

Aus der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie
der Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. H.-J. Möller
Abteilung für klinische Neurophysiologie

Leiter: Prof. Dr. U. Hegerl

**Mimikanalyse bei Patienten mit
Zwangsstörung
im Vergleich zu gesunden Probanden
vor und nach einer Pharmako- und Psychotherapie**

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Michael Vogel
aus Augsburg
2005

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Ulrich Hegerl

Mitberichterstatter: Prof. Dr. U. Mitzdorf
Prof. Dr. A. Steiger

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: PD Dr. med. habil. Georg Juckel

Dekan: Prof. Dr. med. Dietrich Reinhardt

Tag der mündlichen Prüfung: 23.06.2005

„Wenn die Freude intensiv ist, so führt sie zu verschiedenen zwecklosen Bewegungen, zum Herumtanzen, in die Händeschlagen, Stampfen etc. und zu lautem Lachen. Das Lachen scheint ursprünglich der Ausdruck bloßer Freude oder reinen Glücks zu sein. Wir sehen dies deutlich bei Kindern, wenn sie spielen und dabei beinahe unaufhörlich lachen. Wenn junge Leute, die schon aus der Kindheit heraus sind, recht ausgelassen sind, so hört man von ihnen immer viel sinnloses Lachen. Das Lachen der Götter wird von Homer beschrieben als „der Ausbruch ihrer himmlischen Freude nach ihren täglichen Banketten.“ Ein Mensch lächelt – und wie wir sehen werden, geht Lächeln allmählich in Lachen über – wenn er einem alten Freunde auf der Strasse begegnet, ebenso wie bei jedem unbedeutenden Vergnügen.“

Aus Charles Darwin: „Der Ausdruck der Gemüthsbewegungen bei dem Menschen und den Thieren“; Schweizerbart'sche Verlagshandlung, Stuttgart, 1872.

Meinen Eltern
in Liebe und Dankbarkeit gewidmet

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	9
1.1	Zwangsstörung	9
1.1.1	Allgemeines, Klinik und Epidemiologie der Zwangsstörung	9
1.1.2	Historische Entwicklung des Konzepts der Zwangsstörung	10
1.1.3	Diagnostische Kriterien	11
1.1.3.1	Diagnose der Zwangsstörung nach DSM-IV (300.0)	11
1.1.3.2	Diagnose der Zwangsstörung nach ICD-10 (F42)	15
1.1.4	Erklärungsmodelle	17
1.1.4.1	Psychologische Erklärungsmodelle	17
1.1.4.2	Neurochemisches Erklärungsmodell	19
1.1.4.3	Neuroanatomisches Erklärungsmodell	21
1.2	Motorik in der Psychiatrie	25
1.2.1	Allgemeines	25
1.2.2	Motorische Störungen bei Patienten mit Zwangsstörung	26
1.2.3	Möglichkeiten motorischer Messverfahren; Mimikanalyse	27
1.3	Zielsetzung der Arbeit	29
2	Material und Methoden	33
2.1	Patienten und gesunde Probanden	33
2.2	Material und technische Geräte	37
2.3	Versuchsablauf	43
2.4	Datenaufbereitung	44

2.5	Statistische Auswertung	46
3	Ergebnisse	48
3.1	Anfangsgeschwindigkeit des unwillkürlichen Lachens bei Zwangspatienten im Vergleich zu gesunden Probanden	48
3.2	Willkürliche Gesichtsbewegungen der Zwangspatienten im Vergleich zu gesunden Probanden	50
3.3	Lachfrequenz	51
3.4	Emotionale Reaktionszeit	52
3.5	Veränderungen der Mimik von Patienten mit Zwangsstörung unter einer 10- wöchigen Therapie	52
3.6	Seitenunterschiede	55
3.7	Korrelationen der mimischen Parameter mit demographischen und klinischen Variablen bei Patienten mit Zwangsstörung	55
4	Diskussion	57
4.1	Langsamere Anfangsgeschwindigkeit bei unwillkürlichem Lachen als Hinweis auf eine Basalgangliendysfunktion bei Zwangspatienten	57
4.2	Unauffällige willkürliche Gesichtsbewegungen	57
4.3	Geringe Lachfrequenz bei Zwangspatienten	58

4.4	Vergleich der Reaktionszeiten bei Zwangspatienten und gesunden Probanden auf der Basis der Serotoninmangel- Hypothese	58
4.5	Normalisierung nach 8 Wochen Therapie	59
4.6	Seitendifferenzen und Korrelate der Mimik mit demographischen Variablen und der klinischen Symptomatik	60
4.7	Mimik der Patienten mit Zwangsstörung im Kontext anderer psychiatrischer Erkrankungen	61
4.8	Allgemeine Diskussion der vorliegenden Mimikanalyse	61
5	Zusammenfassung	63
6	Literaturverzeichnis	65
7	Anhang	76
7.1	Tabelle 9: Korrelationen zwischen mimischen Parametern (Sketchbeurteilung, Lachfrequenz, Emotionale Reaktionszeit), Alter und Intensität der Zwangssymptomatik bei 34 Patienten mit Zwangsstörung (Baselinedaten)	76
7.2	Tabelle 10: Korrelationen zwischen mimischen Parametern (Anfangsgeschwindigkeit willkürlicher und unwillkürlicher Gesichtsbewegungen), Alter und Intensität der Zwangssymptomatik bei 34 Patienten mit Zwangsstörung (Baselinedaten)	77
7.3	Tabelle 11: Korrelationen zwischen mimischen Parametern (Sketchbeurteilung, Lachfrequenz, Emotionale Reaktionszeit), Intensität der	

	Zwangssymptomatik, Alter bei Erkrankungsbeginn und Krankheitsdauer bei 34 Patienten mit Zwangsstörung (Baselinedaten)	78
7.4	Tabelle 12: Korrelationen zwischen mimischen Parametern (Anfangsgeschwindigkeit unwillkürlicher und willkürlicher Gesichtsbewegungen), Intensität der Zwangssymptomatik, Alter bei Erkrankungsbeginn und Krankheitsdauer bei 34 Patienten mit Zwangsstörung (Baselinedaten)	79
7.5	Tabelle 13: Geschlechtsunterschiede in mimischen Parametern (Sketchbeurteilung, Lachfrequenz, emotionale Reaktionszeit) bei 34 Patienten mit Zwangsstörung	80
7.6	Tabelle 14: Geschlechtsunterschiede in Bezug auf die Anfangsgeschwindigkeit unwillkürlicher und willkürlicher Gesichtsbewegungen	81
7.7	Tabelle 15: Unterschiede des Bildungsstandes in mimischen Parametern (Sketchbeurteilung, Lachfrequenz, emotionale Reaktionszeit) bei 34 Patienten mit Zwangsstörung	82
7.8	Tabelle 16: Unterschiede des Bildungsstandes in Bezug auf die Anfangsgeschwindigkeit willkürlicher und unwillkürlicher Gesichtsbewegungen	83
7.9	Tabelle 17: Unterschiede der Familienanamnese in mimischen Parametern (Sketchbeurteilung, Lachfrequenz, emotionale Reaktionszeit) bei 34 Patienten mit Zwangsstörung	84
7.10	Tabelle 18: Unterschiede in der Familienanamnese in Bezug auf die Anfangsgeschwindigkeit unwillkürlicher und willkürlicher Gesichtsbewegungen	85
7.11	Verzeichnis der Abbildungen	86
7.12	Verzeichnis der Tabellen	87
7.13	Abkürzungsverzeichnis	89
8	Danksagung	91

1 Einleitung

1.1 Zwangsstörung

1.1.1 Allgemeines, Klinik und Epidemiologie der Zwangsstörung

Die Zwangsstörung ist definiert als Gruppe von Krankheitsbildern, bei denen Zwangsgedanken und/ oder Zwangshandlungen im Vordergrund der Symptomatik stehen. Der Patient erlebt die sich ihm aufdrängenden Vorstellungen, Handlungsimpulse und/ oder Handlungen (Zwänge) als unsinnig und bedrohlich, er erkennt sie als krankhaft und zum eigenen Ich gehörig, ist aber nicht in der Lage, die Impulse und Handlungen zu unterdrücken.

Bis in die 80er Jahre hielten Ärzte und Therapeuten die Zwangserkrankung für eine sehr seltene und nur schwer therapierbare Erkrankung (Carey et al. 1980). Und mehr noch hatten dementsprechend die Patienten mit einer Krankheit zurechtzukommen, die kaum merklich mit ‚Eigenheiten‘ begann, die oft erst nach Jahren und mehreren Therapien richtig diagnostiziert und behandelt wurde und nur kleine Fortschritte und Besserungen der Zwangssymptomatik zuließ.

Heute, insbesondere nach der „Epidemiological Catchment Area study“ seit Beginn der 80er Jahre (Karno et al. 1988), hält man die Zwangsstörung für eine weit verbreitete psychiatrische Störung (Rasmussen u. Eisen 1990) mit den Leitsymptomen zwanghaft sich aufdrängender Gedanken und ritualisierter, repetitiver Handlungen. Die Prävalenz wurde lange Zeit unterschätzt aufgrund der Scham der Patienten, Fehldiagnosen, der Vielfältigkeit der Symptome, sowie nicht ausreichender Fragen nach den Symptomen der Zwangsstörung bei der Erstellung des psychischen Befundes.

Heute kann man **epidemiologisch** von einer Lebenszeitprävalenz von Zwangsstörungen von 1,9-3,3 % (Karno et al. 1988) ausgehen. Die Verbreitung der Zwangsstörung in der Gesamtbevölkerung dürfte zwischen 2 und 3% liegen. Die Geschlechter sind im Vergleich zu vielen anderen Angst- oder affektiven Erkrankungen vergleichbar betroffen, wobei es ein leichtes Überwiegen von betroffenen Frauen gibt (Übersicht bei Stein 2002).

Die Erkrankung kann sowohl schleichend als auch plötzlich beginnen. Das durchschnittliche **Ersterkrankungsalter** liegt bei 22 Jahren (Minichiello et al. 1990). Die meisten Studien deuten auf Geschlechtsunterschiede bezüglich des Ersterkrankungsalters hin, wobei Männer ca. 4 Jahre früher als Frauen erkranken (Karno et al. 1988). Das Ersterkrankungsalter scheint zwei Gipfel zu haben, wobei der juvenile Ersterkrankungstyp bereits in der Pubertät oder früher beginnt, meist bei jungen Männern auftritt und höhere Korrelationen zu positiver Familienanamnese und Ticstörungen bestehen (Eichstedt u. Arnold 2001). Im Gegensatz dazu gibt es Patienten mit späterem Erkrankungsbeginn, z.B. nach Schwangerschaft, Fehlgeburt oder postpartal (Geller et al. 2001; Williams u. Koran 1997).

Ein erster Kontakt zu therapeutischen Einrichtungen findet erst spät statt, nach Rachman u. Hodgson (1980) erst 7 bis 7,5 Jahre nach Beginn der Erkrankung.

Im Verlauf der Erkrankung gibt es kaum symptomfreie Intervalle, meist verläuft die Erkrankung mit progredienter Verschlechterung, chronisch stabil oder in Schwankungen.

Es bestehen hohe Komorbiditätsraten zu zahlreichen psychiatrischen Erkrankungen. Dabei gibt es eine hohe Variation der prozentualen Angaben je nach Studie. Hohe **Komorbidität** besteht v.a. zu affektiven Störungen und Angststörungen (Hollander et al. 1997), aber auch zu Persönlichkeitsstörungen, insbesondere vermeidend-dependenten, sowie Borderline- und histrionische Persönlichkeitsstörung (Rasche-Räuchle et al. 1995).

Eine Studie der Klinik Windach zeigte die Verteilung der Zwangssymptomatik: Kontrollzwänge 42%, Waschzwänge 21%, Zwangsgedanken 12%, Kontroll- und Waschzwänge gemischt 25% (Reinecker u. Zaudig 1995).

Der Krankheitsverlauf ist bis auf einzelne, dokumentierte Fälle akuter Episoden chronisch (Skoog 1999) und verursacht teils erhebliche Krankheitskosten.

1.1.2 Historische Entwicklung des Konzepts der Zwangsstörung

Eine erste Beschreibung der ‚Zwangsphänomene‘ als eigenständige Krankheit stammt von dem französischen Psychiater Esquirol im Jahre 1834. In den folgenden Jahren wurde die Symptomatologie vor allem mit depressiven Erkrankungen in Beziehung gebracht, während Sigmund Freud 1894 in seinem analytischen Modell zur

Entstehung von Zwangssymptomen den Begriff Zwangsneurose einführte und diese als eigenständige Erkrankung mit spezifischer Ätiologie sah. Tuke dagegen führte die Zwangsstörung im gleichen Jahr auf eine kortikale Dysfunktion zurück.

In den 30 er Jahren des 20. Jahrhunderts beschrieb von Economo das gemeinsame Auftreten von extrapyramidal- motorischen Bewegungsstörungen (Parkinson-Syndrom) und Zwangssymptomatik als Folge der Encephalitis lethargica.

Genau und bis heute weitgehend gültige Beschreibungen der Psychopathologie bei Zwangsstörungen finden sich bei Jaspers schon 1912:

„Der Zwangskranke wird verfolgt von Vorstellungen, die ihm nicht nur fremd, sondern unsinnig erscheinen und denen er doch folgen muss, als ob sie wahr seien. Tut er es nicht, so befällt ihn grenzenlose Angst. Der Kranke z.B. muss etwas tun, sonst stirbt eine Person oder es geschieht ein Unheil. Es ist als ob sein Tun und Denken magisch das Geschehen verhindere oder bewirke. Er baut seine Gedanken zu einem System von Bedeutungen, seine Handlungen zu einem System von Zeremonien und Riten aus. Aber jede Ausführung hinterlässt den Zweifel, ob er es auch richtig, auch vollständig macht. Der Zweifel zwingt ihn, von vorne anzufangen“.

Seit den 70 er Jahren wurden sodann operationale Kriterien für die Zwangsstörung entwickelt, die im DSM-III (Diagnostisches und Statistisches Manual Psychiatrischer Störungen, 3. Revision, APA 1980) als Krankheitsbild der ‚Obsessive-Compulsive-Disorder‘ definiert wurden. Überarbeitungen gingen in die DSM-III-R (APA 1987) und in die DSM-IV (APA 1994) mit ein. Derzeit wird die Definition der Zwangsstörung laut DSM-IV und ICD-10 (Internationale Klassifikation Psychischer Störungen; WHO, 1993) als verbindlich angesehen, wie sie im folgenden dargestellt wird.

1.1.3 Diagnostische Kriterien

1.1.3.1 Diagnose der Zwangsstörung nach DSM-IV (300.0)

Die Diagnosestellung nach DSM-IV verlangt das Vorhandensein von Zwangsgedanken oder Zwangshandlungen (Kriterium A). Dabei müssen die Zwangsgedanken als aufdringlich, unangemessen und angstauslösend empfunden werden, werden zu unterdrücken versucht und als eigen anerkannt. Die

Zwangshandlungen sind wiederholte Verhaltensweisen wie waschen oder kontrollieren oder gedankliche Handlungen, zu denen sich die Patienten gezwungen fühlen, deren Ausführung zu Angstreduktion führt. Die Zwangsgedanken und –handlungen werden vom Betroffenen als übertrieben angesehen (Kriterium B) und verursachen erhebliche psychosoziale Probleme (Kriterium C). Ausschlusskriterien sind andere psychische Störungen (Kriterium D) und im Kriterium E medizinische Krankheitsfaktoren, Drogen und Medikamente.

Es kann ein Subtyp „mit wenig Einsicht“ klassifiziert werden, der die Patienten beschreibt, die Zwangsgedanken und –handlungen nicht als übertrieben oder unbegründet einschätzen.

Tabelle 1: DSM- IV- Diagnose einer Zwangsstörung (300.3) vgl. Saß et al. (1996)

A. Entweder Zwangsgedanken oder Zwangshandlungen:

Zwangsgedanken, wie durch : (1), (2), (3) und (4) definiert:

(1) Wiederkehrende und anhaltende Gedanken, Impulse oder Vorstellungen, die zeitweise während der Störung als aufdringlich und unangemessen empfunden werden und ausgeprägte Angst und großes Unbehagen hervorrufen,

(2) die Gedanken, Impulse oder Vorstellungen sind nicht nur übertriebene Sorgen über reale Lebensprobleme,

(3) die Person versucht, diese Gedanken, Impulse oder Vorstellungen zu ignorieren oder zu unterdrücken oder sie mit Hilfe anderer Gedanken oder Tätigkeit zu neutralisieren,

(4.) die Person erkennt, daß die Zwangsgedanken, -impulse oder -Vorstellungen ein Produkt des eignen Geistes sind (nicht von außen auferlegt wie bei Gedankeneingebung).

Zwangshandlungen, wie durch (1) und (2) definiert:

(1) wiederholte Verhaltensweisen (z.B. Händewaschen, Ordnen, Kontrollieren) oder gedankliche Handlungen (z.B. Beten, Zählen, Wörter leise wiederholen), zu denen sich die Person als Reaktion auf einen Zwangsgedanken oder aufgrund von streng zu befolgenden Regeln gezwungen fühlt,

(2) die Verhaltensweisen, oder die gedanklichen Handlungen dienen dazu, Unwohlsein zu verhindern oder zu reduzieren oder gefürchteten Ereignissen oder Situationen vorzubeugen; diese Verhaltensweisen oder gedanklichen Handlungen stehen jedoch in keinem realistischen Bezug zu dem, was sie zu neutralisieren oder zu verhindern versuchen, oder sie sind deutlich übertreiben.

B. Zu irgendeinem Zeitpunkt im Verlauf der Störung hat die Person erkannt, daß die Zwangsgedanken oder Zwangshandlungen übertrieben oder unbegründet sind.

Beachte: Dies muss bei Kindern nicht der Fall sein.

C. Die Zwangsgedanken oder Zwangshandlungen verursachen erhebliche Belastung, sind zeitaufwendig (benötigen mehr als 1 Stunde pro Tag) oder beeinträchtigen

deutlich die normale Tagesroutine der Person, ihre beruflichen oder schulischen Funktionen oder die üblichen Aktivitäten und Beziehungen.

D. Falls eine andere Achse I-Störung vorliegt, so ist der Inhalt der Zwangsgedanken oder Zwangshandlungen nicht auf diese beschränkt (z.B. starkes Beschäftigtsein mit Essen bei Vorliegen einer Essstörung, Haare ausziehen bei Vorliegen einer Trichotillomanie, Sorgen über das Erscheinungsbild bei Vorliegen einer Körperdysmorphen Störung, starkes Beschäftigtsein mit Drogen bei Vorliegen einer Störung im Zusammenhang mit Psychotropen Substanzen, starkes Beschäftigtsein mit einer schweren Krankheit bei Vorliegen einer Hypochondrie, starkes Beschäftigtsein mit sexuellen Bedürfnissen oder Phantasien bei Vorliegen einer Paraphilie, Grübeln über Schuld bei Vorliegen einer Major Depression).

E. Das Störungsbild geht nicht auf die direkte körperliche Wirkung einer Substanz (z.B. Droge, Medikament) oder eines medizinischen Krankheitsfaktors zurück.

Bestimme, ob:

Mit wenig Einsicht: Wenn die Person während der meisten Zeit der gegenwärtigen Episode nicht erkennt, daß die Zwangsgedanken und Zwangshandlungen übermäßig oder unbegründet sind.

1.1.3.2 Diagnose der Zwangsstörung nach ICD-10 (F42)

Die ICD-10 klassifiziert die Zwangsstörung im Kapitel der Neurotischen, Belastungs- und somatoformen Störungen (ICD-10 F40-49). Die Zwangsstörung wird in folgende Subtypen unterteilt:

- Zwangsstörung mit vorwiegend Zwangsgedanken oder Grübelzwang (F42.0)
- vorwiegend Zwangshandlungen (F42.1)
- Zwangsgedanken –und handlungen gemischt (F42.2)

Im Gegensatz zu DSM IV müssen die Zwangssymptome in der ICD-10 mindestens 2 Wochen an den meisten Tagen auftreten (Kriterium A). Dies stellt den wichtigsten Unterschied zur DSM- Diagnostik dar.

Im Kriterium B werden die Zwangsgedanken- oder handlungen als eigene Gedanken oder Handlungen beschrieben, sie wiederholen sich und werden als unsinnig anerkannt, es wird Widerstand geleistet und die Ausführung ist nicht angenehm. Kriterium C legt die psychosoziale Beeinträchtigung fest, Ausschlusskriterien werden in Kriterium D beschrieben.

Tabelle 2: ICD-10-Diagnose der Zwangsstörung (F42) (Taschenführer zur ICD-10 Klassifikation psychischer Störungen, Verlag Hans Huber, Bern 1999)

A. Entweder Zwangsgedanken oder Zwangshandlungen (oder beides) an den meisten Tagen über einen Zeitraum von mindestens zwei Wochen.

