

**Neuronale Korrelate der Ritualausführung bei Patienten
mit Waschwängen vor und nach kognitiver Verhaltens-
therapie**

Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades

– Dr. rer. nat. –

Fachbereich Psychologie
der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von

Juliane Pilgramm (geb. Lange)

Gutachter:

Prof. Dr. Rudolf Stark

Prof. Dr. Dieter Vaitl

Gießen, Dezember 2013

Danksagung

Zunächst möchte ich Herrn Prof. Dr. Rudolf Stark für die kompetente und nette Betreuung meiner Arbeit danken.

Herrn Prof. Dr. Dieter Vaitl danke ich für die Zweitbegutachtung meiner Dissertation.

Bei Ali möchte ich mich für die wunderbare Zusammenarbeit während aller Phasen der Promotion bedanken.

Bei Tim möchte ich mich für die Unterstützung, vor allem in den schwierigen Phasen meiner Promotion herzlich bedanken.

Auch möchte ich mich bei allen Mitgliedern des BION-Teams für die gute und freundliche Arbeitsatmosphäre und die tatkräftige und emotionale Unterstützung bedanken, die sie mir über die gesamte Zeit gegeben haben.

Ein weiterer Dank für die Korrektur der Monographie gilt Britta und Studiendirektor a.D. Herrn Friedrich Einwich.

Bei Basti möchte ich mich dafür bedanken, dass er mich auch in schwereren Phasen immer wieder motiviert und unterstützt hat und mir jeden Tag zeigte, dass er an mich glaubt.

Abschließend gilt mein Dank allen Probanden, die durch ihre Teilnahme die Durchführung dieser Studie erst ermöglicht haben.

1	Zusammenfassung	5
2	Theoretischer Hintergrund	6
2.1	Definition und Erscheinungsbild der Zwangsstörung	6
2.2	Definition und Erscheinungsbild des Subtyps Waschzwang	7
2.3	Ätiologiemodelle	7
2.4	Neuronale Korrelate der Zwangsstörung	9
2.4.1	Ergebnisse aus Resting-State- und Symptomprovokationsstudien	10
2.4.2	Neuropsychologische Befunde der Zwangsstörung	11
2.4.3	Neurobiologische Modelle der Zwangsstörung	14
2.4.4	Neuronale Korrelate des Waschzwangs	20
2.5	Die Therapie der Zwangsstörung	22
2.6	Neuronale Veränderungen durch die Therapie der Zwangsstörung	24
2.6.1	Neuronale Veränderungen durch medikamentöse Therapie	24
2.6.2	Neuronale Veränderungen durch kognitive Verhaltenstherapie	25
2.7	Befundlage der Zwangshandlung	26
2.8	Die Verwendung von Videos und Bewegungsbeobachtung während der funktionellen Bildgebung	31
2.9	Vorstellung der durchgeführten Studie	32
2.10	Hypothesen	34
3	Methode	37
3.1	Stichprobe	37
3.2	Probandenauswahl	38
3.3	Stimuli und Versuchsdesign	41
3.3.1	Stimuli-Erstellung	41
3.3.2	Versuchsdesign	43
3.4	Messverfahren	44
3.4.1	Subjektive Maße: Fragebögen und Interviews	44
3.4.2	Messung mittels funktioneller Magnet-Resonanz-Tomographie	50
3.5	Prozedur	51
3.5.1	Allgemeine Übersicht	51
3.5.2	Versuchsablauf T1	51
3.5.3	Kognitive Verhaltenstherapie	53
3.5.4	Versuchsablauf T2	56
3.6	Statistische Analysen	57
3.6.1	Subjektive Daten	57
3.6.2	Hirnphysiologische Daten	58
4	Ergebnisse	62
4.1	Subjektive Daten	62
4.1.1	Datenlage vor der Therapie (T1)	62
4.1.2	Prä-Post-Vergleich (T1 vs. T2)	69
4.2	Funktionelle Daten	73
4.2.1	Datenlage vor der Therapie (T1)	73
4.2.2	Prä-Post-Vergleich (T1 vs. T2)	82
4.2.3	Korrelative Zusammenhänge zwischen der neuronalen Aktivierung vor der Therapie (T1) und der Symptomreduktion	85

5	Diskussion	88
5.1	Subjektive und neuronale Korrelate der Zwangshandlung bei Patienten mit Waschwängen	89
5.1.1	Die Reduktion der neuronalen Aktivierung im Verlauf des Rituals	91
5.1.2	Die Doppelverstärkerhypothese	94
5.2	Veränderungen der neuronalen Korrelate der Zwangshandlung nach der Therapie	96
5.3	Einschränkungen, abschließende Erörterung und Ausblick	102
6	Literatur	107
7	Anhang	119

1 Zusammenfassung

Menschen, die unter Zwangsstörungen leiden, fühlen sich durch Zwangsgedanken gedrängt stereotype Handlungen immer wieder und exzessiv durchzuführen. Die zugrunde liegenden neurobiologischen Prozesse dieser Zwangshandlung sind weitgehend unerforscht. Informationen darüber, welche neuronalen Korrelate mit der Beendigung der repetitiven Zwangshandlungen einhergehen, könnten zu einem tiefer greifenderen Verständnis der Aufrechterhaltung der Zwangsstörung beitragen. Theoretische Modelle postulieren, dass eine Funktion der Zwangshandlung in der Normalisierung vormals überaktivierter Strukturen eines fronto-striatalen Regelkreises liegt (Deckersbach, Dougherty, Rauch, 2006). Diese Funktion konnte in der vorliegenden Studie erstmals direkt nachgewiesen werden. Waschwangpatienten und gesunde, entsprechend Alter, Geschlecht und Händigkeit zugeordnete, Kontrollprobanden wurden gebeten, sich während einer funktionellen Messung über präsentierte Videos in Szenen ihres individuellen Händewaschvorgangs hineinzusetzen. Darüber hinaus wurde ein Teil der Probanden erneut nach einer kognitiven Verhaltenstherapie untersucht.

Waschwangpatienten wiesen eine reduzierte Aktivierung in fronto-striatalen Bereichen, vor allem den Basalganglien zum Ende des Rituals im Vergleich zum Anfang des Rituals auf. Darüber hinaus ergab sich eine reduzierte Aktivierung in der Amygdala zum Ende des Rituals im Vergleich zu einer Phase der Symptomprovokation. Diese reduzierte Aktivierung kann darauf hinweisen, dass Waschwangpatienten das Zwangsritual als dysfunktionale, jedoch effektive Methode der Emotionsregulation nutzen. Ein stärkerer Abfall der Amygdalaaktivität vom Beginn zum Ende des Rituals sagte zudem eine höhere Symptomverbesserung nach der Therapie voraus. Darüber hinaus konnte eine verminderte Aktivierung im Nucleus Caudatus nach erfolgreicher Verhaltenstherapie nachgewiesen werden. Dies liefert Hinweise auf eine Normalisierung fronto-striataler Regelkreise auch durch eine Psychotherapie. Die Befunde liefern insgesamt erste direkte Evidenz bislang nur theoretisch hergeleiteter Annahmen über die neuronale Funktion der Zwangshandlung und deren Aufrechterhaltung.

2 Theoretischer Hintergrund

2.1 *Definition und Erscheinungsbild der Zwangsstörung*

Jeder Mensch kennt kleine zwanghafte Gewohnheiten wie z.B. das nochmalige Kontrollieren, ob der Hausschlüssel tatsächlich eingesteckt wurde. Solche Gewohnheiten beeinträchtigen das Alltagsleben nicht. Menschen, die unter einer Zwangsstörung leiden, fühlen sich hingegen durch bestimmte Gedanken getrieben, Handlungen immer wieder und exzessiv durchzuführen. Dies verursacht einen hohen Leidensdruck (Markarian et al., 2010), führt zu massiven Einschränkungen im täglichen Leben und einer geringeren Lebensqualität (Fontenelle et al., 2010).

Das klinische Symptombild der Zwangsstörung unterteilt sich in Zwangsgedanken und Zwangshandlungen, welche zumeist gemeinsam auftreten. Zwangsgedanken werden definiert als wiederholt auftretende, aufdringliche und unangemessene Gedanken, Impulse oder Vorstellungen, die starke Angst und Unbehagen hervorrufen. Der Betroffene erkennt, dass die Gedanken dem eigenen Geist entsprungen sind. Patienten versuchen, diese Gedanken zu unterdrücken oder zu neutralisieren (American Psychiatric Association, 1994). Zur Neutralisierung werden Zwangshandlungen durchgeführt, welche die starke Angst reduzieren und gefährdeten Ereignissen vorbeugen sollen. Diese wiederholten Verhaltensweisen oder geistigen Handlungen stehen in keinem realistischen Bezug zu dem, was neutralisiert oder verhindert werden soll (American Psychiatric Association, 1994).

Die Zwangsstörung beginnt in der Regel sehr früh; etwa ein Fünftel der Patienten ist bereits in der Kindheit betroffen, bei den meisten Betroffenen liegt der Störungsbeginn in der Pubertät. Dennoch liegt das durchschnittliche Ersterkrankungsalter bei 22 Jahren (Minichiello, Baer, Holland, 1990; Skoog & Skoog, 1999). Die Störung verläuft chronisch fluktuierend und ist geprägt von einer geringen Spontanremissionsrate (Stewart et al., 2004). Die Lebenszeitprävalenz liegt in der erwachsenen Bevölkerung bei etwa 2% (Wittchen, Essau, von Zerssen, Krieg, Zaudig, 1992).

Das Erscheinungsbild der Zwangsstörung kann sehr unterschiedlich sein und mit diversen Zwangsgedanken und Handlungen einhergehen. Es bestehen verschiedene Ansätze, diese unterschiedlichen Erscheinungsformen in Subtypen zu clustern. Eine weit verbreitete Subtypenklassifikation (McKay et al., 2004) unterscheidet folgende Subtypen:

- Waschwänge (z.B. das Waschen der Hände, bis diese blutig sind, aufgrund des Zwangsgedankens, die Hände könnten kontaminiert sein)

- Kontrollzwänge (eine Handlung -z.B. die Kontrolle des Herdes- wird immer wieder wiederholt; die Handlung resultiert aus Selbstzweifeln, ob die Handlung durchgeführt wurde bzw. ob sie richtig durchgeführt wurde)
- Horten (zwanghaftes Sammeln bzw. Anhäufen von Gegenständen aufgrund der Unfähigkeit, Dinge aussortieren zu können)
- Symmetriewänge (z.B. das Anordnen von Schuhen in einer perfekt gerade Linie)

Hierbei sind Wasch- und Kontrollzwänge die am häufigsten auftretenden Subformen (Rasmussen & Eisen, 1992).

2.2 Definition und Erscheinungsbild des Subtyps Waschzwang

Bei Menschen mit Waschzwängen beinhalten aufdringliche Zwangsgedanken in der Regel Befürchtungen einer Infektion mit Krankheitserregern oder einer die Kontamination mit menschlichen oder tierischen Ausscheidungen. Dabei verursacht die Befürchtung, dass der Kontakt mit diesen Stoffen eine Erkrankung oder den Tod zur Folge hat, starkes Unbehagen und Angst (Tolin & Meunier, 2008). Um diese Angst zu reduzieren, werden Zwangshandlungen durchgeführt, welche zumeist exzessives und ritualisiertes Händewaschen und Duschen beinhalten. Darüber hinaus wird der Kontakt mit einer Vielzahl vermeintlich kontaminierter bzw. verunreinigter Gegenstände und Orte (z.B. Türklinken, Bahnhöfe), wenn möglich, vermieden (Niedermeier & Zaudig, 1998). Die Kontaminationsängste beinhalten oft nicht plausible Überzeugungen über die Kontaminationen, dessen Verbreitung und Beständigkeit. So können z.B. auch Gegenstände, die keinen tatsächlichen physischen Kontakt mit einem vermeintlich kontaminierten Objekt haben, für die Betroffenen trotzdem kontaminiert sein. Eine Studie demonstrierte diese „Kontaminationskette“, indem ein Stift an einen kontaminierten Gegenstand gehalten wurde. Dieser Stift wurde von einem weiteren berührt, dieser weitere wieder von einem anderen. Diese Prozedur wurde im Beisein des Probanden mit 12 Stiften vollzogen. Zwangspatienten empfanden dabei auch noch den 12. Stift als kontaminiert (Tolin, Worhunsky, Maltby, 2004).

2.3 Ätiologiemodelle

In den vergangenen Jahrzehnten wurden mehrere Modelle entwickelt, um die Entstehung und Aufrechterhaltung der Zwangsstörung zu erklären. Jedes Modell beleuchtet dabei einen etwas anderen Aspekt. Im Hinblick auf die therapeutische Relevanz stehen lerntheore-

tisch-kognitive Konzepte im Vordergrund, welche im Folgenden vorgestellt werden. Neurobiologische Modelle werden darüber hinaus in Kapitel 2.4.3 beschrieben.

Das Zwei-Faktoren-Modell

Das Zwei-Faktoren Modell von Mowrer wurde ursprünglich zur Erklärung von Phobien (also der Angst vor spezifischen Objekten oder Situationen [z.B. Spinnen, Höhe], und deren passiven Vermeidung) entwickelt. Das Modell beschreibt die Entstehung und Aufrechterhaltung der Zwangssymptomatik in einem zweistufigen Lernprozess: Zunächst wird durch klassische Konditionierung eine pathologische Angstreaktion ausgebildet. Dabei wird ein ursprünglich neutraler Stimulus durch die räumlich-zeitliche Kopplung mit einem negativen Stimulus ebenfalls angstaussendend. Im Anschluss führt die Ausführung bestimmter Verhaltensweisen (z.B. exzessives Händewaschen) nach der Konfrontation mit diesem nun angstaussendenden Stimulus (z.B. Schmutz, Bakterien) zur Reduktion der Angst. Durch diese „aktive Vermeidung“ und dem daraus resultierenden Wegfall der negativen Konsequenz „Angst“ wird das Verhalten negativ verstärkt. Da sich das Zwangsverhalten also als angstreduzierend bewährt hat, wird es stabilisiert, aufrechterhalten und nimmt zunehmend ritualisierten Charakter an. Das aktive Vermeidungsverhalten bleibt stabil aufrechterhalten, da der Zwangspatient nie die konkrete Erfahrung machen kann, dass die von ihm befürchteten Konsequenzen auch ohne die Ausführung der Zwangshandlungen nicht eintreten würden. Waschwangpatienten können durch die Vermeidung nie die Erfahrung machen, sich auch an vermeintlich kontaminierte Gegenstände gewöhnen zu können. Somit können sie nicht lernen, zwischen realistisch sicheren und unsicheren Situation zu unterscheiden. Das Vermeidungsverhalten kann bei Waschwangpatienten sehr offensichtlich sein (wie häufiges ritualisiertes Händewaschen), aber auch weniger offensichtlich (wie eine Person, die den Pullover über die Hand zieht, bevor sie eine Tür öffnet) (Tolin et al., 2004).

Das kognitiv-behaviorale Modell

Das kognitiv-behaviorale Modell (Salkovskis, 1985) unterscheidet im Rahmen der Zwangsproblematik zwei Komponenten: Eine Komponente führt zur Erhöhung von Angst und Unruhe und eine weitere Komponente dient der Reduktion dieser Emotionen. Als Ursprung der Problematik werden hier kognitive Prozesse gesehen, welche Teil des alltäglichen und z.T. automatischen gedanklichen Ablaufs sind (z.B. „Ist der Herd wirklich aus“?). Diese Gedanken stellen für sich genommen noch kein Problem dar, sondern sind vielmehr Gedanken, die bei der Mehrheit der Menschen auftreten (Salkovskis & Harrison, 1984). Werden sie als zwar aufdringlich, aber unnötig und unangemessen beurteilt, werden diese Gedanken

schnell wieder vergessen und besitzen keinen Aufforderungscharakter. Zwangspatienten hingegen reagieren auf die aufdringlichen Gedanken mit katastrophisierenden Fehlinterpretationen. Diese Bewertung verursacht bei dem Zwangspatienten physiologische Erregung und Unruhe. Diese emotionale Reaktion impliziert Handlungsbedarf und führt zur Ausführung der Zwangshandlung. Die Funktion der Zwangshandlung liegt hierbei in dem Abwenden der mit dem aufdringlichen Gedanken verbundenen Gefahr. Kurzfristig wird die Unruhe tatsächlich reduziert, jedoch hat die Zwangshandlung langfristig einen gegenteiligen Effekt. Je mehr der Patient versucht, einen unangenehmen Gedanken zu unterdrücken, desto mehr festigt und stabilisiert sich dieser Gedanke, da die Unterdrückung eine Relevanz und Richtigkeit der dysfunktionalen Annahmen impliziert. Der Zwangspatient wird in der Wirksamkeit seines Verhaltens als präventive Maßnahme bestätigt, was den Einsatz weiterer Neutralisierungsstrategien wahrscheinlicher macht. Für Menschen mit Waschzwängen beinhaltet die dysfunktionale Bewertung hauptsächlich die Überschätzung der Wahrscheinlichkeit, sich selbst oder anderen einen Schaden zuzufügen (Tolin et al., 2004).

2.4 Neuronale Korrelate der Zwangsstörung

Auf dem Gebiet der Forschung zu neuronalen Korrelaten der Zwangsstörung wurden in den letzten Jahrzehnten viele Studien durchgeführt, die Aufschlüsse über die Entstehung und Aufrechterhaltung der Zwangsstörung liefern sollten. Dabei lassen sich grob drei Forschungsschwerpunkte unterteilen: Zunächst wurden im Rahmen von Resting-State-Studien überdauernde störungsspezifische neuronale Unterschiede zwischen Zwangspatienten und gesunden Kontrollen untersucht. Hierzu wurden beide Gruppen im Ruhezustand (also ohne zusätzliche Aufgabe während der Messung) untersucht (z.B. Baxter et al., 1987; Lacerda et al., 2003). In einem zweiten Forschungsschwerpunkt wurden im Rahmen von Symptomprovokationsstudien spezifische neuronale Veränderungen durch die Provokation von Zwangssymptomen untersucht (z.B. Adler et al., 2000; Simon, Kaufmann, Müsch, Kischkel, Kathmann, 2010). Einen letzten Forschungsschwerpunkt stellt die Untersuchung von Zwangspatienten während der Durchführung kognitiver Aufgaben (z.B. go/no go Aufgaben, Roth et al., 2007a; decision making Aufgaben, Tolin et al., 2012) dar. Im Folgenden sollen Ergebnisse dieser drei Forschungsschwerpunkte dargestellt werden.

2.4.1 Ergebnisse aus Resting-State- und Symptomprovokationsstudien

In Resting-State Studien wurde mittels Positronen-Emissions-Tomographie (PET; z.B. Baxter et al., 1988; Nordahl et al., 1989) und Single-Photon-Emissions-Computertomographie (SPECT; z.B. Rubin, Villanueva-Meyer, Ananth, Trajmar, Mena, 1992) eine Hyperaktivität des orbitofrontalen Cortex (OFC) bei Zwangsstörungspatienten im Vergleich zu Kontrollprobanden gefunden. Jedoch existieren auch vereinzelte Studien, die auf eine niedrigere Aktivität des OFC bei Zwangspatienten hinweisen (Busatto et al., 2000). Darüber hinaus konnte in mehreren Studien ein erhöhter Ruhemetabolismus im Thalamus nachgewiesen werden (z.B. Perani et al., 1995; Saxena et al., 2001). Auch existieren Befunde, die auf einen erhöhten Ruhemetabolismus bei Zwangspatienten im Vergleich zu gesunden Kontrollen in den Basalganglien hinweisen (z.B. Baxter et al., 1987; Baxter et al., 1988). Andere Untersuchungen fanden hingegen einen niedrigeren Ruhemetabolismus (z.B. Saxena et al., 2001). Insgesamt weisen die Befunde aus Resting-State-Studien auf das Vorhandensein überdauernder störungsspezifischer Veränderungen der neuronalen Aktivität bei Zwangspatienten im Bereich des OFC, des Thalamus und der Basalganglien hin. Jedoch besteht bei Resting-State-Studien grundsätzlich die Problematik, dass die kognitive Aktivität zwischen einzelnen Probanden, vor allem zwischen Patienten und gesunden Kontrollen, stark variieren kann (Linden, 2008). Dieses Problem wird durch den Einsatz von Symptomprovokationsparadigmen deutlich reduziert.

Im Rahmen von Symptomprovokationsstudien wurden Zwangssymptome durch die Verwendung von prototypischen, von Experten ausgewählten Stimuli (z.B. Mataix-Cols et al., 2004) oder die Verwendung individuell kritischer Auslöser (z.B. Schienle, Schäfer, Stark, Walter, Vaitl, 2005; Simon et al., 2010) induziert. Hierbei kamen vornehmlich visuelle (z.B. Schienle et al., 2005), aber auch taktile (Adler et al., 2000) oder auditive Stimuli (Cottraux et al., 1996) zur Anwendung. Die Probanden wurden gebeten zu bewerten, wie sehr Stimuli Angst (Mataix-Cols et al., 2004), Zwangssymptome (Breiter et al., 1996; Rauch et al., 1994) oder auch spezifischer ein „Verlangen, Zwangshandlungen durchzuführen“ (McGuire et al., 1994) auslösten. Auch in Symptomprovokationsstudien konnte eine Hyperaktivierung im OFC, Nucleus Caudatus und Thalamus gefunden werden (Adler et al., 2000; McGuire et al., 1994; Rauch et al., 1994; Schienle et al., 2005; Simon et al., 2010). Darüber hinaus konnten erhöhte Aktivierungen bei Zwangspatienten (im Vergleich zu einer neutralen Bedingung oder im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe) im anterioreren cingulären Cortex (ACC; Adler et al., 2000; Breiter et al., 1996; Rauch et al., 1994) und dorsolateralen präfrontalen Cortex (DLPFC; Adler et al., 2000; Schienle et al., 2005; Simon et al., 2010) gefunden wer-

den. Zusätzlich wurden auch erhöhte Aktivierungen in Strukturen wie dem Hippocampus (Adler et al., 2000; McGuire et al., 1994; Simon et al., 2010), sowie der Insula (Adler et al., 2000; Schienle et al., 2005) und Amygdala (Breiter et al., 1996) gefunden. Teilweise wurde in den beschriebenen Studien eine Einnahme psychopharmakologischer Substanzen als Ausschlusskriterium behandelt, so dass nur unmedizierte Probanden in die Stichprobe eingeschlossen wurden. Teilweise wurden medizierte Probanden mit in die Stichprobe aufgenommen. Dieser Faktor muss berücksichtigt werden, da die neuronale Aktivierung vor allem auch in der Amygdala von der Einnahme psychopharmakologischer Medikation beeinflusst wird (Drevets, 2003).

Insgesamt ist festzuhalten, dass die verwendeten Studiendesigns sehr heterogen waren und auch heterogene Ergebnisse ergaben. Jedoch scheinen insgesamt von gesunden Probanden abweichende Aktivierungen im OFC, ACC, den Basalganglien und dem Thalamus mit dem Auftreten von Zwangssymptomen in Verbindung zu stehen. Diese Strukturen sind verbunden in neuroanatomischen Regelkreisen, auf die im folgenden Kapitel näher eingegangen wird. In Bezug auf die, dieser Dissertation zugrunde liegenden Thematik der Zwangshandlung lösten die Stimuli zwar ein Verlangen aus, eine Zwangshandlung durchzuführen (McGuire et al., 1994), jedoch musste dieses Verlangen in diesen Studien unterdrückt werden. Mit welcher neuronalen Aktivierung die Ausführung der Zwangshandlung einhergeht, ist bislang unerforscht.

2.4.2 Neuropsychologische Befunde der Zwangsstörung

Neuropsychologische Studien liefern weitere Informationen für das Verständnis der neuronalen Mechanismen der Zwangsstörung. Im Folgenden werden Befunde bezüglich der Beeinträchtigung verschiedener kognitiver Funktionen und damit zusammenhängende neuronale Fehlfunktionen dargestellt. Allgemein besteht ein korrelativer Zusammenhang zwischen der Dysfunktion im präfrontalen Kortex und kognitiven Defiziten bei Zwangspatienten (Millet et al., 2013).

Inhibitorische Funktionen: Forscher stellten die Hypothese auf, dass eine Zwangshandlung auch deshalb einen repetitiven Charakter besitzt, weil bei Patienten mit Zwangsstörungen Defizite in der Inhibition vorliegen. Zur Untersuchung dieser Hypothese kamen verschiedene Aufgaben zur Anwendung. Dabei wird bei *go/no-go Aufgaben* und *Stop-Signal-Aufgaben* eher die motorische Inhibition untersucht, während der *Stroop Test* eher auf Aspekte kognitiver Inhibition (im Sinne einer Interferenzkontrolle) abzielt (Menzies et al., 2008). Bei *Go-noGo Aufgaben* muss nach Go-Reizen eine Reaktion ausgeführt, bei noGo-

Reizen hingegen unterdrückt werden. Da die Go-Reize überwiegen, besteht hierbei eine starke Reaktionstendenz. Patienten mit einer Zwangstörung machen bei diesen Aufgaben mehr Fehler (nicht unterdrückte Reaktion auf noGo-Reize) im Vergleich zu Patienten mit einer Panikstörung (Bannon, Gonsalvez, Croft, Boyce, 2002) und gesunden Kontrollen (Penadés et al., 2007; Watkins et al., 2005). Auch bei der *Stop-Signal Aufgabe* konnten Defizite bei Zwangspatienten im Vergleich zu gesunden Kontrollen nachgewiesen werden (Chamberlain, Fineberg, Blackwell, Robbins, Sahakian, 2006). Bei dieser Aufgabe müssen Reaktionen, welche beim Erscheinen peripherer Reize ausgeführt werden sollen, in solchen Durchgängen gestoppt werden, in denen auf den imperativen Reiz mit kurzer Verzögerung ein Stopp-Signal folgt. Zwangspatienten zeigen im Vergleich zu gesunden Kontrollen eine geringere Aktivierung während der motorischen Inhibition im inferioren und medial frontalen Gyrus. Die Symptomschwere korreliert dabei negativ mit der Aktivierung im OFC und ACC und positiv mit der Aktivierung im Thalamus (Roth et al., 2007b). Die Autoren ziehen aus diesen Ergebnissen auch Schlussfolgerungen in Bezug auf die Interpretation der Aktivierung frontostriataler Regelkreise während der Symptomprovokation. Sie vermuten, dass die frontale Überaktivierung einen Versuch darstellt, Symptome zu unterdrücken, welche von einer Überaktivität in anderen Regionen wie dem Thalamus verursacht werden. Maltby et al. (2005) postulieren, dass in Go-noGo Aufgaben die korrekt unterdrückten noGo-Reaktionen Zwangshandlungen besser repräsentieren als die fehlerhaften Trials. Sie konnten zeigen, dass nur die korrekt unterdrückten noGo-Reaktionen eine überhöhte Aktivierung in Strukturen der Handlungsüberprüfung (ACC, lateraler präfrontaler Kortex) und Strukturen des zwangsspezifischen kortiko-striato-thalamo-kortikalen Netzwerkes (OFC, Nucleus Caudatus, Thalamus) im Vergleich zu gesunden Kontrollen ergeben. Somit könnte eine erhöhte ACC Aktivierung der Zwangshandlung insofern zugrunde liegen, indem ein "not just right" Gefühl entsteht, auch wenn kein tatsächlicher Fehler begangen wurde. Dies könnte dann z.B. nach einem korrekt ausgeführten kurzen Händewaschvorgang dazu führen, dass das Händewaschen immer wieder wiederholt werden muss.

In der *Stroop-Aufgabe* muss in inkongruenten Trials bei zwei konfligierenden Reaktionstendenzen die richtige ausgewählt werden (Bsp. Inkongruenter Trial: Benennen der Farbe, in der ein Wort geschrieben ist (z.B. ROT), ist erschwert, da das Wort eine andere Farbe bezeichnet (z.B. BLAU)). Bei kongruenten Trials sind die Reaktionstendenzen nicht konfligierend, z.B. das Wort BLAU wird in der Farbe BLAU präsentiert. Von Zwangspatienten wurden häufiger Fehlbenennungen begangen als von Probanden ohne Zwangsstörung. Im Vergleich zu gesunden Kontrollen sind zudem die Reaktionszeiten bei

inkongruenten Trials deutlich erhöht (Bannon et al., 2002; Penadés, Catalán, Andrés, Salamero, Gastó, 2005). Bei Zwangspatienten geht das Benennen der Farbe von zwangsrelevanten Begriffen mit einer erhöhten Aktivierung in fronto-striatalen und temporalen Regionen im Vergleich zu gesunden Kontrollen einher (van den Heuvel et al., 2005). Diese Aktivierung war spezifisch für Zwangspatienten und trat nicht bei gesunden Kontrollen und Patienten mit Panikstörungen auf.

Prozedurales Lernen: Das prozedurale Gedächtnis beinhaltet Handlungsfertigkeiten, die hochgradig automatisiert sind. Der Erwerb solcher automatisierter Handlungsfertigkeiten wird als prozedurales Lernen bezeichnet. Zur Untersuchung des prozeduralen Lernens kommt zumeist die *serielle Reaktionszeitaufgabe* (serial reaction time task, SRTT) zum Einsatz. Bei dieser Aufgabe lernen Probanden implizit eine Abfolge von Positionen eines Zielreizes auf dem Bildschirm. Zwangspatienten zeigen Defizite im prozeduralen Lernen im Vergleich zu gesunden Kontrollen (Deckersbach et al., 2002; Kathmann, Rupertseder, Hauke, Zaudig, 2005). Auf neuronaler Ebene werden Einbußen im prozeduralen Lernen bei Patienten mit umschriebenen Basalganglienläsionen beobachtet (Vakil, Kahan, Huberman, Osimani, 2000). Bei Zwangspatienten zeigen der Hippocampus und der OFC erhöhte Aktivierungen während der SRTT im Vergleich zu gesunden Kontrollen (Rauch et al., 2007).

Entscheidungsverhalten: In Studien zum Entscheidungsverhalten kam zumeist der *Iowa Gambling Task* zum Einsatz. Hierbei haben die Probanden die Wahl zwischen zwei Reaktionen. Eine Reaktion bringt vereinzelt hohe Belohnungen, führt in der Summe langfristig aber zu Verlusten. Die andere geht mit kurzfristig geringen Belohnungen oder Abzügen einher, erbringt langfristig jedoch Gewinne. Patienten mit Zwangsstörungen neigen dazu, die erste Variante vorzuziehen (Cavallaro et al., 2003). Läsionsstudien belegen, dass Schädigungen im orbitofrontalen Bereichen oft mit Einschränkungen bei dem Treffen von Entscheidungen einhergehen (Cavedini et al., 2002). Zwangspatienten fühlen sich im Gegensatz zu gesunden Kontrollprobanden unsicher bei Entscheidungen, selbst wenn objektiv nur eine klare korrekte Entscheidung existiert (Stern et al., 2013). Dieses Ergebnis stimmt mit der klinischen Phänomenologie der Erkrankung überein. Zwangspatienten bleiben auch dann noch unsicher, ob ein spezifisches Ziel (z.B. Ausschalten des Herdes) erreicht wurde, wenn klare Belege für das Erreichen des Ziels existieren (z.B. der visuelle Beleg, dass der Schalter des Herdes auf „Aus“ steht). Bei unsicheren Entscheidungen zeigen Zwangspatienten unter anderem eine erhöhte Aktivierung im ventromedialen präfrontalen Kortex, dem OFC, der Insula und Amygdala. Diese Aktivierung könnte zu einer erhöhten subjektiv empfundenen Unsicherheit führen, die mit Zwangsgedanken einhergeht (Stern et al., 2013).

Fehlermonitoring: Da Menschen mit Zwangsstörungen sich bei der Beurteilung ihrer eigenen Handlungen oft sehr unsicher sind (z.B.: Ist die Tür wirklich abgeschlossen?), sind auch Untersuchungen von Interesse, die die Neurobiologie von Fehlerverarbeitungsprozessen untersuchen. Tatsächlich weisen Zwangspatienten, während sie Fehler in der Stroop-Aufgabe machen, größere *error related negativity* (ERN) als gesunde Kontrollprobanden auf (Gehring, Himle, Nisenson, 2000). Die ERN bezeichnet bei der Messung von ereigniskorrelierten Hirnpotentialen eine negative Komponente, die etwa 50-100 ms nach einer falschen Reaktion zu beobachten ist. Somit scheint bei Zwangspatienten entweder das Fehleralarmsystem generell überaktiv, oder die Fehler werden als besonders groß und bedeutsam eingeschätzt. Zwangsrituale könnten dann als Korrekturversuche nach dem Registrieren solcher Fehler verstanden werden. Neuroanatomisch lässt sich das Fehlermonitoring hauptsächlich dem ACC zuordnen (Kiehl, Liddle, Hopfinger, 2000; Ullsperger & von Cramon, 2001). Wie in Kapitel 2.4.1 beschrieben, zeigte sich der ACC im Resting-State und während Symptomprovokation vermehrt aktiviert. Eine veränderte Fehlerverarbeitung könnte die Folge einer solchen ACC-Überaktivität sein. Insgesamt stützen die Ergebnisse der Untersuchung kognitiver Aufgaben die Hypothese, dass die Zwangsstörung mit Dysfunktionen kortiko-striato-thalamo-kortikaler Regelkreise einhergeht (siehe auch Kapitel 2.4.3).

2.4.3 Neurobiologische Modelle der Zwangsstörung

Basierend auf den in Kapitel 2.4.1.2 beschriebenen Ergebnissen neuronaler Dysfunktionen bei Zwangspatienten, wurden theoretische Modelle formuliert, um die Phänomenologie der Zwangsstörung zu erklären. Das bis heute dominierende kortiko-striato-thalamo-kortikale (CSTC) Regelkreismodell (Saxena, Brody, Schwartz, Baxter, 1998; Saxena & Rauch, 2000) geht von einer Störung im Bereich *frontaler Kortexregionen* sowie der damit in Verbindung stehenden *thalamischen* und *basalgangliären Kerngebiete* aus. Hierbei ergibt sich folgende Schleife: Der frontale Kortex steht in Verbindung mit jeweils spezifischen Projektionsgebieten im Striatum (Nucleus Caudatus, Nucleus Accumbens und Putamen). Diese stehen über die Strukturen Globus Pallidus und Substantia Nigra in Verbindung mit thalamischen Kerngebieten, welche wiederum in reziproker Verbindung zu bestimmten kortikalen Regionen stehen (Roth & Dicke, 2006). Innerhalb der Schleife wird ein direkter und ein indirekter Pfad postuliert. Der *direkte Pfad* verläuft vom frontalen Kortex über das Striatum zu dem GPi/SNr Komplex (Globus pallidus internus/ Substantia Nigra, Pars Reticulata Komplex). Dieser Komplex bildet die Hauptoutput Station der Basalganglien. Über den Thalamus verläuft der

Pfad zurück zum Kortex (Saxena & Rauch, 2000). Der *indirekte Pfad* hat seinen Ursprung ebenfalls im Kortex und verläuft über das Striatum. Anschließend verläuft er aber über den Globus Pallidus externus und Nucleus subthalamicus, bevor auch dieser Pfad über den GPi/SNr zum Thalamus und zurück zum Kortex verläuft. Impulse des direkten Pfades führen zu einer Disinhibition des Thalamus und bilden eine positive Rückkopplungsschleife. Der indirekte Pfad hat hingegen hemmenden Einfluss auf den Thalamus und bildet damit eine negative Rückkopplungsschleife. Neben dieser klaren Trennung der beiden Pfade existieren jedoch auch Hinweise darauf, dass der indirekte Pfad in Interaktion mit dem direkten Pfad steht und somit die Verbindungen komplexer sind als in dem beschriebenen klassischen Modell angenommen (Parent & Hazrati, 1995). Allerdings sind sich die Forscher einig darin, dass, welche Verbindungen auch immer existieren, die Aktivität des indirekten Pfades in einer erhöhten Aktivierung des GPi/SNr resultiert, was eine Verstärkung der Hemmung auf den Thalamus zur Folge hat. Aus diesem Grund zieht Saxena in seinem aktuellen Modell die Bezeichnung eines „indirekten Basalganglien-Kontrollsystem“ vor, statt einer genauen Beschreibung des indirekten Pfades über den Globus Pallidus externus und Nucleus subthalamicus.

In der Summe balancieren sich im Normalfall diese exzitatorischen und inhibitorischen Inputs für die thalamische Weiterverarbeitung aus. Über diese sich ausgleichenden Effekte auf die thalamo-kortikale Aktivierung werden die Ausübung und Unterdrückung komplexerer motorischer Programme ermöglicht (Baxter et al., 1996; Saxena & Rauch, 2000). Ein funktionierender Regelkreis könnte somit über den direkten Pfad zu der Ausführung von für die Situation adäquaten Verhaltensmustern beitragen. Der Aktivierung des indirekten Pfades könnte auf der anderen Seite aufgrund seiner Funktion der Hemmung des direkten Pfades diese Verhaltensmuster stoppen, sobald ein anderes Verhaltensmuster sinnvoller erscheint. Genau dies stellt jedoch für Patienten, die unter einer Zwangsstörung leiden, ein Problem dar. Sie bleiben in stereotypen Verhaltensmustern hängen, ohne diese zum adäquaten Zeitpunkt beenden zu können (z.B. exzessives stundenlanges Händewaschen statt eines kurzen Händewaschvorgangs zur Reinigung der Hände). Deshalb wird angenommen, dass bei der Zwangsstörung eine Dominanz des direkten (exzitatorischen) Pfades vorliegt (Rauch, Whalen, Dougherty, Jenike, 1998) (siehe Abbildung 1). Durch die so entstehende verminderte Hemmung des Thalamus befinden sich die reziproken kortiko-thalamischen Verbindungen, welche für bewusste Inhalte und willkürliche Handlungssteuerung zuständig sind, in einem dauerhaft erhöhten Aktivierungszustand. Eine adäquate Auswahl von Verhaltensmustern kann somit nicht mehr erfolgen. Zwangsstörungspatienten reagieren damit auf Stimuli wie Gefahr, Hygi-

ene oder Ordnung mit stereotypen, inadäquaten Verhaltensmustern. Durch die Überaktivierung fällt es dabei schwer, in andere, adäquatere Verhaltensweisen zu wechseln (Saxena & Rauch, 2000).

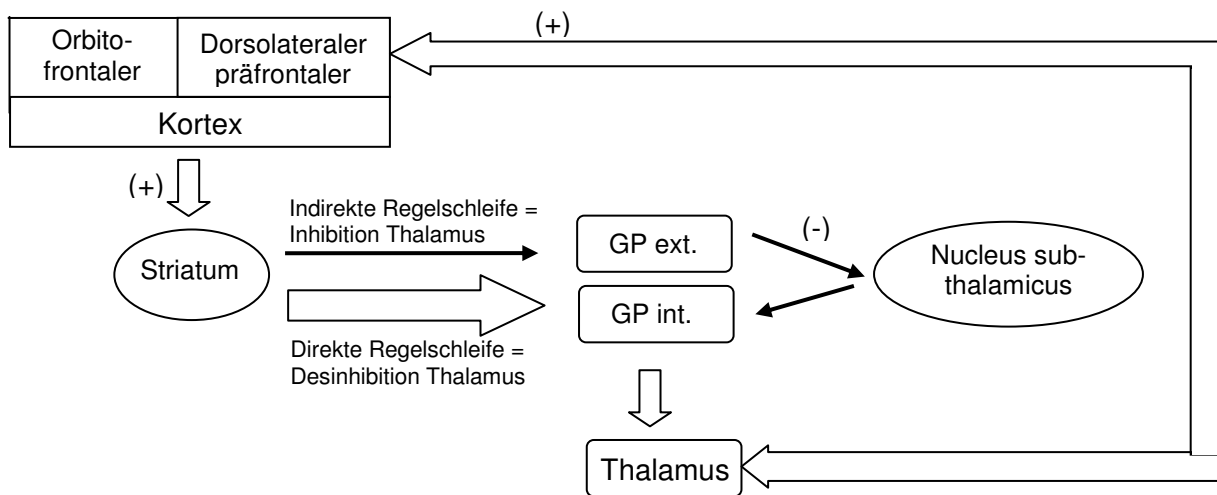


Abbildung 1: Pathophysiologisches Modell kortiko-striato-thalamo-kortikaler Regelkreise bei der Zwangsstörung (nach Saxena et al., 1998).

GP ext. = Globus pallidus externus, GP int. = Globus pallidus internus (Abbildung nach Kordon, Lепlow, Hohagen, 2006)

Wie in Kapitel 2.4.1 beschrieben, belegen mehrere Studien, dass Strukturen des CSTC-Regelkreises eine besondere Bedeutung für die Zwangsstörung haben. In einer Meta-Analyse (Whiteside, Port, Abramowitz, 2004) konnte im Vergleich zu gesunden Kontrollen insgesamt eine vermehrte Aktivierung im Nucleus Caudatus und im linken orbitalen Gyrus nachgewiesen werden. Auch eine Studie, welche die Konnektivität zwischen einzelnen Strukturen im Rahmen einer Resting-State Studie untersuchte, unterstützt die Annahme eines kortiko-striatalen Netzwerkes (Harrison et al., 2009). Aktuell konnte bei Mäusen belegt werden, dass eine wiederholte kortiko-striatale Stimulation zu anhaltendem zwangsähnlichem Verhalten (zwanghafte Fellpflege) führt (Ahmari et al., 2013).

Im Folgenden soll näher auf die im CSTC-Regelkreis involvierten Strukturen eingegangen werden, um die Funktion dieser Strukturen innerhalb des Regelkreises und im Erscheinungsbild der Zwangsstörung weiter zu verdeutlichen.

Orbitofrontaler Kortex: Der OFC kann als ein Zentrum für die Integration von emotionalen Inhalten des limbischen Systems gesehen werden. Der OFC nimmt eine wichtige Rolle in der Verhaltensregulation ein, weil er einschätzt welche Emotionen von zukünftigen Ereignissen ausgelöst werden. Dies ist zentral für das zukünftige Entscheidungsverhalten (Krawczyk, 2002, siehe dazu auch Kapitel 2.4.2). Die Überaktivierung des OFC bei Zwangspatienten könnte somit zu einer grübelnden und zwanghaften Beschäftigung mit zu-

künftigen negativen Ereignissen führen. Tatsächlich zeigen Zwangspatienten eine erhöhte Aktivierung des OFC bei Stimuli, die einen affektiv negativ besetzten Stimulus vorhersagen (Ursu & Carter, 2009). Läsionen dieser Region führen zu Problemen bei der Planung von Verhalten und dem Treffen von Entscheidungen, welche auf der Einschätzung der positiven oder negativen Konsequenz einer bestimmten Handlung basieren (Damasio, Tranel, Damasio, 1990). Bei Affen modulieren Neuronen im OFC ihre Aktivität in Abhängigkeit des motivationalen Wertes der Stimuli (Rolls, 2000). OFC Neuronen beim Affen weisen darüber hinaus speziell dann Aktivität auf, wenn das Tier in ein Szenario platziert wird, in dem es erwarten kann eine Belohnung zu bekommen (Thorpe, Rolls, Maddison, 1983). Auch ist der OFC beteiligt, wenn schnelle Verhaltensänderungen als Reaktion auf eine veränderte Umwelt vollzogen werden müssen (Rolls, 2000). Der laterale OFC scheint eine inhibitorische Funktion zu besitzen. Er ist wahrscheinlich aktiviert, wenn eine Antwort, die vorher mit einer Belohnung assoziiert war, nun unterdrückt werden muss (Elliott, Dolan, Frith, 2000). Dies lässt darauf schließen, dass bei Zwangspatienten Dysfunktionen im OFC dazu führen, dass die Konsequenzen des Verhaltens falsch eingeschätzt werden, inhibitorische Defizite vorliegen und keine Verhaltensänderungen vollzogen werden können, was zu unkontrollierten Gedanken und Handlungen führen kann (Aouizerate et al., 2004).

Anterior Cingulärer Cortex (ACC): Der ACC besitzt zusammen mit dem angrenzenden medialen präfrontalen Kortex zahlreiche Verbindungen mit dem OFC sowie Strukturen des limbischen Systems (Graybiel & Rauch, 2000). Wie in Kapitel 2.4.2. beschrieben, ist der ACC aktiviert in Situationen, die mehrere, sich widersprechende Handlungsalternativen aufweisen, wodurch eine hohe Wahrscheinlichkeit besteht, Fehler zu machen (Botvinick, Nystrom, Fissell, Carter, Cohen, 1999). Abnorme Aktivierungen des ACC bei Zwangspatienten könnten zu verschiedenen phänomenologischen Ausprägungen der Zwangsstörung beitragen. Zum einen könnte der Prozess der Fehleridentifizierung und des Konflikt-Monitoring auf Grund der vermehrten ACC Aktivierung verändert sein. Zum anderen scheint die Einschätzung emotionaler Konsequenzen einer Handlung beeinträchtigt zu sein. Die daraus resultierende Unsicherheit könnte zu vermehrter Angst und zum Ausführen von Zwangshandlungen führen.

Basalganglien: Zu dem Basalganglien werden anatomisch im engeren Sinne der Nucleus Caudatus, Putamen und Pallidum gezählt. Nucleus Caudatus und Putamen bilden zusammen das Striatum. Die Basalganglien bestehen aus zwei Kompartimenten: Den Striosomen und den Matrisomen (Graybiel, Aosaki, Flaherty, Kimura, 1994). Die Striosomen erhalten Informationen aus dem OFC und ACC (Eblen & Graybiel, 1995). Der Nucleus Caudatus

ist an der Verarbeitung kortikaler Informationen zur Initiierung von Verhalten beteiligt. Er besitzt ebenfalls eine wichtige Funktion für prozedurale Lernvorgänge sowie für den Erwerb neuer Gewohnheiten und Fähigkeiten, welche eine minimale bewusste Kontrolle benötigen (Saint-Cyr & Taylor, 1992). Es wird vermutet, dass die Basalganglien Kontrolle über Handlungen über antagonistische „push-pull“ Verbindungen ausüben. Diese Funktion ist bei hypokinetischen Erkrankungen mit eingeschränkten Bewegungen (z.B. Parkinson) und hyperkinetischen Krankheiten mit vermehrten unwillkürlichen Bewegungen (z.B. Chorea Huntington Krankheit) beeinträchtigt (Graybiel & Rauch, 2000). Auch bei der Zwangsstörung spielen offensichtlich Dysfunktionen innerhalb des kortiko-basalgangliären Pfades eine Rolle. Striosomen des Nucleus Caudatus stehen zum einen in Verbindung mit Belohnungseffekten (Aosaki, Kimura, Graybiel, 1995; White & Hiroi, 1998). Bei Affen zeigen sie zum anderen eine veränderte Aktivierung unter Bedingungen, in denen repetitives, stereotypes Verhalten gezeigt wird (Canales & Graybiel, 2000). Eine Überaktivierung der Basalganglien könnte somit auch repetitive, stereotype Zwangshandlungen beim Menschen hervorrufen. Eine zentrale Funktion des Nucleus Caudatus besteht in der Auswahl und Generierung von neuen Verhaltensmustern (Routinen) als Reaktion auf Informationen aus der Umwelt (Jog, Kubota, Connolly, Hillegaart, Graybiel, 1999). Da im Kontext des prozeduralen Lernens dem Striatum somit eine Funktion der Beendigung einer Handlung zukommt (Aouizerate et al., 2004), ist auch hier eine Verbindung zur Pathophysiologie der Zwangsstörung anzunehmen. Wenn die Information über das Ende einer Routine durch die neuronale Überaktivität nicht adäquat auf Striatumsebene vermittelt werden kann, könnte dies dazu führen, dass Handlungen in einer Schleife immer wieder durchgeführt werden.

Thalamus: Der Thalamus setzt sich aus vielen Kerngebieten zusammen. Er verbindet die Basalganglien mit spezifischen Regionen des Kortex (McFarland & Haber, 2002; Ray & Price, 1993; Schell & Strick, 1984). Er wird oft auch als „Tor zum Bewusstsein“ bezeichnet, da in dieser Struktur entschieden wird, welche Informationen für den Organismus im Moment so wichtig sind, dass sie an den Kortex weitergeleitet und somit bewusst werden. Über die Verbindung mit dem ACC und dem DLPFC ist der Thalamus in emotionalen und kognitiven Funktionen wie Aufmerksamkeit und Gedächtnisprozessen involviert (Aouizerate et al., 2004; McFarland & Haber, 2002). Eine Stimulierung des ventral anterioren Kerns des Thalamus führt bei Affen zu repetitivem Verhalten (Rotge et al., 2012).

Weitere an der Pathophysiologie der Zwangsstörung beteiligte Strukturen: Neben den vorgestellten Strukturen des CSTC-Regelkreises scheinen noch weitere Strukturen an der Pathophysiologie der Zwangsstörung beteiligt zu sein, vor allem wenn einzelne Subtypen ge-

trennt voneinander untersucht werden. Der Waschzwang geht mit erhöhten Aktivierungen im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden in der Amygdala und Insula einher (siehe Kapitel 2.4.4). Die *Amygdala* spielt eine zentrale Rolle bei klinisch relevanter Furcht und Angst (z.B. LeDoux, 2003; LeDoux, 2000; Pejic, Hermann, Vaitl, Stark, 2013). Es wird angenommen, dass die *Amygdala* eine wichtige Rolle in der Pathophysiologie der Zwangsstörung spielt, da sie eine zentrale Struktur für die Furchtkonditionierung darstellt (Atmaca, 2013). Die Furchtkonditionierung stellt einen möglichen Entstehungsfaktor der Zwangsstörung dar. Eine Dysfunktion in der *Amygdala* könnte auch mit der, durch Zwangsgedanken hervorgerufenen, unspezifischen Angst zusammenhängen (Aouizerate et al., 2004). Neuere Studien ergeben aber auch Hinweise darauf, dass die *Amygdala*, über reziproke Verbindungen mit dem Nucleus Accumbens und OFC, nicht nur an negativen Emotionen, sondern auch bei Belohnung und motivationalen Prozessen beteiligt ist (Baxter & Murray, 2002; Everitt et al., 1999; Koob, 1999). Die *Insula* wird vor allem mit der Empfindung von Ekel in Verbindung gebracht (Wicker et al., 2003). Patienten mit Waschzwängen empfinden stärkeren Ekel bei Stimuli mit ekelbezogenen Inhalten als gesunde Kontrollprobanden (Broderick, Grisham, Weidemann, 2013). Es wird vermutet, dass die *Insula* eine entscheidende Rolle bei unangemessenen Ekelreaktionen (hervorgerufen durch vermeintlich kontaminierte Gegenstände) bei Patienten mit Waschzwängen spielt (Stein, Arya, Pietrini, Rapoport, Swedo, 2006). Darüber hinaus ist die *Insula* jedoch auch involviert in Prozesse wie Empathieempfinden, Mitgefühl und interpersonellen Eigenschaften wie Fairness und Kooperationsbereitschaft. Damit spielt die *Insula* auch eine wichtige Rolle bei „sozialen Emotionen“, also solchen Emotionen, die bei der Interaktion mit anderen Menschen eine Rolle spielen (Lamm & Singer, 2010). Auch wird vermutet, dass die *Insula* einen „interozeptiven Vorhersagefehler“ berechnet, der eine Diskrepanz zwischen tatsächlichem und antizipiertem Arousal signalisiert und subjektive Angst und Vermeidungsverhalten hervorruft (Paulus & Stein, 2006).

Aktuell formulieren verschiedene Forschergruppen auf Basis neuerer Untersuchungen die Idee, dass das CSTS-Modell nicht ausreicht, um die Pathophysiologie der Zwangsstörung hinreichend zu beschreiben. So schlagen z.B. Menzies et al. (2008) vor, weitere Strukturen wie die *Amygdala* sowie laterale frontale und parietale Regionen in das Modell zu integrieren. Auch Milad & Rauch (2012) schlagen eine Erweiterung des CSTS-Modells vor: Sie nehmen eine Beteiligung des dorsalen anterioren cingulären Cortex (dACC) an, schlagen eine weitere Differenzierung des OFC in medialen OFC (mOFC) und lateralen OFC (lOFC) vor und ergänzen einen weiteren Regelkreis: Den amygdalo-kortikalen Regelkreis. Da es sich hierbei

jedoch um erste, noch nicht weiter validierte Modellvorstellungen handelt, wird auf diese neuen Modell-Hypothesen im Weiteren nicht weiter eingegangen. Stattdessen wird für die vorliegende Dissertation das traditionelle CSTS-Modell zugrunde gelegt.

2.4.4 Neuronale Korrelate des Waschzwangs

In neueren Studien sind Forscher dazu übergegangen, in Untersuchungen entweder nur einen Subtyp zu untersuchen oder verschiedene Subtypen innerhalb einer Untersuchung miteinander zu vergleichen. Diese subtypenspezifischen Untersuchungen wurden auch aufgrund der heterogenen Befundlage bei Symptomprovokationsstudien mit gemixten Stichproben eingeführt. Hierbei wurde die Fragestellung verfolgt, inwieweit spezifische Subtypen der Zwangsstörung mit spezifischen Aktivierungsmustern einhergehen. Im Folgenden soll näher auf Ergebnisse eingegangen werden, welche aus der Untersuchung des Subtyps „Waschzwang“ bzw. des Vergleichs dieses Subtyps mit anderen Subtypen hervorgegangen sind.

Van den Heuvel et al. (2004) fanden als ein Hauptergebnis in einer PET-Studie eine erhöhte Aktivierung in der Amygdala bei 11 Waschzwangpatienten im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe ($N=10$). Den Probanden wurden standardisierte Bilder von verunreinigten Umgebungen (Symptomprovokationsstimuli) und sauberen Umgebungen (Kontrollbedingung) präsentiert. Die Autoren erklären, die Hyperaktivierung der Amygdala bei Waschpatienten sei konsistent mit den Annahmen einer verminderten fronto-striatalen Kontrolle dieser Struktur, welche in einer inadäquaten Angstreaktion der Waschzwangpatienten resultiere.

