## Aus der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar

(Direktor: Prof. Dr. Peter Falkai)

## Funktionelle Integrität neuronaler Netzwerke mit Aufmerksamkeits- und Exekutivfunktionen bei Patienten mit Zwangsstörung

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

der Medizinischen Fakultät

der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2011

Vorgelegt von: Christine Martin

Geboren am 22.05.1982 in Saarbrücken

## Inhaltsverzeichnis

1	Zι	ısan	nmenfassung	3
	1.1	De	utsch	3
	1.2	En	glisch	5
2	Ei	nleit	.2 Klinik und Diagnostik       8         .3 Ätiologie und Pathogenese       8         .4 Therapie der Zwangsstörung       12         Grundlagen der exekutiven Funktionen       12         .1 Das Arbeitsgedächtnismodell von Baddeley und Hitch       13         .2 Die Unterteilung der Exekutivfunktionen nach Jonides und Smith       14         Exekutivfunktionen bei Zwangspatienten und Ziel dieser Studie       18         ethodik       20         Stichprobenbeschreibung       20         .1 Ein- und Ausschlusskriterien der Patienten       21         .2 Ein- und Ausschlusskriterien der Kontrollprobanden       21         .3 Psychopathologie der Patienten       22         .4 Medikation der Patienten       22         Hardware und Software       23         Versuchsdurchführung       23         .1 Teilexperiment "mism"       24         .2 Teilexperiment "vorb"       25         Statistische Analyse       27         gebnisse       29	
	2.1	Kl	inische Grundlagen der Zwangserkrankung	7
	2.1	1.1	Epidemiologie und Verlauf	7
	2.1	1.2	Klinik und Diagnostik	8
	2.1	1.3	Ätiologie und Pathogenese	8
	2.1	1.4	Therapie der Zwangsstörung	12
	2.2	Gr	undlagen der exekutiven Funktionen	12
	2.2			
	2.2	2.2		
	2.3	Ex	ekutivfunktionen bei Zwangspatienten und Ziel dieser Studie	18
3	M	etho	dik	20
	3.1	Sti	chprobenbeschreibung	20
	3.1	1.1	Ein- und Ausschlusskriterien der Patienten	21
	3.1	1.2	Ein- und Ausschlusskriterien der Kontrollprobanden	21
	3.1	1.3	Psychopathologie der Patienten	22
	3.1	1.4	Medikation der Patienten	22
	3.2	На	urdware und Software	23
	3.3	Ve	rsuchsdurchführung	23
	<b>3.</b> 3	3.1	Teilexperiment "mism"	24
	<b>3.</b> 3	3.2	Teilexperiment "vorb"	25
	3.4	Sta	ttistische Analyse	27
4	Er	geb	nisse	29
	4.1	Ko	gnitive Prozesse der Aufmerksamkeitsfokussierung und Inhibition bei seltene	n
	Reize	en ui	nd Konfliktsituationen	29

	4.	1.1 Inkongruenzeffekte und Mismatch-Effekt bei gesunden Kontrollen	. 29
	4.	1.2 Inkongruenzeffekte und Mismatch-Effekt bei den Zwangspatienten	. 31
	4.	1.3 Gruppenvergleich zwischen Patienten und gesunden Kontrollen	. 32
	4.2	Prozesse mentaler Aufgabenvorbereitung im Aufgabenwechselparadigma	. 34
	4.	2.1 Der Effekt der maximalen Vorbereitungszeit und die Switch- Kosten bei	
	ge	esunden Kontrollen	. 34
	4.	2.2 Der Effekt der maximalen Vorbereitungszeit und die Switch- Kosten bei	
	$Z_1$	wangspatienten	. 35
	4.	2.3 Gruppenvergleich zwischen Patienten und gesunden Kontrollen	. 36
	4.3	Der Einfluss von Alter, Geschlecht und Bildungsstand auf die verschiedenen	
	ехре	erimentalpsychologischen Effekte (Korrelation)	38
	4.4	Korrelationen zwischen den psychopathologischen Skalen und den verschiedenen	
	ехре	erimentalpsychologischen Effekten	39
	4.5	Einfluss der Medikamente auf die Reaktionszeiten	40
5	5 <b>D</b> :	iskussion	. 42
	5.1	Diskussion der heterogenen Ergebnisse in früheren Studien	42
	5.2	Diskussion der Testergebnisse zur Untersuchung kognitiver Prozesse bei seltenen	42
	Reiz	zen und Konfliktsituationen	. 43
	5.3	Diskussion der Testergebnisse zur Untersuchung der Prozesse mentaler	
	Aufg	gabenvorbereitung im Aufgabenwechselparadigma	44
	5.4	Diskussion der allgemein längeren Reaktionszeiten bei den Patienten	46
	5.5	Diskussion der fehlenden Korrelation der verschiedenen	
	ехре	erimentalpsychologischen Effekte mit der Psychopathologie	47
	5.6	Fazit und Ausblick	49
6	<b>L</b> i	iteraturverzeichnis	. 50
7	' A	nhang	. 57
8	B D	anksagung	. 76
•		ah anglang	77
9	L	ebenslauf	, //

### 1.1 1 Zusammenfassung

#### 1.2 Deutsch

Funktionelle Integrität neuronaler Netzwerke mit Aufmerksamkeits- und

#### Exekutivfunktionen bei Patienten mit Zwangsstörung

Bei der Zwangsstörung handelt es sich um eine der häufigsten neuropsychiatrischen Erkrankungen, deren Ätiologie und Pathogenese noch nicht vollständig geklärt ist. Man geht davon aus, dass Dysfunktionen bestimmter Regelkreise und neuronaler Netzwerke bei der Entstehung eine Rolle spielen. Eine genaue Identifikation dieser Netzwerke ist bis heute nicht erfolgt. In der Literatur gibt es zahlreiche Studien über die Exekutivfunktionen bei Zwangserkrankten; ihre Ergebnisse sind jedoch recht inkonsistent. Einige Autoren haben Auffälligkeiten gefunden, andere wiederum konnten diese nicht bestätigen. In dieser Studie wurden Versuchsaufgaben durchgeführt, die denen in Vorstudien an gesunden Probanden unter funktioneller Magnetresonanztomographie angewendeten Tests entsprachen. Dadurch konnten die neuronalen Netzwerke identifiziert werden, die in diesem Experiment beansprucht wurden. Ziel dieser Studie war zu überprüfen, ob bei Zwangserkrankten Defizite in diesen Netzwerken erkennbar sind. Zudem wurden klinische Variablen und psychopathologische Skalen mit den Resultaten korreliert.

20 Patienten mit der Diagnose Zwangsstörung nach ICD-10 und 20 gesunde Kontrollen nahmen an zwei Varianten eines Task-Switching-Paradigmas teil, bei denen Form und Farbe geometrischer Figuren zu beurteilen waren. In der ersten Version wurden kognitive Prozesse Aufmerksamkeitsfokussierung geprüft, indem durch inkongruente Antwortkonflikte erzeugt und durch seltene Reize sensorische Orientierungsreaktionen ausgelöst wurden. Die zweite Variante prüfte Prozesse mentaler Aufgabenvorbereitung, indem die Cue-Stimulus-Intervalle des Aufgabenwechselparadigmas systematisch variiert wurden (0 ms, 500 ms, 1000 ms und 1500 ms). Es wurden jeweils die Reaktionszeiten (RT) und die Fehlerraten erfasst. Die Patienten- und Kontrollgruppe waren sorgfältig hinsichtlich Alter, Geschlecht und Bildungsstand gematched. Zwei Patienten mit dazugehörigen Kontrollen mussten aus der Wertung entfernt werden, da ihre Performanzdaten als Ausreißer identifiziert wurden. Vor den Versuchsaufgaben wurde die Psychopathologie der Patienten mittels standardisierter Fragebögen erhoben.

Zwangserkrankte zeigten im Vergleich zu den gesunden Probanden allgemein verlängerte Reaktionszeiten in beiden Varianten des Experiments. Ein Speed-Accuracy-Trade-Off konnte ausgeschlossen werden, da die Fehlerraten der Patienten mit denen der gesunden Probanden vergleichbar waren. Am ehesten ist die allgemeine Verlangsamung auf die Symptomatik der Zwangserkrankung zurückzuführen, nämlich die Anwesenheit von aufdringlichen, ablenkenden Gedanken und bzw. oder der Akribie.

In dem ersten Teilexperiment wurden Inkongruenzeffekte (Differenz der RT bei inkongruenten und kongruenten Aufgaben) der Form- und Farbaufgaben und der Effekt der seltenen Reize (RT der Mismatch-Aufgaben abzüglich der RT bei kongruenten Aufgaben) ermittelt. Im Gruppenvergleich der Zwangserkrankten und der gesunden Probanden konnte kein signifikanter Unterschied in der Ausprägung dieser experimentalpsychologischen Effekte festgestellt werden. Diese Ergebnisse sprechen gegen eine Dysfunktion der untersuchten neuronalen Netzwerke. In dem zweiten Teilexperiment wurden Switch-Kosten (RT bei Aufgabenwechsel abzüglich RT bei Aufgabenwiederholung) und der Effekt der Vorbereitungszeiten (RT der Aufgaben ohne Vorbereitungszeit abzüglich der RT der Aufgaben mit 1500 ms Vorbereitungszeit) ermittelt. Der Gruppenvergleich ergab signifikant erhöhte Switch-Kosten bei den Patienten. Dies zeigt, dass zumindest einem Teil der Patienten ein schneller Aufgabenwechsel deutlich schwerer fiel. Eine mögliche Erklärung der erhöhten Wechselkosten wäre die perseverative Symptomatik der Zwangserkrankung. Da die Patienten generell in der Lage waren, sich auf eine Aufgabe aktiv vorzubereiten und dadurch sogar die erhöhten Switch-Kosten zum Teil kompensieren konnten, kann man nicht von einer Funktionsstörung der an diesen Aufgaben beteiligten neuronalen Netzwerke ausgehen. Die Korrelationsanalyse mit den klinischen Variablen und der Psychopathologie zeigte keinerlei Signifikanzen.

Aus den Ergebnissen dieser Arbeit resultieren Hinweise auf eine erhaltene Funktionstüchtigkeit der in beiden Teilexperimenten untersuchten neuronalen Netzwerke bei den Zwangspatienten.

## 1.3 Englisch

The functional integrity of the attention and executive function networks in patients

#### with Obsessive-Compulsive Disorder

Obsessive-Compulsive Disorder (OCD) is one of the most common neuropsychiatric diseases, which etiology and pathophysiology have not completely explained yet. It is assumed that certain neuronal circuits and networks are involved in the origin however a proper identification of these networks has not been found yet. In the literature there are numerous studies about executive functions in OCD, although their results are quite inconsistent. Some authors found some distinctive features, but these results were not confirmed by others. In a recent functional magnetic resonance imaging study healthy individuals participated in an experiment that was similar to ours. Thereby the neuronal networks could be identified. The aim of this study was to check whether patients with OCD show deficits in these neuronal networks. Furthermore the results were correlated with psychopathological scales and clinical variables.

Both 20 patients diagnosed as suffering from obsessive-compulsive disorder (OCD) according to ICD-10, and 20 healthy controls participated in two types of a task-switching-paradigm, in which they had to classify shape and color of geometric objects. In the first type, cognitive processes of attention were examined by provoking response conflicts to incongruent stimuli and by producing sensory orientation reactions to rare stimuli. The second type checked the processes of mental task preparation by manipulating the duration of the cue-target-interval (0 ms, 500 ms, 1000 ms and 1500 ms). Reaction times (RT) and error rates were registered. The patient group and the control group were well matched for age, sex and education. Two patients with the corresponding controls had to be excluded from the analysis because of bad performances. They had to be trated as outliers. Before testing, the patients' psychopathology was assessed by standardised questionnaires.

Patients showed, in comparison to healthy controls, extended reaction times in both variants of the experiment. A speed-accuracy-trade-off could be ruled out because the error rates of the patients were comparable to those of the controls. Their general slowness is likely caused from the specific symtoms of OCD, that is to say the presence of obtrusive and distracting thoughts and/or meticulousness.

In the first part of our experiment, the incongruency effects (differences between the RT of

incongruent and congruent tasks) of the colour and shape tasks and the mismatch effect (RT of mismatch tasks minus RT of congruent tasks) were determined. The group analysis between patients and controls revealed no significant difference in the effect value. These results argue against a dysfunction of the examined networks. In the second part of our experiment, switch costs (RT of switch tasks minus RT of repeat tasks) and preparation effect (RT of tasks without preparation minus RT of tasks with 1500 ms preparation) were determined. Patients with OCD showed significantly increased switch costs in the group analysis. This shows that some patients had problems in executing a quick task rotation. A possible explanation for the increased switch costs is the perseverative tendency of patients with Obsessive-Compulsive Disorder. Also, because the patients were able to prepare for a new task and thereby compensate for the increased switch costs, we could exclude a dysfunction of the neuronal network. We could not detect any significant correlations with clinical variables or psychopathology.

The results of this study afford evidence of a preserved funcionality of the neural networks examined in both partial experiments result with the compulsive patients.

## 2 Einleitung

### 2.1 Klinische Grundlagen der Zwangserkrankung

## 2.1.1 Epidemiologie und Verlauf

In der Liste der 10 häufigsten neuropsychiatrischen Erkrankungen rangiert die Zwangserkrankung nach den Phobien, dem Substanzmissbrauch und der Major Depression an vierter Stelle (RASMUSSEN & EISEN, 1992). Es sind weltweit ca. 50 Millionen Patienten betroffen (DELL` OSSO, 2005). Die Lebenszeitprävalenz wird mit 1,94% -3,29% und die 6-Monatsprävalenz mit 1,6% - 2% beziffert. Diese Werte basieren auf verschiedenen Untersuchungen und epidemiologischen Studien wie der von KARNO et al. (1988) und WITTCHEN et al. (1990).

Der Beginn der Erkrankung liegt meist in der Adoleszenz bzw. im frühen Erwachsenenalter. Männer erkranken im Durchschnitt etwa 4 Jahre früher als Frauen. RASMUSSEN und EISEN (1990) errechneten ein durchschnittliches Alter bei Krankheitsbeginn von rund 20 Jahren. Auch neuere Studien von SKOOG & SKOOG (1999) bestätigten dies. 95% aller Zwänge beginnen vor dem 40. Lebensjahr. Ein annähernd gleiches Verhältnis von Frauen/Männer (53,8%/46,2%) mit der Tendenz zu einem höheren Frauenanteil wurde ebenfalls von RASMUSSEN und EISEN im Jahre 1992 beschrieben.

Die Betroffenen suchen erst nach durchschnittlich 7,5 Jahren eine therapeutische Einrichtung auf (REINECKER, 1994), eine stationäre Therapie sogar erst nach durchschnittlich 10 Jahren (ECKER & DEHMLOW, 1996).

Zu den häufigsten komorbiden Störungen der Zwangserkrankung zählen depressive Störungen (Major Depression), Angststörungen, Persönlichkeitsstörungen, Tic-Störungen, Alkoholmissbrauch und Hypochondrien (ZAUDIG, 2002).

Den Verlauf der Erkrankung betreffend fanden SKOOG & SKOOG (1999) in ihrer prospektiven Studie über 40 Jahre folgende Verlaufstypen: chronisch (44%), intermittierend (31%), episodisch (10%) und Zwischenformen (15%). Hierbei wurde ein chronischer Verlauf diagnostiziert, falls die Zwangsstörung mehr als 5 Jahre in gleichbleibender Symptomatik und Schweregrad bestehen blieb. Ein intermittierender Verlauf wies mindestens 2 Episoden (mindestens 2 Jahre) mit symptomfreien Intervallen auf und ein episodischer Verlauf zeigte Episoden mit einer Zwangsstörung von weniger als 5 Jahren.

## 2.1.2 Klinik und Diagnostik

Zwangsstörungen (ICD-10,F42) (engl.: obsessive-compulsive-disorder, OCD) sind durch wiederkehrende Zwangsphänomene gekennzeichnet. Dabei kann es sich entweder um Zwangsgedanken (Obsession) oder Zwangshandlungen (Compulsion) Zwangsgedanken (ICD-10, F42.0) sind Ideen, Vorstellungen oder Impulse, die sich dauernd wiederholen und aufgrund ihres Inhaltes oder ihrer Sinnlosigkeit als quälend erlebt werden. Sie können nicht durch Willensanstrengung beeinflusst werden. Es handelt sich meistens um angstvolle Gedanken und Überzeugungen, jemandem zu schaden, in eine peinliche Situation zu kommen oder ein Unheil anzurichten. Agressive Inhalte oder Themen über Verschmutzung und Kontamination überwiegen hierbei. Im Unterschied zu dem Wahn werden die Gedanken als ich-dyston empfunden, nicht als ich-synton. Bei den Zwangshandlungen (ICD-10, F42.1) sind es oft Kontroll- oder Reinigungshandlungen, die stereotyp und rigiden Regeln folgend durchgeführt werden, und als nicht angenehm und nicht nützlich empfunden werden. Der Zwangshandlung liegen oftmals Zwangsgedanken zugrunde, die durch die entsprechende Handlung abgewehrt werden (z.B. ständiges Waschen aus Furcht vor Bakterien und Schmutz). Es gibt auch Patienten mit Mischformen (ICD-10, F42.2), welche sowohl Zwangsgedanken als auch -handlungen beinhalten.

Zwangshandlungen und Zwangsgedanken sind zeitraubend und beeinträchtigen Berufsleben, Freizeitaktivitäten, soziale Beziehungen sowie den normalen Tagesablauf. Der Leidensdruck der Patienten ist enorm, da sie um die Unsinnigkeit der Handlungen und Gedanken wissen, sie aber nicht abwenden bzw. unterlassen können. Aus Scham werden die Zwangsstörungen oftmals verheimlicht. Dies erklärt, warum die Krankheit zu Beginn der 80er noch als selten galt (6 Monatsrävalenz von 0,05-0,1%, CAREY et al., 1980) und warum der Patient erst nach durchschnittlich 7,5 Jahren einen Arzt aufsucht.

Die Diagnostische Leitlinie nach ICD-10 besagt, dass Zwangsgedanken und/oder -handlungen nahezu täglich und mindestens zwei Wochen lang bestehen, quälend sind und die normalen Aktivitäten stören.

## 2.1.3 Ätiologie und Pathogenese

Zur Pathogenese der Zwangserkrankung wurden sowohl psychologische als auch neurobiologische Erklärungsmodelle herangezogen. Diese stehen nicht im Widerspruch, sondern ergänzen sich vielmehr. In neueren Studien (NESTADT et al., 2000) wurden auch

genetische Ursachen diskutiert. Die genetischen und psychologischen Aspekte der Ätiologie sind für diese Studie weniger relevant; daher wird auf eine detaillierte Ausführung verzichtet.

## 2.1.3.1 Neurobiologische Erklärungsansätze

Aufgrund der Weiterentwicklung elektrophysiologischer, biochemischer und vor allem bildgebender Untersuchungsmethoden konnten in den letzten Jahren einige neurobiologische Hypothesen aufgestellt werden.

## 2.1.3.1.1 <u>Serotonin-Defizit-Hypothese</u>

Der Hauptgrund für die Annahme dieser Hypothese war die Beobachtung, dass sich Patienten mit Zwangsstörungen erfolgreich mit Antidepressiva behandeln lassen, bemerkenswerterweise jedoch nur mit der Untergruppe der serotonergen Antidepressiva (SSRI). Die therapeutische Wirkung dieser Substanzen ist in zahlreichen Studien eindeutig belegt worden (HOHAGEN et al., 1998) und kann durch Gabe eines Serotonin-Antagonisten (Metergolin) teilweise rückgängig gemacht werden (Überblick bei MAVROGIORGOU und HEGERL, 2002).

Die Wirkung der SSRIs beruht auf der spezifischen Hemmung des hochaffinen Membrantransporters. Dieser nimmt das in den synaptischen Spalt freigesetzte Serotonin wieder in das präsynaptische serotonerge Neuron auf. Daher ist zu erwarten, dass sich durch die Hemmung dieses Transporters die Konzentration von Serotonin im Extrazellulärraum erhöht. Durch Gegenregulationen über Autorezeptoren (5-HT1a- und 5HT1d-Autorezeptoren) kann es jedoch initial sogar zu einer Abnahme der Serotoninkonzentration kommen (VORDERHOLZER & HOHAGEN, 1994). Dies könnte die vereinzelte initiale Verschlechterung der Symptome erklären. Nach längerer Gabe der SSRIs nimmt diese gegenregulatorische Wirkung jedoch ab und die extrazelluläre Serotonin-Konzentration steigt.

Gegen eine dominierende Rolle einer serotonergen Hypofunktion bei Zwangsstörung sprechen folgende Beobachtungen:

- Nur ein Teil der Patienten spricht auf die Behandlung mit SSRIs an.
- Die Responder berichten über eine Besserung der Symptomatik, jedoch nicht über eine vollständige Genesung.

