

NEUROPSYCHOLOGIE DER ZWANGSERKRANKUNG

Norbert Kathmann

Zusammenfassung

Die Zwangsstörung wird traditionell als eine im wesentlichen psychogene Angststörung verstanden. Mit spezifischen klinischen Merkmalen, Komorbiditäten mit Basalganglienerkrankungen und hirnfunktionellen Untersuchungsergebnissen läßt sich die Vermutung begründen, daß der Störung auch neurobiologische Dysfunktionen, insbesondere im Bereich des Nucleus caudatus und des orbitofrontalen Cortex, zugrunde liegen. Neuropsychologische Studien haben versucht, die infolge solcher Dysfunktionen auf kognitiver Ebene zu erwartenden Leistungseinbußen zu erfassen. Es fanden sich Störungen der inhibitorischen Funktionen, des prozeduralen Lernens sowie teilweise des visuellen und des handlungsbezogenen Gedächtnisses. Diese stützen das Modell einer fronto-striatalen Dysfunktion. Ein solches biobehaviorales Krankheitsverständnis impliziert praktisch-therapeutische Konsequenzen.

Schlüsselwörter

Zwangserkrankung, kognitive Defizite, neurobiologisches Modell, fronto-striatales System

Summary

Obsessive-compulsive disorder is traditionally conceived as an aquired anxiety disorder. Clinical features, comorbidity with basal ganglia disorders, and functional brain imaging studies suggest that the disorder is, at least partially, caused by neurobiological dysfunctions located in the caudate nucleus and the orbitofrontal cortex. Neuropsychological studies try to assess cognitive deficits to be expected as a consequence of these neurobiological dysfunctions. They revealed impairments in inhibitory functioning, procedural learning and sometimes in visual memory and memory for actions, supporting the fronto-striatal model. This biobehavioral disease model implicates practical and therapeutical consequences.

Keywords

Obsessive-compulsive disorder, cognitive deficits, neurobiological model, fronto-striatal system

Einleitung

Die Frage, ob Zwangserkrankungen psychogenen Ursprungs sind oder auf einer organischen Hirnerkrankung basieren, wird schon lange kontrovers diskutiert und ist bis heute nicht eindeutig beantwortet. Der folgende Beitrag hat das Ziel, die derzeitige neurobiologische Sicht der Zwangserkrankung zu skizzieren und darauf aufbauend den Beitrag der Neuropsychologie zur Aufklärung der Störung zu umreißen und zu bewerten.

Die Zwangserkrankung wird in den gegenwärtig gültigen Klassifikationssystemen als eine Unterform der Angststörungen (DSM-IV) oder der neurotischen Störungen (ICD-10) verstanden. Diese Kategorisierungssysteme orientieren sich weitgehend an der Phänomenologie der Störungen und implizieren eigentlich keine Verursachungsannahmen. Dennoch wird mit diesen Einteilungen suggeriert, daß die emotionalen Symptome bei der Zwangserkrankung den primären Störungskern ausmachen. Zwangshandlungen, so nimmt man an, haben den Zweck, unangenehme Vorstellungen (Zwangsgedanken) und daraus resultierende Ängste und Spannungen zu vermeiden oder zu neutralisieren. Aufgrund des meist nur partiellen Erfolgs dieser Zwangshandlungen erlebt der Patient die Notwendigkeit, diese erneut auszuführen, obwohl er die Sinnlosigkeit seines Tuns meist einsieht. Diese funktionalen Zusammenhänge werden im Zwei-Faktoren-Modell der Angst (Mowrer, 1947), das auch auf Zwänge erweitert wurde, in lerntheoretischen Begriffen erklärt. Ursprünglich neu-

trale Auslöser werden demnach durch Koppelung mit traumatischen Situationen in einem klassischen Konditionierungsprozeß zu Auslösern von konditionierten Furchtreaktionen. In einem zweiten Lernvorgang werden operante Verhaltensweisen, die die Angst und Spannung zumindest teilweise reduzieren können, erworben. Das Modell stellt die theoretische Grundlage für die sehr erfolgreiche verhaltenstherapeutische Strategie der Exposition (kombiniert mit Reaktionsverhinderung) dar. Allerdings weist das Modell auch einige generelle Schwächen bei der Erklärung klinischer Angstzustände auf, die in der Literatur diskutiert wurden (vgl. Reinecker, 1991).

Der vielleicht gewichtigste Einwand gegen eine Anwendung des Modells auf Zwangserkrankungen besteht in der Tatsache, daß Angst durch Zwangshandlungen häufig nicht vermindert, sondern im Gegenteil weiter gesteigert wird. Damit entfällt die lerntheoretische Begründung für die Aufrechterhaltung der Zwangshandlungen. Auch wird keine Aussage darüber gemacht, woher die Zwangsgedanken kommen. Montgomery (1993) hat darauf hingewiesen, daß weitere empirische Befunde die Zuordnung von Zwängen zu den Angststörungen sehr fragwürdig machen. So betreffen Angststörungen deutlich häufiger Frauen, während die Zwangsstörung in beiden Geschlechtern etwa gleich häufig ist. Spontanremissionen und Placebowirkungen, wie sie bei Angststörungen relativ häufig vorkommen, sind bei Zwangs-

erkrankungen nur sehr viel seltener zu beobachten. Schließlich spricht auch die differentielle Effektivität angstlösender Psychopharmaka bei Ängsten und Zwängen für eine unterschiedliche biologische Basis beider Störungen.