B. Die Zwangsgedanken (Ideen oder Vorstellungen) und Zwangshandlungen zeigen sämtliche folgende Merkmale:

1. Sie werden als eigene Gedanken / Handlungen von den Betroffenen angesehen und nicht als von anderen Personen oder Einflüssen eingegeben;
2. sie wiederholen sich dauernd und werden als unangenehm empfunden, und mindestens ein Zwangsgedanke oder eine Zwangshandlung werden als übertrieben und unsinnig anerkannt;
3. die Betroffenen versuchen, Widerstand zu leisten (bei lange bestehenden Zwangsgedanken und Zwangshandlungen kann der Widerstand allerdings sehr gering sein). Gegen mindestens einen Zwangsgedanken oder eine Zwangshandlung wird gegenwärtig erfolglos widerstand geleistet;
4. die Ausführung eines Zwangsgedankens oder einer Zwangshandlung ist für sich genommen nicht angenehm (dies sollte von einer vorübergehenden Erleichterung von Spannung und Angst unterschieden werden).

C. Die Betroffenen leiden unter den Zwangsgedanken und Zwangshandlungen oder werden in ihrer sozialen oder individuellen Leistungsfähigkeit behindert, meist durch den besonderen Zeitaufwand.

D. Ausschlussklausel: Die Störung ist nicht bedingt durch eine andere psychische Störung, wie Schizophrenie und verwandte Störungen (F2) oder affektive Störungen (F3).

1.1.4 Erklärungsmodelle

Wie oben geschildert, sah man die Symptomatik der Zwangserkrankung abhängig von der Zeit und dem Entwicklungsstand der Wissenschaft unter unterschiedlichen Gesichtspunkten. Ähnlich wie sich die Diagnostik präzisieren musste, entwickelten sich auch die verschiedenen Erklärungsansätze. Im folgenden sollen die psychologischen Modelle im Überblick dargestellt werden, danach die biologischen Erklärungsansätze, die in ihren Schwerpunkten einerseits auf die niedrige Aktivität von Serotonin, andererseits auf abnorme Aktivitäten in bestimmten Hirnregionen aufbauen.

1.1.4.1 Psychologische Erklärungsmodelle

Der **psychoanalytische Ansatz** geht davon aus, daß sich Zwangsstörungen wie andere Angststörungen dann entwickeln, wenn bei Kindern Es-Impulse angstausslösend sind und durch Abwehrmechanismen verringert werden sollen. Bei der Zwangsstörung wird dieser Kampf zwischen den ängstigenden Es-Impulsen und den Abwehrmechanismen auf bewusster Ebene ausgetragen im Gegensatz zu anderen Angststörungen. Die Es-Impulse zeigen sich als Zwangsgedanken, die Abwehrmechanismen als Gegengedanken oder Zwangshandlungen. Die drei wichtigsten Abwehrmechanismen sind Isolierung, Ungeschehenmachen und Reaktionsbildung (Hollander et al. 1994). Nach Sigmund Freud entwickeln Kinder in der Analen Phase circa im 2. Lebensjahr intensive Wut und Scham. Dies verstärkt den Kampf zwischen Es und Ich, eine Zeit, in der die Zwangsstörung entwickelt werden soll. Während die Kinder psychosexuelle Lust an den Ausscheidungsfunktionen entwickeln, setzt durch die Eltern die Sauberkeitserziehung ein. Ist diese zu früh oder zu rigide, kann sie bei den Kindern zu Wut und aggressiven Es-Impulsen führen. Durch weiteren Druck der Eltern zur Sauberkeit kann das Kind Schuld – und Schamgefühle entwickeln, es entsteht der Wunsch, diese Impulse zu unterdrücken. Es resultiert ein Konflikt zwischen dem Wunsch sich zu beschmutzen und gleichzeitig die Ausscheidungsprodukte zurückzuhalten, zwischen dem Es und Ich. Andere Psychoanalytiker widersprechen diesen Überlegungen, so die

Objektbeziehungstheoretiker, die auf gestörte frühe Beziehungen hinweisen. Ich-Psychologen hingegen führen die oft aggressiven Impulse bei Zwangspatienten auf ihr unbefriedigtes Bedürfnis nach Ausdruck ihres eigenen Selbst zurück. Übereinstimmung unter den Psychoanalytikern herrscht jedoch in der Beobachtung der aggressiven Impulse sowie dem Kontrollbedürfnis gegen diese Impulse.

Verhaltenstherapeutische Erklärungsansätze basieren auf der Überzeugung eines zugrundeliegenden Konditionierungsgeschehens. Dabei führt die Erfahrung, daß eine Handlung zu einer Reduktion der Angst beigetragen hat, verstärkend zu Wiederholungen der Handlung bei erneut auftretenden Ängsten. Dies erklärt gut die wiederholten Zwangshandlungen, jedoch nicht das Erstauftreten einer solchen Handlung oder die Entwicklung von Zwangsgedanken. Dennoch führte dieser Ansatz zu dem Grundprinzip der heute noch erfolgreich eingesetzten Therapie der Reizkonfrontation und Reaktionsverhinderung, wie in den 60er Jahren durch Stanley Rachman formuliert und überprüft (Roper et al. 1973).

Im **Zwei-Faktoren-Modell von Mowrer** (Mowrer 1947) wird im ersten Schritt, der Klassischen Konditionierung, ein bislang neutraler Stimulus, z.B. ein verschmutzter Türgriff, über die Verbindung eines aversiven Reizes, z.B. emotionale familiäre Belastung, zu einem konditionierten Stimulus, der das Entstehen einer konditionierten, emotionalen Reaktion hervorruft. Im zweiten Schritt, der instrumentellen oder operanten Konditionierung, wird die Vermeidungsreaktion beschrieben. Dabei werden Verhaltensweisen, die unangenehme Situationen beenden, negativ verstärkt durch vorübergehende Spannungsreduktion (z.B. Reinigen eines Türgriffes). Diese negative Verstärkung führt nach lerntheoretischen Vorstellungen zu einer Zunahme der Häufigkeit von Zwangsgedanken und -handlungen. Durch Reizgeneralisierung können immer mehr verschiedene Reize als Stimulus dienen. Bei der Beantwortung der Frage, weshalb bestimmte Zwänge wie Wasch- und Kontrollzwänge viel häufiger sind als andere denkbare Zwänge (wie z.B. Malzwang) wird das Modell erweitert um die Aspekte Preparedness und kulturelle Faktoren: Zwangshandlungen und -gedanken werden an bestimmte, bevorzugte Stimuli im Sinne der Klassischen Konditionierung gekoppelt. Seligmann und Johnston (1975) nennen hierzu Besorgnis um Verschmutzung, sexuelle Tabus, religiöse Motive sowie das Einhalten von Regeln. Während die rasche Entstehung von Waschwängen aus der phylogenetischen Entwicklung aus der Vorsichtsmaßnahme vor ansteckenden Krankheiten hervorgeht,

folgt die Entwicklung von Kontrollzwängen eher einer frühen Prägung durch die Eltern im Sinne des „Lernens am Modell“. Daneben gibt es kulturelle Faktoren, die die Zwangsthemen bzw. Zwangsrituale beeinflussen.

Das **kognitiv- verhaltenstherapeutische Erklärungsmodell** geht davon aus, daß bei allen Menschen repetitive, unerwünschte, unangenehme und störende Gedanken auftreten, diese jedoch bei Gesunden als normal, und damit bedeutungslos abgetan werden können. Menschen, die jedoch von ihren Eltern strenge und starre Überzeugungen (belief systems) übernommen haben, bewerten und filtern solche Gedanken, wodurch es auf physiologischer und emotionaler Ebene zu Anspannung und Angst kommt. Durch „Neutralisieren“ wird versucht, diese Gedanken zu beseitigen. Dadurch kommt es einerseits kurzzeitig zu Spannungsreduktion, andererseits bestätigt es die Bedeutsamkeit und Verantwortlichkeit für den Zwangsgedanken, wodurch die Zwangsgedanken aufrechterhalten werden.

1.1.4.2 Neurochemisches Erklärungsmodell

Für die Erforschung der biologischen Grundlagen der Zwangsstörung gibt es günstige Voraussetzungen (Hegerl u. Mavrogiorgou 1998), wie die hohe diagnostische Reliabilität, relativ stabiles Krankheitsbild bei den Betroffenen über Jahre hinweg, die niedrige Responserate auf Plazebo im Vergleich zu anderen psychiatrischen Erkrankungen sowie die Bedeutung des Serotonergen Systems, worauf die selektive Wirksamkeit der Serotonin- Wiederaufnahmehemmer bei der Zwangsstörung spricht.

Im Mittelpunkt der Forschung stehen die Erkenntnisse über das zentrale Serotonin-System. Es gehört zu den phylogenetisch und ontogenetisch ältesten neuromodulatorischen Systemen. Die Zellkörper liegen in den Raphekernen im Hirnstamm, mit 250 000 im N. raphe dorsalis gering in der Anzahl, haben sie jedoch einen hohen Verzweigungsgrad und innervieren so fast das gesamte zentrale Nervensystem. Das serotonerge System ist in sich heterogen, es sind bislang mehr als 15 5-HT- Rezeptoren beschrieben und es gibt enge Wechselwirkungen mit anderen Systemen wie dem dopaminergen oder noradrenergen.

Die Wirksamkeit von Clomipramin als Serotoninagonist und den SSRIs (selektive Serotonin- Reuptake- Inhibitoren, z.B. Paroxetin, Citalopram, Fluvoxamin, Fluoxetin, Sertralin) deuten auf eine serotonerge Dysfunktion hin. Die Substanzen hemmen einen spezifischen und hochaffinen Membrantransporter, der dann nicht mehr das in den synaptischen Spalt und in den Extrazellulärraum freigesetzte Serotonin in das präsynaptische Neuron aufnehmen kann. Die dadurch erwartete Erhöhung von Serotonin im synaptischen Spalt wird jedoch durch gegenregulatorische Effekte über die 5-HT_{1A}- und 5-HT_{1D}- Autorezeptoren verhindert, initial kann es sogar zu einer Abnahme der serotonergen Neurotransmission kommen (El Mansari et al. 1995). Erst nach längerer Gabe von SSRIs kommt es zu einer Zunahme der extrazellulären Serotonin- Konzentration, vermutlich aufgrund des Wirkungsverlustes der gegenregulatorischen somatodentritischen 5-HT_{1A}-Rezeptoren oder der terminalen Autorezeptoren (5-HT_{1D}- Rezeptoren). Es dauert ca. 8 Wochen, bis es unter Behandlung mit SSRIs im orbitofrontalen Kortex zu einer Desensitivierung der 5-HT- Autorezeptoren kommt (El Mansari et al. 1995). Dies entspricht der klinischen Beobachtung der Wirklatenz von SSRIs bei Zwangspatienten.

Einen weiteren Hinweis auf eine serotonerge Dysfunktion liefern Stimulationstests, bei denen Zusammenhänge des serotonergen Systems mit der Freisetzung von Prolaktin und Kortisol untersucht wurden. Man erhoffte sich indirekte Hinweise auf den Funktionszustand des zentralen serotonergen Systems. Es sollte gezeigt werden, daß meta-Chlorophenyl-Piperazin (mCPP), als serotonerge Substanz, zu einer verringerten Kortisol- und Prolaktin- Freisetzung bei Zwangspatienten führt im Gegensatz zu der Zunahme bei Gesunden, wo es sogar angstprovozierend sein kann (Gibson et al. 1994). Insgesamt zeigten sich die Stimulationstests mit mCPP jedoch nur inkonsistent. Demgegenüber zeigten Ergebnisse mit Fenfluramin als Stimulationssubstanz eine verringerte Freisetzung von Prolaktin und Kortisol (Überblick bei Hegerl u. Mavrogiorgou 1998). Insgesamt ist als wichtigster Hinweis auf die Bedeutung des serotonergen Systems für die Pathogenese der Zwangsstörung die klinisch gesicherte Wirksamkeit der SSRIs. Gegen die Annahme, daß eine serotonerge Dysfunktion ein zentraler und spezifischer Faktor der Pathogenese bei der Zwangsstörung ist, spricht die nur partielle Besserung der Symptomatik auf SSRIs, die Wirksamkeit von SSRIs bei anderen psychiatrischen Syndromen, und die

ausbleibende Zwangssymptomatik bei künstlich herbeigeführten Serotonin-Mangelzuständen.

1.1.4.3 Neuroanatomisches Erklärungsmodell

Für die Bedeutung anatomisch biologischer Faktoren sprechen zahlreiche Befunde: Zwangsstörungen traten vermehrt auf nach leichteren Schädelhirntraumata ohne nachweisbare fokale Hirnläsionen (Kant et al. 1996), nach fokalen Hirnläsionen (Laplaine et al. 1989; George et al. 1992), nach entzündlichen oder entzündlich-immunologischen Hirnerkrankungen wie der Enzephalitis lethargica (Schilder 1938) oder der Chorea minor Sydenham (Swedo et al. 1989). Dabei sind besonders häufig die Basalganglien betroffen.

Bildgebende Verfahren gewinnen zunehmend an Bedeutung, wobei zwischen strukturellen Untersuchungen mittels der cranialen Computertomographie (CCT) und Magnetresonanztomographie (MRT) und (hirn-) funktionellen Untersuchungen durch nuklearmedizinische Verfahren wie Positronen-Emissions-Tomographie (PET), Single-Photonen-Emissions-Tomographie (SPECT) oder der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT) unterschieden wird (Übersicht bei Pogarell u. Hegerl, 2002).

Für **strukturelle Untersuchungen** wird heute aufgrund der höheren Auflösung das MRT gegenüber dem CCT präferiert. Die strukturelle Bildgebung mittels CCT und MRT- Untersuchungen sind einerseits nur bedingt verwertbar, da wie oben beschrieben, verschiedene strukturelle Veränderungen ähnliche cerebrale Funktionsstörungen verursachen können. Andererseits fanden sich bei Zwangspatienten im Vergleich zu gesunden Kontrollen hirmorphologisch keine konsistenten strukturellen Veränderungen (Hoehn-Saric u. Benkelfat 1995; Saxena et al. 1998).

Von Robinson et al. (1995) wurden bei Zwangspatienten vergrößerte Ventrikel und ein vermindertes Volumen des N. caudatus beschrieben. Andere Autoren konnten dies nicht bestätigen (Überblick bei Kordon u. Hohagen 2000). Kim et al. (2001) fanden eine erhöhte Dichte der grauen Substanz im Bereich des Frontalhirns, dies also in

einer Region, die bei Zwangsstörung auch in der funktionellen Bildgebung auffällig ist.

Nach einer Vielzahl von kontrollierten Studien mit **funktionaler Bildgebung** kann als weitgehend gesichert und konsistent gelten, daß es bei Zwangspatienten versus gesunden Kontrollen Auffälligkeiten (zumeist Überaktivität i.S. eines Hypermetabolismus bzw. einer Hyperperfusion) im orbitofrontalen Kortex, dem cingulären Kortex, den Basalganglien und dem Thalamus gibt (Saxena u. Rauch 2000). Diesen Ergebnissen widersprechen SPECT Untersuchungen von Busatto et al. (2000, 2001), in denen sich eine abnorm niedrige Aktivität des orbitofrontalen Kortex bei Patienten mit Zwangsstörung fand.

Zusätzlich gibt es Untersuchungen, bei denen es nach einer erfolgreichen medikamentösen bzw. psychotherapeutischen Behandlung zu einer Abnahme der Aktivität in o.g. kortikalen und subkortikalen Bereichen kam (Baxter et al. 1992; Saxena et al. 1999; Schwarz et al. 1996)

Bezüglich der Untersuchungen der Basalganglien sind die Ergebnisse weniger konsistent, es gibt Hinweise auf einen erhöhten, aber auch auf einen erniedrigten Glukosemetabolismus (Überblick bei Saxena u. Rauch 2000).

Genetische Faktoren scheinen eine gewisse Rolle zu spielen, da in einigen Familienstudien bei Verwandten ersten Grades ein erhöhtes Risiko für Zwangssymptome bestehen. In einer Studie von Pauls et. al. (1986) mit 100 Erkrankten und 571 Verwandten betrug die Rate von Zwangserkrankungen in der Verwandtschaft ersten Grades 10%. In einem Überblick von Rasmussen (1994) werden die Ergebnisse mehrerer Untersuchungen mit ein- und zweieiigen Zwillingen zusammengefasst als nicht signifikant beschrieben. Die früheren Familienstudien werden nach einer Übersichtsarbeit von Stein (2002) weitgehend bestätigt durch neuere, methodisch anspruchsvollere Studien, in denen strukturierte diagnostische Interviews zum Einsatz gekommen sind. Untersuchungen zur Rolle genetischer Polymorphismen bei der Pathogenese der Zwangsstörung verweisen auf eine mögliche Bedeutung serotonerger und dopaminerger Polymorphismen, bedürfen aber noch einer Replikation.

Den verschiedenen pathogenetischen Modellen der Zwangsstörung gemeinsam ist die Überzeugung einer gestörten Regelschleife bestimmter Gehirnstrukturen (siehe Abb.1).

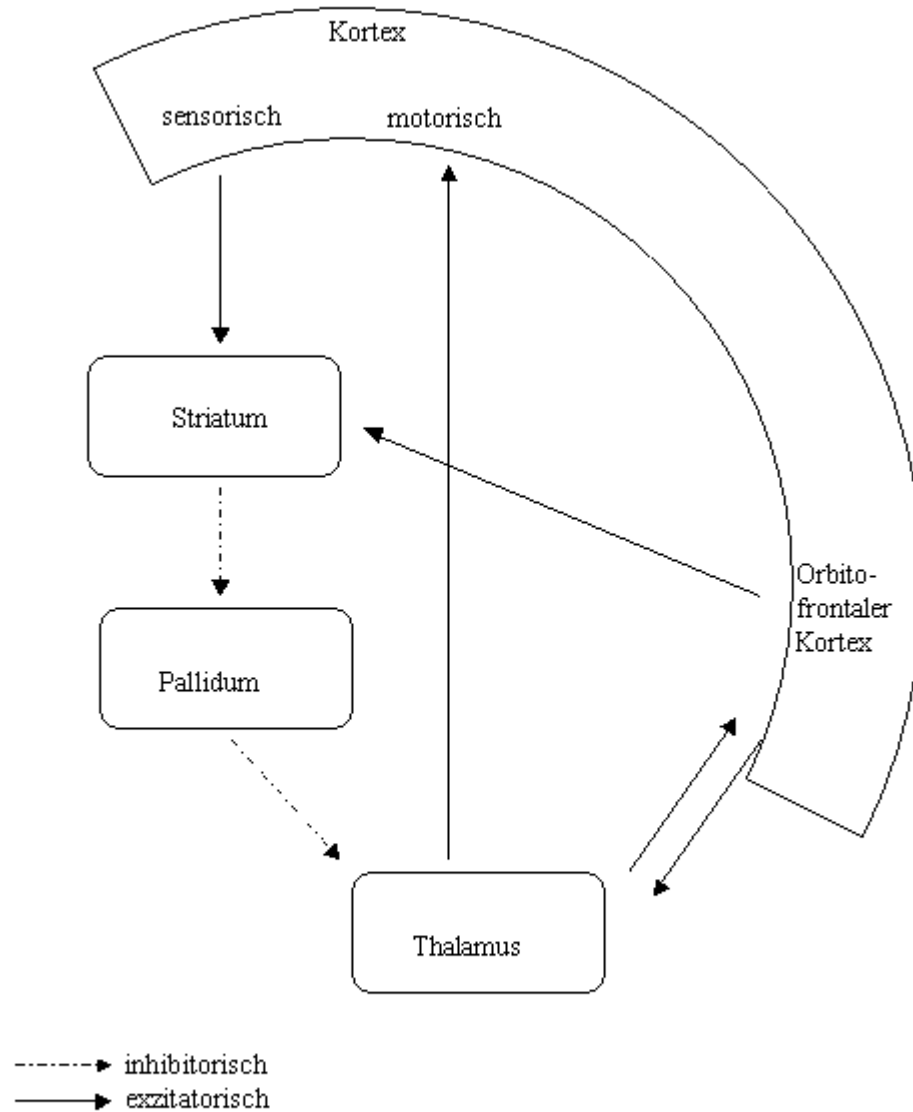


Abb. 1: Kortiko- subkortikale Regelschleife, modifiziert nach Lesch 1991

Die zu den Basalganglien zählenden Nuclei caudati (Striatum und Pallidum) filtern die Impulse aus der Orbitalregion, so daß nur die stärksten Impulse den Thalamus erreichen. Bezüglich der pathogenetischen Bedeutung der einzelnen Regionen besteht jedoch keine Einigkeit. Einer der Erklärungsansätze für Zwangsstörungen ist der einer orbitofrontalen Überaktivität (Insel 1992) bzw. eine erhöhte positive Rückkopplung zwischen orbitofrontalem Kortex und medialen Thalamuskernen (Modell et al. 1989). Der orbitofrontalen Überaktivität könnte eine Dysfunktion der Basalganglien zugrunde liegen (vgl. Saxena et al. 2001)

Schädigungen des orbitomedialen präfrontalen Kortex führen zu einem Frontalhirnsyndrom und damit verbunden zu erhöhter Ablenkbarkeit und unadäquatem, enthemmtem Verhalten. Diesem könnte man die Zwangssymptomatik gegenüberstellen, im Sinne einer Überfunktion des orbitomedialen präfrontalen Kortex. Das serotonerge System soll modulierend auf den Funktionskreis einwirken.

