

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

Neurobiologie der Zwangsstörung

Kis B, Gastpar M, Davids E

Journal für Neurologie

Neurochirurgie und Psychiatrie

2007; 8 (1), 15-20

Homepage:

www.kup.at/

JNeurolNeurochirPsychiatr

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

76. Jahrestagung

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie DGNC

Joint Meeting mit der Französischen
Gesellschaft für Neurochirurgie



2025
1.–4. Juni
HANNOVER

www.dgnc-kongress.de

Im Spannungsfeld zwischen
Forschung und Patientenversorgung

PROGRAMM JETZT ONLINE EINSEHEN!



Deutsche
Gesellschaft für
Epileptologie



64. JAHRESTAGUNG

der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie

10.–13. Juni 2026
Würzburg



© CIM Deimer Deque/Konopkar/70
Bewertung: HUBBART/Newton | Stock Adobe

Neurobiologie der Zwangsstörung

B. Kis, M. Gastpar, E. Davids

Die Zwangsstörung ist mit einer Lebenszeitprävalenz von 2,5–3,3 % die vierthäufigste psychiatrische Erkrankung. Sie ist charakterisiert durch Zwangsgedanken, repetitiv auftretende, aufdringliche und unwillkürliche Ideen und Zwangshandlungen, stereotyp-ritualisierte Verhaltensweisen als Folge der Zwangsgedanken. In dieser Arbeit werden die gegenwärtigen Kenntnisse über die Zwangsstörung aus neurobiologischer Sicht zusammengefasst. Dabei werden die Bereiche der Neuroanatomie und funktionelle Befunde, Transmittersysteme, Neurogenetik, Neuroimmunologie und Tiermodelle dargestellt. Abschließend erfolgen die zusammenfassende Darstellung integrativer Modelle bei dieser Erkrankung und ergänzende Anmerkungen.

Schlüsselwörter: Zwangsstörung, Neurobiologie

The Neurobiology of Obsessive-Compulsive Disorder. Obsessive-compulsive disorder (OCD) represents a highly prevalent psychiatric illness and a chronic disabling disorder. Obsessions are characterized by recurrent, persistent and irrational impulses, thoughts or images; compulsions are ritualistic, repetitive and purposeful behaviours in response to an obsession. This work provides updated knowledge on this disease from a neurobiological perspective. Information is presented in the fields of neuroanatomy and functional data, neurotransmitter systems, neurogenetics, neuroimmunology and animal models. *J Neurol Neurochir Psychiatr* 2007; 8 (1): 15–20.

Key words: obsessive-compulsive disorder, neurobiology

Als Synonyme der Zwangsstörung wurden früher Begriffe wie Zwangsneurose oder anankastische Neurose verwendet. Im Englischen setzt sich der Begriff „obsessive-compulsive disorder“ (OCD) aus den Kernsymptomen der Störung zusammen, mit sowohl kognitivem als auch exekutiv-motorischem Anteil. In einer formalen Dimension läßt sich die Erkrankung analog wie folgt beschreiben: Zwangsgedanken („obsessions“) sind wiederholt auftretende, aufdringliche und unwillkürliche Ideen, gegen die der Patient Widerstand zu leisten versucht. Zwangsgedanken werden als sinnlos und fremdartig erlebt. Sie gehen typischerweise mit Ängsten einher, die durch Unterdrückung der Zwangsgedanken verstärkt werden. Beispiele sind Unordnung, Beschmutzung oder pathologische Schuld. Zwangshandlungen („compulsions“) stellen entsprechende stereotype und ritualisierte Verhaltensmuster dar, welche als Folge von Zwangsgedanken ausgeführt werden, um die damit assoziierten Ängste und negativen Gefühle zu eliminieren. Typische Inhalte von Zwangshandlungen sind Kontrolle, Waschen bei Angst vor Kontamination oder Krankheiten oder Einhalten von Ordnung und Symmetrie [1, 2].

Der Grad einer schweren Zwangsstörung wird erreicht, wenn stereotype Zwangshandlungen und -gedanken zu deutlichen Einschränkungen der Alltagsfähigkeiten führen und ein entsprechender Leidensdruck entsteht. In den beiden modernen Klassifikationssystemen ICD-10 [3] und DSM-IV [4] erfolgt gleichsam die Betonung der affektiven Bedeutung des Zwangs für den Patienten im Sinne von unangenehmen, quälenden oder angstbesetzten Gefühlen als definitorisches Kriterium [5]. ICD-10 und DSM-IV bewerten allerdings das Verhältnis von Zwangsgedanken („obsessions“) und Zwangshandlung („compulsions“) anders. Nach ICD-10 stehen Zwangsgedanken und Zwangshandlung in jeweils der mentalen bzw. behavioralen Ebene in einem statischen und äquivalenten Verhältnis zueinander. Nach DSM-IV wird die dynamische Wechselwirkung von „obsession“ und der durch Vermeidung des unangenehmen Affekts bedingten Ausführung der Zwangshandlung betont [5].

Aus der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Rheinische Kliniken Essen, Universität Duisburg-Essen
Korrespondenzadresse: Dr. med. Bernhard Kis, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Rheinische Kliniken Essen, Universität Duisburg-Essen, D-45147 Essen, Virchowstraße 174;
E-Mail: bernhard.kis@uni-duisburg-essen.de

Von der Zwangsstörung abzugrenzen sind jedoch individuelle Persönlichkeitszüge wie Pünktlichkeit, Fleiß, Sauberkeit und Ordnung als gesellschaftlich geschätzte Eigenschaften. Wenn diese Eigenschaften jedoch in einer ausgeprägteren Form vorliegen und ein durchgehendes Muster von Vorsicht, ständigen Kontrollen, Starrheit, Zweifel und Perfektionismus aufweisen, sind nach ICD-10 die Kriterien einer zwanghaften Persönlichkeitsstörung (F60.5) erfüllt. Überlappungen zwischen der Zwangsstörung und der zwanghaften Persönlichkeitsstörung nach der Definition des DSM-IV bestehen nur bei maximal 20–25 % der Patienten [6].