Zwangssymptome bei neurologischen Erkrankungen

Immer wieder wurde vermutet, daß Zwangserkrankungen auf Funktionsstörungen im Zentralnervensystem zurückgehen könnten. Unterstützung gewann diese Auffassung nicht zuletzt durch Beobachtungen, daß neurologische Erkrankungen mit dem Zwangssyndrom assoziiert auftreten können. Bei der Chorea Sydenham, die sich als Folge einer Streptokokken-Infektion entwickeln kann und in Form von Bewegungsstörungen auftritt, zeigen bis zu 70 Prozent der Fälle auch typische Zwangssymptome (Swedo et al., 1989). Die autosomal-dominant vererbte Chorea Huntington, eine Bewegungsstörung mit progredienter Demenzentwicklung, geht ebenfalls in auffälliger Weise mit Zwangshandlungen einher (Cummings & Cunningham, 1992). Ein besonders enger Zusammenhang scheint zwischen Zwangsstörung und der Tourette-Erkrankung zu bestehen: Die Tics sind zwar überwiegend unwillkürlich, teilweise aber auch unter Willkürkontrolle. Dabei werden auch komplexe Bewegungsmuster ausgeführt, die phänomenologisch nur schwer von Zwangssymptomen unterscheidbar sind. Neben eindeutigen Tics weisen 40 bis 70 Prozent der Tourette-Patienten zusätzlich eindeutige Zwangssymptome auf, so daß eine gemeinsame biologische Basis beider Erkrankungen als wahrscheinlich diskutiert wird (Robertson, 1989). In einer eigenen Studie (Müller et al., 1997) konnten wir zeigen, daß sowohl Tourette-Erkrankte als auch Patienten mit Parkinson'scher Erkrankung erhöhte Werte auf Fragebögen zur Zwangssymptomatik (Hamburger Zwangs Inventar; Maudsley Obsessive Compulsive Inventory) erhielten. Andere Autoren beschrieben sogenannte neurologische "soft signs" bei bis zu 90 Prozent der Zwangserkrankten (Hollander et al., 1990; Hymas et al., 1991). Damit sind Leistungsauffälligkeiten in motorischen und sensorischen Tests gemeint, die allerdings lokalisatorisch unspezifisch sind. Die oben genannten neurologischen Erkrankungen weisen dagegen eine weitgehend bekannte Pathophysiologie auf, die im Kern stets die Basalganglien betrifft. Aus den Komorbiditätsbefunden wurde daher abgeleitet, daß diejenigen neuronalen Schaltkreise, welche bei diesen Erkrankungen dysfunktional sind, auch bei der Entstehung von Zwangssymptomen eine wesentliche Rolle spielen könnten.

Hirnstrukturelle und hirnfunktionelle Befunde

In den letzten Jahren sind Untersuchungstechniken verfügbar geworden, die eine relativ hohe Genauigkeit in der Abbildung von Struktur und Funktion des intakten Gehirns ermöglichen. Es wurden gleichsam "Fenster zum Gehirn" eröffnet und damit für Neurologie und Neuropsychologie völlig neue Forschungsperspektiven geschaffen. Die wichtigsten Methoden sind dabei die Kernspintomographie (engl.: magnetic

resonance imaging, MRI) sowie die Positron-Emissions-Tomographie (PET) und die funktionelle Kernspintomographie (fMRI). Die erstgenannte Technik bildet neuronale Strukturen ab, die beiden letztgenannten erzeugen Abbildungen der Gehirnaktivität, indem sie Sauerstoff- oder Glukoseverbrauch bzw. Blutflußveränderungen darstellen. Bezüglich der Hirnstruktur von Zwangserkrankten wurden bisher inkonsistente Befunde erhoben. Entsprechend der Hypothese einer vom fronto-striatalen System ausgehenden Störung lag der Untersuchungsfokus auf der Vermessung der Basalganglien und insbesondere des Nucleus caudatus. Scarone et al. (1992) berichteten eine Vergrößerung des rechten N. caudatus. Jenike et al. (1996) beschrieben eine Rechtsverschiebung des Caudatus-Volumens, während Robinson et al. (1995) eine bilateral reduzierte Größe des N. caudatus fanden. Bisher liegen also noch keine replizierten Belege für eine mit der Zwangserkrankung assoziierte Veränderung der Hirnmorphologie vor. Konvergenter sind dagegen die Studienergebnisse zur lokalen Hirnaktivität: Baxter et al. (1987) publizierten die erste PET-Studie an Zwangserkrankten. Sie fanden signifikant erhöhte Glukosestoffwechselraten im linken orbitofrontalen Gyrus und in beiden Caudatus-Kernen bereits im Ruhezustand. Insbesondere die Hyperaktivität im orbitofrontalen Cortex wurde in weiteren Studien mehrfach bestätigt (z.B. Nordahl et al., 1989). Darüber hinaus konnte gezeigt werden, daß eine Symptomprovokation durch Präsentation von Auslösereizen (z.B. schmutziger Handschuh) die Aktivität in den ohnehin überaktiven Regionen weiter erhöht (Breiter et al., 1996). Dies paßt zu der Annahme, daß die dort ablaufenden neurophysiologischen Prozesse in engem Zusammenhang mit der Zwangssymptomatik stehen. Andere Angstpatienten zeigten dagegen bei vergleichbaren Provokationen Aktivierungsanstiege in anderen Hirnregionen, so daß die bei Zwängen beschriebenen Überaktivierungen nicht mit unspezifischer Angst erklärt werden können (Rauch et al., 1996). Schließlich konnte die enge Verbindung zwischen erhöhter fronto-striataler Aktivität und Zwangssymptomen dadurch belegt werden, daß man eine Reduktion dieser Hyperaktivität auf den Normalzustand nach erfolgreicher Therapie - gleich ob es sich um eine Verhaltenstherapie oder eine psychopharmakologische Therapie handelte - fand (Baxter et al., 1992; Schwartz et al., 1996).

Die fronto-striatale Hypothese

Zwangsstörungen entstehen demnach auf der Basis neurophysiologischer Dysfunktionen in der neuronalen Schleife, welche vom orbitofrontalen Cortex über den Nucleus caudatus und den Globus pallidus durch thalamische Substrukturen zurück zum orbitofrontalen Cortex verläuft. Angenommen wird, daß der inhibitorische N. caudatus überaktiv ist und damit die ebenfalls hemmende Wirkung des nachgeschalteten Pallidums schwächt. Folglich wird der Thalamus übererregt, der exzitatorisch auf den orbitofrontalen Cortex wirkt. Ein überaktiver orbitofrontaler Cortex verstärkt dann wiederum die Caudatum-Aktivität etc., so daß die positive Rückkopplungsschleife geschlossen wird. Zunehmend kristallisiert sich heraus, daß die fronto-striatalen "loops" nicht nur moto-

rischen, sondern auch kognitiven Funktionen zugrunde liegen. Spekulativ wird vermutet, daß die Basalganglien eine zu schwache Filterwirkung für verhaltensauslösende sensorische und motivationale Reize haben. Angeborene oder stark überlernte Verhaltensmuster werden damit zu niederschwellig ausgelöst (vgl. Lesch, 1991).

Die Rolle der Neuropsychologie bei der Aufklärung der Zwangserkrankung

Die Neuropsychologie beschäftigt sich mit der Beziehung zwischen Hirnfunktionen und Verhalten. Neuropsychologische Untersuchungen machen bei der Erforschung psychiatrischer Krankheiten also immer dann Sinn, wenn Hypothesen über lokale Dysfunktionen des ZNS existieren (vgl. Keefe, 1995). Wie eben ausgeführt, ist dies bei der Zwangserkrankung der Fall. Meist wird die zusätzliche Vorannahme gemacht, daß diese Dysfunktionen zum einen ursächlich an der Symptombildung beteiligt sind, gleichzeitig aber auch spezifische kognitive Einbußen bewirken, die mithilfe neuropsychologischer Testverfahren meßbar sind. Um gezielte Tests von Hirnfunktionen mithilfe von neuropsychologischen Verhaltensmessungen durchführen zu können, muß außerdem detailliertes Wissen darüber vorliegen, welche kognitiven Einbußen bei Annahme einer bestimmten Hirndysfunktion zu erwarten sind. Dieses neuropsychologische Wissen stammt in der Regel aus Studien an hirnverletzten Patienten, aus Tierversuchen sowie in den letzten Jahren zunehmend auch aus Hirnaktivierungsstudien mittels der PET- und fMRI-Techniken (Kolb & Whishaw, 1993; Posner & Raichle, 1996).