1.2 Motorik in der Psychiatrie

1.2.1 Allgemeines

Die Beurteilung der Motorik gehört heute obligatorisch zur Erhebung des psychischen Befundes. Das motorische Verhalten ist nur ein Teil der gesamten Beschreibung eines Menschen, er wird darüber hinaus bewegt durch sein verbales, kognitives, gnostisches und affektives Verhalten. Die Bedeutung der Motorik als eines der Merkmale für psychiatrische Störungen wurde schon früh erkannt. Die genaue Beschreibung der Motorik, bestehend aus Mimik, Gestik, Gangbild, Körperhaltung, Muskeltonus, sprachlicher Ausdruck, usw. wurden zur Diagnosestellung bereits durch Kraepelin (1915), später auch durch Bleuler (1916) und Jaspers (1913) in den psychopathologischen Befund mit aufgenommen. Ch. Scharfetter unterteilt folgende motorische Auffälligkeiten, die bei unterschiedlichen psychiatrischen Erkrankungen auftreten können:

Tabelle 3: Übersicht der Pathologie der Motorik. Aus: Ch. Scharfetter, Allgemeine Psychopathologie, S. 274, Thieme Verlag, 1996

Pathologie der Motorik, Übersicht:

- Motorische Schablonen
- Tic
- Tourette- Syndrome (maladie des tics)
- Hypokinese, Akinese, Stupor
- Hyperkinese, katatone Erregung, Raptus
- Grimassen, Fratzenschneiden, Paramimie
- Haltungsverharren (Katalepsie), Haltungstereotypie
- Negativismus
- Motorische Stereotypen
- Echopraxie (Haltungs- und Bewegungsimitation)
- Bizarres und inadäquates Verhalten

Oft gestaltet sich die Zuordnung gestörter Motorik zu psychiatrischen Syndromen oder Diagnosen schwierig, da die Pathologie der Motorik unspezifisch ist. Beispielsweise tritt ein Stupor im Rahmen von Schizophrenien (katatoner Stupor) auf, aber auch bei schweren depressiven Episoden als depressiver Stupor oder als Folge einer Extremlastung als sog. psychogener Stupor. Die Abgrenzung zu neurologischen Störungen ist teilweise schwierig. So ist für den Morbus Parkinson die Hypokinese bis Akinese ein Leitsymptom, aber auch beim depressiven Syndrom ist eine motorische Verlangsamung eines der Hauptsymptome (Parker et al. 1994). Innerhalb eines Krankheitsbildes kann es bei verschiedenen Individuen zu unterschiedlichen motorischen Störungen kommen, so unterscheidet man bei depressiven Störungen motorisch gehemmte von agitierten, psychomotorisch unruhigen Formen. Bei Patienten mit einer schizophrenen Psychose fand man, vor einer neuroleptischen Medikation, 38 % Dyskinesien, 21 % Akathisien, 24 % Parkinsonismus (Mc Creadie et al. 1996). Letztlich muss noch nach Psychopharmaka hervorgerufenen motorischen Veränderungen differenziert werden. Insbesondere Neuroleptika, aber auch Antidepressiva und Phasenprophylaktika können bestimmte auffällige Veränderungen der Motorik bewirken.

1.2.2 Motorische Störungen bei Patienten mit Zwangsstörung

Viele Zwangspatienten leiden unter motorischen Auffälligkeiten. Bei ca. einem Drittel der Zwangspatienten finden sich abnormale, unwillkürliche Bewegungen. Störungen der feinmotorischen Koordination treten bei 53-57 % der Zwangspatienten auf (Hollander et al. 1990; Mavrogiorgou et al. 2001). Wie bei Patienten mit der Parkinsonschen Störung wird von einigen der Zwangspatienten von abnormen Gesichtsbewegungen berichtet, einschließlich Starrheit der Mimik und Maskenähnliche Gesichtszüge (Schilder 1938). Schilders Fallvorstellungen sind deshalb interessant, da sie auf eine **Störung des Basalgangliensystems** schließen lassen. Es gibt wie oben bereits dargestellt mehrere vielsagende Forschungsergebnisse, die darauf hindeuten: Ergebnisse des brain-imaging, die ein reduziertes Volumen des Nc. Caudatus bei vielen Zwangspatienten zeigen (Luxenberg et al. 1988; Robinson et al.

1995), Assoziation der Zwangsstörung mit Basalganglienstörungen wie der Chorea Sydenham (Swedo et al. 1989) und dem Tourette Syndrom (Pauls et al. 1986), höhere Prävalenz motorischer Auffälligkeiten, die auf eine Störung der Basalganglien bei Zwangspatienten hinweisen im Vergleich zu gesunden Kontrollen (Hymas et al. 1998).

Auch die bei dem Gilles de la Tourette Syndrom beschriebenen stereotypen motorischen und phonetischen Tics scheinen mit einer Zwangssymptomatik assoziiert zu sein (Lesch 1991, Moll u. Rothenberger 1999)

1.2.3 Möglichkeiten motorischer Messverfahren; Mimikanalyse

Seit langem wird versucht, motorische Auffälligkeiten bei psychiatrischen Krankheitsbildern durch quantitative Meßmethoden zu erfassen. Dies wurde angestrebt mit dem Ziel der Beantwortung verschiedener Fragestellungen: die Abgrenzung zu neurologischen Krankheiten, durch eingesetzte Psychopharmaka, z.B. Neuroleptika und Antidepressiva hervorgerufene motorische Veränderungen, differenzialdiagnostische Hinweise, Objektivierung des Therapieerfolges, oder Erfassung motorischer Auffälligkeiten für einzelne Krankheitsgruppen oder –untergruppen.

Beispielsweise wurden zur Quantifizierung der allgemeinen motorischen Aktivität Aktometer oder Bewegungsfühler eingesetzt, um das Ausmaß an Aktivitätsminderung oder –steigerung der Extremitäten quantitativ zu erfassen.

Der Muskeltonus wurde durch die Elektromyographie (EMG) quantifiziert, wobei die Ableitelektroden über der zu untersuchenden Muskulatur verschiedener Körperregionen, z.B. an den Beinen, am Kiefer oder den Unterarmen angebracht werden. Somit kann die elektrische Aktivität des Muskels in Ruhe oder bei bestimmten Bewegungen erfasst werden.

Untersuchungen zur Sprechaktivität wurde meist durch Tonbandaufzeichnungen registriert. Dabei untersuchte man u.a. die Sprechpausen und die Phonationszeit, das Ausmaß der Sprechproduktion, oder Stimmcharakteristika.

Untersuchungen der Feinmotorik bei repetitiven und automatisierten Bewegungen können mit Hilfe manumotorischer Untersuchungen mit digitalisierenden Graphiktablets vorgenommen werden.

Die Beurteilung der **Mimik im Speziellen** hat ihre Wurzeln bereits in der Antike. Albertus Magnus oder Roger Bacon beschäftigten sich im 14. und 15. Jahrhundert mit Physiognomie. Ausführlich legte dann im 18. Jahrhundert Johann Caspar Lavater mit seiner Veröffentlichung „Physiognomische Fragmente zur Beförderung der Menschenkenntnis und Menschenliebe“ das damalige Verständnis des mimischen Ausdrucks dar.

Im weiteren Verlauf wurde zunehmend versucht, das mimische Ausdrucksverhalten systematisch zu erforschen. Dabei werden aktive sowie passive Verfahren zur Analyse eingesetzt. Die historisch gesehen ersten, sog. **passiven Verfahren**, beobachteten den mimischen Ausdruck, wobei dieser z.T. durch unabhängige Beobachter bewertet wurde (bereits bei Ch. Darwin oder Duchenne wurde so verfahren, Ch. Darwin, a.a.O. S.205,). Heute kommt zumeist eine Videokamera zum Einsatz. Dieses Verfahren unterliegt jedoch stark subjektiven Einflüssen. Bei post-hoc Filmanalysen wurden die mimischen Bewegungen nachträglich durch Messungen beispielsweise des Abstandes der Mundwinkel anhand der Videobilder quantifiziert. Mehr Objektivität bei der Messung der Gesichtsbewegungen und in Verbindung mit der Beurteilung des Gesichtsausdrucks wurde durch die Entwicklung des sogenannten Facial Action Coding Systems (FACS, Ekman und Friesen 1978; Ekman 1988) gewonnen. Hierfür wurde durch trainierte Rater für jeden mimischen Ausdruck bzw. Bewegung eine Action Unit (AU, Bewegungseinheit) zugeteilt, das von zwei oder drei Muskeln hervorgerufen werden konnte. Diesen Codes konnten dann spezielle emotionale Ausdrücke zugeordnet werden. Zur Anwendung kam FACS zur Untersuchung emotionsbezogener Bewegungen, bei Untersuchungen zu Ausdrucksunterschieden zwischen Neugeborenen und jungen Säuglingen, bei der Untersuchung redebezogener Gesichtszeichen usw. Auch Kriterien zur Unterscheidung von willkürlichem und unwillkürlichem Lachen wurden gefunden. Dabei zeigte sich, daß es nur beim unwillkürlichen, „echten“ Lachen zu einer Kontraktion des M. orbicularis oculi kommt, was sich bei manchen Personen umgangssprachlich als „Krähenfüße“ bemerkbar macht. Ein Nachteil des Verfahrens ist die sehr aufwendige Analyse. Die

passiven Verfahren besitzen ihre Stärke in der Erfassung der Komplexität des mimischen Ausdrucks, die motorische und insbesondere die emotionale Komponente werden erfasst. Dabei sind die passiven Verfahren aber stärker der Subjektivität des Untersuchers ausgesetzt.

Aktive Messverfahren hingegen verwenden Marker, die an den zu untersuchenden Muskelpartien angebracht werden. Sie bieten eine größere Objektivität. Der Nachteil besteht darin, daß zwar der motorische Anteil des mimischen Ausdrucks exakt erfasst wird, aber die Komplexität des mimischen Ausdrucks, insbesondere die emotionale Seite, verloren geht. Z.B. mit Hilfe einer Elektromyographie (EMG) können muskuläre Aktivitäten aufgezeichnet und quantifiziert werden. Die elektromyographischen Untersuchungen haben jedoch den Nachteil, daß nur die elektrische Aktivität eines Muskels wiedergegeben wird, ohne Aussage oder Bewertung des emotionalen Ausdrucks. Damit bleibt das Ergebnis also ohne Aussage, welche Emotion die motorische Bewegung auslöste, bzw. welche Emotion ein Beobachter der Bewegung zuschrieb.

Bestenfalls werden aktive und passive Verfahren kombiniert, beispielsweise wurden Plättchen an bestimmten Stellen im Gesicht angebracht, deren Bewegungen im Raum durch eine Infrarotkamera aufgezeichnet wurden und anschließend mit Hilfe des Computers und der Videoaufzeichnung ausgewertet wurden (Schneider et al. 1990). Höhere Meßgenauigkeit lassen Marker zu, die Licht- oder Ultraschallsignale aussenden und auf diese Weise räumlich erfasst werden bei synchroner Beobachtung oder Videoaufzeichnung zur späteren Auswertung. So verwendet das Verfahren der vorliegenden Arbeit Ultraschall- aussendende Marker an genau definierten Punkten im Gesicht. Dieses Verfahren bieten den Vorteil der Unabhängigkeit von Beobachtern und damit einer höheren Objektivität und Meßgenauigkeit (Juckel 2002). Mimische Detailbewegungen werden ebenso beobachtet und gemessen wie auch die globale Analyse der Mimik mit ihrer Komplexität im emotionalen Ausdruck.

1.3 Zielsetzung der Arbeit

Die Analyse emotional induzierter Gesichtsbewegungen ist ein vielversprechendes Werkzeug zur Einschätzung abnormaler mimischer Ausdrucksbewegungen bei der

Zwangsstörung. Der Gesichtsausdruck basaler Emotionen (z.B. Freude, Ärger, Ekel) resultiert aus Bewegungen der Gesichtsmuskeln, die innerviert werden durch den N. Fazialis, der eine enge Verbindung zum Limbischen System hat (Rinn 1984). Der Nucleus accumbens, die so genannte Schnittstelle zwischen dem Limbischen System und der Motorik (Mogenson et al. 1980), spielt beim Start motorischer Programme, die durch emotionale Prozesse im Limbischen System ausgelöst werden, eine relevante Rolle (Heimer et al. 1982). Seit bekannt ist, daß das serotonerge System in der Modulation neuronaler Erregbarkeit des Nucleus accumbens (Filip u. Cunningham 2002) und des motorischen Systems (Jacobs u. Fornal 1997) involviert ist, genauso wie in die Pathogenese der Zwangsstörung (Hegerl u. Mavrogiorgou 1999), kann spekuliert werden, dass unwillkürliche motorische Störungen bei Zwangspatienten getriggert sein können durch Störungen der serotonergen Neurotransmission. Andere Neurotransmittersysteme wie das dopaminerge (McDougle et al. 1990) können bei dieser Störung auch beteiligt sein.

Um den Gesichtsausdruck bei Zwangsstörungen zu untersuchen, werden objektive Messungen benötigt, diese wird erreicht durch die Analyse der Startzeit der Gesichtsbewegung. Dies kann durchgeführt werden durch das Benutzen einer neuen computerbasierten und sehr sensitiven Methode (Juckel u. Polzer 1998; Padberg et al. 2001), indem es die exakte Anfangsgeschwindigkeit oro-fazialer Bewegungen (Lachen), die durch einen emotionalen Stimulus (humorvoll) hervorgerufen werden, misst.

In diesem Zusammenhang muss auf die problematische Eigenheit des Humors (insbesondere der hohen inter- individuellen Variabilität des Humors) hingewiesen werden. Lachen wird als biologischer und psychologischer Akt angesehen, der bei Menschen ebenso wie bei großen Affen gefunden werden kann (Provine 2000). Betrachtet man die Vorgänge im Gehirn beim Lachen, so werden die Lachbewegungen durch elektrische Stimulation an spezifischen Stellen des Kortex induziert, einschließlich des anterioren Cingulums und des orbitofrontalen Kortex (Sem-Jacobsen 1968), des basalen Temporallappens (Arroyo et al. 1993) sowieso wie des anterioren Abschnitts des supplementären motorischen Areals (Fried et al. 1998). Es ist auch bekannt, dass anormale oder fehlende mimische Antworten auf emotionale Stimuli negative Auswirkungen auf das Wohlfühl und auf soziale Interaktionen hat (Schulman-Green 1999).

Die Untersuchung mimischer Bewegungen als Reaktion auf humorvolle Film- Stimuli wurde bei gesunden Kontrollpersonen und Zwangspatienten durchgeführt. Die Patienten wurden vor und unter einer Therapie mit einem Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (Sertralin) getestet.

Folgende Hypothesen sollen im Rahmen dieser Arbeit untersucht werden:

1. Wie oben dargestellt, gibt es Hinweise auf eine Hypomimie bei Zwangspatienten. Diese Hypomimie ist bekanntlich ein Leitsymptom der Parkinsonschen Erkrankung und wird dort auf eine **Basalgangliendysfunktion** zurückgeführt. Dies leitet uns zu der Annahme, daß Hypomimie bei der Zwangsstörung ein indirekter Hinweis auf eine Basalganglienstörung sein könnte, wofür Daten aus der Bildgebung sprechen. Die Hypomimie der Patienten mit Zwangsstörung sollte ihren Niederschlag finden in einer langsameren Anfangsgeschwindigkeit beim unwillkürlichen Lachen auf emotionale Reize im Vergleich zu gesunden Probanden.
2. Bedenkt man, daß bei Zwangspatienten keine Pyramidenbahnstörungen dokumentiert sind, so sind Störungen **willkürlicher mimischer Bewegungen**, die eine intakte Pyramidenbahn voraussetzen (Hopf et al. 1992), nicht zu erwarten. Es ist daher zu erwarten, daß Zwangspatienten im Vergleich zu gesunden Probanden langsamere Bewegungen bei „subkortikalem“, unwillkürlichem Lachen im Vergleich zu „kortikalem“, willkürlichem Lachen zeigen.
3. Die Befunde, die, wie oben dargestellt, auf eine Hypomimie hindeuten, und damit bei der Zwangserkrankung die Annahme der Mitbeteiligung einer Dysfunktion der Basalganglien nahe legen, führen auch zu der Hypothese, daß sich dies in einer **geringeren Lachfrequenz** bei Zwangspatienten im Vergleich zu gesunden Probanden nieder schlägt.
4. Bei der Zwangsstörung geht man von einem **Serotoninmangel** aus. Da das serotonerge System, wie oben dargestellt, die Erregbarkeit des Nucleus accumbens, als der Schnittstelle zwischen dem limbischen System und der Motorik, beeinflusst, sind längere Reaktionszeiten bei Zwangspatienten im Vergleich zu gesunden Kontrollen zu erwarten.

5. Unter einer Behandlung mit einem Serotonin- Wiederaufnahme- Hemmer (Sertralin) sollten sich diese Ergebnisse der Reaktionszeiten im Verlauf von circa 8 Wochen normalisieren.

Folgende explorative Fragestellungen sollen untersucht werden:

Es soll der Fragestellung nachgegangen werden, ob es mögliche Seitendifferenzen der Mund- oder Augenmarker bei unwillkürlichen oder willkürlichen mimischen Bewegungen gibt.

Zweitens soll explorativ untersucht werden, in wie weit die Mimik bei Patienten mit Zwangsstörung mit demographischen Variablen (Alter, Geschlecht, Bildungsniveau) und der klinischen Symptomatik (Intensität der Zwangssymptome, Krankheitsdauer, Alter bei Beginn der Zwangsstörung, depressive Symptomatik) zusammenhängt.

2 Material und Methoden

2.1 Patienten und gesunde Probanden

Vierunddreißig erwachsene Patienten, die die DSM-IV Kriterien für eine Zwangsstörung erfüllten, nahmen an der Studie teil. Die gesunde Kontrollgruppe bestand aus freiwilligen Probanden, die per Post gebeten wurden, an der Studie teilzunehmen. Ihre Adressen wurden aus dem Telefonbuch entnommen. Die gesunde Kontrollengruppe war vergleichbar mit der Gruppe der Zwangspatienten in Bezug auf Alter, Geschlecht und Händigkeit (Tabelle 4). Die gesunden Probanden nahmen keine Medikamente ein und sie hatten keine psychische Erkrankung nach DSM-IV. Weiteres Ausschlusskriterium war eine medizinische Erkrankung zu Studienbeginn. Am ersten Untersuchungstag wurden neben biographischen Angaben auch Persönlichkeitsmerkmale erfasst. Die gesunden Probanden im Alter von 24 bis 50 Jahren erhielten die Persönlichkeitsfragebögen NEO-FFI (Costa und McCrae 1989) und Sensation Seeking Scale (Zuckerman 1978). Zusätzlich wurden wichtige anamnestische Angaben wie Schul- und Berufsbildung, aktuelle körperliche und seelische Beschwerden, Alkohol- und Nikotinaufnahme und Schlafverhalten am Tag der Untersuchung erfasst. Eine zweite Untersuchung der mimischen Aktivität wurde ca. zwei Wochen später durchgeführt.

Tabelle 4: Stichprobenbeschreibung

Variablen	Zwangs- Patienten (n=34)	Gesunde Probanden (n=34)	Vergleich zwischen den Gruppen
Alter (in Jahren) (M±s)	35,82 (11,54)	37,53 (13,08)	t = -0,57; P = 0,57
Geschlecht (männlich/weiblich)	19/15	19/15	
Dominante Hand (rechts/links)	31/3	28/6	$\chi^2 = 0,64$; P = 0,43
Hochschulabschluss (ja/nein)	10/24	26/8	$\chi^2 = 17,58$ P = 0,000***
Alter bei Erkrankungsbeginn (in Jahren) (M±s)	22,11 (12,09)	---	---
Krankheitsdauer (M±s)	13,72 (9,51)	---	---
Positive Familienanamnese (ja/nein)	17/17	---	---

M.: Mittelwert; n: Anzahl; s.: Standardabweichung

*** P ≤ 0,001.

Alle Teilnehmer gaben eine schriftliche Einverständniserklärung entsprechend der Leitlinien der Deklaration von Helsinki (World Medical Association, 1997) ab. Während der Dauer der Studie wurden alle Patienten in der Psychosomatischen Klinik

in Windach behandelt. Die Schwere der Zwangssymptomatik wurde beurteilt durch die Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale (Y-BOCS) (Goodman et al. 1989 a,b), der Grad der Depression durch den Hamilton Depression Rating Scale (17- item Version) (HDRS) (Hamilton u Guy 1976) und die Schwere der Erkrankung wurde durch den Clinical Global Impressions severity and improvement score (CGI) (Guy, 1976). Zum Zeitpunkt der Baseline hatten die Zwangspatienten im Mittel (s) einen Y-BOCS Gesamtwert von 25,5 (5,9), einen Score für Zwangsgedanken von 13,4 (3,0) und für Zwangshandlungen 12,1 (3,7). Der mittlere HDRS score betrug 13,4 (6,6) und ihr mittlerer CGI betrug 5,5 (1,1) (Tabelle 5).

