

Aus der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
der Universität zu Köln

Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. F. Jessen

Impulsivität und Kompulsivität bei Tourette Syndrom und Zwangserkrankung

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Universität zu Köln

vorgelegt von
Leonard Günter Könn

promoviert am 05. Mai 2025

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln
Druckjahr 2025

Dekan: Universitätsprofessor Dr. med. G. R. Fink

1. Gutachter: Professor Dr. med. J. Kuhn

2. Gutachterin: Professorin Dr. med. E. Gouzoulis-Mayfrank

Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes habe ich Unterstützungsleistungen von folgenden Personen erhalten:

Herr Prof. Dr. med. Jens Kuhn

Frau Dr. Sina Kohl

Herr Dr. Jeremy Franklin

Weitere Personen waren an der Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe einer Promotionsberaterin/eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertationsschrift stehen.

Die Dissertationsschrift wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Frau Dr. Sina Kohl hat die in dieser Studie genutzte Testbatterie erstellt sowie den Antrag für die Ethikkommission zur Überprüfung der Umsetzbarkeit verfasst. Die fortlaufende Planung und Organisation der Studie erfolgten durch mich und immer in enger Absprache mit Frau Dr. Sina Kohl.

Die Rekrutierung der Studienteilnehmer_innen erfolgte durch mich selbst. Als Rekrutierungsquellen für das Patientenkollektiv wurden die Sprechstunden der Spezialambulanz Tics und Tourette Syndrom sowie die der Spezialambulanz für

Zwangserkrankungen der Universitätsklinik Köln gewählt. Darüber hinaus wurde gezielt Patient_innen in stationärer Behandlung in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Uniklinik Köln, welche die Einschlusskriterien für die Teilnahme erfüllten, die Studie vorgestellt. Die Rekrutierung der gesunden Kontrollproband_innen erfolgte über eine telefonische Kontaktaufnahme mit in einer Datenbank hinterlegten Personen, welche an vorangegangenen Studien in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie bereits teilgenommen, und für weitere Kontaktierung zu Studienzwecken eingewilligt hatten.

Die Experimente wurden nach entsprechender Anleitung durch Frau Dr. Sina Kohl von mir selbst durchgeführt und der gewonnene Datensatz durch mich erhoben.

Die Datenauswertung ist mit der Statistiksoftware SPSS Statistics Version 26 durch mich selbst durchgeführt worden. Hilfestellung in der Auswahl der genutzten statistischen Tests habe ich durch Frau Dr. Sina Kohl und Herrn Dr. Jeremy Franklin erhalten.

Erklärung zur guten wissenschaftlichen Praxis:

Ich erkläre hiermit, dass ich die Ordnung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten (Amtliche Mitteilung der Universität zu Köln AM 132/2020) der Universität zu Köln gelesen habe und verpflichte mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaftlichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen.

Köln, den 16.09.2024

Unterschrift:

Danksagung

Mein aufrichtiger Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Jens Kuhn für die kontinuierliche Unterstützung und das Vertrauen während meiner gesamten Promotionszeit. Die fachliche Expertise und die ständige Bereitschaft zur Hilfestellung waren alles andere als selbstverständlich. Danke für die außerordentlich offene und wertschätzende Art, welche die Arbeit in der Arbeitsgruppe maßgeblich geprägt haben. Ein besonderer Dank gebührt Frau Dr. Sina Kohl, meiner ständigen Begleiterin und Supervisorin. Vielen Dank für die viele Zeit, die Flexibilität und die Motivation in schwierigen Phasen. Egal ob Köln, London oder Zürich – es gab keinen Ort, an dem sie nicht erreichbar gewesen wäre. Neben dem wissenschaftlichen Interesse habe ich stets gemerkt, dass ihr das Wohl ihrer Doktorand_innen ehrlich am Herzen liegt. Es gab keine Frage, die ich mich nicht getraut hätte zu fragen.

Vielen Dank an die gesamte Arbeitsgruppe für Neurobiologie und Neuromodulation für die leckeren Kekse und den Kaffee, die stets humorvolle und professionelle Zusammenarbeit sowie die selbstverständliche Hilfe bei offenen Fragen.

Ich möchte meinem Vater Alexander und meiner Mutter Sara für den bedingungslosen Rückhalt während des Studiums und der anschließenden Promotionszeit von Herzen danken. Danke für die allzeit offenen Ohren am Küchentisch oder bei den gemeinsamen Spaziergängen. Danke für die Zubereitung der unzähligen Mahlzeiten, für die keine Zeit blieb, als ich mich erst in Bochum und später in Schwerte in meinem Arbeitszimmer einquartierte, um diese Arbeit zu schreiben. Danke für eure Unterstützung seit Tag Eins. Danke an meinen Bruder Valentin, mit welchem ich zum Glück so häufig die gleichen Lebensphasen teile und uns in diesen gegenseitig unterstützen. Das hilft mir immer wieder ungemein - so auch bei der Erstellung dieser Arbeit. Danke auch an meine Schwester Carolina für die Unterstützung per Skype aus der Ferne.

Ein großes Dankeschön an alle meine Freund_innen, vor allem an Paul, für das stetige Aufladen meiner Batterien durch gemeinsames Essen, Trinken, Lachen, Singen und Tanzen - an guten wie an schlechten Tagen. Danke an Nicole für die liebevolle Unterstützung. Ohne euch hätte ich das nie geschafft.

Zum Schluss der wichtigste Dank: an alle Patient_innen, die sich bereit erklärt haben, an dieser Studie teilzunehmen. Danke für ihren Einsatz im Namen der Wissenschaft, die weiten Anfahrten und die geopferte Zeit für die vielen Fragebögen und Tests. Ohne sie hätte es diese Arbeit nie gegeben. Vielen Dank für die Geschichten und Anekdoten, die sie mit sich tragen und oft mit mir in Kaffeepausen geteilt haben. Diese begleiten mich bis heute.

Für unsere verstorbene Familienkatze Kimmy. Verspürte sie einen Mangel an Aufmerksamkeit ihr gegenüber, legte sie sich gerne quer über meinen Schreibtisch.

Widmung

Inhaltsverzeichnis

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	9
1. ZUSAMMENFASSUNG	12
2. EINLEITUNG	15
2.1 Neurobiologische Grundlagen	16
2.1.1. Kortex	16
2.1.2. Basalganglien	17
2.1.3. Thalamus	18
2.1.4. Cortico-Striato-Thalamo-Cortical (CSTC) – Regelkreise	18
2.2 Impulsivität und Kompulsivität	20
2.2.1. Dimensionale Psychiatrie	20
2.2.2. Impulsivität und Kompulsivität	20
2.2.3. Exekutive Funktionen	23
2.2.4. Habituelles und zielgerichtetes Verhalten	24
2.2.5. Emotionen	25
2.2.6. Neurobiologie	25
2.3 Tic-Erkrankungen und Gilles de la Tourette Syndrom	26
2.3.1. Einteilung von Tics	26
2.3.2. Vorgefühl von Tics	29
2.3.3. Klassifikation der Tic-Störungen und des Tourette Syndroms	30
2.3.4. Diagnostik und Differentialdiagnostik	31
2.3.5. Verlauf	31
2.3.6. Epidemiologie	32
2.3.7. Pathogenese	32
2.3.8. Komorbiditäten	35
2.3.9. Therapie	36
2.4 Zwangsstörung	42
2.4.1. Einteilung von Zwängen	42
2.4.2. Klassifikation der Zwangsstörung	45
2.4.3. Diagnostik und Differentialdiagnostik	49
2.4.4. Verlauf	51
2.4.5. Epidemiologie	51
2.4.6. Pathogenese	51
2.4.7. Komorbiditäten	56

2.4.8.	Therapie	57
2.5	Fragestellungen und Ziel der Arbeit	61
3.	MATERIALIEN UND METHODEN	63
3.1	Studiendesign	63
3.2	Ethikkommission	63
3.3	Patient_innenkollektiv	63
3.4	Kriterien zur Teilnahme an der Studie	64
3.4.1.	Einschlusskriterien	64
3.4.2.	Ausschlusskriterien	64
3.4.3.	Abbruchkriterien	64
3.5	Statistische Auswertung	64
3.6	Fragebögen	65
3.6.1.	Adult Tic Questionnaire (ATQ)	65
3.6.2.	Obsessive-Compulsive Inventory – Revised (OCI-R)	65
3.6.3.	Wortschatztest (WST)	66
3.6.4.	Beck Depression Inventory II (BDI-II)	67
3.6.5.	Wender Utah Rating Scale – Kurzform (WURS-K)	67
3.6.6.	Barrat Impulsiveness Scale – 11 (BIS-11)	67
3.6.7.	Behavioural Inhibition System/Behavioural Activation System (BIS/BAS)	69
3.6.8.	Urgency, Perseverance, Premeditation, Sensation seeking (UPPS)	69
3.7	Verhaltenstestungen	70
3.7.1.	Immediate and Delayed Memory Task (IMT/DMT)	70
3.7.2.	Two-Step Test	72
4.	ERGEBNISSE	75
4.1	Patient_innenkollektiv	75
4.2	Adult Tic Questionnaire (ATQ)	76
4.3	Obsessive-Compulsive Inventory – Revised (OCI-R)	77
4.4	Wortschatztest (WST)	77
4.5	Beck Depression Inventory – II (BDI-II)	78

4.6	Wender Utah Rating Scale – Kurzform (WURS-K)	79
4.7	Barrat Impulsiveness Scale – 11 (BIS-11)	80
4.7.1.	Mangel an Aufmerksamkeit (2. Ordnung)	80
4.7.2.	Motorik (2. Ordnung)	83
4.7.3.	Nicht-planend (2. Ordnung)	84
4.8	Behavioural Inhibition/Behavioural Activation System (BIS/BAS)	84
4.8.1.	BIS	84
4.8.2.	BAS	85
4.9	Urgency, Perseverance, Premeditation, Sensation seeking (UPPS)	85
4.9.1.	Dringlichkeit	85
4.9.2.	Mangel an Ausdauer	86
4.9.3.	Mangel an Absicht	87
4.9.4.	Risikobereitschaft	87
4.10	Immediate and Delayed Memory Task (IMT/DMT)	88
4.11	Two-Step Test	89
4.12	Korrelationen bei Patient_innen mit Tourette Syndrom	90
4.12.1.	Korrelationen mit dem Schweregrad eines Tourette Syndroms	90
4.12.2.	Korrelationen mit dem Schweregrad einer ADHS in der Kindheit	92
4.13	Korrelationen bei Patient_innen mit Zwangsstörung	94
4.13.1.	Korrelationen mit dem Schweregrad einer Zwangsstörung	94
4.13.2.	Korrelationen mit dem Schweregrad depressiver Symptomatik	100
4.14	Schematische Darstellung der signifikanten Gruppenunterschiede	105
5.	DISKUSSION	106
6.	LITERATURVERZEICHNIS	127
7.	ANHANG	163
7.1	Weitere Tabellen	163
7.2	Abbildungsverzeichnis	171
7.3	Tabellenverzeichnis	173

Abkürzungsverzeichnis

ACC	Anterior cingular cortex, in deutsch anteriorer cingulärer Kortex
ATQ	Adult Tic Questionnaire
ADHS	Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung
BAS	Behavioural Activation System, in deutsch aktivierendes System
BDI-II	Beck Depression Inventar - II
BDNF	Brain-Derived Neurotrophic Factor
BIS	Behavioural Inhibition System, in deutsch inhibierendes System
BIS/BAS	Behavioural Inhibition System/Behavioural Activation System, in deutsch inhibierendes/aktivierendes System
BIS-11	Barratt Impulsiveness Scale – 11
CBIT	Comprehensive Behaviour Interventional Training for Tics
CE	Commission Errors
CR	Correct Responses
CSTC	Cortico-Striato-Thalamo-Cortical
DA	Dopamin
DMT	Delayed Memory Task
DNA	Deoxyribonucleic Acid, in deutsch Desoxyribonukleinsäure
DSM-5	Diagnostisches und Statistisches Manual psychischer Störungen – 5. Revision
ERP	Exposure Response Prevention
Gpe	Globus pallidus externus
Gpi	Globus pallidus internus
HRT	Habit Reversal Training
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems – 10. Revision
ICD-11	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems – 11. Revision
IMT	Immediate Memory Task
IMT/DMT	Immediate and Delayed Memory Task
IQR	Interquartile Range, in deutsch Interquartilsabstand
KP	Kontrollproband_innen
KT	Kognitive Therapie

KVT	Kognitive Verhaltenstherapie
Mdn	Median
MW	Mittelwert
Nac	Nucleus accumbens
Ncl.	Nucleus
OCI-R	Obsessive-Compulsive Inventory – Revised
OFC	Orbitofrontal cortex, in deutsch orbitofrontaler Kortex
PANDAS	Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal infections, in deutsch pädiatrische autoimmune neuropsychiatrische Erkrankungen verknüpft mit einer Infektion mit Streptokokken
PANS	Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Syndrome, in deutsch pädiatrisches autoimmunes neuropsychiatrisches Syndrom
PFC	Prefrontal cortex, in deutsch präfrontaler Kortex
SD	Standard Deviation, in deutsch Standardabweichung
SNP	Single-Nucleotid-Polymorphismus, in deutsch Einzelnukleotid-Polymorphismen
SNPc	Substantia nigra pars compacte
SNPr	Substantia nigra pars reticulata
SSNRI	Selective Serotonin-Noradrenaline-Reuptake-Inhibitors, in deutsch Selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahme-Hemmer
SSRI	Selective Serotonin Reuptake Inhibitors, in deutsch Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer
STN	Nucleus subthalamicus
THC	Tetrahydrocannabinol
THS	Tiefe Hirnstimulation
TMS	Transkranielle magnetische Stimulation
u. a.	und andere / unter anderem
u. v. m.	und viele mehr
UPPS	Urgency, Perservance, Premeditation, Sensation seeking, in deutsch Dringlichkeit, Ausdauer, Absicht, Risikobereitschaft
vlPFC	ventrolateraler präfrontaler Kortex
vmPFC	ventromedialer präfrontaler Kortex
VP	Ventrales Pallidum
VT	Verhaltenstherapie
WHO	Weltgesundheitsorganisation
WST	Wortschatztest

WURS-K	Wender Utah Rating Scale – Kurzform
YGTSS	Yale Globale Tic-Schweregrad Skala

1. Zusammenfassung

In dieser Arbeit wurden die Verhaltensweisen Impulsivität und Kompulsivität bei Patient_innen mit Tourette Syndrom, einer Form der Tic-Erkrankungen, und Patient_innen mit Zwangsstörung untersucht. Impulsivität wird als Verhalten beschrieben, welches überhastet und schlecht geplant ist. Kompulsivität hingegen beschreibt eine Unfähigkeit Handlungen zu beenden, auch wenn diese unangebracht sind. Beide gehen jeweils mit negativen Konsequenzen für die handelnde Person oder ihr Umfeld einher.

Es können unterschiedliche Phänomene bzw. Facetten innerhalb von Impulsivität oder Kompulsivität beobachtet. Diese werden als Dimensionen bezeichnet und können unterschiedlich stark ausgeprägt sein. Es handelt sich somit um multidimensionale Verhaltenskonstrukte. Impulsives Verhalten kann sich z.B. in Form von reduzierter Aufmerksamkeit oder gesteigerter Risikobereitschaft äußern. Kompulsives Verhalten kann sich auf Symmetrie, Perfektionismus oder Kontamination beziehen.

Wir befinden uns in einer Zeit des Wandels ganzer Diagnosesysteme von einem kategorischen hin zu einem dimensionalen Ansatz. Menschen mit z.B. einer Zwangssymptomatik könnten in Zukunft nicht mehr die Diagnose „Zwangsstörung“, sondern Attribute wie „impulsiv(er)“ oder „kompulsiv(er)“ erhalten. Ein genaues Verständnis der dimensional erfassten Symptomatik ist demnach von höchster Bedeutung. Ziel der Studie war es impulsive und kompulsive Verhaltensweisen bei Patient_innen mit Zwangsstörung sowie Patient_innen mit Tourette Syndrom zu untersuchen um die multidimensionale Struktur zu verdeutlichen.

Es erfolgte eine Einteilung des Patient_innenkollektivs in die Gruppen Tourette Syndrom, Zwangsstörung sowie gesunde Kontrollproband_innen. Es wurden Fragebögen und eine Verhaltenstestung für Impulsivität sowie eine Verhaltenstestung für Kompulsivität genutzt. Darüber hinaus wurden Emotionen und Komorbiditäten (z.B. Depression) als mögliche Einflussfaktoren auf Impulsivität und Kompulsivität untersucht. Statistische Verfahren umfassten den Kolmogorov-Smirnov Test (Prüfung der Normalverteilung der Daten), den Kruskal-Wallis-Test inklusive Post-Hoc Tests mit Bonferroni Korrektur (Prüfung signifikanter Gruppenunterschiede) sowie die Ermittlung des Spearman-Rangkorrelationskoeffizient r_s (Prüfung von Korrelationen).

Eine Dimension impulsiven Verhaltens stellt Aufmerksamkeit dar: je weniger aufmerksam, desto impulsiver das Verhalten. Es konnte eine signifikante Reduktion der Dimension Aufmerksamkeit im BIS-11 (Barratt Impulsiveness Scale-11) Fragebogen bei Patient_innen mit Zwangsstörung im Vergleich zu Kontrollproband_innen aufgezeigt werden. Alle anderen Dimensionen der Impulsivität desselben Fragebogens (Motorik, Nicht-planend) ergaben jedoch keine Hinweise auf eine gesteigerte Impulsivität. Der dimensionsübergreifende

Gesamtwert des Fragebogens suggerierte wiederum signifikant impulsiveres Verhalten bei Patient_innen mit Zwangsstörung. Teilweise wurden in vergangenen Studien in dieser Ergebniskonstellation die Patient_innen als „impulsiver“ bezeichnet. Letztendlich beruhte der signifikant gesteigerte Gesamtwert des BIS-11 Fragebogens jedoch ausschließlich auf der besagten reduzierten Aufmerksamkeit und lässt aus unserer Sicht somit keinen unvoreingenommenen Rückschluss auf allgemein gesteigerte Impulsivität zu. Andere Erklärungsmodelle abseits einer gesteigerten Impulsivität für die beobachtete reduzierte Aufmerksamkeit (z.B. eine Verwechslung mit Zwangsgedanken) erschienen nach Prüfung unserer Daten naheliegend.

Patient_innen mit Tourette Syndrom zeigten im Vergleich zu gesunden Kontrollproband_innen hinsichtlich impulsiver Verhaltensweisen ausschließlich einen signifikanten Mangel an Aufmerksamkeit. Da alle anderen Dimensionen ohne signifikante Unterschiede blieben ist, wie bei Patient_innen mit Zwangsstörung, eine gesteigerte Impulsivität als alleiniges Erklärungsmodell für die reduzierte Aufmerksamkeit nicht anzunehmen.

Weiterhin ist die Unterscheidung zwischen subjektiv empfundener und objektivierbarer Impulsivität entscheidend. In dieser Studie deckten sich die Beobachtungen der unterschiedlichen Untersuchungsansätze nicht: Selbstempfundene Impulsivität bei Patient_innen mit Zwangsstörung sowie bei Patient_innen mit Tourette Syndrom ließ sich in der Verhaltenstestung nicht objektivieren. Die Studienlage hinsichtlich gleichzeitiger Nutzung beider Testmethoden ist allgemein ausbaufähig.

Darüber hinaus konnte in dieser Studie, kongruent zu vorangegangenen Beobachtungen, ein starker Zusammenhang von negativen Emotionen mit der Entscheidungsfindung von Patient_innen mit Zwangsstörung aufgezeigt werden. Impulsives Verhalten im Rahmen der Dimension Dringlichkeit im UPPS (Urgency Perseverance, Premeditation, Sensation Seeking) Fragebogen, welche mit negativen Emotionen assoziiert wird, war in diesem Patient_innenkollektiv, kongruent zu vorangegangenen Studien, stark ausgeprägt. Ebenso konnten verstärkt ängstlich-vermeidende Verhaltensweisen bei Patient_innen mit Zwangsstörung im Vergleich zu gesunden Kontrollproband_innen beobachtet werden, diese korrelierten sogar mit der Ausprägung der Zwangssymptomatik.

Gesteigerte Kompulsivität konnte, entgegen unseren Erwartungen, weder bei Patient_innen mit Tourette Syndrom noch bei Patient_innen mit Zwangsstörung aufgezeigt werden.

Insgesamt bestätigen die Ergebnisse die Annahme, dass bei der Einschätzung impulsiver Verhaltensweisen, unabhängig des Patient_innenkollektivs, die Beachtung des

multidimensionalen Konstruktes von großer Bedeutung ist. Die Vielschichtigkeit der Impulsivität, wie auch von Verhalten im Allgemeinen, spiegelte sich in dieser Arbeit wider. Subjektive und objektive impulsive Verhaltensweisen zeigten unterschiedliche Ergebnisse auf, ebenso konnte ein möglicher Einfluss von Komorbiditäten beobachtet werden. Für zukünftige Studien empfehlen wir bei der Auswertung impulsiver Verhaltensweisen die Nutzung bereits bestehender multidimensionaler Ansätze innerhalb einzelner Untersuchungsmethoden (z.B. im BIS-11 Fragebogen). Darüber hinaus sind wir der Annahme, dass die Inklusion mehrerer unterschiedlicher Testmethoden (z.B. subjektiver wie auch objektiver) in der Zusammenschau aufschlussreich sein kann, und durch den zusätzlichen Informationsgewinn ein besseres Verständnis für die beobachteten Verhaltensweisen ermöglicht werden kann.

2. Einleitung

Wir bewegen uns tagtäglich in einer Welt mit vielen Wahrnehmungen und Eindrücken, welche Einfluss auf unsere Entscheidungen und damit unser Verhalten nehmen. In unserer stimulusreichen und sozial komplex aufgebauten Welt ist eine Kontrolle über unser Handeln somit von großer Bedeutung.¹ Ein Kontrollmechanismus unseres Verhaltens stellt die inhibitorische Kontrolle dar: Ein kognitiver Prozess, welcher die vielen verschiedenen Reize verarbeitet und somit Selbstregulation ermöglicht.² Sie erlaubt uns die Abwägung zwischen unterschiedlichen Handlungstendenzen – eine Störung kann pathologisch gesteigerte Impulsivität und/oder Kompulsivität zur Folge haben.³ Impulsivität wird als Verhalten beschrieben, welches überhastet und schlecht geplant ist,⁴ Kompulsivität hingegen beschreibt eine Unfähigkeit Handlungen zu beenden, auch wenn diese unangebracht sind.^{4,5} Beide Phänomene sind komplexe multidimensionale Konstrukte, können als unterschiedliche Enden eines Verhaltensspektrums angesehen werden, zeigen jedoch auch Überschneidungen auf. Sie können diagnoseübergreifend in verschiedenen neuropsychiatrischen Erkrankungen oder auch nebeneinander in derselben Erkrankung auftreten.⁶ Für die betroffenen Personen oder ihr Umfeld gehen pathologisch gesteigerte Impulsivität und Kompulsivität häufig mit negativen Konsequenzen einher.⁵

Diese Arbeit beschäftigt sich mit Störungen der inhibitorischen Kontrolle und ihrer multidimensionalen Erscheinungsform bei den Erkrankungen Tourette Syndrom und Zwangsstörung. Impulsivität und Kompulsivität konnte bereits in der Vergangenheit in beiden Krankheitsbildern beschrieben werden.³ Bildgebende Verfahren zeigten zudem überschneidende neurobiologische Abnormitäten des Tourette Syndrom, der Zwangsstörung sowie impulsiver und kompulsiver Verhaltensweisen.⁷⁻¹² Zu Beginn der Einleitung sollen zunächst neurobiologische Grundlagen erläutert werden, um für den weiteren Verlauf der Arbeit einen Überblick über die beteiligten Strukturen zu schaffen. Im Anschluss werden die Phänomene Impulsivität und Kompulsivität sowie weitere relevante Verhaltensmerkmale besprochen und abschließend die Krankheitsbilder Tourette Syndrom und Zwangsstörung hinsichtlich klinischer Präsentation, Verlauf, Diagnostik und Therapie näher beleuchtet.

Wir erwarten in der Untersuchung der Proband_innen eine gesteigerte Impulsivität wie auch Kompulsivität bei Patient_innen mit Tourette Syndrom wie auch Patient_innen mit Zwangsstörung im Vergleich zu gesunden Kontrollproband_innen. Darüber hinaus gehen wir aufgrund des hochkomplexen Konstruktes der Impulsivität von unterschiedlichen Ausprägungsgraden der verschiedenen Dimensionen aus.

2.1 Neurobiologische Grundlagen

2.1.1. Kortex

Der Kortex, auch Hirnrinde genannt, kann anatomisch wie auch funktionell unterteilt werden (s. Abbildung 1). Der Assoziationskortex plant Handlungen und Bewegungsabläufe und steht hierfür in Verbindung mit Kleinhirn, den Hirnkernen der Basalganglien und den motorischen Arealen des Kortex. Der motorische Kortex wird in den prämotorischen und supplementär motorischen sowie den primär motorischen Kortex unterteilt. Der prämotorische und supplementär motorische Kortex sind mit für die Initiierung und Planung einer Bewegung zuständig. Durch den primär motorischen Kortex werden darauffolgend die Signale an die Pyramidenbahnen (α -Motorneurone) weitergeleitet, welche durch Innervation der Skelettmuskulatur schlussendlich die Bewegung ausführen. Darüber hinaus projizieren kortikale Neurone für die Optimierung von Bewegungen und Verhalten direkt in die Basalganglien.¹³⁻¹⁵ Der präfrontale Kortex (eng. prefrontal cortex, PFC) reicht vom frontalen Pol des Gehirns bis zum prämotorischen Kortex. Er nimmt eine übergeordnete Rolle im Umgang mit unseren Emotionen, bei kognitiven Kontrollmechanismen, und somit unserer Entscheidungsfindung, ein.¹⁶ Vor allem ein Teil des PFC, der orbitofrontale Kortex (eng. orbitofrontal cortex, OFC), steht in enger Verbindung mit unserem Belohnungssystem und ist somit mitverantwortlich für unser Verhalten.^{17,18} Eine weitere Struktur, welche mit Emotionen¹⁹ sowie der Entstehung der Zwangsstörung²⁰ in Verbindung gebracht wird, stellt der anteriore cinguläre Kortex (eng. anterior cingular cortex, ACC) dar.

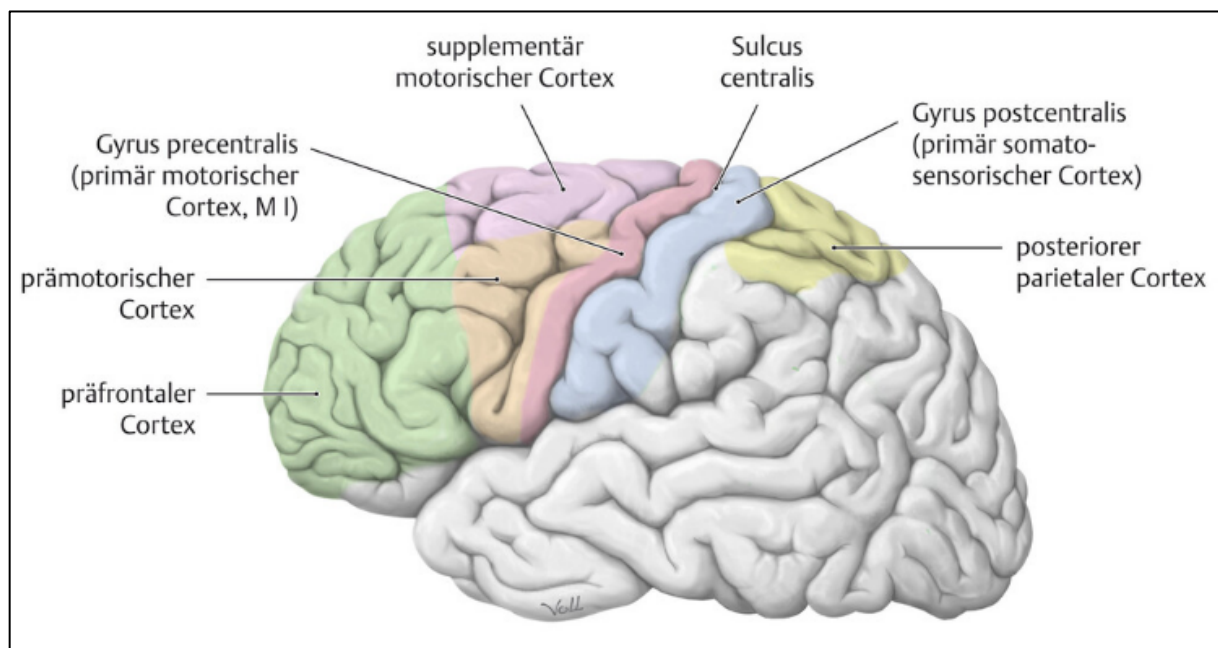


Abbildung 1: Übersicht kortikaler Areale¹³

2.1.2. Basalganglien

Die Basalganglien sind eine Kombination aus Hirnkernen, welche im Vorhin, Mittelhirn und Zwischenhirn liegen. Sie werden durch das Corpus striatum, den Nucleus subthalamicus (eng. Subthalamic nucleus, STN), den Globus pallidus und die Substantia nigra gebildet, welche weitere Strukturen beinhalten (s. Tabelle 1 und Abbildung 2). Sie beeinflussen sich gegenseitig mit stimulierenden und inhibierenden Nervenfasern und stehen auch mit anderen Hirnstrukturen im engen funktionellen Zusammenhang. Die Funktion der Basalganglien ist ursprünglich als Planung von Bewegungsabläufen beschrieben worden,¹⁵ mittlerweile werden sie auch mit der Entwicklung von Emotion, Motivation, Kognition sowie zielgerichtetem Verhalten in Verbindung gebracht, welche ebenfalls unsere Bewegung und unser Verhalten beeinflussen können.²¹⁻²³

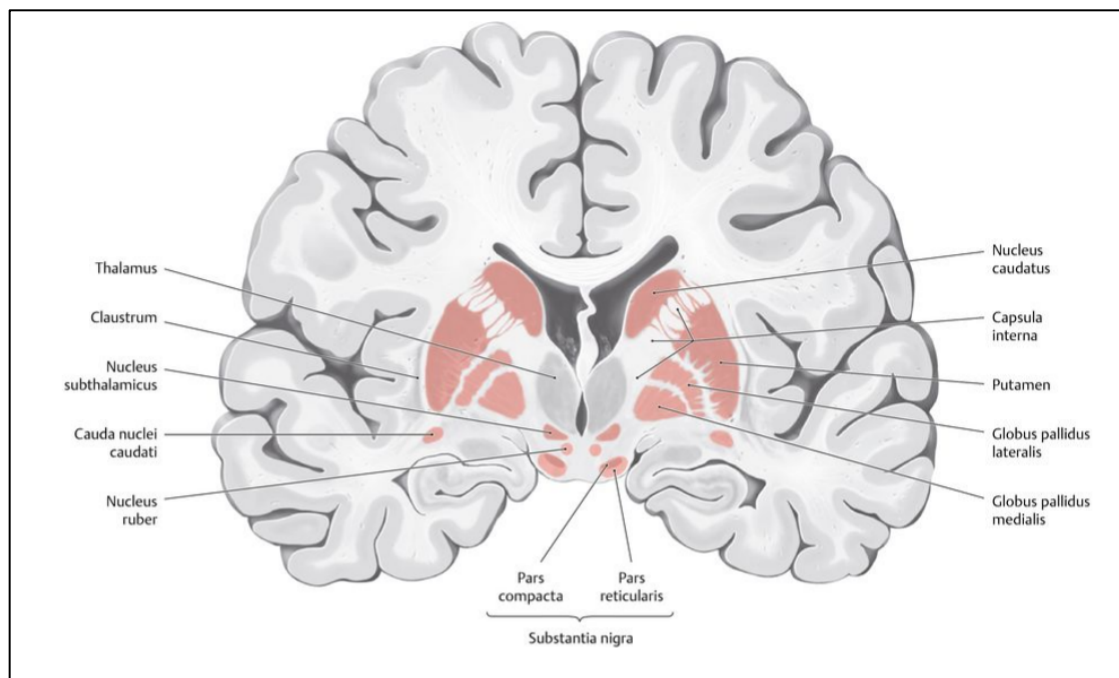


Abbildung 2: Übersicht der Basalganglien im Frontalschnitt¹³

Corpus striatum	Ncl.		Substantia nigra
	subthalamicus (STN)	Globus pallidus	
Ncl. Caudatus		Pars internus (Gpi)	Pars compacta (SNpc)
Putamen		Pars externus (Gpe)	Pars reticulata (SNpr)
Ncl. accumbens (Nac)		ventrales Pallidum (VP)	

Tabelle 1: Basalganglien und ihre zugehörigen Strukturen¹⁵

Die Übersicht zeigt die vier großen Strukturen und die Möglichkeit zur weiteren Unterteilung dieser. Zusammengenommen werden diese Kerngebiete als Basalganglien bezeichnet.

Abkürzungen: GPe, Globus pallidus externus; Gpi, Globus pallidus pars internus; Ncl. Nucleus; SNpc, Substantia nigra pars compacta; SNpr, Substantia nigra pars reticulata; STN, subthalamic nucleus (in deutsch Nucleus subthalamicus); VP, ventrales Pallidum

2.1.3. Thalamus

Der Thalamus nimmt den größten Teil des Zwischenhirns ein (s. Abbildung 2) und besteht aus über 50 Kernen. Er ist ein dynamischer Informationsfilter, welcher viele Afferenzen verschiedenster Qualität, u.a. den Basalganglien, aufnimmt und verarbeitet und der Großhirnrinde vorgeschaltet ist.¹⁵

2.1.4. Cortico-Striato-Thalamo-Corticale (CSTC) – Regelkreise

Die oben beschriebenen Strukturen bilden unterschiedliche, parallel verlaufende und gleichzeitig ineinandergreifende, funktionelle Regelkreise. Diese beeinflussen wiederum verschiedene Bereiche unserer Entscheidungsfindung und damit unser Handeln. Allen Regelkreisen gemein ist der grundlegende Aufbau. Kortikale Areale projizieren in unterschiedliche Anteile des Striatums. Diese wiederum stehen über verschiedene Basalganglien direkt oder indirekt mit dem Thalamus in Verbindung, welcher alle Informationen bündelt und zurück in das dem Regelkreis jeweils zugehörige kortikale Areal projiziert.^{24,25} Eine schematische Darstellung von Beispielen für CSTC-Regelkreise und ihre Funktionen liefert Abbildung 3.

In den Basalganglien werden zudem zwei Wege der Informationsprozessierung unterschieden. Der *direkte Weg* verläuft vom frontalen Kortex über das Striatum und den Gpi zum Thalamus und wirkt erregend. Der *indirekte Weg* hingegen verläuft vom frontalen Kortex über das Striatum und den Gpe, über den STN, wiederum zum Gpi und von dort zum Thalamus, liefert negatives Feedback und wirkt dabei inhibierend. Entscheidend ist, dass in der Summe diese beiden Wege mit ihrem positiven und negativen Feedbackschleifen bei

einem gesunden Individuum zu einer Balance zwischen Hemmung und Aktivierung führen und Ungleichgewichte wiederum Pathologien entstehen lassen können.²⁶

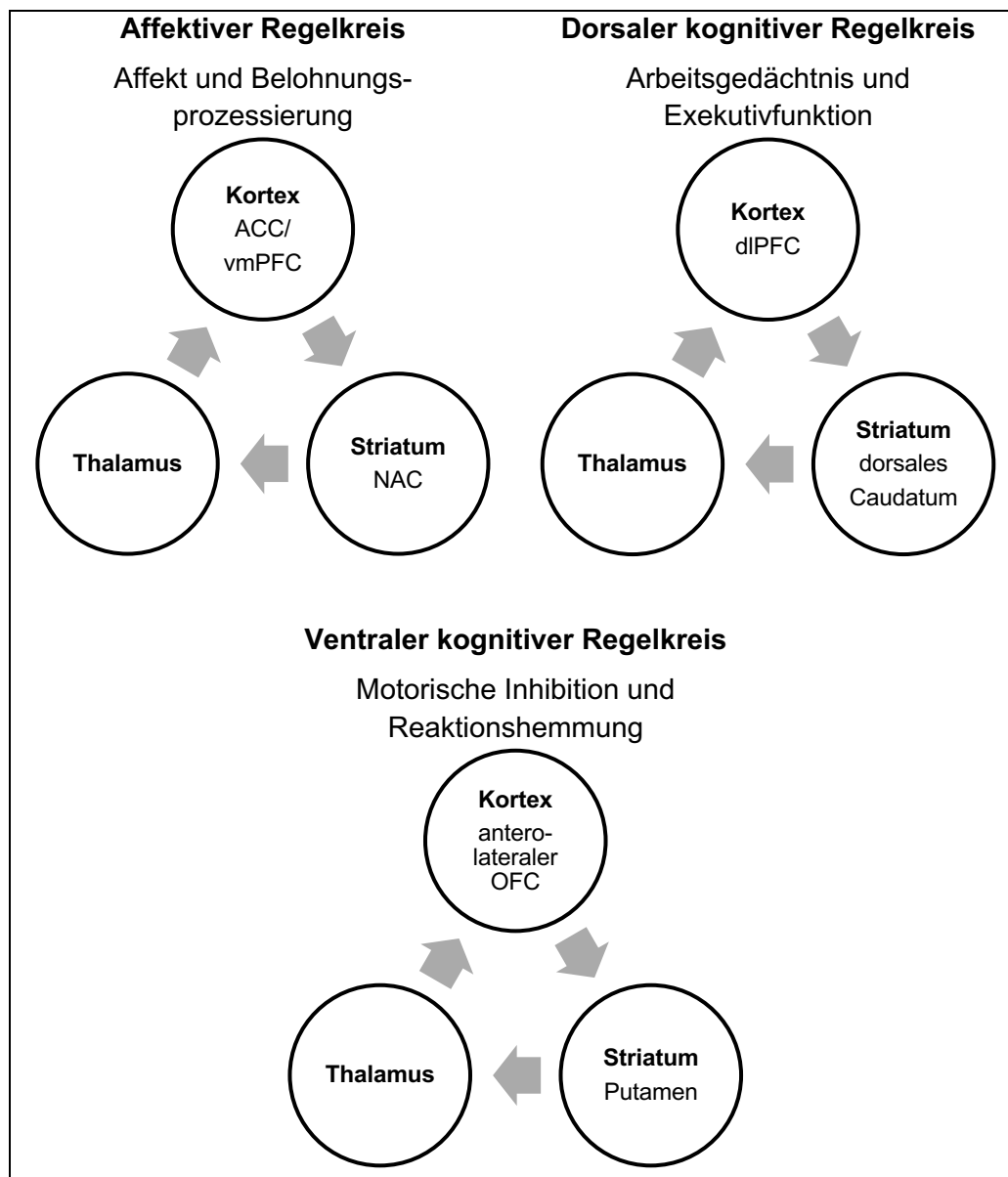


Abbildung 3: Schematische Darstellung von CSTC-Regelkreisen²⁷

Beispiele von CSTC-Regelkreisen und ihren Funktionen. Der generelle Aufbau der Informationsvermittlung von Kortex über Striatum und Thalamus zurück zum Kortex wird deutlich. Abkürzungen: ACC, anteriorer cingulärer Kortex; CSTC-Regelkreise, cortico-striato-thalamo-corticale Regelkreise; dlPFC, dorsolateraler präfrontaler Kortex; OFC, orbitofrontaler Kortex; vmPFC, ventromedialer präfrontaler Kortex

Neben einer Abnormität von CSTC-Regelkreisen als neurobiologisches Erklärungsmodell für die Pathogenese von Zwangsstörung und Tourette Syndrom wurden weitere Strukturen untersucht. So wird darüber hinaus von Veränderungen anliegender Strukturen wie z.B. der Amygdala oder des Hippocampus ausgegangen.^{27,28}

2.2 Impulsivität und Kompulsivität

2.2.1. Dimensionale Psychiatrie

In der Psychiatrie basieren die diagnostischen Systeme auf phänotypischer Ausprägung der Erkrankungen und daraus resultierenden Symptomkomplexen. Dies kann aufgrund der Komplexität und Heterogenität der Symptome, oder auch bestehender Komorbiditäten, häufig eine Herausforderung darstellen. Patient_innen erhalten die gleiche Diagnose trotz unterschiedlicher Symptome (z.B. Agitation oder verminderte Psychomotorik bei Depression), während unterschiedliche Diagnosen dieselben Symptome aufweisen (z.B. Apathie in Depression oder Schizophrenie).⁵

Eine alternative Vorgehensweise sieht einen dimensionalen Ansatz vor. Hier werden grundlegende Verhaltensweisen und Kognitionen in ihrem Ausmaß (normal bis abnormal) untersucht und versucht dazugehörige neurobiologische Korrelate zu identifizieren.²⁹ Bei Vorliegen neurobiologischer Korrelate bzw. einer genetischen Grundlage werden diese als Endophänotypen (z.B. Abnormitäten der CSTC-Regelkreise, welche das Auftreten von impulsiven Verhaltensweisen erklären) bezeichnet.³⁰ Es wird angenommen, dass diese Normabweichungen zwischen Gesunden und Erkrankten bereits vor Erkrankungsbeginn bestehen, im Verlauf bestehen bleiben und weder durch die Erkrankung selbst noch durch Medikation beeinflusst werden.³¹ Phänotypen (z.B. die Diagnose einer Zwangserkrankung) stellen hingegen meist das Ergebnis von Kombinationen aus genetischen, nicht-genetischen, sozioökonomischen und Umweltfaktoren dar.³² Der Vorteil des Endophänotyps ist daher ein näherer, direkterer Bezug zum Genotyp.³¹

Verschiedene Endophänotypen (z.B. Störungen der inhibitorischen Kontrolle oder planendem Denken bzw. zielgerichtetem Verhalten) konnten bereits in Familienstudien bei Erkrankten selbst sowie deren asymptomatischen Verwandten ersten Grades nachgewiesen werden, so auch bei Tourette Syndrom und Zwangsstörung.³²⁻⁴³ Beispiele der dimensionalen Psychiatrie umfassen u. a. internalisierende (Depression, generalisierte Angststörung) und externalisierende (Substanzmissbrauch, antisoziale Persönlichkeitsstörung) Symptomatik,⁴⁴ das Stimmungsspektrum von Depression bis Manie,⁴⁵ das inhibierende oder aktivierende Verhaltenssystem nach Carver und White⁴⁶ sowie das Kontinuum zwischen Impulsivität und Kompulsivität.³

2.2.2. Impulsivität und Kompulsivität

Impulsivität wird als Verhalten beschrieben, welches überhastet und schlecht geplant ist und somit mit negativen Konsequenzen für die impulsiv handelnde Person oder ihr Umfeld einhergehen.⁴ Impulsivität kann in manchen Situationen von Vorteil sein, wenn eine spontane

und schnelle Reaktion erforderlich ist.⁴⁷ Sie stellt ein komplexes Verhaltenskonstrukt dar: Faktorenanalysen haben verschiedene Dimensionen der Impulsivität feststellen können und auf Grundlage dieser wurden diverse Testmöglichkeiten per Selbsteinschätzung oder Verhaltensuntersuchungen entwickelt.⁴⁸⁻⁵¹

Eine häufig verwendete Einteilung der Impulsivität erfolgt in drei Dimensionen. (1) Charaktereigenschaft: die Unfähigkeit vorhandene Informationen zu nutzen um die Konsequenzen einer Handlung absehen zu können. (2) Entscheidungsimpulsivität: das Bevorzugen einer kleineren, direkten, im Gegensatz zu einer größeren Belohnung zu einem späteren Zeitpunkt. (3) Motorische Impulsivität: die Unfähigkeit zur Unterdrückung motorischer Impulse.^{2,52} Darüber hinaus wurden viele weitere Dimensionen wie z.B. Risikobereitschaft oder eine mangelnde Aufmerksamkeit beschrieben und finden sich in den in dieser Studie genutzten Untersuchungsmethoden, welche in Kapitel 4 näher besprochen werden. Impulsive Verhaltensweisen können in unterschiedlichen neuropsychiatrischen Krankheitsbildern beobachtet werden (s. Abbildung 4).

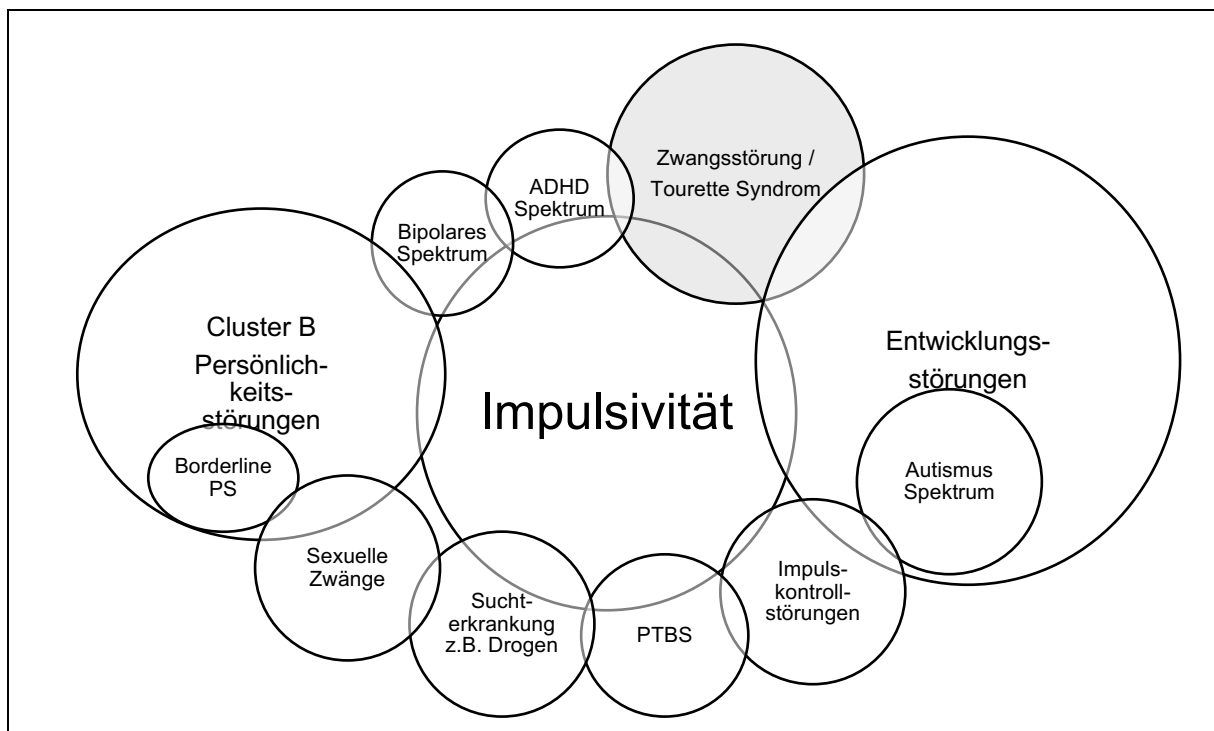


Abbildung 4: Impulsivität als transdiagnostisches Verhaltensphänomen⁵³

Unterschiedliche neuropsychiatrische Krankheitsbilder können gesteigerte Impulsivität aufzeigen. Abkürzungen: ADHS, Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung; PS, Persönlichkeitsstörung; PTBS, Posttraumatische Belastungsstörung

Kompulsivität hingegen beschreibt eine Unfähigkeit Handlungen zu beenden, auch wenn diese unangebracht sind oder gar mit negativen Konsequenzen für die kompulsiv handelnde Person oder ihr Umfeld einhergeht.⁵ Es wird ebenfalls von einem multidimensionalen

Konstrukt ausgegangen,^{48,54-56} insgesamt ist die Studienlage bisher jedoch weniger aussagekräftig als die der Impulsivität.⁵⁷ Der in dieser Arbeit genutzte Parameter zur Objektivierung von Kompulsivität ist das habituelle Verhalten, welches in Kapitel 2.2.4 näher besprochen wird. Impulsivität und Kompulsivität werden bei einer Vielzahl psychiatrischer Erkrankungen (s. Abbildung 5) beschrieben, so auch beim Tourette Syndrom⁵⁸⁻⁶² und der Zwangsstörung.^{28,63-68}

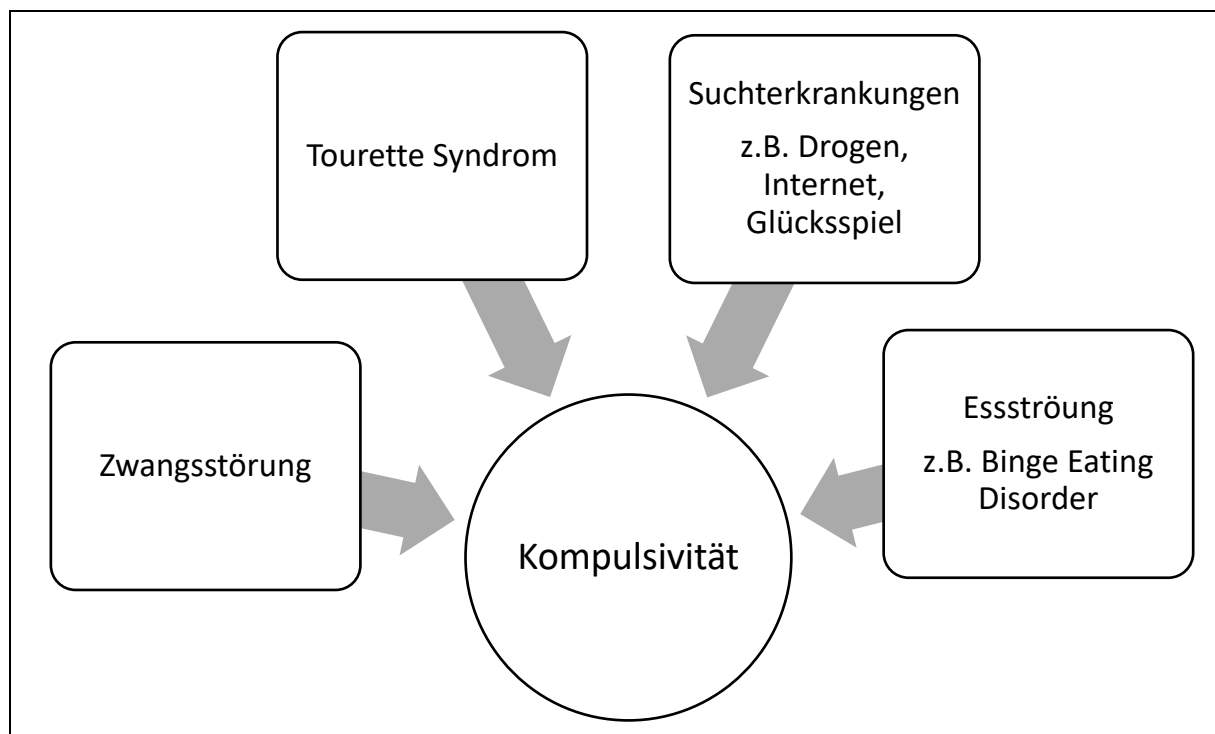


Abbildung 5: Kompulsivität als transdiagnostisches Verhaltensmerkmal⁶⁹

Unterschiedliche neuropsychiatrische Krankheitsbilder können gesteigerte Impulsivität aufzeigen.

Trotz der gegenüberliegenden Enden dieser Verhaltensdimension können beide Ausprägungen ähnliche Qualitäten aufzeigen, in ein und demselben Krankheitsbild beobachtet werden⁶ und können sogar eine positive Korrelation zueinander aufzeigen.⁷⁰ Impulsivität und Kompulsivität können daher als diametral entgegengesetzt (z.B. Impulsivität als risikofreudiges und belohnungsorientiertes, Kompulsivität als schadensvermeidendes Verhalten, s. Abbildung 6a) oder aber auch als orthogonal zueinander betrachtet werden (z.B. im Rahmen einer gestörten inhibitorischen Kontrolle als Ursache sowohl für Impulsivität als auch für Kompulsivität, s. Abbildung 6b).^{67,70-72} Die inhibitorische Kontrolle gehört zu den exekutiven Funktionen, welche im Folgenden noch einmal kurz erläutert werden.

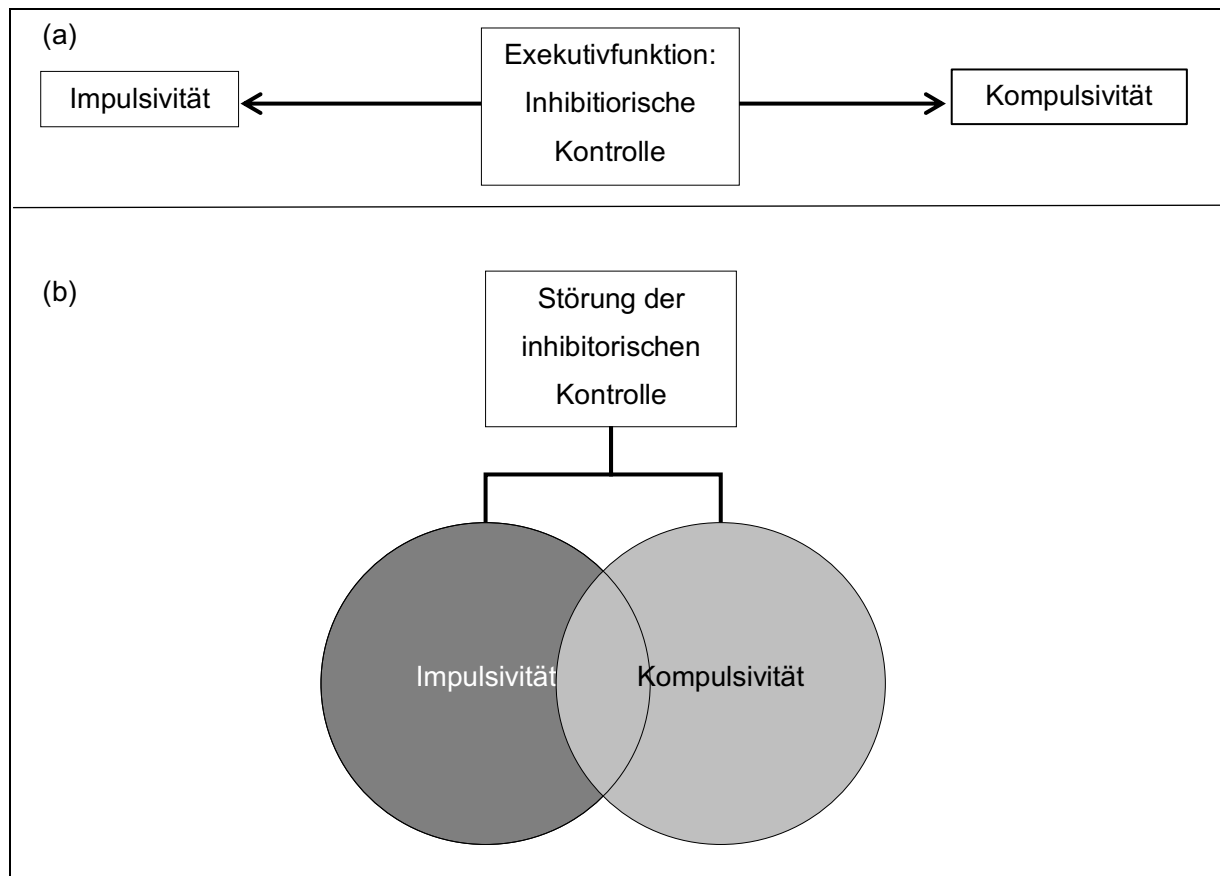


Abbildung 6: Impulsivität und Kompulsivität als entgegengesetzte Enden eines Verhaltensspektrums und überschneidenden Merkmalen

(a) Die zwei Konstrukte als diametral gegensätzliche Enden des Kontinuums, in dessen Mitte die inhibitorische Kontrolle steht (b) Die Konstrukte als Resultat gestörter inhibitorischer Kontrolle, mit sich überschneidenden separaten Merkmalen

2.2.3. Exekutive Funktionen

Exekutive Funktionen (auch kognitive Kontrolle genannt) umfassen mentale Prozesse höherer Ordnung, deren Zusammenspiel zielgerichtetes Verhalten und flexibles, angemessenes Reagieren auf neue Situationen und damit Selbstkontrolle gewährleisten. Sie werden immer dann relevant, wenn mehrere Handlungsalternativen hinsichtlich ihrer Konsequenz miteinander verglichen werden müssen. Hypothesen über die Folge des eigenen Handelns werden hierbei für die Entscheidungsfindung gegeneinander abgewogen.⁷³

Es werden drei fundamentale exekutive Funktionen beschrieben: (1) Das Arbeitsgedächtnis ermöglicht das Verstehen, Erinnern, Wiederverwenden und Umstrukturieren von bereits erlernten Informationen (z.B. beim Lesen oder Kopfrechnen) und ist somit komplexer als das Kurzzeitgedächtnis (alleiniges Merken von Informationen). (2) Kognitive Flexibilität umfasst u.a. Problemstellungen interpersonell („Lassen Sie es mich aus Ihrer Position heraus betrachten.“) oder auch räumlich („Wie würde das Objekt aus einem anderen Blickwinkel aussehen?“) aus verschiedenen Perspektiven betrachten zu können sowie neue

Herausforderungen zu erkennen, Fehler einzugestehen und Handlungen dementsprechend anzupassen („Think outside the box“). (3) Die inhibitorische Kontrolle ermöglicht uns Gedanken, Emotionen, unsere Aufmerksamkeit und zusammengefasst unser Verhalten zu kontrollieren – ohne sie würden wir anstatt zielgerichtet zu handeln nur Impulsen und Gewohnheiten folgen.²

Aufmerksamkeit stellt seit langem einen wichtigen Bestandteil der Verhaltensforschung dar und kann, dem dimensionalen Ansatz folgend, in unterschiedliche Formen unterteilt werden. Zum einen wird mangelnde Aufmerksamkeit als Dimension von Impulsivität beschrieben,⁵¹ weitere Beispiele umfassen orientierende Aufmerksamkeit,⁷⁴ geteilte Aufmerksamkeit⁷⁵ oder selektive Aufmerksamkeit.⁷⁶ In dieser Studie wurde mangelnde Aufmerksamkeit im Rahmen gesteigerter Impulsivität getestet. Darüber stellt eine weitere in dieser Studie erfasste Form von Aufmerksamkeit die anhaltende Aufmerksamkeit dar. Diese beschreibt die Kapazität Aufmerksamkeit über einen Zeitraum aufrecht erhalten zu können, auf gewünschte Stimuli zu reagieren und fehlerhafte zu ignorieren.⁷⁷

Eine Beeinträchtigung der inhibitorischen Kontrolle kann sich somit in Defiziten der Aufmerksamkeit sowie impulsivem oder kompulsivem Verhalten äußern,² welches Patient_innen im Alltag stark belastet und sich somit negativ auf deren Lebensqualität auswirken kann.⁷⁰ Sie gewährleistet ein Überstimmen automatisierter, habitueller Denkprozesse und Bewegungsabläufe, um zielorientiert unser Verhalten an interne und externe Stimuli anpassen zu können.⁷⁸

2.2.4. Habituelles und zielgerichtetes Verhalten

In der Psychologie wird von einem Zusammenspiel mehrerer Systeme ausgegangen, welche in unserer Entscheidungsfindung eine Rolle spielen.⁷⁹ Zwei große miteinander konkurrierende Systeme werden voneinander unterschieden: (1) das habituelle oder Modell-freie Verhalten (retrospektiv) und (2) das zielgerichtete oder Modell-basierte Verhalten (prospektiv).⁸⁰

Das *habituelle Verhalten* ermöglicht es uns Bewegungsabläufe auszuführen, ohne über sie nachdenken zu müssen - z.B. Fahrrad fahren, die Gangschaltung des Autos bedienen oder ein Musikinstrument zu spielen.⁸¹ Es basiert auf sogenannten „Prediction Errors“ (PE) - mutmaßlich dopaminerg vermittelte „Vorhersagefehler“ des Belohnungssystems. Nach jeder ausgeführten Handlung erfolgt retrospektiv eine Evaluierung, ob die erhoffte auch der tatsächlichen Belohnung entspricht.⁸² Man entscheidet sich somit für ein bestimmtes Handeln lediglich aufgrund von in der Vergangenheit gemachter Erfahrungen. Dies kann, aufgrund der Schnelligkeit und Effizienz in automatisierten Abläufen, von großem Nutzen sein, erschwert allerdings die Anpassung des Verhaltens auf unerwartete Ereignisse.⁸³

Hingegen wird bei *zielgerichtetem Verhalten* das Verhalten an ein übergeordnetes Ziel angepasst (z.B. das Aufgeben des Rauchens für die Gesundheit), und ist somit prospektiv.⁸⁴

Habituelle und zielorientierte Handlungen werden von separaten, aber gleichzeitig ineinandergreifenden Strukturen der CSTC-Regelkreise entworfen,^{84,85} sodass die beiden Handlungstendenzen im alltäglichen Leben integriert werden können. Dysfunktionen können Pathologien entstehen lassen.⁸⁶ Ein Überwiegen des habituellen Verhaltens konnte bei unterschiedlichen Erkrankungen, welche durch kompulsive, repetitive Verhaltensweisen gekennzeichnet sind (z.B. Zwangsstörung und Tourette Syndrom),^{83,86-98} aufgezeigt werden.