Neuropsychologische Untersuchungen können dann dazu dienen, neurobiologische Modelle von Erkrankungen (wie der Zwangserkrankung) auf Verhaltensebene zu testen. Dies erfordert aber auch noch, daß für die spezifizierten kognitiven Funktionen, die von der als gestört angenommenen ZNS-Struktur abhängig sind, passende, d.h. reliable und valide Tests zur Verfügung stehen.

Für die Interpretierbarkeit der Ergebnisse ist es schließlich wichtig, daß eventuell gefundene kognitive Einbußen selektiv sind und nicht als Folge einer generellen Leistungsminderung, wie sie bei psychisch Kranken durchaus häufig ist, zustande kommen. Generelle Defizite sind nämlich kaum im Sinne lokaler Dysfunktionen des ZNS zu interpretieren. Plausibler sind sie als Folge von Motivationsmängeln bzw. generell veränderter Aufgabenorientierung im akuten Zustand der Erkrankung. Der Nachweis der Selektivität ist immer erst dann geführt, wenn solche Leistungsbereiche, die von der lokalen Dysfunktion *nicht* betroffen sein sollten, auch tatsächlich unauffällig sind.

Allgemeine kognitive Leistungsfähigkeit und Intelligenz

Unspezifische Leistungsmaße sind bei der neuropsychologischen Untersuchung psychischer Störungsbilder deshalb interessant, weil sie als Kontrollvariablen dienen können, um,

wie gerade ausgeführt, die Spezifität eines bestimmten kognitiven Defizits abzusichern. Häufig dienen verbale Intelligenzmaße diesem Zweck. Die fronto-striatale Hypothese der Zwangserkrankung sagt vorher, daß sprachliche Funktionen nicht gestört sind. Man paßt in Vergleichsuntersuchungen also jeweils die gesunde Kontrollgruppe der Patientengruppe auf dieser Dimension an. Aufschlußreich ist die Betrachtung von Intelligenzmessungen an Zwangskranken über viele Studien hinweg, weil dadurch erkennbar wird, daß die Patienten im verbalen Bereich konsistent leicht überdurchschnittliche Ergebnisse aufweisen (Tabelle 1). Dies ist nicht von den verwendeten Testverfahren abhängig. Sowohl bei einem Lesetest zur Abschätzung der Verbalintelligenz (NART), bei reinen Wortschatztests (WST) als auch bei komplexeren Verfahren, die mehrere Subtests zur Bestimmung des Verbal-IQ verrechnen (Wechsler Test, sowohl unrevidierte als auch revidierte Fassung), fanden sich in allen Stichproben mittlere Verbal-IQs über 100, in der Mehrzahl sogar über 110. Damit kann es als ziemlich sicher gelten, daß unspezifische Faktoren, die zu Leistungsminderungen in allen Bereichen führen würden, bei der Untersuchung von Zwangskranken eine zu vernachlässigende Rolle spielen.

Tabelle 1: Intelligenzmessungen bei Zwangskranken

Studie	N (Patienten)	IQ	Test
Head et al. (1989)	15	VIQ 113	NART
Hymas et al. (1995)	17	VIQ 115	NART
Veale et al. (1996)	40	VIQ 110	NART
Fear et al. (1997)	29	VIQ 113	NART
Purcell et al. (1998)	23	VIQ 105	NART
Martin et al. (1993)	17	VIQ 117	WAIS-R (Voc)
Kathmann et al. (unpub.)	43	VIQ 113	WST
Flor-Henry et al.	11	VIQ 108 HIQ 102 GIQ 106	WAIS
Insel et al. (1983)	18	VIQ 118 HIQ 105 GIQ 113	WAIS
Kathmann et al. (un pub.)	21	VIQ 107 HIQ 97 GIQ 104	HAWIE-R

VIQ: Intelligenzquotient für verbale Leistungen
 HIQ: Intelligenzquotient für handlungsbezogene Leistungen
 GIQ: Gesamt-Intelligenzquotient
 NART: National Adult Reading Test
 WAIS: Wechsler Adult Intelligence Scale
 WAIS-R (Voc): Subtest 'Vocabulary' der revidierten Wechsler Adult Intelligence Scale
 HAWIE-R : revidierter Hamburg-Wechsler Intelligenztest für Erwachsene
 WST: Wortschatztest

Ein differenzierteres Bild ergibt sich aber bereits, wenn man neben der Verbalintelligenz auch die Handlungsintelligenz mißt. Dies ist erst in wenigen Studien geschehen, die jeweils den Wechsler-Test verwendet haben (Tabelle 1). Es zeigte sich, daß bei Zwangskranken die durchschnittlichen Handlungs-IQs zwischen 6 und 13 Punkten niedriger lagen als die Verbal-IQs. Dieses Gefälle zwischen verbalen und handlungsbezogenen intellektuellen Leistungen belegt, daß es reliable bereichsspezifische Stärken und Schwächen bei Zwangskranken gibt, die freilich noch weiter spezifiziert werden müssen.

Gedächtnis

Gedächtnisdefizite könnten eine direkte Erklärung für manche Symptome der Zwangserkrankung liefern. Kontrollzwänge werden von Betroffenen häufig so geschildert, daß sie eine Handlung ausführen müßten, weil sie sich nicht sicher seien, ob sie diese soeben bereits in der richtigen Weise ausgeführt hätten. Eine basale Störung des Kurzzeitgedächtnisses, insbesondere für Handlungen, könnte also ein wesentlicher ursächlicher Faktor für diesen Typ von Zwangssymptomen sein. Leider weisen die Untersuchungsergebnisse zu Gedächtnisfunktionen bei Zwangskranken nicht in eine einheitliche Richtung. Eine repräsentative Auswahl solcher Untersuchungen ist in Tabelle 2 zusammengefaßt.

Tabelle 2: Gedächtnisuntersuchungen bei Zwangserkrankungen

Behaltensleistung für Inhalte, die aktuell handlungsrelevant sind, finden sich außer in der Studie von Purcell et al. (1998) keine Einbußen bei Zwangskranken. Diese Autoren beschrieben Defizite in zwei von drei räumlichen Arbeitsgedächtnisaufgaben. Die Autoren vermuten, daß die vergleichsweise höheren Schwierigkeiten ihrer Aufgaben für ihre singulären Befunde verantwortlich sein könnten. Arbeitsgedächtnisleistungen sind nach den Erkenntnissen der Neuropsychologie insbesondere von einem intakten frontalen Cortex abhängig.