Alle Zwangspatienten waren vor der Untersuchung für 14 Tage frei von jeder Medikation. Keiner der Patienten war mit lang wirksamen psychotropen Substanzen behandelt worden, von denen bekannt ist, dass sie sogar viele Wochen nach Beendigung der Behandlung Auswirkungen auf die Motorik und Koordination haben können (z.B. Neuroleptika). Ausschlusskriterium für die Teilnahme der Zwangspatienten an der Studie waren fokale neurologische Ausfälle sowie irgendeine andere ernste medizinische Erkrankung. Zwangsgedanken in Bezug auf Lachen, dem Gefühl, beobachtet zu werden, oder beim Betrachten von Filmen kamen nicht vor.

Tabelle 5: Psychopathologische Charakteristika der Zwangspatienten (n=34)

Variablen	Baseline	Nach 10 Wochen (unter Behandlung mit Sertralin und Verhaltens- therapie)	Vergleiche gepaarter Gruppen mit Wilcoxon Tests
Y-BOCS Gesamt-Score (Mittelwert (s))	25,5 (5,9)	15,3 (8,6)	Z=-4,61 P<0,001***
Y-BOCS Score für Zwangsgedanken (Mittelwert (s))	13,4 (3,0)	8,2 (4,5)	Z=-4,58 P<0,001***
Y-BOCS score für Zwangshandlungen (Mittelwert (s))	12,1 (3,7)	7,1 (4,4)	Z=-4,44 P<0,001***
HAMD-17 Gesamtscore (Mittelwert (s))	13,4 (6,6)	8,4 (7,2)	Z=-3,51 P<0,001***
CGI Score (Mittelwert (s))	5,5 (1,1)	4,9 (2,5)	Z=-1,71; P=0,09 ⁺

Y-BOCS: Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale (Goodman et al 1989a.b);
HAMD-17: Hamilton Depression Rating Scale (17-item Version) (Hamilton u. Guy
1976); CGI: Clinical Global Impressions severity and improvement scale (Guy 1976);
n: Größe der Stichprobe; s.: Standardabweichung; ⁺ P<0,10; * P<0,05; ** P<0,01; ***
P<0,001.

2.2 Material und technische Geräte

Bei dem System zur Mimikanalyse handelte es sich um eine PC- gesteuerte Anlage zur dreidimensionalen Bewegungsanalyse. Das Prinzip machte sich die Ultraschalllaufzeitmessung zu Nutze. Den Probanden wurde dazu ein Mr. Bean- Film als Lach-Stimulus geboten, auf dessen Reize er mit mimischen (Lach-) Bewegungen reagierte, im Anschluß daran sollten die Probanden noch mimische Bewegungen auf meine Aufforderung hin ausführen.

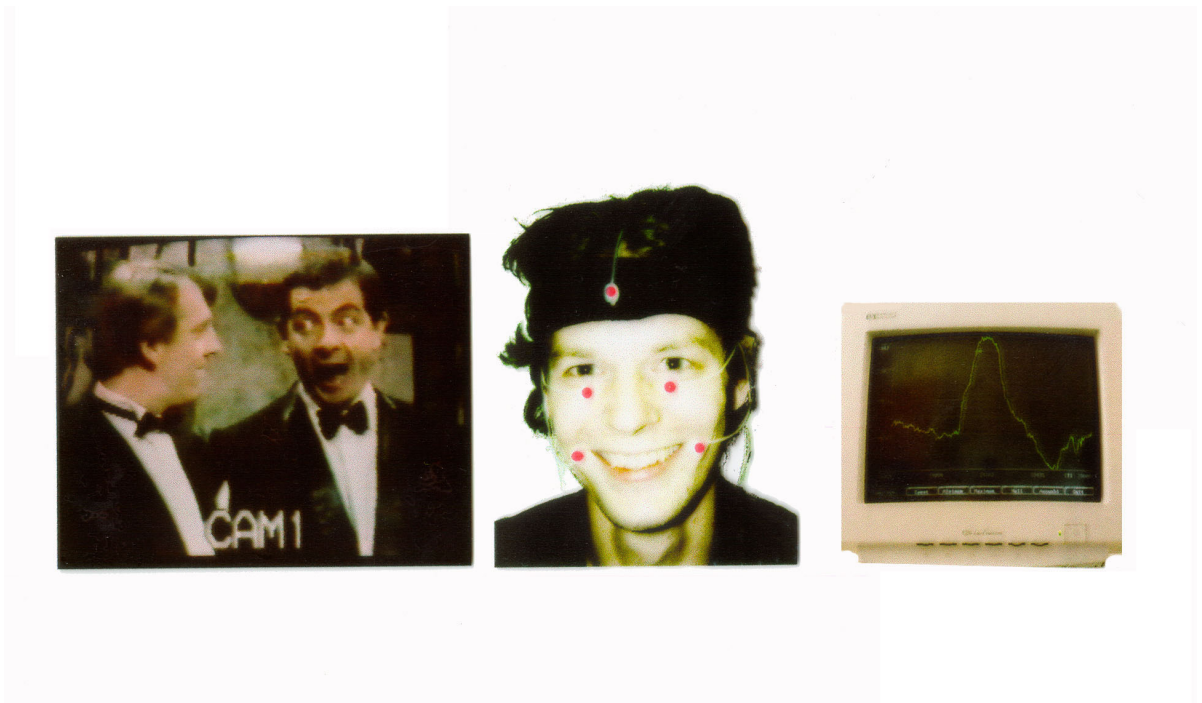


Abb. 2: Mr. Bean Film, Proband mit Ultraschallmarkern, Programm zur Auswertung

Ultraschall- Körperoberflächenmarker (Ultraschall- Marker ultraflach von Zebris Medizintechnik GmbH, Isny) waren als aktive Piezo- Schallgeber mit einem Eigengewicht von 1 g und den Ausmaßen von 10*4 mm (D * H) an bestimmten Punkten im Gesicht angebracht. Störende Kopfbewegungen wurden extrahiert durch das Anbringen eines Referenz-Markers, der auf einem Stirnband mit einem

Klebestreifen positioniert wurde. Er diente als eine Referenz, um mimische Bewegungen von Kopfbewegungen zu differenzieren. Die Ultraschallmarker wurden mit zweifach- Klebebändern an der rechten und linken Seite des Mundwinkels befestigt. Dies ermöglichte eine Registrierung der mimischen Bewegungen, die durch die Aktivität der Musculi zygomaticus major und minor, risorius und depressor anguli oris hervorgerufen wurden. Zwei weitere Marker wurden am mittleren linken und rechten Augenunterlid befestigt, um die Aktivität des Musculus orbicularis oculi aufzuzeichnen. Alle Muskeln werden innerviert von dem Nervus facialis. Der Untersucher wurde trainiert vor dem Beginn der Studie die Marker immer an der selben Stelle anzubringen, um die Vergleichbarkeit der Messungen zu gewährleisten.

Die schallwellenausstrahlenden Marker dienten dazu, die mimischen Bewegungen dreidimensional durch die unten beschriebenen Mikrofone darzustellen.

Sie sendeten mit einer Frequenz von ca. 35 kHz und einem Abstrahlöffnungswinkel (Durchmesser der Lochblende: ca. 3 mm) von mind. 130 Grad Ultraschallwellen aus. Die beiden Mundmarker saßen den Mundwinkeln zusätzlich mit je einem um 30 Grad gewinkelten Keil auf, um die Schallwellen nach vorne zu richten. Sie waren mit hautfreundlichen Kleberingen (von MTS Medizintechnik GmbH) auf der Haut angebracht. Um die Reflexion der Ultraschallwellen von den Wänden gering zu halten, waren diese mit weißen Tüchern abgehängt.

Die 1500mm langen Kabel der Marker waren in die ersten fünf der acht Eingänge des **Kabeladapters** CMS-KA 8 gesteckt. Der Kabeladapter (Gewicht: ca. 300 g, s. Skizze Nr.10) war an der Rückseite des Untersuchungsstuhles (s. Skizze Nr.14) fixiert. Der Adapter war über ein Kabel mit dem Grundgerät verbunden.

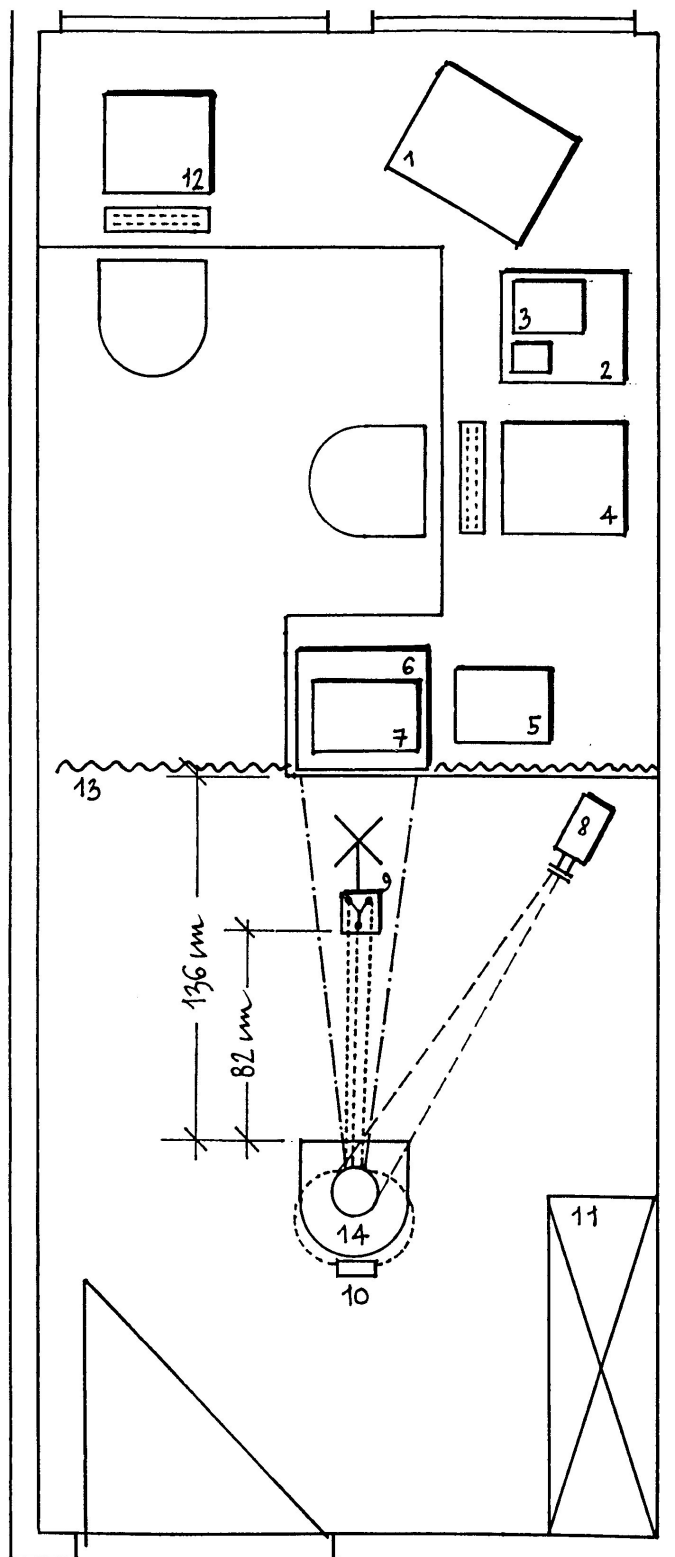


Abb. 3: Maßstabsgetreue Zeichnung des Untersuchungsraums mit Übersicht der Untersuchungsanordnung.

Skizze:

- 1 **Bildschirm** (Sony Trinitron PVM 2730 QM)
- 2 **Videorecorder** zur Auswertung (Sony Betacam SP, UVW- 1400 AP)
- 3 **Multivision Prozessor** (MV 85 Color Multivision Prozessor von Robot)
- 4 **Computer** (HP Vectra VL, 5/100 Series 4)
- 5 **Grundgerät** (3- D Motion Analyser CMS 70 P, Zebris)
- 6 **Vorführmonitor** (Sony CMV-2000PSE)
- 7 **Vorführvideorecorder**(Panasonik,NV-HD660)
- 8 **Videocamera** (video Hi8 PRO, CCD-V5000E, Sony)
- 9 **Meßaufnehmer** MA 70 P (Zebris)
- 10 **Kabeladapter** CMS-KA 8
- 11 **Schrank**
- 12 **Ersatz-Computer**
- 13 **weißer Vorhang**
- 14 **Stuhl des Probanden**

Zu diesem Grundgerät lief auch ein Kabel von dem **Messaufnehmer** MA 70 P (Zebris, s. Skizze Nr. 9). Der Messaufnehmer registrierte über drei Ultraschallmikrofone die Bewegungen der Marker, die am Gesicht des Probanden angebracht waren.

Das **Stativ** der Mikrofone stand 110 cm vor dem Probanden, hatte in der Höhe von 90 cm eine Abwinkelung von 90 Grad, so daß die Mikrofone dem Probanden durch einen Stativarm um 60 cm näher gebracht wurden. Die drei Mikrofone, die zueinander einen Abstand von ca. 30 cm hatten, waren Y- förmig in einer Ebene angeordnet, die um 45 Grad mit einem Kugelgelenk zur Raumhorizontalen gewinkelt waren. Dadurch zeigten die Mikrofone in einem Abstand von ca. 70 cm auf das Gesicht des Probanden. Die waagrechte Position konnte über eine eingebaute Libelle eingestellt werden, Neigungen des Kippwinkels von 45 Grad sowie die Position der Mikrofone im Raum wurden softwareseitig in dem Programm zur Meßdatenerfassung („Windata“, s.u.) berücksichtigt.

Das **Grundgerät** (3- D Motion Analyser CMS 70 P, Zebris, s. Skizze Nr.5) war 255*160*315 mm(B*H*T) groß und hatte einen 2 Mbyte großen Pufferspeicher für Meßdaten und 5 digitale Eingänge, über die die digitalen Ereignisse in das Messprogramm übertragen wurden. Es war über je ein Kabel mit dem **Computer** (HP Vectra VL, 5/100 Series 4, s. Skizze Nr.4) und dem **Videorecorder** zur Auswertung (Sony Betacam SP, UVW- 1400 AP, s. Skizze Nr.2) verbunden.

Die **Videokamera** (Video Hi8 PRO, CCD-V5000E, Sony, s. Skizze Nr.8) stellte mit Autofokus das Gesicht und die Brust des Probanden scharf und war über ein Kabel mit dem Sony- Videorecorder sowie dem Multivision Prozessor verbunden, um eine zeitliche Synchronisation zu ermöglichen.

Der **Multivision Prozessor** (MV 85 Color Multivision Prozessor von Robot, s. Skizze Nr.3) wandelte über **einen Digital- Analogwandler- Wandler** (s. Skizze Nr. 3a) das Computerbild in Videosignale um.

Der Videoprozessor konnte die Aufzeichnungen(Videoaufzeichnung des Probandengesichts, Computeraufzeichnung im Windataprogramm, Mr. Bean-Videofilm) in den Formaten einer 4er-Bildgruppe (ein Quadrant blieb leer) oder als 4:1 vergrößerter Bildquadrant auf dem Bildschirm darstellen.

Der Wandler war über Kabel mit dem Monitor des Computers, dem Computer selbst, sowie dem Multivision Prozessor verbunden. Der Multivisionprozessor hatte des weiteren Verbindung zum Videorecorder, zum Auswertemonitor, zur Kamera und zum **Vorführmonitor**(Sony CMV-2000PSE, s. Skizze Nr. 6). Letzterer hatte noch einen Anschluß an den Videorecorder und an den Vorführvideorecorder(Panasonic,NV-HD660,Nr. 7).

Dieser **Bildschirm** (Sony Trinitron PVM 2730 QM, s. Skizze Nr. 1) diente der Kontrolle während der Ableitung sowie bei der Auswertung und war über je ein Kabel mit dem Videorecorder und dem Multivisionprozessor verbunden.

Diese aufwendige Versuchsanordnung war nötig, um die drei Zeitstrahle der Videospuren von der Aufzeichnung des Probandengesichts, dem Mr. Bean-Videofilm, sowie die Computeraufzeichnung zu synchronisieren. Zusätzlich wurden noch zwei

Tonspuren auf das Videoband aufgenommen: dadurch konnte man bei der Auswertung sowohl den Mr.Bean-Film als auch das Lachen des Probanden, bzw. die Anweisungen des Ableiters zu den mimischen Übungen nach dem Film hören.

Die Synchronisation wurde dadurch ermöglicht, daß alle Aufzeichnungen durch das Starten des Betacam- Videorecorders getriggert wurden. Gleichzeitig musste nur der Mr.Bean-Videofilm extra gestartet werden.

Windata für Windows – Programm zur Meßdatenerfassung

Die Messung der mimischen Bewegungen wurde mit dem Programm „**Windata**“ (Windata V2.11,Zebris Medizintechnik GmbH) durchgeführt. Das Programm diente der Aufnahme und des digitalen Ablegens der Ultraschall-Wellen, die von den Gesichtsmarkern der Probanden ausgehend, von den oben beschriebenen Mikrofonen aufgenommen wurden.

Das Programm, das auf dem Betriebssystem Windows lief, beinhaltete eine Datenbank, in der Projekte, Patienten und die einzelnen Messungen organisiert waren. Von hier aus wurden auch die einzelnen Messungen durchgeführt. Die Datenfiles der Probanden wurden von hier aus als binäre Daten exportiert, um sie dem Auswerteprogramm 3DA3 (s.u.) zur Verfügung zu stellen.

In der Meßkonfiguration des Programms wurde eine Abtastfrequenz von 40 Hz (maximale Messrate von 200 Herz / Anzahl der Marker) eingestellt. So konnte durch die hohe Frequenz der von den Ultraschallmarkern erzeugten Wellen (35 kHz, s.o.) im Verhältnis zur Abtastfrequenz eine weitere Erhöhung der Meßgenauigkeit erzielt werden.

In der Meßkonfiguration wurde auch festgelegt, daß fünf Ultraschallmarker zu erfassen sind, sowie der Neigungswinkel des Messaufnehmers von 45 Grad.

In der Hardwarekonfiguration wurde als Geräteauswahl das CMS 70 unidirektional angegeben, die Adresse der parallelen Schnittstelle lautete LPT 2; es folgte die Angabe, daß die Synchronisation extern im „Low- measure, high stop“- Modus erfolge.

Zur Synchronisation startete die Messaufzeichnung erst mit dem gleichzeitigen Betätigen der Rekord- Taste des Videorecorders sowie dem Starten des Mr. Bean-Films. Während der Ableitung waren die Marker linear in Raum und Zeit darstellbar.

Für die Auswertung war es nötig, die einzelnen Positionen in der Videoaufzeichnung des Probanden zeitlich sehr genau ansteuern zu können. Dazu wurde die **Fernsteuereinheit** (Remote Control Unit SVRM-100A,Sony) zur Feinsteuerung des Videorecorders benutzt. Mit der Shuttle- Funktion ließ sich das Band mit -16- bis +16facher Normalgeschwindigkeit abspielen sowie als Standbild wiedergeben. Mit der Jog- Scheibe erreichte man die gleichen Funktionen in -2- bis +4facher Normalgeschwindigkeit. Das Gerät war an den Sony- Videorecorder angeschlossen.

2.3 Versuchsablauf

Studiendesign:

Alle Zwangspatienten wurden in den ersten 2 Tagen nach Aufnahme im Krankenhaus gescreent. Nach der Baseline wurden sie mit Sertralin (tägliche orale Dosis 50 mg; nach 4 und 7 Wochen konnte die Dosierung um 50 mg erhöht werden) behandelt und einer semi-standardisierten Verhaltenstherapie unterzogen (Hauke et al. 1998). Zehn Wochen später wurde die Mimikanalyse wiederholt.

Ablauf der Untersuchung:

Der Proband saß auf einem komfortablen Stuhl vor der Versuchsanordnung, die der Aufnahme der von den Gesichtsmarkern ausgesendeten Ultraschallsignale diente, vor einer Videokamera und einem Fernsehbildschirm (zur Präsentation der emotionalen Stimuli). Zwei kurze „Mr Bean“-Filme wurden gezeigt, um die positive Emotion „Humor“ zu induzieren. Der Film des ersten Untersuchungszeitpunktes (Mr. Bean, „Queen“) dauerte 5,55 Minuten, der Film des zweiten Untersuchungszeitpunktes (Mr. Bean, „Restaurant“) hatte eine Dauer von 8,53 Minuten. Nach Präsentation des Sketches wurde der Proband zur Einschätzung, wie lustig er den Film fand, gebeten.

Dazu wurde eine visuelle Analogskala (VAS) (Grad der Lustigkeit; Länge 16 cm) angewendet.