Epidemiologie

Die Lebenszeitprävalenz liegt bei 2,5–3,3 % der Gesamtbevölkerung. Somit stellt die Zwangsstörung hinter den Phobien, dem Substanzmißbrauch und den depressiven Störungen die vierthäufigste psychiatrische Erkrankung dar [7–9]. In Deutschland liegt die Lebenszeitprävalenz für Zwangsstörungen nach einer einzigen Studie bei 0,5 % nach DSM-IV-Kriterien [10]. Das Ersterkrankungsalter zeigt eine bimodale Verteilung mit Häufigkeitsgipfel in der frühen Jugend (12–14 Jahre) und dem frühen Erwachsenenalter (20–22 Jahre) [11–13]. Bei Männern liegt das Erkrankungsalter meist in der Pubertät oder früher, ist häufiger mit einer Tic-Erkrankung vergesellschaftet und hat einen schwereren Verlauf [14]. Der frühere Erkrankungsbeginn mit männlicher Dominanz und familiärer Häufung kann auf biologische Ursachen bei dieser Untergruppe hinweisen [15]. Bei Frauen, meist nach Schwangerschaft, Abort oder Entbindung, kann ein späterer Beginn vorliegen [16–18]. Für die Kindheit wird ein Geschlechterverhältnis von 2:1 bis 3:2 (Mann:Frau) beschrieben [12]. Bei Erwachsenen scheint im Gegensatz zu anderen psychiatrischen Erkrankungen eine ausgeglichene Verteilung vorzuliegen [15, 18].

Krankheitsmodelle

Noch bis in die 1990er Jahre hinein bestanden eher psychologisch begründete Erklärungsmodelle, welche die Zwangsstörung in unbewältigten Konflikten begründet sahen und hauptsächlich als psychodynamisch verursachte Erkrankung definierten [19, 20].

Neurobiologisch orientierte Erklärungsversuche wurden durch zunehmende Erkenntnisse über die assoziierte Manifestation der Zwangsstörung bei neurologischen Erkrankungen wie dem Gilles-de-la-Tourette-Syndrom [21], Schädel-Hirn-Traumata [22] und Hirninfarkten oder -tumor [23–25] unterstützt. Umgekehrt fanden sich bei vielen Patienten mit einer Zwangsstörung sogenannte unspezifische neurologische Zeichen („neurological soft signs“) [26, 27]. Diese werden als mögliche negative Prädiktoren für das Ansprechen auf eine pharmakologische Behandlung diskutiert [28].

In dieser Übersicht werden die aktuellen Kenntnisse über neurobiologische Aspekte dieser Erkrankung dargestellt. Sie umfassen die Bereiche:

- Neuroanatomie und funktionelle Befunde
- Transmittersysteme
- Neurogenetik
- Neuroimmunologie
- Tiermodelle

Abschließend erfolgt die zusammenfassende Darstellung zweier Erklärungsmodelle unter Integration der Einzelbefunde bei dieser Erkrankung.

Neuroanatomie und funktionelle Befunde

Das häufige Vorkommen von Zwangssymptomen bei neurologischen Erkrankungen ließ schon vor mehreren Jahren mögliche neurobiologische Zusammenhänge mit pathogenetischer Relevanz vermuten. Zum Beispiel litten Patienten, welche nach der Influenzaepidemie in den 1930er Jahren an Encephalitis lethargica („von Economo's disease“) erkrankten, neben extrapyramidal-motorischen Bewegungsstörungen häufig an Zwangsstörungen [29]. Ebenso ist bei der Chorea minor Sydenham, einer autoimmunologischen Erkrankung mit Befall der Basalganglien (s. Abschnitt Neuroimmunologie), eine Koinzidenz von choreatiformen Bewegungsstörungen und Zwangssymptomen wie Zähl- und Waschrutinalen vorhanden [25, 30, 31].

Neuropathologische Untersuchungen bei der Zwangsstörung fehlen fast vollständig. Es existieren lediglich Fallberichte über Verstorbene mit einer Zwangsstörung [32], häufig jedoch mit assoziierter degenerativer Hirnerkrankung wie Morbus Pick [33], Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung [34] oder kortikobasaler Degeneration [35]. Manifest war eine über die degenerative Erkrankung hinausgehende deutliche Atrophie subkortikaler Strukturen wie der Basalganglien oder des Thalamus, was die Hypothese gestörter fronto-striataler Regelkreise stützt [25].

Die technische Verbesserung der „in vivo“ bildgebenden Verfahren erbrachte in der letzten Dekade große Fortschritte für das pathophysiologische Verständnis der Zwangsstörung [36]. Strukturelle Methoden wie Computertomographie (CT) und Magnetresonanztomographie (MRT) bilden neuropathologische Veränderungen in verschiedenen Hirnregionen mit hoher räumlicher Auflösung ab. Funktionelle Methoden wie Positronenemissionstomographie (PET), Photonemissionstomographie (SPECT) oder funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) erlauben die indirekte Messung der neuronalen Aktivität während der Durchführung kognitiver oder emotionaler Aufgaben. Eine Sonderstellung nimmt die Magnetresonanztomographie (MRS) ein, welche eine Quantifizie-

rung von bestimmten Metaboliten in ausgewählten Zielregionen des Gehirns erlaubt.

Diese Techniken erlauben daher, verschiedene Zustände von Zwangspatienten zu untersuchen: Vergleich von Zwangspatienten und Gesunden im Normalzustand, Veränderungen des Gehirns von Zwangspatienten vor und nach Behandlung und Veränderungen in Ruhe und während der Provokation von Symptomen [37].

Orbitofrontaler und medialer Kortex

Ein erhöhter Metabolismus im orbitofrontalen [38–41] und medialen Frontalkortex [40, 42] ist ein häufiger Befund bei Zwangspatienten. Szeszko et al konnten mittels MRT nachweisen, daß das Volumen des orbitofrontalen Kortex und der Amygdala bilateral erniedrigt ist [43]. Bislang existiert nur eine negative Studie [42]. Die Ergebnisse weisen darauf hin, daß der erhöhte Metabolismus in diesem Hirnareal der Erhaltung der Zwangsgedanken zugrunde liegen kann. Bislang ungeklärt ist die Frage, ob diese Überaktivität pathologisch ist und schließlich zu neuronalem Zelltod und Volumenminderung führt. Diese Hyperaktivität nach Symptomprovokation zeigt sich in einer kleineren Studie mit 10 Patienten nach erfolgreicher Behandlung mit Fluvoxamin oder Verhaltenstherapie in der funktionellen MRT vermindert [44].

Dorsolateraler präfrontaler Kortex

Das Volumen des dorsolateralen präfrontalen Kortex zeigt sich im Vergleich zu Gesunden bei erwachsenen Zwangspatienten sowohl erniedrigt [45, 46] als auch in einer aktuellen Untersuchung erhöht [47]. Bei Kindern scheint keine Volumenänderung vorzuliegen [48, 49].

Eine aktuelle Studie mittels kombiniertem 128-Kanal-EEG und MRT bestätigte erste Hinweise für eine linkshemisphärisch frontotemporal lokalisierte Fehlfunktion bei der Bewältigung kognitiver Aufgaben [50], welche bereits im quantitativen EEG nachgewiesen wurden [51].