2.2.5. Emotionen

Ein entscheidender Faktor in unserer Motivation, Entscheidungsfindung und damit in unserem Verhalten stellen Emotionen dar. Emotionen nehmen daher auch in unserer Arbeit einen großen Stellenwert ein. Gray entwickelte 1987 die Theorie, dass unser Handeln auf emotionalen Systemen beruht. Hierbei beschrieb er einen Zusammenhang zwischen dem inhibierenden System (BIS) und ängstlich-vermeidendem Verhalten sowie dem aktivierenden System (BAS) und Impulsivität.⁴⁶ Klassischerweise konnte ein starkes inhibierendes System als Risikofaktor für Angsterkrankungen und Depression zugeordnet,⁹⁹ aber auch bei Patient_innen mit Zwangsstörung ein Überwiegen des inhibierenden Systems aufgezeigt werden.^{100,101} Emotionen spielen auch in der Ausprägung von Impulsivität eine entscheidende Rolle. So wird angenommen, dass Personen in einem Zustand geringer emotionaler Beteiligung sehr rational und kontrolliert agieren können, während sie in emotionalen Erregungszuständen unbedacht oder überreagieren – und damit impulsiv handeln.^{102,103}

2.2.6. Neurobiologie

Die neurobiologischen Grundlagen der inhibitorischen Kontrolle sind komplex, vielschichtig, und variieren je nach Art der Inhibition. Dennoch wird eine gemeinsame neuronale Basis angenommen, die unter anderem Strukturen der Basalganglien, deren kortikalen Afferente und präfrontale kortikale Areale beinhalten.^{104,105}

Eine besonders wichtige Rolle werden dabei den Regelkreisen zwischen Kortex und Striatum zugewiesen, welche über eine „Top-Down-Prozessierung“ verschaltet sind. Im Detail handelt es sich hierbei v.a. um die Verbindungen von Teilen des PFC - dem OFC, dem ACC und dem dorsolateralen PFC zum Striatum (Putamen und Nucleus caudatus). Hinsichtlich Impulsivität vor allem im Sinne von Belohnungsprozessierung oder Entscheidungsimpulsivität, spielen der OFC und Nucleus caudatus eine entscheidende Rolle. Impulsivität im Rahmen von Handlungssteuerung (motorische Impulsivität) hingegen wird mit Dysfunktionen des lateralen Gyrus, einen Teil des OFC, und dessen assoziierten Netzwerk inklusive dem präsupplementären Motorkortex in Verbindung gebracht.¹⁰⁶ So zeigte sich bei Patient_innen mit Läsionen des OFC eine gesteigerte Impulsivität mittels Selbsteinschätzung sowie

Verhaltenstestungen.¹⁰⁷ Kompulsivität wurde vor allem bei Patient_innen mit Zwangsstörung untersucht. Beobachtete neurobiologische Veränderungen umfassen verschiedene Strukturen von CSTC-Regelkreisen, wie z.B. eine Dysfunktion zwischen dem ACC und dem Nucleus caudatus¹⁰⁴ sowie Volumenabnahmen des OFC.²⁸ Ebenfalls konnten einseitige Volumenzunahmen des Putamens und Nucleus caudatus oder auch einseitige Volumenabnahmen des ACC beobachtet werden.¹⁰⁸ Weitere Befunde bildgebender Verfahren bei Patient_innen mit Zwangsstörung finden sich in Kapitel 2.4.6.

Modell-basiertes Verhalten konnte mit einer stärkeren Konnektivität des STN mit dem OFC und dem ventralen Striatum¹⁰⁹ sowie Veränderungen des Nucleus caudatus in Verbindung gebracht werden. Modell-freies Verhalten hingegen mit einer stärkeren Konnektivität des STN mit dem Hippocampus und dem dorsalen ACC.^{109,110} Das aktivierende System nach Gray (eng. behavioral activation system, BAS) wird mit Strukturen wie Nac und dem PFC in Verbindung gebracht,¹¹¹ während es für das inhibierende System (eng. behavioral inhibition system, BIS) Hinweise für eine neurobiologische Grundlage in Teilen des ACC gibt.¹¹²

Es wird deutlich, dass impulsive und kompulsive Verhaltensweisen zwar partiell differentielle Netzwerke zugrundeliegen, diese jedoch auf neuroanatomischer und neurofunktioneller Ebene vielfältige Überlappungen aufweisen. Dabei stellt eine übergeordnete Schnittstelle das Striatum inklusive dem Nac dar.^{7,10,113}

2.3 Tic-Erkrankungen und Gilles de la Tourette Syndrom

Der Namensgeber des Gilles de la Tourette Syndroms, kurz Tourette Syndrom, war Georges Albert Edouard Brutus Gilles de la Tourette (1857-1904). Er erarbeitete im Jahr 1885 den wissenschaftlichen Artikel „Études sur une affection nerveuse caractérisée par de l'incoordination motrice, accompagnée d'écholalie et de coprolalie (jumping, latah, myriachit)“ (deutsche Übersetzung¹¹⁴), welcher insgesamt neun Patient_innen beinhaltete. Das Tourette Syndrom ist eine schwerwiegende Form der Tic-Störungen, welche motorische sowie vokale Tics aufweisen (s. Kapitel 2.3.1).

Es gibt große Unterschiede in der Ausprägung der Tics. Es ist möglich, dass Patient_innen, v.a. im Kindesalter häufig im Alltag nicht durch sie beeinträchtigt werden, während bei Anderen die Symptomatik bis ins Erwachsenenalter persistiert und zu starken psychosozialen Einschränkungen führen kann.¹¹⁵ Es können häufig Begleiterkrankungen beobachtet werden,¹¹⁶ unter welcher Patient_innen mit Tourette Syndrom zusätzlich leiden.¹¹⁷

2.3.1. Einteilung von Tics

Bei einem Tic handelt es sich um eine rasche, nicht-rhythmische Bewegung von

meist bestimmten Muskelgruppen.¹¹⁸ Die Einteilung von Tics erfolgt anhand von Qualität in motorische und vokale Tics, welche wiederum anhand ihrer Komplexität in einfach und komplex zu unterteilen sind. Darüber hinaus wurden dimensionale Ansätze vorgeschlagen.

Motorische Tics

Einfache motorische Tics beeinflussen einzelne Muskeln oder Muskelgruppen, während komplexe Tics aus mehr koordinierten und sequenzierten Bewegungen bestehen, die in manchen Fällen sozial unangemessen sein können¹¹⁹ (s. Tabelle 2).

Einfache motorische Tics	Komplexe motorische Tics
Augenbrauen hochziehen	scheinbar absichtsvolle Bewegungen
Augen zwinkern, rollen, blinzeln	Hüpfen, Springen
Nase rümpfen	Klatschen, Klopfen
Backen aufblasen	im Kreis drehen
Mund öffnen	Aufstampfen
Zunge hervorstrecken	Kopropraxie (Zeigen obszöner Gesten)
Kieferbewegungen	Dystone Tics
Stirn runzeln	Tic-ähnliche zwanghafte Handlungen
Grimassieren	Echopraxie (nicht zweckgebundene Imitation von beobachteten Bewegungen anderer Personen)
Zähne klappern	Kopropraxie (Zeigen obszöner Gesten)
Schulter zucken	Palipraxie (Wiederholen eigener Bewegungen – autoaggressive Handlungen)
Arm-/Handbewegungen	
Bauch-/Rumpfbewegungen	
Bein-/Fußbewegungen	

Tabelle 2: Beispielhafte Übersicht einfacher und komplexer motorischer Tics¹²⁰

Vokale Tics

Räuspern und Schniefen sind die häufigsten vokalen Tics. Nicht selten werden sie anfangs fälschlicherweise als Allergien interpretiert. Deutlich seltener kommen einfache Tics wie Ausrufe oder Schreie oder komplexe Tics wie die Koprolalie, Echolalie und Palilalie vor.¹¹⁸ Eine Übersicht vokaler Tics liefert Tabelle 3.

Einfache vokale Tics	Komplexe vokale Tics
Räuspern	Echolalie (nicht der Kommunikation dienendes Wiederholen von gehörten Sätzen, Wörtern, Silben oder Geräuschen; kann auch zur Entstehung neuer Tics führen)
Schniefen, Schnäuzen	Koprolalie (Ausrufen obszöner Wörter)
Husten	Sprechblockaden (auch Stottern)
Nase hochziehen	Atypische Sprachwendungen
Prusten	Ausrufen von Sprachfragmenten
Quieken, Quietschen, Grunzen	Ausrufen anderer sozial unangemessener Wörter
Pfeifen, Summen	Palilalie (unwillkürliches Wiederholen von selbst gesprochenen Wörtern)
Ausstoßen von Schreien	
Ausrufen von Silben	
Ausstoßen von Tier- oder anderen Lauten	
Spucken	

Tabelle 3: Beispielhafte Übersicht einfacher und komplexer vokaler Tics¹²⁰

Koprophänomene

Koprophänomene stellen komplexe Tics dar, welche sozial unangemessene, oft vulgäre oder obszöne verbale Ausdrücke (Koprolalien) oder Gesten (Kopropraxien) beinhalten. Oft handelt es sich hierbei um beleidigendes Verhalten der Patient_innen, z.B. gegenüber Religionen oder ethnischen Gruppen. Dies passiert nicht aus unmittelbarer Wut oder Frustration heraus, sondern ist ich-dyston: die Sprachproduktion ist von der persönlichen Intentionalität entkoppelt.¹²¹ Es ist anzumerken, dass trotz des großen medialen Interesses an diesen Phänomenen des Tourette Syndroms, die Studienlage verhältnismäßig schlecht ist.¹²²

Koprolalie ist die klinische Manifestation, die die Öffentlichkeit am häufigsten mit dem Tourette Syndrom assoziiert, obwohl sie eine sehr seltene Erscheinung ist. Es handelt sich hierbei um das Äußern von kurzen, anstößigen Wörtern, oft von obszöner Natur. Koprolalie kommt häufiger bei Patient_innen mit schwerem Verlauf des Tourette Syndroms sowie bei Vorliegen mehrerer Komorbiditäten vor. Während Tics sich typischerweise zwischen dem sechsten und siebten Lebensjahr manifestieren (s. Kapitel 2.3.5.), konnte bei der Koprolalie ein deutlich späteres Manifestationsalter von 11 Jahre und 8 Monaten (Spannweite 3-49 Jahre) beobachtet werden. Die Folge ist ein häufigeres Vorkommen bei Patient_innen mit Tourette Syndrom im Erwachsenen- (27,5%) als im Kindesalter (16,9%). Ein signifikanter geschlechtsspezifischer

Unterschied konnte nicht festgestellt werden.¹²² *Kopropexie* ist der Drang obszöne Gesten oder Bewegungen auszuführen, z.B. den Mittelfinger zu zeigen oder die Berührung der weiblichen Brust, vor allem durch Männer.¹²⁰ Das Symptom ist bei Kindern (5,8%) nur etwas häufiger als bei Erwachsenen (5,5%) während sich bei der Geschlechterverteilung keine signifikanten Unterschiede aufzeigten. Das mittlere Manifestationsalter der Kopropexie liegt mit 10 Jahre und 6 Monaten (Spannweite 2-35) ebenfalls deutlich höher als die Erstmanifestation von Tics (s. Verlauf).¹²² Eine weitere Form der komplexen Tics stellen die *Non Obscene Socially Inappropriate Behaviours (NOSIs)*, in deutsch „nicht-obszöne, sozial unangemessene Verhaltensweisen“, dar. Diese beschreiben sozial unangemessen, aber oft treffende Kommentare oder Handlungen, welche sich auf das Gegenüber oder die Situation beziehen.¹²³

Dimensionale Ansätze

Aufgrund des heterogenen Erscheinungsbildes des Tourette Syndroms wird, wie bei anderen komplexen neuropsychiatrischen Erkrankungen wie der Zwangsstörung (s. Einteilung von Zwängen), nach Symptomdimensionen oder Untergruppen der Erkrankung geforscht. Beispiele für Symptomdimensionen des Tourette Syndroms umfassen aggressive Symptomatik (z.B. Treten, Schlagen), kompulsives Verhalten (z.B. repetitives Berühren von Gegenständen), das alleinige Vorkommen vokaler oder motorischer Tics (entgegen der Klassifikation des Tourette Syndroms, s. Klassifikation des Tourette Syndroms), Anzeichen für Hyperaktivität oder das Vorkommen von Koprophänomenen.¹²⁴⁻¹²⁶

2.3.2. Vorgefühl von Tics

90% der Patient_innen mit einer Tic-Symptomatik berichten von einem unangenehmen Vorgefühl. Dieses nimmt in der Intensität bis zur Ausführung des Tics zu, um danach, zumindest vorübergehend, wieder abzunehmen.¹²⁷ Kleinere Kinder berichten kaum von diesem Gefühl, während es im Erwachsenenalter häufig auftritt und oft als störender empfunden wird als der eigentliche Tic. Vorgefühle werden von Patient_innen sehr unterschiedlich beschrieben, z.B. als Kitzeln, Kälte- oder Wärmeempfinden¹²⁸ oder ein generelles inneres Druck- oder Anspannungsgefühl.¹²⁹ Als Folge wird eine anscheinend zwecklose Handlung (s. Definition eines Tics) ausgeführt – dies wiederum könnte als Versagen der inhibitorischen Kontrolle angesehen werden. Patient_innen, welche Tics als unausweichlich ansehen, sobald das Vorgefühl einsetzt, zeigen darüber hinaus höhere Beeinträchtigungen in Fragebögen zur Tic-Schwere.¹²⁷ In den letzten Jahren wurde überprüft, ob diese willentliche Unterdrückung zu einer nachfolgenden überschießenden Verschlechterung der Tics führt, dem sog. Rebound-Phänomen. Dies konnte in mehreren

Studien widerlegt werden, insgesamt bleibt die Literatur diesbezüglich aber weiterhin uneinheitlich.^{130,131}

2.3.3. Klassifikation der Tic-Störungen und des Tourette Syndroms

Klassifikation der Tic-Störungen nach ICD-10

F95. Ticstörungen

Syndrome, bei denen das vorwiegende Symptom ein Tic ist. Ein Tic ist eine unwillkürliche, rasche, wiederholte, nichtrhythmische Bewegung meist umschriebener Muskelgruppen oder eine Lautproduktion, die plötzlich einsetzt und keinem erkennbaren Zweck dient. Normalerweise werden Tics als nicht willkürlich beeinflussbar erlebt, sie können jedoch meist für unterschiedlich lange Zeiträume unterdrückt werden. Belastungen können sie verstärken, während des Schlafens verschwinden sie. Häufige einfache motorische Tics sind Blinzeln, Kopfwerfen, Schulterzucken und Grimassieren. Häufige einfache vokale Tics sind z.B. Räuspern, Bellen, Schnüffeln und Zischen. Komplexe Tics sind Sich-selbst-schlagen sowie Springen und Hüpfen. Komplexe vokale Tics sind die Wiederholung bestimmter Wörter und manchmal der Gebrauch sozial unangebrachter, oft obszöner Wörter (Koprolalie) und die Wiederholung eigener Laute oder Wörter (Palilalie).

F95.0 Vorübergehende Ticstörung

Sie erfüllt die allgemeinen Kriterien für eine Ticstörung, jedoch halten die Tics nicht länger als 12 Monate an. Die Tics sind häufig Blinzeln, Grimassieren oder Kopfschütteln.

F95.1 Chronische motorische oder vokale Ticstörung

Sie erfüllt die allgemeinen Kriterien für eine Ticstörung, wobei motorische oder vokale Tics, jedoch nicht beide zugleich, einzeln, meist jedoch multipel, auftreten und länger als ein Jahr andauern.

F95.2 Kombinierte vokale und multiple motorische Tics (Tourette-Syndrom)

Eine Form der Ticstörung, bei der gegenwärtig oder in der Vergangenheit multiple motorische Tics und ein oder mehrere vokale Tics vorgekommen sind, die aber nicht notwendigerweise gleichzeitig auftreten müssen. Die Störung verschlechtert sich meist während der Adoleszenz und neigt dazu, bis in das Erwachsenenalter anzuhalten. Die vokalen Tics sind häufig multipel mit explosiven repetitiven Vokalisationen, Räuspern und Grunzen und Gebrauch von obszönen Wörtern oder Phrasen. Manchmal besteht eine begleitende gestische Echopraxie, die ebenfalls obszöner Natur sein kann.

F95.8 Sonstige Ticstörung

F95.9 Ticstörung, nicht näher bezeichnet¹³²

In der Weiterentwicklung der ICD-Klassifikation, der ICD-11, werden Tic-Störungen als „Störung des Nervensystems“ in der Rubrik der Bewegungsstörungen codiert und damit von einer Nähe zu den Entwicklungsstörungen ausgegangen. Das Tourette Syndrom stellt hierbei eine Sonderrolle dar, da es zusätzlich in der Rubrik „Zwangsstörung und verwandte Störungen“ erwähnt wird, jedoch mit der oben beschriebenen Codierung der Störungen des Nervensystems. Die ICD-11 wurde bereits im Mai 2019 verabschiedet, ist im Januar 2022 in Kraft getreten.¹³³ Neben der ICD gibt es weitere Klassifikationssysteme des Tourette Syndroms wie die amerikanische DSM-5.¹³⁴

2.3.4. Diagnostik und Differentialdiagnostik

Tics sind die häufigsten Extrabewegungen im Kindesalter.¹³⁵ Der Begriff "Tic" sollte aber nur verwendet werden, um Hyperkinesen und Klangproduktionen zu bezeichnen, die die definierten diagnostischen Kriterien erfüllen.¹¹⁸ Tic-Erkrankungen werden klinisch auf der Grundlage einer detaillierten Anamnese und einer neurologischen und psychiatrischen Untersuchung diagnostiziert. Eine weitere diagnostische Bewertung wird nur selten benötigt, z. B. wenn die Manifestationen atypisch sind oder wenn eine sekundäre Tic-Störung vermutet wird. Vor allem bei komplexen Tics und Zwangshandlungen können fließende Übergänge bestehen. Das Vorgefühl der Tics ist häufig schwierig von dem Drang, der einem Zwangsverhalten vorausgeht, abzugrenzen.¹³⁶ Durchschnittlich dauert es mehr als 5 Jahre vom ersten Beginn der Symptome bis zur Diagnose.¹³⁷

2.3.5. Verlauf

Das mittlere Alter zum Beginn der Tics liegt bei 6,4 Jahren. 41,4 % zeigen erste Symptome vor dem 6. Lebensjahr, 93% vor dem 10. Lebensjahr. Nur bei 1% kommt es zur Manifestation des Krankheitsbildes zwischen dem 16. und 20. Lebensjahr. Das durchschnittliche Diagnosealter liegt bei 13,2 Jahren.¹¹⁵ Die Tic-Symptomatik erreicht meist zwischen 10 und 12 Jahren ihr Maximum.^{115,138} Im weiteren Verlauf kommt es bei circa 90 % der Patient_innen zu einer spontanen Besserung,¹³⁹ bei welchen bis zu 18% völlige Remission und 60% lediglich eine milde Ausprägung zeigen.¹⁴⁰

Typisch für das Tourette Syndrom sind Fluktuationen motorischer sowie vokaler Tics. So variieren Anzahl, Häufigkeit, Intensität und Komplexität ständig über die Zeit. Finden sich keine derartigen Schwankungen muss die Diagnose Tic-Störung in Frage gestellt werden.^{141,142} Verschiedene Einflussfaktoren führen entweder zu einer Zunahme (z.B. Stress, Anspannung oder Langeweile) oder Abnahme (z.B. Konzentration oder Entspannung) der Tics. Sie sind im

Schlaf meistens deutlich geringer ausgeprägt, können aber in allen Schlafstadien vorkommen.¹³⁶

2.3.6. Epidemiologie

In der Vergangenheit wurde angenommen, dass das Tourette Syndrom eine sehr seltene Erkrankung darstellt. Bis zum Jahr 1973 waren weltweit lediglich 430 Patient_innen offiziell diagnostiziert und registriert.¹⁴³ Erste Hinweise auf ein häufigeres Vorkommen der Erkrankung lieferte eine Studie im Jahre 1986, welche unter Schulkindern von einer Prävalenz von 0,052% ausging, während Erwachsene mit 0,005% deutlich seltener betroffen waren.¹⁴⁴ Meta-Analysen zeigten zuletzt kulturübergreifend für Schulkinder eine Prävalenz von 0.4% - 1,5%,¹³⁹ für Erwachsene von 0,012%¹⁴⁵ sowie für die Gesamtbevölkerung von 0,52%.¹⁴⁶ Im Kindesalter zeigt sich ein Verhältnis von 3-4/1 Jungen zu Mädchen¹³¹, während es im Erwachsenenalter zu einer Angleichung auf ca. 2/1 Männer zu Frauen kommt.¹⁴⁷

2.3.7. Pathogenese

Genetische Faktoren

Die Tic-Erkrankungen im Allgemeinen zählen zu den Erkrankungen, welche am häufigsten eine genetische Korrelation aufweisen.¹⁴⁸ Zwillingsgeschwister eines erkrankten Kindes entwickeln in 49% der Fälle ebenfalls eine Tic-Störung (63,6% monozygotisch, 34% dizygotisch).¹⁴⁹ Bei Verwandten ersten Grades wird von einem 18-fach höheren, bei Verwandten zweiten Grades von einem 5-fach höheren Risiko ausgegangen.¹⁵⁰ Es konnten genetische Überschneidungen zu u.a. der Aufmerksamkeitsdefizit-Störung mit Hyperaktivität (eng. Attention Deficit Hyperactivity Disorder, ADHS)^{151,152}, Autismus Spektrum Störungen (eng. Autism Spectrum Disorders, ASD)¹⁵³ und der Zwangsstörung¹⁵⁴⁻¹⁵⁶ aufgezeigt werden. Es konnte kein definitives Kandidatengen für die Entstehung des Tourette Syndroms ausfindig gemacht werden¹⁵⁷ und es wird von einem polygenen Vererbungsmuster ausgegangen.^{158,159} Neuere Forschungsansätze umfassen z.B. die Genomsequenzierung oder genomweite Assoziationsstudien. Bei diesen wird das Genom (die Gesamtheit aller Gene) von Erkrankten, mit dem von Gesunden verglichen und nach Einzelnukleotid-Polymorphismen (eng. Single-Nucleotid-Polymorphisms, SNPs) gesucht. SNPs sind in Populationen unterschiedlich häufig auftretende Varianten des Erbgutes durch Austausch eines einzelnen Basenpaares in codierenden (Exons) oder auch nicht-codierenden Abschnitten (Introns) eines DNA-Doppelstranges.¹⁶⁰ Dies ermöglicht die Untersuchung mehrerer potenzieller genetischer Veränderungen von Erkrankten und kann v.a. bei komplexen, vermutlich multigenetisch vererbten Erkrankungen von Vorteil sein.¹⁶¹ Bisher konnte u.a. der SNP rs2504235 auf

Chromosom 13 mit dem Tourette Syndrom und Tic-Erkrankungen in Verbindung gebracht werden.¹⁶² Es bedarf Studien mit größeren Kohorten.^{157,163}

Nicht-genetische Faktoren

Eine genetische Ursache für das Tourette Syndrom gilt zwar als erwiesen, dennoch sind auch nicht-genetische Faktoren für Entstehung und Verlauf der Erkrankung entscheidend.^{149,150 164}

Es wird spekuliert, dass die Expression dopaminerger Gene nicht durch Veränderungen der DNA-Sequenzen, sondern durch epigenetische Modifikationen dieser Gene beeinflusst wird. In Übereinstimmung mit der Hypothese einer komplexen Wechselwirkung zwischen Genetik und Epigenetik kann angenommen werden, dass veränderte Methylierungsniveaus durch Umweltfaktoren induziert werden.¹⁶⁵

Risikofaktoren für die Entstehung sind zum Beispiel pränatal ein höheres Alter des Vaters,¹⁶⁶ mütterlicher psychosozialer Stress, Rauchen während der Schwangerschaft,¹⁶⁷ chronische Depression sowie vor, aber auch nach der Geburt des Kindes, mütterliche Angst.¹⁶⁸ Ein Zusammenhang zwischen der Ausprägung der Tics und einem niedrigen Geburtsgewicht (<2500g) konnte ebenfalls ermittelt werden.^{169,170} Es gibt keine Beweise, dass psychosozialer Stress der Auslöser für die erste Manifestation von Tics darstellt, jedoch erschwert Stress Patient_innen die Tics zu unterdrücken.¹⁷¹ Darüber hinaus konnten Studien eine direkte Relation zwischen einschneidenden Lebensereignissen und der Tic-Schwere, lang- sowie kurzfristig, aufzeigen.^{172,173}

Neuropsychiatrische Erkrankungen können durch Infektionen mit beta-hämolysierenden Streptokokken der Gruppe A entwickelt werden. Diese werden als „pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections“ (PANDAS) bezeichnet. Hierbei bilden sich Antikörper gegen Basalganglienantigene, wie z.B. bei der Sydenham Chorea. Auch diese Entität für das Tourette Syndrom wird diskutiert, von der Streptokokkeninfektion als alleinige Ursache wurde allerdings immer mehr Abstand genommen.¹⁷⁴ Ein neuer Ansatz stellt das "pediatric autoimmune neuropsychiatric syndrome" (PANS) dar, welches verschiedene infektiöse und nicht-infektiöse Ursachen vereint. Es ist als Ausschlussdiagnose anzusehen, wenn andere Ursachen für die Symptomatik nicht gegeben sind.¹⁷¹

Neurobiologie

Anfang der 1960er Jahre setzt sich die Auffassung durch, dass das Tourette Syndrom aufgrund einer organischen - und nicht einer psychogenen - Störung entstehe. Die neuroanatomischen Schlüsselstrukturen stellen hierbei die Basalganglien dar.^{120,175} Bildgebende Verfahren zeigten bei Patient_innen mit Tourette Syndrom im Vergleich zu

Gesunden strukturelle Veränderungen der CSTC-Regelkreise. Es konnte eine erhöhte Konnektivität, v.a. zwischen den Basalganglien, dem Kortex und dem Striatum festgestellt werden¹⁷⁶ - sogar eine Korrelation zwischen dem Grad der Zunahme der weißen Substanz und der Tic-Schwere, welche auch nicht durch aktuelle Medikation, Alter oder Geschlecht von Patient_innen beeinflusst wurde.¹⁷⁷ Volumenreduktion von Nucleus caudatus und der Nuclei lenticulares (Putamen und Globus pallidus) korrelieren mit einer Persistenz der Tic-Symptomatik und der Entwicklung einer komorbiden Zwangsstörung.^{178,179} Kortikal konnte eine Volumenreduktion des inferioren frontalen Gyrus gezeigt werden, welcher ebenfalls mit der Zwangsstörung und dem Prozess der inhibitorischer Kontrolle in Verbindung gebracht wird.⁸ In thalamischen Nuclei wurde eine Volumenzunahme beobachtet. Es bleibt unklar, ob diese als Ursache für die Tics oder als Kompensationsmechanismus um diese zu unterdrücken anzusehen ist.¹⁸⁰ Es liegen darüber hinaus auch weitere Befunde für einen Zusammenhang mit anderen veränderten Hirnstrukturen wie dem Corpus Callosum, dem Zerebellum oder der Amygdala vor.¹³⁰

Neurotransmitter

Das Zusammenspiel von Neurotransmittersystemen ist hoch komplex, sodass die vermehrte oder verminderte Ausschüttung eines Neurotransmitters eine Auswirkung auf die Ausschüttung eines anderen Neurotransmitters mit sich bringt.¹⁸¹ Hinsichtlich des Tourette Syndroms wird eine Dysbalance verschiedener Neurotransmitter in CSTC-Regelkreisen (wie γ -Aminobuttersäuren (GABA), Serotonin, Glutamat) angenommen, wobei dem Dopamin (DA) eine besondere Rolle zugesprochen wird.¹⁸² Es wird vorrangig von einer Störung des DA, sowohl innerhalb der Basalganglien als auch im PFC, ausgegangen.¹³⁰ Grundlage für diese Überlegung ist der positive Effekt von DA-Rezeptor-Antagonisten auf die Tic-Symptomatik sowie die Entwicklung von Extrabewegungen im Rahmen der Therapie von Morbus Parkinson mit DA-Agonisten.¹⁷⁵ Verschiedene bildgebende Studien zeigten eine Dysregulation des DA bei Patient_innen mit Tourette Syndrom.¹⁸³⁻¹⁸⁵ Hierbei handelt es sich um eine dopaminerge Hyperinnervation, welche zu einer dauerhaft erhöhten DA-Aktivität führt. Es werden zwei Arten der DA-Ausschüttung unterschieden, welche die Hyperinnervation beide beeinflussen. Die phasische Ausschüttung beeinflusst das Modell-befreite habituelle Lernen, aus welchem Gewohnheiten entstehen. Die erhöhte DA-Ausschüttung führt hier zum Erlernen von Tics. Bei Patient_innen mit Tourette Syndrom konnte ein 21-50% erhöhte phasische Ausschüttung des DA im Vergleich zu gesunden Kontrollproband_innen nachgewiesen werden.^{185,186} Tonische Ausschüttung hingegen fördert die Ausführung von bereits Erlerntem und darüber hinaus die Aktionsbereitschaft, was wiederum eine bessere Ausgangslage für die Ausführung von Tics erzeugt.¹⁸⁷ DA spielt also bei Lernprozessen eine entscheidende Rolle, vor allem beim Belohnungssystem, welches strukturell v.a. durch die Basalganglien mitgebildet wird.⁹⁶

Aufgrund der häufig komorbiden Zwänge, Ängste und Depression rückte neben dem DA das serotonerge System in den Fokus der Forschung. Eine Veränderung des Serotonintransportsers konnte nachgewiesen werden¹⁸⁸. Zuletzt gab es Hinweise darauf, dass die Veränderung nicht die Ursache des Tourette Syndroms, sondern v.a. der komorbiden Zwänge darstellt.¹⁸⁹ Weitere Neurotransmitter, welche in verschiedenen Studien untersucht wurden umfassen Glutamat und Glutamin,^{190,191} GABA¹⁹¹⁻¹⁹³ sowie das histaminerge¹⁹⁴⁻¹⁹⁶ und cholinerge System.¹⁹⁷ Aufgrund der positiven Effekte der Therapie von Tics mit cannabishaltigen Medikamenten wurde darüber hinaus eine Beteiligung des Endocannabinoid-Systems vorgeschlagen.¹³⁰

2.3.8. Komorbiditäten

Insgesamt leiden Patient_innen mit Tourette Syndrom häufiger unter den Symptomen der Begleiterkrankungen als unter den Tics selbst.¹¹⁷ Eine große Studie von Hirschtritt et al. zeigte eine Lebenszeitprävalenz einer weiteren psychiatrischen Krankheit von 85,7%. Außerdem weisen 57,7% der Patient_innen mindestens zwei oder mehr psychiatrische Komorbiditäten auf. Die häufigsten Komorbiditäten stellen die Zwangsstörung (50%) und ADHS dar (45,3%). Des Weiteren wurden Korrelationen mit Angststörungen (36,1%), affektiven Störungen (29,8%), und Verhaltensstörungen (29,7%) beschrieben.¹¹⁶

Bereits im Kindes- und Jugendalter leiden Patient_innen mit Tourette Syndrom unter depressiven Syndromen.¹⁹⁸ Im Erwachsenenalter zeigen Patient_innen mit Tourette Syndrom ähnlich starke depressive Symptomatik wie Patient_innen mit einer schweren depressiven Episode. Eine Implementierung von Screening-Methoden nach einer Depression zur frühzeitigen Einleitung einer Therapie wird empfohlen.¹⁹⁹ Komorbide Zwänge entstehen häufig in dem Zeitraum, in welchem die Tic-Symptomatik ihr Maximum erreicht, meist zwischen 10-12 Jahren. Sie können jedoch auch früher oder im frühen Erwachsenenalter neu auftreten. Tic-bedingte Zwänge remittieren im Vergleich zu nicht-Tic-bedingten Zwängen häufiger im Erwachsenenalter und zeigen inhaltlich einen Fokus auf Symmetrie, Zählen, Wiederholen, Ordnen und Arrangieren.¹⁸² Das komorbide Auftreten wird als eigenständiges Krankheitsbild diskutiert, u.a. auch wegen der Parallelen der Pathogenese (CSTC-Regelkreise).²⁰⁰

Die häufigste Verhaltensstörung stellt die Autismus-Spektrum-Störung mit bis zu 16% dar.²⁰¹ Auch ohne eine definitive Diagnose einer Verhaltensstörung beschreiben bis zu 40% Schwierigkeiten in sozialen Situationen, Freunde zu finden oder Empathie zu empfinden.^{201,202}

Die Trichotillomanie ist charakterisiert durch das Herausreißen eigener Haare, wird in der DSM-5 als Zwangsspektrumsstörung definiert, zeigt jedoch ebenfalls eine häufige Komorbidität (bis zu 11%) sowie neurobiologische Parallelen mit dem Tourette Syndrom auf.²⁰³

Patient_innen mit Tourette Syndrom mit einer begleitenden ADHS-Diagnose zeigten einen früheren Beginn der Tic-Symptomatik und damit einhergehend ein früheres Diagnosealter. Darüber hinaus geht eine Komorbidität mit ADHS mit einer größeren Komplikationsrate einher,

wie z.B. schlechter zu kontrollierender Ärger, Schlafstörungen, Lernschwächen und Weitere.²⁰⁴ Häufig ist es die ADHS-Symptomatik, welche eine medikamentöse Therapie notwendig macht. Schwierig ist hierbei die Unterscheidung vermehrter Ablenkbarkeit und Unaufmerksamkeit im Rahmen einer ADHS oder als Folge häufiger Tic-Unterdrückung.¹³⁶

Patient_innen mit Tourette Syndrom zeigen gehäuft Impulskontroll-Störungen, z.B. in Form Wutausbrüchen oder selbstverletzendem Verhalten, ebenfalls vermehrt bei komorbider ADHS oder Zwangsstörung.⁶¹ Darüber hinaus zeigen sich häufig begleitende Schlafprobleme, v.a. bei Kindern mit Tourette Syndrom.²⁰⁵

Zuletzt konnte, kongruent zur Schizophrenie, welcher ebenfalls eine Dysregulation der dopaminergen Transmission zugrunde liegt, ein Zusammenhang zwischen dem Tourette Syndrom und einem erhöhten Risiko für metabolische und kardiovaskuläre Ereignisse festgestellt werden, welches sich unter antidopaminerger Therapie sogar verringerte.^{206,207}

Dies wäre ein Hinweis, dass die anzunehmenden neuronalen Reifungsstörungen sich nicht nur auf das motorische System beschränken, sondern auch andere Hirnnetzwerke involvieren. Möglicherweise ist dieser Zusammenhang auch auf durch dopaminerg vermittelte Störungen des Belohnungs- und Lernsystems und damit assoziierte Beeinträchtigungen der Nahrungsaufnahme zurückzuführen, welche wiederum eine entscheidende Rolle in der Entwicklung von metabolischen Störungen spielen.²⁰⁸

2.3.9. Therapie

Für viele Patient_innen und ihre Familien bringt die Diagnose selbst eine beträchtliche Erleichterung mit sich. Bei Kindern ist ebenfalls entscheidend, dass sich ihre Lehrer und andere entscheidende Erwachsene in ihrem Leben mit dem Krankheitsbild auseinandersetzen.¹¹⁸ Ein wichtiger Baustein hierfür stellt die Psychoedukation dar. Ziel ist es die Toleranz für die Symptomatik zu verbessern und den Stressabbau zu unterstützen. Sie beinhaltet Informationen über die lang- und kurzfristige Variabilität von Tics, über den natürlichen Verlauf und über mögliche koexistierende Problematik.²⁰⁹

Viele Kinder und Jugendliche mit Tourette Syndrom brauchen keine Behandlung für ihre Tics, da diese nicht mit dem täglichen Leben oder Freizeitaktivitäten interferieren. Tatsächlich sucht nur eine Minderheit von Personen mit Tics einen ärztlichen Rat.²¹⁰ Viele Patient_innen entscheiden sich nach der Diagnosestellung und erfolgter Psychoedukation für eine Watch-and-Wait-Strategie. Falls die Patient_innen jedoch eine Therapie wünschen, starke psychosoziale Defizite aus der Symptomatik resultieren oder eine Selbstverletzungsgefahr besteht, sollte eine Therapie begonnen werden.²⁰⁹

Verhaltenstherapie

Entsprechend den europäischen Richtlinien aus dem Jahr 2011 und einer Behandlungsempfehlung von Pringsheim et al. aus dem Jahr 2019 stellt die Verhaltenstherapie, in Form von Habit Reversal Training (HRT), die Behandlung der ersten Wahl dar und sollte stets vor Einleitung einer medikamentösen Therapie versucht werden.^{211,212} HRT wurde erstmals von Azrin und Nuun im Jahr 1973 entworfen. Grundlage war die Annahme, dass Tics Gewohnheiten darstellen, welche verhaltenstherapeutisch durchbrochen werden können.²¹³

Das HRT besteht aus fünf Anteilen: 1) Awareness Training, 2) Competing Response Training, 3) Generalisierungstraining, 4) Entspannungstraining und 5) Training im Umgang mit unvorhersehbaren Ereignissen. Das Awareness Training (in deutsch Wahrnehmungstraining) soll die Patient_innen dafür sensibilisieren, wann ein Tic auftreten wird. Hierbei beschreiben die Patient_innen im Detail das Vorgefühl sowie den Tic selbst, um ein stärkeres Bewusstsein für diesen zu entwickeln. Erst wenn dieser Abschnitt der Behandlung ausführlich und ausreichend bearbeitet wurde, kann mit dem Competing Response Training begonnen werden. Eine Competing Response ist eine Handlung, welche die Patient_innen alternativ zu dem Tic ausführen sollen - während, aber auch nach dem Tic. Optimal ist eine gegensätzliche, z.B. die Kontraktion eines antagonistischen Muskels sowie eine weniger auffällige Bewegung. Durch die Sensibilisierung der Patient_innen für den Tic können sie diesen auch bereits an dem Vorgefühl erkennen. Bereits hier werden die Patient_innen dazu angehalten die Competing Response für die Dauer des Vorgefühls oder zumindest eine Minute, auszuführen. Zweck des Generalisierungstrainings ist es, dieses erlernte Alternativverfahren auf verschiedene Alltagssituationen zu übertragen. Entspannungstechniken haben das Ziel, die Eigenwahrnehmung zu steigern sowie die körperliche und geistige Anspannung zu vermindern.¹³⁶ Ein Hindernis stellt die mangelnde Zahl an ausgebildeten Therapeut_innen dar. Um mehr Patient_innen mit der HRT erreichen zu können, stellen Alternativen wie Telekommunikation-Konferenzen oder Internet-basierte Therapien eine Option dar, welche jedoch weiterer Studien bedürfen.²¹¹

Kürzlich wurde eine Erweiterung des HRT entwickelt. Das Comprehensive Behaviour Interventional Traing for Tics (CBIT) enthält die gleichen Therapiestrategien wie die HRT. Darüber hinaus werden den Patient_innen sowie den Eltern, Techniken für einen besseren Umgang mit bestimmten Stresssituationen, welche die Tic-Symptomatik verschlimmern können, an die Hand gegeben (Psychoedukation, Belohnungssysteme, Entspannungstraining). Die Eltern werden dazu angehalten in besagten Situationen das Kind zu motivieren die Competing Response durchzuführen, während gleichzeitig darauf geachtet werden soll, dass die Tics des Kindes keinen Einfluss auf das Familienleben haben.^{214,215}

Das HRT/CBIT ist die aktuell am besten untersuchte Therapieoption für Tic-Erkrankungen. In mehreren, auch großen Studien sowie Reviews zeigte sich eine Verbesserung der Tic-Symptomatik, welche auch noch Monate nach Therapieende anhielt.^{212,214,216-220} Zuletzt konnte ein Review aus dem Jahr 2019 eine deutliche Überlegenheit in der Therapie mit CBIT gegenüber alleiniger Psychoedukation zeigen.²²¹

Piacentini et al. untersuchten im Jahr 2010 126 Patient_innen zwischen 6 und 17 Jahren, die Proband_innengruppe erhielt CBIT, während die Kontrollgruppe Psychoedukation und supportive Psychotherapie erhielt. Supportive Psychotherapie bedeutet, dass bei der Kontrollgruppe Gesprächstherapie mit den Patient_innen und ihren Eltern geführt wurden, die Psychotherapeut_innen allerdings nicht aktiv eingriffen, z.B. durch Vorschlagen von Bewältigungsstrategien. In der Yale Globale Tic-Schweregrad Skala (YGTSS) zeigte sich eine durchschnittliche Reduktion der Tics von 7,6 Punkten bei den Proband_innen in der CBIT Gruppe im Vergleich zu 3,5 Punkten in der Kontrollgruppe.²¹⁴ Wilhelm et al. nutzten ein ähnliches Studiendesign und untersuchte im Jahr 2012 122 Patient_innen zwischen 16 und 65 Jahren. Auch im Erwachsenenalter konnte ein deutlicher Vorteil der CBIT gegenüber von Supportiver Psychotherapie aufgezeigt werden. In der YGTSS zeigte sich in der Proband_innengruppe eine durchschnittliche Reduktion von 25,8% im Vergleich zu 11,5% bei der Kontrollgruppe. Auch die Clinical Global Impression-Improvement Scale haben 38,1% der Proband_innen die Symptomatik als „stark verbessert“ oder „sehr stark verbessert“ erlebt, während es in der Kontrollgruppe nur 6,4% waren.²¹⁶

Pharmakotherapie

Die Studienlage bezüglich der Pharmakotherapie beim Tourette Syndrom ist weiterhin mangelhaft. Aufgrund dessen lassen sich keine eindeutigen Therapieempfehlungen festlegen. Alle verfügbaren Medikamente stellen lediglich eine symptomatische Behandlung dar - weder Ursache, noch Verlauf werden von der Medikation beeinflusst.¹³⁰

Haloperidol oder Pimozide zählen zu den *klassischen Antipsychotika* fanden aufgrund ihrer Effektivität bereits früh Anwendung in der Therapie des Tourette Syndroms.²²²⁻²²⁵ Es konnte eine mittlere Tic-Reduktion von 70% unter Behandlung mit Haloperidol festgestellt werden.²⁰⁹ Aufgrund ihres starken Nebenwirkungsprofils werden sie heute jedoch nicht mehr empfohlen. Hierunter fallen u.A. Müdigkeit,²²⁶ Gewichtszunahme und Depression,²²⁷ extrapyramidalmotorische Symptome^{226,228} sowie QT-Zeit Verlängerungen im EKG.^{229,230} Sie gelten allerdings weiterhin als Reservemedikamente.²⁰⁹ Vor allem die Blockade des D2-Rezeptors durch klassische Antipsychotika wird mit dem breiten Nebenwirkungsprofil in Zusammenhang gebracht.²³¹

Dieser Umstand brachte *atypische Antipsychotika* als Therapieoption in den Fokus. Diese entfalten ihre Wirkung neben dem D2-Rezeptor auch über 5-HT-Rezeptoren.²³² Risperidon

stellt hierbei ein häufig eingesetztes und vergleichsweise gut untersuchtes Medikament dar. Mehrere Studien konnten die Effizienz sowie ein vergleichsweise günstiges Nebenwirkungsprofil dieses Medikaments darlegen, wenn auch mit unterschiedlichen Ergebnissen (22-46% Tic-Reduktion).^{227,228,233-239} Neben einer Tic-Reduktion verbessert Risperidon darüber hinaus die Zwangssymptomatik bei komorbiden Patient_innen mit Zwangsstörung^{227,240} und scheint zusätzlich einen positiven Effekt auf aggressives und impulsives Verhalten zu haben.²⁴¹ Unerwünschte Nebenwirkungen sind u.a. Depression, Müdigkeit, Gewichtszunahme und Somnolenz, während extrapyramidalmotorische Symptome im Vergleich zu Pimozid weniger beobachtet wurden.²⁴⁰ Aripiprazol gilt bei vielen Autor_innen seit einigen Jahren als Therapie der ersten Wahl bei Kindern und Erwachsenen. Mittlerweile konnte in mehreren, auch kontrollierten, Studien eine deutliche Reduktion der Tic-Symptomatik gezeigt werden.^{229,242-245} Darüber hinaus zeigt sich ein selteneres Auftreten von Nebenwirkungen als bei anderen Antipsychotika. Die häufigsten Nebenwirkungen sind Müdigkeit, Unruhe und Schlafstörungen.^{130,209,246} Olanzapin ist Bestandteil der Forschung und konnte in bisher wenigen Studien ebenfalls einen positiven Effekt auf die Tic-Symptomatik aufzeigen.^{226,240}

Neben klassischen und atypischen Antipsychotika gibt es *weitere Medikamente*, welche für die Behandlung genutzt werden können. Benzamide sind ebenfalls selektive D2-Rezeptor-Antagonisten allerdings im Vergleich zu den klassischen Antipsychotika mit sehr geringer (Sulpirid, Tiaprid) antipsychotischer Wirkung. Tiaprid kann bei Kindern, Sulpirid bei Erwachsenen angewendet werden. Es gibt Hinweise, dass Sulpirid auch positiv auf Zwänge, Aggression und Depression wirkt.²⁰⁹ Vor allem im deutschsprachigen Raum werden die Medikamente aufgrund positiver Behandlungserfahrung als Alternative zu z.B. Risperidon oder Aripiprazol häufig eingesetzt, trotz mangelnder Studienlage.^{247,248} Clonidin ist ein Alpha-2-Agonist und zur Symptomverbesserung der ADHS erwiesenermaßen wirksam. Die Wirksamkeit für die Therapie von Tics wurde bisher nur bei komorbider ADHS belegt,²⁴⁹ gilt aber als valide Therapieoption der Tic-Erkrankungen.^{240,250-252} Weitere Beispiele der Forschung mit ersten Hinweisen für ihre Wirksamkeit sind das Antiepileptikum Topiramate^{253,254} sowie die Dopaminspeicher-Entleerer Tetrabenzin oder Valbenazin.²¹¹

Botulinumtoxin kann bei Patient_innen mit fokalen motorischen oder vokalen Tics mittels Injektion in die betroffenen, gut identifizierbaren Muskelbereiche eine kurzzeitige Besserung erzielen.²⁵⁵⁻²⁵⁷ Als Nebenwirkung werden Schwäche und Hypophonie beschrieben.²¹¹ Eine weitere Therapieoption stellen Cannabinoide dar. Es wird aktuell eine multizentrische randomisierte Placebo-kontrollierte Doppelblindstudie (CANNA-TICS) mit dem Cannabis-Extrakt Nabiximols, welches mittels Mundspray verabreicht wird, durchgeführt. Darüber hinaus gibt es Hinweise darauf, dass Medizinalcannabisblüten (inhalativ, wie auch als Tropfen sublingual) zu einer Verminderung von Tics führen können.²⁵⁸⁻²⁶⁰ Tetrahydrocannabinol (THC)

gilt, trotz eines noch ausstehenden endgültigen Nachweises der Wirksamkeit,²⁶¹ als alternative Therapieoption bei Erwachsenen.²⁶²

Neuromodulation und Neurochirurgie

Für Patient_innen die von den konventionellen Therapiemethoden nicht ausreichend profitieren, oder starke Nebenwirkungen erleiden, stellen neuromodulative Verfahren eine potentielle Alternative dar. Die *transkranielle magnetische Stimulation (TMS)* ist ein nicht-invasives Verfahren der Hirnstimulation und findet Anwendung bei verschiedenen neuropsychiatrischen Krankheitsbildern. Auch für das Tourette Syndrom konnten erste positive Effekte gezeigt werden, v.a. bei der Stimulation des motorischen Kortexes²⁶³ sowie des parietalen Kortexes.²⁶⁴

Als invasives Verfahren stellt die *tiefe Hirnstimulation (THS)* seit ihrer Erstanwendung im Jahr 1999²⁶⁵ mittlerweile einen festen Bestandteil der Forschung sowie eine valide Behandlungsoption für therapierefraktäre Patient_innen dar.^{176,266,267} Die THS beinhaltet die Implantation einer oder mehrerer Elektroden in gewünschte Zielstrukturen. Intensität und Frequenz der elektrischen Stimulation können individuell angepasst werden.²⁶⁷ Der genaue Wirkmechanismus ist weiterhin ungeklärt. Es wird von einem Effekt der Stimulation in der Zielstruktur selbst sowie der direkten Umgebung und funktionell mit diesen verbundenen Hirnregionen ausgegangen.²⁶⁸ Eine Metaanalyse von Baldermann et al., welches studienübergreifend insgesamt 72 Patient_innen einschloss, konnte eine Verbesserung der YGTSS von 52,76% sowie eine durchschnittliche Reduktion motorischer und vokaler Tics von 30-40% aufzeigen. Es bleibt zu ergänzen, dass es zwischen den Patient_innen jedoch große Unterschiede, teilweise mit völliger Remission, teilweise ohne nennbaren Therapieeffekt, gab.¹⁷⁶ Insgesamt gibt es immer noch eine zu kleine Anzahl an randomisierten und kontrollierten Studien. So kann keine eindeutige Aussage zum effektivsten Stimulationsort für das Tourette Syndrom getroffen werden. Die individuelle Neuroanatomie der Patient_innen erschwert die Beantwortung dieser Frage. Es kann vermutet werden, dass gestörte CSTC-Netzwerke noch mehr als Ganzes in der Entstehung der Pathologie verstanden werden müssen, anstatt sich auf einzelne umschriebene Hirnregionen zu konzentrieren.^{176,269,270} Die häufigsten stimulierten Strukturen stellen die thalamischen Kerne (v.a. der centromediale Anteil) gefolgt von Globus pallidus internus (Gpi) dar.²⁷⁰

Die Indikation für die Anwendung einer THS ist eine persistierende Symptomatik trotz verschiedener pharmakotherapeutischer Ansätze und psychotherapeutischer Behandlungsversuche.²⁷¹ Kontraindikationen sind außerdem instabile psychiatrische sowie somatische Erkrankungen, aktuelle Suizidalität, Drogenabusus, vorbestehende hirnstrukturelle Läsionen oder Schwangerschaft. Eine Altersbegrenzung ist aktuell nicht Bestandteil jeder Therapieempfehlungen. Eine Meta-Analyse aus dem Jahr 2018 konnte

zeigen, dass auch Kinder und Jugendliche von der Implantation profitieren können. Hier sollte jedoch im Vorfeld das Nutzen-Risiko Profil besonders sorgsam evaluiert werden und eine mögliche spontane Remission mit in Betracht gezogen werden.²⁶⁷

2.4 Zwangsstörung

Die Zwangsstörung ist eine heterogene und komplexe Erkrankung, charakterisiert durch immer wiederkehrende Gedanken und/oder repetitive Verhaltensweisen. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) wertet die Zwangsstörung zu den Top 10 der am meisten beeinträchtigenden Krankheiten, somatisch oder psychiatrisch, in der industrialisierten Welt.²⁷² Einen großen Faktor hierfür spielt die Lebensqualität, welche bei Patient_innen mit Zwangsstörung häufig stark vermindert ist.^{273,274} Auch bei mildereren Verläufen der Zwangsstörung²⁷⁵ und subklinischen Patient_innen mit Zwangssymptomatik, welche die Kriterien zur Diagnose einer Zwangsstörung nicht ganz erfüllen, zeigt sich eine geringere Lebenszufriedenheit gegenüber gesunden Kontrollproband_innen.^{276,277}

2.4.1. Einteilung von Zwängen

Die Zwangsstörung ist gekennzeichnet durch das Vorkommen von Zwangsgedanken und/oder Zwangshandlungen. *Zwangsgedanken* sind repetitive, sich aufdrängende Gedanken, Eindrücke oder Impulse (Intrusionen), gegen die sich der Patient versucht zu wehren und welche meist Angst, Unruhe oder Ekel auslösen.²⁷⁸ Beispiele der Inhalte der Gedanken umfassen Kontamination, Gesundheit oder Symmetrie. (s. Abbildung 7)

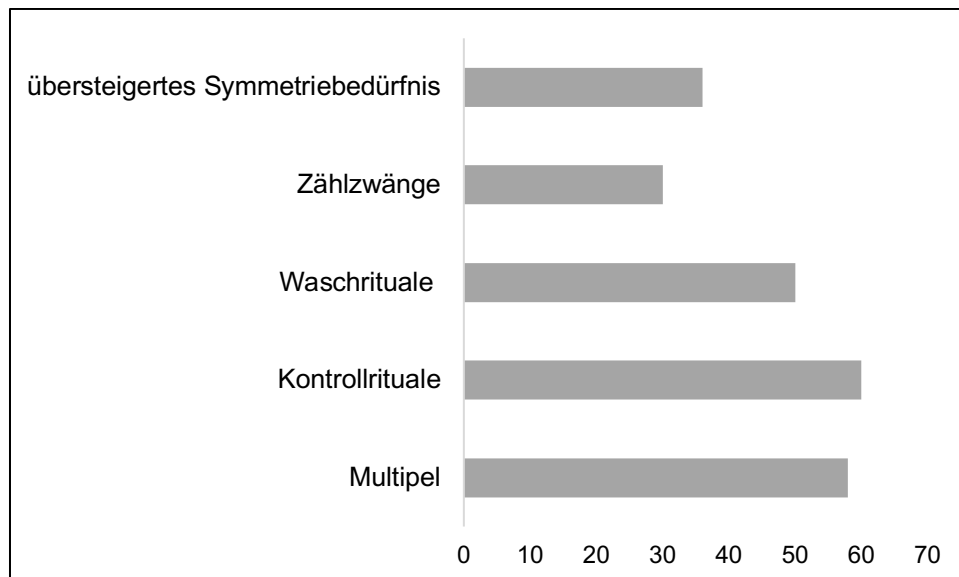


Abbildung 7: Die häufigsten Zwangsgedanken bei Patient_innen mit Zwangsstörung in Prozent²⁷⁹

Zwangshandlungen sind Handlungen, welche meist als Reaktion auf Zwangsgedanken ausgeführt werden, um dem Gefühl der Angst oder Ekel (z.B. Kontamination) entgegenzuwirken und zu neutralisieren oder aber auch aus einem Gefühl der Vollständigkeit heraus. Zwangshandlungen können kognitiv (z.B. Zählen, Aufsagen von Gebeten) oder auch auf Verhaltensebene (z.B. wiederholtes Betätigen von Lichtschaltern, Händewaschen)

ausgeführt werden.²⁷⁸ Beispiele für Inhalte von Zwangshandlungen umfassen Kontrollieren (auch mental), Waschen oder Rückversichern. (s. Abbildung 8)

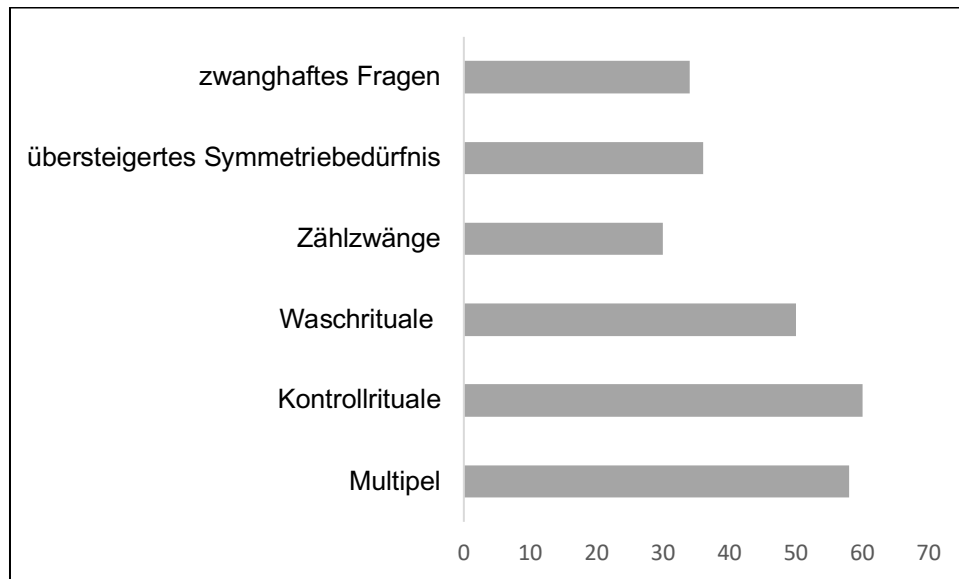


Abbildung 8: Die häufigsten Zwangshandlungen bei Patient_innen mit Zwangsstörung in Prozent²⁷⁹

Aufgrund der Heterogenität der Zwangsstörung wurde zunehmend die Einteilung in Symptomdimensionen oder die Zuordnung zu klar definierten Untergruppen erforscht. Während Klassifikationssysteme das Vorkommen von Gedanken und/oder Handlungen für die Diagnose voraussetzen (s. Klassifikation der Zwangsstörung), wird im dimensionalen Ansatz keine Trennung von Zwangsgedanken und -handlungen vorgenommen. Studien haben auf Grundlage von Faktorenanalysen verschiedene Dimensionen vorgeschlagen, welche sich studienübergreifend überschneiden oder ergänzen.²⁸⁰⁻²⁸⁶ Patient_innen mit Zwangsstörung können Symptome (Gedanken sowie Handlungen) aus verschiedenen Dimensionen aufzeigen, jedoch meist in unterschiedlicher Ausprägung²⁸³ (s. Abbildung 9 und Tabelle 4). Diese Ausprägung der Symptome bleibt über die Zeit relativ stabil.^{287,288}

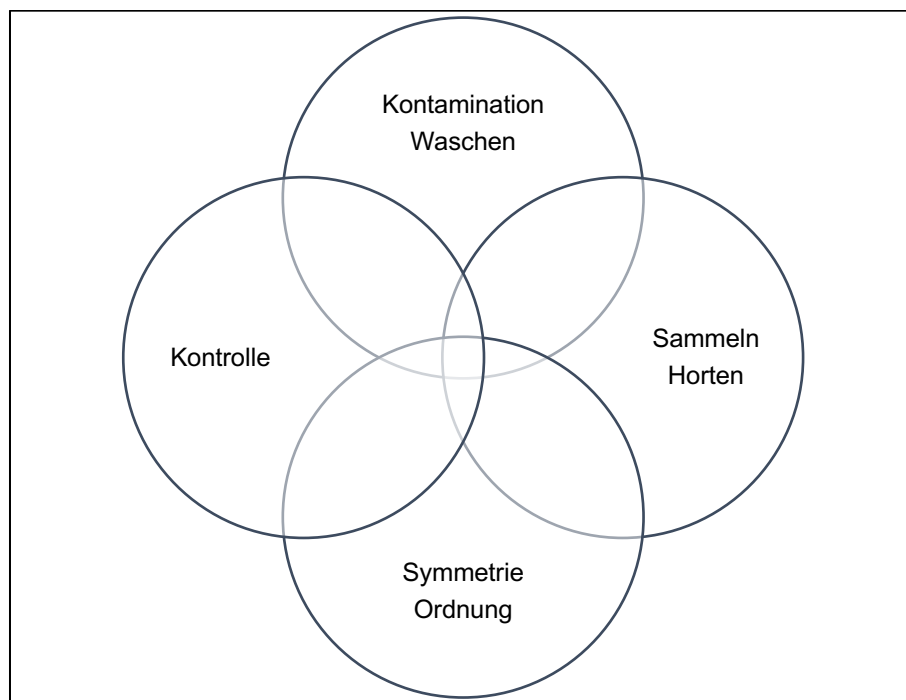


Abbildung 9: Häufig beschriebene Dimensionen der Zwangssymptomatik²⁶

Es wird die Heterogenität der Erkrankung durch gleichzeitiges Auftreten von Symptomen aus unterschiedlichen Dimensionen deutlich. Das pathologische Horten kann mittlerweile als eigenständiges Krankheitsbild in den Zwangsspektrumsstörungen klassifiziert werden.

Dimension	Zwangsgedanken	Zwangshandlungen
Kontamination / Waschen	Angst vor Schmutz, Keimen	Waschen / Reinigen
Sammeln / Horten	Sorge sich von Gegenständen zu lösen, unabhängig ihres Wertes oder Nutzens	Horten / Sammeln / Aufbewahren
Symmetrie / Ordnung	Sorgen um Symmetrie und Ordnung, z.B. starkes Bedürfnis nach geometrischer Anordnung von Gegenständen	Ordnen, Wiederholen, Zählen, „just right“-Handlungen (Gefühl der Vollständigkeit)
Kontrolle	Tabu-Gedanken, z.B. bezüglich Religion, Sexualität, willentliche oder unwillentliche Verletzung von Mitmenschen; pathologisches Zweifeln	Kontrollieren, mentales Neutralisieren

Tabelle 4: Übersicht beispielhafter Symptomatik in Form von Zwangsgedanken und Zwangshandlungen innerhalb der Symptomdimensionen einer Zwangsstörung²⁸⁹

Der in dieser Arbeit genutzte Fragebogen zur Erfassung der Ausprägung einer Zwangsstörung, der Obsessive-Compulsive Inventory - Revised (OCI-R), nimmt eine weitere Unterteilung der Zwangssymptomatik vor und wertet darüberhinausgehend „Zwangsgedanken“ und „mentales Neutralisieren“ als eigenständige Dimensionen (s. Methoden).²⁹⁰

Hervorzuheben ist, dass Unterschiede in strukturellen und funktionellen bildgebenden Verfahren,^{291,292} der Genetik,^{293,294} dem Geschlechterverhältnis,^{295,296} dem Auftreten von Komorbiditäten,^{297,298} Suizidalität²⁹⁹ und dem Ansprechen von Therapien³⁰⁰ hinsichtlich dem Ausprägungsgrad der verschiedenen Symptomdimensionen des OCI-R aufgezeigt werden konnten. Vor allem die Dimension des Hortens zeigte robuste Unterschiede zu den anderen Dimensionen auf.²⁸³ Horten kann weiterhin ein Phänomen der Zwangsstörung darstellen (z.B. Horten zur Verhinderung von Leid Anderer).²⁷⁸ Durch die fortschreitenden Erkenntnisse der Forschung besteht mittlerweile aber auch die Möglichkeit, das pathologische Horten als separate Diagnose in der DSM-5 den Zwangsspektrumsstörungen zuzuordnen.¹³⁴

Neben den dimensional Ansätzen orientieren sich andere Autoren an verschiedenen Subtypen der Zwangsstörung. Ein Beispiel ist das Manifestationsalter.³⁰¹ Bei früher Manifestation überwiegt das männliche Geschlecht,²⁹⁶ besteht ein deutlicherer familiärer Zusammenhang^{272,302,303} und zeigt häufiger schwierigere Verläufe³⁰⁴ sowie eine begleitende Tic-Erkrankung³⁰¹ (s. Verlauf der Zwangsstörung). Ein weiterer interessanter Ansatz der Erklärung von Zwangssymptomatik ist, dass Horten als „reine Zwangshandlungen“ (eng. pure compulsions) gesehen werden kann und nicht unbedingt als eigenes Krankheitsbild. „Reine Zwangsgedanken“ (eng. pure obsessions) hingegen sind schwierig zu eruieren, da Zählen oder Wiederholen zwar Gedanken sind, aber als Handlungen ausgeführt werden können. Williams et al. definierten reine Zwangsgedanken als Tabu-Gedanken (mit meist sexuellem, aggressivem oder religiösem Inhalt) - diese zeigten jedoch einen starken Zusammenhang mit der Zwangshandlung des Rückversicherns.³⁰⁵

Die Präsentation der Zwangsstörung und ihrer Dimensionen sind ständiger Bestandteil der Forschung und hatten zuletzt aufgrund von neuen Erkenntnissen auch eine Anpassung von Klassifikationssystemen zur Folge.