Während der Untersuchung wurde die mimische Aktivität aufgezeichnet durch das Ultraschall-Meßsystem und zeitgleich erfolgte eine Videoaufzeichnung des Gesichtes des Probanden, um die emotionale Reaktion des Probanden exakt zu den kinematischen Daten zuordnen zu können. Um einen klaren Unterschied zwischen unwillkürlichen mimischen Bewegungen der Mundwinkel bzw. der Augen, hervorgerufen durch einen emotionalen Stimulus („Mr Bean“), und willkürlichen Gesichtsbewegungen aufzuzeigen, wurden die Probanden nach Präsentation des Sketches zu willkürlichen Gesichtsbewegungen nach exakten Aufforderungen angehalten: Die erste Aufforderung bestand darin, die Mundwinkel weit nach hinten zu ziehen, die zweite, stets nach Erreichen der Ausgangsposition, die Augen kräftig zu schließen, die dritte Aufforderung lautete, willkürlich „ein Lachen zu spielen“.

Nach der Untersuchung wurden der Film, die Videoaufzeichnung des Probanden und die Messungen der Ultraschallmarker synchronisiert mit einem frame code generator, so dass eine exakte Analyse der Dynamik der Lach-Gesichtsbewegungen direkt im Anschluss an die emotionalen Stimuli erfolgen konnte.

2.4 Datenaufbereitung

Die offline Analyse der Gesichtsaktivität wurde durch eine spezielle Computersoftware (3DA3) durchgeführt. Die digitalisierten Signale jedes einzelnen Ultraschallmarkers wurden graphisch dargestellt als eine räumliche und zeitliche Funktion und entsprechend gefiltert. Artefakte wurden korrigiert; ein spezieller Algorithmus, der die gleitenden Durchschnitte der Daten während der simultanen Datenaufzeichnung gewährleistete (vgl. Hermsdörfer et al. 1996), lieferte eine gültige Filterung der Daten. Das „Lachen“ wurde ausgewertet bei drei Filmsequenzen, in denen die Probanden jeweils am deutlichsten lachten und bei den Zeitpunkten der festgelegten Reaktionszeiten. Dabei wurde visuell der synchrone Wechsel der Mimik in der Videoaufzeichnung des Probanden erfasst und anschließend die Mimikanalyse im entsprechenden Zeitintervall durchgeführt. Drei unabhängige Rater hatten zuvor diese Filmsequenzen mit Hilfe einer Visuellen Analogskala als besonders humorvoll

eingeschätzt. Die Lachbewegung kann graphisch repräsentiert werden als eine räumlich-zeitliche Messkurve durch das Programm 3DA3 (Abb. 4).

Im ersten Schritt wurde die Lachfrequenz, d.h. die Anzahl der Reaktion „Lachen“ auf den Film in Bezug auf die Länge des Films (N/min Film), ausgezählt. Im zweiten Schritt wurden die Bewegungen der Marker, korrespondierend zum „Lachen“ (kontrolliert durch simultane Videoaufzeichnung des Gesichts) analysiert. Die folgenden kinematischen Hauptvariablen wurden für jeden Marker einzeln durch 3DA3 berechnet:

- die initiale Geschwindigkeit der Lachbewegung, definiert als Geschwindigkeit (mm/s) jeden Markers zu Beginn des Lachens und berechnet als die Neigung durch den Start- und Maximalpunkt (Raum und Zeit) der Lachbewegung;
- emotionale Reaktionszeit (ERT), d.h. die Zeit zwischen einem humorvollen Stimulus im Film und der Reaktion, d.h. Beginn der Lachbewegung des linken und rechten Mundwinkels (Durchschnitt der fünf humorvollen Stimuli pro Video) (in Sekunden).

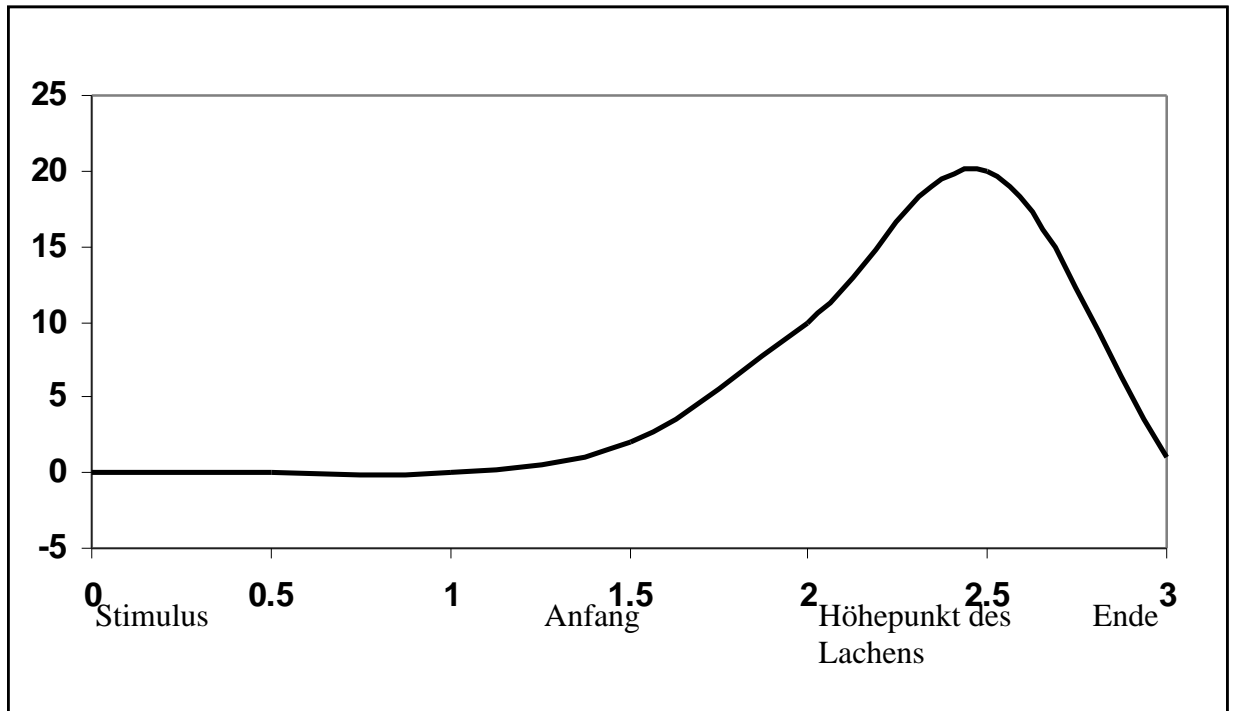


Abb. 4: Schematische Darstellung einer Lachbewegung nach Präsentation eines emotionalen Stimulus.

2.5 Statistische Auswertung

Die wichtigsten kinematischen Parameter der Mimik wurden getrennt analysiert. Verwendet wurde das Statistikprogramm SPSS für Windows (Version 11.0). Die abhängigen Variablen wurden einer 2x2 –faktoriellen Varianzanalyse (MANOVA) unterzogen, um zwei Gruppen (Zwangspatienten, gesunde Kontrollen) in Bezug auf die Anfangsgeschwindigkeit der Mundwinkel und der Augenunterlider (links, rechts) zu vergleichen. Es wurde die Greenhouse-Geisser Korrektur der Freiheitsgrade angewendet. Haupteffekte der Gruppe spiegeln eine abnorme Gesichtsbewegung wieder, signifikante Interaktionen von Gruppe und Seite weisen auf abnorme motorische Asymmetrien bei Patienten mit Zwangsstörung hin.

Der Einfluss des Alters, des Alters bei Erkrankungsbeginn, und der Dauer der Erkrankung, auf kinematische Parameter des Gesichtsausdrucks wurde anhand der

Produkt- Moment- Korrelation nach Pearson untersucht. Es wurde auch die Spearman-Brown Korrelation zwischen Gesamtwerten in klinischen Ratingskalen (Y-BOCS, HAMD-17, CGI) und der Anfangsgeschwindigkeit des Lachens berechnet. Der Chi-Quadrat Test wurde angewandt, um der Frage nachzugehen, ob die Anfangsgeschwindigkeit des Lachens von Geschlecht oder positiver psychiatrischer Familienanamnese abhängig ist.

Veränderungen der Mimischen Aktivität während der Behandlung wurden bei den Zwangspatienten durch Anwendung des t-Tests für abhängige Stichproben (baseline versus 10. Woche) untersucht.

In Hinblick auf die Anfangsgeschwindigkeit willkürlicher und unwillkürlicher Gesichtsbewegungen des Lachens, einem Parameter, der das statistische Problem multipler Vergleiche (Mundwinkel versus Auge, links versus rechts) in allen statistischen Analysen aufwarf, wurde das Signifikanzniveau alpha-adjustiert und bei 0,0125 (0,05/4) festgelegt. Im Falle der emotionalen Reaktionszeit (rechts, links) wurde als Signifikanzniveau 0,025 (0,05 /2) definiert. In allen anderen Fällen wurde als Signifikanzniveau 0,05 festgelegt.

3 Ergebnisse

3.1 Anfangsgeschwindigkeit des unwillkürlichen Lachens bei Zwangspatienten im Vergleich zu gesunden Probanden

Die wichtigsten Bewegungsparameter der unwillkürlichen Gesichtsbewegungen (Anfangsgeschwindigkeiten der rechten und linken Seite der Mund - und Augenmarker bei Zwangspatienten und gesunden Kontrollen.) sind in Tabelle 6 dargestellt.

Tabelle 6: Hauptparameter der unwillkürlichen Gesichtsbewegungen der rechten und linken Seite der Mund - und Augenmarker bei Zwangspatienten und gesunden Kontrollen

	Patienten mit Zwangsstörung (N=34)		Gesunde Kontrollen (N=34)		Haupteffekt Gruppe P	Interaktion Gruppe x Seite P
	Rechte Seite M (s)	linke Seite M (s)	Rechte Seite M (s)	linke Seite M (s)		
Anfangsgeschwindigkeit (mm/s)						
Marker der Mundwinkel (beim Lachen)	5,76 (3,03)	5,64 (2,75)	8,57 (5,67)	8,26 (4,12)	P=0,01**	P=0,76
Augenmarker (beim Lachen)	3,50 (1,83)	3,66 (1,85)	5,33 (2,72)	5,35 (2,11)	P=0,01**	P=0,80

Anmerkungen:

+ $P \leq 0,10$; * $P \leq 0,05$; ** $P \leq 0,01$; mm: Millimeter; s.: Sekunde / Standardabweichung;

Für die Anfangsgeschwindigkeiten der mimischen Bewegungen wurden 2 x 2 faktorielle Varianz Analysen mit Messwiederholungen durchgeführt.

Varianzanalysen und post hoc t Tests ergaben, dass Zwangspatienten signifikant langsamere Anfangsgeschwindigkeiten der unwillkürlichen Gesichtsbewegungen („Lachen“) zeigten, als die gesunden Kontrollen (linkes Auge, $t(1,45)=-2,83$, $P=0,007$; rechtes Auge, $t(1,45)=-2,56$, $P=0,014$; linker Mundwinkel, $t(1,66)=-3,08$, $P=0,003$; rechter Mundwinkel $t(1,66)=-2,55$, $P=0,013$) (Abb. 5).

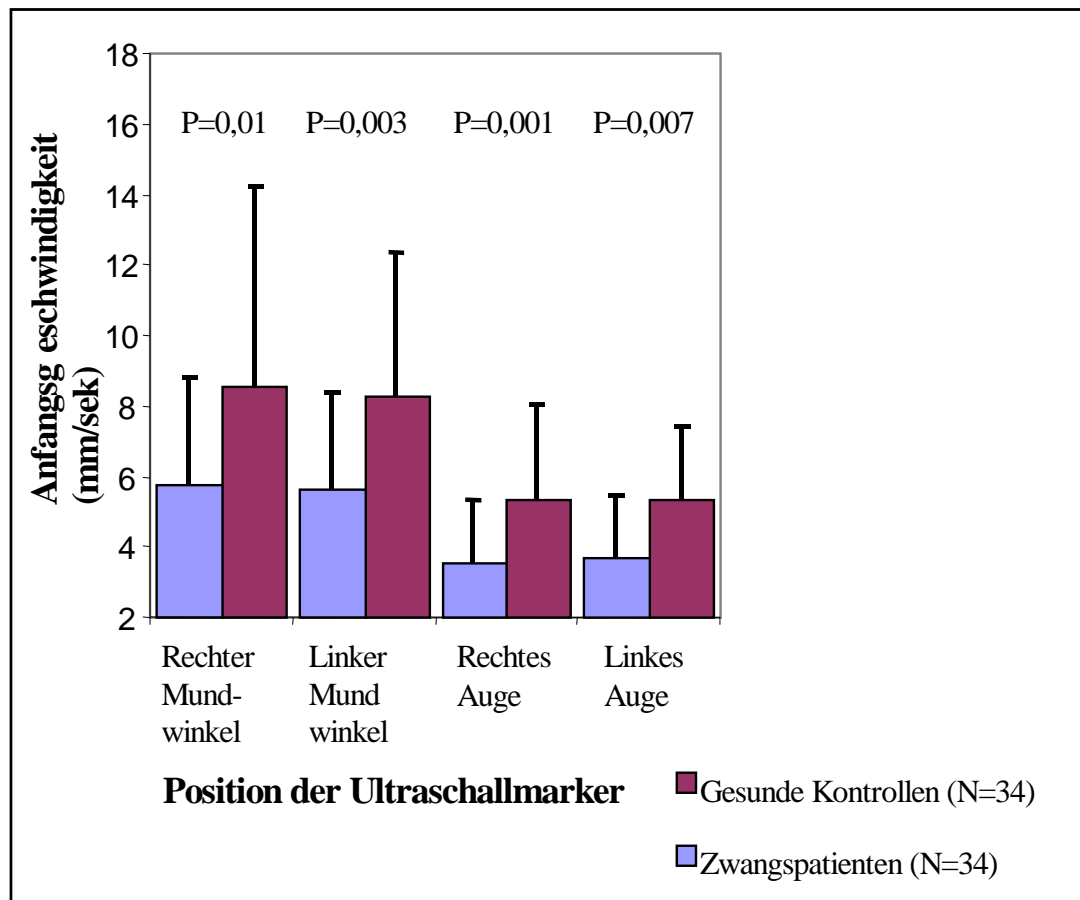


Abb. 5: Mittelwerte (s) der Anfangsgeschwindigkeiten der Lachbewegungen, die durch das Betrachten eines humorvollen Filmes („Mr. Bean“) hervorgerufen wurden.

3.2 Willkürliche Gesichtsbewegungen der Zwangspatienten im Vergleich zu gesunden Probanden

Tabelle 7: Hauptparameter der willkürlichen Gesichtsbewegungen der rechten und linken Seite der Mund - und Augenmarker bei Zwangspatienten und gesunden Kontrollen

	Patienten mit Zwangsstörung (N=34)		Gesunde Kontrollen (N=34)		Haupteffekt Gruppe P	Interaktion Gruppe x Seite P
	Rechte Seite M (s)	linke Seite M (s)	Rechte Seite M (s)	linke Seite M (s)		
Anfangsgeschwindigkeit (mm/s)	18,51	16,94	22,14	20,64		
willkürliches Auseinanderziehen der Mundwinkel	(9,63)	(7,08)	(14,99)	(15,20)	P=0,23	P=0,97
willkürliches Augenschließen	18,84	18,85	22,34	21,42		
	(7,66)	(8,73)	(11,89)	(11,39)	P=0,32	P=0,59

Anmerkungen:

+ $P \leq 0,10$; * $P \leq 0,05$; ** $P \leq 0,01$; mm: Millimeter; s.: Sekunde / Standardabweichung;

Für die Anfangsgeschwindigkeiten der mimischen Bewegungen wurden 2 x 2 faktorielle Varianz Analysen mit Messwiederholungen durchgeführt.

Gruppenunterschiede zwischen Zwangspatienten und gesunden Kontrollen bei willkürlichen Bewegungen (Schließen der Augen; Auseinanderziehen der Mundwinkel) waren nicht signifikant ($-1,14 \leq t(1,40 \leq 56) \leq -0,83$; $0,26 \leq P \leq 0,42$).

3.3 Lachfrequenz

Die mittleren VAS - Werte waren vergleichbar zwischen den Zwangspatienten (mittlerer VAS Score (s)=10,03 (3,39); Bereich 2,4-15,5) und den gesunden Kontrollen (mittlerer VAS Score (s)=11,32 (3,20); Bereich, 0,2-15,1), ein Hinweis darauf, dass beide Gruppen die Filme als humorvoll in gleicher Intensität eingeschätzt haben ($t(1,64)=-1,59$, $P=0,12$). Aber dennoch war die Reaktion „Lachen“ bei Zwangspatienten signifikant niedriger (mittlere Lachfrequenz (s)=13,85 (7,79); Bereich, 3-26) im Vergleich zu den gesunden Kontrollen (mittlere Lachfrequenz (s)=24,41 (10,15); Bereich, 3-45) ($t(1,66)=-4,81$, $P\leq 0,001$).

3.4 Emotionale Reaktionszeit

Die Unterschiede zwischen Zwangspatienten und gesunden Kontrollen waren bezüglich der emotionalen Reaktionszeit nicht signifikant (linker Mundwinkel, $t(1,65)=-0,89$, $P=0,38$; rechter Mundwinkel, $t(1,65)=-1,03$, $P=0,31$), wobei die Zwangspatienten etwas niedrigere Werte aufwiesen (mittlere Reaktionszeit für den linken Mundwinkel (s)=1,20 (0,53) s; rechter Mundwinkel= 1,19 (0,53) s) als die gesunden Kontrollen (mittlere Reaktionszeit des linken Mundwinkels (s)=1,33 (0,63) s; rechter Mundwinkel=1,34(0,64) s).

3.5 Veränderungen der Mimik von Patienten mit Zwangsstörung unter einer 10- wöchigen Therapie

In der experimentellen Untersuchung wurden Änderungen der Gesichtsbewegungen bei Zwangspatienten während der Behandlung mit Sertralin und Verhaltenstherapie analysiert und ein signifikanter Anstieg der emotionalen Reaktionszeit des linken Mundwinkels ($P<0,05$) sowie des rechten Mundwinkels ($P<0,01$), aber auch der Lachfrequenz ($P<0,001$), und der Anfangsgeschwindigkeit unwillkürlicher Bewegungen des rechten Auges beim Lachen ($P< 0,05$) gefunden (s.Tab. 6).

Tabelle 8: Arithmetische Mittelwerte der Mimikparameter (und Standardabweichungen) bei Zwangspatienten vor und nach Therapie

Variablen	Baseline M(s)	Woche 10 M(s)	t
Visuelle Analogskala („Wie lustig fanden sie den gesehenen Film?“) (in cm)	10,01 (3,44)	11,18 (2,99)	-1,56
Frequenz der Lachbewegungen (Anzahl pro Filmlänge)	13,85 (7,79)	22,74 (9,73)	-9,36***
Emotionale Reaktionszeit – linker Mundwinkel (ms)	1,22 (0,54)	1,54 (0,50)	-2,63*
Emotionale Reaktionszeit – rechter Mundwinkel (ms)	1,21 (0,53)	1,59 (0,51)	-3,14**
Anfangsgeschwindigkeit des Lachens – linker Mundwinkel (mm/s)	5,64 (2,75)	5,68 (2,81)	-0,11
Anfangsgeschwindigkeit des Lachens – rechter Mundwinkel (mm/s)	5,76 (3,03)	6,31 (3,13)	-1,17
Anfangsgeschwindigkeit des Lachens – linkes Auge (mm/s)	3,66 (1,85)	4,33 (1,53)	-1,79
Anfangsgeschwindigkeit des Lachens – rechtes Auge (mm/s)	3,50 (1,83)	4,69 (2,51)	-2,45*
Anfangsgeschwindigkeit willkürlicher Gesichtsbewegungen – linker Mundwinkel (mm/s)	16,91 (7,15)	17,46 (8,32)	-0,33
Anfangsgeschwindigkeit willkürlicher Gesichtsbewegungen – rechter Mundwinkel (mm/s)	18,37 (9,67)	17,56 (9,27)	0,38
Anfangsgeschwindigkeit willkürlicher Gesichtsbewegungen – linkes Auge (mm/s)	19,24 (8,78)	18,83 (8,83)	0,18
Anfangsgeschwindigkeit willkürlicher Gesichtsbewegungen – rechtes Auge (mm/s)	19,22 (7,67)	19,05 (9,14)	0,08

Anmerkungen: M = Mittelwert; s = Standardabweichung; t = t-Test für unabhängige Stichproben; * P < 0,05. ** P < 0,01. *** P < 0,001.

Darüber hinaus bestand eine Beziehung des Wertes der klinischen Remission (dargestellt in positiven Y-BOCS Score - Unterschieden) und des Anstiegs der Anfangsgeschwindigkeit der „Lachbewegungen“ des linken Auges ($r_s = 0,35$, $P < 0,05$) bei den Zwangspatienten.

Die Anfangsgeschwindigkeit der Bewegungen des linken Mundwinkels beim Lachen veränderten sich in der Gruppe der Responder und der Nonresponder in unterschiedlicher Weise: während sie bei den Respondern zunahm ($t(16)=-1,53$, $p=0,15$), nahm sie bei den Nonrespondern ab ($t(14)=0,92$, $p=0,38$). Diese unterschiedlichen Tendenzen fanden ihren Niederschlag in einer signifikanten Gruppe x Zeit – Interaktion. ($F(1,29)=4,02$, $p=0,05$) (siehe Abbildung 6).