• Es werden keine Zwangssymptome beobachtet, wenn ein künstlicher Serotoninmangel, z.B. durch tryptophanarme Diät (Tryptophan-Depletionstest) herbeigeführt wird, lediglich eine vorübergehende leichte depressive Symptomatik ist erkennbar (BARR, 1994).

## 2.1.3.1.2 <u>Neuroanatomische Erklärungsmodelle</u>

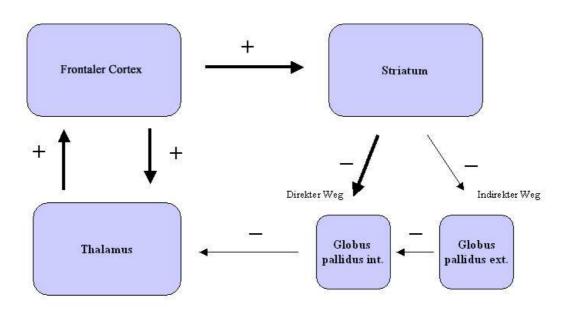
Mittlerweile ist man sich weitestgehend einig, dass bestimmte Regelkreise des Gehirns bei der Entstehung der Zwangserkrankung eine entscheidende Rolle spielen. Im Gegensatz zu vielen anderen neurologischen Erkrankungen wird der Zwangserkrankung jedoch kein einzelnes, umschriebenes Gebiet der Degeneration zugeordnet. Moderne bildgebende Verfahren wie die PET (Positronen-Emissions-Tomograhie) und die fMRT (funktionelle weisen auf Magnetresonanztomographie) eine gestörte Stoffwechselaktivität orbitofrontalen Cortex, anterioren Gyrus cinguli und dem Nucleus caudatus als Teil der Basalganglien hin. In den meisten Studien zeigte sich eine Hyperaktivität im linken orbitofrontalen Cortex und im Nucleus caudatus beidseits (BAXTER et al. 1987). Unter Symptomprovokation konnte bei Patienten, bei denen schon in Ruhe Hyperaktivitäten auftraten, eine gesteigerte Aktivität gezeigt werden (RAUCH et al., 1994; COTTRAUX et al., 1996). Ebenso konnte bei diesen Patienten unter erfolgreicher Therapie eine Verminderung der überhöhten Aktivität nachgewiesen werden (BRODY et al., 1998). Die aufgeführten Befunde konnten jedoch nicht von allen Autoren bestätigt werden. Von BUSATTO et al. wurde im Jahre 2000 sogar eine verminderte Aktivität im orbitofrontalen Cortex beschrieben. Trotzdem wurden Modelle entwickelt, bei denen man von einer Überaktivität im orbitofrontalen Cortex ausging.

#### **Der orbitofrontale Cortex:**

Der orbitofrontale Cortex ist das höchste Integrationszentrum für emotionale Informationsprozesse. Er zerfällt in mindestens zwei funktionelle Areale: Den posteromedialen orbitofrontalen Cortex (PMOFC) und den anterolateralen orbitofrontalen Cortex (ALOFC). Der PMOFC ist wichtig für die Affektregulation und Motivation, der ALOFC für die Reaktions-Inhibition und die Regulation von Sozialverhalten. Dysfunktionen führen daher zu Defiziten in der Handlungsplanung und Entscheidungsfähigkeit, insbesondere bei negativen Konsequenzen der Handlungen (DAMASIO et al., 1990).

#### **Pathophysiologie-Modell:**

Bei diesem Modell nach SAXENA et al. (1998) und KORDON & HOHAGEN (1998) (siehe Abb.1) ist vor allem eine vom orbitofrontalen Cortex zu den Basalganglien führende direkte und indirekte Verbindung von Bedeutung. Der direkte Weg bewirkt eine Aktivierung des frontalen Cortexes über die kurzzeitige Enthemmung des Thalamus. Diese exzitatorische Projektion wird durch den indirekten Weg abgeschwächt und dient somit deren Modulation. Die orbitofrontalen subcorticalen Regelkreise sind vermutlich dafür verantwortlich, wie Menschen Informationen und Reize zentralnervös verarbeiten, die nur ein geringes Aufmerksamkeitsniveau benötigen, z.B. aus Bereichen der Ordnung, Sexualität und Hygiene. Dabei sorgt der direkte Weg für eine Verhaltensinitiierung, der indirekte für eine Verhaltensunterbrechung und ein alternatives Verhalten.



**Abb. 1:** Modell nach Saxana et al (1998) und Kordon & Hohagen (1998).

Die Imbalance zwischen der direkten und der indirekten Schleife des orbitofrontalensubcorticalen Cortexes führt nach dieser Modellvorstellung zur Zwangssymptomatik. Die direkte Schleife zeigt eine Überaktivität und führt dazu, dass Verhaltensweisen repetitiv und situativ unabhängig ablaufen. Der indirekte Weg ist in der Aktivität abgeschwächt und kann diese Verhaltensweisen nicht mehr supprimieren oder die Handlungspläne umgestalten.

## 2.1.4 Therapie der Zwangsstörung

Zur Standardtherapie der Zwangsstörung gehören die psychotherapeutische und die medikamentöse Behandlung. In der kognitiven Verhaltenstherapie wird bei der Zwangserkrankung häufig die Konfrontationstherapie, rational-emotive Therapie oder das Selbstinstruktionstraining (BOSSERT-ZAUDIG & NIEDERMEIER, 2002) eingesetzt. Zur medikamentösen Behandlung gibt man serotonerge Antidepressiva, die SSRIs (vergleiche 1.1.3.1.) Die Wirkung tritt erst mit einer Latenz von 8 Wochen ein (BERGQUIST et al., 1999). Eine Studie von HOHAGEN et al. (1998) zeigte, dass die Kombination von Verhaltenstherapie mit dem SSRI Fluvoxamin der Behandlung mit Verhaltenstherapie und Plazebo signifikant überlegen war, wenn vorwiegend Zwangsgedanken die klinische Symptomatik bestimmten.

Bei therapieresistenten Patienten kann ein neurochirurgischer Eingriff wie die anteriore Kapsulotomie, die anteriore Zingulotomie und die subcaudale Traktotomie durchgeführt werden (MINDUS & JENIKE, 1992). In umschriebenen Hirnarealen wurden gezielte Läsionen zur Unterbrechung fronto – striataler Leitungsbahnen gesetzt, um Überaktivitäten in diesem Bereich auszugleichen (LIPPITZ et al., 1999). Neurochirurgische Studien zeigten, dass dieses Therapieverfahren bei therapierefraktären Patienten in 25-30% zu einer Symptomreduktion führt. Die weit weniger invasiven, neureren Therapieoptionen stellen Hirnstimulationstechniken wie die transkranielle magnetische Stimulation, die elektrokonvulsive Therapie und die Tiefenhirnstimulation dar. SCHUURMAN et al. (2000) zeigte, dass letztere im Gegensatz zur Thermocoagulation reversibel ist und dass deutlich weniger Nebenwirkungen auftreten. NUTTIN et al. (1999 und 2003) führte bei sechs therapierefraktären Zwangspatienten eine bilaterale Tiefenhirnstimulation des vorderen Schenkels der Capsula interna und des Nucleus accumbens durch und konnte bei vier Patienten eine deutliche Besserung der Symptomatik nachweisen. Ebenso zeigten Arbeiten von ABELSON et al. (2005) und GREENBERG et al. (2006), dass therapierefraktäre Patienten von der Methode der Tiefenhirnstimulation profitierten.

## 2.2 Grundlagen der exekutiven Funktionen

Unter dem Begriff Exekutive Funktionen werden all diejenigen kognitiven Prozesse des Planens und Handelns zusammengefasst, die es dem Menschen ermöglichen, sich rasch und erfolgreich an evtl. unerwartete Situationen in der Umwelt anzupassen. Sie helfen, sich auf handlungsrelevante Informationen zu fokussieren und andere, handlungsirrelevante Informationen auszublenden. Sie stehen in enger Verbindung und Zusammenarbeit mit dem Arbeitsgedächtnis und können Informationen temporär aktivieren und manipulieren (D'ESPOSITO et al., 1998). Eine einheitliche Definition und Theorie der Exekutivfunktionen findet sich bis heute nicht in der Literatur und wird kontrovers diskutiert.

Früher ging man davon aus, dass es sich bei den Exekutivfunktionen um ein einheitliches Konstrukt handelt: der zentralen Exekutive (BADDELEY et al., 1974). Heute ist man sich weitgehend einig, dass sie aus verschiedenen Subkomponenten bestehen. SMITH und JONIDES haben 1999 eine Unterteilung der Exekutivfunktionen in 5 Metaprozesse vorgeschlagen, und Baddeley's Konzept des Arbeitsgedächtnisses diente als deren Grundlage.

In der Frage nach der Lokalisation der Exekutivfunktionen stimmt man im Großen und Ganzen darin überein, dass zumindest ein Teil davon im Bereich des präfrontalen Cortex angesiedelt werden kann. Dies zeigten Untersuchungen mit bildgebenden Verfahren über solche Funktionen wie das Monitoring oder das Manipulieren von Informationen (OWEN et al., 1998; STERN et al., 2000).

Es folgt eine kurze Darstellung des Arbeitsgedächtnismodells von BADDELEY und HITCH (1974). Etwas ausführlicher werden die verschiedenen Unterkomponenten der Exekutivfunktionen nach SMITH und JONIDES sowie die jeweiligen neuropsychologischen Tests und die neuroanatomischen Korrelate beschrieben.

## 2.2.1 Das Arbeitsgedächtnismodell von Baddeley und Hitch

In früheren Modellen des Kurzzeitgedächtnisses ging man von einem einheitlichen System aus, mit dem man nur eine einzige Aufgabe gleichzeitig bearbeiten kann. BADDELEY und HITCH haben dies durch zahlreiche Untersuchungen widerlegt und das Arbeitsgedächtnis in mehrere Komponenten unterteilt. Das erste Modell bestand anfangs (1974) nur aus drei Komponenten: der übergeordneten koordinierenden zentralen Exekutive, der phonologischen Schleife und dem visuell räumlichen Notizblock. Im Jahr 2000 wurde das Modell noch durch den episodischen Puffer erweitert (siehe Abb. 2).

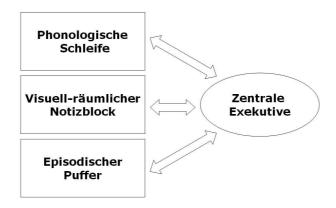


Abb. 2: "working-Memory-Modell" von Baddeley & Hitch

Die phonologische Schleife erhält für kurze Zeit (ein bis zwei Sekunden) Informationen, die durch artikulatorisches, subvokales Wiederholen aufrechterhalten werden können.

Der visuell-räumliche Notizblock ist für die Verarbeitung und Speicherung von räumlichen und visuellen Informationen verantwortlich.

Den episodischen Puffer fügte BADDELEY 2000 als weitere Subkomponente hinzu, als er Effekte fand, die sich mit dem 3-Komponentensystem nicht erklären ließen. Normalerweise ist man in der Lage, sich ca. 5 Wörter zu merken. Stehen die Wörter in einem Zusammenhang, kann man sich ca. 16 Wörter merken. Es ist anzunehmen, dass der episodische Puffer Informationen aus unterschiedlichen Quellen bindet und somit integrierte Informationen bildet.

Die Funktion der zentralen Exekutive besteht nach BADDELEY darin, die Informationen der Subkomponenten zu koordinieren, Aufmerksamkeitsfokussierung und -wechsel zu kontrollieren und zum Teil Inhalte aus dem Langzeitgedächtnis zu aktivieren.

# 2.2.2 Die Unterteilung der Exekutivfunktionen nach Jonides und Smith

In der Theorie von SMITH und JONIDES (2002) ist das Arbeitsgedächtnis in zwei Bereiche unterteilt, den Kurzzeitspeicher und die verschiedenen exekutiven Prozesse. Der Kurzzeitspeicher stellt einen wichtigen Bestandteil verschiedener höherer geistiger Leistungen und die Grundlage der unterschiedlichen exekutiven Funktionen dar. Obwohl die beiden Bereiche in enger Verbindung und Zusammenarbeit stehen, kann man sie klar

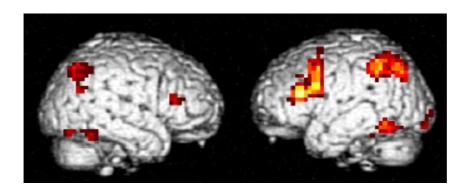
voneinander trennen. So gibt es Patienten mit intaktem Kurzzeitspeicher, aber gestörten Exekutivfunktionen und umgekehrt. Die exekutiven Prozesse haben SMITH und JONIDES wiederum in 5 Metaprozesse unterteilt: Aufmerksamkeit und Inhibition, Aufgabenkoordination, Planung, Überwachung und Kodierung. Sie werden im Folgenden noch näher erläutert. Mit bestimmten neuropsychologischen Tests, die unter Bildgebung (beispielsweise fMRT) durchgeführt werden, kann man Rückschlüsse auf das entsprechende neuroanatomische Korrelat ziehen.

#### 2.2.2.1 Aufmerksamkeit und Inhibition

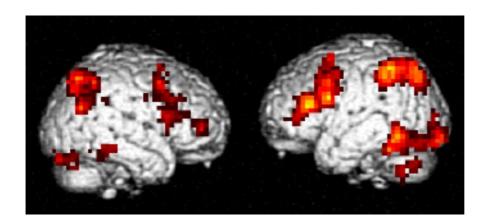
Unter diesem Metaprozess versteht man das Fokussieren der Aufmerksamkeit auf handlungsrelevante Informationen und Prozesse sowie deren Hemmung, wenn sie irrelevant sind. Dies ist bei konkurrierenden Prozessen der Fall. Ein klassischer Test hierfür ist der "Stroop"-Test (1935). Aufgabe ist es hier, die Druckfarbe eines Farbwortes zu benennen, während die Farbe und die Bedeutung des Wortes widersprüchlich (inkongruent) sind (z.B. das Wort "grün" in der Farbe rot). Die Reaktionstendenz, das Wort zu lesen anstatt die Farbe zu benennen, muss gehemmt werden. Die Reaktionszeit der inkongruenten Aufgabe ist im Vergleich zu kongruenten Aufgaben erhöht; dieses Phänomen wird als Inkongruenzeffekt bezeichnet. Auf der Suche nach dem neuroanatomischen Korrelat weisen Studien mit PET und fMRT unterschiedliche Ergebnisse auf. In den meisten Studien werden erhöhte Aktivitäten im Bereich des anterioren cingulären Cortex gefunden. Der präfrontale Cortex scheint ebenfalls in Interferenzprozessen beteiligt zu sein, da Patienten mit Läsionen in diesem Areal schlechtere Leistungen in der Stroopaufgabe zeigten (VENDRELL, 1995).

In der vorliegenden Studie wurden in dem Teilexperiment "mism" kongruente und inkongruente Stimuli präsentiert, die ebenfalls ein Fokussieren der Aufmerksamkeit auf die handlungsrelevante Information sowie die Hemmung der irrelevanten Dimension forderte. Zudem traten in diesem Teilexperiment Oddballs (seltene Reize) auf, die sensorische Orientierungsreaktionen auslösten, bei denen handlungsirrelevante Informationen gehemmt werden mussten. Bei diesen Aufgaben führte die sensorische Orientierungsreaktion bei gesunden Probanden zu einer erhöhten Reaktionszeit; dieses Phänomen wird als Mismatch-Effekt bezeichnet. GRUBER et al. untersuchte 2009 in einem analogen Inkongruenz- und Oddball-Paradigma an gesunden Probanden die neuronalen Netzwerke und die Reaktionszeiten. Sowohl bei seltenen Reizen als auch bei Konfliktsituationen durch

inkongruente Stimuli wurden die gleichen corticalen Netzwerke aktiviert (siehe Abb. 3 und 4).



**Abb. 3:** Hirnaktivierungen bei einem Oddball-Paradigma nach GRUBER et al (2009)



**Abb. 4:** Hirnaktivierungen bei Konfliktsituationen (Inkongruenz-Aufgabe) nach GRUBER et al. (2009)

Die Abbildungen zeigen Aktivierungen im dorsalen Teil des Broca-Areals, im bilateral inferioren frontalen Sulcus sowie im intraparietalen und inferioren temporalen Sulcus.

## 2.2.2.2 Aufgabenkoordination

Die Aufgabenkoordination bedeutet das Erstellen eines Ablaufprotokolls für eine komplexe Handlung, die das schnelle Wechseln zwischen beteiligten Komponenten fordert. Getestet wird die Fähigkeit der Aufgabenkoordination mit dem sogenannten "Dual-Task"-Paradigma und dem "Task-Switching"-Paradigma. Bei dem "Dual-Task"-Paradigma muss der Proband 2 konkurrierende Aufgaben parallel, bei dem "Task-Switching"-Paradigma im schnellen

Wechsel hintereinander bearbeiten. DREHER & GRAFMANN (2003) haben eine fMRT-Studie konzipiert, die beide Aufgaben miteinander verglichen hat. Ergebnisse dieser Studie zeigten bei beiden Aufgaben eine Aktivierung in einem präfronto-parietalen Netzwerk.

Bei dieser Studie wurde in dem Teilexperiment "vorb" ebenfalls ein Task-Switching-Paradigma verwendet. Zudem wurde in unserer Aufgabe durch variable Cue-Stimulis-Intervalle die Fähigkeit der Probanden getestet, sich aktiv auf eine Aufgabe vorzubereiten. Von besonderem Interesse hierfür ist eine Studie von GRUBER et al. (2006), bei der genau dieses Teilexperiment unter fMRT an gesunden Probanden getestet wurde. Er konnte zeigen, dass bei einem Aufgabenwechsel im Vergleich zu Aufgabenwiederholungen verlängerte Reaktionszeiten auftreten. Diese werden als Switch-Kosten bezeichnet. Zudem fand er heraus, dass bei längerer Vorbereitungszeit die allgemeinen Reaktionszeiten verkürzt und die Switch-Kosten verkleinert werden. Dieses Phänomen der verkürzten Reaktionszeiten wird als Effekt der maximalen Vorbereitungszeit bezeichnet.

Die Ergebnisse der Bildgebungsanalyse zeigten ein frontoparietales Netzwerk, welches während der Aufgabenvorbereitung aktiviert wurde, jedoch unabhängig davon, ob es sich um einen Aufgabenwechsel oder um eine Aufgabenwiederholung handelte (siehe Abb. 5).

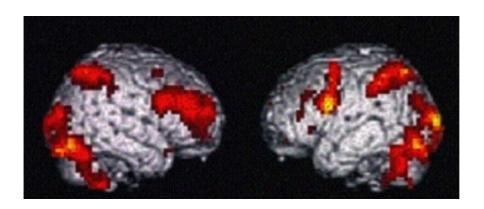


Abb. 5: Hirnaktivierungen bei mentaler Aufgabenvorbereitung nach GRUBER et al. (2006)

## 2.2.2.3 Planung und Überwachung

Ein ebenfalls wichtiges Element der Exekutivfunktionen ist das Planen der Abfolge von Handlungsschritten, um ein Ziel zu erreichen. Unter der Überwachung versteht man die fortlaufende Aktualisierung und Prüfung der Inhalte im Arbeitsgedächtnis, um den nächsten Handlungsschritt zu bestimmen. Zur Überprüfung der Planungsfähigkeit kann als

neuropsychologisches Testverfahren beispielsweise der "Turm von London" oder der "Turm von Hanoi" eingesetzt werden. Das Ziel dieser Aufgaben besteht darin, in möglichst wenigen Zügen eine Pyramide aus verschieden großen Bausteinen von einem Ort zum anderen zu transportieren. Dabei darf immer nur ein Baustein bewegt und ein größerer nie auf einen kleineren gestapelt werden. Hierbei ist der Lösungsprozess und nicht das alleinige Ergebnis für die Diagnostik entscheidend. Ergebnisse bildgebender Studien im Rahmen dieser Aufgaben zeigen eine Beteiligung des dorsolateralen präfrontalen Cortex und parietaloccipitaler Regionen. Es wird auch über Aktivierungen im Bereich des Striatums und des rostralen PFC sowie im Gyrus cinguli und im insulären Cortex berichtet; diese waren jedoch nicht durchgängig in allen Studien zu finden (VAN DEN HEUVEL et al., 2005).

## 2.2.2.4 Kodierung

Dieser Metaprozess bedeutet das Kodieren von Repräsentationen im Arbeitsgedächtnis nach Zeit und Ort ihres Auftretens. Getestet wird diese Fähigkeit in dem sogenannten "n-back"-Paradigma. Hierbei hat die Versuchsperson die Aufgabe, sofort zu reagieren, wenn in einer Reihe von Stimuli (beispielsweise Buchstaben) einer auftaucht, der identisch zu einem ist, der n (beispielsweise 2) Präsentationen zurückliegt. Je größer "n" ist, desto schwieriger ist die Aufgabe. FMRT-Studien wiesen auch hier auf eine Rolle des PFC, vor allem im Bereich des dorsolateralen PFC hin (Cohen et al, 1997).