Philips et al. (2000) verglichen in einer fMRT-Studie Patienten mit Waschzwängen ($N=7$) und Patienten mit Kontrollzwängen ($N=7$) mit altersentsprechend zugeordneten gesunden Kontrollprobanden ($N=14$; bzw. $N=8$ für Experiment 2). Die Probanden wurden in einem ersten Experiment gebeten, allgemein ekeleregende (durch alle Probanden als ekeleregend bewertet) und neutrale Bilder zu betrachten. In einem zweiten Experiment wurden waschzwangrelevante Bilder (solche Bilder, die von den Waschzwangpatienten als ekeleregender bewertet wurden als von gesunden Kontrollprobanden und Kontrollzwangpatienten) und neutrale Bilder präsentiert. Bei allen Probanden lösten die allgemein ekeleregenden Bilder eine erhöhte Aktivierung in der Insula (und visuellen Regionen) aus, welche die Autoren mit der Funktion der Ekelwahrnehmung dieser Struktur erklären. Nur bei Waschpatienten war die Insula auch bei waschzwangrelevanten Bildern aktiviert. Jedoch ergaben sich lediglich signifikante Haupteffekte des Stimulusmaterials (waschzwangrelevant vs. neutral). Die Gruppenanalyse (Waschzwangpatienten vs. gesunde Kontrollgruppe) ergab keinen signifikanten Interaktionseffekt. Bei Patienten mit Kontrollzwängen und gesunden Kontrollen zeigte sich

darüber hinaus eine erhöhte Aktivierung in fronto-striatalen Regionen, welche von den Autoren als Korrelat des Verlangens, eine Zwangshandlung durchzuführen („urge to ritualize“), interpretiert wurde.

In einer weiteren subtypenspezifischen fMRT-Studie wurden acht unmedizierte Waschzwangpatienten untersucht und mit acht nach Geschlecht und Alter zugeordneten gesunden Kontrollprobanden verglichen (Shapira et al., 2003). Die Probanden waren instruiert, ekelerregende, angstinduzierende und neutrale Bilder aus dem „International Affective Picture System“ (IAPS) zu betrachten. Auch hier ergab sich eine signifikant höhere Insulaaktivierung bei der Betrachtung von ekelerregenden Bildern im Vergleich zu neutralen Bildern bei den Zwangspatienten und auch bei gesunden Kontrollprobanden. Im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe zeigten die Zwangspatienten ähnliche Aktivierungsmuster bei der Betrachtung angstinduzierender Bilder. Im Gegensatz dazu ergaben sich bei ekelerregenden Bildern für Zwangspatienten erhöhte Aktivierungen in der rechten Insula sowie in parahippocamalen Regionen und dem inferior frontalen Kortex.

Einen etwas anderen Forschungsansatz wählte eine weitere Forschergruppe, indem sie nicht einzelne Subtypen untersuchte. Stattdessen untersuchte sie innerhalb einer Stichprobe die neuronalen Korrelate von verschiedenen Symptomdimensionen (Waschsymptome, Kontrollsymptome und Hortsymptome, Mataix-Cols et al., 2004). Dafür wurden 17 Zwangspatienten, die unter diesen drei Symptomdimensionen litten, und 17 gesunde Kontrollprobanden instruiert, Bilder während einer fMRT-Messung zu betrachten, welche für die drei Symptomdimensionen speziell relevant sind (Kriterium: Gegenstände, die einen Drang auslösen, Rituale durchzuführen). Darüber hinaus wurden allgemein aversive und allgemein ekelerregende Bilder präsentiert. Die Probanden wurden instruiert, sich vorzustellen, dass sie je nach Symptomdimension, 1) in Kontakt mit dem gezeigten Gegenstand kommen, ohne die Möglichkeit, sich im Anschluss zu waschen (Waschsymptome), 2) nicht sicher seien, ob sie die gezeigten Objekte ausgeschaltet bzw. abgeschlossen haben, ohne die Möglichkeit, dies noch einmal zu kontrollieren (Kontrollsymptome) und 3) die gezeigten Objekte dem Probanden gehörten und er sie wegschmeißen müsse sowie (Horten) 4) die gezeigten Objekte berühren müssen (allgemein aversive Kategorie). Die Ergebnisse zeigten unterschiedliche Aktivierungsmuster für die verschiedenen Symptomdimensionen. Im Vergleich zu gesunden Kontrollen ergaben sich bei den Patienten bei Bildern der ersten Kategorie (Waschsymptome) erhöhte Aktivierungen in ventromedial präfrontalen Bereichen und dem Nucleus Caudatus. Für Bilder der zweiten Kategorie (Kontrollsymptome) ergaben sich erhöhte Aktivierungen im Putamen/Globus Pallidus, Thalamus und dorsalen kortikalen Arealen und für Bilder der dritten

Kategorie (Horten) erhöhte Aktivierungen im präzentralen Gyrus und OFC. Die allgemein aversive Kategorie ging mit erhöhten Aktivierungen in occipitotemporalen Regionen einher.

Zusammenfassend scheint der Subtyp des Waschzwangs vor allem mit einer neuronalen Überaktivierung der Insula und der Amygdala einherzugehen. Die Überaktivierung dieser Strukturen legt dysfunktionale neuronale Netzwerke der Emotionsverarbeitung (von Emotionen wie Angst oder Ekel) nahe (Mataix-Cols et al., 2004). Jedoch ist mit der Überaktivierung des Nucleus Caudatus auch eine Kernstruktur des CSTC-Netzwerkes involviert.

2.5 Die Therapie der Zwangsstörung

In der medikamentösen Therapie der Zwangsstörung kommen vor allem Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (engl. selective serotonin reuptake inhibitor, SSRI) zur Anwendung. In einer Metaanalyse zeigte sich diese Gruppe anderen Gruppen (u.a. Trizyklika, MAO-Hemmer) gegenüber deutlich überlegen (Eddy, Dutra, Bradley, Westen, 2004). Durch die Behandlung mit SSRIs kann eine Symptomreduktion von durchschnittlich 20-40% erzielt werden (Adel, 1993). Die Effektstärke der medikamentösen Therapie liegt bei 1,18 (Eddy et al., 2004). Allerdings wirkt die Medikation nur bei etwa 50% der Patienten. Darüber hinaus sind sowohl die Abbruchquoten als auch die Rückfallquoten sehr hoch (Greist, Jefferson, Kobak, Katzelnick, Serlin, 1995; Spiegel, 1995).

Im Bereich der Psychotherapie von Zwangsstörungen stellt die Exposition mit Reaktionsverhinderung (engl.: Exposure and response prevention, ERP) das Therapieverfahren mit der größten empirischen Evidenz für die Wirksamkeit der Behandlung dar. Somit wird die ERP als Verfahren der ersten Wahl für die Behandlung der Zwangsstörung empfohlen (Foa, 2010). Die Wirksamkeit psychotherapeutischer Verfahren ist in zahlreichen kontrollierten Therapiestudien belegt (z.B. Foa et al., 2005; Franklin et al., 2011; Simpson et al., 2008). Effektstärken liegen etwa im Bereich von 1.0 bis 1.5 (Kathmann, 2007). Vor allem bei einer reinen ERP-Therapie können jedoch viele Patienten nicht von der Therapie profitieren: 50-60% der Patienten sind als gebessert zu beurteilen, nur etwa 25% der Patienten sind nach einer ERP-Therapie remittiert (Kriterium: Y-BOCS Wert ≤ 7 , Fisher & Wells, 2005).

Im Vergleich der medikamentösen mit der psychotherapeutischen Behandlung zeigt sich die ERP, genau wie die Kombination von ERP und SSRIs der rein medikamentösen Therapie überlegen (Eddy et al., 2004; Foa et al., 2005). Die zusätzliche Gabe von SSRIs zur Verhaltenstherapie scheint vor allem bei komorbid schwer depressiven Patienten und Patienten mit Zwangsgedanken sinnvoll (Kathmann, 2007; Wahl & Kordon, 2005)

Inhaltlich wird die Wirksamkeit der ERP wie folgt erklärt: Der Patient setzt sich bewusst einer *Konfrontation* mit Objekten oder Handlungen aus, welche bei ihm starke Angst auslösen, z.B. dem Berühren einer vermeintlich kontaminierten Türklinke bei einem Waschzwangpatienten. Normalerweise würde der Patient versuchen, durch verschiedene Strategien der Vermeidung diese Angst zu umgehen oder durch Neutralisieren (z.B. Händewaschen) die Angst sofort zu reduzieren. Durch diese Angstreduktion wird das Neutralisierungsverhalten jedoch negativ verstärkt, der Patient führt in folgenden zwangsauslösenden Situationen ebenfalls Zwangshandlungen aus. Dadurch ist es dem Patienten nicht möglich, die korrigierende Lernerfahrung zu machen, dass die Angst entgegen der Erwartung des Patienten nicht ins Unermessliche steigt und gefürchtete Konsequenzen ausbleiben. An dieser Stelle setzt in der ERP das Prinzip der *Reaktionsverhinderung* an: Nach der Konfrontation wird der Patient darin angeleitet und unterstützt, die Zwangsrituale zu unterlassen. Der Patient kann so die Erfahrung machen, dass Angst und Unruhe zwar ansteigen, sich jedoch trotz Reaktionsverhinderung nach einer gewissen Zeit reduzieren (Reinecker, 2009). In der Regel werden solche Konfrontationen zunächst therapeutengeleitet, dann in der Folge vom Patienten zwischen den therapeutischen Terminen zunehmend alleine durchgeführt. Je nach Thematik kann der Patient sich den Reizen in der Realität (*in vivo*) oder auch nur in der Vorstellung (*in sensu*) aussetzen. Dabei ist jeweils ein massiertes Vorgehen möglich, bei dem der Patient sich direkt mit den am meisten gefürchtetsten Reizen auseinandersetzt, oder ein graduiertes Vorgehen, bei dem verteilte Übungen anhand einer Hierarchie stattfinden.

Über die ERP hinaus werden auch kognitive Aspekte in die Verhaltenstherapie der Zwangsstörung integriert (kognitive Verhaltenstherapie, KVT). Hierbei werden die dem Zwang zugrunde liegenden kognitiven Ereignisse, Prozesse und Strukturen zum Gegenstand der Therapie gemacht. Inhalte einer kognitiven Therapie können z.B. eine psychoedukative Informationsvermittlung sowie die Vermittlung eines plausiblen Erklärungsmodells sein. Aber auch die Differenzierung von Gedanken und Handlungen (Durchbrechung der Vermischung zwischen Gedanken und Handlung im Sinne einer „*thought-action-fusion*“: „Wenn ich xy oft denke – auch wenn ich es gar nicht will – dann könnte ich es vielleicht auch tun“) oder die Veränderung von Bedeutungen und Bewertungen der Zwangsgedanken können Inhalte der KVT darstellen (Reinecker, 2009). Ruhmland und Margraf fanden in einer Metaanalyse, in der 23 Studien in die Analyse eingeschlossen wurden, dass die kognitive Verhaltenstherapie (also die Kombination von ERP und kognitiver Therapie) im Vergleich zur reinen ERP

und auch im Vergleich zur reinen kognitiven Therapie die besten Ergebnisse erzielte (Ruhmland & Margraf, 2001).

2.6 Neuronale Veränderungen durch die Therapie der Zwangsstörung

Die Fragestellung, welche neuronalen Veränderungen mit einer Symptomreduktion einhergehen, war in den letzten Jahrzehnten Teil der Zwangsforschung. Dabei wird eine Symptomreduktion zum einen durch Verhaltenstherapie und zum anderen durch medikamentöse Therapie erzielt.

2.6.1 Neuronale Veränderungen durch medikamentöse Therapie

Mehrere Studien untersuchten, inwiefern eine erfolgreiche medikamentöse Therapie mit Selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRIs) mit einer Reduktion der neuronalen Aktivierung in zwangsrelevanten Strukturen einhergeht. Hierbei wurden zumeist Patienten unterschiedlicher Subtypen gemeinsam untersucht. In einer SPECT-Studie wurden 26 Patienten vor und nach einer 6-monatigen Therapie mit dem SSRI Sertralin untersucht (Hendler et al., 2003). Nach dieser Therapie wurden die Patienten in Responder (mehr als 30% Verbesserung im Y-BOCS) und Non-Responder (weniger als 30% Verbesserung im Y-BOCS) unterteilt. Responder zeigten im Vergleich zu Non-Respondern während einer Symptomprovokation nach der Therapie eine geringere Aktivierung im dorsal-caudalen anterioren Cingulum und eine höhere Aktivierung im Nucleus Caudatus. Im pre-post treatment Vergleich ergaben sich signifikante neuronale Veränderungen nur bei den Respondern (höhere Aktivierung im anterioren temporalen Cortex und präfrontalen Cortex). Auch Saxena et al. (1999) konnten neuronale Veränderungen durch eine medikamentöse Therapie (8-12 Wochen Einnahme des SSRIs Paroxetin) nachweisen. Bei Respondern zeigte sich ein signifikant geringerer Glucose-Metabolismus im anterolateralen OFC und Nucleus Caudatus. Darüber hinaus sagte ein geringerer Metabolismus im OFC vor der Therapie eine größere Verbesserung der Symptomatik vorher. Sanematsu et al. (2010) verfolgten die Hypothese, dass über fronto-striatale Strukturen hinaus auch neuronale Veränderungen mit posterioren Strukturen mit einer erfolgreichen medikamentösen Therapie einhergehen. In einer Studie wurden 17 Patienten 12 Wochen mit dem SSRI Fluvoxamin behandelt. Vor der Therapie wurde eine fMRT-Messung mit einem Symptomprovokationsdesign durchgeführt. Die Aktivierung im Cerebellum und superioren temporalen Gyrus (STG) vor der Therapie war positiv korreliert mit einer Symptomreduktion. Rauch et al. (2002) untersuchten neun Patienten mit Waschzwängen mittels PET im Rahmen

eines Symptomprovokationsdesigns vor einer 12-wöchigen medikamentösen Therapie mit Fluvoxamin. Ziel dieser Studie war es, Strukturen zu identifizieren, bei denen die Aktivierung vor der Therapie korrelativ mit einer erfolgreichen Therapie (erhoben über die prozentuale Veränderung im Y-BOCS) einherging. Auch hier zeigte sich, dass geringere rCBF Werte im OFC und höhere Werte im posterioren cingulären Cortex (PCC) ein besseres Ansprechen auf die Therapie vorhersagen konnten. Insgesamt zeigt sich also eine eher heterogene Datenlage. Jedoch scheinen vor allem veränderte Aktivierungen des Nucleus Caudatus sowie frontaler Bereiche mit einer Symptomverbesserung einherzugehen.

2.6.2 Neuronale Veränderungen durch kognitive Verhaltenstherapie

Die ersten drei Studien zu hirnfunktionellen Veränderungen unter Psychotherapie wurden mittels PET und eines Resting-State Designs durchgeführt. Alle drei Studien verwendeten dasselbe Design. Baxter et al. (1992) fanden eine signifikante Verringerung des Glukosemetabolismus im rechten Nucleus Caudatus nach erfolgreicher 8-12-wöchiger KVT (Kriterium: Gesamtverbesserung [Item 18 im Y-BOCS] wurde als „viel besser“ oder „sehr viel besser“ eingeschätzt). Diese Verringerung war höher als die Veränderungen, die sich bei Nonrespondern in Bezug auf die KVT und bei gesunden Kontrollen zeigten. Schwartz et al. (1996) kombinierten ihre Datensätze mit denen von Baxter et al. und konnten zeigen, dass sich prätherapeutisch vorliegende Korrelationen zwischen rechtem OFC, Nucleus Caudatus und Thalamus nach erfolgreicher KVT reduzierten. Der Stichprobenumfang bei beiden Studien war allerdings gering (jeweils $N=9$). In einer dritten Studie (Brody et al., 1998) konnte gezeigt werden, dass eine prätherapeutisch höhere Aktivierung des OFC (welche einhergeht mit einer schwereren Symptomatik) einen besseren Erfolg der KVT, jedoch eine schlechtere Wirkung der Pharmakotherapie vorhersagt. Brody und Kollegen schlussfolgerten daraus, dass eine schwerere Symptomatik besser psychotherapeutisch als pharmakotherapeutisch zu behandeln ist. Eine Verringerung der Aktivität des Nucleus Caudatus nach der Therapiephase konnte auch mittels der „Xenon inhalation method“ bei Erwachsenen (Nakatani et al., 2003), nicht aber mittels Single-voxel proton magnetic resonance spectroscopic ($^1\text{H-MRS}$) bei Kindern (Benzon, Moore, Rosenberg, 2003) gefunden werden. Saxena et al. konnten im Gegensatz zu den bisher beschriebenen Studien zeigen, dass eine erfolgreiche kognitive Verhaltenstherapie nicht nur mit verringerten Aktivierungen, sondern auch mit zunehmender Aktivierung einhergeht (Saxena et al., 2009). Er untersuchte im Rahmen einer PET-Studie, welche Veränderungen mit einer intensiven 4-wöchigen KVT einhergehen. 10 Patienten nahmen für diese Studie jeweils an 5 Tagen der Woche an einer 90-minütigen Einzeltherapie teil. Im Vergleich zu

einer gesunden Kontrollgruppe zeigte sich bei Zwangspatienten ein signifikant reduzierter thalamischer Metabolismus nach der KVT, aber auch ein signifikanter Anstieg im dorsalen anterioren Cingulum. Diese erhöhte Aktivierung wird von den Autoren im Sinne einer stärkeren Emotionsregulation (Neubewertung und Unterdrückung negativer Emotionen) interpretiert. Yamanishi et al. (2009) untersuchten mittels SPECT zum ersten Mal eine größere Stichprobe vor und nach einer Verhaltenstherapie. 45 Zwangspatienten nahmen an einer 12-wöchigen Verhaltenstherapie teil. Responder zeigten nach der Therapie signifikant geringere rCBF-Werte im medialen präfrontalen Cortex und mittleren frontalen Gyrus im Vergleich zu Nonrespondern. Vor der Therapie zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen diesen beiden Gruppen. Darüber hinaus zeigte sich bei den Respondern eine signifikante Korrelation zwischen dem rCBF im OFC mit der Veränderung im Y-BOCS-Wert. In der bislang einzigen Therapieevaluationsstudie mittels fMRT wurde eine kognitive- (Stroop-Test) und eine Symptomprovokationsaufgabe vor und nach ERP bzw. Pharmakotherapie durchgeführt (Nakao et al., 2005). Nach der Therapie zeigte sich eine geringere Aktivierung von OCD-relevanten Gehirnarealen bei Symptomprovokation (OFC, DLPFC, ACC). Allerdings konnten hier beide Gruppen (ERP und Pharmakotherapie) aufgrund zu geringer Stichprobengrößen ($N=6$ bzw. $N=4$) nur gemeinsam und nicht getrennt voneinander ausgewertet werden, so dass die Aussagekraft der Ergebnisse stark eingeschränkt ist. Des Weiteren gelang die Symptomprovokation nur unzureichend, was sich in sehr geringen Angstbewertungen niederschlug. Dies ist wahrscheinlich damit zu erklären, dass die Probanden sich lediglich zwangsrelevante Wörter vorstellen mussten und nicht wie bei anderen Symptomprovokationsstudien (z.B. Schienle et al., 2005; Simon et al., 2010) zwangsrelevante Bilder sahen.

Insgesamt lässt sich also festhalten, dass sowohl eine medikamentöse Therapie als auch eine Verhaltenstherapie mit einer Reduktion der Aktivierung in für die Zwangsstörung relevanten und vor der Therapie überaktivierten Gehirnarealen einhergeht. Vor allem der Nucleus Caudatus und der OFC sind Strukturen, in denen wiederholt eine verringerte Aktivierung nach erfolgreicher Therapie gefunden werden konnte. Dies wird von den Autoren als Effekt der Normalisierung vormals überaktivierter Gehirnareale interpretiert. Der Effekt der beiden Therapiearten (Medikation und Psychotherapie) scheint also ähnlich, wohingegen die dahinterstehenden Mechanismen natürlich unterschiedlich sind (Linden, 2008).

2.7 Befundlage der Zwangshandlung

Wie im Kapitel 2.4.1 beschrieben, wurden im Rahmen der Zwangsforschung mit bildgebenden Verfahren zahlreiche Studien durchgeführt, in denen mit Hilfe von Symptomprovo-

kationsdesigns Zwangssymptome (also Zwangsgedanken und ein daraus resultierender Drang zur Ritualausführung) induziert wurden. In Bezug auf den Symptomkomplex der Zwangshandlungen wurde also zwar ein Drang zur Ritualausführung hergestellt, jedoch mussten die Probanden diesen Drang während der Untersuchung unterdrücken. Untersuchungen, die mittels bildgebender Verfahren die neuronalen Korrelate der Zwangshandlung zum Forschungsgegenstand machten, existieren bislang nicht. Hierbei erscheint jedoch vor allem die Frage interessant, ob eine spezifische neuronale Aktivierung mit der Beendigung des ritualisierten und repetitiven Zwangsrituals einhergeht. Hierbei sind mehrere Mechanismen denkbar, die im Folgenden vorgestellt werden sollen.

Zunächst wäre es denkbar, dass das Zwangsritual neuronale Überaktivierungen in fronto-striatalen Regionen auf ein Normalmaß reduziert. In theoretischen Modellen wird ein solcher Zusammenhang vermutet (Deckersbach et al., 2006), dieser konnte jedoch bislang nicht experimentell bestätigt werden. Indirekte Hinweise hierzu ergeben sich aus subjektiven Berichten von Zwangspatienten (Salkovskis, Thorpe, Wahl, Wroe, Forrester, 2003; Wahl, Salkovskis, Cotter, 2008) und peripherphysiologischen Daten (z.B. Hodgson & Rachman, 1972). Diese stützen insgesamt die in Kapitel 2.3 vorgestellten ätiologischen Modelle, welche davon ausgehen, dass die Durchführung einer Zwangshandlung (Neutralisieren) zu einer Reduktion von Anspannung und Angst führt (Lerntheoretisch: Negative Verstärkung durch den Wegfall einer negativen Konsequenz). Diese Hypothese wurde direkt in einem Experiment überprüft, in welchem zwei verschiedene Bedingungen miteinander verglichen wurden: In beiden Bedingungen wurden Zwangspatienten ihre individuellen aufdringlichen Gedanken vorgespielt. In der ersten Bedingung waren die Probanden im Anschluss instruiert, diese aufdringlichen Gedanken (durch Zwangshandlungen) zu neutralisieren. In einer zweiten Bedingung wurden Probanden gebeten, sich von den aufdringlichen Gedanken durch Rückwärtszählen abzulenken. Durch das Neutralisieren reduzierte sich das Unbehagen, welches durch die aufdringlichen Gedanken induziert wurde, signifikant stärker als durch Ablenkung (Salkovskis et al., 2003). Welche peripherphysiologischen Veränderungen mit der Durchführung von Zwangsritualen einhergehen, wurde in den 70er Jahren des letzten Jahrhunderts untersucht. Neuere Untersuchungen existieren hierzu nicht. In einer Studie mit 12 Waschzwangspatienten konnte gezeigt werden, dass die Berührung eines vermeintlich kontaminierten Gegenstandes mit einem signifikanten Anstieg des subjektiven Angstempfindens/Unbehagens) und einem tendenziellen Anstieg der Herzfrequenzvariabilität einhergeht (Hodgson & Rachman, 1972). Ein anschließendes Waschritual führte zu einer signifikanten Reduktion der Angst / des Unbehagens und auch zu einer Reduktion in der Herzfrequenzvari-

abilität; allerdings zeigte sich diese Reduktion nur im Trend und nicht als signifikantes Ergebnis. Auch wurde in dieser Studie keine Kontrollgruppe als Vergleich herangezogen, so dass keine spezifischen Aussagen für Waschzwangpatienten getroffen werden können. Diese Einschränkung gilt nicht für eine sieben Jahre später durchgeführte Studie (Hornsveld, Kraaimaat, van Dam-Baggen, 1979). Hier wurden in einem ähnlichen Versuchsdesign 6 Waschzwangpatienten mit 12 psychiatrischen Kontrollen, die nicht unter Zwangsstörungen litten, verglichen. Als abhängige Variablen wurden die subjektiv berichtete Angst sowie die peripherphysiologischen Maße Herzrate und Hautleitfähigkeit erhoben. Darüber hinaus wurde das Händewaschritual mit einer Videokamera aufgezeichnet. Das Berühren eines beschmutzten Objektes führte zu einem Anstieg in der subjektiv empfundenen Angst und auch in den autonomen Reaktionen. Allerdings wurde dieser Anstieg sowohl bei den Waschzwangpatienten als auch bei psychiatrischen Kontrollen gefunden. Darüber hinaus führte das anschließende Händewaschen nur zu einer Reduktion der subjektiv empfundenen Angst, nicht aber zu einer signifikanten Veränderung der autonomen Reaktionen (Herzrate und Hautleitfähigkeit). Auch die Angstreduktion wurde für beide Gruppen (Waschzwangpatienten und Kontrollen) gefunden. Ein möglicher Grund für die nicht gefundenen Unterschiede zwischen Patienten- und Kontrollgruppe könnte in der verwendeten Symptomprovokation liegen. Alle Probanden wurden im Vorfeld gebeten, verschiedene verschmutzte Objekte in eine Rangreihe zu bringen. Für die Symptomprovokation wurden für beide Gruppen Objekte derselben Hierarchiestufe verwendet. Es ist davon auszugehen, dass die Kontrollgruppe deshalb insgesamt aversivere Objekte erhielten als die Patientengruppe, so dass ein ähnlicher Anstieg der Angst bei selber Hierarchiestufe durchaus nachvollziehbar ist. Darüber hinaus fehlt auch in dieser Untersuchung der Vergleich mit einer gesunden Kontrollgruppe. In einem Experiment mit 11 Kontrollzwangpatienten, wiederum mit einer Symptomprovokation und der Durchführung eines anschließenden Zwangsrituals als Versuchsdesign, führte die Durchführung des Zwangsrituals ebenfalls zu einem signifikanten Abfall der subjektiv empfundenen Angst und des Drangs zur Ritualausführung (Rachman, de Silva, Röper, 1976). Auch bei gesunden Probanden konnten ähnliche Effekte der Angstreduktion durch Neutralisierungsverhalten gefunden werden (Rachman, Shafran, Mitchell, Trant, Teachman, 1996). Die Autoren erklären, dass solch ein Neutralisierungsverhalten dem Ausführen von Zwangsritualen bei Patienten mit Zwangsstörungen ähnelt. Sie führten eine Studie durch, in welcher 63 Studenten mit erhöhten „thought action fusion“ (TAF)-Werten (also einer erhöhten Überzeugung, dass das, was man denkt, auch wirklich eintritt) untersucht wurden. Die Probanden waren instruiert, angstinduzierende Gedanken (wie „Ich hoffe, dass x einen Autounfall hat“) aufzuschreiben. Die Hälfte der Pro-

banden durfte diese Niederschrift im Anschluss „neutralisieren“ (z.B. durch Zerreißen des Zettels). Diese Neutralisierung reduzierte die Angst und den Drang zur Neutralisierung deutlich im Vergleich zu der Gruppe, welche kein Neutralisierungsverhalten zeigen durfte. Allerdings ergab sich der gleiche Effekt einer Angstreduktion in der zweiten Gruppe durch 20-minütiges Warten. Van den Hout et al. (2001) konnten die Ergebnisse mit gesunden Probanden replizieren, welche nicht hinsichtlich erhöhter TAF-Werte selektiert waren.

Zusammengefasst sprechen die bisher vorgestellten Ergebnisse dafür, dass durch Zwangsrituale Angst und Unbehagen reduziert werden können. Bei peripherphysiologischen Messungen sind die Ergebnisse uneinheitlicher. Insgesamt scheint auch hier eine Reduktion autonomer Reaktionen wahrscheinlich. Vor allem bei Waschzwangpatienten konnten hier bislang jedoch keine signifikanten Veränderungen nachgewiesen werden. Allerdings ist sowohl die Zahl der Untersuchungen als auch die Stichprobengröße innerhalb der Untersuchungen zu gering, um abschließende Aussagen treffen zu können.

Neben den Belegen einer Reduktion von Angst und Unbehagen durch das Waschritual verfolgten Wahl et al. (2008) die Fragestellung, welche Kriterien auf kognitiver Ebene erfüllt sein müssen, damit Waschzwangpatienten ihr exzessives und ritualisiertes Waschritual beenden können. Hierzu wurden Waschzwangpatienten (sowie Patienten mit anderen Zwangssymptomen und gesunde Kontrollen) mittels Fragebögen und Interviews über ihre Waschrituale befragt. Darüber hinaus wurde im experimentellen Setting ein Waschritual durchgeführt. Im Vergleich zu den Kontrollgruppen verwendeten Waschzwangpatienten insgesamt signifikant häufiger subjektive Kriterien, um zu bestimmen, wann das Waschritual beendet werden kann, und bewerteten diese Kriterien als wichtiger.

Auch im Rahmen von Symptomprovokationsstudien wurden Vermutungen über die neuronalen Korrelate der Zwangshandlung aufgestellt. So wurde z.B. angenommen, dass eine erhöhte Aktivierung in den Basalganglien während der Symptomprovokation mit dem Drang zur Ritualausführung und dem Bemühen der Zwangspatienten, diesem Drang zu widerstehen, in Verbindung steht (Breiter & Rauch, 1996; Breiter et al., 1996; McGuire et al., 1994). Cottraux et al. (1996) stellten einen niedrigeren regionalen cerebralen Blutfluss (rCBF) in den Basalganglien und im Thalamus bei Zwangspatienten im Vergleich zur Kontrollgruppe fest. Dieses Ergebnis wich von bisherigen Befunden ab, in denen Zwangspatienten eine erhöhte Aktivierung in diesen Regionen im Vergleich zu gesunden Kontrollen zeigten. Die Autoren führten die niedrigere Aktivierung der Basalganglien darauf zurück, dass die Patienten während der PET-Messung verdeckte Rituale ausgeführt haben. Einzelne Patienten hatten von einer Ritualausführung während der Untersuchung berichtet. Auch Cottraux et al. (1996)

schlussfolgerten daraus, dass eine Hyperaktivität der Basalganglien ein Korrelat der Unterdrückung der Ritualausführung ist. Somit ließe sich in Bezug auf die neuronale Aktivierung während der Ritualausführung weiter schlussfolgern, dass sich die Hyperaktivität zum Ende des Rituals reduzieren sollte, da das Ritual durchgeführt wurde und somit nicht mehr unterdrückt werden muss.

Eine weitere Hypothese zur Erklärung der Beendigung der Zwangshandlung stellt die Doppelverstärkerhypothese dar (Sieg & Scholz, 2001). Diese besagt, dass die Durchführung der Zwangshandlung nicht nur mit einer Reduktion negativer Gefühle und Anspannung einhergeht. Darüber hinaus postuliert diese Hypothese einen Anstieg positiver Emotionen zum Ende des Rituals. So vermutet auch Aouizerate et al. (2004), dass es sich wie eine Art der Belohnung anfühlt, das Zwangsritual zu beenden. Diese Hypothese lässt sich gut verbinden mit der Konzeptionalisierung der Zwangsstörung als Verhaltenssucht (Denys, Zohar, Westenberg, 2004; Holden, 2001). Demnach kann die Zwangshandlung aufgrund des belohnenden Effekts, welcher der Reduktion von Anspannung folgt, als suchterzeugend betrachtet werden (Figeo et al., 2011). Hier wird somit eine ätiologische Nähe zur Sucht und spezieller auch zu stoffgebundenen Süchten hergestellt. Bei stoffgebundenen Süchten (z.B. Nikotinabhängigkeit) aktivieren mit der Sucht assoziierte Stimuli (z.B. eine Zigarette) auf neuronaler Ebene das Belohnungssystem (Diekhof, Falkai, Gruber, 2008). Der Nucleus Accumbens stellt dabei eine wichtige Kernstruktur dieses Belohnungssystems dar. Unterteilt man die Suchthandlung in einzelne Phasen, so zeigt sich für Raucher bei der Endphase des Rauchvorgangs eine Deaktivierung des Belohnungssystems, wohingegen der Beginn des Rauchvorgangs mit einer Aktivierung des Belohnungssystems einhergeht (Stippekohl et al., 2010). Dieses Ergebnis könnte umgekehrt auf die Zwangsstörung zutreffen. Bei Rauchern geht vor allem der Beginn des Rauchvorgangs mit einem belohnenden Effekt einher, da hier das vorherige Craving reduziert wird. Anders geht bei Zwangspatienten der Beginn der Zwangshandlung mit hoher Anspannung und Angst und das Ende mit Erleichterung und gegebenenfalls einem Belohnungsgefühl einher (Figeo et al., 2011; Salkovskis et al., 2003). Der belohnende Effekt der Ritualbeendigung könnte somit mit einer Aktivierung des Nucleus Accumbens einhergehen.

Zusammengefasst geht die Durchführung des Zwangsrituals mit einer Reduktion von Angst und Anspannung einher. Aufgrund bisheriger Befunde aus Symptomprovokationsstudien ist auch eine Reduktion der Aktivierung vormals hyperaktivierter Gehirnstrukturen wahrscheinlich, welche dann eine Beendigung des Rituals ermöglichen könnte. Für den Waschzwang sind diese Hyperaktivierungen vor allem in emotionsverarbeitenden Strukturen (Amygdala und Insula), aber auch Strukturen des CSTC-Regelkreises zu finden. Somit wäre

in Bezug auf die Zwangshandlung eine Hyperaktivierung zu Beginn des Rituals und eine Reduktion dieser Hyperaktivierung zum Ende des Rituals zu vermuten. Ebenso könnte die Ritualbeendigung aufgrund seines belohnenden Effektes jedoch auch mit einer Aktivierung des Belohnungssystems einhergehen.

2.8 Die Verwendung von Videos und Bewegungsbeobachtung während der funktionellen Bildgebung

Bislang wurde, wie bereits erläutert, keine bildgebende Untersuchung durchgeführt, welche die Zwangshandlung in das Zentrum der Untersuchung stellte. Dies liegt zum Teil auch daran, dass die Durchführung einer Zwangshandlung während einer bildgebenden Messung aufgrund der technischen Gegebenheiten der Untersuchungsverfahren nicht möglich ist. Zum einen verhindert die liegende Position das Ausführen vieler Zwangshandlungen. Zum anderen verursachen Bewegungen Bewegungsartefakte, welche eine Auswertung der funktionellen Bildgebung in großen Teilen unmöglich machen würde. Eine Möglichkeit, die Zwangshandlung trotzdem während einer funktionellen Bildgebung zu untersuchen, liegt in dem Konzept der Bewegungsbeobachtung und dem Einsatz von Videos.

Die Verwendung von Videos: Wie in Kapitel 2.4 erläutert, kamen bereits verschiedene Verfahren (taktile, auditive und visuelle Stimuli) zum Einsatz, um die neuronalen Korrelate der Zwangsstörung zu untersuchen. Im Bereich der visuellen Stimuli wurden bislang ausschließlich Bilder verwendet, um störungsspezifische Symptome zu induzieren. Jedoch wird aktuell der Einsatz von Videos als eine weitere vielversprechende Methode diskutiert. In einer ersten Pilotstudie wurde die Verwendung von Bildern und Videos im Hinblick auf die Eignung als Stimulusmaterial in bildgebenden Untersuchungen untersucht (Simon, Kischkel, Spielberg, Kathmann, 2012). Hierbei wurden 13 Zwangspatienten und 13 gesunden Kontrollprobanden zwangsrelevante, allgemein aversive und neutrale Videos und Bilder präsentiert. Die Probanden wurden gebeten, die Stimuli hinsichtlich hervorgerufener (symptombezogener) Angst sowie Valenz und Arousal zu bewerten. Die Autoren konnten zeigen, dass die Videos im Vergleich zu den Bildern eine höhere symptombezogene Angst auslösten. Auch bei anderen psychischen Erkrankungen wie der spezifischen Phobie (z.B. Straube, Glauer, Dilger, Mentzel, Miltner, 2006) oder der posttraumatischen Belastungsstörung (z.B. Geraciotti et al., 2008) kamen bereits Videos im Rahmen von Symptomprovokationsstudien erfolgreich zum Einsatz. Insgesamt scheint der Einsatz von Videos sinnvoll, da bewegte Bilder eher der alltäglichen Erfahrung von Zwangspatienten entsprechen als statische Bilder. Somit sind Videos

eher geeignet, realitätsnahe Angstlevel zu induzieren. Dies scheint für Symptomprovokationsstudien zu gelten, noch viel mehr jedoch für die Untersuchung der Zwangshandlung, da es sich hierbei per Definition um ein dynamisches Geschehen handelt. Somit scheint bei der Untersuchung der Zwangshandlung der Einsatz von Videos die ökologisch validere Stimulusvariante zu sein.

Bewegungsvorstellung und Bewegungsbeobachtung: Bei der Bewegungsvorstellung erhalten Probanden die Instruktion, sich eine spezifische Handlung genau vorzustellen, ohne dabei die Handlung tatsächlich durchzuführen (Lorey et al., 2009; Lorey et al., 2013; Lorey et al., 2010; Munzert & Zentgraf, 2009). Es konnte gezeigt werden, dass die Bewegungsvorstellung und die Bewegungsdurchführung sehr ähnliche neuronale Repräsentationen aufweisen (Jeannerod, 2001, Jeannerod, 1994). Jeannerod (2001) postulierte daraus das Konzept der funktionellen Äquivalenz zwischen der Vorstellung und der Ausführung einer Handlung. Eine Überlappung der neuronalen Repräsentation wurde darüber hinaus auch zwischen der Bewegungsbeobachtung und der Bewegungsdurchführung nachgewiesen (Pilgramm et al., 2010; Pilgramm, Lorey, Stark, Munzert, Zentgraf, 2009; Zentgraf et al., 2005). Bei der Bewegungsbeobachtung unterstützt eine externe Präsentation der Bewegung, z.B. über ein Video, den Simulationsprozess. Dieses Konzept könnte auch zur Untersuchung der Zwangshandlung während der funktionellen Bildgebung gut geeignet sein.

2.9 Vorstellung der durchgeführten Studie

Das Wissen über die neuronalen Mechanismen der Zwangshandlung kann ein tiefgreifenderes Verständnis dieser Störung ermöglichen. So kann die Kenntnis darüber, ob und wie sich neuronale Aktivierungen während der Zwangshandlung verändern und vor allem, ob eine bestimmte neuronale Aktivierung mit der Beendigung der lang andauernden, repetitiven Zwangshandlung in Verbindung gebracht werden kann, einen wichtigen Beitrag für das Verständnis vor allem der Aufrechterhaltung der Zwangsstörung liefern. Die vorliegende Studie sollte deshalb die neuronalen Prozesse während der Ritualausübung untersuchen. Darüber hinaus sollte untersucht werden, wie sich diese neuronalen Prozesse durch eine Symptomreduktion (nach einer kognitiven Verhaltenstherapie) verändern. Erstmals war hierbei die Untersuchung der Ritualausübung während einer funktionellen Untersuchung durch die Verwendung eines innovativen Imaginationsparadigmas möglich. Dabei wurde die Zwangshandlung (sowie eine vorangegangene Symptomprovokation) während der funktionellen Bildgebung imaginativ von den Probanden durchgeführt. Um eine präzise und zwischen den Probanden

vergleichbare imaginative Ausführung sicherzustellen, wurden Videos von prototypischen Sequenzen der Zwangshandlung (Beginn, Mitte, Ende der Handlung) und einer Symptomprovokation präsentiert. Da Zwangsrituale hoch individuelle, ideosynkratische Handlungen darstellen (Wahl et al., 2008), wurden jeweils Videos der individuellen Zwangsrituale verwendet. Um Konfundierungen aufgrund der unterschiedlichen neuronalen Aktivierung verschiedener Subtypen auszuschließen, wurde die Studie ausschließlich mit Waschwangpatienten durchgeführt. Der Subtyp Waschwang wurde ausgewählt, da es sich beim Händewaschen um ein universelles Verhalten handelt, das von jedem Menschen durchgeführt wird (Wahl et al., 2008). Dies ermöglichte den Vergleich mit einer gesunden Kontrollgruppe, so dass Aussagen über die zwangsspezifische neuronale Aktivität getroffen werden konnten. Basierend auf der vorgestellten Literatur, wurde erwartet, dass die (imaginative) Durchführung des Zwangsrituals mit einer Normalisierung von neuronaler Überaktivierung einhergeht. Diese wurde in den Strukturen erwartet, welche mit der Pathophysiologie des Waschwangs in Verbindung stehen (Amygdala, Insula sowie Strukturen des CSTC-Regelkreises). Darüber hinaus wurde getestet, ob das Ende des Rituals mit einer Aktivierung des Belohnungssystems einhergeht. In einer zweiten Analyse wurde untersucht, inwiefern sich die neuronale Aktivierung während der Zwangshandlung nach einer erfolgreichen Psychotherapie verändert hat.

2.10 Hypothesen

Fragestellung 1:

Welche Effekte hat die imaginäre Ritualausführung, induziert durch das Betrachten individueller Waschritualvideos, auf subjektiver (Valenz und Erregung) und neuronaler Ebene? Wie unterscheiden sich hierbei Waschzwangpatienten von gesunden Kontrollen?

Hypothese 1

Subjektive Ebene: In Bezug auf die empfundene Valenz und Erregung wird eine Reduktion innerhalb der Erregungsratings sowie eine Erhöhung der Valenz über die einzelnen Phasen des Zwangsgeschehens (Symptomprovokation, Beginn, Mitte und Ende des Rituals) hinweg erwartet. Darüber hinaus wird erwartet, dass sich die empfundene Valenz und Erregung während der Phasen Symptomprovokation, Beginn und Mitte signifikant von der Valenz und Erregung während des Betrachtens eines neutralen Kontrollvideos unterscheidet. Hingegen wird erwartet, dass sich das Ende des Rituals nicht signifikant in Valenz und Erregung vom Betrachten eines neutralen Kontrollvideos unterscheidet.

Hirnphysiologische Ebene: In Bezug auf die hirnpfysiologische Aktivierung wird eine Reduktion der Aktivierung im Sinne einer Normalisierung vormals überaktivierter Strukturen über die einzelnen Phasen des Zwangsgeschehens (Symptomprovokation, Beginn, Mitte und Ende des Rituals) hinweg erwartet.

- Dabei wird zunächst angenommen, dass die Symptomprovokation mit einer Aktivierung der Amygdala und Insula aber auch der Basalganglien (Nucleus Caudatus, Globus Pallidum, Putamen), dem Thalamus sowie dem Orbitofrontalen Cortex und Anterior Cingulären Cortex einhergeht. Diese Aktivierung wird bei Waschzwangpatienten, nicht aber bei gesunden Kontrollen erwartet.
- Die Reduktion der Aktivierung wird in denselben Strukturen (Amygdala, Insula, Basalganglien, Thalamus, OFC, ACC) erwartet. Dies sollte sich in einer höheren Aktivierung während der Symptomprovokation und des Beginns des Rituals im Vergleich zum Ende des Rituals zeigen. Es wird angenommen, dass eine Reduktion der neuronalen Aktivierung ausschließlich bei Zwangspatienten, nicht aber bei gesunden Kontrollen vorliegt, so dass sich diese beiden Gruppen signifikant in den beschriebenen Vergleichen voneinander unterscheiden. Da eine Einnahme psychopharmakologischer Medikation die neuronale Aktivierung reduziert, sollte dieser Gruppenunterschied

größer sein, wenn nur unmedizierte Zwangspatienten mit einer gesunden Kontrollgruppe verglichen werden, als wenn auch medizierte Zwangspatienten in die Stichprobe eingeschlossen werden.

Hypothese 2

Es wird erwartet, dass die beschriebene Reduktion nur durch die imaginäre Ritualausführung, nicht aber durch eine gleich lange andauernde Wartezeit erzielt werden kann. Dies gilt für Zwangspatienten, nicht aber für gesunde Kontrollen, so dass für diese kein Unterschied zwischen imaginärem Ausführen eines Händewaschens und einer entsprechend langen Wartezeit bestehen sollte.

Subjektive Ebene: Deshalb wird in Bezug auf die empfundene Valenz und Erregung ein Interaktionseffekt im Sinne eines signifikanten Unterschiedes zwischen imaginärer Ritualausführung und Wartezeit innerhalb der Patientengruppe, nicht aber innerhalb der Kontrollgruppe erwartet.

Hirnphysiologische Ebene: Auf neuronaler Ebene wird erwartet, dass bei Zwangspatienten eine signifikant geringere Aktivierung während der Endphase des Rituals im Vergleich zu einer äquivalent langen Wartezeit vorliegt. Auch hier wird erwartet, dass dieser Unterschied bei Zwangspatienten, nicht aber bei gesunden Kontrollen zu finden ist.

Hypothese 3

Darüber hinaus soll in Bezug auf die vorgestellte Doppelverstärkerhypothese getestet werden, ob das Ende des Rituals mit einer vermehrten Aktivierung des NAcc einhergeht,

- Es wird erwartet, dass bei Zwangspatienten das Ende des Rituals mit einer höheren Aktivierung des NAccs im Vergleich zu der Phase des Beginns (sowie der Symptomprovokation) einhergeht. Diese Aktivierung des NAccs wird ausschließlich bei Zwangspatienten, nicht aber bei gesunden Kontrollen erwartet, so dass sich die beiden Gruppen signifikant voneinander unterscheiden sollten.

Fragestellung 2:

Wie verändern sich die beschriebenen neuronalen Korrelate durch eine Symptomreduktion nach einer kognitiven Verhaltenstherapie? Welche Veränderungen ergeben sich auf subjektiver Ebene?

Hypothese 1

Subjektive Ebene: Es wird erwartet, dass sich in Bezug auf Valenz und Erregung die beiden Messzeitpunkte (1) vor und (2) nach der Therapie voneinander unterscheiden. Während der Phasen der Symptomprovokation, des Beginns und der Mitte des Rituals sollte nach erfolgreicher Therapie eine signifikant niedrigere Erregung und höhere Valenz vorliegen als vor der Therapie.

Hirnphysiologische Ebene: Es wird erwartet, dass die Therapie in einer Normalisierung der Aktivierung in vormals überaktivierten neuronalen Strukturen (Amygdala, Insula, CSTC-Netzwerk) resultiert. Somit wird während der Phasen Symptomprovokation sowie Beginn und Mitte des Rituals eine verminderte Aktivierung in diesen Strukturen nach der Therapie im Vergleich zu vor der Therapie erwartet. Darüber hinaus wird angenommen, dass der beschriebene Abfall in der neuronalen Aktivierung über die zwangsrelevanten Phasen hinweg nach erfolgreicher Verhaltenstherapie nicht mehr vorliegt, so dass sich die Verläufe vor und nach der Therapie signifikant voneinander unterscheiden. Im Einzelnen wird deshalb eine signifikant höhere neuronale Aktivierung vor der Therapie erwartet, wenn die Phase der Symptomprovokation mit der Endphase bzw. der Beginn des Rituals mit der Endphase verglichen wird. Diese höhere Aktivierung wird sowohl in der Amygdala und Insula als auch in den Strukturen des CSTC-Netzwerkes erwartet.

Hypothese 2

Als explorative Fragestellung soll darüber hinaus untersucht werden, in welchen Strukturen die neuronale Aktivierung vor der Therapie einen Therapieerfolg im Sinne einer Symptomreduktion vorhersagen kann.

3 Methode

3.1 Stichprobe

Die Rekrutierung der Zwangspatienten (Patientengruppe, PG) erfolgte mittels verschiedener Beiträge in Zeitschriften, Zeitungen und im Radio. Zusätzlich wurden Briefe mit Informationen über die Studie an niedergelassene Ärzte versendet. Abschließend wurde eine Rundmail an Studenten und Mitarbeiter der Universität geschickt. Die Probanden für eine gesunde Kontrollgruppe wurden ebenfalls über eine Rundmail sowie über Aushänge und Zeitungsanzeigen rekrutiert.

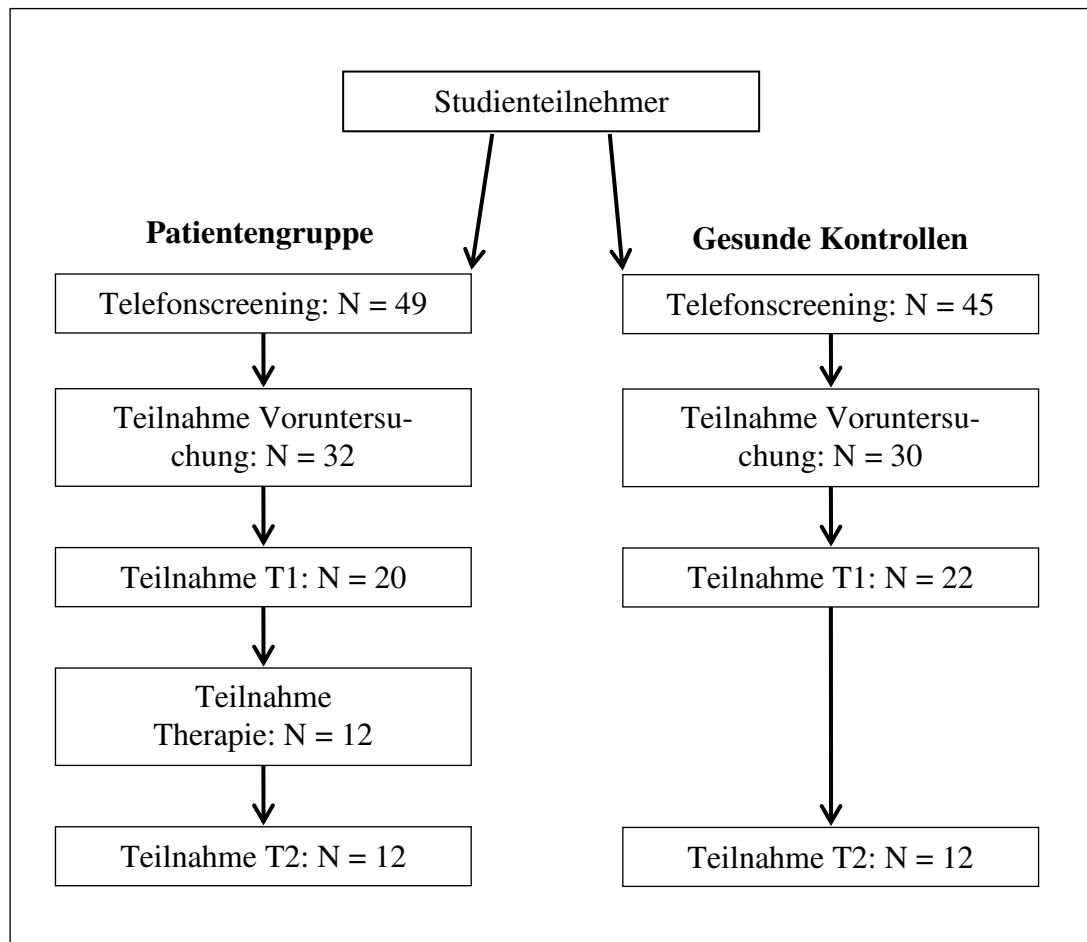
Insgesamt nahmen in der Patientengruppe 20 Patienten (12 weiblich) mit der Primärdiagnose Zwangsstörung nach DSM-IV (APA, 1994 American Psychiatric Association, 1994) und 20 gesunde, entsprechend Alter, Geschlecht und Händigkeit zugeordnete, Kontrollprobanden an der Untersuchung teil. Das Alter der Patientengruppe lag zwischen 18 und 48 Jahren ($M=30,88$; $SD=7,54$). Insgesamt waren 45 Probanden an der Studie interessiert. Im Rahmen der Probandenauswahl (siehe 2.2) stellte sich für 25 Patienten heraus, dass entweder die Einschlusskriterien nicht erfüllt wurden oder eines der Ausschlusskriterien zutraf.

15 Patienten der untersuchten Patientenstichprobe waren unmediziert, vier wurden mit Selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI) und ein Patient mit einem Selektiven Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SSNRI) behandelt. Drei Patienten litten zusätzlich zu der Primärdiagnose Zwangsstörung an einer weiteren komorbiden Achse I Störung nach DSM-IV (Soziale Phobie (N=1), Spezifische Phobie (N=1) und Dysthymia (N=1); ein Patient litt unter zwei zusätzlichen komorbiden Achse I Störungen (Soziale Phobie und Depression).

12 der 20 Patienten (8 weiblich) nahmen im Anschluss an die erste Untersuchung (im Folgenden als *T1* bezeichnet) im Rahmen der Studie eine kognitive Verhaltenstherapie (31 Sitzungen) in Anspruch. Im Anschluss an diese Therapie nahmen diese Probanden erneut an einer funktionellen Kernspinuntersuchung teil (im Folgenden als *T2* bezeichnet). Zwei dieser Probanden waren mediziert. Sie wurden gebeten, die Medikation stabil zu halten, bis alle Untersuchungen abgeschlossen waren. Eine Auflistung der die Probandenzahlen zu den einzelnen Projektzeitpunkten ist in Tabelle 1 aufgeführt.

Das Alter der Kontrollgruppe lag zwischen 18 und 48 Jahren ($M = 30,94$; $SD = 7,78$). 12 der Kontrollprobanden nahmen nach einer 4-monatigen Wartezeit erneut an der Untersuchung teil (*T2*).

Tabelle 1: Übersicht über die Anzahl der Probanden in der Patientengruppe und Kontrollgruppe zu den jeweiligen Projektphasen



3.2 Probandenauswahl

Die Probandenauswahl der Patientengruppe erfolgte in einem mehrstufigen Verfahren. Zunächst wurde mit interessierten Probanden ein Telefoninterview durchgeführt. Hier wurden erste Informationen über die Studie vermittelt und es erfolgte eine erste Erfragung der aktuellen Symptomatik. Da nur Patienten mit Waschzwängen (Zwangsstörung als primäre Diagnose mit einem Waschzwang als dominantem Zwang) in die Stichprobe mit aufgenommen werden sollten, wurden die wichtigsten Kriterien diesbezüglich (Durchführen regelmäßiger Waschroutine [Dauer, Häufigkeit], Angst und/oder Ekel vor bestimmten Objekten, von denen eine Verunreinigung oder Infektion ausgehen könnte etc.) abgefragt. Darüber hinaus erfolgte eine Abklärung der wichtigsten potentiell vorliegenden Ausschlusskriterien zur Teilnahme an der Studie, zum einen in Bezug auf die magnetresonanztomographische Messung und zum anderen in Bezug auf die Symptomatik (z.B. Einnahme von Medikation mit Ausnahme von SSRIs und SNRIs und bestimmte komorbide Diagnosen).