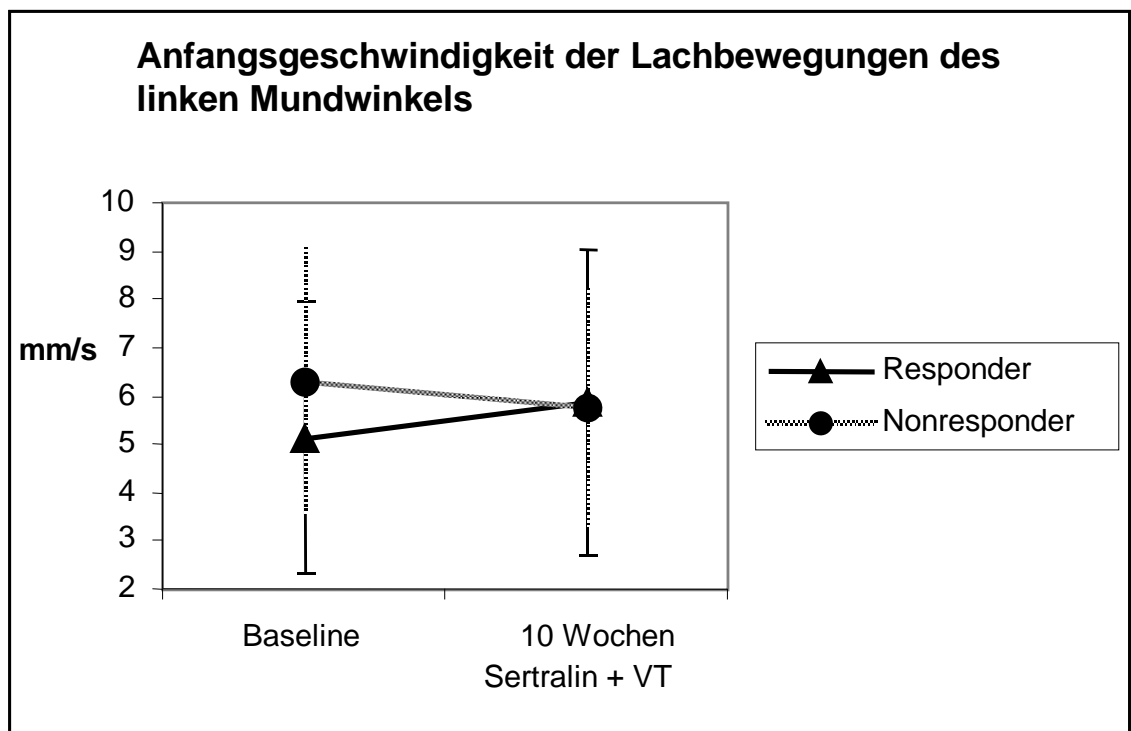


Abb. 6: Anfangsgeschwindigkeiten der Lachbewegungen des linken Mundwinkels vor und nach 10 Wochen Therapie (Sertralin und Verhaltenstherapie).

3.6 Seitenunterschiede

Von geringen motorischen Asymmetrien im Sinne von Unterschieden zwischen linken und rechten Markern in der Anfangsgeschwindigkeit der Gesichtsbewegungen abgesehen, konnten keine anormalen Seitendifferenzen bei Patienten mit Zwangsstörung gefunden werden, wie es in den nicht signifikanten Gruppe x Seite-Interaktionen (MANOVA) wiedergespiegelt wird (Tab. 6 und 7).

In Übereinstimmung mit diesen Ergebnissen deckten post- hoc t tests für abhängige Stichproben keine signifikanten Unterschiede zwischen rechtem und linkem Marker für die Anfangsgeschwindigkeit der Gesichtsbewegungen bei den verschiedenen Aufgaben auf (Lachen, Auseinanderziehen der Mundwinkel) bei Patienten mit Zwangsstörung ($-1,40 \leq t(18 \leq 33) \leq 1,39$; $0,17 \leq P \leq 0,996$) und gesunden Kontrollen ($-1,25 \leq t(21 \leq 33) \leq 0,05$; $0,23 \leq P \leq 0,96$).

3.7 Korrelation der mimischen Parameter mit demographischen und klinischen Variablen bei Patienten mit Zwangsstörung

Bei den Zwangspatienten zeigten die Produkt-Moment-Korrelationen nach Pearson zwischen Gesichts und emotionalen Parametern (VAS, emotionale Reaktionszeit, Lachfrequenz und Anfangsgeschwindigkeit verschiedener Gesichtsbewegungen) und drei anderen Variablen (Alter, Alter bei Erkrankungsbeginn und Erkrankungsdauer), dass es keine signifikanten Zusammenhänge zwischen diesen Variablen gab (Alter, $-0,24 \leq r_p \leq 0,35$; $0,13 \leq P \leq 0,87$; Alter bei Erkrankungsbeginn, $-0,20 \leq r_p \leq 0,29$; $0,22 \leq P \leq 0,93$; Erkrankungsdauer, $-0,23 \leq r_p \leq 0,23$; $0,20 \leq P \leq 0,84$).

In Übereinstimmung mit diesen Ergebnissen zeigte der Vergleich zwischen 17 Zwangspatienten mit frühem Erkrankungsbeginn (< 21 Jahre) und 17 Zwangspatienten mit späterem Erkrankungsbeginn (> 21 Jahre) (Medianhalbierung), dass beide Gruppen vergleichbare Aspekte des Gesichtsbewegungen hatten ($-1,29 \leq t(1,17 \leq 32) \leq 1,91$; $0,07 \leq P \leq 0,93$).

Wie sich aus t-Tests für unabhängige Stichproben erschließen ließ, gab es ziemlich geringe Effekte des Geschlechts, Bildungsgrads und positiver psychiatrischer

Familienanamnese auf die Mimikparameter (einschließlich VAS) (Geschlecht, $-0,92 \leq t(1, 17 \leq 32) \leq 1,32$; $0,20 \leq P \leq 0,95$; Hochschulabschluss, $-0,83 \leq t(1, 17 \leq 31) \leq 1,19$; $0,24 \leq P \leq 0,87$; psychiatrische Familienanamnese, $-1,54 \leq t(1, 17 \leq 32) \leq 1,76$; $0,09 \leq P \leq 0,97$).

Die Baseline-Scores psychopathologischer Rating-Skalen (Y-BOCS, HAMD-17, CGI) korrelierten mit den Mimikparametern (Spearman-Brown-Korrelationen). Je höher der Gesamtwert in der Y-BOCS zur Baseline lag, desto niedriger war die Lachfrequenz ($r_s = -0,43$, $P = 0,011$) und desto höher war die Anfangsgeschwindigkeit willkürlicher Bewegungen des rechten Mundwinkels ($r_s = 0,43$, $P = 0,02$). Letztere Variable zeigte darüber hinaus auch eine positive Korrelation mit den Baseline-Y-BOCS-Scores für die Intensität der Zwangsgedanken ($r_s = 0,40$, $P = 0,02$). Darüber hinaus gab es eine signifikant negative Spearman-Brown-Korrelation zwischen Baseline-Gesamtwert in der Y-BOCS für Schwere der Zwangshandlungen einerseits und der Visuellen Analogskala (VAS) ($r_s = -0,45$, $P = 0,008$) und der Lachfrequenz bei Baseline ($r_s = -0,52$, $P = 0,002$) andererseits.

Der Baseline-Gesamtwert in der HAMD-17 korrelierte nicht signifikant mit Parametern der Gesichtsbewegungen ($-0,18 \leq r_s \leq 0,34$; $0,06 \leq P \leq 0,99$). Je höher der CGI-Score zur Baseline, desto niedriger die Lachfrequenz ($r_s = -0,46$, $P = 0,006$). Es konnten keine anderen signifikanten Zusammenhänge zwischen CGI-Score zur Baseline und Variablen der Gesichtsbewegungen entdeckt werden.

4 Diskussion

4.1 Langsamere Anfangsgeschwindigkeit bei unwillkürlichem Lachen als Hinweis auf eine Basalgangliendysfunktion bei Zwangspatienten

Es wurde gezeigt, dass Zwangspatienten signifikant langsamere **Anfangsgeschwindigkeiten bei unwillkürlichen mimischen Bewegungen** (Lachen) zeigten als gesunde Kontrollen. Dabei waren die Anfangsgeschwindigkeiten der willkürlichen Gesichtsbewegungen (wie Auseinanderziehen der Mundwinkel oder Schließen der Augen) in beiden Gruppen vergleichbar.

Die emotionale Reaktionszeit und die Beurteilung der Lustigkeit des Films kann als Erklärung für die langsamere Anfangsgeschwindigkeit der unwillkürlichen Gesichtsbewegungen bei Zwangspatienten nicht dienen, da diese Parameter vergleichbar waren mit denen der gesunden Kontrollen. Stattdessen verdichten sich die Hinweise, daß es sich um ein Primär-motorisches Defizit handeln könnte, siehe auch 4.3.

4.2 Unauffällige willkürliche Gesichtsbewegungen

Die willkürlichen Gesichtsbewegungen, die auf meine Anweisungen hin ausgeführt wurden (Auseinanderziehen der Mundwinkel, willkürliches Augenschließen), wurden von den Zwangspatienten zwar etwas langsamer ausgeführt, die Gruppenunterschiede waren jedoch nicht signifikant. Dies steht im Gegensatz zu den unwillkürlichen Lachbewegungen als Reaktion auf die Filmstimuli, wobei die Zwangspatienten signifikant langsamere Bewegungen der Augen- und Mundmarker im Vergleich zu gesunden Probanden zeigten. Dies dient als Hinweis auf eine ungestörte Pyramidenbahn bei der Zwangsstörung, weil bei Pyramidenbahnläsionen Störungen der willkürlichen Mimik zu erwarten wäre (Hopf et al. 1992).

4.3 geringe Lachfrequenz bei Zwangspatienten

Weitere Analysen deckten auf, dass alle Probanden (Patienten und gesunde Kontrollen) empfänglich für Humor waren (minimale Lachfrequenz =3). Allerdings lachten die gesunden Probanden in der experimentellen Situation signifikant häufiger als die Zwangspatienten. Zwangspatienten schienen insgesamt weniger empfänglich für emotionale Stimuli zu sein als die gesunden Kontrollen. Lachfrequenz und initiale Geschwindigkeit der unwillkürlichen „Lach“-Bewegungen waren unter den Zwangspatienten nicht signifikant korreliert. Folglich scheint dies unterschiedliche Aspekte anormalen Gesichtsausdrucks wiederzuspiegeln: geringe Empfänglichkeit für emotionale Stimuli und abnorm langsame Ausführung adäquater motorischer Reaktionen auf humorvolle Stimuli. Diese Befunde könnten Hypomimie (Reduktion unwillkürlicher Gesichtsbewegungen) als Teil eines Parkinsonoids in subklinischer Intensität reflektieren. Tatsächlich deuten bereits ältere Studien (Schilder 1938) darauf hin, dass Hypomimie ein ziemlich häufiges Symptom der Zwangsstörung darstellt.

Eine interessante Frage würde sich ergeben, hätte man die Probanden einer Selbsteinschätzung ihrer Lachfrequenz unterzogen. Man hätte die Hypothese aufstellen können, daß sie, ähnlich den depressiven Patienten, die die Besserung ihrer Symptome bekanntlich im Verlauf Therapie unterschätzen, ähnlich die Erhöhung der Lachfrequenz nicht entsprechend wahrnehmen.

4.4 Vergleich der Reaktionszeiten bei Zwangspatienten und gesunden Probanden auf der Basis der Serotoninmangel- Hypothese

Die Umwandlung des Gefühls „Humor“ in die motorische Reaktion „Lachen“ war bei den Zwangspatienten nicht gestört, wie die normale emotionale Reaktionszeit zeigte. Das morphologische Substrat dieses Prozesses könnte der **Nucleus accumbens** sein, die sogenannte limbisch-motorische Schnittstelle (Mogenson et al. 1980). Da der Beginn dieser motorischen Programme bei Zwangspatienten und gesunden Kontrollen vergleichbar zu sein scheint, ist es unwahrscheinlich, dass es funktionale Störungen

dieser limbisch-motorischen Schnittstelle gibt. Insofern ist die Gültigkeit der Hypothese, daß ein Serotoninmangel die Erregbarkeit des Nucleus accumbens bei Patienten mit Zwangsstörung herabsetzt, fraglich. Auch gibt es bislang keine Berichte von funktionalen Störungen oder strukturellen Läsionen des Nucleus accumbens bei Zwangspatienten.

Stattdessen kann angenommen werden, dass bei Zwangspatienten Dysfunktionen der Basalganglien den Störungen des Gesichtsausdrucks zu Grunde liegen (besonders der Hypomimie), zumal Hypomimie bei Patienten mit Parkinson'scher Erkrankung ein bekanntes Phänomen darstellt. Außerdem legen einige Studien die Vermutung nahe, dass eine Dysfunktion der Basalganglien einen wichtigen Faktor in der Pathophysiologie der Zwangsstörung darstellt (Saxena et al.1998). Insgesamt ist es aber auch wichtig, die Rolle des Neurotransmittersystems bei der Pathophysiologie der Zwangsstörung mit zu berücksichtigen: Dabei sind die Neurotransmitter Serotonin (Hegerl u Mavrogiorgou 1999), Dopamin (McDougle et al.1990) und Acetylcholin (Lucey et al. 1993) bedeutsam.

Es könnte angenommen werden, die **langsameren Reaktionszeiten** auf emotionale Stimuli bei den Zwangspatienten („subkortikales“ Lachen) haben ihre Ursache in der Störung der Aufmerksamkeit. Jedoch ist diese Erklärung nicht hinreichend, da es keine signifikanten Unterschiede zwischen den Zwangspatienten und den gesunden Kontrollen bei der Anfangsgeschwindigkeit der Gesichtsbewegungen bei den „kortikalen“ Aufgaben (z.B. Auseinanderziehen der Mundwinkel) gab. Stattdessen könnte der Bildungsstand, der bei den gesunden Kontrollen deutlich höher war als bei den Zwangspatienten, eine wichtige Moderatorvariable sein. Es muss dabei jedoch darauf hingewiesen werden, dass langsamere Reaktionszeiten auf Stimuli des Films bei Zwangspatienten unabhängig vom Bildungsstand waren.

4.5 Normalisierung nach 8 Wochen Therapie

In einer explorativen Analyse wurden Änderungen der Gesichtsbewegungen während der Behandlung mit Sertralin und Verhaltenstherapie bei Zwangspatienten analysiert und ein signifikanter Anstieg der Lachfrequenz, der emotionalen Reaktionszeit und der Anfangsgeschwindigkeit unwillkürlicher Bewegungen des rechten Auges beim

Lachen gefunden. Darüber hinaus bestand eine Beziehung des Wertes der klinischen Remission (dargestellt in positiven Y-BOCS-Score Unterschieden) und der Anstiegs der Anfangsgeschwindigkeit der „Lachbewegungen“ des linken Auges ($(r_s = 0,35, P < 0,05)$) bei den Zwangspatienten. Insgesamt betrachtet lassen sich aber Responder und Nonresponder anhand mimischer Parameter mit Ausnahme der Anfangsgeschwindigkeit des linken Mundwinkels beim Lachen schwer differenzieren.

4.6 Seitendifferenzen und Korrelate der Mimik mit demographischen Variablen und der klinischen Symptomatik

Es gab keine signifikanten Seitenunterschiede der willkürlichen und unwillkürlichen Gesichtsbewegungen bei Zwangspatienten und gesunden Kontrollen. Folglich scheinen die Auffälligkeiten der Gesichtsbewegungen bei Zwangspatienten nicht auf eine Seite beschränkt zu sein.

Die Anfangsgeschwindigkeit der mimischen Bewegungen auf emotionale Stimuli war unabhängig vom Alter, Geschlecht, Bildungsstand und einigen klinischen Variablen, nämlich Dauer der Erkrankung, Alter bei Erkrankungsbeginn, psychiatrische Familienanamnese und Schwere der Depression bei der Zwangsstörung. Dennoch ging ein höherer Schweregrad der Erkrankung (höherer CGI-Score zur Baseline) einher mit niedriger Lachfrequenz. Letztere Variable war auch mit den Y-BOCS-Scores assoziiert. Höhere initiale Geschwindigkeit willkürlicher Bewegungen des rechten Mundwinkels war assoziiert mit höherer Intensität der Zwangsgedanken. Jedoch sollte dieses Ergebnis mit Vorsicht interpretiert werden, da es ein Einzelbefund war und die Korrelation eher gering ausfiel ($r_s \leq 0,43$).

Insgesamt scheint die Anfangsgeschwindigkeit unwillkürlicher „Lach“-Bewegungen des Gesichtes unabhängig zu sein von der Psychopathologie bei Zwangspatienten. Im Gegensatz dazu sah man, dass die Lachfrequenz eng assoziiert war mit Zwangssymptomen. Daher scheint die Empfänglichkeit für emotionale Stimuli geringer bei Zwangspatienten zu sein, die schwerer erkrankt sind, im Vergleich zu solchen Patienten, deren Zwangssymptome leicht bis mittleren Grades sind.

4.7 Mimik der Patienten mit Zwangsstörung im Kontext anderer psychiatrischer Erkrankungen

Insgesamt zeigen die Resultate (normale emotionale Reaktionszeit, geringere Lachfrequenz, langsamere Anfangsgeschwindigkeit der unwillkürlichen Gesichtsbewegungen, aber normale Anfangsgeschwindigkeit der willkürlichen Gesichtsbewegungen bei Zwangspatienten) in erster Linie eine Hypomimie bei Zwangspatienten. Diesbezüglich gibt es relevante Unterschiede zwischen Zwangspatienten, schizophrenen Patienten und Patienten mit einer Depression: Unmedizierte schizophrene Patienten zeigten signifikant schnellere Anfangsgeschwindigkeiten beim Lachen als gesunde Kontrollen (Juckel et al. 1999). Dieser Befund steht im Einklang mit dem Phänomen der mimischen Desintegration bei chronischer Schizophrenie (Heimann u Spoerri 1957). Dazu sind depressive Patienten durch langsamere Anfangsgeschwindigkeiten bei willkürlichen und unwillkürlichen Gesichtsbewegungen charakterisiert (Juckel 2002), was eine psychomotorische Verlangsamung reflektiert. Letzteres Phänomen ist häufig bei Patienten mit Depression (vgl. Sabbe u Hulstijn 2001). Die hier vorliegenden Ergebnisse weisen darauf hin, dass nur unwillkürliche Bewegungen des Gesichtes bei Zwangspatienten essentiell gestört sind, diese Störungen sind nicht ein Epiphänomen der Depression bei Zwangspatienten und sie ähneln nicht den Zeichen einer Desintegration der Mimik bei schizophrenen Patienten.

4.8 Allgemeine Diskussion der vorliegenden Mimikanalyse

Die vorliegenden Ergebnisse sind interessant, müssen aber kritisch betrachtet werden. Erstens ist „Humor“ ein schwierig zu erfassendes Phänomen und es ist bekannt, dass Reaktionen auf humorvolle Filme zwischen Individuen erheblich schwanken. Außerdem ist zu beachten, daß Lachen nicht immer ein Ausdruck des Humors ist, sondern beispielsweise auch bei Verzweiflung auftreten kann. Zweitens ist es unmöglich zu unterscheiden, ob Sertralin einen unabhängigen Effekt hatte, oder wie stark der Effekt tatsächlich mit der serotonergen Funktion in Beziehung stand, denn es

wurde sowohl Sertralin als auch eine semi-standardisierte Verhaltenstherapie über die 10-wöchige Studie dargeboten.

Um zu klären, inwieweit der Anstieg der Anfangsgeschwindigkeit der mimischen Bewegungen bei den Zwangspatienten lediglich zurück zu führen ist auf die Zeitspanne zwischen den Messungen, oder auf die Tatsache, dass ein bestimmter Film („Queen“-Sketch) bei Baseline und ein anderer Film nach Woche 10 („Restaurant“ - Sketch) nach Ablauf der Therapie gezeigt wurde, wäre es notwendig gewesen, die gesunden Probanden ein zweites Mal zu testen. Außerdem erlaubt das Fehlen einer adäquaten, mit Placebo behandelten Gruppe oder einer unbehandelten Patientengruppe nicht, zu folgern, dass eine Serotonin erhöhende Therapie zu Follow-up-Veränderungen der Mimik-Parameter bei Zwangspatienten führen kann. Außerdem waren die Zwangspatienten während der gesamten Zeit der Studie (10 Wochen) in vollstationärer Behandlung, was ihre Reaktion auf Humor beeinflusst haben könnte. Zusammenfassend ist nicht klar, ob die Therapie, die Filmversion, oder die stationäre Behandlung ursächlich für die Follow-up Veränderungen der Gesichtsbewegungen bei Zwangspatienten ist. Kritisch an der vorliegenden Arbeit anzumerken ist ferner, daß die Stichprobe ziemlich klein war, und die Zwangspatienten nicht direkt mit anderen psychiatrischen oder neurologischen Patienten-Populationen verglichen wurden.