2.4.2. Klassifikation der Zwangsstörung

Dieses Kapitel befasst sich mit der aktuell gültigen und in dieser Studie verwendeten Klassifikation: der ICD-10. Im Verlauf wird unter „Ausblick“ darüber hinaus kurz die Weiterentwicklung von Klassifikationssystemen beleuchtet.

Klassifikation der Zwangsstörung nach ICD-10

F42.- Zwangsstörung

Wesentliche Kennzeichen sind wiederkehrende Zwangsgedanken und Zwangshandlungen. Zwangsgedanken sind Ideen, Vorstellungen oder Impulse, die den Patienten immer wieder stereotyp beschäftigen. Sie sind fast immer quälend, der Patient versucht häufig erfolglos, Widerstand zu leisten. Die Gedanken werden als zur eigenen Person gehörig erlebt, selbst wenn sie als unwillkürlich und häufig abstoßend empfunden werden. Zwangshandlungen oder -rituale sind Stereotypen, die ständig wiederholt werden. Sie werden weder als angenehm empfunden, noch dienen sie dazu, an sich nützliche Aufgaben zu erfüllen. Der Patient erlebt sie oft als Vorbeugung gegen ein objektiv unwahrscheinliches Ereignis, das ihm Schaden bringen oder bei dem er selbst Unheil anrichten könnte. Im Allgemeinen wird dieses Verhalten als sinnlos und ineffektiv erlebt, es wird immer wieder versucht, dagegen anzugehen. Angst ist meist ständig vorhanden. Werden Zwangshandlungen unterdrückt, verstärkt sich die Angst deutlich.

F42.0 vorwiegend Zwangsgedanken oder Grübelzwang

Diese können die Form von zwanghaften Ideen, bildhaften Vorstellungen oder Zwangsimpulsen annehmen, die fast immer für die betreffende Person quälend sind. Manchmal sind diese Ideen eine endlose Überlegung unwägbarer Alternativen, häufig verbunden mit der Unfähigkeit, einfache, aber notwendige Entscheidungen des täglichen Lebens zu treffen. Die Beziehung zwischen Grübelzwängen und Depression ist besonders eng. Eine Zwangsstörung ist nur dann zu diagnostizieren, wenn der Grübelzwang nicht während einer depressiven Episode auftritt und anhält.

F42.1 vorwiegend Zwangshandlungen (Zwangsrituale)

Die meisten Zwangshandlungen beziehen sich auf Reinlichkeit (besonders Händewaschen), wiederholte Kontrollen, die garantieren, dass sich eine möglicherweise gefährliche Situation nicht entwickeln kann oder übertriebene Ordnung und Sauberkeit. Diesem Verhalten liegt die Furcht vor einer Gefahr zugrunde, die den Patienten bedroht oder von ihm ausgeht; das Ritual ist ein wirkungsloser oder symbolischer Versuch, diese Gefahr abzuwenden.

F42.2 Zwangsgedanken und -handlungen, gemischt

F42.8 sonstige Zwangsstörungen

F42.9 Zwangsstörung, nicht näher bezeichnet¹³²

Diagnostische Kriterien einer Zwangsstörung nach ICD-10

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:

- Sie werden als eigene Gedanken/Handlungen von den Betroffenen angesehen und nicht als von anderen Personen oder Einflüssen eingegeben.
- Sie wiederholen sich dauernd und werden als unangenehm empfunden, und mindestens ein Zwangsgedanke oder eine Zwangshandlung wird als übertrieben und unsinnig anerkannt.
- 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.
- 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. Häufigstes Ausschlusskriterium: Die Störung ist nicht bedingt durch eine andere psychische Störung, wie Schizophrenie und verwandte Störungen (F2) oder affektive Störungen (F3).

Ausblick

Lange Zeit wurde die Zwangsstörung den Angsterkrankungen zugeordnet, es häuften sich jedoch die Hinweise, dass zwanghafte Verhaltensmuster, v.a. bei Kindern aber auch bei Erwachsenen, häufig auf Grundlage ritualisierter Handlungen und nicht zur Reduktion von Angstgefühlen beruhen.^{91,306} Darüber hinaus finden sich für anxiolytische Medikamente wie Benzodiazepine keine Nachweise der Wirksamkeit in der Therapie der Zwangsstörung (s. Therapie). Ein enger Zusammenhang zwischen angstbesetzten Gedanken und daraus resultierenden Handlungen im Rahmen der Zwangsstörung ist naheliegend, die verschiedenen psychologischen Erklärungsmodelle (s. Ätiologie) werden aber weiterhin kontrovers diskutiert.⁶⁹ Anstatt die Zwangshandlung als Folge des Zwangsgedankens zu

werten („Ich fürchte Kontamination, daher wasche ich häufig meine Hände“), wird hierbei die repetitive Zwangshandlung als Gewohnheit und der Zwangsgedanke als ein daraus resultierendes Erklärungsmodell angesehen („Ich wasche häufig meine Hände und muss daher Angst vor Kontamination haben“).³⁰⁷ Zwangsgedanken zeigen eine deutliche Nähe zu den Angsterkrankungen, Zwangshandlungen jedoch werden häufig nicht aus Angst ausgeführt werden, sondern dienen dem Gefühl der Vervollständigung.²⁸⁹

Die Weiterführung der ICD-Klassifikation, die ICD-11, wurde bereits im Mai 2019 als Rohversion verabschiedet, soll im Januar 2022 in Kraft treten und wird einige wichtige Neuerungen enthalten. So soll eine neue Gruppe „Zwangsstörungen und Zwangsspektrumsstörungen“ eingeführt werden, wie sie bereits bei der amerikanischen Klassifikation der Zwangsstörung, der DSM-5, vertreten ist.³⁰⁸ Hierbei wird angenommen, dass Zwangshandlungen als repetitive, habituelle Verhaltensmuster, und nicht aufgrund zur Reduktion von Angst ausgeführt werden. Die Zwangshandlungen nehmen hierbei mehr als eine Stunde pro Tag ein und beeinträchtigen damit wichtige alltägliche Funktionsbereiche.²⁸⁹ Einen Überblick über die, in den neuen Klassifikationssystemen und „Zwangsspektrumsstörungen“ eingeschlossenen Erkrankungen, liefert Tabelle 5.

Diagnose	ICD-11	DSM-5
Zwangsstörung	✓	✓
Körperdysmorphie Störungen	✓	✓
Pathologisches Horten	✓	✓
Trichotillomanie	✓	✓
Exkoriationsstörung	✓	✓
Tourette Syndrom	(✓)*	
Hypochondriasis	✓	
Eigengeruchswahn	✓	

Tabelle 5: Zwangsspektrumsstörungen in ICD-11 und DSM-5²⁷⁸

Überblick über die in der Rubrik der Zwangsspektrumsstörungen kategorisierten Krankheitsbilder in den Klassifikationssystemen ICD-11 und DSM-5 mit ihren Überschneidungen und Unterschieden. Abkürzungen: DSM-5, *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5th Revision* (in deutsch 5. Auflage des diagnostischen und statistischen Leitfadens psychischer Störungen); ICD-11, *International Classification of Diseases 11th Revision* (in deutsch 11. Version der internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme).

*Sonderfall: Das Tourette Syndrom wird zwar aufgeführt, jedoch als Bewegungsstörung codiert.

2.4.3. Diagnostik und Differentialdiagnostik

Diagnostik

Häufig wird die Diagnose weit nach Beginn der Zwangssymptomatik gestellt, nach einer großen Studie von Pinto et al. im Mittel 11 Jahre.²⁷² Mit Grund hierfür ist, dass viele Patient_innen bis heute zunächst bei anderen medizinischen Fachabteilungen als der psychiatrischen vorstellig werden, aufgrund von Scham oder Sorge vor Stigmatisierung. Es bedarf einer Verbesserung der interdisziplinären Sensibilität für psychiatrische Erkrankungen, um diese früher erkennen zu können.³⁰⁹ Zwangssymptomatik wird von Patient_innen selten spontan berichtet, essentiell ist daher eine detaillierte Anamnese (s. Tabelle 6).²⁸⁹

Anamnese einer Zwangsstörung

Waschen oder Putzen Sie sehr viel?

Kontrollieren Sie sehr viel?

Haben Sie quälende Gedanken, die Sie loswerden möchten, aber nicht können?

Brauchen Sie für Alltagstätigkeiten sehr lange?

Machen Sie sich Gedanken um Ordnung und Symmetrie?

Tabelle 6: Empfohlene Fragen der psychiatrischen Anamnese zur Erkennung einer Zwangsstörung³¹⁰

Neben der ausführlichen Anamnese sollte eine laborchemische und apparative Basisdiagnostik erfolgen sowie eine erweiterte Diagnostik zum Ausschluss einer organischen Grunderkrankung (Liquor, Drogen- und Medikamentenscreening im Urin, Lues-Serologie, Schädel-MRT etc.)²⁸⁹ Psychometrische Verfahren werden häufig für die Diagnostik der Zwangsstörung, aber auch für Forschungszwecke, genutzt. Zur Bestimmung des Schweregrads wird in der Regel ein halbstrukturiertes Interview, die Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (Y-BOCS)³¹¹ verwendet. Der OCI-R hingegen ist ein Fragebogen, welcher zur Erfassung verschiedener Symptomgruppen geeignet ist.²⁸⁴

Differentialdiagnostik

Viele psychiatrische Erkrankungen können mit zwanghafter Symptomatik einhergehen, es ist daher notwendig die Leitsymptome der Alternativdiagnosen zu kennen.³¹⁰ Zwangsgedanken sind häufig angstbesetzt und zeigen damit eine Nähe zu den *Angsterkrankungen*. Gründe für Zwangshandlungen hingegen können von Kindern, wie auch Erwachsenen, nicht immer benannt werden^{91,306} und folgen einem ritualisierten Plan.²⁸⁹ Die Handlungen werden bei Patient_innen mit Zwangsstörung oft als unsinnig erkannt, während bei Angstpatienten diese Distanzierung häufig nicht gelingt und im Vordergrund ein Vermeidungsverhalten steht.³¹⁰ Die *zwanghafte Persönlichkeitsstörung* wird durch Gefühle von Zweifel, Perfektionismus,

übertriebener Gewissenhaftigkeit, ständigen Kontrollen, Halsstarrigkeit, Vorsicht und Starrheit gekennzeichnet. Im Vergleich zur Zwangsstörung, bei welcher Gedanken sich gegen den eigenen Willen aufzwingen und Handlungen aus Furcht vor negativen Konsequenzen ausgeführt werden müssen („ich-dyston“), werden die Gedanken und Handlungen bei der zwanghaften Persönlichkeitsstörung als richtig, rational und gerechtfertigt („Ich-synton“) wahrgenommen.³¹² *Autismus-Spektrum-Störungen (ASD)* beginnen typischerweise im Kindesalter und sind durch eine Beeinträchtigung sozialer Interaktionen sowie der Verarbeitung von Emotionen gekennzeichnet. Schwierig von einer Zwangsstörung abzugrenzen können differentialdiagnostisch bei ASD teilweise auftretende repetitive, stereotype Verhaltensweisen sein.^{289,313} Es kann häufig ein komorbides Auftreten der Erkrankungen beobachtet werden.³¹⁴ *Affektive Störungen* stellen eine weitere, wichtige Differentialdiagnose im klinischen Alltag dar. Die Beziehung zwischen Grübelzwängen und *Depression* ist besonders eng. Eine Zwangsstörung ist nur dann zu diagnostizieren, wenn der Grübelzwang nicht während einer depressiven Episode auftritt und anhält.¹³² Die Depression spielt als Komorbidität wie auch als Differentialdiagnose eine große Rolle. Patient_innen mit Zwangsstörung leiden häufig an Depression, es ist entscheidend herauszufinden, welche Erkrankung als erstes vorlag und den aktuell größeren Behandlungsbedarf darstellt³¹⁰ – depressive Symptomatik kann den Krankheitsverlauf einer Zwangsstörung negativ beeinträchtigen.³¹⁵ *Tic-Erkrankungen* können aufgrund der repetitiven Handlungen, v.a. bei komplexen Tics, eine weitere Differentialdiagnose darstellen.³¹⁶ Zwangshandlungen (z.B. vierfaches Berühren eines Gegenstandes mit der linken und dann mit der rechten Hand) werden im Vergleich zu Tics (z.B. Berühren bestimmter Gegenstände) jedoch häufig nach bestimmten Regeln ausgeführt.³¹⁷ Die Differenzierung zwischen einer *Psychose* und Zwangsgedanken kann schwierig sein. Ein Unterschied ist die Wahrnehmung der Gedanken als eigene (Zwangsstörung) oder fremd (Schizophrenie), dies kann v.a. von Kindern häufig nicht sicher benannt werden. Zwangsgedanken mit der Sorge vor Verletzung durch Andere können z.B. paranoiden Gedankengängen ähneln.³¹³ Die zu den *Zwangsspektrumsstörungen* zugehörigen Krankheitsbilder werden in der DSM-5 (s. Klassifikation Zwangsstörung) aufgeführt. Symptomatisch können sie aufgrund sich aufdrängender Gedanken, Befürchtungen oder Impulse, welche oft an Angst, Nervosität oder Anspannung gekoppelt sind, einer Zwangsstörung ähneln. Auch ritualisierte Handlungen zur Reduktion des Anspannungsgefühls können fälschlicherweise als Zwangsstörung interpretiert werden. Neben den Gemeinsamkeiten gibt es auch Unterschiede zwischen den Krankheitsbildern - so zeigen sie teilweise eine Nähe zu Angsterkrankungen (z.B. körperdysmorphe Störung), andere wiederum zu Impulskontrollstörungen (z.B. Trichotillomanie oder „Skin Picking“).³¹⁸

2.4.4. Verlauf

Es wird ein zweigipfliger Verlauf des Manifestationsalters beschrieben, bei 9-11 Jahren und 20-23 Jahren.^{319,320} Das durchschnittliche Erstmanifestationsalter liegt bei 19,5 Jahren. Jungen erkranken zu fast einem Viertel vor dem 10. Lebensjahr, Mädchen hingegen meist während der Adoleszenz.³²¹ Es kann unterschieden werden zwischen einer früh beginnenden Zwangsstörung (<20. Lebensjahr), und einer spät beginnenden Zwangsstörung (>20. Lebensjahr). Patient_innen mit einer früh beginnenden Zwangsstörung zeigen häufig eine stärker ausgeprägte Zwangssymptomatik sowie ein häufigeres Vorkommen von Komorbiditäten.³⁰⁴ Insgesamt berichten bis zu 50% der erwachsenen Patient_innen von einem Symptombeginn im Kindesalter,^{322,323} nur 10% nach dem 40. Lebensjahr.³²⁴

Bei unbehandelter Erkrankung kommt es oft zu einer Chronifizierung. Zwischen 40-70% der Betroffenen berichten von einer Persistenz der Symptomatik³²⁵ sowie 23% von einem fluktuierenden Verlauf.²⁷² Die Schwere der Symptomatik nimmt meist in Zusammenhang mit belastenden Lebenssituationen zu.³²⁶ Faktoren, die eine Chronifizierung begünstigen können sind psychische Traumata in der Vergangenheit, einschneidende Lebensereignisse und eine stärkere Zwangssymptomatik.³²⁷ Im Schnitt begehen ca. 14% einen Suizidversuch, suizidale Ideationen werden von 44% der Patient_innen beschrieben. Risikofaktoren für Suizidalität sind Komorbiditäten wie Depression und Angststörungen, das Ausmaß der Zwangssymptomatik und vorangegangene Suizidversuche.³²⁸

2.4.5. Epidemiologie

Die Zwangsstörung zeigt eine Prävalenz von ca. 2-3 % unter der erwachsenen Bevölkerung sowie ca. 1% bei Kindern. Männer und Frauen sind im Erwachsenenalter gleich häufig betroffen, während im Kindesalter häufiger das männliche Geschlecht überwiegt.^{321,329} In einer großen Studie von Ruscio et al. berichteten mehr als ein Viertel der Allgemeinbevölkerung obsessive oder kompulsive Gedanken oder Handlungen während ihres Lebens erfahren zu haben.³²¹ Ethnie, geographische Lage oder sozioökonomischer Status scheinen keine Faktoren für das Auftreten der Erkrankung darzustellen,³³⁰⁻³³² allerdings durchaus Details und Inhalte der Symptomatik zu beeinflussen, z.B. ein Fokus auf religiöse Zwangsgedanken bei manchen ethnischen Gruppen.³³³⁻³³⁵

2.4.6. Pathogenese

Genetische Faktoren

Es besteht ein deutlicher familiärer Zusammenhang der Zwangsstörung, bei früh beginnender häufiger als bei spät beginnender Zwangsstörung^{272,302,303}. In Familien- und Zwillingsstudien zeigten Erwachsene eine genetische Komponente zwischen 27-47%, Kinder zwischen 45-

65% auf.^{336,337} Patient_innen mit familiärer Zwangsstörung, bei denen Verwandte ersten Grades ebenfalls erkrankt sind, zeigen eine stärkere Symptomatik als solche mit sporadischer Zwangsstörung.³³⁸ Die Suche nach genetischen Gemeinsamkeiten mit anderen Erkrankungen zeigte in verschiedenen Studien Überschneidungen mit u.a. Tic-Erkrankungen,^{182,339,340} Angststörungen,³⁴¹ ADHS,^{154,342} Anorexia nervosa,^{340,343} Depression,³⁴⁴ Schizophrenie³⁴⁵ oder Autismus.³⁴⁶ Auf neurochemischer Ebene stehen das serotonerge,³⁴⁷ aber auch glutamaterge³⁴⁸ und dopaminerge³⁴¹ System (s. Pathogenese der Zwangsstörung) im Fokus. Darüber hinaus konnten Gene, welche für verschiedene Wachstumsfaktoren codieren, mit der Zwangsstörung in Verbindung gebracht werden. Hierbei handelt es sich v.a. Gene, welche für den Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF),^{349,350} aber u.a. auch um das Growth Hormone, den Insulin-like Growth Factor oder Nerve Growth Factor codieren.³⁵¹

Die Heterogenität der Zwangsstörung erschwert die Suche nach einer definitiven genetischen Ursache,³⁶ welche eine weitere Unterteilung der Zwangsstörung in Subgruppen und Symptomdimensionen nahelegt.³⁵²⁻³⁵⁴ Da bisher kein spezifisches Gen für die Entwicklung der Zwangsstörung verantwortlich gemacht werden konnte,³⁵⁵ wird von einem komplexen Vererbungsmuster ausgegangen.^{348,355} Wie auch beim Tourette Syndrom finden bei der Zwangsstörung neuere Forschungsansätze wie z.B. die Genomsequenzierung oder genomweite Assoziationsstudien Anwendung. Es konnten u.a. Zusammenhänge mit den SNPs rs297941³⁵⁶ und rs8100480³⁵⁷ auf Chromosom 19 sowie rs4401971 auf Chromosom 9³⁵⁸ gezeigt werden. Es bedarf, wie auch beim Tourette Syndrom, Studien mit größeren Kohorten.^{359,360}

Nicht-genetische Faktoren

Auch die Suche nach nicht-genetischen Ursachen für eine Zwangsstörung gestaltet sich durch die schlechte Datenlage schwierig. Kongruent zum Tourette Syndrom wird neben genetischen Ursachen auch nach epigenetischen Faktoren und daraus resultierenden Methylierungsprozessen der DNA geforscht.^{361,362} Es gibt Hinweise auf einen möglichen Zusammenhang mit u.a. elterlichem Alter, Stress oder traumatischen Hirnschädigungen³⁶³ sowie perinatalen Komplikationen.³⁶⁴ In einem Review aus dem Jahr 2020 konnten Neurotizismus sowie Kokain-Abusus in Kombination mit einer weiteren Droge (außer THC) als definitive Risikofaktoren eruiert werden. Es wird ein polyfaktorielles Modell diskutiert, um in der Zusammenschau von genetischen und nicht-genetischen Faktoren einen Risikoscore für die Entwicklung einer Zwangsstörung ermitteln zu können.³⁶⁵

Wie auch beim Tourette Syndrom wird das Phänomen der „pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infection“ (PANDAS) oder „pediatric autoimmune neuropsychiatric syndrome“ (PANS) in der Entstehung der Zwangsstörung beschrieben. Aufgrund von autoimmunen, neuro-inflammatorischen Erkrankungen können

Autoantikörper gebildet werden, welche sich gegen Neurone der Basalganglien richten und somit die Neurotransmitterausschüttung beeinflussen.³⁶⁶ Vor allem bei Kindern mit akut einsetzender Zwangssymptomatik wird die Meinung vertreten, dass diese Differentialdiagnosen in Betracht gezogen werden sollten,³⁶⁷ auch wenn die Studienlage nicht immer kongruent ist.³⁶⁸

Zwangssymptomatik kann zudem als Folge von Verletzungen oder Erkrankungen des zentralen Nervensystems vorkommen, wie z.B. Schädel-Hirn Traumata, Enzephalitiden, Abszessen oder Tumore. Vor allem bei Patient_innen mit einem Alter über 40 Jahren sollte an eine organische Ursache gedacht werden. Auch psychoaktive Substanzen (z.B. Kokain),³⁶⁵ Medikamente (z.B. L-Dopa) oder Vergiftungen (z.B. Kohlenmonoxid) können Zwangssymptome auslösen.²⁸⁹

Neurobiologie

Bei der Entstehung der Zwangsstörung wird neurobiologisch nicht von einer Veränderung einzelner Strukturen, sondern von einer Störung funktioneller Netzwerke ausgegangen. Für die Entstehung der Zwangsstörung werden nach Heuvel et al. folgende relevante Regelkreise mit unterschiedlichen Funktionen beschrieben: (1) der fronto-limbische (Angst und Erregung), (2) der sensorimotorische (Integration sensorischer Phänomene in Bewegungsabläufe), (3) der ventrale kognitive (Verhaltenskontrolle), (4) der ventrale affektive (Belohnungsprozessierung) sowie (5) der dorsale kognitive Regelkreis (Exekutivfunktionen, z.B. Arbeitsgedächtnis, planendes Denken).¹¹ Es wird von individuellen Ausprägungsgraden der Veränderungen und einem Zusammenspiel der unterschiedlichen Regelkreise ausgegangen, welches ein Erklärungsmodell für die Heterogenität der Erkrankung darstellt.²⁷⁸ So können angstbesetzte Zwangsgedanken oder ein starkes Gefühl der Unsicherheit, welches zu pathologischem Rückversichern führen können, mit dem fronto-limbischen Regelkreis in Verbindung gebracht werden.³⁶⁹ Eine Veränderung des sensomotorischen Regelkreises stellt ein Erklärungsmodell für sich immer wieder aufdrängende sensorische Phänomene (z.B. das Gefühl von Schmutz unter der Haut), welche von Patient_innen mit Zwangsstörung häufig beschrieben werden, dar.³⁷⁰ Als Reaktion auf diese Wahrnehmungen kann eine Zwangshandlung (z.B. Händewaschen) aus dem Grund der Vollständigkeit (saubere Hände) resultieren.³⁷¹ Darüber hinaus werden habituell ausgeführte Zwangshandlungen mit dem sensomotorischen Regelkreis in Verbindung gebracht.³⁷²

Verschiedene Studien konnten mit unterschiedlichen bildgebenden Verfahren in den Regelkreisen und ihren zugehörigen Strukturen Veränderungen aufzeigen, u.a. Volumenzunahmen der grauen Substanz in subcorticalen Strukturen,^{373,374} des Cerebellums³⁷⁵ und der Amygdala³⁷⁶ sowie Volumenabnahmen in kortikalen Regionen³⁷⁷ und der Hippocampi³⁷³, oder auch eine verminderte Dicke der Hirnrinde temporal oder parietal.³⁷⁷

Auch die weiße Substanz zeigt Veränderungen auf. Die Anisotropie beschreibt Axondichte und -durchmesser sowie den Myelinisierungsgrad. Bei Patient_innen mit Zwangsstörung konnte ein Ungleichgewicht von teils reduzierter (z.B. in Corpus Callosum) und teils erhöhter (z.B. vorderer Schenkel der Capsula interna) Anisotropie aufgezeigt werden.³⁷⁸ Häufig beobachtet werden v.a. eine vermehrte Aktivität des OFC, des ACC oder des Nucleus caudatus.^{20,379}

Im Hinblick auf die dimensionale Psychiatrie konnten verschiedene Dimensionen der Zwangsstörung bestimmten neurobiologischen Auffälligkeiten zugeordnet werden, wie z.B. die Dimension der Kontamination mit einer Volumenreduktion des Nucleus caudatus oder des Parietallappens.²⁹¹ Mittels bildgebender Verfahren wird nach Vulnerabilitätsfaktoren für die Entstehung einer Zwangsstörung geforscht. Aktuell werden u.a. die striatale Volumenzunahme, welche bei einer Zwangsstörung stärker ausgeprägt ist als bei anderen Erkrankungen³⁷⁴ sowie die Dyskonnektivität zwischen Kortex und Basalganglien während Aufgaben zu zielgerichtetem Verhalten beschrieben.⁹³

Neurotransmitter

Verschiedene Neurotransmittersysteme sind Bestandteil der Forschung der Zwangsstörung, die größte Aufmerksamkeit kommt dem *Serotonin* zu. Die Serotonin-Hypothese wurde ursprünglich aufgrund der guten Wirksamkeit von Selektiven Serotonin Wiederaufnahmehemmern (eng. Serotonine Reuptake Inhibitors, SSRIs) in Erwägung gezogen.³⁸⁰ Hierbei wird von einer Dysregulation des serotonergen Systems prä- sowie postsynaptisch ausgegangen. Studien zeigten inkongruente Ergebnisse bezüglich Dichte und Affinität der Serotoninrezeptoren.³⁴⁷ Das *glutamaterge System* wird ebenfalls mit der Entstehung der Zwangsstörung in Verbindung gebracht und rückte zuletzt immer mehr in den Fokus der Forschung.^{355,381} Das meistuntersuchte Kandidatengen ist das SLC1A1, welches für einen postsynaptischen glutamatergen Transporter codiert.³⁸² Neben den häufiger untersuchten Neurotransmittern Serotonin und Glutamat wird auch die Rolle des *Dopamins* in der Ätiologie der Zwangsstörung diskutiert.³⁴¹ Es konnte eine Überfunktion von Dopamin im PFC gezeigt werden, kongruent zu diesem Befund tritt bei manchen Patient_innen eine Besserung der Symptomatik bei Kombination eines SSRIs und antidopaminerger Medikation ein.³⁸³

Psychologische Modelle

Es gibt verschiedene Theorien zur Entstehung der Zwangsstörung, welche nicht in Konkurrenz, sondern eher als Ergänzung zueinander gewertet werden sollten, um die komplexe Ätiologie der Erkrankung besser verstehen zu können.

Psychoanalytische Modelle gehen bei der Entstehung einer Zwangsstörung von einem inneren Konflikt zwischen Ich und Über-Ich auf der einen Seite und aggressiven und sexuellen Es-Impulsen auf der anderen Seite aus.³⁸⁴ Sigmund Freud brachte die Zwangsstörung in Zusammenhang mit der sogenannten „analen Phase“, die jedes Kind zwischen dem zweiten und dritten Lebensjahr durchlebt. In dieser Entwicklungsphase werden Kinder immer selbstständiger und beginnen sich ihre Umwelt immer aktiver zu erschließen. Ein sehr unnachgiebiges, strenges Reagieren der Eltern und die Bestrafung mit Liebesentzug werden als Faktoren angesehen, die zur Ausbildung einer Abhängigkeits-Autonomie-Konfliktstruktur beitragen können. Unkontrollierte asoziale Triebimpulse einerseits und der moralische Standard (Über-Ich), welcher bestimmte Handlungen verbietet andererseits, kann zu starkem Wut-, Schuld- und Schamempfinden bei Kindern führen. Dies wiederum begünstigt die Entwicklung eines Konfliktes zwischen Es und Ich und damit Abwehrmechanismen gegen die eigenen Es-Impulse. Zwänge, als Schutz vor unkontrollierbaren Impulsen, vermitteln so ein Gefühl von Sicherheit. Es-Impulse erscheinen als Zwangsgedanken, bestimmte Abwehrmechanismen in Form von Zwangshandlungen.^{26,385}

Der *lerntheoretische Ansatz* beruht auf Mowrer's „Zwei-Faktoren-Modell“ aus dem Jahr 1961.³⁸⁶

Faktor 1 entspricht der klassischen Konditionierung. Ein ursprünglich neutraler, konditionierter Stimulus (z.B. Schmutz) wird mit einem angstinduzierenden unkonditionierten Stimulus (z.B. ein traumatisches Erlebnis) in Verbindung gebracht und durch diese Kopplung ebenfalls angstaussendend. Als Reaktion wird der konditionierte Stimulus vermieden (z.B. das Haus aus Angst vor Kontamination nicht verlassen) oder Zwangshandlungen (z.B. Waschen) ausgeführt, welche dazu dienen das Gefühl der Angst zu reduzieren. Zusammengenommen wird dies als Sicherheitsverhalten oder konditionierte Reaktion bezeichnet. Faktor 2 entspricht der operanten Konditionierung. Durch die wiederholte Reduktion der Angst durch das Sicherheitsverhalten wird die Zwangshandlung negativ verstärkt und damit aufrechterhalten.³⁸⁷ Die operante Konditionierung findet in der Praxis Verwendung in verhaltenstherapeutischen Interventionen wie der „Exposure Response Prevention“ (ERP), welche darauf basieren diese konditionierte Reaktion zu durchbrechen³⁸⁸ (s. Therapie der Zwangsstörung).

Erstbeschreiber des *kognitiven Verhaltensmodells* war Salkovski im Jahr 1985.³⁸⁹ Die Grundlage war die Erkenntnis, dass bei einem Großteil der Bevölkerung gelegentlich ungewollte, unangenehme Gedanken und Impulse auftreten.³⁹⁰ Der Krankheitswert entsteht erst durch eine Fehlinterpretation der betroffenen Person, welche diese Gedanken und Impulse als sehr wichtig, gefährlich oder moralisch verwerflich wahrnimmt.³⁹¹

Als Reaktion auf diese Fehlbewertung folgt der Versuch, Impulse zu unterdrücken oder bedrohliche Geschehnisse zu verhindern, welcher auf kognitiver Ebene oder in Form von

Zwangshandlungen erfolgen kann (Neutralisieren).³⁹² Dieser Neutralisationsversuch wiederum wird, wenn auch nur kurzfristig, dadurch negativ verstärkt, dass Erleichterung und Abwendung der vermutlichen Gefahr geschaffen wird. Es konnten wiederholt Themen identifiziert werden, welche Patient_innen häufig intensiv beschäftigen und die beschriebene Fehlbewertung begünstigen. Beispiele für diese sogenannten dysfunktionale Einstellungen umfassen Perfektionismus, Überschätzung von Gefahr, Intoleranz von Unsicherheiten oder die Notwendigkeit der Gedankenkontrolle.^{393,394}

2.4.7. Komorbiditäten

Die Zwangsstörung geht häufig mit Komorbiditäten einher, Studien zeigen jedoch inkongruente Ergebnisse zwischen 25-91%.^{272,275,323,395} Eine stärkere Zwangssymptomatik erhöht das Risiko für Komorbiditäten.³⁹⁶ Eine große Studie von Brakoulias et al., welche Patient_innen mit Zwangsstörung aus verschiedenen Ländern und Kontinenten einschloss, untersuchte die Lebenszeitprävalenz von psychiatrischen Komorbiditäten³⁹⁷ (s. Abbildung 10).

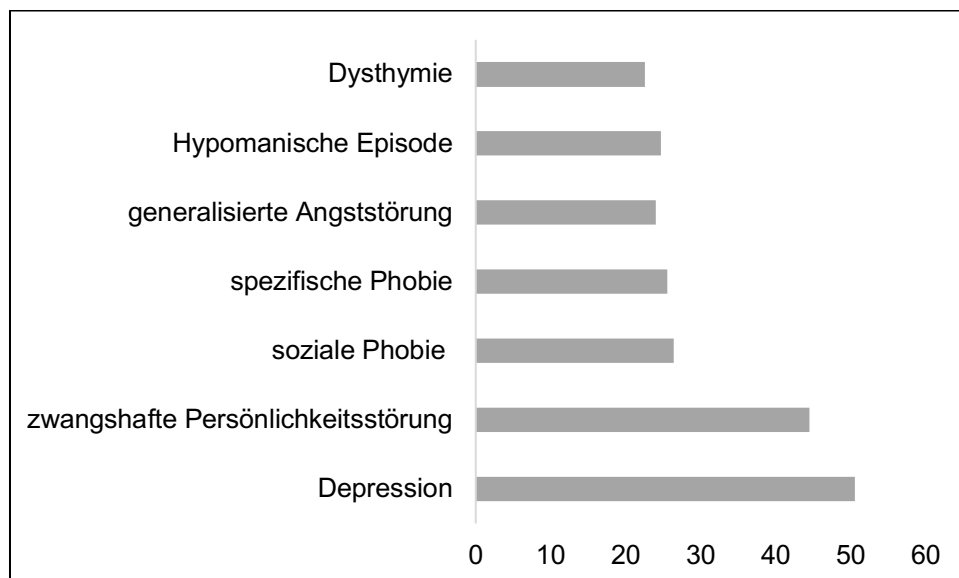


Abbildung 10: Lebenszeitprävalenzen von Komorbiditäten der Zwangsstörung in Prozent³⁹⁷

Wie beim Tourette Syndrom bereits beschrieben gibt es Argumente für und gegen ein eigenständiges Krankheitsbild bei komorbidem Auftreten von Zwangsstörung und Tourette Syndrom. Die Klassifikation der ICD-11 wird das Tourette Syndrom als Bewegungsstörung codieren, jedoch weitehrin als Sonderfall in der Rubrik Zwangsstörung oder verwandte Störung aufführen³⁹⁸. Auch die DSM-5 macht es möglich, ein gleichzeitiges Auftreten einer Zwangsstörung und Tics zu klassifizieren.³⁹⁹ Die Frage bleibt Bestandteil der Forschung. Betroffene zeigen häufig ein jüngeres Erkrankungsalter, zwar keine stärkere Tic- oder Zwangssymptomatik, jedoch eine verminderte Lebensqualität und ein erhöhtes Risiko für

Suizidalität.²⁰⁰ Es gibt Hinweise, dass sich die Zwangssymptomatik bei gleichzeitigem Vorliegen einer Zwangsstörung und des Tourette Syndroms häufiger auf Symmetrie und Ordnen^{200,400} sowie sexuelle oder religiöse Inhalte fokussiert.²⁹⁸ Darüber hinaus beschreiben Patient_innen bei gleichzeitigem Auftreten einer Zwangsstörung und des Tourette Syndroms häufig das „Just Right“-Gefühl.³⁴ Hierbei wird eine Zwangshandlung nach dem Wunsch der Vollständigkeit ausgeführt (z.B. Hände waschen, weil diese sich nicht ganz sauber anfühlen und nicht aus Sorge vor Kontamination).⁴⁰¹ Studien mit Patient_innen mit Zwangsstörung im Kindesalter konnten eine Prävalenz von begleitenden Tics zwischen 2%⁴⁰² bis 28%⁴⁰³, bei Kindern und Erwachsenen von bis zu 12%⁴⁰⁴ und bei Patient_innen mit einer früh beginnenden Zwangsstörung von bis zu 46%³⁰² nachweisen.

Depression ist eine häufige Komorbidität der Zwangsstörung - Studien zeigen eine Lebenszeitprävalenz von bis zu 78% auf.^{272,405} Komorbid betroffene Patient_innen zeigen eine stärker ausgeprägte Zwangssymptomatik sowie eine erhöhte Suizidalität.⁴⁰⁶ Auch wenn Patient_innen mit einer früh beginnenden Zwangsstörung insgesamt häufiger an Komorbiditäten leiden,³⁰⁴ weisen Patient_innen mit einer spät beginnenden Zwangsstörung etwas häufiger eine zusätzliche Depression auf.^{405,407} Patient_innen mit einer früh beginnenden Zwangsstörung zeigten im Vergleich zu Patient_innen mit einer spät beginnenden Zwangsstörung häufiger Komorbiditäten wie Panikstörungen oder Essstörungen²⁷² oder eine begleitende ADHS auf, letztere geht häufig mit einer gesteigerten Impulsivität einher.⁴⁰⁸

Patient_innen mit einer bipolaren affektiven Störung⁴⁰⁹ sowie Schizophrenie⁴¹⁰ zeigen häufig zwanghafte Symptome. Außerdem ist die Autismus-Spektrum-Störung (ASD) eine viel beschriebene Komorbidität der Zwangsstörung. Bei Kindern und Jugendlichen mit Zwangsstörung tritt sie mit bis 25% auf³¹⁴ und geht mit einer schlechteren Prognose der Zwangsstörung einher.⁴¹¹ Darüber hinaus spielt bereits seit den 1990er Jahren und bis heute der Zusammenhang zwischen dermatologischen und psychiatrischen Erkrankungen wie der Zwangsstörung eine große Rolle in der Forschung.⁴¹²⁻⁴¹⁴ Meist bleibt jedoch die psychiatrische Grunderkrankung unentdeckt und somit jahrelang ohne Therapie.³⁰⁹

2.4.8. Therapie

Durch die verspätete Diagnosestellung kommt es häufig erst verzögert zu der Einleitung einer Therapie.²⁷² Grundbausteine sind die Psychotherapie und/oder Pharmakotherapie. Die S3-Leitlinie beschreibt ein klares Vorgehen (s. Tabelle 7). Bei Therapieversagen gibt es weitere Optionen im Rahmen von Neuromodulation oder auch neurochirurgische Verfahren,⁴¹⁵ welche nach S3-Leitlinie in Erwägung gezogen werden können.⁴¹⁶

Symptomatik	Symptomatik gemischt	Symptomatik gemischt	Vorwiegend Gedanken	Vorwiegend Handlungen	Komorbide Depression
Schweregrad	leicht – mittel <i>Y-BOCS < 23</i>	schwer <i>Y-BOCS > 23</i>	leicht – schwer	leicht – schwer	leicht – schwer
Therapie- verfahren	VT	VT + SSRI	SSRI + VT	VT	SSRI + VT

Tabelle 7: Empfohlenes therapeutisches Vorgehen bei Patient_innen mit Zwangsstörung⁴¹⁶

Abkürzungen: SSRI, Selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer; VT, Verhaltenstherapie; Y-BOCS, Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale

Psychotherapie

Mittel der ersten Wahl ist die Kognitive Verhaltenstherapie (KVT) mit Exposition und Reaktionsmanagement (ERP).⁴¹⁶ Darüber hinaus gibt es neue Therapieoptionen der 3. Welle wie Achtsamkeitstherapie⁴¹⁷ oder Acceptance-Commitment-Therapy^{388,418}. Im Fokus der Forschung finden sich seit geraumer Zeit auch Therapieangebote online.⁴¹⁹

Die Kognitive Verhaltenstherapie (KVT) ist eine Kombination aus der Kognitiven Therapie (KT) und der Verhaltenstherapie (VT). Die KT konzentriert sich auf die Neubewertung sich aufdrängender negativer Gedanken ohne diese selbst zu verändern⁴²⁰ während sich die VT mit Verhaltenstechniken auf das Umlernen von früher erlernten Handeln fokussiert.⁴²¹ Die Wirksamkeit der alleinigen KVT bei Vorliegen einer Zwangsstörung ist bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen belegt.⁴²²⁻⁴²⁵ Es besteht jedoch die Möglichkeit der Kombination mit der ERP), welche eine etwas bessere Wirksamkeit aufzeigt.³⁸⁸

Die ERP wurde erstmal von Meyer 1973 eingeführt und stellt eine Form der VT dar. Sie beinhaltet Motivations-, Verhaltens- und Zielanalyse der Patient_innen mit einem individuellen Symptommfokus. Die Patient_innen erfahren eine Konfrontation mit Stimuli oder Situationen (Exposition) und werden gleichzeitig dazu angehalten dem Zwangsimpuls oder der sich aufdrängenden Handlung zu widerstehen (Reaktionsverhinderung).⁴²⁶ Trotz der hohen Belastung der ERP durch ständige Exposition mit Reizen zeigten Untersuchungen, dass die Abbruchrate mit ca. 10-15% nicht höher liegt als bei anderen psychotherapeutischen oder pharmakologischen Therapieverfahren.^{427,428} Eine große Studie von Steketee et al. zeigte, dass ca. 85% der Patient_innen eine Symptomverbesserung aufzeigen⁴²¹, bei einer großen Meta-Analyse von Eddy et al. konnte sogar ein Drittel der Patient_innen als remittiert angesehen werden.⁴²⁹

Pharmakotherapie

Die Pharmakotherapie stellt einen wichtigen Bestandteil der Therapie der Zwangsstörung dar, es sollte jedoch eine Kombination mit einer KVT angestrebt werden. Die Option einer

medikamentösen Monotherapie ist gegeben, wenn z.B. eine KVT von Patient_innen abgelehnt wird, sie aufgrund der Schwere der Symptomatik nicht durchführbar ist oder lange Wartezeiten bestehen. Die vorrangig verwendete Wirkstoffklasse sind die Serotonin-Wiederaufnahmehemmer.⁴¹⁶

Die Wirksamkeit von SSRIs wie auch für das trizyklische Antidepressivum Clomipramin, welches zusätzlich über eine Modulation des Noradrenalins und Dopamins wirkt, sind belegt und vergleichbar.^{380,430-433} SSRIs stellen das Mittel der ersten Wahl dar.⁴¹⁶ Durch die im Vergleich zu anderen Indikationen wie Angststörung oder Depression verwendeten höheren Dosen, bedarf es trotz des vergleichsweise günstigen Nebenwirkungsprofils ein umsichtiges Monitoring. Nebenwirkungen sind vielseitig und umfassen u.a. gastrointestinale Störungen, sexuelle Dysfunktion oder auch QT-Zeit-Verlängerung im EKG.⁴³⁴ Um die Wirksamkeit der Medikation beurteilen zu können sollte eine Dosis mindestens 6 bis 12 Wochen beibehalten werden.^{278,435,436} Die Überprüfung der Plasmaspiegel kann hilfreich sein, um die Compliance der Patient_innen zu überprüfen oder einen verstärkten Abbau der Medikation durch einen gesteigerten Stoffwechsel auszuschließen.⁴³⁷ Die Einnahme von SSRIs zeigte darüber hinaus eine Verbesserung des zielgerichteten Verhaltens bei Patient_innen mit Zwangsstörung.⁴³⁸ Die am häufigsten verwendeten SSRIs umfassen Fluvoxamin, Fluoxetin und Sertralin.^{437,439} Paroxetin zeigt häufiger Nebenwirkungen und ist daher als Mittel der zweiten Wahl anzusehen.⁴⁴⁰ Citalopram und Escitalopram sind in Deutschland nicht zugelassen, hier bedarf es einer Aufklärung über einen Off-Label-Use.⁴¹⁶ Eine weitere Behandlungsoption stellen die Selektiven Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahme-Hemmer (eng. Selective Serotonine-Noradrenaline-Reuptake-Inhibitors, SSNRIs) wie Venlafaxin oder Duloxetin dar. Kontrollierte Studien konnten Hinweise für ihre Wirksamkeit liefern.²⁷⁸

Die Augmentation kann pharmakologisch erfolgen, jedoch verbessert auch eine begleitende KVT bereits die Wirksamkeit einer SSRI-Therapie.⁴⁴¹ Bis zu einem Drittel profitieren von einer begleitenden Medikation mit atypischen Antipsychotika, v.a. bei komorbidem Auftreten eines Tourette Syndroms.^{442,443} Die Wirksamkeit zur Augmentation mit Glutamatmodulatoren konnte in Studien gezeigt werden, v.a. N-Acetylcystein in Kombination mit SSRIs.^{278,444} Außerdem ist aktueller Bestandteil der Forschung eine Augmentation mit u.a. Mirtazapin,⁴³⁵ Memantin⁴⁴⁵ und anti-inflammatorischen Medikamenten.⁴⁴⁶

Das empfohlene pharmalogische Vorgehen bei Therapieresistenz zeigt Tabelle 8.

Schritt	Vorgehen
1	Dosissteigerung des SSRI
2	Wechsel des Präparates auf ein anderes SSRI, Clomipramin oder ein SSNRI
3	Augmentation*

Tabelle 8: Empfohlenes therapeutische Vorgehen bei Therapierefraktärität bei Patient_innen mit Zwangsstörung⁴⁴⁷

Abkürzungen: SSNRI, Selective Serotonin-Noradrenalin-Reuptake-Inhibitors (in deutsch Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer); SSRI, Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (in deutsch Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer).

*mit primär nicht für Zwangsstörung vorgesehenen Substanzen

Neuromodulation und Neurochirurgie

Bis zu 10% der Patient_innen mit Zwangsstörung profitieren weder von einer psychotherapeutischen, noch von einer pharmakologischen Therapie und sind als therapierefraktär anzusehen.⁴⁴⁸ Vor allem die tiefe Hirnstimulation (THS) stellt eine vielversprechende Therapieoption für diese meist stark betroffenen Patient_innen dar.⁴⁴⁹⁻⁴⁵¹ Die THS beinhaltet die Implantation einer oder mehrerer Elektroden in gewünschte Zielstrukturen. Intensität und Frequenz der elektrischen Stimulation können individuell angepasst werden.²⁶⁷ Der genaue Wirkmechanismus ist weiterhin ungeklärt. Es wird von einem Effekt der Stimulation in der Zielstruktur selbst sowie der direkten Umgebung und funktionell mit diesen verbundenen Hirnregionen ausgegangen.²⁶⁸ Stimulierte Strukturen umfassen weiße Substanz sowie graue Substanz wie z.B. Fasern des vorderen Anteiles der Capsula Interna, aber auch den Nucleus accumbens, den Bednukleus oder den STN.^{452,453} Darüber hinaus stellen nicht-invasiv die transkranielle Magnetstimulation^{454,455} oder invasiv die anteriore Capsulotomie weitere Behandlungsmöglichkeiten dar.⁴⁵⁶

2.5 Fragestellungen und Ziel der Arbeit

Die Klassifikationen neuropsychiatrischer Erkrankungen sind hoch komplex und es wird zunehmend versucht phänotypische Teilbereiche näher zu charakterisieren. In verschiedenen neuropsychiatrischen Erkrankungen beobachtbare Phänomene sind die Impulsivität und Kompulsivität, welche selbst wiederum komplexe, multidimensionale Verhaltensweisen darstellen. Es wurden verschiedene Dimensionen beschrieben und Messmethoden entworfen, dies wiederum hat eine große Variabilität der Objektivierung zur Folge.^{57,457} Die verschiedenen Testmethoden zeigen häufig keine Korrelation untereinander auf, weshalb die Verwendung unterschiedlicher Testmöglichkeiten, v.a. der Impulsivität, in Studien empfohlen wird.^{458,459}

Diese Arbeit verfolgt einen deskriptiven sowie exploratorischen Ansatz. Das übergeordnete Ziel ist vor allem eine möglichst detaillierte Darstellung der Impulsivität, aber auch der Kompulsivität bei Patient_innen mit Tourette Syndrom und Patient_innen mit Zwangsstörung durch eine breit aufgestellte Testbatterie. Ebenso werden Beweggründe für ausgeführte Handlungen, mit einem Fokus auf Emotionen, betrachtet. Es werden verschiedene Fragebögen sowie Verhaltenstestungen genutzt. Darüber hinaus wurden häufige Komorbiditäten erfragt, um eine potenzielle Beeinflussung dieser auf das beobachtete Verhalten der Patient_innen beurteilen zu können.

Primäre Fragestellungen:

- Gibt es Unterschiede in der Ausprägung der Impulsivität oder Kompulsivität zwischen Patient_innen mit Tourette Syndrom, Patient_innen mit Zwangsstörung und gesunden Kontrollproband_innen?
- Gibt es Unterschiede in der Ausprägung verschiedener Dimensionen der Impulsivität in den Krankheitsbildern Tourette Syndrom und Zwangsstörung?
- Korreliert die Ausprägung der Impulsivität oder der Kompulsivität mit der Schwere eines Tourette Syndroms oder einer Zwangsstörung?

Primäre Arbeitshypothesen:

- Basierend auf der aktuellen Datenlage erwarten wir eine gesteigerte Impulsivität in Patient_innen mit Zwangsstörung wie auch Patient_innen mit Tourette Syndrom im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden.
- Aufgrund des sehr vielschichtigen Konstruktes der Impulsivität erwarten wir zudem eine unterschiedlich starke Ausprägung der verschiedenen Dimensionen von Impulsivität, v.a. eine reduzierte Aufmerksamkeit in Patient_innen mit Zwangsstörung.
- Hinsichtlich der Kompulsivität hypothesisieren wir, dass v.a. Patient_innen mit Zwangsstörung aber auch Patient_innen mit Tourette Syndrom im Vergleich zu gesunden Kontrollproband_innen verstärkt kompulsive Verhaltensweisen aufzeigen.

Sekundäre Fragestellungen:

- Korrelieren Dimensionen der Impulsivität miteinander oder mit anderen erfassten Verhaltensweisen verschiedener Untersuchungsmethoden (z.B. Aufmerksamkeit) miteinander?
- Gibt es Unterschiede in der Ausprägung des ängstlich-vermeidenden, inhibierenden Systems zwischen Patient_innen mit Tourette Syndrom, Patient_innen mit Zwangsstörung und Kontrollproband_innen?
- Gibt es Hinweise für eine Beeinflussung der beobachteten Verhaltensweisen durch die Ausprägung von Komorbiditäten wie ADHS oder Depression?

3. Materialien und Methoden

3.1 Studiendesign

Es handelt sich um eine monozentrische Fall-Kontroll-Studie. Die Durchführung fand in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universitätsklinik Köln statt.

Insgesamt beanspruchte die Teilnahme an der Studie ca. 120 bis 150 Minuten. Die Proband_innen bearbeiteten zunächst die im Vergleich kognitiv anspruchsvolleren Verhaltenstestungen und im Anschluss die Fragebögen.

3.2 Ethikkommission

Es wurde ein Antrag zur Prüfung der ethischen und rechtlichen Grundlagen bei der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität Köln gestellt (Protokoll-Code 16-120, 23. Mai 2016). Das Votum ergab keine Bedenken hinsichtlich der Durchführbarkeit der Studie.

3.3 Patient_innenkollektiv

Als Rekrutierungsquellen für das Patient_innenkollektiv wurden die Sprechstunden der Spezialambulanz Tics und Tourette Syndrom sowie die der Spezialambulanz für Zwangsstörungen der Universitätsklinik Köln gewählt. Darüber hinaus wurde gezielt Patient_innen in stationärer Behandlung, welche die Einschlusskriterien für die Teilnahme erfüllten, die Studie vorgestellt. Die Rekrutierung der gesunden Kontrollproband_innen erfolgte über eine telefonische Kontaktaufnahme mit in einer Datenbank hinterlegten Personen, welche an vorangegangenen Studien in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie bereits teilgenommen, und für weitere Kontaktierungen zu Studienzwecken eingewilligt hatten.

Voraussetzung für die Teilnahme war das Erfüllen aller Einschlusskriterien und Ausschlusskriterien, eine schriftliche Einwilligung sowie ausführliche Aufklärung der Patient_innen. Die Aufwandsentschädigung für Kontrollproband_innen umfasste 30 Euro für die vollständige Bearbeitung der Testbatterie. Eine Besonderheit stellt das Patient_innenkollektiv des Two-Step Tests dar. Hier wurden zusätzlich Patient_innen rekrutiert, welche mittels THS behandelt werden. Patient_innen mit einer Zwangsstörung und THS wurden hierbei im NAC und dem vorderen Schenkel der Capsula interna stimuliert, während Patient_innen mit einem Tourette Syndrom und THS hingegen in unterschiedlichen Anteilen des Thalamus stimuliert wurden. Alle restlichen Ein- und Ausschlusskriterien wurden identisch gehandhabt. Die Patient_innen mit THS nahmen im Rahmen regulärer Nachsorgeuntersuchungen in der Universitätsklinik Köln an der Studie teil.

3.4 Kriterien zur Teilnahme an der Studie

3.4.1. Einschlusskriterien

- Patient_innen im Alter zwischen 18 und 65 Jahren
- Patient_innen mit einer Diagnose des Tourette Syndroms oder der Zwangsstörung nach ICD-10
- Behandlung des Tourette Syndroms oder der Zwangsstörung mittels Psychotherapie und/oder Pharmakotherapie. Two-Step Test: Zusätzlich Patient_innen mit Behandlung des Tourette Syndroms oder der Zwangsstörung mittels THS
- Die Patient_innen müssen einwilligungsfähig sein und eine Einwilligungserklärung unterschreiben können

3.4.2. Ausschlusskriterien

- Aktuelle oder seit den letzten vier Wochen vorliegende paranoid-halluzinatorische Symptomatik
- Fremdaggressivität und Suizidalität in den letzten vier Wochen
- Schwere und instabile organische Erkrankung
- Unterbringung per PsychKG § 14

3.4.3. Abbruchkriterien

Rückzug der Einverständniserklärung (Patient_innen haben zu jedem Zeitpunkt das Recht, die Einverständniserklärung ohne Angaben von Gründen zurückzuziehen)

3.5 Statistische Auswertung

Die statistische Datenauswertung wurde mit der Statistiksoftware SPSS Statistics Version 26 ausgeführt. Es erfolgte eine Unterteilung der erhobenen Daten anhand der Diagnosen und daraus resultierenden Gruppenzuordnung in Patient_innen mit Tourette Syndrom (TS), Patient_innen mit Zwangsstörung (ZS) und gesunde Kontrollproband_innen (KP) sowie für den Two-Step Test zusätzlich in Patient_innen mit einer Zwangsstörung und Behandlung mittels THS (ZS + THS) und Patient_innen mit einem Tourette Syndrom und Behandlung mittels THS (TS + THS). Der Kolmogorov-Smirnov Test ergab nicht bei allen Gruppen eine Normalverteilung der Daten. Dies bedingte die Anwendung nicht parametrischer statistischer Verfahren. Es erfolgte zunächst eine deskriptive Betrachtung der erhobenen Daten. Um Unterschiede zentraler Tendenzen zwischen den Gruppen zu überprüfen wurde der Kruskal-Wallis-Test durchgeführt. Bei signifikanten Ergebnissen des Kruskal-Wallis-Testes wurden zusätzlich Post-Hoc Tests mit Bonferroni Korrektur angewendet. Um Rückschlüsse auf

Zusammenhänge zwischen erhobenen Daten unterschiedlicher Testungen ziehen zu können, wurde zudem der Spearman-Rangkorrelationskoeffizient r_s ermittelt. Korrelationen werden nach Cohen von $r_s < 0,3$ als schwach, von $r_s = 0,3 - 0,5$ als mittelstark und von $r_s > 0,5$ als stark gewertet.⁴⁶⁰ Als graphische Darstellungen erfolgen Boxplots und Korrelationsplots. Das Signifikanzniveau wird auf 5% definiert.

3.6 Fragebögen

3.6.1. Adult Tic Questionnaire (ATQ)

Der ATQ ist ein Fragebogen zur Selbsteinschätzung der Tic-Schwere und bezieht sich auf die letzte Woche vor Testdurchführung. Er beinhaltet 14 motorische sowie 13 vokale Tics und somit 27 Items insgesamt. Diese sollen vom Patient_innen hinsichtlich Häufigkeit und Intensität mit jeweils 0 bis 4 Punkten bewertet werden. Häufigkeit und Intensität werden für jeden Tic addiert, sodass ein Wert zwischen 0 bis 8 Punkten errechnet wird. Es kann ein Gesamtwert zwischen 0 und 216 Punkten erzielt werden. Vorteil gegenüber der YGTSS ist die Möglichkeit der Selbsteinschätzung sowie die Einteilung der Symptomatik nach Intensität und Frequenz.⁴⁶¹

3.6.2. Obsessive-Compulsive Inventory – Revised (OCI-R)

Der OCI-R ist ein Fragebogen zur Selbsteinschätzung der Zwangssymptomatik und bezieht sich auf die letzten vier Wochen vor Testdurchführung. Die Symptomatik wird in sechs Dimensionen aufgeteilt. Jede Dimension wird mit drei Items erfragt, für welche Patient_innen den Leidensdruck zwischen „gar nicht“ (0 Punkte) und „sehr stark“ (4 Punkte) bewerten sollen. Diese werden addiert und ergeben individuelle pathologische Cut-off-Werte. Zusätzlich wird aus den insgesamt 18 Items ein Gesamtwert gebildet. Im Gegensatz zu dem häufig genutzten Fragebogen YBOCS beinhaltet der OCI-R die Möglichkeit der Erfassung der Dimensionen von Zwangsgedanken und mentalem Neutralisieren. (s. Tabelle 9).²⁸⁴

Dimension	Erläuterung	Pathologische Cut-off-Werte
Waschen	Kontamination und Hygiene	3
Kontrollieren	Kontrolle von z.B. Türen, Lichtschaltern	5 / 6
Ordnen	Ordnung von Gegenständen	7
Zwangsgedanken	Unkontrollierbare negative Gedanken	5
Horten	Horten von Gegenständen	5
Mentales Neutralisieren	Kognitive Neutralisation durch Zählen	3
Gesamtwert	Gesamtwert aller Dimensionen	

Tabelle 9: OCI-R. Dimensionale Einteilung der Zwangssymptomatik und ihre pathologischen Cut-off-Werte²⁸⁴

Abkürzungen: OCI-R, Obsessive-Compulsive Inventory-Revisedl.

Eine nach der Entwicklung der DSM-5 durchgeführten Studie zeigte, dass der OCI-R darüber hinaus anhand der erfragten Items die Diagnosen des pathologischen Hortens von der Zwangsstörung unterscheiden kann.⁴⁶² Wichtig zu erwähnen ist, dass der OCI-R als klinischer Fragebogen vor allem die Fragestellung eines möglichen Vorliegens einer Zwangserkrankung untersucht. In diesem Rahmen werden somit primär die für die Diagnose einer Zwangsstörung relevanten kompulsiven Verhaltensweisen erfragt. Dies ist jedoch nicht gleichzusetzen mit der Erfassung transdiagnostischen kompulsiven Verhaltens (z.B. im Rahmen einer Suchterkrankung, einer Trichotillomanie oder eines Tourette Syndroms)⁵⁷. Der in dieser Studie genutzte Parameter, um Rückschlüsse auf die Ausprägung kompulsiven Verhaltens in unterschiedlichen Krankheitsbildern zu ziehen ist das habituelle Verhalten bzw. dessen Gewichtung im Two-Step Tests.

3.6.3. Wortschatztest (WST)

Der WST gibt ein Maß zur Einschätzung der allgemeinen Intelligenz durch Wiedererkennung von Wörtern. Die insgesamt 42 Items sind zeilenweise angeordnet, jede enthält sechs Wörter – ein sinnhaftes (Zielwort) und fünf sinnfreie (Distraktoren). Die Schwierigkeit steigt mit der Zeilenzahl. Aufgabe ist es das Zielwort herauszufinden und durchzustreichen. Entscheidend ist es, dass der Proband nicht rät – bei Nichterkennen des Zielwortes soll kein Wort markiert werden. Es wird ein Rohpunktwert von 0 bis 42 Punkten ermittelt, welcher anhand einer Normwerttabelle in einen IQ-Wert transformiert werden kann.⁴⁶³

3.6.4. Beck Depression Inventory II (BDI-II)

Der BDI-II ist einer der häufigsten gebrauchten Fragebögen zur Erfassung depressiver Symptomatik und bezieht sich auf die letzten zwei Wochen vor Testdurchführung. Er beinhaltet 21 Items, welche für eine Depression relevante Thematiken erfragen. Diese sollen von Patient_innen mit jeweils 0 bis 3 Punkten bewertet werden, wobei ein höherer Punktwert eine stärkere depressive Symptomatik beschreibt. Die Gesamtpunktzahl liegt zwischen 0 und 63 Punkten.⁴⁶⁴ Die Validität des BDI-II konnte bei klinischen und nichtklinischen Stichproben gezeigt werden.⁴⁶⁵ Die Cut-off-Werte der S3-Leitlinie für unipolare Depression werden in Tabelle 10 angegeben.

Punktwert	Diagnose
<13	Keine Depression bzw. klinisch unauffällig oder remittiert
13-19	Leichtes depressives Syndrom
20-18	Mittelgradiges depressives Syndrom
≥29	Schweres depressives Syndrom

Tabelle 10: BDI-II. Diagnose einer unipolaren Depression und ihres Schweregrades anhand der Cut-off-Werte³¹⁰

Abkürzungen: BDI-II, Beck Depression Inventory II

3.6.5. Wender Utah Rating Scale – Kurzform (WURS-K)

Die WURS ermöglicht retrospektiv die Einschätzung des Schweregrades einer ADHS in der Kindheit eines Erwachsenen. Die Selbstbeurteilungsskala umfasst 61 Items. Die in dieser Studie verwendete deutschsprachige Kurzform (WURS-K) beinhaltet 25 Items. Diese sind von den Patient_innen mit Punktzahlen von „trifft nicht zu“ (0 Punkte) bis „stark ausgeprägt“ (4 Punkte) zu bewerten, sodass die Gesamtpunktzahl zwischen 0 und 100 erzielt werden kann. Ab einem Cut-off-Wert von 30 Punkten ist von einer ADHS im Kindesalter auszugehen.⁴⁶⁶

3.6.6. Barrat Impulsiveness Scale – 11 (BIS-11)

Der BIS-11 ist der am häufigsten verwendete Fragebogen zur Einschätzung der Impulsivität in klinischen Populationen.⁴⁶⁷ Er umfasst 30 Items zur Selbsteinschätzung, welche von den Patient_innen mit „nie/selten“ (1 Punkt) bis „fast immer/immer“ (4 Punkte) zu bewerten sind. Elf der Items erfragen nicht-impulsives Verhalten und werden somit in umgekehrter Reihenfolge bewertet, also „nie/selten“ (4 Punkte) bis „fast/immer“ (1 Punkt). Der BIS-11 unterteilt die Impulsivität in sechs Dimensionen 1. Ordnung. Die unterschiedlichen Dimensionen beschreiben hierbei entweder impulsives (z.B. Motorik) oder auch nicht-impulsives (z.B. Selbstkontrolle) Verhalten. Somit wird in manchen Dimensionen bei

Impulsivität von einem Mangel dieser Verhaltenseigenschaft gesprochen (s. Tabelle 11). Generell gilt: Je höher der in den jeweiligen Dimensionen erzielte Punktwert, desto impulsiver handelt die Person.