# 2.3 Exekutivfunktionen bei Zwangspatienten und Ziel dieser Studie

In zahlreichen neuropsychologischen Studien wurden die Aufmerksamkeits- und Exekutivfunktionen bei Zwangserkrankten untersucht. Die Ergebnisse sind keinesfalls einheitlich und werden kontrovers diskutiert (siehe Diskussionsteil).

Das Ziel dieser Studie war, die Funktionsfähigkeit bestimmter neuronaler Netzwerke bei Zwangspatienten zu untersuchen. Hierfür wurden sehr einfache und prozessspezifische Tests angewandt, um zum einen die Fähigkeit der Aufmerksamkeitsfokussierung und Inhibition bei seltenen Reizen und bei Konfliktsituationen und zum anderen die Prozesse mentaler Aufgabenvorbereitung bei einem Aufgabenwechselparadigma zu überprüfen. Die Netzwerke wurden in vorangehenden Arbeiten durch funktionell bildgebende Untersuchungen an

gesunden Probanden identifiziert (GRUBER et al. 2006 und 2009); siehe Abb. 3, 4 und 5. Auf Grund des klinischen Bildes der Zwangserkrankung waren Defizite in bestimmten Bereichen der Experimente zu erwarten. Es war anzunehmen, dass die perseverative Symptomatik zu Beeinträchtigungen im Aufgabenwechselparadigma führt und die Anwesenheit ablenkender und aufdringlicher Gedanken die allgemeinen Reaktionszeiten beeinflusst.

Ein weiteres Ziel der Studie war die Untersuchung, ob ein Zusammenhang zwischen den klinischen Parametern und den Testergebnissen vorliegt. Auch der Einfluss der Medikation auf die neuropsychologischen Tests war eine Fragestellung dieser Studie.

#### 3 Methodik

### 3.1 Stichprobenbeschreibung

Bei dieser Studie wurde ein Patientengut von 20 Zwangspatienten sowie 20 gesunden Kontrollprobanden rekrutiert. Das Patientenkollektiv setzte sich zusammen aus 4 Patienten mit vorwiegend Zwangsgedanken (ICD-10, F42.0), 4 Patienten mit vorwiegend Zwangshandlungen (ICD-10, F42.1) und 12 Patienten mit Mischformen (ICD-10, F42.2). Zum Zeitpunkt der Testung waren alle Patienten in teils stationärer, teils ambulanter Behandlung an der Universitätsklinik in Homburg. Die Kontrollprobanden wurden hauptsächlich aus dem persönlichen Umfeld der Untersucher rekrutiert.

Die beiden Gruppen wurden in Bezug auf Alter, Geschlecht und Bildungsstand paarweise gematched. Zur weiteren Charakterisierung der Stichproben siehe Tab. 1.

Alle an der Studie teilnehmenden Personen hatten vor Beginn der Testung eine Einverständniserklärung hinsichtlich der Teilnahme und der Verwertung der Testergebnisse sowie der klinischen Daten unterschrieben.

Es mussten 2 Patienten aus der Gruppe der Mischformen (ICD-10, F42.2) mit den dazugehörigen gematchten Kontrollen aus der Wertung entfernt werden, da in der explorativen Datenanalyse mittels SPSS diese Patienten als Ausreißer identifiziert wurden. Die Performanzdaten dieser Probanden lagen außerhalb von zwei Standardabweichungen um den Mittelwert der Patientengruppe. In der nachfolgenden Tabelle finden sich die verbliebenen 18 Patienten mit ihren dazugehörigen Kontrollen wieder:

**Tab. 1:** Geschlecht, Alter und Bildungsstand aller Studienteilnehmer

Variable	Patienten (n = 18)	Probanden (n = 18)	p
Männlich	n = 8 (44,4%)	n = 8 (44,4%)	1,0
Weiblich	n = 10 (55,6%)	n = 10 (55,6%)	1,0
Alter	M = 37.8  SD = 10.11	M = 36,7 SD= 10,93	0,75
Bildungsstand	M = 3,33  SD = 1,28	M = 3,33 SD= 1,41	1,0

n = Stichprobenumfang; M = Mittelwert; SD = Standardabweichung; Bildungsstand: 1 = keine Ausbildung,

<sup>2 =</sup> Hauptschulabschluss, 3 = Realschulabschluss, 4 = Fachabitur, 5 = Abitur, 6 = Abitur und Studium;

p = Signifikanzwert

#### 3.1.1 Ein- und Ausschlusskriterien der Patienten

Folgende Kriterien mussten erfüllt sein, um einen Patienten in die Studie einzuschließen:

- Männliche und weibliche Patienten im Alter zwischen 18 und 65 Jahren
- Vorliegen der Diagnose einer Zwangserkrankung nach ICD-10 (F42)
- Vorliegen einer schriftlichen Einverständniserklärung.

Folgende Kriterien schlossen einen Patienten von der Studie aus:

- Psychiatrische Primärerkrankungen außer Zwangserkrankung, und zwar:
  - a. Organische Hirnerkrankung (ICD-10 F0)
  - b. Alkohol- oder Opioidabhängigkeitssyndrom (ICD-10 F10.2/11.2)
  - c. Schizophrenie (ICD-10 F20)
  - d. Schizoaffektive Störung (ICD-10 F25)
  - e. Manische Episode (ICD-10 F30)
  - f. Bipolare affektive Störung (ICD-10 F31)
  - g. Unipolar depressive Störung (ICD-10 F32/33)
- Akute Suizidalität
- Unkorrigierte Hör- und Sehbehinderung
- Mangelnde Motivation oder sonstige intellektuelle Einschränkung, die die Fähigkeit des Patienten zur Studienteilnahme einschränkten.

## 3.1.2 Ein- und Ausschlusskriterien der Kontrollprobanden

Folgende Kriterien mussten erfüllt sein, um einen Probanden in die Studie einzuschließen:

- Gesunde Männer und Frauen im Alter zwischen 18 und 65 Jahren
- Schriftliche Einverständniserklärung.

Folgende Kriterien schlossen einen Probanden von der Studie aus:

- Vorliegen einer psychiatrischen Erkrankung (wurde mittels dem SKID-Bogen ausgeschlossen)
- Vorliegen einer neurologischen Erkrankung

- Unkorrigierte Hör- und Sehbehinderung
- Vorliegen einer Allgemeinerkrankung, die das Durchführen der Testung nicht erlaubte.

### 3.1.3 Psychopathologie der Patienten

An dem Tag der Testung wurde von jedem Patienten die Psychopathologie anhand folgender Skalen erhoben: Clinical Global Impression Scale (CGI), Montgomery-Asberg-Depression-Rating-Skala (MADRS), Beck-Depression-Inventory (BDI) und Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (Y-Bocs). Zudem wurden das Alter der Patienten bei Beginn der Erkrankung und die Erkrankungsdauer erfragt. In der folgenden Tabelle ist die sich hieraus ergebende klinische Charakterisierung der Patientenstichprobe dargestellt.

**Tab. 2:** Klinische Charakteristika der Patientenstichprobe

	Mittelwert	Standardabweichung
Erkrankungsdauer (in Jahren)	17,8	12,73
Age of Onset	20	9,11
CGI (0-7)	4,1	1,83
MADRS (0-60)	8,7	5,72
BDI (0-39)	12,3	8,87
Y-Bocs (0-48)	20,2	8,43

#### 3.1.4 Medikation der Patienten

Fünf Patienten nahmen zum Zeitpunkt der Testung keine Medikamente ein. Die anderen dreizehn Patienten wurden mit Medikamenten aus der Gruppe der selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI, insgesamt 9 Patienten) oder Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI, insgesamt 4 Patienten) behandelt; 3 Patienten nahmen nach Bedarf Benzodiazepinpräparate ein.

#### 3.2 Hardware und Software

Die Testungen liefen im MS-Dos-Modus auf einem handelsüblichen PC mit Win98 als Betriebssystem. Das Experiment namens "Persipat" wurde mit der Software ERTS (Experimental Run Time System, Version 3.22, BeriSoft Cooperation, Frankfurt am Main, Germany) programmiert.

## 3.3 Versuchsdurchführung

Die Testungen erfolgten unter standardisierten Bedingungen in einem eigens vorgesehenen Testlabor in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Universitätsklinikums des Saarlandes. In diesem Raum befanden sich an der Wand ein Tisch, darauf der Bildschirm und die Tastatur des PC's, an dem die Testungen durchgeführt wurden, und davor ein Stuhl. Mittels Vorhängen wurde der Raum abgedunkelt; nur ein Deckenlicht war eingeschaltet, welches sich jedoch nicht im Bildschirm spiegelte. Die Fenster und Türen waren geschlossen, um eine möglichst geringe Geräuschkulisse zu schaffen.

Der Testperson wurde eine Anleitung für das Experiment "Persipat" vorgelegt, die sie sich in Ruhe durchlesen konnte. In dieser Anleitung wurde mittels Text und Abbildungen das Experiment genau beschrieben. Die Probanden wurden ausdrücklich auf ein möglichst schnelles und richtiges Antworten hingewiesen. Es bestand die Möglichkeit, bei Unklarheiten Fragen an den Untersucher zu stellen. Die Testung bestand aus 2 Teilexperimenten: Dem Mismatch-Experiment (kurz "mism") zur Überprüfung kognitiver Prozesse der Aufmerksamkeitsfokussierung und Inhibition bei Aufgaben mit seltenen Reizen und Konfliktsituationen sowie dem Vorbereitungsexperiment (kurz "vorb") zur Überprüfung der Prozesse mentaler Aufgabenvorbereitung im Aufgabenwechselparadigma. Zu jeder Variante stand eine Übungsversion zur Verfügung, mit deren Hilfe die Probanden so lange üben konnten, bis das Teilexperiment prinzipiell verstanden war. Die eine Hälfte der Probanden fing mit dem Teilexperiment "mism", die andere mit "vorb" an.

Die Versuchsdauer hing von den Übungszeiten und Pausen der einzelnen Probanden ab und betrug zwischen 60 und 90 Minuten.

Bei beiden Teilexperimenten wurden sowohl die Fehlerraten als auch die Reaktionszeiten der Einzelaufgaben erfasst.

## 3.3.1 Teilexperiment "mism"

Bei diesem Teil des Experiments ging es darum, dass der Proband durch einen Cue die Aufmerksamkeit auf die Form bzw. die Farbe eines Stimulus lenken sollte. Als Cue wurden die Wörter "Form" und "Farbe" verwendet; als Stimuli wurden zwei verschiedene Schlauchfiguren in den Farben rot, blau und weiß gezeigt. Die Präsentationszeit des Cues betrug bei jedem Durchgang 500ms, die des Stimulus 1000ms. Das Intervall zwischen Cue und Stimulus betrug konstant 250 ms.

Bei der Farbaufgabe sollte für eine rote Form die Antworttaste "Alt" betätigt werden, für eine blaue "Alt Gr". Bei der Formaufgabe war für die "breite" Form die "Alt"- und die "schmale" Form die "Alt Gr"-Taste vorgesehen. In Abb. 6 werden die beiden Formen dargestellt. Für die Antwort hatte der Proband 2000 ms Zeit.





Abb. 6: links: "breite" Form; rechts "schmale" Form

Im Verlauf des Experimentteils tauchten in zufälliger Abfolge kongruente Stimuli (d.h. sowohl Form als auch Farbe des Stimulus würden die gleiche Antworttaste fordern), inkongruente Stimuli (d.h. Form und Farbe entsprachen unterschiedlichen Antworttasten) sowie Oddballs (sogenannte seltene Reize) auf. Diese Oddballs kamen ausschließlich bei der Formaufgabe vor, und der seltene Reiz bestand dabei in der weißen Farbe des Stimulus, die ignoriert werden sollte (Beispiel siehe Abb. 7).

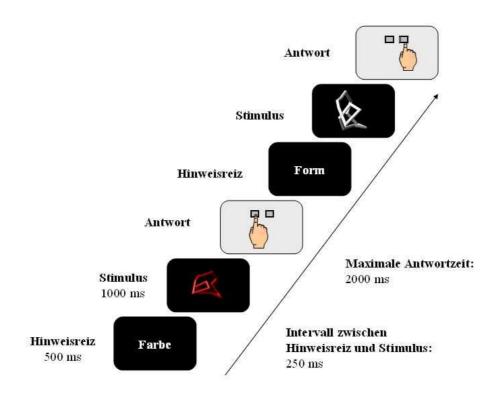


Abb. 7: Beispiel für zwei aufeinanderfolgende Einzelaufgaben im "mism"-Experiment

Das Teilexperiment umfasste insgesamt 384 Durchgänge. Nach 192 Durchgängen wurde dem Probanden eine Pause angeboten, deren Länge er selbst bestimmen konnte.

192 der 384 Durchgänge waren Farbaufgaben, von denen 96 Kongruenz- und 96 Inkongruenzaufgaben waren. Die anderen 192 Durchgänge waren Formaufgaben, die sich folgendermaßen aufteilten: 64 Kongruenzaufgaben, 64 Inkongruenzaufgaben und 64 Aufgaben mit Oddballs.

Insgesamt dauerte das "mism"-Experiment 17 min und 36 sec zuzüglich der individuellen Pause.

## 3.3.2 Teilexperiment "vorb"

Wie schon in dem "mism"-Experiment bestimmte in diesem Teilexperiment ein Cue, ob der Proband sich auf die Form oder auf die Farbe eines Stimulus konzentrieren musste. Diesmal wurden als Cues geometrische Formen gewählt. Für die Formaufgabe stand eine Raute, für die Farbaufgabe eine Quadrat (siehe Abb. 8). Die Vorbereitungszeit vor Präsentation des Stimulus war in diesem Teilexperiment variabel und betrug entweder 0ms, 500ms, 1000ms

oder 1500ms. Der Stimulus wurde außerdem vom Cue umrandet. Bei der Formaufgabe galten die bereits bekannten Schlauchfiguren ("breite" Form für "Alt" und "hohe" für "Alt Gr"). Bei der Farbaufgabe war ebenfalls wie im "mism"-Teil die Farbe rot mit "Alt" und die Farbe blau mit "Alt Gr" zu beantworten.

Besonders hervorzuheben ist, dass bei diesem Teilexperiment die Farbe der Figuren bei der Formaufgabe konstant weiß war und es bei den Farbaufgaben ausschließlich neutrale Stimuli gab, das heißt eine konstante Schlauchfigur, die weder der breiten noch der hohen Form entsprach.

Die Präsentationszeit des Stimulus betrug 750 ms, innerhalb 1500ms musste die Antworttaste betätigt werden.

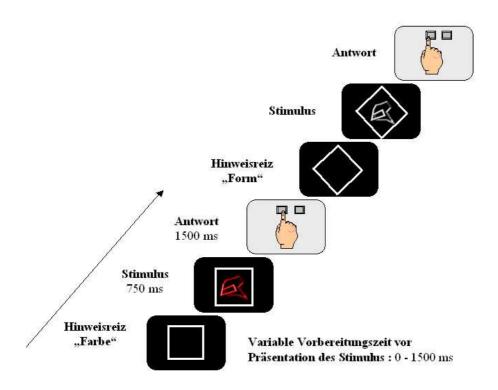


Abb. 8: Beispiel für zwei aufeinanderfolgende Einzelaufgaben im "vorb"-Experiment

Insgesamt mussten 384 Durchgänge durchlaufen werden, die durch eine Pause in zwei Blöcke mit insgesamt 192 Farb- und 192 Formaufgaben unterteilt waren. Dabei konnte auf 86 Durchgänge gar nicht vorbereitet werden, und jeweils 86 Durchgänge waren mit einer Vorbereitungszeit von 500ms, 1000ms und 1500 ms versehen.

## 3.4 Statistische Analyse

Die statistische Auswertung der Ergebnisse ist unter Verwendung des Computerprogramms SPSS 13.0 durchgeführt worden.

Ziel war es zunächst, anhand von statistischen Analysemethoden die Inkongruenzeffekte und den Mismatch-Effekt im ersten Teilexperiment sowie den Effekt der maximalen Vorbereitungszeit und die Switch-Kosten im zweiten Teilexperiment in beiden Gruppen (Patienten und gesunde Kontrollen) zu untersuchen. Hierfür eignete sich der t-Test für eine Stichprobe, der aufgrund der in den Kapiteln 2.2.2.1 und 2.2.2.2 beschriebenen Untersuchungsergebnisse eine einseitige Testung zuließ. Mit dem t-Test für eine Stichprobe lässt sich der Mittelwert einer Variablen gegen einen bestimmten Testwert vergleichen. In unserer Studie wurden die verschiedenen Effekte gegen den Testwert Null verglichen. Das heißt, dass beispielsweise für den Inkongruenzeffekt die Differenz der Reaktionszeiten von inkongruenten zu kongruenten Aufgaben gleich Null war.

Ein weiteres Ziel war es zu untersuchen, ob es signifikante Testunterschiede zwischen gesunden Probanden und Patienten sowie zwischen Patienten mit und ohne Medikation gab. Hierfür eignete sich der t-Test für unverbundene Stichproben, in dem untersucht wird, ob sich Mittelwerte zweier Gruppen systematisch voneinander unterscheiden.

Voraussetzungen für die Durchführung eines t-Testes waren, dass eine Normalverteilung in beiden Stichproben vorlag. Zusätzliche Voraussetzung für den t-Test für unabhängige Stichproben war die Varianzengleichheit in den zu vergleichenden Stichproben. Die Normalverteilung wurde mit Hilfe des Kolmogorov-Smirnov-Tests überprüft, der Levene-Test ermittelte die Varianzengleichheit. Da diese Voraussetzungen erfüllt waren, konnte der t-Test als Analysemethode herangezogen werden.

Der t-Test als statistisches Verfahren dient der Überprüfung aufgestellter Hypothesen. Die Nullhypothese besagt hierbei, dass keine Unterschiede in den untersuchten Variablen oder Gruppen bestehen. Die Gegenhypothese besagt das komplementäre Ereignis. Das Signifikanzniveau wurde auf 5% (p = 0.05) festgelegt, als Trend wurden Werte unter 10% (p < 0.1) berücksichtigt. Wird die Nullhypothese abgelehnt (p < 0.05), besteht somit eine Irrtumswahrscheinlichkeit von maximal 5 % und in über 95 % ist die Testentscheidung für die Gegenhypothese richtig.

In einem letzten Schritt wurde untersucht, ob gewisse Merkmale wie Alter, Geschlecht oder Bildungsstand bei Gesunden bzw. psychopathologische Skalen bei Zwangserkrankten im Zusammenhang mit den untersuchten Effekten standen, wie stark dieser Zusammenhang war und in welche Richtung (positiv oder negativ) dieser Zusammenhang ging. Hierfür eignete sich die Korrelationsanalyse nach Pearson. Der berechnete Korrelationskoeffizient "roh" kann Werte zwischen -1 und 1 annehmen. Werte in der Nähe von +1 wiesen auf einen positiven, Werte in der Nähe von -1 auf einen negativen Zusammenhang hin. Kleine Werte gegen Null deuteten auf eine geringe oder gar keine Beziehung zwischen den zu untersuchenden Merkmalen hin. Da alle Merkmale intervallskaliert waren und in der Grundgesamtheit normalverteilt waren, konnte die Korrelationsanalyse nach Pearson durchgeführt werden.

Da es sich um ein multiples Testen handelte, wurden die Ergebnisse nach der Bonferroni-Methode korrigiert, indem man den Signifikanzwert mit der Anzahl der Tests multiplizierte. Als signifikantes Ergebnis ist ein Signifikanzwert von unter 5% (p < 0,05) nach der Bonferroni-Korrektur anzusehen. Vereinfacht können Werte als signifikant angesehen werden, die unterhalb von 0,05 dividiert durch die Anzahl der Tests liegen. Hierbei würde die Nullhypothese "es besteht keine Korrelation" verworfen werden und ein Zusammenhang zwischen den untersuchten Parametern wäre anzunehmen.

## 4 Ergebnisse

# 4.1 Kognitive Prozesse der Aufmerksamkeitsfokussierung und Inhibition bei seltenen Reizen und Konfliktsituationen

# 4.1.1 Inkongruenzeffekte und Mismatch-Effekt bei gesunden Kontrollen

Im ersten Teilexperiment waren verschiedene experimentalpsychologische Effekte wie der Inkongruenzeffekt der Form- bzw. Farbaufgabe und der Mismatch-Effekt (der Effekt der seltenen Reize) von besonderem Interesse. Der Inkongruenzeffekt berechnete sich aus den mittleren Reaktionszeiten bei den Form- bzw. Farbaufgaben mit inkongruenten Stimuli abzüglich derer bei den jeweiligen Aufgaben mit kongruenten Stimuli. Der Mismatch-Effekt war die Differenz zwischen der mittleren Reaktionszeit bei Aufgaben mit seltenen Reizen und der bei Aufgaben mit kongruenten Stimuli.