Als ein weiterer Kritikpunkt ist anzuführen, daß die Auswertung der Mimikanalytischen Daten nicht vollstandardisiert ist und daß bei der Beurteilung der Lachreaktion der Probanden anhand der Videofilmaufnahmen unterschiedliche Rater zu den Beginn des Lachens unterschiedlich festlegen könnten. Dazu wäre es günstig gewesen, die Untersuchung durch zwei unabhängige Rater bewerten zu lassen.

Es sind weitere Untersuchungen an Untergruppen der Zwangsstörung wünschenswert, um ein differenzierteres Bild der emotional induzierten Mimikbewegungen bei Zwangspatienten zu gewinnen. Um zu untersuchen, ob eine Basalgangliendysfunktion das morphologische Substrat der abnormen mimischen Bewegungen bei Zwangsstörungen darstellt, wird es wichtig sein, nach Zusammenhängen kinematischer Parameter des mimischen Ausdrucks und Ergebnissen der Bildgebung zu suchen. Letztlich sollte eine weitere Studie mit einem elaborierteren Design (doppelblind, placebokontrolliert, randomisiert) durchgeführt werden, um die Frage zu beantworten, ob follow-up-Veränderungen der Mimikbewegungen bei

Zwangspatienten auf eine die Serotoninkonzentration erhöhende Therapie zurückzuführen sind.

5 Zusammenfassung

Bei vielen Patienten mit einer Zwangsstörung ist die Motorik gestört, insbesondere bestehen Auffälligkeiten der Gesichtsmotorik. Um subklinische motorische Auffälligkeiten zu untersuchen, können kinematische Analysen des Gesichtsausdrucks genutzt werden. Das Ziel dieser Arbeit war es, Gesichtsbewegungen als Reaktion auf humorvolle Filmstimuli bei Zwangspatienten zu untersuchen.

Es wurden kinematische Analysen von Gesichtsbewegungen durchgeführt. Ultraschallmarker an bestimmten Punkten im Gesicht (Mundwinkel beidseits, untere Augenlider beidseits) ermöglichten die exakte Messung von Gesichtsbewegungen, während die Probanden zwei humorvolle Kurzfilme („Mr Bean“) zu zwei Messzeitpunkten betrachteten. Es wurden 34 Patienten mit einer Zwangsstörung nach DSM-IV (19 Männer, 15 Frauen; durchschnittliches Alter (Standardabweichung): 35,8 (11,5) Jahre; durchschnittlicher Y-BOCS-Gesamtwert: 25,5 (5,9)) zu zwei Untersuchungszeitpunkten untersucht, zur Baseline frei von Psychopharmaka und zehn Wochen später nach Ablauf einer medikamentösen Therapie mit dem selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer Sertralin in Kombination mit einer stationären, semi-standardisierten Verhaltenstherapie. Zusätzlich wurden 34 gesunde Probanden (19 Männer, 15 Frauen; durchschnittliches Alter (Standardabweichung): 37,5 (13,1) Jahre) untersucht.

Zur Baseline zeigten die Zwangspatienten eine signifikant langsamere Anfangsgeschwindigkeit beim Lachen sowie eine signifikant geringere Lachfrequenz als die gesunden Kontrollen. Es bestand eine signifikante negative Korrelation zwischen der Lachfrequenz und der Schwere der Zwangssymptome. Zehn Wochen später kam es zu einer signifikanten Zunahme der Lachfrequenz und Anfangsgeschwindigkeit des Lachens bei den Patienten.

Die Ausführung adäquater unwillkürlicher (Lach-)Reaktionen auf humorvolle Stimuli ist demnach bei Zwangspatienten abnorm langsam und könnte als Ausdruck einer Hypomimie Basalganglienstörungen zur Grundlage haben. Die Empfänglichkeit auf

emotionale Stimuli ist bei Zwangspatienten geringer ausgeprägt als bei gesunden Probanden. Dieses Phänomen ist eng korreliert mit Zwangssymptomen und ist abhängig vom Gesundheitszustand.

6 Literaturverzeichnis

Arroyo S, Lesser RP, Gordon B, Uematsu S, Hart J, Schwerdt P, Andreasson K, Fisher RS (1993) Mirth, laughter and gelastic seizures. *Brain* 116:757-780

American Psychiatric Association (1994) *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 3.Edition (DSM-IV). American Psychiatric Association, Washington DC

Baxter LR Jr, Schwarz JM, Bergman KS, Szuba MP, Guze BH, Mazziotta JC, Alazraki A, Selin CE, Ferng HK, Munford P (1992) Caudate glucose metabolic rate changes with both drug and behavior therapy for obsessive-compulsive disorder. *Archives of General Psychiatry* 49:681-9

Bleuler E (1916) *Lehrbuch der Psychiatrie*, Springer, Berlin

Busatto GF, Buchpiguel CA, Zamignani DR, Garrido GE, Glabus MF, Rosario-Campos MC, Castro C, Maia AF, Rocha ET, McGuire PK, Miguel EC (2001) Regional cerebral blood flow abnormalities in early-onset obsessive-compulsive disorder: an exploratory SPECT study. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 40:347-54

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 (2000) A voxel-based investigation of regional cerebral blood flow abnormalities in obsessive-compulsive disorder using single photon emission computed tomography (SPECT). *Psychiatry Research* 99:15-27

Carey G, Gottesman II, Robins E (1980) Prevalence rates for the neuroses: pitfalls in the evaluation of families. *Psychological medicine* 10:437-43

- Costa PT, McCrae RR (1989) The NEO PI/FFI manual supplement. Odessa, Florida: Psychological Assessment Resources.
- Darwin C (1872) Der Ausdruck der Gemüthsbewegungen bei dem Menschen und den Thieren. Schweizerbart'sche Verlagshandlung, Stuttgart, Kap.8:200
- von Economo C (1931) Encephalitis lethargica: Its Sequellae and Treatment. Oxford University Press, London
- Eichstedt JA, Arnold SL (2001) Childhood-onset obsessive-compulsive disorder: a tic-related subtype of OCD? *Clinical psychology review* 21:137-57
- Ekman P (1988) Gesichtsausdruck und Gefühl, 20 Jahre Forschung von Paul Ekman. von Salisch M (Hrsg), Jungfermann, Paderborn
- Ekman P, Friesen WV (1978) Facial Action Coding System. Consulting Psychologists Press, Palo Alto
- El Mansari M, Bouchard C, Blier P (1995) Alteration of serotonin release in the guinea pig orbito-frontal cortex by selective serotonin reuptake inhibitors. Relevance to treatment of obsessive-compulsive disorder. *Neuropsychopharmacology* 13:117-27
- Esquirol JED (1834) Des Maladies Mentales. Lafayette, Paris
- Filip M, Cunningham KA (2002) Serotonin 5-HT_{2C} receptors in nucleus accumbens regulate expression of the hyperlocomotive and discriminative stimulus effects of cocaine. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior* 71:745-756
- Freud S (1894) Die Abwehr-Neuropsychosen. Frankfurt: GWI, Fischer 1968;27
- Fried I, Wilson CL, MacDonald KA, Behnke EJ (1998) Electric current stimulates laughter. *Nature* 391:650

- Geller PA, Klier CM, Neugebauer R (2001) Anxiety disorders following miscarriage. *Journal of Clinical Psychiatry* 62:432-38
- George MS, Trimble MR, Costa DC, Robertson MM, Ring HA, ELL PJ (1992) Elevated frontal cerebral blood flow in Gilles de la Tourette syndrome: A 99Tm-HMPAO SPECT study. *Psychiatry Research: Neuroimaging* 45:143-51
- Gibson EL, Barnfield AM, Curzon G (1994) Evidence that mCPP-induced anxiety in the plus-maze is mediated by postsynaptic 5-HT_{2C} receptors but not by sympathomimetic effects. *Neuropharmacologie* 33:457-65
- Goodman WK, Price LH, Rasmussen SA, Mazure C, Delgado P, Heninger GR, Charney DS (1989b) The Yale-Brown-Obsessive-Compulsive-Scale. II. Validity. *Archives of General Psychiatry* 46:1012-1016
- Goodman WK, Price LH, Rasmussen SA, Mazure C, Fleischmann RL, Hill CL, Heninger GR, Charney DS (1989a) The Yale-Brown-Obsessive-Compulsive-Scale. I. Development, use and reliability. *Archives of General Psychiatry* 46:1006-1011
- Guy W (1976) ECDEU assessment manual for psychopharmacology. Department of Health, Education and Welfare: Washington DC
- Hamilton M, Guy W (1976) Hamilton Depression Scale. Beltz, Berlin
- Hauke W, Ruppert S, Unger H, Manzinger H, Schlehlein B, Zaudig M (1998) Multimodale stationäre Verhaltenstherapie bei Zwangsstörungen – Teil 2: Die therapeutische Praxis. *Psychotherapie in Psychiatrie, Psychotherapeutischer Medizin und Klinischer Psychologie* 3:224-233
- Hegerl U, Henkel V, Pogarell O (2002) Neurobiologische Erklärungsansätze bei Zwangsstörungen. *Psychotherapie* 7:228-32

- Hegerl U, Mavrogiorgou P (1998) Biologische Grundlagen von Zwangsstörungen. In: Zaudig M., Hauke W., Hegerl U.(Hrsg) Die Zwangsstörung. Schattauer, Stuttgart, pp 29-44
- Hegerl U, Mavrogiorgou P (1999) Die Zwangsstörung aus neurobiologischer Sicht. Verhaltenstherapie und Verhaltensmedizin 20:435-447
- Heimann H, Spoerri T (1957) Das Ausdruckssyndrom der mimischen Disintegration bei chronischen Schizophrenen. Schweizer Medizinische Wochenschrift 35/36:1126-1132
- Heimer L, Switzer RD, Van Hoesen GW (1982) Ventral striatum and ventral pallidum; components of the motor system? Trends in Neurosciences 5:83-87
- Hermisdörfer J, Wack S, Mai N, Marquardt C (1996) Dreidimensionale Bewegungsmessung zur Analyse der Handfunktion. EKN – Entwicklungsgruppe Klinische Neuropsychologie: München
- Hoehn-Saric R, Benkelfat C (1995) Structural and functional brain imaging in obsessive-compulsive disorder. In: Hollander E, Zohar J, Marazziti D, Olivier B (Hrsg) Current insights in obsessive-compulsive disorder. John Wiley & Sons New York, 183-211
- Hollander E, Greenwald S, Neville D, Johnson J, Hornig CD, Weissman MM (1997) Uncomplicated and comorbid obsessive-compulsive disorder in an epidemiologic sample. Depression and anxiety 4:111-19
- Hollander E, Schiffman E, Cohen B, Rivera-Stein MA, Rosen W, Gorman JM, Fyer AJ, Papp L, Liebowitz MR (1990) Signs of central nervous system dysfunction in obsessive-compulsive disorder. Archives of General Psychiatry 47:27-32

- Hollander E, Simeon D, Gorman JM (1994) Anxiety disorders. In: Hales RE, Yudofsky SC, Talbott JA, The American Psychiatric Press textbook of psychiatry (2 nd ed.). American Psychiatric Press, Washington DC
- Hopf HC, Müller-Forell W, Hopf NJ (1992) Localisation of emotional and volitional facial paresis. *Neurology* 42:1918-1923
- Hymas NFS (1998) The neurology of obsessive-compulsive disorder. *CNS Spectrums* 3:22-28
- Insel TR (1992) Toward a neuroanatomy of obsessive-compulsive disorder. *Archives of General Psychiatry* 49:739-44
- Jacobs BL, Fornal CA (1997) Serotonin and motor activity. *Current Opinion in Neurobiology* 7:820-825
- Jaspers K (1973) *Allgemeine Psychopathologie*. 1. Aufl. 1912, 9. edition. Springer, Berlin, Heidelberg, New York
- Jenike MA (2004) Obsessive-compulsive disorder. *The New England journal of medicine* 350:259-65
- Juckel G (2002) Beeinträchtigungen von Mimik und Emotionsausdruck bei affektiven Störungen. In: *Bewegungsstörungen bei psychischen Erkrankungen* (ed. T Jahn and H Förstl) (in press). Springer: Heidelberg
- Juckel G, Polzer U (1998) Fine analysis of abnormal facial expressions in chronic schizophrenic patients – a pilot study. *German Journal of Psychiatry* 1:6-9
- Juckel G, Präßl A, Froschmayer S, Mavrogiorgou P, Tigges P, Möller H-J, Hegerl U (1999) „Im Gesicht lesen lernen“ – Mimikanalyse schizophrener Patienten. In: Machleidt W, Haltenhof H, Garlipp P (Hrsg) *Schizophrenie – eine affektive Erkrankung?* Schattauer, Stuttgart, pp 127-134

- Kant R, Smith-Seemiller L, Duffy JD (1996) Obsessive compulsive disorder after closed head injury: review of literature and report of four cases. *Brain injury* 10:55-63
- Karno M, Goldin JM, Sorenson SB, Burnam MA (1988) The epidemiology of obsessive compulsive disorder in five US communities. *Archives of General Psychiatry* 45:1094-99
- Kim JJ, Lee MC, Kim J, Kim IY, Kim SI, Han MH, Chan KH, Kwon JS (2001) Grey matter abnormalities in obsessive-compulsive disorder: statistical parametric mapping of segmented magnetic resonance images. *British Journal of Psychiatry* 179:330-4
- Kordon A, Hohagen F (2000) Neurobiological aspects of the etiology and pathophysiology of obsessive-compulsive disorder. *Psychotherapie, Psychosomatik, medizinische Psychologie* 50(11):428-34
- Kraepelin E (1883) *Lehrbuch der Psychiatrie*. Abel, Leipzig
- Laplane D, Levasseur M, Pillon B, Dubois B, Baulac M, Mazoyer B, Tranbinh S, Settle G, Danze F, Baron J (1989) Obsessive-compulsive and other behavioral changes with bilateral basal ganglia lesions. *Brain* 112:699-725
- Lesch KP (1991) *Psychobiologie der Zwangskrankheit*. *Fortschritte der Neurologie - Psychiatrie* 59:404-12
- Lucey JV, Butcher G, Clare AW, Dinan TG (1993) Elevated growth hormone responses to pyridostigmine in obsessive-compulsive disorder: Evidence of cholinergic supersensitivity. *American Journal of Psychiatry* 150:961-962

- Luxenberg JS, Swedo SE, Flament MF, Friedland RP, Rapoport JL, Rapoport SI (1988) Neuroanatomical abnormalities in obsessive-compulsive disorder. *American Journal of Psychiatry* 145:1089-1093
- Mavrogiorgou P, Mergl R, Tigges P, El Hussein J, Schröter A, Juckel G, Zaudig M, Hegerl U (2001) Kinematical analysis of handwriting movements in patients with obsessive-compulsive disorder. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 70:605-612
- Mc Cradie RG, Thara R, Kamath S, Padmavathy R, Latha S, Mathrubootham N, Menon MS (1996) Abnormal Movements in Never-Medicated Indian Patients with Schizophrenia. *British Journal of Psychiatry* 168:221-226
- McDougle CJ, Goodman WK, Price LH, Delgado PL, Krystal JH, Charney DS, Heninger, GR (1990) Neuroleptic addition in fluvoxamine-refractory obsessive-compulsive disorder. *American Journal of Psychiatry* 147:650-654
- Minichiello WE, Jaenike NA, Holland A (1990) Age of Onset of Major Subtypes of Obsessive-Compulsive Disorder. *Journal of anxiety disorders* 4:147-50
- Modell JG, Mountz JM, Curtis GC, Greden JF (1989) Neurophysiological dysfunction in basal ganglia/ limbic striatal and thalamocortical circuits as a pathogenetic mechanism of obsessive-compulsive disorder. *Neuropsychiatry* 1:27-36
- Mogenson GJ, Johnes DL, Yim CC (1980) From motivation to action: functional interface between the limbic system and the motor system. *Progress in Neurobiology* 14:69-97
- Moll GH, Rothenberger A (1999) Nachbarschaft von Tic und Zwang. *Nervenarzt* 70:1-10
- Mowrer OH (1947) On the dual nature of learning - a re-interpretation of "conditioning" and "problem solving". *Harvard Educational Review* 17:102-48

- Padberg F, Juckel G, Präßl A, Zwanzger P, Mavrogiorgou P, Hegerl U, Hampel H, Möller H-J (2001) Prefrontal cortex modulation of mood and emotionally induced facial expressions: A transcranial magnetic stimulation study. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* 13:206-212
- Parker G, Hazdi D, Hicke I, Brodaty H, Boyce P, Mitchell P, Eysers K (1994) Defining melancholia: properties of a fined sign-based measure. *British Journal of Psychiatry* 164:316-326
- Pauls DL, Towbin KE, Leckman JF, Zahner GE, Cohen DJ (1986) Gilles de la Tourette`s syndrome and obsessive-compulsive disorder. Evidence supporting a genetic relationship. *Archives of General Psychiatry* 43:1180-1182
- Pogarell O, Hamann C, Pöpperl G, Juckel G, Chouker M, Zaudig M, Möller H-J, Hegerl U, Tatsch K (2003) Elevated brain Serotonin transporter availability in patients with obsessive-compulsive disorder. *Society of Biological Psychiatry* 54:1406-13
- Pogarell O, Hegerl U (2002) Bildgebende Verfahren bei Zwangsstörungen. *Psychotherapie* 7:204-208
- Provine RR (2000) *Laughter – A scientific investigation*. Viking, New York
- Rachman SJ, Hodgson RJ (1980) *Obsession and Compulsion*. Prentice Hall, Englewood Cliffs, New York
- Rasche-Räuchle H, Winkelmann G, Hohagen F (1995) Zwangsstörungen- Diagnose und Grundlagen. *Extracta Psychiatrie* 9(5):22-31
- Rasmussen SA (1994) Genetic studies on obsessive-compulsive disorder. In: *Obsessive-compulsive disorder*. Hollander E, Zohar J, Maraziti D, Olivier B (Hrsg) John Wiley & Sons, Chichester, pp 105-14

- Rasmussen SA, Eisen JL (1990) Epidemiology of obsessive-compulsive disorder. *Journal of Clinical Psychiatry* 51(suppl.):10-13
- Reinecker HS, Zaudig M (1995) Langzeiteffekte bei der Behandlung von Zwangsstörungen. Pabst, Lengerich, Berlin, Scottsdale, Wien, Zagreb
- Rinn WE (1984) The neuropsychology of facial expression – a review of neurological and psychological mechanisms for producing facial expressions. *Psychological Bulletin* 95:52-77
- Robinson D, Wu H, Munne RA, Ashtari M, Alvir JM, Lerner G, Koreen A, Cole K, Bogerts B (1995) Reduced caudate nucleus volume in obsessive-compulsive disorder. *Archives of General Psychiatry* 52:393-398
- Roper G, Rachman S, Hodgson R (1973) An experiment on obsessional checking. *Behaviour research and therapy* 11:271-277
- Sabbe B, Hulstijn W (2001) Psychomotor disturbances in schizophrenia and depressive disorders. *Current Opinion in Psychiatry* 14:597-603
- Saß H, Wittchen H-U, Zaudig M (1996) Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen DSM -IV. Übersetzung und Bearbeitung der 4. Auflage des DSM. Hogrefe, Göttingen, Bern, Toronto, Seattle
- Saxena S, Brody AL, Maidment KM, Dunkin JJ, Colgan M, Alborazian S, Phelps ME, Baxter LR Jr (1999) Localized orbitofrontal and subcortical metabolic changes and predictors of response to paroxetine treatment in obsessive-compulsive disorder. *Neuropsychopharmacology* 21:683-93
- Saxena S, Brody AL, Schwartz JM, Baxter LR (1998). Neuroimaging and frontal-subcortical circuitry in obsessive-compulsive disorder. *British Journal of Psychiatry* 35(Suppl.):26-37

- Saxena S, Rauch SL (2000) Functional neuroimaging and the neuroanatomy of obsessive-compulsive disorder. *The Psychiatric clinics of North America* 23:563-86
- Schilder P (1938) The organic background of obsessions and compulsions. *American Journal of Psychiatry* 94:1397-1416
- Schneider F, Heimann H, Himmer W, Huss D, Mattes R, Adam B (1990) Computer-based analysis of facial action in schizophrenic and depressed patients. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience* 240: 67-76
- Schulman-Green DJ (1999) Deceiving appearances. Communicating with facially inexpressive older adults. *Journal of Gerontology and Nursing* 25:40-43
- Schwartz JM, Stoessel PW, Baxter LR Jr, Martin KM, Phelps ME (1996) Systematic changes in cerebral glucose metabolic rate after successful behavior modification treatment of obsessive-compulsive disorder. *Archives of General Psychiatry* 53:109-13
- Seligmann MEP, Johnston JC (1975) A cognitive theory of avoidance learning. In: *Contemporary approaches to conditioning and learning*. Wiley, New York
- Sem-Jacobsen CW (1968). Changes in mood. In: Gantt WH (Hrsg) *Depth-electrographic Stimulation of the Human Brain and Behavior*. Charles C. Thomas, Springfield, pp 127-138
- Skoog G, Skoog I (1999) A 40-year follow-up of patients with obsessive-compulsive disorder. *Archives of General Psychiatry* 56:121-27
- Stein DS (2002) Obsessive-compulsive disorder. *The Lancet* 360:397-405

- Swedo SE, Rapoport JL, Cheslow DL, Leonard HL, Ayoub EM, Hosier DM, Wald ER (1989) High prevalence of obsessive-compulsive symptoms in patients with Sydenham`s chorea. *American Journal of Psychiatry* 146:246-249
- Taschenführer zur ICD-10 (1999) Klassifikation psychischer Störungen, Hans Huber, Bern
- Tuke TH (1894) Imperative Ideas. *Brain*, 17:179-97
- Williams KE, Koran LM (1997) Obsessive-compulsive disorder in pregnancy, the puerperium, and the premenstruum. *Journal of Clinical Psychiatry* 58:330-34
- World Health Organization (WHO) (1993) ICD-10, Chapter V. Mental and Behavioral Disorders. Diagnostic Guidelines. Genf
- World Medical Association (1997) World Medical Association declaration of Helsinki. Recommendations guiding physicians in biomedical research involving human subjects. *Journal of the American Medical Association* 277:925-926
- Zuckermann M (1987) Sensation seeking. In: Hare RD, Schalling D (Hrsg) *Psychopathic behavior: Approaches to research*. John Wiley & Sons, New York, pp 165-185

7 Anhang

7.1 Tabelle 9: Korrelationen zwischen mimischen Parametern (Sketchbeurteilung, Lachfrequenz, Emotionale Reaktionszeit), Alter und Intensität der Zwangssymptomatik bei 34 Patienten mit Zwangsstörung (Baselinedaten)

	Alter ¹	Y-BOCS ² Gesamtwert	Y-BOCS ² Zwangshandlungen	Y-BOCS ² Zwangsgedanken
VAS Baseline	-0,21	-0,32 ⁺	-0,45**	-0,17
Lachfrequenz	-0,33 ⁺	-0,43	-0,52**	-0,32
ERZ	-0,30 ⁺	-0,06	0,00	-0,09
Linker Mundwinkel				
ERZ	0,18	-0,049	0,03	-0,10
Rechter Mundwinkel				

Anmerkungen:

¹ Produkt-Moment-Korrelationen nach Pearson

² Spearman-Brown-Korrelationen

⁺ $p \leq 0,10$; * $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$.