Gyrus cinguli

Ein weiteres Hirnareal, in dem Veränderungen bei Zwangspatienten nachgewiesen wurden, ist der zinguläre Kortex, welcher Verbindungen zum Frontalkortex und den Basalganglien hat. Bezüglich der Volumenveränderung existieren unterschiedliche Ergebnisse: Eine Volumenerhöhung wurde bei erwachsenen Zwangspatienten im Vergleich zu Gesunden nachgewiesen [41, 52], eine Volumenminderung ebenfalls [53, 54]. Eine mögliche pathophysiologische Bedeutung wird dem anterioren Gyrus cinguli durch neuere Studienergebnisse mit Veränderungen in der grauen und weißen Substanz in dieser Region zugewiesen [49, 55]. Das Zingulum wurde in zahlreichen fMRT-Studien als eine Region identifiziert, in der Verhaltensänderungen moduliert werden [56]. Während der Bewältigung einer kognitiven Aufgabe durch den Stroop-Test fanden sich in einer funktionellen MRT-Untersuchung im Vergleich zu Gesunden erniedrigte Aktivitätsmuster im vorderen Anteil des Gyrus cinguli [57].

Basalganglien

Auch in der Volumenbestimmung des Nucleus caudatus fanden sich widersprüchliche Ergebnisse im Vergleich zu Gesunden: bilateral erniedrigtes Volumen [58–60], bilateral erhöhtes Volumen [38, 39], nur rechtsseitig erniedrigtes [45] bzw. erhöhtes Volumen [61] und keine signifikanten Unterschiede [49, 62–66]. Die Studien variierten hinsichtlich des Zeitraumes des Beginns einer pharmakologi-

schen Therapie bis zur Durchführung der volumetrischen Messung, so daß ein möglicher pharmakologischer Einfluß auf das Volumen des Nucleus caudatus als Ursache der variablen Daten diskutiert wird [36].

Globus pallidus und Putamen sind bei erwachsenen Patienten vergrößert [52]. Die Ergebnisse bei Kindern sind uneinheitlich [49, 67].

Striatum

Im Corpus striatum fanden sich mittels MR-Spektroskopie Hinweise für eine unilateral erniedrigte neuronale Zelldichte [53, 63]. Aktuelle funktionelle Daten bestätigten frühere Studien mit kleineren Fallzahlen über den Nachweis von striataler Dysfunktion von Zwangspatienten bei der Bewältigung von sequentiellen Lernaufgaben [68].

Thalamus

Zahlreiche Studien befaßten sich in der Neuropathologie der Zwangserkrankung mit der Rolle des Thalamus, insbesondere mit dem dorsomedialen Kern. Dabei wurde in mehreren Arbeiten ein erhöhter thalamischer Metabolismus gefunden [47, 52, 69]. Es ließ sich weiterhin eine signifikant positive Korrelation von Krankheitsausprägung und Ansprechen auf eine Behandlung mit selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (Selective Serotonin Re-uptake Inhibitors, SSRI) feststellen [52]. Befunde bei pädiatrischen und unbehandelten Patienten mittels MR-Spektroskopie weisen im medialen Thalamus eine erniedrigte N-Acetyl-Aspartat-Konzentration (NAA, ein Maß für neuronale Integrität) nach, während im lateralen Thalamus keine Unterschiede zu gesunden Kontrollen existieren [70]. Smith et al fanden ebenfalls im bilateralen medialen Thalamus veränderte Konzentrationen von Cholin, einem funktionellen neurochemischen Marker [71]. Der mediale Thalamus scheint an der Regulierung von affektiven und motivationalen Prozessen beteiligt zu sein, während der laterale Thalamus in Regelkreisläufe mit motorischer Funktion involviert ist. Veränderungen der NAA-Konzentration im medialen Thalamus werden dabei eher mit Zwangsgedanken als mit -handlungen korreliert. Die Autoren vermuten, daß der mediale Thalamus eine wichtige Rolle bei der neurokognitiv-emotionalen Dysfunktion spielt, welche sich durch vermehrte Zwangsgedanken äußert.

Transmittersysteme

Die Serotonin- (5-HT-) oder besser 5-HT_{1D}-Hypothese der Zwangsstörung wird durch eine Reihe von empirischen Befunden gestützt. Das stärkste Argument verweist auf die signifikante Überlegenheit von serotonerg wirksamen Antidepressiva wie Clomipramin oder der unterschiedlich selektiven SRI gegenüber vorrangig noradrenergen Antidepressiva wie Desipramin in der Behandlung von Zwangsstörungen [72]. Dies belegt zwar, daß 5-HT für den therapeutischen Effekt eine Rolle spielt; allerdings nicht, daß es eine pathogenetische Relevanz bei Zwangserkrankungen besitzt. Erst durch die Verstärkung von Zwangssymptomen bei Zwangspatienten durch Verabreichung eines 5-HT_{1D}-Agonisten wurde ein wesentlicher Erkenntnisgewinn erzielt. Der 5-HT_{1D}-Rezeptor ist zum einen ein präsynaptischer Autorezeptor, der unter normalen Verhältnissen die 5-HT-Transmission reduziert, hat zum anderen jedoch auch eine postsynaptische Funktion. Er ist dicht lokalisiert in den Basalganglien und dem präfrontalen Kortex (s. o.). Jüngste Rezeptorbindungsstudien mittels PET weisen eine Hochregulation von 5-HT_{2A}-Rezeptoren in den Nucleus caudati nach. Diese Befunde werden als Kompensations-

mechanismus für den Mangel an 5-HT in der Regulationschleife zwischen Thalamus, präfrontalem Kortex, Nucleus caudati und Globus pallidus gewertet [73]. Für die Serotonin-Hypothese sprechen die Ergebnisse einer aktuellen SPECT-Studie an einer kleinen Fallgruppe von Patienten mit einer Zwangserkrankung, welche vor und nach einer Behandlung mit 60 mg Citalopram über ein Jahr im Verlauf untersucht wurden [74]. Dabei war eine signifikant höhere Besetzung des Serotonintransporters durch Citalopram im Thalamus, Mittelhirn und Hirnstamm nach einem Jahr pharmakologischer Behandlung manifest. Das Ausmaß der Transporterbesetzung durch den SSRI im Mittelhirn war positiv mit einem erfolgreichen Behandlungsverlauf korreliert, welcher anhand einer Ratingskala (Yale-Brown-Obsessive-Compulsive Scale, Y-BOCS) gemessen wurde.

Eine bedeutsame Beteiligung auch anderer Neurotransmittersysteme in der Pathophysiologie der Zwangsstörung ist sehr wahrscheinlich. Die besondere Rolle des Dopamins bei einer Subgruppe von Zwangspatienten mit Tics oder schizotypischen Persönlichkeitsmerkmalen wird betont, welche von einer neuroleptischen Augmentation profitieren [75]. Speziell beim Gilles-de-la-Tourette-Syndrom wird eine Imbalance zwischen den serotonergen und dopaminergen Systemen diskutiert. Diese monoaminerge Imbalance wurde gestützt durch eine SPECT-Studie mit unbehandelten Zwangspatienten, bei denen eine signifikant reduzierte striatale Dopamin- und thalamische/hypothalamische, Mittelhirn- und Hirnstamm-assoziierte 5-HT-Transporterdichte nachgewiesen wurde [76]. Im klinischen Einsatz mit ausreichender Evidenz belegt ist der Einsatz von Haloperidol und Risperidon bei therapierefraktären Zwangspatienten (nach dreimonatiger Behandlung mit einem ausreichend hoch dosierten SSRI), während die Behandlung mit Quetiapin und Olanzapin noch keine ausreichende Evidenz zeigt [75].

