterskorrigierten Domänenmittelwerte (Abbildung 4-1b) dargestellt. Grau unterlegt sind die Domänen, in denen die OCD-Patienten signifikante Leistungsminderungen gegenüber der gesunden Kontrollgruppe sowie den MD-Patienten, im Sinne krankheitsspezifischer Defizite, aufwiesen.

Abbildung 4-1: Profilverläufe der Untersuchungsgruppen über sieben kognitive Domänen: a) unkorrigierte Domänenmittelwerte, b) für Alter korrigierte Domänenmittelwerte



Erläuterungen:

Negative z-Werte stellen schlechtere Leistungen gegenüber der Kontrollgruppe dar. BDI: Beck-Depressions-Inventar; VER-GE: „Verbales Lernen und Gedächtnis“; VIS-ORG: „Visuelle Organisation“; VIS-GED: „Visuelles Gedächtnis“; VERZ-R-ABR: „Verzögerter räumlicher Abruf“; PROB: „Problemlösen/Arbeitsgedächtnis“; VIS-MOT-AW: „Visuomotorik/Aufmerksamkeitswechsel“; VERB-FLU: „Verbale Flüssigkeit“; grau unterlegt: Domänen mit krankheitsspezifischem Defizit der OCD-Patienten (OCD > Kon/MD und MD = Kon bei $p \leq 0,05$)

4.1.2 Vergleich von OCD-Patienten, MD-Patienten und gesunden Kontrollpersonen auf Einzeltestebene

In Tabelle 4-4 sind die Ergebnisse der explorativ durchgeführten Kovarianzanalysen über alle Einzeltestergebnisse der sieben verwendeten Testverfahren dargestellt, darunter auch Einzeltests, die nicht in die zuvor analysierten Domänenscores eingegangen waren. Die zur Bildung der einzelnen Domänenscores verwendeten Parameter sind durch hochgestellte Ziffern gekennzeichnet. Es wurden jeweils die Leistungen von gesunder Kontrollgruppe, OCD-Gesamtgruppe sowie MD-Gruppe miteinander verglichen, wobei das Alter als Kovariate kontrolliert wurde. Neben dem Gesamtgruppeneffekt wurden jeweils drei Paarkontraste berechnet. Die Ergebnisse jedes Kontrastes werden als unabhängig voneinander betrachtet, weshalb das Signifikanzniveau pro Einzelkontrast bei $p \leq 0,05$ festgelegt wurde.

Tabelle 4-4: Statistische Gruppenvergleiche über Einzeltestergebnisse von gesunder Kontrollgruppe, OCD-Gesamtgruppe und MD-Gruppe

	Kontrollgruppe (n = 40)		OCD (n = 40)		MD (n = 20)		COVA		Einzelvergleiche		
	M	SD	M	SD	M	SD	F	p	OCD vs. Kon p	MD vs. Kon P	OCD vs. MD p
VLMT											
Korrekte Wörter 1.- 5. Lerndurchgang ¹⁾	61,23	5,47	58,98	7,21	58,30	7,34	1,778	0,174	0,081	0,197	0,895
Korrekte Wörter nach Interferenzliste ¹⁾	13,05	1,92	12,42	2,02	11,80	2,31	2,293	0,106	0,124	0,052	0,488
Korrekte Wörter mittelfristiger Abruf ¹⁾	12,90	2,01	12,82	2,00	12,35	2,08	0,236	0,791	0,711	0,501	0,713
Korrekte Wörter Wiedererkennen ¹⁾	14,23	1,17	14,30	1,07	13,80	1,70	0,538	0,586	0,943	0,357	0,334
Korrekte Wörter Interferenzliste	8,63	1,86	7,43	2,19	7,30	1,59	4,801	0,010**	0,007**	0,019*	0,875
VOT (Hooper):											
Rohwerte ²⁾	25,18	2,63	23,96	3,39	25,38	3,59	3,527	0,033*	0,036*	0,523	0,022*
RCFT											
Kopie Rohwert ²⁾	34,98	1,05	34,32	2,08	35,03	1,30	3,328	0,040*	0,035*	0,624	0,030*
Kopie Organisationspunkte ²⁾	4,40	1,75	3,41	2,17	3,70	1,72	2,823	0,064	0,021*	0,223	0,504
Kopie Bearbeitungszeit (s)	158,12	60,28	198,20	73,72	190,81	77,81	3,896	0,024*	0,007**	0,160	0,405
Verzögerter Abruf Rohwert ³⁾	21,64	5,83	18,74	6,76	19,33	5,26	3,353	0,039*	0,011*	0,359	0,248
Verzögerte Reaktionsaufgabe											
Median der Distanzen bei 5-s-Distraktion (in Pixel) ⁴⁾	43,23	20,83	54,97	22,27	58,42	19,92	5,132	0,008**	0,004**	0,027*	0,837
Median der Distanzen bei 15-s-Distraktion (in Pixel) ⁴⁾	57,45	21,43	66,26	27,40	65,20	17,06	2,517	0,086	0,029*	0,547	0,227
Median Reaktionszeit bei 5-s-Distraktion (s)	1327	410	1326	410	1701	434	5,750	0,004**	0,640	0,005**	0,002**
Median Reaktionszeit bei 15-s-Distraktion (s)	1325	410	1325	410	1784	507	8,707	0,000**	0,324	0,001**	0,000**
“Tower-of-London“-Aufgabe:											
Anzahl korrekter Lösungen (max. 12)	9,93	1,69	8,85	2,44	10,15	1,76	4,550	0,013*	0,015*	0,547	0,010**
Mittlere Bearbeitungszeit über 12 Durchgänge	15,47	11,41	19,96	18,89	16,30	9,97	2,262	0,110	0,075	0,736	0,079
Effizienz (E-Index) ⁵⁾	0,00	1,68	1,03	2,38	-0,06	1,68	5,346	0,006**	0,008**	0,550	0,007**
Impulsivität (I-Index)	0,00	1,09	0,24	2,01	-0,21	0,94	0,261	0,771	0,582	0,831	0,515
TMT											
TMT-A (s) ⁶⁾	24,83	7,75	27,44	10,23	26,16	9,16	2,423	0,094	0,054	0,851	0,084
TMT-B (s) ⁶⁾	58,02	22,28	68,84	24,34	68,32	23,51	3,718	0,028*	0,008**	0,305	0,247

	Kontrollgruppe (n = 40)		OCD (n = 40)		MD (n = 20)		COVA		Einzelvergleiche		
	M	SD	M	SD	M	SD	F	p	OCD vs. Kon p	MD vs. Kon P	OCD vs. MD p
RWT											
Wörter mit "S" á 2 min ⁷⁾	26,90	6,97	22,88	6,32	22,42	6,75	4,782	0,010**	0,008**	0,015*	0,803
Wörter mit "A" á 2 min ⁷⁾	20,88	6,09	17,75	5,56	17,58	4,63	3,888	0,024*	0,014*	0,034*	0,911
Wörter mit "N" á 2 min ⁷⁾	17,90	5,59	16,43	5,35	14,11	4,74	3,419	0,037*	0,217	0,011*	0,114
Wörter mit "S", "A", "N" á 2 min	65,68	15,89	57,08	15,76	54,10	15,10	4,563	0,013*	0,013*	0,014*	0,662
Wörter mit "S", "A", "N" 1. Minute	41,15	8,89	36,38	9,97	34,74	9,13	3,913	0,023*	0,019*	0,026*	0,724
Wörter mit "S", "A", "N" 2. Minute	24,53	8,21	20,69	7,28	19,37	7,20	3,793	0,026*	0,021*	0,029*	0,733
Wörter mit "G" und "R" im Wechsel á 2 min	24,33	5,16	22,40	6,67	23,44	5,83	1,267	0,286	0,119	0,694	0,386

Erläuterungen:

Kon : Kontrollgruppe , OCD zwangserkrankte Patienten insgesamt; MD: Patienten mit unipolarer Depression; BDI: Beck-Depressions-Inventar; VLMT: Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest; RCFT: Rey Complex Figure Test; VOT: Visueller Organisationstest (Hooper); TMT: Trail-Making-Test; RWT: Regensburger Wortflüssigkeitstest; 1) Domäne „Verbales und Gedächtnis“; 2) Domäne „Visuelle Organisation“; 3) Domäne „Visuelles Gedächtnis“; 4) Domäne „Verzögerter räumlicher Abruf“; 5) Domäne „Problemlösen/Arbeitsgedächtnis“; 6) Domäne „Visuomotorik/ Aufmerksamkeitswechsel“; 7) Domäne „Verbale Flüssigkeit“; * : $p \leq 0,05$; ** : $p \leq 0,01$

4.2 Einfluss der Depressivität auf die kognitiven Leistungen der OCD-Patienten

4.2.1 Vergleich kognitiver Leistungen von hoch- und niedrigdepressiven OCD-Patienten auf der Ebene kognitiver Domänen

Die ANOVA mit Messwiederholung über die kognitiven Leistungen der nach Mediansplit hochdepressiven ($BDI > 15$) und niedrigdepressiven OCD-Subgruppen ($BDI \leq 15$) ergab weder einen signifikanten Haupteffekt, noch eine bedeutsame Interaktion (Tabelle 4-5).

Tabelle 4-5: Ergebnisse der ANOVA mit Messwiederholungen über Leistungen in sieben kognitiven Domänen von hochdepressiven OCD-Patienten ($BDI > 15$) und niedrigdepressiven OCD-Patienten ($BDI \leq 15$)

Varianzquelle	F	df	p
Domäne (siebenstufiger Faktor) ¹	0,963	6	0,451
Gruppe (zweistufiger Faktor) ²	0,016	1	0,902
Interaktion Domäne x Gruppe	0,632	6	0,705

Tabelle 4-6: Kognitive Leistungen in sieben kognitiven Domänen bei hoch depressiven und niedrigdepressiven OCD-Patienten (z-standardisierte Mittelwerte, Standardabweichungen)

	OCD-Patienten (n = 40)		OCD/BDI-h BDI (n = 20)		OCD/BDI-n (n = 20)		OCD/BDI-h vs. OCD/BDI-n	
	M	SD	M	SD	M	SD	t	p
BDI	15,0	8,4	22,0	4,6	7,9	4,4	-10,03	0,000**
Verbales Gedächtnis	-0,18	0,89	-0,26	0,98	-0,09	0,80	-0,609	0,546
Visuelle Organisation	-0,55	1,16	-0,44	1,06	-0,66	1,28	-0,615	0,542
Visuelles Gedächtnis	-0,50	1,14	-0,45	1,14	-0,55	1,18	-0,264	0,793
Verzögerter räumlicher Abruf	-0,49	0,97	-0,41	1,11	-0,67	0,78	1,179	0,246
Problemlösen/ Arbeitsgedächtnis	-0,62	1,42	-0,78	1,58	-0,45	1,25	-0,736	0,466
Visuomotorik/ Aufmerksamkeitswechsel	-0,40	1,08	-0,40	1,20	-0,40	0,98	0,001	0,999
Verbale Flüssigkeit	-0,54	0,98	-0,53	1,12	-0,55	0,85	-0,47	0,963

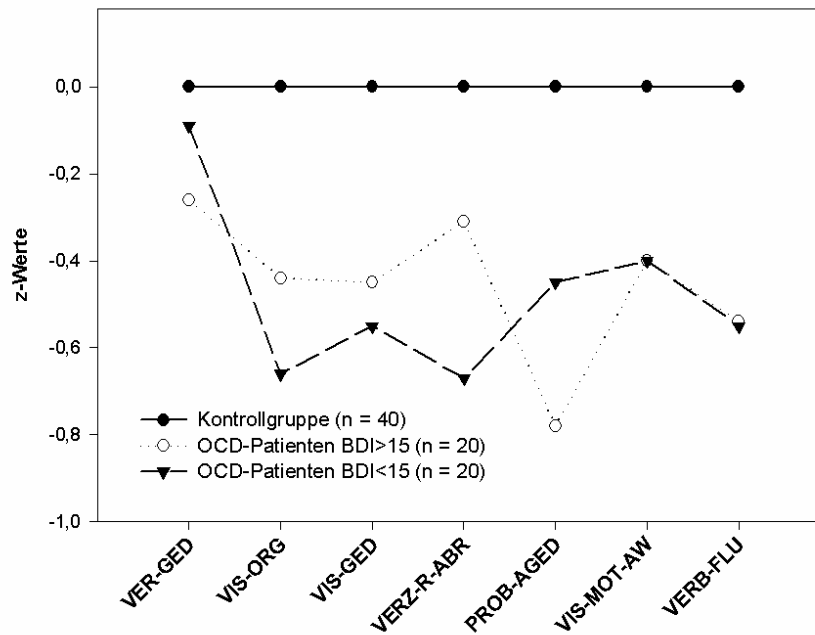
Erläuterungen:

BDI: Beck-Depressions-Inventar; Kon: Kontrollgruppe; OCD/BDI-h: zwangserkrankte Patienten mit $BDI > 15$; OCD/BDI-n: zwangserkrankte Patienten mit $BDI \leq 15$; ** $p \leq ,01$

Auf Ebene der einzelnen Domänen waren geringere Gruppenmittel in der hochdepressiven Gruppe in den Bereichen *Verbales Gedächtnis*, *Visuomotorik/Aufmerksamkeitswechsel* sowie *Verbale*

Flüssigkeit erwartet worden, jedoch ließen sich diese Vorhersagen nicht bestätigen. In keiner Domäne zeigten sich bedeutsame Gruppenunterschiede (s. Tabelle 4-6).

Abbildung 4-2: Kognitive Leistungen von hochdepressiven und niedrigdepressiven OCD-Patienten in sieben Domänen



Erläuterungen:

Negative z-Werte stellen schlechtere Leistungen gegenüber der Kontrollgruppe dar. BDI: Beck-Depressions-Inventar; VER-GED: „Verbales Lernen und Gedächtnis“; VIS-ORG: „Visuelle Organisation“; VIS-GED: „Visuelles Gedächtnis“; VERZ-R-ABR: „Verzögerter räumlicher Abruf“; PROB-AGED: „Problemlösen/Arbeitsgedächtnis“; VIS-MOT-AW: „Visuomotorik /Aufmerksamkeitswechsel“; VERB-FLU „Verbale Flüssigkeit“

4.2.2 Vergleich kognitiver Leistungen von hoch- und niedrigdepressiven OCD-Patienten auf Einzeltestebene

In Tabelle 4-7 sind die Ergebnisse der hoch- und niedrigdepressiven OCD-Patienten im Vergleich dargestellt. Bis auf die Reaktionszeit in der *Verzögerten Reaktionsaufgabe* unterschieden sich die Gruppen in keinem der analysierten Einzeltestparameter.

Tabelle 4-7: Statistische Gruppenvergleiche (zweiseitige t-Tests) über Einzeltestergebnisse von hochdepressiven und niedrigdepressiven OCD-Patienten (Mediansplit bei BDI = 15,5)

	Kontrollgruppe n = 40		OCD n = 40		OCD / BDI-h n = 20		OCD / BDI-n n = 20		OCD/BDI-h vs. OCD/BDI-n	
	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	t	p
VLMT										
Korrekte Wörter 1.- 5. Lerndurchgang ¹⁾	61,23	5,47	58,98	7,21	58,30	7,80	59,65	6,70	-0,59	0,561
Korrekte Wörter nach Interferenzliste ¹⁾	13,05	1,92	12,42	2,02	12,25	2,17	12,60	1,90	-0,54	0,591
Korrekte Wörter mittelfristiger Abruf ¹⁾	12,90	2,01	12,82	2,00	12,65	2,03	13,00	2,00	-0,55	0,586
Korrekte Wörter Wiedererkennen ¹⁾	14,23	1,17	14,30	1,07	14,25	1,16	14,35	0,99	-0,29	0,771
Korrekte Wörter Interferenzliste	8,63	1,86	7,43	2,19	7,15	2,28	7,70	2,13	-0,79	0,435
VOT (Hooper):										
Rohwerte ²⁾	25,18	2,63	23,96	3,39	23,67	3,09	24,25	3,73	-0,53	0,599
RCFT										
Kopie Rohwert ²⁾	34,98	1,05	34,32	2,08	34,50	2,19	34,15	2,00	0,52	0,605
Kopie Organisationspunkte ²⁾	4,40	1,75	3,41	2,17	3,95	1,90	2,90	2,33	1,53	0,134
Kopie Bearbeitungszeit (s)	158,12	60,28	198,20	73,72	195,68	76,54	200,60	72,85	-0,21	0,838
Verzögerter Abruf Rohwert ⁴⁾	21,64	5,83	18,74	6,76	19,05	6,80	18,45	6,89	0,27	0,785
Verzögerte Reaktionsaufgabe										
Median der Distanzen bei 5- s-Distraktion (in Pixel) ⁴⁾	43,23	20,83	54,97	22,27	52,29	24,72	57,66	19,79	0,09	0,928
Median der Distanzen bei 15- s-Distraktion (in Pixel) ⁴⁾	57,45	21,43	66,26	27,40	61,33	32,50	71,19	20,88	-0,39	0,702
Median Reaktionszeit bei 5-s- Distraktion (s) ¹⁾	1327	410	1326	410	1493	298	1309	232	2,15	0,038*
Median Reaktionszeit bei 15- s-Distraktion (s)	1325	410	1325	410	1488	286	1311	249	2,05	0,048*
“Tower-of-London”- Aufgabe										
Anzahl korrekter Lösungen (max. 12)	9,93	1,69	8,85	2,44	8,70	2,68	9,00	2,25	-0,38	0,703
Mittlere Bearbeitungszeit über 12 Durchgänge	15,47	11,41	19,96	18,89	22,12	22,56	17,80	14,63	0,72	0,477
Effizienz (E-Index) ⁵⁾	0,00	1,68	1,03	2,38	1,31	2,66	0,75	2,09	0,74	0,466
Impulsivität (I-Index)	0,00	1,09	0,24	2,01	0,14	2,41	0,34	1,57	-0,31	0,758
TMT										
TMT-A (s) ⁶⁾	24,83	7,75	27,44	10,23	27,13	10,37	27,76	10,35	-0,19	0,849
TMT-B (s) ⁶⁾	58,02	22,28	68,84	24,34	69,38	27,92	67,60	20,85	0,23	0,821
RWT										
Wörter mit "S" á 2 min ⁷⁾	26,90	6,97	22,88	6,32	23,00	6,58	22,75	6,22	0,12	0,902
Wörter mit "A" á 2 min ⁷⁾	20,88	6,09	17,75	5,56	17,50	6,17	18,00	5,02	-0,28	0,780

	Kontrollgruppe n = 40		OCD n = 40		OCD / BDI-h n = 20		OCD / BDI-n n = 20		OCD/BDI-h vs. OCD/BDI-n	
	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	t	p
Wörter mit "N" á 2 min ⁷⁾	17,90	5,59	16,43	5,35	16,65	6,32	16,20	4,34	-0,28	0,780
Wörter mit "S", "A", "N" á 2 min	65,68	15,89	57,08	15,76	57,21	18,22	56,95	13,50	0,14	0,892
Wörter mit "S", "A", "N" 1. min	41,15	8,89	36,38	9,97	35,84	11,34	36,90	8,74	-0,33	0,745
Wörter mit "S", "A", "N" 2. min	24,53	8,21	20,69	7,28	21,37	8,56	20,05	5,99	0,56	0,579
Wörter mit "G" und "R" im Wechsel á 2 min	24,33	5,16	22,40	6,67	21,35	6,18	23,45	7,13	0,99	0,326

Erläuterungen:

Kon : Kontrollgruppe; OCD: zwangserkrankte Patienten insgesamt; OCD/BDI-h: zwangserkrankte Patienten mit BDI > 15; OCD/BDI-n: zwangserkrankte Patienten mit BDI ≤ 15; BDI: Beck-Depressions-Inventar; VLMT: Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest; VOT: Visueller Organisationstest (Hooper); RCFT: Rey Complex Figure Test; TMT: Trail Making Test; RWT: Regensburger Wortflüssigkeitstest; 1) Domäne „Verbales Gedächtnis“; 2) Domäne „Visuelle Organisation“; 3) Domäne „Visuelles Gedächtnis“; 4) Domäne „Verzögerter räumlicher Abruf“; 5) Domäne „Problemlösen/Arbeitsgedächtnis“; 6) Domäne „Visuomotorik/Aufmerksamkeitswechsel“; 7) Domäne „Verbale Flüssigkeit“; * : p ≤ 0,05; **: p ≤ 0,01

4.3 Ergebnisse der weiteren explorativen Analysen

4.3.1 Anteil beeinträchtigter OCD-Patienten

In Tabelle 4-8 ist für die sieben kognitiven Domänen der Anteil der OCD-Patienten dargestellt, deren individuelle Domänenscores mehr als eine Standardabweichung unter dem Mittelwert der gesunden Kontrollgruppe lagen. Bei einer Normalverteilung der Leistungen ist davon auszugehen, dass auch die Ergebnisse von ca. 15% der Kontrollprobanden in diesem als beeinträchtigt definierten Bereich liegen.