7.2 Tabelle 10: Korrelationen zwischen mimischen Parametern (Anfangsgeschwindigkeit willkürlicher und unwillkürlicher Gesichtsbewegungen), Alter und Intensität der Zwangssymptomatik bei 34 Patienten mit Zwangsstörung (Baselinedaten)

	Alter ¹	Y-BOCS ² Gesamtwert	Y-BOCS ² Zwangshandlungen	Y-BOCS ² Zwangsgedanken
Anfangsgeschwindigkeit unwillkürlicher Gesichtsbewegungen beim Lachen (mm/s)				
Linkes Auge	0,03	-0,17	-0,22	-0,13
Rechtes Auge	-0,24	-0,11	-0,21	-0,04
Linker Mundwinkel	-0,31 ⁺	0,21	0,22	0,08
Rechter Mundwinkel	-0,26	0,26	0,24	0,11
Anfangsgeschwindigkeit willkürlicher Gesichtsbewegungen („Mundwinkel auseinanderziehen“, „Augen zusammenkneifen“) (mm/s)				
Linkes Auge	0,17	-0,11	-0,15	-0,11
Rechtes Auge	0,21	-0,21	-0,22	-0,19
Linker Mundwinkel	0,08	0,28	0,28	0,28
Rechter Mundwinkel	0,15	0,43*	0,36*	0,40*

Anmerkungen:

¹ Produkt-Moment-Korrelationen nach Pearson; ² Spearman-Brown-Korrelationen

⁺ $p \leq 0,10$; * $p \leq 0,05$.

7.3 Tabelle 11: Korrelationen zwischen mimischen Parametern (Sketchbeurteilung, Lachfrequenz, Emotionale Reaktionszeit), Intensität der Zwangssymptomatik, Alter bei Erkrankungsbeginn und Krankheitsdauer bei 34 Patienten mit Zwangsstörung (Baselinedaten)

	Hamilton-score ²	CGI ²	Alter bei Erkrankungsbeginn ¹	Krankheitsdauer ¹
VAS Baseline	0,06	-0,30 ⁺	-0,08	0,06
Lachfrequenz	-0,18	-0,46**	0,16	-0,06
ERZ Linker	-0,04	0,03	-0,20	-0,04
Mundwinkel ERZ Rechter	-0,04	0,00	-0,14	-0,05
Mundwinkel				

Anmerkungen:

¹ Produkt-Moment-Korrelationen nach Pearson

² Spearman-Brown-Korrelationen

⁺ $p \leq 0,10$; * $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$.

7.4 Tabelle 12: Korrelationen zwischen mimischen Parametern (Anfangsgeschwindigkeit unwillkürlicher und willkürlicher Gesichtsbewegungen), Intensität der Zwangssymptomatik, Alter bei Erkrankungsbeginn und Krankheitsdauer bei 34 Patienten mit Zwangsstörung (Baselinedaten)

	Hamiltonscore ²	CGI ²	Alter bei Erkrankungs- beginn ¹	Krankheits- dauer ¹
Anfangsgeschwindigkeit unwillkürlicher Gesichtsbewegungen beim Lachen (mm/s)				
Linkes Auge	-0,07	0,16	0,02	-0,23
Rechtes Auge	-0,02	0,13	0,08	-0,14
Linker Mundwinkel	0,10	0,10	0,12	0,10
Rechter Mundwinkel	0,10	0,09	0,18	0,07
Anfangsgeschwindigkeit willkürlicher Gesichtsbewegungen („Mundwinkel auseinanderziehen“, „Augen zusammenkneifen“) (mm/s)				
Linkes Auge	-0,00	0,17	0,29	0,10
Rechtes Auge	-0,06	0,08	0,20	0,08
Linker Mundwinkel	0,22	0,16	0,14	-0,06
Rechter Mundwinkel	0,34	0,28	-0,02	0,23

Anmerkungen:

¹ Produkt-Moment-Korrelationen nach Pearson; ² Spearman-Brown-Korrelationen

7.5 Tabelle 13: Geschlechtsunterschiede in mimischen Parametern (Sketchbeurteilung, Lachfrequenz, emotionale Reaktionszeit) bei 34 Patienten mit Zwangsstörung

	Männer M(s)	Frauen M(s)	p
VAS Film Baseline (cm)	9,53 (3,19)	10,63 (3,63)	0,36
Lachfrequenz (n pro Film)	14,37 (7,60)	13,20 (8,24)	0,67
ERZ links (ms)	1,14 (0,55)	1,28 (0,53)	0,47
ERZ rechts (ms)	1,13 (0,54)	1,28 (0,51)	0,42

7.6 Tabelle 14: Geschlechtsunterschiede in Bezug auf die Anfangsgeschwindigkeit unwillkürlicher und willkürlicher Gesichtsbewegungen

	Männer	Frauen	p
	M(s)	M(s)	
Anfangsgeschwindigkeit unwillkürlicher Gesichtsbewegungen beim Lachen (mm/s)			
Linkes Auge	3,47 (1,44)	3,82 (2,23)	0,70
Rechtes Auge	3,44 (1,46)	3,55 (2,19)	0,90
Linker Mundwinkel	5,98 (2,86)	5,21 (2,63)	0,42
Rechter Mundwinkel	6,19 (3,56)	5,22 (2,17)	0,36
Anfangsgeschwindigkeit willkürlicher Gesichtsbewegungen („Mundwinkel auseinanderziehen“, „Augen zusammenkneifen“) (mm/s)			
Linkes Auge	19,28 (7,18)	18,41 (10,44)	0,83
Rechtes Auge	19,56 (6,90)	18,52 (8,72)	0,86
Linker Mundwinkel	16,87 (7,16)	17,05 (7,27)	0,95
Rechter Mundwinkel	16,67 (8,83)	21,19 (10,46)	0,19

7.7 Tabelle 15: Unterschiede des Bildungsstandes in mimischen Parametern (Sketchbeurteilung, Lachfrequenz, emotionale Reaktionszeit) bei 34 Patienten mit Zwangsstörung

	Abitur	Kein Abitur	p
VAS Film Baseline (cm)	10,97 (3,12)	9,87 (3,43)	0,41
Lachfrequenz (n pro Film)	14,56 (8,16)	13,83 (7,89)	0,81
ERZ links (ms)	1,13 (0,48)	1,22 (0,57)	0,66
ERZ rechts (ms)	1,13 (0,49)	1,21 (0,56)	0,68

7.8 Tabelle 16: Unterschiede des Bildungsstandes in Bezug auf die Anfangsgeschwindigkeit willkürlicher und unwillkürlicher Gesichtsbewegungen

	Abitur	Kein Abitur	p
Anfangsgeschwindigkeit unwillkürlicher Gesichtsbewegungen beim Lachen (mm/s)			
Linkes Auge	3,41 (1,26)	3,72 (2,01)	0,78
Rechtes Auge	3,36 (1,28)	3,54 (1,98)	0,87
Linker Mundwinkel	4,78 (1,78)	6,06 (3,00)	0,24
Rechter Mundwinkel	5,43 (2,67)	5,96 (3,22)	0,67
Anfangsgeschwindigkeit willkürlicher Gesichtsbewegungen („Mundwinkel auseinanderziehen“, „Augen zusammenkneifen“) (mm/s)			
Linkes Auge	15,09 (6,77)	19,78 (9,09)	0,35
Rechtes Auge	17,62 (8,68)	19,14 (7,66)	0,73
Linker Mundwinkel	14,99 (6,85)	17,72 (7,35)	0,35
Rechter Mundwinkel	16,24 (9,92)	19,73 (9,67)	0,37

7.9 Tabelle 17: Unterschiede der Familienanamnese in mimischen Parametern (Sketchbeurteilung, Lachfrequenz, emotionale Reaktionszeit) bei 34 Patienten mit Zwangsstörung

	Positive Familienanamnese	Negative Familienanamnese	p
VAS Film Baseline (cm)	10,89 (3,27)	9,11 (3,37)	0,13
Lachfrequenz (n pro Film)	15,47 (8,06)	12,23 (7,39)	0,23
ERZ links (ms)	1,06 (0,47)	1,34 (0,57)	0,12
ERZ rechts (ms)	1,04 (0,44)	1,35 (0,57)	0,09 ⁺

⁺ p ≤ 0,10.

7.10 Tabelle 18: Unterschiede in der Familienanamnese in Bezug auf die Anfangsgeschwindigkeit unwillkürlicher und willkürlicher Gesichtsbewegungen

	Positive Familienanamnese	Negative Familienanamnese	p
Anfangsgeschwindigkeit unwillkürlicher Gesichtsbewegungen beim Lachen (mm/s)			
Linkes Auge	3,35 (1,10)	3,99 (2,47)	0,47
Rechtes Auge	3,29 (1,42)	3,74 (2,26)	0,61
Linker Mundwinkel	5,98 (3,20)	5,30 (2,26)	0,48
Rechter Mundwinkel	6,25 (3,93)	5,27 (1,71)	0,36
Anfangsgeschwindigkeit willkürlicher Gesichtsbewegungen („Mundwinkel auseinanderziehen“, „Augen zusammenkneifen“) (mm/s)			
Linkes Auge	18,76 (10,45)	18,93 (7,19)	0,97
Rechtes Auge	17,25 (9,09)	20,43 (5,98)	0,37
Linker Mundwinkel	17,20 (8,54)	16,68 (5,54)	0,84
Rechter Mundwinkel	17,82 (9,49)	19,19 (10,02)	0,69

7.11 Verzeichnis der Abbildungen

Abb. 1:	Kortiko- subkortikale Regelschleife, modifiziert nach Lesch 1991	23
Abb. 2:	Mr. Bean Film, Proband mit Ultraschallmarkern, Programm zur Auswertung	37
Abb. 3:	Maßstabsgetreue Zeichnung des Untersuchungszimmers mit Übersicht der Untersuchungsanordnung	39
Abb. 4:	Schematische Darstellung einer Lachbewegung nach Präsentation eines emotionalen Stimulus	46
Abb. 5:	Mittelwerte (s) der Anfangsgeschwindigkeiten der Lachbewegungen, die durch das Betrachten eines humorvollen Filmes („Mr. Bean“) hervorgerufen wurden	50
Abb. 6:	Anfangsgeschwindigkeiten der Lachbewegungen des linken Mundwinkels vor und nach 10 Wochen Therapie (Sertralin und Verhaltenstherapie)	54

7.12 Verzeichnis der Tabellen

Tabelle 1:	DSM- IV- Diagnose einer Zwangsstörung (300.3)	13
Tabelle 2:	ICD-10-Diagnose der Zwangsstörung (F42) (Taschenführer zur ICD-10 Klassifikation psychischer Störungen, Verlag Hans Huber, Bern 1999)	16
Tabelle 3:	Übersicht der Pathologie der Motorik. Aus: Ch. Scharfetter, Allgemeine Psychopathologie, S. 274, Thieme Verlag, 1996	25
Tabelle 4:	Stichprobenbeschreibung	34
Tabelle 5:	Psychopathologische Charakteristika der Zwangspatienten (n=34)	36
Tabelle 6:	Hauptparameter der unwillkürlichen Gesichtsbewegungen der rechten und linken Seite der Mund - und Augenmarker bei Zwangspatienten und gesunden Kontrollen	49
Tabelle 7:	Hauptparameter der willkürlichen Gesichtsbewegungen der rechten und linken Seite der Mund - und Augenmarker bei Zwangspatienten und gesunden Kontrollen	51
Tabelle 8:	Arithmetische Mittelwerte der Mimikparameter (und Standardabweichungen) bei Zwangspatienten vor und nach Therapie	53
Tabelle 9:	Korrelationen zwischen mimischen Parametern (Sketchbeurteilung, Lachfrequenz, Emotionale Reaktionszeit), Alter und Intensität der Zwangssymptomatik bei 34 Patienten mit Zwangsstörung (Baselinedaten)	76
Tabelle 10:	Korrelationen zwischen mimischen Parametern (Anfangsgeschwindigkeit willkürlicher und unwillkürlicher	

Gesichtsbewegungen), Alter und Intensität der Zwangssymptomatik bei 34 Patienten mit Zwangsstörung (Baselinedaten) 77

Tabelle 11: Korrelationen zwischen mimischen Parametern (Sketchbeurteilung, Lachfrequenz, Emotionale Reaktionszeit), Intensität der Zwangssymptomatik, Alter bei Erkrankungsbeginn und Krankheitsdauer bei 34 Patienten mit Zwangsstörung (Baselinedaten) 78

Tabelle 12: Korrelationen zwischen mimischen Parametern (Anfangsgeschwindigkeit unwillkürlicher und willkürlicher Gesichtsbewegungen), Intensität der Zwangssymptomatik, Alter bei Erkrankungsbeginn und Krankheitsdauer bei 34 Patienten mit Zwangsstörung (Baselinedaten) 79

Tabelle 13: Geschlechtsunterschiede in mimischen Parametern (Sketchbeurteilung, Lachfrequenz, emotionale Reaktionszeit) bei 34 Patienten mit Zwangsstörung 80

Tabelle 14: Geschlechtsunterschiede in Bezug auf die Anfangsgeschwindigkeit unwillkürlicher und willkürlicher Gesichtsbewegungen 81

Tabelle 15: Unterschiede des Bildungsstandes in mimischen Parametern (Sketchbeurteilung, Lachfrequenz, emotionale Reaktionszeit) bei 34 Patienten mit Zwangsstörung 82

Tabelle 16: Unterschiede des Bildungsstandes in Bezug auf die Anfangsgeschwindigkeit willkürlicher und unwillkürlicher Gesichtsbewegungen 83

Tabelle 17: Unterschiede der Familienanamnese in mimischen Parametern (Sketchbeurteilung, Lachfrequenz, emotionale Reaktionszeit) bei 34 Patienten mit Zwangsstörung 84

Tabelle 18: Unterschiede in der Familienanamnese in Bezug auf die Anfangsgeschwindigkeit unwillkürlicher und willkürlicher Gesichtsbewegungen 85

7.13 Abkürzungsverzeichnis

ANOVA	Analysis of Variance (Varianzanalyse)
APA	American Psychiatric Association
AU	Action Unit
CGI	Clinical Global Impressions severity and improvement scores (Guy 1976)
CCT	Craniale Computertomographie
DSM	Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen
EMG	Elektromyographie
ERZ	Emotionale Reaktionszeit
FACS	Facial Action Coding System (Ekman und Friesen, 1978)
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomographie
HAMDS	Hamilton Depression Score
HDRS	Hamilton Depression Rating Scale (17-Item-Version) (Hamilton und Guy, 1960)
5-HT	5-Hydroxy-Tryptophan (Serotonin)
5-HT ₁ -5-HT ₇	Serotoninrezeptor Typ 1-7
ICD	International Classification of Disease
LMU	Ludwig-Maximilians-Universität
M	Mittelwert
MANOVA	Multivariate Analysis of Variance (Multivariate Varianzanalyse)
MCPP	Meta-Chlorophenylpiperazin
MRT	Magnetresonanztomographie
NEO-FFI	Neo-Fünf-Faktoren-Inventar (Costa und McCrae, 1989)
p	Signifikanzniveau
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
r	Korrelationskoeffizient
S.D.	standard deviation (Standardabweichung)
SPECT	Single-Photonen-Emissions-Computertomographie
SSRI	Selective Serotonin Reuptake-Inhibitoren
SSS	Sensation Seeking Scale (Zuckerman, 1978)

VAS	Visuelle Analogskala
V	Velocity (Geschwindigkeit)
Y-BOCS	Yale-Brown-Obsessive-Compulsive-Scale (Goodman et al., 1989a,b)

8 Danksagung

Ich möchte an dieser Stelle Herrn Prof. Dr. med. Ulrich Hegerl, Leiter der Abteilung für klinische Neurophysiologie danken für die Themenstellung, die Ermöglichung der Durchführung, sowie für die gute Beratung und Unterstützung.

Mein Dank gilt auch Herrn Prof. Dr. med. H.-J. Möller, ärztlicher Direktor der Psychiatrischen Klinik und Poliklinik der Universität München, der die Benutzung von Arbeitsmöglichkeiten in der Klinik ermöglichte.

Herr PD Dr. med. habil. Georg Juckel unterstützte mich langjährig mit konkretem Rat und Hilfestellungen, so daß diese Arbeit ermöglicht werden konnte. Ich bedanke mich für seine Geduld und für die fachliche und wissenschaftliche Kompetenz.

Frau Dr. Paraskevi Mavrogiorgou verdanke ich weitgehende Unterstützung bei der Einarbeitung in das Thema und wiederholte Ermutigung.

Besonderen Dank möchte ich Herrn Dr. Roland Mergl aussprechen, der ein ständiger Ansprechpartner für kleine und große Fragen war. Insbesondere die Betreuung in Fragen der Datenverarbeitung und der statistischen Datenauswertung sowie das Korrekturlesen mit wertvollen Anregungen wurden von ihm unterstützt.

Herrn Prof. Dr. med. M. Zaudig ist die Zusammenarbeit und Unterstützung der Psychosomatischen Klinik in Windach zu verdanken. Mein Dank gilt besonders auch den Mitarbeitern der Psychosomatischen Klinik Windach, Frau Dr. med. Petersen, Herrn Dr. med. Schmitz- Tillmann, Herrn Dr. med. Wagner sowie Herrn W. Hauke für die Unterstützung bei der Rekrutierung der Patienten und für die Ermöglichung der Studie. Bei den Patienten und den gesunden Probanden bedanke ich mich für die Teilnahme an den Untersuchungen.

Herrn Dr. C. Göbel vom Pharmakonzern Pfitzer ist zu danken, ohne dessen Hilfe die Studie in dieser Form nicht hätte durchgeführt werden können.

An dieser Stelle möchte ich mich auch bei meinen bisherigen Oberärzten bedanken, Herrn Steber, Frau Dr. Bauer, Frau Dr. Hiedl, die mich auf dem Weg zum Facharzt für Psychiatrie und Psychotherapie bislang begleitet haben und mir so ein tiefgehendes Verständnis für das Fachgebiet nahegebracht haben.

Lebenslauf

Michael Vogel

Persönliche Daten

Geburtsdatum 18.04.1972 Augsburg
Staatsangehörigkeit Deutsch
Anschrift Keltenstr.14
86356 Neusäß
0821- 4860822
e-mail: mic.vogel@gmx.de

Schulbildung

9/1978 –7/1982 Grundschule bei St. Ägidius, Neusäß
9/1982 –7/1983 Hauptschule Steppach
9/1983 –7/1992 Justus – v. Liebig Gymnasium, Neusäß

1992 – 1993 Zivildienst in der Kinderklinik Augsburg

Studium

11/1993 Immatrikulation an der LMU München
7/1996 Physikum
3/1998 Erstes Staatsexamen
3/2000 Zweites Staatsexamen
5/2001 Drittes Staatsexamen

Beruf

9/1998- 9/1999 Studentische Hilfskraft in der neurophysiologischen Abteilung
der Psychiatrischen Klinik der LMU München
11/2001 – 4/2003 AIP im Bezirkskrankenhaus Augsburg
seit 5/2003 Arzt in Weiterbildung im Bezirkskrankenhaus Augsburg