Neue Behandlungsoptionen ergeben sich aus Befunden, welche eine glutamaterge Dysfunktion bei Zwangspatienten nachweisen. Im Liquor von Zwangspatienten finden sich signifikant erhöhte Glutamatkonzentrationen im Vergleich zu Gesunden [77]. MR-spektrographische Befunde weisen im kortiko-striatalen-thalamo-kortikalen Regelkreis auf eine gestörte glutamaterge Neurotransmission hin [2]. Dies führte in offenen Studien zum Einsatz von glutamatmodulierenden Substanzen mit signifikanter Wirkung gegenüber zwanghaften, depressiven und ängstlichen Symptomen [2, 78], welche sich in kontrollierten Studien beweisen müssen.

Neurogenetik

Die wenigen verfügbaren Untersuchungen zur Genetik der Zwangsstörung lassen eine hereditäre Basis bei zumindest einem Teil der Fälle erkennen. Bei Verwandten ersten Grades besteht eine Prävalenz von 3–7 %, verglichen mit nur 0,5 % bei Verwandten von Patienten mit Angsterkrankungen. Neurogenetische Studien wiesen eine familiäre Häufung von Zwangsstörungen in Familien-, Adoptions- und Zwillingsstudien nach. Letztere weisen bei Kindern einen genetischen Einfluß bei 45–65 %, bei Erwachsenen zwischen 27–47 % der Fälle nach [79].

Bislang fehlen jedoch Studien mit großen Fallzahlen und valider biometrischer Methodik. Die interpersonelle phänotypische Variabilität und der intraindividuell unterschiedliche Erkrankungsverlauf erschweren die Identifikation von Suszeptibilitätsgenen. Um diesem Dilemma entgegenzuwirken, definiert die klinische Genetik homo-

gene Krankheitsgruppen mit verschiedenen Symptomkomplexen. Es gibt zunehmend Hinweise dafür, daß genetische Polymorphismen eine pathophysiologisch relevante Rolle bei Zwangserkrankungen spielen. So existieren zum Teil inkonsistente Befunde für Assoziationen mit einer vermindert exprimierten Catechol-O-Methyltransferase (COMT) [80] oder der Monoaminoxidase-A (MAO-A) [81]. Die Aktivität dieser Enzyme, welche bei der Inaktivierung von Katecholaminen eine wichtige Rolle spielen, war bei Patienten mit einer Zwangsstörung um das Drei- bis Vierfache reduziert. Neuere Daten liegen für Polymorphismen des Serotonin- und Dopaminsystems vor [82]: Insbesondere Veränderungen des 5-HT_{1D}-Gens sind interessant, da der terminale Autorezeptor eine wichtige Rolle in der Vermittlung von Zwangssymptomen spielt [72]. Zusätzlich ist bekannt, daß dopaminerge Polymorphismen bei Zwangspatienten mit oder ohne Tic-Symptomen unterschiedlich vorhanden sind. Diese vielfältigen Ergebnisse stellen möglicherweise die Grundlage dar, warum sich die Krankheitsentität Zwangsstörung in der klinischen Präsentation und im therapeutischen Ansprechen als heterogen darstellt. Gegenwärtig wird eine große multizentrische US-amerikanische Studie mit dem Ziel durchgeführt, anhand großer Fallzahlen weitere Kandidatengene der Zwangserkrankung zu identifizieren [23].

Neuroimmunologie

Die empirische Beobachtung eines Zusammenhangs zwischen der Zwangserkrankung und der Chorea Sydenham wurde in einer systematischen Studie erhärtet [83], welche zu der Hypothese führte, daß einige Fälle von Zwangssyndromen durch autoimmunologische Prozesse bedingt seien. Der Begriff PANDAS („Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal infections“) beschreibt akut aufgetretene Fälle von Zwangssymptomen nach einer Streptokokkeninfektion [84]. Eine Reihe von nachfolgenden Untersuchungen zeigte die Wirksamkeit immunmodulatorischer Therapieansätze mittels Plasmapherese oder i. v.-Immunglobulinen auf. Langzeituntersuchungen wiesen eine kontinuierliche Verbesserung durch die antibiotische Prophylaxe und durch die Prävention rekurrenter Streptokokkeninfektionen nach. Gegenwärtig gibt es jedoch keine Empfehlung zur immunmodulatorischen Therapie. Es gelang zunächst der Nachweis, daß das B-Lymphozytenantigen D8/17, das als Marker für eine erhöhte Suszeptibilität für Streptokokkeninfektionen gilt, bei Patienten mit einer Zwangssymptomatik erhöht ist. Allerdings konnte dieser Befund nicht ausreichend repliziert werden, möglicherweise wegen der Instabilität des D8/17-bindenden Antikörpers [85]. Zusätzlich wurden bei Zwangspatienten verschiedene autoimmunologische Parameter, z. B. pathologische Autoantikörper [86], entdeckt. In einer aktuellen Untersuchung fanden sich bei Kindern mit Zwangsstörung eine vergleichbar zur Chorea Sydenham erhöhte Inzidenz von Anti-Basalganglien-Antikörpern im Vergleich zu gesunden Kindern. Dies spricht möglicherweise für die Hypothese einer autoimmunen Erkrankung, für deren Aufrechterhaltung oder für eine spezielle Subgruppe [87]. Trotz der genannten Befunde ist weitere Forschung notwendig, um den möglichen Zusammenhang zu erhärten.

Tiermodelle

Grundsätzlich bietet die Entwicklung von Tiermodellen in der Forschung die Möglichkeit, neue pharmakologische Therapieprinzipien anzuwenden. Es gibt Hinweise, daß

stereotypes Verhalten bei Tieren mit der Zwangserkrankung eng verwandt ist. So erinnert z. B. die Pfortendermatitis bei Hunden, die durch repetitives Lecken verursacht wird, an den Waschzwang. Hier ist gleichsam eine familiäre Häufung vorhanden und die pharmakologische Behandlung ähnlich zur Zwangserkrankung [88]. Andere Befunde betonen den Einfluß der Umwelteinflüsse auf die Entwicklung von Stereotypen, v. a. bei sozialer Deprivation. Bei unter Deprivation aufgewachsenen Primaten wurden Abnormalitäten der striatalen Architektur nachgewiesen [89]. Die Stereotypen von Primaten mit emotionaler Deprivation durch Gefangenschaft sprechen in einer placebokontrollierten Studie auf den SSRI Fluoxetin an [90]. Zusammenfassend haben Tiermodellstudien zur Zwangserkrankung vorläufigen Charakter, liefern aber wertvolle Hypothesen zur Entstehung der Zwangserkrankung und zum evolutionären Hintergrund [90].