Wie bereits in Kapitel 3.4 beschrieben war das Vorliegen einer Normalverteilung die Voraussetzung zur Durchführung eines t-Testes für eine Stichprobe. Dies wurde im Folgenden mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test überprüft. Die Nullhypothese "es liegt eine Normalverteilung vor" wurde bei Signifikanzwerten über 0,05 nicht abgelehnt.

**Tab. 3:** Kolmogorov-Smirnov-Test der untersuchten Effekte im "mism"-Teilexperiment bei gesunden Kontrollen

		Mismatch- Effekt	Inkongruenzeffekt Formaufgabe	Inkongruenzeffekt Farbaufgabe
N		18	18	18
Parameter der	Mittelwert	11,24	21,47	37,02
Normalverteilung	Standardabweichung	27,38	21,29	40,01
	Absolut	0,16	0,10	0,20
Extremste Differenz	Positiv	0,09	0,08	0,20
	Negativ	-0,16	-0,10	-0,15
Kolmogorov- Smirnov-Z		0,66	0,42	0,86
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)		0,78	0,99	0,45

N = Stichprobenumfang

Die Tabelle 3 zeigt, dass von einer Normalverteilung ausgegangen werden konnte, da die p-Werte des Mismatch-Effektes (p=0.76), des Inkongruenzeffektes der Formaufgaben (p=0.99) und des Inkongruenzeffektes der Farbaufgaben (p=0.45) deutlich über dem festgelegten Signifikanzniveau von 0.05 lagen.

Zunächst wurde das gesunde Kontrollkollektiv auf diese Effekte hin untersucht. Die Ergebnisse sind in den Tabellen 4 und 5 dargestellt.

**Tab. 4:** Mittelwerte und Standardabweichungen der Effekte in ms

	N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes
Mismatch-Effekt		11,24	27,38	6,45
Inkongruenzeffekt Formaufgabe	18	21,48	21,29	5,02
Inkongruenzeffekt Farbaufgabe	18	37,02	40,01	9,43

N = Stichprobenumfang

**Tab. 5:** t-Test bei einer Stichprobe (gesunde Kontrollen)

	Testwert = $0$							
	Т	df	Sig. (2-seitig)	Mittlere Differenz	95% Konfidenzintervall der Differenz			
				Differenz -	Untere	Obere		
Mismatch-Effekt	1,742	17	0,098**	11,24	-2,37	24,86		
Inkongruenzeffekt Formaufgabe	4,278	17	0,001*	21,47	10,89	32,06		
Inkongruenzeffekt Farbaufgabe	3,925	17	0,001*	37,02	17,12	56,92		

T = T-Wert, df = Freiheitsgrade, Sig. = Signifikanz

Die Inkongruenzeffekte zeigten sich bei den gesunden Probanden sehr deutlich, das Ergebnis war hochsignifikant. Dies zeigten die p-Werte jeweils unter < 0,001. Auch das Konfidenzintervall liegt jeweils vollständig über dem Wert Null.

Obige Tabelle 5 gibt die zweiseitige Signifikanz aus. Da jedoch, wie in Kapitel 2.2.2.1 beschrieben, seltene Reize sensorische Orientierungsreaktionen auslösen, welche zu einer erhöhten Reaktionszeit führen, war hier der Wert des einseitigen Signifikanztestes ausschlaggebend. Er entspricht dem halben zweiseitigen Wert (p = 0,049). Somit war der Mismatch-Effekt bei unseren gesunden Probanden ebenfalls signifikant ausgeprägt.

<sup>\* =</sup> Signifikanzniveau p < 0,05 wurde erreicht, \*\* statistischer Trend wurde erreicht

# 4.1.2 Inkongruenzeffekte und Mismatch-Effekt bei den Zwangspatienten

Auch für die Zwangspatienten wurde die Normalverteilung im Kolmogorov-Smirnov-Test überprüft. Anhand der Tabelle 6 (siehe Anhang) ist ersichtlich, dass auch im Patientenkollektiv eine Normalverteilung vorlag, da die Werte des Mismatch-Effektes (p = 0.98), des Inkongruenzeffektes der Formaufgaben (p = 0.90) und des Inkongruenzeffektes der Farbaufgaben (p = 0.75) ebenfalls deutlich über 0.05 lagen.

Untersuchte man die unter 4.1.1 erläuterten Effekte im Patientengut, so fanden sich folgende Ergebnisse (siehe Tabelle 7 und 8): Die Inkongruenzeffekte der Farb- und Formaufgaben waren deutlich vorhanden, das Ergebnis zeigte jeweils eine hohe Signifikanz. Unter der Annahme einer einseitigen Testung wurde auch der Mismatch-Effekt mit p=0.041 signifikant. Alle Effekte waren demnach bei den Zwangspatienten erhalten.

**Tab. 7:** Mittelwerte und Standardabweichungen bei den verschiedenen Effekten in ms (Patienten)

	N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes
Mismatch-Effekt	18	14,70	34,90	8,23
Inkongruenzeffekt Formaufgabe	18	29,01	37,14	8,75
Inkongruenzeffekt Farbaufgabe	18	54,04	39,14	9,22

N = Stichprobenumfang

**Tab. 8:** t-Test bei einer Stichprobe (Zwangspatienten)

	Testwert = 0							
	Т	df	Sig. (2-seitig)	Mittlere	95% Konfidenzintervall der Differenz			
				Differenz	Untere	Obere		
Mismatch-Effekt	1,787	17	0,092**	14,71	-2,65	32,06		
Inkongruenzeffekt Formaufgabe	3,313	17	0,004*	29,01	10,54	47,48		
Inkongruenzeffekt Farbaufgabe	5,858	17	0,000*	54,04	34,58	73,50		

T = T-Wert, df = Freiheitsgrade, Sig. = Signifikanz

<sup>\* =</sup> Signifikanzniveau p < 0,05 wurde erreicht, \*\* statistischer Trend wurde erreicht

# 4.1.3 Gruppenvergleich zwischen Patienten und gesunden Kontrollen

Die Untersuchungen in 4.1.1 und 4.1.2 zeigten, dass die Effekte in beiden Gruppen vorhanden waren. Nun war der direkte Vergleich der beiden Gruppen hinsichtlich dieser Effekte von Interesse. Bereits in Kapitel 4.1.1 und 4.1.2 wurden beide Gruppen hinsichtlich der Normalverteilung überprüft. Somit war die erste Voraussetzung zur Durchführung eines t-Testes für unabhängige Stichproben erfüllt.

Die folgende Tabelle 9 zeigt zwei statistische Tests: Zum einen den Levene-Test, welcher die Varianzengleichheit beider Gruppen überprüft, zum anderen den t-Test für unabhängige Stichproben. Eine Varianzengleichheit konnte bei allen Effekten bestätigt werden, sodass alle Voraussetzungen für den t-Test erfüllt waren und die Ergebnisse aus der jeweils oberen Zeile abgelesen werden konnten.

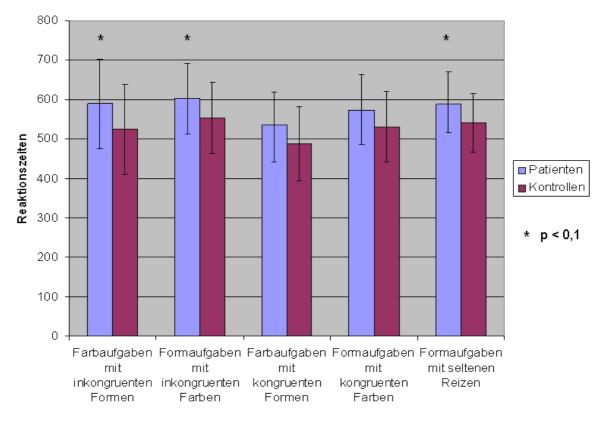
**Tab. 9:** Ergebnis t-Test für unabhängige Stichproben, Gruppenvergleich der verschiedenen Effekte

		Leven der Variar gleich				t-Test für die Mittelwertgleichheit				
		F	Signi- fikanz	Т	df	Sig. (2-	(2- Milliere	Standard- fehler der	95 % Konfidenzintervall der Differenz	
			IIKaliz			seitig)	Differenz	Differenz	Untere	Obere
Mismatch-	VG	1,79	0,19	0,49	34	0,63	5,14	10,56	-16,32	26,60
Effekt	VN			0,49	32,51	0,63	5,14	10,56	-16,36	26,63
Inkongruenz- effekt Form-	VG	2,85	0,1	0,75	34	0,46	7,53	10,09	-12,97	28,04
aufgabe	VN			0,75	27,09	0,46	7,53	10,09	-13,17	28,24
Inkongruenz- effekt Farb-	VG	0,03	0,863	1,29	34	0,21	17,02	13,19	-9,79	43,82
aufgabe	VN			1,29	33,98	0,21	17,02	13,19	-9,79	43,82

F = F-Wert, T = T-Wert, df = Freiheitsgrade, Sig. = Signifikanz, VG = Varianzen sind gleich, VN = Varianzen sind nicht gleich

Sowohl beim Mismatch-Effekt (p=0.63) als auch beim Inkongruenzeffekt für die Formaufgabe (p=0.21) und Farbaufgabe (p=0.46) wurde das Signifikanzniveau nicht erreicht (Mittelwerte und Standardabweichungen sind in den Tabellen 4 und 7 aufgeführt). Demnach gab es keinen Hinweis, dass sich die Gruppen hinsichtlich der Effekte signifikant unterschieden.

Weiterhin von Interesse war der Gruppenvergleich der Reaktionszeiten von Form- und Farbaufgaben mit jeweils kongruenten bzw. inkongruenten Stimuli sowie von Formaufgaben mit seltenen Reizen. Mittelwerte, Standardabweichungen und Standardfehler der Mittelwerte sind in Tabelle 12 (siehe Anhang) dargestellt. Ebenso wurde die Normalverteilung beider Gruppen mittels des Kolmogorov-Smirnov-Tests in den Tabellen 10 und 11 (siehe Anhang) bestätigt. Somit war die Voraussetzung des statistischen t-Tests für unverbundene Stichproben erfüllt (siehe Tabelle 12). Er lieferte zwar kein signifikantes Ergebnis (siehe Tabelle 13 im Anhang), denn kein p-Wert lag unter 0,05, zeigte jedoch einen statistischen Trend (p < 0,1) in beiden Aufgabentypen mit inkongruenten Stimuli und in den Formaufgaben mit seltenen Reizen. Zur Veranschaulichung sind die mittleren Reaktionszeiten der verschiedenen Aufgabentypen in der Gruppe der Zwangserkrankten und in der gesunden Kontrollgruppe in Abbildung 9 dargestellt.



**Abb. 9:** allgemein verlängerte Reaktionszeiten mit Mittelwert und Standardabweichung der Patienten und Kontrollen im "mism"-Experiment

Der Vergleich der Fehlerraten war aufgrund der Normalverteilung (siehe Tabellen 14 und 15 im Anhang) für alle Aufgabentypen bis auf die Formaufgaben mit kongruenten Stimuli möglich. Mittelwerte, Standardabweichungen und die Standardfehler sind der Tabelle 16 im Anhang zu entnehmen. Der t-Test für unverbundene Stichproben lieferte keinen Unterschied hinsichtlich der Fehlerrate zwischen den untersuchten Gruppen (siehe Tabelle 17 im Anhang).

# 4.2 Prozesse mentaler Aufgabenvorbereitung im Aufgabenwechselparadigma

## 4.2.1 Der Effekt der maximalen Vorbereitungszeit und die Switch-Kosten bei gesunden Kontrollen

In dem zweiten Teilexperiment wurde der Effekt der maximalen Vorbereitungszeit getestet. Dieser berechnete sich aus der Differenz zwischen der mittleren Reaktionszeit bei Aufgaben ohne Vorbereitung und der bei Aufgaben mit 1500 ms Vorbereitung.

Ein weiterer wichtiger Aspekt dieses Teilexperiments war die Frage, wie sich Aufgabenwechsel auf die Reaktionszeiten auswirken. Besonders interessant waren hierbei die so genannten Switch-Kosten. Sie berechneten sich aus der Differenz der mittleren Reaktionszeiten bei Aufgabenwechsel und derer bei Aufgabenwiederholungen, jeweils ohne Vorbereitungszeit. Die Wechselkosten waren am aussagekräftigsten bei Aufgaben ohne Vorbereitungszeit, denn bei den anderen Aufgaben profitierten die Probanden von der Zeit, sich auf die neue Aufgabe und den eventuellen Aufgabenwechsel aktiv vorzubereiten.

Zur Überprüfung, ob bei den gesunden Probanden ein Effekt der maximalen Vorbereitungszeit und der Switch-Kosten vorlag, wurde der t-Test für eine Stichprobe angewandt (siehe Tabelle 20). Die Voraussetzung einer Normalverteilung wurde durch den Kolmogorov-Smirnov-Test bestätigt (siehe Tabelle 18 im Anhang).

**Tab. 19:** Mittelwerte und Standardabweichungen in ms

	N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes
Switch-Kosten	18	105,06	30,21	7,12
Effekt der maximalen Vorbereitungszeit	18	139,74	73,72	17,38

N = Stichprobenumfang

**Tab. 20:** t-Test bei einer Stichprobe (gesunde Kontrollen)

	Testwert = 0							
	Т	df	Sig. (2-seitig)	Mittlere Differenz	95% Konfidenzintervall de Differenz			
					Untere	Obere		
Switch-Kosten	14,75	17,00	0,00*	105,06	90,04	120,09		
Effekt der maximalen								
Vorbereitungszeit	8,04	17,00	0,00*	139,74	103,08	176,40		

T = T-Wert, df = Freiheitsgrade, Sig. = Signifikanz

Die Untersuchung des Effekts der maximalen Vorbereitungszeit und der Switch-Kosten im gesunden Kontrollkollektiv ergab jeweils ein hochsignifikantes Ergebnis (siehe Tabelle 20). Die p-Werte lagen in beiden Fällen < 0,0005.

## 4.2.2 Der Effekt der maximalen Vorbereitungszeit und die Switch-Kosten bei Zwangspatienten

Die Voraussetzung für den t-Test, das Vorliegen einer Normalverteilung, bestätigte sich auch bei den Zwangspatienten (siehe Tabelle 21 im Anhang).

Tab. 22: Mittelwerte und Standardabweichungen in ms

	N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes
Switch-Kosten	18	133,53	53,38	12,58
Effekt der maximalen Vorbereitungszeit	18	195,12	110,40	26,02

N = Stichprobenumfang

**Tab. 23:** t-Test bei einer Stichprobe (Zwangserkrankte)

	Testwert = 0								
	Т	T df	Sig. (2-seitig)	Mittlere Differenz	95% Konfidenzintervall der Differenz				
					Untere	Obere			
Switch-Kosten	10,61	17	0,00*	133,53	106,98	160,07			
Effekt der maximalen Vorbereitungszeit	7,50	17	0,00*	195,12	140,22	250,02			

T = T-Wert, df = Freiheitsgrade, Sig. = Signifikanz

Tabelle 23 verdeutlicht, dass in der Gruppe der Zwangspatienten sowohl der Effekt der maximalen Vorbereitungszeit als auch die Switch-Kosten deutlich ausgeprägt waren, die Ergebnisse waren ebenfalls hochsignifikant.

<sup>\* =</sup> Signifikanzniveau p < 0,05 wurde erreicht

<sup>\* =</sup> Signifikanzniveau p < 0,05 wurde erreicht

### 4.2.3 Gruppenvergleich zwischen Patienten und gesunden Kontrollen

Die Untersuchungen in 4.2.1 und 4.2.2 zeigten, dass in beiden Gruppen die Vorbereitungseffekte und die Switch-Kosten deutlich vorhanden waren. Nun stellte sich die Frage, ob ein Unterschied im direkten Vergleich der beiden Gruppen zum einen bezüglich der Switch-Kosten und des Effektes der maximalen Vorbereitungszeit, zum anderen bezüglich der mittleren Reaktionszeiten bei Aufgaben mit verschiedenen Vorbereitungszeiten und bei Aufgabenwechsel beziehungsweise -wiederholungen zu erkennen war. Die Normalverteilung der Gruppen hinsichtlich der Switch-Kosten und des Effektes der maximalen Vorbereitungszeit wurde bereits in Kapitel 4.2.1 und 4.2.2 bestätigt. Der Gruppenvergleich (Tabelle 24 im Anhang) zeigte einen deutlichen statistischen Trend zu erhöhten Wechselkosten bei den Patienten (p = 0,06, siehe Wert bei Varianzenungleichheit). Auch in der Gruppenanalyse des Effekts der Vorbereitungszeit war ein statistischer Trend erkennbar (p = 0,09).

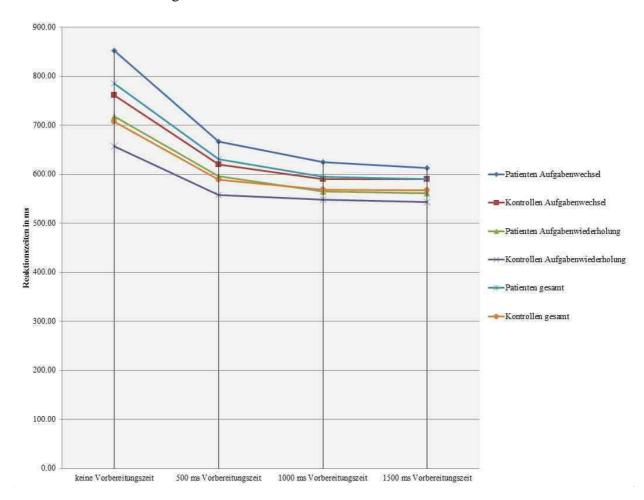
Von weiterem Interesse war der Gruppenvergleich der mittleren Reaktionszeiten bei Aufgaben ohne Vorbereitungszeit und mit 500, 1000 bzw 1500 ms Vorbereitungszeit. Des Weiteren wurde bei den verschiedenen Vorbereitungszeiten eine Aufschlüsselung in Aufgabenwechsel und Aufgabenwiederholungen vorgenommen. Das Vorliegen der Normalverteilung hinsichtlich dieser Reaktionszeiten in beiden Gruppen wurde in den Tabellen 25-28 im Anhang bestätigt, weswegen der t-Test für unverbundene Stichproben zum Gruppenvergleich verwendet werden konnte. Mittelwerte, Standardabweichungen und Standardfehler sind den Tabellen 29 und 31 im Anhang zu entnehmen.

Hierbei zeigte sich (Tabelle 30 im Anhang), dass ohne Vorbereitungszeit die Gruppe der Zwangspatienten signifikant verlängerte Reaktionszeiten (p=0.02) hatte. In der Tabelle 32 im Anhang war zu erkennen, dass sowohl bei Aufgabenwechsel (p=0.01) als auch bei Aufgabenwiederholung (p=0.04) die Signifikanz erreicht wurde. In den Aufgaben mit Vorbereitungszeit wurde das Signifikanzniveau nicht erreicht.

Die Abbildung 10 verdeutlicht, dass mit steigender Vorbereitungszeit die Differenz der Reaktionszeiten zwischen Patienten und Kontrollen immer kleiner wird. Dennoch ist festzuhalten, dass die mittlere Reaktionszeit der Patientengruppe auch bei der längsten Vorbereitungszeit höher war als die der Kontrollgruppe.

Ebenfalls veranschaulicht diese Grafik, dass die beiden Gruppen am stärksten von einer

Vorbereitungszeit von 500 ms profitierten. Zwischen 0 und 500 ms verkürzte sich die mittlere Reaktionszeit (gesamt) bei den Patienten um 153,9 ms (SD 82,02 ms), bei den gesunden Kontrollen um 118,7 ms (SD 47,4 ms). Zwischen 500 und 100 ms verringerte sich der Profit, die Patienten zeigten eine um 36,5 ms (SD: 31,6 ms) und die Kontrolle eine um 19,97 ms (SD: 26,1 ms) verkürzte Reaktionszeit. Beide Gruppen profitierten kaum mehr von zusätzlichen Vorbereitungszeiten über 1000 ms hinaus.



**Abb. 10:** Reaktionszeiten (in ms) von Patienten und gesunden Kontrollen gesamt, sowie aufgeschlüsselt nach Aufgabenwechsel und -wiederholung

In der Abbildung 11 sind die Switch-Kosten der einzelnen Patienten mit ihren gematchten Kontrollen abgebildet. Vier Patienten fallen hierbei durch besonders hohe Switch-Kosten auf: Patient 2, 5, 8 und 12.