Dimension 1. Ordnung	Erläuterung
Mangel an Aufmerksamkeit	Mangelnde Konzentration auf aktuell anstehende Aufgaben
Kognitive Instabilität	Gedankensprünge und rasende Gedanken
Motorik	Spontanes Handeln
Mangel an Ausdauer	Inkonsequenter Lebensstil (z.B. mangelndes zukunftsorientiertes Denken, häufige Jobwechsel etc.)
Mangel an Selbstkontrolle	Mangelndes vorsichtiges Denken und Planen
Mangel an kognitiver Komplexität	Mangelnde Freude an anspruchsvollen mentalen Aufgaben

Tabelle 11: BIS-11. Dimensionen 1. Ordnung inklusive Erläuterungen der beinhaltenden Verhaltensweisen⁵¹

Abkürzungen: BIS-11, Barratt Impulsiveness Scale-11

Diese sechs Dimensionen 1. Ordnung bilden paarweise wiederum drei Dimensionen 2. Ordnung. Zusätzlich wird ein Gesamtwert zwischen 30 und 120 Punkten errechnet (s. Tabelle 12).

Dimension 2. Ordnung	Dimension 1. Ordnung
Mangel an Aufmerksamkeit	Mangel an Aufmerksamkeit Kognitive Instabilität
Motorik	Motorik Mangel an Ausdauer
Nicht-Planend	Mangel an Selbstkontrolle Mangel an kognitiver Komplexität
Gesamtwert	Gesamtwert aller Dimensionen des BIS-11

Tabelle 12: BIS-11. Dimensionen 2. Ordnung und ihre zugehörigen Dimensionen 1. Ordnung⁵¹

Abkürzungen: BIS-11, Barratt Impulsiveness Scale-11

3.6.7. Behavioural Inhibition System/Behavioural Activation System (BIS/BAS)

Carver und White entwickelten, angelehnt an Grays Theorie der verschiedenen emotionalen Verhaltenssysteme,⁴⁶ den BIS/BAS Fragebogen zur Selbsteinschätzung des inhibierenden, ängstlich-vermeidenden und aktivierenden Systems. Der Fragebogen besteht aus 24 Items, welche der Patient mit „trifft auf mich gar nicht zu“ (1 Punkt) bis „trifft auf mich genau zu“ (4 Punkte) einschätzen soll. 20 Items werden ausgewertet, während vier der Items nicht in die Auswertung mit einfließen (sog. Filler).^{468,469} Das inhibierende System ist eine eigenständige Dimension mit einem Gesamtwert, während das aktivierende System in drei weitere Dimensionen eingeteilt und zusätzlich ein Gesamtwert errechnet wird (s. Tabelle 13).

System	Dimension	Erläuterung
BIS	Gesamtwert	Ängstliches, vermeidendes Verhalten bei Antizipation von Bestrafung
BAS	Antrieb	Ausdauernde Verfolgung gewünschter Ziele
	Belohnungssensitivität	Positive Reaktion auf ein Belohnungsgefühl
	Risikobereitschaft	Wunsch nach Belohnungsgefühl und Anvisierung damit einhergehender Handlungen
	Gesamtwert	Gesamtwert der Dimensionen des BAS

Tabelle 13: BIS/BAS. Erläuterung der Verhaltenssysteme und ihrer jeweiligen Dimensionen^{112,470}

Abkürzungen: BAS, Behavioural Activation System (in deutsch aktivierendes System); BIS, Behavioural Inhibition System (in deutsch inhibierendes System)

3.6.8. Urgency, Perseverance, Premeditation, Sensation seeking (UPPS)

Der UPPS wird zur Beurteilung von Impulsivität genutzt und unterteilt diese in vier Dimensionen (s. Tabelle 14). Der Patient soll per Selbsteinschätzung die Aussagen mit „Ich stimme vollkommen zu“ (1 Punkt) bis „Ich lehne vollkommen ab“ (4 Punkte) bewerten. Der Test umfasst 45 Items und der Gesamtwert liegt zwischen 45 und 180 Punkten.¹⁰²

Dimension	Erläuterung
Dringlichkeit	Vorschnelles Handeln aufgrund von extremen negativen Emotionen
(Mangel an) Absicht	Unüberlegtes Handeln
(Mangel an) Ausdauer	Schwierigkeiten, sich auf eine aktuelle Aufgabe zu fokussieren
Risikobereitschaft	Wunsch nach neuen und spannenden Erlebnissen
Gesamtwert	Gesamtwert der Dimensionen des UPPS

Tabelle 14: UPPS. Dimensionale Einteilung der Impulsivität¹⁰²

Abkürzungen: UPPS, Urgency (in deutsch Dringlichkeit), Premeditation (in deutsch Absicht), Perseverance (in deutsch Ausdauer), Sensation seeking (in deutsch Risikobereitschaft)

3.7 Verhaltenstestungen

3.7.1. Immediate and Delayed Memory Task (IMT/DMT)

Der IMT/DMT ist eine Form der Continuous Performance Tests. Allen Tests dieser Art ist gemeinsam, dass sie über einen längeren Zeitraum nacheinander Stimuli, normalerweise Buchstaben oder Zahlen, präsentieren. Die Aufgabe besteht darin, auf bestimmte Zielreize zu reagieren und nicht-zielgerichtete Reize zu ignorieren.⁴⁷¹

Der IMT/DMT wird zur Erforschung von Aufmerksamkeit, Arbeitsgedächtnis und Impulsivität bei mild Erkrankten und nicht-klinischen Populationen angewendet.^{472,473} Der Test wird am Computer durchgeführt. Hierbei erscheinen fortlaufend immer fünfstellige schwarze Zahlen für 0,5 Sekunden. Diese werden durch Intervalle von jeweils 0,5 Sekunden getrennt, bei welchen nur der weiße Hintergrund des Bildschirms angezeigt wird. Die Ziffern sind 3,3 cm hoch und 2,0 cm breit. Im IMT erscheinen die zu vergleichenden Zahlen immer direkt nacheinander. Proband_innen sollen die rechte Maustaste klicken, wenn die angezeigte Zahl mit der vorherigen identisch ist (Target Trials). Unterscheiden sich die Zahlen um eine (Catch Trial) oder mehrere Ziffern (Filler Trials), soll keine Reaktion erfolgen. Der Ablauf des DMT ist ähnlich. Es werden lediglich zusätzlich zwischen den zu vergleichenden Zahlen drei immer identische Zahlen als Distraktoren (Distractor Trials) angezeigt. Diese Distraktoren sollen von den Proband_innen ignoriert werden. Sie dienen der Verlängerung des Intervalls auf 3,5 Sekunden zwischen den zu vergleichenden Zahlen.⁴⁷²

Zielreize des IMT/DMT sind somit Target Trials. Nichtzielgerichtete Reize des IMT/DMT sind Catch Trials, Filler Trials und Distractor Trials (s. Abbildung 11).

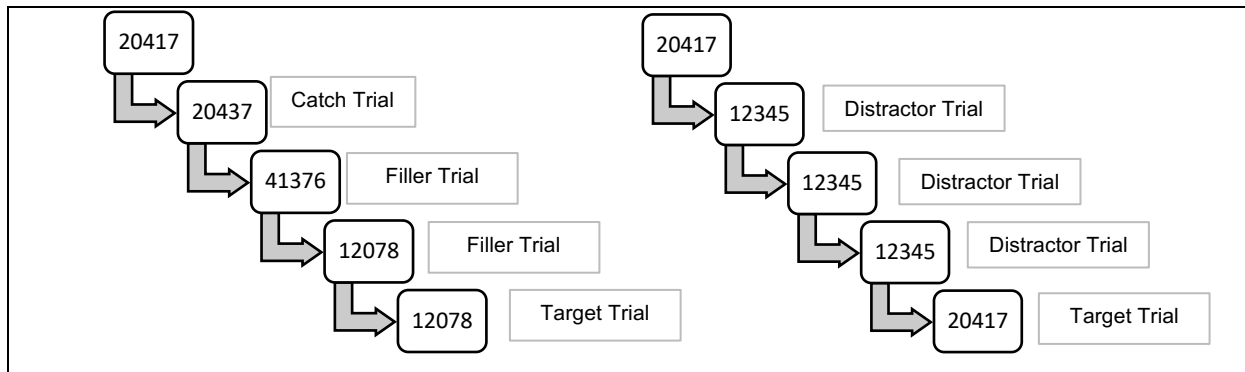


Abbildung 11: IMT/DMT. Schematische Darstellung des Ablaufes und Übersicht über die Stimuli im (a) IMT und (b) DMT⁴⁷²

Abkürzungen: DMT, Delayed Memory Task; IMT, Immediate Memory Task

Je nach Reiz und Reaktion der Proband_innen ergeben sich unterschiedliche Parameter.

Correct Responses beschreiben das korrekte Klicken der Maus bei Target Trials und werden mit anhaltender Aufmerksamkeit und dem Arbeitsgedächtnis in Verbindung gebracht.⁴⁷⁴⁻⁴⁷⁶

Commission Errors beschreiben das fehlerhafte Klicken der Maus bei Catch Trials und werden mit Impulsivität in Verbindung gebracht.^{476,477} Darüber hinaus wird das Verhältnis Commission Errors/Correct Responses zur Objektivierung von Impulsivität hinzugezogen, wobei ein höherer Wert für ein impulsiveres Verhalten steht.⁴⁷⁷⁻⁴⁷⁹

Zusätzlich genutzte Parameter der Impulsivität sind Latenzen. Diese beschreiben die Zeitspanne ab Präsentation eines Target Trials oder Catch Trials bis zur Reaktion. Bei sich ähnelnden Stimuli bedarf es mehr Zeit zur Informationsprozessierung. Es wird angenommen, dass impulsive Proband_innen den Impuls nicht bis zur vollständigen Verarbeitung aller nötigen Informationen unterdrücken können und somit früher reagieren.^{474,480} Eine Übersicht der Parameter liefert zusätzlich Tabelle 15.

Parameter	Erläuterung	Aussage
Correct Responses	Korrektes Klicken der Maustaste bei Target Trials	Anhaltende Aufmerksamkeit Arbeitsgedächtnis
Commission Errors	Fehlerhaftes Klicken der Maustaste bei Catch Trials	Impulsivität
Commission Errors / Correct Responses	Verhältnis der beiden Parameter	Impulsivität
Latenzen	Zeitspanne von Präsentation des Trials bis zum Klicken der Maustaste	Impulsivität

Tabelle 15: IMT/DMT. Übersicht der erfassten Parameter

Abkürzungen: DMT, Delayed Memory Tasks; IMT, Immediate Memory Task

3.7.2. Two-Step Test

Der Two-Step Test ist eine zweistufige Makrov-Entscheidungsaufgabe, wie durch Daw et al. im Jahr 2011 beschrieben⁴⁸¹ und dient zur Objektivierung der Ausprägung von habituellem und zielgerichtetem Verhalten. Der Test wurde mit dem Computerprogramm MATLAB 2011a durchgeführt. Zunächst wurde der Ablauf des Testes mit den Proband_innen intensiv besprochen und anhand von Beispielaufgaben geübt. Hierbei gab es keine zeitlichen Vorgaben, im Schnitt beanspruchte die Vorbereitung auf den Test insgesamt ca. 20 Minuten. Anschließend wurden die Proband_innen in insgesamt 201 Runden mit jeweils zwei Schritten getestet. Die Bearbeitungszeit betrug hierbei ca. 25 Minuten.

In Schritt 1 wählten Proband_innen zwischen zwei Stimuli. Diese Auswahl eines Stimulus führte mit einer gleichbleibenden Wahrscheinlichkeit zu einem bestimmten Paar Stimuli in Schritt 2 ($P = 0,7$ oder $0,3$), während die Auswahl des anderen Stimulus mit einer entgegengesetzten Wahrscheinlichkeit zu diesem Paar Stimuli führte ($P = 0,3$ oder $0,7$). Das Konzept der Wahrscheinlichkeiten wurde den Proband_innen im Vorhinein mitgeteilt, die genaue Zuordnung der Stimuli von Schritt 1 und 2 jedoch nicht. Somit war es Aufgabe der Proband_innen, mit steigender Rundenzahl diese gleichbleibende Verteilung selbst zu ermitteln.

In Schritt 2 führte die Auswahl eines Stimulus zu einer Belohnung. Die Wahrscheinlichkeit diese Belohnung zu erhalten variierte langsam über die Zeit ($P = 0,25 - 0,75$) und war

zwischen den insgesamt vier möglichen Stimuli in Schritt 2 ausbalanciert. Die Proband_innen hatten 2 Sekunden pro Schritt Zeit, um eine Entscheidung zu treffen. Der Übergang zwischen Schritt 1 und Schritt 2 betrug 1,5 Sekunden. Der in Schritt 1 ausgewählte Stimulus verblieb zur Erinnerung während Schritt 2 auf dem Bildschirm. Der in Schritt 2 ausgewählte Stimulus verblieb zur Erinnerung während des Feedbacks (Belohnung ja/nein) auf dem Bildschirm. Im Falle einer Belohnung wurde eine 20 Eurocent Münze abgebildet (s. Abbildung 12). Es bleibt zu erwähnen, dass die erspielte Geldsumme am Ende keinem der Teilnehmenden, unabhängig ihrer Gruppenzugehörigkeit, ausgezahlt wurde.

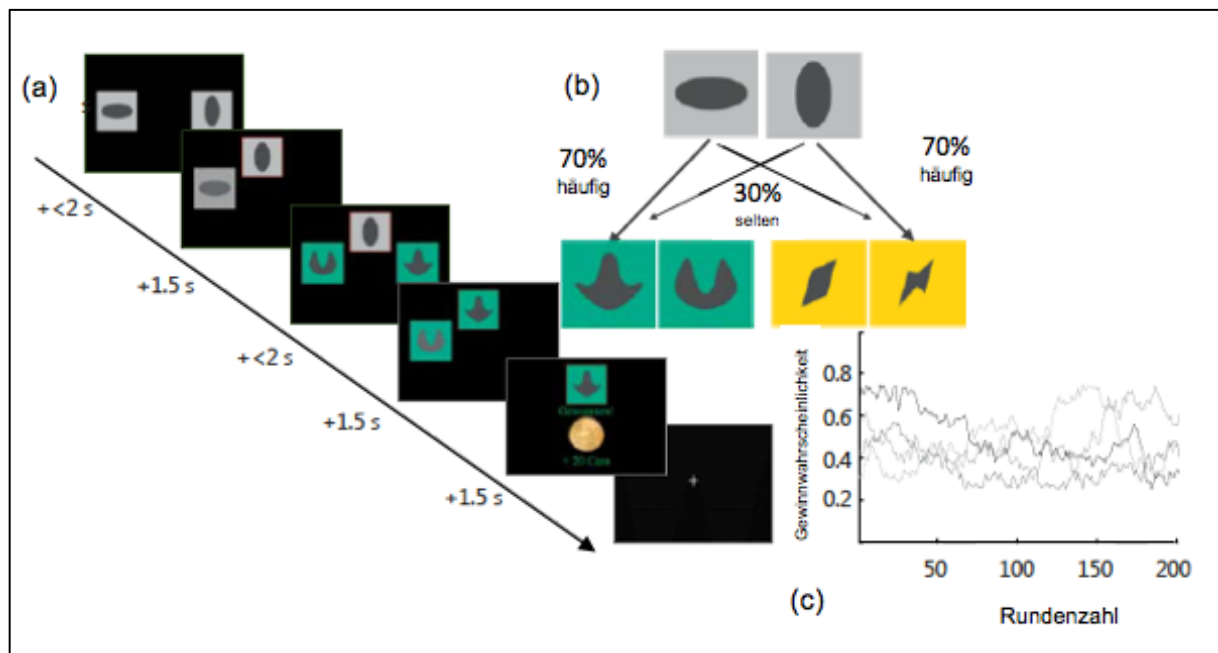


Abbildung 12: Two-Step Test. Schematische Darstellung des Ablaufs⁸²

(a) Ansicht auf den Bildschirm bei Durchführung der zwei Schritte inklusive Zeitspannen der Darstellung
(b) Schritt 1: gleichbleibende Wahrscheinlichkeiten. (c) Schritt 2: fortlaufend variierende Wahrscheinlichkeiten einer Belohnung, wobei jede Linie eine Kiste repräsentiert

Habituelles Verhalten basiert auf der Erfahrung einer eingetretenen Belohnung, welche das wiederholte Auswählen der zuvor gewählten Stimuli begünstigt (retrospektiv). Habituell handelnde Proband_innen würden somit bei Erhalt einer Belohnung in Schritt 2 in der darauf folgenden neuen Runde in Schritt 1 erneut den Stimulus der zuvor gewinnbringenden Runde auswählen, ungeachtet ob dieser nur mit einer geringen Wahrscheinlichkeit ($P = 0,3$) zum gewinnbringenden Stimulus in Schritt 2 führt.

Zielgerichtet handelnde Proband_innen hingegen erstellen ein Modell, welches die Adaption des Verhaltens ermöglicht. In Schritt 1 der neuen Runde würde der Stimulus ausgewählt werden, welcher häufiger ($P = 0,7$) zum aktuell gewinnbringenden Stimulus in Schritt 2 und somit zu der Belohnung führt (prospektiv). Die Objektivierung der verschiedenen

Verhaltensformen (habituell und zielgerichtet) gelingt durch die Nutzung zweier Algorithmen. Darüber hinaus wird für Schritt 1 eine Formel genutzt, welche einen Gewichtungsfaktor w ermittelt. Dieser gewichtet das Verhalten (Auswahl eines Stimulus in Schritt 1 nach Belohnung in Schritt 2, s.o.) von habituell ($w = 0$) bis zielgerichtet ($w = 1$).⁸⁶ Für nähere Information über die Herleitung der Variablen und der entsprechenden Algorithmen verweise ich an dieser Stelle auf die Arbeiten von Daw et al.⁴⁸¹ und Voon et al.⁸⁶

4. Ergebnisse

4.1 Patient_innenkollektiv

An der Studie nahmen 14 Patient_innen mit Tourette Syndrom, 16 Patient_innen mit Zwangsstörung und 28 Kontrollproband_innen teil.¹ Eine Übersicht über das Patient_innenkollektiv liefert Tabelle 16.

Gruppe	Prob. n	Geschlecht		Alter				
		m	w	MW	SD	Mdn	IQR	Min - Max
TS	14	11	3	28,79	4,89	29,5	25,25 - 32,25	20 - 37
ZS	16	10	6	36,31	13,65	35,0	24,00 – 50,00	21 - 63
KP	28	15	13	38,11	13,84	37,0	24,75 - 51,25	20 - 65

Tabelle 16: Patient_innenkollektiv. Anzahl, Geschlechterverteilung und Alter von Patient_innen mit Tourette Syndrom, Patient_innen mit Zwangsstörung und Kontrollproband_innen

Abkürzungen: IQR, Interquartile Range (in deutsch Interquartilsabstand); KP, Kontrollproband_innen; m, männlich; Max, Maximum; Mdn, Median; Min, Minimum; MW, Mittelwert; n, Anzahl; Prob., Proband_innen; SD, standard deviation (in deutsch Standardabweichung); TS, Tourette Syndrom; w, weiblich; ZS, Zwangsstörung;

Die relevanten Daten aller Testungen konnten nicht bei jedem Teilnehmer immer vollständig erhoben werden, sodass bei den einzelnen Untersuchungen die Zahl der ausgewerteten Datensätze von denen der Proband_innen insgesamt abweicht.

Für die Auswertung des Two-Step Tests wurden zusätzlich Patient_innen mit Tourette Syndrom und Behandlung mittels THS (TS +THS) und Patient_innen mit Zwangsstörung und Behandlung mittels THS (ZS+THS) aufgenommen. Hierbei wurden die Patient_innen teils zu einem und teils zu zwei Zeitpunkten, bei aktivierter (ON) und/oder inaktiverter (OFF) Hirnstimulation, getestet. ZS+THS Patient_innen wurden hierbei im Nac und dem vorderen Schenkel der Capsula intera stimuliert, während TS+THS Patient_innen hingegen in unterschiedlichen Anteilen des Thalamus stimuliert wurden. Eine Übersicht über das Patient_innenkollektiv, welches mittels THS therapiert wurde und der vorliegenden Datensätze (ON und OFF) ist in Tabelle 17 aufgeführt.

¹ Teilnehmende dieser Studie hatten lediglich die Möglichkeit der Auswahl binärer Geschlechtsidentitäten. Um Gendersensibilität möglichst gerecht zu werden, werden auch im Ergebnisteil dieser Arbeit die Ausdrücke „Patient_innen“ und „Kontrollproband_innen“ genutzt.

Gruppe	n	Datensätze nach Stimulationsart		Geschlecht		Alter	
		ON	OFF	m	w	Mdn	IQR
TS + THS	4	4	3	2	2	27,0	26,25 - 31,50
ZS + THS	6	5	6	4	2	50,5	42,24 - 55,50

Tabelle 17: Patient_innenkollektiv. Übersicht der Anzahl der Proband_innen, der Anzahl an Datensätzen nach Stimulationsart, der Geschlechterverteilung und des Alters von Patient_innen mit Tourette Syndrom und THS und Patient_innen mit Zwangsstörung und THS

Abkürzungen: IQR, Interquartile Range (in detusch Interquartilsabstand); m, männlich; Max, Maximum; Mdn, Median; Min, Minimum; n, Anzahl; OFF, ausgeschaltete Stimulation; ON, eingeschaltete Stimulation; THS, tiefe Hirnstimulation; TS, Tourette Syndrom; w, weiblich; ZS, Zwangsstörung

4.2 Adult Tic Questionnaire (ATQ)

Die Ausprägung der Tic-Symptomatik bei Patient_innen mit Tourette Syndrom ist in Tabelle 18 aufgeführt.

Gruppe	n	Dimension	MW	SD	Mdn	IQR	Min - Max
TS	12	Motorisch	36,00	17,63	31,0	26,75 - 47,00	9 – 76
		Vokal	20,58	18,42	14,5	10,00 - 21,25	6 – 66
		Gesamt	56,58	34,03	45,5	39,00 - 68,50	15 - 142

Tabelle 18: ATQ. Ausprägung der Tic-Symptomatik der Patient_innen mit Tourette Syndrom

Es erfolgt eine Unterteilung der Symptomatik nach motorisch und vokal. Zusätzlich wird ein Gesamtwert errechnet. Abkürzungen: ATQ, Adult Tic Questionnaire; IQR, Interquartile Range (in detusch Interquartilsabstand); m, männlich; Max, Maximum; Mdn, Median; Min, Minimum; MW, Mittelwert; n, Anzahl; SD, standard deviation (in deutsch Standardabweichung); TS, Tourette Syndrom; w, weiblich

4.3 Obsessive-Compulsive Inventory – Revised (OCI-R)

Die Ausprägung aller Dimensionen der Zwangssymptomatik bei Patient_innen mit Zwangsstörung ist in Tabelle 19 aufgeführt.

Gruppe	n	Dimension	MW	SD	Mdn	IQR	Min - Max
ZS	15	Waschen	4,53	4,45	2,0	0 - 9	0 - 12
		Kontrollieren	7,27	3,56	6,0	6 - 12	1 - 12
		Ordnen	5,47	4,63	6,0	0 - 9	0 - 12
		Zwangsgedanken	8,80	3,32	11,0	5 - 12	3 - 12
		Horten	3,20	2,46	3,0	0 - 6	0 - 7
		Ment. Neutr.	4,00	4,00	3,0	0 - 7	0 - 11

Tabelle 19: OCI-R. Dimensionale Ausprägung der Zwangssymptomatik der Patient_innen mit Zwangsstörung

Abkürzungen: IQR, Interquartile Range (in deutsch Interquartilsabstand); m, männlich; Max, Maximum; Mdn, Median; Ment. Neutr., Mentales Neutralisieren; Min, Minimum; MW, Mittelwert; n, Anzahl; OCI-R, Obsessive-Compulsive Inventory – Revised; SD, standard deviation (in deutsch Standardabweichung); w, weiblich; ZS, Zwangsstörung

4.4 Wortschatztest (WST)

Eine Übersicht über die anhand des Wortschatztests ermittelten IQ-Werte in den Gruppen liefert Tabelle 20.

Gruppe	n	MW	SD	Mdn	IQR	Min - Max
TS	13	97,62	8,72	97,0	92,5 - 104,0	80 - 114
ZS	15	104,07	9,70	101,0	99,0 – 110,0	90 - 129
KP	27	104,26	10,03	107,0	99,0 – 107,0	84 - 125
TS + THS	3	83,00	4,36	85,0	78,00 -	78 - 86
ZS + THS	5	105,8	12,66	104,0	94,5 – 118,0	88 - 118

Tabelle 20: Wortschatztest. Übersicht über die ermittelten IQ-Werte

Abkürzungen: IQR, Interquartile Range (in deutsch Interquartilsabstand); KP, Kontrollproband_innen; Max, Maximum; Mdn, Median; Min, Minimum; MW, Mittelwert; n, Anzahl; SD, standard deviation (in deutsch Standardabweichung); THS, tiefe Hirnstimulation; TS, Tourette Syndrom; ZS, Zwangsstörung;

Im Vergleich zwischen Patient_innen mit Tourette Syndrom, Patient_innen mit Zwangsstörung und Kontrollproband_innen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede, $H(2) = 4,88$, $p = 0,087$. Bei zusätzlicher Eingliederung der TS + THS Patient_innen sowie ZS + THS

Patient_innen in das Patient_innenkollektiv für die spätere Auswertung des Two-Step Tests zeigten sich jedoch signifikante Unterschiede zwischen Patient_innen mit Tourette Syndrom, Patient_innen mit Zwangsstörung, Kontrollproband_innen, TS + THS Patient_innen und ZS + THS Patient_innen, $H(4) = 12,43$, $p = 0,014$. Anschließend durchgeführte Post-Hoc-Tests mit Bonferroni-Korrektur machten deutlich, dass TS+ THS Patient_innen signifikant niedrigere IQ-Werte erzielten als Kontrollproband_innen ($z = 2,942$, $p = 0,033$).

4.5 Beck Depression Inventory – II (BDI-II)

Die Punkteverteilung des BDI-II zwischen den Gruppen zeigt Abbildung 13.

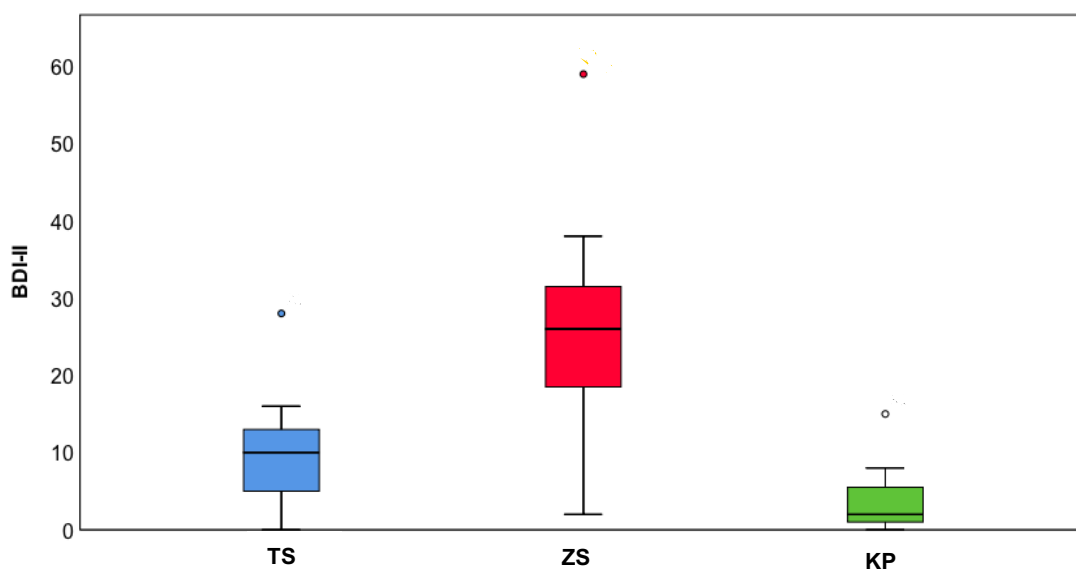


Abbildung 13: BDI-II. Graphische Darstellung der Ergebnisse in den Gruppen als Boxplot.

Abkürzungen: BDI-II, Beck Depression Inventory – II; KP, Kontrollproband_innen; TS, Tourette Syndrom; ZS, Zwangsstörung;

Patient_innen mit Zwangsstörung ($n = 15$, $Mdn = 26$, $IQR = 18 – 33$) zeigten die stärkste Ausprägung depressiver Symptomatik gefolgt von Patient_innen mit Tourette Syndrom ($n = 13$, $Mdn = 10$, $IQR = 4,5 – 14$) und Kontrollproband_innen ($n = 27$, $Mdn = 2$, $IQR = 1 – 6$). Im Kruskal-Wallis-Test zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen, $H(2) = 28,43$, $p < 0,001$. Anschließend durchgeführte Post-Hoc-Tests mit Bonferroni-Korrektur machten deutlich, dass Patient_innen mit Zwangsstörung ($z = 5,235$, $p < 0,001$) und Patient_innen mit Tourette Syndrom ($z = 2,736$, $p = 0,019$) deutlich stärker ausgeprägte depressive Symptomatik aufzeigten als Kontrollproband_innen. Daraus resultierend unterschied sich auch die Häufigkeit depressiver Syndrome unterschiedlicher Ausprägung zwischen den Gruppen (s. Abbildung 14).

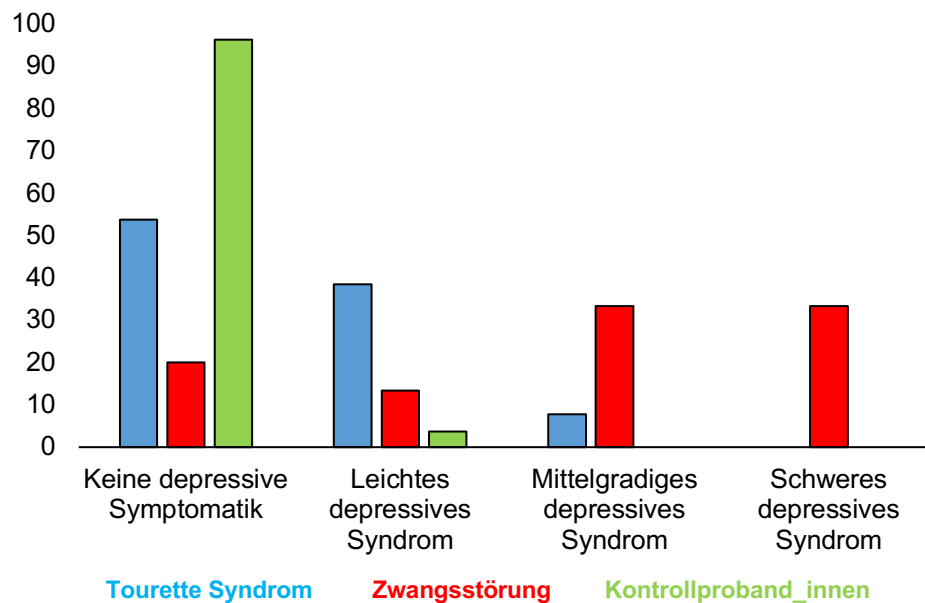


Abbildung 14: BDI-II. Prozentuales Vorkommen der Diagnosen depressiver Syndrome unterschiedlicher Ausprägung in den Gruppen

4.6 Wender Utah Rating Scale – Kurzform (WURS-K)

Die Punkteverteilung des WURS-K Fragebogens zwischen den Gruppen zeigt Abbildung 15.

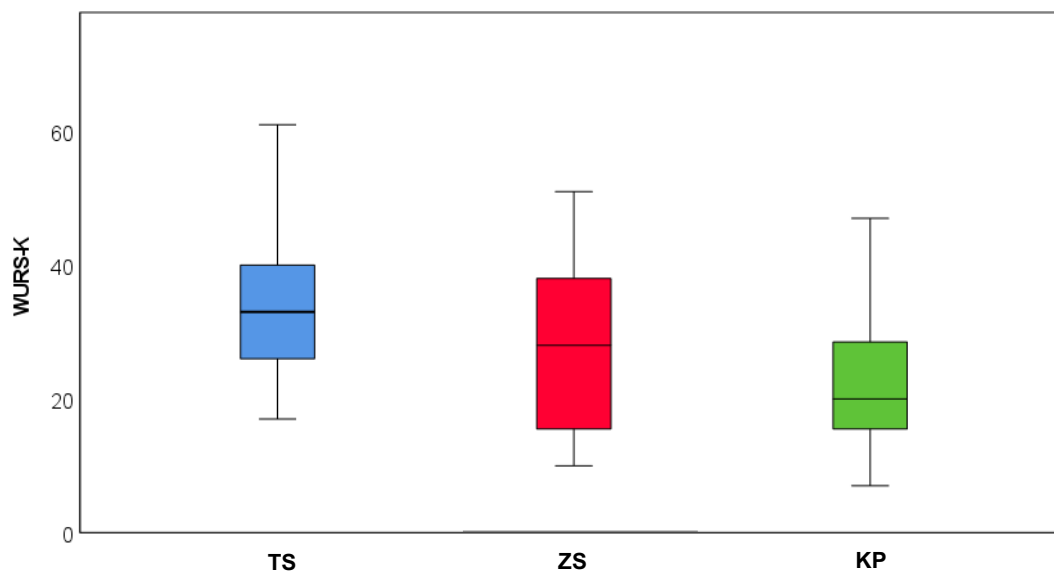


Abbildung 15: WURS-K. Graphische Darstellung der Ergebnisse in den Gruppen als Boxplot

Abkürzungen: KP, Kontrollproband_innen; TS, Tourette Syndrom; WURS-K, Wender Utah Rating Scale – Kurzform; ZS, Zwangsstörung

Patient_innen mit Tourette Syndrom ($n = 13$, $Mdn = 33$, $IQR = 26 - 40$) zeigten die stärkste Ausprägung von ADHS-Symptomatik im Kindesalter gefolgt von Patient_innen mit Zwangsstörung ($n = 15$, $Mdn = 28$, $IQR = 15 - 40$) und Kontrollproband_innen ($n = 27$, $Mdn = 20$, $IQR = 15 - 29$). Im Kruskal-Wallis-Test zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen $H(2) = 6,133$, $p = 0,047$. Anschließend durchgeführte Post-Hoc-Tests mit Bonferroni-Korrektur zeigten, dass Patient_innen mit Tourette Syndrom retrospektiv von signifikant stärker ausgeprägter ADHS-Symptomatik im Kindesalter als Kontrollproband_innen berichteten ($z = 2,459$, $p = 0,042$). Daraus resultierend unterschied sich auch die Häufigkeit einer retrospektiv diagnostizierten ADHS zwischen den Gruppen (s. Tabelle 21).

Gruppe	Vorkommen einer ADHS in der Kindheit
Tourette Syndrom	53,80%
Zwangsstörung	46,70%
Kontrollproband_innen	21,40%

Tabelle 21: WURSK-K. Prozentuales Vorkommen der Diagnose einer ADHS im Kindesalter

Abkürzungen: ADHS, Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung; WURSK, Wender Utah Rating Scale – Kurzform

4.7 Barrat Impulsiveness Scale – 11 (BIS-11)

In der dimensionsübergreifenden Gesamtpunktzahl des BIS-11 erzielten Patient_innen mit Tourette Syndrom ($n = 13$, $Mdn = 69,0$, $IQR = 62 - 71,5$) höhere Punktwerte als Patient_innen mit Zwangsstörung ($n = 14$, $Mdn = 63,5$, $IQR = 59,75 - 68,25$) und Kontrollproband_innen ($n = 27$, $Mdn = 59,0$, $IQR = 52,0 - 68,0$). Im Kruskal-Wallis-Test zeigte sich jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen, $H(2) = 4,825$, $p = 0,090$. Tabellen 23 - 26 im Anhang (Kapitel 8.1) ermöglichen einen Überblick über alle erhobenen Punktwerte des BIS-11 Testes. Im Folgenden werden die jeweiligen Dimensionen 2. Ordnung mit ihren zugehörigen Dimensionen 1. Ordnung betrachtet.

4.7.1. Mangel an Aufmerksamkeit (2. Ordnung)

Die Punkteverteilung der Dimension Mangel an Aufmerksamkeit (2. Ordnung) sowie der dazugehörigen Dimensionen Mangel an Aufmerksamkeit (1. Ordnung) und Kognitive Instabilität (1. Ordnung) zeigt Abbildung 16.

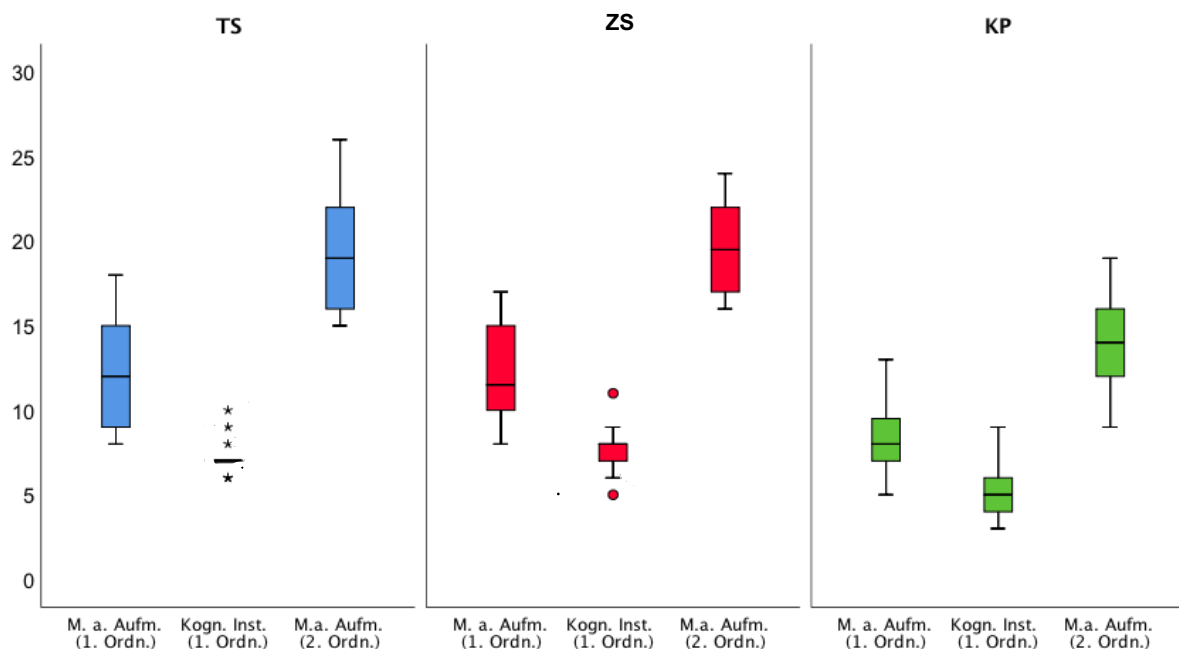


Abbildung 16: BIS-11. Graphische Darstellung der Ergebnisse in den Gruppen der Dimensionen Mangel an Aufmerksamkeit 2. Ordnung, Mangel an Aufmerksamkeit 1. Ordnung und Kognitive Instabilität 1. Ordnung als Boxplot

Abkürzungen: BIS-11, Baratt Impulsivenes Scale-11; Kogn. Inst., Kognitive Instabilität; KP, Kontrollproband_innen; M. a. Aufm., Mangel an Aufmerksamkeit; Ordn., Ordnung; TS, Tourette Syndrom; ZS, Zwangsstörung

In der Dimension Mangel an Aufmerksamkeit (2. Ordnung) erzielten Patient_innen mit Tourette Syndrom ($n = 13$, $Mdn = 19$, $IQR = 15,5 - 22,5$) und Patient_innen mit Zwangsstörung ($n = 15$, $Mdn = 19,5$, $IQR = 17 - 22$) höhere Punktwerte als Kontrollproband_innen ($n = 27$, $Mdn = 14$, $IQR = 12 - 16$).

Der Kruskal-Wallis-Test zeigte signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen, $H(2) = 24,910$, $p < 0,001$. Anschließend durchgeführte Post-Hoc-Tests mit Bonferroni Korrektur bestätigten eine signifikant schwächere Aufmerksamkeit (2. Ordnung) bei Patient_innen mit Tourette Syndrom ($z = 3,832$, $p < 0,001$) und Patient_innen mit Zwangsstörung ($z = 4,292$, $p < 0,001$) gegenüber Kontrollproband_innen. Der Vergleich von Patient_innen mit Tourette Syndrom und Patient_innen mit Zwangsstörung hingegen zeigte keine signifikanten Unterschiede ($z = -0,312$, $p = 1,000$).

Die Betrachtung der zugehörigen Dimensionen 1. Ordnung zeigte kongruente Ergebnisse auf. In der Dimension Mangel an Aufmerksamkeit (1. Ordnung) zeigten Patient_innen mit Tourette Syndrom ($n = 13$, $Mdn = 12,5$, $IQR = 9 - 15$) und Patient_innen mit Zwangsstörung ($n = 14$, $Mdn = 11,5$, $IQR = 9,75 - 15$) höhere Punktwerte als Kontrollproband_innen ($n = 27$, $Mdn = 8$, $IQR = 5 - 13$). Der Kruskal-Wallis-Test zeigte einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen, $H(2) = 17,880$, $p < 0,001$. In anschließend durchgeführten Post-Hoc-

Tests mit Bonferroni Korrektur wurde deutlich, dass sich Patient_innen mit Tourette Syndrom ($z = 3,357$, $p = 0,002$) und Patient_innen mit Zwangsstörung ($z = 3,542$, $p = 0,001$) weniger aufmerksam und damit impulsiver verhalten als Kontrollproband_innen. Der Vergleich von Patient_innen mit Tourette Syndrom und Patient_innen mit Zwangsstörung hingegen zeigte keine signifikanten Unterschiede ($z = -0,931$, $p = 0,931$). In der Dimension Kognitive Instabilität (1. Ordnung) zeigten Patient_innen mit Tourette Syndrom ($n = 13$, $Mdn = 7$, $IQR = 6,5 - 7,5$) und Patient_innen mit Zwangsstörung ($n = 14$, $Mdn = 8$, $IQR = 6,75 - 8$) eine stärkere Ausprägung als Kontrollproband_innen ($n = 27$, $Mdn = 5$, $IQR = 3 - 9$).

Darüber hinaus zeigte sich im Kruskal-Wallis-Test ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen, $H(2) = 19,377$, $p < 0,001$. Durchgeführte Post-Hoc Tests mit Bonferroni Korrektur legten dar, dass Patient_innen mit Tourette Syndrom ($z = 3,221$, $p = 0,004$) und Patient_innen mit Zwangsstörung ($z = 3,902$, $p < 0,001$) eine größere kognitive Instabilität (1. Ordnung) als Kontrollproband_innen aufzeigten. Der Vergleich von Patient_innen mit Tourette Syndrom und Patient_innen mit Zwangsstörung hingegen zeigte keine signifikanten Unterschiede ($z = -0,514$, $p = 0,607$).

4.7.2. Motorik (2. Ordnung)

Die Punkteverteilung der Dimension Motorik (2. Ordnung) sowie der dazugehörigen Dimensionen Motorik (1. Ordnung) und Mangel an Ausdauer (1. Ordnung) zeigt Abbildung 17.

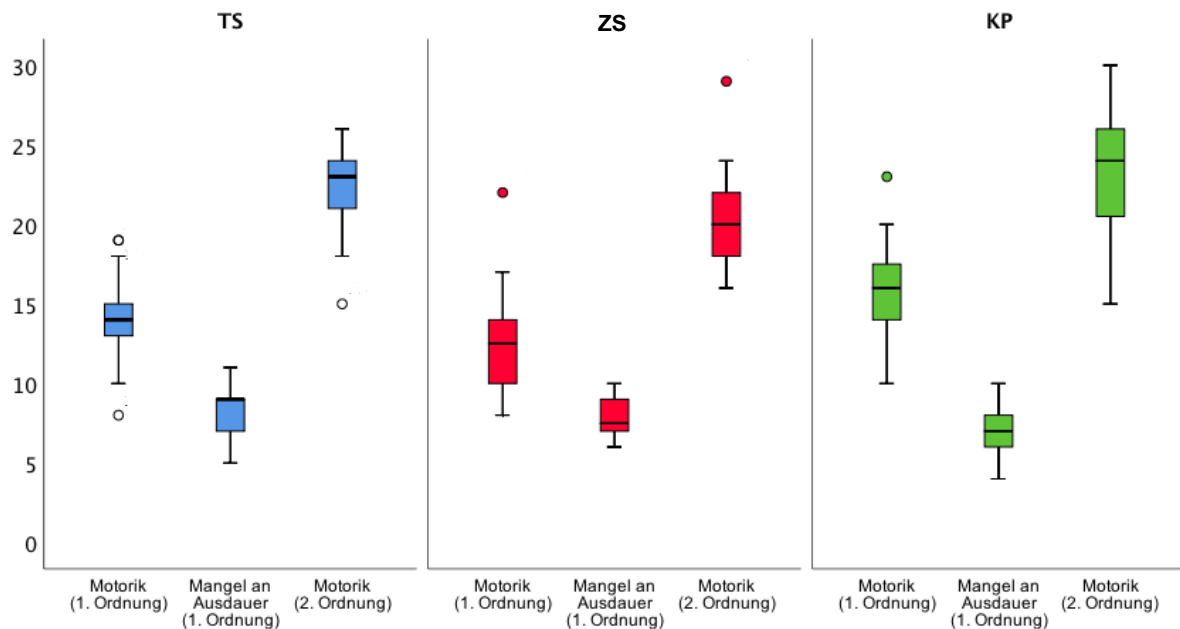


Abbildung 17: BIS-11. Graphische Darstellung der Ergebnisse in den Gruppen der Dimensionen, Motorik 2. Ordnung, Motorik 1. Ordnung und Mangel an Ausdauer 1. Ordnung als Boxplot

Abkürzungen: BIS-11, Barratt Impulsiveness Scale - 11; KP, Kontrollproband_innen; TS, Tourette Syndrom; ZS, Zwangsstörung

In der Dimension Motorik (2. Ordnung) zeigte der Kruskal-Wallis-Test keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen, jedoch eine Tendenz, $H(2) = 5,779$, $p = 0,056$.

Diese lässt sich durch die Betrachtung der zugehörigen Dimensionen 1. Ordnung nachvollziehen. In der Dimension Motorik (1. Ordnung) erzielten Kontrollproband_innen ($n = 27$, $Mdn = 16$, $IQR = 14 - 18$) die höchsten Werte gefolgt von Patient_innen mit Tourette Syndrom ($n = 13$, $Mdn = 14$, $IQR = 13 - 16,5$) und Patient_innen mit Zwangsstörung ($n = 14$, $Mdn = 12,5$, $IQR = 10 - 14,5$). Im Kruskal-Wallis-Test zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen, $H(2) = 8,775$, $p = 0,012$. Anschließend durchgeführte Post-Hoc Tests mit Bonferroni Korrektur legten dar, dass Patient_innen mit Zwangsstörung signifikant geringere Ausprägung der motorischen Impulsivität als Kontrollproband_innen aufzeigten ($z = -2,938$, $p = 0,010$).

In der Dimension Mangel an Ausdauer (1. Ordnung) zeigten sich im Kruskal-Wallis-Test hingegen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen, $H(2) = 1,792$, $p = 0,408$.

4.7.3. Nicht-planend (2. Ordnung)

Der Kruskal-Wallis-Test zeigte weder in der Dimension Nicht-planend (2. Ordnung) ($H(2) = 1,054$, $p = 0,590$), noch in den dazugehörigen Dimensionen Mangel an Selbstkontrolle (1. Ordnung), ($H(2) = 1,997$, $p = 0,368$) oder Mangel an Kognitiver Komplexität (1. Ordnung) ($H(2) = 2,949$, $p = 0,229$) signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen auf. Eine Übersicht über die Punkteverteilung liefert Tabelle 25 im Anhang (Kapitel 8.1).

4.8 Behavioural Inhibition/Behavioural Activation System (BIS/BAS)

4.8.1. BIS

Eine Übersicht über die Punkteverteilung des inhibierenden, ängstlich-vermeidenden Systems (BIS) des BIS/BAS Fragebogens liefert Abbildung 18 sowie Tabelle 27 im Anhang (Kapitel 8.1).

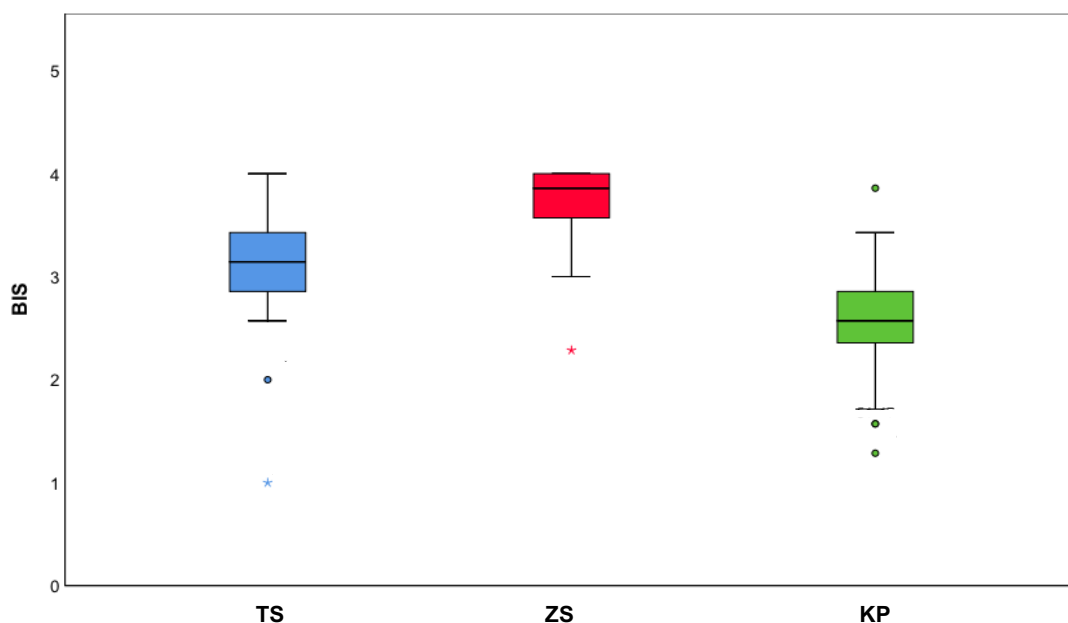


Abbildung 18: BIS/BAS. Graphische Darstellung der Ergebnisse des BIS als Boxplot

Abkürzungen: BAS, Behavioural Activation System; BIS Behavioural Inhibition System; KP, Kontrollproband_innen; TS, Tourette Syndrom; ZS, Zwangsstörung

Patient_innen mit Zwangsstörung ($n = 15$, $Mdn = 3,86$, $IQR = 3,57 - 4$) erzielten die höchsten Werte gefolgt von Patient_innen mit Tourette Syndrom ($n = 13$, $Mdn = 3,01$, $IQR = 2,71 - 3,5$) und Kontrollproband_innen ($n = 14$, $Mdn = 2,57$, $IQR = 2,29 - 2,86$). Im Kruskal Wallis Test zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen, $H(2) = 22,820$, $p < 0,001$. Patient_innen mit Zwangsstörung beschrieben eine signifikant stärkere Ausprägung des ängstlichen, vermeidenden Verhaltens als Kontrollproband_innen ($z = 4,760$, $p < 0,001$).

Zwischen Kontrollproband_innen und Patient_innen mit Tourette Syndrom ($z = 1,995$, $p = 0,0138$) sowie Patient_innen mit Tourette Syndrom und Patient_innen mit Zwangsstörung ($z = -2,268$, $p = 0,070$) konnte hingegen kein signifikanter Unterschied festgestellt werden.

4.8.2. BAS

In der Auswertung der dimensionsübergreifenden Gesamtpunktzahl zeigte sich im Kruskal-Wallis-Test kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen, $H(2) = 0,344$, $p = 0,842$. Kongruent hierzu zeigten die einzelnen Dimensionen der Impulsivität des BAS im Kruskal-Wallis-Test ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen: Antrieb $H(2) = 2,747$, $p = 0,253$, Risikobereitschaft $H(2) = 2,583$, $p = 0,167$ und Belohnungssensitivität $H(2) = 0,344$, $p = 0,842$. Eine Übersicht über die Punkteverteilung der Dimensionen findet sich im Anhang (Kapitel 8.1) in Tabelle 28.

4.9 Urgency, Perseverance, Premeditation, Sensation seeking (UPPS)

Eine Auflistung der erhobenen Parameter aller Dimensionen findet sich im Anhang (Kapitel 8.1) in Tabelle 29. Im Folgenden werden die Ergebnisse der Gruppenvergleiche mittels des Kruskal-Wallis-Tests in den Dimensionen besprochen.

4.9.1. Dringlichkeit

Patient_innen mit Zwangsstörung ($n = 15$, $Mdn = 32$, $IQR = 29 - 35$) erzielten die höchsten Werte gefolgt von Patient_innen mit Tourette Syndrom ($n = 12$, $Mdn = 31$, $IQR = 22,5 - 36$) und Kontrollproband_innen ($n = 27$, $Mdn = 24$, $IQR = 20 - 27$). Im Kruskal-Wallis-Test zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen, $H(2) = 9,890$, $p = 0,007$. Anschließend durchgeführte Post-Hoc Tests mit Bonferroni-Korrektur zeigten, dass Patient_innen mit Zwangsstörung eine signifikant stärkere Ausprägung der Dringlichkeit gegenüber Kontrollproband_innen beschreiben ($z = 2,988$, $p = 0,008$). Der Vergleich von Kontrollproband_innen mit Patient_innen mit Tourette Syndrom ($z = 1,915$, $p = 0,167$) sowie Patient_innen mit Tourette Syndrom mit Patient_innen mit Zwangsstörung ($z = 0,770$, $p = 1,000$) ergab hingegen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Eine graphische Darstellung der Ergebnisse findet sich in Abbildung 19.

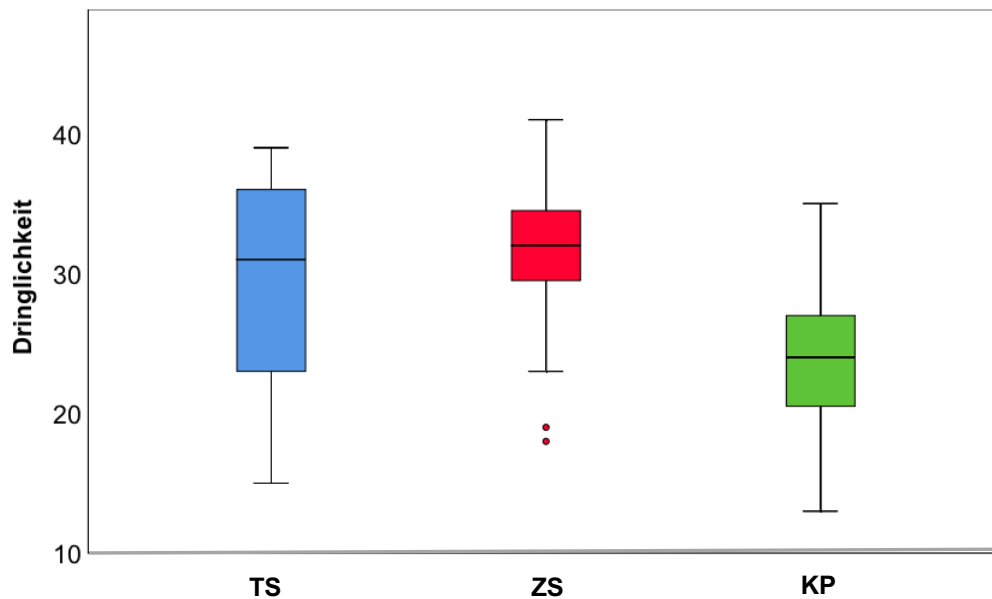


Abbildung 19: UPPS. Graphische Darstellung der Ergebnisse der Dimension Dringlichkeit als Boxplot

Abkürzungen: KP, Kontrollproband_innen; TS, Tourette Syndrom; UPPS, Urgency (in deutsch Dringlichkeit), Premeditation (in deutsch Absicht), Perseverance (in deutsch Ausdauer), Sensation seeking (in deutsch Risikobereitschaft); ZS, Zwangsstörung

4.9.2. Mangel an Ausdauer

Patient_innen mit Zwangsstörung ($n = 15$, $Mdn = 23$, $IQR = 20 - 26$) erzielten die höchsten Werte gefolgt von Patient_innen mit Tourette Syndrom ($n = 12$, $Mdn = 20$, $IQR = 14,5 - 22,75$) und Kontrollproband_innen ($n = 27$, $Mdn = 18$, $IQR = 16 - 21$). Im Kruskal-Wallis-Test zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen, $H(2) = 7,454$, $p = 0,024$. Anschließend durchgeführte Post-Hoc Tests mit Bonferroni-Korrektur zeigten, dass Patient_innen mit Zwangsstörung signifikant weniger ausdauernd sind als Kontrollproband_innen ($z = 2,700$, $p = 0,021$). Die Vergleiche zwischen Kontrollproband_innen und Patient_innen mit Tourette Syndrom ($z = 0,511$, $p = 1,000$) sowie Patient_innen mit Tourette Syndrom mit Patient_innen mit Zwangsstörung ($z = -1,787$, $p = 0,222$) ergaben hingegen keine signifikanten Unterschiede. Eine graphische Darstellung der Ergebnisse findet sich in Abbildung 20.

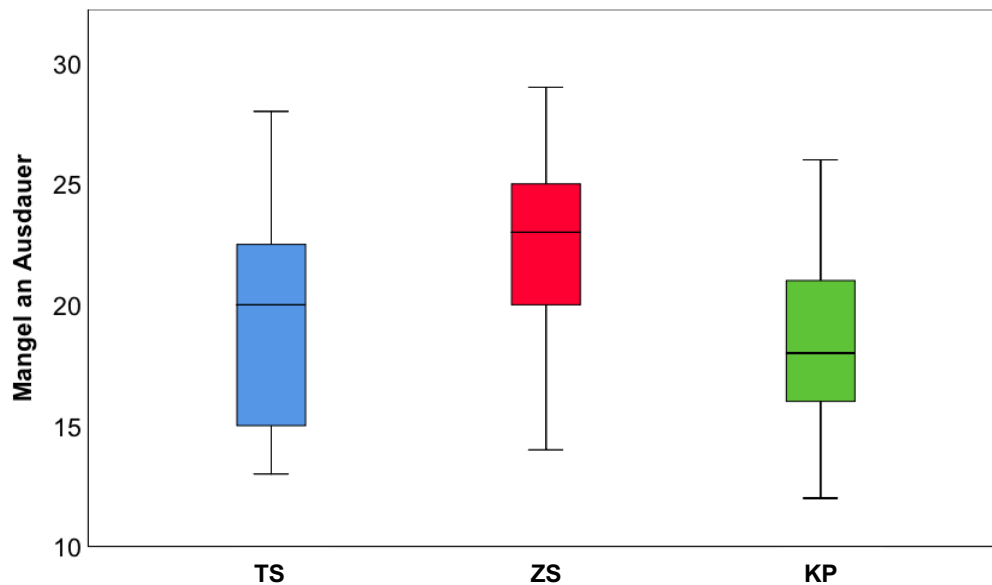


Abbildung 20: UPPS. Graphische Darstellung der Ergebnisse der Dimension Mangel an Ausdauer als Boxplot

Abkürzungen: KP, Kontrollproband_innen; TS, Tourette Syndrom; UPPS, Urgency (in deutsch Dringlichkeit), Premeditation (in deutsch Absicht), Perseverance (in deutsch Ausdauer), Sensation seeking (in deutsch Risikobereitschaft); ZS, Zwangsstörung

4.9.3. Mangel an Absicht

Die Dimension Mangel an Absicht zeigte keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen auf, $H(2) = 4,343$, $p = 0,114$.

4.9.4. Risikobereitschaft

Patient_innen mit Zwangsstörung ($n = 15$, $Mdn = 24$, $IQR = 19 - 27$) und Patient_innen mit Tourette Syndrom ($n = 12$, $Mdn = 28,5$, $IQR = 24,25 - 31,75$) erzielten geringere Punktwerte als Kontrollproband_innen ($n = 27$, $Mdn = 32$, $IQR = 29 - 38$). Im Kruskal-Wallis-Test zeigten sich signifikante Unterschiede auf, $H(2) = 16,981$, $p < 0,001$). Anschließend durchgeführte Post-Hoc Tests mit Bonferroni-Korrektur zeigten, dass Patient_innen mit Zwangsstörung signifikant weniger risikobereit sind als Kontrollproband_innen ($z = -4,109$, $p < 0,001$). Die Vergleiche von Patient_innen mit Zwangsstörung mit Patient_innen mit Tourette Syndrom ($z = 1,932$, $p = 0,160$) sowie Patient_innen mit Tourette Syndrom mit Kontrollproband_innen ($z = 1,657$, $p = 0,293$) ergaben hingegen keine signifikanten Unterschiede. Eine graphische Darstellung der Ergebnisse findet sich in Abbildung 21.