Integrative Modelle zur Neurobiologie der Zwangsstörung

Modell der gestörten Exekutive

Das Modell beschreibt als Hauptstörung eine fehlerhafte Impulskontrolle [91, 92] mit der Unfähigkeit, inadäquate Reaktionen auf bestimmte Situationen zu unterdrücken („Perseveration“). Diese Störung wurde u. a. bei Patienten nach Schädel-Hirn-Trauma [93], Kindern mit Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung [94] und mit Parkinson-Syndromen [95] beschrieben. Bei Zwangspatienten werden diese Perseverationen als Ausführung der Zwangshandlungen gesehen. Cummings und Mega [56] weisen dem dorsolateralen präfrontalen Kortex eine wichtige Rolle in diesem Modell zu. Über frontostriatale Regelschleifen ist dieser mit den Basalganglien, insbesondere dem Nucleus caudatus und Thalamus, verbunden [96].

Modell der gestörten Modulation

Dieses Modell postuliert eine Störung im orbitofrontalen und medialen Frontalkortex und assoziierten Hirnregionen, wie dem Gyrus cinguli und der Amygdala [37]. Der orbitofrontale Kortex ist in der Modulation von sozial angemessenem Verhalten impliziert. Eine entsprechende Schädigung führt zu taktlosem, impulsivem und unkontrolliertem Verhalten. Bei Störung des medialen Frontalkortex zeigt sich der Patient auf einen Aspekt seines Umfeldes eingeeengt, ohne Aufmerksamkeit für die restliche Umgebung, und persistiert sehr lange bei diesem Aspekt. Bezogen auf Patienten mit einer Zwangsstörung können Störungen in diesen Hirnarealen Zwangsgedanken verursachen, welche sich typischerweise auf Angst, Beschmutzung, also sozial inadäquate Inhalte, beziehen und durch Persistenz auf diese Inhalte letztendlich zu Zwangshandlungen führen [96]. Auf neurobiologischer Basis sind regionale Veränderungen des dorsolateralen präfrontalen Kortex, des Nucleus caudatus, des Thalamus und Striatums einerseits und orbitofrontalen und medial-frontalen Kortex und des Gyrus cinguli andererseits durch bildgebende Verfahren identifiziert. Nach einer aktuellen Studie mit therapeutischer Stimulation der vorderen Kapsel bei therapieresistenten Zwangspatienten scheinen das anteriore Zingulum und ventrale Striatum eine Schlüsselrolle in der Pathophysiologie der Zwangsstörung einzunehmen [97].

Zusammenfassend stellt einerseits das Modell der gestörten Exekutive einen Erklärungsversuch der repetitiven Zwangshandlungen dar, andererseits bietet das Modell der gestörten Modulation eine mögliche Grundlage für den Beginn und die Aufrechterhaltung von Zwangsgedanken.

Literatur:

1. Graybiel AM, Rauch SL. Toward a neurobiology of obsessive-compulsive disorder. *Neuron* 2000; 28: 343–7.
2. Pittenger C, Krystal JH, Coric V. Glutamate-modulating drugs as novel pharmacotherapeutic agents in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *NeuroRx* 2006; 3: 69–81.
3. World Health Organisation. Tenth revision of the international classification of diseases, chapter V (F) mental and behavioral disorders. Clinical descriptions and diagnostic guidelines. WHO, Genf, 1991.
4. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed. (DSM-IV). American Psychiatric Press, Washington, 1994.
5. Kapfhammer HP. Zwangsstörung. In: Möller HJ, Laux G, Kapfhammer HP (Hrsg). *Psychiatrie & Psychotherapie*. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 2003; 1283–301.
6. Mancebo MC, Eisen JL, Grant JE, Rasmussen SA. Obsessive compulsive personality disorder and obsessive compulsive disorder: clinical characteristics, diagnostic difficulties, and treatment. *Ann Clin Psychiatry* 2005; 17: 197–204.
7. Robins LN, Helzer JE, Weissman MM, Orvaschel H, Gruenberg E, Burke JD Jr, Regier DA. Lifetime prevalence of specific psychiatric disorders in three sites. *Arch Gen Psychiatry* 1984; 41: 949–58.
8. Karno M, Golding JM, Sorenson SB, Burnam MA. The epidemiology of obsessive-compulsive disorder in five US communities. *Arch Gen Psychiatry* 1988; 45: 1094–9.
9. Weissman MM, Bland RC, Canino GJ, Greenwald S, Hwu HG, Lee CK, Newman SC, Oakley-Browne MA, Rubio-Stipec M, Wickramaratne PJ, Wittchen HU, Yeh EK. The cross national epidemiology of obsessive compulsive disorder. The Cross National Collaborative Group. *J Clin Psychiatry* 1994; 55 (Suppl): 5–10.
10. Grabe HJ, Meyer C, Hapke U, Rumpf HJ, Freyberger HJ, Dilling H, John U. Prevalence, quality of life and psychosocial functioning in obsessive-compulsive disorder and subclinical obsessive-compulsive disorder in northern Germany. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2000; 250: 262–8.
11. Robinson R. Obsessive-compulsive disorder in children and adolescents. *Bull Menninger Clin* 1998; 62 (Suppl A): A49–A64.
12. Shafiran R. Obsessive-compulsive disorder in children and adolescents. *Child Psychology and Psychiatry Review* 2001; 6: 50–8.
13. Snider LA, Swedo SE. Pediatric obsessive-compulsive disorder. *J Am Med Assoc* 2000; 284: 3104–6.
14. Eichstedt JA, Arnold SL. Childhood-onset obsessive-compulsive disorder: a tic-related subtype of OCD? *Clin Psychol Rev* 2001; 21: 137–57.
15. Piacentini J, Bergman RL. Obsessive-compulsive disorder in children. *Psychiatr Clin North Am* 2000; 23: 519–33.
16. Geller PA, Klier CM, Neugebauer R. Anxiety disorders following miscarriage. *J Clin Psychiatry* 2001; 62: 432–8.
17. Williams KE, Koran LM. Obsessive-compulsive disorder in pregnancy, the puerperium, and the premenstruum. *J Clin Psychiatry* 1997; 58: 330–4; quiz 335–6.
18. Lochner C, Stein DJ. Heterogeneity of obsessive-compulsive disorder: a literature review. *Harv Rev Psychiatry* 2003; 11: 113–32.
19. Reinecker HS. *Zwänge – Diagnose, Theorie und Behandlung*. Verlag Hans Huber, Bern-Göttingen-Toronto-Seattle, 1998.
20. Esman AH. Psychoanalysis and general psychiatry: obsessive-compulsive disorder as paradigm. *J Am Psychoanal Assoc* 1989; 37: 319–36.
21. Frankel M, Cummings JL, Robertson MM, Trimble MR, Hill MA, Benson DF. Obsessions and compulsions in Gilles de la Tourette's syndrome. *Neurology* 1986; 36: 378–82.
22. Kant R, Smith-Seemiller L, Duffy JD. Obsessive-compulsive disorder after closed head injury: review of literature and report of four cases. *Brain Inj* 1996; 10: 55–63.
23. Samuels JF, Riddle MA, Greenberg BD, Fyer AJ, McCracken JT, Rauch SL, Murphy DL, Grados MA, Pinto A, Knowles JA, Piacentini J, Cannistraro PA, Cullen B, Bienvenu OJ 3rd, Rasmussen SA, Pauls DL, Willour VL, Shugart YY, Liang KY, Hoehn-Saric R, Nestadt G. The OCD collaborative genetics study: methods and sample description. *Am J Med Genet B* 2006; 141: 201–7.
24. Grados MA. Obsessive-compulsive disorder after traumatic brain injury. *Int Rev Psychiatry* 2003; 15: 350–8.
25. Kordon A, Hohagen F. [Neurobiological aspects of the etiology and pathophysiology of obsessive-compulsive disorder]. *Psychother Psychosom Med Psychol* 2000; 50: 428–34.
26. Stein DJ, Hollander E, Chan S, DeCaria CM, Hilal S, Liebowitz MR, Klein DF. Computed tomography and neurological soft signs in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res* 1993; 50: 143–50.
27. Mergl R, Hegerl U. [Neurological soft signs in patients with obsessive-compulsive disorder]. *Fortschr Neurol Psychiatr* 2005; 73: 504–16.
28. Hollander E, Kaplan A, Schmeidler J, Yang H, Li D, Koran LM, Barbato LM. Neurological soft signs as predictors of treatment response to selective serotonin reuptake inhibitors in obsessive-compulsive disorder. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2005; 17: 472–7.
29. Cheyette SR, Cummings JL. Encephalitis lethargica: lessons for contemporary neuropsychiatry. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1995; 7: 125–34.
30. Husby G, van de Rijn I, Zabriskie JB, Abidin ZH, Williams RC Jr. Antibodies reacting with cytoplasm of subthalamic and caudate nuclei neurons in chorea and acute rheumatic fever. *J Exp Med* 1976; 144: 1094–110.