Zur weiteren Abklärung der Ein- und Ausschlusskriterien wurde in einer weiteren Sitzung das Strukturierte Klinische Interview für DSM-IV (SKID-I Wittchen, Wunderlich, Gruschwitz, Zaudig M., 1997; SKID-II Fydrich, Renneberg, Schmitz, Wittchen, 1997) durchgeführt. Hier wurde die Diagnose der Zwangsstörung gestellt und sichergestellt, dass keine komorbiden psychischen Erkrankungen vorliegen, welche als Ausschlusskriterium für die Teilnahme an der Studie definiert wurden (siehe Tabelle 2). Eigenschaften und Schwere der Zwangssymptome wurden darüber hinaus mit der Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale (Y-BOCS, Goodman et al., 1989a) und Symptom Checklist (Goodman et al., 1989b) sowie dem Obsessive-Compulsive Inventory-Revised (OCI-R; engl.: Foa, Kozak, Salkovskis, Coles, Amir, 1998, deutsch: Gönner, Leonhart, Ecker, 2007) erfasst. Nur Patienten mit einer klinisch relevanten Symptomschwere im Y-BOCS (Wert ≥ 16) und der "Waschen"-Subskala im OCI-R (Wert ≥ 3) sowie Symptomen der Kategorie „Reinigungs-Wasch-Zwänge“ als Hauptsymptom in der Y-BOCS Checkliste wurden in die Studie aufgenommen. Zur genauen Beschreibung der einzelnen Untersuchungstermine und der verwendeten Messinstrumente siehe 2.5 bzw. 2.4. Eine ausführliche Auflistung aller Ein- und Ausschlusskriterien ist in Tabelle 2 zu finden.

Tabelle 2. Einschluss- und Ausschlusskriterien.

Patientengruppe
<p>Einschlusskriterien</p> <p>Alter: 18-69 Jahre Zwangsstörung als primäre DSM-IV Diagnose; Waschzwang als dominanter Zwang Gesamtwert in der Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale ≥ 16 Gesamtwert bei der "Waschen"-Subskala im OCI-R ≥ 3 Dauer der Erkrankung ≥ 1 Jahr Symptome der Kategorie „Reinigungs-Wasch-Zwänge“ als Hauptsymptom in der Y-BOCS Checkliste</p> <p>Ausschlusskriterien</p> <p>Neurologische Erkrankungen Achse I (DSM-IV): Vorliegen einer Diagnose Manie oder Schizophrenie (aktuell und in der Vergangenheit), aktuelle schwere depressive Episode oder posttraumatische Be- lastungsstörung, Alkohol- oder Substanzabhängigkeit in den letzten 6 Monaten Achse II (DSM-IV): Vorliegen einer schizoiden-, paranoiden-, antisozialen- oder Border- linepersönlichkeitsstörung Suizidalität Instabile Medikamenteneinnahme im vergangenen Monat (SSRI, SNRI) Jegliche Einnahme psychopharmakologischer Medikation mit Ausnahme von SSRIs und SNRIs</p>
Kontrollgruppe
<p>Ausschlusskriterien</p> <p>Neurologische Erkrankungen Jegliche DSM-IV Diagnose im Erwachsenenalter (Achse I und II) Jegliche Einnahme psychopharmakologische Medikation Überschreitung eines Cut-Offs in den Unterskalen des OCI-R Berufsbedingtes regelmäßiges und ritualisiertes Händewaschen</p>

Zur Auswahl der Kontrollprobanden wurde für jeden Teilnehmer der Patientengruppe eine Kontrollperson (Stichprobenpartner) nach den Variablen Alter, Geschlecht und Händigkeit ausgewählt. Beim Alter wurde ein Altersrange von +/- zwei Jahren um das Alter der jeweiligen Person der Patientengruppe verwendet. Ausschlusskriterien der Kontrollgruppe sind ebenfalls in Tabelle 2 zu finden.

Die Studie wurde in Übereinstimmung mit den ethischen Richtlinien der Abfassung von Helsinki (World Medical Association, 2000) durchgeführt. Es lag ein positives Ethikvotum der lokalen Ethikkommission vor. Die Teilnahme an der Studie wurde mit zehn Euro pro Stunde vergütet.

3.3 *Stimuli und Versuchsdesign*

Während der fMRT-Messung wurden den Probanden Ausschnitte ihres individuellen Waschrituals präsentiert. Diese beinhalteten eine Symptomprovokationsphase sowie die Präsentation des Anfangs, der Mitte und des Ende des Waschrituals. Probanden der Patienten- und Kontrollgruppe durchliefen das gleiche Versuchsdesign, wobei Probanden der Kontrollgruppe den Symptomprovokationsgegenstand ihres jeweiligen Stichprobenpartners erhielten. Die Erstellung dieser Stimuli sowie das genaue Versuchsdesign werden im Folgenden vorgestellt.

3.3.1 *Stimuli-Erstellung*

Auswahl des Symptomprovokationsgegenstandes: Zur Erstellung des Symptomprovokationsvideos wurde mittels eines Selektionsbogens ein Gegenstand ausgewählt, der bei dem Patienten einen *starken* Drang zur Ritualausführung auslöste. In dem Selektionsbogen (Bewertungsbogen Symptomprovokation, siehe Anhang IV) waren 10 Gegenstände abgebildet (siehe Abbildung 2), welche die Probanden bezüglich der Auslösung eines Drangs zum Händewaschen bewerten sollten. Die Bewertung erfolgte auf einer 5-stufigen Antwortskala (0=„gar nicht“ bis 4=„sehr stark“, wobei ein *starker* Drang zur Ritualausführung dem Wert 3 entspricht). Die Gegenstände in dem Fragebogen wurden sowohl verbal beschrieben als auch visuell präsentiert. Beim Vorliegen mehrerer mit 3=„*stark*“ bewerteten Gegenständen wurde per Losverfahren ein Gegenstand ausgewählt.

Erstellung der Videos: Zur Erstellung der Videos wurden die Probanden beim Berühren des Symptomprovokationsgegenstandes und beim anschließenden Händewaschen mit einer digitalen Videokamera (Sony HDR-SR12E) aufgenommen. Die Aufzeichnung der Symptomprovokation und des Waschrituals erfolgte in zwei verschiedenen Räumen des Bender Institute of Neuroimaging (BION), um Kontexteffekte zu verhindern. Die Kamerapositionierung (Position und Einstellung des Stativs in Höhe und Drehwinkel) sowie die Kameraeinstellung (Beleuchtung, Weißabgleich usw.) wurden standardisiert durchgeführt. Zur weiteren Standardisierung trugen alle Probanden bei der Videoerstellung ein schwarzes T-Shirt. Die Kameraposition wurde so ausgewählt, dass Rücken und Hände des Probanden im Videoausschnitt zu sehen waren. Das Waschbecken zur Durchführung des Waschrituals wurde vor der Videoerstellung desinfiziert und gereinigt und frische Papierhandtücher wurden auf einer Ablage ausgelegt. Um eine möglichst hohe Vergleichbarkeit mit einem alltäglichen Waschritual herzustellen, wurde dem Probanden die Seife bereitgestellt, welche dieser auch im Alltag

verwendet (Flüssigseife oder feste Seife; erfragt im Teilnehmerbogen (Kapitel 2.5.2, Anhang III)). Für die Probanden der Kontrollgruppe wurde die Seifenart des entsprechenden Stichprobenpartners verwendet. Während der Aufzeichnung der Symptomprovokation war der Versuchsleiter mit dem Probanden im Raum, um dem Probanden Start- und Endpunkt der Berührung (nach 20 Sekunden) anzugeben. Der Proband war instruiert, den Gegenstand mit beiden Händen vollständig zu greifen. Während der Aufzeichnung des Waschrituals war der Versuchsleiter nicht im Raum. Der Proband konnte die für ihn notwendige Zeit im Raum verbringen, um sich die Hände zu waschen.



Abbildung 2: Für die Symptomprovokation verwendete Objekte

Erstellung der Stimuli aus den Videos: Die Videos wurden am PC mittels des Programms Virtual Dub 1.8.8 in einzelne Szenen von jeweils 15 Sekunden Länge geschnitten. Dabei wurde ein Symptomprovokationsvideo (S) sowie drei Videos des Händewaschens: Beginn (B), Mitte (M) und Ende (E) erstellt. Die Auswahl der Videoszenen erfolgte standardisiert nach folgendem Vorgehen:

- **Beginn:** Startpunkt = eine Sekunde vor der ersten Handlung; Dauer: 15 Sekunden
- **Ende:** Startpunkt = 2 Sekunden vor Schließen des Wasserhahns; Dauer: 15 Sekunden
- **Mitte:** (Endpunkt des Endvideos minus Startpunkt des Beginnvideos) / 2 ± 7,5 Sekunden

Zusätzlich wurde ein 15-sekündiges Kontrollvideo (K) erstellt, welches animierte, sich bewegende Würfel beinhaltete. Dieses wurde für alle Probanden als Kontrollvideo verwendet. Die Präsentation von neutralen Würfeln sollte sicherstellen, dass das Kontrollvideo keinerlei waschzwangrelevante Assoziationen hervorrief.

3.3.2 Versuchsdesign

Während der fMRT-Messung wurden die individuellen Videos im Rahmen eines Blockdesigns präsentiert. Ein Trial bestand aus den 4 zwangsbezogenen Videos „Symptomprovokation“ (S), „Beginn“ (B), „Mitte“ (M) und „Ende“ (E) des Waschrituals sowie des neutralen Kontrollvideos. Die Videos wurden in nicht randomisierter Reihenfolge dargeboten (siehe Abbildung 3). Die nicht randomisierte Reihenfolge wurde aufgrund der speziellen Stichprobe gewählt, da für Waschwangpatienten die Zwangshandlung ritualisierten Charakter besitzt, welcher sich auch in einer exakten Abfolge einzelner Handlungen widerspiegelt (Wahl et al., 2008). Nach jedem Video wurden die Probanden gebeten, die aktuell empfundene Valenz und Erregung mittels einer computerbasierten Version des Self-Assessment Manikin (SAM, Bradley & Lang, 1994) auf zwei neunstufigen Skalen einzuschätzen (siehe Abbildung 4 und 5). Hierbei wurde die jeweilige Ratingskala bis zur Bestätigung der Eingabe durch den Probanden präsentiert, maximal jedoch für 5 Sekunden. Wurde in dieser Zeit kein Rating bestätigt, wurde dieses Rating als „fehlend“ gewertet. Zu Beginn und zum Ende jedes Trials erschien ein Fixationskreuz, wobei die Präsentationsdauer zufällig zwischen 0 und 2,25 Sekunden bzw. 2,75 und 5 Sekunden variierte (Jitter), so dass sich die Zeiten zusammen auf 5 Sekunden addierten.

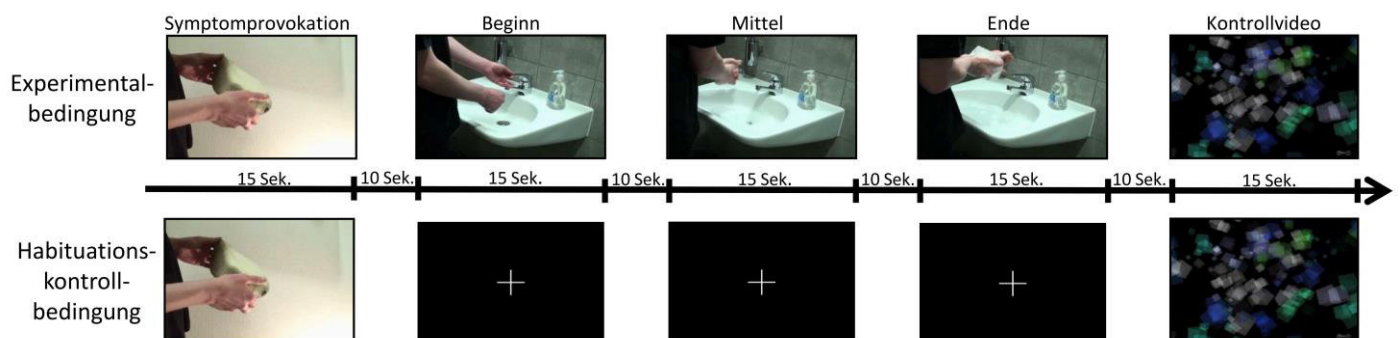


Abbildung 3: Schematische Darstellung jeweils eines Trials: Experimentalbedingung und Habitations-Kontrollbedingung. Anmerkung: der SAM (Valenz und Arousal) wurde nach jedem Video in den 10 Sekunden durchgeführt und ist hier nicht abgebildet.

Zur Kontrolle möglicher Habituationseffekte wurden bei vier der insgesamt zehn Trials die Waschszenen („B“, „M“ und „E“) durch ein Fixationskreuz ersetzt (im Folgenden bezeichnet mit „Bx“, „Mx“ und „Ex“). Die Präsentationsdauer des Fixationskreuzes entsprach jeweils der Präsentationsdauer der Waschszenen (15 Sekunden). Das Valenz- und Erregungs-rating blieb bestehen (siehe Abbildung 3). Dieser Trial wird im Folgenden als „Habitations-Kontroll-Trial“, die darin enthaltenen Fixationskreuzphasen („Bx“, „Mx“ und „Ex“) als Habi-

tuations-Kontrollbedingung bezeichnet. Die Präsentation der Trials (Experimentaltrials und Habituationkontroll-Trial) erfolgte ebenfalls in einer festgelegten Reihenfolge.

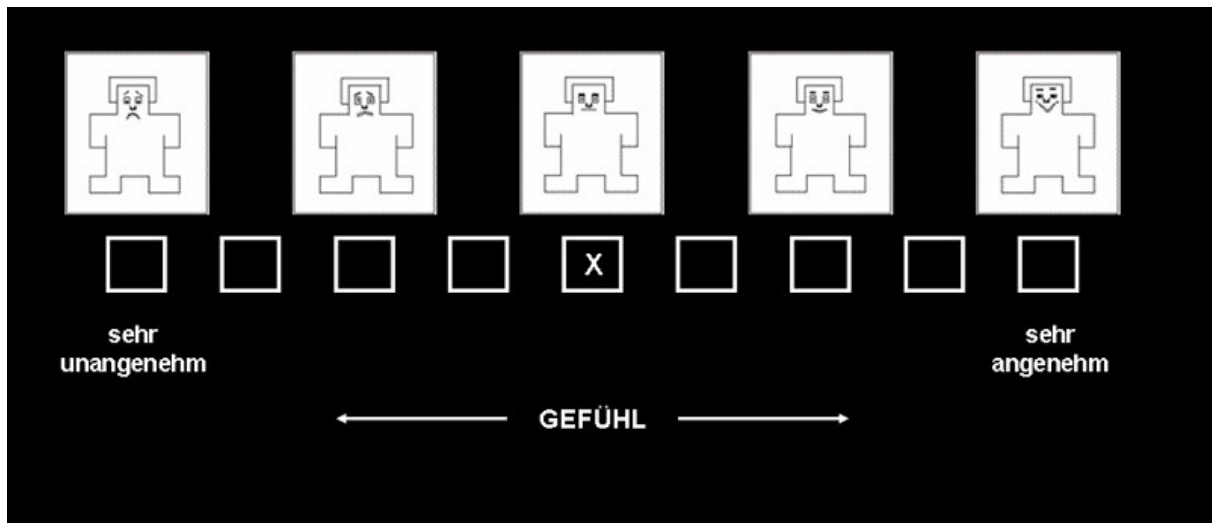


Abbildung 4: Rating der Valenz (Gefühl) von „sehr unangenehm“ bis „sehr angenehm“ mittels des Self-Assessment Manikin (SAM, Bradley & Lang, 1994)

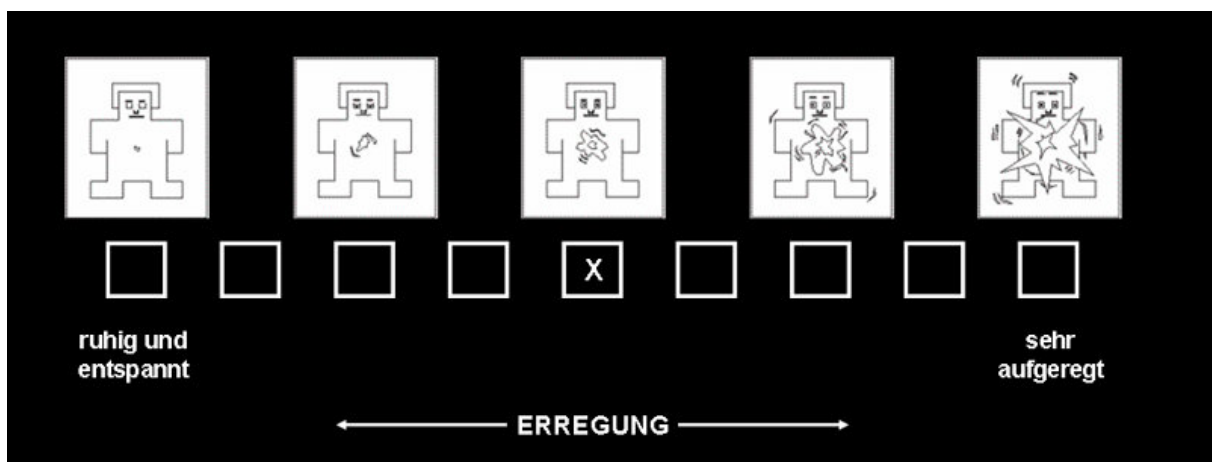


Abbildung 5: Rating der Erregung von „ruhig und entspannt“ bis „sehr aufgeregt“ mittels des Self-Assessment Manikin (SAM, Bradley & Lang, 1994)

3.4 Messverfahren

3.4.1 Subjektive Maße: Fragebögen und Interviews

Im Rahmen der Studie wurden die Probanden gebeten, verschiedene Fragebögen auszufüllen und Fragen in Interviews zu beantworten. Neben mehreren standardisierten Fragebö-

gen kamen auch speziell für die Studie entwickelte Fragebögen zur Evaluierung der Ritualausführung zum Einsatz.

3.4.1.1 Standardisierte Fragebögen

The Edinburgh Inventory of Handedness (EHI, Oldfield, 1971)

Der EHI erfasst die Handpräferenz der Probanden durch die Einschätzung der Händigkeit bei zehn Tätigkeiten (z.B. Schreiben, Zähneputzen). Die präferierte Hand beim Ausführen der jeweiligen Tätigkeiten wird dabei mit zwei Kreuzen (++) markiert. In dem Fall, dass der Proband bei einer Tätigkeit unentschieden ist, trägt er je ein Kreuz (+) für jede Hand ein.

Obsessive-Compulsive Inventory-Revised (OCI-R, Foa et al., 1998; Gönner et al., 2007)

Die neueste Fassung dieses Fragebogens, der Obsessive-Compulsive Inventory-Revised, stellt eine verbesserte und verkürzte Fassung des Obsessive-Compulsive Inventory dar. Seit 2007 existiert für dieses Verfahren auch eine deutsche Version (Gönner et al., 2007). Hierbei handelt es sich um ein Selbstbeurteilungsinstrument zur Erfassung der Schwere von Symptomen einer Zwangsstörung. Hierbei wird eine Summe innerhalb der folgenden 6 Subskalen gebildet: Waschen, Kontrollieren, Ordnen, Horten, Mentales Neutralisieren und Zwangsgedanken. Insgesamt umfasst der OCI-R 18 Items. Probanden werden aufgefordert, die in den jeweiligen Items beschriebenen Verhaltens- und Erlebnisweisen danach zu beurteilen, wie stark sie dadurch eine Beeinträchtigung bzw. einen Leidensdruck im vergangenen Monat empfanden. Hierfür steht eine fünfstufige Antwortskala (0=„gar nicht“ bis 4=„sehr stark“) zur Verfügung. Neben der Bildung der Summen für die einzelnen Subskalen, einer Gesamtsumme und einer daraus resultierenden Cut-Off-Entscheidung können mittels verschiedener Normtabellen auch Prozentränge ermittelt werden.

State-Trait-Angstinventar (STAI; Laux, Glanzmann, Schaffner, Spielberger, 1981; Spielberger, Gorsuch, & Lushene, 1970)

Der STAI basiert auf der Unterscheidung von Angst als Zustand, welche in seiner Intensität über Zeit und Situation hinweg variiert (State-Angst) und Angst als relativ überdauerndes Persönlichkeitsmerkmal (Trait-Angst). Zwei Skalen im STAI dienen der Erfassung von Angst unter diesen beiden Aspekten (STAI-Trait und STAI-State). Die State-Angstskala besteht aus 20 Items, bei denen der Proband beurteilen soll, wie er sich in diesem Moment

fühlt (z.B.: „Ich bin beunruhigt“, „ich bin aufgeregt“). Die Beantwortung erfolgt auf einer 4-stufigen Skala (1=„überhaupt nicht“ bis 4=„sehr“). Die Trait-Angstskala besteht ebenfalls aus 20 Items, bei denen der Proband beurteilen soll, wie er sich im Allgemeinen fühlt (z.B. „Ich mache mir zu viele Gedanken über unwichtige Dinge“). Auch hier erfolgt die Beantwortung auf einer 4-stufigen Skala (1=„fast nie“ bis 4=„fast immer“). Es liegen T-, Stanine- und Prozentrang-Werte für die Trait-Angst sowie Referenzwerte für studentische und für verschiedene klinische Gruppen vor. Die interne Konsistenz beträgt $\alpha = .90$ für beide Skalen.

Beck Depressions-Inventar II (BDI-II; Beck, Steer, Brown G.K, 1996; Hautzinger, Keller, Kühner, 2006)

Das BDI-II ist ein Instrument zur Beurteilung der Schwere einer Depression. Zu 21 Symptomen der Depression werden jeweils 4 Aussagen vorgegeben. Der Proband wählt die Aussage aus, welche am besten die vergangenen beiden Wochen beschreibt. Jeder der 4 Aussagen ist ein Wert zugeordnet (1-4), so dass eine Gesamtsumme gebildet werden kann. Cut-Off Werte für die Ausprägung der depressiven Symptomatik sowie Prozenträge für depressive Patienten und Gesunde liegen vor. In Bezug auf die Reliabilität wurden folgende Werte (Cronbachs Alpha) ermittelt: Depressive Patienten in Behandlung (N = 288) $\alpha = .93$, Patienten mit primär anderen psychischen Störungen (N = 123) $\alpha = .92$, Gesunde (N = 582) $\alpha = .90$.

World Health Organization Quality of Life- BREF (WHOQOL-BREF; Angermeyer, Kilian, Matschinger, 2000)

Dieses ist eins von zwei deutschsprachigen Versionen der WHO-Instrumente zur internationalen Erfassung von Lebensqualität. Der WHOQOL-BREF ist eine Kurzversion des WHOQOL-100 und beinhaltet 26 Items, welche die Dimensionen Physisches Wohlbefinden, Psychisches Wohlbefinden, Soziale Beziehungen und Umwelt erfassen. Die Beantwortung erfolgt auf einer 5-stufigen Skala (je nach Item unterschiedliche Kodierung innerhalb der Skala). Die interne Konsistenz (Cronbachs Alpha) der Subskalen des WHOQOL-BREF liegt zwischen $\alpha = .57$ und $\alpha = .88$. Es liegen altersgestaffelte Referenzwerte für den Altersbereich 18 bis über 85 Jahre vor.

Fragebogen zur Erfassung der Ekelempfindlichkeit (FEE; Schienle, Walter, Stark, Vaitl, 2002)

Dieser Fragebogen ist ein Instrument zur Erfassung der Ekelempfindlichkeit. Er beinhaltet 37 Items, welche fünf Skalen bilden: Tod, Körperrausscheidungen, Hygiene, Verdorbe-

nes und orale Abwehr. Probanden werden gebeten einzuschätzen, wie sehr die jeweils beschriebenen Situationen für sie ekelig wären (z.B. „Sie beißen in eine gegrillte Heuschrecke“). Die Beantwortung erfolgt auf einer 5-stufigen Skala (0=„nicht ekelig“ bis 4=„sehr ekelig“). Die interne Konsistenz des FEE (Cronbachs Alpha) liegt bei $\alpha = .90$.

Stop Signals Questionnaire (SSQ; Myers, Fisher, Wells, 2009)

Der SSQ wurde im Rahmen dieser Studie ins Deutsche übersetzt und diente vor allem einer exploratorischen Fragestellung für eine im Rahmen dieser Studie entstandene Diplomarbeit. Bei diesem Fragebogen handelt es sich um ein Verfahren zur Erfassung der Bedeutsamkeit verschiedener Kriterien, die bei der Beendigung von Ritualen verwendet werden. Die Probanden werden hierbei gebeten, bei insgesamt 12 Kriterien die Bedeutsamkeit als Signal für die Beendigung ihrer Rituale zu beurteilen (0=„gar nicht wichtig“ bis 4=„äußerst wichtig“). Zusätzlich zur Bildung eines Gesamtsummenwertes können die Summenwerte folgender Subskalen ermittelt werden: 1) Anwesenheit oder Abwesenheit von Gedanken oder Gefühlen, 2) ideosynkratische Regeln, 3) vollständige oder perfekte Durchführung der Rituale.

3.4.1.2 Interviews

Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale (Y-BOCS, Goodman et al., 1989a; Goodman et al., 1989b)

Dieses halbstrukturierte Interview dient dazu, den Schweregrad und die Art der Symptome bei Patienten mit Zwangsstörungen einzuschätzen. Es handelt sich um ein Fremdrating-Verfahren, in welchem der Interviewer auf Grundlage des Berichtes des Patienten eine klinische Beurteilung vornimmt. Das Interview besteht aus zwei Teilen. In dem ersten Teil werden mittels einer Symptomcheckliste, in welcher verschiedene Symptome aus den Bereichen Zwangsgedanken und Zwangshandlungen aufgelistet sind, Inhalte aktueller Zwangsgedanken- und Handlungen als Zielsymptome definiert. Der zweite Teil des Interviews dient der Erfassung des Schweregrades der im ersten Teil definierten Zielsymptome. Dabei werden im Interview für die beiden Subskalen „Zwangsgedanken“ und „Zwangshandlungen“ getrennt die Schwere der Zwangssymptomatik in Hinblick auf den Zeitaufwand, die Beeinträchtigung im Alltag, den Leidungsdruck, den eingesetzten Widerstand und die empfundene Kontrolle über die Symptomatik eingeschätzt. Darüber hinaus wird die Einsicht in die Zwangsgedanken und -handlungen und die Vermeidung eingeschätzt. Auf Basis des Interviews wird jedes Item auf einer 5-stufigen Skala (0=„nicht vorhanden“ bis 4=„extrem“) bewertet. Der Gesamtschwere-

grad ergibt sich aus der Summe der einzelnen Items. Zusätzlich existieren weitere Items, welche jedoch nicht in die Beurteilung des Schweregrades mit eingehen (Ausmaß von Entscheidungsschwierigkeiten, das Vorliegen von übertriebenem Verantwortungsgefühl, anhaltender Langsamkeit/Trägheit und pathologischem Zweifeln sowie je einem Item zur Einschätzung des Gesamtschweregrades sowie der Gesamtverbesserung (bei mehrmaliger Durchführung) und der Reliabilität (z.B. im Hinblick auf die Kooperation und Kommunikationsfähigkeit des Patienten). Insgesamt umfasst der zweite Teil des Y-BOCS Interviews somit 19 Items. Für die Studie wurde die deutsche Version des Interviews von Hand und Büttner-Westphal (Hand & Büttner-Westphal, 1991) verwendet.

Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV (SKID-I Wittchen et al., 1997 und SKID-II Fydrich et al., 1997)

Dieses strukturierte Interview ist in zwei Teile gegliedert: Das *SKID-I* dient der Erfassung und Diagnostik psychischer Störungen, wie sie im DSM-IV auf Achse I definiert werden. Darüber hinaus werden Kodierungsmöglichkeiten für die Beurteilung von Achse III (körperliche Störungen) und Achse V (Psychosoziales Funktionsniveau) angeboten. Folgende DSM-IV-Diagnosen können im SKID-I beurteilt werden: Affektive Störungen, psychotische Störungen, Störungen durch psychotrope Substanzen, Angststörungen, somatoforme Störungen, Essstörungen und Anpassungsstörungen. Der zweite Teil des Interviews (*SKID-II*) dient der Diagnostik der zehn auf Achse-II sowie der zwei im Anhang des DSM-IV aufgeführten Persönlichkeitsstörungen. Das SKID-II ist ein zweistufiges Verfahren. Es besteht aus einem Fragebogen, dessen 117 Items die Kriterien des DSM-IV repräsentieren und einem nachfolgenden Interview. In diesem Interview werden nur noch diejenigen Fragen gestellt, welche im vorherigen Fragebogen mit „ja“ beantwortet wurden.

3.4.1.3 Evaluierung der Ritualausführung

Im Folgenden werden die Fragebögen zur Evaluierung der Ritualausführung vorgestellt. Dabei wird jeweils die Version der Patientengruppe beschrieben. Die leicht abgeänderten Versionen der Kontrollgruppe sind in Anhang IXa bis XIa zu finden.

Nachbefragung Videoerstellung

Unmittelbar nach der Videoerstellung (siehe 2.3.1) wurden die Probanden gebeten, die empfundene Valenz und Erregung während der Berührung des Gegenstandes und der unterschiedlichen Abschnitte des anschließenden Waschrituals (Beginn, Mitte und Ende) mittels

einer Papierversion des SAM (Bradley & Lang, 1994) zu beurteilen. Darüber hinaus wurde das Ausmaß des Drangs zur Ritualausführung nach der Berührung des Gegenstandes sowie die erlebte Angst und der erlebte Ekel in den jeweiligen Abschnitten (Berührung des Gegenstandes, Beginn, Mitte und Ende des Rituals) erfragt (Antwortskala: 0=„gar nicht“ bis 4=„sehr stark“). Auch wurde erfragt, wie sehr das durchgeführte Waschritual den Waschritualen ähnelte, welche die Probanden gewöhnlich in ihrem Alltag durchführen (Antwortskala: 0=„gar nicht“ bis 3=„nahezu identisch“). Zum Ende enthielt der Fragebogen weitere offene Fragen (siehe Anhang XI).

Nachbefragung nach Waschritual zu Hause

In diesem Fragebogen stimmten die Items mit dem ersten Teil des Fragebogens „Nachbefragung Videoerstellung“ überein (Einschätzung von Valenz und Erregung). Die Beurteilung bezog sich hierbei jedoch auf ein zu Hause durchgeführtes Waschritual. Zum Ende enthielt auch dieser Fragebogen weitere offene Fragen (siehe Anhang X).

Nachbefragung nach der fMRT-Messung

Zusätzlich zu der direkten Beurteilung der empfundenen Valenz und Erregung jeweils nach der Präsentation der Videoausschnitte während der fMRT-Messung erfasste dieser Fragebogen weitere Emotionen, welche durch das Hineinversetzen in die jeweiligen Videosequenzen (Symptomprovokation, Beginn, Mitte und Ende des Waschrituals sowie neutrales Kontrollvideo) hervorgerufen wurden. Dabei wurde die erlebte Ekel-, Angst-, Anspannungs- und Wohlfühlintensität erfragt (Antwortskala: 0 = „gar nicht“ bis 4 = „sehr stark“). Darüber hinaus wurde die Intensität weiterer, allgemein beim Betrachten der Videoausschnitte empfundener Emotionen (Scham, Traurigkeit, Überraschung und Wut) erfragt. Um Einflüsse der realen Umgebung zu erfassen, wurde zusätzlich die Ekel-, Angst-, Anspannungs- und Wohlfühlintensität, die durch die reale Umgebung hervorgerufen wurde, erfragt. Eine weitere Frage diente der Einschätzung, wie gut es gelungen war, sich in die jeweilige Situation, die in den Videoausschnitten zu sehen war, hineinzusetzen (Antwortskala 0=„gar nicht“ bis 4=„sehr gut“). Darüber hinaus wurde der Drang zum Händewaschen eingeschätzt, der durch das Hineinversetzen in die Symptomprovokationsszene hervorgerufen wurde. Auch dieser Fragebogen endete mit einigen offenen Fragen (siehe Anhang XI).

3.4.2 Messung mittels funktioneller Magnet-Resonanz-Tomographie

Die vorliegende Studie wurde mit Hilfe eines 1,5 Tesla Kernspintomographen der Firma Siemens mit Quantum Gradientensystem unter Verwendung einer Standardkopfspule durchgeführt. Die Stimuli wurden über einen Projektor auf eine hinter dem Scanner platzierte Leinwand projiziert. Der Proband konnte die Projektionsfläche über einen an der Kopfspule befestigten Spiegel mit einer Größe von 4,6 x 3,5 cm sehen. Die Darbietung der Stimuli erfolgte computerbasiert mit dem Programm Presentation (Version 12.2; Neurobehavioral Systems, Albany, CA).

Vor und nach der Therapie wurden jeweils eine anatomische und eine funktionelle Messung durchgeführt. Zu Beginn beider Messungen wurde die Kopfposition im Scanner über einen Localizer ermittelt. Dieser bestimmt, T1-gewichtet, die Position des Kopfes im Scanner. Anhand dieser Schnitte wurde in den *anatomischen Messungen* das Field of View (FoV) für die darauf folgende anatomische Messung ausgerichtet. Die anatomischen Messungen beinhalteten die Aufnahme eines dreidimensionalen T1-gewichteten Datensatzes mittels MP-RAGE (magnetized prepared rapidly acquired gradient echo). Hierbei wurden 160 sagittale Schnitte von jeweils 1 mm Dicke erstellt. Die *funktionellen Messungen* begannen ebenfalls, wie beschrieben, mit dem Localizer zur Bestimmung der Kopfposition. Im Anschluss wurde ein kurzer Tastentest durchgeführt, um die korrekte Funktion der Tastatur, mit welcher der Proband während der Messung seine Ratings festhalten sollte, zu überprüfen. Zur Magnetfeldhomogenisierung folgte im Anschluss ein Shim. In einem anschließenden Lautstärketest wurde die Lautstärke des über Kopfhörer übertragenen Tons individuell so eingestellt, dass der Proband die Waschgeräusche während der Messung gut hören konnte. Hierzu wurde der Ton der Waschszenen „Beginn“ eingespielt und währenddessen eine erste kurze EPI-Sequenz gestartet, um eine identische Hintergrundlautstärke wie in der folgenden Messung herzustellen. Darauf folgte die fieldmap-Messung, mit welcher die technisch bedingte Inhomogenität des B₀-Feldes erfasst wurde. Diese Daten dienen zur späteren Korrektur von geometrischen Verzerrungen und möglichen Signalausfällen. Die Planung der Schichtführung erfolgte manuell entlang des orbitofrontalen Kortex und in transversaler Orientierung anhand der Aufnahmen des Localizers. Im Anschluss folgte die Hauptuntersuchung, welche mit einer T2*-gewichteten EPI-Sequenz gemessen wurde. Die Schichtplanung wurde aus der fieldmap-Messung übernommen. In dieser funktionellen Messung wurde das Gehirn in 25 Schichten von jeweils fünf Millimeter Dicke unterteilt. Zur Messung einer Schicht wurden 100 ms benötigt, so dass alle 2,5 Sekunden das gesamte Gehirn neu erfasst werden konnte. Somit betrug die TR (Time of Repetition) 2,5 s, die TE (Time of Echo) 55 ms. Der Flipwinkel betrug 90°,

das FoV 192 mm, ein Voxel war 3 x 3 x 5 mm groß. Die EPI-Messung erfolgte in einer Messzeit von insgesamt 22,53 Minuten, in der insgesamt 549 Volumen aufgenommen wurden.

3.5 Prozedur

3.5.1 Allgemeine Übersicht

Im Rahmen der Studie nahmen alle Probanden der Patientengruppe zu T1 an vier Untersuchungsterminen teil. Ein Teil dieser Probanden (N=12) erhielt im Anschluss eine kognitive Verhaltenstherapie. Anschließend wurden mit diesen Probanden die Untersuchungen wiederholt (T2). Im Folgenden werden die Inhalte der Untersuchungen sowie der kognitive Verhaltenstherapie näher erläutert. Insgesamt bilden die beschriebenen Untersuchungen ein Teilprojekt eines größeren Projektes, in der die Probanden an einer weiteren Untersuchung teilgenommen haben (siehe Baioui et al., 2013a; Baioui et al., 2013). Die dazugehörige funktionelle Kernspinuntersuchung fand im Vorfeld an die Videoerstellung für die hier beschriebene Untersuchung (siehe 2.5.2) statt.

3.5.2 Versuchsablauf T1

Vor dem ersten Termin wurde mit allen Probanden ein telefonisches Auswahlgespräch durchgeführt (siehe 2.2). Im Folgenden werden zunächst die Untersuchungstermine der Patientengruppe beschrieben. Im Anschluss wird auf die Unterschiede innerhalb der Termine bei der Kontrollgruppe eingegangen.

Erster Untersuchungstermin: Der erste Termin beinhaltete das Ausfüllen von Fragebögen und das Y-BOCS Interview. Zu Beginn dieses Termins erhielten die Probanden ein Informationsblatt, mit welchem sie über Ablauf und Inhalt der Untersuchung informiert wurden (siehe Anhang I) sowie eine Einverständniserklärung zur Teilnahme an der Untersuchung (siehe Anhang II). Im Anschluss wurde den Probanden ein Teilnehmerbogen vorgelegt, in dem allgemeine Angaben zur Person und zur Symptomatik abgefragt wurden (siehe Anhang III). Es folgten das Y-BOCS Interview sowie die Ausgabe von drei Fragebögen (SSQ, BDI-II, EIH). Zusätzlich wurden die Probanden gebeten, den Bewertungsbogen zur Symptomprovokation auszufüllen (siehe Anhang IV). Zum Abschluss dieses Termins wurde die anatomische Messung durchgeführt, um den Probanden die Möglichkeit zu geben, sich bereits bei diesem Termin an den Magnetresonanztomographen und dessen Umgebung zu gewöhnen. Im Vor-

feld der Messung erhielten die Probanden ein Informationsblatt über funktionelle Kernspintomographie und bestätigten mit ihrer Unterschrift die Einwilligung in die Untersuchung mittels funktioneller Kernspintomographie sowie dass keine Kontraindikationen für eine solche Messung vorliegen (siehe Anhang V). Nach der Messung erhielten die Probanden den SKID-II Fragebogen mit der Bitte, diesen bis zum nächsten Termin auszufüllen.

Zweiter Untersuchungstermin: Im zweiten Untersuchungstermin wurde das SKID-Interview (SKID I&II) durchgeführt. Das Interview führte einer der beiden Versuchsleiter (J. Pilgramm oder A. Baioui, per Zufall ausgewählt). Um eine unabhängige Diagnosestellung im Rahmen des SKID-Interviews von der Einschätzung des Schweregrades der Zwangsstörung im Rahmen des Y-BOCS Interviews zu gewährleisten, wurde sichergestellt, dass SKID-Interview und Y-BOCS Interview jeweils vom anderen Versuchsleiter durchgeführt wurden. Bei diesem Termin wurde außerdem der BSI Fragebogen von den Probanden ausgefüllt.

Dritter Untersuchungstermin: Nach Erhalt eines Informationsblattes für den aktuellen Untersuchungstermin (siehe Anhang VI) erfolgte die Videoerstellung, die bereits in Kapitel 2.3 erläutert wurde. Vor der Videoerstellung erhielten die Probanden eine Instruktion (siehe Anhang VII), in welcher der Ablauf der Videoerstellung erläutert wurde und in der die Probanden gebeten wurden, ihr Befinden zum aktuellen Zeitpunkt auf den Dimensionen Valenz und Erregung mit Hilfe des SAMs zu beurteilen. Unmittelbar nach der Videoerstellung erhielten die Probanden einen Debriefingfragebogen („Nachbefragung Videoerstellung“) und den SSQ. Zum Abschluss erhielten die Probanden den Fragebogen „Nachbefragung nach Waschritual zu Hause“ und wurden gebeten, diesen nach der Ausführung eines typischen Waschrituals zu Hause auszufüllen.

Vierter Untersuchungstermin: Am vierten Untersuchungstermin wurde die fMRT-Messung durchgeführt. Nach Erhalt eines Informationsblattes (siehe Anhang VIII), in welchem der Ablauf des aktuellen Termins beschrieben wurde, und einem spezifischen Informationsblatt zur Übungsphase und der fMRT-Messung folgte eine Übungsphase an einem PC außerhalb des Scanners, in der die Probanden mit den Videosequenzen (jeweils einmal Trial a und Trial b) und der anschließenden Ratingprozedur mittels Tastatur (Verwendung von 3 Tasten mit den Funktionen: Nach links gehen, nach rechts gehen und Bestätigung) vertraut gemacht wurden. Die Probanden waren instruiert, sich in die jeweils präsentierte Situation hineinzuversetzen. Nach der Einwilligung in die Untersuchung auf dem Informationsblatt für fMRT Untersuchungen (siehe „erster Untersuchungstermin“) folgte die eigentliche Untersuchung im Scanner. Mittels einer Augenkamera wurde sichergestellt, dass die Probanden die präsentierten Stimuli betrachteten und nicht die Augen aufgrund der aversiven Stimuli oder

Müdigkeit schlossen. Es folgten Localizer, Tastentest, Lautstärketest, fieldmap und die EPI-Sequenz, wie in Kapitel 2.4.2 beschrieben. Den Abschluss dieses Termins bildeten das Ausfüllen des „Nachbefragungsbogens fMRT“ (siehe Anhang XI) sowie der weiteren Fragebögen: OCI-R, STAI, whoqol-bref und FEE. Den Probanden, die keine psychotherapeutische Behandlung erhielten, wurde die Aufwandentschädigung ausgezahlt und die Probanden wurden verabschiedet. Probanden, die an der Therapie teilnahmen, wurden informiert, dass sich der behandelnde Therapeut zwecks Terminabsprache telefonisch bei ihnen melden werde.

Die Probanden der Kontrollgruppe durchliefen dasselbe Untersuchungsdesign mit folgenden Abweichungen: In der Kontrollgruppe wurde das Y-BOCS Interview nicht durchgeführt. Auch erhielten diese Probanden nicht die Aufgabe, ein Händewaschritual zu Hause zu bewerten. Darüber hinaus wurden die Inhalte der Untersuchung in zwei, statt wie in der Patientengruppe in vier Terminen durchgeführt. So fand am ersten Termin das SKID Interview und das Ausfüllen der verschiedenen Fragebögen (EIH, BSI, SSQ, BDI-II, Bewertungsbogen Symptomprovokation) statt. Darüber hinaus fanden an diesem Termin die anatomische Messung sowie die Videoaufnahme statt. Die fMRT-Messung, inklusive Probedurchlauf außerhalb des Scanners, fanden an einem zweiten Termin statt. Im Anschluss an die Messung wurden die Probanden im zweiten Termin gebeten, die ausstehenden Fragebögen (whoqol-bref und FEE) auszufüllen. Inhaltlich wurde den Probanden der Kontrollgruppe vermittelt, dass es sich um eine Studie über die Wahrnehmung von Videos handeln würde, die sich inhaltlich um das Händewaschen bzw. um den Drang zum Händewaschen drehen würden (für Unterschiede innerhalb der Informationsblätter der Kontrollgruppe siehe Anhänge XIa bis XIIIa).

3.5.3 Kognitive Verhaltenstherapie

3.5.3.1 Therapeutenteam

Die Verhaltenstherapie im Rahmen der Studie wurde von 10 Therapeuten durchgeführt. Diese befanden sich entweder im Weiterbildungsstudiengang Psychologische Psychotherapie (Schwerpunkt Verhaltenstherapie) der Justus-Liebig-Universität Gießen (N=8) oder hatten die Weiterbildung bereits abgeschlossen (N=2). Alle Therapeuten waren mindestens ein Jahr mit der Durchführung von Verhaltenstherapien vertraut.

3.5.3.2 Training der Therapeuten

Vor der Durchführung der Verhaltenstherapien wurden alle Studientherapeuten in der Therapie von Waschwängen trainiert. Das Training beinhaltete einen Theoriekurs sowie mehrere Übungseinheiten, in denen die Inhalte durchgeführten Manualtherapie (siehe 2.5.3.4) besprochen und in Rollenspielen eingeübt wurden. Darüber hinaus nahmen die Therapeuten an einem Übungstermin mit einem ehemaligen Waschwangpatienten teil, in der noch einmal auf Besonderheiten im Umgang mit Waschwangpatienten eingegangen wurde.

3.5.3.3 Formaler Aufbau der Therapie

Die Therapie gliederte sich in 2 Teile: Zunächst wurden sechs probatorische Sitzungen durchgeführt. Im Anschluss folgten 25 therapeutische Sitzungen. Eine Sitzung dauerte 50 Minuten. Pro Woche wurden zwei Sitzungen entweder in zwei Einzelstunden oder einer Doppelstunde (v.a. für Expositionssitzungen; siehe 2.5.3.4) durchgeführt. Mindestens jede vierte Sitzung wurde im Rahmen einer studienspezifischen Gruppensupervision supervidiert. Die Therapien wurden von der jeweiligen Krankenkasse der Patienten finanziert.

3.5.3.4 Inhalte der kognitiven Verhaltenstherapie

Im Rahmen der Studientherapien orientierten sich die Therapeuten an einem für die Studie erstellten Therapiemanual. Dieses Manual basierte hauptsächlich auf der vorgeschlagenen Gliederung und den Inhalten des Therapiemanuals „Kognitive Verhaltenstherapie bei Zwangsstörungen: Ein Therapiemanual“ (Lakatos, 2007). Darüber hinaus wurden Inhalte und Arbeitsmaterialien weiterer Therapiemanuale (Ambühl & Meier, 2003; Oelkers & Hautzinger, 2007; Terbrack & Hornung, 2004; Tolin et al., 2012) integriert. Die Therapeuten wurden instruiert, sich soweit wie möglich an den vorgegebenen Therapieplan zu halten. Jedoch war es den Therapeuten jederzeit möglich, von dem Plan abzuweichen, sobald es für die Therapie und den Patienten als sinnvoll und notwendig erachtet wurde.

Der Therapieplan beinhaltete folgende Therapiephasen:

1. *Probatorische und Anfangsphase (6 Sitzungen)*: In dieser Phase stand zum einen der Beziehungsaufbau, zum anderen die Exploration der Zwangssymptomatik und Entwicklung der Störung im Vordergrund. Darüber hinaus wurden die allgemeinen Lebensumstände, weitere Problembereiche sowie die lebensgeschichtliche Entwicklung erfragt. Im Rahmen einer Verhaltensanalyse wurden die einzelnen Komponenten des Zwangsverhaltens (Auslösende Bedingungen, Kognitionen, Emotionen, körperliche

Reaktionen, Zwangshandlungen sowie kurzfristige und langfristige Konsequenzen) genauer analysiert. Wenn möglich, wurde im Rahmen einer Verhaltensbeobachtung der Waschzwang genauer exploriert. Zur Vorbereitung der späteren Expositionen wurde darüber hinaus eine „Verschiebung der Problemdefinition“ angestrebt. Hier wurde mit dem Patienten erarbeitet, dass die Inhalte der Zwangsgedanken kein objektives Problem (z.B. die Gefahr einer Kontamination) bedeuten, sondern vielmehr ein subjektives Problem (einen aufdringlichen Gedanken und ein Gefühl der Unruhe und Angst haben; siehe auch Kap. 2.2.2) darstellten. Zum Ende der probatorischen Phase wurde die Funktion der Zwänge eruiert, ggf. relevante Bezugspersonen in den therapeutischen Prozess einbezogen sowie Ziele für die bevorstehende Verhaltenstherapie definiert.

2. *Kognitive Vorbereitung der Exposition (3 Sitzungen)*: In diesen Sitzungen wurde ein plausibles Erklärungsmodell (vor allem auf Basis des kognitiven Modells, Salkovskis, 1985) mit den Patienten entwickelt und daraus ein plausibles Expositions-konzept erarbeitet. Wenn sich der Patient für die Exposition entscheiden konnte, wurden die ERP Übungen geplant. Hierzu wurde eine Zwangshierarchie erstellt, in der der Patient verschiedene, bislang mit Angst und Vermeidung verbundene Handlungen definierte (z.B. eine Türklinke in die Hand nehmen, den Fußboden mit der Hand berühren) und diese nach der Stärke der Angst in eine Hierarchie einteilte.
3. *Therapeutengeleitete und eigenständige Expositionen (8 Sitzungen)*: In dieser Phase wurden Expositionen zunächst therapeutengeleitet und in der Folge eigenständig durchgeführt. Hierbei wurde mit einer mittelschweren Situation der Angsthierarchie begonnen, die gut kontrollierbar und - wenn möglich - im Therapiesetting herstellbar war. Die Patienten setzten sich diesen Situationen aus und unterließen dabei die Zwangsrituale (für eine genaue Beschreibung des Verfahrens „Exposition mit Reaktionsverhinderung“ siehe Kapitel 1.3.2.).
4. *Kognitive Umstrukturierung und weitere Exposition im Selbstmanagement (6 Sitzungen)*: In der vierten Phase der Therapie wurden die eigenständigen Expositionsübungen und etwaige Probleme besprochen. Darüber hinaus wurde zunächst ein Entstehungsmodell der Störung auf dem Hintergrund der Lebensgeschichte entwickelt. Im Anschluss folgte die kognitive Umstrukturierung der dem Zwang zugrundeliegenden, individuellen dysfunktionalen Überzeugungen (z.B. Verantwortlichkeiten, Wahrscheinlichkeiten, siehe auch Abschnitt „kognitive Therapie“ in Kapitel 1.3.2.).

5. *Bearbeitung weiterer Problembereiche und weitere Exposition im Selbstmanagement (5 Sitzungen)*: In diesem Teil der Therapie stand die Bearbeitung der im Einzelfall jeweils noch wichtigen Probleme im Vordergrund (z.B. Selbstwertproblematiken, Durchsetzungsfähigkeit). Hier ging der Therapeut mit spezifischen Techniken auf die jeweiligen Probleme ein. Darüber hinaus wurde auch in dieser Phase die eigenständige Exposition fortgesetzt und in den Therapiestunden vor- und nachbesprochen.
6. *Rückfallprophylaxe, Vorbereitung auf das Therapieende und Abschluss der Therapie (2 Sitzungen)*: Diese Phase galt der Rekapitulation der in der Therapie erlernten Strategien zur Bewältigung der Zwänge und allgemeiner Problemlösefertigkeiten. Darüber hinaus wurden Möglichkeiten zur Identifikation potentieller Rückfallsituationen und ein Vorgehen bei Rückfällen besprochen. Diese Phase wurde an das Ende der Therapie gestellt. Wurde die Therapie über die 25 Studientherapiestunden fortgesetzt, erfolgte sie nicht in der 24. und 25. Therapiesitzung, sondern in den tatsächlich letzten Sitzungen.

3.5.4 Versuchsablauf T2

Die Untersuchungen zu T2 waren inhaltlich mit denen zu T1 identisch. Dieselben Fragebögen und Messungen wurden erneut durchgeführt. Allerdings wurde nicht erneut ein Video erstellt. Stattdessen wurden die individuellen Videos, welche zu T1 aufgenommen wurden, verwendet. Die Untersuchungsinhalte wurden auf zwei Termine aufgeteilt.

Erster Untersuchungstermin: Bei diesem Untersuchungstermin erhielten die Probanden ein Informationsblatt über die vorgesehenen Untersuchungen (siehe Anhang XII). Darüber hinaus wurden sie gebeten, einen erneuten Teilnehmerbogen (siehe Anhang XIII) auszufüllen, in dem vor allem Informationen über die Therapie erfragt wurden. Nach dem darauf folgenden Y-BOCS Interview wurden ergänzend die Fragebögen OCI-R und SSQ ausgefüllt. Anschließend folgte die anatomische Messung (sowie die Messung des oben erwähnten Partnerprojektes auf das hier nicht weiter eingegangen wird):

Zweiter Untersuchungstermin: An diesem Termin wurde nach dem Erhalt eines weiteren Informationsblattes (siehe Anhang XIV) die fMRT-Messung durchgeführt. Anschließend folgten weitere Fragebögen: Ein Nachbefragungsbogen sowie der STAI, BDI-II, BSI, whoqol-bref und FEE. Anschließend wurde die Aufwandsentschädigung ausgezahlt und die Probanden wurden verabschiedet.

3.6 *Statistische Analysen*

3.6.1 **Subjektive Daten**

Die Analyse der subjektiven Daten erfolgte mit dem Programm SPSS (Version 19). Zur Analyse der Unterschiede in den demographischen Daten (z.B. Alter) und Fragebogenwerten zwischen der Patienten- und Kontrollgruppe wurden two-sample t-tests durchgeführt. Folgende Faktoren wurden darüber hinaus für die Analyse der subjektiven Daten im Rahmen verschiedener Varianzanalysen definiert:

1: Designspezifische Bedingungen

- *experimentelle Bedingung*: S, B, M, E

- *Experimentalbedingung* (B,M,E) vs. Habituations-Kontrollbedingung (Bx,Mx,Ex)

- *experimenteller Zeitpunkt*: B/Bx, M/Mx, E/Ex (Erläuterung: B und Bx, M und Mx sowie E und Ex wurden innerhalb eines Trials jeweils zu dem gleichen Zeitpunkt präsentiert)

2: *Gruppe*: Patientengruppe vs. Kontrollgruppe

3: *Setting der Zwangshandlung*: Natürlich (zu Hause), Standardisiert (Videoerstellung), Hineinversetzen (während des Experiments)

4: *prä/post*: T1 vs. T2

Überprüfung der gewählten Operationalisierung: Zur Überprüfung, ob die gewählte Operationalisierung (Videoerstellung, Präsentation der Videos) geeignet war, die Zwangshandlung adäquat widerzuspiegeln, wurde eine 4 (*experimentelle Bedingung*: S, B, M, E) x 3 (*Setting der Zwangshandlung*: Natürlich, Standardisiert, Hineinversetzen) Varianzanalyse (engl.: Analysis of variance, ANOVA) für die Valenz- und Erregungsratings der Patientengruppe berechnet. In diese Analyse gingen pro unterschiedlichem Setting der Zwangshandlung eine unterschiedliche Anzahl an Probanden der Patientengruppe ein: Natürlich: N=16, Standardisiert: N=20, Hineinversetzen: N=19. Die unterschiedliche Anzahl kam dadurch zustande, dass vier Patienten die Hausaufgabe nicht durchführten und ein Proband sich mit dem Rating während der fMRT-Messung überfordert fühlte. Diese Probandenzahl gilt auch für die im Folgenden erläuterten ANOVAS, welche den Faktor „*Setting der Zwangshandlung*“ beinhalten.

T1: Zur Evaluierung der Ritualausführung wurden Unterschiede in den Valenz- und Erregungsratings während der Videopräsentation zwischen Patienten und gesunden Kontrollen im Rahmen einer 4 (*experimentelle Bedingung*: S, B, M, E) x 2 (*Gruppe*: PG vs. KG)

ANOVA untersucht. Darüber hinaus wurde in two sample t-tests das neutrale Kontrollvideo mit den vier experimentellen Bedingungen verglichen. Für einen Vergleich der experimentellen Bedingungen mit den Habituations-Kontrollbedingungen wurde eine 4 (*experimenteller Zeitpunkt*: B/Bx, M/Mx, E/Ex) x 2 (*Bedingung*: Experimentalbedingung (B,M,E) vs. Kontrollbedingung (Bx,Mx,Ex)) x 2 (*Gruppe*: PG vs. KG) ANOVA gerechnet. Zusätzlich wurde in Bezug auf die Angst- und Ekelratings jeweils eine 4 (*experimentelle Bedingung*: S, B, M, E) x 2 (*Setting der Zwangshandlung*: Standardisiert vs. Hineinversetzen) ANOVA gerechnet.