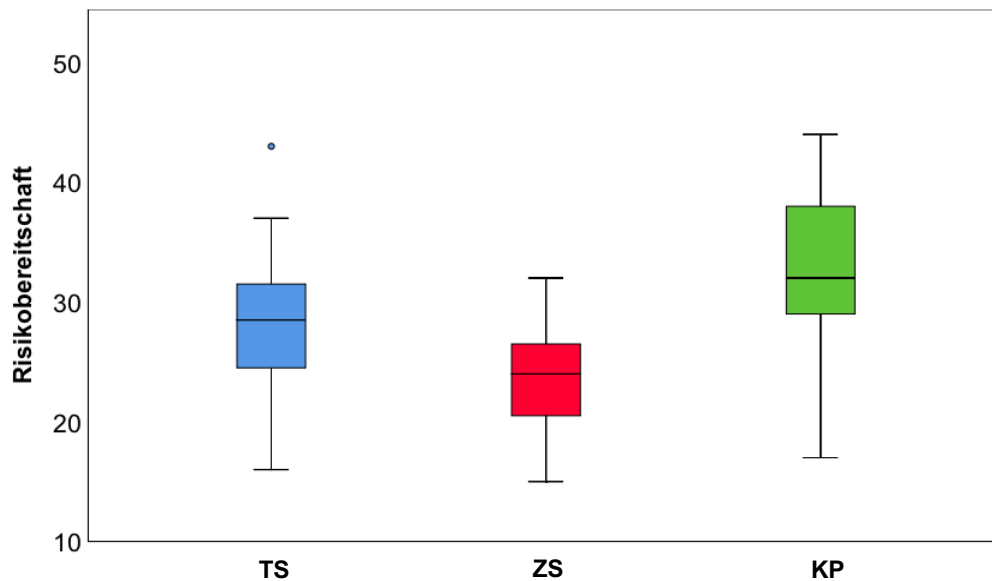


Abbildung 21: UPPS. Graphische Darstellung der Ergebnisse der Dimension Risikobereitschaft als Boxplot

Abkürzungen: KP, Kontrollproband_innen; TS, Tourette Syndrom; UPPS, Urgency (in deutsch Dringlichkeit), Premeditation (in deutsch Absicht), Perseverance (in deutsch Ausdauer), Sensation seeking (in deutsch Risikobereitschaft); ZS, Zwangsstörung

4.10 Immediate and Delayed Memory Task (IMT/DMT)

Es wurde mittels Kruskal-Wallis-Test ein Vergleich der Parameter Correct Responses, Commission Errors und Correct Responses/Commission Errors sowie der Latenzen der Reaktionen auf Target und Catch Stimuli zwischen den Gruppen, jeweils im IMT und DMT, durchgeführt. Correct Responses objektivierten anhaltende Aufmerksamkeit, Commission Errors/Correct Responses und Latenzen hingegen motorische Impulsivität. Es ergaben sich keinerlei signifikante Unterschiede. Im Folgenden werden die einzelnen Ergebnisse des Kruskal-Wallis-Tests der jeweiligen Parameter aufgeführt. Darüber hinaus ist eine Auflistung aller Werte in den Gruppen in Tabelle 30 und Tabelle 31 im Anhang (Kapitel 8.1) aufgeführt. In der Auswertung der Correct Responses zeigten sich im Kruskal-Wallis-Test weder im IMT ($H(2) = 0,388$, $p = 0,095$) noch im DMT ($H(2) = 0,663$, $p = 0,718$) signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen. Commission Errors zeigten ebenfalls weder im IMT ($H(2) = 4,709$, $p = 0,824$) noch im DMT ($H(2) = 0,126$, $p = 0,939$) signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen. Das Verhältnis Commission Errors/Correct Responses zeigte im Kruskal-Wallis-Test weder im IMT ($H(2) = 0,411$, $p = 0,814$), noch im DMT ($H(2) = 0,474$, $p = 0,789$) signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen. Die Latenz der Target Trials zeigte weder im IMT ($H(2) = 3,692$, $p = 0,163$) noch im DMT ($H(2) = 4,585$, $p = 0,101$) signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen.

Ebenso ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen in der Auswertung der Latenzen der Catch Trials im IMT ($H(2) = 1,929$, $p = 0,381$) sowie DMT ($H(2) = 4,376$, $p = 0,094$).

4.11 Two-Step Test

Im Kruskal-Wallis-Test zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen, $H(6) = 7,854$, $p = 0,249$). Eine Übersicht über die Punkteverteilung liefert Abbildung 22. Zusätzlich findet sich eine Auflistung aller Werte im Anhang (Kapitel 8.1) in Tabelle 32.

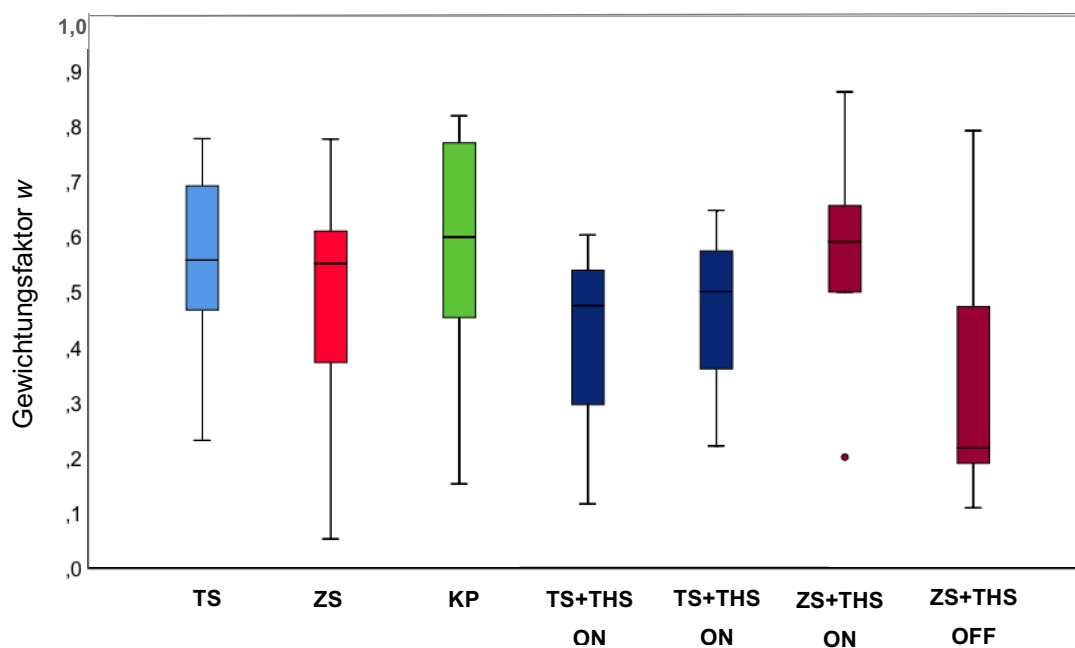


Abbildung 22: Two-Step Test. Graphische Darstellung der Ergebnisse des Two-Step Tests als Boxplot

Abkürzungen: KP, Kontrollproband_innen; TS, Tourette Syndrom; THS, tiefe Hirnstimulation; OFF, ausgeschaltete Stimulation; ON, eingeschaltete Stimulation; ZS, Zwangsstörung

4.12 Korrelationen bei Patient_innen mit Tourette Syndrom

4.12.1. Korrelationen mit dem Schweregrad eines Tourette Syndroms

Die Schwere eines Tourette Syndroms korrelierte stark positiv im ATQ Gesamtwert mit der Dimension Mangel an Aufmerksamkeit (1. Ordnung) ($n = 12$, $p = 0,007$, $r_s = 0,732$) (s. Abbildung 23).

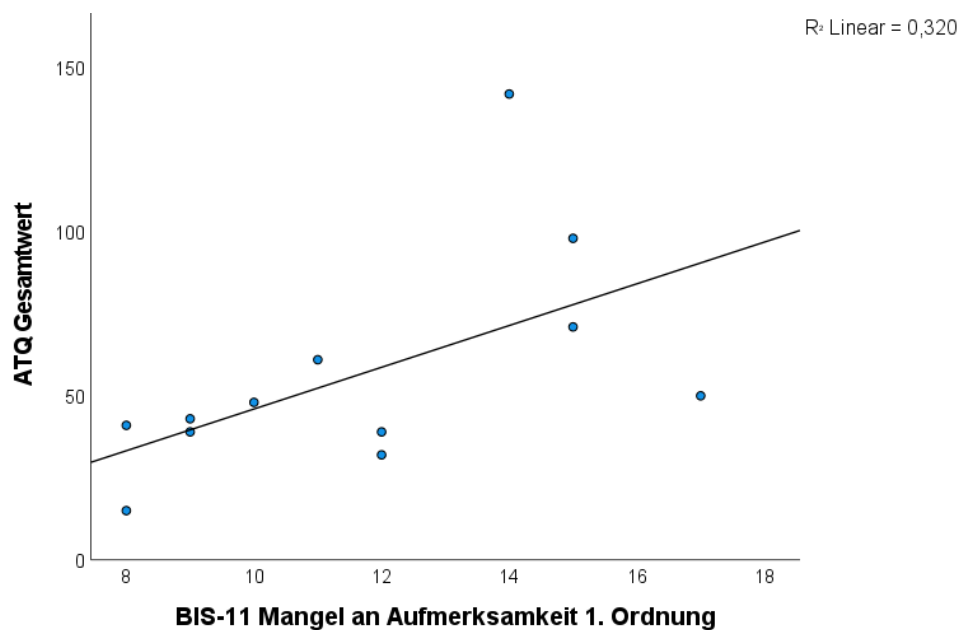


Abbildung 23: Streudiagramm zur graphischen Darstellung der Korrelation zwischen den Ausprägungen des ATQ Gesamtwertes und der Dimension Mangelnde Aufmerksamkeit 1. Ordnung des BIS-11 Fragebogens bei Patient_innen mit Tourette Syndrom

Abkürzungen: ATQ, Adult Tic Questionnaire; BIS-11, Barratt Impulsiveness Scale

Die Schwere eines Tourette Syndroms korrelierte stark positiv im ATQ Gesamtwert mit der Dimension Mangel an Aufmerksamkeit (2. Ordnung) des BIS-11 Fragebogens ($n = 12$, $p = 0,027$, $r_s = 0,635$) (s. Abbildung 24).

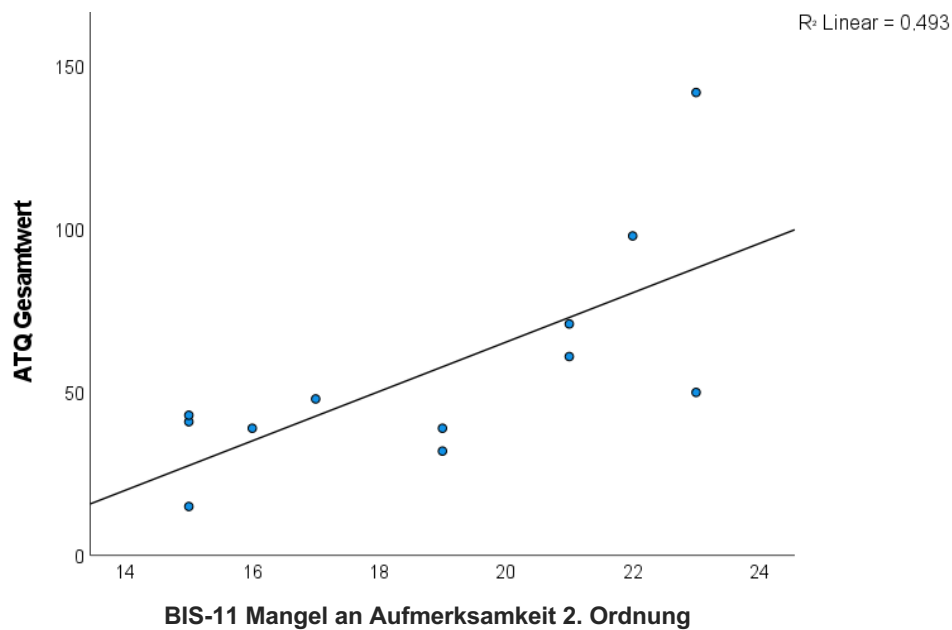


Abbildung 24: Streudiagramm zur graphischen Darstellung der Korrelation zwischen den Ausprägungen des ATQ Gesamtwertes und der Dimension Mangelnde Aufmerksamkeit 2. Ordnung des BIS-11 Fragebogens bei Patient_innen mit Tourette Syndrom

Abkürzungen: ATQ, Adult Tic Questionnaire; BIS-11, Barratt Impulsiveness Scale – 11

Die Ausprägung vokaler Tics des ATQ Fragebogens zeigte eine starke positive Korrelation mit der Ausprägung einer ADHS in der Kindheit ($n = 12$, $p = 0,029$, $r_s = 0,629$) (s. Abbildung 25).

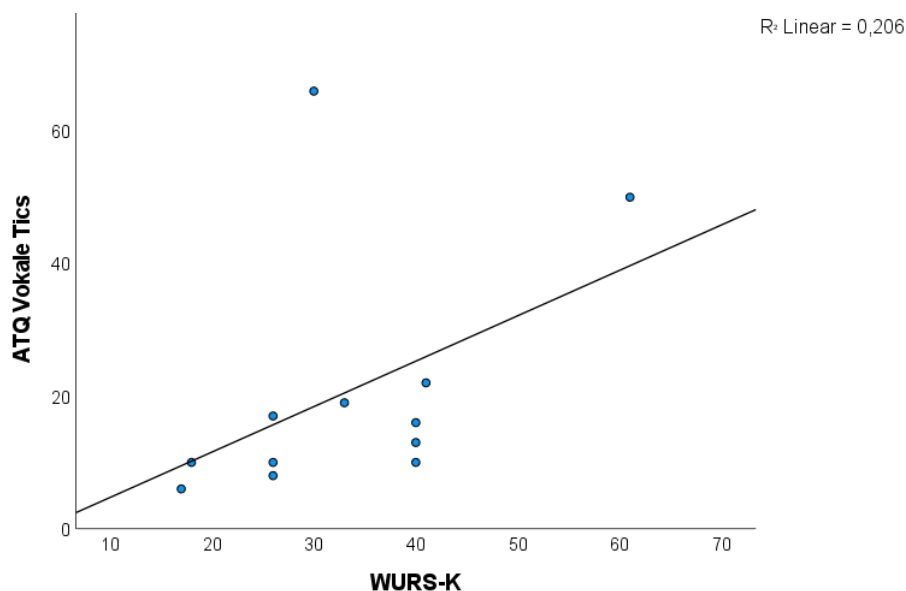


Abbildung 25: Streudiagramm zur graphischen Darstellung der Korrelation zwischen den Ausprägungen vokaler Tic-Symptomatik im ATQ Fragebogen und ADHS-Symptomatik im Kindesalter im WURS-K Fragebogen bei Patient_innen mit Tourette Syndrom

Abkürzungen: ATQ, Adult Tic Questionnaire; WURS-K, Wender Utah Rating Scale – Kurzform

4.12.2. Korrelationen mit dem Schweregrad einer ADHS in der Kindheit

Die Ausprägung einer ADHS im Kindesalter zeigte eine starke positive Korrelation mit der Ausprägung depressiver Symptomatik im BDI-II Fragebogen ($n = 13$, $p = 0,040$, $r_s = 0,575$) (s. Abbildung 26).

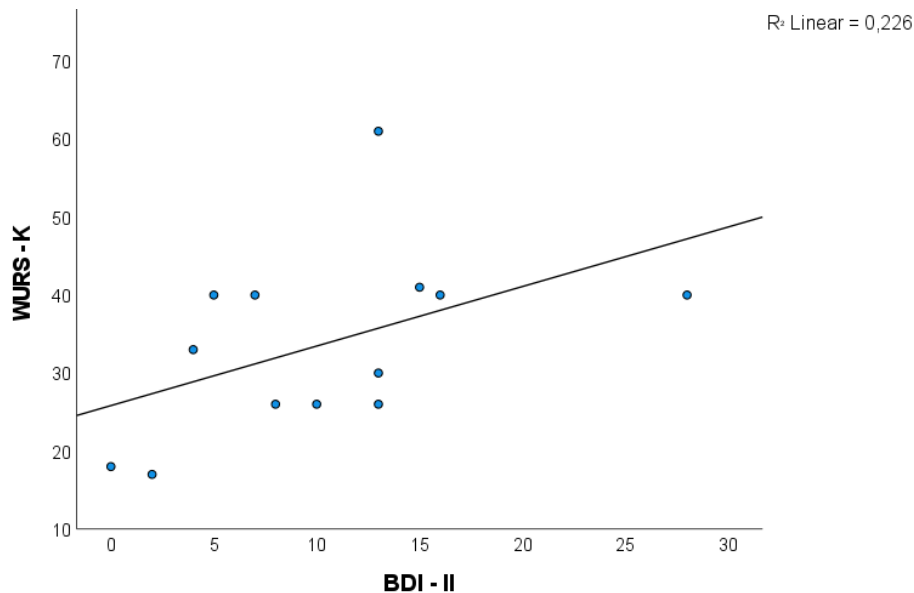


Abbildung 26: Streudiagramm zur graphischen Darstellung der Korrelation zwischen den Ausprägungen von ADHS-Symptomatik im Kindesalter im WURS-K Fragebogen und depressiver Symptomatik im BDI-II Fragebogen bei Patient_innen mit Tourette Syndrom

Abkürzungen: BDI- II, Beck Depression Inventar-II; WURS-K, Wender Utah Rating Scale – Kurzform

Die Ausprägung einer ADHS im Kindesalter zeigte eine starke positive Korrelation mit der Ausprägung der Dimension Dringlichkeit des UPPS Fragebogens ($n = 12$, $p = 0,023$, $r_s = 0,645$) (s. Abbildung 27).

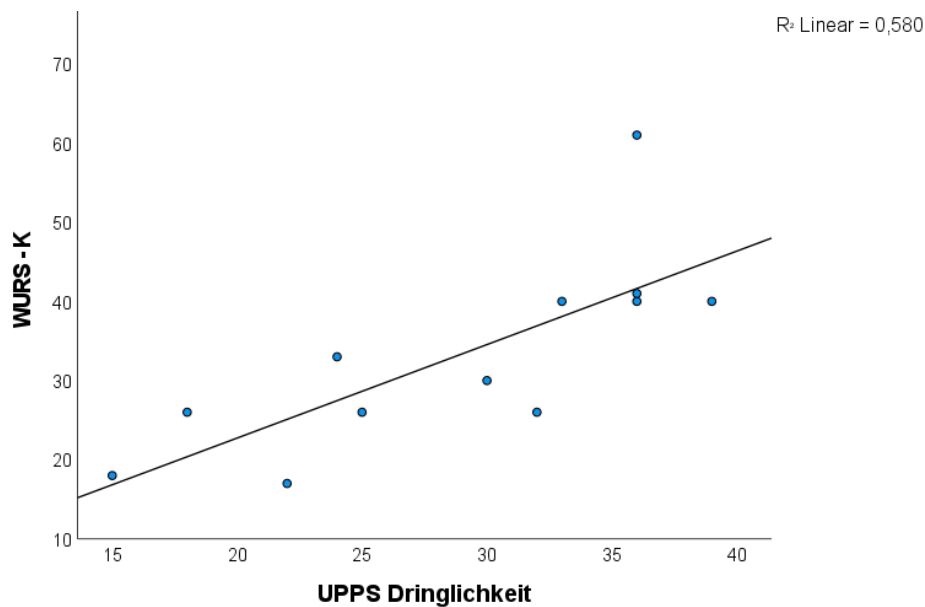


Abbildung 27: Streudiagramm zur graphischen Darstellung der Korrelation zwischen den Ausprägungen von ADHS-Symptomatik im Kindesalter im WURS-K Fragebogen und der Dimension Dringlichkeit des UPPS Fragebogens bei Patient_innen mit Tourette Syndrom

Abkürzungen: UPPS, Urgency (in deutsch Dringlichkeit); Premeditation (in deutsch Absicht), Perseverance (in deutsch Ausdauer), Sensation seeking (in deutsch Risikobereitschaft); WURS-K, Wender Utah Rating Scale-Kurzform

Der Punktwert des WURS-K Fragebogens zeigte keine signifikante Korrelation mit der Dimension Mangel an Aufmerksamkeit (1. Ordnung) des BIS-11 Fragebogens, jedoch eine deutliche positive Tendenz ($n = 13$, $p = 0,051$, $r_s = 0,551$).

4.13 Korrelationen bei Patient_innen mit Zwangsstörung

4.13.1. Korrelationen mit dem Schweregrad einer Zwangsstörung

Die Dimension Kontrollieren zeigte eine starke positive Korrelation mit der Dimension Kognitive Instabilität (1. Ordnung) des BIS-11 Fragebogens auf ($n = 14$, $p = 0,001$, $r_s = 0,758$) (s. Abbildung 28).

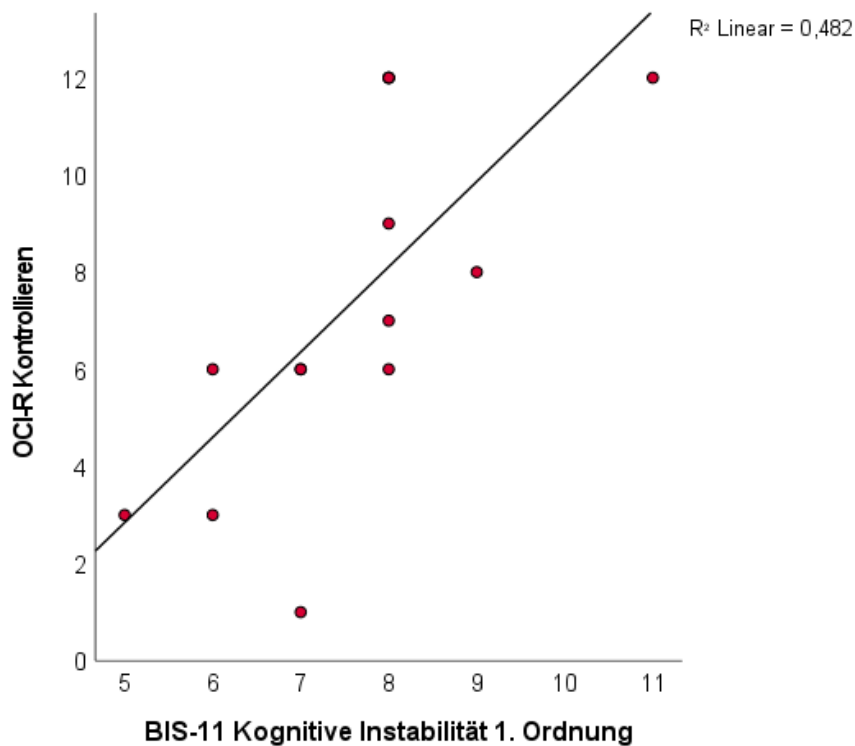


Abbildung 28: Streudiagramm zur graphischen Darstellung der Korrelation zwischen den Ausprägungen der Dimension Kontrollieren des OCI-R Fragebogens und der Dimension Mangelnde Aufmerksamkeit 1. Ordnung des BIS-11 Fragebogens bei Patient_innen mit Zwangsstörung

Abkürzungen: BIS-11, Barratt Impulsiveness Scale-11; OCI-R, Obsessive-Compulsive Inventory-Revised

Die Dimension Zwangsgedanken korrelierte stark positiv mit der Dimension Kognitive Instabilität (1. Ordnung) des BIS-11 Fragebogens ($n = 14$, $p = 0,024$, $r_s = 0,599$) (s. Abbildung 29).

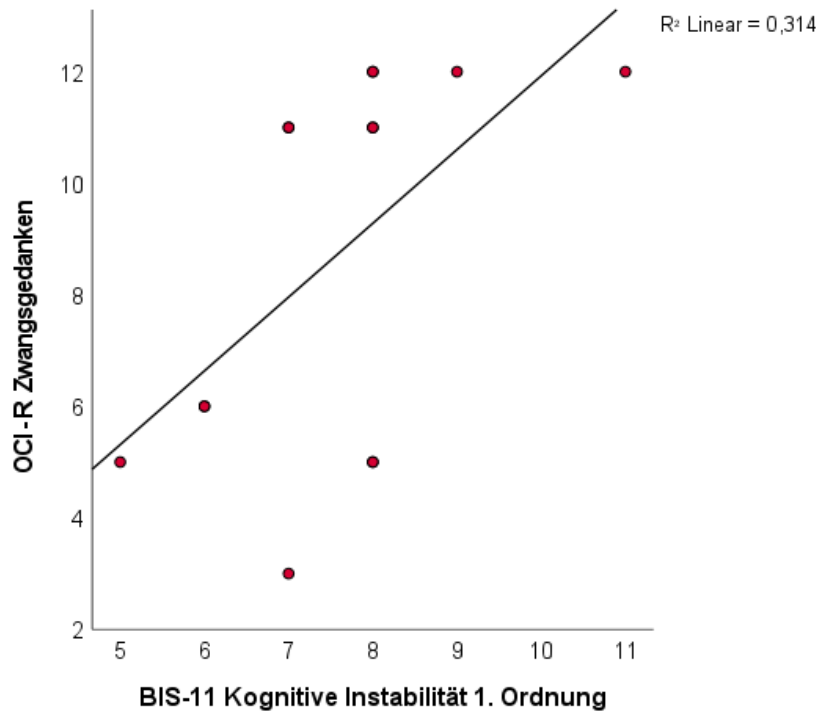


Abbildung 29: Streudiagramm zur graphischen Darstellung der Korrelation zwischen den Ausprägungen der Dimension Zwangsgedanken des OCI-R Fragebogens und der Dimension Mangelnde Aufmerksamkeit 1. Ordnung des BIS-11 Fragebogens bei Patient_innen mit Zwangsstörung
Abkürzungen: BIS-11, Barratt Impulsiveness Scale-11; OCI-R, Obsessive-Compulsive Inventory-Revised

Die Dimension Kontrollieren zeigte eine starke positive Korrelation mit dem inhibierenden, ängstlich-vermeidenden System (BIS) des BIS/BAS Fragebogens ($n = 15$, $p = 0,017$, $r_s = 0,605$) (s. Abbildung 30).

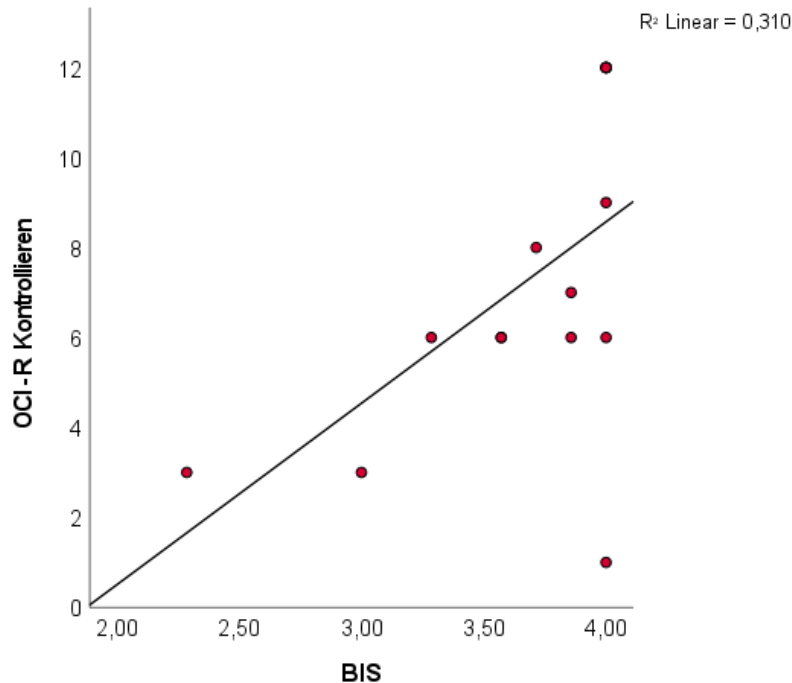


Abbildung 30: Streudiagramm zur graphischen Darstellung der Korrelation zwischen den Ausprägungen der Dimension Kontrollieren des OCI-R Fragebogens und des inhibierenden, ängstlich-vermeidenden Systems (BIS) des BIS/BAS Fragebogens bei Patient_innen mit Zwangsstörung

Abkürzungen: BIS, Behavioural Inhibition System; BAS, Behavioural Activation System; OCI-R, Obsessive-Compulsive Inventory-Revised

Die Dimension Zwangsgedanken des OCI-R Fragebogens zeigte eine starke positive Korrelation mit dem inhibierenden, ängstlich-vermeidenden System (BIS) des BIS/BAS Fragebogens ($n = 15$, $p = 0,022$, $r_s = 0,578$) (s. Abbildung 31).

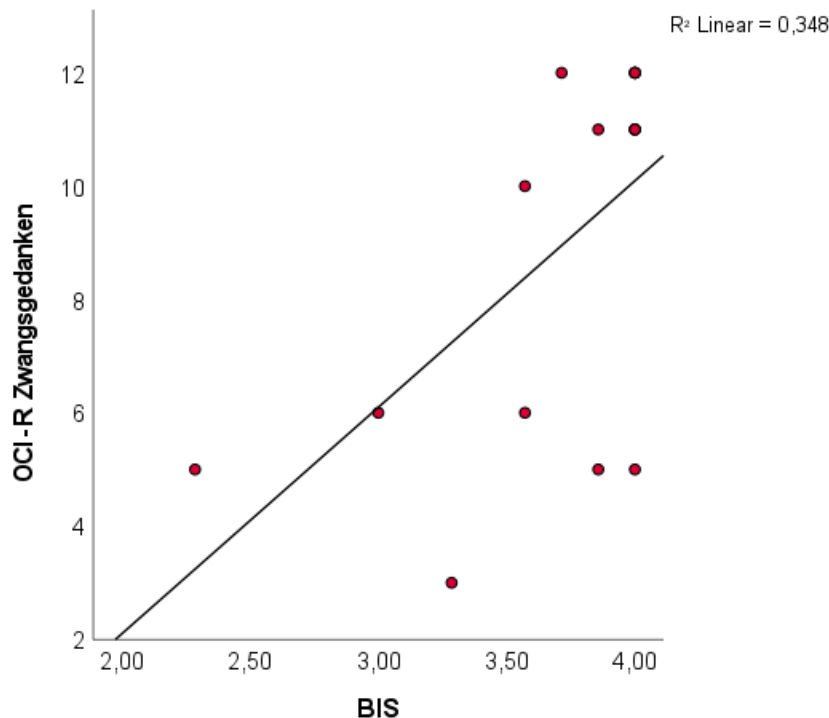


Abbildung 31: Streudiagramm zur graphischen Darstellung der Korrelation zwischen den Ausprägungen der Dimension Zwangsgedanken des OCI-R Fragebogens und des inhibierenden, ängstlich-vermeidenden Systems (BIS) des BIS/BAS Fragebogens bei Patient_innen mit Zwangsstörung

Abkürzungen: BIS, Behavioural Inhibition System; BAS, Behavioural Activation System; OCI-R, Obsessive-Compulsive Inventory-Revised

Bei der Prüfung auf Zusammenhänge zwischen Dimensionen des OCI-R Fragebogens und depressiver Symptomatik, erfasst durch den BDI-II Fragebogen zeigte die Dimension Ordnen eine starke positive Korrelation auf ($n = 15$, $p = 0,012$, $r_s = 0,629$) (s. Abbildung 32).

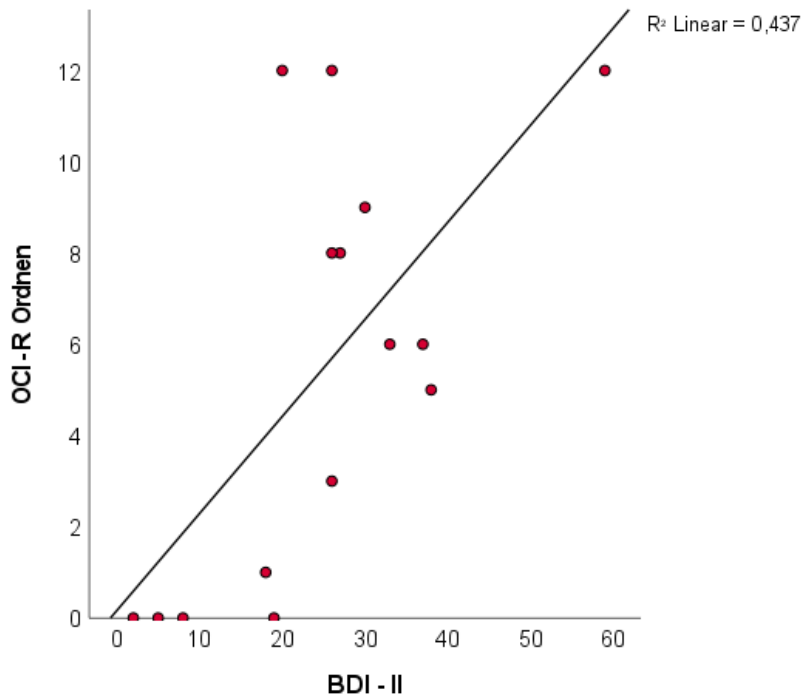


Abbildung 32: Streudiagramm zur graphischen Darstellung der Korrelation zwischen den Ausprägungen der Dimension Ordnen des OCI-R Fragebogens und depressiver Symptomatik im BDI-II Fragebogens bei Patient_innen mit Zwangsstörung

Abkürzungen: BDI-II, Beck Depression Inventory-II; OCI-R, Obsessive-Compulsive Inventory-Revised

Die Ausprägung des habituellen Verhaltens im Two-Step Test als Marker der Kompulsivität zeigte bei Patient_innen mit Zwangsstörung eine starke positive Korrelation mit der Dimension Kontrollieren des OCI-R Fragebogens ($n = 15$, $p = 0,003$, $r_s = 0,706$) (s. Abbildung 33).

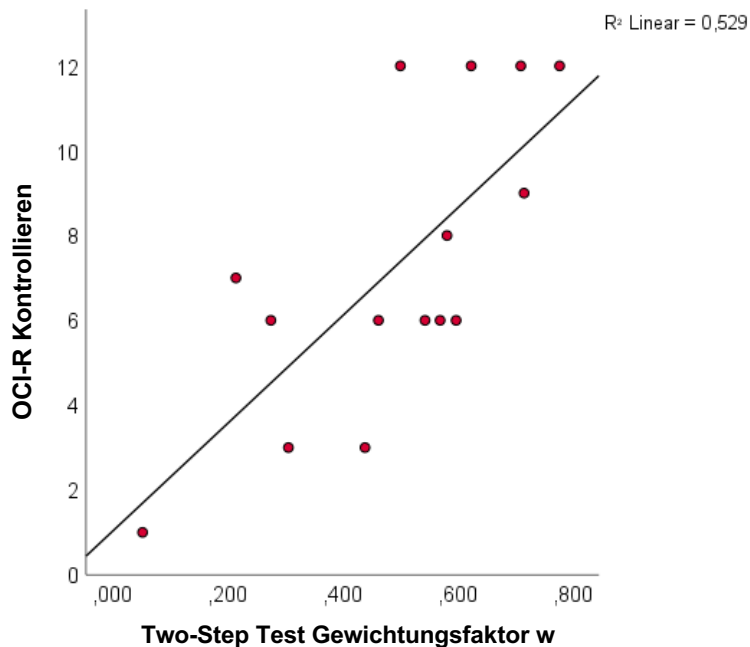


Abbildung 33: Streudiagramm zur graphischen Darstellung der Korrelation zwischen den Ausprägungen der Dimension Kontrollieren des OCI-R Fragebogens und habitueller Verhaltensweisen als Marker für Kompulsivität im Two-Step Test bei Patient_innen mit Zwangsstörung

Abkürzungen: OCI-R, Obsessive-Compulsive Inventory-Revised

Es konnte keine signifikante Korrelation zwischen der Ausprägung habitueller Verhaltensweisen im Two-Step Test und der Dimension Ordnen des OCI-R Fragebogens ermittelt werden, jedoch eine Tendenz ($n = 15$, $p = 0,053$, $r_s = 0,509$).

4.13.2. Korrelationen mit dem Schweregrad depressiver Symptomatik

Es zeigte sich eine Korrelation mit der Ausprägung von Ordnungszwängen im OCI-R Fragebogen (s. Korrelationen mit dem Schweregrad einer Zwangsstörung).

Die Ausprägung depressiver Symptomatik zeigte starke negative Korrelationen mit der Ausprägung der Dimension Nicht-planend (2. Ordnung) ($n = 14$, $p = 0,012$, $r_s = -0,650$) des BIS-11 Fragebogens (s. Abbildung 34).

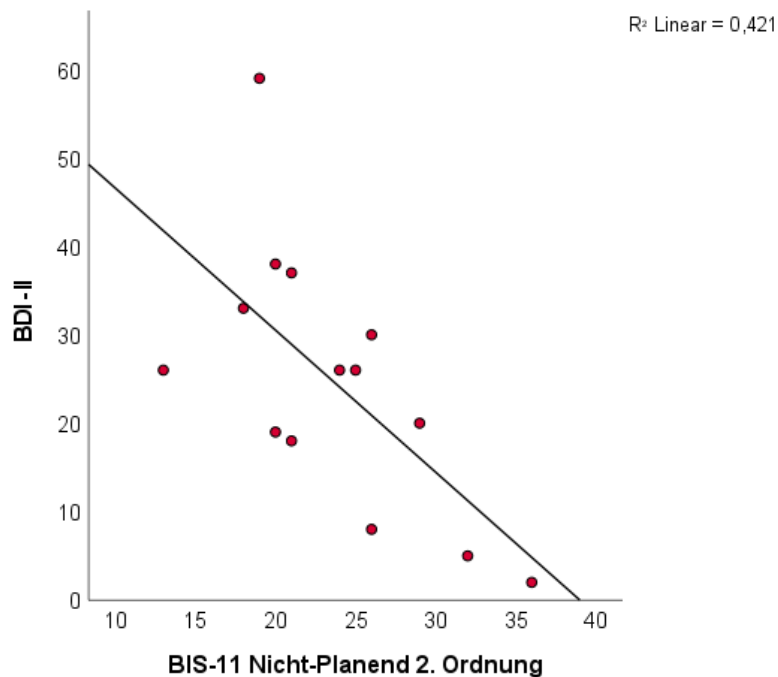


Abbildung 34: Streudiagramm zur graphischen Darstellung der Korrelation zwischen den Ausprägungen depressiver Symptomatik im BDI-II Fragebogen und der Dimension Nicht-Planend 2. Ordnung des BIS-11 Fragebogens bei Patient_innen mit Zwangsstörung

Abkürzungen: BDI-II, Beck Depression Inventory-II; BIS-11, Barratt Impulsiveness Scale-11; OCI-R, Obsessive-Compulsive Inventory-Revised

Die Ausprägung depressiver Symptomatik zeigte starke negative Korrelationen mit der Dimension Selbstkontrolle (1. Ordnung) ($n = 14$, $p = 0,012$, $r_s = - 0,647$) des BIS-11 Fragebogens (s. Abbildung 35).

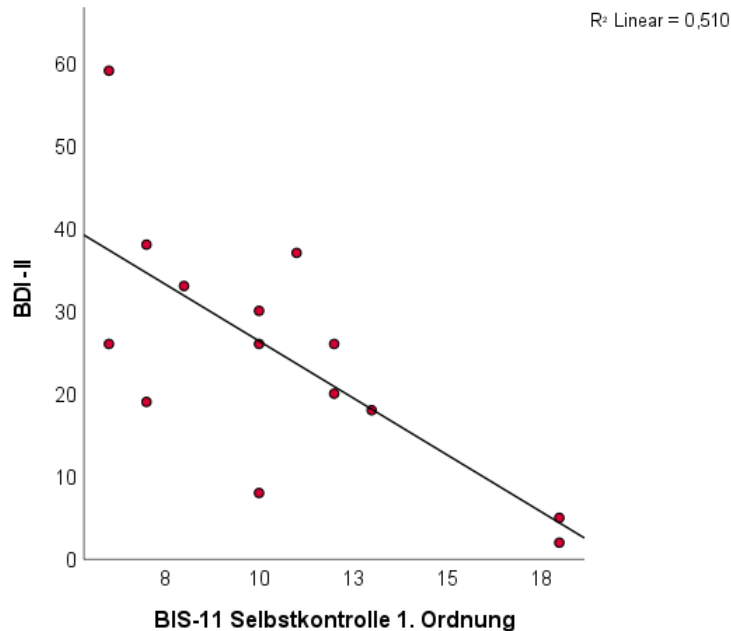


Abbildung 35: Streudiagramm zur graphischen Darstellung der Korrelation zwischen den Ausprägungen depressiver Symptomatik im BDI-II Fragebogen und der Selbstkontrolle 1. Ordnung des BIS-11 Fragebogens bei Patient_innen mit Zwangsstörung

Abkürzungen: BDI-II, Beck Depression Inventory-II; BIS-11, Barratt Impulsiveness Scale-11; OCI-R, Obsessive-Compulsive Inventory-Revised

Die Ausprägung depressiver Symptomatik zeigte starke negative Korrelationen mit der Ausprägung der Dimension Motorik (2. Ordnung) ($n = 14$, $p = 0,017$, $r_s = -0,624$) des BIS-11 Fragebogens (s. Abbildung 36).

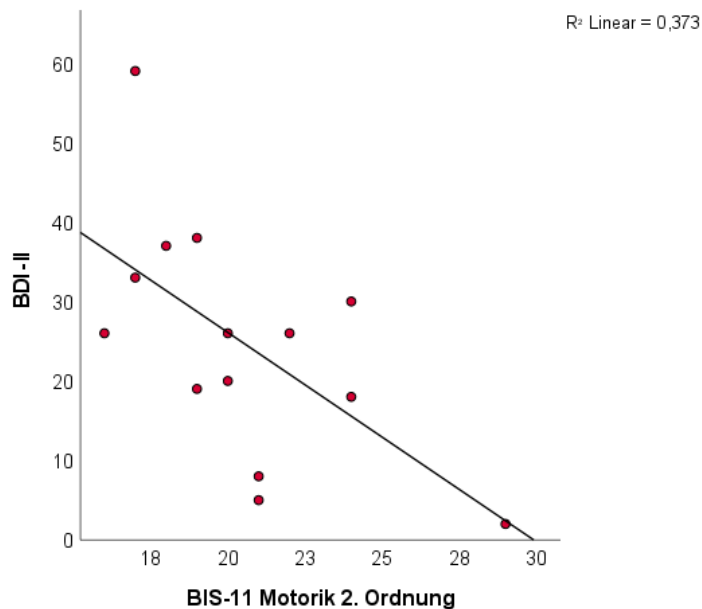


Abbildung 36: Streudiagramm zur graphischen Darstellung der Korrelation zwischen den Ausprägungen depressiver Symptomatik im BDI-II Fragebogen und der Dimension Motorik 2. Ordnung des BIS-11 Fragebogens bei Patient_innen mit Zwangsstörung

Abkürzungen: BDI-II, Beck Depression Inventory-II; BIS-11, Barratt Impulsiveness Scale-11; OCI-R, Obsessive-Compulsive Inventory-Revised

Die Ausprägung depressiver Symptomatik zeigte starke negative Korrelationen mit der Dimension Motorik (1. Ordnung) ($n = 14$, $p = 0,007$, $r_s = -0,681$) des BIS-11 Fragebogens (s. Abbildung 37).

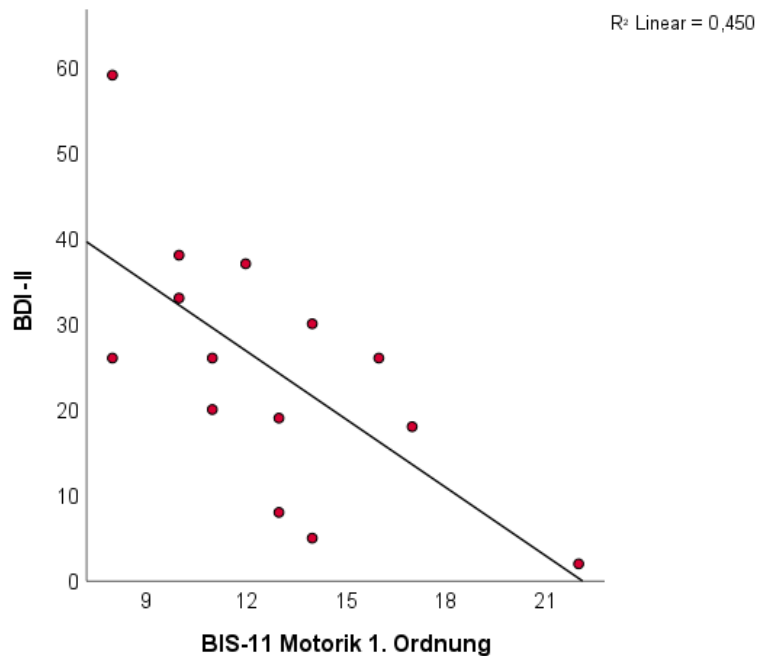


Abbildung 37: Streudiagramm zur graphischen Darstellung der Korrelation zwischen den Ausprägungen depressiver Symptomatik im BDI-II Fragebogen und der Dimension Motorik 1. Ordnung des BIS-11 Fragebogens bei Patient_innen mit Zwangsstörung

Abkürzungen: BDI-II, Beck Depression Inventory-II; BIS-11, Barratt Impulsiveness Scale-11; OCI-R, Obsessive-Compulsive Inventory-Revised

Kongruent zu den vorangegangenen Ergebnissen zeigte sich eine starke negative Korrelation in der Ausprägung depressiver Symptomatik mit dem Gesamtwert des BIS-11 Fragebogens ($n = 14$, $p = 0,026$, $r_s = -0,592$) (s. Abbildung 38).

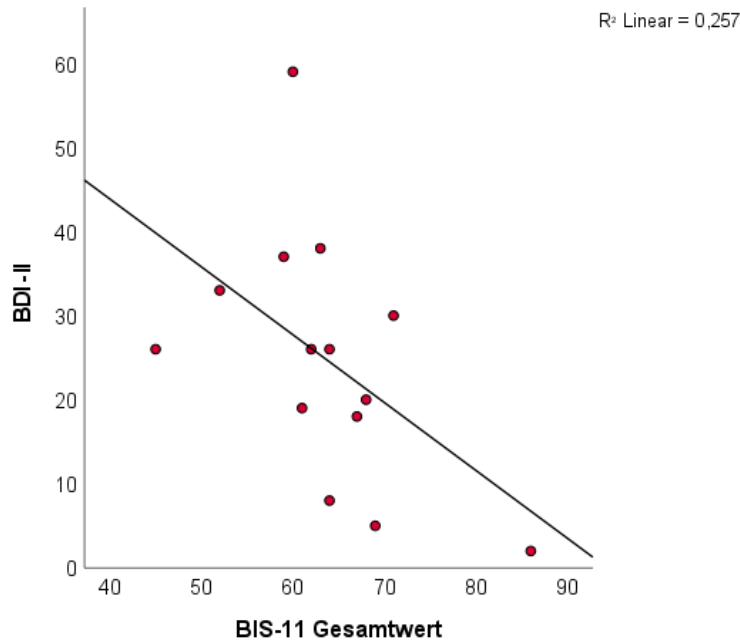


Abbildung 38: Streudiagramm zur graphischen Darstellung der Korrelation zwischen den Ausprägungen depressiver Symptomatik im BDI-II Fragebogen und des Gesamtwertes des BIS-11 Fragebogens bei Patient_innen mit Zwangsstörung

Abkürzungen: BDI-II, Beck Depression Inventory-II; BIS-11, Barratt Impulsiveness Scale-11; OCI-R, Obsessive-Compulsive Inventory-Revised

Es zeigte sich keine signifikante Korrelation zwanghafter Symptomatik mit der Dimension Mangel an Aufmerksamkeit (2. Ordnung) sowie ihrer zugehörigen Dimensionen Mangel an Aufmerksamkeit (1. Ordnung) oder Kognitive Instabilität (1. Ordnung) des BIS-11 Fragebogens.

4.14 Schematische Darstellung der signifikanten Gruppenunterschiede

Aufgrund der vielen unterschiedlichen Untersuchungsmethoden sowie daraus resultierender vielfältiger Beobachtungen hinsichtlich Gruppenunterschiede im Kruskal-Wallis-Test soll zunächst eine vereinfachte Darstellung der Ergebnisse diese zusammenfassen und als Orientierungshilfe dienen. Signifikante Gruppenunterschiede in den Dimensionen der Impulsivität oder auch ängstlich-vermeidender Verhaltensweisen mittels Selbsteinschätzung finden sich in Tabelle 22, im Verlauf werden diese detailliert besprochen. Impulsivität in Verhaltenstestungen sowie Kompulsivität in Form von habituellen Verhaltensweisen zeigten keine signifikanten Gruppenunterschiede auf.

BIS-11	
Dimension 2. Ordnung	Dimension 1. Ordnung
Mangel an Aufmerksamkeit	Mangel an Aufmerksamkeit
	Kognitive Instabilität
Motorik	Motorik
	Mangel an Ausdauer
Nicht-Planend	Mangel an Selbstkontrolle
	Mangel an kognitiver Komplexität
UPPS	
Dringlichkeit	Risikobereitschaft
Mangel an Ausdauer	Mangel an Absicht
BIS / BAS	
BIS	BAS

Tabelle 22: Schematische Übersicht signifikanter Gruppenunterschiede der Kruskal-Wallis-Tests in der Selbstbeurteilung von Verhaltensweisen von Patient_innen mit Tourette Syndrom und Patient_innen mit Zwangsstörung gegenüber gesunden Kontrollproband_innen

Hierbei werden nur das Vorhandensein der signifikanten Gruppenunterschiede markiert, nicht jedoch eine im Vergleich zu gesunden Kontrollproband_innen stärkere oder schwächere Ausprägung. Lila = signifikante Unterschiede bei Patient_innen mit Tourette Syndrom und Patient_innen mit Zwangsstörung. Rot = signifikante Gruppenunterschiede bei Patient_innen mit Zwangsstörung.

Abkürzungen: BAS, Behavioural Activation System (in deutsch aktivierendes System); BIS, Behavioural Inhibition System (in deutsch inhibierendes System); BIS-11, Barratt Impulsiveness Scale-11, UPPS, Urgency (in deutsch Dringlichkeit), perserverance (in deutsch Ausdauer), Premeditation (in deutsch Absicht), Sensation seeking (in deutsch Risikobereitschaft)

5. Diskussion

Ziel der Arbeit war es, die Ausprägung von Impulsivität und Kompulsivität in den neuropsychiatrischen Krankheitsbildern Tourette Syndrom und Zwangsstörung möglichst detailliert zu charakterisieren. Impulsivität und Kompulsivität stellen multidimensionale Verhaltenskonstrukte dar, welche diagnoseübergreifend in neuropsychiatrischen Krankheitsbildern beschrieben werden. In dieser Arbeit wurde Impulsivität durch die Verhaltenstestung IMT/DMT und verschiedene Fragebögen sowie Kompulsivität durch eine Verhaltenstestung in Form des Two-Step Tests evaluiert. Eine Besonderheit hinsichtlich des Two-Step Testes im Vergleich zu allen anderen genutzten Untersuchungsmethoden war, dass die Anwendung und Auswertung zusätzlich bei Patient_innen mit Zwangsstörung und Patient_innen mit Tourette Syndrom, die mit dem innovativen Verfahren der THS behandelt wurden, erfolgte. Darüber hinaus wurden die Ausprägung der Krankheitsbilder Tourette Syndrom und Zwangsstörung sowie die häufig beschriebenen Komorbiditäten ADHS und Depression erfragt. Schlussendlich wurden die gewonnenen Informationen auf Zusammenhänge zwischen den Ausprägungen der Erkrankungen, ihrer Komorbiditäten sowie den verschiedenen Dimensionen impulsiven und/oder kompulsiven Verhaltens überprüft. Eine Übersicht über die genutzten Fragebögen und Verhaltenstestungen zu Impulsivität und Kompulsivität liefert Abbildung 39.

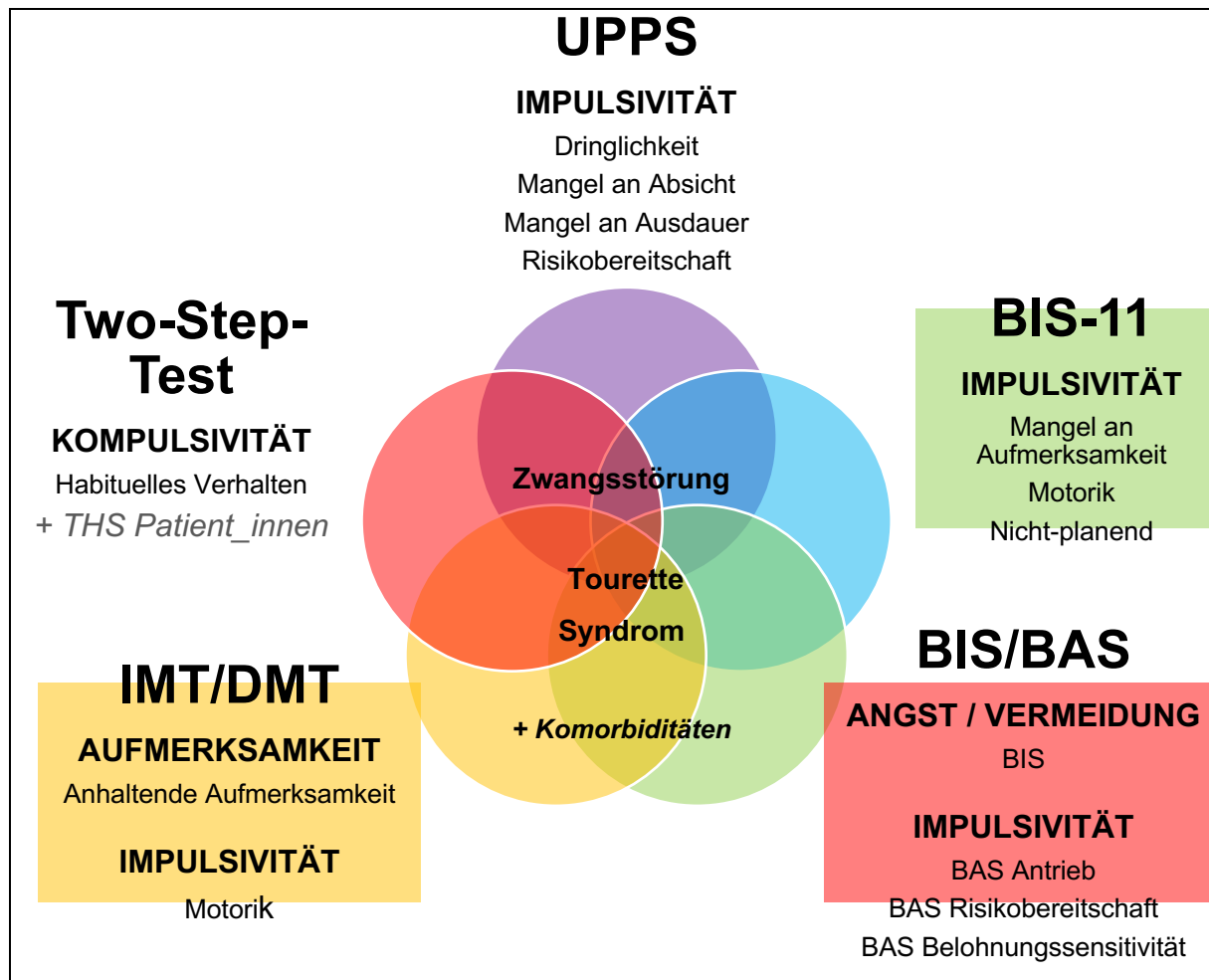


Abbildung 39: Übersicht über die in dieser Studie angewendeten Verhaltenstestungen und Fragebögen von Impulsivität und Kompulsivität

Zur Charakterisierung der Zwangsstörung und des Tourette Syndroms wurden zusätzlich Fragebögen zur Einschätzung des Schweregrades der jeweiligen Erkrankung (ATQ bei Tourette Syndrom, OCI-R bei Zwangsstörung) und der Komorbiditäten ADHS (WURS-K) und Depression (BDI-II) genutzt. Beim Two-Step-Test erfolgte zusätzlich der Einschluss von Patient_innen mit tiefer Hirnstimulation (THS).

Abkürzungen: ADHS, Aufmerksamkeits-/Hyperaktivitätssyndrom; ATQ, Adult Tic Questionnaire; BAS, Behavioural Activation System (in deutsch aktivierendes System); BDI-II, Back Depression Inventory – II; BIS-11, Barratt Impulsiveness Scale – 11; BIS, Behavioural Inhibition System (in deutsch inhibierendes System); DMT, Delayed Memory Task; IMT, Immediate Memory Task; OCI-R, Obsessive-Compulsive Inventory – Revised; THS, tiefe Hirnstimulation; UPPS, Urgency (in deutsch Dringlichkeit), Premeditation (in deutsch Absicht), Perseverance (in deutsch Ausdauer), Sensation seeking (in deutsch Risikobereitschaft); WURS-K, Wender Utah Rating Scale

An dieser Stelle soll nochmal auf die schematische Darstellung der Ergebnisse der Gruppenvergleiche mittels des Kruskal-Wallis-Tests (s. Tabelle 22) im Kapitel 5.14 hingewiesen werden, welche im Verlauf der Diskussion eine Hilfestellung für einen besseren Überblick darstellen können. Die Verhaltenstestungen und Fragebögen wurden durch Patient_innen mit Tourette Syndrom und Patient_innen mit Zwangsstörung sowie gesunde Kontrollproband_innen absolviert. Das Patient_innenkollektiv umfasste 14 Patient_innen mit

Tourette Syndrom, 16 Patient_innen mit Zwangsstörung und 28 Kontrollproband_innen. Darüber hinaus wurden für die Auswertung des Two-Step Tests zusätzlich 4 Patient_innen mit Tourette Syndrom und THS und 6 Patient_innen mit Zwangsstörung und THS aufgenommen. Das Patient_innenkollektiv inklusive THS Patient_innen zeigte bei Patient_innen mit Tourette Syndrom mit insgesamt 13 männlichen und 5 weiblichen Proband_innen eine typische Geschlechterverteilung auf - das Überwiegen des männlichen Geschlechtes bei Patient_innen mit Zwangsstörung mit 14 männlichen und 8 weiblichen Proband_innen repräsentiert hingegen nicht die epidemiologische Studienlage. Zwar überwiegt bei der Zwangsstörung das männliche Geschlecht im Kindesalter, im Verlauf gleicht sich die Geschlechterverteilung jedoch an. Einen Überblick über das Patient_innenkollektiv bieten Tabelle 16 und Tabelle 17 im Kapitel 5.1.

Anhand der verschiedenen Testungen (UPPS, BIS-11, BIS/BAS) ließen sich für die Patient_innen mit Zwangsstörung in unserem Patient_innenkollektiv folgende Ergebnisse herausarbeiten: In der Selbsteinschätzung neigten Patient_innen mit Zwangsstörung grundsätzlich nicht zu spontanen Handlungen oder trachteten nach neuen positiven spannenden Erlebnissen – negative Emotionen schienen jedoch einen entscheidenden Faktor für vorschnelle Handlungen bei Patient_innen mit Zwangsstörung darzustellen und Verhalten präsentierte sich häufig in Form von Vermeidung bzw. aus Angst vor Bestrafung. In der Beurteilung der Verhaltensweisen von Patient_innen mit Zwangsstörung stellten somit die Betrachtung von Emotion, Motivation und Beweggründe wichtige Bausteine dar und unterstreichen die Annahme, dass impulsives Verhalten bei Patient_innen mit Zwangsstörung im Kontext mit (v.a. negativen) Emotionen betrachtet werden sollte. Darüber hinaus wurden in der Selbstbeurteilung von Patient_innen mit Zwangsstörung Defizite der Aufmerksamkeit und ausdauernder Konzentrationsfähigkeit beschrieben, welche durch eine Verhaltenstestung nicht objektiviert werden konnten. Verschiedene Ursachen der Beeinflussung der Aufmerksamkeit waren nach diesen Ergebnissen denkbar, eine allgemein gesteigerte Impulsivität als alleiniges Erklärungsmodell jedoch nicht naheliegend.

Patient_innen mit Tourette Syndrom zeigten lediglich einen ausgeprägten Mangel an Aufmerksamkeit, während weitere Dimensionen der Impulsivität ohne signifikante Ergebnisse blieben. Ähnlich zu Patient_innen mit Zwangsstörung waren mehrere Faktoren in der Entstehung dieses Phänomens nicht auszuschließen, eine gesteigerte Impulsivität als alleiniges Erklärungsmodell erschien nicht naheliegend.

Kongruent zu unserer Arbeitshypothese zeigte sich aufgrund der angenommenen Vielschichtigkeit impulsiven Verhaltens eine unterschiedliche Ausprägung der verschiedenen Dimensionen von Impulsivität in Patient_innen mit Zwangsstörung wie auch Patient_innen mit Tourette Syndrom.

Begleiterkrankungen wie Depression und ADHS ließen einen Einfluss auf Impulsivität erkennen und sollten in der Erforschung dieser sowie von Verhalten im Allgemeinen stets mitbeurteilt werden.

Entgegen unserer Arbeitshypothese zeigte die Untersuchung der Kompulsivität, in Form von habituellen Verhaltensweisen, keinerlei Unterschiede zwischen Patient_innen mit Zwangsstörung, Patient_innen mit Tourette Syndrom oder gesunden Kontrollproband_innen.

Das erste zu diskutierende Ergebnis stellte ein in der Selbsteinschätzung wahrgenommener Mangel an Aufmerksamkeit bei Patient_innen mit Tourette Syndrom und Patient_innen mit Zwangsstörung dar. Aufmerksamkeit spielt eine zentrale Rolle in der Erforschung von Verhaltensweisen und stellte auch in unserer Untersuchung einen relevanten diagnoseübergreifenden Faktor dar. Während sie als eigenständiges, vielschichtiges Konstrukt mit unterschiedlichen Dimensionen und Definitionen angesehen werden kann,⁴⁸² wird ein Mangel an Aufmerksamkeit auch im Rahmen impulsiver Verhaltensweisen beschrieben. Letztere konnte verstärkt bei Patient_innen mit Tourette Syndrom und Patient_innen mit Zwangsstörung unseres Patient_innenkollektivs in der Selbstbeurteilung im Vergleich zu Kontrollproband_innen aufgezeigt werden. In beiden Fällen zeigte sich ein direkter Zusammenhang: je stärker die selbst eingeschätzte Zwangs- oder Tic-Symptomatik desto impulsiver und weniger aufmerksam waren die Patient_innen in der Selbstbeurteilung.