31. Swedo SE, Rapoport JL, Cheslow DL, Leonard HL, Ayoub EM, Hosier DM, Wald ER. High prevalence of obsessive-compulsive symptoms in patients with Sydenham's chorea. *Am J Psychiatry* 1989; 146: 246–9.
32. Penisson-Besnier I, Le Gall D, Dubas F. [Obsessive-compulsive behavior (arithmomania). Atrophy of the caudate nuclei]. *Rev Neurol (Paris)* 1992; 148: 262–7.
33. Tonkonogy JM, Smith TW, Barreira PJ. Obsessive-compulsive disorders in Pick's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1994; 6: 176–80.
34. Lopez OL, Berthier ML, Backer JT, Boller F. Creutzfeldt-Jakob disease with features of obsessive-compulsive disorder and anorexia nervosa: the role of cortical-subcortical systems. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 1997; 10: 120–4.
35. Rey GJ, Tomer R, Levin BE, Sanchez-Ramos J, Bowen B, Bruce JH. Psychiatric symptoms, atypical dementia, and left visual field inattention in corticobasal ganglionic degeneration. *Mov Disord* 1995; 10: 106–10.
36. Friedlander L, Desrocher M. Neuroimaging studies of obsessive-compulsive disorder in adults and children. *Clin Psychol Rev* 2006; 26: 32–49.
37. Saxena S, Brody AL, Schwartz JM, Baxter LR. Neuroimaging and frontal-subcortical circuitry in obsessive-compulsive disorder. *Br J Psychiatry* 1998; 35 (Suppl): 26–37.
38. Baxter LR Jr, Phelps ME, Mazziotta JC, Guze BH, Schwartz JM, Selin CE. Local cerebral glucose metabolic rates in obsessive-compulsive disorder. A comparison with rates in unipolar depression and in normal controls. *Arch Gen Psychiatry* 1987; 44: 211–8.
39. Baxter LR Jr, Schwartz JM, Mazziotta JC, Phelps ME, Pahl JJ, Guze BH, Fairbanks L. Cerebral glucose metabolic rates in nondepressed patients with obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 1988; 145: 1560–3.
40. Sawle GV, Hymas NF, Lees AJ, Frackowiak RS. Obsessional slowness. Functional studies with positron emission tomography. *Brain* 1991; 114 (Pt 5): 2191–202.
41. Swedo SE, Schapiro MB, Grady CL, Cheslow DL, Leonard HL, Kumar A, Friedlander R, Rapoport SI, Rapoport JL. Cerebral glucose metabolism in childhood-onset obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1989; 46: 518–23.
42. Machlin SR, Harris GJ, Pearlson GD, Hoehn-Saric R, Jeffery P, Camargo EE. Elevated medial-frontal cerebral blood flow in obsessive-compulsive patients: a SPECT study. *Am J Psychiatry* 1991; 148: 1240–2.
43. Szeszko PR, Robinson D, Alvir JM, Bilder RM, Lencz T, Ashtari M, Wu H, Bogerts B. Orbital frontal and amygdala volume reductions in obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56: 913–9.
44. Nakao T, Nakagawa A, Yoshiura T, Nakatani E, Nabeyama M, Yoshizato C, Kudoh A, Tada K, Yoshioka K, Togao O, Kanba S. Brain activation of patients with obsessive-compulsive disorder during neuropsychological and symptom provocation tasks before and after symptom improvement: a functional magnetic resonance imaging study. *Biol Psychiatry* 2005; 57: 901–10.
45. Lucey JV, Costa DC, Adshear G, Deahl M, Busatto G, Gacinovic S, Travis M, Pilowsky L, Ell PJ, Marks IM, Kerwin RW. Brain blood flow in anxiety disorders. OCD, panic disorder with agoraphobia, and post-traumatic stress disorder on 99mTcHMPAO single photon emission tomography (SPET). *Br J Psychiatry* 1997; 171: 346–50.
46. Martinot JL, Allilaire JF, Mazoyer BM, Hantouche E, Huret JD, Legaut-Demare F, Deslauriers AG, Hardy P, Pappata S, Baron JC. Obsessive-compulsive disorder: a clinical, neuropsychological and positron emission tomography study. *Acta Psychiatr Scand* 1990; 82: 233–42.
47. Lacerda AL, Dalgalarondo P, Caetano D, Camargo EE, Etchebere EC, Soares JC. Elevated thalamic and prefrontal regional cerebral blood flow in obsessive-compulsive disorder: a SPECT study. *Psychiatry Res* 2003; 123: 125–34.
48. Rosenberg DR, Keshavan MS. A. E. Bennett Research Award. Toward a neurodevelopmental model of obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry* 1998; 43: 623–40.
49. Szeszko PR, MacMillan S, McMeniman M, Chen S, Baribault K, Lim KO, Ivey J, Rose M, Banerjee SP, Bhandari R, Moore GJ, Rosenberg DR. Brain structural abnormalities in psychotropic drug-naive pediatric patients with obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 2004; 161: 1049–56.
50. Kim YY, Yoo SY, Kim MS, Kwon JS. Equivalent current dipole of word repetition effects in patients with obsessive-compulsive disorder. *Brain Topogr* 2006; 18: 201–12.
51. Tot S, Ozge A, Comelekoglu U, Yaziki K, Bal N. Association of QEEG findings with clinical characteristics of OCD: evidence of left frontotemporal dysfunction. *Can J Psychiatry* 2002; 47: 538–45.
52. Perani D, Colombo C, Bressi S, Bonfanti A, Grassi F, Scarone S, Bellodi L, Smeraldi E, Fazio F. [18F]FDG PET study in obsessive-compulsive disorder. A clinical/metabolic correlation study after treatment. *Br J Psychiatry* 1995; 166: 244–50.
53. Ebert D, Speck O, König A, Berger M, Hennig J, Hohagen F. 1H-magnetic resonance spectroscopy in obsessive-compulsive disorder: evidence for neuronal loss in the cingulate gyrus and the right striatum. *Psychiatry Res* 1997; 74: 173–6.
54. Busatto GF, Zamignani DR, Buchpiguel CA, Garrido GE, Glabus MF, Rocha ET, Maia AF, Rosario-Campos MC, Campi Castro C, Furuie SS, Gutierrez MA, McGuire PK, Miguel EC. A voxel-based investigation of regional cerebral blood flow abnormalities in obsessive-compulsive disorder using single photon emission computed tomography (SPECT). *Psychiatry Res* 2000; 99: 15–27.