Prä-Post-Vergleich: Zunächst wurden die Fragebogen- und Interviewdaten mittels t-tests für gepaarte Stichproben analysiert. Zur statistischen Analyse der Veränderungen in der Evaluierung der Ritualausführung wurde für die Erregungs- und Valenzratings sowie für die Ekel- und Angstratings der Patientengruppe eine 4 (*Experimentelle Bedingung*: S, B, M, E) x 2 (*prä/post*: T1 vs. T2) ANOVA gerechnet.

Für alle ANOVAs wurde eine Greenhouse-Geisser Korrektur vorgenommen, wenn die Annahme der Sphärizität verletzt wurde, und ggf. adäquate post-hoc tests ergänzend an die ANOVAs angeschlossen.

3.6.2 Hirnphysiologische Daten

Die fMRT-Daten wurden mittels SPM8-Software (Statistical Parametric Mapping; Wellcome Department of Cognitive Neurology, London, UK) analysiert, welches in MATLAB (The Mathworks, Inc. Natic, MA, USA, Version R2007b) implementiert ist. Die Datenanalyse untergliederte sich in das Preprocessing, First-Level und Second Level Analyse.

Preprocessing: Die Vorverarbeitung der Daten erfolgte in fünf Arbeitsschritten: *BO-Unwarping*, *Realignment*, *Slice-Time Korrektur*, *Normalisierung* und *Smoothing*. Zunächst wurden in einem Schritt das *Realignment* und *BO-Unwarping* durchgeführt. Das *Realignment* stellt eine Bewegungskorrektur dar, in welcher alle Volumen auf das mittlere gemessene Volumen hinsichtlich Bewegungsartefakten durch eine starre Bewegungstransformation (rigid body transformation) bereinigt werden. Hierbei werden Verschiebungen sowie Rotationen entlang der x-, y- und z-Raumachsen durch den Vergleich mit dem Referenzbild erfasst. Die so geschätzten Bewegungsparameter gehen als Kovariaten in das Auswertungsmodell mit ein. Abschließend wird aus den entstandenen bewegungskorrigierten Volumen einer Person ein Mittelwert erstellt. Das *BO-Unwarping* dient der Korrektur von Signalveränderungen und Verzerrungen in Phasenkodierrichtung, welche aufgrund der Inhomogenität des BO-Feldes auftreten. Im Anschluss wurde eine *Slice-Time-Korrektur* durchgeführt. Bei der funktionellen Magnetresonanztomographie wird das Gehirn schichtweise sukzessiv aufgenommen. Die dar-

aus resultierende Zeitdifferenz zwischen den Aufnahmen der verschiedenen Schichten wurde mit der Slice-Time-Korrektur ausgeglichen. Am Ende dieses Arbeitsschrittes repräsentierte jede Schicht eines Volumens denselben Zeitpunkt. Dabei entspricht ein Volumen einer Aufnahme von allen 25 Schichten. Um spätere Gruppenvergleiche zu ermöglichen, wurden die Bilddaten im nächsten Schritt einer *Normalisierung* unterzogen. Hierbei wurden die individuellen Gehirne in den Standardraum des Montreal Neurological Standard Brain (MNI-Brain) projiziert. Zur Anpassung an das standardisierte Gehirn wurden die aufgenommenen funktionellen Daten mittels einer nichtlinearen Transformation in den Standardraum übertragen. Im letzten Schritt, dem *Smoothing*, wurde das Signal-Rausch-Verhältnis verbessert. Hierzu wurden alle funktionellen Bilder mit Hilfe eines isotropen Gauß'schen Kernels geglättet. Die Spannweite des Kernels (FWHM= engl. full width half model) betrug 9 mm.

First-Level-Analyse und Second-Level-Analyse: In der First-Level-Analyse wurden die vorverarbeiteten funktionellen Daten zunächst individuell für jede Versuchsperson analysiert. Dabei wurden entsprechend der in den Fragestellungen 1.1 und 1.2 formulierten Hypothesen (siehe Kapitel 2.10) verschiedene Kontraste berechnet (siehe Tabelle 3 und 4), welche im Anschluss in die Second-Level-Analyse übernommen wurden. Es wurde ein Allgemeines Lineares Modell (ALM) angewendet. In das ALM gingen die Voxelzeitreihen als AVs und folgende Regressoren ein: Die Phasen des Zwangsgeschehens „S“, „B“, „M“ und „E“ sowie das Kontrollvideo („K“), die Kontrollbedingungen „Bx“, „Mx“, „Ex“ und das Rating von Valenz und Erregung („R“). Darüber hinaus wurden die aus dem Realignment gewonnenen Bewegungsparameter als zusätzliche Kovariaten in das Modell aufgenommen. Um den Einfluss von plötzlichen Kopfbewegungen während der funktionellen Messung zu minimieren, wurde ein weiteres Bewegungskorrekturverfahren angewandt. Hierbei wurden Ausreißervolumen identifiziert, basierend auf dem Vergleich jedes Volumens mit seinen beiden Nachbarn in einer bewegungskorrigierten Zeitreihe. Diese Volumina wurden als zusätzlicher Regressor in das first-level Modell aufgenommen. Als Basisfunktion wurde die hämodynamische Reaktion (engl. Hemodynamic Response Function = HRF) zugrunde gelegt, welche eine idealtypische BOLD-response widerspiegelt.

In der Second-Level-Analyse wurden zur Analyse der Hypothesen von Fragestellung 1 zum einen die Daten der PG und KG getrennt mittels one-sample-t-tests und zum anderen vergleichend in einem two-sample-t-test analysiert. Um eine übermäßig hohe Anzahl an Kontrasten zu vermeiden, wurde die experimentelle Bedingung „Mitte des Rituals“ für diese Fragestellung nicht in die Analysen mit eingeschlossen. In Bezug auf die Fragestellung 2 konnten aufgrund der Daten der Fragestellung 1 gerichtete Hypothesen formuliert werden. Deshalb

gingen hier nur noch die Kontraste der First-Level-Analyse ein, welche einen Abfall der Aktivierung über das Zwangsgeschehen hinweg widerspiegeln (siehe Tabelle 4). Hier wurden zunächst in einem one-sample t-test die Daten der Patientengruppe zu T2 ausgewertet. Mittels eines paired t-test wurden darüber hinaus die Daten der Messzeitpunkte T1 und T2 verglichen (sowohl $T1 > T2$ als auch $T2 > T1$). Zusätzlich wurden korrelative Zusammenhänge zwischen den Betas der Kontraste zu T1 mit der Symptomverbesserung nach der Therapie berechnet.

Tabelle 3: Für Fragestellung 1 berechnete Kontraste in der First-Level-Analyse.

Fragestellung 1	Erläuterung
S>K	Experimentelle Bedingungen im Vergleich zur neutralen Kontrollbedingung
B>K	
M>K	
E >K	
S>B	Vergleich der experimentellen Bedingungen untereinander
B>S	
S>E	
E>S	
B>E	
E>B	Vergleich der experimentellen Bedingungen mit der Habituations-Kontrollbedingung
B>Bx	
Bx>B	
M>Mx	
Mx>M	
E>Ex	
Ex>E	
(B>Bx)-(E>Ex)	
(Bx>B)-(Ex>E)	

Bei allen Analysen wurden Region of Interest Analysen durchgeführt (unkorrigiert, threshold: $\alpha=.05$, extent threshold: $k=0$). Dabei wurden als Regions of Interest (ROI) die Amygdala und Insula als Regionen gewählt, da bei Waschzwangpatienten eine Symptomprovokation mit einer Überaktivierung in diesen Strukturen einhergeht. Somit scheinen diese Strukturen mit der Pathophysiologie des Waschzwangs eng verbunden. Darüber hinaus werden die Kerngebiete des CSTC-Netzwerkes: Basalganglien (Nucleus Caudatus, Globus Pallidum, Putamen) Thalamus, Orbitofrontaler Cortex und Anterior Cingulärer Cortex als RIOs aufgenommen, da diese Strukturen im Allgemeinen mit der Pathophysiologie des Zwangs in Verbindung stehen. Spezifisch für die Fragestellung 1 wurde darüber hinaus der Nucleus Accumbens als Kernstruktur des Belohnungssystems mit in die ROI-Analysen aufgenommen. Um das Signifikanzniveau an multiples Testen anzupassen, wurde eine family wise error Korrektur (FWE-Korrektur) vorgenommen.

Tabelle 4: Für Fragestellung 2 berechnete Kontraste in der First-Level-Analyse.

Fragestellung 2	Erläuterung
S>K	Experimentelle Bedingungen im Vergleich zur neutralen Kontrollbedingung
B>K	
M>K	
E >K	
S>B	Vergleich der experimentellen Bedingungen untereinander
S>E	
B>E	
B>Bx	Vergleich der experimentellen Bedingungen mit der Habituations-Kontrollbedingung
M>Mx	
E>Ex	
(B>Bx)-(E>Ex)	

4 Ergebnisse

Bei der Vorstellung der Ergebnisse werden zunächst jeweils auf die subjektiven Daten (Ergebnisse der Fragebogendaten und Valenz- und Erregungsratings während der fMRT-Messung) in Bezug auf die in Kapitel 2.10 formulierten Hypothesen vorgestellt. Anschließend wird auf die funktionellen Korrelate in Bezug auf diese Hypothesen eingegangen. Dabei werden jeweils zunächst die Ergebnisse zu T1 (Fragestellung 1) und im Anschluss die vergleichenden Prä-Post Ergebnisse (Fragestellung 2) dargestellt.

4.1 Subjektive Daten

4.1.1 Datenlage vor der Therapie (T1)

4.1.1.1 Demographische Daten und Fragebogendaten

In Bezug auf Alter, Geschlecht, Familienstand und Händigkeit wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen Probanden der Patienten- und Kontrollgruppe gefunden (alle $p > .05$). Die Fragebogenwerte für Depressivität (BDI-II), Angst (STAI-T) und Ekelsensitivität (FEE) zeigen jeweils signifikant höhere Werte für die Patienten- im Vergleich zur Kontrollgruppe. Der durchschnittliche Gesamtwert im Y-BOCS weist bei der Patientengruppe auf eine moderate Symptomschwere hin ($M=23,7$; $SD=4,98$). Eine Übersicht aller relevanten soziodemographischen und klinischen Daten ist in Tabelle 5 abgebildet.

Tabelle 5. Demographische und klinische Daten der Patienten- und Kontrollgruppe.

Variable	PG (N=20)	KG (N=20)	Gruppen- vergleich^a
Demographische Daten			
Geschlecht (männlich/weiblich)	8/12	8/12	n.s.
Familienstand			
alleinstehend	13	14	
verheiratet/in Beziehung	6	6	
geschieden/getrennt	1	0	n.s.
Alter in Jahren, <i>M (SD)</i>	30,88 (7,5)	30,94 (7,8)	n.s.
Händigkeit (rechts/links)	19/1	19/1	n.s.
Klinische Daten			
Y-BOCS gesamt, <i>M (SD)</i>	23,70 (4,98)	-	-
Y-BOCS Zwangsgedanken, <i>M (SD)</i>	11,60 (2,8)	-	-
Y-BOCS Zwangshandlungen, <i>M (SD)</i>	12,10 (2,46)	-	-
Summe BDI-II, <i>M (SD)</i>	14,90 (9,06)	3,80 (3,2)	T=5,16*
Summe STAI-T, <i>M (SD)</i>	50,50 (11,89)	34,55 (7,4)	T=5,10*
Summe FEE, <i>M (SD)</i>	101,80 (23,14)	76,55 (16,76)	T=3,95*
OCI-R			
Gesamt, <i>M (SD)</i>	28,05 (13,17)	3,70 (3,34)	T=8,01*
Über Cut-Off	20	0	
OCI-R „Waschen“, <i>M (SD)</i>	8,40 (2,64)	0,30 (0,66)	T=13,30*
Erkrankungsdauer in Jahren, <i>M (SD)</i>	11,44 (8,3)	-	-
Ritualisiertes Händewaschen:			
Häufigkeit pro Tag, <i>M (SD)</i>	28,25 (18,59)	-	-
Dauer pro Ritual in Minuten, <i>M (SD)</i>	4,65 (4,02)	-	-

PG: Patientengruppe; **KG:** gesunde Kontrollgruppe; **Y-BOCS:** Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale; **BDI-II:** Beck Depression Inventar II; **STAI-T:** Trait Version der State-Trait Angst Inventar; **FEE:** Fragebogen zur Erfassung der Ekelempfindlichkeit; **OCI-R:** Obsessive-Compulsive Inventory-Revised; *M:* Mittelwert, *SD:* Standardabweichung

^a es wurden t-tests für unabhängige Stichproben gerechnet

*p<.001

4.1.1.2 Subjektives Erleben der experimentellen Situation

Probanden der Patientengruppe gaben an, dass das ritualisierte Händewaschen während der Videoerstellung („standardisiertes“ Händewaschen) vergleichbar mit dem „natürlichen“ ritualisierten Händewaschen war ($M=2,4$; $SD=0,8$, Skala: 0=„gar nicht“ bis 3=„nahezu identisch“). Die Berührung des Symptomprovokationsgegenstandes induzierte, wie vorgesehen, einen „starken Drang zur Ritualausführung“ ($M=3,1$; $SD=0,9$, Skala: 0=„gar nicht“ bis

4=„sehr stark“; 3=„starker Drang zur Ritualausführung“). Allerdings verursachte das Hineinversetzen in die Symptomprovokationsszene während der fMRT-Messung lediglich einen mittleren Drang zur Ritualausführung ($M=1,8$; $SD=1,1$, Skala: 0=„gar nicht“ bis 4=„sehr gut“). Darüber hinaus verursachte die experimentelle Umgebung (fMRT-Scanner) bei den Probanden der Patientengruppe ebenfalls einen „geringen“ bis „mittleren“ Drang zur Ritualausführung ($M=1,4$; $SD=1,2$, Skala: 0=„gar nicht“ bis 4=„sehr stark“). Auch verursachte die experimentelle Umgebung durchschnittlich „wenig“ Ekel ($M=1,0$; $SD=0,97$) und Angst ($M=1,1$; $SD=0,97$) jedoch eine „mittlere“ Anspannung ($M=1,9$; $SD=1,12$) (Skalen für Ekel, Angst und Anspannung jeweils: Skala: 0=„gar nicht“ bis 4=„sehr stark“). Die Probanden berichteten, dass sie sich insgesamt während der fMRT-Messung „mittel“ bis „gut“ in die präsentierten Szenen hineinversetzen konnten (PG: $M=2,5$; $SD=0,8$; KG: $M=2,9$; $SD=0,7$; Skala: 0=„gar nicht“ bis 4=„sehr gut“).

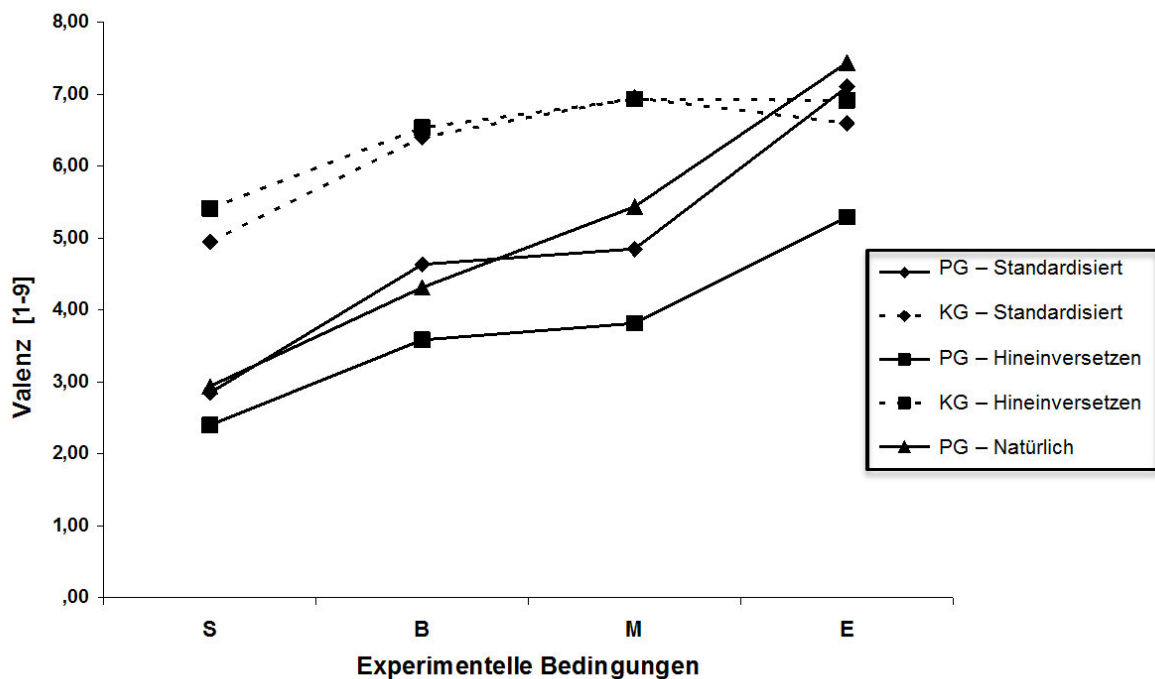


Abbildung 6: Valenzratings der Patientengruppe (PG) und gesunden Kontrollgruppe (KG) der einzelnen experimentellen Bedingungen (Symptomprovokation „S“, Beginn „B“, Mitte „M“ und Ende „E“ des Rituals) zu den unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten (zu Hause: „Natürlich“, während der Videoerstellung: „Standardisiert“ und während der fMRT-Messung: „Hineinversetzen“). (Anmerkung: für die Kontrollgruppe wurde der Erhebungszeitpunkt zu Hause: „Natürlich“ nicht bewertet).

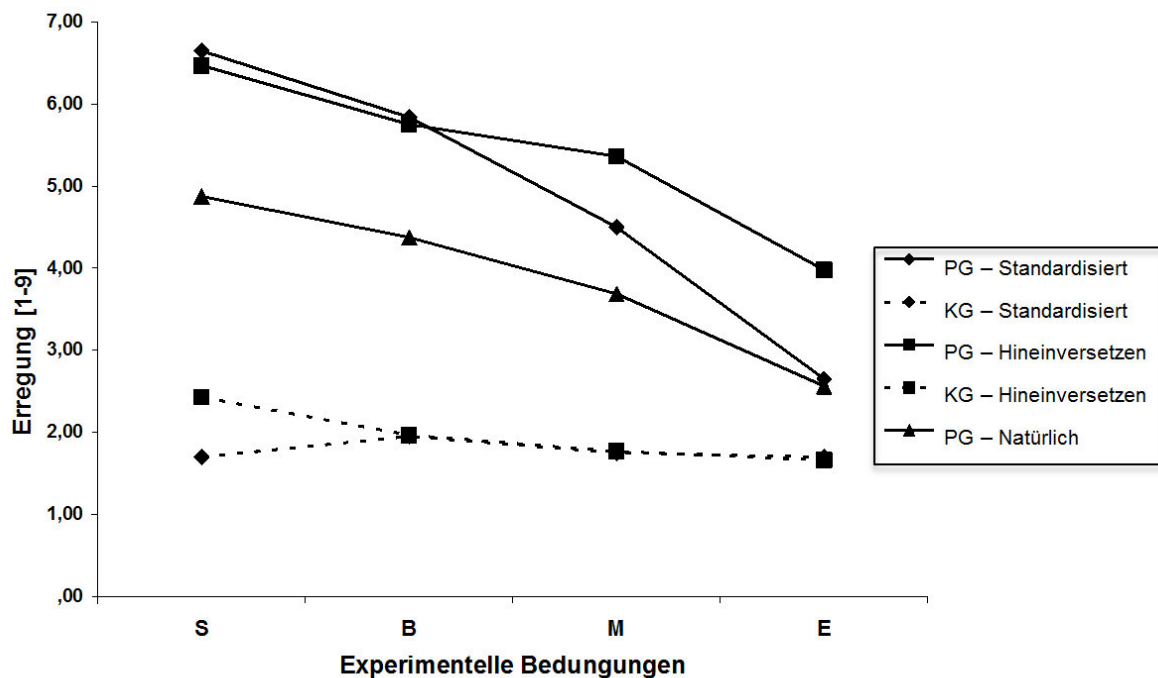


Abbildung 7: Erregungsratings der Patientengruppe (PG) und gesunden Kontrollgruppe (KG) der einzelnen experimentellen Bedingungen (Symptomprovokation „S“, Beginn „B“, Mitte „M“ und Ende „E“ des Rituals) zu den unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten (zu Hause: „Natürlich“, während der Videoerstellung: „Standardisiert“ und während der fMRT-Messung: „Hineinversetzen“). (Anmerkung: für die Kontrollgruppe wurde der Erhebungszeitpunkt zu Hause: „Natürlich“ nicht bewertet).

Die Valenz- und Erregungsratings der Phasen des Zwangsgeschehens in den drei unterschiedlichen Settings sind in Abbildung 6 und Abbildung 7 abgebildet. Eine 4 (experimentelle Bedingung: S, B, M, E) x 3 (Setting der Zwangshandlung: Natürlich, Standardisiert, Hineinversetzen) ANOVA zeigte einen signifikanten Haupteffekt der experimentellen Bedingungen für die Valenz- ($F_{(3,42)}=42,89$; $p<.001$) und Erregungsratings ($F_{(3,42)}=49,05$, $p<.001$). In Bezug auf die Valenzratings wurde kein Haupteffekt des Faktors „Setting der Zwangshandlung“ ($F_{(2,28)}=3,21$; $p>.05$) oder Interaktionseffekt ($F_{(6,84)}=0,90$; $p>.05$) gefunden. Somit unterscheidet sich die empfundene Valenz während der Zwangshandlung innerhalb der drei verschiedenen Settings nicht signifikant voneinander. In Bezug auf die Erregungsratings wurde sowohl ein Haupteffekt für den Faktor „Setting der Zwangshandlung“ ($F_{(2,28)}=6,51$ $p<.05$) als auch ein signifikanter Interaktionseffekt ($F_{(6,84)}=42,89$; $p<.05$) gefunden. Post-hoc tests ergaben höhere Erregungsratings während der Settings „Hineinversetzen“ und „Standardisiert“ im Vergleich mit dem Natürlichen Ritual (alle $p<.05$ unkorrigiert). Wurde allerdings eine Korrektur für multiples Testen durchgeführt, blieben diese Unterschiede nicht bestehen.

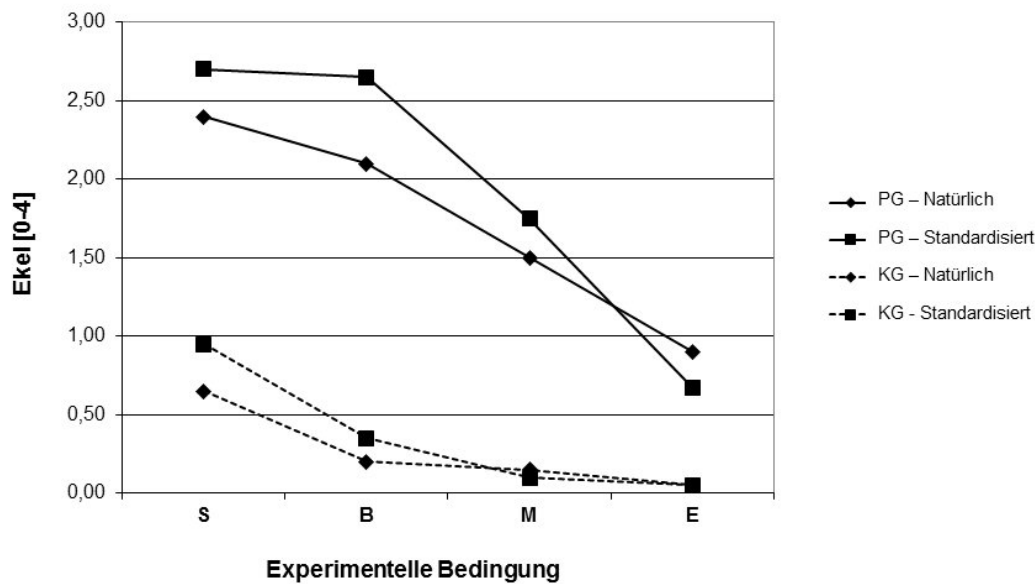


Abbildung 8: Ekelratings der Patientengruppe (PG) und gesunden Kontrollgruppe (KG) der einzelnen experimentellen Bedingungen (Symptomprovokation „S“, Beginn „B“, Mitte „M“ und Ende „E“ des Rituals) zu den unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten (während der Videoerstellung: „Standardisiert“ und während der fMRT-Messung: „Hineinversetzen“).

In Bezug auf die Angst- und Ekelratings wurde jeweils eine 4 (*experimentelle Bedingung*: S, B, M, E) x 2 (*Setting der Zwangshandlung*: Standardisiert vs. Hineinversetzen) ANOVA gerechnet. Bezogen sowohl auf die Ekelratings als auch auf die Angstratings ergab sich hier ein signifikanter Haupteffekt des Faktors „*experimentelle Bedingung*“ (Ekel: $F_{(3,152)}=29,40$; $p<.001$; Angst: $F_{(3,152)}=9,92$; $p<.001$), nicht aber des Faktors „*Setting der Zwangshandlung*“ ($F_{(1,152)}=0,61$; $p>.05$) und auch keine signifikante Interaktion ($F_{(3,152)}=0,69$; $p>.05$). Somit unterscheiden sich auch in Bezug auf die empfundene Angst und den empfundenen Ekel die beiden Settings „Standardisiert“ und „Hineinversetzen“ nicht signifikant voneinander (siehe Abbildung 8 bzw. Abbildung 9).

Zusammenfassend scheint die Operationalisierung über das imaginative Hineinversetzen in die Zwangshandlung unter Zuhilfenahme individueller Videosequenzen eine geeignete Methode zur Untersuchung der Zwangshandlung zu sein. Das durchgeführte Waschritual während der dem Stimulusmaterial zugrunde liegenden Videoerstellung wurde von den Probanden als vergleichbar mit der prototypischen Zwangshandlung eingeschätzt. Darüber hinaus gelang es den Probanden relativ gut, sich in die während der fMRT-Messung präsentierten Szenen hineinzusetzen. Auch in Bezug auf die empfundene Valenz und Erregung während des Zwangsgeschehens unterschieden sich die verschiedenen Settings: (1) Natürliche und (2) Standardisierte Bedingungen sowie (3) Hineinversetzen in die Zwangshandlung nicht signifi-

kant voneinander. Ebenso unterscheiden sich die standardisiert durchgeführte Zwangshandlung und das Hineinversetzen in die Zwangshandlung nicht signifikant in Bezug auf die empfundene Angst und den empfundenen Ekel. Allerdings verursachte zwar das reale Berühren des Symptomprovokationsgegenstandes während der Videoerstellung wie vorgesehen einen starken Drang zur Ritualausführung, jedoch das Hineinversetzen in die Symptomprovokationsszene während der fMRT-Messung lediglich einen mittleren Drang.

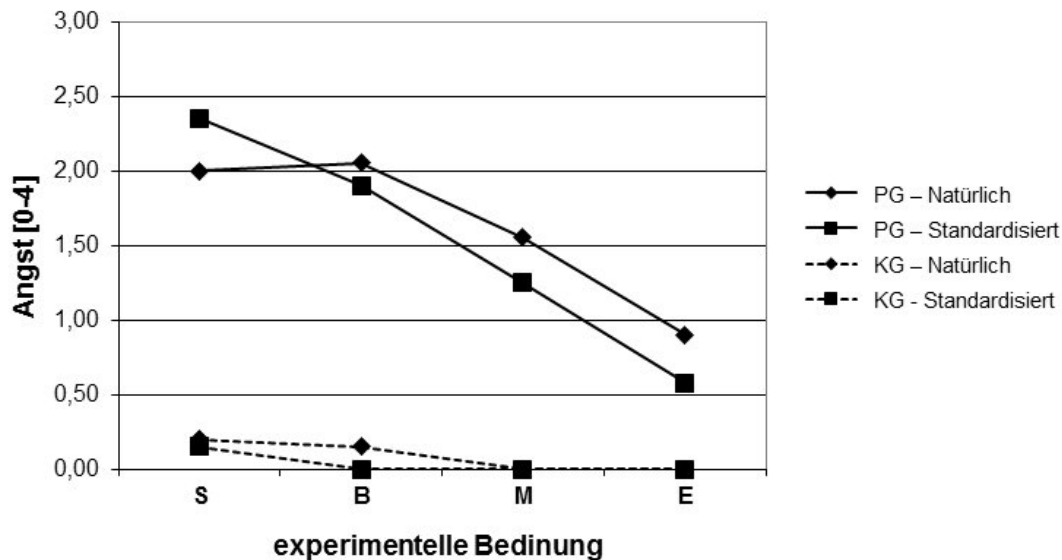


Abbildung 9: Angstratings der Patientengruppe (PG) und gesunden Kontrollgruppe (KG) der einzelnen experimentellen Bedingungen (Symptomprovokation „S“, Beginn „B“, Mitte „M“ und Ende „E“ des Rituals) zu den unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten (während der Videoerstellung: „Standardisiert“ und während der fMRT-Messung: „Hineinversetzen“).

4.1.1.3 Evaluierung der Ritualausführung

Zur Evaluierung der Ritualausführung wurden zunächst die Unterschiede zwischen Patienten- und Kontrollgruppe in den Valenz- und Erregungsratings während der fMRT-Messung mittels einer 4 (*experimentelle Bedingung*: S, B, M, E) x 2 (*Gruppe*: PG vs. KG) ANOVA berechnet. In Bezug auf die Valenzratings ergab sich jeweils ein signifikanter Haupteffekt des Faktors „*experimentelle Bedingung*“ ($F_{(3,184)}=10,21$; $p<.001$) und „Gruppe“ ($F_{(1,148)}=87,65$; $p<.001$) und kein signifikanter Interaktionseffekt ($F_{(3,148)}=1,514$; $p>.05$). Post-hoc t-tests ergaben, dass Probanden der Patientengruppe die experimentellen Bedingungen „S“, „B“ und „M“ als aversiver bewerteten als die Kontrollgruppe (alle $p_{corr}<.05$) (siehe Abbildung 6). Innerhalb der Patientengruppe unterschied sich das Valenzrating während „S“, „B“ und „M“ signifikant von der Bedingung „E“ (alle $p_{corr}<.05$). In Bezug auf die Erregungsratings ergab sich ebenfalls ein Haupteffekt der beiden Faktoren „*experimentelle Bedingung*“

$F_{(3,148)}=6,68$; $p<.001$) und „Gruppe“ $F_{(1,148)}=172,151$; $p<.001$) und kein signifikanter Interaktionseffekt ($F_{(3,148)}=2,15$; $p>.05$). Post-hoc t-tests ergaben, dass Probanden der Patientengruppe alle experimentellen Bedingungen als erregender bewerteten als die Kontrollgruppe (alle $p_{corr} <.05$) (siehe Abbildung 7). Innerhalb der Patientengruppe unterschied sich das Erregungsrating während „S“, „B“ und „M“, äquivalent zu den Valenzratings, signifikant von der Bedingung „E“ (alle $p_{corr}<.05$).

In der Patientengruppe bewerteten die Probanden das Kontrollvideo als neutral in der Valenz ($M=5,70$; $SD=1,69$) und nur leicht erregend ($M=3,41$; $SD=1,61$). Sie bewerteten das Kontrollvideo als signifikant angenehmer und signifikant weniger erregend als das Symptomprovokationsvideo (Valenz: $T_{(18)}=-8,41$; $p<.01$; Erregung: $T_{(18)}=-6,95$; $p<.001$) sowie das Video von Beginn (Valenz: $T_{(18)}=-3,9$; $p<.01$; Erregung: $T_{(18)}=4,60$; $p<.001$) und Mitte (Valenz: $T_{(18)}=3,80$; $p<.01$; Erregung: $T_{(18)}=3,98$; $p<.01$), nicht aber als das Video des Endes des Waschrituals (Valenz: $T_{(18)}=0,63$; $p>.05$, Erregung: $T_{(18)}=1,50$; $p>.05$). Patienten- und Kontrollgruppe unterschieden sich nicht signifikant in der Bewertung des Kontrollvideos in Bezug auf die Valenz ($T_{(37)}=-1,33$; $p>.05$), wohl aber in der Erregung ($T_{(37)}=3,46$; $p<.01$). Dies lässt unter Umständen auf eine generell höhere Erregung der Patientengruppe während der Untersuchung schließen.

Zum Vergleich der Experimentalbedingung mit der Habituations-Kontrollbedingung wurde jeweils für die Valenz- und Erregungsratings eine 4 (*experimenteller Zeitpunkt*: B/Bx, M/Mx, E/Ex) x 2 (*Bedingung*: Experimentalbedingung (B,M,E) vs. Kontrollbedingung (Bx,Mx,Ex)) x 2 (*Gruppe*: PG vs. KG) ANOVA gerechnet. Hierbei ergab sich für die Valenzratings ein signifikanter Haupteffekt für die Faktoren „*experimenteller Zeitpunkt*“ ($F_{(2,222)}=3,26$; $p<.05$) und „*Gruppe*“ ($F_{(1,222)}=90,98$; $p<.001$) sowie ein Trend für den Faktor „*Bedingung*“ ($F_{(1,222)}=3,36$; $p=.068$). Es ergaben sich keinerlei signifikante Interaktionen. Für die Erregungsratings ergab sich ein signifikanter Haupteffekt für den Faktor „*Gruppe*“ ($F_{(1,222)}=219,19$; $p<.001$), jedoch lediglich ein Trend für den Faktor „*experimenteller Zeitpunkt*“ ($F_{(2,222)}=3,02$; $p=.051$) und kein Haupteffekt für den Faktor „*Bedingung*“. Ebenso ergaben sich keinerlei signifikante Interaktionen. Damit lässt sich festhalten, dass sich die Hypothese eines Interaktionseffektes im Sinne eines signifikanten Unterschiedes zwischen Experimental- und Kontrollbedingung innerhalb der Patientengruppe, nicht aber innerhalb der Kontrollgruppe, nicht bestätigen ließ.

Zusammenfassend ergab sich also wie erwartet eine Reduktion in der Erregung und eine Steigung der Valenz über das Ritual hinweg. Dabei scheint vor allem das Ende des Rituals von besonderer Bedeutung, da sich innerhalb der Patientengruppe dieser Teil signifikant

von allen anderen Teilen unterscheidet. Hier scheint eine Angleichung an die Kontrollgruppe erreicht: Das Hineinversetzen in die Szenen der Symptomprovokation, des Beginns und der Mitte des Rituals bewerteten Probanden der Patientengruppe als signifikant aversiver als die Kontrollgruppe, nicht aber das Hineinversetzen in die Endszene.

4.1.2 Prä-Post-Vergleich (T1 vs. T2)

4.1.2.1 Veränderung in den Fragebogen- und Interviewdaten

Für die 12 Probanden der Patientengruppe, welche nach T1 im Rahmen der Studie eine Verhaltenstherapie in Anspruch nahmen, ergaben sich folgende Veränderungen zwischen T1 und T2: In sämtlichen zwangsbezogenen Fragebögen und Interviewdaten (Y-BOCS: Gesamtsumme, Summe der Skala Zwangsgedanken, Summe der Skala Zwangshandlungen; OCI-R: Gesamtsumme, Summe der Subskala „Waschen“) ergaben sich Verbesserungen zu T2 im Vergleich zu T1. Auch die Häufigkeit und Dauer des ritualisierten Händewaschens reduzierte sich signifikant. Jedoch überschritten 4 der 12 Probanden auch nach der Therapie den Cut-Off für eine klinisch relevante Zwangsstörung im Y-BOCS. Alle Probanden überschritten zu diesem Zeitpunkt den Cut-Off für die Subskala „Waschen“ im OCI-R. Die nicht direkt zwangsbezogenen Fragebogendaten (BDI-II, STAI-T und FEE) unterschieden sich nicht signifikant vor und nach der Therapie (siehe Tabelle 6). Auch im WHO-QOL BREF zeigten sich keine signifikanten Veränderungen innerhalb der 4 Subskalen (*Physisches Wohlbefinden* T1: $M=14,05$ ($SD=3,34$), T2: $M=14,81$ ($SD=3,93$); *Psychisches Wohlbefinden*: T1: $M=11,17$ ($SD=3,56$), T2: $M=13,00$ ($SD=3,83$); *Soziale Beziehungen*: T1: $M=12,22$ ($SD=3,72$), T2: $13,67$ ($SD=3,82$) und *Umwelt*: T1: $M=14,21$ ($SD=2,81$); T2: $M=14,83$ ($SD=2,20$)). Eine differenzierte Auflistung über die Veränderung der wichtigsten Parameter (Y-BOCS, Dauer und Häufigkeit des Händewaschens) für jeden Patienten ist in Tabelle 7 aufgeführt.

Tabelle 6. Prä-Post Veränderungen in den Fragebogendaten und Interviews.

Variable	T1 (N=12)	T2 (N=12)	t-test^a
Y-BOCS gesamt, <i>M (SD)</i>	23,08 (4,79)	15,58 (7,45)	T=4,74*
Über Cut-Off	12	4	
Y-BOCS Zwangsgedanken, <i>M (SD)</i>	11,33 (2,67)	7,58 (3,42)	T=4,07*
Y-BOCS Zwangshandlungen, <i>M (SD)</i>	11,75 (2,46)	8,00 (4,18)	T=4,54*
Summe BDI-II, <i>M (SD)</i>	14,83 (8,76)	13,58 (10,50)	n.s.
Summe STAI-T, <i>M (SD)</i>	52,58(11,94)	48,83 (11,96)	n.s.
Summe FEE, <i>M (SD)</i>	100,33 (20,30)	92,67 (19,57)	n.s.
OCI-R			
Gesamt, <i>M (SD)</i>	28,08 (12,63)	20,50 (12,06)	T=3,45*
Über Cut-Off	12	12	
OCI-R „Waschen“, <i>M (SD)</i>	8,33 (2,74)	1,17 (3,10)	T=2,72*
Ritualisiertes Händewaschen:			
Häufigkeit pro Tag, <i>M (SD)</i>	28,86 (20,11)	17,36 (16,30)	T=2,22*
Dauer pro Ritual in Minuten, <i>M (SD)</i>	5,09 (4,32)	2,14 (2,27)	T=2,56*

Y-BOCS: Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale; **BDI-II:** Beck Depression Inventar II; **STAI-T:** Trait Version der State-Trait Angst Inventar; **FEE:** Fragebogen zur Erfassung der Ekelempfindlichkeit; **OCI-R:** Obsessive-Compulsive Inventory-Revised; *M:* Mittelwert, *SD:* Standardabweichung

^a es wurden t-tests für gepaarte Stichproben gerechnet

*p<.05

Innerhalb der Therapie führten die Patienten im Durchschnitt 3,6 geleitete Expositionen (*SD*=2,17) und 8,5 eigenständige Expositionen (*SD*=6,55) durch (Angaben von 2 Patienten fehlen). In der Beziehung zum Therapeuten fühlten sich die Patienten durchschnittlich „wohl“ 5,42 (*SD*=0,67; maximal möglicher Wert: 6= „sehr wohl“). Die Therapieziele wurden über eine Frage nach der Erreichung der Therapieziele erfasst. Die Patienten gaben im Durchschnitt an, die Therapieziele mittelgut erreicht zu haben (*M*=3,25, *SD*=2,00; maximal möglicher Wert: 6= „sehr gut“). Darüber hinaus empfanden sie im Durchschnitt eine leichte Verbesserung seit Beginn der Therapie (*M*=4,50; *SD*=1,17; maximal möglicher Wert: 6= „starke Verbesserung“).

Zusammengefasst ergab sich im Mittel eine signifikante Verbesserung der Symptomatik nach der Therapie. Damit einhergehend reduzierte sich auch die Häufigkeit und Dauer des ritualisierten Händewaschens im Mittel signifikant. In den darüber hinaus erfassten Maßen Ekelsensitivität, Angstsensitivität und Depression ergaben sich keine signifikanten Veränderungen. Wie vorgesehen, wurden in der Therapie geleitete und eigenständige Expositionen durchgeführt. Es gelang den Therapeuten gut, eine therapeutische Beziehung zu den Patienten aufzubauen. Diese fühlten sich in der Beziehung wohl. Allerdings gaben die Probanden im Mittel an, ihre Therapieziele lediglich mittelgut erreicht zu haben.

Tabelle 7. Übersicht über die Veränderungen zwischen T1 und T2 für alle 12 Patienten (Y-BOCS Werte, Häufigkeit und Dauer des Händewaschens).

Summe Y-BOCS T1	Summe Y-BOCS T2	prozentuale Veränderung (Y-BOCS)	T1		T2	
			Häufigkeit Händewaschen (pro Tag)	Dauer (Min.)	Häufigkeit Händewaschen (pro Tag)	Dauer (Min.)
22	12	45%	35	10	10	3
20	20	0%	70	1	60	1
19	7	63%	60	10 bis 20	3	5
18	11	39%	10	1	10	1
19	10	47%	25	1 bis 2	15	0,5
18	9	50%	35	7	25	1
22	16	27%	5	5	0	0
28	23	18%	20	5	25	2
30	10	67%	20	5 bis 30	8	2
30	30	0%	10 bis 50	2 bis 5	k.A.	k.A.
22	13	41%	5 bis 40	0,5	20	0,5
29	26	10%	20	4	15	7,5

4.1.2.2 Veränderungen in der Evaluierung der Ritualausführung

In Bezug auf Veränderungen in der Evaluierung der Ritualausführung wurde in der Patientengruppe eine 4 (*Experimentelle Bedingung*: S, B, M, E) x 2 (*prä/post*: T 1 vs, T2) ANOVA für die Erregungs- und Valenzratings gerechnet. Für die Erregungsratings ergab sich ein signifikanter Haupteffekt für den Faktor „*Experimentelle Bedingung*“ ($F_{(3,30)}=7,95$; $p<.01$), jedoch kein Haupteffekt für den Faktor „*prä/post*“ ($F_{(1,10)}=1,40$; $p>.05$) und keine Interaktion ($F_{(3,30)}=1,88$; $p>.05$). Dieselben Berechnungen wurden durchgeführt für die Probanden, bei welchen nach der Therapie keine klinisch relevante Zwangsstörung mehr vorlag (Y-BOCS Wert ≤ 16). Hierbei ergab sich ein signifikanter Haupteffekt für Faktor „*Experimentelle Bedingung*“ ($F_{(3,15)}=5,14$; $p<.05$) und für den Faktor „*prä/post*“ ($F_{(3,15)}=4,48$; $p<.05$) sowie ein signifikanter Interaktionseffekt ($F_{(3,15)}=4,48$; $p<.05$). Post hoc t-tests für gepaarte Stichproben ergeben ein signifikant höheres Rating der Erregung für die experimentelle Bedingung „Mitte“ zu T1 im Vergleich zu T2 ($T_{(6)}=2,62$; $p<.05$).

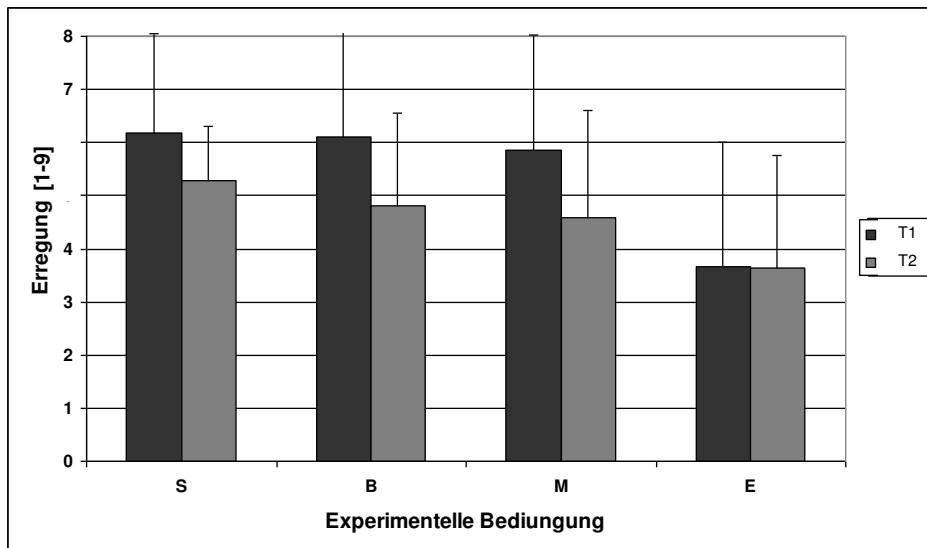


Abbildung 10. Erregungsratings (Mittelwert, Standardabweichung) der Patientengruppe (N=8) vor (T1) und nach (T2) der Therapie; S: Symptomprovokation, B: Beginn, M: Mitte, E: Ende.

Für die Valenzratings ergab sich für die Gesamtstichprobe (N=12) ebenfalls ein signifikanter Haupteffekt für den Faktor „*Experimentelle Bedingung*“ ($F_{(3,30)}=13.43$; $p<.001$), aber auch ein signifikanter Haupteffekt für den Faktor „*Messzeitpunkt*“ ($F_{(31,10)}=13.35$; $p<.01$) und keine Interaktion ($F_{(3,30)}=1.23$; $p>.05$). In post hoc t-tests für gepaarte Stichproben unterschieden sich die experimentellen Bedingungen Symptomprovokation, Beginn und Mitte signifikant zwischen den beiden Messzeitpunkten (alle $p<.05$), nicht jedoch die Bedingung Ende. Werden nur die Probanden in die Auswertung eingeschlossen, welche nach der Therapie einen Y-BOCS Wert ≤ 16 aufwiesen, so bleiben diese Ergebnisse bestehen.

Eine Abbildung der Valenz- und Erregungsratings ist in Abbildung 10 bzw. 11 zu finden.

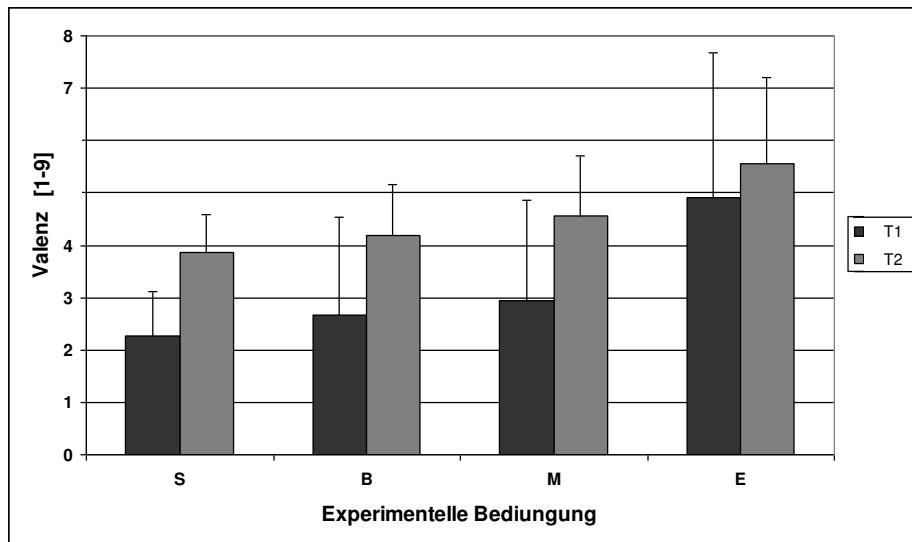


Abbildung 11. Valenzratings (Mittelwert, Standardabweichung) der Patientengruppe (N=8) vor (T1) und nach (T2) der Therapie; S: Symptomprovokation, B: Beginn, M: Mitte, E: Ende.

In Bezug auf die Bewertung von Angst und Ekel während der verschiedenen experimentellen Bedingungen wurde ebenfalls eine 4 (*Experimentelle Bedingung*: S,B,M,E) x 2 (*prä/post*: T1 vs. T2) ANOVA gerechnet. In Bezug auf die Angstratings ergab sich ein signifikanter Haupteffekt für den Faktor „*prä/post*“ ($F_{(1,88)}=6,83$; $p<.001$), jedoch kein signifikanter Haupteffekt für den Faktor „*Experimentelle Bedingung*“ ($F_{(3,88)}=2,12$; $p>.05$) und keine signifikante Interaktion ($F_{(3,88)}=0,53$; $p>.05$). In Bezug auf die Ekelratings ergab sich hingegen ein signifikanter Haupteffekt für den Faktor „*Experimentelle Bedingung*“ ($F_{(3,88)}=5,12$; $p<.01$) jedoch kein signifikanter Haupteffekt für den Faktor „*prä/post*“ ($F_{(1,88)}=1,03$; $p>.05$) und keine signifikante Interaktion ($F_{(3,88)}=0,18$; $p>.05$).

4.2 Funktionelle Daten

Im Folgenden wird auf die funktionellen Ergebnisse im Hinblick auf die in Kapitel 2.10 formulierten Hypothesen eingegangen. Dabei werden zunächst die Ergebnisse von T1 (Fragestellung 1) und im Anschluss die Ergebnisse von T2 und dem prä-post Vergleich (Fragestellung 2) dargestellt.

4.2.1 Datenlage vor der Therapie (T1)

In Bezug auf die in Fragestellung 1 formulierten Hypothesen werden zunächst zur allgemeinen Übersicht die Ergebnisse der Kontraste zwischen den experimentellen Bedingungen mit der neutralen Kontrollbedingung dargestellt. Im Anschluss werden die Ergebnisse des Vergleichs der einzelnen experimentellen Bedingungen untereinander erläutert. Zum Schluss

wird auf den Vergleich der experimentellen Bedingungen mit der jeweiligen Habituation-Kontrollbedingung eingegangen.

Alle signifikanten Ergebnisse werden jeweils in einer Tabelle dargestellt und im Text erläutert. Darüber hinaus wird auf spezifische Trends ($p < 0.1$) im Text eingegangen, welche den formulierten Hypothese entsprechen.

4.2.1.1 Experimentelle Bedingungen im Vergleich zur neutralen Kontrollbedingung

Alle in diesem Abschnitt aufgeführten signifikanten Ergebnisse sind in Tabelle 8 und Tabelle 9 aufgeführt. Zunächst werden Ergebnisse vorgestellt, welche medizierte Probanden einschließen. Im Vergleich zu dem neutralen Kontrollvideo ergab sich in der Patientengruppe eine signifikant höhere Aktivierung während der „Symptomprovokation“ in der rechten Amygdala, während des „Beginns des Waschrituals“ im OFC (bilateral) und dem rechten Putamen. Während der „Mitte des Rituals“ ergab sich eine signifikante Aktivierung im OFC (bilateral) sowie in der linken Insula und im rechten Pallidum. Zu dieser Phase zeigten jedoch auch die gesunden Kontrollen signifikant höhere Aktivierungen im Vergleich zum neutralen Kontrollvideo (Nucleus Caudatus, Putamen, Thalamus). Im Vergleich zu der Bedingung „Ende des Rituals“ wurden keine signifikanten Aktivierungsunterschiede zu der Kontrollbedingung in der Patientengruppe gefunden. Hier zeigte sich im Thalamus (bilateral) jedoch eine signifikante Aktivierung in der Kontrollgruppe. In dem Vergleich zwischen Patienten- und Kontrollgruppe wurden keine signifikanten Aktivierungsunterschiede in den beschriebenen Kontrasten ($S > K$, $B > K$, $M > K$, $E > K$) gefunden. Jedoch ergab sich für die Symptomprovokation als Trend eine höhere Aktivierung in der rechten Amygdala in der Patienten- im Vergleich zur Kontrollgruppe (Kontrast $S > K$; MNI: x, y, z: 21, -10, -17; $t = 2.62$; $p_{corr} = .069$).

Tabelle 8. Neuronale Aktivierung in der Patienten- und Kontrollgruppe bei dem Vergleich der experimentellen Bedingungen mit der neutralen Kontrollbedingung.

Kontrast	ROI	Seite	PG (N=20)					KG (N=20)					PG>KG				
			MNI			tmax	p	MNI			tmax	P	MNI			tmax	p
			x	Y	z			x	y	z			x	x	z		
S>K	Amygdala	R	27	-7	-20	3,53	.021										
B>K	OFC	L	-36	26	-5	4,92	.006										
	OFC	R	42	32	-14	3,79	.037										
	Putamen	R	24	5	-11	4,33	.014										
M>K	OFC	L	-39	29	-17	4,05	.028										
	OFC	R	27	26	-17	5,14	.003										
	Insula	L	-39	2	-5	3,74	.034										
	Pallidum	R	18	-1	-2	3,81	.013										
	Ncl. Caud.	L						-15	-1	22	3,51	.037					
	Ncl. Caud	R						18	-4	22	3,53	.039					
	Putamen	L						-21	2	-5	3,60	.047					
	Thalamus	L						-18	-28	13	4,62	.011					
	Thalamus	R						15	-7	13	4,82	.008					
E>K	Thalamus	L						-12	-22	16	4,94	.005					
	Thalamus	R						6	-19	16	4,12	.022					

Die Schwelle lag bei $p < .05$ (family wise error korrigiert; small volume Korrektur entsprechend SPM8). Alle Koordinaten sind im Montreal Neurological Institute Raum dargestellt. L: linke Seite, R: rechte Seite, tmax: maximaler t-Wert, S=Symptomprovokation, M=Mitte, B=Beginn, E=Ende, K=Kontrollvideo.

Werden die Patienten aus der Auswertung ausgeschlossen, welche zur Behandlung der Zwangssymptomatik medikamentös behandelt wurden ($N=5$), bleiben die Ergebnisse für die Patientengruppe weitgehend bestehen (siehe Tabelle 9).

Insgesamt lässt sich festhalten, dass sich für beide Auswertungen (mit und ohne medizierten Probanden) die beiden Gruppen nicht signifikant voneinander unterscheiden. Während des Rituals (Beginn und Mitte) sind in der Patientengruppe Strukturen des CSTC-Netzwerkes sowie die Insula aktiviert. Wie erwartet, unterscheidet sich die Aktivierung während des Endes des Rituals nicht signifikant von der Aktivierung während des neutralen Kontrollvideos.

Tabelle 9. Neuronale Aktivierung der unmedizierten Zwangspatienten und entsprechenden Stichprobenpartnern bei dem Vergleich der experimentellen Bedingungen mit der neutralen Kontrollbedingung.