Der Aspekt, dass Tic-Symptomatik mit dem Phänomen mangelnder Konzentration auf aktuell anstehende Aufgaben korrelierte und daraus resultierend mit insgesamt schlechterer Aufmerksamkeit verbunden war, ließ sich anhand der spärlichen medizinischen Literatur nur partiell nachvollziehen. Die Studienlage bezüglich der Selbsteinschätzung von Impulsivität bei Patient_innen mit Tourette Syndrom mittels des BIS-11 Fragebogen ist auf wenige Arbeiten beschränkt. So zeigten zum Beispiel die Studien von Atkinson-Clement et al. zwar impulsiveres Verhalten von Patient_innen mit Tourette Syndrom gegenüber Kontrollproband_innen,⁴⁸³ während Delorme et al. keine signifikanten Unterschiede aufdeckten,⁹⁴ keine der Studien betrachtete jedoch über den Gesamtwert des Fragebogens hinaus die einzelnen Dimensionen. Ein spezifischer Rückschluss auf eine mangelnde Aufmerksamkeit im Rahmen impulsiver Verhaltensweisen ließ sich dadurch nicht ziehen. Weitere Studien untersuchten Krankheitsbilder wie die Zwangsstörung mit komorbiden Tic-Störungen⁴⁸⁴ oder Suchterkrankungen, welche zusätzlich eine Gruppe mit Patient_innen mit Tourette Syndrom einschloss⁴⁸⁵ - die Ergebnisse wurden jedoch nicht auf signifikante Unterschiede zwischen Patient_innen mit Tourette Syndrom und Kontrollproband_innen überprüft. Unterschiedliche Testmethoden eingeschlossen, überwiegen im Kindesalter bei Patient_innen mit Tourette Syndrom die Hinweise auf eine reduzierte anhaltende

Aufmerksamkeit, v.a. bei komorbider ADHS.⁴⁸⁶⁻⁴⁸⁹ Im Erwachsenenalter ist die Studienlage jedoch weniger eindeutig: teilweise konnte eine verminderte Aufmerksamkeit nachgewiesen werden,^{490,491} in anderen Studien wiederum nicht.^{492,493} Insgesamt muss das Feld der Forschung von Aufmerksamkeitsdefiziten bei Patient_innen mit Tourette Syndrom im Erwachsenenalter weiter ausgebaut werden und wird von unterschiedlichen Autor_innen in der Auswertung der Ergebnisse verschieden gehandhabt. Diese Studie unterstrich die Annahme, dass v.a. bei der Auswertung des BIS-11 Fragebogens die Multidimensionalität mitbedacht werden sollte. Ein generalisiert gesteigertes impulsives Verhalten war durch die hiesigen Ergebnisse nicht zu erkennen, weitere Studien mit größeren Kohorten wären nötig, um diesen Aspekt weiter zu untersuchen.

Die Studienlage hinsichtlich der Zwangsstörung und Konstrukten zur Impulsivitätserfassung ist umfangreicher. Bereits in der Vergangenheit wurden erhöhte Punktwerte in der dimensionsübergreifenden Gesamtpunktzahl des BIS-11 Fragebogens aufgezeigt und einzelne Dimensionen darüber hinaus separat betrachtet. Die für die signifikanten Unterschiede ausschlaggebende Dimension stellte hierbei meist die verminderte Aufmerksamkeit dar.⁴⁹⁴⁻⁴⁹⁷ Kongruent zu diesen Ergebnissen zeigten die hiesigen Patient_innen mit Zwangsstörung im BIS-11 Fragebogen impulsiveres Verhalten im Vergleich zu den Kontrollproband_innen, allerdings lediglich in Form von mangelnder Aufmerksamkeit. Diesbezüglich waren alle Teilbereiche mit Unterscheidung behaftet: eine schlechtere Konzentrationsfähigkeit auf aktuell anstehende Aufgaben („Mangel an Aufmerksamkeit“), vermehrt rasende Gedanken und Gedankensprünge („Kognitive Instabilität“) und daraus resultierend eine insgesamt schlechtere Aufmerksamkeit.

Der Umstand, dass andere Dimensionen der Impulsivität im BIS-11 Fragebogen bisher häufig ohne signifikante Ergebnisse blieben, war in Einklang mit unserer Arbeitshypothese der unterschiedlichen Ausprägungen verschiedener Dimensionen der Impulsivität in einem Krankheitsbild und sorgte bereits in der Vergangenheit für Diskussionen. Teilweise wurde bei erhöhten Werten in der Gesamtpunktzahl direkt auf eine gesteigerte Impulsivität bei Patient_innen mit Zwangsstörung geschlossen.^{496,497} Andere Autor_innen stellten diesen Ansatz jedoch in Frage: Erhöhte Punktwerte im Gesamtwert seien, in Anbetracht der Tatsache, dass mangelnde Aufmerksamkeit die einzige Dimension mit signifikant stärkerer Ausprägung darstellt, nicht unvoreingenommen hinzunehmen. Ein Rückschluss auf gesteigertes impulsives Verhalten bei Patient_innen mit Zwangsstörung wäre demnach nicht zu ziehen.^{66,498}

Darüber hinaus konnte in Studien ein direkter Zusammenhang zwischen selbsteingeschätzter Zwangssymptomatik sowie verminderter Aufmerksamkeit im BIS-11 Fragebogen beobachtet

werden.^{484,494,499} Zum einen wurde mangelnde Aufmerksamkeit als Folge von vermehrten Zwangsgedanken und nicht im Rahmen gesteigerter Impulsivität diskutiert.⁴⁹⁹ Zwangsgedanken sind oft angstbehaftet und sorgenvoll und Patient_innen versuchen erfolglos sich diesen Intrusionen zu widersetzen. Patient_innen mit Zwangsstörung unseres Patient_innenkollektivs berichteten im OCI-R Fragebogen von Schwierigkeiten sich gegen „unangenehme“ und „abscheuliche“ Gedanken zu wehren sowie ihre „Gedanken zu kontrollieren“. Es wäre demnach denkbar, dass der gleichzeitig beobachtbare Mangel an Aufmerksamkeit im BIS-11, z.B. bei der Wertung der Aussagen „Ich kann mich leicht konzentrieren“ oder „Wenn ich nachdenke, kommen mir oft nebensächliche Gedanken in den Sinn“, aufgrund dieser unkontrollierbaren Intrusionen entstand. Die mangelnde Aufmerksamkeit wäre demnach nicht als eigenständiges Phänomen im Rahmen gesteigerter Impulsivität zu werten, sondern als Folge der Zwangssymptomatik anzusehen.

Zum anderen könnte man, kongruent zu den Ergebnissen einer Studie von Summerfeldt et al.,⁴⁸⁴ noch einen Schritt weitergehen. Hierbei würde bei Patient_innen mit Zwangsstörung trotz erhöhter Werte im BIS-11 nicht zwangsläufig eine verminderte Aufmerksamkeit vorliegen. Es wäre möglich, dass die gewählten Formulierungen zur Beschreibung des impulsiven Verhaltens zumindest teilweise als Beschreibung von Zwangsgedanken verstanden werden könnten. Proband_innen hätten somit bestätigt, dass ihnen beim Nachdenken zwar „nebensächliche Gedanken in den Sinn kommen“ oder „Gedanken durch den Kopf rasen“ – hätten sich dabei jedoch auf ihre vorhandenen Zwangsgedanken bezogen. Potenzielle Überschneidungen in der Erfragung dieser unterschiedlichen Verhaltensphänomene und die daraus resultierende Fehlinterpretation wäre bei der Auswertung des BIS-11 Fragebogens nachträglich nicht mehr aufgedeckt und fälschlicherweise als Impulsivität interpretiert worden sein.

Auch in unserem Patient_innenkollektiv zeigte sich ein direkter Zusammenhang nach Auswertung der Selbsteinschätzungsfragebögen: je stärker die Ausprägung der Kontrollzwänge und Zwangsgedanken, desto häufiger berichten Patient_innen mit Zwangsstörung von kognitiver Instabilität in Form von rasenden Gedanken und Gedankensprüngen als Dimension mangelnder Aufmerksamkeit. Impulsivität könnte zwar weiterhin einen Grund für den beschriebenen Mangel an Aufmerksamkeit darstellen, ist jedoch aus unserer Sicht als alleiniges Erklärungsmodell auf Grundlage dieser Ergebnisse und in der Zusammenschau mit der geschilderten vorangegangenen Literatur nicht naheliegend.

Zum einen wäre mangelnde Aufmerksamkeit anteilig als Folge von Zwangsgedanken denkbar. Zum anderen ist nicht auszuschließen, dass mangelnde Aufmerksamkeit zumindest teilweise sogar als Zwangsgedanken missverstanden worden ist und demnach die Aufmerksamkeit von Patient_innen mit Zwangsstörung nicht beeinträchtigt wäre. Ein alternativ denkbares

Erklärungsmodell, das unseren Ergebnissen sowie früheren Studien entspräche, ist in Abbildung 40 dargestellt.

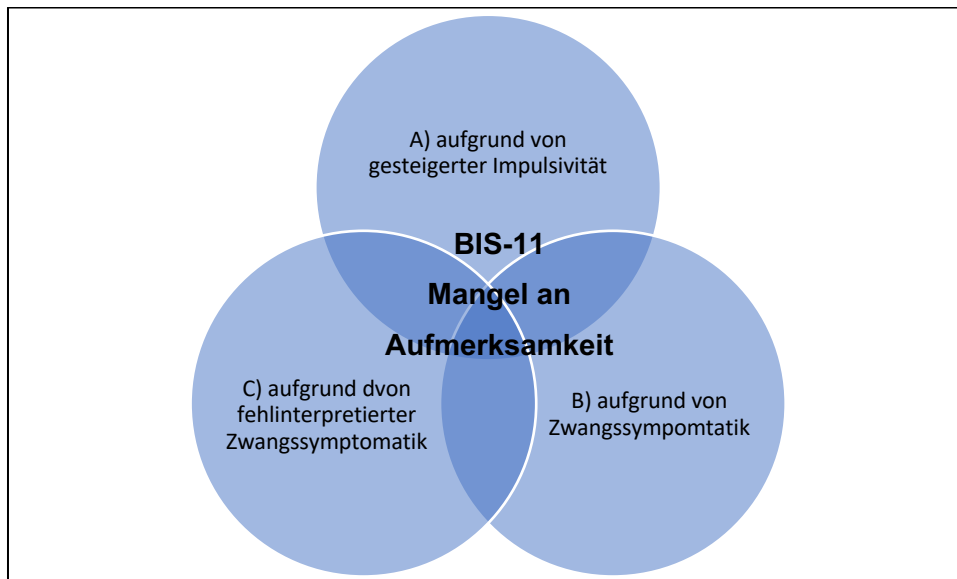


Abbildung 40: Denkbare Erklärungsmodell für einen selbstberichteten Aufmerksamkeitsmangel im BIS-11-Fragebogen bei Patient_innen mit Zwangsstörung.

Patient_innen mit Zwangsstörung zeigen häufig eine reduzierte Aufmerksamkeit im BIS-11 Fragebogen, welcher zur Erfassung von Impulsivität genutzt wird. Ein gesteigerter Punktwert in dieser Dimension könnte durchaus aufgrund von gesteigerter Impulsivität entstehen (A) - diese sollte jedoch nicht unvoreingenommen als alleiniges Erklärungsmodell angenommen werden. Neben gesteigerter Impulsivität könnte auch bestehende Zwangssymptomatik der Grund für eine reduzierte Aufmerksamkeit darstellen (B). Darüber hinaus könnte Zwangssymptomatik (v.a. Zwangsgedanken) fälschlicherweise als reduzierte gewertet werden (C), eine tatsächlich gesteigerte Impulsivität läge jedoch nicht vor.

Abkürzungen: BIS-11, Barratt Impulsiveness Scale-11.

Zur Überprüfung der Hypothese war neben den Beobachtungen im BIS-11 Fragebogen, dass Patient_innen mit Zwangsstörung eine mangelnde Aufmerksamkeit aufzeigten die stärkere Einbeziehung von objektivierbaren und messbaren Aufmerksamkeitsparametern erforderlich. Wie anfangs bereits beschrieben, kann sich Aufmerksamkeit auf unterschiedliche Weisen präsentieren – der IMT/DMT als Verhaltenstestung erfasst „anhaltende Aufmerksamkeit“: die Kapazität Aufmerksamkeit über einen Zeitraum aufrecht erhalten zu können, auf gewünschte Stimuli zu reagieren und fehlerhafte zu ignorieren.⁷⁷ Im BIS-11 wird mangelnde Aufmerksamkeit im Rahmen impulsiven Verhaltens, z.B. in der Wertung der Aussagen „Ich passe nicht auf“, „Ich kann mich leicht konzentrieren“ oder „Ich bin ein ausdauernder Denker, eine ausdauernde Denkerin“, erfasst. Trotz der unterschiedlichen Blickwinkel auf mangelnde Aufmerksamkeit der beiden Testmöglichkeiten, lassen sich Überschneidungen erkennen. Während im BIS-11 Patient_innen mit Zwangsstörung eine schlechtere Aufmerksamkeit in der

Selbsteinschätzung aufzeigten, blieben die Ergebnisse der Verhaltenstestung des IMT/DMT ohne signifikante Gruppenunterschiede. Ein Erklärungsansatz würde die Hypothese von Summerfeldt et al. unterstützen: Eine mangelnde Aufmerksamkeit konnte in der Verhaltenstestung nicht objektiviert werden, die selbstempfundene verminderte Aufmerksamkeit im BIS-11 könnte somit teilweise als Zwangsgedanken fehlinterpretiert worden sein. Trotz der Überschneidungen der Definitionen von Aufmerksamkeit in IMT/DMT und BIS-11 Fragebogen sind diese natürlich nicht gleichzusetzen und der Rückschluss nicht unvoreingenommen zu ziehen. So werden z.B. unterschiedliche Parameter für die Erfassung von Aufmerksamkeit und (motorischer) Impulsivität im IMT/DMT genutzt. Und auch wenn von Überschneidungen der anhaltenden Aufmerksamkeit mit impulsiven Verhalten des BIS-11 ausgegangen werden würde, bleibt weiterhin ein Erklärungsansatz, dass die unterschiedlichen Ergebnisse auch auf die Art der Testungen zurückzuführen sein könnten. Eine große Studie von Cyders et al. konnte aufzeigen, dass selbstempfundene, kognitive Impulsivität zwar Überschneidungen mit Impulsivität auf Verhaltensebene aufzeigt, diese beiden Testmethoden jedoch unterschiedliche Konstrukte zu untersuchen scheinen.⁵⁰⁰ Kongruent hierzu zeigte in dieser Studie subjektive, durch Selbsteinschätzung per Fragebögen erhobene Impulsivität keinerlei Korrelation mit durch Verhaltenstestungen objektivierbarer Impulsivität bei Patient_innen mit Zwangsstörung. Tatsächlich gab es bereits in der Vergangenheit sogar Hinweise, dass hinsichtlich der unterschiedlichen Möglichkeiten von Testmethoden in der Erfassung von Impulsivität subjektive Ansätze per Selbsteinschätzung eine höhere Reliabilität als objektive per Verhaltenstestung aufzeigen.⁵⁰¹ Die hiesigen Ergebnisse des IMT/DMT hätten demnach eine tatsächlich vorliegende mangelnde Aufmerksamkeit bei Patient_innen mit Zwangsstörung nicht ausgeschlossen.

Die komplexen Strukturen, Parallelen und feinen Unterschiede der Parameter in den durch uns erfassten Dimensionen wurden deutlich. Die Differenzierung zwischen Zwangsgedanken oder Impulsivität als Ursache für verminderte Aufmerksamkeit ist für die Forschung und zukünftige Behandlungsansätze von Interesse und bedarf weiterer differenzierter Untersuchungen, auch um potenzielle Verzerrungen von Ergebnissen durch z.B. vorliegende Zwangssymptomatik aufzudecken. Die selbstempfundene mangelnde Aufmerksamkeit kann für Patient_innen jedoch, unabhängig ihres konkreten Ursprunges, eine tagtägliche Herausforderung darstellen. Passend zu dieser Annahme sind die Ergebnisse einer weiteren Dimension von großer Alltagsrelevanz: die Dimension „Mangel an Ausdauer“ des UPPS Fragebogens. Auch hier liegt ein Fokus auf mangelnder Konzentrationsfähigkeit. Sie beschreibt Schwierigkeiten, sich auf eine aktuelle Aufgabe zu konzentrieren, auch wenn diese langweilig oder schwierig erscheinen. Darüber hinaus können aufgrund dessen Konsequenzen für die handelnden Personen resultieren, wie z.B. wichtige Aufgaben nicht

erledigen zu können. Beispiele umfassen Wertungen von allgemeinen Aussagen zur Konzentrationsfähigkeit wie „Ich kann mich gut konzentrieren“, aber auch „Ich neige dazu leicht aufzugeben“, „Ich bin in der Lage mein Tempo zu beschleunigen, sodass Dinge rechtzeitig erledigen kann“ oder „Manchmal gibt es so viele kleine Dinge zu erledigen, dass ich einfach alles links liegen lasse“.¹⁰² Die Beeinflussung und daraus resultierend die starke Einschränkung alltäglicher Entscheidungen durch subjektive impulsive Verhaltensweisen, werden in dieser Dimension sehr deutlich. Handlungen, welche Überwindung oder Anstrengung mit sich bringen, stellen aufgrund der gesteigerten Impulsivität große Hürden in der Umsetzung dar. Patient_innen mit Zwangsstörung unseres Patient_innenkollektivs zeigten auch in dieser Dimension signifikant höhere Werte als Kontrollprobanden in der Selbsteinschätzung.

In der Selbstbeurteilung zeigten die hiesigen Patient_innen mit Zwangsstörung bisher somit einen „Mangel an Aufmerksamkeit“ (BIS-11) und einem „Mangel an Ausdauer“ (UPPS). Es gibt weitere zu diskutierende Beobachtungen von Patient_innen mit Zwangsstörung hinsichtlich impulsiver Verhaltensweisen in der Vergangenheit, wie auch in der hiesigen Studie.

Wie bereits erwähnt, konnten die Betrachtungen der Dimensionen des BIS-11 Fragebogens in vorangegangenen Studien die Annahme einer allgemein gesteigerten Impulsivität bei Patient_innen mit Zwangsstörung häufig nicht belegen. So blieben die Dimensionen „Motorik“ und „Nicht-planend“ in der Vergangenheit ohne signifikante Gruppenunterschiede.^{484,497,499,502} Stein et al. konnten in einer großen Studie sogar eine geringere motorische Impulsivität von Patient_innen mit Zwangsstörung gegenüber Kontrollproband_innen aufzeigen.⁵⁰³ Die Ergebnisse der von uns durchgeführten Studie unterstrichen diese Beobachtungen: Während es keine signifikanten Gruppenunterschiede in der Dimension Nicht-planend gab, berichteten Patient_innen mit Zwangsstörung sogar signifikant seltener von motorischer Impulsivität in Form von spontanen Handlungen als gesunde Kontrollproband_innen. Auch hier bestätigte sich die Arbeitshypothese der heterogenen Ausprägungsgrade dimensional impulsiven Verhaltens.

Ein wichtiger Faktor hinsichtlich impulsiver Verhaltensweisen blieb bisher jedoch unbeachtet: der Einfluss von Emotionen auf Impulsivität. Impulsivität auf Grundlage negativer oder positiver Emotionen wurde bereits in der Vergangenheit diskutiert.^{102,103} Es wird angenommen, dass Personen in einem emotional unbeteiligten Zustand sehr kontrolliert und bedacht agieren können, während sie in emotionalen Erregungszuständen unbedacht oder überreagieren – und damit impulsiv handeln. Auch bei Patient_innen bei bestehender Zwangssymptomatik konnte ein deutlicher Zusammenhang von v.a. negativen Emotionen und Impulsivität

aufgezeigt werden.⁵⁰⁴⁻⁵⁰⁶ Wichtig zu erwähnen ist, dass neben gesunden Kontrollproband_innen die in den zitierten Studien eingeschlossenen Personen zwar eine Zwangssymptomatik aufzeigten, jedoch nicht immer die Diagnosekriterien einer Zwangsstörung erfüllten. Die hiesigen Ergebnisse bei Patient_innen mit gesicherter Zwangsstörung konnten diese Erstbeobachtung replizieren: Emotionen und damit Motivation im Verhalten der Patient_innen mit Zwangsstörung schienen eine entscheidende Rolle zu spielen. So beschreibt motorische Impulsivität im BIS-11 Fragebogen v.a. unüberlegte und vorschnelle Handlungen ohne Einflussnahme von Emotionen, z.B. „Ich handle impulsiv“ oder „Ich tue Dinge, ohne darüber nachzudenken“. Patient_innen mit Zwangsstörung zeigten hier eine schwächere Ausprägung als Kontrollproband_innen. Gleichzeitig zeigte sich jedoch eine im Vergleich zu Kontrollproband_innen signifikant stärker ausgeprägte Dimension „Dringlichkeit“ des UPPS Fragebogens. „Dringlichkeit“ wird ebenfalls durch vorschnelle Handlungen definiert, allerdings explizit aufgrund von extremen negativen Emotionen, wie z.B. „Wenn ich mich zurückgewiesen fühle, sage ich oft Dinge, die ich später bereue“, „Wenn ich ärgerlich bin, handle ich oft ohne nachzudenken“. Diese Beobachtungen einer schwächeren, emotionslosen motorischen Impulsivität im BIS-11 Fragebogen wie auch einer verstärkten, durch Emotionen gesteuerten Dringlichkeit im UPPS Fragebogen bei Patient_innen mit Zwangsstörung bekräftigten jeweils die Ergebnisse vorangegangener Studien.^{503,505,507,508} Die Ausprägung angstbehafteter und sorgenvoller Zwangsgedanken korrelierte teilweise sogar positiv mit der Ausprägung der Dringlichkeit.^{506,509,510} Dieser Zusammenhang konnte in unserem Patient_innenkollektiv zwar nicht repliziert werden, die große Relevanz von Emotionen als Beweggründe für ausgeführte Handlungen bei Patient_innen mit Zwangsstörung wurde jedoch deutlich und bleibt auch im Folgenden zentraler Bestandteil.

Eine weitere Dimension der Impulsivität stellt die „Risikobereitschaft“ dar: der Wunsch nach neuen und spannenden Erlebnissen. Beispiele im UPPS Fragebogen umfassen „Ich freue mich auf neue und aufregende Erfahrungen und Erlebnisse, selbst wenn sie etwas furchteinflößend und ungewöhnlich sind“ oder „Manchmal mache ich gerne etwas, vor dem ich ein bisschen Angst habe“ sowie risikoreiche Sportarten wie Tiefseetauchen oder Fallschirmspringen, welche mit Gefahren einhergehen. Die starke Kopplung von Emotionen an ausgeführte Handlungen wird in dieser Dimension deutlich: Negative Emotionen (Furcht, Angst) stehen hierbei positiven Emotionen (Spannung, Neuartiges) in der Entscheidungsfindung gegenüber. Patient_innen mit Zwangsstörung berichteten in unserem Patient_innenkollektiv im Vergleich zu Kontrollproband_innen von signifikant schwächerer Risikobereitschaft. Diese Ergebnisse unterstrichen somit die aus vorangegangenen Studien, welche bereits eine Neigung zu Risikovermeidung bei Patient_innen mit Zwangsstörung aufzeigen konnten.^{511,512} Ein Erklärungsansatz des risikovermeidenden Verhaltens bei

Patient_innen mit Zwangsstörung ist eine Überschätzung der Wahrscheinlichkeit und des Ausmaßes von potenziellen negativen Folgen einer Handlung.⁵¹³

Vermeidende Verhaltensweisen finden sich ebenfalls in dem von Gray beschriebenen inhibierenden ängstlich-vermeidenden System wieder. Als Grundlage wird hier die Antizipation von Bestrafung beschrieben.⁴⁶ Ein überaktives inhibierendes System wird durch eine Neigung zu Ängsten und Grübeleien erlebt. Beispiele umfassen „Kritik oder Beschimpfungen verletzen mich stark“, „Ich bin ziemlich besorgt oder verstimmt, wenn ich glaube oder weiß, dass jemand wütend auf mich ist“ oder „Ich habe Angst Fehler zu machen“. Handlungen werden demnach ausgeführt, um diese negativen Emotionen zu vermeiden. Wie bereits in der Einleitung erwähnt wird ein starkes inhibierendes System klassischerweise als Risikofaktor für Angsterkrankungen und Depression angesehen,⁹⁹ aber auch bei Patient_innen mit Zwangsstörung wurde bereits ein Überwiegen des inhibierenden Systems aufgezeigt.^{100,101} Diese Beobachtungen wurden durch die hiesige Studie bestätigt. Zusammenfassend ließen Patient_innen mit Zwangsstörung unseres Patient_innenkollektivs eine Tendenz zu Sicherheit statt Risiko und eine Prägung ihres Verhaltens durch negative Emotionen erkennen und gliederten sich somit in die von Summerfeldt et al. formulierte Hypothese ein, dass Patient_innen mit Zwangsstörung keine allgemein gesteigerte Impulsivität aufzeigen, sondern eher vorausschauend und risiko-vermeidend agieren.⁴⁸⁴

Die Beobachtung, dass Patient_innen mit Zwangsstörung einen Zusammenhang mit einem Verhaltenssystem aufzeigten, welches eine deutliche Nähe zu Angsterkrankungen oder Depression darstellt, unterstrich die Parallelen und Überschneidungen unterschiedlicher neuropsychiatrischer Krankheitsbilder abseits ihrer Klassifikationssysteme. Eine weitere Beobachtung unserer Ergebnisse war in diesem Zusammenhang spannend: Als Dimension zwanghafter Symptomatik korrelierten die Ausprägungen der Zwangsgedanken und der Kontrollzwänge positiv mit der Ausprägung des inhibierenden Systems. Wie bereits in der Einleitung beschrieben wird hypothetisiert, dass v.a. Zwangsgedanken eine Nähe zu den Angsterkrankungen zugesprochen werden könnte. Zwangshandlungen sollen hierbei häufig nicht aus Angst ausgeführt werden, sondern dienen dem Gefühl der Vervollständigung.²⁸⁹ Zwangsgedanken stellten zudem in diesem Patient_innenkollektiv die häufigste Form zwanghafter Symptomatik dar. Trotz der neuen Klassifikation der Zwangsstörung abseits der Angsterkrankungen, ließ sich in diesem Patient_innenkollektiv somit in mehreren Dimensionen der Zwangssymptomatik weiterhin ein Zusammenhang mit ängstlichen Denkweisen erkennen, welche wiederum das Verhalten beeinflussen. Die neuen Klassifikationen sollten hierbei nicht in Frage gestellt, lediglich die Komplexität verschiedener Verhaltensweisen und ihrer

Ausprägung sowie die Herausforderung der Einteilung dieser in definierte neuropsychiatrische Krankheitsbilder hervorgehoben werden.

Entscheidend im Kontext unserer Fragestellung nach der Ausprägung von Impulsivität bei Patient_innen mit Zwangsstörung wurde ersichtlich, dass das inhibierende, ängstlich-vermeidende System deutlich stärker ausgeprägt ist als das aktivierende, impulsive System nach Gray.

Insgesamt unterstrichen die geschilderten Ergebnisse unserer Arbeit das multidimensionale Konstrukt der Impulsivität und Verhalten im Allgemeinen. Die Überprüfung impulsiven Verhaltens per Selbsteinschätzung erzielte, kongruent zu unseren Arbeitshypothesen, unterschiedliche signifikante Gruppenunterschiede und Korrelationen zwischen verschiedenen Merkmalen der Krankheitsbilder Tourette Syndrom und Zwangsstörung sowie Dimensionen der Impulsivität. Die hochkomplexen Strukturen und das Zusammenspiel krankheitsspezifischer Symptomatik, Impulsivität und ihrer jeweiligen multidimensionalen Erscheinungsformen sowie der Einfluss von Emotionen auf Handlungstendenzen, letztere v.a. bei Patient_innen mit Zwangsstörung, wurden deutlich.

Während subjektive Wahrnehmung impulsiver Verhaltensweisen bei Patient_innen mit Tourette Syndrom und Patient_innen mit Zwangsstörung aufgezeigt werden konnten, zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in objektivierter Impulsivität mittels Verhaltenstestungen. Der Einsatz einer breiten Testbatterie für einen möglichst detaillierten Einblick in impulsive Verhaltensweisen erwies sich in unserer Arbeit als aufschlussreich.

Impulsivität und Kompulsivität können als entgegengesetzte Enden eines Verhaltensspektrums beschrieben werden oder aber auch als Verhaltensweisen, welche neben Unterschieden auch Überschneidungen aufzeigen. Das gleichzeitige Vorkommen beider Phänomene in neuropsychiatrischen Krankheitsbildern konnte demnach bereits beobachtet werden.⁶⁷ Im Folgenden soll ein Blick auf die Ergebnisse des Two-Step Tests zur Erfassung kompulsiven Verhaltens geworfen werden. Patient_innen mit Zwangsstörung zeigten bereits in der Vergangenheit kompulsives Verhalten auf⁴⁸ – die Zwangsstörung wurde dementsprechend, wie auch in der Namensgebung deutlich erkennbar, häufig als archetypische Erkrankung für Kompulsivität bezeichnet.⁵⁴ Zwar wird eine gesteigerte Kompulsivität nicht mehr als alleiniges Erklärungsmodell für Zwangssymptomatik angenommen, es wird ihr jedoch weiterhin eine wichtige Rolle in der Entscheidungsfindung bei Patient_innen mit Zwangsstörung zugesprochen. Wie in der Einleitung bereits beschrieben wird angenommen, dass ausgeführte Handlungen auf einer Interaktion von zielgerichtetem und habituellem Verhalten beruhen. Tendenzen zu habituellen Verhaltensweisen werden mit Kompulsivität in Verbindung gebracht. Kongruent zu dieser Annahme konnten in der

Vergangenheit reduziertes zielgerichtetes sowie verstärktes habituelles Verhalten bei Patient_innen mit Zwangsstörung aufgezeigt werden.^{86,88,307,514} Entgegen unserer Arbeitshypothese zeigten Patient_innen mit Zwangsstörung dieses Patient_innenkollektivs keine signifikant kompulsiveren Verhaltensweisen als gesunde Kontrollproband_innen. Ein kleines Patient_innenkollektiv als Ursache erschien naheliegend, aber auch in vorangegangenen Studien konnten bereits signifikante Ergebnisse bei Einschluss von „nur“ 20-21 Patient_innen mit Zwangsstörung beobachtet werden.^{88,514} Tendenzen kompulsiven Verhaltens ließen sich bei hiesigen Patient_innen mit Zwangsstörung erkennen und schlossen einen Einfluss dieser auf das Verhalten trotz fehlender Signifikanzen nicht aus. Erwähnenswert an dieser Stelle ist die positive Korrelation habitueller Verhaltensweisen mit der Ausprägung von Kontrollzwängen bei Patient_innen mit Zwangsstörung dieses Patient_innenkollektivs. Darüber hinaus zeigte sich zwar kein signifikanter Zusammenhang jedoch eine positive Tendenz zunehmender Kompulsivität bei stärkeren Ordnungszwängen. Nichtsdestotrotz wiesen in dieser hier durchgeführten Arbeit Patient_innen mit Zwangsstörung unterschiedliche Signifikanzen in Dimensionen der Impulsivität auf, während keine signifikant gesteigerte Kompulsivität aufgezeigt werden konnte. Einen Erklärungsansatz hierfür könnten die Ergebnisse einer großen Studie von Prochazkova et al liefern. Die Kolleg_innen klassifizierten Patient_innen mit Zwangsstörung in verschiedene Subtypen hinsichtlich der Ausprägung von Impulsivität und Kompulsivität mittels Selbstbeurteilungsbögen. Interessanterweise zeigte die größte Gruppe der insgesamt 271 Proband_innen eine, relativ zu allen eingeschlossenen Proband_innen, geringere Kompulsivität bei verstärkter Impulsivität.⁶⁷ Angelehnt an diese Unterteilung wäre es denkbar, dass unser Patient_innenkollektiv vor allem diesen Subtyp repräsentierte.

Die Betrachtung der hiesigen Patient_innen, welche mittels THS behandelt wurden blieb zudem ebenfalls ohne signifikante Ergebnisse, Patient_innen mit Zwangsstörung und Behandlung mittels THS zeigten jedoch bei aktivierter im Vergleich zu inaktivierter Stimulation eine Tendenz zu stärker aus geprägtem zielgerichtetem Verhalten. Zukünftige Studien mit größeren Kohorten könnten jedoch weitere Einblicke in die potenzielle Einflussnahme dieser Therapieoption auf Verhaltensweisen von Patient_innen mit Zwangsstörung liefern.

In vorangegangenen Untersuchungen häuften sich die Hinweise, dass auch das Tourette Syndrom und habituelle Verhaltensweisen eng miteinander verknüpft sind. So konnte die Hypothese bereits in der Vergangenheit durch Verhaltenstestungen sowie die Darstellung überlappender neurobiologischer Strukturen der jeweiligen cortico-striato-thalamo-corticalen (CSTC) Regelkreise, bestärkt werden.^{94,96,97} Patient_innen mit Tourette Syndrom unseres Patient_innenkollektivs zeigten entgegen unserer Arbeitshypothese kein habituelleres Verhalten als gesunde Kontrollproband_innen und auch die Betrachtung der Patient_innen mit

Tourette Syndrom und Behandlung mittels THS zeigte, wahrscheinlich aufgrund der sehr kleinen Proband_innenzahl, keine signifikanten Unterschiede auf.

Bisher betrachteten wir die Testungen der Impulsivität wie auch Kompulsivität in unserer Arbeit in Kontext zu vorangegangenen Studien. Zusammenfassend unterstrichen die erhobenen Ergebnisse v.a. den Einfluss impulsiven Verhaltens bei Patient_innen mit Zwangsstörung, aber auch mit Tourette Syndrom - es bedarf jedoch weiterer wichtiger Ergänzungen, welche über die Betrachtung der krankheitsspezifischen Symptomatik hinausgehen. So sollten die Begleiterkrankungen Depression und ADHS und ihr potenzieller Einfluss auf die vorliegenden Beobachtungen nicht außer Acht gelassen werden.

Trotz des kleinen Patient_innenkollektivs spiegelte sich das häufige Vorkommen von Depressivität bei Vorliegen einer Zwangsstörung^{272,397} und des Tourette Syndroms^{198,199} wieder. So litten nach Selbsteinschätzung 80% der Patient_innen mit Zwangsstörung und 46,2% der Patient_innen mit Tourette Syndrom unter depressiven Syndromen unterschiedlicher Ausprägung und zeigten eine jeweils signifikant stärker ausgeprägte bzw. per Selbsteinschätzung beschriebene depressive Symptomatik als Kontrollproband_innen. Darüber hinaus zeigte die Ausprägung der selbstbeurteilten Zwangssymptomatik innerhalb der Dimension „Ordnen“ bei Patient_innen mit Zwangsstörung einen direkten positiven Zusammenhang mit selbstbeschriebener Depressivität.

Neben Depressivität wurde die Ausprägung einer ADHS im Kindesalter mittels Selbstbeurteilung erfasst. Zentraler Bestandteil der Symptomatik und Diagnosekriterien einer ADHS sind Verhaltensauffälligkeiten, welche v.a. eine geminderte Aufmerksamkeit sowie hyperaktives impulsives Verhalten beschreiben^{515,516}. Sie stellt eine häufige Komorbidität des Tourette Syndroms^{116,517} und auch der Zwangsstörung^{518,519} dar. ADHS beginnt im Kindesalter, in ca. 60-70% kommt es jedoch zu einer Chronifizierung und damit Persistenz bis ins Erwachsenenalter.⁵²⁰ Die häufige Ausprägung einer begleitenden ADHS Symptomatik im Kindesalter spiegelte sich trotz des kleinen Patient_innenkollektivs wider. Bei 53,8% der Patient_innen mit Tourette Syndrom, 46,7% der Patient_innen mit Zwangsstörung ließ sich nach Selbsteinschätzung der Patient_innen rückblickend die Diagnose einer ADHS im Kindesalter stellen. Es konnte sogar ein direkter Zusammenhang der Ausprägung von Tic-Symptomatik in Form vokaler Tics und der Ausprägung einer ADHS im Kindesalter aufgezeigt werden.

Selbst eingeschätzte Depressivität wie auch ADHS zeigten in unserer Studie potenzielle Beeinflussungen der beobachteten Verhaltensweisen. Signifikante Korrelationen mit der Ausprägung der ADHS wurden hierbei in der Gruppe der Patient_innen mit Tourette Syndrom

deutlich, während bei Depressivität verschiedene Korrelationen in der Gruppe der Patient_innen mit Zwangsstörung beobachtet werden konnten.

Depressive Symptomatik korrelierte in der Gruppe der hiesigen Patient_innen mit Zwangsstörung mit unterschiedlichen Dimensionen der Impulsivität des BIS-11 Fragebogens. Depressivität wurde in der Vergangenheit mit einer verstärkten Dimension „Nicht-planend“ in Verbindung gebracht,^{521,522} zeigte sich in unserem Patient_innenkollektiv jedoch andersartig negativ korreliert: je depressiver, desto weniger impulsiv beschrieben Patient_innen mit Zwangsstörung ihr Verhalten. Motorische Impulsivität wurde von Patient_innen mit Zwangsstörung dieses Patient_innenkollektivs im Gruppenvergleich signifikant schwächer beschrieben als von Kontrollproband_innen. Depressive Symptomatik schien hierbei interessanterweise einen entscheidenden Faktor zu spielen: je depressiver die Patient_innen mit Zwangsstörung, desto schwächer ausgeprägt schien die von ihnen berichtete motorische Impulsivität. Verschiedene Studien untersuchten in der Vergangenheit motorische Impulsivität im BIS-11 bei depressiver Symptomatik in verschiedenen Krankheitsbildern und ermittelten entweder keine signifikanten^{521,522} oder sehr schwach positive Zusammenhänge.⁵²³ Depressivität und mangelnde Aufmerksamkeit mit ihren unterschiedlichen Dimensionen konnten bereits in der Vergangenheit in Zusammenhang miteinander gebracht werden, auch im Rahmen gesteigerter Impulsivität mittels des BIS-11 Fragebogens.^{521,524,525} Entgegen unserer Erwartungen konnten diese Beobachtung in dieser Studie nicht repliziert werden. Abschließend zeigte sich eine negative Korrelation der Ausprägung depressiver Symptomatik bei Patient_innen mit Zwangsstörung dieser Studie und dem dimensionsübergreifenden Gesamtwert des BIS-11 Fragebogens. Die Einflussnahme depressiver Symptomatik auf impulsive Verhaltensweisen von Patient_innen mit Zwangsstörung dieses Patient_innenkollektivs wurde deutlich.

Es zeigten sich bei Signifikanzen ausschließlich schwächere impulsive Symptomatik bei zunehmender depressiver Symptomatik, häufig entgegen der aktuellen Studienlage. Größere Studien könnten weitere Einblicke in den Zusammenhang dieser Komorbidität und Impulsivität liefern.

Neben Depressivität stellte in unserer Arbeit die ADHS eine weitere, zu diskutierende Komorbidität bei mangelnder Aufmerksamkeit dar. Wie bereits erwähnt sind zentrale Bestandteile der Symptomatik und Diagnosekriterien einer ADHS Verhaltensauffälligkeiten - v.a. eine geminderte Aufmerksamkeit sowie hyperaktives impulsives Verhalten.^{515,516} Eine begleitende ADHS wurde als relevanter Faktor für eine reduzierte Aufmerksamkeit bei Patient_innen mit Tourette Syndrom⁵²⁶ und Patient_innen mit Zwangsstörung^{408,527} beschrieben.

Entgegen unserer Erwartungen zeigte die Gruppe der Patient_innen mit Zwangsstörung keine signifikante Beeinflussung der verminderten Aufmerksamkeit durch die Ausprägung einer ADHS im Kindesalter. Die Beobachtungen, dass weder Depressivität noch das Vorliegen einer ADHS in der Kindheit signifikante Einflüsse auf die beobachtete mangelnde Aufmerksamkeit bei Patient_innen mit Zwangsstörung aufzeigten, bestärkte wiederum die Annahme, dass dieses Phänomen potenziell vor allem durch Zwangssymptomatik beeinflusst worden sein könnte.

In der Gruppe der Patient_innen mit Tourette Syndrom zeigte sich ebenfalls kein signifikanter Zusammenhang, jedoch eine deutliche Tendenz ($p = 0,051$): Je stärker die retrospektiv selbst beschriebene ADHS Symptomatik, desto schlechter die subjektive Konzentrationsfähigkeit der Patient_innen mit Tourette Syndrom auf aktuell anstehende Aufgaben im Rahmen mangelnder Aufmerksamkeit. Die in dieser Studie erhobenen Ergebnisse gaben somit einen Hinweis auf eine negative Beeinflussung von Aufmerksamkeit bei komorbider ADHS, kongruent zu der aktuellen Studienlage. Darüber hinaus wurde eine weitere positive Korrelation mit einer Dimension der Impulsivität deutlich: je stärker ADHS im Kindesalter, desto ausgeprägter zeigte sich die Dimension „Dringlichkeit“ im UPPS Fragebogen bei hiesigen Patient_innen mit Tourette Syndrom. Insgesamt unterstrichen die Ergebnisse eine Verstärkung impulsiver Verhaltensweisen bei Patient_innen mit Tourette Syndrom, welche zusätzlich unter einer ADHS litten. Außerdem wurde durch diese Ergebnisse die Belastung der Patient_innen deutlich: mit zunehmender ADHS Symptomatik berichteten Patient_innen mit Tourette Syndrom vermehrt von depressiver Symptomatik.

Hinsichtlich der Interpretation der Beeinflussung komorbider ADHS Symptomatik bei Patient_innen mit Tourette Syndrom bedarf es jedoch einer wichtigen Ergänzung der genutzten Methodik. Die Ermittlung der Komorbidität einer ADHS erfolgte in dieser Studie durch den WURS-K Fragebogen. Dieser betrachtete retrospektiv eine ADHS Symptomatik im Kindesalter zwischen acht und zehn Jahren. Zwar kommt es in 60-70% der Fälle zu einer Persistenz der Symptomatik bis ins Erwachsenenalter, die aktuell bestehende ADHS Symptomatik wird durch den Fragebogen jedoch nicht erfasst. Zuletzt gab es Hinweise für abnehmende Impulsivität bei abnehmender ADHS Symptomatik.⁵²⁸ Während die Patient_innen in der hier durchgeführten Studie im Kindes- und Jugendalter starke ADHS Symptomatik aufzeigten, könnte diese, und mit ihr auch das Ausmaß impulsiven Verhaltens, mit der Zeit abgenommen haben. Die Betrachtung der Ergebnisse fand somit zu unterschiedlichen Zeitpunkten statt. Darüber hinaus wäre ein Beginn von ADHS Symptomatik im Erwachsenenalter zwar ungewöhnlich, jedoch nicht ausgeschlossen, und würde durch den WURS-K Fragebogen nicht erfragt worden sein. Zur Erfassung aktuell vorliegender ADHS Symptomatik und damit eines genaueren Zusammenhangs zu aktuellen impulsiven

Verhaltensweisen könnte man in Zukunft Fragebögen, welche sich spezifisch auf das Erwachsenenalter beziehen, anwenden, wie z.B. die Conners adult ADHS rating scales (CAARS).⁵²⁹

Die Nutzung unterschiedlicher Testverfahren, um möglichst viele Blickwinkel auf das Verhalten der Patient_innen mit Tourette Syndroms und Patient_innen mit Zwangsstörung zu erhalten, erwies sich als aufschlussreich. Diese Studie fokussierte sich auf die Erforschung impulsiver Verhaltensweisen - dies spiegelte sich in der großen Anzahl an verschiedenen Verhaltenstestungen und Selbstbeurteilungsfragebögen wider. Um ein breiteres Bild der Kompulsivität darstellen zu können, bräuchte es in zukünftigen Studien, neben dem Two-Step Test, weitere Untersuchungsmethoden. So war ein Ergebnis dieser Studie eine Diskrepanz bei Patient_innen mit Zwangsstörung zwischen subjektiv wahrgenommener und objektivierter Impulsivität. Spannend wäre in diesem Zusammenhang die Betrachtung kompulsiver Verhaltensweisen mit einer breiteren Testbatterie. Der OCI-R Fragebogen zur Selbstbeurteilung erfragt zwar kompulsive Verhaltensweisen, ist allerdings spezifisch für die Erfassung von Symptomatik bei Patient_innen mit Zwangsstörung entwickelt worden. Um Kompulsivität jenseits definierter psychiatrischer Diagnosen erfassen und weitere Dimensionen (z.B. Perfektionismus, Wunsch nach Belohnung) erweitern zu können, hätte man neben dem Two-Step Test als Marker für habituelle Verhaltensweisen weitere Untersuchungsmethoden integrieren können,⁵⁷ wie z.B. Cambridge-Chicago Compulsivity Trait Scale (CHI-T),⁵⁵ Obsessive Beliefs Questionnaire (OBQ-44)³⁹³ oder Intolerance of Uncertainty (IUS-12).⁵³⁰ Insgesamt ist das Feld der Kompulsivität aber deutlich weniger erforscht als das der Impulsivität^{57,67} und bedarf weiterer Studien mit breit aufgestellten Testbatterien und größeren Kohorten.

Die in dieser Studie genutzte, umfangreiche Testbatterie ging mit einer kognitiven Beanspruchung für Patient_innen und Kontrollproband_innen einher. Zur Evaluierung der Vergleichbarkeit der Gruppen hinsichtlich ihrer kognitiven Auffassungsgabe und damit einhergehend ihrer Fähigkeit zur Umsetzung der Testungen wird in dieser Studie der WST genutzt. Dadurch sollte eine Fehlinterpretation der Ergebnisse aufgrund von falscher Umsetzung als impulsive oder kompulsive Verhaltensweisen verhindert werden.

Der WST ermittelt IQ-Werte, welche auf Wiedererkennung von Wörtern und damit Sprachverständnis beruhen und welche nicht unvoreingenommen als Maß der allgemeinen Intelligenz zu werten sind. Patient_innen mit Tourette Syndrom berichteten bereits in der Vergangenheit regelmäßig von negativen Erfahrungen während Kindes- und Jugendalters, worunter häufig auch die schulischen Leistungen leiden würden.⁵³¹ Die Ergebnisse des WST

könnten somit einen Hinweis auf eine bestehende Problematik der unzureichenden Förderung von Patient_innen mit Tourette Syndrom im schulischen Setting geliefert haben.

Die Auswertung des WST ergab, dass der Gruppenvergleich von Patient_innen mit Tourette Syndrom, Patient_innen mit Zwangsstörung und Kontrollproband_innen auf Grundlage des verbalen Intelligenzniveaus und damit ihrer kognitiven Möglichkeiten die unterschiedlichen Testungen zu verstehen, möglich war. Eine Ausnahme bildeten jedoch die stark belasteten Patient_innen mit Tourette Syndrom und Behandlung mittels THS. Diese zeigten deutlich geringere IQ-Werte gegenüber dem restlichen Patient_innenkollektiv auf, wodurch die Auswertung des Two-Step Testes in Anbetracht der nicht sichergestellten Vergleichbarkeit der Gruppen mit Vorbehalt zu betrachten waren. Eine Alternative, welche den IQ umfassender erfasst, jedoch mit ca. 90 Minuten Bearbeitungszeit deutlich zeitintensiver ist, stellt z.B. die Wechsler Adult Intelligence Scale IV (WAIS-IV) dar.⁵³²

Die Annahme, dass Emotionen eine wichtige Komponente im Verhalten von Patient_innen mit Zwangsstörung spielen,⁵⁰⁴ konnte durch die in dieser Studie gewonnen Ergebnisse bestärkt werden. So zeigte „Dringlichkeit“ als Dimension der Impulsivität im UPPS Fragebogen eine starke Ausprägung bei Patient_innen mit Zwangsstörung und bildete einen wichtigen Bestandteil der Diskussion. „Dringlichkeit“ im UPPS Fragebogen kann auch als „negative Dringlichkeit“ beschrieben werden, da impulsive Handlungen auf Grundlage negativer Emotionen ausgeführt werden. Cyders et al bildeten darüber hinaus eine weitere Dimension: „positive Dringlichkeit“. Diese soll impulsive Handlungen auf Grundlage positiver Emotionen beschreiben und wird durch 14 Items erfragt.⁵³³ Eine Kombination aus beiden Fragebögen stellt der UPPS-P Fragebogen dar, wobei „P“ für „positive Dringlichkeit“ steht.⁵³⁴ Der Fragenkatalog zur Überprüfung „negativer Dringlichkeit“ ist in beiden Versionen identisch. Als zusätzlicher Informationsgewinn wäre die Betrachtung von positiven Emotionen in zukünftigen Studien interessant, um die Motivation für Verhalten bei Patient_innen mit Zwangsstörung weiter spezifizieren zu können.

Die Verwendung des BDI-II Fragebogens ermöglichte die Einschätzung einer Beeinflussung von Komorbiditäten auf beobachtete Verhaltensphänomene bei Patient_innen mit Tourette Syndrom und Patient_innen mit Zwangsstörung und bot einen Einblick in die Belastung der Patient_innen in Form von depressiver Symptomatik. Um den Leidensdruck bei Vorhandensein ausgeprägten impulsiven und kompulsiven Verhaltens abseits der Diagnostik depressiver Episoden und die praktische Beeinträchtigung der Patient_innen im Alltag zu objektivieren, könnte ein Fragebogen zur Erfassung von Lebensqualität eine sinnvolle Ergänzung darstellen.

Ein weiterer zu berücksichtigender Umstand ist, dass die Krankheitsbilder Tourette Syndrom und Zwangsstörung zwar auf die Komorbiditäten ADHS und Depression untersucht wurden, jedoch nicht beide Gruppen auf Tic- oder Zwangssymptomatik. Der ATQ Fragebogen zur Erfassung der Tic-Schwere sowie der OCI-R Fragebogen zur Erfassung der Zwangssymptomatik wurden genutzt, um die Ausprägungen der jeweiligen Krankheitsbilder innerhalb der Gruppe zu beschreiben. Tic-Erkrankungen stellen jedoch eine häufige Komorbidität der Zwangsstörung dar und umgekehrt und darüber hinaus gibt es Hinweise auf gesteigerte impulsive Verhaltensweisen bei gleichzeitigem Auftreten der Erkrankungen. Es blieb daher in dieser hier durchgeführten Studie die Frage offen, in wie weit Zwangssymptomatik bei Patient_innen mit Tourette Syndrom und Tic-Symptomatik bei Patient_innen mit Zwangsstörung die Ergebnisse beeinflusst haben könnten. Vor allem die Dimension der mangelnden Aufmerksamkeit zeigte hier bei Patient_innen mit Tourette Syndrom und Patient_innen mit Zwangsstörung signifikante Ergebnisse. Für zukünftige Studien könnte daher die Erfassung der jeweiligen Symptomatik in beiden Gruppen interessant sein, um zu überprüfen, ob gleichzeitiges Auftreten beider Erkrankungen vermehrt zu mangelnder Aufmerksamkeit führt.

Bezüglich des Umfanges der verwendeten Testbatterie gab es positive wie negative Aspekte. Während in den meisten Studien zur Überprüfung der von uns untersuchten Verhaltensphänomene häufig weniger Testungen als in dieser Studie miteinander verglichen werden, konnten wir mittels des breit gewählten Untersuchungsansatzes dem multidimensionalen Ansatz v.a. impulsiver Verhaltensweisen besser gerecht werden.

Gleichzeitig brachte der Anspruch ein möglichst breites Bild darzustellen auch Hürden in der praktischen Umsetzung mit sich. Grund hierfür waren z.B. die zeitaufwändigen Verhaltenstestungen des IMT/DMT und Two-Step Test. Der Ablauf der Testungen ist bei allen Proband_innen nach dem gleichen Schema (s. Methoden und Materialien, Ablauf) durchgeführt worden, Erholungspausen wurden individuell angepasst. Durch die Kombination der kognitiv anspruchsvollen und etwas länger andauernden Testungen zeigte sich jedoch v.a. bei stark betroffenen Patient_innen mit Tourette Syndrom sowie Patient_innen mit Zwangsstörung, welche mittels THS behandelt wurden, eine im Verhältnis größere Belastung durch die Testbatterie.

Für zukünftige Studien mit dem Ziel der multidimensionalen Erfassung der Impulsivität könnte man in Erwägung ziehen, die Testbatterie bei stark betroffenen Patient_innen zu spezifizieren, einzelne Fragestellungen auf interdimensionale Zusammenhänge zu beurteilen und damit die Belastung der Proband_innen zu reduzieren.

Zusammenfassend ließen die hier gewonnen Ergebnisse darauf schließen, dass bei der Betrachtung von Impulsivität und auch Kompulsivität die Multidimensionalität der beiden Verhaltenskonstrukte berücksichtigt werden sollte. Wir erachteten es nach Sichtung unserer Ergebnisse daher für sinnvoll, in zukünftigen Studien unterschiedliche Testverfahren zu nutzen und miteinander zu vergleichen.

Wir befinden uns in einer Zeit der Umstellung ganzer Diagnosesysteme von einem kategorischen hin zu einem dimensionalen Ansatz. Wie bereits in der Zusammenfassung dieser Arbeit erläutert könnten Menschen mit einer Zwangssymptomatik in Zukunft nicht mehr die Diagnose „Zwangsstörung“, sondern Attribute wie „impulsiv(er)“ oder „kompulsiv(er)“ erhalten. Die genaue Spezifizierung der jeweiligen Dimensionen von Verhaltensweisen ist demnach ein grundlegender Baustein zur Weiterentwicklung psychiatrischer Diagnosestellung. Unsere Arbeit lieferte einen entscheidenden Hinweis auf die Komplexität der Erfassung psychiatrischer Symptomatik und die Notwendigkeit der Hinterfragung der beobachtbaren Ergebnisse. So stand bei Patient_innen mit Zwangsstörung und einem beobachteten Mangel an Aufmerksamkeit im BIS-11 Fragebogen die Frage nach gesteigerter Impulsivität als Grundlage dieser zur Diskussion (s. Abbildung 40).

Ein weiterer entscheidender Punkt ist die Unterscheidung subjektiv empfundener im Vergleich zu objektivierbarer Impulsivität. So war eine Beobachtung in dieser Studie, dass eine selbsteingeschätzte Impulsivität von einer objektivierten Impulsivität abzugrenzen ist. Während selbstempfundene Impulsivität bei Patient_innen mit Zwangsstörung sowie Tourette Syndrom gesteigert schien, konnten diese Ergebnisse in der Verhaltenstestung nicht repliziert werden. Bisher ist die Studienlage bzgl. subjektiver in Kombination mit objektiver impulsiver Verhaltenstestungen ausbaufähig, diese Arbeit stellte somit einen wichtigen Baustein im weiteren Verständnis der beschriebenen Phänomene dar. Zukünftig könnte dies zudem eine grundlegende Fragestellung bezüglich therapeutischer Ansätze darstellen: Eine ausschließlich subjektiv empfundene gesteigerte Impulsivität sollte therapeutisch sicherlich anders begleitet werden als eine tatsächlich objektivierbar gesteigerte Impulsivität, z.B. bei psychotherapeutischen Interventionen. Ebenso sollte bei der Indikationsprüfung anderer therapeutischer Verfahren wie z.B. Stimulationsverfahren klar zwischen subjektiver und objektiver Impulsivität unterschieden werden. Weitere Studien zur Erfassung subjektiv sowie objektiv gesteigerter Impulsivität und ein Vergleich der beiden Testmethoden sollten zukünftig durchgeführt werden.

Darüber hinaus kann bereits die Auswertung einzelner Testungen wie des BIS-11 Fragebogens relevante Informationen über impulsive Verhaltensweisen liefern, welche in bereits durchgeführten Studien nicht immer genutzt wurden. Je nach Fragestellung wäre

demnach nicht immer eine, wie die in dieser Studie genutzte, breite Testbatterie notwendig, um dem dimensionalen Ansatz gerecht zu werden. Diese Studie unterstrich jedoch die Notwendigkeit einer kritischen Prüfung impulsiver Verhaltensweisen mit multidimensionalem Blickwinkel.

Patient_innen mit Tourette Syndrom wie auch Patient_innen mit Zwangsstörung zeigten in dieser Studie unterschiedliche Ausprägungen verschiedener Dimensionen der Impulsivität und die Möglichkeit zur Begutachtung dieser in der Zusammenschau erwies sich als aufschlussreich. Impulsivität stellt kein unidimensionales Konstrukt dar und sollte nach unserer Meinung demnach nicht als solches erfasst werden. Darüber hinaus zeigte sich als entscheidender Faktor im Verhalten von Patient_innen mit Zwangsstörung die Kopplung an Zwangsgedanken, Emotionen, und ängstlich vermeidende Denk- und Verhaltensweisen. Impulsivität in Form von „unbedachten“ Handlungen konnte hingegen nicht beobachtet werden. Patient_innen mit Tourette Syndrom zeigten im Rahmen impulsiven Verhaltens lediglich eine verminderte Aufmerksamkeit. Gesteigerte Kompulsivität konnte im Rahmen habituellen Verhaltens bei keinem der Krankheitsbilder aufgezeigt werden.

6. LITERATURVERZEICHNIS

1. Kurvits L, Martino D, et al. Clinical Features That Evoke the Concept of Disinhibition in Tourette Syndrome. *Front Psychiatry* 2020; **11**: 21.
2. Bari A, Robbins TW. Inhibition and impulsivity: behavioral and neural basis of response control. *Prog Neurobiol* 2013; **108**: 44-79.
3. Berlin GS, Hollander E. Compulsivity, impulsivity, and the DSM-5 process. *CNS Spectr* 2014; **19**(1): 62-8.
4. Evenden JL. Varieties of impulsivity. *Psychopharmacology* 1999; **146**(4): 348-61.
5. Robbins TW, Gillan CM, et al. Neurocognitive endophenotypes of impulsivity and compulsivity: towards dimensional psychiatry. *Trends Cogn Sci* 2012; **16**(1): 81-91.
6. Grant JE, Kim SW. Brain circuitry of compulsivity and impulsivity. *CNS Spectr* 2014; **19**(1): 21-7.
7. Luigjes J, Mantione M, et al. Deep brain stimulation increases impulsivity in two patients with obsessive-compulsive disorder. *Int Clin Psychopharmacol* 2011; **26**(6): 338-40.
8. Wittfoth M, Bornmann S, et al. Lateral frontal cortex volume reduction in Tourette syndrome revealed by VBM. *BMC neuroscience* 2012; **13**. doi:10.1186/1471-2202-13-17.
9. Tsai CH, Chen SY, et al. Hypomania Following Bilateral Ventral Capsule Stimulation in a Patient with Refractory Obsessive-Compulsive Disorder. *Biol Psychiatry* 2010; **68**(2). doi:10.1016/j.biopsych.2010.04.001.
10. Chang CH, Chen SY, et al. Hypomania with hypersexuality following bilateral anterior limb stimulation in obsessive-compulsive disorder. *J Neurosurg* 2010; **112**(6): 1299-300.
11. van den Heuvel OA, van Wingen G, et al. Brain circuitry of compulsivity. *Eur Neuropsychopharmacol* 2016; **26**(5): 810-27.
12. Robertson MM, Eapen V, et al. Gilles de la Tourette syndrome. *Nat Rev Dis Primers* 2017; **3**. doi:10.1038/nrdp.2016.97.
13. Schünke M, Schulte E, et al. Prometheus Lernatlas der Anatomie - Kopf, Hals und Neuroanatomie. 5. Auflage. Stuttgart, Deutschland: Georg Thieme Verlage; 2018.
14. Fazl A, Fleisher J. Anatomy, Physiology, and Clinical Syndromes of the Basal Ganglia: A Brief Review. *Semin Pediatr Neurol* 2018; **25**: 2-9.
15. Berlitz P. Klinische Neurologie. 4. Auflage. Berlin, Deutschland: Springer 2020.
16. Dixon ML, Thiruchselvam R, et al. Emotion and the prefrontal cortex: An integrative review. *Psychol Bull* 2017; **143**(10): 1033-81.
17. Cheng GL, Lee TM. Altering risky decision-making: Influence of impulsivity on the neuromodulation of prefrontal cortex. *Soc Neurosci* 2016; **11**(4): 353-64.

18. Seabrook LT, Borgland SL. The orbitofrontal cortex, food intake and obesity. *J Psychiatry Neurosci* 2020; **45**(5): 304–12.
19. Bush G, Phan L, et al. Cognitive and emotional influences in anterior cingulate cortex. *Trends Cogn Sci* 2000; **6**(4): 215-22.
20. Saxena S, Rauch SL. Functional neuroimaging and the neuroanatomy of obsessive-compulsive disorder. *Psychiatr Clin North Am* 2000; **23**(3): 563-86.
21. Romanelli P, Esposito V, et al. Somatotopy in the basal ganglia: experimental and clinical evidence for segregated sensorimotor channels. *Brain Res Rev* 2005; **48**(1): 112-28.
22. Bostan AC, Dum RP, et al. Functional Anatomy of Basal Ganglia Circuits with the Cerebral Cortex and the Cerebellum. *Prog Neurol Surg* 2018; **33**: 50-61.
23. Schultz W, Tremblay L, et al. Reward processing in primate orbitofrontal cortex and basal ganglia. *Cereb Cortex* 2000; **10**(3): 272-84.
24. Alexander GE, DeLong MR, et al. Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. *Annu Rev Neurosci* 1986; **9**: 357-81.
25. Haber SN, Knutson B. The reward circuit: linking primate anatomy and human imaging. *Neuropsychopharmacology* 2010; **35**(1): 4-26.
26. Ermen K. Drei-Jahres-Ergebnisse der tiefen Hirnstimulation bei Patienten mit therapieresistenten Zwangsstörungen [Dissertation]. Köln, Deutschland: Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Uniklinik Köln; 2013.
27. Milad MR, Rauch SL. Obsessive-compulsive disorder: beyond segregated cortico-striatal pathways. *Trends Cogn Sci* 2012; **16**(1): 43-51.
28. Menzies L, Chamberlain SR, et al. Integrating evidence from neuroimaging and neuropsychological studies of obsessive-compulsive disorder: the orbitofronto-striatal model revisited. *Neurosci Biobehav Rev* 2008; **32**(3): 525-49.
29. Cuthbert BN, Insel TR. Toward the future of psychiatric diagnosis: the seven pillars of RDoC. *BMC Med* 2013; **11**. doi:10.1186/1741-7015-11-126.
30. Gottesman, II, Gould TD. The endophenotype concept in psychiatry: etymology and strategic intentions. *Am J Psychiatry* 2003; **160**(4): 636-45.
31. Zobel A, Maier W. Endophänotypen—ein neues Konzept zur biologischen Charakterisierung psychischer Störungen. *Der Nervenarzt* 2004; **75**(3): 205-14.
32. Zartaloudi E, Laws KR, et al. Endophenotypes of executive functions in obsessive compulsive disorder? A meta-analysis in unaffected relatives. *Psychiatr Genet* 2019; **29**(6): 211-9.
33. Marzuki AA, Pereira de Souza A, et al. Are candidate neurocognitive endophenotypes of OCD present in paediatric patients? A systematic review. *Neurosci Biobehav Rev* 2020; **108**: 617-45.