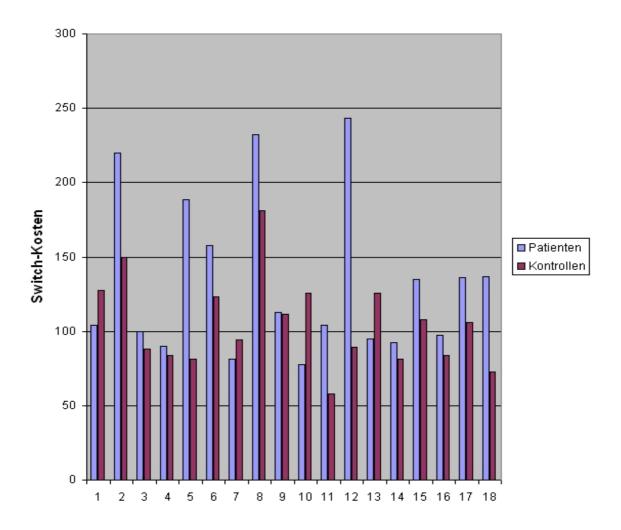


Abb. 11: Switch-Kosten bei Patienten mit gematchten gesunden Kontrollen

Der Vergleich der Fehlerraten war aufgrund der Normalverteilung (Tabellen 33 und 34 im Anhang) in beiden Gruppen möglich. Mittelwerte, Standardabweichungen und Standardfehler sind aus der Tabelle 35 im Anhang zu entnehmen. Hierbei fanden sich keine signifikanten Unterschiede in der Fehlerrate zwischen den Zwangspatienten und den gesunden Kontrollen (Tabelle 36 im Anhang).

# 4.3 Der Einfluss von Alter, Geschlecht und Bildungsstand auf die verschiedenen experimentalpsychologischen Effekte (Korrelation)

Um den Einfluss von Alter, Geschlecht und Bildungsstand auf die unter 4.1.1 und 4.2.1 aufgeführten Effekte zu überprüfen, wurde eine Korrelationsanalyse nach Pearson

durchgeführt. Hierbei wurden ausschließlich die Daten der gesunden Kontrollen verwendet, um einen eventuellen Effekt der Zwangserkrankung auszublenden. In Tabelle 1 des Methodikteils sind die Mittelwerte und Standardabweichungen für Alter, Geschlecht und Bildung aufgeführt.

Die Korrelationskoeffizienten nach Pearson sowie die Signifikanzwerte sind in der Tabelle 37 aufgeführt. Nun erfolgte die Bonferroni-Korrektur, indem das Signifikanzniveau von 0,05 durch die Anzahlt der Tests dividiert wurde. Somit wurde bei 15 Tests das Signifikanzniveau auf p < 0,0033 festgelegt und beim Unterschreiten des Wertes die Nullhypothese "es besteht keine Korrelation" verworfen. Demnach fanden sich also in diesen Analysen keine Anhaltspunkte für einen Zusammenhang zwischen Alter, Geschlecht, Bildungsstand und den untersuchten Effekten.

**Tab. 37:** Korrelationsanalyse nach Pearson (Rho) hinsichtlich Alter, Geschlecht und Bildungsstand

		Alter	Geschlecht	Bildungsstand
MC 4.1 ECC.14	Rho	0,15	-0,21	0,04
Mismatch-Effekt	Sig. (2-seitig)	0,56	0,41	0,87
Inkongruenzeffekt Formaufgabe	Rho	0,03	0,42	0,47
	Sig. (2-seitig)	0,92	0,09	0,05
Inkongruenzeffekt	Rho	-0,10	0,53	0,31
Farbaufgabe	Sig. (2-seitig)	0,70	0,02	0,20
C. N. I. W	Rho	0,47	0,20	-0,38
Switch-Kosten	Sig. (2-seitig)	0,05	0,42	0,13
XI	Rho	-0,16	0,20	0,25
max.Vorbereitungseffekt	Sig. (2-seitig)	0,53	0,42	0,31

Sig. = Signifikanz

# 4.4 Korrelationen zwischen den psychopathologischen Skalen und den verschiedenen experimentalpsychologischen Effekten

Um die Beziehung zwischen den psychopathologischen Skalen und den verschiedenen experimentalpsychologischen Effekten zu untersuchen, wurde auch hierfür eine Korrelationsanalyse durchgeführt. In der Tabelle 2 (Kapitel 3.1.3 des Methodikteils) sind die Mittelwerte und Standardabweichungen der verschiedenen psychopathologischen Skalen aufgeführt. Neben den psychopathologischen Skalen wurden auch die Erkrankungsdauer und das Erkrankungsalter mit den verschiedenen Effekten korreliert. Die Korrelationskoeffizienten (Rho) und die Signifikanzwerte sind in Tabelle 38 dargestellt.

Das Signifikanzniveau wurde nach adäquater Bonferroni-Korrektur auf p < 0,0017 festgelegt, indem das Alpha-Niveau von 0,05 durch die Anzahl der Tests, in diesem Fall 30, dividiert wurde. Dieser Wert wurde bei keiner Korrelation unterschritten. Demnach fanden sich keine Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen den psychopathologischen Skalen und den untersuchten Effekten. Auch das Erkrankungsalter und die Erkrankungsdauer schienen keinen Einfluss auf die experimentalpsychologischen Effekte zu haben.

**Tab. 38:** Korrelationsanalyse nach Pearson hinsichtlich der Psychopathologien, der Erkrankungsdauer und des Erkrankungsalters

		Mismatch- Effekt	Inkongruenz- effekt Formaufgabe	Inkongruenz- effekt Farbaufgabe	Switch- Kosten	Effekt der maximalen Vorbereitungs- zeit
CGI	Rho	0,09	0,13	0,29	0,003	-0,32
	Sig. (2-seitig)	0,73	0,60	0,24	0,99	0,20
MADRS	Rho	-0,13	-0,17	0,21	0,31	-0,15
	Sig. (2- seitig)	0,61	0,49	0,41	0,21	0,56
BDI	Rho	0,14	-0,08	0,11	0,31	-0,12
	Sig. (2- seitig)	0,57	0,76	0,67	0,22	0,64
Y-BOCS	Rho	0,04	0,11	0,17	0,18	-0,19
	Sig. (2-seitig)	0,88	0,68	0,51	0,47	0,45
Erkrankungs-	Rho	0,42	0,25	-0,08	0,34	0,43
alter	Sig. (2-seitig)	0,08	0,32	0,75	0,16	0,08
Erkrankungs-	Rho	-0,04	0,05	-0,19	-0,29	0,02
dauer	Sig. (2-seitig)	0,87	0,84	0,45	0,25	0,94

Sig.= Signifikanz

#### 4.5 Einfluss der Medikamente auf die Reaktionszeiten

In manchen früheren Studien fand man einen Zusammenhang zwischen der Einnahme von Psychopharmaka und den Reaktionszeiten. Daher wurde die mittlere Reaktionszeit der beiden Teilexperimente von medizierten und nicht medizierten Patienten ermittelt und miteinander verglichen. Ebenfalls wurden die verschiedenen experimentalpsychologischen Effekte von medizierten und nicht medizierten Patienten auf eventuelle Unterschiede überprüft.

Zunächst jedoch erfolgte die Überprüfung, ob eine Normalverteilung der beiden Gruppen vorlag. Dies bestätigten die Tabellen 39 und 40 im Anhang mit den Ergebnissen der Kolmogorov-Smirnov-Tests. Mittelwerte, Standardabweichungen und Standardfehler sind der Tabelle 41 (siehe Anhang) zu entnehmen.

Der Gruppenvergleich (siehe Tabelle 42 im Anhang) zeigte, dass die Switch-Kosten der medizierten Patienten signifikant höher im Vergleich zu den nicht medizierten Patienten waren. In den anderen experimentalpsychologischen Effekten und in den mittleren Reaktionszeiten unterschieden sich die beiden Gruppen jedoch nicht voneinander.

### 5 Diskussion

## 5.1 Diskussion der heterogenen Ergebnisse in früheren Studien

Es existieren zahlreiche Studien, in denen Exekutivfunktionen bei Zwangserkrankten untersucht wurden. Meistens handelte es sich um standardisierte Tests wie beispielsweise das klassische Stroop-Paradigma, den Tower of London, den Tower of Hanoi und den Wisconsin-Card-Sortig-Test (WCST) oder um modifizierte Versionen davon (Literaturangabe bei 5.2 und 5.3). Die Ergebnisse bezüglich der jeweiligen Tests in verschiedenen Studien sind sehr inkonsistent. Manche Autoren fanden Auffälligkeiten, andere konnten diese nicht erkennen. Dies kann verschiedene Gründe haben:

Es können Unterschiede im Schwierigkeitsgrad und den Anforderungen an die Patienten bei den einzelnen Tests vorliegen, da oft modifizierte Testversionen angewendet werden. Diese lassen sich untereinander schlecht vergleichen. Patienten mit Komorbiditäten wurden aus manchen Studien nicht ausgeschlossen, oder es wurden keine Angaben über diese gemacht. So kann man nicht sicher ausschließen, dass die gefundenen Effekte auf andere psychiatrische Störungen zurückzuführen sind. Des Weiteren weisen Studien Unterschiede bezüglich des Matching von Patienten und Kontrollen auf. In unserer Studie ergab die Korrelationsanalyse der demographischen Daten (Alter, Geschlecht, Bildungsstand) mit den verschiedenen experimentalpsychologischen Effekten keinerlei Signifikanzen, andere Autoren berichteten jedoch über solche Zusammenhänge. MORITZ et al. beschrieb in einer Studie 2004 signifikant erhöhte Switch-Kosten in einem Backward-Inhibition-Paradigma bei Männern im Vergleich zu den Frauen. Daher ist ein gutes Matching von großer Wichtigkeit, um gegebenenfalls Störfaktoren auszuschließen.

Weiterhin können Studien Unterschiede in der statistischen Analyse aufweisen, beispielsweise in der Anpassung des Signifikanzwertes bei multiplem Testen.

Ein weiterer Erklärungsansatz wäre, dass die Patientengruppen untereinander Strukturunterschiede mit unterschiedlichen Defizitmustern aufweisen. ROH et al. führte 2005 in zwei seiner Studien an zwei verschiedenen Patientengruppen den gleichen neuropsychologischen Test unter unveränderten Bedingungen durch; er beschrieb in der zweiten Studie, dass Patienten wider Erwarten signifikant schlechtere Leistungen in dem Experiment aufwiesen als die gesunden Kontrollen. In der ersten Studie hingegen zeigten Patienten keinerlei Unterschiede zu den gesunden Kontrollen. Es scheint, dass die zwei

Gruppen unterschiedliche neurokognitive Eigenschaften besaßen.

In unserer Studie wurde großer Wert auf ein möglichst genaues Matching der Kontrollen zu den Patienten gelegt. Patienten mit Komorbiditäten wurden von der Studie ausgeschlossen. Gesunde Probanden wurden ebenfalls zu psychischen Erkrankungen befragt und gegebenenfalls ausgeschlossen (siehe Methodikteil). Zudem wurden sehr einfache, prozessspezifische Tests angewandt. Die Netzwerke dieser Prozesse wurden in Vorstudien durch Bildgebung identifiziert. Somit war es sehr gut möglich, Rückschlüsse auf gegebenenfalls vorhandene Defizite zu ziehen. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie werden im Folgenden diskutiert.

## 5.2 Diskussion der Testergebnisse zur Untersuchung kognitiver Prozesse bei seltenen Reizen und Konfliktsituationen

Der in unserer Studie verwendete erste Test "mism" löste bei gesunden Kontrollen durch inkongruente Stimuli Konfliktsituationen aus, und seltene Reize führten zu sensorischen Orientierungsreaktionen, welche sich in dem Inkongruenzeffekt und dem Mismatch-Effekt widerspiegelten. In einer Vorstudie von GRUBER et al. (2009) mit gesunden Probanden wurden bei ähnlichen Versuchsaufgaben die gleichen Effekte erzielt, und unter Bildgebung konnten neuronale Netzwerke identifiziert werden, bei denen folgende Hirnareale aktiviert wurden: medialer frontaler und eingulärer Cortex, dorsaler Teil des Broca-Areals, inferiorer frontaler Sulcus (bilateral), intraparietaler und inferiorer temporaler Sulcus (siehe auch Abb. 3 und 4). In der Literatur finden sich etliche Studien über die Prozesse der Aufmerksamkeitsfokussierung im Rahmen von Konfliktaufgaben bei Zwangspatienten, wie beispielsweise der klassische Stroop-Test oder die modifizierte Version davon, der emotionale Stroop-Test. Die Ergebnisse sind sehr inkonsistent. MORITZ et al. berichteten sowohl 2002 als auch 2004 in ihren Studien über keinerlei Unterschiede zwischen gesunden Probanden und Patienten bezüglich des klassischen Stroop-Paradigmas. Im Jahr 2002 durchliefen die Zwangspatienten eine Reihe von neuropsychologischen Tests; 2004 wurde zusätzlich ein emotionales Stroop-Paradigma angewendet. Auch hierbei fanden sich keine signifikanten Unterschiede zu den gesunden Kontrollen. In einer Studie von VAN DEN HEUVEL et al. (2005), in der ein klassisches Stroop-Paradigma verwendet wurde, fand man jedoch einen statistischen Trend (p = 0,08) für einen erhöhten Inkongruenzeffekt bei den Patienten; in einer Arbeit von BANNON (2002) war er sogar signifikant erhöht.

In unserer Studie konnte zunächst nachgewiesen werden, dass bei den Patienten die Inkongruenzeffekte erhalten sind. Im direkten Vergleich mit den gesunden Probanden konnten wir keinen signifikanten Unterschied feststellen. Es fanden sich insofern keine Hinweise auf Dysfunktionen der bei diesen Prozessen aktivierten neuronalen Netzwerke.

Es gibt kaum Literatur, in der der Effekt seltener Reize bei Zwangspatienten untersucht wurde. Lediglich wenige Studien untersuchten ereigniskorrelierte Potentiale bei auditorischen Odball-Paradigmen. Hierbei wurden fast durchgängig Unterschiede (hauptsächlich eine verkürzte P300-Latenz) zu den gesunden Kontrollgruppen beobachtet (KIVIRCIK et al., 2003; MIYATA et al., 1998; MORAULT et al., 1997). Über ein visuelles Odball-Paradigma, bei dem vergleichbar zu unserer Studie der Effekt der sensorischen Orientierungsreaktion anhand der Reaktionszeiten einer Antwort gemessen wurde, ist bis heute nichts berichtet worden. Da der Mismatch-Effekt in unserer Studie bei den Zwangspatienten erhalten war und sich von dem der gesunden Probanden nicht signifikant unterschied, kann man von einer normalen Funktion der für diese Prozesse notwendigen neuronalen Netzwerke ausgehen.

# 5.3 Diskussion der Testergebnisse zur Untersuchung der Prozesse mentaler Aufgabenvorbereitung im Aufgabenwechselparadigma

Die Ergebnisse der Untersuchung des gesunden Kontrollkollektivs zeigen, dass die in unserer Studie verwendeten Versuchsaufgaben folgende Effekte erzeugten: erhöhte Reaktionszeiten, die durch Wechsel der Aufgaben entstanden; verkürzte Reaktionszeiten bei längeren Vorbereitungszeiten. Diese Phänomene wurden auch in einer Vorstudie von GRUBER et al. (2006) gefunden, in der die dort verwendeten Versuchsaufgaben denen der hier vorliegenden Arbeit entsprachen. Bei der Untersuchung der Testergebnisse der Zwangspatienten waren die Wechselkosten ebenfalls zu finden. Auch der Effekt der verkürzten Reaktionszeiten bei verlängertem Cue-Stimulus-Intervall war nachweisbar. Dieser deutet darauf hin, dass die in dieser Studie untersuchten gesunden Probanden und Patienten in der Lage waren, sich aktiv auf eine nächste Aufgabe vorzubereiten, und dass die dafür benötigten Netzwerke offenbar auch bei den Zwangspatienten intakt waren. Am stärksten profitierten beide Gruppen von einer Vorbereitungszeit von 500 ms. Darüber hinausgehende längere Vorbereitungszeiten brachten keinen wesentlichen zusätzlichen Benefit.

Von besonderem Interesse war der Gruppenvergleich zwischen den gesunden Probanden und

den Patienten. Der statistische Trend zu erhöhten Switch-Kosten bei 0 ms Vorbereitungszeit deutet darauf hin, dass zumindest einem Teil der Zwangspatienten ein Wechsel des Aufgabentyps deutlich schwerer fiel als den gesunden Kontrollen. Doch bei bereits 500 ms Vorbereitungszeit war die Differenz der Wechselkosten zwischen Patienten und Kontrollen nur noch gering. Dies ist dadurch erklärbar, dass ein Teil der Zwangserkrankten durch aktives Vorbereiten auf den nächsten Aufgabentyp das Defizit, schnelle Aufgabenwechsel durchzuführen, kompensieren konnte. Die Kompensation erfolgte jedoch nicht vollständig, da die Wechselkosten der Zwangspatienten im Vergleich zu den gesunden Kontrollen auch nach der längsten Vorbereitungszeit noch leicht erhöht waren. Das Vorliegen eines "Speed-Accuracy-Trade-Off" konnte ausgeschlossen werden, da sich Patienten und gesunde Kontrollen hinsichtlich ihrer Fehlerrate bei Aufgaben ohne Vorbereitungszeit nicht signifikant unterschieden. Ein möglicher Erklärungsansatz für die gefundenen Phänomene ist die perseverative Symptomatik der Zwangserkrankung. Zwangspatienten können sich schlecht von Gedanken oder Aufgaben lösen; der schnelle Wechsel fällt ihnen dadurch deutlich schwerer. Es gibt zahlreiche Studien, die die Fähigkeit der mentalen Flexibilität (set-shifting) untersuchten. Eine der bekanntesten Versuchsaufgaben hierfür ist der Wisconsin Card Sorting Test (WCST), bei dem es darum geht, Regeländerungen in einem Experiment möglichst schnell zu erkennen und sich auf eine neue Regel einzustellen. ROH berichtete 2005 über signifikant vermehrte perseverative Fehler bei Zwangspatienten, die auch nach einem Jahr Therapie persistierten. Auch OKASHA (2000) berichtete in einer Studie über eine schlechtere Performance der Zwangserkrankten. Andere Autoren wie FENGER et al. (2005), MORITZ et al. (2002) und ROTH (2004) fanden wiederum keine Unterschiede in den Testleistungen der Patienten zu den Kontrollen. Der Nachteil des WCST ist, dass er ein sehr komplexer und multifaktorieller Test ist, der zusätzlich eine Reihe verschiedener kognitiver Funktionen wie die Fähigkeit des abstrakten Denkens, der selektiven Aufmerksamkeit und das set-shifting beansprucht. Daher ist es bei Defiziten in diesem Test schwierig, auf einen Defekt eines bestimmten neuronalen Netzwerkes Rückschlüsse zu ziehen.

In unseren Analysen fand man zudem einen Anhaltspunkt, dass die Medikation einen Einfluss auf die Switch-Kosten haben könnte. In unserem Patientenkollektiv nahmen dreizehn Patienten Medikamente wie SSRI oder SNRI zum Zeitpunkt der Testung ein, drei Patienten davon zusätzlich nach Bedarf Benzodiazepine; nur fünf Patienten waren nicht mediziert. Schloss man die Patienten aus, die zusätzlich Benzodiazepine einnahmen und verglich die übrigen medizierten Patienten mit nicht medizierten, so gab es Hinweise auf mögliche Effekte von SSRIs auf die Wechselkosten. Diese Resultate stehen im Widerspruch zu Erkenntnissen

aus einer Studie von MATAIX-COLS et al. (2002), der die Wirkung von Serotonin-Reuptake-Hemmer auf eine Reihe von neuropsychologischen Tests untersuchte und keinen signifkanten Unterschied der medizierten zu den nicht medizierten Patienten feststellen konnte. In seiner Studie waren die medizierten und nicht medizierten Patienten sorgfältig hinsichtlich der Schwere der Erkrankung, der Depressivität und der demographischen Daten (Alter, Geschlecht, Bildungsstand) gematchted. Auch MORITZ (2004) konnte keine signifikanten Unterschiede der medizierten zu den nicht medizierten Patienten bei einem Backward-Inhibition-Paradigma feststellen. Eine mögliche Erklärung für unser Ergebnis wäre die sehr geringe Fallzahl der nicht medizierten Patienten. Daher wäre es wünschenswert, den Medikamenteneinfluss durch Studien mit einer höheren Fallzahl zu untersuchen.

In der Abbildung 11 könnte der Eindruck entstehen, dass bestimmte Patienten (2, 5, 8 und 12) besonders hohe Wechselkosten aufzeigten. Es wäre möglich, dass verschiedene Subgruppen der Zwangserkrankung unterschiedliche Schwierigkeiten und Defizite in den einzelnen Tests zeigen. Diese Theorie wird gestützt von einer Studie von OMORI et al. (2006), in der Patienten mit Kontrollzwängen und solche mit Waschzwängen hinsichtlich verschiedener neuropsychologischer Tests untersucht und miteinander verglichen wurden. OMORI konnte bei Patienten mit Kontrollzwängen Defizite der kognitiven Flexibilität und der Fähigkeit der Inhibition feststellen. Die beiden Gruppen waren gut hinsichtlich demographischer Daten und klinischer Variablen gematched. Es wäre daher interessant, die Patienten in zukünftigen Studien in verschiedene Subgruppen zu unterteilen (beispielsweise Kontrollzwänge versus Waschzwänge) und hinsichtlich der Wechselkosten miteinander zu vergleichen.