Kontrast	ROI	Seite	PG (N=10)					KG (N=10)				
			MNI			tmax	p	MNI			tmax	p
			x	y	z			x	y	z		
S>K	Amygdala	R	30	-4	-23	3,98	.016					
	OFC	L						-36	32	-20	4,70	.019
	OFC	R						12	29	-23	4,75	.015
	Putamen	L						-21	2	-8	3,92	.046
B>K	OFC	L	-36	26	-5	4,33	.033					
M>K	OFC	R	27	26	-17	4,21	.033					
	Insula	L	-39	-1	1	3,98	.038					
	Thalamus	R						6	-31	7	4,13	.045
E>K	Thalamus	L						-9	-19	13	4,24	.031

Die Schwelle lag bei $p < .05$ (family wise error korrigiert; small volume Korrektur entsprechend SPM8). Alle Koordinaten sind im Montreal Neurological Institute Raum dargestellt. L: linke Seite, R: rechte Seite, tmax: maximaler t-Wert, S=Symptomprovokation, M=Mitte, B=Beginn, E=Ende, K=Kontrollvideo.

4.2.1.2 Überprüfung der Normalisierung neuronaler Überaktivierung

4.2.1.2.1 Vergleich der experimentellen Bedingungen untereinander

Aufgrund der hohen Anzahl von Kontrasten wurde die experimentelle Bedingung „Mitte des Rituals“ für diese Analyse nicht in die Kontrastbildung mit einbezogen. Diese Phase wurde herausgenommen, da die größten Aktivierungsunterschiede zwischen der Phase der Symptomprovokation bzw. des Beginns des Rituals im Vergleich mit dem Ende des Rituals erwartet wurden. Alle in diesem Abschnitt aufgeführten signifikanten Ergebnisse sind in Tabelle 10 (Gesamtstichprobe) bzw. Tabelle 11 (unmedizierte Probanden und deren Stichprobenpartner) aufgeführt.

Tabelle 10. Neuronale Aktivierung in der Patienten- und Kontrollgruppe bei dem Vergleich der experimentellen Bedingungen untereinander

Kontrast	ROI	Seite	PG (N=20)					KG (N=20)					PG>KG				
			MNI					MNI					MNI				
			X	y	z	tmax	p	x	y	z	tmax	p	x	x	z	tmax	p
B>S	Thalamus	L	-18	-28	1	6,70	.000										
	ACC	R	21	44	7	4,37	.031										
S>E	Amygdala	L	-24	-4	-26	4,72	.002						-24	-4	-26	4,13	.002
	Amygdala	R	24	-7	-23	4,57	.003						27	-7	-23	3,03	.031
	Putamen	L	-27	-4	-5	3,55	.045										
	Putamen	R	27	11	1	3,86	.028										
	ACC	L	-6	50	4	4,38	.029										
B>E	Ncl. Caud.	R	15	5	13	3,31	.049										
	Putamen	R	27	8	-8	4,21	.014										

Die Schwelle lag bei $p < .05$ (family wise error korrigiert; small volume Korrektur entsprechend SPM8). Alle Koordinaten sind im Montreal Neurological Institute Raum dargestellt. L: linke Seite, R: rechte Seite, tmax: maximaler t-Wert, S=Symptomprovokation, B=Beginn, E= Ende.

Beim Vergleich der experimentellen Bedingungen untereinander ergab sich für die Patientengruppe eine signifikant höhere Aktivierung während des Beginns des Rituals im Vergleich zur Symptomprovokation im linken Thalamus und rechten ACC (Kontrast $B>S$) sowie für den Kontrast $B>E$ im rechten Nucleus Caudatus und rechten Putamen. Darüber hinaus ergab sich für den Kontrast $S>E$ eine signifikante Aktivierung in der Amygdala (bilateral, siehe Abbildung 12), dem Putamen (bilateral) und dem linken ACC. Für die gesunde Kontrollgruppe ergaben sich keinerlei signifikante Aktivierungsunterschiede innerhalb der beschriebenen Kontraste. Im Vergleich der Patientengruppe mit der Kontrollgruppe zeigte die Patientengruppe eine höhere Aktivierung für den Kontrast $S>E$ in der Amygdala (bilateral).

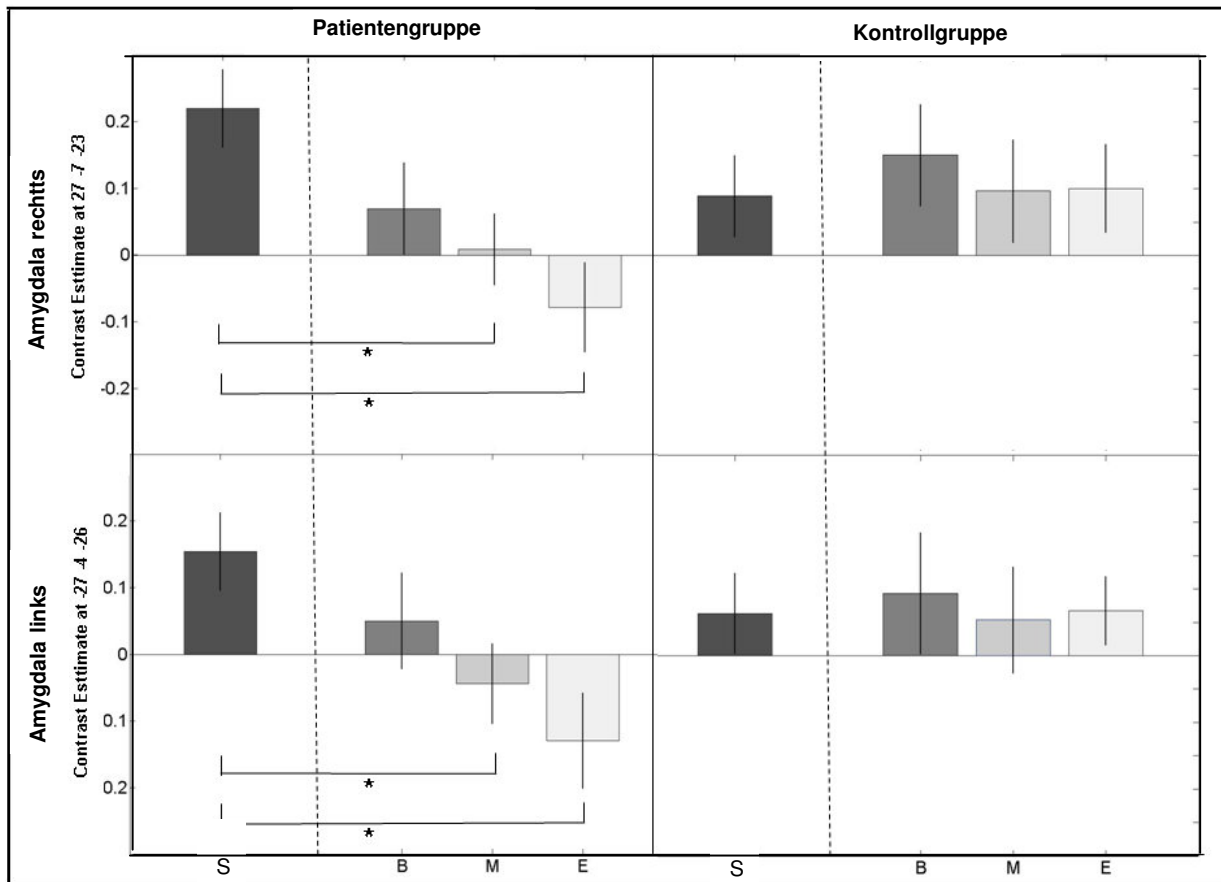


Abbildung 12: Kontrastschätzer für die Bedingungen „S“= Symptomprovokation, „B“= Beginn; „M“= Mitte, „E“= Ende in der rechten und linken Amygdala für die Experimental- und Kontrollgruppe.

Tabelle 11. Neuronale Aktivierung der unmedizierten Patienten und jeweiligen Stichprobenpartner bei dem Vergleich der experimentellen Bedingungen untereinander.

Kontrast	ROI	Seite	PG (N=15)					KG (N=15)					PG>KG					
			MNI					MNI					MNI					
			x	y	z	tmax	p	x	y	z	tmax	p	x	x	z	tmax	p	
B>S	Thalamus	L	-18	-28	1	5,43	.007							-21	-7	4	2,88	.042
	Pallidum	L											-24	-10	10	3,27	.045	
	Putamen	L											21	44	7	3,97	.025	
	ACC	R	21	44	7	5,04	.023											
S>E	Amygdala	L	-24	-4	-26	4,32	.008							-24	-4	-26	3,64	.009
	Amygdala	R	27	-7	-20	4,58	.007							27	-7	-23	3,28	.023
	Ncl. Caud.	L	-9	8	13	3,61	.042							-9	11	13	3,27	.035
	Ncl. Caud.	R						6	14	1	5,46	.003						
	Putamen	R	21	8	-8	4,29	.024							21	8	-5	3,39	.041
	ACC	R	0	50	10	5,45	.012											
B>E	Thalamus	L	-12	-31	1	4,64	.018											
	Ncl. Caud.	R	15	5	13	3,63	.043							15	5	-5	2,80	.042
	Pallidum	R																
	Putamen	R	21	8	-8	4,24	.025							21	8	-8	3,53	.022

Die Schwelle lag bei $p < .05$ (family wise error korrigiert; small volume Korrektur entsprechend SPM8). Alle Koordinaten sind im Montreal Neurological Institute Raum dargestellt. L: linke Seite, R: rechte Seite, tmax: maximaler t-Wert, S=Symptomprovokation, B=Beginn, E= Ende.

Insgesamt scheint es also zunächst, dass die in der Patientengruppe gefundenen Aktivierungsunterschiede nicht spezifisch für Zwangspatienten sind. Nur für den Aktivierungsunterschied in der Amygdala im Kontrast $S>E$ unterscheiden sich PG und KG signifikant voneinander. Allerdings ändert sich die Datenlage deutlich, wenn die Patienten aus der Auswertung ausgeschlossen werden, welche zur Behandlung der Zwangssymptomatik medikamentös behandelt wurden ($N=5$). In Bezug auf die vor allem interessierenden Kontraste $S>E$ und $B>E$ ergaben sich dann folgende Aktivierungsunterschiede zwischen Patienten und Kontrollgruppe: Für den Kontrast $S>E$ zeigte die Patientengruppe eine signifikant höhere Aktivierungen in der Amygdala (bilateral), im linken Nucleus Caudatus und dem rechten Putamen. Für den Kontrast $B>E$ zeigte die Patientengruppe eine signifikant höhere Aktivierung im rechten Pallidum und rechten Putamen (siehe Tabelle 11, Abbildung 13).

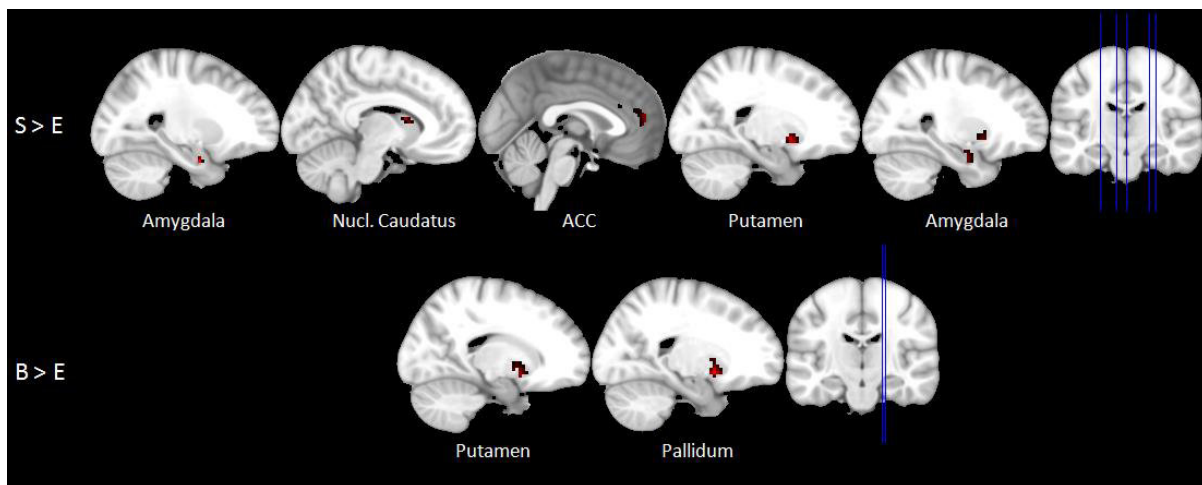


Abbildung 13. Neuronale Aktivierung der unmedizierten Probanden vs. gesunde Kontrollgruppe für die Kontraste $S>E$ und $B>E$.

4.2.1.2.1 Vergleich der experimentellen Bedingungen mit den Habituations-Kontrollbedingungen

Im Folgenden wird auf die Ergebnisse eingegangen, welche aus der Analyse der unmedizierten Patienten hervorgingen. Die Ergebnisse der Gesamtstichprobe sind in Anhang XV zu finden. Alle in diesem Abschnitt aufgeführten signifikanten Ergebnisse sind in Tabelle 12 aufgeführt.

In der Patientengruppe ergaben sich folgende Aktivierungsunterschiede: In der Kontrastierung aller experimenteller Bedingungen mit ihren jeweiligen Habituations-Kontrollbedingungen ($B>Bx$, $M>Mx$ und $E>Ex$) waren signifikante Unterschiede im OFC zu beobachten. Darüber hinaus ergaben sich für den Kontrast $B>Bx$ und $M>Mx$ signifikante Ak-

tivierungsunterschiede im Pallidum, Thalamus und ACC. Für den Doppelkontrast $(B > Bx) - (E > Ex)$ zeigten sich in der Patientengruppe signifikante Aktivierungsunterschiede im ACC (bilateral) sowie im rechten Nucleus Caudatus (siehe Abbildung 14). Für die Kontrollgruppe ergaben sich ebenfalls signifikante Aktivierungsunterschiede für die verschiedenen Kontraste (siehe Tabelle 12). Es ergaben sich keinerlei signifikante Gruppenunterschiede für die beschriebenen Kontraste.

Zusammenfassend lässt sich also festhalten, dass die gefundenen Aktivierungsunterschiede in der Patientengruppe für den Kontrast $B > E$ nicht auf reinen Habituationerscheinungen beruhen, da sie zu großen Teilen auch in dem Kontrast $(B > Bx) - (E > Ex)$ gefunden wurden. Auffällig ist jedoch, dass keinerlei Gruppenunterschiede zwischen der Patienten- und Kontrollgruppe bestehen blieben.

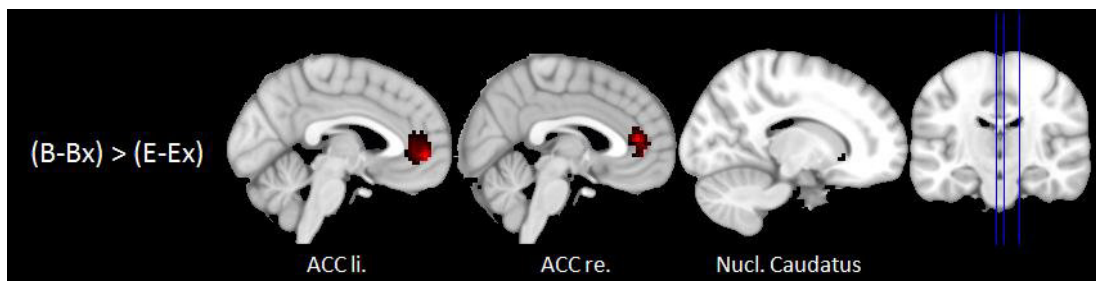


Abbildung 14. Neuronale Aktivierung der unmedizierten Probanden, kontrolliert nach Habituation für den Kontrast $(B-Bx) > (E-Ex)$.

Tabelle 12. Neuronale Aktivierung der unmedizierten Probanden der Patientengruppe und jeweiligen Stichprobenpartner bei dem Vergleich der experimentellen Bedingungen mit der Habituations-Kontrollbedingung.

Kontrast	ROI	Seite	PG (N=15)					KG (N=15)				
			MNI					MNI				
			x	y	z	tmax	p	x	Y	z	tmax	p
B>Bx	OFC	L	-42	23	-17	6,05	.003	-39	29	-20	4,57	.018
	OFC	R	30	32	-20	6,55	.001	36	29	-20	6,49	.001
	Thalamus	L	-18	-31	1	7,65	.001					
	Thalamus	R	18	-31	1	6,45	.002					
	Pallidum	R	18	-7	1	4,16	.013					
	ACC	L	-3	50	1	5,17	.024					
M>Mx	OFC	L	-24	32	-17	8,34	.000					
	OFC	R	36	29	-20	6,04	.003					
	Pallidum	R	18	-4	-2	3,38	.049					
	Thalamus	R	21	-28	1	5,02	.017	18	-28	4	4,32	.023
	ACC	R	18	38	7	5,63	.014					
E>Ex	OFC	L	-27	32	-23	4,43	.023					
	OFC	R	24	26	-17	4,32	.023					
Ex>E	Ncl. Caud.	R						12	17	7	4,40	.016
	Ncl. Caud.	R	15	23	-5	3,61	.048					
(B>Bx)-(E>Ex)	ACC	L	-3	50	-2	6,58	.003	-6	38	1	4,60	.031
	ACC	R	3	41	10	4,80	.031					

Die Schwelle lag bei $p < .05$ (family wise error korrigiert; small volume Korrektur entsprechend SPM8). Alle Koordinaten sind im Montreal Neurological Institute Raum dargestellt. L: linke Seite, R: rechte Seite, tmax: maximaler t-Wert, S=Symptomprovokation, M=Mitte, B=Beginn, E = Ende; das x hinter der jeweiligen experimentellen Bedingung bezeichnet die jeweilige Kontrollbedingung.

4.2.1.3 Überprüfung der Doppelverstärker-Hypothese

Um die Hypothese der Aktivierung des Belohnungszentrums zum Ende des Rituals zu überprüfen wurde spezifisch für die Kontraste $E>K$ und $E>B$ eine ROI-Analyse für den Nucleus Accumbens (NAcc) berechnet. Hier ergaben sich entgegen der Hypothese weder für die Patientengruppe noch für den Vergleich zwischen Patienten- und Kontrollgruppe signifikante Aktivierungsunterschiede. Exploratorisch wurde ein möglicher Aktivierungsunterschied des NAcc auch für alle anderen Kontraste (siehe Tabelle 3) überprüft. Die Ergebnisse dieser Analysen sind in Tabelle 13 zu finden. Als Hauptergebnis zeigte sich, dass sich in der Patientengruppe, entgegen der formulierten Hypothese, der NAcc zu Beginn des Rituals stärker aktiviert zeigte als zum Ende des Rituals.

Tabelle 13. Neuronale Aktivierung des Nucleus Accumbens bei unmedizierten Patienten und jeweiligen Stichprobenpartnern für alle berechneten Kontraste.

Kontrast	Seite	PG (N=15)					KG (N=15)					PG>KG				
		MNI					MNI					MNI				
		x	Y	z	tmax	p	x	y	z	tmax	p	x	x	z	tmax	p
S>B	L						-9	8	-11	3,02	.023					
S>E	L						-6	14	-5	5,95	.000					
	R						6	8	-5	4,47	.002					
	L						-6	8	-5	4,40	.003					
	R						6	8	-5	3,12	.024					
	L											-9	14	-11	2,48	.046
E>S	L															
B>E	R	12	8	-11	2,73	.039										
	L											-9	5	-11	2,50	.037
B>Bx	R	9	17	-5	3,57	.012										
(B>Bx)>(E>Ex)	R	9	17	-5	3,21	.019										

Die Schwelle lag bei $p < .05$ (family wise error korrigiert; small volume Korrektur entsprechend SPM8). Alle Koordinaten sind im Montreal Neurological Institute Raum dargestellt. L: linke Seite, R: rechte Seite, tmax: maximaler t-Wert, S=Symptomprovokation, M=Mitte, B=Beginn, E = Ende; das x hinter der jeweiligen experimentellen Bedingung bezeichnet die jeweilige Kontrollbedingung.

4.2.2 Prä-Post-Vergleich (T1 vs. T2)

In diesem Abschnitt werden zur Übersicht zunächst Ergebnisse der Untersuchung nach der Therapie (T2) dargestellt. Im Anschluss werden Ergebnisse des Prä-Post-Vergleichs in Bezug auf die in Fragestellung 2 formulierten Hypothesen vorgestellt. Bei beiden Auswertungen wurden jeweils nur die Probanden in die Auswertung aufgenommen, welche eine Symptomverbesserung von mindestens 25% im Y-BOCS erzielten ($N=8$). Diese acht Probanden erzielten darüber hinaus zu T2 im Y-BOCS einen Wert ≤ 16 und überschritten somit nicht mehr den Cut-Off für eine klinisch relevante Zwangsstörung.

Darüber hinaus werden korrelative Zusammenhänge zwischen der neuronalen Aktivierung vor der Therapie (T1) und der Symptomreduktion für alle 12 Probanden dargestellt. Aufgrund der geringen Stichprobengröße wurden in die Auswertungen auch medizierte Probanden eingeschlossen. Jedoch ist davon auszugehen, dass die Medikation hier keinen Einfluss auf die Ergebnisse hat. Die Probanden hielten die Medikation über die gesamte Studiedauer stabil und wurden durch die gewählte Auswertungsmethode des paired-t-test jeweils getrennt im prä-post Vergleich untersucht

Alle Kontraste, welche signifikante Ergebnisse oder Trends ($p < .1$) ergaben, sind in Tabelle 14 bzw. 15 aufgelistet. Sie werden ebenfalls im Text beschrieben, wobei sich die Gliederung an der in Kapitel 4.2.1 aufgestellten Gliederung orientiert.

4.2.2.1 Neuronale Aktivierung nach der Therapie (T2)

Experimentelle Bedingungen im Vergleich zur neutralen Kontrollbedingung

Im Vergleich zu der neutralen Kontrollbedingung ergab sich während des Beginns des Rituals für die Zwangspatienten nach der Therapie weiterhin eine erhöhte Aktivierung im linken Thalamus.

Vergleich der experimentellen Bedingungen untereinander und im Vergleich mit der Habituation-Kontrollbedingung

Für Vergleiche innerhalb Phasen des Zwangsgeschehens ergaben sich folgende Aktivierungsunterschiede: In den Phasen Symptomprovokation und Beginn ergab sich im Vergleich zum Ende des Rituals eine erhöhte Aktivierung im linken bzw. rechten Pallidum. Darüber hinaus ergab sich während des Beginns des Rituals im Vergleich zum Ende des Rituals für den Nucleus Caudatus (bilateral) und das rechte Putamen eine erhöhte Aktivierung. Die erhöhte Aktivierung im Pallidum und den Putamen zu Beginn des Rituals im Vergleich zum Ende bleibt auch dann noch bestehen, wenn jeweils die Habituation-Kontrollbedingung in der Kontrastbildung berücksichtigt wird (Kontrast $(B-Bx) > (E-Ex)$). Insgesamt ist also festzuhalten, dass auch nach der Therapie eine Reduktion der neuronalen Aktivierung im Ritualverlauf zu beobachten ist. Dabei ist auffällig, dass sich diese Reduktion der Aktivierung ausschließlich auf Strukturen der Basalganglien erstreckt. Die Amygdala zeigt im Gegensatz zu der Untersuchung vor der Therapie (T1) weder eine erhöhte Aktivierung bei Symptomprovokation ($S > K$) noch eine veränderte Aktivierung im Verlauf des Rituals.

Tabelle 14. Neuronale Aktivierung in der Patientengruppe nach der Therapie (T2).

Kontrast	ROI	Seite	Z2 (N=8)				
			MNI			tmax	p
			x	y	z		
B>K	Thalamus	L	-18	-31	7	8,24	.018
S>E	Pallidum	L	-18	2	-5	4,31	.044
B>E	Nucl. Caud.	L	-9	11	-2	6,59	.021
	Nucl. Caud.	R	12	11	-2	6,57	.024
	Pallidum	R	12	2	-2	5,36	.028
	Putamen	R	21	11	-8	7,99	.018
E>Ex	OFC	L	-30	32	20	8,12	.015
(B-Bx)>(E-Ex)	Pallidum	L	-24	-7	-5	5,72	.021
	Putamen	L	-27	-10	-5	8,05	.017

Die Schwelle lag bei $p < .05$ (family wise error korrigiert; small volume Korrektur entsprechend SPM8). Alle Koordinaten sind im Montreal Neurological Institute Raum dargestellt. L: linke Seite, R: rechte Seite, tmax: maximaler t-Wert, S=Symptomprovokation, M=Mitte, B=Beginn, E = Ende; das x hinter der jeweiligen experimentellen Bedingung bezeichnet die jeweilige Kontrollbedingung.

4.2.2.2 Prä-Post-Vergleich der neuronalen Aktivierung

Experimentelle Bedingungen im Vergleich zur neutralen Kontrollbedingung

Hier ergab sich für keine Struktur eine höhere Aktivierung zu T1 im Vergleich zu T2. In der entgegengesetzten Richtung ergab sich eine tendenziell höhere Aktivierung im rechten Pallidum zu T2 im Vergleich T1 zu Beginn des Rituals (Kontrast $B>K$).

Vergleich der experimentellen Bedingungen untereinander

Für diese Kontraste ergab sich weder für den Vergleich $T1>T2$ noch für den Vergleich $T2>T1$ ein signifikantes Ergebnis.

Vergleich der experimentellen Bedingungen mit den Habituations-Kontrollbedingungen

Für diese Kontraste zeigten sich für den Vergleich $T1>T2$ folgende Aktivierungsunterschiede: Für den Kontrast $E>Ex$ ergab sich eine signifikant höhere Aktivierung im rechten ACC. Für den Kontrast $M>Mx$ ergab sich eine tendenziell höhere Aktivierung im rechten Nucleus Caudatus.

In Bezug auf den Vergleich $T2>T1$ ergaben sich folgende Aktivierungsunterschiede: Für den Kontrast $B>Bx$ ergab sich eine signifikant höhere Aktivierung in der rechten Amygdala sowie eine tendenziell höhere Aktivierung im rechten Putamen. Für den Kontrast $M>Mx$ ergab sich eine tendenziell höhere Aktivierung im linken Pallidum.

Insgesamt lässt sich also festhalten, dass auch nach erfolgreicher Therapie ein Abfall in der neuronalen Aktivierung über die zwangsrelevanten Phasen hinweg vorliegt. Die Verläufe der Aktivierung über das Ritual hinweg unterscheiden sich nicht signifikant zwischen T1 und T2.

Tabelle 15. Neuronale Aktivierung zu T2 im Vergleich zu T1.

Kontrast	ROI	Seite	T1>T2 (N=8)						T2>T1 (N=8)				
			MNI			tmax	p	MNI			tmax	P	
			X	y	z			x	y	Z			
B>K	Pallidum	R						21	-4	-5	4,15	.058	
B>Bx	Amygdala	R						24	-1	-17	5,88	.025	
	Putamen	R						21	8	-5	6,02	.059	
M>Mx	Ncl. Caud.	R	9	14	10	4,21	.086						
	Pallidum	L						-24	-13	1	3,71	.071	
E>Ex	ACC	R	6	11	22	8,33	.043						

Die Schwelle lag bei $p < .05$, für Trends bei $p < .1$ (family wise error korrigiert; small volume Korrektur entsprechend SPM8). Alle Koordinaten sind im Montreal Neurological Institute Raum dargestellt. L: linke Seite, R: rechte Seite, tmax: maximaler t-Wert, S=Symptomprovokation, B=Beginn, M=Mitte, E = Ende, K=Kontrollvideo; das x hinter der jeweiligen experimentellen Bedingung bezeichnet die jeweilige Kontrollbedingung.

4.2.3 Korrelative Zusammenhänge zwischen der neuronalen Aktivierung vor der Therapie (T1) und der Symptomreduktion

Für die Beantwortung der explorativen Fragestellung, welche neuronale Aktivierung vor der Therapie eine höhere Symptomreduktion vorhersagen kann, wurde eine multiple Regression mit der prozentualen Veränderung der Summe im Y-BOCS gerechnet (siehe Tabelle 16). Hier ergab sich eine positive Korrelation zwischen dem β des Kontrastes $B>Bx$ im rechten Pallidum und der Höhe der Symptomreduktion. Darüber hinaus ergab sich für den Kontrast $(B>Bx)-(E>Ex)$ eine positive Korrelation zwischen der Aktivierung in der rechten Amygdala und der Höhe der Symptomreduktion (siehe Abbildung 15). Für den Kontrast $E>Ex$ zeigte sich hingegen eine negative Korrelation in der linken Amygdala (siehe Abbildung 16).

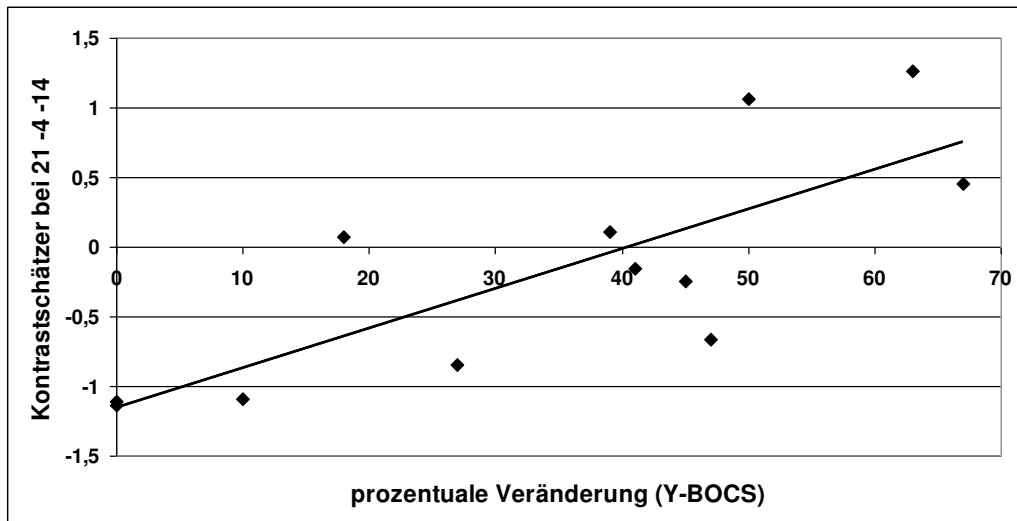


Abbildung 15: Abbildung des korrelativen Zusammenhangs zwischen Kontrastschätzern vor der Therapie (T1) und prozentualer Veränderung im Y-BOCS für den Kontrast ($B > Bx$)- ($E > Ex$) in der rechten Amygdala (MNI: 21, -3, -14).

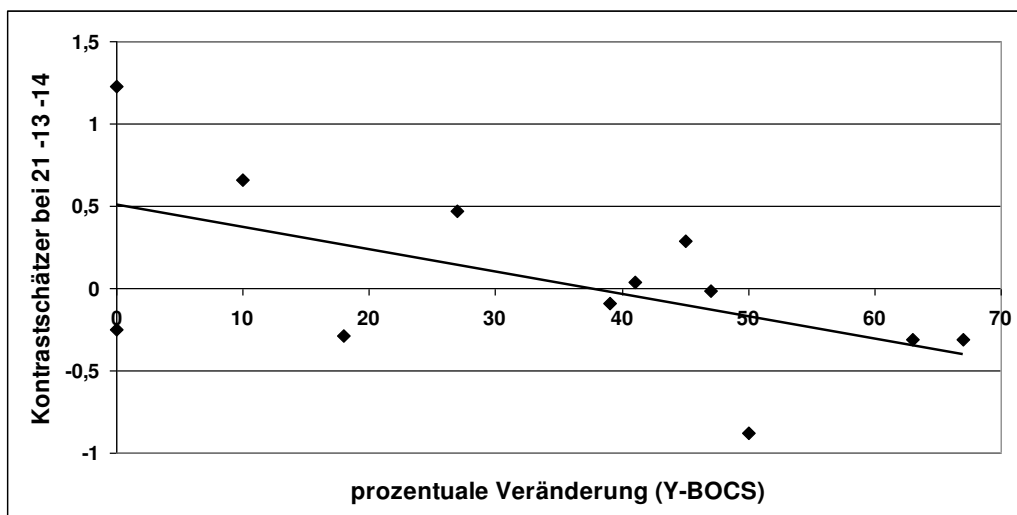


Abbildung 16: Abbildung des korrelativen Zusammenhangs zwischen Kontrastschätzern zu T1 und prozentualer Veränderung im Y-BOCS für den Kontrast $E > Ex$ in der rechten Amygdala (MNI: 21, -13, -14).

Tabelle 16. Korrelationen der neuronalen Aktivierung in der Patientengruppe vor der Therapie mit der Symptomreduktion (prozentuale Veränderung im Y-BOCS).

Kontrast	ROI	Seite	Pos. Korrelation (N=12)					Neg. Korrelation (N=12)					
			MNI			tmax	p	MNI			tmax	p	
			x	y	z			x	y	z			
B>Bx	Pallidum	R	21	-1	-5	3,83	.045						
(B>Bx)-(E>Ex)	Amygdala	R	21	-4	-14	4,08	.029						
E>Ex	Amygdala	L						-21	-13	-14	3,48	.040	

Die Schwelle lag bei $p < .05$ (family wise error korrigiert; small volume Korrektur entsprechend SPM8). Alle Koordinaten sind im Montreal Neurological Institute Raum dargestellt. L: linke Seite, R: rechte Seite, tmax: maximaler t-Wert, S=Symptomprovokation, B=Beginn, E = Ende; das x hinter der jeweiligen experimentellen Bedingung bezeichnet die jeweilige Kontrollbedingung.

5 Diskussion

In der vorliegenden Studie wurden erstmals neuronale Korrelate der Zwangshandlung untersucht. Diese Untersuchung wurde durch den Einsatz eines innovativen Designs mit individuellen Videosequenzen der Zwangshandlung erstmals möglich. Darüber hinaus wurde untersucht, inwieweit die Teilnahme an einer kognitiven Verhaltenstherapie, einhergehend mit einer Symptomreduktion, mit einer Veränderung dieser neuronalen Korrelate einhergeht. Es wurden Waschzwangpatienten und gesunde, entsprechend Alter, Geschlecht und Händigkeit zugeordnete, Kontrollprobanden untersucht. Zur Untersuchung der neuronalen Korrelate der Zwangshandlung wurden während einer fMRT-Messung individuelle Videosequenzen einer Symptomprovokation sowie der Beginn, die Mitte und das Ende der Waschzwanghandlung und adäquate Kontrollsequenzen präsentiert. Die Probanden waren instruiert, sich in die jeweils präsentierte Szene hineinzusetzen. Zwei Hypothesen wurden verfolgt. Zum einen wurde untersucht, ob die (imaginative) Durchführung des Zwangsrituals mit einer Normalisierung der Aktivierung in waschzwangassoziierten, überaktivierten Gehirnarealen (Amygdala, Insula, CSTC-Netzwerk) einhergeht. Zum anderen wurde untersucht, ob im Sinne einer Doppelverstärkerhypothese eine Aktivierung des Nucleus Accumbens zum Ende des Rituals im Vergleich zum Beginn vorliegt. Im Anschluss an die erste Untersuchung nahm ein Teil der Patienten an einer kognitiven Verhaltenstherapie teil. Um die neuronalen Korrelate einer Symptomreduktion in Bezug auf die Zwangshandlung zu erfassen, wurden diese Probanden nach 31 Sitzungen erneut mit dem beschriebenen Paradigma untersucht. Als Hauptergebnis zeigte sich eine reduzierte Aktivierung in den Basalganglien zum Ende des Rituals im Vergleich zum Anfang des Rituals. Eine reduzierte Aktivierung in den Basalganglien zeigt sich während der Mitte des Rituals darüber hinaus nach erfolgreicher Psychotherapie im Vergleich zu vor der Therapie. Darüber hinaus ergab sich eine reduzierte Aktivierung in der Amygdala zum Ende des Rituals im Vergleich zu der Phase der Symptomprovokation. Ein stärkerer Abfall der Amygdalaaktivität vom Beginn zum Ende des Rituals sagte eine höhere Symptomverbesserung nach der Therapie voraus. Eine erhöhte Aktivierung des Nucleus Accumbens lag in der Patientengruppe entgegen der Hypothese zu Beginn des Rituals im Vergleich zum Ende vor. Im Folgenden sollen diese Hauptergebnisse sowie weitere Ergebnisse diskutiert werden. Dabei wird zunächst die Aktivierung der einzelnen Phasen im Vergleich zu einem neutralen Kontrollvideo diskutiert. Anschließend wird auf die Ergebnisse in Bezug auf die Hypothese einer Normalisierung neuronaler Aktivität durch das Zwangsritual sowie die Doppelverstärkerhypothese eingegangen. Im Anschluss werden in Bezug auf einen Prä-Post Vergleich Ver-

änderungen der neuronalen Korrelate der Zwangshandlung nach einer Symptomreduktion diskutiert. Abschließend folgt die Diskussion von Einschränkungen der Studie sowie eine Diskussion der Ergebnisse in einer allgemeinen Erörterung in Bezug auf allgemeine Implikationen und einen weiteren Ausblick.

5.1 Subjektive und neuronale Korrelate der Zwangshandlung bei Patienten mit Waschwängen

Informationen über neuronale Dysfunktionen bei Zwangspatienten wurden bislang aus Resting-State und Symptomprovokationsstudien gewonnen (z.B. Busatto et al., 2000; Saxena et al., 2001; Schienle et al., 2005; Simon et al., 2010). Es ist anzunehmen, dass dabei vor allem die neuronalen Korrelate von induzierten Zwangsgedanken bzw. der Unterdrückung eines Drangs zur Ritualausführung untersucht wurden (Breiter & Rauch, 1996; Breiter et al., 1996; McGuire et al., 1994). Studien, die direkter die Zwangshandlung untersuchten, existieren bislang nicht. Die vorliegende Untersuchung soll diese Lücke schließen. Entsprechend der Hypothese reduzierte die Einnahme psychopharmakologischer Medikamente die neuronale Aktivierung, sodass Gruppenunterschiede größer waren, wenn nur unmedizierte Zwangspatienten mit den jeweiligen Stichprobenpartnern verglichen wurden. Aus diesem Grund wird im Folgenden vor allem auf die Analysen eingegangen, bei denen nur unmedizierte Patienten eingeschlossen wurden. Auf Ergebnisse der Gesamtstichprobe, inklusive medizierter Probanden, wird nur ergänzend eingegangen.

Vergleich der einzelnen Phasen des Zwangsgeschehens mit der neutralen Kontrollbedingung

Um allgemein zu untersuchen, welche neuronalen Aktivierungen mit den verschiedenen Phasen des Zwangsgeschehens einhergehen, wurden zunächst die einzelnen experimentellen Bedingungen mit einem neutralen Kontrollvideo kontrastiert. In Vergleich mit dem neutralen Kontrollvideo stellt die Aktivierung der Amygdala während der Symptomprovokation ($S > K$) zunächst eine Replikation von Symptomprovokationsuntersuchungen bei Waschwangpatienten dar (van den Heuvel et al., 2004). Diese Amygdalaaktivierung wurde von van den Heuvel als überhöhte Angstreaktion der Waschwangpatienten interpretiert, verursacht durch den Zwangsgedanken an eine mögliche Kontamination durch die Berührung des vermeintlich kontaminierten Gegenstandes. Diese Interpretation scheint auch in der vorliegenden Untersuchung sinnvoll. Jedoch unterschieden sich Patienten- und Kontrollgruppe in Bezug auf diese Aktivierung lediglich tendenziell voneinander. Während des Beginns ($B > K$) und der

Mitte ($M > K$) des Rituals ergab sich eine bilaterale Aktivierung des OFC. Maia et al. (2008) stellten die Vermutung auf, dass während einer Symptomprovokation eine erhöhte Aktivierung des OFC eine Konsequenz des Versuchs der Regulation der hervorgerufenen Angst sein könnte. Diese Interpretation scheint für die Phasen der Ritualausführung noch treffender, da das Ritual faktisch der Regulation und Reduktion von Angst und Unbehagen dient (Salkovskis et al., 2003). Zu dieser Interpretation passt auch, dass kein Unterschied in der OFC Aktivierung zwischen dem Ende des Rituals und dem Kontrollvideo besteht. Zu diesem Zeitpunkt ist die Angst, wie aus den subjektiven Berichten der Probanden hervorgeht, bereits deutlich reduziert, so dass keine weitere Regulation mehr erfolgen muss. Darüber hinaus ergaben sich, wie vermutet, auch keine weiteren signifikanten Aktivierungsunterschiede zwischen der Endphase des Waschrituals und dem neutralen Kontrollvideo. Überraschenderweise ergab sich für die Mitte des Rituals im Vergleich zur neutralen Kontrollbedingung eine signifikante Aktivierung der Insula. Eine Aktivierung der Insula wurde ursprünglich, basierend auf bisherigen Symptomprovokationsstudien bei Patienten mit Waschwängen (Phillips et al., 2000), während der Phase der Symptomprovokation, nicht aber während der Mitte des Rituals erwartet. Eine mögliche Erklärung der vorliegenden Aktivierung könnte in der Funktion der Insula liegen, aversive körperliche Zustände vorherzusagen (Paulus & Stein, 2006). Eventuell assoziierten die Probanden mit dem Waschritual während der fMRT-Messung die negativen Konsequenzen des exzessiven Händewaschens (z.B. dermatologische Probleme, schmerzende Hände), was eine Aktivierung der Insula erklären könnte. Es gilt jedoch für alle beschriebenen Ergebnisse festzuhalten, dass es sich um Ergebnisse der Patientengruppe handelt. Es ergaben sich keine signifikanten Gruppenunterschiede zwischen Patienten- und Kontrollgruppe. Ähnliche Ergebnisse sind auch in anderen Studien zu finden, die Waschwangpatienten untersuchten. Hornsveld et al. (1979) zeigten zwar, dass das Berühren eines beschmutzten Objektes bei Waschwangpatienten zu einem Anstieg in der subjektiv empfundenen Angst und auch in den autonomen Reaktionen führte. Allerdings wurde auch dieser Anstieg sowohl bei den Waschwangpatienten als auch bei psychiatrischen Kontrollen gefunden. Philipps et al. (2005) fanden in einer bildgebenden Untersuchung ebenfalls lediglich signifikante Haupteffekte des Stimulusmaterials (waschwangrelevant vs. neutral). Die Gruppenanalyse (Waschwangpatienten vs. gesunde Kontrollgruppe) ergab auch hier keinen signifikanten Interaktionseffekt. Daraus ließe sich schlussfolgern, dass die neuronale Aktivierung bei Waschwangpatienten und gesunden Kontrollen ähnlich ist. Wie im folgenden Kapitel erläutert, ergaben sich jedoch für den Vergleich der einzelnen Ritualphasen untereinander in der vorliegenden Studie signifikante Aktivierungsunterschiede zwischen den Gruppen. Somit scheinen weniger die

neuronale Aktivierungen während einzelner Phasen der Zwangshandlung, sondern vielmehr die Veränderung der Aktivierung über die Phasen hinweg Zwangspatienten spezifisch zu charakterisieren.

In Bezug auf die neuronale Aktivierung der unmedizierten Patienten im Vergleich mit der Gesamtpatientenstichprobe (inklusive medizierter Patienten) ist auffällig, dass sich für die Gesamtpatientenstichprobe während des Beginns und der Mitte des Rituals ($B > K$ bzw. $M > K$) eine signifikante Aktivierung in den Basalganglien ergab. Diese wurde bei unmedizierten Probanden nicht gefunden. Daraus könnte geschlussfolgert werden, dass die Medikation spezifisch die Aktivierung bestimmter Areale beeinflusst. Tatsächlich konnte in Studien eine verminderte Aktivierung in den Basalganglien, vor allem dem Nucleus Caudatus, durch die Einnahme von SSRIs nachgewiesen werden (Baxter et al., 1992; Hansen, Hasselbalch, Law, Bolwig, 2002; Saxena et al., 2002). Jedoch liegen andererseits auch Befunde vor, die eine Reduktion der Aktivierung im OFC durch die Einnahme von SSRIs nahelegen (Hoehn-Saric et al., 2001; Saxena et al., 2002). Eine abschließende Begründung des vorliegenden Ergebnisses ist deshalb nicht möglich. Darüber hinaus ist festzuhalten, dass kein statistischer Vergleich zwischen den medizierten und unmedizierten Probanden vorgenommen wurde (zu geringe Power), so dass unklar bleibt, ob es sich bei diesem Ergebnis um ein signifikantes Ergebnis handelt.

Insgesamt ist festzuhalten, dass sich in Bezug auf die einzelnen Phasen eines Waschrituals für die Patientengruppe Ergebnisse zeigten, welche eine Reduktion der Aktivierung über das Zwangsgeschehen hinweg nahelegen. Hierbei scheinen die Amygdala, der OFC und die Basalganglien relevant für das Zwangsgeschehen, die Amygdala vor allem für die Phase der Symptomprovokation, OFC und Basalganglien für die Phase der Zwangshandlung.

5.1.1 Die Reduktion der neuronalen Aktivierung im Verlauf des Rituals

Neuronale Aktivierung während der Symptomprovokation im Vergleich zu den Ritualteilen: Hier ergab die Auswertung zunächst zum Ende des Rituals im Vergleich zur Symptomprovokation eine verminderte Aktivierung in der Amygdala sowie den Basalganglien (Nucleus Caudatus und Putamen) und des ACC. Diese Reduktion scheint spezifisch für die Patientengruppe, da sie mit Ausnahme der Reduktion im ACC auch im Vergleich mit der gesunden Kontrollgruppe zu finden ist. Auch auf subjektiver Ebene geht die (imaginative) Durchführung der Zwangshandlung mit einer Reduktion von Erregung und Angst einher. Eine mögliche Erklärung der Reduktion der Aktivierung in der Amygdala ist in Studien zur Emotionsregulation zu finden. In einer Meta-Analyse stellen Diekhof et al. (2011) eine Verbindung zwi-

schen der Herunterregulierung negativer Emotionen und einer Reduktion der Aktivierung in der Amygdala her. Auch beim Waschzwang wird eine Überaktivierung der Amygdala mit einer inadäquat hohen Angstreaktion in Verbindung gebracht (van den Heuvel et al., 2004). Da in der vorliegenden Studie das imaginative Durchführen der Zwangshandlung mit einer Reduktion von Angst einhergeht, könnte hieraus geschlossen werden, dass die Zwangspatienten das Waschritual als „effektive“ Methode der Emotionsregulation nutzen, welche mit einer Reduktion der Aktivierung in der Amygdala einhergeht. Diese Hypothese ließe sich darüber hinaus gut mit der oben aufgeführten Interpretation der OFC Aktivierung als Regulation der hervorgerufenen Angst während des Beginns (Kontrast $B > K$) und der Mitte (Kontrast $M > K$) des Rituals in Verbindung bringen. Es ist jedoch auch nicht auszuschließen, dass die Reduktion der Amygdala einen reinen Habituationsprozess darstellt. Diese Interpretation würde mit dem subjektiven Empfinden der Probanden übereinstimmen. Die empfundene Valenz und Erregung unterschieden sich nicht signifikant zwischen den experimentellen Bedingungen (B, M, E) und der Habituations-Kontrollbedingung (Bx, Mx, Ex). Auch ließe sich diese Interpretation gut vereinen mit Experimenten, welche die emotionale Veränderung durch die Zwangshandlung im Vergleich zu reinen Habituationsprozessen untersuchten. Zwangspatienten, die nach einer Symptomprovokation Neutralisierungsverhalten zeigten, bewerteten dies als eine Strategie, welche eine starke Reduktion von Angst („considerable relief of anxiety“) ermöglicht. Jedoch wurde diese Einschätzung genauso von einer Gruppe mit Probanden getroffen, die kein Neutralisierungsverhalten zeigen durften und sich stattdessen durch eine Zähltaufgabe ablenken sollten (Salkovskis et al., 2003). Da für den Vergleich der neuronalen Aktivierung während der Symptomprovokation mit dem Ende des Rituals keine adäquate Habituations-Kontrollbedingung gebildet werden konnte, lässt sich mit dieser Studie nicht abschließend feststellen, welche der beiden Interpretationen zutrifft. Um hier eine abschließende Interpretation zu ermöglichen, sollten deshalb unbedingt weitere Studien durchgeführt werden, welche die Rolle der Amygdala für die Zwangshandlung näher untersuchen.

Die verminderte Aktivierung der Basalganglien ergab sich neben dem Vergleich des Endes des Rituals mit der Symptomprovokation auch für den Vergleich des Endes mit dem Beginn des Rituals. Da dieser Kontrast ($B > E$) den Hauptkontrast in Bezug auf die Fragestellung darstellt, wird die Veränderung der Aktivierung der Basalganglien für diesen Kontrast diskutiert.

Vergleich der einzelnen Ritualphasen untereinander: Innerhalb des Rituals (Kontrast: $B > E$) ergab sich in der Patientengruppe eine Reduktion der Aktivierung in den klassischen Struktu-

ren des CSTC-Netzwerkes: Den Basalganglien (Nucleus Caudatus und Putamen) und dem Thalamus. Die höhere Aktivierung des Putamen zu Beginn des Rituals im Vergleich zum Ende des Rituals scheint spezifisch für Waschzwangpatienten, da sich Patienten- und Kontrollgruppe hier signifikant voneinander unterscheiden. Die reduzierte Aktivierung der Basalganglien zum Ende des Rituals stimmt mit Annahmen des CSTC-Netzwerkes überein, welches postuliert, dass das Zwangsritual auch durchgeführt wird, um die Aktivierung in vormals überaktivierten Arealen des CSTC-Netzwerkes zu reduzieren (Deckersbach et al., 2006). Das vorliegende Ergebnis liefert zum ersten Mal direkte Evidenz dieser bislang nur theoretisch und indirekt aus Symptomprovokationsstudien hergeleiteten Hypothese. Dem Striatum kommt u.a. eine Funktion der Beendigung einer Handlung zu (Aouizerate et al., 2004). Daraus lässt sich schlussfolgern, dass durch die neuronale Normalisierung der Basalganglienaktivität die Information über das Ende der Routine nun adäquat auf Striatumebene vermittelt werden kann und somit die repetitive Zwangshandlung beendet werden kann. Dieses Ergebnis kann fundamental zur Festigung und Weiterentwicklung der Modelle zum neuronalen Geschehen bei Zwangspatienten beitragen. Eine reduzierte Aktivierung der Basalganglien (Nucleus Caudatus) zum Ende im Vergleich mit dem Anfang des Rituals lässt sich in der Patientengruppe darüber hinaus auch noch nachweisen, wenn reine Habituationsprozesse herausgerechnet werden. Somit scheint die Reduktion der Aktivierung tatsächlich auf die (imaginative) Durchführung des Zwangsrituals zurückzuführen zu sein.

Entgegen der formulierten Hypothesen wurde keine Reduktion der Aktivierung in der Insula gefunden. Wie im vorherigen Abschnitt beschrieben, lag jedoch auch keine signifikant höhere Aktivierung während der Symptomprovokation im Vergleich zur neutralen Kontrollbedingung vor. Somit wurde die Vorbedingung für eine Reduktion der Aktivierung während des Rituals nicht erfüllt. Die Symptomprovokation scheint auch nur bedingt geglückt, da die Imagination in diese Szene nicht wie vorhergesehen einen „starken Drang zur Ritualausführung“ auslöste, sondern lediglich einen „mittleren Drang zur Ritualausführung“. Philips et al. (2000) konnten zeigen, dass bei Waschzwangpatienten waschzwangrelevante Bilder ebenso wie ekelerregende Bilder mit einer Aktivierung der Insula einhergehen. Diese Aktivierung wurde von den Autoren mit der Funktion der Ekelwahrnehmung dieser Struktur erklärt. Eventuell reichte die gewählte Symptomprovokationsmethode nicht aus, um einen ausreichenden Drang zur Ritualausführung auch im Sinne eines erhöhten Ekelgefühls auszulösen. Dieser Interpretation steht allerdings ein relativ hohes Ekelempfinden der Zwangspatienten während des Hineinversetzens in die Symptomprovokationsszene entgegen, welche sich auch nicht

signifikant von dem Ekelempfinden während der tatsächlichen Symptomprovokation unterscheidet.

Interessanterweise ergab sich ein Aktivierungsunterschied auch entgegen des vermuteten Abfalls der Aktivierung über die einzelnen Ritualphasen hinweg. So zeigten sich in der Patientengruppe zwei Strukturen: Thalamus und ACC zu Beginn des Rituals stärker aktiviert als während der Symptomprovokation (Kontrast $B>S$). Die signifikante Aktivierung im ACC bleibt darüber hinaus auch im Vergleich mit der Kontrollgruppe bestehen. Dieses Ergebnis wurde aufgrund der bisherigen Befundlage zunächst nicht erwartet. Allerdings ist die Befundlage zu der Aktivierung vor allem des ACCs bei Patienten mit Zwangsstörungen uneinheitlich. Auf der einen Seite konnten z.B. Saxena et al. (2009) zeigen, dass die Teilnahme an einer Verhaltenstherapie mit einer erhöhten Aktivierung im ACC nach der Therapie einhergeht und darüber hinaus die Aktivierung mit der Symptomverbesserung in Verbindung steht. Dieses Ergebnis wird von den Autoren im Sinne von vermehrt eingesetzten Emotionsregulationsstrategien im Sinne eines Reappraisals und einer Unterdrückung von negativen Emotionen interpretiert. Diese Erklärung scheint jedoch für das vorliegende Ergebnis nicht sinnvoll. Eine Emotionsregulation müsste mit einer Veränderung der subjektiven Bewertung einhergehen. Jedoch unterscheiden sich Valenz und Erregung während der Imagination in die Symptomprovokationsszene und in die Szene des Beginns des Rituals nicht signifikant voneinander. Andererseits wird die Aktivierung des ACC auch mit dem Ausführen von effizientem und flexiblem Verhalten in Verbindung gebracht (Dupuy, Rouillon, Bungener, 2013). Innerhalb des CSTC-Modells wird das repetitive und unflexible Verhalten der Zwangshandlung mit einer Überaktivierung des ACCs sowie der Basalganglien in Verbindung gebracht. Genau diese Problematik könnte sich auch in der erhöhten Aktivierung des ACCs und des Pallidums zu Beginn der Ritualausführung im Vergleich zur Symptomprovokationsszene, in welcher noch keine rituelle Handlung stattfindet, widerspiegeln.

5.1.2 Die Doppelverstärkerhypothese

Die Hypothese einer Aktivierung des Belohnungssystems zum Ende im Vergleich mit dem Anfang des Rituals ließ sich nicht bestätigen. Zwar ergab sich ein signifikanter Unterschied zwischen Patienten- und Kontrollgruppe in der erwarteten Richtung (Kontrast $E>S$). Auf Patientenebene allein ergab sich jedoch keine signifikant höhere Aktivierung im Nucleus Accumbens (NAcc) zum Ende des Rituals im Vergleich zur Symptomprovokation. Auch ergab sich in der Patientengruppe keine signifikant höhere Aktivierung des NAcc zum Ende des Rituals im Vergleich zur neutralen Kontrollbedingung. Diesbezüglich wären zwei Erklä-

rungsansätze denkbar. Zunächst könnte die Imagination in die Zwangshandlung zwar ausgereicht haben, um eine empfundene Angst und Anspannung zu reduzieren, nicht aber um positive Emotionen im Sinne eines belohnenden Effektes hervorzurufen. Um diesen hervorzurufen, ist stattdessen eventuell die tatsächliche Durchführung der Zwangshandlung mit dem dazugehörigen taktilen Empfinden vonnöten. Diese Interpretation wird von den subjektiven Daten unterstützt. Das Ende des Rituals wurde während der fMRT-Messung als neutral in Bezug auf die Valenz eingeschätzt. Bei einem Waschritual, welches zu Hause durchgeführt wurde, wurde das Ende als eher angenehm eingestuft. Weitere Studien, die die Zwangshandlung in Bezug auf diese Fragestellung unter natürlicheren Bedingungen untersuchen, könnten hier weiter Aufschluss geben. Ein zweiter Erklärungsansatz lautet, dass tatsächlich zum Ende des Rituals keine belohnenden Effekte im Sinne einer positiven Konsequenz vorliegen. Dies könnte die vorgeschlagene Konzeptionalisierung der Zwangsstörung als Verhaltenssucht (Dennis, Zohar, Westenberg, 2004; Holden, 2001; Figeo et al., 2011) in Frage stellen. Jedoch zeigt sich bei stoffgebundenen Süchten eine Aktivierung, welche der in der vorliegenden Studie entspricht. Entgegen der vermuteten Richtung ergab sich in der vorliegenden Studie in der Patientengruppe eine signifikant höhere Aktivierung des NAccs zu Beginn des Rituals im Vergleich zum Ende. Bei Rauchern geht die Endphase des Rauchvorgangs mit einer Deaktivierung des Belohnungssystems einher, wohingegen der Beginn des Rauchvorgangs mit einer Aktivierung des Belohnungssystems einhergeht (Stippekohl et al., 2010). Bei Rauchern geht der Beginn des Rauchvorgangs mit einer Aktivierung des Belohnungssystems einher, da hier der unangenehme Drang nach einer Zigarette (Craving) gestoppt wird. Übertragen auf das vorliegende Ergebnis könnte daraus geschlossen werden, dass auch bei Waschwangpatienten der Beginn des Rituals mit einer starken ersten Erleichterung einhergeht, welche sich auch in einer Aktivierung des Belohnungssystems widerspiegelt. Ein alternativer Erklärungsansatz der vermehrten Aktivierung des NAccs zu Beginn des Rituals im Vergleich zum Ende könnte darüber hinaus darin liegen, dass der Nucleus Accumbens nicht nur in Belohnungssituationen, sondern auch bei aversiven Zuständen involviert ist (Carlezon & Thomas, 2009). So zeigt sich der NAcc bei Waschwangpatienten auch während einer aversiven Symptomprovokation aktiviert (Baioui et al., 2013) und wird in neurobiologischen Modellen auch der Pathophysiologie der Zwangsstörung zugeschrieben (Menzies et al., 2008). Da der Beginn des Rituals nach den subjektiven Daten mit einem stärker aversiven Zustand einhergeht als das Ende des Rituals, könnte auch diese Funktion die Aktivierung des NAccs zu Beginn des Rituals erklären.

5.2 *Veränderungen der neuronalen Korrelate der Zwangshandlung nach der Therapie*

Bislang existieren wenige Studien, die die Veränderungen der neuronalen Aktivierung nach einer Psychotherapie bei Zwangspatienten untersuchten. In diesen Studien wurden die Probanden im Resting-State oder während einer Symptomprovokation mittels verschiedener bildgebender Verfahren untersucht (siehe Kapitel 1.6.2). Studien, welche die neuronalen Korrelate der Zwangshandlung vor und nach einer Psychotherapie verglichen, existieren bislang nicht. Diese Lücke soll mit der vorliegenden Untersuchung geschlossen werden. Die zugehörigen Ergebnisse werden im Folgenden erläutert und diskutiert. Dabei wird zunächst auf subjektive und darauf folgend auf neuronale Daten eingegangen.

12 Probanden der Patientengruppe nahmen nach dem ersten Untersuchungstermin an einer kognitiven Verhaltenstherapie teil. Nach 31 Sitzungen wurden diese Probanden erneut untersucht. Im Mittel ergab sich eine signifikante Verbesserung der Symptomatik nach der Therapie sowie eine Reduktion in der Häufigkeit und Dauer des ritualisierten Händewaschens. Zwei Probanden der Stichprobe nahmen zusätzlich zu der durchgeführten Psychotherapie eine psychopharmakologische Medikation ein. Die Einnahme wurde von den Probanden über die Dauer der Studie stabil gehalten, um Einflüsse der Medikation auf Veränderungen in der neuronalen Aktivierung möglichst ausschließen zu können. Drei der 12 Probanden überschritten auch nach der Therapie weiterhin den Cut-Off für eine klinisch relevante Zwangsstörung im Y-BOCS.

Neuronale Aktivierung der Patientengruppe zu T2

Für eine erste Übersicht wird im Folgenden zunächst auf die neuronale Aktivierung der Waschzwangpatienten nach der Therapie eingegangen, bevor im folgenden Abschnitt Ergebnisse des Vergleichs der neuronalen Aktivierung zwischen T1 und T2 diskutiert werden. Es fällt auf, dass sowohl für den Vergleich zwischen Symptomprovokation und Ende als auch für den Vergleich zwischen Beginn und Ende des Rituals Unterschiede in der Aktivierung zu T2 ausschließlich in den Basalganglien zu finden sind. Die Amygdala, als mit Emotionen (v.a. Angst) assoziiertem Areal, zeigt im Gegensatz zu der Untersuchung vor der Therapie (T1) weder eine erhöhte Aktivierung bei Symptomprovokation ($S > K$) noch eine veränderte Aktivierung im Verlauf des Rituals ($S > E$). Nach der Therapie scheint das Zwangsritual somit weniger mit negativen Emotionen verbunden, was auch durch die subjektiven Berichte der Patienten bestätigt wird. Interessanterweise geht aber auch nach der Therapie das Zwangsritual weiterhin mit einer Reduktion in den Basalganglien einher. Diese Strukturen sind mit der

direkten Durchführung der Zwangshandlung assoziiert sind (Canales & Graybiel, 2000). Auf die motorische Komponente der Zwangshandlung scheint somit eine Therapie also weniger Einfluss zu haben. Dies könnte auch die hohen Rückfallraten bei der psychotherapeutischen Behandlung der Zwangsstörung erklären. Wenn das Zwangsritual weiterhin die Funktion einer Normalisierung der Aktivierung in den Basalganglien beibehält, könnte es Zwangspatienten damit schwerfallen, die Rituale gänzlich zu unterlassen.

Subjektive und neuronale Korrelate der Symptomreduktion: Prä-Post Vergleich (T1 vs. T2)

Patienten mit einer Symptomverbesserung von mehr als 25 % vollzogen auch eine Veränderung in der subjektiven Bewertung der Zwangshandlung. Die Probanden empfanden eine signifikant geringere Erregung während der Mitte des Rituals nach der Therapie (T2) im Vergleich zu vor der Therapie (T1). Interessanterweise scheint, entgegen der Hypothese, die Berührung eines vermeintlich kontaminierten Gegenstandes und auch der Beginn des Rituals nach einer erfolgreichen Therapie noch ähnlich erregend wie vor der Therapie zu sein. Dem entgegengesetzt werden die Mitte, aber auch die Szenen Symptomprovokation und Beginn zu T2 als signifikant angenehmer (Valenz) bewertet werden als zu T1. Bezogen auf die Symptomprovokation und den Beginn des Rituals, kann daraus geschlossen werden, dass die Therapie zwar eine Veränderung in der Bewertung herbeigeführt hat. Somit werden diese Phasen als weniger unangenehm empfunden. Das Erregungspotential (auch im Sinne einer körperlichen Reaktion auf die Berührung) hat sich hingegen nicht verändert. Das Ergebnis lässt sich gut in Verbindung mit den durchgeführten Therapieinhalten bringen. Im Rahmen der kognitiven Therapie wurde daran gearbeitet, die Bewertung der Zwangsgedanken (ausgelöst durch verschiedenste Formen der Symptomprovokation) zu verändern (i.S.v. Salkovskis Modell: Umbewertung der mit den aufdringlichen Gedanken einhergehenden katastrophisierenden Fehlinterpretationen; siehe Kapitel 1.2.2). Das vorliegende Ergebnis liefert mögliche Therapieimplikationen, welche in Kapitel 5.3 vorgestellt werden.

Es wurde erwartet, dass eine erfolgreiche Therapie mit einer Normalisierung der Aktivierung in vormals überaktivierten neuronalen Strukturen (Amygdala, Insula, CSTC-Netzwerk) einhergeht. Somit wurde während der Phasen Symptomprovokation sowie Beginn und Mitte des Rituals eine verminderte Aktivierung nach erfolgreicher Therapie erwartet. Im Sinne dieser Hypothese wurde für die Mitte des Rituals (Kontrast $M > Mx$) eine verminderte Aktivierung im Nucleus Caudatus zu T2 im Vergleich zu T1 gefunden. Dieses Ergebnis stimmt mit der subjektiv berichteten Erregung der Patienten überein, die sich, wie erläutert, nur bei der Mitte des Rituals signifikant zu T2 im Vergleich zu T1 reduzierte. Somit zeigt sich

durch die Therapie nicht nur eine Verminderung der Zwangshandlungen auf behavioraler Ebene, sondern auch eine Veränderung auf neuronaler Ebene. Auch in Therapiestudien, welche die Effekte einer Therapie im Rahmen von Resting-State Studien untersuchten (Baxter et al., 1992; Schwartz, Stoessel, Baxter, Martin, Phelps, 1996) wurde eine verminderte Aktivierung des Nucleus Caudatus nach der Therapie gefunden. Basierend auf dem vorliegenden Ergebnis ist anzunehmen, dass diese verminderte Aktivierung wahrscheinlich auch auf Veränderungen in Bezug auf die Zwangshandlungen zurückgeht.

Entgegen der Hypothesen war die Amygdala zu Beginn des Rituals (Kontrast $B > Bx$) zu T2 stärker aktiviert als zu T1. Dieses Ergebnis steht bisherigen Studienergebnissen entgegen. Zum einen konnten Studien, die die neuronalen Korrelate einer Symptomreduktion im Resting State oder bei Symptomprovokation untersuchten, keine Veränderungen in der Aktivierung der Amygdala finden. Zum anderen konnte eine Studie, die das Volumen der Amygdala vor und nach einer psychopharmakologischen Therapie verglich, feststellen, dass nach der Therapie eine Normalisierung des Volumens im Sinne eines geringeren Volumens im Vergleich zu vor der Therapie vorlag (Szeszko et al., 2004). Dieses Ergebnis ließe eher auf eine verminderte Amygdalaaktivierung nach der Therapie schließen. Das vorliegende, der bisherigen Datenlage widersprechende Ergebnis zeigt somit, dass das Zwangsritual einen besonderen Zustand innerhalb des Zwangsgeschehens darstellt, welches auch mit spezifischen neuronalen Veränderungen bei einer Symptomreduktion einhergeht. Ein möglicher Erklärungsansatz könnte auch in der gewählten Kontrollbedingung liegen. Möglicherweise lag vor der Therapie bei dem Beginn aber auch bei der Habituations-Kontrollbedingung (Bx) eine Amygdalaaktivierung vor, so dass die Aktivierung sich zwischen den Bedingungen nicht signifikant unterschied. Nach der Therapie ging der Beginn des Rituals nach den subjektiven Berichten weiterhin mit negativen Gefühlszuständen (Erregung) einher, was auch eine Aktivierung der Amygdala wahrscheinlich macht. In Bezug auf die Habituations-Kontrollbedingung könnte sich die Symptomverbesserung insofern niedergeschlagen haben, als eine Symptomprovokation keine vermehrte Amygdalaaktivierung mehr hervorruft (Kontrast $S_{post} > K_{post}$) und somit auch in der anschließenden Habituations-Kontrollbedingung keine Amygdalaaktivierung vorliegt.

Ein weiterer Unterschied im Sinne einer verminderten Aktivierung zu T2 im Vergleich zu T1 wurde für das Ende des Rituals gefunden. Für diesen Teil des Rituals wurde zunächst kein Unterschied erwartet, da vermutet wurde, dass bereits zu T1 zum Ende des Rituals eine Normalisierung der Überaktivierung in zwangsrelevanten Strukturen stattgefunden hat. Tatsächlich weist jedoch der ACC während des Endes des Rituals nach der Therapie eine

geringere Aktivierung im Vergleich zu vor der Therapie auf. Diese geringere Aktivierung ist jedoch durch die Funktion des ACC im Konflikt-Monitoring gut erklärbar. Generell ist der ACC aktiviert in Situationen, die mehrere, sich widersprechende Handlungsalternativen aufweisen, wodurch eine hohe Wahrscheinlichkeit besteht, Fehler zu machen (Botvinick et al., 1999; Braver, Barch, Gray, Molfese, Snyder, 2001; Dupuy et al., 2013). Das Ende der Zwangshandlung könnte genau einen solchen Konflikt hervorrufen (Kann das Waschritual jetzt beendet werden oder sollte es weiter ausgeführt werden?). Diese Interpretation wird auch von einer Go-noGO Studie gestützt, deren Daten nahelegen, dass eine ACC Aktivierung der Zwangshandlung insofern zugrunde liegt, als ein „not just right“ Gefühl entsteht, auch wenn kein tatsächlicher Fehler begangen wurde (Maltby, Tolin, Worhunsky, O'Keefe, Kiehl, 2005), für eine genaue Beschreibung der Studie und der Ergebnisse siehe Kapitel 2.4.2). Ein Schwerpunkt der kognitiven Arbeit innerhalb der durchgeführten Verhaltenstherapie lag auch auf der Unterscheidung zwischen „normalem“ Händewaschen und zwanghaftem Händewaschen. Diese Arbeit könnte dazu beigetragen haben, dass die Patienten das Ende des Waschvorgangs nicht mehr als Konflikt empfinden und stattdessen ein höheres Sicherheitsgefühl empfinden, die Waschhandlung beenden zu können. Dies ginge mit einer verminderten Aktivierung des ACCs während des Endes des Rituals zu T2 im Vergleich zu T1 einher. Interessanterweise zeigt sich entgegen der vorliegenden Daten für den Resting State Zustand der Patienten nach einer Verhaltenstherapie eine erhöhte Aktivierung des ACCs im Vergleich zu vor der Verhaltenstherapie (Saxena et al., 2009). Dies weist darauf hin, wie wichtig es ist, sich das Zwangsgeschehen differenzierter anzuschauen, da offensichtlich eine Symptomverbesserung im Rahmen einer Verhaltenstherapie in der selben Struktur je nach Zwangsphase (Resting State, Symptomprovokation, Zwangsritual) mit einer unterschiedlichen Aktivierung einhergeht.

Die beschriebenen Unterschiede in der neuronalen Aktivierung beziehen sich jeweils auf einzelne Phasen des Zwangsrituals. Es wurde kein Unterschied zwischen dem Abfall in der neuronalen Aktivierung über die zwangsrelevanten Phasen hinweg vor und nach erfolgreicher Verhaltenstherapie gefunden. Ein möglicher Erklärungsansatz für diese nicht gefundenen Unterschiede könnte im Studiendesign liegen. Dabei ist vor allem festzuhalten, dass zum Teil bereits die für T1 formulierten Hypothesen nicht bestätigt werden konnten. Die a priori formulierten Hypothesen des prä/post-Vergleichs bauten jedoch auf diesen Hypothesen auf. Dies gilt vor allen für die erwartete reduzierte Aktivierung der Insula und des OFC zu Beginn des Rituals im Vergleich zum Ende während T1. Darüber hinaus liegen einige Einschränkungen vor, welche die Varianz erhöht haben und dazu beigetragen haben könnten,

dass gegebenenfalls tatsächlich vorhandene Unterschiede kein statistisch signifikantes Niveau erreichen konnten. Auf die spezifischen Einschränkungen in Bezug auf den prä/post-Vergleich wird im Folgenden eingegangen. Allgemeine, das Studiendesign betreffende Einschränkungen werden im Kapitel 5.3 diskutiert. Spezifische Einschränkungen ergeben sich zum einen aus der geringen Stichprobengröße. Gegebenenfalls hätte eine größere Stichprobenzahl weitere interessante Ergebnisse liefern können. Aufgrund der geringen Prävalenz war es jedoch nicht möglich, weitere Probanden zu finden, welche an einem Waschzwang leiden, an einer Verhaltenstherapie interessiert sind und darüber hinaus in erreichbarer Nähe zu der verhaltenstherapeutischen Ambulanz wohnen, um auch regelmäßig zweimal wöchentliche Therapietermine wahrnehmen zu können. Darüber hinaus war es für die vergleichende Auswertung zwischen T1 und T2 aufgrund der geringen Stichprobengröße nicht möglich, medizierte Probanden aus der Auswertung auszuschließen, wie dies für die Auswertung der Daten zu T1 (Kapitel 5.1) geschehen ist. Da für die medizierten Probanden möglicherweise die neuronale Überaktivierung bereits zu T1 reduziert war, könnten diese Probanden auch dazu beigetragen haben, dass vorhandene Gruppenunterschiede in der neuronalen Aktivierung zwischen T1 und T2 kein signifikantes Niveau erreichten. Ein weiterer limitierender Faktor könnte die relativ kurze Dauer der Therapie mit 25 therapeutischen Sitzungen sein. Aufgrund der meist vorliegenden Schwere der Erkrankung werden oft mehr therapeutische Sitzungen durchgeführt, um eine Zwangsstörung erfolgreich zu behandeln (z.B. Foa et al., 2005). Auch in der vorliegenden Studie wurde keine der 12 Studientherapien nach 25 Sitzungen tatsächlich beendet. Stattdessen wurden weitere Problembereiche in weiteren Sitzungen behandelt. Auf der anderen Seite existieren durchaus Befunde, dass auch eine kurze und schnelle Psychotherapie Veränderungen auf neuronaler Ebene hervorrufen können. So dauerte die Psychotherapie in der Psychotherapiestudie von Saxena et al. (2009) lediglich 4 Wochen. Allerdings fand in dieser Zeit auch an 5 Tagen der Woche eine psychotherapeutische Sitzung statt. Somit war diese Therapieform sehr intensiv und deshalb nicht exakt mit anderen Therapieformen vergleichbar (Vgl.: Frequenz der Therapie in der vorliegenden Untersuchung: 2x wöchentlich).

Korrelative Zusammenhänge zwischen der neuronalen Aktivierung vor der Therapie (T1) und der Symptomreduktion

Die Analyse, welche neuronalen Aktivierungen eine Symptomverbesserung vorhersagen können, ergab interessante Ergebnisse. Dabei wurden Korrelationen der neuronalen Aktivierung vor der Therapie (T1) mit der Symptomreduktion für alle 12 Probanden berechnet. Je höher der Abfall der Aktivierung in der Amygdala über das Ritual hinweg zu T1 war (Kon-

trast ($B > Bx$)-($E > Ex$)), desto höher war die Symptomreduktion nach der Therapie. Damit übereinstimmend war die Symptomreduktion umso höher, je geringer die Aktivierung in der Amygdala zum Ende des Rituals zu T1 war (*Kontrast $E > Ex$*). Inhaltlich könnte dieses Ergebnis wie folgt interpretiert werden: Je besser im Vorfeld das Zwangsritual funktioniert, um die Überaktivierung in der Amygdala zu reduzieren, desto eher zeigt sich eine Verhaltenstherapie erfolgreich. Hierfür sind zwei Erklärungsansätze denkbar. Zum einen könnte die Symptomreduktion nur bei einem Teil der Patienten eine Angstreaktion hervorrufen, welche dann durch das anschließende Ritual reduziert wird. Bei einem Teil der Patienten könnte das Ritual jedoch bereits so automatisiert ablaufen, dass gar keine Angstreaktion im Vorfeld mehr nötig ist, um das Zwangsritual auszulösen. Die Angstreaktion/reduktion geht einher mit einer erhöhten Aktivierung der Amygdala während der Phase der Symptomprovokation und mit einem Abfall der Amygdalaaktivierung über das Zwangsritual hinweg. Aufgrund der Daten könnte geschlossen werden, dass solche Patienten gut von einer Verhaltenstherapie profitieren können, die noch Angst bei der Symptomprovokation empfinden. Zwangspatienten hingegen, bei welchen das Zwangsritual bereits so automatisiert abläuft, dass keine Angstreaktion im Vorfeld mehr nötig ist, um das Zwangsritual auszulösen, profitieren in geringerem Maße von einer Verhaltenstherapie. Dieser Interpretationsansatz könnte auch die bereits beschriebene höhere Aktivierung der Amygdala bei Beginn des Rituals zu T2 im Vergleich zu T1 erklären: Für die Probanden, welche vor der Therapie Zwangsrituale habituell ohne emotionale Beteiligung (/Aktivierung der Amygdala) durchführten, stellt eine Aktivierung der Amygdala zu T2 und somit eine emotionale Beteiligung eine positive Entwicklung dar. Ein weiterer ergänzender Erklärungsansatz basiert auf dem bereits erläuterten Zusammenhang der Reduktion der Aktivierung in der Amygdala mit erfolgreich angewendeten Emotionsregulationsstrategien (Diekhof, Geier, Falkai, Gruber, 2011). Das vorliegende Ergebnis eines korrelativen Zusammenhangs der neuronalen Aktivierung zu T1 mit der Symptomreduktion (je höher der Abfall der Aktivierung in der Amygdala über das Ritual hinweg, desto höher die Symptomreduktion) könnte somit wie folgt interpretiert werden: Patienten, welche die Durchführung eines Zwangsrituals als „effektive“ (jedoch dysfunktionale) Methode der Regulation negativer Emotionen nutzen, können eher von der Verhaltenstherapie profitieren. Diese Interpretation liefert ebenfalls Therapieimplikationen, auf welche im folgenden Kapitel näher eingegangen wird.

5.3 Einschränkungen, abschließende Erörterung und Ausblick

Einschränkungen: Die vorliegende Studie liefert erste Erkenntnisse über das neuronale Geschehen während der Zwangshandlung. Allerdings liegen für die Studie auch Einschränkungen vor. Diese liegen zunächst in der nicht randomisierten Präsentation der Stimuli. Dieses Vorgehen wurde gewählt, da es sich bei der Zwangshandlung um ein sehr ideosynkratisches Vorgehen handelt, bei welchem individuelle Kriterien wie auch die zeitliche Abfolge der Handlungen von großer Bedeutung sind (Wahl et al., 2008). Das Vorgehen schließt jedoch auch Nachteile mit ein. So war für den Probanden vorhersehbar, welche Szene als nächste präsentiert wurde. Diese Vorhersagbarkeit könnte eine Auswirkung auf die neuronale Aktivierung gehabt haben. Probanden könnten sich während der Präsentation in Gedanken mit dem jeweils nächsten Stimulusmaterial beschäftigen haben, vor allem wenn es sich bei dem nächsten Stimulus um einen für den Probanden stärker aversiven Stimulus gehandelt hat. Die Operationalisierung über das imaginative Hineinversetzen in Handlungen, welche in einem Video präsentiert werden, stellt für die Zwangsforschung eine bislang einzigartige Methode dar, welche erstmals die Untersuchung neuronaler Korrelate der Zwangshandlung ermöglichte. Allerdings geht diese Form der Operationalisierung auch mit Einschränkungen einher. Zunächst führt der Einsatz individueller Videos für jede Versuchsperson zu einem jeweils unterschiedlichen experimentellen Setting. Darüber hinaus ermöglicht diese Operationalisierung nur indirekte Schlussfolgerungen auf die Zwangshandlung, da die Probanden diese nicht tatsächlich ausführen, sondern sich lediglich vorstellen, diese durchzuführen. Die Imagination einer Bewegung geht mit einer um 30-50% geringeren Aktivierung in motorischen Arealen einher als das direkte Ausführen der Handlung (Lotze et al., 1999). Gegebenenfalls würde auch in den mit der Zwangshandlung assoziierten Gehirnarealen eine direkte Ausführung der Zwangshandlung eine höhere neuronale Aktivierung hervorrufen. Mit Waschzwangpatienten wäre eine direkte Untersuchung der Zwangshandlung nicht möglich, da die Durchführung eines Waschrituals während einer fMRT-Untersuchung zum einen aufgrund der liegenden Position des Probanden, zum anderen aufgrund der dann vorliegenden massiven Bewegungsartefakte nicht möglich ist. Zwangshandlungen von Patienten, die unter anderen Subtypen der Zwangsstörung leiden, könnten hingegen auch direkter untersucht werden. Dies gilt vor allem für Zwangshandlungen, welche von den Patienten auf kognitiver Ebene ohne motorische Unterstützung durchgeführt werden, z.B. Zählzwänge. Eine Untersuchung solcher Subtypen könnte die in dieser Untersuchung erlangten Erkenntnisse ergänzen. Eine weitere Einschränkung liegt darin, dass Patienten das neutrale Kontrollvideo zwar als neutral in der Valenz, jedoch als leicht erregend empfanden. Dies ist wahrscheinlich auf ein generell höheres Erre-

gungsniveau der Patienten zurückzuführen. Aufgrund der spezifischen Waschwangproblematik der Patienten stellte der Untersuchungsraum einen Raum mit potentiellen Kontaminationen dar. Dies wurde zwar durch die Information über eine intensive Reinigung der Räume versucht zu reduzieren. Eine Restanspannung war aber wohl weiterhin vorhanden. Somit kann das Kontrollvideo in der Patientengruppe nicht als gänzlich neutral bezeichnet werden. Der Zustand der Patienten während des Kontrollvideos ist damit nicht gänzlich mit dem Zustand der gesunden Kontrollprobanden vergleichbar, welche das Kontrollvideo als neutral in Bezug auf Valenz und Erregung einschätzten. In Bezug auf den Prä-Post-Vergleich ergibt sich eine weitere Einschränkung daraus, dass die Therapiegruppe nicht mit einer Warte-Kontrollgruppe verglichen wurde. Somit können keine kausalen Aussagen im Sinne von Veränderungen der neuronalen Aktivierungen durch die Therapie getroffen werden. Stattdessen konnten nur Aussagen über Zusammenhänge mit einer Symptomreduktion getroffen werden, welche jedoch für sich genommen bereits interessante Informationen liefern.

Abschließende Erörterung und Ausblick: Unabhängig von den Einschränkungen stellt die vorliegende Studie die erste Studie dar, welche die neuronalen Korrelate der Zwangshandlung untersucht. Hier stand zunächst die Fragestellung im Vordergrund, ob die neuronale Aktivierung Hinweise darauf liefern kann, wann es Zwangspatienten möglich ist, das repetitive und langandauernde Zwangsritual zu beenden. Dabei wurden die Hypothesen einer Normalisierung neuronaler Aktivierung über das Zwangsritual hinweg sowie die Beteiligung des Belohnungssystems zum Ende des Rituals verfolgt. Letztere Hypothese konnte nicht bestätigt werden. Stattdessen lag für den Nucleus Accumbens eine höhere Aktivierung zu Beginn des Rituals im Vergleich zum Ende vor. Diese Aktivierung geht wahrscheinlich darauf zurück, dass der NAcc auch bei aversiven Gefühlszuständen involviert ist. Bezogen auf die erste Hypothese zeigte sich insgesamt, dass die (imaginative) Durchführung eines Zwangsrituals mit einer Reduktion der neuronalen Aktivierung in vormalig überaktivierten Strukturen einhergeht. Diese Reduktion neuronaler Aktivierung findet in der Amygdala und Teilen des CSTC-Netzwerkes statt. Mit diesem Ergebnis konnte die in neuropsychologischen Modellen postulierte Funktion der Zwangshandlung bestätigt werden. Bisherige neurophysiologische Modelle der Zwangsstörung postulieren, dass die Durchführung einer Zwangshandlung mit einer Normalisierung der Überaktivierung in spezifischen, mit der Zwangsstörung assoziierten Gehirnarealen (CSTC-Netzwerk) einhergeht (Deckersbach et al., 2006). Die vorliegende Untersuchung liefert zum ersten Mal direkte Evidenz dieser bislang nur theoretisch und indirekt aus Symptomprovokationsstudien hergeleiteten Modellvorstellung. Das im Kapitel 2.5.2 vorstell-

te neurobiologische Modell der Zwangsstörung (Saxena et al., 1998; Saxena Rauch, 2000) könnte somit mit den vorliegenden Erkenntnissen um die Funktion der Zwangshandlung zur Reduktion der Überaktivierung ergänzt werden: Bei Zwangspatienten führt die vorliegende Dominanz eines direkten (exzitatorischen) Pfades (vom Kortex über das Striatum, Globus pallidus externus und Nucleus subthalamicus) zu einer verminderten Hemmung des Thalamus. Diese führt über reziproke kortiko-thalamische Verbindungen zu dauerhaft erhöhten Aktivierungszuständen. Durch die Zwangshandlung gelingt es, diese dauerhaft erhöhten Aktivierungszustände des Thalamus, Nucleus Caudatus und Pallidum zu normalisieren. Dies könnte dazu führen, dass sich die exzitatorischen und inhibitorischen Inputs der direkten und indirekten Regelschleife kurzfristig ausgleichen, so dass es dem Zwangspatienten gelingt, das Ritual zu beenden. Jedoch ist dieses Gleichgewicht nicht stabil, so dass kleine äußere Reize das Gleichgewicht destabilisieren können, was erneut Zwangsgedanken und einen Drang zur Ritualausführung hervorruft.

Die Reduktion der Amygdala im Verlauf des Rituals weist auf eine effektive, wenn auch dysfunktionale Form der Emotionsregulation hin. Darüber hinaus kann die vorliegende Datenlage so interpretiert werden, dass vor allem solche Patienten von einer KVT profitieren, die das Zwangsritual als „effektive“ (jedoch dysfunktionale) Methode der Regulation negativer Emotionen nutzen, um die Überaktivierung in der Amygdala zu reduzieren. Dieses Ergebnis liefert mögliche Therapieimplikationen. Es weist darauf hin, dass ggf. die Vermittlung funktionaler Emotionsregulationsstrategien als Alternative zu der Durchführung einer Zwangshandlung gezielter in die KVT integriert werden sollte. Hier könnten z.B. Teile des Therapieprogramms „Training emotionaler Kompetenzen“ (TEK) von Berking (2007), in welchem Emotionsregulationsstrategien direkt vermittelt werden, eine geeignete Ergänzung darstellen. In diesem Training werden emotionale Kompetenzen als Fertigkeiten vermittelt, die dabei helfen, mit Stress und negativen emotionalen Reaktionen angemessen umgehen zu können. Innerhalb des Trainings werden zum einen Basisemotionsregulationskompetenzen vermittelt, welche bei allen potentiell problematischen emotionalen Reaktionen hilfreich sind. Zum anderen werden spezifische Kompetenzen vermittelt, welche bei bestimmten Gefühlen hilfreich sind. Beim Erwerb der spezifischen Kompetenzen wird dabei insbesondere auf Gefühle eingegangen, die für die psychische Gesundheit besonders beeinträchtigend sein können (Beispiele: Von Ärger zu Gelassenheit; von Angst zu Mut und Sicherheit). Diese Emotionen spielen auch für die Aufrechterhaltung der Zwangsstörung eine zentrale Rolle (Lang, 1998). Zukünftige Therapieevaluationsstudien sollten, basierend auf den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung, prüfen, ob eine KVT, ergänzt mit Techniken der Emotionsregulation, der

klassischen KVT überlegen ist. Auf neuronaler Ebene wäre für zukünftige Studien dann von Interesse, ob eine KVT, ergänzt mit Techniken der Emotionsregulation, einen positiveren Einfluss auf die Überaktivierung neuronaler Strukturen (bei Waschzwängen v.a. der Basalganglien und der Amygdala) hat als eine klassische KVT.

Auch die Analyse der mit einer Symptomreduktion einhergehenden neuronalen und subjektiv empfundenen Veränderung liefert mögliche sinnvolle Ergänzungen der bisherigen Standard-KVT. Es scheint eine Divergierung stattzufinden, insofern als sich nach einer Psychotherapie zwar die Bewertung in Bezug auf die Zwangshandlung positiv verändert hat, nicht aber die Erregung. Ließen sich die Ergebnisse in zukünftigen Studien replizieren, so sollte diese Information unbedingt in die Psychoedukation im Rahmen der Therapie integriert werden. Darüber hinaus könnten dann noch gezieltere Übungen zum Umgang mit physiologischer Erregung in die Therapie integriert werden. Hier könnte z.B. der Einsatz von „Skills“ eine sinnvolle Ergänzung der bisherigen Therapie der Zwangsstörung darstellen. Dabei könnten bereits bestehende Therapiekonzepte aus der Therapie von Patienten mit einer Borderline Persönlichkeitsstörung genutzt werden. In der von Marsha Linehan implementierten „Dialektisch Behavioralen Therapie“ (DBT) wird der Patient angeleitet, selbstschädigenden Handlungstendenzen durch den Einsatz alternativer, nicht selbstschädigender Handlungen (Skills) entgegenzuwirken (Linehan, 1996). Dieses Prinzip könnte auch für die Therapie von Zwangspatienten übernommen werden. Mit den Patienten könnten Alternativhandlungen erarbeitet werden, um damit der physiologischen Erregung und dem Drang zur Ritualausführung entgegenzuwirken. Die vorgestellten Therapie-Ergänzungen sollten in zukünftigen Therapieevaluationsstudien auf ihre Wirksamkeit hin überprüft werden. Gegebenenfalls könnten mit solchen Ergänzungen auch Therapieerfolge verbessert und beständiger gemacht werden.

Zusammenfassend lassen sich mit der vorliegenden Studie erstmals Aussagen über das neuronale Geschehen während einer Zwangshandlung treffen. Dabei konnten Annahmen theoretischer Modellvorstellungen erstmals direkt bestätigt werden. Damit kann das neurobiologische Modell der Zwangsstörung (Saxena et al., 1998; Saxena & Rauch, 2000) um die Funktion der Zwangshandlung zur Reduktion der Überaktivierung fronto-striataler Strukturen ergänzt werden. Diese Reduktion der Überaktivierung einer Kernstruktur des CSTC-Regelkreises, dem Nucleus Caudatus, konnte auch nach einer erfolgreichen psychotherapeutischen Behandlung nachgewiesen werden. Darüber hinaus weist die Normalisierung der Überaktivierung in der Amygdala bei der Durchführung des Rituals auf die Funktion der Zwangshandlung als Emotionsregulationsstrategie hin. Patienten, welche die Zwangshandlung erfolgreich nutzen können, um die Überaktivierung in der Amygdala zu reduzieren, profitieren be-

sonders von einer psychotherapeutischen Behandlung. Dies liefert Implikationen für mögliche ergänzende Behandlungsmöglichkeiten wie der Vermittlung funktionalerer Emotionsregulationsstrategien. Darüber hinaus könnte der Einsatz von Skills zur Reduktion physiologischer Erregung eine sinnvolle Ergänzung der bisherigen Therapie darstellen, da sich durch die Therapie zwar die Bewertung der Zwangshandlung, nicht aber die Erregung verändert. Zukünftige Therapieevaluationsstudien könnten den Effekt des Einsatzes solcher ergänzender Techniken auf die Wirksamkeit der Psychotherapie überprüfen. Da die vorliegende Untersuchung die erste Untersuchung des neuronalen Geschehens während der Zwangsstörung darstellt, sollten weitere Untersuchungen folgen, um die gefundenen Ergebnisse zu bestätigen. Zur Generalisierung der Befunde sollten auch Untersuchungen mit anderen Subtypen der Zwangshandlung durchgeführt werden. Die Untersuchung der Zwangshandlung über das Hineinversetzen in die individuelle Zwangshandlung stellt eine geeignete Methode zur Untersuchung neurophysiologischer Vorgänge dar. Für ein vollständigeres Bild wäre es darüber hinaus jedoch auch sinnvoll, mental durchgeführte Zwangshandlungen direkt mittels bildgebender Verfahren zu untersuchen.

6 Literatur

- Adel, J. (1993). Exposure with response prevention and serotonergic antidepressants in the treatment of obsessive compulsive disorder: A review and implications for inter disciplinary treatment. *Behaviour Research and Therapy*, 31(5), 463–478.
- 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. *Journal of Psychiatric Research*, 34(4-5), 317–324.
- Ahmari, S. E., Spellman, T., Douglass, N. L., Kheirbek, M. A., Simpson, H. B., Deisseroth, K., Gordon, J., Hen, R. (2013). Repeated cortico-striatal stimulation generates persistent OCD-like behavior. *Science*, 340(6137), 1234–1239.
- Ambühl, H., & Meier, B. (2003). *Zwang verstehen und behandeln. Ein kognitiv-verhaltenstherapeutischer Zugang*. Stuttgart: Klett-Cotta.
- American Psychiatric Association (1994). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed.* Washington, DC: American Psychiatric Press.
- Angermeyer, M., Kilian, R., Matschinger, H. (2000). *WHOQOL-100 und WHOQOL-BREF. Handbuch für die deutsche Version der WHO Instrumente zur Erfassung von Lebensqualität*. Göttingen: Hogrefe.
- Aosaki, T., Kimura, M., Graybiel, A. M. (1995). Temporal and spatial characteristics of tonically active neurons of the primate's striatum. *Journal of Neurophysiology*, 73(3), 1234–1252.
- Aouizerate, B., Guehl, D., Cuny, E., Rougier, A., Bioulac, B., Tignol, J., Burbaud, P. (2004). Pathophysiology of obsessive-compulsive disorder: a necessary link between phenomenology, neuropsychology, imagery and physiology. *Progress in Neurobiology*, 72(3), 195–221.
- Atmaca, M. (2013). The Effects of Psychopharmacologic and Therapeutic Approaches on Neuro-imaging in Obsessive-compulsive Disorder. *Current Neuropharmacology*, 11(1), 109–113.
- Baioui, A., Pilgramm, J., Kagerer, S., Walter, B., Vaitl, D., Stark, R. (2013a). Neural correlates of symptom reduction after CBT in obsessive-compulsive washers - an fMRI symptom provocation study. *Journal of Obsessive-Compulsive and Related Disorders*, 2(3), 322–330.
- Baioui, A., Pilgramm, J., Merz, C. J., Walter, B., Vaitl, D., Stark, R. (2013b). Neural response in obsessive-compulsive washers depends on individual fit of triggers. *Frontiers in human neuroscience*, 7, 143.
- Bannon, S., Gonsalvez, C. J., Croft, R. J., Boyce, P. M. (2002). Response inhibition deficits in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Research*, 110(2), 165–174.
- Baxter, L. R., Phelps, M. E., Mazziotta, J. C., Guze, B. H., Schwartz, J. M., Selin, C. E. (1987). Local cerebral glucose metabolic rates in obsessive-compulsive disorder. A comparison with rates in unipolar depression and in normal controls. *Archives of General Psychiatry*, 44(3), 211–218.
- 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. (1992). Caudate glucose metabolic rate changes with both drug and behavior therapy for obsessive-compulsive disorder. *Archives of General Psychiatry*, 49(9), 681–689.

- Baxter, L. R., Schwartz, J. M., Mazziotta, J. C., Phelps, M. E., Pahl, J. J., Guze, B. H., Fairbanks, L. (1988). Cerebral glucose metabolic rates in nondepressed patients with obsessive-compulsive disorder. *The American Journal of Psychiatry*, *145*(12), 1560–1563.
- Baxter, M. G., Murray, E. A. (2002). The amygdala and reward. *Nature Reviews. Neuroscience*, *3*(7), 563–573.
- 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. *Seminars in Clinical Neuropsychiatry*, *1*(1), 32–47.
- Beck, A., Steer, R., Brown G.K (1996). *Manual for Beck Depression Inventory–II*. San Antonio, TX: Psychological Corporation.
- Benazon, N. R., Moore, G. J., Rosenberg, D. R. (2003). Neurochemical analyses in pediatric obsessive-compulsive disorder in patients treated with cognitive-behavioral therapy. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, *42*(11), 1279–1285.
- Berking, M. (2007). *Training emotionaler Kompetenzen: TEK - Schritt für Schritt*. Heidelberg: Springer.
- Botvinick, M., Nystrom, L. E., Fissell, K., Carter, C. S., Cohen, J. D. (1999). Conflict monitoring versus selection-for-action in anterior cingulate cortex. *Nature*, *402*(6758), 179–181.
- Bradley, M. M., & Lang, P. J. (1994). Measuring emotion: the Self-Assessment Manikin and the Semantic Differential. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, *25*(1), 49–59.
- Braver, T. S., Barch, D. M., Gray, J. R., Molfese, D. L., Snyder, A. (2001). Anterior cingulate cortex and response conflict: effects of frequency, inhibition and errors. *Cerebral Cortex*, *11*(9), 825–836.
- 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), S127-38.
- Breiter, H. C., Rauch, S. L., Kwong, K. K., Baker, J. R., Weisskoff, R. M., Kennedy, D. N., Kendrick, A.D., Davis, T.L., Jiang, A., Cohen, M.S., Stern, C.E., Belliveau J.W., Baern L., O'Sullivan, R.L., Savage, C.R., Jenike, M.A., Rosen, B.R. (1996). Functional magnetic resonance imaging of symptom provocation in obsessive-compulsive disorder. *Archives of General Psychiatry*, *53*(7), 595–606.
- Broderick, J., Grisham, J. R., Weidemann, G. (2013). Disgust and fear responding in contamination-based obsessive-compulsive disorder during pictorial exposure. *Behavior Therapy*, *44*(1), 27–38.
- Brody, A. L., Saxena, S., Schwartz, J. M., Stoessel, P. W., Maidment, K., Phelps, M. E., Baxter, L. R. (1998). FDG-PET predictors of response to behavioral therapy and pharmacotherapy in obsessive compulsive disorder. *Psychiatry Research*, *84*(1), 1–6.
- Busatto, G. F., Zamignani, D. R., Buchpiguel, C. A., Garrido, G. E., Glabus, M. F., Rocha, E. T., Maia, A.F., Rosario-Campos, M.C., Campi Castro C., Furuie, S.S., Gutierrez, M.A., McGuire, P.K., Miguel, E.C. (2000). A voxel-based investigation of regional cerebral blood flow abnormalities in obsessive-compulsive disorder using single photon emission computed tomography (SPECT). *Psychiatry Research*, *99*(1), 15–27.
- Canales, J. J., & Graybiel, A. M. (2000). A measure of striatal function predicts motor stereotypy. *Nature Neuroscience*, *3*(4), 377–383.
- Carlezon, W. A., & Thomas, M. J. (2009). Biological substrates of reward and aversion: a nucleus accumbens activity hypothesis. *Neuropharmacology*, *56 Suppl 1*, 122–132.

- Cavallaro, R., Cavedini, P., Mistretta, P., Bassi, T., Angelone, S. M., Ubbiali, A., Bellodi, L. (2003). Basal-corticofrontal circuits in schizophrenia and obsessive-compulsive disorder: a controlled, double dissociation study. *Biological Psychiatry*, *54*(4), 437–443.
- Cavedini, P., Riboldi, G., D'Annunzi, A., Belotti, P., Cisima, M., Bellodi, L. (2002). Decision-making heterogeneity in obsessive-compulsive disorder: ventromedial prefrontal cortex function predicts different treatment outcomes. *Neuropsychologia*, *40*(2), 205–211.
- Chamberlain, S. R., Fineberg, N. A., Blackwell, A. D., Robbins, T. W., Sahakian, B. J. (2006). Motor inhibition and cognitive flexibility in obsessive-compulsive disorder and trichotillomania. *The American Journal of Psychiatry*, *163*(7), 1282–1284.
- Cottraux, J., Gérard, D., Cinotti, L., Froment, J. C., Deiber, M. P., Le Bars, D., Galy, G., Millet, P., Labbé, C., Lavenne, F., Bouvard, M., Mauguière, F. (1996). A controlled positron emission tomography study of obsessive and neutral auditory stimulation in obsessive-compulsive disorder with checking rituals. *Psychiatry Research*, *60*(2-3), 101–112.
- Damasio, A. R., Tranel, D., Damasio, H. (1990). Individuals with sociopathic behavior caused by frontal damage fail to respond autonomically to social stimuli. *Behavioural Brain Research*, *41*(2), 81–94.
- Deckersbach, T., Dougherty, D. D., Rauch, S. L. (2006). Functional imaging of mood and anxiety disorders. *Journal of Neuroimaging*, *16*(1), 1–10.
- Deckersbach, T., Savage, C. R., Curran, T., Bohne, A., Wilhelm, S., Baer, L., Jenike, M.A., Rauch, S.L. (2002). A study of parallel implicit and explicit information processing in patients with obsessive-compulsive disorder. *The American Journal of Psychiatry*, *159*(10), 1780–1782.
- Denys, D., Zohar, J., Westenberg, H. G. M. (2004). The role of dopamine in obsessive-compulsive disorder: preclinical and clinical evidence. *The Journal of Clinical Psychiatry*, *65 Suppl 14*, 11–17.
- Diekhof, E. K., Falkai, P., Gruber, O. (2008). Functional neuroimaging of reward processing and decision-making: A review of aberrant motivational and affective processing in addiction and mood disorders. *Brain Research Reviews*, *59*(1), 164–184.
- Diekhof, E. K., Geier, K., Falkai, P., Gruber, O. (2011). Fear is only as deep as the mind allows A coordinate-based meta-analysis of neuroimaging studies on the regulation of negative affect. *Neuroimage*, *58*(1), 275–285.
- Drevets, W. C. (2003). Neuroimaging abnormalities in the amygdala in mood disorders. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *985*, 420–444.
- Dupuy, M., Rouillon, F., Bungener, C. (2013). Place de l'inhibition dans le trouble obsessionnel-compulsif [The role of inhibition in obsessional-compulsive disorders]. *L'Encéphale*, *39*(1), 44–50.
- Eblen, F., & Graybiel, A. M. (1995). Highly restricted origin of prefrontal cortical inputs to striosomes in the macaque monkey. *The Journal of neuroscience*, *15*(9), 5999–6013.
- Eddy, K. T., Dutra, L., Bradley, R., & Westen, D. (2004). A multidimensional meta-analysis of psychotherapy and pharmacotherapy for obsessive-compulsive disorder. *Clinical Psychology Review*, *24*(8), 1011–1030.
- Elliott, R., Dolan, R. J., Frith, C. D. (2000). Dissociable functions in the medial and lateral orbitofrontal cortex: evidence from human neuroimaging studies. *Cerebral Cortex*, *10*(3), 308–317.
- Everitt, B. J., Parkinson, J. A., Olmstead, M. C., Arroyo, M., Robledo, P., Robbins, T. W. (1999). Associative processes in addiction and reward. The role of amygdala-ventral striatal subsystems. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *877*, 412–438.

- Figeo, M., Vink, M., Geus, F. de, Vulink, N., Veltman, D. J., Westenberg, H., Denys, D. (2011). Dysfunctional reward circuitry in obsessive-compulsive disorder. *Biological Psychiatry*, 69(9), 867–874.
- Fisher, P. L., & Wells, A. (2005). How effective are cognitive and behavioral treatments for obsessive-compulsive disorder? A clinical significance analysis. *Behaviour research and therapy*, 43(12), 1543–1558.
- Foa, E. B. (2010). Cognitive behavioral therapy of obsessive-compulsive disorder. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 12(2), 199–207.
- Foa, E. B., Kozak, M. J., Salkovskis, P. M., Coles, M. E., Amir, N. (1998). The validation of a new obsessive-compulsive disorder scale: The obsessive-compulsive inventory. *Psychological Assessment*, 10(3), 206–214.
- Foa, E. B., Liebowitz, M. R., Kozak, M. J., Davies, S., Campeas, R., Franklin, M. E., Huppert, J.D., Kjernisted, K., Rowan, V., Schmidt, A.B., Simpson, H.B., Tu, X. (2005). Randomized, placebo-controlled trial of exposure and ritual prevention, clomipramine, and their combination in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *The American Journal of Psychiatry*, 162(1), 151–161.
- Fontenelle, I. S., Fontenelle, L. F., Borges, M. C., Prazeres, A. M., Rangé, B. P., Mendlowicz, M. V., Versiani, M. (2010). Quality of life and symptom dimensions of patients with obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Research*, 179(2), 198–203.
- Franklin, M. E., Sapyta, J., Freeman, J. B., Khanna, M., Compton, S., Almirall, D., Moore, P., Choate-Summers, M., Garcia, A., Edson, A.L., Foa, E.B., March, J.S. (2011). Cognitive behavior therapy augmentation of pharmacotherapy in pediatric obsessive-compulsive disorder: the Pediatric OCD Treatment Study II (POTS II) randomized controlled trial. *The Journal of the American Medical Association*, 306(11), 1224–1232.
- Fydrich, T., Renneberg, B., Schmitz, B., Wittchen, H. (1997). *Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV. Achse II: Persönlichkeitsstörungen*. Göttingen: Hogrefe.
- Gehring, W. J., Himle, J., Nisenson, L. G. (2000). Action-monitoring dysfunction in obsessive-compulsive disorder. *Psychological Science*, 11(1), 1–6.
- Geraciotti, T. D., Baker, D. G., Kasckow, J. W., Strawn, J. R., Jeffrey Mulchahey, J., Dashevsky, B. A., Horn, P.S., Ekhtator, N.N. (2008). Effects of trauma-related audiovisual stimulation on cerebrospinal fluid norepinephrine and corticotropin-releasing hormone concentrations in post-traumatic stress disorder. *Psychoneuroendocrinology*, 33(4), 416–424.
- Gönnert, S., Leonhart, R., Ecker, W. (2007). Das Zwangsinventar OCI-R - die deutsche Version des Obsessive-Compulsive Inventory-Revised - Ein kurzes Selbstbeurteilungsinstrument zur mehrdimensionalen Messung von Zwangssymptomen [The German version of the obsessive-compulsive inventory-revised: a brief self-report measure for the multidimensional assessment of obsessive-compulsive symptoms]. *Psychotherapie, Psychosomatik, medizinische Psychologie*, 57(9-10), 395–404.
- Goodman, W. K., Price, L. H., Rasmussen, S. A., Mazure, C., Delgado, P., Heninger, G. R., Charney, D. S. (1989a). The Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale. II. Validity. *Archives of General Psychiatry*, 46(11), 1012–1016.
- Goodman, W. K., Price, L. H., Rasmussen, S. A., Mazure, C., Fleischmann, R. L., Hill, C. L., Heninger, G.R., Charney, D.S. (1989b). The Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale. I. Development, use, and reliability. *Archives of General Psychiatry*, 46(11), 1006–1011.
- Graybiel, A. M., Rauch, S. L. (2000). Toward a neurobiology of obsessive-compulsive disorder. *Neuron*, 28(2), 343–347.
- Graybiel, A. M., Aosaki, T., Flaherty, A. W., Kimura, M. (1994). The basal ganglia and adaptive motor control. *Science*, 265(5180), 1826–1831.

- Greist, J. H., Jefferson, J. W., Kobak, K. A., Katzelnick, D. J., Serlin, R. C. (1995). Efficacy and tolerability of serotonin transport inhibitors in obsessive-compulsive disorder. A meta-analysis. *Archives of General Psychiatry*, 52(1), 53–60.
- 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.
- Hansen, E. S., Hasselbalch, S., Law, I., Bolwig, T. G. (2002). The caudate nucleus in obsessive-compulsive disorder. Reduced metabolism following treatment with paroxetine: a PET study. *The International Journal of Neuropsychopharmacology*, 5(1), 1–10.
- Harrison, B. J., Soriano-Mas, C., Pujol, J., Ortiz, H., López-Solà, M., Hernández-Ribas, R., Deus, J., Alonso, P., Yücel, M., Pantelis, C., Menchon, J.M., Cardoner, N. (2009). Altered corticostriatal functional connectivity in obsessive-compulsive disorder. *Archives of General Psychiatry*, 66(11), 1189–1200.
- Hautzinger, M., Keller, F., Kühner, C. (2006). *BDI II – Beck Depressions-Inventar–Manual*. Frankfurt am Main: Harcourt Test Services.
- Hendler, T., Goshen, E., Tzila Zwas, S., Sasson, Y., Gal, G., Zohar, J. (2003). Brain reactivity to specific symptom provocation indicates prospective therapeutic outcome in OCD. *Psychiatry Research*, 124(2), 87–103.
- Hodgson, R. J., & Rachman, S. (1972). The effects of contamination and washing in obsessional patients. *Behaviour Research and Therapy*, 10(2), 111–117.
- Hoehn-Saric, R., Schlaepfer, T. E., Greenberg, B. D., McLeod, D. R., Pearlson, G. D., Wong, S. H. (2001). Cerebral blood flow in obsessive-compulsive patients with major depression: effect of treatment with sertraline or desipramine on treatment responders and non-responders. *Psychiatry Research*, 108(2), 89–100.
- Holden, C. (2001). 'Behavioral' addictions: do they exist? *Science*, 294(5544), 980–982.
- Hornsveld, R. H., Kraaimaat, F. W., van Dam-Baggen, R. M. (1979). Anxiety/discomfort and handwashing in obsessive-compulsive and psychiatric control patients. *Behaviour Research and Therapy*, 17(3), 223–228.
- Huey, E. D., Zahn, R., Krueger, F., Moll, J., Kapogiannis, D., Wassermann, E. M., Grafman, J. (2008). A psychological and neuroanatomical model of obsessive-compulsive disorder. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 20(4), 390–408.
- Jeannerod, M. (1994). The representing brain: Neural correlates of motor intention and imagery. *Behavior and Brain Sciences*, 2(17), 187–245.
- Jeannerod, M. (2001). Neural simulation of action: a unifying mechanism for motor cognition. *Neuroimage*, 14, 103–109.
- Jog, M. S., Kubota, Y., Connolly, C. I., Hillegaart, V., Graybiel, A. M. (1999). Building neural representations of habits. *Science*, 286(5445), 1745–1749.
- Kathmann, N. (2007). Die Wirksamkeit verhaltenstherapeutischer Behandlungsverfahren bei Zwangsstörungen. *Zeitschrift für Psychiatrie, Psychologie und Psychotherapie*, 55(4), 239–248.
- Kathmann, N., Rupertseder, C., Hauke, W., Zaudig, M. (2005). Implicit sequence learning in obsessive-compulsive disorder: further support for the fronto-striatal dysfunction model. *Biological Psychiatry*, 58(3), 239–244.
- Kiehl, K. A., Liddle, P. F., Hopfinger, J. B. (2000). Error processing and the rostral anterior cingulate: an event-related fMRI study. *Psychophysiology*, 37(2), 216–223.
- Koob, G. F. (1999). The role of the striatopallidal and extended amygdala systems in drug addiction. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 877, 445–460.