55. Szeszko PR, Ardekani BA, Ashtari M, Malhotra AK, Robinson DG, Bilder RM, Lim KO. White matter abnormalities in obsessive-compulsive disorder: a diffusion tensor imaging study. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 62: 782–90.
56. Cummings JL, Mega MS. *Neuropsychiatry and behavioural neuroscience*. Oxford University Press, New York, 2003.
57. Nakao T, Nakagawa A, Yoshiura T, Nakatani E, Nabeyama M, Yoshizato C, Kudoh A, Tada K, Yoshioka K, Kawamoto W. A functional MRI comparison of patients with obsessive-compulsive disorder and normal controls during a Chinese character Stroop task. *Psychiatry Res* 2005; 139: 101–14.
58. Luxenberg JS, Swedo SE, Flament MF, Friedland RP, Rapoport J, Rapoport SI. Neuroanatomical abnormalities in obsessive-compulsive disorder detected with quantitative X-ray computed tomography. *Am J Psychiatry* 1988; 145: 1089–93.
59. Robinson D, Wu H, Munne RA, Ashtari M, Alvir JM, Lerner G, Koren A, Cole K, Bogerts B. Reduced caudate nucleus volume in obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1995; 52: 393–8.
60. Rubin RT, Villanueva-Meyer J, Ananth J, Trajmar PG, Mena I. Regional xenon 133 cerebral blood flow and cerebral technetium 99m HMPAO uptake in unmedicated patients with obsessive-compulsive disorder and matched normal control subjects. Determination by high-resolution single-photon emission computed tomography. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49: 695–702.
61. Scarone S, Colombo C, Livian S, Abbuzzese M, Ronchi P, Locatelli M, Scotti G, Smeraldi E. Increased right caudate nucleus size in obsessive-compulsive disorder: detection with magnetic resonance imaging. *Psychiatry Res* 1992; 45: 115–21.
62. Aylward EH, Harris GJ, Hoehn-Saric R, Barta PE, Machlin SR, Pearson GD. Normal caudate nucleus in obsessive-compulsive disorder assessed by quantitative neuroimaging. *Arch Gen Psychiatry* 1996; 53: 577–84.
63. Bartha R, Stein MB, Williamson PC, Drost DJ, Neufeld RW, Carr TJ, Canaran G, Densmore M, Anderson G, Siddiqui AR. A short echo 1H spectroscopy and volumetric MRI study of the corpus striatum in patients with obsessive-compulsive disorder and comparison subjects. *Am J Psychiatry* 1998; 155: 1584–91.
64. Insel TR, Donnelly EF, Lalakea ML, Alterman IS, Murphy DL. Neurological and neuropsychological studies of patients with obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry* 1983; 18: 741–51.
65. Jenike MA, Breiter HC, Baer L, Kennedy DN, Savage CR, Olivares MJ, O'Sullivan RL, Shera DM, Rauch SL, Keuthen N, Rosen BR, Caviness VS, Filipek PA. Cerebral structural abnormalities in obsessive-compulsive disorder. A quantitative morphometric magnetic resonance imaging study. *Arch Gen Psychiatry* 1996; 53: 625–32.
66. Kellner CH, Jolley RR, Holgate RC, Austin L, Lydiard RB, Laraia M, Ballenger JC. Brain MRI in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res* 1991; 36: 45–9.
67. Rosenberg DR, Keshavan MS, O'Hearn KM, Dick EL, Bagwell WW, Seymour AB, Montrose DM, Pierri JN, Birmaher B. Frontostriatal measurement in treatment-naive children with obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1997; 54: 824–30.
68. Rauch SL, Wedig MM, Wright CI, Martis B, McMullin KG, Shin LM, Cannistraro PA, Wilhelm S. Functional magnetic resonance imaging study of regional brain activation during implicit sequence learning in obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry* 2007; 61: 330–6.
69. Kim JJ, Lee MC, Kim J, Kim IY, Kim SI, Han MH, Chang KH, Kwon JS. Grey matter abnormalities in obsessive-compulsive disorder: statistical parametric mapping of segmented magnetic resonance images. *Br J Psychiatry* 2001; 179: 330–4.
70. Fitzgerald KD, Moore GJ, Paulson LA, Stewart CM, Rosenberg DR. Proton spectroscopic imaging of the thalamus in treatment-naive pediatric obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry* 2000; 47: 174–82.
71. Smith EA, Russell A, Lorch E, Banerjee SP, Rose M, Ivey J, Bhandari R, Moore GJ, Rosenberg DR. Increased medial thalamic choline found in pediatric patients with obsessive-compulsive disorder versus major depression or healthy control subjects: a magnetic resonance spectroscopy study. *Biol Psychiatry* 2003; 54: 1399–405.
72. Zohar J, Kennedy JL, Hollander E, Koran LM. Serotonin-1D hypothesis of obsessive-compulsive disorder: an update. *J Clin Psychiatry* 2004; 65 (Suppl 14): 18–21.
73. Adams KH, Hansen ES, Pinborg LH, Hasselbalch SG, Svarer C, Holm S, Bolwig TG, Knudsen GM. Patients with obsessive-compulsive disorder have increased 5-HT_{2A} receptor binding in the caudate nuclei. *Int J Neuropsychopharmacol* 2005; 8: 391–401.
74. Stengler-Wenzke K, Muller U, Barthel H, Angermeyer MC, Sabri M, Hesse S. Serotonin transporter imaging with [123I]beta-CIT SPECT before and after one year of citalopram treatment of obsessive-compulsive disorder. *Neuropsychobiology* 2006; 53: 40–5.
75. Bloch MH, Landeros-Weisenberger A, Kelmendi B, Coric V, Bracken MB, Leckman JF. A systematic review: antipsychotic augmentation with treatment refractory obsessive-compulsive disorder. *Mol Psychiatry* 2006; 11: 622–32.
76. Hesse S, Muller U, Lincke T, Barthel H, Villmann T, Angermeyer MC, Sabri O, Stengler-Wenzke K. Serotonin and dopamine transporter imaging in patients with obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res* 2005; 140: 63–72.
77. Chakrabarty K, Bhattacharyya S, Christopher R, Khanna S. Glutamatergic dysfunction in OCD. *Neuropsychopharmacology* 2005; 30: 1735–40.
78. Coric V, Taskiran S, Pittenger C, Wasylink S, Mathalon DH, Valentine G, Saks J, Wu YT, Gueorguieva R, Sanacora G, Malison RT, Krystal JH. Riluzole augmentation in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: an open-label trial. *Biol Psychiatry* 2005; 58: 424–8.
79. Van Grootheest DS, Cath DC, Beekman AT, Boomsma DI. Twin studies on obsessive-compulsive disorder: a review. *Twin Res Hum Genet* 2005; 8: 450–8.
80. Azzam A, Mathews CA. Meta-analysis of the association between the catecholamine-O-methyl-transferase gene and obsessive-compulsive disorder. *Am J Med Genet B* 2003; 123: 64–9.
81. Camarena B, Rinetti G, Cruz C, Gomez A, de La Fuente JR, Nicolini H. Additional evidence that genetic variation of MAO-A gene supports a gender subtype in obsessive-compulsive disorder. *Am J Med Genet* 2001; 105: 279–82.
82. Denys D, Van Nieuwerburgh F, Deforce D, Westenberg HG. Association between serotonergic candidate genes and specific phenotypes of obsessive compulsive disorder. *J Affect Disord* 2006; 91: 39–44.
83. Swedo SE, Rapoport JL, Leonard H, Lenane M, Cheslow D. Obsessive-compulsive disorder in children and adolescents. Clinical phenomenology of 70 consecutive cases. *Arch Gen Psychiatry* 1989; 46: 335–41.
84. Swedo SE, Leonard HL, Garvey M, Mittleman B, Allen AJ, Perlmutter S, Lougee L, Dow S, Zamkoff J, Dubbert BK. Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections: clinical description of the first 50 cases. *Am J Psychiatry* 1998; 155: 264–71.
85. Hoekstra PJ, Minderaa RB. Tic disorders and obsessive-compulsive disorder: is autoimmunity involved? *Int Rev Psychiatry* 2005; 17: 497–502.
86. Stein DJ. Neurobiology of the obsessive-compulsive spectrum disorders. *Biol Psychiatry* 2000; 47: 296–304.
87. Dale RC, Heyman I, Giovannoni G, Church AW. Incidence of anti-brain antibodies in children with obsessive-compulsive disorder. *Br J Psychiatry* 2005; 187: 314–9.
88. Rapoport JL, Ryland DH, Kriete M. Drug treatment of canine acral lick. An animal model of obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49: 517–21.
89. Martin LJ, Spicer DM, Lewis MH, Gluck JP, Cork LC. Social deprivation of infant rhesus monkeys alters the chemoarchitecture of the brain: I. Subcortical regions. *J Neurosci* 1991; 11: 3344–58.
90. Joel D. Current animal models of obsessive compulsive disorder: a critical review. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2006; 30: 374–88.
91. Rapoport JL. Recent advances in obsessive-compulsive disorder. *Neuropsychopharmacology* 1991; 5: 1–10.
92. Rauch SL, Jenike MA, Alpert NM, Baer L, Breiter HC, Savage CR, Fischman AJ. Regional cerebral blood flow measured during symptom provocation in obsessive-compulsive disorder using oxygen 15-labeled carbon dioxide and positron emission tomography. *Arch Gen Psychiatry* 1994; 51: 62–70.
93. Ward CD. Transient feelings of compulsion caused by hemispheric lesions: three cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988; 51: 266–8.
94. Barkley RA. Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: constructing a unifying theory of ADHD. *Psychol Bull* 1997; 121: 65–94.
95. Wolfe N, Linn R, Babikian VL, Knoefel JE, Albert ML. Frontal systems impairment following multiple lacunar infarcts. *Arch Neurol* 1990; 47: 129–32.
96. Cummings JL. Frontal-subcortical circuits and human behavior. *Arch Neurol* 1993; 50: 873–80.
97. Van Laere K, Nuttin B, Gabriels L, Dupont P, Rasmussen S, Greenberg BD, Cosyns P. Metabolic imaging of anterior capsular stimulation in refractory obsessive-compulsive disorder: a key role for the subgenual anterior cingulate and ventral striatum. *J Nucl Med* 2006; 47: 740–7.



Dr. med. Bernhard Kis

Geboren 1972 in Gießen. Studium der Humanmedizin in Essen ab 1992, Promotion zum Dr. med. 2001. Facharzt für Neurologie 2005. Gegenwärtig Ausbildung zum Facharzt für Psychiatrie und Psychotherapie.

1998–2000 wissenschaftlicher Mitarbeiter an der Klinik für Neurologie der Medizinischen Universität zu Lübeck. Im Rahmen des Projekts NEPT (Neuro-Epidemiologie-Projekt-Südtirol) Entsendung an die Klinik für Neurologie des Regionalkrankenhauses Bozen. 2001–2004 Assistenzarzt an der Klinik für Neurologie des Alfried-Krupp-Krankenhauses in Essen. Seit 2004 wissenschaftlicher Mitarbeiter an der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Duisburg-Essen.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)