Bei den Ergebnissen zum deklarativen Gedächtnis zeichnet sich ein inhaltspezifisches Muster ab. Deklaratives Gedächtnis wurde jeweils in der Weise gemessen, daß unmittelbar zuvor gelernte Inhalte nach einer Ablenkungsphase wiedergegeben werden mußten. Wurden verbale Items zum Erlernen vorgegeben (Geschichten oder Wortlisten), dann unterschied die Menge der später abrufbaren Information die untersuchten Gruppen in zwei von drei Untersuchungen nicht. Konsistent schlechtere Abrufleistungen zeigten Zwangskranke aber immer dann, wenn sie nonverbales, d.h. visuell-figurales Material lernen und nach Ablenkung erinnern mußten. Solche materialspezifischen Gedächtnisdefizite treten typischerweise bei unilateralen Temporallappenverletzungen, insbesondere bei Beteiligung des Hippocampus auf (vgl. Kolb & Whishaw, 1993). Bei vorwiegend visuellen Gedächtnisstörungen ist eher eine Schädigung rechtshemisphärischer Strukturen zu vermuten.

Inwieweit das Handlungsgedächtnis eine neuropsychologisch eigenständige Funktion darstellt, ist bisher kaum untersucht und es existieren auch keine Erkenntnisse bezüglich des zugrunde liegenden Hirnsubstrats. Wie erwähnt, ist die Beschäftigung mit dem Handlungsgedächtnis von Zwangskranken deshalb von potentieller Bedeutung, weil Handlungsge-

dächtnisstörungen und Kontrollzwänge in unmittelbaren funktionalen Zusammenhang gebracht werden könnten. Die ersten Studien aus der Arbeitsgruppe von Sher et al. (1983; 1984; 1989) zeigten, daß Probanden mit übermäßigen Tendenzen zum Kontrollieren sich tatsächlich schlechter an die Handlungen, die sie während einer Versuchssitzung durchgeführt hatten, erinnern konnten. Rubenstein et al. (1993) bestätigten diese Befunde, aber hier wie auch in den Studien von Sher et al. wurden keine Patienten mit der Diagnose einer Zwangsstörung untersucht, so daß Schlußfolgerungen für die Erklärung von klinischen Zwangskrankheiten nicht möglich sind. McNally et al. (1993) sowie Constans et al. (1995) testeten dann zwar Zwangskranke, die nach DSM-III diagnostiziert waren, sie verwendeten aber eine etwas andere Aufgabe. Beim „reality monitoring“ mußten die Patienten entscheiden, ob eine Handlung von ihnen in der Vergangenheit tatsächlich durchgeführt oder nur imaginiert worden war. Hier zeigten sich keine Defizite der Zwangskranken, lediglich ihr Vertrauen in die getroffene Entscheidung war signifikant niedriger.

Problemlösung und Handlungssteuerung

Unter dem Oberbegriff der exekutiven Funktionen werden solche Funktionen zusammengefaßt, die komplexere, die basalen Funktionen (wie Wahrnehmung, Gedächtnis, Motorik etc.) koordinierende Leistungen erbringen. Es gibt viele Belege dafür, daß solche Leistungen in erster Linie von einem intakten Frontalcortex abhängen (Stuss & Benson, 1986). Der am häufigsten eingesetzte Test für diesen Bereich ist der Wisconsin Card Sorting Test (WCST), der das Sortieren von nach Anzahl, Farbe und Form unterscheidbarer visueller Stimuli nach bestimmten Prinzipien erfordert. Nur die Rück-

Tabelle 3: Studien zu exekutiven Funktionen bei Zwangskranken

Aufgabe	Studie	N (Pat.)	Vergleich zu Gesunden
WCST	Head et al. (1989)	15	↑ (Persev.)
	Christensen et al. (1992)	18	=
	Abbruzzese et al. (1995)	25	=
	Abbruzzese et al. (1997)	60	=
	Lucey et al.(1997)	19	↑ (Persev.)
MCST	Kathmann et al. (unpub.)	43	=
BCT	Kathmann et al. (unpub.)	25	=
OAT	Abbruzzese et al. (1995)	25	↑ (Persev.)
	Abbruzzese et al. (1995)	60	↑ (Persev.)
Tower of London	Purcell et al. (1998)	23	= (Fehler) ↑ (Zeit)
Stroop Test	Martinot et al. (1990)	14	↑ (Interferenz)
	Hollander et al. (1993)	37	= (Interferenz)

WCST: Wisconsin Card Sorting Test, MCST: Modified Card Sorting Test, BCT: Booklet Category Test, OAT: Object Alternation Test

meldung über die Korrektheit der Zuordnung läßt einen Schluß auf das anzuwendende Prinzip zu. Das Prinzip ändert sich zudem mehrmals ohne Ankündigung (Lezak, 1995). Den Befunden zur spezifischen Sensitivität des WCST für Frontalläsionen wird allerdings neuerdings auch widersprochen (z.B. Anderson et al., 1991).

Die Befunde, die mit dem WCST bei Zwangskranken erhoben wurden, sprechen in der Mehrzahl *nicht* für ein Defizit in dieser Aufgabe (vgl. Tabelle 3). Lediglich in zwei kleineren Studien (Head et al., 1989; Lucey et al., 1997) wurden vermehrte perseverative Fehler bei den Patienten im Vergleich zu Gesunden gefunden. In einer eigenen Untersuchung (Kathmann et al., unpub.) mit dem modifizierten Card Sorting Test MCST (Nelson, 1976) fanden wir keine Leistungsdefizite bei 43 Zwangskranken. In einem Vergleich von 25 weiteren Zwangskranken mit Gesunden bezüglich der Leistung im Booklet Category Test (DeFilippis et al., 1979), der ebenfalls das induktive Erschließen von Zuordnungsprinzipien prüft, bestätigte sich erneut die Intaktheit dieser Funktion bei der Zwangserkrankung.

Eine Problemlöseaufgabe im engeren Sinne stellt die *Tower-of-London* Aufgabe dar. Hier müssen drei verschiedenfarbige, übereinander angeordnete Kugeln mit möglichst wenigen Zügen in einen vorgegebenen Zielzustand umgeordnet werden. Zwangskranke brauchten für diese Aufgabe zwar mehr Zeit als Gesunde, benötigten aber nicht mehr Züge (Purcell et al., 1998).

Ein weiterer Test, der die Funktionsfähigkeit des Frontalhirns prüfen soll, ist der *Stroop-Interferenz* Test. Es soll dabei die Farbe von Wörtern benannt werden, die selbst eine Farbe bezeichnen, so daß es zur Interferenz zwischen dem Lesen der Wörter und der Identifikation der Buchstabenfarbe kommt. Hirnaktivierungsstudien mit der PET-Technik zeigten signifikante Aktivitätsanstiege im Bereich des linken inferioren Frontalcortex (Taylor et al., 1997). Die Ergebnisse für Zwangskranke sind widersprüchlich: In einer Studie (Martinot et al., 1990) fand sich eine erhöhte Interferenzneigung der Zwangskranken, in einer späteren Studie (Hollander et al., 1993) konnte dieses Ergebnis nicht repliziert werden.

Es scheint also, daß Zwangskranke nur sporadisch Probleme mit Problemlöseaufgaben haben. Eine bedeutsame Dysfunktion fronto-cortikaler Hirnbereiche ist damit nicht zu belegen. Ein gewichtiger Einwand gegen diese Schlußfolgerung ist aber, daß die verwendeten Tests sehr komplex sind und zu ihrer Ausführung jeweils mehrere Funktionen erfassen (Keefe et al., 1995). Bei diskreten Einbußen einer eng umgrenzten Funktion sind die Tests möglicherweise zu wenig spezifisch und/oder sensitiv. Eine andere Überlegung ist, daß der WCST (und die anderen genannten "Frontalhirn"-Tests) zwar spezifische Frontalhirnfunktionen abbilden, daß genau diese aber tatsächlich unbeeinträchtigt sind, während andere, beeinträchtigte, Funktionen mit geeigneteren Tests erfaßt werden müßten. Die Arbeiten von Abbruzzese et al. (1995; 1997) weisen in diese Richtung: Sie fanden keine Defizite der Zwangskranken im WCST, den sie als validen Test für dorsolateralpräfrontale Cortex-Areale bewerten. Bei den gleichen Pati-

enten traten jedoch signifikante Einbußen in einer sogenannten *Object-Alternation* Aufgabe auf (vgl. Tabelle 3). Diese erwies sich in früheren Studien als sensitiv für orbitofrontale Läsionen (Freedman et al., 1990). Das Befundmuster war bei Schizophrenen genau umgekehrt (doppelte Dissoziation), so daß generelle Sensitivitätsunterschiede der Tests dafür nicht verantwortlich sein können. Das Ergebnis fügt sich gut in die Befunde ein, die mittels bildgebender Verfahren erhoben wurden (s.o.). Diese zeigten, daß der orbitofrontale Cortex Zwangskranker zumindest im symptomatischen Zustand zur Überaktivität neigt, während das nicht in gleichem Maße für den dorsolateralen präfrontalen Cortex gilt.

Inhibitorische Funktionen

Neuropsychologische Untersuchungen bei psychischen Erkrankungen (speziell hier bei der Zwangserkrankung) sind immer dann erfolgversprechend, wenn die benutzten Testverfahren möglichst eng umgrenzte Funktionen erfassen, die auch von theoretischem Interesse sind. Experimentelle Verfahren sind zu diesem Zweck besonders geeignet, denn sie bieten die Möglichkeit, beteiligte Variablen sehr genau zu kontrollieren. Ein Beispiel für einen solchen experimentellen Ansatz sind die Untersuchungen zum *Negative-Priming* Phänomen. Damit wird der Effekt bezeichnet, daß ein Zielreiz weniger effizient (also langsamer und/oder ungenauer) verarbeitet wird, wenn im unmittelbar vorausgehenden Durchgang dieser Reiz (bzw. ein Merkmal dieses Reizes) gehemmt werden mußte, weil er hier irrelevant war und die Unterdrückung einer Reaktion erforderte (Fox, 1995). Inhibitorische Defizite wurden wiederholt als Folge von Läsionen des orbitofrontalen Cortex beschrieben (Stuss & Benson, 1986). Wenn also die Hypothese einer Dysfunktion (Überaktivität) des orbitofrontalen Cortex bei Zwangskranken stimmt, müßte die daraus resultierende mangelnde Inhibition irrelevanter Reize zu einer *Reduktion* des Negative-Priming Effekts führen. Enright & Beech (1993) haben diese Vorhersage bei Zwangskranken erstmals bestätigt. Während Patienten mit Angststörungen (Agoraphobien, Panikstörungen, Monophobien) einen deutlichen Negative-Priming Effekt zeigten, war dieser bei den Zwangskranken signifikant vermindert. Diesem Befund sind wir in einer eigenen Studie weiter nachgegangen (Kathmann et al., unpub.): Mit einer neuentwickelten Aufgabe konnten wir prüfen, wie sich die Inhibition einerseits von ortsbezogenen, andererseits von objektbezogenen Merkmalen auf die nachfolgende Reaktionszeit auswirkt. Diese Unterscheidung ist potentiell wichtig, weil die Verarbeitung räumlicher Information sehr wahrscheinlich über andere Bahnen verläuft als die Verarbeitung von Identitätsinformation (Ungerleider & Mishkin, 1982). Das räumliche Arbeitsgedächtnis wird eher in dorsolateralen präfrontalen Arealen vermutet, während das objektbezogene Arbeitsgedächtnis im inferioren frontalen Cortex lokalisiert sein dürfte. Untersucht wurden 25 Zwangskranke, 25 Gesunde sowie als klinische Kontrollen 26 schizophrene Patienten. Es fand sich ein signifikanter Gruppenunterschied im Ausmaß des Negative-Priming Effekts sowie eine Interaktion mit dem Typ des negativ geprägten Merkmals. Die Zwangskranken, nicht aber die Schizophrenen, zeig-

ten eine geringere Reaktionszeitverlangsamung als die Gesunden, wobei dieser Effekt fast ausschließlich auf das schwächere Negative-Priming des Objektmerkmals zurückging. Damit konnte Evidenz dafür erbracht werden, daß umschriebene "frontale" Funktionen wie die Inhibition irrelevanter Reizmerkmale bei Zwangskranken gestört sind. Die Merkmalspezifität beim Inhibitionsdefizit spricht zudem dafür, daß es die inferioren, wahrscheinlich orbitalen Substrukturen des Frontalcortex sind, von welchen diese Dysfunktionen herühren.

Weitere Befunde, die bei Zwangskranken auf eine mangelnde Hemmung irrelevanter Reize hinweisen, stammen aus der Okulomotorikforschung. In der sogenannten *Antisakkaden*-Aufgabe wird gefordert, bei Erscheinen eines peripheren Reizes mit einer schnellen Blickbewegung (Sakkade) in die entgegengesetzte Richtung zu schauen. Es muß dabei zuerst die gebahnte (reflexive) Sakkade auf den erscheinenden Lichtpunkt unterdrückt werden, um dann die korrekte Bewegung auszuführen. Tien et al. (1992) sowie Rosenberg et al. (1997) fanden erhöhte Fehlreaktionen (nichtunterdrückte reflexive Sakkaden) bei Zwangskranken im Vergleich zu Gesunden.

Insgesamt gibt es also relativ konsistente Belege für inhibitorische Defizite bei Zwangskranken. Aber auch hier muß eine weitere Spezifizierung des betroffenen Funktionsbereichs erfolgen. So ist genauer zu klären, ob die Hemmungsdefizite eher die Aufmerksamkeitssteuerung bei der Reizverarbeitung oder die motorische Vorbereitung und Ausführung einer Reaktion betreffen.

Prozedurales Lernen

Ausgehend von der fronto-striatalen Hypothese der Zwangserkrankung sind auch solche kognitiven Funktionen von Interesse, die in unmittelbarer Abhängigkeit von den Basalganglien, und hier speziell des Nucleus caudatus stehen. Dubois et al (1995) beschrieben Einbußen im Lesen von spiegelverkehrter Schrift sowie in einer seriellen Reaktionszeitaufgabe bei einer kleinen Gruppe von Patienten mit fokalen Caudatus-Läsionen. Patienten mit neurologischen Erkrankungen, die hauptsächlich die Basalganglien betreffen (Chorea Huntington, progressive supranukleäre Lähmung), zeigten ebenfalls Einbußen in den eben genannten Aufgaben (Heindel et al., 1988; Knopman & Nissen, 1991; Grafman et al., 1990). Die in diesen Aufgaben geforderte Leistung wird als prozedurales Lernen bezeichnet. Dabei geht es um den Erwerb von - meist motorischen - Fertigkeiten oder Automatismen durch Übung, ohne daß die zugrundeliegenden Regeln bewußt werden müssen (Mishkin et al., 1984). Untersuchungen mit der PET-Technik an Gesunden zeigten, daß prozedurales Lernen in der seriellen Reaktionszeitaufgabe zu Aktivierungen des fronto-striatalen Systems führt (Grafton et al., 1995). Damit kann diese Aufgabe als ein valider Test für die Intaktheit dieses Systems gelten und zur Beantwortung der Frage beitragen, ob Zwangskranke in diesem System Störungen aufweisen. Tatsächlich fand sich in einer Studie von Rauch et al. (1997), daß das Aktivierungsmuster von Zwangskranken

während der Bearbeitung dieser Aufgabe sich signifikant von dem Gesunder unterscheidet. Zwangskranke aktivierten das inferiore Striatum nicht, stattdessen aber die medialen temporalen Regionen. Das bedeutet, das Gehirn der Patienten arbeitet mithilfe anderer Verarbeitungsstrategien, wahrscheinlich weil eine Verarbeitung über basalgangliäre Strukturen nicht zugänglich oder ineffizient ist. In einer eigenen Studie (Kathmann et al., unpub.) gaben wir die serielle Reaktionszeitaufgabe 43 Zwangskranken und 37 gesunden Kontrollprobanden vor. Die Versuchspersonen mußten so schnell wie möglich auf diejenige von vier Tasten drücken, über der gerade ein visueller Hinweisreiz dargeboten wurde. Die Abfolge wiederholte sich in 10-er Sequenzen, ohne daß diese Regelmäßigkeit mitgeteilt wurde. Am Ende des Tests kam ein Block mit randomisierter Abfolge. Die Differenz der Reaktionszeiten zwischen den regelmäßigen und den randomisierten Blöcken ergab das Maß für prozedurales Lernen. Die Gruppe der Zwangskranken zeigte eine geringere Differenz als die Gesunden, also ein vermindertes prozedurales Lernen. In den basalen Reaktionszeiten ebenso wie im intellektuellen Niveau unterschieden sich die Gruppen nicht. Dieses Ergebnis belegt ebenfalls die vermutete Dysfunktion des fronto-striatalen Schaltkreises, der den Nucleus caudatus als wesentliches Element enthält.

Bedeutung der neuropsychologischen Befunde für die klinische Praxis

Die an Zwangskranken gewonnenen neuropsychologischen Ergebnisse sind in manchen Bereichen noch nicht so konsistent, als daß man eindeutige Schlüsse daraus ziehen könnte. Dennoch läßt sich festhalten, daß die Zwangserkrankung mehr zu sein scheint als eine konditionierte Angststörung. Eine Reihe konvergierender Befunde weist auf Störungen der inhibitorischen Funktionen, des prozeduralen Lernens und - unter Vorbehalt - des visuellen sowie des handlungsbezogenen Gedächtnisses hin. Gleichzeitig sind Zwangskranke in ihrer verbalen Intelligenz eher höher einzuschätzen als nicht von dieser Krankheit Betroffene, so daß ein generelles Fähigkeits- oder Motivationsdefizit auszuschließen ist. Es ist also vorstellbar, wenn auch noch nicht bewiesen, daß die Symptome der Zwangserkrankung durch kognitive Störungen zumindest mitbedingt werden. Woher die neurobiologischen Dysfunktionen stammen, die wiederum den neuropsychologischen Leistungsdefiziten zugrunde liegen, ist ungeklärt. Sowohl genetische Faktoren als auch Störungen in der frühen Gehirnentwicklung könnten dahinter stehen.

Was bedeuten aber nun die Einsichten in die neurobiologische Basis der Zwangsstörung über den theoretischen Erkenntnisgewinn hinaus für den Umgang mit dem Patienten und für seine Behandlung?

Es sind wenigstens vier Punkte hier zu nennen:

- (1) Dem Therapeuten wird verständlich, warum ein rein psychologisch orientiertes Therapiekonzept an seine Gren-

zen stoßen muß. Jeder, der mit Zwangskranken arbeitet, weiß, daß Besserung oft nur partiell zu erreichen ist, daß ein nicht unerheblicher Prozentsatz der Patienten gar keine Besserung auf die Therapie zeigt und daß die Symptome auch bei den relativ erfolgreich Behandelten eine sowohl emotional wie rational nur schwer nachvollziehbare "Zähigkeit" aufweisen. Die oben diskutierten Befunde liefern eine Erklärung, warum der Patient nur schwer anders kann, selbst wenn die psychologisch-funktionalen Bedingungen erfolgreich verändert sind. Dieses veränderte Verständnis entlastet den Therapeuten und bewahrt ihn vor unrealistischen Ansprüchen.