- Kordon, A., Lelow, B., Hohagen, F. (2006). Zwangsstörungen. In H. Förstl, M. Hautzinger, G. Roth (Eds.), *Neurobiologie Psychischer Störungen* (pp. 545–575). Heidelberg: Springer.
- Krawczyk, D. C. (2002). Contributions of the prefrontal cortex to the neural basis of human decision making. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 26(6), 631–664.
- Lacerda, A. L. T., Dalgalarondo, P., Caetano, D., Camargo, E. E., Etchebehere, E. C. S. C., Soares, J. C. (2003). Elevated thalamic and prefrontal regional cerebral blood flow in obsessive-compulsive disorder: a SPECT study. *Psychiatry Research*, 123(2), 125–134.
- Lakatos, A. & Reinecker, H. (2007). *Kognitive Verhaltenstherapie bei Zwangsstörungen. Ein Therapiemanual* (3. Auflage). Göttingen: Hogrefe.
- Lamm, C., & Singer, T. (2010). The role of anterior insular cortex in social emotions. *Brain structure & function*, 214(5-6), 579–591.
- Lang, H. (1998). Ätiologie und Aufrechterhaltung der Zwangsstörung auch psychodynamischer Sicht. In H. Ambühl (Ed.), *Psychotherapie der Zwangsstörungen*. Stuttgart: Thieme.
- Laux, L., Glanzmann, P., Schaffner, P., Spielberger, C. (1981). *Das State-Trait-Angstinventar: STAI*. Weinheim: Beltz.
- LeDoux (2003). The Emotional Brain, Fear, and the Amygdala. *Cellular and Molecular Neurobiology*, 23(4-5), 727-538.
- LeDoux, J. E. (2000). Emotion circuits in the brain. *Annual Review of Neuroscience*, 23, 155–184.
- Linden, D. E. J. (2008). Brain imaging and psychotherapy: methodological considerations and practical implications. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 258 Suppl 5, 71–75.
- Linehan, M. M. (1996). *Trainingsmanual zur Dialektisch-Behavioralen Therapie der Borderline-Persönlichkeitsstörung*. München: CIP-Medien.
- Lorey, B., Bischoff, M., Pilgramm, S., Stark, R., Munzert, J., Zentgraf, K. (2009). The embodied nature of motor imagery: the influence of posture and perspective. *Experimental brain research. Experimentelle Hirnforschung. Expérimentation cérébrale*, 194(2), 233–243.
- Lorey, B., Naumann, T., Pilgramm, S., Petermann, C., Bischoff, M., Zentgraf, K., Stark, R., Vaitl, D., Munzert, J. (2013). How equivalent are the action execution, imagery, and observation of intransitive movements? Revisiting the concept of somatotopy during action simulation. *Brain and Cognition*, 81(1), 139–150.
- Lorey, B., Pilgramm, S., Walter, B., Stark, R., Munzert, J., Zentgraf, K. (2010). Your mind's hand: motor imagery of pointing movements with different accuracy. *Neuroimage*, 49(4), 3239–3247.
- Lotze, M., Montoya, P., Erb, M., Hülsmann, E., Flor, H., Klose, U., Birbaumer, N., Grodd, W. (1999). Activation of cortical and cerebellar motor areas during executed and imagined hand movements: an fMRI study. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 11(5), 491–501.
- Maia, T. V., Cooney, R. E., Peterson, B. S. (2008). The neural bases of obsessive-compulsive disorder in children and adults. *Development and Psychopathology*, 20(4), 1251–1283.
- Maltby, N., Tolin, D. F., Worhunsky, P., O'Keefe, T. M., Kiehl, K. A. (2005). Dysfunctional action monitoring hyperactivates frontal-striatal circuits in obsessive-compulsive disorder: an event-related fMRI study. *Neuroimage*, 24(2), 495–503.
- Markarian, Y., Larson, M. J., Aldea, M. A., Baldwin, S. A., Good, D., Berkeljon, A., Murphy, T.K., Storch, E.A., McKay, D. (2010). Multiple pathways to functional impairment in obsessive-compulsive disorder. *Clinical Psychology Review*, 30(1), 78–88.

- Mataix-Cols, D., Wooderson, S., Lawrence, N., Brammer, M. J., Speckens, A., Phillips, M. L. (2004). Distinct neural correlates of washing, checking, and hoarding symptom dimensions in obsessive-compulsive disorder. *Archives of General Psychiatry*, *61*(6), 564–576.
- McFarland, N. R., Haber, S. N. (2002). Thalamic relay nuclei of the basal ganglia form both reciprocal and nonreciprocal cortical connections, linking multiple frontal cortical areas. *The Journal of Neuroscience*, *22*(18), 8117–8132.
- McGuire, P. K., Bench, C. J., Frith, C. D., Marks, I. M., Frackowiak, R. S., Dolan, R. J. (1994). Functional anatomy of obsessive-compulsive phenomena. *The British Journal of Psychiatry*, *164*(4), 459–468.
- McKay, D., Abramowitz, J. S., Calamari, J. E., Kyrios, M., Radomsky, A., Sookman, D., Taylor, S., Wilhelm, S. (2004). A critical evaluation of obsessive-compulsive disorder subtypes: symptoms versus mechanisms. *Clinical Psychology Review*, *24*(3), 283–313.
- Menzies, L., Chamberlain, S. R., Laird, A. R., Thelen, S. M., Sahakian, B. J., Bullmore, E. T. (2008). Integrating evidence from neuroimaging and neuropsychological studies of obsessive-compulsive disorder: the orbitofronto-striatal model revisited. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *32*(3), 525–549.
- Milad, M. R., & Rauch, S. L. (2012). Obsessive-compulsive disorder: beyond segregated cortico-striatal pathways. *Trends in Cognitive Sciences*, *16*(1), 43–51.
- Millet, B., Dondaine, T., Reymann, J.-M., Bourguignon, A., Naudet, F., Jaafari, N., Drapier, D., Turmel, V., Mesbah, H., Vérin, M., Le Jeune, F. (2013). Obsessive compulsive disorder networks: positron emission tomography and neuropsychology provide new insights. *PloS one*, *8*(1), e53241.
- Minichiello, W., Baer, L. J. M., Holland, A. (1990). Age of onset of major subtypes of obsessive—compulsive disorder. *Journal of Anxiety Disorders*, 147–150.
- Munzert, J., & Zentgraf, K. (2009). Motor imagery and its implications for understanding the motor system. *Progress in Brain Research*, *174*, 219–229.
- Myers, S. G., Fisher, P. L., Wells, A. (2009). An empirical test of the metacognitive model of obsessive-compulsive symptoms: fusion beliefs, beliefs about rituals, and stop signals. *Journal of Anxiety Disorders*, *23*(4), 436–442.
- Nakao, T., Nakagawa, A., Yoshiura, T., Nakatani, E., Nabeyama, M., Yoshizato, C., Kudoh, A., Tada, K., Yoshioka, K., Kawamoto, M., Togao, O., 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. *Biological Psychiatry*, *57*(8), 901–910.
- Nakatani, E., Nakagawa, A., Ohara, Y., Goto, S., Uozumi, N., Iwakiri, M., Yamamoto, Y., Motomura, K., Iikura, Y., Yamagami, T. (2003). Effects of behavior therapy on regional cerebral blood flow in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Research*, *124*(2), 113–120.
- Niedermeier, N., & Zaudig, M. (1998). Definition und Beschreibung der Zwangssphänomene. In M. Zaudig, W. Hauke, U. Hegerl (Eds.), *Die Zwangsstörung: Diagnostik und Therapie* (pp. 1–10). Stuttgart: Schattauer.
- 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.
- Oelkers, C., & Hautzinger, M. (2007). *Zwangsstörungen: Ein kognitiv-verhaltenstherapeutisches Behandlungsmanual. Mit CD-ROM (Materialien für die klinische Praxis)*. Weinheim: Beltz.

- Oldfield, R. (1971). The assessment and analysis of handedness: The Edinburgh Inventory. *Neuropsychologia*, 9, 97–113.
- Parent, A., & Hazrati, L. N. (1995). Functional anatomy of the basal ganglia. II. The place of subthalamic nucleus and external pallidum in basal ganglia circuitry. *Brain research. Brain Research Reviews*, 20(1), 128–154.
- Paulus, M. P., & Stein, M. B. (2006). An insular view of anxiety. *Biological Psychiatry*, 60(4), 383–387.
- Pejic, T., Hermann, A., Vaitl, D., Stark, R. (2013). Social anxiety modulates amygdala activation during social conditioning. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 8(3), 267–276.
- Penadés, R., Catalán, R., Andrés, S., Salamero, M., Gastó, C. (2005). Executive function and nonverbal memory in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Research*, 133(1), 81–90.
- Penadés, R., Catalán, R., Rubia, K., Andrés, S., Salamero, M., Gastó, C. (2007). Impaired response inhibition in obsessive compulsive disorder. *European psychiatry*, 22(6), 404–410.
- 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. *The British Journal of Psychiatry*, 166(2), 244–250.
- Phillips, M. L., Marks, I. M., Senior, C., Lythgoe, D., O'Dwyer, A. M., Meehan, O., Williams, S.C., Brammer, M.J., Bullmore, E.T., McGuire, P.K. (2000). A differential neural response in obsessive-compulsive disorder patients with washing compared with checking symptoms to disgust. *Psychological Medicine*, 30(5), 1037–1050.
- Pilgramm, S., Lorey, B., Stark, R., Munzert, J., Zentgraf, K. (2009). The role of own-body representations in action observation: a functional MRI study. *Neuroreport*, 20(11), 997–1001.
- Pilgramm, S., Lorey, B., Stark, R., Munzert, J., Vaitl, D., Zentgraf, K. (2010). Differential activation of the lateral premotor cortex during action observation. *BMC neuroscience*, 11, 89.
- Rachman, S., Shafran, R., Mitchell, D., Trant, J., Teachman, B. (1996). How to remain neutral: an experimental analysis of neutralization. *Behaviour Research and Therapy*, 34(11–12), 889–898.
- Rachman, S., Silva, P. de, Röper, G. (1976). The spontaneous decay of compulsive urges. *Behaviour Research and Therapy*, 14(6), 445–453.
- Rasmussen, S., & Eisen, J.L. (1992). The epidemiology and differential diagnosis of obsessive compulsive disorder. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 53, 4–10.
- Rauch, S. L., Jenike, M. A., Alpert, N. M., Baer, L., Breiter, H. C., Savage, C. R., Fischman, A. J. (1994). Regional cerebral blood flow measured during symptom provocation in obsessive-compulsive disorder using oxygen 15-labeled carbon dioxide and positron emission tomography. *Archives of General Psychiatry*, 51(1), 62–70.
- Rauch, S. L., Shin, L. M., Dougherty, D. D., Alpert, N. M., Fischman, A. J., Jenike, M. A. (2002). Predictors of fluvoxamine response in contamination-related obsessive compulsive disorder: a PET symptom provocation study. *Neuropsychopharmacology*, 27(5), 782–791.
- Rauch, S. L., Wedig, M. M., Wright, C. I., Martis, B., McMullin, K. G., Shin, L. M., Cannistraro, P.A., Wilhelm, S. (2007). Functional magnetic resonance imaging study of regional brain activation during implicit sequence learning in obsessive-compulsive disorder. *Biological Psychiatry*, 61(3), 330–336.

- Rauch, S., Whalen, P., Dougherty, D.D., Jenike, M. (1998). Neurobiological models of obsessive compulsive disorders. In M. Jenike, L. Baer, W. Minichiello (Eds.), *Obsessive Compulsive Disorder: Practical Management* (3rd ed., pp. 222–253). St. Louis: Mosby.
- Ray, J. P., & Price, J. L. (1993). The organization of projections from the mediodorsal nucleus of the thalamus to orbital and medial prefrontal cortex in macaque monkeys. *The Journal of comparative neurology*, 337(1), 1–31.
- Reinecker, H. (2009). *Zwangshandlungen und Zwangsgedanken (Reihe Fortschritte der Psychotherapie, Bd. 38)*. Göttingen: Hogrefe.
- Rolls, E. T. (2000). The Orbitofrontal Cortex and Reward. *Cerebral cortex*, 10(10), 284–294.
- Rotge, J. Y., Aouizerate, B., Amestoy, V., Lambrecq, V., Langbour, N., Nguyen, T. H., Døvero, S., Cardoit, L., Tignol, J., Bioulac, B., Burbaud, P., Guehl, D. (2012). The associative and limbic thalamus in the pathophysiology of obsessive-compulsive disorder: an experimental study in the monkey. *Translational psychiatry*, 2, e161.
- Roth, G., & Dicke, U. (2006). Funktionelle Neuroanatomie des limbischen Systems. In H. Förstl, M. Hautzinger, G. Roth (Eds.), *Neurobiologie Psychischer Störungen* (p. 174). Heidelberg: Springer.
- Roth, R. M., Saykin, A. J., Flashman, L. A., Pixley, H. S., West, J. D., Mamourian, A. C. (2007a). Event-related functional magnetic resonance imaging of response inhibition in obsessive-compulsive disorder. *Biological Psychiatry*, 62(8), 901–909.
- Roth, R. M., Saykin, A. J., Flashman, L. A., Pixley, H. S., West, J. D., Mamourian, A. C. (2007b). Event-related functional magnetic resonance imaging of response inhibition in obsessive-compulsive disorder. *Biological Psychiatry*, 62(8), 901–909.
- 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. *Archives of General Psychiatry*, 49(9), 695–702.
- Ruhmland, M., & Margraf, J. (2001). Effektivität psychologischer Therapien von spezifischer Phobie und Zwangsstörung: Meta-Analysen auf Störungsebene, *Verhaltenstherapie* (11), 14–26.
- Saint-Cyr, J. A., & Taylor, A. E. (1992). The mobilization of procedural learning: The "key signature" of the basal ganglia. In L. R. Squire & N. Butters (Eds.), *Neuropsychology of Memory* (pp. 188–202). New York, NY, US: Guilford Press.
- Salkovskis, P. M. (1985). Obsessional-compulsive problems: a cognitive-behavioural analysis. *Behaviour Research and Therapy*, 23(5), 571–583.
- Salkovskis, P. M., & Harrison, J. (1984). Abnormal and normal obsessions--a replication. *Behaviour Research and Therapy*, 22(5), 549–552.
- Salkovskis, P. M., Thorpe, S. J., Wahl, K., Wroe, A. L., Forrester, E. (2003). Neutralizing increases discomfort associated with obsessional thoughts: an experimental study with obsessional patients. *Journal of Abnormal Psychology*, 112(4), 709–715.
- Sanematsu, H., Nakao, T., Yoshiura, T., Nabeyama, M., Togao, O., Tomita, M., Masuda, Y., Nakatani, E., Nakagawa, A., Kanba, S. (2010). Predictors of treatment response to fluvoxamine in obsessive-compulsive disorder: an fMRI study. *Journal of Psychiatric Research*, 44(4), 193–200.
- Saxena, S., & Rauch, S. L. (2000). Functional neuroimaging and the neuroanatomy of obsessive-compulsive disorder. *The Psychiatric Clinics of North America*, 23(3), 563–586.

- 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. *Biological Psychiatry*, 50(3), 159–170.
- Saxena, S., Brody, A. L., Ho, M. L., Alborzian, S., Maidment, K. M., Zohrabi, N., Ho, M.K., Huang, S.C., Wu, H.M., Baxter, L.R. Jr. (2002). Differential cerebral metabolic changes with paroxetine treatment of obsessive-compulsive disorder vs. major depression. *Archives of General Psychiatry*, 59(3), 250–261.
- Saxena, S., Brody, A. L., Maidment, K. M., Dunkin, J. J., Colgan, M., Alborzian, S., Phelps, M.E., Baxter, L.R. Jr. (1999). Localized orbitofrontal and subcortical metabolic changes and predictors of response to paroxetine treatment in obsessive-compulsive disorder. *Neuropsychopharmacology*, 21(6), 683–693.
- Saxena, S., Brody, A. L., Schwartz, J. M., Baxter, L. R. (1998). Neuroimaging and frontal-subcortical circuitry in obsessive-compulsive disorder. *The British Journal of Psychiatry. Supplement*, 35, 26–37.
- Saxena, S., Gorbis, E., O'Neill, J., Baker, S. K., Mandelkern, M. A., Maidment, K. M., Chang, S., Salamon, N., Brody, A.L., Schwartz, J.M., London, E.D. (2009). Rapid effects of brief intensive cognitive-behavioral therapy on brain glucose metabolism in obsessive-compulsive disorder. *Molecular Psychiatry*, 14(2), 197–205.
- Schell, G. R., & Strick, P. L. (1984). The origin of thalamic inputs to the arcuate premotor and supplementary motor areas. *The Journal of Neuroscience*, 4(2), 539–560.
- Schienle, A., Schafer, A., Stark, R., Walter, B., Vaitl, D. (2005). Neural responses of OCD patients towards disorder-relevant, generally disgust-inducing and fear-inducing pictures. *International Journal of Psychophysiology*, 57(1), 69–77.
- Schienle, A., Walter, B., Stark, R., Vaitl, D. (2002). A questionnaire for the assessment of disgust sensitivity. *Zeitschrift für Klinische Psychologie und Psychotherapie*, 31(2), 110–120.
- Schwartz, J. M., Stoessel, P. W., Baxter, L. R., Martin, K. M., Phelps, M. E. (1996). Systematic changes in cerebral glucose metabolic rate after successful behavior modification treatment of obsessive-compulsive disorder. *Archives of General Psychiatry*, 53(2), 109–113.
- Shapira, N. A., Liu, Y., He, A. G., Bradley, M. M., Lessig, M. C., James, G. A., Stein, D.J., Lang, P.J., Goodman, W.K. (2003). Brain activation by disgust-inducing pictures in obsessive-compulsive disorder. *Biological Psychiatry*, 54(7), 751–756.
- Sieg, J., & Scholz, O. (2001). Subjektives Gefühls- und Körpererleben bei Wasch- und Kontrollzwangshandlungen. *Verhaltenstherapie*, 11, 288–296.
- Simon, D., Kaufmann, C., Müsch, K., Kischkel, E., Kathmann, N. (2010). Fronto-striato-limbic hyperactivation in obsessive-compulsive disorder during individually tailored symptom provocation. *Psychophysiology*, 47(4), 728–738.
- Simon, D., Kischkel, E., Spielberg, R., Kathmann, N. (2012). A pilot study on the validity of using pictures and videos for individualized symptom provocation in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Research*, 198(1), 81–88.
- Simpson, H. B., Foa, E. B., Liebowitz, M. R., Ledley, D. R., Huppert, J. D., Cahill, S., Vermes, D., Schmidt, A.B., Hembree, E., Franklin, M., Campeas, R., Hahn, C.G., Petkova, E. (2008). A randomized, controlled trial of cognitive-behavioral therapy for augmenting pharmacotherapy in obsessive-compulsive disorder. *The American Journal of Psychiatry*, 165(5), 621–630.

- Skoog, G., & Skoog, I. (1999). A 40-year follow-up of patients with obsessive-compulsive disorder. *Archives of General Psychiatry*, *56*(2), 121–127.
- Spiegel, R. (1995). *Einführung in die Psychopharmakologie* (2nd ed.). Bern: Huber.
- Spielberger, C., Gorsuch, R., Lushene, R. (1970). *Manual for the State-Trait Anxiety Inventory*. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press.
- Stein, D. J., Arya, M., Pietrini, P., Rapoport, J. L., Swedo, S. E. (2006). Neurocircuitry of disgust and anxiety in obsessive-compulsive disorder: a positron emission tomography study. *Metabolic Brain Disease*, *21*(2-3), 267–277.
- Stern, E. R., Welsh, R. C., Gonzalez, R., Fitzgerald, K. D., Abelson, J. L., Taylor, S. F. (2013). Subjective uncertainty and limbic hyperactivation in obsessive-compulsive disorder. *Human Brain Mapping*, *34*(8), 1956–1970.
- Stewart, S. E., Geller, D. A., Jenike, M., Pauls, D., Shaw, D., Mullin, B., Faraone, S. V. (2004). Long-term outcome of pediatric obsessive-compulsive disorder: a meta-analysis and qualitative review of the literature. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *110*(1), 4–13.
- Stippe Kohl, B., Winkler, M., Mucha, R. F., Pauli, P., Walter, B., Vaitl, D., Stark, R. (2010). Neural responses to BEGIN- and END-stimuli of the smoking ritual in nonsmokers, non-deprived smokers, and deprived smokers. *Neuropsychopharmacology*, *35*(5), 1209–1225.
- Straube, T., Glauer, M., Dilger, S., Mentzel, H.-J., Miltner, W. H. R. (2006). Effects of cognitive-behavioral therapy on brain activation in specific phobia. *Neuroimage*, *29*(1), 125–135.
- Szeszko, P. R., MacMillan, S., McMeniman, M., Lorch, E., Madden, R., Ivey, J., Banerjee, S.P., Moore, G.J., Rosenberg, D.R. (2004). Amygdala volume reductions in pediatric patients with obsessive-compulsive disorder treated with paroxetine: preliminary findings. *Neuropsychopharmacology*, *29*(4), 826–832.
- Terbrack, U., & Hornung, W. (2004). *Psychoeduktation bei Zwangsstörungen*. München: Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH.
- Thorpe, S. J., Rolls, E. T., Maddison, S. (1983). The orbitofrontal cortex: neuronal activity in the behaving monkey. *Experimental Brain Research. Experimentelle Hirnforschung. Expérimentation Cérébrale*, *49*(1), 93–115.
- Tolin, D. F., Stevens, M. C., Villavicencio, A. L., Norberg, M. M., Calhoun, V. D., Frost, R. O., Steketee, G., Rauch, S.L., Pearlson, G.D. (2012). Neural mechanisms of decision making in hoarding disorder. *Archives of General Psychiatry*, *69*(8), 832–841.
- Tolin, D. F., Worhunsky, P., Maltby, N. (2004). Sympathetic magic in contamination-related OCD. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, *35*(2), 193–205.
- Tolin, D., & Meunier, S. (2008). Contamination and Decontamination. In J. Abramowitz, D. McKay, S. Taylor (Eds.), *Obsessive-Compulsive Disorder. Subtypes and Spectrum Conditions*. New York, NY, US: Elsevier.
- Ullsperger, M., & Cramon, D. Y. von (2001). Subprocesses of performance monitoring: a dissociation of error processing and response competition revealed by event-related fMRI and ERPs. *Neuroimage*, *14*(6), 1387–1401.
- Ursu, S., & Carter, C. S. (2009). An initial investigation of the orbitofrontal cortex hyperactivity in obsessive-compulsive disorder: exaggerated representations of anticipated aversive events? *Neuropsychologia*, *47*(10), 2145–2148.
- Vakil, E., Kahan, S., Huberman, M., Osimani, A. (2000). Motor and non-motor sequence learning in patients with basal ganglia lesions: the case of serial reaction time (SRT). *Neuropsychologia*, *38*(1), 1–10.

- van den Heuvel, O. A., Veltman, D. J., Groenewegen, H. J., Dolan, R. J., Cath, D. C., Boellaard, R., Mesina, C.T., van Balkom, A.J., van Oppen, P., Witter, M.P., Lammertsma, A.A., van Dyck, R. (2004). Amygdala activity in obsessive-compulsive disorder with contamination fear: a study with oxygen-15 water positron emission tomography. *Psychiatry Research*, 132(3), 225–237.
- van den Heuvel, O. A., Veltman, D. J., Groenewegen, H. J., Witter, M. P., Merkelbach, J., Cath, D. C., van Balkom, A.J., van Oppen, P., van Dyck, R. (2005). Disorder-specific neuroanatomical correlates of attentional bias in obsessive-compulsive disorder, panic disorder, and hypochondriasis. *Archives of General Psychiatry*, 62(8), 922–933.
- van den Hout, M., van Pol, M., Peters, M. (2001). On becoming neutral: effects of experimental neutralizing reconsidered. *Behaviour Research and Therapy*, 39(12), 1439–1448.
- Wahl, K., & Kordon, A. H. F. (2005). Kombination von Psychotherapie und Pharmakotherapie bei Zwangsstörungen. In H. Ambühl (Ed.), *Psychotherapie der Zwangsstörung* (pp. 162–180). Stuttgart: Thieme.
- Wahl, K., Salkovskis, P. M., Cotter, I. (2008). 'I wash until it feels right' the phenomenology of stopping criteria in obsessive-compulsive washing. *Journal of Anxiety Disorders*, 22(2), 143–161.
- 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. *Psychological Medicine*, 35(4), 571–582.
- White, N. M., & Hiroi, N. (1998). Preferential localization of self-stimulation sites in striosomes/patches in the rat striatum. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 95(11), 6486–6491.
- Whiteside, S. P., Port, J. D., Abramowitz, J. S. (2004). A meta-analysis of functional neuroimaging in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Research*, 132(1), 69–79.
- Wicker, B., Keysers, C., Plailly, J., Royet, J. P., Gallese, V., Rizzolatti, G. (2003). Both of us disgusted in My insula: the common neural basis of seeing and feeling disgust. *Neuron*, 40(3), 655–664.
- Wittchen, H. U., Essau, C. A., Zerssen, D. von, Krieg, J. C., Zaudig, M. (1992). Lifetime and six-month prevalence of mental disorders in the Munich Follow-Up Study. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 241(4), 247–258.
- Wittchen, H., Wunderlich, U., Gruschwitz, S., Zaudig M. (1997). *Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV. Achse I: Psychische Störungen*. Göttingen: Hogrefe.
- World Medical Association (2000). World Medical Association Declaration of Helsinki, Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, Ferney-Voltaire.
- Yamanishi, T., Nakaaki, S., Omori, I. M., Hashimoto, N., Shinagawa, Y., Hongo, J., Horikoshi, M., Tohyama, J., Akechi, T., Soma, T., Iidaka, T., Furukawa, T.A. (2009). Changes after behavior therapy among responsive and nonresponsive patients with obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Research*, 172(3), 242–250.
- Zentgraf, K., Stark, R., Reiser, M., Künzell, S., Schienle, A., Kirsch, P., Walter, B., Vaitl, D., Munzert, J. (2005). Differential activation of pre-SMA and SMA proper during action observation: effects of instructions. *Neuroimage*, 26(3), 662–672.

6 Anhang

Anhang I Informationsblatt

0129AB,0130JL



Justus-Liebig-Universität Giessen
Bender Institute of Neuroimaging
(Direktor: Prof. Dr. Dieter Vaitl)



Dipl.-Psych. Juliane Lange
Dipl.-Psych. Ali Baioui
Arbeitsgruppenleitung:
Prof. Dr. Rudolf Stark
Bender Institute of Neuroimaging
Justus-Liebig-Universität Giessen
Otto-Behaghel-Str. 10H
35394 Giessen

Tel.: (0641) 99-26337
Fax (0641) 99-26309
Email Zwangsstudie@bion.de

Verhaltenstherapeutische Ambulanz am
Fachbereich Psychologie
Leitung: Prof. Dr. Rudolf Stark

Südanlage 30
35390 Gießen
Tel.: (0641) 209-3300

Informationsblatt „Psychotherapiestudie Waschwänge“

Liebe Probandin, lieber Proband,

vielen Dank für Ihr Interesse an unserer Studie!

Ziel dieser Studie ist es, die Mechanismen der Zwangsstörung und die Wirkung von Psychotherapie auf diese zu untersuchen. Hierdurch soll in Zukunft die Qualität der Psychotherapie noch weiter verbessert werden.

Für Sie ergibt sich durch die Teilnahme an der Studie die Möglichkeit, schneller als üblich eine qualifizierte Psychotherapie zu erhalten.

Um die Fragestellungen zu untersuchen, werden kernspintomographische Messungen an verschiedenen Terminen vor und nach einer psychotherapeutischen Behandlung durchgeführt.

Hierbei handelt es sich um eine *kognitive Verhaltenstherapie*, welche nach den neuesten Erkenntnissen der Forschung von einer/m Therapeutin/en der verhaltenstherapeutischen Ambulanz der JLU Giessen durchgeführt wird. Die Kosten der Therapie werden im Normalfall von Ihrer Krankenkasse übernommen.

Die Studie beinhaltet 5 Untersuchungstermine

1. Termin (heute): Interview & Fragebögen, Bilder am Computer betrachten und bewerten, persönliche Auslöser von Waschroutinen nach Intensität ordnen, Kennenlernen des Kernspintomographen (Anatomische Messung).

Zwischenzeitlich:

- *Termin für ausführliche Diagnostik. Dieser Termin gehört bereits zur Therapie und findet in der verhaltenstherapeutischen Ambulanz statt.*
- *(„Hausaufgabe“): Erstellung von Bildern zu Hause*

2. Termin: Erste funktionelle Magnetresonanztomographische (fMRT)-Untersuchung und Erstellung von Videos.

Zwischenzeitlich: Bewerten eines typischen Rituals

3. Termin: zweite fMRT-Untersuchung und weitere Fragebögen

Therapie, Dauer: ca. 4 Monate.

4. Termin: Interview und dritte fMRT-Untersuchung
5. Termin: Fragebögen und vierte fMRT-Untersuchung

Die folgenden Abschnitte sollen Ihnen einen kurzen Überblick zu den verschiedenen Untersuchungsteilen geben. Sie erhalten jeweils im Vorfeld, zu jedem Teil, nochmals ausführliche Informationen.

Während des **ersten Termins** (heute) wird zunächst ein Interview mit Ihnen durchgeführt, in dem Fragen zu Ihrer Symptomatik gestellt werden. Die Dauer des Interviews beträgt etwa eine halbe Stunde. Zusätzlich werden Sie gebeten, einige Fragebögen auszufüllen.

Anschließend werden Sie gebeten, an einem Computer Bilder zu betrachten, die mit Ihrer Symptomatik in Zusammenhang stehen könnten und diese zu bewerten. In einer anschließenden Aufgabe bitten wir Sie darum, Dinge aufzuschreiben, die bei Ihnen einen Drang zum Händewaschen auslösen können und einige vorgegebene Objekte diesbezüglich zu bewerten.

Zum Schluss erfolgt eine erste kurze Messung im Kernspintomographen (6 Minuten).

Zwischen diesem ersten und dem nächsten Termin bitten wir Sie als „Hausaufgabe“ verschiedene Objekte in Ihrer persönlichen Umgebung, welche mit der Symptomatik in Verbindung stehen, mit einer Digitalkamera zu fotografieren. Die Kamera wird Ihnen hierfür zur Verfügung gestellt.

In einem weiteren Zwischentermin wird in einem ersten Therapiesgespräch zu Diagnostikzwecken ein Interview in der **Verhaltenstherapeutischen Ambulanz** stattfinden. Hierfür sollten Sie sich etwa 2 bis 3 Stunden Zeit nehmen.

Während des **zweiten Termins** findet die erste fMRT-Untersuchung statt. Hierbei werden Ihnen Bilder präsentiert, welche Sie bewerten sollen (Dauer ca. 35 Minuten). Diese kennen Sie teilweise bereits aus dem ersten Termin; teilweise handelt es sich um die Bilder, die Sie selbst aufgenommen haben.

Im Anschluss an die Messung sollen Videos von Ihnen erstellt werden, wobei der Videoausschnitt so gewählt wird, dass Rücken und Hände zu sehen sind. Um die Vergleichbarkeit der Videos zu erhöhen, ziehen Sie bitte zu diesem Termin ein **schwarzes, kurzärmeliges Oberteil** an oder bringen Sie es zu diesem Termin mit (Umkleidekabinen sind vorhanden). Während der Videoaufnahme werden Sie gebeten, einen Gegenstand in die Hand zu nehmen, der bei Ihnen einen Drang zum Händewaschen auslösen könnte. Anschließend werden Sie gebeten, Ihr individuelles Waschritual durchzuführen. Hierfür steht Ihnen ein Waschbecken im B.I.O.N. zur Verfügung, welches vorher gereinigt und desinfiziert wird. Während des Waschrituals sind Sie mit der Videokamera alleine im Raum. Ihr Waschritual wird anschließend in kurze Sequenzen unterteilt, die Ihnen während einer weiteren fMRT-Untersuchung beim dritten Termin präsentiert werden.

Zwischenzeitlich würden wir Sie bitten, eine weitere Hausaufgabe durchzuführen: Bitte bewerten Sie anhand eines mitgegebenen Fragebogens, was Sie empfinden, wenn Sie zu Hause ein Händewaschritual durchführen.

Während des **dritten Termins** findet die zweite fMRT-Untersuchung statt. Dabei werden Sie gebeten, die aufgenommenen Videosequenzen zu betrachten und zu bewerten (Dauer ca. 25 Minuten).

Anschließend erhalten Sie eine kognitive Verhaltenstherapie über einen Zeitraum von etwa vier Monaten (prinzipiell verlängerbar). Nach Beendigung dieses Zeitraums werden Sie gebeten, **an zwei weiteren fMRT-Untersuchungen** teilzunehmen. Diese sind inhaltlich mit den ersten beiden fMRT-Untersuchungen (aus Termin 2 und 3) identisch.

Bei den Untersuchungen im B.I.O.N. wird ein Magnetresonanztomograph verwendet. Diese Messmethode erlaubt es zu untersuchen, welche Hirnareale während bestimmter Situationen aktiviert sind. Gesundheitsrisiken der Magnetresonanztomographie sind nicht bekannt. Jedoch ergeben sich wegen des verwendeten Magnetfelds Ausschlusskriterien. Beispielsweise dürfen Sie keine Metallteile im oder am Körper tragen, die Sie nicht ablegen können, Sie dürfen nicht an Herz oder Gehirn operiert worden sein, auch Tätowierungen im Kopf- und Halsbereich schließen eine Teilnahme an der Studie aus. Während der Messung

findet die Kommunikation zwischen Versuchsleiter/in und Ihnen über Mikrofon und Lautsprecher statt, zusätzlich hat der Versuchsleiter über eine Kamera Sichtkontakt zu Ihnen.

Im Anschluss an die Untersuchung folgt jeweils eine kurze Befragung über Ihre Empfindungen während der Untersuchung.

Es ist uns wichtig, dass Sie sich während der fMRT-Untersuchung so wohl wie möglich fühlen. Falls Sie besondere Wünsche haben, bitten wir Sie, diese nach dem Durchlesen des Informationsblattes zu äußern. Wenn immer es uns möglich ist, gehen wir gerne darauf ein.

Die Teilnahme an dieser Untersuchung ist freiwillig und kann jederzeit von Ihnen abgebrochen werden, ohne Angabe von Gründen und ohne, dass daraus für Sie negative Konsequenzen entstehen. Auf Ihr Verlangen hin können alle von Ihnen aufgezeichneten Daten jederzeit gelöscht werden.

Für Ihre Teilnahme an dem Experiment erhalten Sie eine finanzielle Entschädigung in Höhe von 10€ pro Stunde, die Ihnen im Anschluss an den letzten Messtermin ausgezahlt wird. Wird die Untersuchung vor Beendigung abgebrochen, so erhalten Sie eine anteilige Aufwandsentschädigung in Abhängigkeit von der bereits investierten Zeit.

Im Rahmen der wissenschaftlichen Untersuchung werden Ihre Daten aus den Fragebögen, dem Interview sowie die Daten aus den fMRT-Untersuchungen anonymisiert gespeichert und verarbeitet.

Die Videos Ihrer Ritualausführung sowie die durch Sie erstellten Fotos werden anonymisiert und verschlüsselt auf einer für fremde Personen nicht zugänglichen Festplatte gespeichert. Da wir im Rahmen der Untersuchung auch sogenannte Kontrollprobanden untersuchen, die einen zu Ihrem Versuchsablauf identischen durchlaufen sollen, werden einem einzelnen Probanden die von Ihnen selbst erstellten Fotografien gezeigt.

Die Daten werden als Gruppenergebnis ausgewertet. Hierbei ist nicht erkennbar und nicht rückschließbar, wer an der Studie teilgenommen hat. Alle gesetzlichen Bestimmungen (§40 Bundesdatenschutzgesetz) und ethischen Richtlinien, die für wissenschaftliche Untersuchungen verbindlich sind, werden eingehalten. Autorisierte Personen der Studie und der zuständigen Ethik-Kommission können in Einzelfällen unter Wahrung der Vertraulichkeit in Originalbefunde Einsicht nehmen.

Anhang II Einverständniserklärung

0129AB, 0130JL



Justus-Liebig-Universität Giessen
Bender Institute of Neuroimaging
 (Direktor: Prof. Dr. Dieter Vaitl)



Dipl.-Psych. Juliane Lange
 Dipl.-Psych. Ali Baioui
 Arbeitsgruppenleitung:
 Prof. Dr. Rudolf Stark
 Bender Institute of Neuroimaging
 Justus-Liebig-Universität Giessen
 Otto-Behaghel-Str. 10H
 35394 Giessen

Verhaltenstherapeutische Ambulanz am
 Fachbereich Psychologie
 Leitung: Prof. Dr. Rudolf Stark

Südanlage 30
 35390 Gießen
 Tel.: (0641) 209-3300

Tel.: (0641) 99-26337
Fax (0641) 99-26309
Email Zwangsstudie@bion.de

Einverständniserklärung „Psychotherapiestudie Waschzwänge“

Ich habe das Informationsblatt über Ziel und Ablauf der Untersuchung „Psychotherapiestudie Waschzwänge“ erhalten, gründlich durchgelesen und verstanden. Ich hatte ausreichend Gelegenheit, mich bei dem Versuchsleiter über den Untersuchungshergang zu informieren, sowie auftretende Fragen zu stellen. Diese wurden mir von dem Versuchsleiter verständlich beantwortet. Eine Kopie der Probandeninformation habe ich erhalten. Ich hatte ausreichend Zeit, mich für oder gegen eine Teilnahme an dieser Studie zu entscheiden.

Mit meiner Unterschrift erkläre ich, dass ich das Vorhaben und die Information verstanden habe und freiwillig an der Studie teilnehme. Ich habe verstanden, dass ich jederzeit ohne Angabe von Gründen aus der Studie ausscheiden kann, ohne dass mir persönliche Nachteile entstehen. Auch die Versuchsleiter können die Studie beenden, wenn sich z.B. erst später herausstellt, dass doch eines der Ausschlusskriterien erfüllt ist (z.B. MRT-Ausschlusskriterien). In diesen Fällen erhalte ich eine anteilige Aufwandsentschädigung. Die Fragen zu meinem Gesundheitszustand habe ich nach bestem Wissen beantwortet.

Ich erkläre mich damit einverstanden, dass meine Daten unter Einhaltung des Datenschutzgesetzes erhoben, gespeichert und verarbeitet werden. Ich bin darüber informiert, dass alle Untersucher/innen der Verschwiegenheitsverpflichtung nach §40 Bundesdatenschutzgesetz unterliegen und die Speicherung und Auswertung meiner studienbezogenen Daten nach gesetzlichen Bestimmungen in anonymisierter oder pseudonymisierter Form erfolgt. Ich bin über die Behandlung der erhobenen Daten und über die Möglichkeit, dass autorisierte Personen der Studie und der zuständigen Ethik-Kommission unter Wahrung der Vertraulichkeit in Originalbefunde Einsicht nehmen, informiert worden und erkläre mich damit einverstanden.

Des Weiteren erkläre ich mich damit einverstanden, dass die Studienleitung, der/die zuständige Diagnostiker/in und der/die behandelnde Therapeut/in der verhaltenstherapeutischen Ambulanz Daten zu Zwecken der Studienorganisation, Therapieplanung und zu Supervisionszwecken austauschen. Hierzu zählen Interview- und Fragebogenergebnisse, weitere diagnostische Befunde, Daten zur Supervision des Therapeuten (u.a. Videoaufnahmen), Therapieverlaufsdaten und Kontaktdaten.
Diesbezüglich entbinde ich die genannten Personen von ihrer Schweigepflicht.

Ich gewährleiste, dass ich die Versuchsleiter darüber informieren werde, falls ich mich zum Ende eines Untersuchungstermins unwohl fühle, insbesondere, wenn ich mit einem PKW angereist bin und ich mich nicht fahrtauglich fühle.

Mit Ihrer Einverständniserklärung bestätigen Sie,

1. dass Sie über die bevorstehende Untersuchung informiert wurden
2. dass Sie auf die Freiwilligkeit der Teilnahme hingewiesen wurden
3. dass Sie zu allen vereinbarten Terminen pünktlich erscheinen werden
4. dass Sie der oben formulierten Schweigepflichtsentbindung zustimmen

(Vor- und Nachname in Druckbuchstaben)

Gießen, den _____

Unterschrift

Name des/der aufklärenden Versuchsleiters/-in

Unterschrift des/der aufklärenden Versuchsleiters/-in

Wenn Fragen offen geblieben sind, können Sie sich gerne an den Versuchsleiter bzw. die Versuchsleiterin wenden (Kontaktdaten s.o.).

Anhang IIa Einverständniserklärung (Kontrollgruppe)

0129AB, 0130JL

**Justus-Liebig-Universität Giessen
Bender Institute of Neuroimaging
(Direktor: Prof. Dr. Dieter Vaitl)****JUSTUS-LIEBIG-
UNIVERSITÄT
GIESSEN**

Dipl.-Psych. Juliane Lange
Dipl.-Psych. Ali Baioui
Arbeitsgruppenleitung:
Prof. Dr. Rudolf Stark
Bender Institute of Neuroimaging
Justus-Liebig-Universität Giessen
Otto-Behaghel-Str. 10H
35394 Giessen

Verhaltenstherapeutische Ambulanz am
Fachbereich Psychologie
Leitung: Prof. Dr. Rudolf Stark

Südanlage 30
35390 Gießen
Tel.: (0641) 209-3300

Tel.: (0641) 99-26337
Fax: (0641) 99-26309
Email: Juliane.Lange@psychol.uni-giessen.de
Ali.A.Baioui@psychol.uni-giessen.de

Einverständniserklärung „Studie Händewaschen“

Ich habe das Informationsblatt über Ziel und Ablauf der Untersuchung „Studie Händewaschen“ erhalten, gründlich durchgelesen und verstanden. Ich hatte ausreichend Gelegenheit, mich bei dem Versuchsleiter über den Untersuchungshergang zu informieren, sowie auftretende Fragen zu stellen. Diese wurden mir von dem Versuchsleiter verständlich beantwortet. Eine Kopie der Probandeninformation habe ich erhalten. Ich hatte ausreichend Zeit, mich für oder gegen eine Teilnahme an dieser Studie zu entscheiden.

Mit meiner Unterschrift erkläre ich, dass ich das Vorhaben und die Information verstanden habe und freiwillig an der Studie teilnehme. Ich habe verstanden, dass ich jederzeit ohne Angabe von Gründen aus der Studie ausscheiden kann, ohne dass mir persönliche Nachteile entstehen. Auch die Versuchsleiter können die Studie beenden, wenn sich z.B. erst später herausstellt, dass doch eines der Ausschlusskriterien erfüllt ist (z.B. MRT-Ausschlusskriterien). In diesen Fällen erhalte ich eine anteilige Aufwandsentschädigung. Die Fragen zu meinem Gesundheitszustand habe ich nach bestem Wissen beantwortet.

Ich erkläre mich damit einverstanden, dass meine Daten unter Einhaltung des Datenschutzgesetzes erhoben, gespeichert und verarbeitet werden. Ich bin darüber informiert, dass alle Untersucher/innen der Verschwiegenheitsverpflichtung nach §40 Bundesdatenschutzgesetz unterliegen und die Speicherung und Auswertung meiner studienbezogenen Daten nach gesetzlichen Bestimmungen in anonymisierter oder pseudonymisierter Form erfolgt. Ich bin über die Behandlung der erhobenen Daten und über die Möglichkeit, dass autorisierte Personen der Studie und der zuständigen Ethik-Kommission unter Wahrung der Vertraulichkeit in Originalbefunde Einsicht nehmen, informiert worden und erkläre mich damit einverstanden.

Mit Ihrer Einverständniserklärung bestätigen Sie,

1. dass Sie über die bevorstehende Untersuchung informiert wurden.
2. dass Sie auf die Freiwilligkeit der Teilnahme hingewiesen wurden.
3. dass Sie zur Kenntnis genommen haben, dass die Untersuchung aus zwei Untersuchungsterminen besteht.
4. dass Sie zum nächsten vereinbarten Terminen pünktlich erscheinen werden.
5. dass Sie sich zur Verschwiegenheit verpflichten, falls Sie auf den gezeigten Bildern Personen, Orte oder Objekte erkennen, die Rückschluss auf die Identität der Personen ermöglichen.

(Vor- und Nachname in Druckbuchstaben)

Gießen, den _____

Unterschrift

Name des/der aufklärenden Versuchsleiters/-in

Unterschrift des/der aufklärenden Versuchsleiters/-in

Wenn Fragen offen geblieben sind, können Sie sich gerne an den Versuchsleiter bzw. die Versuchsleiterin wenden (Kontaktdaten s.o.).

Wurde bei Ihnen jemals eine schwerwiegende körperliche Erkrankung (im Besonderen des Herzens) festgestellt?

Bestehen oder bestanden bei Ihnen neurologische Erkrankungen (z.B. Hirnhautentzündung, Epilepsie, ...)?

Die folgenden Fragen beziehen sich auf Ihre Zwangssymptomatik

1. Dauer der Erkrankung _____

2. Bisherige Therapien: Ambulant: von bis Therapierichtung

1.

2.

3.

Stationär: von bis Therapierichtung

1.

2.

3.

2a) Haben Sie in Ihrer Therapie „Expositionen“ durchgeführt? Ja Nein

Falls ja:

Anzahl

3. Medikation

Nehmen Sie aktuell Medikamente? Ja Nein

Falls Ja:

Name des Präparates/der Präparate _____

Dosis Morgens _____ Mittags _____ Abends _____

Seit wann nehmen Sie diese Medikamentendosis ein? _____

Gab es Unterbrechungen? _____

Wurden die Medikamente regelmäßig eingenommen? _____

Medikation in der Vergangenheit (Zeitraum, Name des Präparates, Dosis)

4. Gab es seit Beginn der Erkrankung symptomfreie Zeiträume?

Die folgenden Fragen beziehen sich auf Ihre individuellen Waschroutinen.

1. Wie oft waschen Sie sich durchschnittlich am Tag die Hände? - mal

2. Wie lange dauert ein Waschroutine im Durchschnitt?

3. Womit führen Sie das Waschroutine durch?

Flüssigseife

Feste Seife

Desinfektionsmittel

Andere: _____

4. An welchen Orten führen Sie Ihr Waschroutine durch (z.B. zu Hause, am Arbeitsplatz)?

5. Was sind typische Auslöser?

6. Unterscheidet sich Ihr Waschritual je nach Auslöser

a) in der Art des Rituals?

Ja Nein

Wenn Ja: Welche Unterschiede gibt es?

b) in der Länge des Rituals?

Ja Nein

Wenn Ja: Welche Zeitunterschiede gibt es?

7. Nach welchen Kriterien bestimmen Sie das Ende des Waschrituals?

Anhang IV Bewertungsbogen Symptomprovokation

0130JL- _ _ _ _ _ - 01 _ _

Anleitung „Gegenstände & Drang zum Händewaschen“

Bitte bewerten Sie nun die vorgegebenen Gegenstände danach, wie stark das Berühren dieser Gegenstände (mit der ganzen Hand) einen Drang zum Händewaschen auslösen würde. Antworten sie bitte spontan. Es gibt keine richtigen oder falschen Antworten.

	Gar nicht	wenig	mittel	Stark	Sehr stark
1. gebrauchte Arbeitshandschuhe	0	1	2	3	4
2. leere Bierflasche (Pfandflasche)	0	1	2	3	4
3. Schuhe, auf der Straße getragen (Schuhsohle)	0	1	2	3	4
4. gefüllter Müllbeutel	0	1	2	3	4
5. Putzlappen, mit dem der Boden geputzt wurde	0	1	2	3	4
6. altes Buch	0	1	2	3	4
7. gebrauchter 10-Euro Schein	0	1	2	3	4
8. gebrauchter Spüllappen	0	1	2	3	4
9. gebrauchter Einweghandschuh (Arztpraxis)	0	1	2	3	4
10. Toilettenpapierrolle (öffentliche Toilette)	0	1	2	3	4



Bevor Sie das Formular ausfüllen:

Lesen Sie bitte zuerst **ohne anzukreuzen** alle Fragen des Formulars durch. Sollten Sie bei einer Frage mit Ja antworten müssen, können Sie leider nicht an der Untersuchung teilnehmen. Geben Sie dann bitte das nicht ausgefüllte Formular dem Versuchsleiter zurück. Sie werden nicht nach Gründen gefragt und es entstehen Ihnen keine Nachteile. Sollten Sie alle Fragen mit Nein beantworten können, füllen Sie bitte das Formular aus.

Bitte kreuzen Sie Zutreffendes an!

- Nein Ja Sind Sie an Herz, Lunge oder Gehirn operiert worden?
 Nein Ja Leiden Sie unter Epilepsie?
 Nein Ja Besteht eine Schwangerschaft?

<input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja	Haben Sie ein/eine(n) ...
<input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja	Gefäßclip
<input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja	Herzschrittmacher
<input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja	Nervenstimulator
<input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja	Rückenmarkstimulator
<input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja	implantierten Defibrillator
<input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja	elektronisches Implantat
<input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja	künstliches Gelenk
<input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja	von außen einstellbares Implantat
<input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja	hydraulisches Schwellkörperimplantat
<input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja	Prothese oder Implantat (z.B. Glasauge)
<input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja	Cochlear Implantat oder implantiertes Hörgerät
<input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja	anderes Implantat (z. B. künstlichen Darmausgang, künstliche Herzklappen)

<input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja	Haben Sie ein/eine(n) ...
<input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja	Osteosyntheseplatte
<input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja	Intrauterinpeppar
<input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja	Insulin- oder Infusionspumpe
<input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja	Implantierte Infusionspumpe
<input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja	Metallsplitter oder metallische Fremdkörper
<input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja	inneren oder äußeren metallische Gegenstand
<input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja	kosmetische Augenlidmanipulation, Permanent Make-up
<input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja	Tätowierung am Kopf- oder Halsbereich
<input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja	Nikotin- oder Medikamentenpflaster
<input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja	Zahnspange (-draht)
<input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja	magnetisch befestigtes Zahnimplantat
<input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja	Spirale

Vor der Messung und dem Betreten des Untersuchungsraums

Entfernen Sie alle metallischen und nicht MRT-geeigneten Gegenstände bevor Sie den Untersuchungsraum betreten: **herausnehmbare Zahnprothesen, Kontaktlinsen, Hörgeräte, Prothesen, Handys, Brillen, Haarnadeln, Schmuck** (auch Piercings), Uhren, Sicherheitsnadeln, Geldbeutel, Bank- und Kreditkarten, magnetisch kodierte Karten, Münzen, Kugelschreiber, Taschenmesser, metallische Formbügel in Büstenhaltern, Schuhe mit Stahlkappen und Werkzeuge.

Für Schäden, die durch Nichtbeachtung dieser Sicherheitshinweise auftreten, wird keine Haftung übernommen!

Wichtig

Ich bin darauf aufmerksam gemacht worden, dass keine medizinische Diagnostik durchgeführt wird und die Hirnbilder auch nicht für medizinische Diagnostik benutzt werden können. Sollten trotzdem Auffälligkeiten in den Bildern erkannt werden, bin ich damit einverstanden, dass diese mir mitgeteilt werden.

Ich bestätige, dass die obigen Angaben richtig sind. Ich habe den Inhalt dieses Informationsblattes gelesen und verstanden und hatte die Möglichkeit Fragen dazu zu stellen. **Ich habe das Recht die Teilnahme an der Untersuchung zu jeder Zeit und ohne Angabe von Gründen abzubrechen. Es entstehen mir dadurch keine Nachteile.**

Persönliche Daten:

Name, Vorname	
Geburtsdatum	
Gewicht	

Gießen, den _____
Ort, Datum

Unterschrift Proband(in)

Unterschrift Versuchsleiter(in)

Anhang VI Informationsblatt dritter Untersuchungstermin

0129AB / 0130JL



Justus-Liebig-Universität Giessen
Bender Institute of Neuroimaging
(Direktor: Prof. Dr. Dieter Vaitl)



Dipl.-Psych. Juliane Lange
Dipl.-Psych. Ali Baioui
Arbeitsgruppenleitung:
Prof. Dr. Rudolf Stark
Bender Institute of Neuroimaging
Justus-Liebig-Universität Giessen
Otto-Behaghel-Str. 10H
35394 Giessen

Tel.: (0641) 99-26337
Fax (0641) 99-26309
Email Zwangsstudie@bion.de

Verhaltenstherapeutische Ambulanz am
Fachbereich Psychologie
Leitung: Prof. Dr. Rudolf Stark

Südanlage 30
35390 Gießen
Tel.: (0641) 209-3300

Informationsblatt „Psychotherapiestudie Waschzwänge- 2. Termin“

Liebe Probandin, lieber Proband,

herzlich willkommen zum 2. Termin unserer Studie!

Heute erwartet Sie die erste fMRT-Untersuchung. Hierbei werden Ihnen Bilder präsentiert, welche Sie bewerten sollen (Dauer ca. 35 Minuten). Diese kennen Sie teilweise bereits aus dem ersten Termin; teilweise handelt es sich um die Bilder, die Sie selbst aufgenommen haben.

Im Anschluss an die Messung sollen Videos von Ihnen erstellt werden, wobei der Videoausschnitt so gewählt wird, dass Rücken und Hände zu sehen sind. Während der Videoaufnahme werden Sie gebeten, einen Gegenstand in die Hand zu nehmen, der bei Ihnen einen Drang zum Händewaschen auslösen könnte. Anschließend werden Sie gebeten, Ihr individuelles Waschritual durchzuführen. Hierfür steht Ihnen ein Waschbecken im B.I.O.N. zur Verfügung, welches vorher gereinigt und desinfiziert wurde. Während des Waschrituals sind Sie mit der Videokamera alleine im Raum. Ihr Waschritual wird anschließend in kurze Sequenzen unterteilt, die Ihnen während einer weiteren fMRT-Untersuchung beim dritten Termin präsentiert werden.

Die Gesamtdauer des heutigen Termins wird etwa 2 Stunden betragen.

Sollten Sie zum heutigen Ablauf noch Fragen haben, so können Sie sich selbstverständlich jederzeit an die Versuchsleiter wenden!