34. Martino D, Ganos C, et al. Tourette Syndrome and Chronic Tic Disorders: The Clinical Spectrum Beyond Tics. *Int Rev Neurobiol* 2017; **134**: 1461-90.
35. Suhas S, Rao NP. Neurocognitive deficits in obsessive-compulsive disorder: A selective review. *Indian J Psychiatry* 2019; **61**(1): 30-6.
36. Bora E. Meta-analysis of neurocognitive deficits in unaffected relatives of obsessive-compulsive disorder (OCD): comparison with healthy controls and patients with OCD. *Psychol Med* 2020; **50**(8): 1257-66.
37. Negreiros J, Belschner L, et al. Neurocognitive risk markers in pediatric obsessive-compulsive disorder. *J Child Psychol Psychiatry* 2020; **61**(5): 605-13.
38. Darrow SM, Hirschtritt ME, et al. Identification of Two Heritable Cross-Disorder Endophenotypes for Tourette Syndrome. *Am J Psychiatry* 2017; **174**(4): 387-96.
39. Riesel A. The erring brain: Error-related negativity as an endophenotype for OCD-A review and meta-analysis. *Psychophysiology* 2019; **56**(4). doi:10.1111/psyp.13348.
40. Riesel A, Klawohn J, et al. Error-related brain activity as a transdiagnostic endophenotype for obsessive-compulsive disorder, anxiety and substance use disorder. *Psychol Med* 2019; **49**(7): 1207-17.
41. Eddy CM, Cavanna AE. Set-Shifting Deficits: A Possible Neurocognitive Endophenotype for Tourette Syndrome Without ADHD. *J Atten Disord* 2017; **21**(10): 824-34.
42. Mathews C, Darrow S, et al. Symmetry and Disinhibition are Heritable Endophenotypes For Tourette Syndrome. *Eur Neuropsychopharmacol* 2019; **29**. doi:10.1016/j.euroneuro.2017.06.067.
43. Abramovitch A, Abramowitz JS, et al. The neuropsychology of adult obsessive-compulsive disorder: a meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 2013; **33**(8): 1163-71.
44. Khan AA, Jacobson KC, et al. Personality and comorbidity of common psychiatric disorders. *Br J Psychiatry* 2005; **186**(3): 190-6.
45. McElroy SL, Pope HG, Jr., et al. Are impulse-control disorders related to bipolar disorder? *Compr Psychiatry* 1996; **37**(4): 229-40.
46. Gray JA. The neuropsychology of emotion and personality. In: Goodman EC, Stahl SM, D. IS, eds. *Cognitive neurochemistry*. Oxford: Oxford University Press; 1987: 171-90.
47. Dalley JW, Everitt BJ, et al. Impulsivity, compulsivity, and top-down cognitive control. *Neuron* 2011; **69**(4): 680-94.
48. Fineberg NA, Chamberlain SR, et al. New developments in human neurocognition: clinical, genetic, and brain imaging correlates of impulsivity and compulsivity. *CNS Spectr* 2014; **19**(1): 69-89.
49. Gullo MJ, Loxton NJ, et al. Impulsivity: four ways five factors are not basic to addiction. *Addict Behav* 2014; **39**(11): 1547-56.

50. Teese R, Willie C, et al. An Investigation of Alternative Factor Models of Impulsivity using the UPPS-P. *J Pers Assess* 2021; **103**(3): 324–31.
51. Patton JH, Stanford MS, et al. Factor structure of the Barratt impulsiveness scale. *J Clin Psychol* 1995; **51**(6): 768-74.
52. Dalley JW, Robbins TW. Fractionating impulsivity: neuropsychiatric implications. *Nat Rev Neurosci* 2017; **18**(3): 158-71.
53. Berlin HA. Antiepileptic Drugs for the Treatment of Impulsivity. *Curr Psychiatry Rev* 2008; **4**(3): 114-36.
54. Chamberlain SR, Leppink EW, et al. Are obsessive-compulsive symptoms impulsive, compulsive or both? *Compr Psychiatry* 2016; **68**: 111-8.
55. Chamberlain SR, Grant JE. Initial validation of a transdiagnostic compulsivity questionnaire: the Cambridge-Chicago Compulsivity Trait Scale. *CNS Spectr* 2018; **23**(5): 340-6.
56. Figuee M, Pattij T, et al. Compulsivity in obsessive-compulsive disorder and addictions. *Eur Neuropsychopharmacol* 2016; **26**(5): 856-68.
57. Hook RW, Grant JE, et al. Trans-diagnostic measurement of impulsivity and compulsivity: A review of self-report tools. *Neurosci Biobehav Rev* 2021; **120**(3): 455-69.
58. Jackson GM, Draper A, et al. Inhibition, Disinhibition, and the Control of Action in Tourette Syndrome. *Trends Cogn Sci* 2015; **19**(11): 655-65.
59. Atkinson-Clement C, Porte CA, et al. Neural correlates and role of medication in reactive motor impulsivity in Tourette disorder. *Cortex* 2019; **125**(3): 60-72.
60. Kano Y, Kono T, et al. The impact of tics, obsessive-compulsive symptoms, and impulsivity on global functioning in Tourette syndrome. *Psychiatry Res* 2015; **226**(1): 156-61.
61. Mathews CA, Waller J, et al. Self injurious behaviour in Tourette syndrome: correlates with impulsivity and impulse control. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; **75**(8): 1149-55.
62. Wright A, Rickards H, et al. Impulse-control disorders in Gilles de la Tourette syndrome. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2012; **24**(1): 16-27.
63. Goncalves OF, Carvalho S, et al. Gray Matter Morphological Alteration in Obsessive Compulsive Disorder: Evidence for an Inhibitory Control and Emotional Regulation Disorder. *PPCR* 2016; **2**(2). doi:10.21801/ppcrj.2016.22.1.
64. Tumkaya S, Yucens B, et al. Multifaceted impulsivity in obsessive-compulsive disorder with hoarding symptoms. *Nord J Psychiatry* 2021; **75**(3): 207-13.
65. Xu T, Gu Q, et al. Impaired cortico-striatal functional connectivity is related to trait impulsivity in unmedicated patients with obsessive-compulsive disorder. *J Affect Disord* 2020; **281**(6). doi:10.1016/j.jad.2020.11.037.

66. Frydman I, Mattos P, et al. Self-reported and neurocognitive impulsivity in obsessive-compulsive disorder. *Compr Psychiatry* 2020; **97**. doi:10.1016/j.comppsy.2019.152155.
67. Prochazkova L, Parkes L, et al. Unpacking the role of self-reported compulsivity and impulsivity in obsessive-compulsive disorder. *CNS Spectr* 2018; **23**(1): 51-8.
68. Tubio Fungueirino M, Fernandez Prieto M, et al. Executive impairments in Obsessive Compulsive Disorder: A systematic review with emotional and non-emotional paradigms. *Psicothema* 2020; **32**(1): 24-32.
69. Robbins TW, Vaghi MM, et al. Obsessive-Compulsive Disorder: Puzzles and Prospects. *Neuron* 2019; **102**(1): 27-47.
70. Chamberlain SR, Stochl J, et al. Latent traits of impulsivity and compulsivity: toward dimensional psychiatry. *Psychol Med* 2018; **48**(5): 810-21.
71. Fineberg NA, Potenza MN, et al. Probing compulsive and impulsive behaviors, from animal models to endophenotypes: a narrative review. *Neuropsychopharmacology* 2010; **35**(3): 591-604.
72. Tiego J, Oostermeijer S, et al. Overlapping dimensional phenotypes of impulsivity and compulsivity explain co-occurrence of addictive and related behaviors. *CNS Spectr* 2019; **24**(4): 426-40.
73. Miller EK, Cohen JD. An integrative theory of prefrontal cortex function. *Annu Rev Neurosci* 2001; **24**: 167-202.
74. Wright RD, Ward LM. Orienting of Attention. New York, USA: Oxford University Press; 2008.
75. Parasurama R. The attentive brain: issues and prospects. In: Parasurama R, ed. The Attentive Brain. Cambridge, Massachusetts: MIT Press; 1998: 3-15.
76. Johnston WA, Dark VJ. Selective Attention. *Annu Rev Psychol* 1986; **37**: 43-75.
77. Tsal Y, Shalev L, et al. The Diversity of Attention Deficits in ADHD. *J Learn Disab* 2005; **38**(2): 142-57.
78. Torregrossa MM, Quinn JJ, et al. Impulsivity, compulsivity, and habit: the role of orbitofrontal cortex revisited. *Biol Psychiatry* 2008; **63**(3): 253-5.
79. Balleine BW, Dickinson A. Goal-directed instrumental action: contingency and incentive learning and their cortical substrates. *Neuropharmacology* 1998; **37**(4-5): 407-19.
80. Dolan RJ, Dayan P. Goals and habits in the brain. *Neuron* 2013; **80**(2): 312-25.
81. Canales JJ, Graybiel AM. A measure of striatal function predicts motor stereotypy. *Nat Neurosci* 2000; **3**(4): 377-83.
82. Sebold M, Deserno L, et al. Model-based and model-free decisions in alcohol dependence. *Neuropsychobiology* 2014; **70**(2): 122-31.

83. Gillan CM, Robbins TW, et al. The role of habit in compulsivity. *Eur Neuropsychopharmacol* 2016; **26**(5): 828-40.
84. Balleine BW, O'Doherty JP. Human and rodent homologues in action control: corticostriatal determinants of goal-directed and habitual action. *Neuropsychopharmacology* 2010; **35**(1): 48-69.
85. Smith KS, Graybiel AM. Habit formation. *Dialogues Clin Neurosci* 2016; **18**(1): 33-43.
86. Voon V, Derbyshire K, et al. Disorders of compulsivity: a common bias towards learning habits. *Mol Psychiatry* 2015; **20**(3): 345-52.
87. Simmler LD, Ozawa T. Neural circuits in goal-directed and habitual behavior: Implications for circuit dysfunction in obsessive-compulsive disorder. *Neurochem Int* 2019; **129**. doi:10.1016/j.neuint.2019.104464.
88. Gillan CM, Papmeyer M, et al. Disruption in the balance between goal-directed behavior and habit learning in obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 2011; **168**(7): 718-26.
89. Ferreira GM, Yucel M, et al. Investigating the role of anticipatory reward and habit strength in obsessive-compulsive disorder. *CNS Spectr* 2017; **22**(3): 295-304.
90. Cuzen NL, Fineberg NA, et al. Unconscious habit systems in compulsive and impulsive disorders. *Behav Brain Sci* 2014; **37**(2): 141.
91. Gillan CM, Morein-Zamir S, et al. Enhanced avoidance habits in obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry* 2014; **75**(8): 631-8.
92. Gillan CM, Apergis-Schoute AM, et al. Functional neuroimaging of avoidance habits in obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 2015; **172**(3): 284-93.
93. Vaghi MM, Hampshire A, et al. Hypoactivation and Dysconnectivity of a Frontostriatal Circuit During Goal-Directed Planning as an Endophenotype for Obsessive-Compulsive Disorder. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging* 2017; **2**(8): 655-63.
94. Delorme C, Salvador A, et al. Enhanced habit formation in Gilles de la Tourette syndrome. *Brain* 2016; **139**(2): 605-15.
95. Ganos C. Tics and Tourette's: update on pathophysiology and tic control. *Curr Opin Neurol* 2016; **29**(4): 513-8.
96. Marsh R, Alexander GM, et al. Habit learning in Tourette syndrome: a translational neuroscience approach to a developmental psychopathology. *Arch Gen Psychiatry* 2004; **61**(12): 1259-68.
97. Leckman JF, Yeh CB, et al. Tic disorders: when habit forming neural systems form habits of their own? *Zhonghua Yi Xue Za Zhi = Chinese Medical Journal* 2001; **64**(12): 669-92.
98. Fineberg NA, Apergis-Schoute AM, et al. Mapping Compulsivity in the DSM-5 Obsessive Compulsive and Related Disorders: Cognitive Domains, Neural Circuitry, and Treatment. *Int J Neuropsychopharmacol* 2018; **21**(1): 42-58.

99. Johnson SL, Turner RJ, et al. BIS/BAS levels and psychiatric disorder: An epidemiological study. *J Psychopathol Behav Assess* 2003; **25**(1): 25-36.
100. Brauer L, Storch E, et al. Behavioral activation and inhibition in compulsive buying and obsessive-compulsive disorder. *Ann Clin Psychiatry* 2021; **33**(2). doi:10.12788/acp.0030.
101. Ghooshchianchoobmasjedi S, Hassani J. BAS, BIS and FFS in obsessive-compulsive patients. *Eur Psychiatry* 2011; **26**(S2): 969.
102. Whiteside SP, Lynam DR. The Five Factor Model and impulsivity: using a structural model of personality to understand impulsivity. *Pers Individ Differ* 2001; **30**(4): 669-89.
103. Sharma L, Markon KE, et al. Toward a theory of distinct types of 'impulsive' behaviors: A meta-analysis of self-report and behavioral measures. *Psychol Bull* 2014; **140**(2): 374–408.
104. Grant JE, Kim SW. Brain circuitry of compulsivity and impulsivity. *CNS Spectr* 2014; **19**(1): 21-7.
105. Robbins TW, Gillan CM, et al. Neurocognitive endophenotypes of impulsivity and compulsivity: towards dimensional psychiatry. *Trends Cogn Sci* 2012; **16**(1): 81-91.
106. Aron AR. The neural basis of inhibition in cognitive control. *Neuroscientist* 2007; **13**(3): 214-28.
107. Berlin HA, Rolls ET, et al. Impulsivity, time perception, emotion and reinforcement sensitivity in patients with orbitofrontal cortex lesions. *Brain* 2004; **127**(5): 1108-26.
108. Radua J, Mataix-Cols D. Voxel-wise meta-analysis of grey matter changes in obsessive–compulsive disorder. *Br J Psychiatry* 2009; **195**(5): 393-402.
109. Morris LS, Baek K, et al. Distinct cortico-striatal connections with subthalamic nucleus underlie facets of compulsivity. *Cortex* 2016; **88**: 143-50.
110. Yin HH, Knowlton BJ. The role of the basal ganglia in habit formation. *Nat Rev Neurosci* 2006; **7**(6): 464-76.
111. Pickering AD, Gray JA. Dopamine, appetitive reinforcement, and the neuropsychology of human learning: An individual differences approach. In: Elias A, Angleitner A, eds. *Advances in Research on Temperament*. Lengerich, Deutschland: Pabst Science Publishers; 2001: 113-49.
112. Rajchert J. BIS/BAS Systems. In: Zeigler-Hill V, Shackelford T, eds. *Encyclopedia of Personality and Individual Differences*: Springer; 2020.
113. Tsai HC, Chen SY, et al. Hypomania following bilateral ventral capsule stimulation in a patient with refractory obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry* 2010; **68**(2): e7-8.
114. Krämer H. Georges Gilles de la Tourette. Biografie, Originalstudie über Tic-Erkrankungen. <https://tourette-gesellschaft.de/wp-content/uploads/2019/11/Georges-Gilles-de-la-Tourette-komprimiert.pdf> (zuletzt besucht am 14. November 2021).

115. Freeman RD, Fast DK, et al. An international perspective on Tourette syndrome: selected findings from 3,500 individuals in 22 countries. *Dev Med Child Neurol* 2000; **42**(7): 436-47.
116. Hirschtritt ME, Lee PC, et al. Lifetime prevalence, age of risk, and genetic relationships of comorbid psychiatric disorders in Tourette syndrome. *JAMA Psychiatry* 2015; **72**(4): 325-33.
117. Cavanna AE, David K, et al. Health-related quality of life in Gilles de la Tourette syndrome: a decade of research. *Behav Neurol* 2013; **27**(1): 83-93.
118. Ludolph AG, Roessner V, et al. Tourette syndrome and other tic disorders in childhood, adolescence and adulthood. *Dtsch Arztebl Int* 2012; **109**(48): 821-8.
119. Jankovic J. Tourette syndrome. Phenomenology and classification of tics. *Neurol Clin* 1997; **15**(2): 267-75.
120. Müller-Vahl K. Tourette-Syndrom und andere Tic-Erkrankungen im Kindes- und Erwachsenenalter. 2. Auflage. Berlin, Deutschland: Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft; 2014.
121. Van Lancker D, Cummings JL. Expletives: neurolinguistic and neurobehavioral perspectives on swearing. *Brain Res Rev* 1999; **31**(1): 83-104.
122. Freeman RD, Zinner SH, et al. Coprophenomena in Tourette syndrome. *Dev Med Child Neurol* 2009; **51**(3): 218-27.
123. Kurlan R, Daragjati C, et al. Non-obscene complex socially inappropriate behavior in Tourette's syndrome. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1996; **8**(3): 311-7.
124. de Haan MJ, Delucchi KL, et al. Tic symptom dimensions and their heritabilities in Tourette's syndrome. *Psychiatr Genet* 2015; **25**(3): 112-8.
125. Alsobrook JP, 2nd, Pauls DL. A factor analysis of tic symptoms in Gilles de la Tourette's syndrome. *Am J Psychiatry* 2002; **159**(2): 291-6.
126. Cavanna AE, Critchley HD, et al. Dissecting the Gilles de la Tourette spectrum: a factor analytic study on 639 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2011; **82**(12): 1320-3.
127. Botteron HE, Richards CA, et al. The urge to blink in Tourette syndrome. *Cortex* 2019; **120**: 556-66.
128. Banaschewski T, Woerner W, et al. Premonitory sensory phenomena and suppressibility of tics in Tourette syndrome: developmental aspects in children and adolescents. *Dev Med Child Neurol* 2003; **45**(10): 700-3.
129. Miguel EC, Coffey BJ, et al. Phenomenology of intentional repetitive behaviors in obsessive-compulsive disorder and Tourette's disorder. *J Clin Psychiatry* 1995; **56**(6): 246-55.
130. Jakubovski E, Muller-Vahl KR. [Gilles de la Tourette Syndrome: Symptoms, Causes and Therapy]. *Psychother Psychosom Med Psychol* 2017; **67**(6): 252-68.

131. Novotny M, Valis M, et al. Tourette Syndrome: A Mini-Review. *Front Neurol* 2018; **9**. doi:10.3389/fneur.2018.00139.
132. ICD-10-GM Version 2021, Systematisches Verzeichnis, Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10 Revision. Köln, Deutschland: Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) unter Beteiligung der Arbeitsgruppe ICD des Kuratoriums für Fragen der Klassifikation im Gesundheitswesen (KKG); 2021. <https://www.dimdi.de/static/de/klassifikationen/icd/icd-10-gm/kode-suche/htmlgm2021/>. zuletzt besucht am 20. Januar 2022.
133. BfArM. ICD-11 in Deutsch – Entwurfsfassung. 2022. https://www.bfarm.de/DE/Kodiersysteme/Klassifikationen/ICD/ICD-11/uebersetzung/_node.html (zuletzt besucht am 05.10. 2022).
134. APA [American Psychiatric Association]. Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen DSM-5 2. Auflage. Göttingen, Deutschland: Hogrefe Veralg; 2015.
135. Baumer T, Sajin V, et al. Childhood-Onset Movement Disorders: A Clinical Series of 606 Cases. *Mov Disord Clin Pract* 2017; **4**(3): 437-40.
136. Müller-Vahl K, Brandt V, et al. Tourette-Syndrom und andere Tic-Störungen: Mit einem Manual zum Habit Reversal Training. 1. Auflage. Stuttgart, Deutschland: W. Kohlhammer GmbH; 2019.
137. Mol Debes NM, Hjalgrim H, et al. Limited knowledge of Tourette syndrome causes delay in diagnosis. *Neuropediatrics* 2008; **39**(2): 101-5.
138. Peterson BS, Pine DS, et al. Prospective, longitudinal study of tic, obsessive-compulsive, and attention-deficit/hyperactivity disorder in an epidemiological sample. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001; **40**: 685–95.
139. Knight T, Steeves T, et al. Prevalence of tic disorders: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Neurol* 2012; **47**(2): 77-90.
140. Groth C, Mol Debes N, et al. Course of Tourette Syndrome and Comorbidities in a Large Prospective Clinical Study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2017; **56**(4): 304-12.
141. Bloch MH, Leckman JF. Clinical course of Tourette syndrome. *J Psychosom Res* 2009; **67**(6): 497-501.
142. Peterson BS, Leckman JF. The temporal dynamics of tics in Gilles de la Tourette syndrome. *Biol Psychiatry* 1998; **44**(12): 1337-48.
143. Abuzzahab FE, Sr., Anderson FO. Gilles de la Tourette's syndrome; international registry. *Minn Med* 1973; **56**(6): 492-6.
144. Erenberg G, Cruse RP, et al. Tourette syndrome: an analysis of 200 pediatric and adolescent cases. *Cleve Clin Q* 1986; **53**(2): 127-31.

145. Levine JLS, Szejko N, et al. Meta-analysis: Adulthood prevalence of Tourette syndrome. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2019; **95**. doi:10.1016/j.pnpbp.2019.109675.
146. Scharf JM, Miller LL, et al. Population prevalence of Tourette syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Mov Disord* 2015; **30**(2): 221-8.
147. Yang J, Hirsch L, et al. The prevalence of diagnosed tourette syndrome in Canada: A national population-based study. *Mov Disord* 2016; **31**(11): 1658-63.
148. Pauls DL, Fernandez TV, et al. The Inheritance of Tourette Disorder: A review. *J Obsessive Compuls Relat Disord* 2014; **3**(4): 380-5.
149. Polderman TJ, Benyamin B, et al. Meta-analysis of the heritability of human traits based on fifty years of twin studies. *Nat Genet* 2015; **47**(7): 702-9.
150. Mataix-Cols D, Isomura K, et al. Familial Risks of Tourette Syndrome and Chronic Tic Disorders. A Population-Based Cohort Study. *JAMA Psychiatry* 2015; **72**(8): 787-93.
151. Tsetsos F, Padmanabhuni SS, et al. Meta-Analysis of Tourette Syndrome and Attention Deficit Hyperactivity Disorder Provides Support for a Shared Genetic Basis. *Front Neurosci* 2016; **10**: 340.
152. Mathews CA, Grados MA. Familiality of Tourette syndrome, obsessive-compulsive disorder, and attention-deficit/hyperactivity disorder: heritability analysis in a large sib-pair sample. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2011; **50**(1): 46-54.
153. Groth C. Tourette syndrome in a longitudinal perspective. Clinical course of tics and comorbidities, coexisting psychopathologies, phenotypes and predictors. *Dan Med J* 2018; **65**(4).
154. Hirschtritt ME, Darrow SM, et al. Genetic and phenotypic overlap of specific obsessive-compulsive and attention-deficit/hyperactive subtypes with Tourette syndrome. *Psychol Med* 2018; **48**(2): 279-93.
155. Hooper SD, Johansson AC, et al. Genome-wide sequencing for the identification of rearrangements associated with Tourette syndrome and obsessive-compulsive disorder. *BMC Med Genet* 2012; **13**: 123.
156. Pauls DL, Towbin KE, et al. Gilles de la Tourette's syndrome and obsessive-compulsive disorder. Evidence supporting a genetic relationship. *Arch Gen Psychiatry* 1986; **43**(12): 1180-2.
157. Qi Y, Zheng Y, et al. Progress in Genetic Studies of Tourette's Syndrome. *Brain Sci* 2017; **7**(10). doi:10.3390/brainsci7100134.
158. Dietrich A, Fernandez TV, et al. The Tourette International Collaborative Genetics (TIC Genetics) study, finding the genes causing Tourette syndrome: objectives and methods. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2015; **24**(2): 141-51.

159. Abdulkadir M, Mathews CA, et al. Polygenic Risk Scores Derived From a Tourette Syndrome Genome-wide Association Study Predict Presence of Tics in the Avon Longitudinal Study of Parents and Children Cohort. *Biol Psychiatry* 2019; **85**(4): 298-304.
160. Mahjani B, Dellenvall K, et al. Cohort profile: Epidemiology and Genetics of Obsessive-compulsive disorder and chronic tic disorders in Sweden (EGOS). *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2020; **55**(10): 1383-93.
161. Altshuler D, Daly MJ, et al. Genetic mapping in human disease. *Science* 2008; **322**(5903): 881-8.
162. Yu D, Sul JH, et al. Interrogating the Genetic Determinants of Tourette's Syndrome and Other Tic Disorders Through Genome-Wide Association Studies. *Am J Psychiatry* 2019; **176**(3): 217-27.
163. Scharf JM, Yu D, et al. Genome-wide association study of Tourette's syndrome. *Mol Psychiatry* 2013; **18**(6): 721-8.
164. Hoekstra PJ, Dietrich A, et al. Environmental factors in Tourette syndrome. *Neurosci Biobehav Rev* 2013; **37**(6): 1040-9.
165. Muller-Vahl KR, Loeber G, et al. Gilles de la Tourette syndrome is associated with hypermethylation of the dopamine D2 receptor gene. *J Psychiatr Res* 2017; **86**: 1-8.
166. Burd L, Severud R, et al. Prenatal and perinatal risk factors for Tourette disorder. *J Perinat Med* 1999; **27**(4): 295-302.
167. Motlagh MG, Katsoyich L, et al. Severe psychosocial stress and heavy cigarette smoking during pregnancy: an examination of the pre- and perinatal risk factors associated with ADHD and Tourette syndrome. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2010; **19**(10): 755-64.
168. Ben-Shlomo Y, Scharf JM, et al. Parental mood during pregnancy and post-natally is associated with offspring risk of Tourette syndrome or chronic tics: prospective data from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC). *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2016; **25**(4): 373-81.
169. Hyde TM, Aaronson BA, et al. Relationship of birth weight to the phenotypic expression of Gilles de la Tourette's syndrome in monozygotic twins. *Neurology* 1992; **42**(3): 652-8.
170. Mathews CA, Bimson B, et al. Association between maternal smoking and increased symptom severity in Tourette's syndrome. *Am J Psychiatry* 2006; **163**(6): 1066-73.
171. Tagwerker Gloor F, Walitza S. Tic Disorders and Tourette Syndrome: Current Concepts of Etiology and Treatment in Children and Adolescents. *Neuropediatrics* 2016; **47**(2): 84-96.
172. Horesh N, Shmuel-Baruch S, et al. Major and minor life events, personality and psychopathology in children with tourette syndrome. *Psychiatry Res* 2018; **260**: 1-9.

173. Steinberg T, Shmuel-Baruch S, et al. Life events and Tourette syndrome. *Compr Psychiatry* 2013; **54**(5): 467-73.
174. Kurlan R. The PANDAS hypothesis: losing its bite? *Mov Disord* 2004; **19**(4): 371-4.
175. Mink JW. Basal ganglia dysfunction in Tourette's syndrome: a new hypothesis. *Pediatr Neurol* 2001; **25**(3): 190-8.
176. Baldermann JC, Schuller T, et al. Deep Brain Stimulation for Tourette-Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Brain Stimul* 2016; **9**(2): 296-304.
177. Worbe Y, Marrakchi-Kacem L, et al. Altered structural connectivity of cortico-striato-pallido-thalamic networks in Gilles de la Tourette syndrome. *Brain* 2015; **138**(2): 472-82.
178. Peterson BS, Thomas P, et al. Basal Ganglia volumes in patients with Gilles de la Tourette syndrome. *Arch Gen Psychiatry* 2003; **60**(4): 415-24.
179. Bloch MH, Leckman JF, et al. Caudate volumes in childhood predict symptom severity in adults with Tourette syndrome. *Neurology* 2005; **65**(8): 1253-8.
180. Miller AM, Bansal R, et al. Enlargement of thalamic nuclei in Tourette syndrome. *Arch Gen Psychiatry* 2010; **67**(9): 955-64.
181. Meunier CN, Chameau P, et al. Modulation of Synaptic Plasticity in the Cortex Needs to Understand All the Players. *Front Synaptic Neurosci* 2017; **9**. doi:10.3389/fnsyn.2017.00002.
182. Groth C. Tourette syndrome in a longitudinal perspective. Clinical course of tics and comorbidities, coexisting psychopathologies, phenotypes and predictors. *Dan Med J* 2018; **65**(4): B5465.
183. Denys D, de Vries F, et al. Dopaminergic activity in Tourette syndrome and obsessive-compulsive disorder. *Eur Neuropsychopharmacol* 2013; **23**(11): 1423-31.
184. Singer HS, Wong DF, et al. Positron emission tomography evaluation of dopamine D-2 receptors in adults with Tourette syndrome. *Adv Neurol* 1992; **58**: 233-9.
185. Wong DF, Brasic JR, et al. Mechanisms of dopaminergic and serotonergic neurotransmission in Tourette syndrome: clues from an in vivo neurochemistry study with PET. *Neuropsychopharmacology* 2008; **33**(6): 1239-51.
186. Singer HS, Szymanski S, et al. Elevated intrasynaptic dopamine release in Tourette's syndrome measured by PET. *Am J Psychiatry* 2002; **159**(8): 1329-36.
187. Maia TV, Conceicao VA. The Roles of Phasic and Tonic Dopamine in Tic Learning and Expression. *Biol Psychiatry* 2017; **82**(6): 401-12.
188. Muller-Vahl KR, Meyer GJ, et al. Serotonin transporter binding in Tourette Syndrome. *Neurosci Lett* 2005; **385**(2): 120-5.
189. Muller-Vahl KR, Szejko N, et al. Serotonin transporter binding is increased in Tourette syndrome with Obsessive Compulsive Disorder. *Sci Rep* 2019; **9**(1). doi:10.1038/s41598-018-37710-4.

190. Kanaan AS, Gerasch S, et al. Pathological glutamatergic neurotransmission in Gilles de la Tourette syndrome. *Brain* 2017; **140**(1): 218-34.
191. Mahone EM, Puts NA, et al. GABA and glutamate in children with Tourette syndrome: A (1)H MR spectroscopy study at 7T. *Psychiatry Res Neuroimaging* 2018; **273**: 46-53.
192. Tian Y, Gunther JR, et al. GABA- and acetylcholine-related gene expression in blood correlate with tic severity and microarray evidence for alternative splicing in Tourette syndrome: a pilot study. *Brain Res* 2011; **1381**: 228-36.
193. Draper A, Stephenson MC, et al. Increased GABA contributes to enhanced control over motor excitability in Tourette syndrome. *Curr Biol* 2014; **24**(19): 2343-7.
194. Ercan-Sencicek AG, Stillman AA, et al. L-histidine decarboxylase and Tourette's syndrome. *N Engl J Med* 2010; **362**(20): 1901-8.
195. Fernandez TV, Sanders SJ, et al. Rare copy number variants in tourette syndrome disrupt genes in histaminergic pathways and overlap with autism. *Biol Psychiatry* 2012; **71**(5): 392-402.
196. Karagiannidis I, Dehning S, et al. Support of the histaminergic hypothesis in Tourette syndrome: association of the histamine decarboxylase gene in a large sample of families. *J Med Genet* 2013; **50**(11): 760-4.
197. Kataoka Y, Kalanithi PS, et al. Decreased number of parvalbumin and cholinergic interneurons in the striatum of individuals with Tourette syndrome. *J Comp Neurol* 2010; **518**(3): 277-91.
198. Rizzo R, Gulisano M, et al. Gilles de la Tourette Syndrome, Depression, Depressive Illness, and Correlates in a Child and Adolescent Population. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2017; **27**(3): 243-9.
199. Piedad JC, Cavanna AE. Depression in Tourette syndrome: A controlled and comparison study. *J Neurol Sci* 2016; **364**: 128-32.
200. Kloft L, Steinel T, et al. Systematic review of co-occurring OCD and TD: Evidence for a tic-related OCD subtype? *Neurosci Biobehav Rev* 2018; **95**: 280-314.
201. Robertson MM. The Gilles de la Tourette syndrome: the current status. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2012; **97**(5): 166-75.
202. Khalifa N, AL VONK. Psychopathology in a Swedish population of school children with tic disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006; **45**(11): 1346-53.
203. Lamothe H, Baleyte JM, et al. Trichotillomania is more related to Tourette disorder than to obsessive-compulsive disorder. *Braz J Psychiatry* 2020; **42**(1): 87-104.
204. Freeman RD, Tourette Syndrome International Database C. Tic disorders and ADHD: answers from a world-wide clinical dataset on Tourette syndrome. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2007; **16 Suppl 1**: 15-23.

205. Jimenez-Jimenez FJ, Alonso-Navarro H, et al. Sleep disorders in tourette syndrome. *Sleep Med Rev* 2020; **53**. doi:10.1016/j.smr.2020.101335.
206. Brander G, Isomura K, et al. Association of Tourette Syndrome and Chronic Tic Disorder With Metabolic and Cardiovascular Disorders. *JAMA Neurol* 2019; **76**(4): 454-61.
207. Maia TV, Frank MJ. An Integrative Perspective on the Role of Dopamine in Schizophrenia. *Biol Psychiatry* 2017; **81**(1): 52-66.
208. Kuhn J, Baldermann JC, et al. Dysregulation of the Reward and Learning Systems in Tourette Syndrome. *JAMA Neurol* 2019; **76**(9). doi:10.1001/jamaneurol.2019.2027.
209. Roessner V, Plessen KJ, et al. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders. Part II: pharmacological treatment. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2011; **20**(4): 173-96.
210. Robertson MM. The prevalence and epidemiology of Gilles de la Tourette syndrome. Part 2: tentative explanations for differing prevalence figures in GTS, including the possible effects of psychopathology, aetiology, cultural differences, and differing phenotypes. *J Psychosom Res* 2008; **65**(5): 473-86.
211. Pringsheim T, Okun MS, et al. Practice guideline recommendations summary: Treatment of tics in people with Tourette syndrome and chronic tic disorders. *Neurology* 2019; **92**(19): 896-906.
212. Verdellen C, van de Griendt J, et al. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders. Part III: behavioural and psychosocial interventions. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2011; **20**(4): 197-207.
213. Azrin NH, Nunn RG. Habit-reversal: a method of eliminating nervous habits and tics. *Behav Res Ther* 1973; **11**(4): 619-28.
214. Piacentini J, Woods DW, et al. Behavior therapy for children with Tourette disorder: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010; **303**(19): 1929-37.
215. Woods DW, Piacentini J, et al. Managing Tourette Syndrome: A Behavioral Intervention for Children and Adults Therapist Guide. Oxford, New York: Oxford University Press; 2008.
216. Wilhelm S, Peterson AL, et al. Randomized trial of behavior therapy for adults with Tourette syndrome. *Arch Gen Psychiatry* 2012; **69**(8): 795-803.
217. McGuire JF. Behavior Therapy for Youth With Tourette Disorder. *J Clin Psychol* 2016; **72**(11): 1191-9.
218. Dutta N, Cavanna AE. The effectiveness of habit reversal therapy in the treatment of Tourette syndrome and other chronic tic disorders: a systematic review. *Funct Neurol* 2013; **28**(1): 7-12.
219. Hwang GC, Tillberg CS, et al. Habit reversal training for children with tourette syndrome: update and review. *J Child Adolesc Psychiatr Nurs* 2012; **25**(4): 178-83.

220. Frundt O, Woods D, et al. Behavioral therapy for Tourette syndrome and chronic tic disorders. *Neurol Clin Pract* 2017; **7**(2): 148-56.
221. Pringsheim T, Holler-Managan Y, et al. Comprehensive systematic review summary: Treatment of tics in people with Tourette syndrome and chronic tic disorders. *Neurology* 2019; **92**(19): 907-15.
222. Shapiro AK, Shapiro E. Clinical efficacy of haloperidol, pimozide, penfluridol, and clonidine in the treatment of tourette syndrome. *Adv Neurol* 1982; **35**: 383-6.
223. Ross MS, Moldofsky H. A comparison of pimozide and haloperidol in the treatment of Gilles de la Tourette's syndrome. *Am J Psychiatry* 1978; **135**(5): 585-7.
224. Shapiro AK, Shapiro E. Clonidine and haloperidol in Gilles de la Tourette syndrome. *Arch Gen Psychiatry* 1981; **38**(10): 1183-5.
225. Craven EM. Gilles de la Tourette syndrome treated with haloperidol. *JAMA* 1969; **210**(1): 134.
226. Onofrj M, Paci C, et al. Olanzapine in severe Gilles de la Tourette syndrome: a 52-week double-blind cross-over study vs. low-dose pimozide. *J Neurol* 2000; **247**(6): 443-6.
227. Bruggeman R, van der Linden C, et al. Risperidone versus pimozide in Tourette's disorder: a comparative double-blind parallel-group study. *J Clin Psychiatry* 2001; **62**(1): 50-6.
228. Sallee FR, Nesbitt L, et al. Relative efficacy of haloperidol and pimozide in children and adolescents with Tourette's disorder. *Am J Psychiatry* 1997; **154**(8): 1057-62.
229. Gulisano M, Cali PV, et al. Cardiovascular safety of aripiprazole and pimozide in young patients with Tourette syndrome. *Neurol Sci* 2011; **32**(6): 1213-7.
230. Shapiro E, Shapiro AK, et al. Controlled study of haloperidol, pimozide and placebo for the treatment of Gilles de la Tourette's syndrome. *Arch Gen Psychiatry* 1989; **46**(8): 722-30.
231. Bressan RA, Jones HM, et al. Atypical antipsychotic drugs and tardive dyskinesia: relevance of D2 receptor affinity. *J Psychopharmacol* 2004; **18**(1): 124-7.
232. Alao AO, Malhotra K, et al. Comparing the side effect profile of the atypical antipsychotics. *West Afr J Med* 2002; **21**(4): 313-5.
233. Gilbert DL, Batterson JR, et al. Tic reduction with risperidone versus pimozide in a randomized, double-blind, crossover trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2004; **43**(2): 206-14.
234. Shulman LM, Singer C, et al. Risperidone in Gilles de la Tourette syndrome. *Neurology* 1995; **45**(7): 1419.
235. Kim BN, Lee CB, et al. Effectiveness and safety of risperidone for children and adolescents with chronic tic or tourette disorders in Korea. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2005; **15**(2): 318-24.

236. Robertson MM, Scull DA, et al. Risperidone in the treatment of Tourette syndrome: a retrospective case note study. *J Psychopharmacol* 1996; **10**(4): 317-20.
237. Stamenkovic M, Aschauer H, et al. Risperidone for Tourette's syndrome. *Lancet* 1994; **344**(8936): 1577-8.
238. Dion Y, Annable L, et al. Risperidone in the treatment of tourette syndrome: a double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Psychopharmacol* 2002; **22**(1): 31-9.
239. Scahill L, Leckman JF, et al. A placebo-controlled trial of risperidone in Tourette syndrome. *Neurology* 2003; **60**(7): 1130-5.
240. Gaffney GR, Perry PJ, et al. Risperidone versus clonidine in the treatment of children and adolescents with Tourette's syndrome. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002; **41**(3): 330-6.
241. Sandor P, Stephens RJ. Risperidone treatment of aggressive behavior in children with Tourette syndrome. *J Clin Psychopharmacol* 2000; **20**(6): 710-2.
242. Lewis K, Rappa L, et al. Aripiprazole for the treatment of adolescent Tourette's syndrome: a case report. *J Pharm Pract* 2010; **23**(3): 239-44.
243. Cavanna AE, Selvini C, et al. Tolerability profile of aripiprazole in patients with Tourette syndrome. *J Psychopharmacol* 2012; **26**(6): 891-5.
244. Wenzel C, Kleimann A, et al. Aripiprazole for the treatment of Tourette syndrome: a case series of 100 patients. *J Clin Psychopharmacol* 2012; **32**(4): 548-50.
245. Sallee F, Kohegyi E, et al. Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial Demonstrates the Efficacy and Safety of Oral Aripiprazole for the Treatment of Tourette's Disorder in Children and Adolescents. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2017; **27**(9): 771-81.
246. Kawohl W, Schneider F, et al. Aripiprazole in the pharmacotherapy of Gilles de la Tourette syndrome in adult patients. *World J Biol Psychiatry* 2009; **10**(4): 827-31.
247. Eggers C, Rothenberger A, et al. Clinical and neurobiological findings in children suffering from tic disease following treatment with tiapride. *Eur Arch Psychiatry Neurol Sci* 1988; **237**(4): 223-9.
248. Robertson MM, Schnieden V, et al. Management of Gilles de la Tourette syndrome using sulpiride. *Clin Neuropharmacol* 1990; **13**(3): 229-35.
249. Weisman H, Qureshi IA, et al. Systematic review: Pharmacological treatment of tic disorders – Efficacy of antipsychotic and alpha-2 adrenergic agonist agents. *Neurosci Biobehav Rev* 2013; **37**(6): 1162-71.
250. Du YS, Li HF, et al. Randomized double-blind multicentre placebo-controlled clinical trial of the clonidine adhesive patch for the treatment of tic disorders. *Aust N Z J Psychiatry* 2008; **42**(9): 807-13.

251. Singer HS, Brown J, et al. The treatment of attention-deficit hyperactivity disorder in Tourette's syndrome: a double-blind placebo-controlled study with clonidine and desipramine. *Pediatrics* 1995; **95**(1): 74-81.
252. Wang S, Wei YZ, et al. Clonidine adhesive patch for the treatment of tic disorders: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Paediatr Neurol* 2017; **21**(4): 614-20.
253. Jankovic J, Jimenez-Shahed J, et al. A randomised, double-blind, placebo-controlled study of topiramate in the treatment of Tourette syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010; **81**(1): 70-3.
254. Kuo SH, Jimenez-Shahed J. Topiramate in treatment of tourette syndrome. *Clin Neuropharmacol* 2010; **33**(1): 32-4.
255. Moretti A. Is botulinum toxin effective and safe for motor and phonic tics in patients affected by Tourette syndrome? A Cochrane Review summary with commentary. *Dev Med Child Neurol* 2020; **62**(3): 274-6.
256. Kwak CH, Hanna PA, et al. Botulinum toxin in the treatment of tics. *Arch Neurol* 2000; **57**(8): 1190-3.
257. Marras C, Andrews D, et al. Botulinum toxin for simple motor tics: a randomized, double-blind, controlled clinical trial. *Neurology* 2001; **56**(5): 605-10.
258. Jakubovski E, Muller-Vahl K. Speechlessness in Gilles de la Tourette Syndrome: Cannabis-Based Medicines Improve Severe Vocal Blocking Tics in Two Patients. *Int J Mol Sci* 2017; **18**(8). doi:10.3390/ijms18081739.
259. Abi-Jaoude E, Chen L, et al. Preliminary Evidence on Cannabis Effectiveness and Tolerability for Adults With Tourette Syndrome. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2017; **29**(4): 391-400.
260. Milosev LM, Psathakis N, et al. Treatment of Gilles de la Tourette Syndrome with Cannabis-Based Medicine: Results from a Retrospective Analysis and Online Survey. *Cannabis Cannabinoid Res* 2019; **4**(4): 265-74.
261. Curtis A, Clarke CE, et al. Cannabinoids for Tourette's Syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; **4**. doi:10.1002/14651858.CD006565.pub2.
262. Muller-Vahl KR. Treatment of Tourette syndrome with cannabinoids. *Behav Neurol* 2013; **27**(1): 119-24.
263. Grados M, Huselid R, et al. Transcranial Magnetic Stimulation in Tourette Syndrome: A Historical Perspective, Its Current Use and the Influence of Comorbidities in Treatment Response. *Brain Sci* 2018; **8**(7). doi:10.3390/brainsci8070129.
264. Fu M, Hua W, et al. Effects of Low-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation of the Bilateral Parietal Cortex in Patients With Tourette Syndrome. *Front Neurol* 2021; **12**: 109.

265. Vandewalle V, van der Linden C, et al. Stereotactic treatment of Gilles de la Tourette syndrome by high frequency stimulation of thalamus. *Lancet* 1999; **353**(9154): 724.
266. Casagrande SCB, Cury RG, et al. Deep brain stimulation in Tourette's syndrome: evidence to date. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2019; **15**: 1061-75.
267. Deeb W, Malaty I. Deep Brain Stimulation for Tourette Syndrome: Potential Role in the Pediatric Population. *J Child Neurol* 2020; **35**(2): 155-65.
268. Nuttin B, Cosyns P, et al. Electrical stimulation in anterior limbs of internal capsules in patients with obsessive-compulsive disorder. *Lancet* 1999; **354**(9189): 1526.
269. Muller-Vahl KR. Deep brain stimulation in Tourette syndrome: the known and the unknown. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2019; **90**(10): 1076-7.
270. Brito M, Teixeira MJ, et al. Exploring the clinical outcomes after deep brain stimulation in Tourette syndrome. *J Neurol Sci* 2019; **402**: 48-51.
271. Martinez-Ramirez D, Jimenez-Shahed J, et al. Efficacy and Safety of Deep Brain Stimulation in Tourette Syndrome: The International Tourette Syndrome Deep Brain Stimulation Public Database and Registry. *JAMA Neurol* 2018; **75**(3): 353-9.
272. Pinto A, Mancebo MC, et al. The Brown Longitudinal Obsessive Compulsive Study: clinical features and symptoms of the sample at intake. *J Clin Psychiatry* 2006; **67**(5): 703-11.
273. Markarian Y, Larson MJ, et al. Multiple pathways to functional impairment in obsessive-compulsive disorder. *Clin Psychol Rev* 2010; **30**(1): 78-88.
274. Storch EA, Small BJ, et al. Quality of Life in Children and Youth with Obsessive-Compulsive Disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2018; **28**(2): 104-10.
275. Coluccia A, Fagiolini A, et al. Adult obsessive-compulsive disorder and quality of life outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Asian J Psychiatr* 2016; **22**: 41-52.
276. Grabe HJ, Meyer C, et al. Lifetime-comorbidity of obsessive-compulsive disorder and subclinical obsessive-compulsive disorder in Northern Germany. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2001; **251**(3): 130-5.
277. Grabe HJ, Meyer C, et al. Prevalence, quality of life and psychosocial function in obsessive-compulsive disorder and subclinical obsessive-compulsive disorder in northern Germany. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2000; **250**(5): 262-8.
278. Stein DJ, Costa DLC, et al. Obsessive-compulsive disorder. *Nat Rev Dis Primers* 2019; **5**. doi:10.1038/s41572-019-0102-3.
279. Rasmussen SA, Eisen JL. Clinical and epidemiologic findings of significance to neuropharmacologic trials in OCD. *Psychopharmacol Bull* 1988; **24**(3): 466-70.
280. Mataix-Cols D, Rauch SL, et al. Use of factor-analyzed symptom dimensions to predict outcome with serotonin reuptake inhibitors and placebo in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 1999; **156**(9): 1409-16.

281. Summerfeldt LJ, Richter MA, et al. Symptom structure in obsessive-compulsive disorder: a confirmatory factor-analytic study. *Behav Res Ther* 1999; **37**(4): 297-311.
282. Baer L. Factor analysis of symptom subtypes of obsessive compulsive disorder and their relation to personality and tic disorders. *J Clin Psychiatry* 1994; **55 Suppl**: 18-23.
283. Mataix-Cols D, Rosario-Campos MC, et al. A multidimensional model of obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 2005; **162**(2): 228-38.
284. Gonner S, Leonhart R, et al. The Obsessive-Compulsive Inventory-Revised (OCI-R): validation of the German version in a sample of patients with OCD, anxiety disorders, and depressive disorders. *J Anxiety Disord* 2008; **22**(4): 734-49.
285. Leckman JF, Grice DE, et al. Symptoms of obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 1997; **154**(7): 911-7.
286. Bloch MH, Landeros-Weisenberger A, et al. Meta-analysis of the symptom structure of obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 2008; **165**(12): 1532-42.
287. Fullana MA, Mataix-Cols D, et al. Obsessions and compulsions in the community: prevalence, interference, help-seeking, developmental stability, and co-occurring psychiatric conditions. *Am J Psychiatry* 2009; **166**(3): 329-36.
288. Mataix-Cols D, Rauch SL, et al. Symptom stability in adult obsessive-compulsive disorder: data from a naturalistic two-year follow-up study. *Am J Psychiatry* 2002; **159**(2): 263-8.
289. Lieb K, Frauenknecht S. Intensivkurs Psychiatrie und Psychotherapie. München: Elsevier GmbH; 2019.
290. Gonner S, Leonhart R, et al. [The German version of the obsessive-compulsive inventory-revised: a brief self-report measure for the multidimensional assessment of obsessive-compulsive symptoms]. *Psychother Psychosom Med Psychol* 2007; **57**(9-10): 395-404.
291. van den Heuvel OA, Remijnse PL, et al. The major symptom dimensions of obsessive-compulsive disorder are mediated by partially distinct neural systems. *Brain* 2009; **132**(4): 853-68.
292. Thorsen AL, Kvale G, et al. Symptom dimensions in obsessive-compulsive disorder as predictors of neurobiology and treatment response. *Curr Treat Options Psychiatry* 2018; **5**(1): 182-94.
293. Lopez-Sola C, Fontenelle LF, et al. Distinct Etiological Influences on Obsessive-Compulsive Symptom Dimensions: A Multivariate Twin Study. *Depress Anxiety* 2016; **33**(3): 179-91.
294. Iervolino AC, Rijdsdijk FV, et al. A multivariate twin study of obsessive-compulsive symptom dimensions. *Arch Gen Psychiatry* 2011; **68**(6): 637-44.

295. Ivarsson T, Melin K, et al. Categorical and dimensional aspects of co-morbidity in obsessive-compulsive disorder (OCD). *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2008; **17**(1): 20-31.
296. Mathes BM, Morabito DM, et al. Epidemiological and Clinical Gender Differences in OCD. *Curr Psychiatry Rep* 2019; **21**(5). doi:10.1007/s11920-019-1015-2.
297. Hasler G, LaSalle-Ricci VH, et al. Obsessive-compulsive disorder symptom dimensions show specific relationships to psychiatric comorbidity. *Psychiatry Res* 2005; **135**(2): 121-32.
298. Torres AR, Fontenelle LF, et al. Comorbidity variation in patients with obsessive-compulsive disorder according to symptom dimensions: Results from a large multicentre clinical sample. *J Affect Disord* 2016; **190**: 508-16.
299. Torres AR, Ramos-Cerqueira AT, et al. Suicidality in obsessive-compulsive disorder: prevalence and relation to symptom dimensions and comorbid conditions. *J Clin Psychiatry* 2011; **72**(1): 17-26; quiz 119-20.
300. Bloch MH, Bartley CA, et al. Meta-analysis: hoarding symptoms associated with poor treatment outcome in obsessive-compulsive disorder. *Mol Psychiatry* 2014; **19**(9): 1025-30.
301. Taylor S. Early versus late onset obsessive-compulsive disorder: evidence for distinct subtypes. *Clin Psychol Rev* 2011; **31**(7): 1083-100.
302. do Rosario-Campos MC, Leckman JF, et al. A family study of early-onset obsessive-compulsive disorder. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 2005; **136B**(1): 92-7.
303. Nestadt G, Samuels J, et al. A family study of obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2000; **57**(4): 358-63.
304. Anholt GE, Aderka IM, et al. Age of onset in obsessive-compulsive disorder: admixture analysis with a large sample. *Psychol Med* 2014; **44**(1): 185-94.
305. Williams MT, Farris SG, et al. Myth of the pure obsessional type in obsessive-compulsive disorder. *Depress Anxiety* 2011; **28**(6): 495-500.
306. Swedo SE, Rapoport JL, et al. Obsessive-compulsive disorder in children and adolescents. Clinical phenomenology of 70 consecutive cases. *Arch Gen Psychiatry* 1989; **46**(4): 335-41.
307. Gillan CM, Robbins TW. Goal-directed learning and obsessive-compulsive disorder. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2014; **369**(1655). doi:10.1098/rstb.2013.0475.
308. Van Ameringen M, Patterson B, et al. DSM-5 obsessive-compulsive and related disorders: clinical implications of new criteria. *Depress Anxiety* 2014; **31**(6): 487-93.
309. Mavrogiorgou P, Bader A, et al. Obsessive-compulsive disorder in dermatology. *J Dtsch Dermatol Ges* 2015; **13**(10): 991-9.
310. Schneider F, Härter M, et al. S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression. 2. Auflage. Berlin, Deutschland: Springer; 2017.

311. Goodman WK, Price LH, et al. The Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale. I. Development, use, and reliability. *Arch Gen Psychiatry* 1989; **46**(11): 1006-11.
312. Pittenger C. Obsessive-Compulsive Disorder. Phenomenology, Pathophysiology, and Treatment. New York, USA: Oxford University Press; 2017.
313. Krebs G, Heyman I. Obsessive-compulsive disorder in children and adolescents. *Arch Dis Child* 2015; **100**(5): 495-9.
314. Martin AF, Jassi A, et al. Co-occurring obsessive-compulsive disorder and autism spectrum disorder in young people: prevalence, clinical characteristics and outcomes. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2020; **29**(12). doi:10.1007/s00787-020-01478-8.
315. Rickelt J, Viechtbauer W, et al. The relation between depressive and obsessive-compulsive symptoms in obsessive-compulsive disorder: Results from a large, naturalistic follow-up study. *J Affect Disord* 2016; **203**: 241-7.
316. Leonard HL, Lenane MC, et al. Tics and Tourette's disorder: a 2- to 7-year follow-up of 54 obsessive-compulsive children. *Am J Psychiatry* 1992; **149**(9): 1244-51.
317. March JS, Franklin ME, et al. Tics moderate treatment outcome with sertraline but not cognitive-behavior therapy in pediatric obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry* 2007; **61**(3): 344-7.
318. Hertenstein E, Volzderholzer U. Zwangsstörungen und Zwangsspektrumsstörungen im DSM-5. *InFo Neurologie & Psychiatrie* 2014; **16**(6): 42-50.
319. Delorme R, Golmard JL, et al. Admixture analysis of age at onset in obsessive-compulsive disorder. *Psychol Med* 2005; **35**(2): 237-43.
320. de Mathis MA, Diniz JB, et al. Trajectory in obsessive-compulsive disorder comorbidities. *Eur Neuropsychopharmacol* 2013; **23**(7): 594-601.
321. Ruscio AM, Stein DJ, et al. The epidemiology of obsessive-compulsive disorder in the National Comorbidity Survey Replication. *Mol Psychiatry* 2010; **15**(1): 53-63.
322. Sharma E, Thennarasu K, et al. Long-term outcome of obsessive-compulsive disorder in adults: a meta-analysis. *J Clin Psychiatry* 2014; **75**(9): 1019-27.
323. Dell'Osso B, Benatti B, et al. Childhood, adolescent and adult age at onset and related clinical correlates in obsessive-compulsive disorder: a report from the International College of Obsessive-Compulsive Spectrum Disorders (ICOCS). *Int J Psychiatry Clin Pract* 2016; **20**(4): 210-7.
324. Frydman I, do Brasil PE, et al. Late-onset obsessive-compulsive disorder: risk factors and correlates. *J Psychiatr Res* 2014; **49**: 68-74.
325. Micali N, Heyman I, et al. Long-term outcomes of obsessive-compulsive disorder: follow-up of 142 children and adolescents. *Br J Psychiatry* 2010; **197**(2): 128-34.
326. Cromer KR, Schmidt NB, et al. Do traumatic events influence the clinical expression of compulsive hoarding? *Behav Res Ther* 2007; **45**(11): 2581-92.

327. van Oudheusden LJB, Eikelenboom M, et al. Chronic obsessive-compulsive disorder: prognostic factors. *Psychol Med* 2018; **48**(13): 2213-22.
328. Albert U, De Ronchi D, et al. Suicide Risk in Obsessive-Compulsive Disorder and Exploration of Risk Factors: A Systematic Review. *Curr Neuropsychopharmacol* 2019; **17**(8): 681-96.
329. Geller DA. Obsessive-compulsive and spectrum disorders in children and adolescents. *Psychiatr Clin North Am* 2006; **29**(2): 353-70.
330. Robins LN, Helzer JE, et al. Lifetime prevalence of specific psychiatric disorders in three sites. *Arch Gen Psychiatry* 1984; **41**(10): 949-58.
331. Heyman I, Fombonne E, et al. Prevalence of obsessive-compulsive disorder in the British nationwide survey of child mental health. *Int Rev Psychiatry* 2003; **15**(1-2): 178-84.
332. Wittchen HU, Jacobi F. Size and burden of mental disorders in Europe--a critical review and appraisal of 27 studies. *Eur Neuropsychopharmacol* 2005; **15**(4): 357-76.
333. Vishne T, Misgav S, et al. Psychiatric disorders related to menstrual bleeding among an ultra-orthodox population: case series and literature review. *Int J Soc Psychiatry* 2008; **54**(3): 219-24.
334. Fontenelle LF, Mendlowicz MV, et al. Trans-cultural aspects of obsessive-compulsive disorder: a description of a Brazilian sample and a systematic review of international clinical studies. *J Psychiatr Res* 2004; **38**(4): 403-11.
335. Pallanti S. Transcultural observations of obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 2008; **165**(2): 169-70.
336. Mathews CA, Delucchi K, et al. Partitioning the etiology of hoarding and obsessive-compulsive symptoms. *Psychol Med* 2014; **44**(13): 2867-76.
337. van Grootheest DS, Cath DC, et al. Twin studies on obsessive-compulsive disorder: a review. *Twin Res Hum Genet* 2005; **8**(5): 450-8.
338. Arumugham SS, Cherian AV, et al. Comparison of clinical characteristics of familial and sporadic obsessive-compulsive disorder. *Compr Psychiatry* 2014; **55**(7): 1520-5.
339. Yu D, Mathews CA, et al. Cross-disorder genome-wide analyses suggest a complex genetic relationship between Tourette's syndrome and OCD. *Am J Psychiatry* 2015; **172**(1): 82-93.
340. Consortium C-DGotPG, Lee PH, et al. Genomic Relationships, Novel Loci, and Pleiotropic Mechanisms across Eight Psychiatric Disorders. *Cell* 2019; **179**(7). doi:10.1016/j.cell.2019.11.020.
341. Pauls DL. The genetics of obsessive-compulsive disorder: a review. *Dialogues Clin Neurosci* 2010; **12**(2): 149-63.

342. Pinto R, Monzani B, et al. Understanding the covariation of tics, attention-deficit/hyperactivity, and obsessive-compulsive symptoms: A population-based adult twin study. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 2016; **171**(7): 938-47.
343. Consortium TB, Anttila V, et al. Analysis of shared heritability in common disorders of the brain. *Science* 2018; **360**(6395). doi:10.1126/science.aap8757.
344. Bolhuis K, McAdams TA, et al. Aetiological overlap between obsessive-compulsive and depressive symptoms: a longitudinal twin study in adolescents and adults. *Psychol Med* 2013; **44**(7): 1439-49.
345. Costas J, Carrera N, et al. Exon-focused genome-wide association study of obsessive-compulsive disorder and shared polygenic risk with schizophrenia. *Transl Psychiatry* 2016; **6**. doi:10.1038/tp.2016.34.
346. Liu D, Cao H, et al. Integrative analysis of shared genetic pathogenesis by autism spectrum disorder and obsessive-compulsive disorder. *Biosci Rep* 2019; **39**(12). doi:10.1042/BSR20191942.
347. Sinopoli VM, Burton CL, et al. A review of the role of serotonin system genes in obsessive-compulsive disorder. *Neurosci Biobehav Rev* 2017; **80**: 372-81.
348. Purty A, Nestadt G, et al. Genetics of obsessive-compulsive disorder. *Indian J Psychiatry* 2019; **61**(7 Suppl 1): S37-S42.
349. Taj MJR, Ganesh S, et al. BDNF gene and obsessive compulsive disorder risk, symptom dimensions and treatment response. *Asian J Psychiatr* 2018; **38**: 65-9.
350. Zai G, Zai CC, et al. Meta-analysis and association of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) gene with obsessive-compulsive disorder. *Psychiatr Genet* 2015; **25**(2): 95-6.
351. Savaheli S, Ahmadiani A. Obsessive-compulsive disorder and growth factors: A comparative review. *Behav Brain Res* 2019; **372**. doi:10.1016/j.bbr.2019.111967.
352. Sinopoli VM, Erdman L, et al. Serotonin system genes and hoarding with and without other obsessive-compulsive traits in a population-based, pediatric sample: A genetic association study. *Depress Anxiety* 2020; **37**(8): 760-70.
353. Sinopoli VM, Erdman L, et al. Serotonin system genes and obsessive-compulsive trait dimensions in a population-based, pediatric sample: a genetic association study. *J Child Psychol Psychiatry* 2019; **60**(12): 1289-99.
354. Kim SJ, Lee HS, et al. Obsessive-compulsive disorder, factor-analyzed symptom dimensions and serotonin transporter polymorphism. *Neuropsychobiology* 2005; **52**(4): 176-82.
355. International Obsessive Compulsive Disorder Foundation Genetics C, Studies OCD CGA. Revealing the complex genetic architecture of obsessive-compulsive disorder using meta-analysis. *Mol Psychiatry* 2018; **23**(5): 1181-8.