## 5.4 Diskussion der allgemein längeren Reaktionszeiten bei den Patienten

Sowohl im ersten als auch im zweiten Teilexperiment zeigen die Grafiken 9, 10 und 12 eine allgemein verlängerte Reaktionszeit in der Patientengruppe. In beiden Teilexperimenten konnte ein "Speed-Accuracy-Trade-Off" ausgeschlossen werden, da sich die Fehlerrate der Patienten- und Kontrollgruppe nicht unterschieden. Lediglich bei den Formaufgaben mit kongruenten Farben im ersten Teilexperiment war wegen fehlender Normalverteilung keine Aussage hinsichtlich des Gruppenvergleiches der Fehlerrate möglich.

Ebenfalls konnte eine Verlangsamung durch Medikamenteneinnahme ausgeschlossen werden, da sich die Gruppe der nicht medizierten Patienten bezüglich der mittleren Reaktionszeiten nicht von der Gruppe der medizierten Patienten unterschied. Solche allgemein verlängerte Reaktionszeiten wurden bereits in früheren Studien beschrieben. MORITZ verwendete in einer Studie 2004 ein Backward-Inhibition-Paradigma. Betreffend der Switch-Kosten und der Backward-Inhibition gab es keinerlei Unterschiede zwischen den gesunden Probanden und Patienten, jedoch wurde eine allgemeine Verlangsamung der Patienten beschrieben. Auch COHEN (2003) fand in einer Studie, in der ein Stroop-Paradigma verwendet wurde, ebenfalls eine allgemeine Verlangsamung der Patienten. Eine mögliche Erklärung für diesen Befund beruht auf der Symptomatik der Zwangserkrankten, nämlich der Anwesenheit von aufdringlichen, ablenkenden Gedanken und bzw. oder der Akribie. Es wäre interessant, die Patienten in zukünftigen Studien im Anschluss an das Experiment nach solchen aufdringlichen, ablenkenden Gedanken, die während der Testungen auftreten, zu befragen. Dadurch könnte untersucht werden, ob sich die Testergebnisse dieser Patienten von denen der Patienten ohne solch aufdringliche und ablenkende Gedanken hinsichtlich der Reaktionszeiten unterscheiden.

# 5.5 Diskussion der fehlenden Korrelation der verschiedenen experimentalpsychologischen Effekte mit der Psychopathologie

In dieser Studie wurden anhand psychopathologischer Skalen durch Fremd- und Eigenbeurteilung die Schwere der Erkrankung und die Depressivität ermittelt. Diese Skalen sind mit den in beiden Teilexperimenten untersuchten experimentalpsychologischen Effekten korreliert worden. Die Analyse des Zusammenhangs zwischen der Symptomschwere und den Testergebnissen ergab keine signifikante Korrelation. Einige Studien, die eine ähnliche Analyse durchführten, kamen zu demselben Ergebnis. MORITZ berichtete 2002 in seiner Arbeit, in der Exekutivfunktionen anhand verschiedener neuropsychologischer Tests (Stroop-Paradigma, WCST, etc.) bei Zwangspatienten untersucht wurden, über keinen Zusammenhang zwischen den Testleistungen und der Symptomschwere. Auch 2004 konnte er in einer Studie mit einem Backward-Inhibition-Paradigma keinen Zusammenhang finden.

In unserer Studie wurde ebenfalls kein Zusammenhang zwischen der Depressivität und den untersuchten Effekten festgestellt. Dies bestätigten Ergebnisse früherer Studien. MORITZ et al. (2004), LUCEY et al. (1997) und MATAIX-COLS et al. (1999) fanden ebenfalls keinen Zusammenhang zwischen der Depressivität und den Testleistungen. In allen Studien wurde die Schwere der Depressivität anhand der BDI-Skalen bestimmt. Es ist festzuhalten, dass in

allen zitierten Studien, ebenso in unserer, Patienten mit einer Major-Depression ausgeschlossen wurden.

Des Weiteren war der Einfluss des Erkrankungsalters auf die neuropsychologischen Tests von besonderem Interesse. In einer Studie von ROTH (2005) wurden Patienten, bei denen die Erkrankung bereits in jungem Alter begann (bis zum 13. Lebensjahr), mit denen, die erst in höherem Alter Zwangssymptome aufwiesen, bezüglich verschiedener neuropsychologischer Tests verglichen. Unter anderem wurden die perseverativen Fehler im Wisconsin Card Sorting Test verglichen. Hierbei fand man keinerlei Unterschiede zwischen den beiden Gruppen, und auch der Vergleich zwischen Patienten und gesunden Kontrollen zeigte keinerlei Differenzen. Hinsichtlich anderer neuropsychologischer Tests zur Untersuchung von Exekutivfunktionen, wie beispielsweise dem Trail Making Test (B), fanden sich jedoch signifikant schlechtere Leistungen der später erkrankten im Vergleich zu früh erkrankten Patienten. Es wurde diskutiert, dass es sich hierbei um zwei Subtypen der Zwangserkrankung handeln könnte, die sich in genetischen und neurobiologischen Merkmalen unterscheiden und verschiedene neuropsychologische Defizite aufweisen könnten. In unserer Studie wurde kein signifikanter Einfluss des Erkrankungsalters auf die untersuchten Effekte festgestellt. Falls früh erkrankte und spät erkrankte Patienten zwei Subgruppen darstellen sollten, so wiesen sie keine Unterschiede in den durch unsere Tests geprüften Prozessen auf.

Die Erkrankungsdauer war ebenfalls von Interesse; eine positive Korrelation würde auf eine Progredienz der kognitiven Dysfunktionen hinweisen. Wenige Studien untersuchten eine Korrelation zwischen den Testleistungen und der Erkrankungsdauer. NAKAO untersuchte in einer Studie (2005) den Effekt der Erkrankungsdauer auf die neuropsychologischen Funktionen und fand bei den Zwangspatienten mit längerer Erkrankungsdauer signifikant schlechtere Leistungen in dem Stroop-Paradigma und in anderen Bereichen der Exekutivfunktionen. Es ist jedoch anzumerken, dass es in dieser Studie einen signifikanten Unterschied der beiden Gruppen bezüglich des Erkrankungsalters gab, das ebenfalls für die Unterschiede in den Testleistungen verantwortlich sein könnte. In unserer Studie fanden wir keinen Hinweis auf einen Einfluss der Erkrankungsdauer auf die untersuchten experimentalpsychologischen Effekte.

### 5.6 Fazit und Ausblick

Die Ergebnisse dieser Studie liefern Hinweise auf eine erhaltene Funktionstüchtigkeit der in beiden Teilexperimenten untersuchten neuronalen Netzwerke bei den Zwangspatienten, da die gesunden Probanden vorhandenen experimentalpsychologischen (Inkongruenzeffeke, Mismatch-Effekt, Vorbereitungseffekt und Switch-Kosten) auch bei den Patienten nachzuweisen waren. Unterschiede in der Ausprägung dieser Effekte zwischen der gesunden Kontroll- und der Patientengruppe konnte nur in dem Teilexperiment mit dem Aufgabenwechselparadigma mit variablen Vorbereitungszeiten festgestellt werden. Einem Teil der Patienten fiel der schnelle Aufgabenwechsel deutlich schwer, was Einbußen in der Reaktionszeit und erhöhte Switch-Kosten zur Folge hatte. Dieses Defizit ließ sich jedoch teilweise durch längere Vorbereitungszeiten kompensieren. Die Heterogenität der Switch-Kosten in der Patientengruppe könnte für eine nicht einheitliche Ätiologie der Zwangserkrankung sprechen. Es wäre sinnvoll, in zukünftigen Studien die Patienten in verschiedene Subgruppen zu unterteilen, beispielsweise in die Gruppe der Kontrollzwänge, Waschzwänge oder Zwangsgedanken, und diese in genügend großem Stichprobenumfang mit gesunden Probanden hinsichtlich der verschiedenen neuronalen Prozesse zu vergleichen.

Wir konnten in unserer Studie nicht ausschließen, dass die Medikation einen Effekt auf die Switch-Kosten hat, obwohl andere Studien einen Einfluss der SSRIs auf die Exekutivfunktionen nicht bestätigen konnten. Wünschenswert für nachfolgende Studien wäre die gezielte Prüfung des Medikamenteneinflusses auf die untersuchten Prozesse anhand größerer Fallzahlen.

Zudem ist es wichtig, in zukünftigen Studien möglichst einfache, prozess- und netzwerkspezifische neuropsychologische Tests zur Untersuchung der Zwangserkrankung zu verwenden. Nur so können gegebenenfalls aufgedeckte Defekte einem neuroanatomischen Korrelat zugeordnet werden. Zusätzlich könnte dadurch eine bessere Vergleichbarkeit der unterschiedlichen Studien gewährleistet werden.

### 6 Literaturverzeichnis

- Abelson J.L., Curtis G.C., Sagher O., Albucher R.C., Harrigan M., Taylor S. F., Martis B., Giordani B. (2005): Deep brain stimulation of refractory obsessive - compulsive disorder. Biological Psychiatry, Vol. 57: 510 - 516
- 2. Baddeley A.D. (2000): The episodic buffer. A new component of working memory? <u>Trends in Cognitive Sciences</u>, Vol. 4: 418-423.
- 3. Baddeley A.D., Hitch G.J. (1974): Working Memory. In G.H. Bower (Ed.), The psychology of learning and motivation: Advances in research and theory. <a href="New York: Academic Press">New York: Academic Press</a>, Vol. 8: 47-89.
- 4. Bannon S., Gonsalvez C.J., Croft R.J., Boyce P.M. (2002): Response inhibition deficits in obsessive-compulsive disorder. <u>Psychiatry Research</u>, Vol. 110: 165-174.
- Barr L.C., Goodman W.K., McDougle C.J., Delgado P.L., Heninger G.R., Charney D.S., Price L.H. (1994): Tryptophan depletion in patients with obsessive-compulsive disorder who respond to serotonin reuptake inhibitors. <u>Archives of General Psychiatry</u>, Vol. 51: 309-317.
- 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. <u>Archives of General Psychiatry</u>, Vol. 44: 211-218.
- 7. Bergquist P.B., Bouchard C., Blier P. (1999): Effect of long-term administration of antidepressant treatments on serotonin release in brain regions involved in obsessive-compulsive disorder. <u>Biological Psychiatry</u>, Vol. 45: 164-174.
- 8. Bossert-Zaudig S., Niedermeier N. (2002): Therapiebegleitende Diagnostik und Meßinstrumente bei Zwangsstörungen. <u>Die Zwangsstörung, Diagnostik und Therapie, Schattauer GmbH</u>, 2. Auflage,79-90.
- 9. Brody A.L., Saxena S., Schwartz J.M., Stoessel P.W., Maidment K., Phelps M.E., Baxter L.R. Jr., 1998: FDG-PET predictors of response to behavioral therapy and pharmacotherapy in obsessive compulsive disorder. <u>Psychiatry Research: Neuroimaging</u>, Vol. 84: 1-6.
- 10. 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). <u>Psychiatry Research: Neuroimaging</u>, Vol. 99: 15-27.
- 11. Carey G., Gottesmann I.I., Robins, E. (1980): Prevalence rates for the neuroses: pitfalls in the evaluation of familiality. <u>Psychological Medicine</u>, Vol 10: 437-443.
- 12. Cohen J.D., Perlstein W.M., Braver T.S., Nystrom L.E., Noll D.C. Jonides J., Smith E.E. (1997), Temporal dynamics of brain activation during a working memory task. <u>Nature</u>, Vol. 386: 604-608.
- 13. Cohen Y., Lachenmeyer J.R., Springer C. (2003): Anxiety and selective attention in obsessive-compulsive disorder. Behavior Research and Therapy, Vol. 41: 1311-1323.
- 14. Cottraux J., Gerard D., Cinotti L., Froment J.C., Deiber M.P., Le Bars D., Galy G., Millet P., Labbe C., Lavenne F., Bouvard M., Mauquiere F. (1996): A controlled positron emission tomography study of obsessive and neutral auditory stimulation in obsessive-compulsive disorder with checking rituals. <u>Psychiatry Research</u>, Vol. 60: 101-112.
- 15. D'Esposito M., Ballard D., Aguirre G.K.(1998): Human Prefrontal Cortex Is Not Specific for Working Memory: A Functional MRI Study. <u>NeuroImage</u>, Vol. 3: 274-282.
- 16. Damasio A.R., Tranel D., Damasio H. (1990): Individuals with sociopathic behavior caused by frontal damage fail to respond autonomically to social stimuli. <u>Behavioural Brain Research</u>, Vol. 41: 81-94.
- 17. Dell' Osso B., Altamura A.C., Allen A., Hollander E. (2005): Brain stimulation techniques in the treatment of obsessive-compulsive disorder: current and future directions. CNS <a href="Spectrums">Spectrums</a>, Vol. 10: 966-979, 983.
- 18. Dreher J.C., Grafman J. (2003): Dissociating the Roles of the Rostral Anterior Cingulate and the Lateral Prefrontal Cortices in Performing Two Tasks Simultaneously or Successively. <u>Cerebral Cortex</u>, Vol. 13: 329-339.
- 19. Ecker W., Dehmlow A. (1996): Zur prognostischen Bedeutung komorbider Persönlichkeitsstörungen in der stationären Verhaltenstherapie von Zwängen. Verhaltenmodifikation und Verhaltensmedizin, Vol. 17: 9-23.
- 20. Fenger M.M., Gade A., Adams K.H., Hansen E.S., Bolwig T.G., Knudsen G.M. (2005): Cognitive deficits in obsessive-compulsive disorder on tests of frontal lobe functions. Nordic Journal of Psychiatry, Vol. 59: 39-44.
- 21. Greenberg B.D., Malone D. A., Friehs G. M., Razai A. R., Kubu C. S., Mallory P. F.,

- Salloway S.P., Okun M.S., Goodman W.K., Rasmussen S. A. (2006): Three year outcomes in deep brain stimulation for highly resistant obsessive compulsive disorder. Neuropsychopharmacology, Vol. 31: 2384 – 2393.
- 22. Gruber O., Karch S., Schlueter E.K., Falkai P., Goschke T. (2006): Neuronal mechanisms of advanced preparation in task switching. <u>NeuroImage</u>, Vol. 31: 887-895.
- 23. Gruber O., Melcher T., Diekhof E.K., Karch S., Falkai P., Goschke T. (2009): Brain mechanism associated with background monitoring of the environment for potentially significant sensory events. Brain & Cognition, Vol. 69: 559-564.
- 24. Hohagen F., Winkelmann G., Rasche-Ruchle H., Hand I. Konig A., Munchau N., Hiss H., Geiger-Kabisch C., Kappler C., Schramm P., Rey E., Aldenhoff J., Berger M. (1998): Combination of behaviour therapy with fluvoxamine in comparison with behaviour therapy and placebo. Results of a multicentre study. <u>British Journal of Psychiaty</u>, Vol. 173: 71-78.
- 25. Karno M., Golding J.N., Sorenson S.B., Burman M.A. (1988): The epidemiology of obsessive-compulsive disorder in five US communities. <u>Archives of General Psychiatry</u>, Vol. 4: 1094-1099.
- 26. Kivircik B.B., Yener G.G., Alptekin K., Aydin H. (2003): Event-related potentials and neuropsychological tests in obsessive-compulsive disorder. <a href="Progress in Neuro-Psychopharmacology-8-Biological Psychiatry">Psychopharmacology-8-Biological Psychiatry</a>, Vol. 27: 601-606.
- 27. Kordon A., Hohagen F. (1998): Die Neurobiologie der Zwangsstörung. <u>Psychotherapie</u>, Vol. 3: 177-185.
- 28. Lippitz B.E., Mindus P., Meyerson B.A., Kihlstrom L., Lindqvist C. (1999): Lesion topography and outcome after thermocapsulotomy or gamma knife capsulotomy for obsessive compulsive disorder: relevance of the right hemisphere. Neurosurgery, Vol. 44: 452-458.
- 29. Lucey J.V., Burness C.E., Costa D.C., Gacinovic S., Pilowsky L.S., Ell P.J., Marks I.M., Kerwin R.W. (1997): Wisconsin Card Sorting Task (WCST) errors and cerebral blood flow in obsessive-compulsive disorder (OCD). The British Journal of Medical Psychology, Vol. 70: 403-411.
- 30. Mataix-Cols D., Alonso P., Pifarre J., Menchon J.M., Vallejo J. (2002): Neuropsychological performance in medicated vs. unmedicated patients with obsessive-compulsive disorder. Psychiatry Research, Vol. 109: 255-264.
- 31. Mataix-Cols D., Junque C. Sanches-Turez M., Vallejo J., Verger K., Barrios M. (1999):

- Neuropsychological functioning in a subclinical obsessive-compulsive sample. <u>Biological</u> Psychiatry, Vol. 42: 898-904.
- 32. Mavrogiorgou P., Hegerl U. (2002): Psychopharmakotherapie der Zwangsstörung. <u>Die Zwangsstörung</u>, <u>Diagnostik und Therapie</u>, <u>Schattauer GmbH</u>, 2. Auflage,45-53 und 92-106.
- 33. Mindus, Jenike M.A. (1992) Neurosurgical treatment of malignant obsessive compulsive disorder. Psychiatric Clinics of North America, Vol. 15: 921-938.
- 34. Miyata A., Matsunaga H., Kiriike N., Iwasaki Y., Takei Y., Yamagami S. (1998): Event-related potentials in patients with obsessive-compulsive disorder. <u>Psychiatry and Clinical Neurosciences</u>, Vol. 52: 513-518.
- 35. Morault P.M., Bourgeois M., Laville J., Bensch C., Paty J. (1997): Psychophysiological and clinical value of event-related potentials in obsessive-compulsive disorder. <u>Biological</u> Psychiatry, Vol. 42: 46-56.
- 36. Moritz S., Birkner C., Kloss M., Jahn H., Hand I., Haasen C., Krausz M. (2002): Executive functioning in obsessive-compulsive disorder, unipolar depression, and schizophrenia. <u>Archives of Clinical Neuropsychology</u>, Vol. 17: 477-483.
- 37. Moritz S., Hübner M, Kluwe R. (2004): Task switching and backward inhibition in obsessive-compulsive disorder. <u>Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology</u>, Vol. 26: 677-683.
- 38. Moritz S., Jacobsen D., Kloss M., Fricke S., Rufer M., Hand I. (2004): Examination of emotional Stroop interference in obsessive-compulsive disorder. <u>Behaviour Research and Therapy</u>, Vol. 42: 671-682.
- 39. Nakao T., Nakatani E., Nabeyama M., Yoshioka K., Tomita M., Nakagawa A. (2005): Duration effect on neuropsychological function and treatment response of OCD. <u>Seishin Shinkeigaku Zasshi</u>, Vol. 107: 1286-1298.
- 40. Nestadt G., Samuels J., Riddle M., Bienvenu O.J., Liang K.Y., LaBuda M., Walkup J., Hoehn-Saric R. (2000): A family study of obsessive-compulsive disorder. <u>Archives of General Psychiatry</u>, Vol. 57: 358-363.
- 41. Nuttin B., Cosyns P., Demeulemeester H., Gybels J., Meyerson B. (1999): Electrical stimulation in anterior limbs of internal capsules in patients with obsessive-compulsive disorder. Lancet, Vol. 354: 1526.
- 42. Nuttin B.J., Grabriels L.A., Cosyns P.R., Meyerson B.A., Andrewitch S., Sunaert S.G.,