01_Info_t2_P

Anhang VIa Informationsblatt Untersuchung (alle Termine) Kontrollgruppe

0129AB,0130JL



Justus-Liebig-Universität Giessen
Bender Institute of Neuroimaging
(Direktor: Prof. Dr. Dieter Vaitl)



Dipl.-Psych. Juliane Lange
Dipl.-Psych. Ali Baioui
Arbeitsgruppenleitung:
Prof. Dr. Rudolf Stark
Bender Institute of Neuroimaging
Justus-Liebig-Universität Giessen
Otto-Behaghel-Str. 10H
35394 Giessen

Tel.: (0641) 99-26337
Fax: (0641) 99-26309
Email: juliane.lange@psychol.uni-giessen.de
ali.a.baioui@psychol.uni-giessen.de

Informationsblatt „Studie Händewaschen“

Liebe Probandin, lieber Proband,

vielen Dank für Ihr Interesse an unserer Studie!

Die Art und Weise wie sich Menschen die Hände waschen, die Häufigkeit des Händewaschens und was sie dabei empfinden, kann sich von Person zu Person sehr unterscheiden.

Wir möchten in dieser Studie untersuchen, wie verschiedene Personengruppen auf Bilder und Videos reagieren, die mit (dem Drang zum) Händewaschen zu tun haben. Die damit verbundenen neuronalen Prozesse sind hierbei für uns von besonderem Interesse. Hierfür möchten wir Personengruppen mit verschiedenen Profilen untersuchen.

Um einen aussagekräftigen Vergleich zu einer bereits erhobenen Personengruppe zu ermöglichen, benötigen wir Teilnehmer mit zu diesen Personen passenden Profilen. In diesem Termin soll diese Passung überprüft werden. Bitte haben Sie deshalb dafür Verständnis, dass wir die Untersuchungen nicht durchführen können, falls sich herausstellen sollte, dass bei Ihnen keine Passung vorliegt. Sie würden in diesem Fall für die bereits investierte Zeit entschädigt werden.

Die Studie beinhaltet zwei Untersuchungstermine:

1. Termin (heute): Interview & Fragebögen, Kennenlernen des Kernspintomographen (Anatomische Messung) und Erstellung von Videos.
2. Termin: Zwei funktionelle Magnetresonanztomographische (fMRT)-Untersuchungen und weitere Fragebögen.

Die folgenden Abschnitte sollen Ihnen einen kurzen Überblick zu den verschiedenen Untersuchungsteilen geben. Sie erhalten jeweils im Vorfeld, zu jedem Teil, nochmals ausführliche Informationen.

Während des **ersten Termins** (heute) wird zunächst ein Interview mit Ihnen durchgeführt. Zusätzlich werden Sie gebeten, mehrere Fragebögen auszufüllen. Danach erfolgt eine erste kurze Messung im Kernspintomographen (6 Minuten). Im Anschluss an die Messung sollen Videos von Ihnen erstellt werden, wobei der Videoausschnitt so gewählt wird, dass Rücken und Hände zu sehen sind. Während der Videoaufnahme werden Sie gebeten, einen Gegenstand in die Hand zu nehmen. Anschließend werden Sie gebeten, Ihre Hände zu waschen. Hierfür steht Ihnen ein Waschbecken im B.I.O.N. zur Verfügung. Während des Händewaschens sind Sie mit der Videokamera alleine im Raum. Das Video wird anschließend in kurze Sequenzen unterteilt, die Ihnen während einer weiteren fMRT-Untersuchung beim zweiten Termin präsentiert werden. Insgesamt werden für diesen Termin etwa zwei Stunden benötigt.

Während des **zweiten Termins** finden zwei fMRT-Untersuchungen statt. Bei der ersten Untersuchung werden Ihnen Bilder präsentiert, welche Sie bewerten sollen (Dauer der Messung ca. 35 Minuten). Bei der zweiten Untersuchung werden Sie gebeten, die aufgenommenen Videosequenzen zu betrachten und zu bewerten (Dauer ca. 25 Minuten). Für den gesamten zweiten Termin werden etwa zweieinhalb Stunden benötigt.

Bei den Untersuchungen im B.I.O.N. wird ein Magnetresonanztomograph verwendet. Diese Messmethode erlaubt es, zu untersuchen, welche Hirnareale während bestimmter Situationen aktiviert sind. Gesundheitsrisiken der Magnetresonanztomographie sind nicht bekannt. Jedoch ergeben sich wegen des verwendeten Magnetfelds Ausschlusskriterien. Beispielsweise dürfen Sie keine Metallteile im oder am Körper tragen, die Sie nicht ablegen können, Sie dürfen nicht an Herz oder Gehirn operiert worden sein, auch Tätowierungen im Kopf- und Halsbereich schließen eine Teilnahme an der Studie aus. Während der Messung findet die Kommunikation zwischen Versuchsleiter/in und Ihnen über Mikrofon und Lautsprecher statt, zusätzlich hat der Versuchsleiter über eine Kamera Sichtkontakt zu Ihnen.

Im Anschluss an die Untersuchung folgt jeweils eine kurze Befragung über Ihre Empfindungen während der Untersuchung.

Die Teilnahme an dieser Untersuchung ist freiwillig und kann jederzeit von Ihnen abgebrochen werden, ohne Angabe von Gründen und ohne, dass daraus für Sie negative

Konsequenzen entstehen. Auf Ihr Verlangen hin können alle von Ihnen aufgezeichneten Daten jederzeit gelöscht werden.

Für Ihre Teilnahme an dem Experiment erhalten Sie eine pauschale, finanzielle Entschädigung in Höhe von 40 €, die Ihnen im Anschluss an den zweiten Messtermin ausgezahlt wird. Wird die Untersuchung vor Beendigung abgebrochen, so erhalten Sie eine anteilige Aufwandsentschädigung in Abhängigkeit von der bereits investierten Zeit.

Im Rahmen der wissenschaftlichen Untersuchung werden Ihre Daten aus den Fragebögen, dem Interview sowie die Daten aus den fMRT-Untersuchungen anonymisiert gespeichert und verarbeitet.

Die von Ihnen erstellten Videos werden anonymisiert und verschlüsselt auf einer für fremde Personen nicht zugänglichen Festplatte gespeichert.

Die Daten werden als Gruppenergebnis ausgewertet. Hierbei ist nicht erkennbar und nicht rückschließbar, wer an der Studie teilgenommen hat. Alle gesetzlichen Bestimmungen (§ 40 Bundesdatenschutzgesetz) und ethischen Richtlinien, die für wissenschaftliche Untersuchungen verbindlich sind, werden eingehalten. Autorisierte Personen der Studie und der zuständigen Ethik-Kommission können in Einzelfällen unter Wahrung der Vertraulichkeit in Originalbefunde Einsicht nehmen.

Damit zukünftige Versuchspersonen keine Vorinformationen über das Experiment erhalten, möchten wir Sie um Verschwiegenheit hinsichtlich der Untersuchung bitten.

Anhang VII Instruktion Videoerstellung

0130JL- _____ - 01 __

Instruktion „Videoerstellung“

Nun sollen Videos erstellt werden. Hierzu werden Sie gleich gebeten, einen Gegenstand zu berühren, der bei Ihnen einen Drang zum Händewaschen auslösen wird. Im Anschluss führen Sie bitte Ihr Waschritual durch, ganz genauso wie Sie es zu Hause auch tun würden. Das Waschbecken wird vor der Benutzung gereinigt und desinfiziert. Während des Berührens des Gegenstandes und während des Waschrituals werden Sie gefilmt. Der Videoausschnitt wird so gewählt, dass Rücken und Hände zu sehen sind. Während des Berührens des Gegenstandes wird der/die Versuchsleiter/in mit Ihnen im Raum sein. Während des Waschrituals sind Sie mit der Kamera alleine im Raum. Sie können in beiden Situationen jederzeit überprüfen, was gefilmt wird.

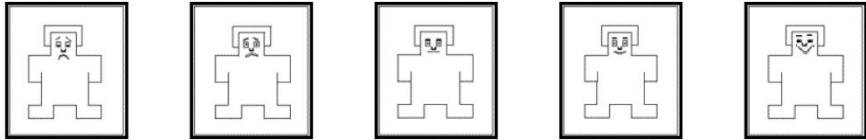
Ausschnitte der erstellten Videos werden Ihnen während des nächsten Termins (fMRT-Messung) präsentiert.

Die erstellten Videos werden ausschließlich von den Versuchsleitern zur Erstellung der Videoausschnitte angesehen.

Im Anschluss an die Videoerstellung erhalten Sie einen Fragebogen, in dem Sie befragt werden, wie Sie sich bei der Berührung des Gegenstandes sowie während der Ritualausführung (zu Beginn, in der Mitte und am Ende des Rituals) gefühlt haben.


Um das Fragenformat schon einmal kennenzulernen, bitten wir Sie, nun die folgenden beiden Fragen zu beantworten:

Ist Ihr momentanes Gefühl eher angenehm oder unangenehm?



sehr unangenehm ← GEFÜHL → sehr angenehm

Wie aufgeregt sind Sie im Moment?



ruhig und entspannt ← ERREGUNG → sehr aufgeregt

Welche **Gedanken** gehen Ihnen im Moment durch den Kopf?

Vielen Dank!

Wenn Sie noch Fragen zum weiteren Ablauf haben können Sie diese nun gerne stellen.

Anhang VIIa Instruktion Videoerstellung (Kontrollgruppe)

0130JL- _____ - 01 __

Instruktion „Videoerstellung“

Nun sollen Videos erstellt werden. Hierzu werden Sie gleich gebeten, einen Gegenstand zu berühren und sich im Anschluss die Hände zu waschen. Während des Berührens des Gegenstandes und während des Händewaschens werden Sie gefilmt. Der Videoausschnitt wird so gewählt, dass Rücken und Hände zu sehen sind. Während des Berührens des Gegenstandes wird der/die Versuchsleiter/in mit Ihnen im Raum sein. Während des Händewaschens sind Sie mit der Kamera alleine im Raum. Sie können in beiden Situationen jederzeit überprüfen, was gefilmt wird.

Ausschnitte der erstellten Videos werden Ihnen während des nächsten Termins (fMRT-Messung) präsentiert.

Die erstellten Videos werden ausschließlich von den Versuchsleitern zur Erstellung der Videoausschnitte angesehen.

Im Anschluss an die Videoerstellung erhalten Sie einen Fragebogen, in dem Sie befragt werden, wie Sie sich bei der Berührung des Gegenstandes sowie während des Händewaschens (zu Beginn, in der Mitte und am Ende) gefühlt haben.

Um das Fragenformat schon einmal kennenzulernen, bitten wir Sie, nun die folgenden beiden Fragen zu beantworten:

Ist Ihr momentanes Gefühl eher angenehm oder unangenehm?

sehr unangenehm

sehr angenehm

GEFÜHL

Wie aufgeregt sind Sie im Moment?

ruhig und entspannt

sehr aufgeregt

ERREGUNG

Welche **Gedanken** gehen Ihnen im Moment durch den Kopf?

Vielen Dank!

Wenn Sie noch Fragen zum weiteren Ablauf haben, können Sie diese nun gerne stellen.



Anhang VIII Informationsblatt vierter Untersuchungstermin

0129AB / 0130JL



Justus-Liebig-Universität Giessen
Bender Institute of Neuroimaging
(Direktor: Prof. Dr. Dieter Vaitl)

JUSTUS-LIEBIG-
 **UNIVERSITÄT**
GIESSEN

Dipl.-Psych. Juliane Lange
Dipl.-Psych. Ali Baioui
Arbeitsgruppenleitung:
Prof. Dr. Rudolf Stark
Bender Institute of Neuroimaging
Justus-Liebig-Universität Giessen
Otto-Behaghel-Str. 10H
35394 Giessen

Verhaltenstherapeutische Ambulanz am
Fachbereich Psychologie
Leitung: Prof. Dr. Rudolf Stark

Südanlage 30
35390 Gießen
Tel.: (0641) 209-3300

Tel.: (0641) 99-26337
Fax (0641) 99-26309
Email Zwangsstudie@bion.de

Informationsblatt „Psychotherapiestudie Waschwänge- 3. Termin“

Liebe Probandin, lieber Proband,

herzlich willkommen zum 3. Termin unserer Studie!

Heute werden Sie gebeten, einige weitere Fragebögen auszufüllen.

Des Weiteren findet die zweite fMRT-Untersuchung statt. Dabei werden Sie gebeten, Ausschnitte aus den beim letzten Termin aufgenommenen Videosequenzen zu betrachten und zu bewerten (Dauer ca. 25 Minuten).

Die Gesamtdauer des heutigen Termins wird etwa 1 ½ Stunden betragen.

Sollten Sie zum heutigen Ablauf noch Fragen haben, so können Sie sich selbstverständlich jederzeit an die Versuchsleiter wenden!

IX Nachbefragung Videoerstellung

0130JL- _____ - 01 __

Nachbefragung „Videoerstellung“

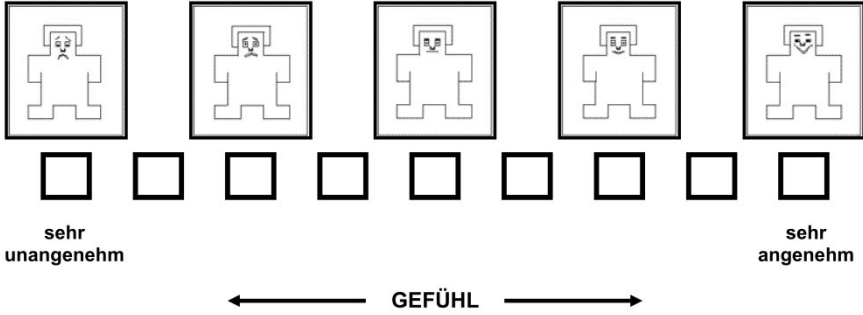
Im Folgenden werden Sie nach ihren Empfindungen während der Berührung des Gegenstandes und des anschließenden Waschrituals befragt.

Denken Sie hierbei bitte an den Moment an dem sie mit dem **Gegenstand in Berührung gekommen** sind, sowie zusätzlich einen **repräsentativen Moment (etwa 15 Sekunden)** während

- des Anfang (z.B. ab dem Aufdrehen des Wasserhahns)
- der Mitte und
- des Ende (z.B. Schließen des Wasserhahns und Hände abtrocknen)

des Waschrituals. Im Folgenden werden Ihnen zu jeder dieser 4 Abschnitte einzeln Fragen gestellt.

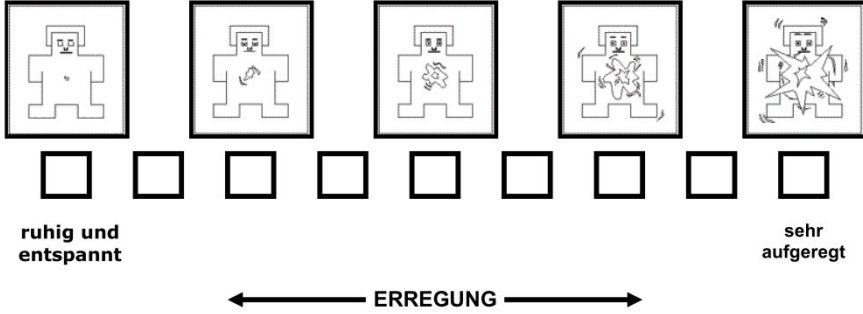
Wie (un)angenehm war es für Sie, als Sie mit dem **Gegenstand in Berührung** kamen?



sehr unangenehm sehr angenehm

← GEFÜHL →

Wie aufgeregt waren Sie als Sie mit dem **Gegenstand in Berührung** kamen?

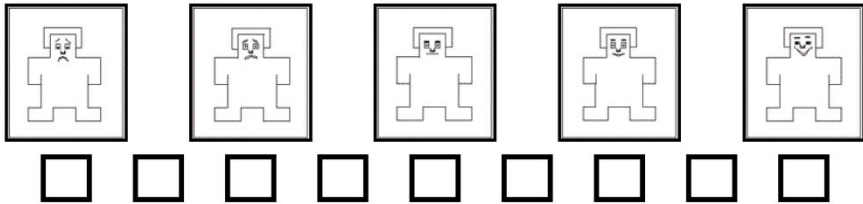


ruhig und entspannt sehr aufgeregt

← ERREGUNG →

Welche **Gedanken** waren mit diesem Abschnitt verbunden?

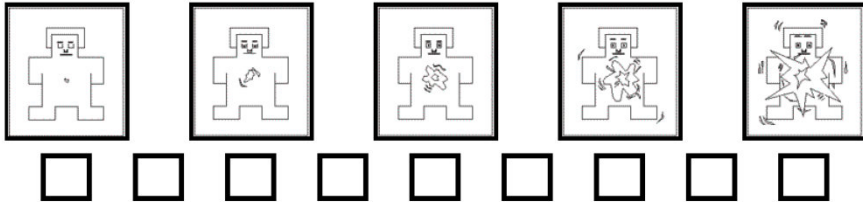
Wie (un)angenehm war es für Sie, als Sie mit dem **Waschritual** begannen?



sehr unangenehm sehr angenehm

← GEFÜHL →

Wie aufgeregt waren Sie als Sie mit dem **Waschritual** begannen?

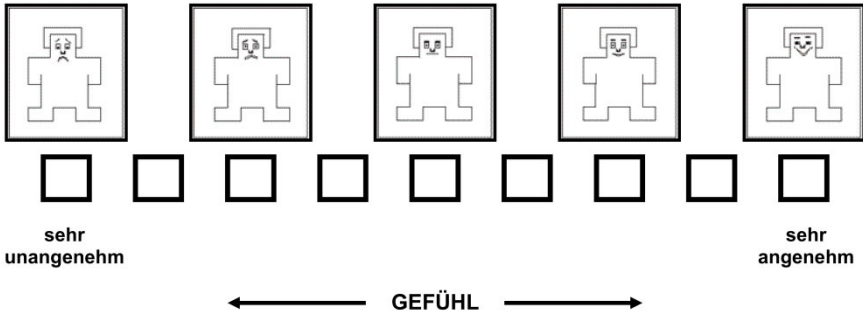


ruhig und entspannt sehr aufgeregt

← ERREGUNG →

Welche **Gedanken** waren mit diesem Abschnitt verbunden?

Wie (un)angenehm war es für Sie, als Sie den **mittleren Teil des Waschrituals** durchführten?

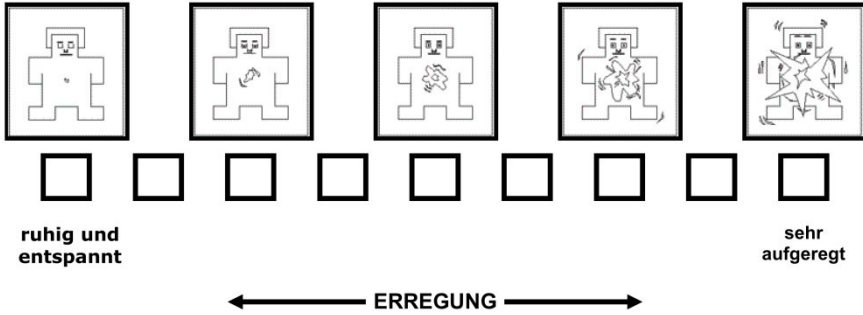


sehr unangenehm

sehr angenehm

← GEFÜHL →

Wie aufgeregt waren Sie als Sie den **mittleren Teil des Waschrituals** durchführten?



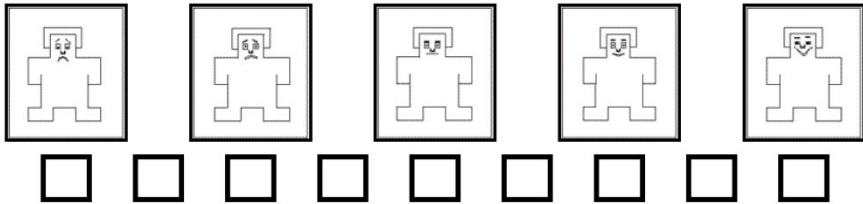
ruhig und entspannt

sehr aufgeregt

← ERREGUNG →

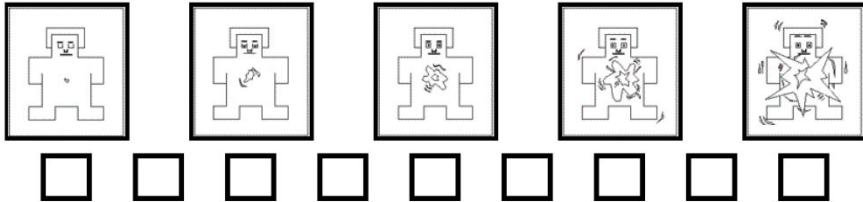
Welche **Gedanken** waren mit diesem Abschnitt verbunden?

Wie (un)angenehm war es für Sie, als Sie das **Waschritual beendeten**?



sehr unangenehm ← **GEFÜHL** → sehr angenehm

Wie aufgeregt waren Sie als Sie das **Waschritual beendeten**?



ruhig und entspannt ← **ERREGUNG** → sehr aufgeregt

Welche **Gedanken** waren mit diesem Abschnitt verbunden?

	Gar nicht	wenig	mittel	Stark	Sehr stark
1. Wie stark spürten Sie einen Drang zur Ritualausführung, nachdem Sie den Gegenstand in die Hand genommen haben?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
2. Wie stark war der Ekel , den Sie empfunden haben als Sie...					
.. den Gegenstand in die Hand genommen haben?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
..mit dem Waschritual begonnen haben?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
..den mittleren Teil des Waschrituals durchführten?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
..das Ende des Waschrituals durchführten?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
3. Wie stark war die Angst , die Sie Empfunden haben als Sie...					
.. den Gegenstand in die Hand genommen haben?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
..mit dem Waschritual begonnen haben?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
..den mittleren Teil des Waschrituals durchführten?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
..das Ende des Waschrituals durchführten?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4

Welche weiteren **Gefühle** traten während der Berührung des Gegenstandes und des anschließenden Waschrituals auf?

Wie sehr ähnelte das Waschritual den Waschritualen die Sie gewöhnlich in Ihrem Alltag durchführen?

- gar nicht
 wenig
 stark
 das Waschritual war nahezu identisch

Weitere wichtige Anmerkungen?

Anhang IXa Nachbefragung Videoerstellung (Kontrollgruppe)

0130JL- _____ - 01 ____

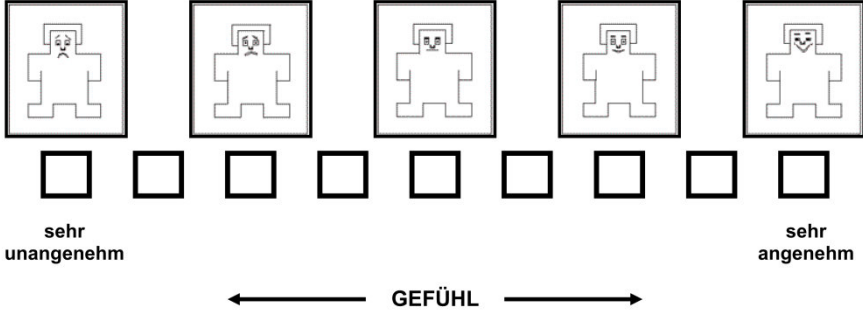
Nachbefragung „Videoerstellung“

Im Folgenden werden Sie nach ihren Empfindungen während der Berührung des Gegenstandes und des anschließenden Händewaschens befragt. Denken Sie hierbei bitte an den Moment, an dem sie mit dem **Gegenstand in Berührung gekommen** sind, sowie zusätzlich einen **repräsentativen Moment (etwa 15 Sekunden)** während

- des Anfangs (z.B. ab dem Aufdrehen des Wasserhahns)
- der Mitte und
- des Ende (z.B. Schließen des Wasserhahns und Hände abtrocknen)

des Händewaschens. Im Folgenden werden Ihnen zu jeder dieser 4 Abschnitte einzeln Fragen gestellt.

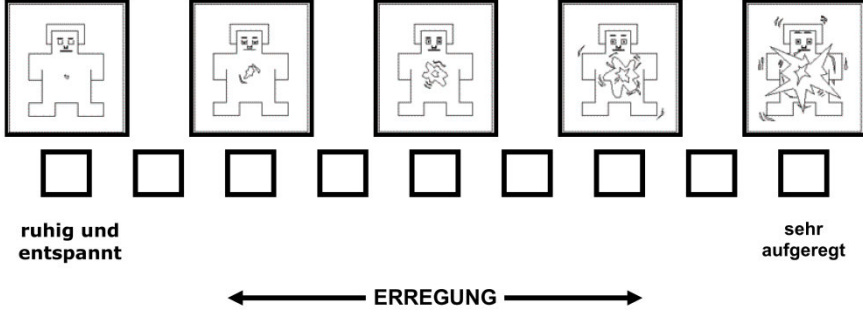
Wie (un)angenehm war es für Sie, als Sie mit dem **Gegenstand in Berührung** kamen?



sehr unangenehm sehr angenehm

← GEFÜHL →

Wie aufgeregt waren Sie als Sie mit dem **Gegenstand in Berührung** kamen?

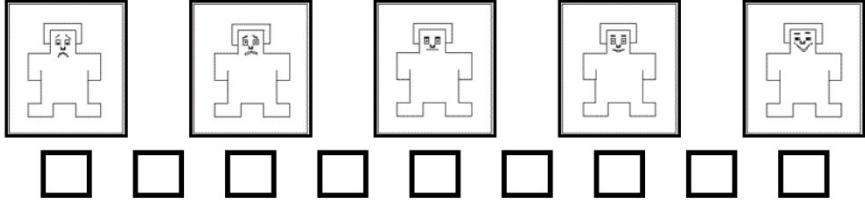


ruhig und entspannt sehr aufgeregt

← ERREGUNG →

Welche **Gedanken** waren mit diesem Abschnitt verbunden?

Wie (un)angenehm war es für Sie, als Sie mit dem **Händewaschen** begannen?

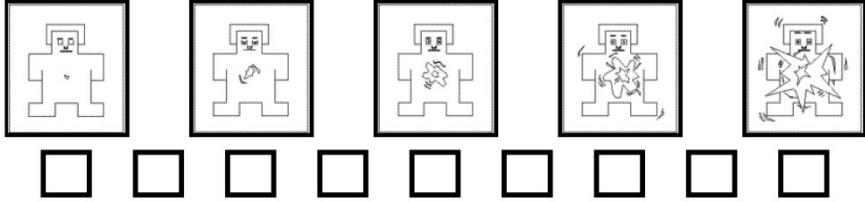


sehr unangenehm

sehr angenehm

← GEFÜHL →

Wie aufgeregt waren Sie als Sie mit dem **Händewaschen** begannen?



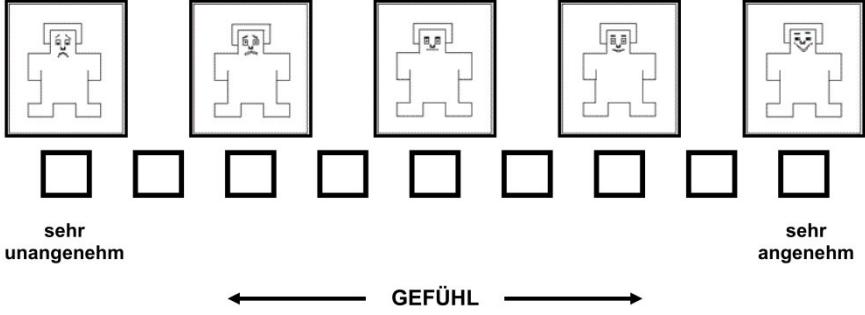
ruhig und entspannt

sehr aufgeregt

← ERREGUNG →

Welche **Gedanken** waren mit diesem Abschnitt verbunden?

Wie (un)angenehm war es für Sie, als Sie den **mittleren Teil des Händewaschens** durchführten?

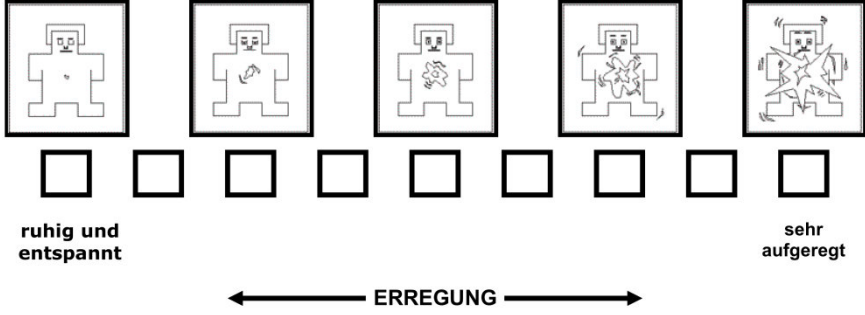


sehr unangenehm

sehr angenehm

← GEFÜHL →

Wie aufgeregt waren Sie als Sie den **mittleren Teil des Händewaschens** durchführten?



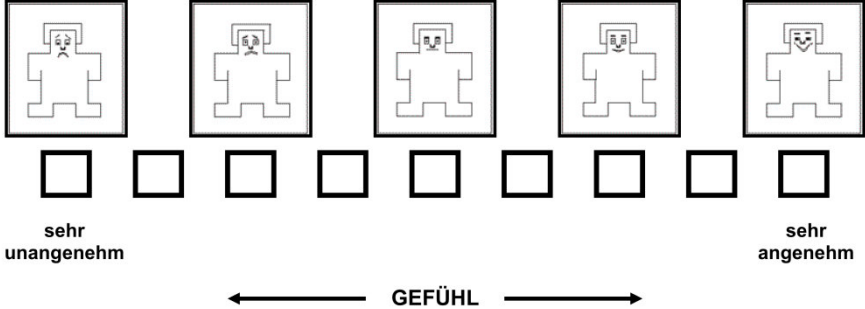
ruhig und entspannt

sehr aufgeregt

← ERREGUNG →

Welche **Gedanken** waren mit diesem Abschnitt verbunden?

Wie (un)angenehm war es für Sie, als Sie das **Händewaschen beendeten**?

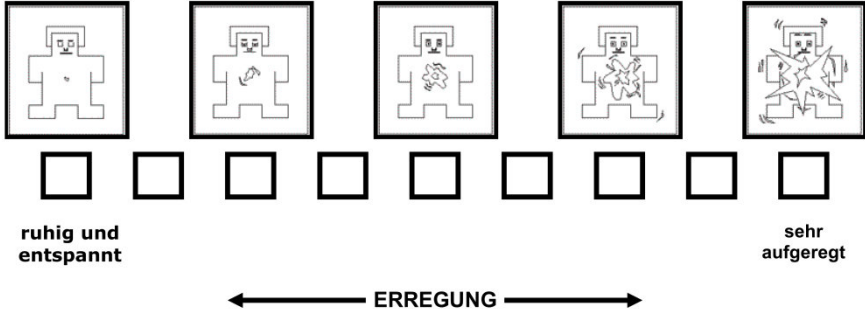


sehr unangenehm

sehr angenehm

← GEFÜHL →

Wie aufgeregt waren Sie als Sie das **Händewaschen beendeten**?



ruhig und entspannt

sehr aufgeregt

← ERREGUNG →

Welche **Gedanken** waren mit diesem Abschnitt verbunden?

	gar nicht	wenig	mittel	stark	sehr stark
1. Wie stark spürten Sie einen Drang zum Händewaschen, nachdem Sie den Gegenstand in die Hand genommen haben?	0	1	2	3	4
2. Wie stark war der Ekel , den Sie empfunden haben als Sie...					
.. den Gegenstand in die Hand genommen haben?	0	1	2	3	4
..mit dem Händewaschen begonnen haben?	0	1	2	3	4
..den mittleren Teil des Händewaschens durchführten?	0	1	2	3	4
..das Ende des Händewaschens durchführten?	0	1	2	3	4
3. Wie stark war die Angst , die Sie empfunden haben als Sie...					
.. den Gegenstand in die Hand genommen haben?	0	1	2	3	4
..mit dem Händewaschen begonnen haben?	0	1	2	3	4
..den mittleren Teil des Händewaschens durchführten?	0	1	2	3	4
..das Ende des Händewaschens durchführten?	0	1	2	3	4

Welche weiteren **Gefühle** traten während der Berührung des Gegenstandes und des anschließenden Händewaschens auf?

Wie sehr ähnelte das Händewaschen dem Händewaschen, das Sie gewöhnlich in ihrem Alltag durchführen?

- gar nicht
 wenig
 stark
 das Händewaschen war nahezu identisch

Weitere wichtige Anmerkungen?

Anhang X Nachbefragung nach Waschritual zu Hause

0130JL- _ _ _ _ _ - 01 _ _

Hausaufgabe - Waschritual

Bitte füllen Sie diesen Fragebogen im Anschluss an ein typisches Waschritual, welches Sie zu Hause durchgeführt haben, aus. Hierbei sollte der Fragebogen so bald wie möglich (maximal eine Stunde) nach dem Waschritual ausgefüllt werden. Die Fragen des Fragebogens kennen Sie bereits aus dem Termin für die Videoerstellung. Den ausgefüllten Fragebogen bringen Sie bitte zum nächsten Termin wieder mit.

Datum _____

Uhrzeit bei Beginn des Waschrituals _____ Dauer des Waschrituals _____

Auslöser _____

Besondere Vorkommnisse _____

Im Folgenden werden Sie nach ihren Empfindungen während eines Waschrituals befragt. Sicherlich gab es einen Auslöser (z.B. das Berühren eines bestimmten Gegenstandes) der dazu geführt hat, dass Sie das Waschritual durchgeführt haben. Wir bitten Sie sich diesen Moment, in dem Sie mit dem Auslöser in Berührung kamen, in Erinnerung zu rufen, sowie zusätzlich einen **repräsentativen Moment (etwa 15 Sekunden)** während

- des Anfang (z.B. ab dem Aufdrehen des Wasserhahns)
- der Mitte und
- des Ende (z.B. schließen des Wasserhahns und Hände abtrocknen)

des Waschrituals. Im Folgenden werden Ihnen zu jeder dieser 4 Abschnitte einzeln Fragen gestellt.

Wie (un)angenehm war es für Sie, als Sie mit dem **Gegenstand in Berührung** kamen?

sehr unangenehm

sehr angenehm

← GEFÜHL →

Wie aufgeregt waren Sie als Sie mit dem **Gegenstand in Berührung** kamen?

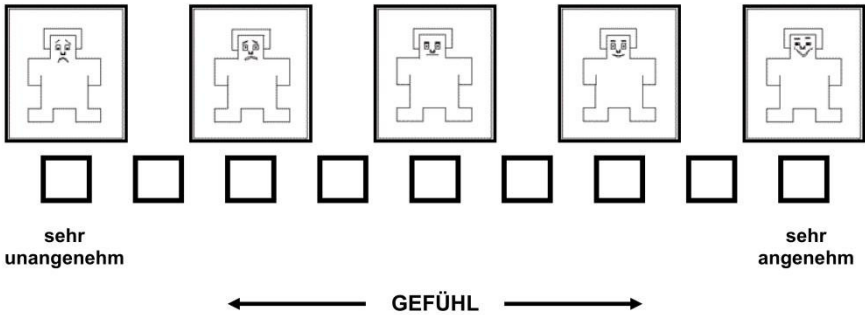
ruhig und entspannt

sehr aufgeregt

← ERREGUNG →

Welche **Gedanken** waren mit diesem Abschnitt verbunden?

Wie (un)angenehm war es für Sie, als Sie mit dem **Waschritual** begannen?

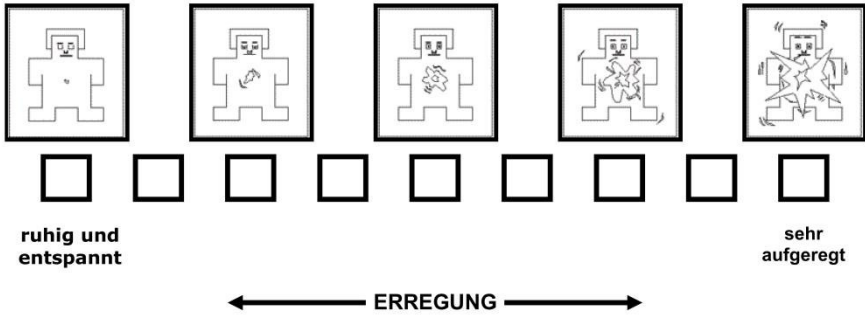


sehr unangenehm

sehr angenehm

GEFÜHL

Wie aufgeregt waren Sie als Sie mit dem **Waschritual** begannen?



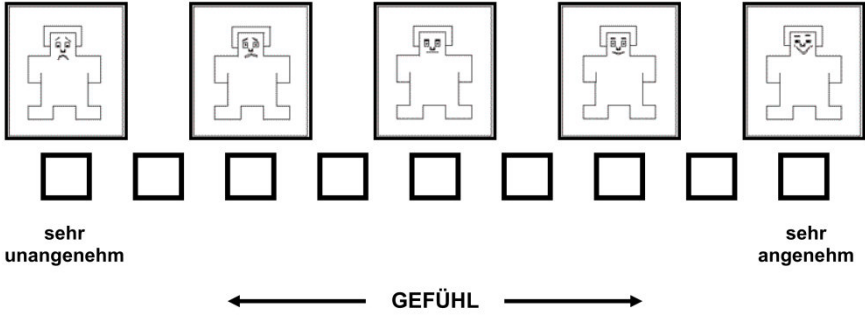
ruhig und entspannt

sehr aufgeregt

ERREGUNG

Welche **Gedanken** waren mit diesem Abschnitt verbunden?

Wie (un)angenehm war es für Sie, als Sie den **mittleren Teil des Waschrituals** durchführten?

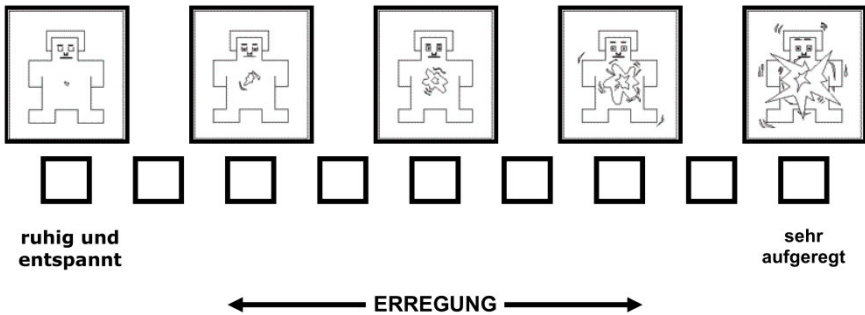


sehr unangenehm

sehr angenehm

← GEFÜHL →

Wie aufgeregt waren Sie als Sie den **mittleren Teil des Waschrituals** durchführten?



ruhig und entspannt

sehr aufgeregt

← ERREGUNG →

Welche **Gedanken** waren mit diesem Abschnitt verbunden?

Anhang XI Nachbefragung nach der fMRT-Messung

0130JL- _____ - 01 _ _

Vielen Dank für die Teilnahme an dieser Untersuchung. Bitte beantworten Sie nun noch folgende Fragen:

	Gar nicht	wenig	mittel	gut	Sehr gut
1. Wie gut ist es Ihnen gelungen, sich in die Situationen die Sie in den Videoausschnitten gesehen haben hineinzusetzen?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4

	Gar nicht	wenig	mittel	Stark	Sehr stark
2. Wie stark spürten sie durchschnittlich einen Drang zum Händewaschen, nachdem Sie den Videoausschnitt sahen, in dem Sie mit dem Gegenstand in Berührung kamen?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
3. Wie stark war durchschnittlich der Ekel , den Sie empfunden haben als Sie...					
..den Videoausschnitt sahen, in dem Sie mit dem Gegenstand in Berührung kamen?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
..den Videoausschnitt mit dem Beginn Ihres Rituals sahen?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
..den Videoausschnitt mit dem mittleren Teil Ihres Rituals sahen?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
..den Videoausschnitt mit dem Ende Ihres Rituals sahen?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
..den Videoausschnitt mit dem zusätzlichen Video (Würfel) sahen?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
4. Wie stark war durchschnittlich die Angst , die Sie empfunden haben als Sie...					
..den Videoausschnitt sahen, in dem Sie mit dem Gegenstand in Berührung kamen?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
..den Videoausschnitt mit dem Beginn Ihres Rituals sahen?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
..den Videoausschnitt mit dem mittleren Teil Ihres Rituals sahen?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
..den Videoausschnitt mit dem Ende Ihres Rituals sahen?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
..den Videoausschnitt mit dem zusätzlichen Video (Würfel) sahen?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
5. Wie stark war durchschnittlich die Anspannung , die Sie empfunden haben als Sie...					
..den Videoausschnitt sahen, in dem Sie mit dem Gegenstand in Berührung kamen?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
..den Videoausschnitt mit dem Beginn Ihres Rituals sahen?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
..den Videoausschnitt mit dem mittleren Teil Ihres Rituals sahen?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
..den Videoausschnitt mit dem Ende Ihres Rituals sahen?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
..den Videoausschnitt mit dem zusätzlichen Video (Würfel) sahen?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4

	Gar nicht	wenig	mittel	Stark	Sehr stark
6. Wie stark war durchschnittlich das Wohlgefühl , das Sie empfunden haben als Sie....					
..den Videoausschnitt sahen, in dem Sie mit dem Gegenstand in Berührung kamen?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
..den Videoausschnitt mit dem Beginn Ihres Rituals sahen?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
..den Videoausschnitt mit dem mittleren Teil Ihres Rituals sahen?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
..den Videoausschnitt mit dem Ende Ihres Rituals sahen?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
..den Videoausschnitt mit dem zusätzlichen Video (Würfel) sahen?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4

7. Welche Gefühle erlebten Sie allgemein als Sie die Videos gesehen haben:					
a) Scham	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
b) Traurigkeit	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
c) Überraschung	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
d) Wut	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4

8. Wie stark war der Ekel , der durch die reale Umgebung (fMRT-Scanner) hervorgerufen wurde?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
9. Wie stark war die Angst , die durch die reale Umgebung (fMRT-Scanner) hervorgerufen wurde?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
10. Wie stark war die Anspannung , die durch die reale Umgebung (fMRT-Scanner) hervorgerufen wurde?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
11. Wie stark war das Wohlgefühl , das durch die reale Umgebung (fMRT-Scanner) hervorgerufen wurde?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
12. Wie stark war der Drang zum Händewaschen , der durch die reale Umgebung (fMRT-Scanner) hervorgerufen wurde?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4

Welche **weiteren Gefühle und Gedanken** traten auf, als Sie die Videoausschnitte gesehen haben?

1) Berührung des Gegenstandes

Gefühle _____

Gedanken _____

2) Beginn des Händewaschens

Gefühle _____

Gedanken _____

3) Mittler Teil des Händewaschens

Gefühle _____

Gedanken _____

4) Ende des Händewaschens

Gefühle _____

Gedanken _____

5) zusätzliches Video (Würfel)

Gefühle _____

Gedanken _____

Anhang XII Informationsblatt T2

0129AB,0130JL



Justus-Liebig-Universität Giessen
Bender Institute of Neuroimaging
(Direktor: Prof. Dr. Dieter Vaitl)



Dipl.-Psych. Juliane Lange
Dipl.-Psych. Ali Baioui
Arbeitsgruppenleitung:
Prof. Dr. Rudolf Stark
Bender Institute of Neuroimaging
Justus-Liebig-Universität Giessen
Otto-Behaghel-Str. 10H
35394 Giessen

Tel.: (0641) 99-26337
Fax (0641) 99-26309
Email Zwangsstudie@bion.de

Verhaltenstherapeutische Ambulanz am
Fachbereich Psychologie
Leitung: Prof. Dr. Rudolf Stark

Südanlage 30
35390 Gießen
Tel.: (0641) 209-3300

Informationsblatt „Psychotherapiestudie Waschwänge“

Liebe Probandin, lieber Proband,

herzlich Willkommen zur zweiten Untersuchungsphase im Rahmen der Psychotherapiestudie.

Die zugehörigen Messungen werden in 2 Untersuchungsterminen durchgeführt:

1. Termin (heute): Interview & Fragebögen, funktionell-Magnetresonanztomographische (fMRT) -Untersuchung mit von Ihnen zum ersten Messzeitpunkt erstellten Bildern.
Dauer: etwa 2 ½ Stunden
2. Termin: weitere fMRT-Untersuchung mit von Ihnen zum ersten Messzeitpunkt erstellten Videos, weitere Fragebögen. Dauer: etwa 1 ½ Stunden

Fast alle Fragebögen und Messungen kennen Sie bereits aus den ersten Terminen.

Es ist uns wichtig, dass Sie sich während der fMRT-Untersuchung so wohl wie möglich fühlen. Falls Sie besondere Wünsche haben, bitten wir Sie, diese nach dem Durchlesen des Informationsblattes zu äußern. Wenn immer es uns möglich ist, gehen wir gerne darauf ein.

Die Teilnahme an dieser Untersuchung ist freiwillig und kann jederzeit von Ihnen abgebrochen werden, ohne Angabe von Gründen und ohne, dass daraus für Sie negative

Konsequenzen entstehen. Auf Ihr Verlangen hin können alle von Ihnen aufgezeichneten Daten jederzeit gelöscht werden.

Für Ihre Teilnahme an den Untersuchungen erhalten Sie eine finanzielle Entschädigung in Höhe von 10€ pro Stunde, die Ihnen im Anschluss an den letzten Messtermin ausgezahlt wird. Wird die Untersuchung vor Beendigung abgebrochen, so erhalten Sie eine anteilige Aufwandsentschädigung in Abhängigkeit von der bereits investierten Zeit.

Im Rahmen der wissenschaftlichen Untersuchung werden Ihre Daten aus den Fragebögen, dem Interview sowie die Daten aus den fMRT-Untersuchungen anonymisiert gespeichert und verarbeitet.

Die Daten werden als Gruppenergebnis ausgewertet. Hierbei ist nicht erkennbar und nicht rückschließbar, wer an der Studie teilgenommen hat. Alle gesetzlichen Bestimmungen (§40 Bundesdatenschutzgesetz) und ethischen Richtlinien, die für wissenschaftliche Untersuchungen verbindlich sind, werden eingehalten. Autorisierte Personen der Studie und der zuständigen Ethik-Kommission können in Einzelfällen unter Wahrung der Vertraulichkeit in Originalbefunde Einsicht nehmen.

Anhang XIII Teilnehmerbogen T2

0129AB, 0130JL- _____ - 02 __

Teilnehmerbogen

Dieser Fragebogen wird anonym ausgewertet.
Eine korrekte Beantwortung dieser Fragen ist für eine erfolgreiche Auswertung der Untersuchung wichtig, daher bitten wir Sie um wahrheitsgemäße Antworten.

Bitte füllen Sie die folgenden Angaben zu Ihrer Person aus.

1. Medikation

Nehmen Sie aktuell Medikamente ein? Ja Nein

Falls Ja:

Name des Präparates/der Präparate _____

Dosis Morgens _____ Mittags _____ Abends _____,

Seit wann nehmen Sie diese Medikamentendosis ein? _____

Verlauf der Medikamenteneinnahme **seit dem ersten Messtermin:**

Gab es Unterbrechungen? _____

Wurden die Medikamente regelmäßig eingenommen? _____

2. Haben Sie in Ihrer Therapie „Expositionen“ durchgeführt? Ja Nein

Falls ja:

Anzahl ca. begleitete SitzungenAnzahl ca. eigenständige Expositionen

3. Gab es seit Beginn der Therapie symptomfreie Zeiträume?

4. Wie wohl haben Sie sich insgesamt in der Beziehung zu Ihrem Therapeut/-in gefühlt?

sehr unwohl sehr wohl

5. Inwieweit konnten Sie Ihre formulierten Therapieziele erreichen?

gar nicht sehr gut

6. Welche *Veränderung* hat sich bzgl. Ihrer *Symptomatik* seit Beginn der Therapie ergeben?

sehr viel schlechter	<input type="checkbox"/>
viel schlechter	<input type="checkbox"/>
geringfügig schlechter	<input type="checkbox"/>
keine Veränderung	<input type="checkbox"/>
geringfügig besser	<input type="checkbox"/>
viel besser	<input type="checkbox"/>
sehr viel besser	<input type="checkbox"/>

7. Worauf führen Sie diese Veränderung hauptsächlich zurück?

8. Was war für Sie in der Therapie besonders hilfreich?

9. Was war für Sie in der Therapie besonders schwierig/hinderlich/unangenehm?

Falls Sie aktuell Waschroutale durchführen, möchten wir Sie bitten, die folgenden Fragen zu beantworten. Falls Sie zurzeit kein ritualisiertes Händewaschen durchführen, können Sie an dieser Stelle aufhören.

1. Wie oft waschen Sie sich zurzeit durchschnittlich am Tag die Hände? - mal

2. Wie lange dauert ein Waschroutal im Durchschnitt?

3. Womit führen Sie das Waschroutal durch?

Flüssigseife

Feste Seife

Desinfektionsmittel

Andere: _____

4. An welchen Orten führen Sie Ihr Waschritual durch (z.B. zu Hause, am Arbeitsplatz)?

5. Was sind typische Auslöser?

6. Unterscheidet sich Ihr Waschritual je nach Auslöser

a) in der Art des Rituals?
Ja Nein

Wenn Ja: Welche Unterschiede gibt es?

b) in der Länge des Rituals?
Ja Nein

Wenn Ja: Welche Zeitunterschiede gibt es?

7. Nach welchen Kriterien bestimmen Sie das Ende des Waschrituals?

Anhang XIV Informationsblatt Untersuchungstermin Z2 - zweiter Termin / Probedurchlauf

Instruktion „Probedurchlauf“

Herzlich Willkommen zum letzten Versuchstermin!

Der folgende Teil des Versuchs dient der Übung und Vorbereitung auf die im Anschluss folgende Messung. Die Aufgabe kennen Sie jedoch bereits aus der Untersuchung vor der Therapie. Es kommen keine weiteren Aufgaben hinzu.

Im Folgenden werden Ihnen verschiedene Videoausschnitte aus dem von Ihnen gedrehten Video präsentiert:

1. Berühren des Gegenstandes
2. Anfang des Waschrituals
3. Mitte des Waschrituals
4. Ende des Waschrituals

Sowie zusätzlich

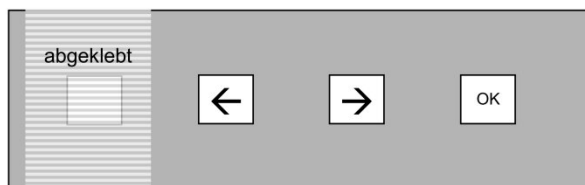
5. ein abstraktes Video

Bitte versuchen Sie sich bei den ersten vier Ausschnitten in die jeweilige Handlung hineinzusetzen, so als würden Sie sie gerade durchführen. Den fünften Videoausschnitt betrachten Sie bitte einfach.

Es ist möglich, dass es Ihnen zunächst etwas merkwürdig oder unangenehm vorkommt, die Videos erneut zu betrachten. Bitte versuchen Sie sich trotzdem so gut wie möglich in die jeweilige Handlung hineinzusetzen.

Nach jedem Videoabschnitt werden Sie zu Ihren Empfindungen (Gefühl und Erregung) befragt. Zum Antworten erhalten Sie eine Tastatur.

Zur Erinnerung hier noch einmal die Tastenbelegung:



Beide Fragen nach Ihren Empfindungen (Gefühl und Erregung) erscheinen jeweils für maximal fünf Sekunden. Wenn Sie Ihre Eingabe mit der OK-Taste bestätigen, verschwindet die Frage und Sie sehen bis zum Ablauf der 5 Sekunden einen schwarzen Bildschirm mit einem weißen Kreuz.

Beispiel:



Im Anschluss an den ersten Durchgang folgt ein weiterer Durchgang, bei dem nur der erste (Berühren des Gegenstandes) und der letzte (abstraktes Video) Videoausschnitt präsentiert wird. Dazwischen sind längere Phasen mit einem weißen Kreuz zu sehen. Auch hier werden Sie mehrfach um eine Beurteilung Ihrer Empfindungen gebeten.

Bitte betrachten Sie in diesen Ausschnitten das weiße Kreuz und beantworten im Anschluss die bereits bekannten Fragen zu Ihren Empfindungen.

Falls Sie noch Fragen haben, können Sie diese nun gerne stellen.

Anhang XV Ergebnisse Ritualphasen > Habituations-Kontrollbedingung

Neuronale Aktivierung in der Patienten- und Kontrollgruppe bei dem Vergleich der experimentellen Bedingungen mit der Habituations-Kontrollbedingung.

Kontrast	ROI	Seite	EG (n=20)					KG (n=20)					EG>KG				
			MNI					MNI					MNI				
			x	y	z	tmax	p	x	y	z	tmax	p	x	x	z	tmax	p
B-Bx	OFC	L	-36	29	-20	7,61	.000	-36	29	-20	4,96	.004					
	OFC	R	30	32	-20	8,45	.000	33	29	-20	5,67	.001					
	Thalamus	L	-18	-31	1	8,13	.000	-18	-31	1	4,81	.006					
	Thalamus	R	21	-31	1	7,94	.000	21	-28	4	5,27	.003					
	ACC	L	-3	50	1	5,86	.003										
Bx-B	n.s.																
E-Ex	OFC	L	-27	32	-23	5,60	.001										
	OFC	R	24	29	-20	4,91	.004	36	32	-17	3,62	.045					
	Thalamus	L						-18	-34	1	5,03	.005					
	Thalamus	R						21	-31	1	4,84	.007					
Ex-E	Ncl. Caud.	R						15	20	4	3,97	.017					
(B-Bx)- (E-Ex)	Amygdala	R						15	-4	-17	2,98	.048					
	Putamen	R						21	11	-8	4,29	.011					
	ACC	L	-3	47	-2	5,54	.004	-6	38	4	5,44	.004					
	ACC	R	0	44	1	4,70	.017	0	38	1	4,53	.017					
(Bx-B)- (Ex-E)	OFC	R											21	23	-17	3,47	.027
S-(E-Ex)	Pallidum	R	18	5	-2	3,64	.018										

Die Schwelle lag bei $p < .05$ (family wise error korrigiert; small volume Korrektur entsprechend SPM8). Alle Koordinaten sind im Montreal Neurological Institute Raum dargestellt. L: linke Seite, R: rechte Seite, tmax: maximaler t-Wert, S=Symptomprovokation, B=Beginn, E = Ende; das x hinter der jeweiligen experimentellen Bedingung bezeichnet die jeweilige Kontrollbedingung.

Erklärung

„Ich erkläre: Ich habe die vorgelegte Dissertation selbständig, ohne unerlaubte fremde Hilfe und ausschließlich mit den Hilfsmitteln angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten.“

Gießen, 17. Dezember 2013

(Juliane Pilgramm)