- (2) Aber auch der Patient erlebt Entlastung, wenn ihm klar wird, daß er nicht die persönliche Schuld an der Erkrankung trägt. Es ist daher von erheblicher praktischer Wichtigkeit, dem Patienten ein adäquates *biobehaviorales Modell* der Störung zu vermitteln, das die psychologischen und die biologischen Faktoren integriert sowie ihre jeweilige Beeinflussbarkeit thematisiert. Ein solcher Ansatz, der auf diesen Aspekt großen Wert legt, wurde von Schwartz (1997) vorgestellt.
- (3) Die Grenzen eines nur auf psychologische Zusammenhänge fokussierenden Therapiekonzepts zu akzeptieren ist aber nicht gleichbedeutend mit therapeutischem Nihilismus. Zum einen sind pharmakologische Therapien verfügbar, die den psychotherapeutischen Ansatz ergänzen können (Abramowitz, 1997). Zum anderen verfügt die Neuropsychologie selbst über Trainingsverfahren, die direkt an den diagnostizierten Defiziten ansetzen und diese zu modifizieren versuchen. Bei hirnerkrankten Patienten, aber auch bei Schizophrenen, werden solche Ansätze bereits erfolgreich praktiziert (Theilemann & Peters, 1994; Matthes-von Cramon & von Cramon, 1995). In der Therapie Zwangskranker sind rehabilitative Verfahren noch nicht beschrieben worden, stellen aber möglicherweise eine wichtige Herausforderung für die Zukunft dar.
- (4) Auch für die nichtpsychologischen Therapiemethoden, insbesondere für die psychopharmakologischen Ansätze, sind detailliertere Einsichten in die neurobiologischen "Mechanismen" der Symptomentstehung von eminenter Bedeutung. Fortschritte auf diesem Gebiet können die rationale Entwicklung neuer, wirksamerer und verträglicherer Pharmaka fördern.

Literaturverzeichnis

- Abbruzzese M, Bellodi L, Ferri S, Scarone S: Frontal lobe dysfunction in schizophrenia and obsessive-compulsive disorder: A neuropsychological study. *Brain Cogn* 1995;27:202-212.
- Abbruzzese M, Ferri S, Scarone S: The selective breakdown of frontal functions in patients with obsessive-compulsive disorder and in patients with schizophrenia: A double dissociation experimental finding. *Neuropsychologia* 1997;35:907-912.
- Abramowitz JS: Effectiveness of psychological and pharmacological treatments for obsessive-compulsive disorder: A quantitative review. *J Consult Clin Psychol* 1997;65:44-52.
- Anderson SW, Damasio H, Jones RD, Tranel D: Wisconsin card sorting performance as a measure of frontal lobe damage. *J Clin Exp Neuropsychol* 1991;13:909-922.
- Baxter LR, Phelps ME, Mazziotta JC, Guze BH, Schwartz JM, Selin CE: Local cerebral glucose metabolic rates in obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1987;44:211-218.
- Baxter LR, Schwartz JM, Bergman KS, et al: Caudate glucose metabolic rate changes with both drug and behavior therapy for obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1992;49:681-689.
- Breiter HC, Rauch SL, Kwong KK, et al: Functional magnetic resonance imaging of symptom provocation in obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1996;53:595-606.
- Christensen KJ, Kim SW, Dysken MW, Hoover KM: Neuropsychological Performance in obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry* 1992;31:4-18.
- Constans JL, Foa EB, Franklin ME, Mathews A: Memory for actual and imagined events in OC checkers. *Behav Res Ther* 1995;33:665-671.
- Cummings JL, Cunningham K: Obsessive-compulsive disorder in Huntington's disease. *Biol Psychiatry* 1992;31:263-270.
- DeFilippis NA, McCampbell E, Rogers P: Development of a booklet form of the Category Test: Normative and validity data. *J Clin Neuropsychol* 1979;1:339-342.
- Dirson S, Bouvard M, Cottraux J, Martin R: Visual memory impairment in patients with obsessive-compulsive disorder: A controlled study. *Psychother Psychosom* 1995;63:22-31.
- Dubois B, Defontaine B, Deweer B, Malapani C, Pillon B: Cognitive and behavioral changes in patients with focal lesions of the basal ganglia. In: Weiner WJ, Lang AE (eds.): *Advances in Neurology*, Vol 65: Behavioral Neurology of Movement Disorders. New York, Raven Press, 1995, 29-41.
- Enright SJ, Beech AR: Reduced cognitive inhibition in obsessive-compulsive disorder. *Br J Clin Psychol* 1993;32:67-74.
- Fear CF, Healy D: Probabilistic reasoning in obsessive-compulsive and delusional disorder. *Psychol Med* 1997;27:199-208.
- Flor-Henry P, Yeudall LT, Koles ZJ, Howarth BG: Neuropsychological and power spectral EEG investigations of the obsessive-compulsive syndrome. *Biol Psychiatry* 1979;14:119-130.
- Fox E: Negative priming from ignored distractors in visual selection: A review. *Psychonom Bull Rev* 1995;2:145-173.
- Freedman M: Object alternation and orbitofrontal system dysfunction in Alzheimer's and Parkinson's disease. *Brain Cogn* 1990;14:134-143.
- Galderisi S, Mucci A, Catapano F, D'Amato AC, Maj M: Neuropsychological slowness in obsessive-compulsive patients. *Brit J Psychiatry* 1995;167:394-398.
- Grafman J, Litvan I, Gomez C, Chase TN: Frontal lobe function in progressive supranuclear palsy. *Arch Neurol* 1990;47:553-558.
- Grafton ST, Hazeltine E, Ivry R: Functional mapping of sequence learning in normal humans. *J Cogn Neurosci* 1995;7:497-510.
- Head D, Bolton D, Hymas N: Deficit in cognitive shifting ability in patients with obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry* 1989;25:929-937.
- Heindel WC, Butters N, Salmon DP: Impaired learning of a motor skill in patients with Huntington's disease. *Behav Neurosci* 1988;102:141-147.
- Hollander E, Cohen L, Richards M, Mullen L, DeCaria C, Stern Y: A pilot study of the neuropsychology of obsessive-compulsive disorder and Parkinson's disease: Basal ganglia disorders. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1993;1:104-107.
- Hollander E, Schiffmann E, Cohen B, et al: Signs of central nervous system dysfunction in obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1990;47:27-32.