356. Stewart SE, Yu D, et al. Genome-wide association study of obsessive-compulsive disorder. *Mol Psychiatry* 2013; **18**(7): 788-98.
357. den Braber A, Zilhao NR, et al. Obsessive-compulsive symptoms in a large population-based twin-family sample are predicted by clinically based polygenic scores and by genome-wide SNPs. *Transl Psychiatry* 2016; **6**: e731.
358. Mattheisen M, Samuels JF, et al. Genome-wide association study in obsessive-compulsive disorder: results from the OCGAS. *Mol Psychiatry* 2015; **20**(3): 337-44.
359. Wang S, Xu X, et al. Is Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) Val66Met Polymorphism Associated with Obsessive-Compulsive Disorder? A Meta-Analysis. *Psychiatr Danub* 2019; **31**(2): 141-7.
360. Smit DJA, Cath D, et al. Genetic meta-analysis of obsessive-compulsive disorder and self-report compulsive symptoms. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 2020; **183**(4): 208-16.
361. Goodman SJ, Burton CL, et al. Obsessive-compulsive disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder: distinct associations with DNA methylation and genetic variation. *J Neurodev Disord* 2020; **12**(1): 23.
362. Schiele MA, Thiel C, et al. Oxytocin Receptor Gene DNA Methylation: A Biomarker of Treatment Response in Obsessive-Compulsive Disorder? *Psychother Psychosom* 2021; **90**(1): 57-63.
363. Brander G, Perez-Vigil A, et al. Systematic review of environmental risk factors for Obsessive-Compulsive Disorder: A proposed roadmap from association to causation. *Neurosci Biobehav Rev* 2016; **65**: 36-62.
364. Brander G, Rydell M, et al. Association of Perinatal Risk Factors With Obsessive-Compulsive Disorder: A Population-Based Birth Cohort, Sibling Control Study. *JAMA Psychiatry* 2016; **73**(11): 1135-44.
365. Fullana MA, Tortella-Feliu M, et al. Risk and protective factors for anxiety and obsessive-compulsive disorders: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Psychol Med* 2020; **50**(8): 1300-15.
366. Gerentes M, Pelissolo A, et al. Obsessive-Compulsive Disorder: Autoimmunity and Neuroinflammation. *Curr Psychiatry Rep* 2019; **21**(8): 78.
367. Jaspers-Fayer F, Han SHJ, et al. Prevalence of Acute-Onset Subtypes in Pediatric Obsessive-Compulsive Disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2017; **27**(4): 332-41.
368. Schrag A, Gilbert R, et al. Streptococcal infection, Tourette syndrome, and OCD: is there a connection? *Neurology* 2009; **73**(16): 1256-63.

369. Milad MR, Furtak SC, et al. Deficits in conditioned fear extinction in obsessive-compulsive disorder and neurobiological changes in the fear circuit. *JAMA Psychiatry* 2013; **70**(6): 608-18; quiz 554.
370. Ferrao YA, Shavitt RG, et al. Sensory phenomena associated with repetitive behaviors in obsessive-compulsive disorder: an exploratory study of 1001 patients. *Psychiatry Res* 2012; **197**(3): 253-8.
371. Jackson SR, Parkinson A, et al. On the functional anatomy of the urge-for-action. *Cogn Neurosci* 2011; **2**(3-4): 227-43.
372. Graybiel AM, Rauch SL. Toward a neurobiology of obsessive-compulsive disorder. *Neuron* 2000; **28**(2): 343-7.
373. Boedhoe PS, Schmaal L, et al. Distinct Subcortical Volume Alterations in Pediatric and Adult OCD: A Worldwide Meta- and Mega-Analysis. *Am J Psychiatry* 2017; **174**(1): 60-9.
374. Hu X, Du M, et al. Meta-analytic investigations of common and distinct grey matter alterations in youths and adults with obsessive-compulsive disorder. *Neurosci Biobehav Rev* 2017; **78**: 91-103.
375. de Wit SJ, Alonso P, et al. Multicenter voxel-based morphometry mega-analysis of structural brain scans in obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 2014; **171**(3): 340-9.
376. Subira M, Cano M, et al. Structural covariance of neostriatal and limbic regions in patients with obsessive-compulsive disorder. *J Psychiatry Neurosci* 2016; **41**(2): 115-23.
377. Fouché JP, du Plessis S, et al. Cortical thickness in obsessive-compulsive disorder: multisite mega-analysis of 780 brain scans from six centres. *Br J Psychiatry* 2017; **210**(1): 67-74.
378. Fontenelle LF, Yücel M. A Transdiagnostic Approach to Obsessions, Compulsions and Related Phenomena. Cambridge, England: Cambridge University Press; 2019.
379. Whiteside SP, Port JD, et al. A meta-analysis of functional neuroimaging in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res* 2004; **132**(1): 69-79.
380. Soomro GM, Altman D, et al. Selective serotonin re-uptake inhibitors (SSRIs) versus placebo for obsessive compulsive disorder (OCD). *Cochrane Database Syst Rev* 2008; (1). doi:10.1002/14651858.CD001765.pub3.
381. Pittenger C, Bloch MH, et al. Glutamate abnormalities in obsessive compulsive disorder: neurobiology, pathophysiology, and treatment. *Pharmacol Ther* 2011; **132**(3): 314-32.
382. Samuels J, Wang Y, et al. Comprehensive family-based association study of the glutamate transporter gene SLC1A1 in obsessive-compulsive disorder. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 2011; **156B**(4): 472-7.

383. Koo MS, Kim EJ, et al. Role of dopamine in the pathophysiology and treatment of obsessive-compulsive disorder. *Expert Rev Neurother* 2010; **10**(2): 275-90.
384. Fenichel O. The concept of trauma in contemporary psycho-analytical theory. *Int J Psychoanal* 1945; **26**: 33-44.
385. Lieb K, Frauenknecht S. Intensivkurs Psychiatrie und Psychotherapie München, Deutschland: Elsevier GmbH; 2019.
386. Mowrer OH. Two-Factor Learning Theory: Versions One and Two. In: Mowrer OH, ed. *Learning theory and behavior*. New York, USA: John Wiley & Sons; 1961: 63-91.
387. Berman NC, Schwartz R, et al. Psychological Models and Treatments of OCD for Adults. In: Abramovitch JS, McKay D, Storch EA, eds. *The Wiley Handbook of Obsessive Compulsive Disorders*: John Wiley & Sons; 2017: 223-43.
388. Hezel DM, Simpson HB. Exposure and response prevention for obsessive-compulsive disorder: A review and new directions. *Indian J Psychiatry* 2019; **61**(7 Suppl 1): S85-S92.
389. Salkovskis PM. Obsessional-compulsive problems: a cognitive-behavioural analysis. *Behav Res Ther* 1985; **23**(5): 571-83.
390. Rachman S, de Silva P. Abnormal and normal obsessions. *Behav Res Ther* 1978; **16**(4): 233-48.
391. Gibbs NA. Nonclinical populations in research on obsessive-compulsive disorder: A critical review. *Clin Psychol Rev* 1996; **16**(8): 729–73.
392. Abramowitz JS, Taylor S, et al. Obsessive-compulsive disorder. *Lancet* 2009; **374**(9688): 491-9.
393. Myers SG, Fisher PL, et al. Belief domains of the Obsessive Beliefs Questionnaire-44 (OBQ-44) and their specific relationship with obsessive-compulsive symptoms. *J Anxiety Disord* 2008; **22**(3): 475-84.
394. Obsessive Compulsive Cognitions Working G. Psychometric validation of the obsessive belief questionnaire and interpretation of intrusions inventory--Part 2: Factor analyses and testing of a brief version. *Behav Res Ther* 2005; **43**(11): 1527-42.
395. Skriner LC, Freeman J, et al. Characteristics of Young Children with Obsessive-Compulsive Disorder: Baseline Features from the POTS Jr. Sample. *Child Psychiatry Hum Dev* 2016; **47**(1): 83-93.
396. Walitza S, Melfsen S, et al. Obsessive-compulsive disorder in children and adolescents. *Dtsch Arztebl Int* 2011; **108**(11): 173-9.
397. Brakoulias V, Starcevic V, et al. Comorbidity, age of onset and suicidality in obsessive-compulsive disorder (OCD): An international collaboration. *Compr Psychiatry* 2017; **76**: 79-86.

398. Reed GM, First MB, et al. Innovations and changes in the ICD-11 classification of mental, behavioural and neurodevelopmental disorders. *World Psychiatry* 2019; **18**(1): 3-19.
399. Jones KS, Ramphul K. Tourette Syndrome And Other Tic Disorders. StatPearls. Treasure Island (FL); 2020.
400. Bhikram T, Crawley A, et al. Examining the functional activity of different obsessive-compulsive symptom dimensions in Tourette syndrome. *Neuroimage Clin* 2020; **26**. doi:10.1016/j.nicl.2020.102198.
401. Reid J, Storch E, et al. „Just Right“ OCD Symptoms. 2009. <https://iocdf.org/wp-content/uploads/2014/10/Just-right-OCD-Fact-Sheet.pdf> (zuletzt besucht am 22. Januar 2022).
402. Zohar AH, Pauls DL, et al. Obsessive-compulsive disorder with and without tics in an epidemiological sample of adolescents. *Am J Psychiatry* 1997; **154**(2): 274-6.
403. Gomes de Alvarenga P, de Mathis MA, et al. Clinical features of tic-related obsessive-compulsive disorder: results from a large multicenter study. *CNS Spectr* 2012; **17**(2): 87-93.
404. Lochner C, Fineberg NA, et al. Comorbidity in obsessive-compulsive disorder (OCD): a report from the International College of Obsessive-Compulsive Spectrum Disorders (ICOCS). *Compr Psychiatry* 2014; **55**(7): 1513-9.
405. Millet B, Kochman F, et al. Phenomenological and comorbid features associated in obsessive-compulsive disorder: influence of age of onset. *J Affect Disord* 2004; **79**(1-3): 241-6.
406. Jones PJ, Mair P, et al. A network perspective on comorbid depression in adolescents with obsessive-compulsive disorder. *J Anxiety Disord* 2018; **53**: 1-8.
407. Mancebo MC, Garcia AM, et al. Juvenile-onset OCD: clinical features in children, adolescents and adults. *Acta Psychiatr Scand* 2008; **118**(2): 149-59.
408. Mersin Kilic S, Dondu A, et al. The Clinical Characteristics of ADHD and Obsessive-Compulsive Disorder Comorbidity. *J Atten Disord* 2020; **24**(12): 1757-63.
409. Ferentinos P, Preti A, et al. Comorbidity of obsessive-compulsive disorder in bipolar spectrum disorders: Systematic review and meta-analysis of its prevalence. *J Affect Disord* 2020; **263**: 193-208.
410. Grover S, Sahoo S, et al. Obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia: a review. *Acta Neuropsychiatr* 2019; **31**(2): 63-73.
411. Iniesta-Sepulveda M, Rosa-Alcazar AI, et al. Cognitive-behavioral high parental involvement treatments for pediatric obsessive-compulsive disorder: A meta-analysis. *J Anxiety Disord* 2017; **49**: 53-64.
412. Monti M, Sambvani N, et al. Obsessive-compulsive disorders in dermatology. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1998; **11**(2): 103-8.

413. Fineberg NA, O'Doherty C, et al. How common is obsessive-compulsive disorder in a dermatology outpatient clinic? *J Clin Psychiatry* 2003; **64**(2): 152-5.
414. Jafferany M, Ferreira BR, et al. Management of psychocutaneous disorders: A practical approach for dermatologists. *Dermatol Ther* 2020; **33**(6): doi: 10.1111/dth.13969.
415. Pittenger C. Obsessive Compulsive Disorder - Phenomology, Pathophysiology, and Treatment. New York: Oxford University Press; 2017.
416. Hohagen F, Wahl-Kordon A, et al. S3-Leitlinie Zwangsstörungen. 1. Auflage. Berlin, Deutschland: Springer; 2015.
417. Manjula M, Sudhir PM. New-wave behavioral therapies in obsessive-compulsive disorder: Moving toward integrated behavioral therapies. *Indian J Psychiatry* 2019; **61**(7 Suppl 1): S104-S13.
418. Ponniah K, Magiati I, et al. An update on the efficacy of psychological therapies in the treatment of obsessive-compulsive disorder in adults. *J Obsessive Compuls Relat Disord* 2013; **2**(2): 207-18.
419. Hirschtritt ME, Bloch MH, et al. Obsessive-Compulsive Disorder: Advances in Diagnosis and Treatment. *JAMA* 2017; **317**(13): 1358-67.
420. Whittal ML, McLean PD. Group Cognitive behavioural therapy for obsessive compulsive disorder. Oxford, England: Oxford University Press; 2002.
421. Steketee G, Siev J, et al. Predictors and Moderators of Cognitive and Behavioral Therapy Outcomes for OCD: A Patient-Level Mega-Analysis of Eight Sites. *Behav Ther* 2019; **50**(1): 165-76.
422. Freeman J, Benito K, et al. Evidence Base Update of Psychosocial Treatments for Pediatric Obsessive-Compulsive Disorder: Evaluating, Improving, and Transporting What Works. *J Clin Child Adolesc Psychol* 2018; **47**(5): 669-98.
423. Uhre CF, Uhre VF, et al. Systematic Review and Meta-Analysis: Cognitive-Behavioral Therapy for Obsessive-Compulsive Disorder in Children and Adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2020; **59**(1): 64-77.
424. Ost LG, Havnen A, et al. Cognitive behavioral treatments of obsessive-compulsive disorder. A systematic review and meta-analysis of studies published 1993-2014. *Clin Psychol Rev* 2015; **40**: 156-69.
425. Rosa-Alcazar AI, Sanchez-Meca J, et al. Psychological treatment of obsessive-compulsive disorder in children and adolescents: a meta-analysis. *Span J Psychol* 2015; **18**. doi:10.1017/sjp.2015.22.
426. Meyer V. Modification of expectations in cases with obsessional rituals. *Behaviour Research and Therapy* 1966; **4**(4): 273-80.

427. Ong CW, Clyde JW, et al. Dropout rates in exposure with response prevention for obsessive-compulsive disorder: What do the data really say? *J Anxiety Disord* 2016; **40**: 8-17.
428. Johnco C, McGuire JF, et al. A meta-analysis of dropout rates from exposure with response prevention and pharmacological treatment for youth with obsessive compulsive disorder. *Depress Anxiety* 2020; **37**(5): 407-17.
429. Eddy KT, Dutra L, et al. A multidimensional meta-analysis of psychotherapy and pharmacotherapy for obsessive-compulsive disorder. *Clin Psychol Rev* 2004; **24**(8): 1011-30.
430. Piccinelli M, Pini S, et al. Efficacy of drug treatment in obsessive-compulsive disorder. A meta-analytic review. *Br J Psychiatry* 1995; **166**(4): 424-43.
431. Greist JH, Jefferson JW, et al. Efficacy and tolerability of serotonin transport inhibitors in obsessive-compulsive disorder. A meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry* 1995; **52**(1): 53-60.
432. Ackerman DL, Greenland S. Multivariate meta-analysis of controlled drug studies for obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychopharmacol* 2002; **22**(3): 309-17.
433. Cox BJ, Swinson RP, et al. Clomipramine, fluoxetine, and behavior therapy in the treatment of obsessive-compulsive disorder: a meta-analysis. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 1993; **24**(2): 149-53.
434. Bloch MH, McGuire J, et al. Meta-analysis of the dose-response relationship of SSRI in obsessive-compulsive disorder. *Mol Psychiatry* 2010; **15**(8): 850-5.
435. Pittenger C, Bloch MH. Pharmacological treatment of obsessive-compulsive disorder. *Psychiatr Clin North Am* 2014; **37**(3): 375-91.
436. Issari Y, Jakubovski E, et al. Early onset of response with selective serotonin reuptake inhibitors in obsessive-compulsive disorder: a meta-analysis. *J Clin Psychiatry* 2016; **77**(5). doi:10.4088/JCP.14r09758.
437. Beaulieu AM, Tabasky E, et al. The psychopharmacology algorithm project at the Harvard South Shore Program: An algorithm for adults with obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res* 2019; **281**. doi:10.1016/j.psychres.2019.112583.
438. Kim M, Jung WH, et al. The effects of selective serotonin reuptake inhibitors on brain functional networks during goal-directed planning in obsessive-compulsive disorder. *Sci Rep* 2020; **10**(1). doi:10.1038/s41598-020-77814-4.
439. Brakoulias V, Starcevic V, et al. Treatments used for obsessive-compulsive disorder-An international perspective. *Hum Psychopharmacol* 2019; **34**(1). doi:10.1002/hup.2686.
440. Uguz F, Sahingoz M, et al. Weight gain and associated factors in patients using newer antidepressant drugs. *Gen Hosp Psychiatry* 2015; **37**(1): 46-8.

441. Simpson HB, Foa EB, et al. Cognitive-behavioral therapy vs risperidone for augmenting serotonin reuptake inhibitors in obsessive-compulsive disorder: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry* 2013; **70**(11): 1190-9.
442. Veale D, Miles S, et al. Atypical antipsychotic augmentation in SSRI treatment refractory obsessive-compulsive disorder: a systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry* 2014; **14**. doi:10.1186/s12888-014-0317-5.
443. Zhou DD, Zhou XX, et al. Augmentation agents to serotonin reuptake inhibitors for treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: A network meta-analysis. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2019; **90**: 277-87.
444. Paydary K, Akamaloo A, et al. N-acetylcysteine augmentation therapy for moderate-to-severe obsessive-compulsive disorder: randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Pharm Ther* 2016; **41**(2): 214-9.
445. Modarresi A, Chaibakhsh S, et al. A systematic review and meta-analysis: Memantine augmentation in moderate to severe obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res* 2019; **282**. doi:10.1016/j.psychres.2019.112602.
446. Grassi G, Pallanti S. Current and up-and-coming pharmacotherapy for obsessive-compulsive disorder in adults. *Expert Opin Pharmacother* 2018; **19**(14): 1541-50.
447. Kayser RR. Pharmacotherapy for Treatment-Resistant Obsessive-Compulsive Disorder. *J Clin Psychiatry* 2020; **81**(5). doi:10.4088/JCP.19ac13182.
448. Denys D. Pharmacotherapy of obsessive-compulsive disorder and obsessive-compulsive spectrum disorders. *Psychiatr Clin North Am* 2006; **29**(2): 553-84, xi.
449. Raviv N, Staudt MD, et al. A Systematic Review of Deep Brain Stimulation Targets for Obsessive Compulsive Disorder. *Neurosurgery* 2020; **87**(6). doi:10.1093/neuros/nyaa249.
450. Rapinesi C, Kotzalidis GD, et al. Brain Stimulation in Obsessive-Compulsive Disorder (OCD): A Systematic Review. *Curr Neuropharmacol* 2019; **17**(8): 787-807.
451. Wu H, Hariz M, et al. Deep brain stimulation for refractory obsessive-compulsive disorder (OCD): emerging or established therapy? *Mol Psychiatry* 2020; **26**: 60-5.
452. Kohl S, Baldemann JC. Progress and challenges in deep brain stimulation for obsessive-compulsive disorder. *Pharmacol Ther* 2018; **186**: 168-75.
453. Kohl S, Schonherr DM, et al. Deep brain stimulation for treatment-refractory obsessive compulsive disorder: a systematic review. *BMC Psychiatry* 2014; **14**: 214.
454. Carmi L, Tendler A, et al. Efficacy and Safety of Deep Transcranial Magnetic Stimulation for Obsessive-Compulsive Disorder: A Prospective Multicenter Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trial. *Am J Psychiatry* 2019; **176**(11): 931-8.

455. Lusicic A, Schruers KR, et al. Transcranial magnetic stimulation in the treatment of obsessive-compulsive disorder: current perspectives. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2018; **14**: 1721-36.
456. Pepper J, Zrinzo L, et al. Anterior capsulotomy for obsessive-compulsive disorder: a review of old and new literature. *J Neurosurg* 2019; **133**(5): 1595–604.
457. Dougherty DM, Mathias CW, et al. Laboratory behavioral measures of impulsivity. *Behav Res Methods* 2005; **37**(1): 82-90.
458. MacKillop J, Weafer J, et al. The latent structure of impulsivity: impulsive choice, impulsive action, and impulsive personality traits. *Psychopharmacology (Berl)* 2016; **233**(18): 3361-70.
459. Caswell AJ, Bond R, et al. Further evidence of the heterogeneous nature of impulsivity. *Pers Individ Dif* 2015; **76**: 68-74.
460. Cohen J. Statistical power analysis for the behavioral sciences. 2nd Auflage. Hillsdale, New Jersey: L. Erlbaum Associates; 1988.
461. Abramovitch A, Reese H, et al. Psychometric Properties of a Self-Report Instrument for the Assessment of Tic Severity in Adults With Tic Disorders. *Behav Ther* 2015; **46**(6): 786-96.
462. Wootton BM, Diefenbach GJ, et al. A contemporary psychometric evaluation of the Obsessive Compulsive Inventory-Revised (OCI-R). *Psychol Assess* 2015; **27**(3): 874-82.
463. Schmidt KH, Metzler P. WST-Wortschatztest. Weinheim, Deutschland: Beltz Test GmbH; 1992.
464. Beck AT, Steer RA, et al. Manual for the Beck Depression Inventory-II. San Antonio, USA: Psychological Corporation; 1996.
465. Kuhner C, Burger C, et al. [Reliability and validity of the Revised Beck Depression Inventory (BDI-II). Results from German samples]. *Nervenarzt* 2007; **78**(6): 651-6.
466. Retz-Junginger P, Retz W, et al. Wender Utah Rating Scale (WURS-k); Die deutsche Kurzform zur retrospektiven Erfassung des hyperkinetischen Syndroms bei Erwachsenen. *Der Nervenarzt* 2002; **73**: 830-8.
467. Kahn JP, Cohen RF, et al. Reconsideration of the factorial structure of the Barratt Impulsiveness Scale (BIS-11): Assessment of impulsivity in a large population of euthymic bipolar patients. *J Affect Disord* 2019; **253**: 203-9.
468. Carver CS, White TL. Behavioural Inhibition, behavioural activation, and affective responses to impending reward and punishment: The BIS/BAS Scales. *J Pers Soc Psychol* 1994; **67**(2): 319-33.
469. Quilty LC, Oakman JM. The assessment of behavioural activation—the relationship between impulsivity and behavioural activation

Author links open overlay panel. *Pers Individ Dif* 2004; **37**(2): 429-42.

470. Strobel A, Beauducel A, et al. Eine deutschsprachige Version des BIS/BAS-Fragebogens von Carver und White. *Zeitschrift für Differentielle und Diagnostische Psychologie* 2001; **22**(3): 216-27.
471. J.S. K, J. D, et al. *Encyclopedia of Clinical Neuropsychology*. New York, USA: Springer; 2011.
472. Dougherty DM, Marsh DM, et al. Immediate and delayed memory tasks: a computerized behavioral measure of memory, attention, and impulsivity. *Behav Res Methods Instrum Comput* 2002; **34**(3): 391-8.
473. Mathias CW, Marsh DM, et al. Reliability estimates for the immediate and delayed memory tasks. *Percept Mot Skills* 2002; **95**(2): 559-69.
474. Dougherty DD, Bjork JM, et al. A Comparison Between Adults With Conduct Disorder And Normal Controls on a Continuous Performance Test: Differences in Impulsive Response Characteristics. *The Psychol Rec* 2000; **50**(4): 203-19.
475. Barkley RA. The ecological validity of laboratory and analogue assessment methods of ADHD symptoms. *J Abnorm Child Psychol* 1991; **19**(2): 149-78.
476. Dougherty DM, Moeller FG, et al. Alcohol increases commission error rates for a continuous performance test. *Alcohol Clin Exp Res* 1999; **23**(8): 1342-51.
477. Dougherty DM, Marsh DM, et al. Effects of moderate and high doses of alcohol on attention, impulsivity, discriminability, and response bias in immediate and delayed memory task performance. *Alcohol Clin Exp Res* 2000; **24**(11): 1702-11.
478. Krause-Utz A, Cackowski S, et al. Delay discounting and response disinhibition under acute experimental stress in women with borderline personality disorder and adult attention deficit hyperactivity disorder. *Psychol Med* 2016; **46**(15): 3137-49.
479. Edmonds GW, Bogg T, et al. Are personality and behavioral measures of impulse control convergent or distinct predictors of health behaviors? *J Res Pers* 2009; **43**(5): 806-14.
480. Sergeant JA, Scholten CA. On resource strategy limitations in hyperactivity: cognitive impulsivity reconsidered. *J Child Psychol Psychiatry* 1985; **26**(1): 97-109.
481. Daw ND, Gershman SJ, et al. Model-based influences on humans' choices and striatal prediction errors. *Neuron* 2011; **69**(6): 1204-15.
482. Ocasio W. Attention to Attention. *Organization Science* 2010; **22**(5): 1121-367.
483. Atkinson-Clement C, Porte CA, et al. Impulsive prepotent actions and tics in Tourette disorder underpinned by a common neural network. *Mol Psychiatry* 2020; **26**: 3548–57.
484. Summerfeldt LJ, Hood K, et al. Impulsivity in obsessive-compulsive disorder: comparisons with other anxiety disorders and within tic-related subgroups. *Pers Individ Differ* 2004; **36**(3): 539-53.

485. Kräplin A, Bühringer G, et al. Dimensions and disorder specificity of impulsivity in pathological gambling. *Addict Behav* 2014; **39**(11): 1646-51.
486. Sherman EM, Shepard L, et al. Sustained attention and impulsivity in children with Tourette syndrome: comorbidity and confounds. *J Clin Exp Neuropsychol* 1998; **20**(5): 644-57.
487. Sukhodolsky DG, Landeros-Weisenberger A, et al. Neuropsychological functioning in children with Tourette syndrome with and without attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2010; **49**(11): 1155-64.
488. Lin Y, Lai M-C, et al. Youths with ADHD with and without tic disorders: Comorbid psychopathology, executive function and social adjustment. *Res Dev Disabil* 2012; **33**(3): 951-63.
489. Rasmussen C, Soleimani M, et al. Neuropsychological Functioning in Children with Tourette Syndrome (TS). *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry* 2009; **18**(4): 307–15.
490. Channon S, Flynn D, et al. Attentional deficits in Gilles de la Tourette syndrome. *NNBN* 1992; **5**(3): 170–7.
491. Georgiou N, Bradshaw JL, et al. Directed attention in Gilles de la Tourette syndrome. *Behav Neurol* 1998; **11**(2): 85-91.
492. Matsuda N, Kono T, et al. Impact of obsessive-compulsive symptoms in Tourette's syndrome on neuropsychological performance. *Psychiatry Clin Neurosci* 2012; **66**(3): 195-202.
493. Müller SV, Johnannes S, et al. Disturbed monitoring and response inhibition in patients with Gilles de la Tourette syndrome and co-morbid obsessive compulsive disorder. *Behav Neurol* 2003; **14**(1-2): 29-37.
494. Onur OS, Tabo A, et al. Relationship between impulsivity and obsession types in obsessive-compulsive disorder. *Int J Psychiatry Clin Pract* 2016; **20**(4): 218-23.
495. Shan HD, Liu YF, et al. Distinct clinical manifestations of obsessive-compulsive disorder are associated with cortical thickness alteration. *Aust N Z J Psychiatry* 2021. doi:10.1177/00048674211009623.
496. Grassi G, Pallanti S, et al. Think twice: Impulsivity and decision making in obsessive-compulsive disorder. *J Behav Addict* 2015; **4**(4): 263–72.
497. Benatti B, Dell'Osso B, et al. Characterizing impulsivity profile in patients with obsessive-compulsive disorder. *Int J Psychiatry Clin Pract* 2014; **18**(3): 156-60.
498. Abramovitch A, McKay D. Behavioral Impulsivity in Obsessive-Compulsive Disorder. *J Behav Addict* 2016; **5**(3): 395-7.
499. Boisseau CL, Thompson-Brenner H, et al. Behavioral and cognitive impulsivity in obsessive-compulsive disorder and eating disorders. *Psychiatry Res* 2012; **200**(2-3): 1062-6.

500. Cyders MA, Coskunpinar A. Measurement of constructs using self-report and behavioral lab tasks: Is there overlap in nomothetic span and construct representation for impulsivity? *Clin Psychol Rev* 2011; **31**(6): 965-82.
501. Enkavi AZ, Eisenberg IW, et al. Large-scale analysis of test-retest reliabilities of self-regulation measures. *Proc Natl Acad Sci USA* 2019; **116**(2): 5472-7.
502. Ettelt S, Ruhrmann S, et al. Impulsiveness in obsessive-compulsive disorder: Results from a family study. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 2007; **115**(1): 41–7.
503. Stein DJ, Hollander E, et al. Impulsivity scores in patients with obsessive-compulsive disorder. *J Nerv Ment Dis* 1994; **182**(4): 240-1.
504. Hudiburgh SE, Reese H, et al. A multi-method examination of the link between obsessive-compulsive symptomatology and emotion-related impulsivity. *Br J Clin Psychol* 2021; **60**(3): 293-311.
505. Macatee RJ, Allan NP, et al. Shared and Distinct Cognitive/Affective Mechanisms in Intrusive Cognition: An Examination of Worry and Obsessions. *Cognit Ther Res* 2016; **40**(1): 80-91.
506. Cogle JR, Timpano K, et al. Exploring the unique and interactive roles of distress tolerance and negative urgency in obsessions. *Pers Individ Dif* 2012; **52**(4): 515-20.
507. Martin S, Graziani P, et al. Comparing impulsivity in borderline personality, schizophrenia and obsessional-compulsive disorders: Who is ahead? *J Clin Psychol* 2021; **77**(7): 1732-44.
508. Timpano KR, Rasmussen J, et al. Hoarding and the multi-faceted construct of impulsivity: A cross-cultural investigation. *J Psychiatr Res* 2013; **47**(3): 363–70.
509. Foa EB, Huppert JD, et al. The Obsessive-Compulsive Inventory: development and validation of a short version. *Psychol Assess* 2002; **14**(4): 485-96.
510. Gay P, Schmidt RE, et al. Impulsivity and intrusive thoughts: Related manifestations of self-control difficulties? *Cognit Ther Res* 2011; **35**(1): 293-303.
511. Sohn SY, Kang JI, et al. Multidimensional measures of impulsivity in obsessive-compulsive disorder: cannot wait and stop. *PLoS One* 2014; **9**(11). doi:10.1371/journal.pone.0111739.
512. Sip KE, Muratore AF, et al. Effects of context on risk taking and decision times in obsessive-compulsive disorder. *J Psychiatr Res* 2016; **75**: 82-90.
513. Steketee G, Frost RO, et al. Beliefs in obsessive-compulsive disorder. *J Anxiety Disord* 1998; **12**(6): 525-37.
514. Gillan CM, Morein-Zamir S, et al. Counterfactual processing of economic action-outcome alternatives in obsessive-compulsive disorder: further evidence of impaired goal-directed behavior. *Biol Psychiatry* 2014; **75**(8): 639-46.

515. Sharma A, Couture J. A review of the pathophysiology, etiology, and treatment of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Ann Pharmacother* 2014; **48**(2): 209-25.
516. Sokolova E, Groot P, et al. Statistical Evidence Suggests that Inattention Drives Hyperactivity/Impulsivity in Attention Deficit-Hyperactivity Disorder. *PLoS One* 2016; **11**(10). doi:10.1371/journal.pone.0165120.
517. Robertson MM. Corrections. A personal 35 year perspective on Gilles de la Tourette syndrome: prevalence, phenomenology, comorbidities, and coexistent psychopathologies. *Lancet Psychiatry* 2015; **2**(4): 291.
518. Sheppard B, Chavira D, et al. ADHD prevalence and association with hoarding behaviors in childhood-onset OCD. *Depress Anxiety* 2010; **27**(7): 667-74.
519. Masi G, Millepiedi S, et al. Comorbidity of obsessive-compulsive disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder in referred children and adolescents. *Compr Psychiatry* 2006; **47**(1): 42-7.
520. Biederman J, Monuteaux MC, et al. Impact of executive function deficits and attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) on academic outcomes in children. *J Consult Clin Psychol* 2004; **72**(5): 757-66.
521. Swann AC, Steinberg JL, et al. Impulsivity: differential relationship to depression and mania in bipolar disorder. *J Affect Disord* 2008; **106**(3): 241-8.
522. Moustafa AA, Tindle R, et al. Impulsivity and its relationship with anxiety, depression and stress. *Compr Psychiatry* 2017; **74**: 173-9.
523. Jakubczyk A, Klimkiewicz A, et al. Relationships of impulsiveness and depressive symptoms in alcohol dependence. *J Affect Disord* 2012; **136**(3): 841-7.
524. Saddichha S, Schuetz C. Impulsivity in remitted depression: a meta-analytical review. *Asian J Psychiatr* 2014; **9**: 13-6.
525. Khemakhem K, Boudabous J, et al. Impulsivity in adolescents with major depressive disorder: A comparative tunisian study. *Asian J Psychiatr* 2017; **28**: 183-5.
526. Morand-Beaulieu S, Leclerc JB, et al. A Review of the Neuropsychological Dimensions of Tourette Syndrome. *Brain Sci* 2017; **7**(8). doi:10.3390/brainsci7080106.
527. Tan O, Metin B, et al. Obsessive-compulsive adults with and without childhood ADHD symptoms. *Atten Defic Hyperact Disord* 2016; **8**(3): 131-8.
528. Figueiredo T, Fortes D, et al. Impulsivity as an Endophenotype in ADHD: Negative Findings. *J Atten Disord* 2021; **25**(4): 502-7.
529. Conners CK, Erhardt D, et al. Conners' adult ADHD rating scales (CAARS): technical manual. North Tonawand, New York: Multi-Health Systems Inc.; 1999.
530. Carleton RN, Norton MA, et al. Fearing the unknown: A short version of the Intolerance of Uncertainty Scale. *Journal of Anxiety Disorders* 2007; **21**(1): 105-17.

531. Abwender DA, Como PG, et al. School problems in Tourette's syndrome. *Arch Neurol* 1996; **53**(6): 509-11.
532. Petermann F. WAIS-IV. Wechsler Adult Intelligence Scale – Fourth Edition. Deutschsprachige Adaptation der WAIS-IV von D. Wechsler. Frankfurt a.M., Deutschland: Pearson Assessment; 2012.
533. Cyders MA, Smith GT, et al. Integration of impulsivity and positive mood to predict risky behavior: Development and validation of a measure of positive urgency. . *Psychol Assess* 2007; **19**(1): 107-18.
534. Kampfe N, Mitte K. A German validation of the UPPS Impulsive Behavior Scale: Further evidence for a four-dimensional model of impulsivity. *Eur J Psychol Assess* 2009; **25**(4): 252-9.

7. Anhang

7.1 Weitere Tabellen

Gruppe	n	Ordn.	Dim.	MW	SD	Mdn	IQR	Min - Max
TS	13	1	M. a. Aufm.	12,15	3,39	12,0	9,00 – 15,00	8 - 18
		1	K.I.	7,23	1,17	7,0	6,50 - 7,50	6- 10
		2	M. a. Aufm.	19,38	3,62	19,0	15,50 - 22,50	15 - 26
ZS	14	1	M. a. Aufm.	12,00	2,83	11,5	9,75 – 15,00	8 - 17
		1	K.I.	7,57	1,45	8,0	6,75 – 8,00	5 - 11
		2	M. a. Aufm.	19,57	2,82	19,5	17,00 – 22,00	16 - 24
KP	27	1	M. a. Aufm.	8,33	2,32	8,0	5,00 – 13,00	7 - 10
		1	K.I.	5,44	1,50	5,0	3,00 – 9,00	4 - 6
		2	M. a. Aufm.	13,78	3,18	14,0	12,00 – 16,00	9 - 19

Tabelle 23: BIS-11. Übersicht über alle erhobenen der Dimension mangelnde Aufmerksamkeit 2. Ordnung und der zugehörigen Dimensionen 1. Ordnung

Abkürzungen: BIS-11, Barratt-Impulsiveness Scale-11; Dim., Dimension; IQR, Interquartile Range (in deutsch Interquartilsabstand); K.I., Kognitive Instabilität; KP, Kontrollproband_innen; M. a. Aufm., Mangel an Aufmerksamkeit; Max, Maximum; Mdn, Median; Min, Minimum; MW, Mittelwert; n, Anzahl; Ordn., Ordnung; SD, standard deviation (in deutsch Standardabweichung); TS, Tourette Syndrom; ZS, Zwangsstörung

Gruppe	n	Ordn.	Dim.	MW	SD	Mdn	IQR	Min – Max
TS	13	1	Motorik	14,31	3,17	14,0	13,00 – 16,50	8 -19
		1	M. a. Ausd.	8,08	1,85	9,0	6,50 – 9,50	5 – 11
		2	Motorik	22,38	3,20	23,0	20,50 – 24,50	15 – 26
ZS	14	1	Motorik	12,79	3,77	12,5	10,00 – 14,50	8 – 22
		1	M. a. Ausd.	7,71	1,33	7,5	6,75 – 9,00	6 – 10
		2	Motorik	20,50	3,46	20,0	17,75 – 22,50	16 – 29
KP	27	1	Motorik	15,89	2,85	16,0	14,00 – 18,00	10 – 23
		1	M. a. Ausd.	7,22	1,76	7,0	6,00 – 8,00	4 – 10
		2	Motorik	23,11	3,68	24,0	20,00 – 26,00	15 – 30

Tabelle 24: BIS-11. Übersicht über alle erhobenen Parameter der Dimension Motorik 2. Ordnung und der zugehörigen Dimensionen 1. Ordnung

Abkürzungen: BIS-11, Barratt-Impulsiveness Scale-11; Dim., Dimension; IQR, Interquartile Range (in deutsch Interquartilsabstand); KP, Kontrollproband_innen; M. a. Ausd., Mangel an Ausdauer; Max, Maximum; Mdn, Median; Min, Minimum; MW, Mittelwert; n, Anzahl; Ordn., Ordnung; SD, standard deviation (in deutsch Standardabweichung); TS, Tourette Syndrom; ZS, Zwangsstörung

Gruppe	n	Ordn.	Dim.	MW	SD	Mdn	IQR	Min - Max
TS	13	1	Selbstk.	12,38	4,19	12,0	9,00 - 15,50	6 - 20
		1	K. K.	12,38	2,57	12,0	10,50 – 14,50	7 - 16
		2	N.-P.	24,77	6,25	25,0	20,00 - 29,50	13 - 35
ZS	14	1	Selbstk.	10,57	3,88	10,0	7,00 - 12,50	6 - 18
		1	K. K.	13,00	3,28	13,0	10,00 – 16,00	7 - 18
		2	N.-P.	23,57	6,02	22,5	19,75 - 26,75	13 - 36
KP	27	1	Selbstk.	11,59	3,37	11,0	9,00 – 13,00	6 - 20
		1	K. K.	11,52	2,563	12,0	10 - 13	7 - 17
		2	N. - P.	23,11	4,99	23,00	19 - 26	14 - 37

Tabelle 25: BIS-11. Übersicht über alle erhobenen Parameter der Dimension Nicht-Planend 2. Ordnung und der zugehörigen Dimensionen 1. Ordnung

Abkürzungen: BIS-11, Barratt-Impulsiveness Scale-11; Dim., Dimension; IQR, Interquartile Range (in deutsch Interquartilsabstand); K. K., Kognitive Komplexität; KP, Kontrollproband_innen; Max, Maximum; Mdn, Median; Min, Minimum; MW, Mittelwert; n, Anzahl; N.-P., Nicht-Planend; Ordn., Ordnung; SD, standard deviation (in deutsch Standardabweichung); Selbstk., Selbstkontrolle; TS, Tourette Syndrom; ZS, Zwangsstörung

Gruppe	n	MW	SD	Mdn	IQR	Min - Max
TS	13	66,54	9,55	69,0	62,00 - 71,50	43 - 82
ZS	14	63,64	9,37	63,5	59,75 - 68,25	45 - 86
KP	27	60,00	9,93	59,0	52 - 68	42 - 79

Tabelle 26: BIS-11. Übersicht über alle erhobenen Parameter des dimensionsübergreifenden Gesamtwertes

Abkürzungen: BIS-11, Barratt-Impulsiveness Scale-11; Dim., Dimension; IQR, Interquartile Range (in deutsch Interquartilsabstand); KP, Kontrollproband_innen; Max, Maximum; Mdn, Median; Min, Minimum; MW, Mittelwert; n, Anzahl; Ordn., Ordnung; SD, standard deviation (in deutsch Standardabweichung); TS, Tourette Syndrom; ZS, Zwangsstörung

Gruppe	n	MW	SD	Median	IQR	Min - Max
TS	13	3,01	0,79	3,14	2,71 - 3,5	1,00 – 4,00
ZS	15	3,68	0,49	3,86	3,57 – 4,00	2,29 – 4,00
KP	27	2,58	0,61	2,57	2,29 - 2,86	1,29 - 3,86

Tabelle 27: BIS/BAS. Übersicht über alle erhobenen Parameter des inhibierenden Systems

Abkürzungen: BAS, Behavioural Activation; BIS, Behavioural Inhibition; IQR, Interquartile Range (in deutsch Interquartilsabstand); KP, Kontrollproband_innen; Max, Maximum; Mdn, Median; Min, Minimum; MW, Mittelwert; n, Anzahl; SD, standard deviation (in deutsch Standardabweichung); TS, Tourette Syndrom; ZS, Zwangsstörung

Gruppe	n	Dim.	MW	SD	Mdn	IQR	Min - Max
TS	13	Antrieb	3,10	0,52	3,00	2,63 - 3,50	2,25 - 3,75
		Risikob.	3,12	0,47	3,00	2,75 - 3,38	2,50 – 4,00
		Belohnungss.	3,25	0,44	3,20	3,00 - 3,70	2,40 - 3,80
		Gesamt	3,16	0,32	3,15	2,92 - 3,31	2,77 - 3,77
ZS	15	Antrieb	2,80	0,50	2,75	2,50 – 3,00	2,25 - 2,75
		Risikob	2,55	0,76	2,75	1,75 – 3,00	1,25 - 3,75
		Belohnungss.	3,13	0,54	3,20	2,60 - 3,60	2,20 - 3,80
		Gesamt	2,85	0,49	2,77	2,38 - 3,31	2,00 - 3,69
KP	27	Antrieb	2,96	0,47	3,00	2,75 - 3,25	2,25 - 3,75
		Risikob	2,93	0,45	3,00	2,75 - 3,25	1,50 - 3,50
		Belohnungss.	3,22	0,34	3,20	3 - 3,4	2,6 - 3,8
		Gesamt	3,05	0,31	3,08	2,92 - 3,31	2,15 - 3,46

Tabelle 28: BIS/BAS. Übersicht über alle erhobenen Parameter des aktivierenden Systems und seiner Dimensionen

Abkürzungen: BAS, Behavioural Activation; Belohnungss., Belohnungssensitivität; BIS, Behavioural Inhibition; IQR, Interquartile Range (in deutsch Interquartilsabstand); Kontrollproband_innen; Max, Maximum; Mdn, Median; Min, Minimum; MW, Mittelwert; n, Anzahl; SD, Risikob., Risikobereitschaft; standard deviation (in deutsch Standardabweichung); TS, Tourette Syndrom; ZS, Zwangsstörung

Gruppe	n	Dimension	MW	SD	Mdn	IQR	Min - Max
TS	12	Dringlichkeit	28,83	7,86	31,0	22,5 - 36	15 - 39
		M. a. Absicht	21,33	7,85	19,5	14 - 27	12 - 38
		Risikobereitschaft	28,33	7,41	28,5	24,25 - 31,75	16 - 43
		M. a. Ausdauer	19,50	4,85	20,0	14,5 - 22,75	13 - 28
ZS	15	Dringlichkeit	31,00	6,49	32,0	29 - 35	28 - 41
		M. a. Absicht	20,47	10,39	18,0	14 - 21	11 - 53
		Risikobereitschaft	23,07	5,02	24,0	19 - 27	15 - 32
		M. a. Ausdauer	22,53	4,19	23,0	20 - 26	14 - 29
KP	27	Dringlichkeit	24,26	5,10	24,0	20 - 27	13 - 35
		M. a. Absicht	22,81	5,08	23,0	19 - 27	12 - 33
		Risikobereitschaft	32,48	6,84	32,0	29 - 38	17 - 44
		M. a. Ausdauer	18,63	3,68	18,0	16 - 21	12 - 26

Tabelle 29: UPPS. Übersicht über alle erhobenen Parameter

Abkürzungen: IQR, Interquartile Range (in deutsch Interquartilsabstand); KP, Kontrollproband_innen; M.a., Mangel an; Max, Maximum; Mdn, Median; Min, Minimum; MW, Mittelwert; n, Anzahl; SD, standard deviation (in deutsch Standardabweichung); TS, Tourette Syndrom; UPPS, Urgency (in deutsch Dringlichkeit), Perseverance (in deutsch Ausdauer), Premeditation (in deutsch Absicht), Sensationseekin (in deutsch Risikobereitschaft); ZS, Zwangsstörung

Gruppe	n	Parameter	Test-form	MW	SD	Mdn	IQR	Min -Max
TS	11	CR	IMT	0,78	0,11	0,77	0,67 - 0,84	0,62 - 0,98
			DMT	0,88	0,09	0,87	0,83 - 0,96	0,68 - 1,00
		CE	IMT	0,30	0,12	0,25	0,20 - 0,40	0,12 - 0,48
			DMT	0,32	0,09	0,33	0,25 - 0,35	0,15 - 0,47
		CR / CE	IMT	0,39	0,16	0,33	0,27 - 0,5	0,17 - 0,72
			DMT	0,36	0,09	0,35	0,29 - 0,40	0,23 - 0,53
ZS	15	CR	IMT	0,87	0,08	0,91	0,79 - 0,94	0,75 - 0,97
			DMT	0,88	0,09	0,90	0,77 - 0,96	0,74 - 1,00
		CE	IMT	0,34	0,17	0,35	0,16 - 0,45	0,13 - 0,7
			DMT	0,31	0,20	0,30	0,11 - 0,46	0,03 - 0,63
		CR / CE	IMT	0,39	0,19	0,39	0,20 - 0,52	0,14 - 0,74
			DMT	0,35	0,22	0,36	0,12 - 0,55	0,03 - 0,69
KP	27	CR	IMT	0,83	0,10	0,83	0,78 - 0,95	0,60 - 0,97
			DMT	0,86	0,10	0,89	0,79 - 0,94	0,60 - 1,00
		CE	IMT	0,31	0,16	0,28	0,16 - 0,44	0,11 - 0,61
			DMT	0,33	0,18	0,32	0,19 - 0,52	0,06 - 0,67
		CR / CE	IMT	0,36	0,17	0,32	0,21 - 0,46	0,13 - 0,68
			DMT	0,39	0,20	0,38	0,26 - 0,60	0,07 - 0,75

Tabelle 30: IMT/DMT. Übersicht über die Parameter Correct Responses, Commission Errors und ihres Verhältnisses zueinander

Abkürzungen: CE, Commission Errors; CR, Correct Responses; DMT, Delayed Memory Task; IMT, Immediate Memory Task; IQR, Interquartile Range (in deutsch Interquartilsabstand); KP, Kontrollproband_innen; Max, Maximum; Mdn, Median; Min, Minimum; MW, Mittelwert; n, Anzahl; SD, standard deviation (in deutsch Standardabweichung); TS, Tourette Syndrom; ZS, Zwangsstörung

Gruppe	n	Parameter	Test-form	MW	SD	Mdn	IQR	Min -Max
TS	11	Lat.	IMT	508,62	70,78	509,45	437,36 - 586,32	432,09 - 620,07
		Targ.	DMT	576,64	64,79	588,48	512,46 - 598,90	485,91 - 707,70
		Lat.	IMT	482,64	69,01	468,28	422,91 - 524,92	376,48 - 618,15
		Catch	DMT	554,23	85,57	523,22	496,08 - 589,96	442,49 - 763,25
ZS	15	Lat.	IMT	487,10	43,98	485,05	460,24 - 520,58	409,73 - 577,51
		Targ.	DMT	534,84	62,32	534,89	484,22 - 561,10	450,02 - 690,10
		Lat.	IMT	465,41	90,85	468,78	440,62 - 530,25	183,95 - 555,68
		Catch	DMT	502,83	84,52	471,91	447,62 - 553,39	374,47 - 713,61
KP	27	Lat.	IMT	517,45	54,44	526,16	484,89 - 554,75	384,14 - 596,13
		Targ.	DMT	568,04	78,22	572,74	514,99 - 602,54	406,85 - 778,82
		Lat.	IMT	502,49	54,96	498,98	477,22 - 537,83	385,05 - 632,67
		Catch	DMT	550,94	73,91	555,85	510,83 - 590,09	409,31 - 731,09

Tabelle 31: IMT/DMT. Übersicht der Parameter der Latenzen bei Target und Catch Stimuli

Abkürzungen: CE, Commission Errors; CR, Correct Responses; DMT, Delayed Memory Task; IMT, Immediate Memory Task; IQR, Interquartile Range (in deutsch Interquartilsabstand); KP, Kontrollproband_innen; Lat. Catch, Latency Catch; Lat. Targ, Latency Target; Max, Maximum; Mdn, Median; Min, Minimum; MW, Mittelwert; n, Anzahl; SD, standard deviation (in deutsch Standardabweichung); TS, Tourette Syndrom; ZS, Zwangsstörung

Gruppe	Stimu- lation	n	MW	SD	Mdn	IQR	Min - Max
TS	-	14	0,57	0,15	0,56	0,46 - 0,69	0,23 - 0,78
ZS	-	16	0,50	0,20	0,55	0,34 - 0,62	0,05 - 0,78
KP	-	27	0,59	0,17	0,60	0,45 - 0,77	0,15 - 0,82
TS + THS	ON	3	0,40	0,25	0,48	0,12 -	0,12 - 0,60
	OFF	3	0,46	0,22	0,50	0,22 -	0,22 - 0,65
ZS + THS	ON	5	0,56	0,24	0,59	0,35 - 0,76	0,20 - 0,86
	OFF	6	0,33	0,26	0,22	0,17 - 0,55	0,11 - 0,79

Tabelle 32: Two-Step Test. Übersicht der erhobenen Parameter

Abkürzungen: IQR, Interquartile Range (in deutsch Interquartilsabstand); KP, Kontrollproband_innen; Max, Maximum; Mdn, Median; Min, Minimum; MW, Mittelwert; n, Anzahl; OFF, ausgeschaltete Stimulation; ON, eingeschaltete Stimulation; SD, standard deviation (in deutsch Standardabweichung); THS, tiefe Hirnstimulation; TS, Tourette Syndrom; ZS, Zwangsstörung

7.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Übersicht kortikaler Areale ¹³	16
Abbildung 2: Übersicht der Basalganglien im Frontalschnitt ¹³	17
Abbildung 3: Schematische Darstellung von CSTC-Regelkreisen ²⁷	19
Abbildung 4: Impulsivität als transdiagnostisches Verhaltensphänomen ⁵³	21
Abbildung 5: Kompulsivität als transdiagnostisches Verhaltensmerkmal ⁶⁹	22
Abbildung 6: Impulsivität und Kompulsivität als entgegengesetzte Enden eines Verhaltensspektrums und überschneidenden Merkmalen	23
Abbildung 7: Die häufigsten Zwangsgedanken bei Patient_innen mit Zwangsstörung in Prozent ²⁷⁹	42
Abbildung 8: Die häufigsten Zwangshandlungen bei Patient_innen mit Zwangsstörung in Prozent ²⁷⁹	43
Abbildung 9: Häufig beschriebene Dimensionen der Zwangssymptomatik ²⁶	44
Abbildung 10: Lebenszeitprävalenzen von Komorbiditäten der Zwangsstörung in Prozent ³⁹⁷	56
Abbildung 11: IMT/DMT. Schematische Darstellung des Ablaufes und Übersicht über die Stimuli im (a) IMT und (b) DMT ⁴⁷²	71
Abbildung 12: Two-Step Test. Schematische Darstellung des Ablaufs ⁸²	73
Abbildung 13: BDI-II. Graphische Darstellung der Ergebnisse in den Gruppen als Boxplot. .	78
Abbildung 14: BDI-II. Prozentuales Vorkommen der Diagnosen depressiver Syndrome unterschiedlicher Ausprägung in den Gruppen	79
Abbildung 15: WURS-K. Graphische Darstellung der Ergebnisse in den Gruppen als Boxplot	79
Abbildung 16: BIS-11. Graphische Darstellung der Ergebnisse in den Gruppen der Dimensionen Mangel an Aufmerksamkeit 2. Ordnung, Mangel an Aufmerksamkeit 1. Ordnung und Kognitive Instabilität 1. Ordnung als Boxplot.....	81
Abbildung 17: BIS-11. Graphische Darstellung der Ergebnisse in den Gruppen der Dimensionen, Motorik 2. Ordnung, Motorik 1. Ordnung und Mangel an Ausdauer 1. Ordnung als Boxplot.....	83
Abbildung 18: BIS/BAS. Graphische Darstellung der Ergebnisse des BIS als Boxplot	84
Abbildung 19: UPPS. Graphische Darstellung der Ergebnisse der Dimension Dringlichkeit als Boxplot	86
Abbildung 20: UPPS. Graphische Darstellung der Ergebnisse der Dimension Mangel an Ausdauer als Boxplot	87
Abbildung 21: UPPS. Graphische Darstellung der Ergebnisse der Dimension Risikobereitschaft als Boxplot.....	88

Abbildung 22: Two-Step Test. Graphische Darstellung der Ergebnisse des Two-Step Tests als Boxplot	89
Abbildung 23: Streudiagramm zur graphischen Darstellung der Korrelation zwischen den Ausprägungen des ATQ Gesamtwertes und der Dimension Mangelnde Aufmerksamkeit 1. Ordnung des BIS-11 Fragebogens bei Patient_innen mit Tourette Syndrom	90
Abbildung 24: Streudiagramm zur graphischen Darstellung der Korrelation zwischen den Ausprägungen des ATQ Gesamtwertes und der Dimension Mangelnde Aufmerksamkeit 2. Ordnung des BIS-11 Fragebogens bei Patient_innen mit Tourette Syndrom	91
Abbildung 25: Streudiagramm zur graphischen Darstellung der Korrelation zwischen den Ausprägungen vokaler Tic-Symptomatik im ATQ Fragebogen und ADHS-Symptomatik im Kindesalter im WURS-K Fragebogen bei Patient_innen mit Tourette Syndrom	91
Abbildung 26: Streudiagramm zur graphischen Darstellung der Korrelation zwischen den Ausprägungen von ADHS-Symptomatik im Kindesalter im WURS-K Fragebogen und depressiver Symptomatik im BDI-II Fragebogen bei Patient_innen mit Tourette Syndrom	92
Abbildung 27: Streudiagramm zur graphischen Darstellung der Korrelation zwischen den Ausprägungen von ADHS-Symptomatik im Kindesalter im WURS-K Fragebogen und der Dimension Dringlichkeit des UPPS Fragebogens bei Patient_innen mit Tourette Syndrom	93
Abbildung 28: Streudiagramm zur graphischen Darstellung der Korrelation zwischen den Ausprägungen der Dimension Kontrollieren des OCI-R Fragebogens und der Dimension Mangelnde Aufmerksamkeit 1. Ordnung des BIS-11 Fragebogens bei Patient_innen mit Zwangsstörung	94
Abbildung 29: Streudiagramm zur graphischen Darstellung der Korrelation zwischen den Ausprägungen der Dimension Zwangsgedanken des OCI-R Fragebogens und der Dimension Mangelnde Aufmerksamkeit 1. Ordnung des BIS-11 Fragebogens bei Patient_innen mit Zwangsstörung	95
Abbildung 30: Streudiagramm zur graphischen Darstellung der Korrelation zwischen den Ausprägungen der Dimension Kontrollieren des OCI-R Fragebogens und des inhibierenden, ängstlich-vermeidenden Systems (BIS) des BIS/BAS Fragebogens bei Patient_innen mit Zwangsstörung	96
Abbildung 31: Streudiagramm zur graphischen Darstellung der Korrelation zwischen den Ausprägungen der Dimension Zwangsgedanken des OCI-R Fragebogens und des inhibierenden, ängstlich-vermeidenden Systems (BIS) des BIS/BAS Fragebogens bei Patient_innen mit Zwangsstörung	97

Abbildung 32: Streudiagramm zur graphischen Darstellung der Korrelation zwischen den Ausprägungen der Dimension Ordnen des OCI-R Fragebogens und depressiver Symptomatik im BDI-II Fragebogens bei Patient_innen mit Zwangsstörung	98
Abbildung 33: Streudiagramm zur graphischen Darstellung der Korrelation zwischen den Ausprägungen der Dimension Kontrollieren des OCI-R Fragebogens und habitueller Verhaltensweisen als Marker für Kompulsivität im Two-Step Test bei Patient_innen mit Zwangsstörung	99
Abbildung 34: Streudiagramm zur graphischen Darstellung der Korrelation zwischen den Ausprägungen depressiver Symptomatik im BDI-II Fragebogen und der Dimension Nicht-Planend 2. Ordnung des BIS-11 Fragebogens bei Patient_innen mit Zwangsstörung	100
Abbildung 35: Streudiagramm zur graphischen Darstellung der Korrelation zwischen den Ausprägungen depressiver Symptomatik im BDI-II Fragebogen und der Selbstkontrolle 1. Ordnung des BIS-11 Fragebogens bei Patient_innen mit Zwangsstörung	101
Abbildung 36: Streudiagramm zur graphischen Darstellung der Korrelation zwischen den Ausprägungen depressiver Symptomatik im BDI-II Fragebogen und der Dimension Motorik 2. Ordnung des BIS-11 Fragebogens bei Patient_innen mit Zwangsstörung .	102
Abbildung 37: Streudiagramm zur graphischen Darstellung der Korrelation zwischen den Ausprägungen depressiver Symptomatik im BDI-II Fragebogen und der Dimension Motorik 1. Ordnung des BIS-11 Fragebogens bei Patient_innen mit Zwangsstörung .	103
Abbildung 38: Streudiagramm zur graphischen Darstellung der Korrelation zwischen den Ausprägungen depressiver Symptomatik im BDI-II Fragebogen und des Gesamtwertes des BIS-11 Fragebogens bei Patient_innen mit Zwangsstörung	104
Abbildung 39: Übersicht über die in dieser Studie angewendeten Verhaltenstestungen und Fragebögen von Impulsivität und Kompulsivität.....	107
Abbildung 40: Denkbare Erklärungsmodell für einen selbstberichteten Aufmerksamkeitsmangel im BIS-11-Fragebogen bei Patient_innen mit Zwangsstörung.	112

7.3 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht der Basalganglien ¹⁴	18
Tabelle 2: Beispielhafte Übersicht einfacher und komplexer motorischer Tics ¹²⁰	27
Tabelle 3: Beispielhafte Übersicht einfacher und komplexer vokaler Tics ¹²⁰	28
Tabelle 4: Übersicht beispielhafter Symptomatik in Form von Zwangsgedanken und Zwangshandlungen innerhalb der Symptomdimensionen einer Zwangsstörung ²⁸⁸	44
Tabelle 5: Zwangsspektrumsstörungen in ICD-11 und DSM-5 ²⁷⁷	48

Tabelle 6: Empfohlene Fragen der psychiatrischen Anamnese zur Erkennung einer Zwangsstörung ³⁰⁹	49
Tabelle 7: Empfohlenes therapeutisches Vorgehen bei Patient_innen mit Zwangsstörung ⁴¹⁸	58
Tabelle 8: Empfohlenes therapeutische Vorgehen bei Therapierefraktärität bei Patient_innen mit Zwangsstörung ⁴⁴⁹	60
Tabelle 9: OCI-R. Dimensionale Einteilung der Zwangssymptomatik und ihre pathologischen Cut-off-Werte ²⁸³	66
Tabelle 10: BDI-II. Diagnose einer unipolaren Depression und ihres Schweregrades anhand der Cut-off-Werte ³⁰⁹	67
Tabelle 11: BIS-11. Dimensionen 1. Ordnung inklusive Erläuterungen der beinhaltenden Verhaltensweisen ⁵⁰	68
Tabelle 12: BIS-11. Dimensionen 2. Ordnung und ihre zugehörigen Dimensionen 1. Ordnung ⁵⁰	68
Tabelle 13: BIS/BAS. Erläuterung der Verhaltenssysteme und ihrer jeweiligen Dimensionen ^{112,473}	69
Tabelle 14: UPPS. Dimensionale Einteilung der Impulsivität ¹⁰²	70
Tabelle 15: IMT/DMT. Übersicht der erfassten Parameter.....	72
Tabelle 16: Patient_innenkollektiv. Anzahl, Geschlechterverteilung und Alter von Patient_innen mit Tourette Syndrom, Patient_innen mit Zwangsstörung und Kontrollproband_innen	75
Tabelle 17: Patient_innenkollektiv. Übersicht der Anzahl der Proband_innen, der Anzahl an Datensätzen nach Stimulationsart, der Geschlechterverteilung und des Alters von Patient_innen mit Tourette Syndrom und THS und Patient_innen mit Zwangsstörung und THS	76
Tabelle 18: ATQ. Ausprägung der Tic-Symptomatik der Patient_innen mit Tourette Syndrom	76
Tabelle 19: OCI-R. Dimensionale Ausprägung der Zwangssymptomatik der Patient_innen mit Zwangsstörung	77
Tabelle 20: Wortschatztest. Übersicht über die ermittelten IQ-Werte	77
Tabelle 21: WURSK-K. Prozentuales Vorkommen der Diagnose einer ADHS im Kindesalter	80
Tabelle 22: Schematische Übersicht signifikanter Gruppenunterschiede der Kruskal-Wallis-Tests in der Selbstbeurteilung von Verhaltensweisen von Patient_innen mit Tourette Syndrom und Patient_innen mit Zwangsstörung gegenüber gesunden Kontrollproband_innen	105

Tabelle 23: BIS-11. Übersicht über alle erhobenen der Dimension mangelnde Aufmerksamkeit 2. Ordnung und der zugehörigen Dimensionen 1. Ordnung.....	163
Tabelle 24: BIS-11. Übersicht über alle erhobenen Parameter der Dimension Motorik 2. Ordnung und der zugehörigen Dimensionen 1. Ordnung	164
Tabelle 25: BIS-11. Übersicht über alle erhobenen Parameter der Dimension Nicht-Planend 2. Ordnung und der zugehörigen Dimensionen 1. Ordnung	165
Tabelle 26: BIS-11. Übersicht über alle erhobenen Parameter des dimensionsübergreifenden Gesamtwertes	165
Tabelle 27: BIS/BAS. Übersicht über alle erhobenen Parameter des inhibierenden Systems	166
Tabelle 28: BIS/BAS. Übersicht über alle erhobenen Parameter des aktivierenden Systems und seiner Dimensionen.....	166
Tabelle 29: UPPS. Übersicht über alle erhobenen Parameter.....	167
Tabelle 30: IMT/DMT. Übersicht über die Parameter Correct Responses, Commission Errors und ihres Verhältnisses zueinander	168
Tabelle 31: IMT/DMT. Übersicht der Parameter der Latenzen bei Target und Catch Stimuli	169
Tabelle 32: Two-Step Test. Übersicht der erhobenen Parameter.....	170

8. Vorabveröffentlichungen von Ergebnissen

Koenn LG, Kohl S, Schleyken S, Kuhn J. Impulsivity and Attention in Obsessive Compulsive and Tic Disorders: Mismatch in Self-Report and Behavioural Data. J Clin Med. 2023 Mar 15;12(6):2277. doi: 10.3390/jcm12062277. PMID: 36983278; PMCID: PMC10053998.