- Maes A.F., Dupont P.J., Gybels J.M., Gielen F., Demeulemeester H.G. (2003): Long term electrical capsular stimulation in patients with obsessive compulsive disorder. Neurosurgery, Vol 52: 1263 – 1272.
- 43. Okasha A., Rafaat M., Mahallawy N., El Nahas G., El Dawla A.S., Sayed M., El Kholi S. (2000): Cognitive dysfunction in obsessive-compulsive disorder. <u>Acta Psychiatrica</u> Scandinavica, Vol. 101: 281-285.
- 44. Omori I.M., Murata Y., Yamanishi T., Nakaaki S., Akechi T., Mikuni M., Furukawa T.A. (2006): The differential impact of executive attention dysfunction on episodic memory in obsessive-compulsive disorder patients with checking symptoms vs. those with washing symptoms. Journal of Psychiatric Research, Article in press.
- 45. Owen A.M., Stern C.E., Look R.B., Tracy I. Rosen B.R. Petrides M. (1998): Functional organization of spatial and nonspatial working memory processing within the human lateral frontal cortex. <u>Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA</u>, Vol. 91: 349-365.
- 46. Rasmussen S.A., Eisen J.L. (1990): Epidemiology of obsessive compulsive disorder. Journal of Clinical Psychiatry, Vol. 51: 10-13
- 47. Rasmussen S.A., Eisen J.L. (1992): The epidemiology and clinical features of obsessive compulsive disorder. Psychiatric Clinics of Noth America, Vol. 15: 743-758
- 48. 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. <u>Archives of General Psychiatry</u>, Vol. 51: 62-70
- 49. Rauch S. L., Whalen P.L., Curran T., Shin L. M., Coffrey B. J., Savage C. R., Mc Inerney S.C. Baer L., Jenicke M.A. (2001): Probing striato thalamic function in obsessive compulsive disorder and Tourette Syndrom using neuroimaging methods. <u>Advances in Neurology</u>, Vol. 85: 207-224
- 50. Reinecker H.S. (1991), Zwänge: Diagnose, Theorien und Behandlung. Bern, Göttingen, Toronto, Verlag Hand Huber.
- 51. Roh K.S., Shin M.S., Kim M.S., Ha T.H., Shin Y.W., Lee K.J., Kwon J.S. (2005): Persistent cognitive dysfunction in patients with obsessive-compulsive disorder: a naturalistic study. <u>Psychiatry and Clinical Neurosciences</u>, Vol. 59: 539-545.
- 52. Roth R.M., Baribeau J., Milovan D.L., O'Connor K. (2004): Speed and accuracy on tests of executive function in obsessive-compulsive disorder. <u>Brain and Cognition</u>, Vol. 54:

- 263-265.
- 53. Saxena S., Brody A.L., Schwartz J.M., Baxter L.R. (1998): Neuroimaging and frontal-subcortical circuitry in obsessive-compulsive disorder. <u>British Journal of Psychiatry</u>, Vol. 173: 26-37.
- 54. Schuurman P.R., Bosch D.A., Bossuyt P.M., Bonsel G.J., van Someren E.J., de Bie R.M., Merkus M.P., Speelman J.D. (2000) A comparison of continuous thalamic stimulation and thalamotomy for suppression of severe tremor. <u>The New England Journal of Medicine</u>, Vol 342: 461-468.
- 55. Skoog G. & Skoog J. (1999): A 40-year follow-up of patients with obsessive-compulsive disorder. Archives of General Psychiatry. Vol. 56: 121-127.
- 56. Smith E.E., Jonides J. (1999): Storage and executive processes in the frontal lobes. Science, Vol. 283: 1657-1661.
- 57. Stern C.E., Owen A.M., Tracy I., Look B.R., Rosen B.R. Petrides M. (2000): Activity in ventrolateral and mid-dorsolateral prefrontal cortex during nonspatial visual working memory processing: evidence from functional magnetic resonance imaging. NeuroImage, Vol. 11: 392-399.
- 58. Stroop J.R. (1935): Studies of interference in serial verbal reactions. <u>Journal of</u> Experimental Psychology, Vol. 18: 643.
- 59. Van den Heuvel O.A., Veltman D.J., Groenewegen H.J., Cath D.C., van Balkom A.J., van Hartskamp J., Barkop F., van Dyck R. (2005): Frontal-striatal dysfunction during planning in obsessive-compulsive disorder. Archives of General Psychiatry. Vol. 62: 301-309.
- 60. 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. <a href="https://example.com/Archives-of-Clinical Neuropsychology">Archives of Clinical Neuropsychology</a>, Vol. 62: 922-933.
- 61. Vendrell P., Junque C., Pujol J., Jurado M.A., Molet J., Grafman J. (1995): The role of prefrontal regions in the Stroop task. <u>Neuropsychologia</u>, Vol 33: 341-352.
- 62. Vorderholzer U., Hohagen F. (1994): Neurobiologie und Neuropharmakologie der Zwangsstörung. <u>Praxis der klinischen Verhaltensmedizin und Rehabilitation</u>, Heft 25
- 63. Wittchen H.-U., Zaudig M., Schramm E., Spengler P., Mombour W., Klug J., Horn R. (1990): Strukturiertes klinisches Interview für DSM-III-R. Weinheim, Neltz Testgesellschaft.

64. Zaudig M. (2002): Epidemiologie, Komorbidität und Verlauf der Zwangsstörung. <u>Die Zwangsstörung, Diagnostik und Therapie, Schattauer GmbH</u>, 2. Auflage, 39-42.

## 7 Anhang

**Tab. 6:** Ergebnisse des Kolmogorov-Smirnov-Tests bezüglich der Effekte mit "mism"-Experiment bei Zwangserkrankten

		Mismatch- Effekt	Inkongruenzeffekt Formaufgabe	Inkongruenzeffekt Farbaufgabe
N		18	18	18
Parameter der Normalverteilung	Mittelwert	14,71	29,01	54,04
-	Standardab- weichung	34,90	37,14	39,14
Extremste Differenz	Absolut	0,11	0,14	0,16
	Positiv	0,11	0,14	0,16
	Negativ	-0,11	-0,07	-0,11
Kolmogorov- Smirnov-Z		0,47	0,57	0,68
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)		0,98	0,90	0,75

N = Stichprobenumfang

**Tab. 10:** Ergebnisse des Kolmogorov-Smirnov-Tests bezüglich der Reaktionszeiten im "mism"-Experiment bei gesunden Kontrollen

N		Farbaufgaben mit kongruenten Stimuli	Formaufgaben mit kongruenten Stimuli	Farbaufgaben mit inkongruenten Stimuli	Formaufgaben mit inkongruenten Stimuli	Formaufgaben mit seltenen Reizen
Parameter der Normalver-	Mittelwert	487,71	531,02	524,73	552,49	542,26
teilung	Standard- abweichung	93,91	88,36	114,40	89,37	75,18
Extremste Differenz	Absolut	0,09	0,10	0,12	0,10	0,10
	Positiv	0,09	0,10	0,12	0,10	0,10
	Negativ	-0,07	-0,07	-0,10	-0,08	-0,10
Kolmogorov- Smirnov-Z		0,40	0,40	0,51	0,41	0,43
Asymptotische Signifikanz (2- seitig)		1,00	1,00	0,96	1,00	0,99

N = Stichprobenum fang

**Tab. 11:** Ergebnisse des Kolmogorov-Smirnov-Tests bezüglich der Reaktionszeiten im "mism"-Experiment bei Zwangserkrankten

		Farbauf- gaben mit kongruenten Stimuli	Formauf- gaben mit kongruenten Stimuli	Farbauf- gaben mit inkongruen- ten Stimuli	Formauf- gaben mit inkongruen- ten Stimuli	Formauf- gaben mit seltenen Reizen
N		18	18	18	18	18
Parameter der Normalver-	Mittelwert	535,47	574,12	589,51	603,13	588,83
teilung	Standard- abweichung	83,58	89,76	113,31	88,46	82,36
Extremste Differenz	Absolut	0,12	0,10	0,10	0,11	0,15
	Positiv	0,12	0,10	0,10	0,11	0,12
	Negativ	-0,11	-0,10	-0,09	-0,10	-0,15
Kolmogorov- Smirnov-Z		0,51	0,44	0,43	0,46	0,62
Asymptotische Signifikanz (2- seitig)		0,96	0,99	0,99	0,98	0,84

N = Stichprobenum fang

Tab. 12: Mittelwerte und Standardabweichungen der Reaktionszeiten in ms

		N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes
Farbaufgaben mit	Patient	18	589,51	113,31	26,71
inkongruenten Formen	Kontrolle	18	524,73	114,40	26,96
Formaufgaben mit	Patient	18	603,13	88,46	20,85
inkongruenten Farben	Kontrolle	18	552,49	89,37	21,06
Farbaufgaben mit	Patient	18	535,47	83,58	19,70
kongruenten Formen	Kontrolle	18	487,71	93,91	22,13
Formaufgaben mit	Patient	18	574,12	89,76	21,16
kongruenten Farben	Kontrolle	18	531,02	88,36	20,83
Formaufgaben mit seltenen	Patient	18	588,82	82,36	19,41
Reizen	Kontrolle	18	542,26	75,18	17,20

N = Stichprobenum fang

**Tab. 13:** Ergebnis t-Test für unabhängige Stichproben, Gruppenvergleich im "mism"-Experiment

		Lever der Varia				t-Test fi	ir die Mittelv	wertgleichhei	t	
		F	Signi- fikanz	Sig. Mittlere T df (2- Differenz		Mittlere Differenz	Standard- fehler der Differenz	95 % Konfi- denzintervall der Differenz		
						seitig)		Differenz	Untere	Obere
Farbaufgaben mit	VG	0,07	0,80	1,71	34	0,097	64,77	37,95	-12,36	141,90
inkongruenten Formen	VN			1,71	34	0,097	64,77	37,95	-12,36	141,90
Formaufgaben mit inkongruenten	VG	0	0,99	1,71	34	0,097	50,64	29,64	-9,59	110,87
Farben	VN			1,71	34	0,097	50,64	29,64	-9,59	110,87
Farbaufgaben mit	VG	0,26	0,61	1,61	34	0,12	47,76	29,63	-12,46	107,97
kongruenten Formen	VN			1,61	33,55	0,12	47,76	29,63	-12,49	108,00
Formaufgaben mit	VG	0,02	0,90	1,45	34	0,16	43,11	29,69	-17,23	103,44
kongruenten Farben	VN			1,45	33,99	0,16	43,11	29,69	-17,23	103,44
Formaufgaben mit seltenen	VG	0,29	0,60	1,85	34	0,07	48,24	26,08	-4,76	101,25
Reizen	VN			1,85	33,61	0,07	48,24	26,08	-4,78	101,27

F = F-Wert, T = T-Wert, df = Freiheitsgrade, Sig. = Signifikanz, VG = Varianzen sind gleich, VN = Varianzen sind nicht gleich

**Tab. 14:** Ergebnisse des Kolmogorov-Smirnov-Tests bei Fehlerraten im "mism"-Experiment bei gesunden Probanden

N		Fehlerrate bei Farbauf- gaben mit kongruenten Stimuli	Fehlerrate bei Formauf- gaben mit kongruenten Stimuli	Fehlerrate bei Farbauf- gaben mit inkongruen- ten Stimuli	Fehlerrate bei Formauf- gaben mit inkongruen- ten Stimuli	Fehlerrate bei Formauf- gaben mit seltenen Reizen
		10	10	10	10	10
Parameter der Normalver-	Mittelwert	2,44	2,81	6,63	7,70	3,23
teilung	Standard- abweichung	2,99	3,03	4,51	3,75	3,90
Extremste Differenz	Absolut	0,23	0,21	0,18	0,15	0,27
	Positiv	0,23	0,21	0,18	0,15	0,27
	Negativ	-0,21	-0,18	-0,18	-0,11	-0,20
Kolmogorov- Smirnov-Z		0,99	0,89	0,77	0,62	1,16
Asymptotische Signifikanz (2- seitig)		0,28	0,40	0,60	0,84	0,14

N = Stichprobenumfang

**Tab. 15:** Ergebnisse des Kolmogorov-Smirnov-Tests bei Fehlerraten im "mism"-Experiment bei Zwangserkrankten

		Fehlerrate	Fehlerrate	Fehlerrate	Fehlerrate	Fehlerrate
		bei	bei	bei	bei	bei
		Farbauf-	Formauf-	Farbauf-	Formauf-	Formauf-
		gaben mit	gaben mit	gaben mit	gaben mit	gaben mit
		kongruenten	kongruenten	inkongruen-	inkongruen-	seltenen
		Stimuli	Stimuli	ten Stimuli	ten Stimuli	Reizen
N		18	18	18	18	18
Parameter der Normalver-	Mittelwert	0,93	1,87	5,43	5,75	1,50
teilung	Standard- abweichung	1,25	2,09	4,74	5,72	2,00
Extremste Differenz	Absolut	0,27	0,33	0,13	0,23	0,27
	Positiv	0,27	0,33	0,13	0,23	0,27
	Negativ	-0,23	-0,19	-0,13	-0,16	-0,23
Kolmogorov- Smirnov-Z		1,16	1,40	0,56	0,99	1,16
Asymptotische Signifikanz (2- seitig)		0,14	0,04*	0,91	0,28	0,13

N = Stichprobenum fang, \* = Signifikanzniveau p < 0,05 wurde erreicht

 Tab. 16: Mittelwerte und Standardabweichungen der Fehlerraten im "mism"-Experiment

		N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes
Fehlerrate Farbaufgaben	Patient	18	5,75	5,72	1,35
mit inkongruenten Formen	Kontrolle	18	6,63	4,51	1,06
Fehlerrate Formaufgaben	Patient	18	5,43	4,74	1,12
mit inkongruenten	Kontrolle				_
Farben		18	7,70	3,75	0,88
Fehlerrate Farbaufgaben	Patient	18	0,93	1,25	0,29
mit kongruenten Formen	Kontrolle	18	2,44	2,99	0,70
Fehlerrate Formaufgaben	Patient	18	1,50	2,00	0,47
mit seltenen Reizen	Kontrolle	18	3,23	3,90	0,92

N = Stichprobenum fang

**Tab. 17:** Ergebnis t-Test für unabhängige Stichproben, Gruppenvergleich im "mism"-Experiment

Levene-Test d	Levene-Test der Varianzengleichheit					t-Test für die Mittelwertgleichheit				
		F	Signi- fikanz	Т	df	Sig. 2- seitig	Mittlere Differenz	Standard- fehler der Differenz	Konfide	enzinter- Differenz
						scring		Differenz	Untere	Obere
Fehler bei Farbaufgaben	VG	1,74	0,20	-0,51	34,00	0,61	-0,88	1,72	-4,37	2,61
mit inkongru- enten Formen	VN			-0,51	32,26	0,61	-0,88	1,72	-4,37	2,62
Fehler bei Formauf- gaben mit	VG	1,95	0,17	-1,59	34,00	0,12	-2,27	1,43	-5,17	0,63
inkongru- enten Farben	VN			-1,59	32,30	0,12	-2,27	1,43	-5,18	0,63
Fehler bei Farbaufgaben mit	VG	2,78	0,11	-1,98	34,00	0,06	-1,51	0,76	-3,06	0,04
kongruenten Formen	VN			-1,98	22,74	0,06	-1,51	0,76	-3,09	0,07
Fehler bei Formauf- gaben mit	VG	9,44	0,00	-1,67	34,00	0,10	-1,73	1,03	-3,83	0,37
seltenen Reizen	VN			-1,67	25,31	0,11	-1,73	1,03	-3,86	0,40

F = F-Wert, T = T-Wert, df = Freiheitsgrade, Sig. = Signifikanz, VG = Varianzen sind gleich, VN = Varianzen sind nicht gleich

**Tab. 18:** Ergebnisse des Kolmogorov-Smirnov-Tests der Switch-Kosten und des Effektes der maximalen Vorbereitungszeit bei gesunden Kontrollen

		Switch-Kosten	Effekt der maximalen Vorbereitungszeit
N			-
		18	18
Parameter der	Mittelwert		
Normalverteilung		105,06	139,74
_	Standardabweichung		
		30,21	73,72
Extremste Differenz	Absolut		
		0,14	0,11
	Positiv		
		0,14	0,06
	Negativ		
		-0,10	-0,11
Kolmogorov-Smirnov-Z			
_		0,60	0,48
Asymptotische Signifikanz			
(2-seitig)		0,90	0,98

N = Stichprobenum fang

**Tab. 21:** Ergebnisse des Kolmogorov-Smirnov-Tests der Switch-Kosten und des Effektes der maximalen Vorbereitungszeit bei Zwangspatienten

		Switch-Kosten	Effekt der maximalen Vorbereitungszeit
N			
		18	18
Parameter der	Mittelwert		
Normalverteilung		133,53	195,12
_	Standardabweichung		
	· ·	53,38	110,40
Extremste Differenz	Absolut		
		0,21	0,12
	Positiv		
		0,21	0,10
	Negativ		
		-0,15	-0,12
Kolmogorov-Smirnov-Z			·
C		0,90	0,50
Asymptotische Signifikanz			
(2-seitig)		0,40	0,97

N = Stichprobenumfang

**Tab. 24:** Ergebnisse des t-Tests für unabhängige Stichproben, Gruppenvergleich für die Switch-Kosten und den Effekt der maximalen Vorbereitungszeit

Levene-Test d	eichheit	t-Test für die Mittelwertgleichheit								
		F	Signi- fikanz	Т	df	Sig. 2-	2- Nittlefe	Standard- fehler der	95 % Konfidenzinter vall der Differenz	
						seitig		Differenz	Untere	Obere
Switch-Kosten	VG	4,92	0,03	1,97	34	0,06	28,47	14,46	-0,92	57,85
	VN			1,97	26,88	0,06**	28,47	14,46	-1,20	58,14
Effekt der maximalen Vorbereitungs-	VG	3,19	0,08	1,77	34	0,09**	55,38	31,29	-8,20	118,97
zeit	VN			1,77	29,65	0,087	55,38	31,29	-8,55	119,32

F = F-Wert, T = T-Wert, df = Freiheitsgrade, Sig. = Signifikanz, VG = Varianzen sind gleich, VN = Varianzen sind nicht gleich, \*\* = Sstatistischer Srend S0, S1, S2, S3, S4, S5, S5

**Tab. 25:** Ergebnisse des Kolmogorov-Smirnov-Tests der Reaktionszeiten, abhängig von den Vorbereitungszeiten bei gesunden Probanden

		Aufgaben ohne Vorbereitungs- zeit	Aufgaben mit 500 ms Vorbereitungs- zeit	Aufgaben mit 1000 ms Vorbereitungs- zeit	Aufgaben mit 1500 ms Vorbereitungs- zeit
N		18	18	18	18
Parameter der Normalverteilung	Mittelwert	707,24	588,51	568,55	567,51
	Standard- abweichung	82,52	79,07	87,01	90,77
Extremste Differenz	Absolut	0,16	0,11	0,18	0,15
	Positiv	0,16	0,11	0,18	0,15
	Negativ	-0,07	-0,09	-0,13	-0,13
Kolmogorov- Smirnov-Z		0,68	0,47	0,77	0,64
Asymptotische Signifikanz (2- seitig)		0,75	0,98	0,60	0,81

N = Stichprobenumfang

**Tab. 26:** Ergebnisse des Kolmogorov-Smirnov-Tests der Reaktionszeiten, aufgeschlüsselt in Aufgabenwechsel und Aufgabenwiederholungen bei gesunden Probanden

		A bei 0 ms VZ	B bei 0 ms VZ	A bei 500 ms VZ	B bei 500 ms VZ	A bei 1000 ms VZ	B bei 1000 ms VZ	A bei 1500 ms VZ	B bei 1500 ms VZ
N		18	18	18	18	18	18	18	18
Parameter der Normalver-	Mittelwert	852,10	718,57	667,08	596,41	625,05	564,78	612,98	561,76
teilung	Standard- abweichung	112,20	102,08	85,94	78,46	87,97	85,53	97,10	80,76
Extremste Differenz	Absolut	0,10	0,17	0,14	0,13	0,14	0,11	0,07	0,10
	Positiv	0,10	0,17	0,14	0,13	0,14	0,11	0,07	0,10
	Negativ	-0,07	-0,10	-0,14	-0,10	-0,11	-0,08	-0,07	-0,10
Kolmogorov- Smirnov-Z		0,42	0,70	0,58	0,54	0,61	0,48	0,30	0,44
Asymptotische Signifikanz (2- seitig)		0,99	0,71	0,89	0,94	0,85	0,98	1,00	0,99

 $A = Aufgaben wechsel, \ B = Aufgaben wiederholung, \ VZ = Vorbereitungszeit \ N = Stichproben umfang$ 

**Tab. 27:** Ergebnisse des Kolmogorov-Smirnov-Tests der Reaktionszeiten, abhängig von den Vorbereitungszeiten bei Zwangserkrankten

		Aufgaben ohne Vorbereitungs- zeit	Aufgaben mit 500 ms Vorbereitungs- zeit	Aufgaben mit 1000 ms Vorbereitungs- zeit	Aufgaben mit 1500 ms Vorbereitungs- zeit
N		18	18	18	18
Parameter der Normalverteilung	Mittelwert	785,21	631,32	594,86	590,08
	Standard- abweichung	107,07	80,94	84,65	83,33
Extremste Differenz	Absolut	0,13	0,17	0,15	0,13
	Positiv	0,13	0,12	0,15	0,09
	Negativ	-0,09	-0,17	-0,12	-0,13
Kolmogorov- Smirnov-Z		0,54	0,71	0,65	0,53
Asymptotische Signifikanz (2- seitig)		0,93	0,69	0,79	0,94

N = Stichprobenumfang

**Tab. 28:** Ergebnisse des Kolmogorov-Smirnov-Tests der Reaktionszeiten, aufgeschlüsselt in Aufgabenwechsel und Aufgabenwiederholungen bei Zwangserkrankten