- Hymas N, Lees A, Bolton D, Epps K, Head D: The neurology of obsessional slowness. *Brain* 1991;114:2203-2233.
- Insel TR, Donnelly EF, Lalakea ML, Alterman ES, Murphy DL: Neurological and neuropsychological studies of patients with obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry* 1983;18:741-751.
- Jenike MA, Breiter HC, Baer L, et al: Cerebral structural abnormalities in obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1996; 53:625-632.
- Keefe RSE: The contribution of neuropsychology to psychiatry. *Am J Psychiatry* 1995;152:6-15.
- Knopman D, Nissen MJ: Procedural learning is impaired in Huntington's disease: Evidence from the serial reaction time task. *Neuropsychologia* 1991;29:245-254.
- Kolb B, Whishaw IQ: *Neuropsychologie*. Heidelberg, Spektrum Akademischer Verlag, 1993.
- Lesch, KP: Psychobiologie der Zwangskrankheit. *Fortsch Neurol Psychiatr* 1991;59:404-412.
- Lezak MD: *Neuropsychological Assessment* (3rd ed). New York, Oxford University Press, 1995.
- Lucey JV, Burness CE, Costa DC, et al: Wisconsin card sorting task (WCST) errors and cerebral blood flow in obsessive-compulsive disorder (OCD). *Br J Med Psychol* 1997;70:403-411.
- Martin A, Wiggs CL, Rubenstein C, Murphy DL: Working memory as assessed by subject-ordered tasks in patients with obsessive-compulsive disorder. *J Clin Exp Neuropsychol* 1995;17:786-792.
- Martinot JL, Allilaire JF, Mazoyer BM, et al: Obsessive-compulsive disorder: A clinical, neuropsychological and positron emission tomography study. *Acta Psychiatr Scand* 1990;82:233-242.
- Matthes-von Cramon G, von Cramon DY: Kognitive Rehabilitation. *Z Neuropsychol* 1995;6:116-127.
- McNally RJ, Kohlbeck PA: Reality monitoring in obsessive-compulsive disorder. *Behav Res Ther* 1993;31:249-253.
- Mishkin M, Malamut B, Bachevalier J: Memories and habits: Two neural systems. In: Lynch G, McGaugh JL, Weinberger NM (eds.) *Neurobiology of Learning and Memory*. New York, Guilford Press, 1984.
- Montgomery SA: Obsessive-compulsive disorder is not an anxiety disorder. *Int Clin Psychopharmacol* 1993;8 suppl 1:57-62.
- Mowrer OH: On the dual nature of learning – a re-interpretation of “conditioning” and “problem-solving”. *Harvard Educ Rev* 1947;17:102-148.
- Müller N, Putz A, Kathmann N, Lehle R, Günther W, Straube A: Characteristics of obsessive-compulsive symptoms in Tourette's syndrome, obsessive-compulsive disorder, and Parkinson's disease. *Psychiatry Res* 1997;70:105-114.
- Nelson HE: A modified card-sorting test sensitive to frontal lobe defects. *Cortex* 1976;12:313-324.
- Nordahl TE, Benkelfat C, Semple WE, Gross M, King AC, Cohen RM: Cerebral glucose metabolic rates in obsessive-compulsive disorder. *Neuropsychopharmacol* 1989;2:23-28.
- Posner MI, Raichle ME: *Bilder des Geistes*. Heidelberg, Spektrum Akademischer Verlag, 1996.
- Purcell R, Maruff P, Kyrios M, Pantelis C: Cognitive deficits in obsessive-compulsive disorder on tests of fronto-striatal function. *Biol Psychiatry* 1998;43:348-357.
- Rauch SL, Savage CR, Alpert NM, et al: Probing striatal function in obsessive-compulsive disorder: A PET study of implicit sequence learning. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1997;9:568-573.
- Rauch SL: Neuroimaging in obsessive-compulsive disorder and related disorders, pp. 492-495. In Jenike MA: *Recent developments in neurobiology of obsessive-compulsive disorder*. *J Clin Psychiatry* 1996; 57:492-503.
- Reinecker H: *Zwänge. Diagnose, Theorien und Behandlung*. Bern, Huber, 1991.
- Robertson MM: The Gilles de la Tourette syndrome: Current status. *Br J Psychiatry* 1989;154:147-169.
- Robinson D, Wu H, Munne RA, et al: Reduced caudate volume in obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1995;52:393-398.
- Rosenberg DR, Dick EL, O'Hearn KM, Sweeney JA: Response-inhibition deficits in obsessive-compulsive disorder: An indicator of dysfunction in frontostriatal circuits. *J Psychiatry Neurosci* 1997;22:29-38.
- Rubenstein CS, Peynircioglu ZF, Chanbless DL, Pigott TA: Memory in sub-clinical obsessive-compulsive checkers. *Behav Res Ther* 1993;31:759-765.
- Scarone S, Colombo C, Livian S, et al: Increased right caudate nucleus size in obsessive-compulsive disorder: detection with magnetic resonance imaging. *Psychiatry Res Neuroimaging* 1992;45:115-121.
- Schwartz JM: *Zwangshandlungen*. Frankfurt/M., Krüger Verlag, 1997.
- Schwartz JM, Stoessel PW, Baxter LR, Martin KM, Phelps ME: Systematic changes in cerebral glucose metabolic rate after successful behavior modification treatment of obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1996;53:109-113.
- Sher KJ, Frost RO, Kushner M, Crews TM, Alexander JE: Memory deficits in compulsive checkers: Replication and extension in a clinical sample. *Behav Res Ther* 1989;27:65-69.
- Sher KJ, Frost RO, Otto R: Cognitive deficits in compulsive checkers: An exploratory study. *Behav Res Ther* 1983;21:357-363.
- Sher KJ, Mann B, Frost RO: Cognitive dysfunction in compulsive checkers: Further explorations. *Behav Res Ther* 1984;22:493-502.
- Stuss DT, Benson DF: *The frontal lobes*. New York, Raven Press, 1986.
- Swedo SE, Rapoport JL, Cheslow DL, et al: High prevalence of obsessive-compulsive symptoms in patients with Sydenham's chorea. *Am J Psychiatry* 1989;145:246-249.
- Taylor SF, Kornblum S, Lauber EJ, Minoshima S, Koeppe RA: Isolation of specific interference processing in the Stroop task: PET activation studies. *Neuroimage* 1997;6:81-92.
- Theilemann S, Peter K: Zur Evaluation kognitiver Therapie bei schizophren Erkrankten. *Z Klein Psychol* 1994;23:20-33.
- Tien AY, Pearlson GD, Machlin SR, Bylsma FW, Hoehn-Saric R: Oculomotor performance in obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 1992;149:641-646.
- Ungerleider LG, Mishkin M: Two cortical visual systems. In Ingel DJ, Goodale MA, Mansfield RJW (eds.): *Analysis of Visual Behavior*. Cambridge, MA, MIT Press, 1982.
- Veale DM, Sahakian BJ, Owen AM, Marks IM: Specific cognitive deficits in tests sensitive to frontal lobe dysfunction in obsessive-compulsive disorder. *Psychol Med* 1996;26:1261-1269.

Priv.-Doz. Dr. phil. Norbert Kathmann, Dipl.-Psych.
 Abteilung für Klinische Psychologie und
 Psychophysiologie, Psychiatrische Klinik der Ludwig-
 Maximilians-Universität München
 Nußbaumstraße 7, 80336 München
 Tel: 089-51605565, Fax::089-51605562
 email: nk@psy.med.uni-muenchen.de