Bezogen auf die OCD-Patienten insgesamt zeigte sich mit 20% die geringste Rate beeinträchtigter Probanden in der Domäne *Verbales Gedächtnis*. Maximal waren 30% der OCD-Gesamtgruppe in den drei Domänen *Visuelle Organisation*, *Verzögerter räumlicher Abruf* und *Verbale Flüssigkeit* beeinträchtigt. In den Bereichen *Verbales Gedächtnis* (30%) und *Verbale Flüssigkeit* (40%) war die Anzahl der beeinträchtigten Patienten in der hochdepressiven OCD-Gruppe deutlich höher als in der niedrigdepressiven OCD-Gruppe, in der die Werte mit 10 bzw. 20% ungefähr der zu erwartenden Rate einer gesunden Kontrollgruppe entsprachen. Insgesamt sind die Defizite der OCD-Patienten als mild einzustufen.

Tabelle 4-8: Prozentualer Anteil der Patienten mit neuropsychologischen Defiziten (definiert als Normabweichungen >1 SD in Bezug auf die Kontrollgruppe)

	Anteil der OCD-Patienten mit Abweichung > -1 SD von Kon (n = 40)		
	OCD	OCD/BDI-h	OCD/BDI-n
	Anzahl (%) n = 40	Anzahl (%) n = 20	Anzahl (%) n = 20
Verbales Gedächtnis	8 (20,0)	6 (30,0)	2 (10,0)
Visuelle Organisation	12 (30,0)	5 (25,0)	7 (35,0)
Visuelles Gedächtnis	11 (27,5)	4 (20,0)	6 (30,0)
Verzögerter räumlicher Abruf	12 (30,0)	6 (30,0)	6 (30,0)
Problemlösen/Arbeitsgedächtnis	10 (25,0)	6 (30,0)	4 (20,0)
Visuomotorik/Aufmerksamkeitswechsel	10 (25,0)	4 (20,0)	6 (30,0)
Verbale Flüssigkeit	12 (30,0)	8 (40,0)	4 (20,0)

Erläuterungen:

BDI: Beck-Depressions-Inventar; OCD: OCD-Gesamtstichprobe; OCD/BDI-h: zwangserkrankte Patienten mit BDI > 15; OCD/BDI-n: zwangserkrankte Patienten mit BDI ≤ 15

4.3.2 Zusammenhang zwischen Schwere der Zwangssymptomatik sowie Depressivität und kognitiven Leistungen in den Patientengruppen

Die Zusammenhangsanalyse der kognitiven Parameter mit der aktuellen Schwere der Zwangssymptomatik (Y-BOCS) in der OCD-Gesamtgruppe (Tabelle 4-9) ergab eine bedeutsame Korrelation für die Domäne *Visuelle Organisation* sowie einen grenzwertig signifikanten Wert für die Domäne *Visuelles Gedächtnis*. Je stärker die Zwangshandlungen, desto schwächer ausgeprägt waren die Leistungen in diesen Bereichen. Weder in der OCD-Gesamtgruppe noch der MD-Gruppe zeigten sich signifikante Korrelationen zwischen neuropsychologischen Leistungen und BDI. Der BDI korrelierte signifikant mit der Stärke der Zwangsgedanken, aber nicht der Zwangshandlungen.

Tabelle 4-9: Korrelationen zwischen neuropsychologischen Leistungen und Schwere der Zwangssymptomatik sowie der Depressivität in den Patientengruppen

	OCD (n = 38)								MD (n = 20)	
	Y-BOCS Gesamtscore		Y-BOCS Zwangsgedanken		Y-BOCS Zwangshandlungen		BDI-Score		BDI-Score	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
BDI-Score	0,407	0,011*	0,490	0,002**	0,255	0,123	-		-	
Verbales Gedächtnis	-0,043	0,798	-0,152	0,462	0,061	0,717	-0,021	0,899	0,042	0,860
Visuelle Organisation	-0,276	0,094	-0,265	0,108	-0,324	0,047*	0,085	0,600	0,102	0,669
Visuelles Gedächtnis	-0,287	0,081	-0,218	0,189	-0,308	0,060	0,145	0,373	-0,152	0,523
Verzögerter räumlicher Abruf	-0,074	0,657	-0,031	0,853	-0,022	0,897	0,200	0,217	-0,202	0,392
Problemlösen/Arbeitsgedächtnis	-0,061	0,716	-0,115	0,492	-0,031	0,854	-0,026	0,871	0,141	0,553
Visuomotorik/Aufm.-wechsel	-0,094	0,575	-0,077	0,645	-0,132	0,428	0,067	0,682	0,300	0,198
Verbale Flüssigkeit	-0,079	0,637	-0,079	0,636	-0,135	0,420	-0,123	0,448	0,049	0,836

Erläuterungen :

r: Spearman-Rang-Korrelationen; BDI: Beck-Depressions-Inventar; OCD: zwangserkrankte Patienten; MD: Patienten mit unipolarer Depression; fett: $p \leq ,10$; *: $p \leq ,05$; **: $p \leq ,01$

4.3.3 Zusammenhang zwischen Ersterkrankungsalter und kognitiven Leistungen in der Gruppe der OCD-Patienten

Zusammenhangsanalysen ergaben, dass in der OCD-Gesamtgruppe das Lebensalter in bedeutsamem Maße mit dem Alter beim Auftreten erster OCD-Symptome korrelierte: die jüngeren Patienten unserer Stichprobe hatten einen früheren Krankheitsbeginn als die älteren. Dies ist vermutlich damit zu erklären, dass sich Patienten mit spätem Beginn auch später in Behandlung begaben und demzufolge auch erst zu diesem Zeitpunkt als StudienteilnehmerInnen in Frage kamen. Nach Kontrolle der Variable Alter fanden sich in keiner Domäne signifikante positive Korrelationen zwischen Ersterkrankungsalter und kognitiven Leistungen, die sich im Sinne stärkerer kognitiver Beeinträchtigungen bei frühem Erkrankungsbeginn interpretieren ließen (Tabelle 4-10). Vielmehr war ein später Krankheitsbeginn eher mit schlechteren kognitiven Leistungen in den Domänen *Visuelle Organisation*, *Verzögerter räumlicher Abruf* und *Visuomotorik/Aufmerksamkeitswechsel* assoziiert, wobei sich lediglich in letztgenannter die Korrelation als signifikant ($p = \leq 0,05$) erwies.

Tabelle 4-10: Korrelationen zwischen neuropsychologischen Leistungen in sieben Domänen und Alter beim Auftreten erster OCD-Symptome in der Gruppe der OCD-Patienten (n = 38)

	Alter		Alter bei Beginn erster OCD-Symptome		Alter bei Beginn erster OCD-Symptome bei Kontrolle für Alter	
	r	p	r	p	r	p
Alter bei Beginn erster OCD-Symptome	0,360	0,026*	-		-	
Verbales Gedächtnis	-0,426	0,006**	-0,097	0,562	0,067	0,693
Visuelle Organisation	-0,426	0,006**	-0,396	0,014*	-0,276	0,099
Visuelles Gedächtnis	-0,564	0,000**	-0,252	0,126	-0,062	0,714
Verzögerter räumlicher Abruf	-0,346	0,029*	-0,372	0,021*	-0,281	0,092
Problemlösen/ Arbeitsgedächtnis	-0,417	0,007**	-0,260	0,115	-0,130	0,444
Visuomotorik/ Aufmerksamkeitswechsel	-0,674	0,000**	-0,557	0,000**	-0,455	0,005**
Verbale Flüssigkeit	-0,053	0,746	-0,044	0,791	0,021	0,903

Erläuterungen :

r: Pearson-Koeffizienten und Partialkorrelationen; BDI: Beck-Depressions-Inventar, *: $p \leq ,05$; **: $p \leq ,01$

4.3.4 Interkorrelationen kognitiver Leistungsparameter

Durch die Berechnung der Interkorrelationen zwischen den sieben kognitiven Domänen (Tabelle 4-11) sollte zum einen überprüft werden, ob die Domänen tatsächlich voneinander unabhängige Leistungsbereiche darstellen. Zum anderen erlauben Interkorrelationsmuster bei Patientengruppen, die von denen der Gesunden abweichen, Hypothesen darüber, wie kognitive Defizite miteinander in Zusammenhang stehen könnten.

Zunächst wird deutlich, dass in allen Untersuchungsgruppen die Domänen *Visuelle Organisation* und *Visuelles Gedächtnis* miteinander assoziiert waren. Wie die Interkorrelationsmatrix der Kontrollgruppe zeigt, korrelierten dort die beiden Gedächtnisdomänen miteinander. Ansonsten erwiesen sich die Domänen als weitgehend unabhängig voneinander. Dies gilt auch für die MD-Gruppe. In der OCD-Gruppe zeigten sich dagegen deutlich mehr bedeutsame Zusammenhänge, insbesondere zwischen den Domänen, die nichtsprachliche Funktionen überprüfen. Die Domäne *Visuelle Organisation* war nicht nur mit dem *Visuellen Gedächtnis* assoziiert, sondern auch mit dem *Verzögerten räumlichen Abruf*, dem *Problemlösen* und dem visuomotorischen Bereich.

Tabelle 4-11: Korrelationen (Pearson-Koeffizienten) zwischen den sieben kognitiven Domänen in der OCD-Gesamtgruppe der MD-Gruppe sowie der gesunden Kontrollgruppe

	Visuelles Gedächtnis	Visuelle Organisation	Verzögerter räumlicher Abruf	Probleml./Arbeitsgedächtnis	Visuomot./Aufmerksamkeitswechsel	Verbale Flüssigkeit
OCD-Patienten						
Verbales Gedächtnis	0,463**	0,247	0,062	0,293	0,376**	0,053
Visuelles Gedächtnis		0,644**	0,272	0,415**	0,460**	0,100
Visuelle Organisation			0,374*	0,491**	0,483**	-0,033
Verzögerter räumlicher Abruf				0,350*	0,273	0,076
Problemlösen/Arbeitsgedächtnis					0,398*	0,154
Visuomotorik/Aufmerksamkeitswechsel						0,207
MD-Patienten						
Verbales Gedächtnis	-0,090	0,408	0,116	-0,319	0,499*	0,348
Visuelles Gedächtnis		0,547*	-0,149	0,033	-0,002	-0,046
Visuelle Organisation			-0,041	0,084	0,360	0,154
Verzögerter räumlicher Abruf				0,141	0,255	0,110
Problemlösen/Arbeitsgedächtnis					-0,094	-0,115
Visuomotorik/Aufmerksamkeitswechsel						0,524*
Kontrollgruppe						
Verbales Gedächtnis	0,368*	0,388*	-0,145	-0,056	0,036	0,174
Visuelles Gedächtnis		0,511**	-0,177	0,253	0,227	0,457**
Visuelle Organisation			-0,187	-0,022	0,105	0,332*
Verzögerter räumlicher Abruf				0,101	0,213	-0,252
Problemlösen/Arbeitsgedächtnis					0,304	0,060
Visuomotorik/Aufmerksamkeitswechsel						0,204

Erläuterungen :

*: $p \leq ,05$, **: $p \leq ,01$

Hinsichtlich des RCFT wurden zusätzlich die Korrelationen zwischen Organisationsstrategie und Abrufleistung in jeder Gruppe berechnet. Es ergaben sich signifikante Zusammenhangsmaße in der OCD-Gesamtgruppe ($n = 40$; $r = 0,450$; $p = 0,004$) und der Kontrollgruppe ($n = 40$; $r = 0,440$; $p = 0,006$), nicht aber der MD-Gruppe ($n = 20$; $r = -0,441$; $p = 0,154$). In der OCD-Gruppe war auch die Kopieleistung bedeutsam mit dem Abruf korreliert ($n = 40$; $r = 0,444$; $p = 0,004$). Desweiteren ergaben sich in allen Untersuchungsgruppen signifikante Korrelationen zwischen VOT-Wert und dem Abruf im RCFT (OCD: $n = 40$; $r = 0,646$; $p = 0,000$; MD: $n = 20$; $r = 0,462$; $p = 0,040$; Kon: $n = 40$; $r = 0,496$, $p = 0,011$).

4.3.5 Einfluss der familiären Belastung auf die kognitiven Leistungen von OCD-Patienten

Die explorative Analyse der kognitiven Leistungen von familiär belasteten in Abgrenzung zu familiär nicht belasteten OCD-Patienten (Tabelle 4-12) zeigte, dass sich die Gruppenmittel der Patienten mit Angehörigen ersten Grades, die ebenfalls OCD-Symptome zeigten, in keiner der untersuchten Domänen von denen der Patienten ohne Sekundärfälle in der Familie unterschieden.

Tabelle 4-12: Vergleich der kognitiven Leistungen in sieben kognitiven Domänen von OCD-Patienten mit und ohne Sekundärfälle von OCD-Symptomatik unter Angehörigen ersten Grades (zweiseitige t-Tests)

	OCD-unbelastet		OCD-belastet		OCD-unbelastet vs. OCD-belastet	
	(n = 25)		(n = 15)		t	p
	M	SD	M	SD		
Verbales Gedächtnis	-0,21	0,85	-0,12	0,98	-0,29	0,771
Visuelle Organisation	-0,55	1,29	-0,55	0,96	-0,01	0,995
Visuelles Gedächtnis	-0,43	1,22	-0,61	1,05	0,46	0,649
Verzögerter räumlicher Abruf	-0,46	1,11	-0,54	0,71	0,27	0,790
Problemlösen/Arbeitsgedächtnis	-0,68	1,39	-0,52	1,50	-0,34	0,734
Visuomotorik/ Aufmerksamkeitswechsel	-0,62	1,14	-0,04	0,89	-1,78	0,084
Verbale Flüssigkeit	-0,50	1,10	-0,61	0,77	0,32	0,752

Erläuterungen:

OCD-unbelastet: OCD-Patienten ohne Sekundärfälle bzw. unzureichende Information über familiäre Belastung;

OCD-belastet: OCD -Patienten mit Sekundärfällen von OCD-Symptomatik unter Angehörigen ersten Grades

5 Diskussion

5.1 Die Ergebnisse im Überblick

Die Zielsetzung der hier dargestellten Studie bestand in der Abgrenzung kognitiver Leistungsdefizite von zwangserkrankten Patienten (OCD-Patienten) und Patienten mit unipolarer Depression (MD-Patienten). Es sollte der Frage nachgegangen werden, ob es kognitive Defizite gibt, die lediglich bei OCD-Patienten, nicht aber bei MD-Patienten ohne Zwangssymptome bestehen und dementsprechend als spezifisches Korrelat der Zwangssymptomatik interpretiert werden können. Zusätzlich wurde überprüft, ob und in welchem Ausmaß die depressive Begleitsymptomatik der zwangserkrankten Patienten die kognitiven Leistungen dieser Gruppe beeinflusst.

Das mittlere Ausmaß der Depressivität der in dieser Studie untersuchten OCD-Patienten war mild bis moderat ausgeprägt. Die unipolar depressive Vergleichsstichprobe wurde so ausgewählt, dass sie hinsichtlich ihres Ausmaßes an Depressivität mit der OCD-Gruppe übereinstimmte. Ein derartiges Untersuchungsdesign zur Abgrenzung zwangsassoziierter und depressionsassoziierter kognitiver Leistungsminderungen wurde erstmalig eingesetzt.

Entsprechend der Vorbefunde wurde erwartet, dass sowohl OCD-Patienten als auch MD-Patienten Defizite im Bereich der Visuomotorik, des visuellen Gedächtnisses sowie der verbalen Flüssigkeit zeigen würden, jedoch nur OCD-Patienten spezifische Defizite hinsichtlich der exekutiven Anforderungen aufweisen würden, bei denen visuell-räumliche Arbeitsgedächtnisfunktionen involviert sind. Bei MD-Patienten wurden zusätzlich Beeinträchtigungen in verbalen Gedächtnisleistungen vorhergesagt. Zudem wurde im Rahmen dieser Studie erstmals empirisch überprüft, inwieweit häufig replizierte Befunde visuell-kognitiver und visuo-konstruktiver Defizite bei zwangserkrankten Patienten ein spezifisches Korrelat der Erkrankung in Abgrenzung zur unipolaren Depression darstellen.

Die Untersuchung ergab, dass die OCD-Patienten insgesamt deutlichere kognitive Beeinträchtigungen aufwiesen als die MD-Patienten mit vergleichbar stark ausgeprägter Depressivität. Die OCD-Gruppe zeigte Leistungsminderungen mittlerer Effektstärke in den Domänen *Visuelle Organisation*, *Visuelles Gedächtnis*, *Verzögerter räumlicher Abruf*, *Problemlösen/Arbeitsgedächtnis*, *Visuomotorik/Aufmerksamkeitswechsel* und *Verbale Flüssigkeit*. Lediglich in der Domäne *Verbales Gedächtnis* erwiesen sich die Leistungen der OCD-Patienten als unbeeinträchtigt. Die MD-Patienten zeigten, bei ansonsten unauffälligen Leistungen, mit den OCD-Patienten überlappende Defizite in den Domänen *Verbale Flüssigkeit* und *Verzögerter räumlicher Abruf*. Nicht bestätigten ließen sich Defizite

in den Bereichen *Verbales Gedächtnis*, *Visuelles Gedächtnis* sowie *Visuomotorik/Aufmerksamkeitswechsel*. Bedeutsame Gruppenunterschiede zwischen OCD- und MD-Patienten bestanden in den Domänen *Visuelle Organisation* und *Problemlösen/Arbeitsgedächtnis*, so dass die Defizite der OCD-Patienten in diesen Bereichen als spezifische Korrelate der Zwangssymptomatik interpretiert werden können.

In Tabelle 5-1 sind die eingangs postulierten Hypothesen und die Ergebnisse zum Vergleich von OCD- und MD-Patienten über alle untersuchten Domänen noch einmal zusammenfassend dargestellt. Ergebnisse, die die Hypothesen bestätigten, sind fett hervorgehoben.

Tabelle 5-1: Gegenüberstellung der psychologischen Vorhersagen (PV) und der Ergebnisse in Bezug auf den Vergleich von OCD- und MD-Patienten

		OCD vs. Kon		Kon vs. MD		OCD vs. MD	
		Vorhersage	Ergebnis	Vorhersage	Ergebnis	Vorhersage	Ergebnis
PV 1a)	Verbales Gedächtnis	OCD = Kon	OCD = Kon	MD < Kon	MD = Kon	OCD > MD	OCD = MD
PV 1b)	Visuelle Organisation	OCD < Kon	OCD < Kon	?	MD = Kon	?	OCD < MD
PV 1c)	Visuelles Gedächtnis	OCD < Kon	OCD < Kon	MD < Kon	MD = Kon	OCD = MD	OCD = MD
PV 1d)	Verzögerter räumlicher Abruf	OCD < Kon	OCD < Kon	MD = Kon	MD < Kon	OCD < MD	OCD = MD
PV 1e)	Problemlösen/Arbeitsgedächtnis	OCD < Kon	OCD < Kon	MD = Kon	MD = Kon	OCD < MD	OCD < MD
PV 1f)	Visuomotorik/Aufm.-wechsel	OCD < Kon	OCD < Kon	MD < Kon	MD = Kon	OCD = MD	OCD = MD
PV 1g)	Verbale Flüssigkeit	OCD < Kon	OCD < Kon	MD < Kon	MD < Kon	OCD = MD	OCD = MD

Erläuterungen:

Kon : Kontrollgruppe; OCD: Gesamtstichprobe der OCD-Patienten; MD: Patienten mit unipolarer Depression;
fett: Übereinstimmung zwischen Hypothese und Ergebnis; ?: Vorbefunde erlaubten keine spezifischen Vorhersagen

Bei hochdepressiven OCD-Patienten waren im Gegensatz zu niedrigdepressiven OCD-Patienten Leistungsminderungen in den Bereichen *Verbales Gedächtnis*, *Visuelles Gedächtnis*, *Visuomotorik/Aufmerksamkeitswechsel* und *Verbale Flüssigkeit* erwartet worden. Das Ausmaß der Depressivität in der OCD-Gruppe beeinflusste die kognitiven Leistungen jedoch in keiner Domäne, wie der Vergleich der anhand des BDI-Medians gebildeten OCD-Subgruppen mit hoher bzw. niedriger Depressivität zeigt (s. Tabelle 5-2).

Die explorativen Analysen ergaben, dass die aktuelle Schwere der Zwangssymptomatik lediglich mit der Domäne *Visuelle Organisation* sowie marginal mit der Domäne *Visuelles Gedächtnis* kor-

relierte. Das Alter bei Beginn der Zwangserkrankung korrelierte negativ mit den visuomotorischen Leistungen. Familiär belastete OCD-Patienten unterschieden sich in ihren Leistungen nicht von nicht-belasteten Patienten.

Tabelle 5-2: Gegenüberstellung der psychologischen Vorhersagen (PV) und der Ergebnisse in Bezug auf den Vergleich von hochdepressiven und niedrigdepressiven OCD-Patienten

		Vorhersage	Ergebnis
PV 1a)	Verbales Gedächtnis	OCD/BDI-h < OCD/BDI-n	OCD/BDI-h = OCD/BDI-n
PV 1b)	Visuelle Organisation	OCD/BDI-h = OCD/BDI-n	OCD/BDI-h = OCD/BDI-n
PV 1c)	Visuelles Gedächtnis	OCD/BDI-h < OCD/BDI-n	OCD/BDI-h = OCD/BDI-n
PV 1d)	Verzögerter räumlicher Abruf	OCD/BDI-h = OCD/BDI-n	OCD/BDI-h = OCD/BDI-n
PV 1e)	Problemlösen/ Arbeitsgedächtnis	OCD/BDI-h = OCD/BDI-n	OCD/BDI-h = OCD/BDI-n
PV 1f)	Visuomotorik/ Aufm.-wechsel	OCD/BDI-h < OCD/BDI-n	OCD/BDI-h = OCD/BDI-n
PV 1g)	Verbale Flüssigkeit	OCD/BDI-h < OCD/BDI-n	OCD/BDI-h = OCD/BDI-n

Erläuterungen:

BDI: Beck-Depressions-Inventar; OCD/BDI-h: zwangserkrankte Patienten mit BDI>15; OCD/BDI-n: zwangserkrankte Patienten mit BDI≤15; **fett**: Übereinstimmung zwischen Hypothese und Ergebnis

In den folgenden Abschnitten sollen die Ergebnisse der Untersuchung vor dem Hintergrund der existierenden Literatur zu neuropsychologischen und neurophysiologischen Auffälligkeiten bei OCD- und MD-Patienten diskutiert werden. Zunächst wird auf die Grenzen der Studie bezüglich ihres Designs und der Durchführung eingegangen.

5.2 Allgemeine methodische Erwägungen

Insgesamt kann aufgrund der methodischen Herangehensweise von einer hohen Validität der Untersuchung ausgegangen werden. Die Auswahl und die psychopathologische Diagnostik der Patienten- und Kontrollstichprobe erfolgten mit großer Sorgfalt. Es wurde darauf geachtet, dass OCD- und MD-Patienten hinsichtlich soziodemographischer und klinischer Merkmale übereinstimmten. Zudem war die Durchführung der testpsychologischen Untersuchung weitgehend standardisiert, um eine möglichst hohe Objektivität der Ergebnisse zu erreichen.

Allerdings wies die Untersuchung auch einige methodische Schwächen auf, die bei der Interpretation der Ergebnisse beachtet werden müssen. Im folgenden sollen die Probleme der Operationalisierung der Depressivität, der begrenzten Aussagekraft korrelativer Analysen, der man-

gelden Altersparallelisierung der Patientengruppen sowie des Einflusses von Psychopharmaka diskutiert werden.

5.2.1 Operationalisierung der Depressivität

Eine Schwäche der Studie besteht darin, dass die Einschätzung der depressiven Symptomatik lediglich mit einem Selbstbeurteilungsinstrument erhoben wurde. Der zusätzliche Einsatz einer hinsichtlich Objektivität und Reliabilität überlegenen Fremdbeurteilungsskala wie der HDRS wurde aus pragmatischen Gründen nicht realisiert. Da die Ergebnisse des Gruppenvergleiches zwischen OCD- und MD-Patienten auf der Basis gesicherter kategorialer Diagnosen interpretiert werden, wird die Aussagekraft der Studie trotz der fehlenden Fremdeinschätzung der Depressivität als hinreichend valide betrachtet. In zukünftigen Vergleichsuntersuchungen sollte jedoch keinesfalls auf eine Fremdeinschätzung des Schweregrads der Depressivität verzichtet werden.

5.2.2 Grenzen korrelativer Analysen bei der Untersuchung von Moderatorvariablen

Die negativen Befunde der Korrelationsanalysen hinsichtlich des Einflusses von Schwere der Depressivität, des Ersterkrankungsalters und der Krankheitsschwere – lediglich zwischen der Domäne *Visuelle Organisation* und der Krankheitsschwere war in der OCD-Gruppe ein negativer Zusammenhang gefunden worden – könnten einerseits bedeuten, dass diese Variablen tatsächlich keine messbaren Unterschiede auf Verhaltensebene bewirken. Andererseits kann auch eine zu gering ausgeprägte Varianz dieser Variablen in der untersuchten Stichprobe die Ursache dafür sein, dass Zusammenhänge nicht aufgedeckt wurden. Dies sollte bei der Interpretation der Ergebnisse in Betracht gezogen werden. Um sicherere Informationen über den Einfluss der Krankheitsschwere zu gewinnen, der in der hier vorgestellten Studie lediglich explorativ und nachrangig zur Hauptfragestellung untersucht wurde, stellen Längsschnittuntersuchungen das zu bevorzugende Studiendesign dar.

5.2.3 Mangelnde Parallelisierung der Untersuchungsgruppen

Aufgrund der unterschiedlichen Alterstruktur der Patientengruppen gelang keine Parallelisierung hinsichtlich des Alters. Die MD-Patienten waren durchschnittlich fünf Jahre älter als die OCD-Patienten. Eine Angleichung des Alters in beiden Patientenstichproben wäre nur um den Preis möglich gewesen, viele jüngere OCD-Patienten von der Untersuchung auszuschließen, was indes die Power der statistischen Prüfung und die Repräsentativität der OCD-Stichprobe reduziert hätte. Alternativ wurde es deshalb als sinnvoller erachtet, im direkten Vergleich der kognitiven Leistungen von OCD- und MD- und Kontrollstichprobe den Einfluss des Alters statistisch herauszupartialisieren. Bei der Interpretation von Kovarianzanalysen muss jedoch beachtet

werden, dass wahre Leistungsunterschiede zwischen Gruppen möglicherweise verzerrt dargestellt werden, da der Einfluss von Alter und Leistungsdefiziten konfundiert sein kann.

5.2.4 Einfluss von Psychopharmaka auf kognitive Leistungen

Eine Eliminierung des Medikationseinflusses durch Absetzen der Medikation war aus ethischen Gründen nicht möglich. Die meisten der an der Studie teilnehmenden Patienten wurden medikamentös behandelt, sodass prinzipiell ein Einfluss der Medikation auf die Testleistungen nicht ausgeschlossen werden kann. Jedoch waren OCD- und MD-Patientengruppe hinsichtlich des Anteils an medizierten Patienten vergleichbar (s. Tabelle 3-1). Zudem hatten alle Patienten die Medikamente schon über einen längeren Zeitraum hinweg (mindestens zwei Wochen) in gleicher Dosis eingenommen, sodass keine, für die Initialphase der Einnahme typischen, starken Nebenwirkungen bestanden, zu denen auch kognitive Beeinträchtigungen gehören (Stein & Strickland, 1998). Es wurde weiterhin darauf geachtet, dass die Patienten keine Benzodiazepinpräparate in höherer Dosierung bekamen ($> 0,5$ mg Lorazepam), da diese attentive und mnestiche Funktionen beeinträchtigen (Stein & Strickland, 1998). Die Mehrheit der medizierten Patienten wurde mit SRIs behandelt. Einer kürzlich erschienenen Studie zufolge, in der neuropsychologische Leistungen bei OCD-Patienten mit und ohne SRI-Medikation miteinander verglichen wurden, hat diese Art der Medikation keinen negativen Einfluss auf kognitive Leistungen (Mataix-Cols et al., 2002). Atypische Neuroleptika, wie sie von drei OCD-Patienten eingenommen wurden, gelten ebenfalls nicht als leistungsmindernd. Zumindest in Untersuchungen an schizophren erkrankten Patienten wurde gezeigt, dass sich unter Behandlung mit Olanzapin bzw. Clozapin die kognitive Leistungsfähigkeit gleichzeitig mit der schizophrenen Symptomatik deutlich verbesserte (Harvey et al., 2003; Bender et al., 2006).

Insgesamt kann für die Mehrheit der Patienten in der vorliegenden Untersuchung nicht von bedeutsamen negativen Medikationseffekten ausgegangen werden.

5.3 Ergebnisse der neuropsychologischen Untersuchung an OCD- und MD-Patienten

5.3.1 Verbales Lernen und Gedächtnis

Das verbale Gedächtnis war mittels der Lernleistung und der sofortigen bzw. verzögerten Behaltensleistung einer Wortliste überprüft worden. Hinsichtlich dieser Domäne zeigten die OCD-Patienten unauffällige Leistungen. Auch in den Vorbefunden hatten sich verbale Gedächtnisleistungen bei OCD-Patienten bislang größtenteils als normgerecht erwiesen, sofern, wie bei

der hier verwendeten Aufgabe, keine Zeitkomponente einbezogen wurde (Behar et al., 1984; Boone et al., 1991; Zielinski et al., 1991; Christensen et al., 1992; Dirson et al., 1995; Sieg et al., 1999).

Aufgrund der Vielzahl von Vorbefunden, die Beeinträchtigungen bei unipolar depressiven Patienten nahe legen, waren in der MD-Gruppe verbale Gedächtnisdefizite erwartet worden (Austin et al., 1992; Deijen et al., 1993; Austin et al., 1999; Schatzberg et al., 2000; MacQueen et al., 2002; Barch et al., 2003). Zudem sollten hochdepressive OCD-Patienten im Vergleich zu niedrigdepressiven Leistungsminderungen zeigen. Diese beiden Hypothesen bestätigten sich nicht. Die unipolar depressiven Patienten erzielten unauffällige Leistungen, und es ergab sich kein Gruppenunterschied zwischen hoch- und niedrigdepressiven OCD-Patienten.

Diese Ergebnisse lassen sich vermutlich damit erklären, dass das mittlere Depressivitätsniveau sowohl im hochdepressiven Subsample der OCD-Patienten (BDI = 22,1), als auch in der Gruppe der unipolar depressiven Patienten (BDI = 16,3) lediglich mild bis moderat ausgeprägt war. So ist auch aus Studien an unipolar depressiven Patienten mit leichteren Formen der Erkrankung sowie mit Patienten jüngeren Alters bekannt, dass verbale Gedächtnisleistungen nicht beeinträchtigt sind (Fossati et al., 1999; Kalska et al., 1999; Korhonen et al., 2002). Defizite im Bereich verbaler Lern- und Gedächtnisleistungen scheinen eher im Rahmen schwerer Formen depressiver Erkrankungen bzw. bei zusätzlicher psychotischer Symptomatik aufzutreten. Dafür spricht die Arbeit von Austin und anderen (1992). Sie unterteilten eine Stichprobe von MD-Patienten anhand ihrer Symptomschwere in Patienten mit „endogener“ vs. „neurotischer“ Symptomatik und fanden kognitive Defizite, darunter auch verbale Gedächtnisbeeinträchtigungen, in der Hauptsache bei Patienten mit „endogener“ Symptomatik, d. h. mit einer schwerer ausgeprägten Form der Erkrankung. Des weiteren berichteten Schatzberg et al. (2000), dass bei MD-Patienten mit insgesamt stark ausgeprägter Depressivität nur eine Subgruppe mit zusätzlichen psychotischen Symptomen verbal-mnestische und attentive Defizite aufwies, während die übrigen Patienten keine Auffälligkeiten zeigten. Keiner der MD-Patienten und „hochdepressiven“ OCD-Patienten der hier vorgestellten Studie zeigte jedoch eine derart schwere Form der Depression zum Untersuchungszeitpunkt.

5.3.2 Visuelle Organisationsfähigkeit und Visuelles Gedächtnis

In der Domäne *Visuelle Organisation* waren die Leistung beim Abzeichnen und die Organisationsstrategie beim Kopieren der Rey-Figur sowie die Leistung im VOT zusammengefasst worden, die sich in das Spektrum visuo-konstruktiver bzw. visuell-kognitiver Fähigkeiten einreihen

lassen. Ein Vergleich von OCD- und MD-Patienten hinsichtlich der unter dieser Domäne subsumierten Verfahren fand im Rahmen der hier vorgestellten Studie erstmalig statt.

Die OCD-Gesamtgruppe erwies sich darin erwartungsgemäß als beeinträchtigt, wobei sie in allen drei Einzeltestparametern verminderte Leistungen zeigte. Die Defizite der OCD-Patienten weisen auf Schwierigkeiten beim Erfassen und der mentalen Manipulation komplexer visueller Stimuli hin. Die Leistungsminderungen stehen in Einklang mit Vorgängerstudien an zwangserkrankten Patienten, die Defizite bei der Kopiergenauigkeit der Rey-Figur (Boone et al., 1991; Boldrini et al., 2005) und, weitaus häufiger, hinsichtlich der Organisationsstrategie beim Kopieren aufgedeckt hatten (Savage, 1998; Savage et al., 1999; Deckersbach et al., 2000; Mataix-Cols et al., 2003; Penades et al., 2005). Im VOT waren zuvor von Boone und anderen (1991) Beeinträchtigungen bei OCD-Patienten berichtet worden, allerdings lediglich in einer Subgruppe von Patienten, in denen die Zwangserkrankung familiär gehäuft auftrat. Auch in anderen Verfahren, die visuell kognitive oder visuell-konstruktive Fähigkeiten erfassen, wie z. B. dem Mosaiktest (Christensen et al., 1992) oder einer visuellen Transformationsaufgabe (Moritz et al., 2003) hatten OCD-Patienten Defizite gezeigt.

Die MD-Patienten zeigten unauffällige Ergebnisse gegenüber den gesunden Kontrollprobanden und unterschieden sich in ihren Leistungen bedeutsam von den OCD-Patienten. Dass eine zusätzlich zur Zwangssymptomatik bestehende depressive Symptomatik die Leistungen im Bereich *Visuelle Organisation* nicht beeinflusst, zeigte sich außerdem darin, dass sich hoch- und niedrigdepressive OCD-Patienten in ihren Leistungen nicht unterschieden. Allerdings erwies sich die Schwere der Zwangssymptomatik als bedeutsame Moderatorvariable: Der Domänenscore für *Visuelle Organisation* und die Stärke der Zwangshandlungen korrelierten signifikant miteinander. Auch andere Vorbefunde weisen auf eine State-Abhängigkeit visuo-konstruktiver Leistungen bei OCD-Patienten hin. Es wurden sowohl Zusammenhänge zwischen der Schwere der Zwangssymptomatik und der Kopiequalität (Lacerda et al., 2003) als auch der Organisationsstrategie des RCFT berichtet (Penades et al., 2005).

In der Domäne *Visuelles Gedächtnis*, in der die Abrufleistung der Rey-Figur erfasst wurde, waren sowohl für OCD- als auch MD-Patienten Defizite vorhergesagt worden. Die OCD-Patienten wiesen, ebenso wie in der Domäne *Visuelle Organisation*, eine schlechtere Abrufleistung im Vergleich zur Kontrollgruppe auf. Die MD-Patienten zeigten zwar keine Beeinträchtigung gegenüber den gesunden Probanden, jedoch ergab sich auch keine deutliche Dissoziation zwischen den Patientengruppen wie in der Domäne *Visuelle Organisation* im Sinne eines signifikanten Gruppenunterschieds.

Die Bearbeitungszeit während des Kopierens der Rey-Figur, die als Kontrollvariable miterhoben wurde, war bei den OCD-Patienten signifikant erhöht. Dies weist darauf hin, dass flüchtiges Abzeichnen der Figur als Ursache für ihre schlechteren Kopie- und Abrufleistungen ausgeschlossen werden kann, denn die OCD-Patienten erhielten auf diese Weise mehr Zeit, das Material zu enkodieren, wovon sie jedoch nicht profitierten. Defizitäre visuell-mnestische Leistungen bei OCD-Patienten waren auch in Vorgängerstudien, v.a. beim Abruf der komplexen Rey-Figur, vielfach gefunden worden (Martinot et al., 1990; Boone et al., 1991; Zielinski et al., 1991; Christensen et al., 1992; Berthier et al., 1996; Savage et al., 1999; Tallis et al., 1999; Savage et al., 2000; Kuelz et al., 2001; Kim et al., 2002; Lacerda et al., 2003; Mataix-Cols et al., 2003; Penades et al., 2005).

Die Ursache für die Schwierigkeiten beim Abruf komplexen visuellen Materials im Rahmen der Zwangserkrankung wird auf der Ebene der Enkodierung vermutet. So konnte mehrfach nachgewiesen werden, dass eine ineffiziente Organisationsstrategie von OCD-Patienten beim Abzeichnen der Rey-Figur in Zusammenhang mit einer verminderten Abrufqualität stand (Savage et al., 1999; Savage et al., 2000; Penades et al., 2005). Auch in der hier beschriebenen Studie finden sich Anhaltspunkte, die diese Annahme stützen. So bestanden in der OCD-Gruppe ebenfalls enge korrelative Zusammenhänge zwischen Abrufleistung im RCFT und der Anzahl der Organisationspunkte. Des Weiteren ergaben sich signifikante Korrelationen der Abrufleistung mit der Kopiequalität der Rey-Figur sowie der Leistung im VOT.

Bei MD-Patienten waren Defizite in der Domäne *Visuelles Gedächtnis* erwartet worden, da im Rahmen depressiver Erkrankungen von einem generellen episodischen Gedächtnisdefizit ausgegangen wird, das sich beim Abruf verbalen als auch visuellen Materials zeigt (Landro et al., 2001; Porter et al., 2003). Als Ursache der mnestischen Leistungseinbußen im Rahmen depressiver Erkrankungen werden nicht speziell Organisationsdefizite wie bei den OCD-Patienten, sondern auch Aufmerksamkeitsdefizite während der Enkodierung bzw. Defizite beim Zugriff auf Langzeitgedächtnisinhalte diskutiert (Calev et al., 2003). Depressionsbedingte Leistungsminderungen beim Abruf der Rey-Figur ließen sich jedoch in der hier dargestellten Studie weder bei den MD-Patienten noch anhand des Vergleichs von hoch- und niedrigdepressiven OCD-Patienten nachweisen. Dies widerspricht dem Befund von Moritz et al. (2003), die bei OCD-Patienten mit stark ausgeprägter depressiver Begleitsymptomatik (HDRS > 8), nicht aber bei niedrigdepressiven OCD-Patienten (HDRS ≤ 8) einen beeinträchtigten Abruf im RCFT fanden. Ebenso wie in der Domäne *Verbales Gedächtnis* könnte die schwache Ausprägung der depressiven Symptomatik unter den OCD- und MD-Patienten erklären, dass sich keine depressionsbedingten Defizite in der Domäne *Visuelles Gedächtnis* nachweisen ließen. Wie in der Domäne *Visuelle Organisation* korre-

lierten die Domänenscores der OCD-Patienten hoch mit der Schwere der Zwangshandlungen, wobei das Signifikanzniveau knapp verfehlt wurde. In der Literatur wurden ebenfalls häufig Zusammenhänge zwischen Zwangssymptomatik und dem freien Abruf der Rey-Figur berichtet (Tallis et al., 1999; Kim et al., 2002; Lacerda et al., 2003; Penades et al., 2005). In den Studien von Penades et al. (2005) und Kim et al. (2002) wurden allerdings, im Gegensatz zur hier beschriebenen Studie, nur negative Korrelationen mit Zwangsgedanken, nicht aber Zwangshandlungen gefunden. In einer Längsschnittuntersuchung von Kang et al. (2003) wurde eine Verbesserung der Rey-Abrufleistung nach viermonatiger pharmakologischer Behandlung bei OCD-Patienten mit deutlicher Symptomverbesserung festgestellt, was ebenfalls die Annahme eines state-abhängigen Defizits stützt. Andererseits hatte eine Longitudinalstudie ergeben (Kim et al., 2002), dass der verzögerte Abruf der Rey-Figur von OCD-Patienten auch nach viermonatiger Pharmakotherapie und deutlicher Symptomverbesserung noch immer beeinträchtigt war.

Insgesamt legen die Ergebnisse der hier vorgestellten Studie hinsichtlich der visuell-organisatorischen und visuell-mnestischen Funktionen nahe, dass OCD-Patienten ein Defizit auf der Ebene der Organisation und Enkodierung komplexer visueller Stimuli zeigen, das sekundär zu einer verminderten Abrufleistung führt. Da die Leistungsminderungen in der Domäne *Visuelle Organisation* unabhängig vom Ausmaß der Depressivität in der OCD-Gruppe waren und sich bei MD-Patienten mit mild ausgeprägter depressiver Symptomatik keine Defizite nachweisen ließen, spricht der Befund dafür, dass es sich bei den Beeinträchtigungen der OCD-Gruppe um ein spezifisches Merkmal der Zwangssymptomatik handelt. Diese Interpretation wird durch den gleichzeitig bestehenden engen korrelativen Zusammenhang zwischen der Domänenscore für *Visuelle Organisation* und der Stärke der Zwangshandlungen unterstützt. Ob die Defizite von OCD-Patienten hinsichtlich der visuellen Organisationsfähigkeit und des visuellen Gedächtnisses tatsächlich state-abhängige Abweichungen darstellen, muss in weiteren Längsschnittuntersuchungen überprüft werden.

Keine der zusätzlich berücksichtigten potentiellen Moderatorvariablen erwies sich in der Gruppe der OCD-Patienten für die Domänen *Visuelle Organisation* und *Visuelles Gedächtnis* als bedeutsam: Weder war das Ersterkrankungsalter mit den Testleistungen assoziiert, noch erwiesen sich Patienten mit familiärer Häufung der Erkrankung, im Gegensatz zu familiär unbelasteten Patienten, als selektiv beeinträchtigt.

Über den physiologischen Hintergrund von Beeinträchtigungen der OCD-Patienten in den Domänen *Visuelle Organisationsfähigkeit* und *Visuelles Gedächtnis* herrscht noch weitgehend Unklarheit. Übereinstimmung besteht darin, dass sich bei OCD-Patienten keine Hinweise auf mediotemporale Funktionsveränderungen wie im Rahmen depressiver Erkrankungen finden, die als

Ursache für defizitäre Enkodierung und langfristige Speicherung von verbalem und visuellem Material gelten (Squire et al., 1992). Eher werden physiologische Veränderungen in striatalen und präfrontalen Hirnarealen im Zusammenhang mit den Beeinträchtigungen bei der Verarbeitung komplexen visuellen Reizmaterials diskutiert. So haben Patienten mit Parkinson-Erkrankung Schwierigkeiten beim Extrahieren von Information aus komplexem Material. Dies wird als Aufmerksamkeitsdefizit interpretiert, das in Zusammenhang mit den Parkinson-typischen striatalen Fehlfunktionen steht (Brown et al., 1997).

Auf die Rolle frontaler Hirnregionen in Bezug auf die visuellen Informationsverarbeitungsdefizite bei OCD-Patienten verweisen z.B. Befunde, die Assoziationen zwischen morphologischen Veränderungen in präfrontalen Arealen und der Abzeichenleistung der Rey-Figur (OFC: Choi et al., 2004) bzw. dem Abruf der Rey-Figur fanden (rechter inferiorer und medial frontaler PFC) (Grachev et al., 1998). Weiterhin ergab eine Studie, in der abweichende kognitive Leistungen von OCD-Patienten in Beziehung zu ihren Hirnaktivierungen unter Ruhebedingungen gesetzt wurden, bedeutsame korrelative Zusammenhänge zwischen der Abrufleistung im RCFT und medialen sowie dorsolateral-präfrontalen Aktivierungen (Kwon et al., 2003). In der oben erwähnten Längsschnittuntersuchung von Kang et al. (2003) zeigte sich in einer PET-Untersuchung eine signifikante Korrelation zwischen der Verbesserung im RCFT-Abruf und der Veränderung der Ruheaktivität von Putamen, Cerebellum und Hippocampus nach viermonatiger Behandlung. Diese Befunde sind vereinbar mit dem pathophysiologischen Modell, laut dessen Abweichungen in frontostriatalen Schaltkreisen als Ursache der Zwangserkrankung vermutet werden, wenngleich die genauen Zusammenhänge zwischen visuell-kognitiven bzw. visuell-mnestischen Defiziten und physiologischen Abweichungen noch unbekannt sind.

Die Arbeitsgruppe um Savage (Savage et al., 2000) postuliert ein kognitives Modell, das nicht von einem visuellen Verarbeitungsdefizit bei OCD-Patienten per se ausgeht, sondern von einer generellen Beeinträchtigung bei der Strukturierung und Enkodierung von Informationen. So konnte auch beim Lernen von verbalem Material in Form von Wortlisten gezeigt werden, dass OCD-Patienten Clustering-Strategien weniger effizient als gesunde Kontrollprobanden gebrauchten und entsprechend geringere Abrufleistungen erzielten (Deckersbach, Otto et al., 2000; Cabrera et al., 2001; Calamari et al., 2004). Savage sieht deshalb das Grundproblem der OCD-Patienten in einem Set-shifting-Defizit, das sich in der Schwierigkeit äußert, von einer detailorientierten zu einer ganzheitlicheren Enkodierungsstrategie zu wechseln. Als physiologischer Hintergrund dieses exekutiven Defizits werden Abweichungen in orbitofrontalen Strukturen vermutet (Savage et al., 2000b).

5.3.3 Verzögerter räumlicher Abruf

In der Domäne *Verzögerter räumlicher Abruf* war die Leistung in der Verzögerten Reaktionsaufgabe kodiert worden, die die zeitweilige Aufrechterhaltung räumlicher Information bei gleichzeitiger Bearbeitung einer Distraktionsaufgabe erfordert. Dieses aus der Schizophrenieforschung stammende Aufgabenparadigma, das dem Bereich visuell-räumlicher Arbeitsgedächtnisfunktionen zugeordnet wird (Park & Holzman, 1992; Pukrop et al., 2003), wurde hier erstmals bei zwangserkrankten Patienten eingesetzt.

Die Gesamtgruppe der OCD-Patienten erwies sich in der Aufgabe als beeinträchtigt. Weder Depressivität noch Krankheitsschwere beeinflussten die Leistung der OCD-Patienten negativ, wie der Subgruppenvergleich zwischen niedrig- und hochdepressiven Patienten widerspiegelt, und die geringen Korrelationen der Testleistung in der Gesamtgruppe mit den Y-BOCS-Werten und dem BDI-Score zeigen. Die MD-Patienten wiesen gegenüber der gesunden Kontrollgruppe grenzwertig defizitäre Leistungen auf und unterschieden sich nicht von den Leistungen der OCD-Patienten.

Entgegen der postulierten Hypothesen ließ sich deshalb für die Domäne *Verzögerter räumlicher Abruf* kein für die Zwangserkrankung spezifisches Defizit nachweisen, wie es auf Grund der Vorbefunde an einem ähnlichen Paradigma, der Aufgabe *Räumliches Wiedererkennen* der CANTAB, erwartet worden war. OCD-Patienten hatten sich darin mehrfach als beeinträchtigt erwiesen (Purcell et al., 1998a; Nielen & Den Boer, 2003). MD-Patienten wiesen im Gegensatz zu den OCD-Patienten keine Beeinträchtigungen auf. Zudem hatten jüngere MD-Patienten bei dieser Aufgabe mehrfach unauffällige Leistungen im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden gezeigt (Sweeney et al., 2000; Grant et al., 2001).

Ein Grund dafür, dass die *Verzögerte Reaktionsaufgabe* im Gegensatz zum *Räumlichen Wiedererkennen* nicht zwischen OCD- und MD-Patienten differenzierte, könnte in Unterschieden bezüglich des Aufgabendesigns zu suchen sein. Der Aufgabe *Räumliches Wiedererkennen* und der hier verwendeten *Verzögerten Reaktionsaufgabe* ist gemein, dass die Position einfacher abstrakter Reize auf einem Bildschirm über eine gewisse Zeitspanne hinweg erinnert werden sollen. Damit stellen beide Aufgaben Anforderungen an die „Aufrechterhaltungskomponente“ des visuell-räumlichen Arbeitsgedächtnisses (Perry et al., 2001). Die Aufgaben unterscheiden sich jedoch hinsichtlich der Möglichkeit zur aktiven Aufrechterhaltung des Materials sowie der jeweils zu speichernden Informationsmenge. Die Aufgabe *Räumliches Wiedererkennen* erfordert, dass eine Sequenz von Reizen und ihre räumliche bzw. zeitliche Relation zueinander memoriert werden. Im Gegensatz zur *Verzögerten Reaktionsaufgabe* wird dabei die aktive Aufrechterhaltung (rehearsal) der Reizpositionen nicht gänzlich verhindert. Bei der *Verzögerten Reaktionsaufgabe* muss jeweils nur eine

Reizposition erinnert werden. Die Aufgabe lässt keine aktive Aufrechterhaltung der zu speichernden Information zu und erfordert zudem durch die Distraktionsaufgabe einen zeitweiligen Wechsel des Aufmerksamkeitsfokus auf eine andere Aufgabenform, die ebenfalls hohe Anforderungen an das Arbeitsgedächtnis stellt (Rechenaufgabe). Die *Verzögerte Reaktionsaufgabe* beinhaltet somit eine zusätzliche exekutive Komponente, die über das Enkodieren und den flexiblen Zugriff auf kurzzeitig gespeicherte räumliche Information, wie es beim *Räumlichen Wiedererkennen* gefordert wird, hinausgeht. Pukrop et al. (2003) konnten die Besonderheit der *Verzögerten Reaktionsaufgabe* in Bezug auf den Aspekt des Aufmerksamkeitswechsels empirisch belegen. Sie unterzogen eine Reihe verschiedener Aufgabenparadigmen, die zur Überprüfung von Arbeitsgedächtnisprozessen verwendet werden, einer Faktorenanalyse und identifizierten drei Aufgabenkategorien. Die *Verzögerte Reaktionsaufgabe* lud bei gesunden Probanden gemeinsam mit einem Dual-task-Paradigma auf einem Faktor, während Aufgaben, die das Memorieren und Aufrechterhalten größere Mengen visueller oder akustisch dargebotener Information erforderten, auf einem anderen Faktor luden.

Die ähnlich ausgeprägten Leistungsminderungen von OCD- und MD-Patienten in der hier vorgestellten Untersuchung bei der *Verzögerten Reaktionsaufgabe* könnten zum einen im Sinne einer verminderten visuellen Perzeptions- bzw. Gedächtnisleistung interpretiert werden, die im Rahmen beider Störungsbilder auftritt. Jedoch widerspricht ein rein visuell-räumliches Gedächtnisdefizit bei den MD-Patienten deren unauffälligem Abruf im RCFT. Möglicherweise sind alternativ unspezifische Defizite in der Reizverarbeitungsgeschwindigkeit, die im Rahmen beider Erkrankungen auftreten können, Ursache für die Minderleistungen der Patienten. Dies wäre angesichts der relativ kurzen Darbietungszeit (700 ms) möglich. Gegen ein reines Defizit auf Ebene der Perzeption bzw. Enkodierung spricht jedoch die Tatsache, dass die Dauer des Distraktionsintervalls in allen Untersuchungsgruppen in positivem Zusammenhang mit der Reaktionsgenauigkeit stand (Tabelle 4-4). Leider lässt sich im verwendeten Aufgabendesign nicht kontrollieren, ob nicht der sofortige Abruf der Reizposition ohne Verwendung der Distraktionsaufgabe beeinträchtigt ist, und sich die Defizite erst infolge des Aufgabenwechsels zeigen. Wenn die Leistungseinbußen erst durch die Distraktionsaufgabe zu Tage treten würden, spräche dies eher für ein Set-shifting-Defizit.

Zusammengefasst zeige sich in der Domäne *Verzögerter visueller Abruf* eine unspezifische Beeinträchtigung der OCD-Patienten und, marginal, auch bei den MD-Patienten, die sich jeweils als unabhängig vom Ausmaß der aktuellen Depressivität erwies. Der Befund weist darauf hin, dass nicht von einer Dissoziierbarkeit hinsichtlich aller Aspekte visuell-räumlicher Arbeitsgedächtnisanforderungen zwischen OCD- und MD-Patienten ausgegangen werden kann.

Studien an Primaten und Menschen hatten gezeigt, dass die Bearbeitung der *Verzögerten Reaktionsaufgabe* bei Schädigung dorsolateral präfrontaler Areale beeinträchtigt ist (Freedman & Oscar-Berman, 1986; Berman et al., 1990). Jüngere Studien belegen, dass bei Leistungen des visuell-räumlichen Arbeitsgedächtnisses neben präfrontalen Arealen aber auch verschiedene Regionen im posterioren visuellen Kortex und des Motorkortex beteiligt sind (Haxby et al., 2000). Die Untersuchung einzelner Komponenten von Aufgaben mit Anforderungen an das visuell-räumliche Arbeitsgedächtnis ergab, dass Gebiete im superior-frontalen Kortex der Aufrechterhaltung räumlicher Information dienen, während bei der Auswahl von Informationen aus dem Gedächtnis dorsolaterale, ventrolaterale, AC-Areale sowie mediale parietale Areale aktiviert sind (Rowe & Passingham, 2001). Auch das Striatum spielt bei visuell-räumlichen Arbeitsgedächtnisprozessen eine wesentliche Rolle (Levy et al., 1997; Postle & D'Esposito, 1999). Ob die Beeinträchtigungen der OCD- sowie MD-Patienten bei der Bearbeitung der Aufgabe auf übereinstimmende oder verschiedene pathophysiologische Abweichungen in frontostriatalen Hirnregionen zurückzuführen ist ließe sich nur in einer vergleichenden Untersuchung mit funktioneller Bildgebung nachweisen.

5.3.4 Problemlösen/Arbeitsgedächtnis

In der Domäne *Problemlösen/Arbeitsgedächtnis* wurde die Leistung bei der Bearbeitung einer Look-and-Think-Version des *Tower-of-London*-Paradigmas erfasst. Die Bearbeitungsqualität wurde dabei um so besser bewertet, je höher die Anzahl korrekter Antworten bei gleichzeitig geringer Antwortlatenz ausfiel. Die OCD-Patienten erwiesen sich hinsichtlich dieses Tests als beeinträchtigt, sowohl gegenüber den gesunden Kontrollprobanden als auch gegenüber den MD-Patienten. Hochdepressive und niedrigdepressive OCD-Patienten unterschieden sich nicht in ihren Leistungen. Auch die korrelativen Analysen in der OCD-Gruppe ergaben weder Zusammenhänge mit der Schwere der Depressivität, der Stärke der Zwangssymptomatik noch mit dem Ersterkrankungsalter. Der nicht in den Domänenscore eingegangene Impulsivitätsindex der *Tower-of-London*-Aufgabe erwies sich in beiden Patientengruppen als unauffällig. Somit ist die erhöhte Fehlerzahl der OCD-Patienten nicht auf schnelles, unüberlegtes Antwortverhalten zurückzuführen.

In den meisten Vorgängerstudien waren bei dieser Aufgabe unbeeinträchtigte Leistungen bei OCD-Patienten (Veale et al., 1996; Schmidtke et al., 1998, Watkins et al., 2005; Purcell et al., 1998a, 1998b) und MD-Patienten gefunden worden (Purcell et al., 1997; Sweeney et al., 2000; Porter et al., 2003). In diesen Untersuchungen waren jedoch stets Aufgabenversionen verwendet worden, in denen die einzelnen Lösungsschritte im Stimulusmaterial sichtbar gemacht wurden. In

einer Arbeit, in der ebenfalls eine Look-and-Think-Version der Aufgabe benutzt wurde, hatten sich dagegen OCD-Patienten gegenüber gesunden Kontrollpersonen, wie in der hier beschriebenen Studie, als beeinträchtigt erwiesen (van den Heuvel et al., 2005). Dies wurde von den Autoren auf die erhöhten Arbeitsgedächtnisanforderungen der Aufgabenversion zurückgeführt, denn Vorbefunde hatten, wie bereits erwähnt, spezifische Defizite bei OCD-Patienten bei hohen Anforderungen an das räumlich-visuelle Arbeitsgedächtnis gezeigt (Purcell et al., 1998b). Der Befund der hier beschriebenen Studie steht in Einklang mit dem Ergebnis von van den Heuvel und anderen. Zusammenhänge mit der Stärke der Zwangssymptomatik und dem Ersterkrankungsalter ergaben sich dabei nicht. Die Tatsache, dass OCD-Patienten bei der Bearbeitung der Aufgabe lediglich dann Schwierigkeiten haben, wenn sie die Lösungen mental generieren müssen, lässt vermuten, dass ihre Fähigkeit zu vorausschauendem Planen nur bei hohen Anforderungen an das visuell-räumliche Arbeitsgedächtnis beeinträchtigt ist. Die Defizite der OCD-Gruppe in der Domäne *Problemlösen/Arbeitsgedächtnis* können aufgrund der Dissoziation gegenüber den MD-Patienten als spezifisches Korrelat der Zwangserkrankung interpretiert werden.

Befunde aus der Bildgebungsforschung geben erste Hinweise auf die physiologischen Abweichungen, die mit den Defiziten der OCD-Patienten in Zusammenhang stehen. Bearbeiten gesunde Probanden die *Tower-of-London*-Aufgabe, zeigt sich in PET-Untersuchungen ein gesteigerter Metabolismus im mittleren DLPFC, in cingulären, prämotorischen, parietalen, und okzipitalen Kortextbereichen sowie im NC (Baker et al., 1996; Owen et al., 1996). Die fMRI-Daten der erwähnten Studie von van den Heuvel und Kollegen (2005) zeigten bei OCD-Patienten im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe auf allen Schwierigkeitsstufen eine aufgabenassoziierte Verringerung der Aktivität im DLPFC, den Basalganglien und im parietalen Kortex. Zudem wiesen die Patienten eine mit der Aufgabenschwierigkeit assoziierte Aktivitätssteigerungen in cingulären, ventrolateralen und parahippocampalen Kortextarealen auf. Diese wurden als Abbildung (nicht erfolgreicher) kompensatorischer Prozesse in Form zusätzlicher kurz- und mittelfristiger Gedächtnisaktivitäten (VLPFC, parahippocampale Areale) bzw. erhöhter Fehlerüberwachung (cingulärer Kortex) interpretiert. Die Autoren vermuteten, dass die Defizite der OCD-Patienten demzufolge nicht auf einer Dysfunktion des visuell-räumlichen Arbeitsgedächtnisses beruhen, sondern auf eine sekundär vorliegende Störung exekutiver Funktionen zurückzuführen sind, die bei hohen Aufgabenanforderungen die Effizienz der Aufgabenbearbeitung mindert. Auch eine Studie von van der Wee et al. (van der Wee et al., 2003), die mittels fMRI die Hirnaktivität von OCD-Patienten und gesunden Kontrollpersonen während der Bearbeitung einer räumlichen *n-back*-Aufgabe aufzeichneten, stützt diese Annahme. In ihrer Studie zeigten die OCD-Patienten sich lediglich auf der höchsten Schwierigkeitsstufe beeinträchtigt, wobei ihre Hirnaktivierungen

mit denen der Kontrollprobanden vergleichbar waren. Sie zeigten außerdem, ähnlich der Studie von van den Heuvel et al. (2005), eine zusätzliche Übererregung im anterioren Cingulum, die im Sinne eines erhöhten Aufgabenmonitorings oder Fehlermanagements interpretiert wurde, das parallel zur visuell-räumlichen Reizenkodierung und -aufrechterhaltung ablief. Die beiden Studien legen nahe, dass die neuronalen Netzwerke zur Ausführung von räumlich-visuellen Gedächtnisaufgaben, bei denen die Aufrechterhaltung und Manipulation größerer Informationsmengen gefordert wird, bei OCD-Patienten grundsätzlich intakt sind, jedoch aufgrund anderer „störender“ Prozesse weniger effizient funktionieren.

5.3.5 Visuomotorische Geschwindigkeit/Aufmerksamkeitswechsel

In der Domäne *Visuomotorische Geschwindigkeit/Aufmerksamkeitswechsel* waren die zwei Subtests des TMT verwendet worden.

In früheren Studien waren in diesem Testverfahren zum Teil Beeinträchtigungen, insbesondere bei der B-Version, bei OCD-Patienten nachgewiesen worden (Aronowitz et al., 1994; Schmidtke et al., 1998; Basso et al., 2001; Kim et al., 2001; Moritz et al., 2001a; Moritz et al., 2002; Spitznagel & Suhr, 2002). Auch unipolar depressiv erkrankte Patienten hatten sich häufig visuomotorisch als verlangsamt erwiesen (Austin et al., 1992; Franke et al., 1993; Schatzberg et al., 2000; Neu et al., 2001). Visuomotorische Defizite gelten in beiden Störungsbildern als abhängig von der Stärke der depressiven Symptomatik (Austin et al., 1992; Basso, Moritz et al. 2001; Austin et al., 1999; Austin et al., 2001). Ausgehend von diesen Befunden war in beiden Patientengruppen ein Leistungsdefizit gegenüber der gesunden Kontrollgruppe erwartet worden. Hochdepressive OCD-Patienten sollten zudem deutlich schlechter als niedrigdepressive OCD-Patienten abschneiden.

Die Ergebnisse zeigten, dass zwar die OCD-Gesamtgruppe im Vergleich mit der Kontrollgruppe eine Verlangsamung aufwies, die MD-Patienten sich jedoch nicht von den Leistungen der Kontrollgruppe unterschieden. Allerdings ergab sich auch kein Gruppenunterschied zwischen OCD- und MD-Gruppe. Entgegen den Vorhersagen bestanden keine bedeutsamen Leistungsunterschiede in Abhängigkeit vom Depressivitätsniveau in der OCD-Gruppe. Die geringe Korrelation des BDI-Wertes mit der Domäne *Visuomotorische Geschwindigkeit/Aufmerksamkeitswechsel* in der OCD-Gesamtgruppe bestätigt dies (Tabelle 4-9).

Die explorative Einzeltestanalyse zeigte, dass zum schlechteren Abschneiden der OCD-Patienten insbesondere eine Verlangsamung in der B-Version des TMT beitrug (Tabelle 4-4). Deshalb ist zu vermuten, dass weniger eine rein motorische Verlangsamung als vielmehr Schwierigkeiten beim Wechsel zwischen den Kategorien „Buchstaben“ und „Zahlen“, also einer zusätzli-

chen exekutiven Anforderung, zu den längeren Bearbeitungszeiten der OCD-Patienten beitragen. Gegen eine rein motorische Reaktionsverzögerung in der OCD-Patientengruppe sprechen auch die unauffälligen Reaktionszeiten in der Domäne *Verzögerter Visueller Abruf*. Der Befund, dass die visuomotorische Verlangsamung in der OCD-Gruppe unabhängig von der depressiven Begleitsymptomatik auftrat, steht in Widerspruch zu den Befunden anderer Autoren, die nahegelegt hatten, dass eine verminderte TMT-B-Leistung ein reines Korrelat der komorbiden depressiven Symptomatik sei (Basso et al., 2001; Moritz et al., 2001a). Sie hatten allerdings OCD-Patienten mit stärker ausgeprägter Depressivität untersucht.

Die Daten der hier vorgestellten Studie zeigen eindeutig, dass Beeinträchtigungen hinsichtlich Visuomotorik und Aufmerksamkeitswechsel im Rahmen der Zwangserkrankung unabhängig von depressiver Begleitsymptomatik auftreten können. Ob es sich um ein spezifisches Defizit der zwangserkrankten Patienten gegenüber den MD-Patienten mit milder Depression handelt ist allerdings aufgrund des geringen Leistungsunterschieds zwischen MD- und OCD-Gruppe nicht zu beurteilen.

Bezüglich der pathophysiologischen Hintergründe des TMT-B-Defizits der OCD-Patienten ist bisher wenig bekannt. Wie auch bei anderen Set-Shifting-Paradigmen gelten bei der Bearbeitung des TMT-B dorsolaterale und mediale präfrontale sowie parietale Kortexareale als bedeutsam (Moll et al., 2002). Auch der cinguläre Kortex sowie das Striatum gelten als hirnorganisches Korrelat von Set-Shifting-Anforderungen (Shafritz et al., 2004). In fast all diesen Gebieten wurden funktionelle Abweichungen bei OCD-Patienten gefunden (Saxena & Rauch, 2000). In einer Studie wurde eine bedeutsame Korrelation zwischen der Leistung bei dieser Aufgabe und der Putamen-Aktivierung bei OCD-Patienten unter Ruhe gefunden (Kwon et al., 2003). Möglicherweise sind daher speziell die striatalen Abweichungen bei OCD-Patienten für ihre Schwierigkeiten bei der TMT-B-Aufgabe verantwortlich.

5.3.6 Verbale Flüssigkeit

In der Domäne *Verbale Flüssigkeit* waren die Leistungen aus drei Durchgängen einer Aufgabe zur Überprüfung der einfachen formallexikalischen Flüssigkeit erfasst worden. Dabei sollten möglichst viele Wörter mit den Anfangsbuchstaben *S*, *A* und *N* über einen Zeitraum von jeweils zwei Minuten produziert werden.

Gemäß der eingangs postulierten Hypothesen erwiesen sich sowohl die OCD-Patienten als auch die MD-Patienten gegenüber den gesunden Kontrollprobanden als beeinträchtigt. Die Betrachtung der Einzelparameter zeigte, dass sich das gleiche Ergebnismuster in den Einzeldurchgängen für die Buchstaben *S* und *A* wiederfand, während sich beim Buchstaben *N* nur die MD-

Patienten von den Kontrollprobanden unterschieden. Verminderte Wortflüssigkeitsleistungen, vergleichbar den in dieser Studie gefundenen, wurden sowohl bei OCD-Patienten (Christensen et al., 1992; Schmidtke et al., 1998; Kim et al., 2002) als auch bei depressiven Patienten nachgewiesen (Trichard et al., 1995; Elliott et al., 1996; Degl'Innocenti et al., 1998; Fossati et al., 1999; Landro et al., 2001; Neu et al., 2001). Moritz et al. (2001) hatten zudem in einer Vergleichsuntersuchung an OCD-Patienten, MD-Patienten und schizophrenen Patienten ein überlappendes Defizit hinsichtlich der Wortflüssigkeitsleistung bei allen drei Störungsbildern gefunden. Andererseits hatten viele andere Vorbefunde gegen eine Beeinträchtigung von OCD-Patienten bezüglich verbaler Flüssigkeitsleistungen gesprochen (Boone et al., 1991; Zielinski et al., 1991; Martin et al., 1993; Watkins et al., 2005). Die Heterogenität der Befundlage konnte bislang jedoch nicht in befriedigendem Maße aufgeklärt werden. Moritz et al. (Moritz et al., 2001a) hatten unter Verwendung einer kreativen Flüssigkeitsaufgabe herausgefunden, dass nur OCD-Patienten mit starker depressiver Begleitsymptomatik Beeinträchtigungen aufwiesen. In der hier vorgestellten Studie ließ sich jedoch kein moderierender Einfluss der Depressivität nachweisen: Weder ergab sich ein Leistungsunterschied zwischen hoch- und niedrigdepressiver OCD-Subgruppe, noch erwies sich die Korrelation zwischen BDI-Wert und dem Domänenscore in der OCD-Gesamtgruppe als bedeutsam (Tabelle 4-9). Weiterhin beeinflussten weder die Stärke der Zwangssymptome noch das Ersterkrankungsalter die Leistungen der OCD-Patienten. Dass es sich bei der Wortflüssigkeit um eine state-unabhängige Leistung handelt, steht in Widerspruch zu einer Längsschnittuntersuchung von Kim et al. (2002), in der eine Verbesserung der Zwangssymptomatik nach viermonatiger medikamentöser Behandlung mit einer Steigerung der Leistung bei einer Wortflüssigkeitsaufgabe einherging.

Als weiterer Einflussfaktor auf die Wortflüssigkeitsleistungen wird die Dauer der Wortproduktion diskutiert (Kuelz et al., 2004). So hatten OCD-Patienten in zwei Studien, in denen sie über fünf (Head et al., 1989) bzw. drei Minuten (Schmidtke et al., 1998) Wörter produzieren mussten, Defizite gezeigt, während in vielen Studien, die unauffällige Ergebnisse fanden, die Wortproduktion nur über eine Minute erhoben worden war. In der hier vorgestellten Studie war bewusst eine Dauer von zwei Minuten pro Durchgang gewählt worden, um mögliche Leistungsänderungen über einen längeren Zeitraum beobachten zu können. Der Vergleich der Wortproduktion zwischen erster und zweiter Minute ergab allerdings eindeutig, dass sich die Leistungseinbußen der Patienten schon während der ersten Minute manifestieren (Tabelle 4-4).

Über die einfache Buchstabenflüssigkeit hinaus war im Rahmen der Untersuchung explorativ zusätzlich die Wortproduktionsleistung erhoben worden, wenn abwechselnd Wörter mit *G* und *R* genannt wurden. Die Alternierungsbedingung war nicht in den Domänenscore *Verbale Flüssigkeit*

einbezogen worden, da sie bislang in Vorbefunden nie untersucht worden war. Hinsichtlich dieser Aufgabe zeigten sich keine Gruppenunterschiede. Möglicherweise ist diese Aufgabe zu leicht, um exekutive Defizite bei OCD- und MD-Patienten abzubilden. Aufgrund des erweiterten „Pools“ erlaubter Begriffe (zwei Kategorien statt eine) besteht eine größere Auswahlmöglichkeit. Es ist deshalb zu vermuten, dass während der Wortproduktion eine weniger hohe Inhibitionsleistung gefordert ist als bei der einfachen Buchstabenflüssigkeit. Empirische Belege für diese Hypothese stehen allerdings noch aus.

Insgesamt manifestierten sich in der Domäne *Verbale Flüssigkeit* Defizite sowohl bei OCD- als auch bei MD-Patienten, wobei die Stärke der Depressivität keinen bedeutsamen Einfluss auf die Leistungen hatte. Es ist deshalb zu vermuten, dass Zwangssymptomatik und depressive Symptomatik gleichermaßen mit Beeinträchtigungen im Bereich der kognitiven Flexibilität assoziiert sind.

Bei der Bearbeitung von Wortflüssigkeitsaufgaben sind laut funktionellen Bildgebungsstudien an Gesunden links-inferiore präfrontale Areale, das AC, superior-frontale Areale, der dorsale NC und ventrolaterale Thalamus beteiligt (Phelps et al., 1997; Crosson et al., 2003). Die cingulären, striatalen und thalamischen Funktionsabweichungen zwangserkrankter und depressiver Patienten könnten mit deren Defiziten bei Wortproduktionsaufgaben in Zusammenhang stehen. Eine fMRI-Studie untersuchte direkt die kortikalen Aktivierungen bei OCD-Patienten im Vergleich zu Gesunden während einer Wortproduktionsaufgabe (Pujol et al., 1999). Darin konnte gezeigt werden, dass die OCD-Patienten, die auf Verhaltensebene keine Auffälligkeiten zeigten, Aktivierungen in den gleichen links-präfrontalen Hirnregionen wie die gesunden Probanden zeigten, jedoch in stärkerem Ausmaß. Dies interpretierten die Autoren als Abbildung eines Kompensationsmechanismus für ein sekundäres Defizit. Da die erhöhten Aktivierungen bei den Patienten auch nach Beendigung der Wortproduktion noch messbar waren, vermuteten die Autoren eine zusätzliche Störung der Fähigkeit, eine einmal gestartete Aktivität zu beenden.

Inwieweit sich die hirnphysiologischen Abweichungen von OCD- und MD-Patienten gleichen, ließe sich durch weitere vergleichende Bildgebungsstudien aufklären.

5.3.7 Kognitive Profile von OCD-Patienten und MD-Patienten

Der Vergleich der Profilverläufe macht deutlich, dass sich die OCD-Patienten in sechs der sieben untersuchten Funktionsbereiche als beeinträchtigt erwiesen, während die MD-Patienten lediglich in zwei Domänen defizitäre Leistungen zeigten und damit statistisch dem Leistungsniveau der gesunden Kontrollgruppe entsprachen.

Das Defizitmuster der OCD-Patienten hebt sich zwar deutlich von Gesunden und MD-Patienten ab, jedoch ist das Ausmaß der Beeinträchtigungen insgesamt als mild bis moderat einzustufen. Dies zeigt sich in den weitgehend mittleren Effektstärken im Vergleich zur Kontrollgruppe. Sie betragen zwischen $d = 0,47$ (*Visuomotorik/Aufmerksamkeitswechsel*) und $d = 0,89$ (*Visuelle Organisation*). Zudem war der prozentuale Anteil der Patienten, deren Leistungen in den sieben kognitiven Domänen unterhalb des an der Kontrollgruppe definierten Normbereiches lagen, mit maximal 30% sehr gering (Tabelle 4-8). Das sind lediglich 15% mehr als bei den gesunden Probanden zu erwarten wäre, wenn man von einer Normalverteilung der Fähigkeiten in den Domänen ausgeht. Die Milde der kognitiven Beeinträchtigungen wird im Vergleich zu Befunden aus der Schizophrenieforschung noch deutlicher. Während die hier gefundenen Effektstärken im Mittel $d = 0,50$ betragen, wurden bei Schizophreniepatienten doppelt bis dreifach so große Effekte in einem breiten Spektrum kognitiver Funktionsbereiche gefunden (Saykin et al., 1994; Bilder et al., 2000).

Die MD-Patienten zeigten weniger kognitive Leistungsminderungen als erwartet. Dies könnte, wie oben bereits erwähnt, mit der insgesamt mild ausgeprägten depressiven Symptomatik in der MD-Gruppe zu erklären sein. Das größtenteils unauffällige Befundmuster steht in Einklang mit Untersuchungen an jüngeren MD-Patienten mit leichter depressiver Symptomatik, die ebenfalls über viele Funktionsbereiche hinweg weitgehend unauffällige kognitive Leistungen aufgewiesen hatten (Purcell et al., 1997; Grant et al., 2001).

Hinsichtlich der beiden Domänen *Visuelle Organisation* und *Problemlösen/Arbeitsgedächtnis* ergab sich eine deutliche Dissoziation zwischen OCD- und MD-Gruppe. Die Schwierigkeiten der OCD-Patienten bei der Enkodierung und Organisation sowie mentalen Manipulation komplexer visueller Informationen können also als spezifisches Korrelat der Zwangserkrankung interpretiert werden. Das Interkorrelationsmuster der Domänenscores (s. Tabelle 4-10) weist darauf hin, dass das visuelle Organisationsdefizit in der OCD-Gruppe mit allen anderen nichtsprachlichen Leistungsparametern in Zusammenhang zu stehen scheint. Bei Gesunden und MD-Patienten erwiesen sich die Domänenleistungen dagegen als weitgehend unabhängig voneinander, mit Ausnahme der Bereiche *Visuelles Gedächtnis* und *Visuelle Organisation*. Dieser Befund könnte darauf hindeuten, dass den Defiziten der OCD-Patienten bei der Verarbeitung räumlich-visueller Informationen ein gemeinsames physiologisches Korrelat zugrunde liegt. In der Domäne *Verzögerter Visueller Abruf* wiesen OCD- und MD-Patienten ein überlappendes Defizit auf. Jedoch ist eine unterschiedliche Ursache für die Leistungsminderungen anzunehmen, da nur in der OCD-Gruppe ein Zusammenhang mit der visuellen Organisationsleistungen bestand.

Es kann ausgeschlossen werden, dass die Beeinträchtigungen der OCD-Patienten durch die begleitende depressive Symptomatik zusätzlich verstärkt wurden, denn die Profilverläufe von hoch- und niedrigdepressiver OCD-Subgruppe waren sehr ähnlich (Abbildung 4-2). Die hochdepressive Gruppe lag absolut gesehen nur in zwei von sieben Domänen leicht unter dem Niveau der niedrigdepressiven Gruppe. Die Gruppenunterschiede erweisen sich in keinem Bereich als bedeutsam. Mild ausgeprägte Depressivität, wie sie sich in der Regel bei zwangserkrankten Patienten zeigt, und die eng mit der Ausprägung der Zwangssymptomatik assoziiert ist, scheint folglich keinen bedeutsamen Einfluss auf die kognitiven Leistungen zu haben. Stärker ausgeprägte Depressivität oder gar das gleichzeitige Vorliegen einer Major Depression kann zwar, wie andere Befunde zeigten (Basso et al., 2001; Moritz et al., 2001a), zusätzliche kognitive Leistungsdefizite bewirken, jedoch keinesfalls alle Beeinträchtigungen hinreichend erklären.

5.3.8 Einfluss von Schwere der Erkrankung, Ersterkrankungsalter und familiärer Belastung in der OCD-Gruppe

Die Schwere der Zwangshandlungen korrelierte, wie oben berichtet, in der OCD-Gruppe lediglich negativ mit der Leistung in der Domäne *Visuelle Organisation*. In den drei bislang existierenden Längsschnittuntersuchungen zur Prüfung der State-Abhängigkeit kognitiver Defizite zeigten sich bei OCD-Patienten ebenfalls negative Zusammenhänge zwischen visuellen Gedächtnis- und verbalen Flüssigkeitsleistungen sowie der Krankheitsschwere (Kim et al., 2002; Kang et al., 2003; Nielen & Den Boer, 2003). Allerdings waren die Ergebnisse widersprüchlich. In der Studie von Kang et al. (2003) können Retest-Effekte aufgrund einer fehlenden Kontrollgruppe nicht ausgeschlossen werden. Weitere Longitudinalstudien, möglichst unter Verwendung von Bildgebungsmethoden, wären zur Klärung der Frage nach dem Einfluss der Krankheitsschwere auf kognitive Defizite notwendig.

In bezug auf die Variable Ersterkrankungsalter weisen die Daten der hier vorgestellten Studie darauf hin, dass ein später Krankheitsbeginn mit stärkeren kognitiven Beeinträchtigungen, namentlich in der Visuomotorik-Domäne, assoziiert ist. Dieses Ergebnis bedarf allerdings weiterer empirischer Absicherung, da es aufgrund der Konfundierung der Variablen Lebensalter und Alter bei Erkrankungsbeginn in der Patientenstichprobe nicht eindeutig interpretierbar ist. Der Befund deckt sich jedoch mit den Ergebnissen von Roth et al. (2005). Diese Autoren hatten in ihrer Studie die kognitiven Leistungen von OCD-Patienten mit Erkrankungsbeginn vor dem 13. Lebensjahr (*early-onset OCD*) sowie Patienten mit Beginn während oder nach dem 13. Lebensjahr (*late-onset OCD*) miteinander verglichen. *Late-onset*-Patienten zeigten schlechtere Leistungen hinsichtlich des TMT-B und der verbalen Aufmerksamkeitsspanne gegenüber *early-onset*-Patienten. Die *late-*

onset-Patienten zeigten zudem Beeinträchtigungen gegenüber Gesunden im visuellen Gedächtnis (RCFT-Abruf). Die Autoren vermuteten deshalb, dass eine Zwangserkrankung, die während oder nach der Pubertät einsetzt, einen Subtypus darstellt, der mit frontalen Dysfunktionen einhergeht. Henin et al. (2001) hatten bei einem Vergleich von früh und spät erkrankten OCD-Patienten keine kognitiven Leistungsunterschiede entdeckt, jedoch hatten sie als Cut-off-Wert das 18. Lebensjahr festgesetzt, also möglicherweise zu spät, um verschiedene Subtypen zu differenzieren. Eine Hypothese zur Erklärung des Befunds von Roth et al. könnte lauten, dass bei einem Krankheitsbeginn im Kindes- oder frühen Jugendalter, wenn die Hirnreifung noch nicht abgeschlossen ist, Kompensationsmechanismen für kognitive Fehlfunktionen entwickelt werden können, während zu einem späteren Zeitpunkt solche adaptiven Strategien nicht mehr greifen. Weitere Studien zur Prüfung dieser Hypothese sind notwendig, denn auch in der Studie von Roth et al. war der Krankheitsbeginn mit dem Lebensalter der untersuchten Patienten konfundiert. Die *late-onset*-Gruppe war im Mittel sieben Jahre älter als die *early-onset*-Gruppe, so dass Alterseffekte als Ursache für die Gruppenunterschiede nicht mit Sicherheit auszuschließen sind.

Der Subgruppenvergleich von familiär belasteten und nicht belasteten OCD-Patienten ergab in keiner Domäne Gruppenunterschiede. Daraus kann geschlossen werden, dass sich eine familiäre Häufung der Zwangserkrankung, und damit eine stärkere genetische Belastung, auf Ebene der kognitiven Leistungen nicht widerspiegelt. Dieser Befund bedarf jedoch ebenfalls weiterer empirischer Überprüfung, da bislang erst in einer weiteren Studie der Aspekt der Familiarität überprüft worden war (Boone et al., 1991). Im Gegensatz zur hier vorgestellten Arbeit hatten die Autoren jener Untersuchung deutlich schlechtere Leistungen im VOT sowie der Kopie der Rey-Figur bei familiär belasteten im Vergleich zu nichtbelasteten OCD-Patienten gefunden. Allerdings war in dieser Arbeit die Stichprobengröße sehr gering ($n = 7$ vs. $n = 13$). Zudem war die Subgruppe mit familiärer Belastung im Schnitt acht Jahre älter als die nichtbelastete Gruppe und erzielte acht IQ-Punkte weniger, sodass die Gruppenunterschiede möglicherweise allein auf Alters- bzw. Intelligenzeffekte zurückzuführen sind.

Zieht man in Betracht, dass eine familiäre Häufung der Zwangserkrankung, wie auch in der hier dargestellten Studie, mit einem früheren Krankheitsbeginn assoziiert ist (Pauls et al., 1995; Nestadt et al., 2000), erscheint es plausibel, dass familiär belastete Patienten keine stärkeren kognitiven Auffälligkeiten zeigen als unbelastete, wenn ein früher Beginn gleichzeitig, wie oben vermutet, mit geringeren kognitiven Einbußen einhergeht.

Insgesamt erwiesen sich die Variablen Schwere der Zwangserkrankung, Ersterkrankungsalter sowie familiäre Belastung in dieser Studie nicht als einflussreiche Moderatorvariablen für kogni-

tive Leistungen der OCD-Patienten. Möglicherweise ließen sich aber in sensitiveren Studiendesigns deutlichere Effekte dieser Faktoren nachweisen.

5.4 Zusammenfassung und Ausblick

Die vorliegende Studie ergab, dass Patienten mit Zwangserkrankung ein neuropsychologisches Defizitmuster aufweisen, hinsichtlich dessen sie sich von Patienten mit einer mild ausgeprägten unipolar depressiven Erkrankung klar unterscheiden. Insgesamt erwiesen sich zwangserkrankte Patienten im Vergleich zu Patienten mit einer rein depressiven Symptomatik als stärker beeinträchtigt. Leistungsminderungen im Bereich der Gestalterfassung sowie bei der mentalen Manipulation komplexer visueller Informationen fanden sich allein bei den zwangserkrankten, jedoch nicht bei den depressiv erkrankten Patienten, und können somit als spezifische Korrelate der Zwangssymptomatik interpretiert werden. Beeinträchtigungen im Bereich verbaler Flüssigkeitsleistungen und der Aufrechterhaltung einfacher räumlicher Informationen im Arbeitsgedächtnis wurden im Rahmen beider Krankheitsbilder festgestellt. Alle Leistungen der OCD-Patienten erwiesen sich als unabhängig von der Depressivität. Deshalb kann davon ausgegangen werden, dass eine leichte depressive Begleitsymptomatik, wie sie zwangserkrankte Patienten häufig aufweisen, keine zusätzlichen kognitiven Beeinträchtigungen verursacht und dass alle gefundenen Defizite direkt mit der Zwangssymptomatik in Zusammenhang stehen.

Die Bestimmung krankheitsspezifischer Defizite ist insofern bedeutsam, als sie die Suche nach entsprechenden physiologischen Grundlagen der Erkrankung erleichtert. Die vorliegende Arbeit beschränkt sich auf die Abgrenzung kognitiver Auffälligkeiten gegenüber depressiver Symptomatik. Jedoch ergaben Untersuchungen mit Panikpatienten als klinischer Vergleichsgruppe ebenfalls Dissoziationen mit zwangserkrankten Patienten hinsichtlich des räumlichen Arbeitsgedächtnisses (Purcell et al., 1998b) und visuo-konstruktiver Leistungen (Boldrini et al., 2005). Damit wird die Annahme unterstützt, dass es sich bei den als spezifisch eingeordneten Auffälligkeiten der hier dargestellten Arbeit tatsächlich um Kerndefizite der Zwangserkrankung handelt.

Viele Fragen hinsichtlich der kognitiven Defizitmuster im Rahmen der Zwangserkrankung sind jedoch derzeit noch unbeantwortet. So ist noch nicht geklärt, worin die Störungen in der Informationsverarbeitung von zwangserkrankten Patienten genau bestehen. Bei den relativ komplexen neuropsychologischen Testaufgaben, wie sie auch in dieser Studie verwendet wurden, könnten Fehlfunktionen auf vielen Ebenen die Beeinträchtigungen hervorrufen. Zum Beispiel argumentieren einige Autoren, dass ein generelles Organisationsdefizit bei der Informationsauf-

nahme die Defizite von zwangserkrankten Patienten bei komplexen Abzeichenleistungen (RCFT) verursacht. Es wird somit von einem exekutiven Defizit ausgegangen, das sich nicht nur auf der visuellen, sondern auch der verbalen Ebene äußert. Um die gestörten Grundprozesse besser zu verstehen, sind in Zukunft mehr experimentelle Designs notwendig, die die Überprüfung von Teilanforderungen komplexer Testaufgaben ermöglichen. Ein Beispiel für die Untersuchung solcher Teilprozesse stellen die Arbeiten von Moritz zu den elementaren visuellen Funktionen dar (Moritz et al., 2005). Aufgrund dieser Studien gilt nun als sicher, dass grundlegende visuell-räumliche Funktionen intakt sind, so dass sich das Augenmerk zukünftiger Studien eher auf komplexere oder übergeordnete kognitive Funktionen konzentrieren sollte.

Die Frage nach den bisher auch erst vage bestimmten physiologischen Grundlagen der zwangsassoziierten Defizite lässt sich nur mit Hilfe weiterer Bildgebungsstudien beantworten. Hinsichtlich der Abgrenzung zu „rein“ depressiven Krankheitsbildern sind Vergleiche von Aktivierungsmustern zwischen MD- und OCD-Patienten bei den Anforderungen interessant, hinsichtlich derer sie überlappend Defizite zeigen. Damit könnte überprüft werden, ob auf kortikaler Ebene unterschiedliche Aktivierungsmuster vorliegen. Dies ist aufgrund der unterschiedlichen Ätiologie beider Störungsbilder zu vermuten.

Ein weiterer interessanter Aspekt für zukünftige Forschungsvorhaben stellt die Untersuchung der *State*-Abhängigkeit kognitiver Defizite bei OCD-Patienten dar. Noch ist nicht eindeutig geklärt, ob sich die gefundenen Beeinträchtigungen, beispielsweise der visuellen Organisation und des visuell-räumlichen Arbeitsgedächtnisses, mit Verbesserung der Symptomatik zurückbilden. Deshalb wären Bildgebungsstudien interessant, die Veränderungen neuropsychologischer und hirnhysiologischer Veränderungen im Verlauf der Erkrankung abbilden. Die Kombination von Messungen unter Symptomprovokation sowie bei kognitiven Anforderungen im Längsschnitt-design könnten dazu beitragen, symptomassoziierte und kognitiv bedingte Aktivierungsmuster zu differenzieren, wie eine kürzlich erschienene Studie zeigte (Nakao et al., 2005).

Mit der Überprüfung verschiedener potentieller Moderatorvariablen wurde in der vorliegenden Studie versucht, Erklärungen für die häufig gefundene Heterogenität kognitiver Leistungen bei zwangserkrankten Patienten aufzuklären. Wie bereits festgestellt, kann aufgrund der Ergebnisse eine milde depressive Begleitsymptomatik als Einflussfaktor vernachlässigt werden. Die Arbeit lieferte jedoch den interessanten Hinweis, dass ein spätes Ersterkrankungsalter stärkere kognitive Leistungsbeeinträchtigungen verursachen könnte als ein früher Krankheitsbeginn. Zukünftige Studien sollten sich deshalb der Frage widmen, ob sich tatsächlich ein Subtyp der Zwangserkrankung mit spätem Erkrankungsalter sowohl auf Ebene neuropsychologischer Tests als auch hirnhysiologischer Abweichungen identifizieren lässt.

Eine weitere mögliche Moderatorvariable, die in der vorliegenden Arbeit noch nicht untersucht wurde, stellt die Art der Zwangssymptomatik dar. Um das teilweise auch intraindividuell sehr heterogene Krankheitsbild in Unterformen einzuteilen, wurde in den vergangenen Jahren vielfach versucht, anhand der Y-BOCS-Checkliste faktorenanalytisch verschiedene Symptomdimensionen der Zwangserkrankung zu identifizieren. Mehrere Autoren hatten in Studien mit großen Stichproben auf diese Weise zwischen drei und fünf Faktoren spezifiziert, die inhaltlich ähnlich interpretierbar waren (Mataix-Cols et al., 2005). Anhand der Faktorenwerte eines OCD-Patienten wird seine jeweilige Ausprägung in den verschiedenen Symptombereichen ermittelt. Diese können dann mit kognitiven Leistungsmaßen korreliert werden. In einer Bildgebungsstudie wurden mit Hilfe dieser Methode schon differentielle Aktivierungsmuster in Abhängigkeit von der Symptomart während der Bearbeitung eines Aufmerksamkeitstests nachgewiesen (Rauch et al., 1998). Auch in der Gesamtstichprobe des DFG-Projektes, in dessen Rahmen die vorliegende Arbeit entstand, war der Zusammenhang zwischen den unter Kapitel 3.1 (S. 28) aufgeführten Symptomdimensionen und den kognitiven Domänenscores untersucht worden. In der bisherigen, noch nicht veröffentlichten, Analyse wurden bislang allerdings keine Assoziationen entdeckt. Möglicherweise ließen sich jedoch Zusammenhänge finden, wenn die jeweilige Hauptsymptomatik der OCD-Patienten stärker gegenüber „Randsymptomen“ in der dimensionsgenerierenden Faktorenanalyse gewichtet würden.

Insgesamt konnte anhand der vorliegenden Arbeit gezeigt werden, dass die Untersuchung kognitiver Funktionen einen wichtigen Beitrag zum Verständnis der Zwangserkrankung leisten kann. Die Abgrenzung verschiedener Subtypen der Zwangserkrankung hinsichtlich kognitiver und kortikaler Funktionsabweichungen könnte langfristig helfen, spezielle, und damit wirksamere Therapiemethoden für die betroffenen Patienten zu entwickeln.

6 Literatur

- Abbruzzese, M., Bellodi, L., Ferri, S., & Scarone, S. (1995a). Frontal lobe dysfunction in schizophrenia and obsessive-compulsive disorder: a neuropsychological study. *Brain Cogn*, 27(2), 202-212.
- Abbruzzese, M., Ferri, S., & Scarone, S. (1995b). Wisconsin Card Sorting Test performance in obsessive-compulsive disorder: no evidence for involvement of dorsolateral prefrontal cortex. *Psychiatry Res*, 58(1), 37-43.
- Abbruzzese, M., Ferri, S., & Scarone, S. (1997). The selective breakdown of frontal functions in patients with obsessive-compulsive disorder and in patients with schizophrenia: a double dissociation experimental finding. *Neuropsychologia*, 35(6), 907-912.
- Adler, C. M., McDonough-Ryan, P., Sax, K. W., Holland, S. K., Arndt, S., & Strakowski, S. M. (2000). fMRI of neuronal activation with symptom provocation in unmedicated patients with obsessive compulsive disorder. *J Psychiatr Res*, 34(4-5), 317-324.
- Alexander, G. E., & Crutcher, M. D. (1990a). Functional architecture of basal ganglia circuits: neural substrates of parallel processing. *Trends Neurosci*, 13(7), 266-271.
- American Psychiatric Association (1994). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed.* Washington, DC: American Psychiatric Press.
- Aronowitz, B. R., Hollander, E., DeCaria, C., Cohen, L., Saoud, J., Stein, D. J., Liebowitz, M. R., & Rosen, W. G. (1994). Neuropsychology of Obsessive Compulsive Disorder, preliminary findings. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol*, 7(2), 81-86.
- Aschenbrenner, S., Tucha, O., & Lange, K. W. (2000). *Regensburger Wortflüssigkeitstest (RWT)*. Göttingen: Hogrefe Verlag.
- Austin, M. P., Mitchell, P., & Goodwin, G. M. (2001). Cognitive deficits in depression: possible implications for functional neuropathology. *Br J Psychiatry*, 178, 200-206.
- Austin, M. P., Mitchell, P., Wilhelm, K., Parker, G., Hickie, I., Brodaty, H., Chan, J., Eysers, K., Milic, M., & Hadzi-Pavlovic, D. (1999). Cognitive function in depression: a distinct pattern of frontal impairment in melancholia? *Psychol Med*, 29(1), 73-85.
- Austin, M. P., Ross, M., Murray, C., O'Carroll, R. E., Ebmeier, K. P., & Goodwin, G. M. (1992). Cognitive function in major depression. *J Affect Disord*, 25(1), 21-29.
- Aycicegi, A., Dinn, W. M., Harris, C. L., & Erkmén, H. (2003). Neuropsychological function in obsessive-compulsive disorder: effects of comorbid conditions on task performance. *Eur Psychiatry*, 18(5), 241-248.
- Baker, S. C., Rogers, R. D., Owen, A. M., Frith, C. D., Dolan, R. J., Frackowiak, R. S., & Robbins, T. W. (1996). Neural systems engaged by planning: a PET study of the Tower of London task. *Neuropsychologia*, 34(6), 515-526.
- Barch, D. M., Sheline, Y. I., Csernansky, J. G., & Snyder, A. Z. (2003). Working memory and prefrontal cortex dysfunction: specificity to schizophrenia compared with major depression. *Biol Psychiatry*, 53(5), 376-384.
- Basso, M. R., Bornstein, R. A., Carona, F., & Morton, R. (2001). Depression accounts for executive function deficits in obsessive-compulsive disorder. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol*, 14(4), 241-245.
- Baxter, L. R. (1990a). Brain imaging as a tool in establishing a theory of brain pathology in obsessive compulsive disorder. *J Clin Psychiatry*, 51 Suppl, 22-25; discussion 26.
- Baxter, L. R., Jr. (1994). Positron emission tomography studies of cerebral glucose metabolism in obsessive compulsive disorder. *J Clin Psychiatry*, 55 Suppl, 54-59.
- Baxter, L. R., Jr., Saxena, S., Brody, A. L., Ackermann, R. F., Colgan, M., Schwartz, J. M., Allen-Martinez, Z., Fuster, J. M., & Phelps, M. E. (1996). Brain Mediation of Obsessive-

- Compulsive Disorder Symptoms: Evidence From Functional Brain Imaging Studies in the Human and Nonhuman Primate. *Semin Clin Neuropsychiatry*, 1(1), 32-47.
- Baxter, L. R., Jr., Schwartz, J. M., Phelps, M. E., Mazziotta, J. C., Guze, B. H., Selin, C. E., Gerner, R. H., & Sumida, R. M. (1989). Reduction of prefrontal cortex glucose metabolism common to three types of depression. *Arch Gen Psychiatry*, 46(3), 243-250.
- Baxter, L. R., Schwartz, J. M., Bergman, K. S., Szuba, M. P., Guze, B. H., Mazziotta, J. C., Alazraki, A., Selin, C. E., Ferng, H.-K., Munford, P., & Phelps, M. E. (1992). Caudate Glucose Metabolic Rate Changes With Both Drug and Behavior Therapy for Obsessive-Compulsive Disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 49, 681-689.
- Beck, A. T., & Steer, R., . A. (1987). *Beck Depression Inventory-Manual*. San Antonio: TX: Psychological Corporation.
- Behar, D., Rapoport, J. L., Berg, C. J., Denckla, M. B., Mann, L., Cox, C., Fedio, P., Zahn, T., & Wolfman, M. G. (1984). Computerized Tomography and Neuropsychological Test Measures in Adolescents with Obsessive-Compulsive Disorder. *Am J Psychiatry*, 141(3), 363-369.
- Bender, S., Dittmann-Balcar, A., Schall, U., Wolstein, J., Klimke, A., Riedel, M., Vorbach, E., Kuhn, K. U., Lambert, M., Dittmann, R. W., & Naber, D. (2006). Influence of atypical neuroleptics on executive functioning in patients with schizophrenia: a randomized, double-blind comparison of olanzapine vs. clozapine. *Int J Neuropsychopharmacol.*, 9(2), 135-145.
- Benton, A. L. (1945). A visual retention test for clinical use. *Arch Neurol Psychiat*, 54, 212-216.
- Berman, K. F., Gold, J., Randolph, C., Jones, D. W., Berg, G. W., Goldberg, T. E., Carlson, R. E., & Weinberger, D. R. (1990). Studies of frontal lobe functions with positron emission tomography and regional cerebral blood flow. *Journal of Nuclear Medicine*, 750.
- Berthier, M., Kulisevsky, J., Gironell, A., & Heras, J. A. (1996). Obsessive-compulsive disorder associated with brain lesions: clinical phenomenology, cognitive function, and anatomic correlates. *Neurology*, 47, 353-360.
- Bilder, R. M., Goldman, R. S., Robinson, D., Reiter, G., Bell, L., Bates, J. A., Pappadopulos, E., Willson, D. F., Alvir, J. M., Woerner, M. G., Geisler, S., Kane, J. M., & Lieberman, J. A. (2000). Neuropsychology of first-episode schizophrenia: initial characterization and clinical correlates. *Am J Psychiatry*, 157(4), 549-559.
- Boldrini, M., Del Pace, L., Placidi, G. P. A., Keilp, J. G., Ellis, S. P., Signori, S., Placidi, G. F., & Cappa, S. F. (2005). Selective cognitive deficits in obsessive-compulsive disorder compared to panic disorder with agoraphobia. *Acta Psychiatr Scand*, 111, 150-158.
- Bolton, D., Raven, P., Madronal-Luque, R., & Marks, I. M. (2000). Neurological and neuropsychological signs in obsessive compulsive disorder: interaction with behavioural treatment. *Behav Res Ther*, 38(7), 695-708.
- Boone, K., Ananth, J., Philpott, L., Kaur, A., & Djenderedjian, A. (1991). Neuropsychological Characteristics of Nondepressed Adults with Obsessive-Compulsive Disorder. *Neuropsychiatry, Neuropsychology, and Behavioural Neurology*, 4(2), 96-109.
- Brand, A. N., Jolles, J., & Gispen-de Wied, C. (1992). Recall and recognition memory deficits in depression. *J Affect Disord*, 25(1), 77-86.
- Breiter, H. C., & Rauch, S. L. (1996). Functional MRI and the study of OCD: from symptom provocation to cognitive-behavioral probes of cortico-striatal systems and the amygdala. *Neuroimage*, 4(3 Pt 3), S127-138.
- Bremner, J. D., Narayan, M., Anderson, E. R., Staib, L. H., Miller, H. L., & Charney, D. S. (2000). Hippocampal volume reduction in major depression. *Am J Psychiatry*, 157(1), 115-118.
- Brown, L. L., Schneider, J. S., & Lidsky, T. I. (1997). Sensory and cognitive functions of the basal ganglia. *Curr Opin Neurobiol*, 7(2), 157-163.

- Burns, G. L., Formea, G. M., Keortge, S., & Sternberger, L. G. (1995). The utilization of nonpatient samples in the study of obsessive-compulsive disorder. *Behav Res Ther*, *33*(2), 133-144.
- Burns, G. L., Keortge, S. G., Formea, G. M., & Sternberger, L. G. (1996). Revision of the Padua Inventory of obsessive-compulsive disorder symptoms: distinctions between worry, obsessions, and compulsions. *Behav Res Ther*, *34*(2), 163-173.
- Cabrera, A. R., McNally, R. J., & Savage, C. R. (2001). Missing the forest for the trees? Deficient memory for linguistic gist in obsessive-compulsive disorder. *Psychol Med*, *31*(6), 1089-1094.
- Calamari, J. E., Wiegartz, P. S., Riemann, B. C., Cohen, R. J., Greer, A., Jacobi, D. M., Jahn, S. C., & Carmin, C. (2004). Obsessive-compulsive disorder subtypes: an attempted replication and extension of a symptom-based taxonomy. *Behav Res Ther*, *42*(6), 647-670.
- Calev, A., Nigal, D., Shapira, B., Tubi, N., Chazan, S., Ben-Yehuda, Y., Kugelmass, S., & Lerer, B. (1991). Early and long-term effects of electroconvulsive therapy and depression on memory and other cognitive functions. *J Nerv Ment Dis*, *179*(9), 526-533.
- Calev, A. D., Pollina, D. A., Fennig, S., & Banerjee, S. (2003). Neuropsychology of mood disorders. In A. D. Calev (Ed.), *Neuropsychological assessment in psychiatric disorders* (pp. 67-97). Washington, D.C.: Psychological Press.
- Cavedini, P., Cisima, M., Riboldi, G., D'Annunzi, A., & Bellodi, L. (2001). A neuropsychological study of dissociation in cortical and subcortical functioning in obsessive-compulsive disorder by Tower of Hanoi task. *Brain Cogn*, *46*(3), 357-363.
- Cavedini, P., Ferri, S., Scarone, S., & Bellodi, L. (1998). Frontal lobe dysfunction in obsessive-compulsive disorder and major depression: a clinical-neuropsychological study. *Psychiatry Res*, *78*(1-2), 21-28.
- Channon, S. (1996). Executive dysfunction in depression: the Wisconsin Card Sorting Test. *J Affect Disord*, *39*(2), 107-114.
- Channon, S., Baker, J. E., & Robertson, M. M. (1993). Working memory in clinical depression: an experimental study. *Psychol Med*, *23*(1), 87-91.
- Choi, J. S., Kang, D. H., Kim, J. J., Ha, T. H., Lee, J. M., Youn, T., Kim, I. Y., Kim, S. I., & Kwon, J. S. (2004). Left anterior subregion of orbitofrontal cortex volume reduction and impaired organizational strategies in obsessive-compulsive disorder. *J Psychiatr Res*, *38*(2), 193-199.
- Christensen, K. J., Kim, S. W., Dysken, M. W., & Hoover, K. M. (1992). Neuropsychological performance in obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry*, *31*(1), 4-18.
- Coello, E., Ardila, A., & Rosselli, M. (1990). Is there a cognitive marker in major depression? *Intern J Neuroscience*, *50*, 137-145.
- Coetzer, R., & Stein, D. J. (1999). Neuropsychological measures in women with obsessive-compulsive disorder and trichotillomania. *Psychiatry Clin Neurosci*, *53*(3), 413-415.
- Cohen, L. J., Hollander, E., DeCaria, C. M., Stein, D. J., Simeon, D., Liebowitz, M. R., & Aronowitz, B. R. (1996). Specificity of neuropsychological impairment in obsessive-compulsive disorder: a comparison with social phobic and normal control subjects. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, *8*(1), 82-85.
- Crosson, B., Benefield, H., Cato, M. A., Sadek, J. R., Moore, A. B., Wierenga, C. E., Gopinath, K., Soltysik, D., Bauer, R. M., Auerbach, E. J., Gokcay, D., Leonard, C. M., & Briggs, R. W. (2003). Left and right basal ganglia and frontal activity during language generation: contributions to lexical, semantic, and phonological processes. *J Int Neuropsychol Soc*, *9*(7), 1061-1077.
- Cummings, J. L. (1993). Frontal-subcortical circuits and human behavior. *Arch Neurol*, *50*(8), 873-880.

- Deckersbach, T., Otto, M. W., Savage, C. R., Baer, L., & Jenike, M. A. (2000). The relationship between semantic organization and memory in obsessive-compulsive disorder. *Psychother Psychosom*, 69(2), 101-107.
- Deckersbach, T., Savage, C. R., Henin, A., Mataix-Cols, D., Otto, M. W., Wilhelm, S., Rauch, S. L., Baer, L., & Jenike, M. A. (2000). Reliability and validity of a scoring system for measuring organizational approach in the Complex Figure Test. *J Clin Exp Neuropsychol*, 22(5), 640-648.
- Degl'Innocenti, A., Agren, H., & Backman, L. (1998). Executive deficits in major depression. *Acta Psychiatr Scand*, 97(3), 182-188.
- Deijen, J. B., Orlebeke, J. F., & Rijdsdijk, F. V. (1993). Effect of depression on psychomotor skills, eye movements and recognition-memory. *J Affect Disord*, 29(1), 33-40.
- DeLuca, J., Johnson, S. K., Beldowicz, D., & Natelson, B. H. (1995). Neuropsychological impairments in chronic fatigue syndrome, multiple sclerosis, and depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 58(1), 38-43.
- Dirson, S., Bouvard, M., Cottraux, J., & Martin, R. (1995). Visual Memory Impairment in Patients with Obsessive-Compulsive Disorder: A Controlled Study. *Psychother Psychosom*(63), 22-31.
- Drevets, W. C. (2000). Neuroimaging studies of mood disorders. *Biol Psychiatry*, 48(8), 813-829.
- Ebert, D., Speck, O., Konig, A., Berger, M., Hennig, J., & Hohagen, F. (1997). 1H-magnetic resonance spectroscopy in obsessive-compulsive disorder: evidence for neuronal loss in the cingulate gyrus and the right striatum. *Psychiatry Res*, 74(3), 173-176.
- Elliott, R. (2003). Executive Functions and their disorders. *British Medical Bulletin*, 65, 49-59.
- Elliott, R., Sahakian, B. J., McKay, A. P., Herrod, J. J., Robbins, T. W., & Paykel, E. S. (1996). Neuropsychological impairments in unipolar depression: the influence of perceived failure on subsequent performance. *Psychol Med*, 26(5), 975-989.
- Flor-Henry, P., Yeudall, L. T., Koles, Z. J., & Howarth, B. G. (1979). Neuropsychological and power spectral EEG investigations of the obsessive-compulsive syndrome. *Biol Psychiatry*, 14(1), 119-130.
- Fontenelle, L., Marques, C., Engelhardt, E., & Versiani, M. (2001). Impaired set-shifting ability and therapeutic response in obsessive-compulsive disorder. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 13(4), 508-510.
- Fossati, P., Amar, G., Raoux, N., Ergis, A. M., & Allilaire, J. F. (1999). Executive functioning and verbal memory in young patients with unipolar depression and schizophrenia. *Psychiatry Res*, 89(3), 171-187.
- Franke, P., Maier, W., Hardt, J., Frieboes, R., Lichtermann, D., & Hain, C. (1993). Assessment of frontal lobe functioning in schizophrenia and unipolar major depression. *Psychopathology*, 26(2), 76-84.
- Freedman, M., & Oscar-Berman. (1986). Bilateral frontal lobe disease and selective delayed response deficits in humans. *Behavioral Neurosciences*, 100, 337-342.
- Galderisi, S., Mucci, A., Catapano, F., D'Amato, A. C., & Maj, M. (1995). Neuropsychological slowness in obsessive-compulsive patients. Is it confined to tests involving the fronto-subcortical systems? *Br J Psychiatry*, 167(3), 394-398.
- Goodman, W. K., Price, L. H., Rasmussen, S. A., Mazure, C., Fleischmann, R. L., Hill, C. L., Heninger, G. R., & Charney, D. S. (1989). The Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale. I. Development, use, and reliability. *Arch Gen Psychiatry*, 46(11), 1006-1011.
- Goussé, V., Delorme, R., Chabane, N., Rerez-Diaz, F., Jouanne, C., Mouren-Siméoni, M.-C., Rouillon, F., Pauls, D., & Lebouyer, M. Is age of onset associated with executive dysfunction in patients with obsessive-compulsive disorder? *unpublished manuscript*.
- Grachev, I. D., Price, L. H., Rauch, S. L., Savage, C. R., Baer, L., Shera, D. M., Kennedy, D. N., Makris, N., Caviness, V. S., & Jenike, M. A. (1998). Structural abnormalities of frontal neocortex in obsessive-compulsive disorder. *Archives of General Psychiatry*, 55, 181-182.

- Grant, M. M., Thase, M. E., & Sweeney, J. A. (2001). Cognitive disturbance in outpatient depressed younger adults: evidence of modest impairment. *Biol Psychiatry*, *50*(1), 35-43.
- Greisberg, S., & McKay, D. (2003). Neuropsychology of obsessive-compulsive disorder: a review and treatment implications. *Clin Psychol Rev*, *23*(1), 95-117.
- Gronwall, D., & Wrightson, P. (1975). Cumulative effects of concussion. *Lancet*, *22*(995-997).
- Gross-Isseroff, R., Sasson, Y., Voet, H., Hendler, T., Luca-Haimovici, K., Kandel-Sussman, H., & Zohar, J. (1996). Alternation learning in obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry*, *39*(8), 733-738.
- Hamilton, M. (1960). A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, *23*, 56-62.
- Hand, I., & Büttner-Westphal, H. (1991). Die Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale (Y-BOCS): Ein halbstrukturiertes Interview zur Beurteilung des Schweregrades von Denk- und Handlungszwängen. *Verhaltenstherapie*, *1*, 223-225.
- Harvey, P. D., Green, M. F., McGurk, S. R., & Meltzer, H. Y. (2003). Changes in cognitive functioning with risperidone and olanzapine treatment: a large-scale, double-blind, randomized study. *Psychopharmacology*, *169*(3-4), 404-411.
- Hautzinger, M., Bailer, M., Worall, H., & Keller, F. (1994). *Beck-Depressions-Inventar (BDI)*. Bern, Göttingen, Toronto: Verlag Hans Huber.
- Haxby, J. V., Petit, L., Ungerleider, L. G., & Courtney, S. M. (2000). Distinguishing the functional roles of multiple regions in distributed neural systems for visual working memory. *Neuroimage*, *11*(2), 145-156.
- Head, D., Bolton, D., & Hymas, N. (1989). Deficit in cognitive shifting ability in patients with obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry*, *25*(7), 929-937.
- Helmstaedter, C., Lendt, M., & Lux, S. (2001). *Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest (VLMT)*. Göttingen: Beltz Test GmbH.
- Henin, A., Savage, C. R., Rauch, S. L., Deckersbach, T., Wilhelm, S., Baer, L., Otto, M. W., & Jenike, M. A. (2001). Is age at symptom onset associated with severity of memory impairment in adults with obsessive-compulsive disorder? *Am J Psychiatry*, *158*(1), 137-139.
- Hodgson, R. J., & Rachman, S. (1977). Obsessional-compulsive complaints. *Behav Res Ther*, *15*(5), 389-395.
- Hollander, E., Stein, D. J., DeCaria, C. M., Saoud, J. B., Klein, D. F., & Liebowitz, M. R. (1993). A pilot study of biological predictors of treatment outcome in obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry*, *33*(10), 747-749.
- Hollander, E., & Wong, C. (1996). The relationship between executive function impairment and serotonergic sensitivity in obsessive-compulsive disorder. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol*, *9*, 230-233.
- Hooper, H. E. (1997). *The Hooper Visual Organization Test (VOT): Revidierte Auflage 1983*. Los Angeles: Western Psychological Services.
- Ilsley, J. E., Moffoot, A. P., & O'Carroll, R. E. (1995). An analysis of memory dysfunction in major depression. *J Affect Disord*, *35*(1-2), 1-9.
- Insel, T. R., Donnelly, E. F., Lalakea, M. L., Alterman, I. S., & Murphy, D. L. (1983). Neurological and neuropsychological studies of patients with obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry*, *18*(7), 741-751.
- Jurado, M. A., Junque, C., Vallejo, J., & Salgado, P. (2001). Impairment of incidental memory for frequency in patients with obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res*, *104*(3), 213-220.
- Kalska, H., Punamaki, R. L., Mäkinen-Pelli, T., & Saarinen, M. (1999). Memory and metamemory functioning among depressed patients. *Appl Neuropsychol*, *6*(2), 96-107.
- Kang, D. H., Kwon, J. S., Kim, J. J., Youn, T., Park, H. J., Kim, M. S., Lee, D. S., & Lee, M. C. (2003). Brain glucose metabolic changes associated with neuropsychological

- improvements after 4 months of treatment in patients with obsessive-compulsive disorder. *Acta Psychiatr Scand*, 107(4), 291-297.
- Kathmann, N. (1998). Neuropsychologie der Zwangserkrankung. *Psychotherapie*, 3(2), 249-257.
- Kerkhoff, G. (2000). Räumlich-perzeptive, räumlich-kognitive, räumlich-konstruktive und räumlich-topografische Störungen. In W. Sturm & M. Herrmann & C. W. Wallesch (Eds.), *Lehrbuch der klinischen Neuropsychologie*. Lisse: Swets & Zeitlinger.
- Kim, J. J., Lee, M. C., Kim, J., Kim, I. Y., Kim, S. I., Han, M. H., Chang, K. H., & Kwon, J. S. (2001). Grey matter abnormalities in obsessive-compulsive disorder: statistical parametric mapping of segmented magnetic resonance images. *Br J Psychiatry*, 179, 330-334.
- Kim, M. S., Park, S. J., Shin, M. S., & Kwon, J. S. (2002). Neuropsychological profile in patients with obsessive-compulsive disorder over a period of 4-month treatment. *J Psychiatr Res*, 36(4), 257-265.
- Kischka, U., Spitzer, M., & Kammer, T. (1997). Frontal-subkortikale neuronale Schaltkreise. *Fortschr Neurol Psychiatr*, 65, 221 -231.
- Korhonen, V., Laukkanen, E., Antikainen, R., Peiponen, S., Lehtonen, J., & Viinamäki, H. (2002). Effect of major depression on cognitive performance among treatment- seeking adolescents. *Nord J Psychiatry*, 56(3), 187-193.
- Kuelz, A., Riemann, D., & Voderholzer, U. (2001). Neuropsychologische Dysfunktionen bei Zwangsstörungen und der Einfluss des emotionalen Status (Poster).
- Kuelz, A. K., Hohagen, F., & Voderholzer, U. (2004). Neuropsychological performance in obsessive-compulsive disorder: a critical review. *Biol Psychol*, 65(3), 185-236.
- Kwon, J. S., Kim, J. J., Lee, D. W., Lee, J. S., Lee, D. S., Kim, M. S., Lyoo, I. K., Cho, M. J., & Lee, M. C. (2003). Neural correlates of clinical symptoms and cognitive dysfunctions in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res*, 122(1), 37-47.
- Lacerda, A. L., Dalgarrondo, P., Caetano, D., Haas, G. L., Camargo, E. E., & Keshavan, M. S. (2003). Neuropsychological performance and regional cerebral blood flow in obsessive-compulsive disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 27(4), 657-665.
- Landro, N. I., Stiles, T. C., & Sletvold, H. (2001). Neuropsychological function in nonpsychotic unipolar major depression. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol*, 14(4), 233-240.
- Lehrl, S., Merz, J., Burkhard, G., & Fischer, S. (1999). *Mebrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest*. Göttingen: Hogrefe Verlag.
- Levy, R., Friedman, H. R., Davachi, L., & Goldman-Rakic, P. S. (1997). Differential activation of the caudate nucleus in primates performing spatial and nonspatial working memory tasks. *J Neurosci*, 17(10), 3870-3882.
- Liotti, M., & Mayberg, H. S. (2001). The role of functional neuroimaging in the neuropsychology of depression. *J Clin Exp Neuropsychol*, 23(1), 121-136.
- Lucey, J. V., Burness, C. E., Costa, D. C., Gacinovic, S., Pilowsky, L. S., Ell, P. J., Marks, I. M., & Kerwin, R. W. (1997a). Wisconsin Card Sorting Task (WCST) errors and cerebral blood flow in obsessive-compulsive disorder (OCD). *Br J Med Psychol*, 70 (Pt 4), 403-411.
- Lucey, J. V., Costa, D. C., Adshead, G., Deahl, M., Busatto, G., Gacinovic, S., Travis, M., Pilowsky, L., Ell, P. J., Marks, I. M., & Kerwin, R. W. (1997). Brain blood flow in anxiety disorders. OCD, panic disorder with agoraphobia, and post-traumatic stress disorder on 99mTcHMPAO single photon emission tomography (SPET). *Br J Psychiatry*, 171, 346-350.
- Lucey, J. V., Costa, D. C., Blanes, T., Busatto, G. F., Pilowsky, L. S., Takei, N., Marks, I. M., Ell, P. J., & Kerwin, R. W. (1995). Regional cerebral blood flow in obsessive-compulsive disorder patients at rest. Differential correlates with obsessive-compulsive and anxious-avoidant dimensions. *Br J Psychiatry*, 167(5), 629-634.

- MacQueen, G. M., Galway, T. M., Hay, J., Young, L. T., & Joffe, R. T. (2002). Recollection memory deficits in patients with major depressive disorder predicted by past depressions but not current mood state or treatment status. *Psychol Med*, 32(2), 251-258.
- Mannuzza, S., Fyer, A. J., Klein, D. F., & Endicott, J. (1986). Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia--Lifetime Version modified for the study of anxiety disorders (SADS-LA): rationale and conceptual development. *J Psychiatr Res*, 20(4), 317-325.
- Martin, A., Pigott, T. A., Lalonde, F. M., Dalton, I., Dubbert, B., & Murphy, D. L. (1993). Lack of evidence for Huntington's disease-like cognitive dysfunction in obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry*, 33(5), 345-353.
- Martin, D. J., Oren, Z., & Boone, K. (1991). Major depressives' and dysthmics' performance on the Wisconsin Card Sorting Test. *J Clin Psychol*, 47(5), 684-690.
- Martinot, J. L., Allilaire, J. F., Mazoyer, B. M., Hantouche, E., Huret, J. D., Legaut-Demare, F., Deslauriers, A. G., Hardy, P., Pappata, S., Baron, J. C., & et al. (1990). Obsessive-compulsive disorder: a clinical, neuropsychological and positron emission tomography study. *Acta Psychiatr Scand*, 82(3), 233-242.
- Mataix-Cols, D., Alonso, P., Hernandez, R., Deckersbach, T., Savage, C. R., Manuel Menchon, J., & Vallejo, J. (2003). Relation of neurological soft signs to nonverbal memory performance in obsessive-compulsive disorder. *J Clin Exp Neuropsychol*, 25(6), 842-851.
- Mataix-Cols, D., Alonso, P., Pifarre, J., Menchon, J. M., & Vallejo, J. (2002). Neuropsychological performance in medicated vs. unmedicated patients with obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res*, 109(3), 255-264.
- Mataix-Cols, D., Junque, C., Sanchez-Turet, M., Vallejo, J., Verger, K., & Barrios, M. (1999). Neuropsychological functioning in a subclinical obsessive-compulsive sample. *Biol Psychiatry*, 45(7), 898-904.
- Mataix-Cols, D., Rosario-Campos, M. C., & Leckman, J. F. (2005). A multidimensional model of obsessive-compulsive disorder. *American Journal of Psychiatry*, 162(2), 228-238.
- Mayberg, H. S. (1997). Limbic-cortical dysregulation: a proposed model of depression. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 9(3), 471-481.
- Merriam, E. P., Thase, M. E., Haas, G. L., Keshavan, M. S., & Sweeney, J. A. (1999). Prefrontal cortical dysfunction in depression determined by Wisconsin Card Sorting Test performance. *Am J Psychiatry*, 156(5), 780-782.
- Meyers, J. E., & Meyers, K. R. (1995). *Rey Complex Figure Test and Recognition Trial: Professional manual*. FL: Psychological Assessment Resources.
- Millierey, M., Bouvard, M., Aupetit, J., & Cottraux, J. (2000). Sustained attention in patients with obsessive-compulsive disorder: a controlled study. *Psychiatry Res*, 96(3), 199-209.
- Moll, J., De Oliviera-Souza, R., Moll, F. T., Bramati, I. E., & Andreuolo, P. A. (2002). Tee cerebral correlates of set-shifting: an fMRI-study of the trail making test. *Archives of neuropsychiatry*, 60(4), 900-905.
- Moritz, S., Birkner, C., Kloss, M., Jacobsen, D., Fricke, S., Bothern, A., & Hand, I. (2001a). Impact of comorbid depressive symptoms on neuropsychological performance in obsessive-compulsive disorder. *J Abnorm Psychol*, 110(4), 653-657.
- Moritz, S., Birkner, C., Kloss, M., Jahn, H., Hand, I., Haasen, C., & Krausz, M. (2002). Executive Functioning in obsessive -compulsive disorder, unipolar depression, and schizophrenia. *Archives of Neuropsychology*, 17, 477-483.
- Moritz, S., Fricke, S., Wagner, M., & Hand, I. (2001b). Further evidence for delayed alternation deficits in obsessive- compulsive disorder. *J Nerv Ment Dis*, 189(8), 562-564.
- Moritz, S., Kloss, M., Jacobson, D., Kellner, M., Andresen, B., Fricke, S., Kerkhoff, G., Siemann, C., & Hand, I. (2005). Extent, profile and specificity of visuospatial impairment in obsessive-compulsive disorder. *J Clin Exp Neuropsychol*, 27(7), 795-814.

- Moritz, S., Kloss, M., Jahn, H., Schick, M., & Hand, I. (2003). Impact of comorbid depressive symptoms on nonverbal memory and visuospatial performance in obsessive-compulsive disorder. *Cognitive Neuropsychiatry*, 8(4), 261-272.
- Morris, R. G., Evendon, J. L., Sahakian, B. J., & Robbins, T. W. (1987). Computer-aided assessment of dementia: comparative studies of neuropsychological deficits in Alzheimers-type dementia and Parkinson disease. In S. M. Stahl & S. D. Iversen & E. C. Goodman (Eds.), *Cognitive Neurochemistry* (pp. 21-26). New York, NY: Oxford University Press.
- Nakao, T., Nakagawa, A., Yoshiura, T., Eriko, N., Nabayama, M., Yoshisato, C., Koudoh, A., Tada, K., & Kanba, S. (2005). Brain activation of patients with obsessive-compulsive disorder during neuropsychological and symptom provocation tasks before and after symptom improvement: a functional magnetic Resonance imaging study. *Biol Psychiatry*, 57(901-910).
- Nestadt, G., Samuels, J., Riddle, M., Bienvenu, O. J., 3rd, Liang, K. Y., LaBuda, M., Walkup, J., Grados, M., & Hoehn-Saric, R. (2000). A family study of obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 57(4), 358-363.
- Neu, P., Kiesslinger, U., Schlattmann, P., & Reischies, F. M. (2001). Time-related cognitive deficiency in four different types of depression. *Psychiatry Res*, 103(2-3), 237-247.
- Nielen, M. M., & Den Boer, J. A. (2003). Neuropsychological performance of OCD patients before and after treatment with fluoxetine: evidence for persistent cognitive deficits. *Psychol Med*, 33(5), 917-925.
- Nordahl, T. E., Benkelfat, C., Semple, W. E., Gross, M., King, A. C., & Cohen, R. M. (1989). Cerebral glucose metabolic rates in obsessive compulsive disorder. *Neuropsychopharmacology*, 2(1), 23-28.
- O'Brien, J. T., Sahakian, B. J., & Checkley, S. A. (1993). Cognitive impairments in patients with seasonal affective disorder. *Br J Psychiatry*, 163, 338-343.
- Okasha, A., Rafaat, M., Mahallawy, N., El Nahas, G., El Dawla, A. S., Sayed, M., & El Kholi, S. (2000). Cognitive dysfunction in obsessive-compulsive disorder. *Acta Psychiatr Scand*, 101(4), 281-285.
- Oscar-Berman, M. (1975). The effects of dorsolateral-frontal and ventrolateral-orbitofrontal lesions on spatial discrimination learning and delayed response in two modalities. *Neuropsychologia*, 13, 237-246.
- Owen, A. M., Doyon, J., Petrides, M., & Evans, A. C. (1996). Planning and spatial working memory: a positron emission tomography study in humans. *Eur J Neurosci*, 8(2), 353-364.
- Owen, A. M., Sahakian, B. J., Hodges, J. R., Summers, B. A., Polkey, C. E., & Robbins, T. W. (1995). Dopamine dependent fronto-striatal planning deficits in early Parkinson's disease. *Neuropsychology*, 9(1), 126-140.
- Park, S., & Holzman, P. S. (1992). Schizophrenics show spatial working memory deficits. *Arch Gen Psychiatry*, 49(12), 975-982.
- Park, S., & Holzman, P. S. (1993). Association of working memory deficit and eye tracking dysfunction in schizophrenia. *Schizophr Res*, 11(1), 55-61.
- Pauls, D. L., Alsobrook, J. P., 2nd, Goodman, W., Rasmussen, S., & Leckman, J. F. (1995). A family study of obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry*, 152(1), 76-84.
- Penades, R., Catalan, R., Andres, S., Salamero, M., & Gasto, C. (2005). Executive function and nonverbal memory in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res*, 133(1), 81-90.
- Perani, D., Colombo, C., Bressi, S., Bonfanti, A., Grassi, F., Scarone, S., Bellodi, L., Smeraldi, E., & Fazio, F. (1995). [18F]FDG PET study in obsessive-compulsive disorder. A clinical/metabolic correlation study after treatment. *Br J Psychiatry*, 166(2), 244-250.

- Perry, W., Heaton, R. K., Potterat, E., Roebuck, T., Minassian, A., & Braff, D. L. (2001). Working memory in schizophrenia: transient "online" storage versus executive functioning. *Schizophr Bull*, 27(1), 157-176.
- Phelps, E. A., Hyder, F., Blamire, A. M., & Shulman, R. G. (1997). FMRI of the prefrontal cortex during overt verbal fluency. *Neuroreport*, 8(2), 561-565.
- Porter, R. J., Gallagher, P., Thompson, J. M., & Young, A. H. (2003). Neurocognitive impairment in drug-free patients with major depressive disorder. *Br J Psychiatry*, 182(3), 214-220.
- Postle, B. R., & D'Esposito, M. (1999). Dissociation of human caudate nucleus activity in spatial and nonspatial working memory: an event-related fMRI study. *Brain Res Cogn Brain Res*, 8(2), 107-115.
- Pujol, J., Torres, L., Deus, J., Cardoner, N., Pifarre, J., Capdevila, A., & Vallejo, J. (1999). Functional magnetic resonance imaging study of frontal lobe activation during word generation in obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry*, 45(7), 891-897.
- Pukrop, R., Matuschek, E., Ruhrmann, S., Brockhaus-Dumke, A., Tendolkar, I., Bertsch, A., & Klosterkötter, J. (2003). Dimensions of working memory dysfunction in schizophrenia. *Schizophr Res*, 62(3), 259-268.
- Purcell, R., Maruff, P., Kyrios, M., & Pantelis, C. (1997). Neuropsychological function in young patients with unipolar major depression. *Psychol Med*, 27(6), 1277-1285.
- Purcell, R., Maruff, P., Kyrios, M., & Pantelis, C. (1998a). Cognitive deficits in obsessive-compulsive disorder on tests of frontal- striatal function. *Biol Psychiatry*, 43(5), 348-357.
- Purcell, R., Maruff, P., Kyrios, M., & Pantelis, C. (1998b). Neuropsychological deficits in obsessive-compulsive disorder. A comparison with unipolar depression, panic disorder, and normal controls. *Arch Gen Psychiatry*, 55, 415 - 423.
- Rasmussen, S., Hackett, E., DuBoff, E., Greist, J., Halaris, A., Koran, L. M., Liebowitz, M., Lydiard, R. B., McElroy, S., Mendels, J., & O'Connor, K. (1997). A 2-year study of sertraline in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *Int Clin Psychopharmacol*, 12(6), 309-316.
- Rauch, S. L., Dougherty, D., Shin, M. S., Alpert, N. M., Manzo, P., Leahy, L., Fischman, A. J., Jenike, M., & L., B. (1998). Neural correlates of factor-analyzed OCD symptom dimensions: A PET study. *CNS Spectrums*, 3, 37-43.
- Reitan, R. M. (1992). *Trail Making Test. Manual for Administration and Scoring*. South Tuscon, AZ: Reitan Neuropsychology Laboratory.
- Rossi, A., Stratta, P., Nistico, R., Sabatini, M. D., Di Michele, V., & Casacchia, M. (1990). Visuospatial impairment in depression: a controlled ECT study. *Acta Psychiatr Scand*, 81(3), 245-249.
- Roth, R. M., Baribeau, J., Milovan, D. L., & O'Connor, K. (2004). Speed and accuracy on tests of executive function in obsessive-compulsive disorder. *Brain Cogn*, 54(3), 263-265.
- Roth, R. M., Milovan, D. L., Baribeau, J., & K., O. C. (2005). Neuropsychological functioning in early- and late-onset obsessive-compulsive disorder. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 17(2), 208-213.
- Rowe, J. B., & Passingham, R. E. (2001). Working memory for location and time: activity in prefrontal area 46 relates to selection rather than maintenance in memory. *Neuroimage*, 14(1 Pt 1), 77-86.
- Rubin, R. T., Villanueva-Meyer, J., Ananth, J., Trajmar, P. G., & Mena, I. (1992). Regional xenon 133 cerebral blood flow and cerebral technetium 99m HMPAO uptake in unmedicated patients with obsessive-compulsive disorder and matched normal control subjects. Determination by high-resolution single-photon emission computed tomography. *Arch Gen Psychiatry*, 49(9), 695-702.
- Sabbe, B., Hulstijn, W., van Hoof, J., Tuynman-Qua, H. G., & Zitman, F. (1999). Retardation in depression: assessment by means of simple motor tasks. *J Affect Disord*, 55(1), 39-44.

- Salkind, N. J., & Wright, J. C. (1977). The development of reflection-impulsivity and cognitive efficiency: An integrated model. *Human Development, 20*, 377-387.
- Savage, C. R. (1998). Neuropsychology of Obsessive-Compulsive Disorder. Research Findings and Treatment Implications. In M. A. Jenike & L. Baer & Minichello (Eds.), *Obsessive-Compulsive Disorder: Theory and Management*. Chicago: Mosby.
- Savage, C. R., Baer, L., Keuthen, N. J., Brown, H. D., Rauch, S. L., & Jenike, M. A. (1999). Organizational strategies mediate nonverbal memory impairment in obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry, 45*(7), 905-916.
- Savage, C. R., Deckersbach, T., Heckers, S., Wilhelm, A. D., Wagner, A. d., Scachter, D. L., Baer, L., Jenicke, M. A., & Rauch, S. L. (2000b). The contribution of orbitofrontal cortex to episodic memory impairment in OCD. *Biol Psychiatry, 47*(8, Suppl. 1), 13.
- Savage, C. R., Deckersbach, T., Wilhelm, S., Rauch, S. L., Baer, L., Reid, T., & Jenike, M. A. (2000). Strategic processing and episodic memory impairment in obsessive compulsive disorder. *Neuropsychology, 14*(1), 141-151.
- Savage, C. R., & Rauch, S. L. (2000). Cognitive deficits in obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry, 157*(7), 1182-1183.
- Sawle, G. V., Hymas, N. F., Lees, A. J., & Frackowiak, R. S. (1991). Obsessional slowness. Functional studies with positron emission tomography. *Brain, 114* (Pt 5), 2191-2202.
- Saxena, S., Bota, R. G., & Brody, A. L. (2001). Brain-behavior relationships in obsessive-compulsive disorder. *Semin Clin Neuropsychiatry, 6*(2), 82-101.
- Saxena, S., Brody, A. L., Ho, M. L., Alborzian, S., Ho, M. K., Maidment, K. M., Huang, S. C., Wu, H. M., Au, S. C., & Baxter, L. R., Jr. (2001). Cerebral metabolism in major depression and obsessive-compulsive disorder occurring separately and concurrently. *Biol Psychiatry, 50*(3), 159-170.
- Saxena, S., Brody, A. L., Ho, M. L., Zohrabi, N., Maidment, K. M., & Baxter, L. R., Jr. (2003). Differential brain metabolic predictors of response to paroxetine in obsessive-compulsive disorder versus major depression. *Am J Psychiatry, 160*(3), 522-532.
- Saxena, S., & Rauch, S. L. (2000). Functional neuroimaging and the neuroanatomy of obsessive-compulsive disorder. *Psychiatr Clin North Am, 23*(3), 563-586.
- Saykin, A. J., Shtasel, D. L., Gur, R. E., Kester, D. B., Mozley, L. H., Stafiniak, P., & Gur, R. C. (1994). Neuropsychological deficits in neuroleptic naive patients with first-episode schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry, 51*(2), 124-131.
- Schatzberg, A. F., Posener, J. A., DeBattista, C., Kalehzan, B. M., Rothschild, A. J., & Shear, P. K. (2000). Neuropsychological deficits in psychotic versus nonpsychotic major depression and no mental illness. *Am J Psychiatry, 157*(7), 1095-1100.
- Schmidtke, K., Schorb, A., Winkelmann, G., & Hohagen, F. (1998). Cognitive frontal lobe dysfunction in obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry, 43*(9), 666-673.
- Shafritz, K. M., Kartheiser, P., & Belger, A. (2004). Dissociation of neural systems mediating shifts in behavioral response and cognitive set. *Human Brain Mapping, 21*(4), 247-256.
- Sheline, Y. I. (1996). Hippocampal atrophy in major depression: a result of depression-induced neurotoxicity? *Mol Psychiatry, 1*(4), 298-299.
- Sieg, J., Leplow, B., & Hand, I. (1999). Neuropsychologische Minderleistungen und Therapieerfolg bei der Zwangsstörung. *Verhaltenstherapie, 9*, 7-14.
- Spitzer, M. (1993). The psychopathology, neuropsychology, and neurobiology of associative and working memory in schizophrenia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci, 243*(2), 57-70.
- Spitznagel, M. B., & Suhr, J. A. (2002). Executive function deficits associated with symptoms of schizotypy and obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res, 110*(2), 151-163.
- Squire, L. R., Ojemann, J. G., Miezin, F. M., Petersen, S. E., Videen, T. O., & Raichle, M. E. (1992). Activation of the hippocampus in normal humans: a functional anatomical study of memory. *Proc Natl Acad Sci U S A, 89*(5), 1837-1841.

- Stein, D. J. (2000). Neurobiology of the obsessive-compulsive spectrum disorders. *Biol Psychiatry*, 47(4), 296-304.
- Stein, D. J., Coetzer, R., Lee, M., Davids, B., & Bouwer, C. (1997). Magnetic resonance brain imaging in women with obsessive-compulsive disorder and trichotillomania. *Psychiatry Res*, 74(3), 177-182.
- Stein, R. A., & Strickland, T. L. (1998). A review of the neuropsychological effects of commonly used prescription medications. *Arch Clin Neuropsychol*, 13(3), 259-284.
- Swedo, S. E., Schapiro, M. B., Grady, C. L., Cheslow, D. L., Leonard, H. L., Kumar, A., Friedland, R., Rapoport, S. I., & Rapoport, J. L. (1989). Cerebral glucose metabolism in childhood-onset obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 46(6), 518-523.
- Sweeney, J. A., Kmiec, J. A., & Kupfer, D. J. (2000). Neuropsychologic impairments in bipolar and unipolar mood disorders on the CANTAB neurocognitive battery. *Biol Psychiatry*, 48(7), 674-684.
- Tallis, F. (1997). The neuropsychology of obsessive-compulsive disorder: a review and consideration of clinical implications. *Br J Clin Psychol*, 36(Pt 1), 3-20.
- Tallis, F., Pratt, P., & Jamani, N. (1999). Obsessive compulsive disorder, checking, and non-verbal memory: a neuropsychological investigation. *Behav Res Ther*, 37(2), 161-166.
- Tewes, U. (Ed.). (1991). *HAWIE-Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Erwachsene-Revision 1991*. Bern: Huber.
- Tham, A., Engelbrektson, K., Mathe, A. A., Johnson, L., Olsson, E., & Aberg-Wistedt, A. (1997). Impaired neuropsychological performance in euthymic patients with recurring mood disorders. *J Clin Psychiatry*, 58(1), 26-29.
- Trichard, C., Martinot, J. L., Alagille, M., Masure, M. C., Hardy, P., Ginestet, D., & Feline, A. (1995). Time course of prefrontal lobe dysfunction in severely depressed in-patients: a longitudinal neuropsychological study. *Psychol Med*, 25(1), 79-85.
- Tsourtos, G., Thompson, J. C., & Stough, C. (2002). Evidence of an early information processing speed deficit in unipolar major depression. *Psychol Med*, 32(2), 259-265.
- van den Heuvel, O. A., Veltman, D. J., Groenewegen, H. J., Cath, D. C., van Balkom, A. J., van Hartkamp, J., Barkhof, F., & van Dyck, R. (2005). Frontal-striatal dysfunction during planning in obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 62(3), 301-309.
- van der Wee, N. J., Ramsey, N. F., Jansma, J. M., Denys, D. A., van Meegen, H. J., Westenberg, H. M., & Kahn, R. S. (2003). Spatial working memory deficits in obsessive compulsive disorder are associated with excessive engagement of the medial frontal cortex. *Neuroimage*, 20(4), 2271-2280.
- Veale, D. M., Sahakian, B. J., Owen, A. M., & Marks, I. M. (1996). Specific cognitive deficits in tests sensitive to frontal lobe dysfunction in obsessive-compulsive disorder. *Psychol Med*, 26(6), 1261-1269.
- Veiel, H. O. (1997). A preliminary profile of neuropsychological deficits associated with major depression. *J Clin Exp Neuropsychol*, 19(4), 587-603.
- Watkins, L. H., Sahakian, B. J., Robertson, M. M., Veale, D. M., Rogers, R. D., Pickard, K. M., Aitken, M. R., & Robbins, T. W. (2005). Executive function in Tourette's syndrome and obsessive-compulsive disorder. *Psychol Med*, 35(4), 571-582.
- Wechsler, D. (1987). *Wechsler Memory Scale Revised*. San Antonio: Psychological Corporation.
- Weissman, M. M., Bland, R. C., Canino, G. J., Greenwald, S., Hwu, H. G., Lee, C. K., Newman, S. C., Oakley-Browne, M. A., Rubio-Stipec, M., & Wickramaratne, P. J. (1994). The cross national epidemiology of obsessive compulsive disorder. The Cross National Collaborative Group. *J Clin Psychiatry*, 55 Suppl, 5-10.
- Wolfe, J., Granholm, E., Butters, N., Saunders, E., & Janowsky, D. (1987). Verbal memory deficits associated with major affective disorders: a comparison of unipolar and bipolar patients. *J Affect Disord*, 13(1), 83-92.

- Zald, D. H., & Kim, S. W. (1996). Anatomy and function of the orbital frontal cortex, II: Function and relevance to obsessive-compulsive disorder. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 8(3), 249-261.
- Zielinski, C. M., Taylor, M. A., & Juzwin, K. R. (1991). Neuropsychological Deficits in Obsessive-Compulsive Disorder. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol*, 4(2), 110-126.
- Zitterl, W., Urban, C., Linzmayer, L., Aigner, M., Demal, U., Semler, B., & Zitterl-Eglseer, K. (2001). Memory deficits in patients with DSM-IV obsessive-compulsive disorder. *Psychopathology*, 34(3), 113-117.
- Zohar, J., Hermesh, H., Weizman, A., Voet, H., & Gross-Isseroff, R. (1999). Orbitofrontal cortex dysfunction in obsessive-compulsive disorder? I. Alternation learning in obsessive-compulsive disorder: male-female comparisons. *Eur Neuropsychopharmacol*, 9(5), 407-413.

7 Anhang

Y-BOCS: Checkliste

Verhaltens- und Erlebnisweisen

		jemals	Alter bei Beginn	Gegenwärtig	Letztmaliges Auftreten
1.	Angst, andere zu verletzen				
2.	Angst, sich selbst zu verletzen				
3.	Brutale oder grausame Vorstellungen				
4.	Furcht, Obszönitäten oder Flüche auszustoßen				
5.	Furcht, etwas peinliches zu tun				
6.	Furcht, anderen Impulsen nachzugeben (z.B. eine Bank auszurauben, etwas zu stehlen, den Kassierer zu betrügen)				
7.	Furcht, für Dinge verantwortlich zu sein, die nicht gut laufen (z.B., dass Ihre Firma wegen Ihnen Bankrott macht)				
8.	Furcht, dass etwas fürchterliches passieren könnte (Einbruch, Feuer, Tod, Krankheit etc.)				
9.	Andere (aggressive Zwangsgedanken)				
10.	Besorgnis über oder Ekel vor Körperausscheidungen oder -sekreten wie z.B. Urin, Speichel, Kot				
11.	Besorgnis über oder Ekel vor Dreck oder Bakterien				
12.	Exzessive Sorge vor Umweltbelastungen (toxische Abfälle, Asbest, Strahlungen)				
13.	Befürchtungen, die den Haushalt betreffen (Reinigungs- und Lösungsmittel, Haustiere)				
14.	Die Besorgnis, selbst krank zu werden				
15.	Besorgnis, andere krank zu machen				
16.	Andere Zwangsgedanken zur Kontaminierung				

		jemals	Alter bei Beginn	Gegenwärtig	Letztmaliges Auftreten
17.	Abwegige sexuelle Gedanken, Vorstellungen oder Impulse				
	Wenn jemals:				
18.	Inhalte betreffen Kinder				
19.	Inhalte betreffen Tiere				
20.	Inhalte betreffen inzestuelle Vorstellungen				
21.	Inhalte betreffen Homosexualität				
22.	Aggressive sexuelle Verhaltensweisen gegenüber anderen				
23.	Andere (sexuelle Zwangsgedanken				
24.	Hort- und Sammelzwangsgedanken				
25.	Religiöse Zwangsgedanken				
26.	Bedarf an Symmetrie, Exaktheit oder Orientierung				
27.	Wissens- oder Erinnerungszwang				
28.	Furcht, bestimmte Dinge zu sagen				
29.	Furcht, irgendwelche Dinge nicht „genau richtig“ sagen zu können				
30.	Ständig sich aufdrängende (neutrale) Vorstellungen				
31.	In Gedanken sich aufdrängende unsinnige Geräusche, Worte oder Musik				
32.	Glücks- und Unglückszahlen				
33.	Farben, die eine besondere Bedeutung haben				
34.	Andere (Zwangsgedanken)				
35.	Somatische Zwangsgedanken, -handlungen				
36.	Exzessives oder ritualisiertes Händewaschen				
37.	Exzessives oder ritualisiertes Duschen, Baden, Zähneputzen, Haarekämmen etc.				
38.	Exzessives Putzen im Haushalt				
39.	Andere Maßnahmen, um Kontakt mit Verschmutztem zu vermeiden				

		jemals	Alter bei Beginn	Gegenwärtig	Letztmaliges Auftreten
40.	Andere Maßnahmen, Verschmutzungen zu entfernen				
41.	Zählzwänge				
42.	Kontrollieren von Türen., Schlössern, Herd, Bügeleisen, Kaffeemaschine, Handbremse etc.				
43.	Kontrollieren, dass andere nicht verletzt wurden/werden				
44.	Kontrollieren, dass man selbst sich nicht verletzt hat/ verletzt wird				
45.	Kontrollieren, dass nichts Schreckliches passieren wird				
46.	Kontrollieren, dass keine Verschmutzung vorliegt				
47.	Andere (Kontrollhandlungen)				
48.	Wiederholtes Gehen durch Türen, Hinsetzen, Aufstehen etc.				
49.	Andere (Wiederholungsrituale)				
50.	Ordnungs- und Anordnungshandlungen				
51.	Hort- oder Sammelzwangshandlungen				
52.	Mentale Rituale (andere als Kontrollieren oder Zählen)				
53.	Erzähl-, Frage- oder Bekenntniszwang				
54.	Berührungszwang				
	Maßnahmen, etwas zu verhindern (keine Kontrollzwänge)				
55.	Dass man sich selbst verletzt				
56.	Dass andere verletzt werden				
57.	Dass schreckliche Konsequenzen erfolgen				
58.	Andere Zwangshandlungen				

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen Kollegen, Freunden und Patienten danken, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben. Mein besonderer Dank gilt meinen Betreuern PD Dr. Michael Wagner und Prof. Dr. Norbert Kathmann sowie meiner Kollegin Dr. Andrea Hochrein für ihre zahlreichen fachlichen Hinweise bezüglich der Durchführung und Auswertung der Untersuchung. Auch meine Freundin Dr. Cornelia Stöckel war mir mit ihrer fachlichen Kritik eine große Hilfe. Meinem Mann Jörg danke ich für seine Unterstützung bei Korrektur und Layout in der Abschlussphase der Arbeit, insbesondere aber für seine vielen Ermutigungen auf dem langen Weg bis dahin.