		A bei 0 ms VZ	B bei 0 ms VZ	A bei 500 ms VZ	B bei 500 ms VZ	A bei 1000 ms VZ	B bei 1000 ms VZ	A bei 1500 ms VZ	B bei 1500 ms VZ
N		18	18	18	18	18	18	18	18
Parameter der Normalver-	Mittelwert	852,10	718,57	667,08	596,41	625,05	564,78	612,98	561,76
teilung	Standard- abweichung	112,20	102,08	85,94	78,46	87,97	85,53	97,10	80,76
Extremste Differenz	Absolut	0,10	0,17	0,14	0,13	0,14	0,11	0,07	0,10
	Positiv	0,10	0,17	0,14	0,13	0,14	0,11	0,07	0,10
	Negativ	-0,07	-0,10	-0,14	-0,10	-0,11	-0,08	-0,07	-0,10
Kolmogorov- Smirnov-Z		0,42	0,70	0,58	0,54	0,61	0,48	0,30	0,44
Asymptotische Signifikanz (2- seitig)		0,99	0,71	0,89	0,94	0,85	0,98	1,00	0,99

 $A = Aufgabenwechsel, \ B = Aufgabenwiederholung, \ VZ = Vorbereitungszeit, \ N = Stichprobenumfang$ 

 Tab. 29: Mittelwerte und Standardabweichungen in ms

		N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes
Mittlere Reaktionszeiten	Patient	18	785,21	107,07	25,24
Aufgaben ohne VZ	Kontrolle	18	707,24	82,52	19,45
Mittlere Reaktionszeiten	Patient	18	631,32	80,94	19,08
Aufgaben mit 500 ms VZ	Kontrolle	18	588,51	79,07	18,64
Mittlere Reaktionszeiten	Patient	18	594,86	84,65	19,95
Aufgaben mit 1000 ms VZ	Kontrolle	18	568,55	87,01	20,51
Mittlere Reaktionszeiten	Patient	18	590,08	83,33	19,64
Aufgaben mit 1500 ms VZ	Kontrolle	18	567,51	90,77	21,39

N = Stichprobenumfang, VZ = Vorbereitungszeit

**Tab. 30:** Ergebnisse des t-Tests für unabhängige Stichproben bei Aufgaben mit 0, 500, 1000 und 1500 ms Vorbereitungszeit

Levene-Test of	der Vari	anzengl	eichheit			t-Test für die Mittelwertgleichheit				
	F		Signi- fikanz	Т	df	Sig.	Mittlere Differenz	Standard- fehler der	95 Konfide vall Diffe	nzinter- der
						seitig		Differenz	Untere	Obere
Reaktions-	VG	0,64	0,43	2,45	34,00	0,02*	77,96	31,86	13,21	142,71
zeiten bei 0 ms VZ	VN			2,45	31,93	0,02	77,96	31,86	13,05	142,87
Reaktions- zeiten bei	VG	0,02	0,89	1,61	34,00	0,12	42,81	26,67	-11,40	97,01
500 ms VZ	VN			1,61	33,98	0,12	42,81	26,67	-11,40	97,01
Reaktions-	VG	0,01	0,91	0,92	34,00	0,36	26,31	28,61	-31,84	84,45
zeiten bei 1000 ms VZ	VN			0,92	33,97	0,36	26,31	28,61	-31,84	84,46
Reaktions-	VG	0,25	0,62	0,78	34,00	0,44	22,58	29,04	-36,44	81,60
zeiten bei 1500 ms VZ	VN			0,78	33,75	0,44	22,58	29,04	-36,46	81,61

 $F = F\text{-Wert}, \ T = T\text{-Wert}, \ df = F\text{reiheitsgrade}, \ Sig. = Signifikanz, \ VZ = Vorbereitungszeit, \ VG = Varianzen \ sind$   $gleich, \ VN = Varianzen \ sind \ nicht \ gleich, \ * = Signifikanzniveau < 0.05 \ wurde \ erreicht$ 

**Tab. 31:** Mittelwerte und Standardabweichungen in ms

		N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes
Aufgaben- wechsel	Patient	18	852,10	112,20	26,45
bei 0 ms VZ	Kontrolle	18	761,91	96,17	22,67
Aufgaben- wiederholung	Patient	18	718,57	102,08	24,06
bei 0 ms VZ	Kontrolle	18	656,85	71,39	16,83
Aufgaben-	Patient	18	667,08	85,94	20,26
wechsel bei 500 ms VZ	Kontrolle	18	619,84	90,48	21,33
Aufgaben-	Patient	18	596,41	78,46	18,49
wiederholung bei 500 ms VZ	Kontrolle	18	557,81	70,82	16,69
Aufgaben-	Patient	18	625,05	87,97	20,73
wechsel bei 1000 ms VZ	Kontrolle	18	590,03	85,98	20,27
Aufgaben-	Patient	18	564,78	85,53	20,16
wiederholung bei 1000 ms VZ	Kontrolle	18	547,89	89,85	21,18
Aufgaben-	Patient	18	612,98	97,10	22,89
wechsel bei 1500 ms VZ	Kontrolle	18	590,30	90,63	21,36
Aufgaben-	Patient	18	561,76	80,76	19,04
wiederholung bei 1500 ms VZ	Kontrolle	18	543,99	92,84	21,88

N = Stichprobenum fang, VZ = Vorbereitungszeit

**Tab. 32:** Ergebnisse des t-Tests für unabhängige Stichproben, Gruppenvergleich für Aufgaben mit 0, 500, 1000 und 1500 ms Vorbereitungszeit, aufgeschlüsselt in Aufgabenwechsel und -wiederholungen

Levene-Test d	ler Vari	anzenglo	eichheit			t-Test fi	ür die Mittelv	vertgleichhei	t	
		F	Signi- fikanz	Т	df	Sig. 2- seitig	Mittlere Differenz	Standard- fehler der Differenz	95 Konfide vall Diffe	nzinter- der
						semg		Differenz	Untere	Obere
Aufgaben- wechsel bei	VG	0,34	0,56	2,59	34	0,01*	90,19	34,83	19,41	160,97
0 ms VZ	VN			2,59	33,22	0,01	90,19	34,83	19,34	161,03
Aufgaben- wiederholung	VG	0,76	0,39	2,10	34	0,04*	61,72	29,36	2,06	121,39
bei 0 ms VZ	VN			2,10	30,42	0,04	61,72	29,36	1,80	121,65
Aufgaben- wechsel bei	VG	0,05	0,83	1,61	34	0,12	47,24	29,41	-12,54	107,01
500 ms VZ	VN			1,61	33,91	0,12	47,24	29,41	-12,54	107,02
Aufgaben- wiederholung	VG	0,10	0,75	1,55	34	0,13	38,60	24,91	-12,03	89,23
bei 500 ms VZ	VN			1,55	33,65	0,13	38,60	24,91	-12,04	89,24
Aufgaben- wechsel bei	VG	0,01	0,97	1,21	34	0,24	35,02	28,99	-23,90	93,94
1000 ms VZ	VN			1,21	33,98	0,24	35,02	28,99	-23,90	93,95
Aufgaben- wiederholung	VG	0,02	0,90	0,58	34	0,57	16,89	29,24	-42,53	76,31
bei 1000 ms VZ	VN			0,58	33,92	0,57	16,89	29,24	-42,54	76,32
Aufgaben-	VG	0,05	0,82	0,72	34	0,47	22,68	31,31	-40,95	86,30
wechsel bei 1500 ms VZ	VN			0,72	33,84	0,47	22,68	31,31	-40,96	86,31
Aufgaben- wiederholung	VG	0,73	0,40	0,61	34	0,54	17,77	29,00	-41,18	76,71
bei 1500 ms VZ	VN			0,61	33,36	0,54	17,77	29,00	-41,22	76,75

F = F-Wert, T = T-Wert, df = Freiheitsgrade, Sig. = Signifikanz, VZ= Vorbereitungszeit, VG = Varianzen sind gleich, VN = Varianzen sind nicht gleich, \* = Signifikanzniveau < 0.05 wurde erreicht

**Tab. 33:** Ergebnisse des Kolmogorov-Smirnov-Tests der Fehlerraten, abhängig von den Vorbereitungszeiten bei gesunden Kontrollen

N		Fehlerrate bei Aufgaben ohne VZ 18	Fehlerrate bei Aufgaben mit 500 ms VZ	Fehlerrate bei Aufgaben mit 1000 ms VZ	Fehlerrate bei Aufgaben mit 1500 ms VZ
		16	10	16	16
Parameter der Normalverteilung	Mittelwert	4,91	2,79	2,38	1,18
	Standard- abwei- chung	2,72	1,94	2,12	1,07
Extremste Differenz	Absolut	0,12	0,15	0,22	0,29
	Positiv	0,09	0,15	0,22	0,29
	Negativ	-0,12	-0,14	-0,14	-0,15
Kolmogorov- Smirnov-Z		0,52	0,63	0,93	1,23
Asymptotische Signifikanz (2- seitig)		0,95	0,83	0,35	0,10

VZ = Vorbereitungszeit, N = Stichprobenumfang

**Tab. 34:** Ergebnisse des Kolmogorov-Smirnov-Tests der Fehlerraten, abhängig von den Vorbereitungszeiten bei Zwangserkrankten

N		Fehlerrate bei Aufgaben ohne VZ 18	Fehlerrate bei Aufgaben mit 500 ms VZ	Fehlerrate bei Aufgaben mit 1000 ms VZ	Fehlerrate bei Aufgaben mit 1500 ms VZ
	Mittelwert	5,83	2,19	1,78	1,34
Parameter der Normalverteilung	Standard- abwei- chung	5,10	1,37	1,60	0,99
	Absolut	0,31	0,22	0,19	0,19
Extremste Differenz	Positiv	0,31	0,19	0,19	0,19
	Negativ	-0,18	-0,22	-0,13	-0,19
Kolmogorov- Smirnov-Z		1,31	0,94	0,79	0,81
Asymptotische Signifikanz (2- seitig)		0,07	0,34	0,56	0,52

VZ = Vorbereitungszeit, N = Stichprobenumfang

**Tab. 35:** Mittelwert und Standardabweichung der Fehlerraten

		N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes
Fehlerrate bei Aufgaben ohne VZ	Patient	18	5,83	5,10	1,20
	Kontrolle	18	4,91	2,72	0,64
Fehlerrate bei Aufgaben mit 500 ms VZ	Patient	18	2,19	1,37	0,32
	Kontrolle	18	2,79	1,94	0,46
Fehlerrate bei Aufgaben mit 1000 ms VZ	Patient	18	1,78	1,60	0,38
	Kontrolle	18	2,38	2,12	0,50
Fehlerrate bei Aufgaben mit 1500 ms VZ	Patient	18	1,34	0,99	0,23
	Kontrolle	18	1,18	1,07	0,25

N = Stichprobenumfang, VZ = Vorbereitungszeit

Tab. 36: Ergebnis des t-Tests für unabhängige Stichproben; Gruppenvergleich der Fehlerraten

Levene-Test	ianzeng	leichheit			t-Test für die Mittelwertgleichheit					
		F	Signi- fikanz	Т	df	Sig. 2- seitig	Mittlere Differenz	Standard- fehler der Differenz	95 % Konfidenzinter- vall der Differenz	
									Untere	Obere
Fehlerrate bei	VG	6,04	0,02	0,68	34,00	0,50	0,92	1,36	-1,85	3,69
Aufgaben ohne VZ	VN			0,68	25,94	0,51	0,92	1,36	-1,88	3,72
Fehlerrate bei Aufgaben mit 500 ms VZ	VG	2,98	0,09	-1,07	34,00	0,29	-0,60	0,56	-1,74	0,54
	VN			-1,07	30,59	0,29	-0,60	0,56	-1,74	0,54
Fehlerrate bei	VG	2,69	0,11	-0,96	34,00	0,34	-0,60	0,63	-1,87	0,67
Aufgaben mit 1000 ms VZ	VN			-0,96	31,64	0,35	-0,60	0,63	-1,87	0,67
Fehlerrate bei Aufgaben mit 1500 ms VZ	VG	0,00	0,97	0,47	34,00	0,64	0,16	0,34	-0,54	0,86
	VN			0,47	33,78	0,64	0,16	0,34	-0,54	0,86

F = F-Wert, T = T-Wert, df = Freiheitsgrade, Sig. = Signifikanz, VZ= Vorbereitungszeit, VG = Varianzen sind gleich, VN = Varianzen sind nicht gleich

**Tab. 39:** Ergebnisse des Kolmogorov-Smirnov-Tests der verschiedenen Effekte bei medizierten Patienten

		Mismatch- Effekt	Inkongruenz- effekt Formaufgabe	Inkongruenz- effekt Farbaufgabe	Switch- Kosten	Effekt der max. Vorbe- reitungszeit	Mittlere Reaktions- zeiten
N			_	_		-	
		13	13	13	13	13	13
Parameter der	Mittelwert						
Normalver-		18,67	37,51	48,35	146,45	195,96	604,91
teilung	Standard- abweichung	34,50	37,37	33,29	56,88	111,79	81,17
Extremste	Absolut						
Differenz		0,14	0,12	0,13	0,18	0,19	0,15
	Positiv						
		0,14	0,12	0,12	0,18	0,12	0,13
	Negativ						
		-0,10	-0,09	-0,13	-0,13	-0,19	-0,15
Kolmogorov-							
Smirnov-Z		0,50	0,44	0,46	0,66	0,70	0,54
Asymptotische Signifikanz							
(2-seitig)		0,97	0,99	0,98	0,77	0,71	0,93

N = Stichprobenum fang

**Tab. 40:** Ergebnisse des Kolmogorov-Smirnov-Tests der verschiedenen Effekte bei nicht medizierten Patienten

		Mismatch- Effekt	Inkongruenz- effekt Formaufgabe	Inkongruenz- effekt Farbaufgabe	Switch- Kosten	Effekt der max. Vorbe- reitungszeit	Mittlere Reaktions- zeiten
N		5	5	5	5	5	5
Parameter der Normalver- teilung	Mittelwert	4,40	6,90	68,84	99,94	192,94	624,24
	Standard- abweichung	37,73	28,77	52,98	21,25	119,57	69,13
Extremste Differenz	Absolut	0,22	0,28	0,30	0,30	0,26	0,14
	Positiv	0,22	0,23	0,30	0,30	0,19	0,13
	Negativ	-0,17	-0,28	-0,21	-0,19	-0,26	-0,14
Kolmogorov- Smirnov-Z		0,49	0,62	0,68	0,67	0,57	0,32
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)		0,97	0,83	0,75	0,76	0,90	1,00

N = Stichprobenum fang

**Tab. 41:** Mittelwert und Standardabweichung der verschiedenen Effekte, der Switch-Kosten und der mittleren Reaktionszeiten von medizierten und nicht medizierten Patienten

		N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes	
Mismatch-Effekt	Keine Medikamente	5	4,40	37,73	16,87	
	Medikamente	13	18,67	34,50	9,57	
Inkongruenz- effekt Form-	Keine Medikamente	5	6,90	28,77	12,87	
aufgabe	Medikamente	13	37,51	37,37	10,36	
Inkongruenz-	Keine Medikamente	5	68,84	52,98	23,70	
effekt Farb- aufgabe	Medikamente	13	48,35	33,29	9,23	
	Keine Medikamente	5	99,94	21,25	9,50	
Switch-Kosten	Medikamente	13	146,45	56,88	15,78	
Effekt der maximalen	Keine Medikamente	5	192,94	119,57	53,47	
Vorbereitungs- zeit	Medikamente	13	195,96	111,79	31,01	
Mittlere	Keine Medikamente	5	624,24	69,13	30,91	
Reaktionszeiten	Medikamente	13	604,91	81,17	22,51	

N = Stichprobenum fang

**Tab. 42:** Ergebnis des t-Tests für unabhängige Stichproben; Gruppenvergleich der verschiedenen Effekte und der mittleren Reaktionszeiten

Levene-Test der Varianzengleichheit							t-Test für die Mittelwertgleichheit				
		F	F Signi-	Т	df	Sig. 2-	Mittlere	Standard- fehler der	Konfiden	95 % Konfidenzintervall der Differenz	
			fikanz			seitig	Differenz	Differenz	Untere	Obere	
Mismatch-	VG	0,21	0,65	-0,77	16,00	0,45	-14,27	18,59	-53,69	25,15	
Effekt	VN			-0,74	6,75	0,49	-14,27	19,40	-60,48	31,94	
Inkongruenz- effekt Form-	VG	0,18	0,68	-1,64	16,00	0,12	-30,61	18,64	-70,12	8,90	
aufgabe	VN			-1,85	9,54	0,10	-30,61	16,52	-67,66	6,45	
Inkongruenz- effekt Farb-	VG	3,96	0,06	1,00	16,00	0,34	20,49	20,60	-23,18	64,17	
aufgabe	VN			0,81	5,27	0,46	20,49	25,43	-43,90	84,88	
Switch-Kosten	VG	6,29	0,02*	-1,75	16,00	0,10	-46,51	26,52	-102,72	9,71	
Switch-Rosten	VN			-2,53	15,98	0,02*	-46,51	18,42	-85,55	-7,46	
Effekt der maximalen	VG	0,37	0,55	-0,05	16,00	0,96	-3,02	59,88	-129,96	123,91	
Vorbereitungs- zeit	VN			-0,05	6,88	0,96	-3,02	61,81	-149,69	143,64	
Mittlere Reaktions- zeiten	VG	0,19	0,67	0,47	16,00	0,65	19,33	41,22	-68,06	106,71	
	VN			0,51	8,56	0,63	19,33	38,24	-67,86	106,51	

F = F-Wert, T = T-Wert, df = Freiheitsgrade, Sig. = Signifikanz, VG = Varianzen sind gleich, VN = Varianzen sind nicht gleich, \* = Signifikanzniveau p < 0.05 wurde erreicht

## 8 Danksagung

Ich möchte mich herzlich bei all jenen Personen bedanken, die mich auf unterschiedliche Weise unterstützt und zu dieser Dissertation beigetragen haben.

Meinem Doktorvater, Prof. Dr. Oliver Gruber, danke ich sehr herzlich für die Überlassung des Themas und seine zahlreichen Anregungen für die Abfassung der Dissertation.

Dank sagen darf ich auch an die Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Universitätsklinikums des Saarlandes unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. Peter Falkai. Insbesondere möchte ich mich bei Frau Diplompsychologin Susanne Kraft bedanken, die mit großem Einsatz die Patientenrekrutierung unterstützt hat.

Vielen Dank auch an meine liebe Freundin Kathrin Schultze von Lasaulx und an Stephanie Jakob für das aufmerksame Korrekturlesen.

Ich danke Alexander, meinem Partner, der mir Mut zugesprochen und mich besonders in der Endphase der Arbeit unterstützt hat.

Ein ganz besonderer Dank gilt meiner Schwester Sabine, die immer ein offenes Ohr für statistische und formelle Fragen hatte und die mir vor allem in den letzten Monaten bei der Fertigstellung der Dissertation eine große Stütze war.

Nicht zuletzt gilt ein besonders tiefer Dank meinen Eltern, die in jeglicher Hinsicht die Grundsteine für meinen Weg gelegt haben. Sie standen mir mit großem Interesse an meiner Arbeit und bei vielen Formulierungen sowie der Korrektur der Dissertation hilfreich zur Seite.

### 9 Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Christine Martin

Anschrift: Am Entensprung 1

66557 Illingen (Hüttigweiler)

Geburtsdatum /-ort: 22.05.1982 in Saarbrücken

Familienstand: ledig

Eltern: Werner Martin, Bankkaufmann;

Anneliese Martin, geborene Oswald, Callcenter Agent

Geschwister: Sabine Kreutzer-Martin, 33 Jahre alt

Schulbildung, Hochschulstudium und Famulaturen

1988-1992 Grundschule Illingen (Hüttigweiler)

1992-2001 Gymnasium Illingen

Juli 2001 Abitur

Oktober 2001 Beginn des Medizinstudiums an der Universität des Saarlandes

September 2003 Physikum im Sommersemester

März 2004 Famulatur an der Caritasklinik St. Theresia in Saarbrücken,

Hämatologie/ Onkologie

August 2004 Famulatur am Knappschaftskrankenhaus in Sulzbach, Neurologie

September 2005 Famulatur in der Kinderarztpraxis von Bernhard Ulrich in

Saarbrücken

Februar/März 2006 Famulatur am Klinikum Kempten-Oberallgäu, Gynäkologie

Februar 2007 Beginn des Praktischen Jahres im Städtischen Klinikum in

Neunkirchen

November 2007 Postervortrag auf dem DGPPN-Kongress in Berlin mit dem Thema

"Exekutive Funktionen bei Zwangserkrankten"

Juni 2008 Approbation als Ärztin

Seit Oktober 2008 Ärztin in der Klinik für Pädiatrische Kardiologie,

Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg