

Aus der Universitätsklinik und Poliklinik für Psychiatrie,
Psychotherapie und Psychosomatik
der Martin-Luther-Universität Halle Wittenberg
(Direktor: Prof. Dr. med. Dr. h.c. Andreas Marneros)

**Aufmerksamkeit und Gedächtnis bei Patienten mit schizoaffektiver Psychose –
Ein Beitrag zur Nosologie**

Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Medizin (Dr. med.)

vorgelegt
der Medizinischen Fakultät
der Martin-Luther-Universität Halle Wittenberg

von Annika Menz
geboren am 13.05.1979 in Hennigsdorf

Betreuer: PD Dr. med. habil. Frank Pillmann

Gutachter: 1. PD Dr. med. habil. Frank Pillmann
2. Prof. Dr. Thomas Suslow (Münster)
3. PD Dr. med. habil. Peter Schönknecht (Leipzig)

06.04.2010

07.12.2010

Referat

Fragestellung: In der vorliegenden Arbeit wurde untersucht, inwiefern anhand ihrer Aufmerksamkeits- und Gedächtnisleistung eine nosologische Differenzierbarkeit zwischen schizoaffektiven Patienten und schizophrenen sowie depressiven Probanden besteht. Weiterhin wurde überprüft, welchen Einfluss klinische Variablen und soziodemographische Merkmale auf diese kognitiven Funktionen ausüben.

Methoden: Unter Zuhilfenahme neuropsychologischer Testverfahren wurden an jeweils 25 schizoaffektiven, schizophrenen und depressiven Patienten und an ebenfalls 25 gesunden Probanden die Komponenten Aufmerksamkeitsaktivierung, Daueraufmerksamkeit, selektive visuelle Aufmerksamkeit, verbales und visuell-räumliches Arbeitsgedächtnis sowie höhere Arbeitsgedächtnisleistungen untersucht. Die klinischen und soziodemographischen Merkmale der Probanden wurden anhand von Anamnesegesprächen, Skalen zur Beurteilung der Symptomausprägung, Epikrisen und besonderer Testverfahren erfasst. Der Einfluss der Faktoren Alter und prämorbidem Intelligenzniveau auf die Ergebnisse der neuropsychologischen Tests wurde im Rahmen einer Kovarianzanalyse bereinigt. Der Einfluss der übrigen Variablen wurde ebenfalls überprüft.

Befunde und Schlussfolgerung: Die Leistungen der schizoaffektiven Probanden unterschieden sich in der Aufmerksamkeitsaktivierung, der Daueraufmerksamkeit, der selektiven visuellen Aufmerksamkeit, im verbalen und visuell-räumlichen Arbeitsgedächtnis (hier nur bei Aufgaben mit niedrigem Schwierigkeitsgrad) nicht bedeutsam von denen der Vergleichsgruppen. Es ist hier also von einem Kontinuum der drei Erkrankungen auszugehen. Einzig mittels zweier Verfahren zur Überprüfung der Daueraufmerksamkeit ließ sich eine deutliche Abgrenzbarkeit der SAP gegen die Schizophrenie einerseits und die Depression andererseits aufzeigen. Bei hohem Schwierigkeitsgrad der Anforderungen an die Gedächtnisfunktion waren die Leistungen der Schizoaffektiven vergleichbar mit denen der Depressiven, als es sich um Anforderungen an das verbale Arbeitsgedächtnis handelte. In Hinblick auf das visuell-räumliche Gedächtnis und auf höhere Gedächtnisleistungen verhielten sich die Patienten mit einer SAP eher wie solche mit einer Schizophrenie. Weiterhin zeigte sich für alle drei Patientengruppen eine unterschiedlich starke Abhängigkeit der Befunde von den klinischen Einflussfaktoren, bedeutsam waren hier vor allem die Negativsymptomatik und die Krankheitsdauer.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1 Einleitung	1
1.1 Die schizoaffective Störung – Konzept und diagnostische Kriterien	2
1.1.1 Ein historischer Überblick	2
1.1.2 Definitionen	2
1.1.3 Nosologische Stellung schizoaffectiver Psychosen	5
1.2 Neuropsychologie – Gegenstand und Methoden	8
1.2.1 Definition der Neuropsychologie	8
1.2.2 Grundbegriffe	8
1.2.3 Neuropsychologische Testverfahren	11
1.3 Neuropsychologische Befunde bei Schizophrenie, affektiver Störung und schizoaffectiver Psychose – empirischer Hintergrund	13
1.3.1 Aufmerksamkeit und Gedächtnis bei schizophrenen Patienten	13
1.3.2 Aufmerksamkeit und Gedächtnis bei Patienten mit affektiver Erkrankung	15
1.3.3 Vergleich der Befunde schizophrener und affektiver Patienten	18
1.3.4 Aufmerksamkeit und Gedächtnis bei schizoaffectiven Patienten	19
1.4 Einfluss soziodemographischer Merkmale und klinischer Variablen auf neuropsychologische Befunde	20
1.4.1 Krankheitsunabhängige Variablen	21
1.4.2 Krankheitsabhängige Variablen	21
1.4.3 Medikation	22
2 Zielstellung	25
2.1 Zusammenfassung und Ableitung der Fragestellung	25
2.2 Hypothesen	26

3	Material und Methoden	28
3.1	Studiendesign und Probanden	28
3.1.1	Ein- und Ausschlusskriterien	29
3.1.2	Rechtliche Aspekte	29
3.1.3	Charakterisierung der Probanden und Zuordnung zu den Gruppen	30
3.2	Neuropsychologische Testverfahren	32
3.2.1	n-zurück-Aufgabe	33
3.2.2	Continuous Performance Test (CPT)	34
3.2.3	Verdeckte Aufmerksamkeitsverschiebung (VAV)	34
3.2.4	Wechsler Memory Scale – Revidierte Fassung (WMS-R)	35
3.3	Untersuchungsablauf	36
3.4	Statistische Auswertungsverfahren	36
4	Ergebnisse	39
4.1	Probandenstichprobe	39
4.1.1	Soziodemographische Merkmale und klinische Variablen	39
4.1.2	Medikation	44
4.2	Schlussfolgerung aus der Stichprobenbeschreibung – Definition der Moderatorvariablen	47
4.2.1	Krankheitsunabhängige Faktoren	47
4.2.2	Krankheitsabhängige Faktoren	47
4.3	Aufmerksamkeit	49
4.3.1	Aufmerksamkeitsaktivierung – 0-zurück-Aufgabe	49
4.3.2	Daueraufmerksamkeit – Continuous Performance Test (CPT)	50
4.3.3	Selektive Aufmerksamkeit – Verdeckte Aufmerksamkeits- verschiebung (VAV)	54
4.4	Gedächtnis	56
4.4.1	WMS-R	56
4.4.2	3-zurück-Aufgabe	62

5	Diskussion	66
5.1	Zusammenfassung der Befunde und Überprüfung der Hypothesen	66
5.1.1	Aufmerksamkeit	66
5.1.2	Gedächtnis	68
5.2	Einfluss krankheitsabhängiger Faktoren	71
5.2.1	Aufmerksamkeit	71
5.2.2	Gedächtnis	72
5.2.3	Zusammenfassung	73
5.3	Einfluss der Psychopharmaka	74
5.4	Schlussfolgerung und Stellungnahme der Nosologie	75
5.4.1	Aufmerksamkeit	75
5.4.2	Gedächtnis	75
5.4.3	Zusammenfassung	76
5.5	Kritik und Ausblick	78
6	Zusammenfassung	80
7	Literaturverzeichnis	82
8	Anhang	94
9	Thesen	104

Tabellarischer Lebenslauf

Selbstständigkeitserklärung

Erklärung über frühere Promotionsversuche

Danksagung

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
AD	Antidepressiva
APA	American Psychiatric Association
AS	affektive Störung
atyp.	atypisch
Ausg.	Ausgabe
BDI	Beck Depression Inventory, Beck Depressions-Inventar
bzw.	beziehungsweise
CPT	Continuous Performance Test
CVLT	California Verbal Learning Test
d	Effektstärkemaß der Kontrastanalyse
D	Depression
df	Freiheitsgrad
d. h.	das heißt
DSM-III	Diagnostisches und statistisches Handbuch psychischer Störungen, 3. Revision
DSM-IV	Diagnostisches und statistisches Handbuch psychischer Störungen, 4. Revision
Erkrankg.	Erkrankung
et al.	et alii, und andere
F	F-Wert
GK	gesunde Kontrollen
h	relative Häufigkeit
Hrsg.	Herausgeber
ICD-8	Internationale Klassifikation der Krankheiten, 8. Revision
ICD-10	Internationale Klassifikation der Krankheiten, 10. Revision
i. S.	im Sinne
Kap.	Kapitel
LNNB	Luria-Nebraska Neuropsychological Battery
LNS	Letter-Number-Sequencing-Aufgabe
LSD	Least significant difference
LPS	Leistungsprüfsystem
M	arithmetischer Mittelwert
max.	maximal
mg	Milligramm

ms	Millisekunden
MWT-B	Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest
n	Anzahl
p	Überschreitungswahrscheinlichkeit
PANSS	Positive and Negative Syndrome Scale
partiell η^2	aufgeklärter Varianzanteil
Pat.	Patient
PC	Personal Computer
PNUM	Probandennummer
r	Koeffizient der Pearson-Korrelation
RDC	Research Diagnostic Criteria
SAP	schizoaffektive Psychose
SCH	Schizophrenie
SD	empirische Standardabweichung
SEM	Standardfehler des Mittelwertes
SKID-I	Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-V, Achse I: Psychische Störungen
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
SSRI	selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer
Tab.	Tabelle
tgl.	täglich
typ.	typisch
u.	und
UT	Untertest
v. a.	vor allem
VA	Varianzanalyse
VAV	Verdeckte Aufmerksamkeitsverschiebung
vgl.	vergleiche
w	Effektstärke für Chi ²
WAIS-R	Wechsler Adult Intelligence Scale – Revidierte Fassung
WHO	World Health Organisation (Weltgesundheitsorganisation)
WMS-III	Wechsler Memory Scale – 3. Auflage
WMS-R	Wechsler Memory Scale – Revidierte Fassung
z. B.	zum Beispiel
ZNS	Zentralnervensystem
z. T.	zum Teil

Abbildungsverzeichnis

- Abb. 1: Nosologische Stellung schizoaffectiver Psychosen (nach Jäger et al., 2004)
- Abb. 2: Arbeitsgedächtnismodell (nach Baddeley und Hitch, 2000)
- Abb. 3: 0-zurück: Adjustierte Reaktionszeiten ($M \pm SEM$)
- Abb. 4: CPT X und OX: Adjustierte Reaktionszeiten auf richtigen Zielreiz ($M \pm SEM$)
- Abb. 5: CPT X und OX: Adjustierte relative Häufigkeit korrekter Reaktionen auf die Zielreize ($M \pm SEM$)
- Abb. 6: VAV: Adjustierte Reaktionszeitunterschiede zwischen kongruenter und inkongruenter Bedingung ($M \pm SEM$)
- Abb. 7: Zahlenspanne vorwärts und rückwärts: Adjustierte Rohwerte ($M \pm SEM$)
- Abb. 8: Blockspanne vorwärts und rückwärts: Adjustierte Rohwerte ($M \pm SEM$)
- Abb. 9: Kombinationsspanne: Adjustierte Rohwerte ($M \pm SEM$)
- Abb. 10: 3-zurück-Aufgabe: Adjustierte relative Häufigkeit korrekter Reaktionen auf die Zielreize ($M \pm SEM$)
- Abb. 11: Emotionale 3-zurück-Aufgabe: Adjustierte Mittelwerte der Differenzen relativer Häufigkeiten richtiger Antworten (depressiv gestimmte – neutrale Reizworte; $M \pm SEM$)
- Abb. 12: Emotionale 3-zurück-Aufgabe: Adjustierte Mittelwerte der Differenzen relativer Häufigkeiten richtiger Antworten (positiv gestimmte – neutrale Reizworte; $M \pm SEM$)
- Abb. 13: Emotionaler 3-zurück-Aufgabe: adjustierte Mittelwerte der Differenzen relativer Häufigkeiten richtiger Antworten (paranoid gefärbte – neutrale Reizworte; $M \pm SEM$)
- Abb. 14: Aufmerksamkeitsaktivierung, selektive visuelle Aufmerksamkeit, Daueraufmerksamkeit und emotionale Beeinflussbarkeit: Kontinuumshypothese
- Abb. 15: Daueraufmerksamkeit: SAP als eigenständige Erkrankung zwischen Schizophrenie und Depression
- Abb. 16: Verbales Arbeitsgedächtnis: SAP als eine Variante der Depression
- Abb. 17: Visuell-räumliches Arbeitsgedächtnis, höhere Arbeitsgedächtnisfunktionen: SAP als eine Variante der Schizophrenie

Tabellenverzeichnis

Tab. 1:	SAP-Definition gemäß ICD-10 (1993)
Tab. 2:	SAP-Definition gemäß DSM-IV (1994)
Tab. 3:	Testverfahren zur Aufmerksamkeits- und Gedächtnisleistung
Tab. 4:	Einfluss krankheitsbedingter Faktoren auf Befunde bei SCH
Tab. 5:	Einfluss krankheitsbedingter Faktoren auf Befunde bei AS
Tab. 6:	Einschlusskriterien
Tab. 7:	Zusammenfassung der Einflussfaktoren
Tab. 8:	Eingesetzte Testverfahren
Tab. 9:	Reizworte für emotionale n-zurück-Aufgabe
Tab. 10:	Untersuchungsablauf
Tab. 11:	Soziodemographische und klinische Merkmale depressiver, schizoaffektiver und schizophrener Probanden und der gesunden Kontrollen
Tab. 12:	Medikation der Probanden zum Untersuchungszeitpunkt
Tab. 13:	0-zurück: Kontrastanalyse der adjustierten Mittelwerte
Tab. 14:	0-zurück: Negativsymptome der PANSS als weitere Kovariate
Tab. 15:	CPT X: Kontrastanalyse (Reaktionszeit) der adjustierten Mittelwerte
Tab. 16:	CPT OX: Kontrastanalyse (Reaktionszeit) der adjustierten Mittelwerte
Tab. 17:	CPT X (Reaktionszeit): Krankheitsdauer als weitere Kovariate
Tab. 18:	CPT X (Reaktionszeit): Negativsymptome der PANSS als weitere Kovariate
Tab. 19:	CPT OX (Reaktionszeit): Krankheitsdauer als weitere Kovariate
Tab. 20:	CPT OX: Kontrastanalyse (korrekte Antworten) der adjustierten Mittelwerte
Tab. 21:	VAV: Kontrastanalyse der adjustierten Mittelwerte
Tab. 22:	Zahlenspanne rückwärts: Kontrastanalyse der adjustierten Mittelwerte
Tab. 23:	Blockspanne vorwärts: Kontrastanalyse der adjustierten Mittelwerte
Tab. 24:	Blockspanne rückwärts: Kontrastanalyse der adjustierten Mittelwerte
Tab. 25:	Blockspanne rückwärts: Krankheitsdauer als weitere Kovariate
Tab. 26:	Blockspanne rückwärts: Negativsymptome der PANSS als weitere Kovariate
Tab. 27:	Blockspanne rückwärts: Allgemeinsymptome der PANSS als weitere Kovariate
Tab. 28:	Blockspanne rückwärts: BDI als weitere Kovariate
Tab. 29:	3-zurück: Kontrastanalyse
Tab. 30:	Emotionale 3-zurück-Aufgabe, depressiv gestimmte Reizworte: Kontrastanalyse

Tab. 31:	Emotionale 3-zurück-Aufgabe, positiv gestimmte Reizworte: Kontrastanalyse
Tab. 32:	Zusammenfassung der Befunde: Aufmerksamkeit
Tab. 33:	Zusammenfassung der Befunde: Gedächtnis
Tab. 34:	Befunde nach Bereinigung des Einflusses der Kovariaten: Aufmerksamkeit
Tab. 35:	Befunde nach Bereinigung des Einflusses der Kovariaten: Gedächtnis
Tab. 36:	Medikation der Probanden zum Untersuchungszeitpunkt (ausführlich)
Tab. 37:	Ergebnisse (Mittelwerte und Standardabweichungen bzw. Standard Error of Means) der neuropsychologischen Testverfahren: Aufmerksamkeit
Tab. 38:	Ergebnisse (Mittelwerte und Standardabweichungen bzw. Standard Error of Means) der neuropsychologischen Testverfahren: Gedächtnis
Tab. 39:	Rohwerte VAV vor Differenzenbildung
Tab. 40:	Rohwerte emotionaler 3-zurück vor Differenzenbildung
Tab. 41:	Korrelation r zwischen krankheitsunabhängigen Faktoren und den Ergebnissen neuropsychologischer Testverfahren
Tab. 42:	Ergebnisse der neuropsychologischen Testverfahren in Abhängigkeit von der Verlaufsform der schizoaffektiven Erkrankung
Tab. 43:	CPT X: Kontrastanalyse (richtige Antworten)
Tab. 44:	CPT X (richtige Antworten) unter Berücksichtigung der Krankheitsdauer als weitere Kovariate
Tab. 45:	Zahlenspanne vorwärts: Kontrastanalyse
Tab. 46:	Kombinationsspanne: Kontrastanalyse
Tab. 47:	emotionaler 3-zurück, paranoid gefärbte Reizworte: Kontrastanalyse

1 Einleitung

In den Jahrhunderten zwischen den griechischen Gründern der Medizin und Psychiatrie wie Hippokrates oder Galenos von Pergamon (Longrigg, 1993; Marneros und Angst, 2000; Angst und Marneros, 2001) und dem Vater der modernen psychiatrischen Systematik, Emil Kraepelin (Marneros, 2006) bis hin zur heutigen Zeit wird versucht, psychiatrische Erkrankungen anhand konkreter Kriterien zu klassifizieren und zu beschreiben.

Dabei stellt die schizoaffektive Störung, insbesondere ihre Beziehung zu schizophrenen und affektiven Störungen, seit vielen Jahren eine besondere Herausforderung an die psychiatrische Wissenschaft dar (Marneros und Tsuang, 1986).

Zahlreiche Studien zu Fragestellungen der Psychopathologie (Mundt, 1995), Prognose (Marneros et al., 1995b), Genetik (Tsuang, 1995), Pharmakologie (Meltzer, 1995), cerebraler Bildgebung (Andreasen und Flaum, 1995), Biochemie (van Kammen, 1995), Histologie (Benes, 1995) sowie verschiedener anderer Bereiche haben gezeigt, dass die einst definierte klare Dichotomie zwischen Schizophrenie und affektiven Störungen (Kraepelin, 1896) nicht existiert.

Die Bedeutung der schizoaffektiven Störung als nosologisches Bindeglied zwischen den Erkrankungen wird seither intensiv und kontrovers diskutiert (Maj, 1984; Marneros und Tsuang, 1986; Marneros und Tsuang; 1990, Marneros et al., 1995a).

Neuropsychologische Testverfahren sind hierbei von besonderer Bedeutsamkeit. Ihre Anwendung an Patienten mit psychiatrischen Erkrankungen bildet eine Grundlage für die Aufstellung von Hypothesen und Beantwortung zahlreicher Fragen. Sie helfen, nosologische Zusammenhänge zwischen verschiedenen psychischen Störungen zu verstehen und unterstützen darüber hinaus, sowohl im Rahmen einer Patientengruppe als auch für einzelne Individuen, die Entwicklung von Behandlungsstrategien (Keefe, 1995). Es gibt jedoch im Vergleich zu anderen psychischen Erkrankungen relativ wenige Befunde zum Einsatz neuropsychologischer Testverfahren an Patienten mit schizoaffektiver Störung. Zudem unterliegen die bisher vorliegenden Studien insbesondere hinsichtlich klinischer Variablen und Untersuchungsmethodik einer erheblichen Heterogenität (Pohl, 2004).

Vor diesem Hintergrund stehen neuropsychologische Testverfahren, insbesondere Untersuchungen der Aufmerksamkeits- und Gedächtnisfunktionen an Patienten mit schizoaffektiver Störung im Vergleich zu Patienten mit schizophrener und affektiver Erkrankung, im Fokus der vorliegenden Arbeit.

1.1 Die schizoaffektive Störung – Konzept und diagnostische Kriterien

1.1.1 Ein historischer Überblick

Das Problem der „dazwischen liegenden psychotischen Gebiete“ ist älter als der eigentliche Begriff „schizoaffektiv“ selbst (Marneros, 2006). Dieser wurde von dem amerikanischen Psychiater Kasanin (1933) erstmals für die Beschreibung eines Krankheitsbildes angewandt, das charakteristischerweise eine Symptomkonstellation aufwies, die zwischen der Schizophrenie und der affektiver Störungen lag (Marneros, 1995).

Doch bereits Karl Kahlbaum (1863) schilderte Krankheitsbilder, die denen der schizoaffektiven Störung ähnelten. Selbst Emil Kraepelin (1920), der einst die klare Auffassung über eine Dichotomie zwischen der „Dementia praecox“ und dem „manisch-depressiven Irresein“ vertrat, konstatierte, dass die bisher bestehenden Kriterien für eine zuverlässige Abgrenzung der einen Erkrankungsform gegen die andere nicht ausreichend sind.

Auch die Schule Wernicke (1822-1890), Kleist (1877-1950) und Leonhard (1904-1988), deren Klassifikationen endogener Psychosen bis heute wegweisend für die Psychopathologie sind, beschrieb Krankheitsbilder, die zwischen Schizophrenien und affektiven Störungen einzuordnen sind. Sie sind aber nicht immer identisch mit dem, was heute als schizoaffektive Erkrankung bezeichnet wird (Marneros, 1995).

Kurt Schneider (1959) sprach von sogenannten „Zwischen-Fällen“, wenn sich die Differenzialtypologie Schizophrenie oder Zyklotomie nicht entscheiden ließ (Aubel, 2007). Eugen und Manfred Bleuler (1911, 1972) bezeichneten diese Erkrankungsformen als „Mischpsychosen“ und ordneten sie den Schizophrenien zu.

Hingegen der Schweizer Jules Angst (1966), ein Schüler des Manfred Bleuler, zeigte anhand systematischer und empirischer Untersuchungen eine Verwandtschaft der schizoaffektiven Störung zu den bipolar affektiven Erkrankungen. Durch ihn und die Arbeiten der Amerikanerin Paula Clayton (1968) rückten die schizoaffektiven Erkrankungen zunehmend in den Mittelpunkt der Forschung.

Die Wissenschaft erkannte, dass da eine Brücke zwischen den schizophrenen und bipolar affektiven Erkrankungen existierte (Marneros, 2006), wenn auch die Frage nach der nosologischen Bedeutung bis heute nicht hinreichend beantwortet ist.

1.1.2 Definitionen

Der Begriff der schizoaffektiven Psychose unterliegt je nach geltender Klassifikation einer unterschiedlichen Beschreibung und Definition.

Im Folgenden sollen die wesentlichen dieser Sicht- und Gliederungsweisen eingehender betrachtet werden.

Definition nach Kasanin (1933)

Da Kasanin den eigentlichen Begriff der schizoaffektiven Psychose (SAP) prägte, sei seine Definition dieses Krankheitsbildes an dieser Stelle aufgeführt.

Sie gilt allerdings als überholt und wurde von aktuelleren Klassifikations- und Diagnosesystemen abgelöst.

Er schrieb der SAP folgende Kriterien zu:

- Mischung aus schizophrenen und affektiven Symptomen (depressiv oder manisch)
- plötzlicher Krankheitsbeginn, kurze Dauer, Vollremission
- auslösende psychogene Faktoren
- Ausbruch im Jugendalter
- unauffällige prämorbid Persönlichkeit

Definition der WHO (ICD-10, 1993)

In Tab. 1 sind die diagnostischen Kriterien für eine SAP gemäß ICD-10 (1993) aufgezeigt. Die Diagnose wird gestellt, wenn gleichzeitig oder nur durch wenige Tage getrennt sowohl eindeutig schizophrene als auch eindeutig affektive Symptome auftreten.

Tab. 1: SAP-Definition gemäß ICD-10 (1993)

G1	Die Störung erfüllt die Kriterien für eine affektive Störung vom Schweregrad mittel oder schwer (F30, F31, F32).
G2	Aus mindestens einer der aufgeführten Symptomgruppen müssen Symptome während einer Zeitspanne von zwei Wochen vorhanden sein (entspricht nahezu denen der Schizophrenie, F20.0 – F20.3): <ol style="list-style-type: none"> 1. Gedankenlautwerden, -eingebung, -entzug, -ausbreitung 2. Kontroll-, Beeinflussungswahn, Gefühl des Gemachten, deutlich bezogen auf Körper- oder Gliederbewegungen oder bestimmte Gedanken, Tätigkeiten oder Empfindungen 3. kommentierende oder dialogische Stimmen, die über den Pat. sprechen oder andere Stimmen, die aus bestimmten Körperteilen kommen 4. anhaltender kulturell ungemessener und bizarrer Wahn 5. Danebenreden oder deutlich zerfahrene Sprache, häufiger Gebrauch von Neologismen 6. intermittierendes aber häufiges Auftreten katatoner Symptome
G3	G1 und G2 müssen während der selben Störungsepisode und wenigstens für eine Zeit gleichzeitig erfüllt sein.
G4	Die Störung ist nicht durch eine hirnanorganische Krankheit im Sinne von F0 oder die Einnahme psychotroper Substanzen bedingt.

Es wird unterschieden zwischen „schizoaffektiver Störung gegenwärtig manisch“ (F25.0), „schizoaffektiver Störung gegenwärtig depressiv“ (F25.1) und „gemischter schizoaffektiver Störung“ (F25.2), bei der sowohl manische als auch depressive Symptome während einer

Krankheitsepisode vorkommen. Die SAP sind aufgeführt in der Kategorie F20 bis F29 der ICD-10 (1993): „Schizophrenie, schizotype und wahnhaftige Störungen“.

Definition der APA (DSM-IV, 1994)

Tab. 2 zeigt die Kriterien, die entsprechend der DSM-IV (1994) zur Diagnosestellung einer schizoaffectiven Psychose führen. Die SAP wird in die Kategorie „Schizophrenie und andere psychotische Störungen“ eingeordnet.

Tab. 2: SAP-Definition gemäß DSM-IV (1994)

A	Ununterbrochene Krankheitsepisode, in der zu irgendeinem Zeitpunkt eine depressive Episode oder eine Major Depression, eine manische Episode oder eine gemischte Episode gleichzeitig mit Symptomen besteht, die das Kriterium A für Schizophrenie erfüllen.
B	Während der selben Krankheitsepisode haben Wahnphänomene oder Halluzinationen für mindestens zwei Wochen bei gleichzeitiger Abwesenheit ausgeprägter affektiver Symptome vorzuliegen.
C	Symptome, die die Kriterien einer affektiven Episode erfüllen, bestehen während eines erheblichen Anteils an der gesamten Dauer der floriden und residualen Perioden der Krankheit.
D	Das Störungsbild geht nicht zurück auf die direkte körperliche Wirkung einer Substanz oder eines medizinischen Krankheitsfaktors.

Die Autoren unterscheiden nur zwischen einem bipolaren Typen einerseits, bei dem die Störung eine manische oder eine gemischte Episode enthält, und einem depressiven Typen andererseits, bei dem einzig eine depressive Episode vorliegt.

Gegenüberstellung der Diagnosesysteme und das Problem der Chronologie

Es zeigt sich, dass die Definition der schizoaffectiven Psychose gemäß DSM-IV deutlich enger gefasst ist als das Konzept der ICD-10. Entsprechend G3 müssen laut der WHO-Definition Symptome einer affektiven Störung (vom Schweregrad mittel oder schwer) *wenigstens für eine Zeit gleichzeitig* mit Kriterien einer schizophrenen Erkrankung vorliegen. Der genaue Zeitraum der Überschneidung wird hierbei nicht vorgegeben, einzig die Dauer des Vorhandenseins der einzelnen Symptomgruppen. Ebenso wird ein alleiniges Vorkommen der Kriterien einer schizophrenen Erkrankung während der gesamten Krankheitsepisode nicht gefordert.

Hingegen das Kriterium B der APA-Klassifikation setzt ein über zwei Wochen anhaltendes Vorkommen wahnhafter Symptome *ohne* gleichzeitige affektive Symptomatik voraus. Andernfalls seien diese Symptome im zeitlichen Zusammenhang mit affektiver Symptomatik durchaus mit der Diagnosestellung einer *affektiven Störung mit psychotischen Merkmalen* vereinbar (Jäger et al., 2004a).

Hier lässt sich ein Zusammenhang zum Konzept der Research Diagnostic Criteria (Spitzer, 1978) herstellen, die zur Diagnosestellung der SAP vom schizodominanten Subtyp

eben diese zeitliche Dissoziation erfordert, für die einer SAP vom affektdominanten Subtyp hingegen nicht.

Die Chronologie spielt demzufolge eine entscheidende Rolle bei der Erfüllung der Kriterien, die letztlich zur Diagnosestellung einer schizoaffectiven Psychose führen. Da jedoch zwischen dem Beginn einer psychotischen Episode und der Aufnahme in einer Klinik oft Tage, Wochen oder auch Monate liegen, fällt die Zuordnung und Klassifikation der Krankheitsbilder einiger Patienten schwer (Aubel, 2007). Um diesem Dilemma zu entgehen, schlugen Marneros und Goodwin (2005) eine Definition der SAP vor, die sowohl eine Querschnitts- als auch eine longitudinale Komponente enthält. Die Querschnittsdefinition beschreibt eine einzelne Episode, die longitudinale Definition hingegen die gesamte Erkrankung. So verlangt die Querschnittsdefinition einer schizoaffectiven Episode das gleichzeitige Vorhandensein von Symptomen einer schizophrenen und einer affektiven Episode, *unabhängig* von deren chronologischer Manifestation. Die longitudinale Definition berücksichtigt die zeitliche Abfolge des Erscheinens der verschiedenen Episoden im Verlauf einer Erkrankung und unterscheidet (Marneros et al., 1986, 1988b, 1989, 1991, 2000; Marneros und Angst, 2000):

- konkurrenter Typ: gleichzeitige (konkurrente) Anwesenheit von psychotischen und affektiven Symptomen
- sequenzieller Typ: getrenntes (sequenzielles) Auftreten psychotischer und affektiver Symptome

Trotz all dieser Bemühungen, eine sichere Zuordnung der einzelnen Patienten zu den Erkrankungen zu ermöglichen, gelingt dies in vielen Fällen nur eingeschränkt. Es bleibt unklar, welche Diagnose ein Patient erhält, der zunächst eine schizophrene Episode hat, Monate später eine Depression oder eine manische Episode, gefolgt von einer schizodepressiven oder schizomanischen Episode (Marneros, 2006).

1.1.3 Nosologische Stellung schizoaffectiver Psychosen

Seit Kasanin (1933) erstmals den Begriff einer schizoaffectiven Psychose prägte, ist deren Rolle zwischen den affektiven Erkrankungen und den Schizophrenien umstritten. Angst und Scharfetter (1990) nannten sie sogar ein „nosologisches Ärgernis“. Es werden mehrere Modelle unterschieden, ein übereinstimmendes Konzept konnte bisher jedoch nicht gefunden werden (Abb. 1).

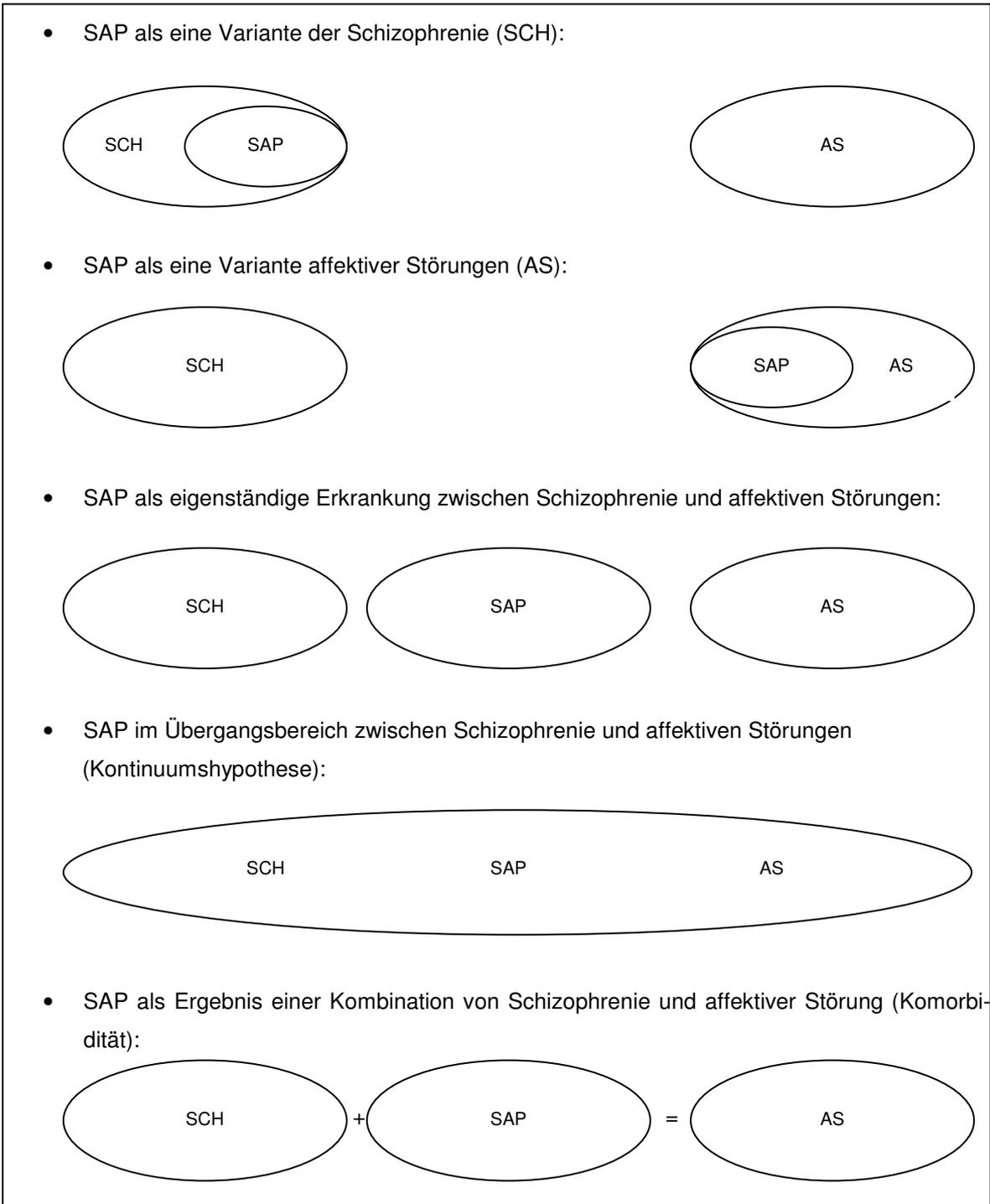


Abb. 1: Nosologische Stellung schizoaffectiver Psychosen (nach Jäger et al., 2004)

Untersuchungen zur Querschnittssymptomatik weisen darauf hin, dass die schizoaffectiven Psychosen weder der Schizophrenie noch der affektiven Störung zuzuordnen sind (Jäger et al., 2004b). Dabei deutet die Mehrheit der Arbeiten auf das Kontinuummodell. So hofften Kendell und Gourlay (1970) ursprünglich zu zeigen, dass sich Schizophrenie klar gegen affektive Psychosen abgrenzen lässt und fanden hingegen, dass es einen kon-

tinuierlichen Übergang zwischen der Symptomatik des einen und der des anderen Spektrums gab. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen Angst et al. (1983) und van Os et al. (2000). Auch ihnen gelang die Differenzierung klarer diagnostischer Entitäten nicht.

Untersuchungen im Krankheitsverlauf, insbesondere zur Prognose, lassen hingegen in gewissem Maße eine Einstufung der SAP zu den verschiedenen nosologischen Modellen zu. Es zeigt sich, dass sich für alle nosologischen Hypothesen empirische Belege finden lassen, aber auch, dass die Ergebnisse und Schlussfolgerungen sehr stark von den zugrundeliegenden diagnostischen Kriterien abhängen (Jäger et al., 2004a). So betrachteten Pope et al. (1980), die eine Einteilung der Patienten nach der Research Diagnostic Criteria (RDC) unternahmen und sie anhand des Ansprechens auf die Medikation, des Langzeitverlaufes aber auch der Familienanamnese verglichen, die SAP eher als eine Variante der affektiven Störungen. Diese Schlussfolgerung trafen auch Möller et al. (1989) und Jäger et al. (2004b). Beide Gruppen führten eine Einordnung entsprechend der WHO-Klassifikation durch, ICD-8 bzw. ICD-10.

Andere Autoren wie Welner et al. (1977), die eigene diagnostische Kriterien aufstellten, sahen die SAP eher als eine Variante der Schizophrenie.

Auch Tsuang und Coryell (1993), die die Probanden nach DSM-III klassifizierten, kamen zu diesem Ergebnis. Weitere Befunde zur Prognose lassen eher eine Zwischenstellung der SAP zwischen der Schizophrenie und den affektiven Störungen vermuten.

Hierzu zählen die Arbeiten der Gruppe um Benabarre et al. (2000) sowie Grossman et al. (1991), in denen die Einstufung der Probanden nach der RDC erfolgte.

Die Gruppe um Malhi et al. (2008), die anhand verschiedener Arbeiten bildgebende, molekulare, genetische, epidemiologische und in geringem Maße neuropsychologische Untersuchungen verglich, zog zwei Sichtweisen in Betracht. Zum einen sahen sie die SAP als das Ergebnis einer Komorbidität zweier unabhängiger Störungsbilder, nämlich der affektiven Erkrankung und der Schizophrenie.

Auf der anderen Seite hielt diese Gruppe jedoch auch die Kontinuumshypothese für ein geeignetes nosologisches Modell. Diese wird durch die Beobachtung gestützt, dass die Klinik von Patienten, die ursprünglich als schizoaffektiv eingestuft wurden, im Verlauf sehr variabel ist und häufig auch Phasen mit rein affektiver oder rein psychotischer Symptomatik aufweist, das heißt, die Betroffenen zeigen charakteristische Merkmale beider Störungsbilder (Marneros et al., 1988a, Angst, 1989; Marneros et al., 1995b).

Als drastischen Gegenpol zu jenen, die versuchen, die nosologische Stellung der schizoaffektiven Psychose zu definieren, gibt es Autoren, die deren Existenz gänzlich in Frage stellen. So konstatierten Lake und Hurwitz (2007) nach Vergleich mehrerer Arbeiten, dass

der Begriff der schizoaffektiven Psychose vollständig aus der diagnostischen Nomenklatur gestrichen werden sollte. Sie vertraten die Ansicht, dass Patienten mit dieser Diagnose einzig an einer affektiven Störung mit psychotischer Komponente leiden.

Es scheint, dass mit den Jahren der Forschung, der Zahl der möglichen Sichtweisen und den Versuchen der Klassifikation die Grenzen zwischen der Schizophrenie, der schizoaffektiven Erkrankung und der affektiven Störung mehr und mehr verschwimmen und durcheinander geraten. Dies unterstreicht jedoch ein mögliches Überlappen all dieser Spektren (Marneros, 2006). Es unterstreicht auch, dass die Identifikation der Stellung der schizoaffektiven Psychose noch immer eine Herausforderung ist (Marneros und Tsuang, 1986).

1.2 Neuropsychologie – Gegenstand und Methoden

1.2.1 Definition der Neuropsychologie

Die Neuropsychologie ist eine wissenschaftliche Disziplin, deren Ziel die Aufklärung der Zusammenhänge zwischen beobachtbarem Verhalten einerseits und dessen anatomischen, physiologischen und biochemischen zerebralen Grundlagen andererseits darstellt (Sturm und Hartje, 2002). Sie bedient sich sowohl der Forschungspraktiken der „klassischen“ Psychologie als auch derer der Neurophysiologie, Biochemie und Anatomie. So kommen beispielsweise experimentelle Forschungsmethoden am Tier zum Einsatz oder, im Rahmen der *klinischen Neuropsychologie*, Untersuchungen über Verhaltensabweichungen oder -änderungen bei Patienten mit Hirnschädigung, Fehlbildung oder psychischer Erkrankung. Nicht zuletzt werden auch die Aktivitäten des gesunden Gehirns, insbesondere seine Reaktionen auf verschiedene Reize, untersucht und den Ergebnissen der klinischen Neuropsychologie gegenübergestellt.

1.2.2 Grundbegriffe

Kognitive Fähigkeiten wie Aufmerksamkeit, Gedächtnis, Wahrnehmung, exekutive Funktionen, Sprache, aber auch Motorik und Leistungen zur Steuerung der Emotionen und Empfindungen zählen zu den Hirnfunktionen, die im Rahmen neuropsychologischer Forschung untersucht werden. Diese Begriffe finden im allgemeinen Sprachgebrauch eine sehr häufige und allgegenwärtige Anwendung, daher sollen einige von ihnen im Folgenden etwas eingehender betrachtet werden. Da die Untersuchungen der Aufmerksamkeit

und des Gedächtnisses im Vordergrund der vorliegenden Arbeit stehen, wird auf diese Begriffe im Besonderen eingegangen.

Aufmerksamkeit ist die Fähigkeit, aus dem ständigen Informationsfluss, der über die Sinnesorgane zum zentralen Nervensystem gelangt, einzelne Aspekte auszuwählen und bevorzugt zu verarbeiten (Vaas, 2000). Verschiedene Autoren entwickelten mannigfaltige Aufmerksamkeitskonzepte (Sturm und Zimmermann, 2000). Wegweisend ist hier das Mehrkomponentenmodell von Posner und Boies (1971), welches später durch Posner und Rafal (1987) präzisiert wurde. In diesem Modell untergliedert sich die Aufmerksamkeit in folgende Domänen:

- *Alertness, Aufmerksamkeitsaktivierung*: allgemeine Reaktionsbereitschaft, zu unterscheiden sind hier:
 - tonisches Arousal: allgemeine Wachheit, unterliegt Tagesschwankungen.
 - phasisches Arousal: Steigerung der Aufmerksamkeit auf ein Ereignis.
- *selektive Aufmerksamkeit*: Fähigkeit, bestimmten Reize eine höhere Priorität zur Weiterverarbeitung einzuräumen.
- *Daueraufmerksamkeit* (Aufrechterhaltung der Aufmerksamkeit auch unter kognitiv anstrengenden Bedingungen) und *Vigilanz* (Aufrechterhaltung der Aufmerksamkeit unter monotonen Bedingungen).

Van Zomeren und Brouwer (1994) beschrieben die Aufmerksamkeitsleistungen ähnlich, insbesondere die Domäne der *Alertness* betreffend. Hinsichtlich der *Selektivität* unterschieden sie jedoch:

- *fokussierte Aufmerksamkeit*: auf nur eine Anforderung gerichtet.
- *geteilte Aufmerksamkeit*: auf zwei oder mehr Anforderungen gerichtet.

Die Domäne der Daueraufmerksamkeit aus dem Modell von Posner und Rafal (1987) entspricht hier dem Begriff der *längerfristigen Aufmerksamkeitszuwendung*.

Lernen versetzt uns in die Lage, abhängig von verschiedenen Erfahrungen verändertes, an die Situation angepasstes Verhalten zu zeigen. Das Gedächtnis ist das Behalten solcher Änderungen, das heißt, die Fähigkeit, individuell erworbene Informationen abrufbar zu speichern (Vaas, 2000).

Es unterteilt sich in verschiedene Komponenten, die grundlegendste Unterscheidung ist die in ein Kurz- und ein Langzeitgedächtnis. Insbesondere der Aufbau des *Kurzzeitgedächtnisses* soll im Folgenden eingehend betrachtet werden.

Es währt wenige Minuten und besteht aus zwei Hauptkomponenten:

- *unmittelbares oder primäres Gedächtnis*: beinhaltet die Informationen, die gerade wahrgenommen werden, die gerade im Fokus der Aufmerksamkeit stehen. Es weist eine auf etwa sieben Einzelelemente begrenzte Kapazität auf, sein Inhalt wird bei ausbleibender Wiederholung in 30 Sekunden vergessen.
- *Arbeitsgedächtnis*: beinhaltet eine aktuell verfügbare Menge an Informationen und regelt die Verarbeitung ausgewählter Inhalte. D. h., in einem hierarchischem Konzept kognitiver Funktionen bildet es die nächste Stufe nach der Aufmerksamkeit und die Grundlage höherer Leistungen wie exekutiver Funktionen (Bowie und Harvey, 2005).

Zur Betrachtung des Arbeitsgedächtnisses kann das Multikomponentenkonzept nach Baddeley und Hitch (1974, 2000) herangezogen werden (Abb. 2).

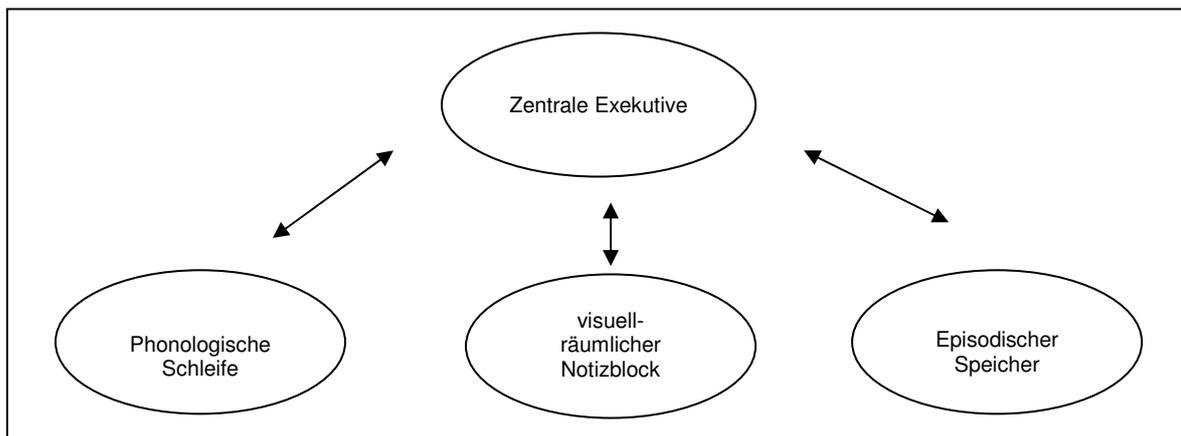


Abb. 2: Arbeitsgedächtnismodell (nach Baddeley und Hitch, 2000)

In diesem Modell regelt eine zentrale Exekutive die ablaufenden Arbeitsprozesse und ordnet jedem Teilschritt eine Priorität zu, die sie auf die untergeordneten Komponenten verteilt. Diese bestehen zunächst aus der phonologischen Schleife zur Speicherung sprachlicher Inhalte (verbales Arbeitsgedächtnis) und dem visuell-räumlichen Notizblock zur Verarbeitung visueller Informationen. Hierbei erfolgt eine Unterscheidung in ein objektbezogenes (object working memory) und ein räumliches (spatial working memory) Arbeitsgedächtnis. Während das Erstgenannte Eigenschaften von Objekten beinhaltet, wie Farbe, Form und Größe, bezieht sich Letzteres auf deren Lage im Raum. Als weitere Komponente neben der phonologischen Schleife und dem visuell-räumlichen Notizblock ergänzte Baddeley (2000) den episodischen Speicher. Dieser weist eine zusätzliche Kapazität auf, die wahrgenommenen visuellen und sprachlichen Inhalte in Form von Zusammenhängen und Episoden zu speichern.

Nach Konsolidierung der Information, d. h. nach Übergang in das *Langzeitgedächtnis*, erfolgt hier eine Speicherung über Tage, Monate oder ein ganzes Leben in Form von Engrammen.

Unabhängig von der Zeit, über die eine Information gespeichert wird, müssen zwei weitere Gedächtnissysteme unterschieden werden. Das *deklarative, rationale oder explizite Gedächtnis* beinhaltet Tatsachen, Wortbedeutungen (semantisches Gedächtnis) und Ereignisse (episodisches Gedächtnis). Diese Inhalte sind erklärbar, stets bewusst, schnell und flexibel, jedoch nicht immer abrufbar. Hingegen vollzieht sich das *nicht-deklarative, prozedurale oder implizite Gedächtnis* unbewusst; es ist meist zugänglich, jedoch eher langsam und unflexibel, das heißt, es ist nur in den Zusammenhängen einsetzbar, in denen es erworben wurde. Es beinhaltet Fertigkeiten und Verhaltensweisen und stellt damit einen herausragenden Anteil an der Persönlichkeit eines Menschen dar (Vaas, 2000).

Zu den höheren kognitiven Leistungen, in denen alle bisher beschriebenen Komponenten zusammenfließen, zählen die Exekutivfunktionen. Sie ermöglichen die Planung, Initiierung, Durchführung, aber auch die Unterbrechung von Handlungen, die Verfolgung von Zielen, Bewältigung von Problemen, Entscheidung über Prioritäten, Impulskontrolle und nicht zuletzt auch die Hemmung nicht gewünschter Vorgänge (Matthes von Cramon und von Cramon, 2000).

1.2.3 Neuropsychologische Testverfahren

In den vergangenen Jahrzehnten unterlag die Rolle neuropsychologischer Testverfahren einem bedeutsamen Wandel. Während sie noch den 1950er und 1960er Jahren essentiell für die *Diagnostik* neurologischer und psychiatrischer Patienten waren, insbesondere hinsichtlich der Unterscheidung zwischen hirnganisch und nicht hirnganisch bedingten Erkrankungen, liegt ihre Bestimmung nun in einem anderen Bereich (Sturm, 2000). Hochauflösende bildgebende Verfahren haben heute die Aufgabe des Aufspürens und Erschließens hirnganischer Erkrankungen übernommen, die Funktion der neuropsychologischen Untersuchung richtet sich nunmehr auf die Erfassung und Beschreibung des aktuellen kognitiven und affektiven Zustandes eines Menschen. Sie hilft, Beeinträchtigungen objektiv und messbar festzustellen, die daraus entstehenden beruflichen und sozialen Konsequenzen abzuschätzen und letztlich den Erfolg therapeutischer und rehabilitativer Maßnahmen zu beurteilen (Sturm, 2000). Darüber hinaus ist es mit Hilfe von bildgebenden Verfahren möglich, die an den kognitiven Leistungen beteiligten Hirnregionen darzustellen und solchermaßen die Ursachen von Störungen dieser Funktionen zu identifizieren (Ottowitz et al., 2002).

In der Psychiatrie tragen neuropsychologische Testverfahren maßgeblich zur Unterscheidung und Charakterisierung psychischer Störungen bei. Indem sie helfen, Zusammenhänge zwischen kognitiver Beeinträchtigung einerseits und dem daraus entstehenden Symptom andererseits zu erkennen, ermöglichen sie eine Einordnung und Klassifikation verschiedener Erkrankungen (Keefe, 1995). Jedoch lassen sich bislang mit neuropsychologischen Standardtestverfahren für kein Störungsbild spezifische (Pohl, 2004) oder gar pathognomonische Defizite nachweisen. Weiterhin ist oftmals keine klare Grenze zwischen den einzelnen Domänen kognitiver Funktionen zu ziehen, vielmehr führt die Beeinträchtigung einer Komponente zu einer generellen kognitiven Leistungsminderung (Beblo und Herrmann, 2000).

Testverfahren zur Diagnostik von Aufmerksamkeits- und Gedächtnisstörungen

Im Folgenden werden solche zur Objektivierung von Aufmerksamkeits- und Gedächtnisleistungen angewandten neuropsychologischen Testverfahren dargestellt (Tab. 3), die in den nachstehend betrachteten Arbeiten eingesetzt wurden.

Tab. 3: Testverfahren zur Aufmerksamkeits- und Gedächtnisleistung

Aufmerksamkeit	Alertness	<ul style="list-style-type: none"> • <i>n-zurück-Aufgabe 1. UT</i> (Kirchner, 1958)
	selektive Aufmerksamkeit	<ul style="list-style-type: none"> • VAV (Posner, 1980) • <i>WMS-R: Zahlenspanne vorwärts</i> (Wechsler, 1987) • Trail Making Test A (Lezak, 2004)
	Daueraufmerksamkeit	<ul style="list-style-type: none"> • <i>CPT</i> (Rosvold et al., 1956)
Gedächtnis	verbales Arbeitsgedächtnis	<ul style="list-style-type: none"> • <i>WMS-R: Zahlenspanne vorwärts und rückwärts</i> (Wechsler, 1987) • WMS-III (Wechsler, 1987) • WAIS-R (Wechsler, 1981) • CVLT (Delis, 1987) • Sternberg item-recognition Aufgabe (Sternberg, 1966)
	visuell-räumliches Arbeitsgedächtnis	<ul style="list-style-type: none"> • <i>WMS-R: Blockspanne vorwärts und rückwärts</i> (Wechsler, 1987)
	höhere Arbeitsgedächtnisleistungen	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Kombinationsspanne angelehnt an WMS-R</i> • <i>n-zurück-Aufgabe weitere UT</i> (Kirchner, 1958)

Anm.: UT = Untertest; VAV = Verdeckte Aufmerksamkeitsverschiebung; WMS-R = Wechsler Memory Scale Revidierte Fassung; CPT = Continuous Performance Test; WMS-III = Wechsler Memory Scale 3. Fassung; WAIS-R = Wechsler Adult Intelligence Scale Revidierte Fassung; CVLT = California Verbal Learning Test

Testverfahren, die während der Entstehung dieser Dissertation genutzt wurden, sind *kurziv* hervorgehoben. Ihre Durchführung wird in Kap. 3.2 detailliert erläutert. Es sei angemerkt, dass die Aufgabe Zahlenspanne vorwärts aus der revidierten Fassung der Wechsler Memory Scale (WMS-R; Wechsler, 1987) während der vorliegenden Untersuchung zur Bestimmung verbaler Arbeitsgedächtnisleistungen eingesetzt wurde. Viele Autoren wand-

ten sie jedoch auch zur Diagnostik von Aufmerksamkeitsstörungen, vor allem der Komponente der selektiven Aufmerksamkeit für auditive Reize an (Walker und Harvey, 1986; Williams et al., 2000; Ottowitz, 2002; Kurtz et al., 2008, 2009).

1.3 Neuropsychologische Befunde bei Schizophrenie, affektiver Störung und schizoaffektiver Psychose – empirischer Hintergrund

Im folgenden Abschnitt soll ein Überblick über bisher gewonnene Befunde neuropsychologischer Untersuchungen bei Patienten mit Schizophrenie, Depression, bipolar affektiver Störung sowie schizoaffektiver Störung gegeben werden. Da Aufmerksamkeit und Gedächtnis im Fokus dieser Dissertation liegen, liegt auf diesen Funktionen das Augenmerk der Betrachtungen.

1.3.1 Aufmerksamkeit und Gedächtnis bei schizophrenen Patienten

Bereits bevor durch neuropsychologische Untersuchungen eine Objektivierung gelang, sprachen Autoren (Bleuler, 1911; Kraepelin, 1920) in den frühen Beschreibungen des Krankheitsbildes der Schizophrenie von kognitiven Einbußen betroffener Patienten. Wurden sie zunächst als Begleitphänomene oder Folge neuroleptischer Medikation angesehen, betrachtet man sie heute als eigenständige Kernsymptome der Erkrankung (Hilger und Kasper, 2002). Verschiedene Arbeiten belegen, dass diese Einschränkungen auch unabhängig von akuter psychotischer Symptomatik bestehen (Bearden et al., 2001; Bowie und Harvey, 2005), nur mäßig von neuroleptischer Medikation beeinflusst werden (Keefe et al., 2007) und einen starken Prädiktor für die sozialen und beruflichen Auswirkungen der Erkrankung darstellen (Bowie et al., 2008; Komlósi et al., 2008; Kurtz et al., 2008 und 2009). Dabei scheinen Defizite des verbalen Arbeitsgedächtnisses und der selektiven Aufmerksamkeit für auditive Inhalte einen besonders schwerwiegenden Einfluss auf die Prognose und die Rehabilitation Erkrankter auszuüben, dies konnten Kurtz et al. (2008, 2009) zeigen.

Aufmerksamkeitsstörungen spielen eine zentrale Rolle in der Genese neurokognitiver Defizite schizophrener Patienten. Sie führen zu einer Weiterleitung nicht selektierter Informationsflut an die weiterverarbeitenden Prozesse, was wiederum die Fokussierung der Aufmerksamkeit auf ein relevantes Ziel erschwert (Hilger und Kasper, 2002). Beeinträchtigungen dieser Leistungen sind für die Prognose von Patienten mit familiärer Belastung sehr aussagekräftig, denn oft treten sie bereits lange vor dem Erscheinen psychotischer

Symptome auf und persistieren meist über deren Vorhandensein hinaus (Bowie und Harvey, 2005).

So untersuchten Ito et al. (1997) ein japanisches Probandenkollektiv unter Anwendung des Continuous Performance Tests (CPT; Rosvold et al., 1956) zur Überprüfung der Daueraufmerksamkeit. Sie fanden schlechtere Testresultate bei chronisch erkrankten, medikamentös behandelten schizophrenen Patienten als bei gesunden Probanden. Kurtz et al. (2008) verglichen die selektive Aufmerksamkeit für auditive Inhalte und die Daueraufmerksamkeit schizophrener und schizoaffektiver Patienten mit gesunden Kontrollen. Sie nutzten hierfür die Zahlenspanne vorwärts aus der revidierten Fassung der Wechsler Memory Scale (WMS-R; Wechsler, 1987) und ebenfalls den CPT. Die Gruppe fand in beiden Tests schlechtere Ergebnisse schizophrener und schizoaffektiver Probanden, wobei sie bemerkenswerterweise zwischen diesen Gruppen keinen Unterschied machte. Sie schrieb den Befunden des CPT hinsichtlich einer Rehabilitation keine solche Bedeutung zu wie denen der Zahlenspannenaufgabe. Die Autoren unterstrichen dies (2009) und konstatierten, dass im Rahmen von Maßnahmen zur Förderung kognitiver Fähigkeiten schizophrener Patienten ein besonderes Augenmerk auf Funktionen des verbalen Arbeitsgedächtnisses und der selektiven Aufmerksamkeit für auditive Inhalte liegen muss. Die Arbeitsgruppe um Walker und Harvey (1986) testete Probanden ebenfalls unter Zuhilfenahme einer Zahlenspannen-Aufgabe und fand, dass die Ausprägung von Defiziten der Aufmerksamkeit mehr als die anderer kognitiver Funktionen in engem Zusammenhang mit dem Vorhandensein schwerwiegender Positivsymptomatik steht. Goldman et al. (1993) betrachteten die Auswirkungen einer neuroleptischen Therapie auf die Positiv- und Negativsymptomatik erkrankter Patienten. Sie kamen zu dem Schluss, dass der Erfolg dieser Therapie in Hinblick auf Negativsymptome umso geringer ist, je mehr im Vorhinein die Aufmerksamkeit beeinträchtigt ist. Für die Positivsymptome fanden sie keinen solchen Zusammenhang.

Aber auch Gedächtnisfunktionen, allen voran die des Arbeitsgedächtnisses, sind bei schizophrenen Patienten erheblich eingeschränkt. Besonders schwerwiegend scheinen verbale Arbeitsgedächtnisfunktionen betroffen zu sein (Hilger und Kasper, 2002; Kurtz et al., 2008). Dabei ist auffällig, dass es schizophrenen Patienten leichter fällt, Reizworte aus einer Gruppe dargebotener Worte wiederzuerkennen, als sie selbständig zu erinnern. Es ist vielmehr so, dass die Fähigkeit des Wiedererkennens von Reizen sehr lang erhalten bleibt und ein Verlust dieser Leistung ein Hinweis auf eine akut einsetzende Verschlechterung kognitiver Funktionen ist (Bowie et al., 2004). Saykin et al. (1994) fanden deutliche Einschränkungen verbaler Gedächtnisleistungen sowohl bei bereits neuroleptisch behandelten Patienten als auch bei solchen, die nie eine entsprechende Medikation aufwiesen.

McGurk et al. (1994) wendeten die Letter-Number-Sequencing-Aufgabe (LNS) an, es handelt sich hierbei um einen Untertest der Wechsler Memory Scale III (WMS-III; Wechsler, 1997). Die Gruppe zeigte, dass Erkrankte bedeutende Schwierigkeiten haben, akustisch dargebotene Information aufzunehmen, zu behalten und kurzfristig zu reproduzieren. Zu ähnlichen Befunden kam Hawkins (1999) ebenfalls unter Zuhilfenahme der WMS-III. Auch das visuelle Arbeitsgedächtnis unterliegt bemerkenswerten Defiziten. Es wird hier zwischen einem räumlichen und einem objektbezogenen Bereich unterschieden. Dabei fand die Gruppe um Tek et al. (2002), dass beide Formen in sehr unterschiedlichem Maße betroffen sind. Sie kam zu dem Schluss, dass noch auf der Stufe der Wahrnehmung die räumliche Domäne weniger beeinträchtigt ist als die objektbezogene. Klinisch stabile schizophrene Patienten zeigten zunächst keine Unterschiede zu gesunden Probanden in der kurzfristigen Wiedergabe wahrgenommener Reize. Bei einer Verzögerung zwischen Darbietung des Reizes und seiner Wiedergabe zeigte sich jedoch, dass die Gedächtnisleistung im räumlichen deutlich beeinträchtigt ist als im objektbezogenen Bereich. Das Arbeitsgedächtnis steht dabei in engem Zusammenhang sowohl zur Positiv- als auch zur Negativsymptomatik. So gehen Defizite des verbalen Arbeitsgedächtnisses eher mit dem Auftreten von Negativ- als mit dem von Positivsymptomen einher (Bozikas et al., 2004). Pantelis et al. (2004) fanden auch Störungen des visuellen Arbeitsgedächtnisses insbesondere bei Patienten, die an einer Verarmung der Psychomotorik als ein typisches Negativsymptom litten.

Die Arbeitsgruppe um Keefe (2002) kam zu dem Schluss, dass charakteristische Positivsymptome wie Halluzinationen und Wahn eng mit der Unfähigkeit korrelieren, Gedanken als selbst- oder fremdgeneriert zu erkennen. Dies wiederum betrachtete sie ebenfalls als eine Störung des Arbeitsgedächtnisses i. S. einer Unfähigkeit, diese Gedanken lang genug zu behalten, als dass die Zeit bliebe, sie zu manipulieren bzw. ihren Ursprung zu erkennen.

1.3.2 Aufmerksamkeit und Gedächtnis bei Patienten mit affektiver Erkrankung

Es besteht kein Zweifel, dass Depression und Manie Leistungen wie Denken, Konzentration, Sprache und das Gedächtnis beeinträchtigen (Bearden et al., 2001), jedoch sind diese Beeinträchtigungen bei weitem nicht so gut untersucht wie in der Schizophrenie. Ihre Spezifität, ihre Rolle im Verlaufe der Erkrankung, ihr Vorhandensein vor dem Auftreten erster affektiver Symptome und ihre Beziehung zu zugrundeliegenden neuroanatomischen Besonderheiten sind noch nicht hinreichend geklärt. Bei der affektiven Erkrankung besteht eine deutliche Bandbreite kognitiver Defizite in Abhängigkeit von der Schwere der Symptomatik (Beblo und Herrmann, 2000), der Chronizität (Beblo und Herrmann, 2000;

Martínez-Arán, 2004), der Ausprägung einer psychomotorischen Verlangsamung (van den Bosch, 1996; Fossati et al., 2002) sowie dem Alter der Patienten (Bearden et al., 2001; Fossati et al., 2002; Castaneda et al., 2008). Die Störungen scheinen im Wesentlichen auf die akuten Erkrankungsphasen begrenzt zu bleiben und in Phasen der Remission scheinen lediglich Residualzustände zu bestehen, welche mit steigender Episodenzahl an Intensität und Schwere zunehmen. Bisherige Studien unterliegen einer erheblichen Heterogenität hinsichtlich solcher Einflussfaktoren, so dass es schwerfällt, die Befunde zu vergleichen und Schlussfolgerungen aus ihnen zu ziehen (Martínez-Arán, 2000; Pohl, 2004).

Befunde an unipolar depressiven Patienten

Es zeigt sich, dass *Aufmerksamkeitsleistungen* depressiver Patienten verglichen mit den übrigen kognitiven Funktionen eher geringere Defizite aufzuweisen scheinen, zu diesem Schluss kamen Ottowitz et al. (2002) und Veiel (1997) in ihren umfassenden Übersichtsarbeiten. So verglich die Gruppe um Ottowitz et al. (2002) Studien aus den Jahren 1989 bis 2001. Die in diesen Arbeiten untersuchten Probanden befanden sich in verschiedenen Stadien der Erkrankung und waren in unterschiedlichem Maße medikamentös behandelt; einige erhielten zum Untersuchungszeitpunkt gar keine Pharmakotherapie. Als Testinstrumente dienten der CPT zur Beurteilung der Daueraufmerksamkeit sowie die Zahlenspanne vorwärts aus dem WMS-R zur Überprüfung der selektiven Aufmerksamkeit und des Arbeitsgedächtnisses. Nur in einigen Untersuchungen ließ sich eine Beeinträchtigung der Aufmerksamkeit depressiver Probanden verglichen mit gesunden Kontrollen nachweisen. Hierzu zählt die Arbeit der Gruppe um van den Bosch (1996), die den CPT anwendete. Die Autoren betonten jedoch, dass die Ergebnisse des CPT nicht nur von der reinen Reaktionszeit der Probanden, sondern auch von deren motorischer Verlangsamung abhängen. Williams et al. (2000) untersuchten die kognitiven Funktionen ihrer Probanden mit Hilfe der Zahlenspanne vorwärts und fanden ebenfalls signifikante Unterschiede im Vergleich zu gesunden Kontrollen. Andere Autoren sahen jedoch keine Defizite in den Aufmerksamkeitsleistungen depressiver Patienten. Zu diesen gehören die Gruppen um Bornstein (1991), die auch mit Hilfe der Zahlenspannen-Aufgabe arbeiteten und Nelson (1998), die wiederum ebenfalls den CPT nutzten. Die Frage nach dem Grund dieser sehr divergierenden Ergebnisse beantworteten Ottowitz et al. (2002) mit der Tatsache, dass die Aufmerksamkeit ein aus verschiedenen Komponenten bestehendes Konstrukt ist. Zum einen ist nicht jede Komponente der Aufmerksamkeit gleichsam beeinträchtigt, zum anderen kann nicht jede mit den gleichen Testverfahren untersucht werden. Die bisherige Darstellung der Befunde zeigt jedoch, dass nicht im Umkehrschluss vermutet werden darf, ein angewandtes Testverfahren führe jeweils zu vergleichbaren Ergebnissen. Ergänzend sei

an dieser Stelle bemerkt, dass Ottowitz et al. (2002) in ihrer Übersichtsarbeit außerdem den Einfluss einer zum Untersuchungszeitpunkt bestehenden medikamentösen Therapie diskutierten. Sie fanden Hinweise, nach denen kein Unterschied in den Testergebnissen medikamentös behandelter und unbehandelter Patienten besteht (van den Bosch und Rombouts, 1998).

Ähnlich heterogen ist die Befundlage bezüglich der *Gedächtnisleistungen* depressiver Patienten (Beblo und Herrmann, 2000). Zusammengefasst lässt sich jedoch feststellen, dass Einschränkungen in den Funktionen des visuell-räumlichen (Elliott et al., 1996) und des verbalen Arbeitsgedächtnisses (Fossati et al., 2002) sowie des episodischen, deklarativen Gedächtnisses (Zakzanis et al., 1998) bestehen.

Befunde an bipolar affektiven Patienten

In Zusammenschau bisheriger Befunde zeigt sich, dass zwischen depressiven und bipolar affektiven Patienten anhand des neuropsychologischen Testprofils keine gravierenden Unterschiede bestehen (Pohl, 2004), daher sollen im Folgenden nur einige ergänzende Feststellungen getroffen werden. Hinsichtlich der *Aufmerksamkeitsdefizite* dieser Patientengruppe finden sich Hinweise darauf, dass in euthymen Phasen keine oder nur geringe Beeinträchtigung vorzuliegen scheint (Paradiso et al., 1997). Nur in wenigen Studien zeigten die Patienten auch im symptomfreien Intervall schlechtere Ergebnisse. Beispielsweise ließ sich in einer Arbeit von Clark et al. (2002) hier eine geringere Leistung der Daueraufmerksamkeit nachweisen.

Es finden sich auch Defizite in den *Gedächtnisfunktionen*, sowohl der verbalen Gedächtnisleistung als auch des visuell-räumlichen Gedächtnisses. Vor allem Letztgenanntes erweist sich jedoch wiederum als weniger oder im Vergleich zu gesunden Kontrollen gar nicht beeinträchtigt, wenn die Patienten sich gerade in voller Remission befinden. Hingegen scheint das verbale Gedächtnis auch in der euthymen Patientengruppe Einschränkungen zu unterliegen, zu diesem Schluss kam die Gruppe um Quraishi und Frangou (2002) in ihrem Sammelreferat und die Gruppe um Martínez-Arán et al. (2004). Malhi et al. (2007) untersuchten 25 bipolar affektive Patienten über einen Zeitraum von 30 Monaten während verschiedener Phasen ihrer Erkrankung. Sie fanden mäßige Einschränkungen in Aufmerksamkeits- und verbalen Arbeitsgedächtnisleistungen sowohl in der manischen als auch in der depressiven Episode. Während der euthymen Phase sahen sie nur noch minimale Defizite verglichen mit den gesunden Kontrollen.

1.3.3 Vergleich der Befunde schizophrener und affektiver Patienten

Den Schweregrad der Beeinträchtigung kognitiver Funktionen depressiver oder bipolar affektiver Patienten mit dem in schizophrenen Patienten zu vergleichen, erweist sich als außerordentlich schwierig. Es gibt hierzu in verschiedenen Arbeiten sehr abweichende Befunde. Vor allem in älteren Studien kamen Autoren wie Hoff et al. (1990) zu dem Schluss, dass keine Unterschiede im Grad der Störung kognitiver Funktionen zwischen beiden Krankheitsbildern bestehen. Diese Betrachtungsweise unterlag in der Vergangenheit einem deutlichen Wandel. Der Grund hierfür liegt zu einem Großteil darin, dass erst in den vergangenen Jahren klar wurde, dass der Grad der Beeinträchtigung kognitiver Leistungen in depressiven oder bipolar affektiven Patienten stark soziodemographischen Merkmalen und klinischen Variablen abhängt. Es wurde bereits gezeigt, dass eine solche Beeinflussung bei Patienten mit einer Schizophrenie eine eher untergeordnete Rolle zu spielen scheint, Bearden et al. (2001) redeten diesem Zusammenhang sogar von einer generellen kognitiven Beeinträchtigung schizophrener Patienten. So fand die Gruppe um Goldberg (1993) an den untersuchten bipolar affektiven Patienten zwar Einschränkungen der Aufmerksamkeit, des Gedächtnisses und exekutiver Funktionen, betrachtete sie jedoch als deutlich weniger schwerwiegend als die der schizophrenen Patienten. Altshuler et al. (2004) und Glahn et al. (2006) untersuchten klinisch stabile schizophrene Patienten und solche in euthymen Phasen einer affektiven Erkrankung ebenfalls hinsichtlich exekutiver Funktionen und verbalem Arbeitsgedächtnis. Beide Gruppen wiesen im Gegensatz zu gesunden Probanden Defizite auf, die der schizophrenen Erkrankten waren jedoch gravierender.

Bemerkenswert ist eine Studie von Albus et al. (1996), nach der sowohl depressive als auch bipolar affektive Patienten ohne gleichzeitig bestehende psychotische Komponente während der ersten Episode ihrer Erkrankung zu vergleichbaren Testergebnissen gelangten wie gesunde Kontrollpersonen. Indessen ähnelten die, die Komplikationen im Sinne begleitender psychotischer Symptome aufwiesen, in ihren Resultaten den schizophrenen Patienten in der ersten Krankheitsepisode. Andere Autoren (Kravariti, 2005; Schatzberg, 2000) kamen zu ähnlichen Ergebnissen. Albus et al. (1996) wendeten den California Verbal Learning Test (CVLT; Delis, 1987), die WMS-R und die revidierte Fassung der Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS-R; Wechsler, 1981) zur Gedächtnisprüfung, sowie den Trail Making Test (Lezak, 2004) und den CPT zur Untersuchung der Aufmerksamkeit an. Auch Schatzberg et al. (2000) nutzte neben anderen Testverfahren die WMS-R und WAIS-R sowie den Trail Making Test.

Zu diesen Befunden bleibt festzustellen, dass Verläufe affektiver Störungen mit psychotischer Begleitung meist ernster und schwerwiegender sind als solche ohne diese Kompo-

nente; es ist bislang unzureichend geklärt, ob die kognitive Beeinträchtigung der Chronizität und Schwere dieser Verlaufsform oder der psychotischen Symptomatik selbst zuzuschreiben ist (Bearden et al., 2001).

1.3.4 Aufmerksamkeit und Gedächtnis bei schizoaffektiven Patienten

Verglichen mit neuropsychologischen Daten, die an schizophrenen Patienten oder solchen mit uni- oder bipolar affektiver Erkrankung erhoben wurden, gibt es in der Literatur nur wenige Studien über kognitive Leistungen schizoaffektiver Patienten. Übersichtsarbeiten, die sich mit diesem Krankheitsbild beschäftigten (Lake und Hurwitz, 2007; Malhi et al., 2008) und versuchten, Aussagen zu seiner nosologischen Stellung zu treffen, betrachteten klinische Symptome, Familienanamnese, genetische Faktoren, Befunde bildgebender Verfahren, Behandlungserfolg, Verlauf und Prognose, jedoch nur in sehr geringem Maße neuropsychologische Aspekte. Zudem zeigen die vorhandenen Studien wiederum eine ausgeprägte Heterogenität in Bezug auf klinische Variablen und methodisches Vorgehen (Pohl, 2004), deren Einfluss wurde jedoch nicht hinreichend berücksichtigt. Daher gelingt es bisher nicht, diesem Krankheitsbild ein kognitives Leistungsprofil zuzuordnen.

In Zusammenschau aller Befunde lassen sich für die Aufmerksamkeitsleistungen folgende Punkte feststellen: Im Bereich der Daueraufmerksamkeit (unter Anwendung des CPT) zeigen schizoaffektive Patienten bessere Ergebnisse als schizophrene (Walker, 1981), jedoch schlechtere Befunde als depressive und gesunde Probanden (Nelson, 1998). Die selektive Aufmerksamkeit dieser Patientengruppe ist verglichen mit gesunden und depressiven Probanden ebenfalls beeinträchtigt (Pohl, 2004).

Bezüglich der Gedächtnisleistungen bestehen die folgenden Befunde: Mojtabai et al. (2000) fanden unter Zuhilfenahme der visuellen Merkspanne aus der WMS-R (zur Überprüfung des visuell-räumlichen Arbeitsgedächtnisses) bessere Testergebnisse bei schizoaffektiven als bei schizophrenen Patienten. Gooding und Tallent (2002) fanden hier schlechtere Ergebnisse im Vergleich zu gesunden und depressiven Probanden, sie wendeten ein computergestütztes Testverfahren zur Untersuchung des visuell-räumlichen Arbeitsgedächtnisses an. Das verbale Arbeitsgedächtnis schizoaffektiver Patienten war in der Arbeit von Mojtabai et al. (2000) unter Anwendung der WMS-R und in der Arbeit von Gruber et al. (2006) unter Nutzung der Sternberg item-recognition-Aufgabe (Sternberg, 1966) weniger beeinträchtigt als bei schizophrenen Probanden. Die Autoren hofften, insbesondere in der Funktion des verbalen Arbeitsgedächtnisses die Möglichkeit zu finden, valide zwischen der Schizophrenie und der schizoaffektiven Erkrankung zu differenzieren. Jedoch zeigte dies in den Untersuchungen von Roofeh et al. (2006) unter Verwendung

des CVLT keinen signifikanten Unterschied zwischen schizoaffektiven und schizophrenen Patienten, obgleich Defizite verglichen mit den Leistungen depressiver und gesunder Probanden deutlich wurden. Kurtz et al. (2008, 2009) stellten die Testresultate schizophrener und schizoaffektiver Patienten einerseits denen gesunder Kontrollen andererseits gegenüber, differenzierten jedoch nicht innerhalb des Patientenkollektivs. Auch sie fanden erhebliche Einschränkungen der verbalen Gedächtnisleistung.

Das episodische Arbeitsgedächtnis (Manschreck et al., 1997) ist in beiden Patientengruppen ebenfalls gleichsam beeinträchtigt. Maj et al. (1986) verglichen unter Zuhilfenahme der Luria-Nebraska Neuropsychological Battery (LNNB; Golden, 1980) verschiedene Domänen kognitiver Funktionen von Patienten mit einer unipolar schizoaffektiven Psychose mit denen depressiver und schizophrener Probanden und kamen zu dem Schluss, dass die Ergebnisse der schizoaffektiven Gruppe genau zwischen denen der Vergleichsgruppen liegen. Alle Gruppen zeigten deutlich schlechtere Testergebnisse als gesunde Probanden. Bemerkenswert ist die Tatsache, dass im Rahmen einer zweiten Versuchsreihe in Remission die Befunde der depressiven Patienten eine deutliche Besserung zeigten, die der schizophrenen und schizoaffektiven hingegen nicht.

Zusammengefasst scheinen die bisherigen Befunde dafür zu sprechen, dass die kognitiven Funktionen schizoaffektiver Patienten zwischen denen uni- oder bipolar affektiver einerseits und schizophrenen Patienten andererseits liegen. Dies gilt insbesondere für Aufmerksamkeitsleistungen. Es finden sich jedoch in einigen Studien insbesondere bezüglich des Arbeitsgedächtnisses nur wenige bis keine Unterschiede zwischen schizophrenen und schizoaffektiven Probanden (Manschreck, 1997; Roofeh et al., 2006; Kurtz et al., 2008). Auch in Phasen der Remission scheinen sich die kognitiven Leistungen schizoaffektiver Patienten ebenso wie die schizophrenen Patienten zu verhalten (Maj, 1986).

1.4 Einfluss soziodemographischer Merkmale und klinischer Variablen auf neuropsychologische Befunde

Bei der Darstellung bisheriger Befunde neuropsychologischer Testverfahren an schizophrenen, schizoaffektiven und uni- sowie bipolar affektiven Patienten wird deutlich, dass diese in unterschiedlichem Maße von verschiedenen soziodemographischen Merkmalen und klinischen Variablen der Probanden beeinflusst werden. Dies geschieht abhängig und unabhängig vom Krankheitsgeschehen. Es wurde bereits festgestellt, dass es daher oftmals schwerfällt, die Ergebnisse der Studien zu vergleichen. Da solche Faktoren auch die

Befunde der vorliegenden Untersuchung beeinflussen, müssen sie für deren Auswertung in jedem Falle berücksichtigt werden.

1.4.1 Krankheitsunabhängige Variablen

Es ist absolut unbestritten, dass das Intelligenzniveau eines Menschen seine kognitiven Fähigkeiten beeinflusst, es besteht hier ein direkter Zusammenhang.

Auch das Alter hat einen bedeutsamen Effekt, dies wird unter anderem hervorgerufen durch Abnahme des Hirnvolumens, kardiovaskuläre Erkrankungen und die Zunahme endogener Geschlechtshormone sowie des Apolipoproteins E4 im Serum (Myers, 2008). Letztlich gibt es Untersuchungen, die auf geringgradige geschlechtsspezifische kognitive Unterschiede hinweisen, welche insbesondere im Bereich des räumlichen und verbalen Arbeitsgedächtnisses, aber auch in Wortflüssigkeitsaufgaben und der Domäne der Aufmerksamkeit oftmals zugunsten von Frauen ausfallen (Hausmann, 2007).

1.4.2 Krankheitsabhängige Variablen

Ersterkrankungsalter, Chronizität (Dauer der Erkrankung und Episodenzahl), Schwere der Symptomatik, das Auftreten komorbider Störungen und die Medikation stellen Variablen dar, die durch das Erkrankungsgeschehen bedingt sind. In der vorangegangenen Betrachtung des empirischen Hintergrunds ist ihr Effekt auf kognitive Funktionen schizophrener und affektiver Patienten eingehend diskutiert worden; die folgenden Tabellen (Tab. 4 SCH, Tab. 5 AS) geben hierüber einen zusammenfassenden Überblick.

Der Einfluss der Medikation wird im Anschluss gesondert erörtert (Kap. 1.4.3).

Tab. 4: Einfluss krankheitsbedingter Faktoren auf Befunde bei SCH

klinische Variable	sinkende kognitive Beeinträchtigung	steigende kognitive Beeinträchtigung	keine oder nur mäßige Assoziation
Positivsymptome↑		Walker u. Harvey (1986) Keefe (2002)	Bearden et al. (2001) Bowie u. Harvey (2005)
Negativsymptome↑		Bozikas (2004) Pantelis (2004)	
Remission			Altshuler et al. (2004) Glahn et al. (2006) Maj (1986)
Ersterkrankungsalter↓, Erkrankungsdauer↑			Altshuler et al. (2004)
Hospitalisierung, Episodenzahl↑			Altshuler et al. (2004)

Anm.: ↑ = Zunahme der Ausprägung, ↓ = Abnahme der Ausprägung, u. = und

Es wird deutlich, dass die kognitiven Beeinträchtigungen schizophrener Patienten oftmals auch unabhängig vom Vorhandensein psychotischer Symptome, der Krankheitsdauer oder der Hospitalisierungsfrequenz bestehen.

Tab. 5: Einfluss krankheitsbedingter Faktoren auf Befunde bei AS

klinische Variable	sinkende kognitive Beeinträchtigung	steigende kognitive Beeinträchtigung	keine oder nur mäßige Assoziation
Schwere der Symptomatik↑		Beblo u. Herrmann (2000)	
Remission	Maj (1986) Paradiso et al. (1997) Malhi et al. (2007)		Beblo u. Herrmann (2000), Clark et al., Quraishi u. Frangou (2002) Martínez-Arán (2004)
Ersterkrankungsalter↓, Erkrankungsdauer↑		Beblo u. Herrmann (2000) Martínez-Arán (2004)	
Hospitalisierung, Episodenzahl↑		Beblo u. Herrmann (2000) Clark et al. (2002)	
Komorbidität↑		Albus (1996) Schatzberg et al. (2000) Kravariti et al. (2005)	
psychomotorische Verlangsamung↑		van den Bosch (1996) Fossati et al. (2002) Castaneda et al. (2008)	

Anm.: ↑ = Zunahme der Ausprägung, ↓ = Abnahme der Ausprägung, u. = und

Bei unipolar und bipolar affektiven Patienten zeigt sich ein erkennbarer Zusammenhang zwischen dem Auftreten kognitiver Defizite und der Wirkung klinischer Einflussfaktoren.

Über das Ausmaß solcher Einflüsse auf die Befunde schizoaffektiver Patienten liegen der Verfasserin nahezu keine Aussagen vor; einzig Maj (1986) fand, dass Patienten mit SAP ebenso wie Patienten mit SCH in Phasen der Remission keine Besserung ihrer kognitiven Fähigkeiten aufweisen.

1.4.3 Medikation

Antidepressiva: In Abhängigkeit von ihrem Wirkmechanismus sind tri- und tetrazyklische Antidepressiva (AD), selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRI), Monoaminoxidase-Hemmer (MAO-Hemmer) und weitere, atypische AD zu unterscheiden (Kretzschmar und Stille, 2000). Die klinische Wirksamkeit beruht auf dem Zusammenwirken stimmungsaufhellender (SSRI, AD vom „Imipramintyp“), anxiolytischer (SSRI, AD vom „Imipramintyp“), psychomotorisch aktivierender (MAO-Hemmer, AD vom „Desipramintyp“) und psychomotorisch hemmender (AD vom „Amitriptylintyp“) Komponenten. Es

zeigt sich, dass hinsichtlich des Einflusses von AD auf die kognitiven Funktionen sehr uneinheitliche Befunde bestehen (Beblo und Herrmann, 2000). So fanden Rohling und Scogin (1993) bei depressiven Patienten mit AD schlechtere Testergebnisse als bei solchen ohne AD. Gerhard und Hobi (1984) konnten jedoch zeigen, dass sich die Testleistung mit Einsetzen der antidepressiven Wirkung steigert. Brown et al. (1994) sowie van den Bosch und Rombouts (1998) sahen hingegen gar keinen Einfluss der Medikation. Der Grund dieser sehr widersprüchlichen Befunde scheint darin zu liegen, dass Antidepressiva durch Linderung der depressiven Symptomatik durchaus einen positiven Effekt auf kognitive Funktionen haben können, jedoch insbesondere in der Gruppe der tri- und tetrazyklischen AD eine hohe anticholinerge Wirkkomponente besteht, die wiederum vor allem Aufmerksamkeits- und Gedächtnisleistung negativ beeinflusst (Beblo und Herrmann, 2000).

Neuroleptika: Man unterscheidet die Gruppe der typischen Neuroleptika einerseits, welche über eine antidopaminerge Wirkung (D_2 -Rezeptor) hauptsächlich die Positivsymptomatik einer SCH beeinflussen, und die Gruppe der atypischen Neuroleptika andererseits, die vorwiegend antiserotonerg ($5-HT_2$ -Rezeptor) wirken und der Linderung der Negativsymptomatik dienen (Kretzschmar und Stille, 2000). Neuroleptika werden als antipsychotische Medikation sowohl bei Patienten mit SCH als auch bei solchen mit SAP eingesetzt. Leiden Menschen mit einer AS unter Unruhe und Angstzuständen, können auch ihnen unterstützend Neuroleptika verabreicht werden, wobei hier eher atypische Präparate zur Anwendung kommen. Zur Wirkung der Neuroleptika liegen ähnlich wie bei den AD gegensätzliche Ergebnisse vor (Hilger und Kasper, 2002). Saykin et al. (1994) fanden keinen Unterschied in den verbalen Arbeitsgedächtnisfunktionen zwischen schizophrenen Patienten, die vor Untersuchung eine neuroleptische Therapie aufwiesen und solchen, die noch niemals eine Therapie hatten. Snyder et al. (2008) fanden signifikante Leistungssteigerungen des räumlichen Arbeitsgedächtnisses unter neuroleptischer Therapie, Keefe et al. (2007) sahen für verschiedene kognitive Domänen allenfalls geringfügige Verbesserungen. Es zeigt sich, dass auch die Neuroleptika aufgrund ihrer anticholinergen Wirkung negative Effekte auf Aufmerksamkeits- und Gedächtnisleistungen aufweisen; atypische Neuroleptika erweisen sich hinsichtlich dieser Wirkung jedoch als deutlich günstiger (Hilger und Kasper, 2002).

Phasenprophylaxe und Stimmungsstabilisatoren: Hier kommen hauptsächlich Lithium und Antiepileptika zum Einsatz. MacQueen und Young (2003) fanden in ihrer Übersichtsarbeit sehr abweichende Befunde hinsichtlich der Auswirkung von *Lithium* auf Aufmerksamkeit und Gedächtnis; in einigen Studien ließ sich eine Verlangsamung der Reaktionszeit beo-

bachten, vielfach war keine Beeinträchtigung aber auch keine Besserung dieser Funktionen gesehen worden. Zu diesem Schluss kamen auch Mur et al. (2008). Auch hinsichtlich des Einflusses antikonvulsiver Medikamente besteht eine eher heterogene Datenlage. Zusammengefasst scheinen *Valproat* (Trimble und Thompson, 1984) und *Carbamazepin* (Akaho, 1996) zwar mit geringfügigen kognitiven Defiziten assoziiert zu sein, diese treten jedoch laut Gillham et al. (1990) bevorzugt dann auf, wenn eine Kombinationstherapie mehrerer Antiepileptika besteht. Martin et al. (1999) fanden keine kognitive Beeinträchtigung unter *Lamotrigin*. Senturk et al. (2007) verglichen anhand vollremittierter bipolarer Patienten den Einfluss von Lithium mit dem von Valproat und fanden für beide Medikamente auch in monotherapeutischem Einsatz Defizite ausschließlich verbaler Gedächtnisleistungen. Bedenkt man allerdings, dass Quraishi und Frangou (2002) sowie Martínez-Arán et al. (2004) feststellten, dass genau diese Leistungen typischerweise auch in euthymen Phasen affektiver Patienten beeinträchtigt sind (vgl. Kap. 1.3.2 und 1.4.2), ist es fraglich, inwieweit man die Befunde der Gruppe um Senturk tatsächlich der Medikation zuschreiben kann.

Benzodiazepine: Es gilt als gesichert, dass Benzodiazepine, die vor allem wegen ihrer sedierenden, hypnotischen und anxiolytischen Wirkung verwendet werden, einen negativen Effekt auf Aufmerksamkeits- und Gedächtnisleistungen ausüben (Martínez-Arán, 2000).

2 Zielstellung

2.1 Zusammenfassung und Ableitung der Fragestellung

Neuropsychologische Untersuchungen haben während der vergangenen Jahrzehnte in der Psychiatrie einen hohen Stellenwert gewonnen. Allen voran die Aufmerksamkeit und das Gedächtnis bilden die Grundlage höherer kognitiver Fähigkeiten wie des Lernens, der exekutiven Funktionen, der Sprache sowie motorischer und emotionaler Leistungen. Beeinträchtigungen dieser Domänen haben bedeutsame Konsequenzen für den Alltag betroffener Menschen. Es wurde gezeigt, dass sowohl schizophrene als auch uni- und bipolar affektive Patienten erheblich von Störungen der Aufmerksamkeit und des Gedächtnisses betroffen sind. Während bei an einer Schizophrenie erkrankten Patienten diese Defizite auch unabhängig vom Vorhandensein einer akuten psychotischen Episode vorliegen, zeigen an einer affektiven Störung leidende Menschen deutliche Unterschiede in Abhängigkeit von ihrem Alter, Episodenzahl und Schwere der Symptomatik. Es wurde festgestellt, dass sie insbesondere hinsichtlich der Aufmerksamkeit und des visuell-räumlichen Arbeitsgedächtnisses während der euthymen Phasen nur eine geringe oder gar keine Beeinträchtigung aufweisen.

Aus der Anwendung neuropsychologischer Testverfahren an schizoaffektiven Patienten resultieren jedoch nur wenige Befunde. Dieses Krankheitsbild und seine Definition führte in der Vergangenheit und auch in der Gegenwart wiederholt zu Diskussionen um seine nosologische Stellung. Anhand zugrundeliegender diagnostischer Kriterien und verschiedener Studien, die genetische, bildgebende und molekulare Befunde erhoben, therapeutische Optionen und die Prognose betroffener Patienten miteinander verglichen, sind verschiedene nosologische Modelle entstanden. Auffallend ist, dass zur Beantwortung dieser Frage wenig auf das neuropsychologische Profil dieser Patientengruppe eingegangen wurde. Der empirische Hintergrund lässt vermuten, dass die kognitiven Leistungen schizoaffektiver Patienten zwischen denen der uni- und bipolar affektiven einerseits und der schizophrenen Patienten andererseits liegen. Jedoch unterscheiden sich die bisherigen Untersuchungen deutlich in Bezug auf ihre Methoden und klinische Einflussfaktoren. Und gibt es auch einige Untersuchungen, in denen Befunde schizophrener oder uni- bzw. bipolar affektiver denen schizoaffektiver Patienten gegenübergestellt wurden, liegen der Verfasserin dieser Arbeit keine Studien vor, in denen die Befunde einer Gruppe schizoaffektiver Patienten direkt mit denen einer schizophrenen Gruppe und gleichzeitig mit denen einer bipolar oder unipolar affektiven Gruppe verglichen wurden. Aus diesem Grund kann-

te zur nosologischen Stellung der schizoaffektiven Psychose (SAP) in Hinblick auf neuropsychologische Gesichtspunkte bisher keine eindeutige Aussage getroffen werden.

Daher wurden in der vorliegenden Arbeit mit jeweils den gleichen Testverfahren die Aufmerksamkeits- und Gedächtnisfunktionen (speziell derer des Arbeitsgedächtnisses) bei schizophrenen, unipolar depressiven und schizoaffektiven Patienten (sowohl mit uni- als auch bipolarem Verlauf) untersucht. Durch den Vergleich der Befunde untereinander und mit denen gesunder Probanden sollte versucht werden, auf neuropsychologischer Ebene eine nosologische Zuordnung der schizoaffektiven Erkrankung zu erzielen.

2.2 Hypothesen

Folgende Hypothesen wurden im Rahmen dieser Arbeit geprüft: Schizoaffektive Patienten erzielen in den Bereichen:

- einfache Reaktionszeit, Alertness (Hypothese I)
- Daueraufmerksamkeit (Hypothese II)
- selektive visuelle Aufmerksamkeit (Hypothese III)

signifikant schlechtere Testergebnisse als unipolar depressive und gesunde Probanden, jedoch signifikant bessere Ergebnisse als schizophrene Patienten.

Hinsichtlich der Funktionen von

- verbalem Arbeitsgedächtnis (Hypothese IV)
- visuell-räumlichem Arbeitsgedächtnis (Hypothese V)

sind im Kollektiv der schizoaffektiven Probanden ebenfalls signifikant schlechtere Ergebnisse als in der Gruppe der gesunden und unipolar depressiven Probanden zu erwarten. Entsprechend der eingangs beschriebenen Vorbefunde ließ sich jedoch keine Vermutungen anstellen, ob es für diese kognitiven Funktionen einen Unterschied in den Befunden schizoaffektiver und schizophrener Patienten gibt.

Weiterhin ließ der bisherige empirische Hintergrund keine hinreichenden Rückschlüsse zu, ob und in welcher Art die Aufmerksamkeits- und Gedächtnisleistungen schizoaffektiver Patienten eine Beeinflussung durch klinische Einflussfaktoren und soziodemographische Merkmale erfahren. Auch hierzu sollte mit Hilfe der vorliegenden Arbeit Stellung bezogen werden.

Letztlich sollte mit Hilfe der Testergebnisse sich eine nosologische Zuordnung der SAP wie folgt vorgenommen werden:

- SAP als eine Variante der Schizophrenie (SCH) bei vergleichbaren Befunden schizophrener und schizoaffektiver Probanden.
- SAP als eine Variante der affektiven Störung (AS) bei vergleichbaren Befunden unipolar depressiver und schizophrener Probanden.
- SAP als eine Erkrankung zwischen SCH und AS bei Befunden zwischen denen der unipolar depressiven und schizophrenen Probanden, dabei gilt:
 - SAP als eigene Entität falls signifikante Unterschiede im Vergleich zu beiden Erkrankungen auftreten.
 - SAP zwischen SCH und AS im Sinne eines Kontinuums falls zu keiner der beiden Erkrankungen signifikante Unterschiede auftreten.

3 Material und Methoden

Unter der Leitung von Dr. phil. Johannes Pohl wurden in einem Zeitraum von 11/2003 bis 10/2005 in den Räumen des neuropsychologischen und Emotionslabors der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Direktor Prof. Dr. med. Dr. h. c. Andreas Marneros, im Rahmen einer umfassenden Studie über 170 Probanden hinsichtlich ihres kognitiven Leistungsprofils untersucht. Ein Teil der Daten von 100 dieser Probanden liegt dieser Dissertation zugrunde, bei den übrigen 70 Versuchspersonen handelt es sich um solche, die aufgrund Nichterfüllung der Ein- oder Erfüllung der Ausschlusskriterien aus der Untersuchung ausgeschlossen wurden (Drop-outs). Unabhängig von der Fragestellung dieser Dissertation wurden weitere Daten innerhalb der Studie erhoben, es handelt sich hierbei nur um einen Teil der Gesamtuntersuchung. Im Folgenden wird daher ausschließlich auf die für diese Arbeit relevanten Prüfungsverfahren, Kriterien und Probanden eingegangen.

3.1 Studiendesign und Probanden

Bei der vorliegenden Untersuchung handelt es sich um eine Studie mit einem einfaktoriellen, quasi-experimentellem Design, in deren Rahmen die kognitiven Funktionen Aufmerksamkeit und Gedächtnis bei Patienten mit Depression, Schizophrenie und schizoaffektiver Psychose sowie bei gesunden Probanden (Kontrollgruppe) geprüft wurden. Der Faktor „Gruppe“ stellt dabei die unabhängige Variable dar. Die abhängigen Variablen waren verschiedene Parameter der im Abschnitt 3.2 dargestellten neuropsychologischen Testverfahren.

Insgesamt wurden vier Gruppen mit je 25 Probanden untersucht. Sie setzten sich wie folgt zusammen:

- unipolar depressive Patienten (F32, F33 nach ICD-10)
- schizophrene Patienten (F20 nach ICD-10)
- schizoaffektive Patienten, davon 15 mit bipolarem und 10 mit unipolar depressivem Verlauf (F25 nach ICD-10)
- gesunde Probanden (Kontrollgruppe)

Die Rekrutierung der Versuchspersonen erfolgte durch den damaligen Leiter des Emotionslabors, Dr. phil. Johannes Pohl, durch Dr. rer. med. Dörthe Röttig und durch die Verfasserin dieser Arbeit. Die Patienten befanden sich zum Untersuchungszeitpunkt alle in (tages-)stationärer Behandlung in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Mar-

tin-Luther-Universität Halle-Wittenberg. Die Probanden der gesunden Kontrollgruppe wurden über private Netzwerke, Aushänge und die Verteilung von Handzetteln rekrutiert. Bis auf drei aus dem persönlichen Umfeld der Versuchsleiter stammende Probanden erhielten sie ein Entgelt in Höhe von 40 € im Sinne einer Aufwandsentschädigung.

3.1.1 Ein- und Ausschlusskriterien

Im Folgenden werden die Ein- und Ausschlusskriterien zusammengefasst, nach denen die Probanden ausgewählt und den Gruppen zugeordnet wurden.

Tabelle 6 führt zunächst die Einschlusskriterien auf.

Tab. 6: Einschlusskriterien

alle Probanden	<ol style="list-style-type: none"> 1. Alter zwischen 18 und 65 Jahren. 2. Deutsch ist die Muttersprache.
depressive, schizophrene und schizoaffektive Probanden	<ol style="list-style-type: none"> 1. Vorliegen einer depressiven, schizophrenen oder schizoaffektiven Erkrankung (nach ICD-10, 1993). 2. Stationäre psychiatrische Behandlung der Patienten im Rahmen einer akuten Krankheitsepisode.
gesunde Kontrollen	<ol style="list-style-type: none"> 1. Weder aktuell noch anamnestisch bestehen psychische Störungen (nach DSM-IV, 1994) oder eine psychiatrische / psychotherapeutische Behandlung. 2. Keine neurologische Erkrankung in der Anamnese. 3. Keine psychischen Erkrankung bei Verwandten 1. und 2. Grades.

Die Ausschlusskriterien bestanden wie folgt:

- Intelligenzminderung (nach ICD-10, 1993)
- Alkohol- sowie Substanzmissbrauch und -abhängigkeit (nach DSM-IV, 1994 und ICD-10, 1993)
- komorbide Angst- oder Zwangsstörung sowie neurologische Erkrankungen

3.1.2 Rechtliche Aspekte

Alle untersuchten Probanden waren einwilligungsfähig und haben ihr schriftliches Einverständnis zur Teilnahme an der Studie gegeben. Sie wurden vor Beginn der Untersuchung detailliert über die Einzelheiten aufgeklärt und anschließend im Rahmen eines Auswertungsgesprächs über die Ergebnisse ihrer jeweiligen Tests informiert. Sie hatten jederzeit das Recht, von der Einwilligung zurückzutreten, ohne Konsequenzen für ihre Behandlung befürchten zu müssen. Die erhobenen Daten wurden in anonymisierter Form gespeichert und nur zu wissenschaftlichen Zwecken ausgewertet. Gemäß der Stellungnahme

der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg vom 11.03.2004 entspricht der Gegenstand dieser Untersuchung den aktuell geltenden ethischen und rechtlichen Grundlagen für Patientenstudien.

3.1.3 Charakterisierung der Probanden und Zuordnung zu den Gruppen

Tabelle 7 fasst die soziodemographischen Merkmale und klinischen Variablen der Stichprobe zusammen. Diese lassen sich in Faktoren unterteilen, von denen angenommen wird, dass sie unabhängig vom Krankheitsgeschehen einen Einfluss auf die kognitiven Leistungen der Versuchsperson haben und solche, bei denen ein krankheitsassoziierter Einfluss vermutet wird. Anschließend werden die Instrumente vorgestellt, mit deren Hilfe diese Variablen ermittelt wurden und eine Gliederung des Probandenkollektives erfolgte.

Tab. 7: Zusammenfassung der Einflussfaktoren

krankheitsunabhängige Variablen	<ul style="list-style-type: none"> • Alter zum Untersuchungszeitpunkt (Anamnese) • Geschlecht • prämorbidem Intelligenzniveau (MWT-B, LPS 1 und 2)
krankheitsabhängige Variablen	<ul style="list-style-type: none"> • Ersterkrankungsalter bzw. Krankheitsdauer (Anamnese) • Episodenzahl (Anamnese) • aktuelle Symptomatik (PANSS, BDI) • Motivation (Beurteilung durch Untersucher) • Medikation (Epikrise)

Anm.: MWT-B = Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest; LPS = Leistungsprüfsystem; PANSS = Positive and Negative Syndrome Scale; BDI = Beck Depression Inventory

Zunächst wurde mit allen Teilnehmern eine ausführliche Befragung im Rahmen des Strukturierten Klinischen Interviews (SKID-I, Wittchen et al., 1997) durchgeführt. Dies diente der Erfassung und Diagnosestellung psychischer Erkrankungen gemäß ihrer Definition im DSM-IV (1994). Das Interview stellt eine etablierte Vorgehensweise dar, mit deren Hilfe es dem Interviewer gelingt, während eines nur punktuellen Kontaktes mit der Versuchsperson einen Eindruck über deren psychiatrische Anamnese zu erhalten. Dies war besonders für die gesunden Probanden von Bedeutung, da für diese kein weiteres diagnostisches Hilfsmittel bestand. Während des Gesprächs wurde sowohl die aktuelle als auch die vergangene Symptomatik berücksichtigt. Entsprechend der aufgeführten Kriterien wurden Probanden mit einem Alkohol- und Substanzmissbrauch und solche mit komorbiden Störungen von der Untersuchung ausgeschlossen. Ebenso wurden Probanden, die der gesunden Kontrollgruppe zugeordnet werden sollten, von ihrer Teilnahme entbunden, wenn sich im Rahmen des SKID Hinweise für das Vorliegen psychischer Störungen finden ließen.

Es wurde deutlich, dass sich das DSM-IV-Kriterium B der schizoaffektiven Psychose (vgl. Kap. 1.1.2) in einigen Fällen nicht zuverlässig bestätigen ließ, da oftmals ein zweiwöchiges Auftreten psychotischer Symptome ohne gleichzeitige affektive Symptomatik nicht nachvollzogen werden konnte. Es wurde sich daher dazu entschlossen, die Klassifizierung der Probanden und ihre endgültige Zuordnung zu den Gruppen gemäß der ICD-10 (1993) durchzuführen. Dafür wurden diejenigen Krankheitsepisoden der Patienten, die zu einer stationären Behandlung führten, unter Zuhilfenahme der Akten und früherer Epikrisen entsprechend ihres longitudinalen Krankheitsverlaufes (Marneros et al., 1986, 1988b, 1989, 1991, 2000; Marneros und Angst, 2000) klassifiziert. Dieses Vorgehen hatte den Vorteil, dass die Einordnung der Patienten nach einer längerfristige Beobachtung durch die betreuenden Ärzte möglich wurde. Zur Betrachtung des longitudinalen Krankheitsverlaufes gelten folgende Kriterien:

- Zeitpunkt der ersten Therapie (auch ambulant) als Zeitpunkt der Ersterkrankung.
- Krankheitsdauer ist die Dauer zwischen Ersterkrankung und Untersuchungszeitpunkt.
- Jährliche Hospitalisierungsfrequenz ist der Quotient aus Anzahl der Krankenhausaufenthalte und Krankheitsdauer in Jahren.

Alle Patienten befanden sich in der (tages-)stationären Behandlung einer akuten Episode ihrer Erkrankung. Sie waren in der Behandlung dieser Episode soweit vorangeschritten, dass eine Abschwächung ihrer Symptomatik eingetreten war und sie gerade testbar waren, d. h. zum Untersuchungszeitpunkt bestand bereits eine Teilremission. Vollremittierte Patienten wurden nicht in die Untersuchung einbezogen.

Hinsichtlich der Pharmakotherapie zum Untersuchungszeitpunkt wurde eine ausführliche Dokumentation der Art und Dosierung durchgeführt. Zusammengefasst erfolgte eine antidepressive, stimmungsstabilisierende und neuroleptische Therapie. Eine Übersicht über die Medikation der Patienten wird im Rahmen der Ergebnisdarstellung (Kap. 4.1.2, Tab. 12) sowie in detaillierter Form im Anhang I gegeben.

Durch die behandelnden Ärzte wurde die zum Testzeitpunkt bestehende Symptomatik beurteilt und unter Zuhilfenahme der Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) (Kay et al., 1987) eingestuft. Diese erfasst innerhalb einer siebenstufigen Skala (1 = nicht vorhanden, 7 = extrem ausgeprägt) positive und negative Symptome einer Schizophrenie und dazugehörige psychopathologische Allgemeinsymptome (beispielsweise körperliche Befindlichkeitsstörungen, mangelnde Urteilsfähigkeit, Angst, Schuldgefühle). Außerdem erfolgte eine Selbstbeurteilung durch die Patienten hinsichtlich des Schweregrades ihrer

depressiven Symptomatik. Sie nutzten hierfür das Beck Depression Inventory (BDI, Beck et al., 1961). Die Ergebnisse aus PANNS und BDI wurden in Summenscores erfasst.

Jeder Proband absolvierte den Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest (MWT-B, Lehl, 1995) zur Messung des allgemeinen Intelligenzniveaus, speziell der kristallinen Intelligenz nach Cattell (1963). Hierbei wurde er aufgefordert, aus einer Auswahl von fünf Worten denjenigen Begriff herauszustreichen, der ihm bekannt, das heißt, im umgangs- oder wissenschaftssprachlichen Sinne existent war. Bei den übrigen vier Worten handelte es sich um fiktive Neukonstruktionen. Der Test besteht aus insgesamt 37 solcher Wortreihen, welche nach Schweregrad geordnet sind. Er stellt nur geringe Anforderungen an die aktuell verfügbare Leistungsfähigkeit und ist unempfindlich gegen Einflussfaktoren wie das Alter eines Patienten oder seine Erkrankung. Daher eignet er sich besonders zur Messung der *prämorbid* Intelligenz.

Weiterhin kamen die ersten beiden Untertests aus dem Leistungsprüfsystem (LPS, Horn, 1983) zur Anwendung. Sie dienen der Feststellung des Allgemeinbildungsniveaus sowie orthographischer und verbaler Fähigkeiten, ebenfalls eher der kristallinen Intelligenz im Sinne Cattells (1963), d. h. der *prämorbid* Intelligenz. Der Proband sollte in 40 (UT 1) bzw. 42 (UT 2) Worten denjenigen Buchstaben herausstreichen, der eigentlich ein anderer hätte sein müssen, damit aus dem Wort ein sinnvoller Begriff wurde. Beispielsweise müsste der Buchstabe „a“ im Wort „Kraide“ eigentlich ein „e“ sein. Die Erfassung der Testergebnisse aus dem MWT-B und dem LPS erfolgte ebenfalls in Summenscores.

Die Motivation der Probanden wurde im Anschluss an die Testsitzungen anhand ihrer Antworten auf zehn Fragen (siehe Anhang VII) durch den Versuchsleiter eingeschätzt auf einer 5-stufigen Skala (0 – 4) beurteilt.

3.2 Neuropsychologische Testverfahren

Wie eingangs bereits festgestellt wurde, handelt es sich bei dem Inhalt der vorliegenden Arbeit nur um einen Teil einer Gesamtstudie. Depressive, schizophrene, schizoaffektive und gesunde Probanden wurden hinsichtlich ihrer Aufmerksamkeits- und Arbeitsgedächtnisleistungen untersucht. Im Rahmen der gesamten Studie wurden jedoch auch weitere Domänen kognitiver Leistungen geprüft und andere Probanden in die Testung einbezogen. Diese Domänen und Probanden entsprechen jedoch nicht den Kriterien dieser Dissertation. Der folgende Überblick über die eingesetzten neuropsychologischen Testverfahren (Tab. 8) und die mit ihrer Hilfe erfassten Parameter bezieht sich daher nur auf die Fragestellung dieser Arbeit.

Tab. 8: Eingesetzte Testverfahren

	Testverfahren	Zielparameter
Verfahren zur Überprüfung von Aufmerksamkeitsleistungen	<i>n</i> -zurück 1. Untertest (0-zurück)	einfache Reaktionszeit, Alertness
	<i>Continuous Performance Test (CPT)</i>	Daueraufmerksamkeit
	<i>Verdeckte Aufmerksamkeitsverschiebung (VAV)</i>	selektive visuelle Aufmerksamkeit
Verfahren zur Überprüfung von Gedächtnisleistungen	<i>n</i> -zurück: 2. Untertest (3-zurück)	höhere Arbeitsgedächtnisfunktionen
	3-zurück mit emotionalen Reizen	Arbeitsgedächtnis für emotionale Reize
	<i>Wechsler Memory Scale (WMS-R)</i> Zahlenspanne	verbales Arbeitsgedächtnis
	<i>Wechsler Memory Scale (WMS-R)</i> Blockspanne	visuell-räumliches Arbeitsgedächtnis
	Kombinationsspanne	höhere Arbeitsgedächtnisfunktionen

3.2.1 n-zurück-Aufgabe

Der n-zurück-Test (Kirchner, 1958) besteht ursprünglich aus vier Teilaufgaben (0-zurück, 1-zurück, 2-zurück und 3-zurück). In die Auswertung dieser Untersuchung flossen jedoch nur zwei Untertests (0- und 3-zurück-Bedingung) ein. Dem Probanden wurde pro Teilaufgabe eine Abfolge von 32 Buchstaben dargeboten. Die Anzeigezeit betrug 500 ms, die Wartezeit zwischen den Buchstaben 3500 ms. Während des ersten Durchganges (0-zurück) wurde er aufgefordert, auf jeden erscheinenden Buchstaben mit einem Tastendruck zu reagieren. Es handelt sich hierbei um eine einfache Reaktionszeitaufgabe, die der Überprüfung der Alertness, der allgemeinen Reaktionsbereitschaft dient. Ausgewertet wurde die gemessene Reaktionszeit (ms). Im folgenden Teil der n-zurück-Aufgabe (3-zurück) wurde die Arbeitsgedächtnisleistung untersucht. Die Versuchsperson sollte mit einem Tastendruck auf denjenigen Buchstaben reagieren, der bereits drei Durchgänge zuvor gezeigt worden war. Ein Beispiel für die 3-zurück-Bedingung ist: Z – U – S – E – U – S – V, der Tastendruck muss bei den hervorgehobenen Buchstaben erfolgen. In der Auswertung wurde die Zahl der korrekten Reaktionen auf den Zielreiz in relative Häufigkeiten transformiert (Minimum 0, Maximum 1).

In einem weiteren Untersuchungsabschnitt wurde die 3-zurück-Aufgabe in gleicher Struktur wiederholt. Jedoch wurden dem Probanden anstelle von Buchstaben nun 36 Reizworte präsentiert, die einen depressiv oder positiv gestimmten, einen paranoid gefärbten oder neutralen Charakter hatten. Die Reizworte sind in Tabelle 9 aufgeführt. Dies ist eine vollkommen neue Variante des Tests, der Verfasserin dieser Arbeit liegen keine Studien vor, in denen eine solche „emotionale n-zurück-Aufgabe“ bereits durchgeführt wurde. Ziel war es, zu ergünden, ob krankheitsrelevante Reize besser erinnert werden konnten als nicht

krankheitsrelevante Reize, d. h. ob die emotionale Färbung eines Begriffes Einfluss auf dessen Verarbeitung im Arbeitsgedächtnis hat. Für die Auswertung wurde die Differenz aus der relativen Häufigkeit richtiger Antworten auf die Reize der depressiven, positiv gestimmten und paranoid gefärbten Wortgruppe einerseits und die der neutralen Wortgruppe andererseits gebildet.

Tab. 9: Reizworte für emotionale n-zurück-Aufgabe

neutral	Tasche, Karotte, Pflanze, Schachtel, Seife, Polster, Tisch, Stuhl, Löffel
depressiv gestimmt	einsam, depressiv, müde, Jammer, Schuld, Scham, Leere, wertlos, Sorge
positiv gestimmt	Sonne, Urlaub, Frieden, Mut, Erfolg, Gewinn, Liebe, Kraft, Glück
paranoid gefärbt	fremd, Befehl, Kontrolle, Strahlen, Verdacht, Probe, Gift, Spion, Stimmen

3.2.2 Continuous Performance Test (CPT)

Der Continuous Performance Test (CPT) nach Rosvold et al. (1956) findet seine Anwendung in der Prüfung der Daueraufmerksamkeit, es handelt sich um eine einfache, z. T. monotone Signalentdeckungsaufgabe. Im ersten Durchgang (CPT X) wurde der Proband gebeten, aus einer Liste von 60 aufeinanderfolgenden Buchstaben (Anzeigezeit 2000 ms, Wartezeit 2000 ms) auf jedes gezeigte X (20 Zielreize) mit einem Tastendruck zu reagieren. Im zweiten Durchgang (CPT OX, 90 dargebotene Reize) sollte er die Taste nur dann drücken, wenn dem X ein O vorausgegangen war (10 Zielreize), d. h. es erfolgte eine Überprüfung der Aufmerksamkeitssteigerung auf einen Warnreiz. Als Zielvariable dienten die relative Häufigkeit korrekt erfolgter Tastendrucke (Minimum 0, Maximum 1) sowie die dafür erforderliche Reaktionszeit (ms).

3.2.3 Verdeckte Aufmerksamkeitsverschiebung (VAV)

Der Test Verdeckte Aufmerksamkeitsverschiebung (Posner, 1980) dient der Beurteilung der selektiven visuellen Aufmerksamkeit.

Es sollte hier der Aufmerksamkeitsfokus von einem dargebotenen Hinweisreiz (nach links oder rechts zeigender Pfeil, Anzeigezeit 250 ms) auf den anschließend gezeigten Zielreiz (in der rechten oder linken Monitorhälfte, Pfeil vorher ausgeblendet, Wartezeit 250 ms) verschoben werden. Bei Erscheinen des Zielreizes erfolgte ein Tastendruck durch den Probanden. Es gab hierbei vier mögliche Kombinationen (Pfeil nach links/Reiz links, Pfeil nach rechts/Reiz rechts, Pfeil nach links/Reiz rechts, Pfeil nach rechts/Reiz links), für die

jeweils 40 Reize dargeboten wurden. Der Zielreiz erschien in 80 % der Fälle in der durch den Pfeil angezeigten Richtung (kongruente Bedingung) und in 20 % der Fälle auf der entgegengesetzten Seite des Bildschirms (inkongruente Bedingung). Da davon auszugehen ist, dass die Reaktionszeit beider Bedingungen jeweils gleichsam durch klinische Faktoren beeinflusst wird, stellt dieser Test ein gegen diese Merkmale und Variablen relativ unempfindliches Verfahren dar, denn als Zielparameter diente die *Differenz* aus den gemittelten Reaktionszeiten der kongruenten und inkongruenten Durchgänge.

3.2.4 Wechsler Memory Scale – Revidierte Fassung (WMS-R)

Die WMS-R (Wechsler, 1987) überprüft in mehreren Untertests verbale Gedächtnisleistungen (Zahlenspanne) und das visuell-räumliche Arbeitsgedächtnis (Blockspanne und Kombinationsspanne). Es sei erneut darauf hingewiesen, dass einige Autoren die Zahlenspanne vorwärts auch zur Beurteilung der selektiven Aufmerksamkeit für auditive Reize anwandten (vgl. Kap. 1.2.3).

Im Folgenden werden die im Rahmen dieser Arbeit eingesetzten Untertests erläutert:

- Zahlenspanne vorwärts: Dem Probanden wurden Zahlen vorgelesen (eine Sekunde Dauer pro Zahl), beginnend bei drei Zahlen, ansteigend auf max. acht Zahlen. Er wurde aufgefordert, die Zahlen in gleicher Reihenfolge zu wiederholen.
- Zahlenspanne rückwärts: Der Test erfolgte analog zum ersten Untertest, jedoch stellten hier zwei Zahlen die niedrigste und sieben Zahlen die höchste Schwierigkeitsstufe dar. Der Proband sollte die Folgen nun in genau umgekehrter Reihenfolge wiederholen.
- Blockspanne vorwärts: Es wurde nun ein Brett mit acht darauf montierten Würfeln zur Hilfe genommen. Analog zum ersten Untertest wurden diese Würfel in bestimmter Folge angetippt (eine Sekunde Dauer pro Zahl) und der Proband sollte dies in gleicher Folge wiederholen. Es wurde mit zwei Würfeln begonnen und auf maximal acht Würfel gesteigert.
- Blockspanne rückwärts: Der Test erfolgte analog zur Blockspanne vorwärts in umgekehrter Reihenfolge, es stellten hier wiederum zwei Würfel die niedrigste, jedoch nur sieben Würfel die höchste Schwierigkeitsstufe dar.
- Kombinationsspanne: Es handelt sich hierbei um eine neue, im Rahmen dieser Studie erstmals angewandte Variante dieses Testes. Es wurden zeitgleich Zahlen genannt und auf Würfel getippt. Der Proband sollte in gleicher Reihenfolge die Zahlen wiederholen und dabei jeweils den selben Würfel berühren, den der Untersucher berührt hatte. Es wurde mit zwei Zahl-Würfel-Kombinationen begonnen

und bis auf maximal acht dieser Kombinationen gesteigert. Es gab hier jedoch keinen Rückwärtsdurchgang.

Für alle Untertests gilt: Es gab pro Schwierigkeitsgrad zwei Durchgänge, zum nächsthöheren Schwierigkeitsgrad wurde übergegangen, sobald einer der beiden Durchgänge korrekt wiederholt wurde. Bei Fehlern in beiden Folgen einer Schwierigkeitsstufe erfolgte ein Abbruch und der Übergang zum nächsten Untertest. Nur jede vollständig und korrekt wiedergegebene Folge wurde mit einem Punkt bewertet. Es konnten insgesamt maximal 64 Punkte erzielt werden.

3.3 Untersuchungsablauf

Die Untersuchung des einzelnen Probanden wurde in drei Teilabschnitte untergliedert. In Tabelle 10 sind diese Abschnitte zusammengefasst, wobei nur die für diese Dissertation relevanten Inhalte aufgeführt sind.

Tab. 10: Untersuchungsablauf

Abschnitt 1	60 bis 90 Minuten ¹	<ul style="list-style-type: none"> • Einführungsgespräch und Einholen der Einverständniserklärung zur Teilnahme • Anamneseerhebung einschließlich Erfassung der Sozialdaten und Durchführung des SKID-Interviews
Abschnitt 2 („Paper-and-Pencil-Sitzung“)	45 bis 60 Minuten	<ul style="list-style-type: none"> • Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest (MWT-B) • Beck Depression Inventory (BDI) • Leistungsprüfsystem (LPS) • Wechsler Memory Scale revidierte Fassung (WMS-R)
Abschnitt 3 (Leistungstests am PC)	30 bis 45 Minuten	<ul style="list-style-type: none"> • 0-zurück und 3-zurück-Aufgabe sowie 3-zurück-Aufgabe für emotionale Reize • Continuous Performance Test (CPT) • Verdeckte Aufmerksamkeitsverschiebung

Anm.: ¹ Dauer des 1. Abschnitts bei gesunden Kontrollen entsprechend kürzer

Aufgrund des Umfangs der Testbatterie wurden die Abschnitte bei den Patienten auf drei verschiedene Sitzungen verteilt, möglichst an drei aufeinanderfolgenden Tagen. Die Probanden der gesunden Kontrollgruppe absolvierten Abschnitt 1 und 2 in einer Sitzung, da bei ihnen die Durchführung des SKID-Interviews oftmals deutlich weniger Zeit erforderte als bei den Patienten.

3.4 Statistische Auswertungsverfahren

Die eingesetzten statistischen Verfahren dienten dem Ziel einer genauen Beschreibung der Versuchsergebnisse in Hinblick auf Unterschiede zwischen den Gruppen in den abhängigen Variablen. Dazu wurden unter der Annahme von intervallskalierten Variablen

deskriptive statistische Kennwerte wie relative Häufigkeit (h), arithmetischer Mittelwert (M), empirische Standardabweichung (SD) und Standardfehler des Mittelwerts (SEM) verwendet.

Zur Beschreibung der Geschlechterverteilung in den Gruppen wurden absolute Häufigkeiten und zur Prüfung auf Gleichverteilung ein Chi²-Test verwendet. In Zusammenhang mit der Prüfung von klinischen Moderatorvariablen wurden Pearson-Korrelationen eingesetzt. Der Konvention halber wurden zunächst die Ergebnisse zur Prüfung des Haupteffekts „Gruppe“ im Rahmen einer Varianzanalyse bei den Variablen zur Beschreibung der Stichprobe bzw. einer Kovarianzanalyse bei den abhängigen Variablen dargestellt.

Die Kovarianzanalyse war erforderlich, um die Einflüsse der Variablen „Alter“ und „prä-morbides Intelligenzniveau“ zu beseitigen. In der weiterführenden Datenanalyse wurden Kovarianzanalysen eingesetzt, um den Einfluss klinischer Moderatorvariablen zu prüfen.

Da sich die Hypothesen auf Mittelwertvergleiche einzelner Gruppen beziehen, beruhte die Hauptauswertung auf Kontrastanalysen. Dazu wurden spezielle t-Tests (least significant difference t-test, LSD) verwendet, die sich auf die Mittelwerte der Varianzanalyse bzw. der adjustierten Mittelwerte der Kovarianzanalyse bezogen.

Die Auswertung und Darstellung der Ergebnisse folgte den Prinzipien der "deskriptiven Datenanalyse" von Abt (1987). Die angegebenen Überschreitungswahrscheinlichkeiten (p) besitzen daher nur eine deskriptive Funktion bei der Kennzeichnung der Größe von Gruppenunterschieden. Da es sich nicht um eine konfirmative Datenanalyse handelt, erfolgte keine Alpha-Adjustierung trotz multipler Testung von Gruppenunterschieden. Falls nicht anders angegeben, handelt es sich um zweiseitige Tests.

Zur Beschreibung von p-Wertbereichen gelten folgende Begriffe: $.05 < p \leq .1$ = „tendenziell signifikant“, $.01 < p \leq .05$ = „signifikant“, $p \leq .01$ = „hoch signifikant“.

Neben der Beurteilung von Gruppenunterschieden anhand von p-Werten wurden die Effektstärkemaße η^2 (aufgeklärter Varianzanteil, Effektstärkemaß für Varianzanalyse), w (Effektstärkemaß für Chi²-Test) und d (Effektstärke für Kontrastanalyse) als Maß für die praktische Signifikanz verwendet (Cohen, 1988).

Dies gilt auch für die Überprüfung des Zusammenhangs der Testergebnisse mit den klinischen Moderatorvariablen mittels Pearson-Korrelation (Koeffizient r).

In diesem Sinn wurden Unterschiede dann als bedeutsam betrachtet, wenn sie von mittlerer oder großer Effektstärke waren. Folgende Wertebereiche dienen der Beschreibung dieser Effektstärkemaße:

Für den aufgeklärten Varianzanteil η^2 gilt: $.01 \leq \eta^2 \leq .058$ = klein, $.059 \leq \eta^2 \leq .137$ = mittel, $.138 \leq \eta^2$ = groß.

Für das Effektstärkemaß w des Chi^2 -Test gilt: $.10 \leq w < .30$ = klein, $.30 \leq w < .50$ = mittel, $.50 \leq w$ = groß.

Für das Effektstärkemaß d der Kontrastanalyse gilt: $.20 \leq d < .50$ = klein, $.50 \leq d < .80$ = mittel, $.80 \leq d$ = groß.

Für den Koeffizienten r der Pearson-Korrelation gilt: $.10 < r < .30$ = klein, $.30 \leq r < .50$ = mittel, $.50 \leq r$ = groß.

Zur Berechnung der deskriptiven statistischen Kennwerte, der Kovarianz- und der Kontrastanalysen wurde das Statistikpaket SPSS eingesetzt. Die Berechnung der Effektstärken erfolgte mittels Excel.

4 Ergebnisse

4.1 Probandenstichprobe

Es wurden 25 depressive, 25 schizophrene, 25 schizoaffektive (davon 15 mit bipolarem und 10 mit unipolar depressivem Verlauf) sowie 25 gesunde Probanden in Hinblick auf ihre Aufmerksamkeits- und Gedächtnisleistung untersucht. Die Klassifizierung der Probanden und ihre Zuordnung zu den Gruppen erfolgte entsprechend ihres longitudinalen Krankheitsverlaufes unter Zuhilfenahme der ICD-10 (1993), vgl. Kap. 3.1.3. Bei der Betrachtung vorangegangener Untersuchungen an schizoaffektiven Patienten fällt auf, dass Unterschiede bezüglich der Verlaufsform der Erkrankung, d. h. ob die Patienten unipolar depressiv oder bipolar affektiv waren, bisher nicht berücksichtigt wurden. Die Probandenstichprobe dieser Studie war in dieser Hinsicht ebenfalls nicht homogen. In der folgenden Ergebnisdarstellung wird geprüft, inwieweit dies einen relevanten Faktor für die Befunde neuropsychologischer Testverfahren darstellte.

4.1.1 Soziodemographische Merkmale und klinische Variablen

Statistische Kennwerte sowie soziodemographische und klinische Merkmale der Gruppen werden in Tabelle 11 aufgeführt. Von diesen Merkmalen wird auch angenommen, dass sie abhängig oder unabhängig vom Krankheitsgeschehen einen Einfluss auf die Befunde der neuropsychologischen Testverfahren haben (vgl. Kap. 3.1.3). Es sei angemerkt, dass als Maß für das Ersterkrankungsalter hier das Alter bei Erstbehandlung diente, da dies meist zuverlässiger erinnert werden konnte.

Der Einfluss der Medikation der Patienten zum Untersuchungszeitpunkt wird im Anschluss ausführlich dargestellt und erläutert werden (Kap. 4.1.2).

Tab. 11: Soziodemographische und klinische Merkmale depressiver, schizoaffectiver und schizophrener Probanden und der gesunden Kontrollen

Merkmal	D (n = 25)		SAP (n = 25)		SCH (n = 25)		GK (n = 25)		VA oder Chi ² -Test				Kontraste
	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>F</i>	<i>df</i>	<i>p</i> (2-seitig)	η^2	<i>p</i> (2-seitig)
Alter (Jahre)	44.56	11.20	43.48	11.24	31.64	10.10	37.96	12.41	6.93	3, 96	.000	.178	D > GK .041; SAP > GK .086; GK > SCH .050; D > SCH .000; SAP > SCH .000
Höchste Schulbildung (Jahre)	10.60	1.47	10.64	1.25	9.96	1.86	11.12	1.01	2.76	3, 96	.047	.079	GK > SCH .005; SAP > SCH .097
Alter bei Erstbehandlung (Jahre)	41.28	1.89	28.24	9.31	26.96	8.19	/	/	15.96	2, 72	.000	.307	D > SAP .000; D > SCH .000
Krankheitsdauer (Jahre)	3.28	4.94	15.24	0.94	4.68	6.21	/	/	17.57	2, 72	.000	.328	SAP > D .000; SAP > SCH .000
Episodenzahl¹	(n = 21) 2.57	1.57	(n = 13) 7.92	4.61	(n = 14) 2.00	1.24	/	/	20.68	2, 45	.000	.479	SAP > D .000; SAP > SCH .000
BDI	17.08	9.01	15.56	12.23	14.72	10.50	2.12	2.77	13.66	3, 96	.000	.299	D > GK .000; SAP > GK .000; SCH > GK .000
PANSS													
Positivsymptome	8.76	2.40	11.76	5.10	11.88	3.33	/	/	5.46	2, 72	.006	.132	SAP > D .006; SCH > D .005;
Negativsymptome	11.76	4.22	17.56	7.53	19.44	8.01	/	/	8.67	2, 72	.000	.194	SAP > D .004; SCH > D .005;
Allgemeine Psychopathologie	29.16	5.67	33.64	0.95	28.44	6.49	/	/	3.07	2, 72	.053	.078	SAP > D .053; SAP > SCH .025

Anm.: D = Depression; SAP = schizoaffectiver Psychose; SCH = Schizophrenie; GK = gesunde Kontrollen; VA = Varianzanalyse; p (2-seitig) = Signifikanz, .05 < p ≤ .1 = tendenziell signifikant, .01 < p ≤ .05 = signifikant, p ≤ .01 = hoch signifikant; η^2 (aufgeklärter Varianzanteil) = Effektstärke für Varianzanalyse, .01 ≤ η^2 ≤ .058 = klein, .059 ≤ η^2 ≤ .137 = mittel, .138 ≤ η^2 = groß; BDI, PANSS, Motivation: Summenscores; MWT-B, LPS 1+2: Rohwerte; w = Effektstärke für Chi²-Test, .10 ≤ w < .30 = klein, .30 ≤ w < .50 = mittel, .50 ≤ w = groß; ¹ n abweichend, < 25

Tab. 11: Soziodemographische und klinische Merkmale depressiver, schizoaffectiver und schizophrener Probanden und der gesunden Kontrollen (Fortsetzung)

Merkmal	D (n = 25)		SAP (n = 25)		SCH (n = 25)		GK (n = 25)		VA oder Chi ²				Kontraste
	<u>M</u>	<u>SD</u>	<u>M</u>	<u>SD</u>	<u>M</u>	<u>SD</u>	<u>M</u>	<u>SD</u>	<u>F</u>	<u>df</u>	<u>p (2-seitig)</u>	<u>η²</u>	<u>p (2-seitig)</u>
Prämorbid Intelligenz													
MWT-B	29.40	4.14	27.92	4.15	26.48	5.33	29.92	3.24	3.28	3, 96	.024	.093	GK > SCH .005; D > SCH .018
LPS 1+2	39.36	12.67	39.00	16.21	39.48	14.41	49.84	8.58	3.96	3, 96	.010	.110	GK > SAP .005; GK > D .006; GK > SCH .007
Motivation	2.67	0.62	2.60	0.76	2.68	0.80	3.00	0.29	1.89	3, 96	.136	.056	GK > SAP .032; GK > D .072; GK > SCH .086
	<u>n</u>	<u>%</u>	<u>n</u>	<u>%</u>	<u>n</u>	<u>%</u>	<u>n</u>	<u>%</u>	<u>Chi²- Test</u>			<u>w</u>	
Geschlecht													
Männlich	10	40.0	9	36.0	10	40.0	11	44.0	0.33	3	.954	.030	
Weiblich	15	60.0	16	64.0	15	60.0	14	56.0					

Anm.: D = Depression; SAP = schizoaffectiv Psychose; SCH = Schizophrenie; GK = gesunde Kontrollen; VA = Varianzanalyse; p (2-seitig) = Signifikanz, .05 < p ≤ .1 = tendenziell signifikant, .01 < p ≤ .05 = signifikant, p ≤ .01 = hoch signifikant; η² (aufgeklärter Varianzanteil) = Effektstärke für Varianzanalyse, .01 ≤ η² ≤ .058 = klein, .059 ≤ η² ≤ .137 = mittel, .138 ≤ η² = groß; BDI, PANSS, Motivation: Summenscores; MWT-B, LPS 1+2: Rohwerte; w = Effektstärke für Chi²-Test, .10 ≤ w < .30 = klein, .30 ≤ w < .50 = mittel, .50 ≤ w = groß; ¹ n abweichend, < 25

Alter, Krankheitsdauer und Episodenzahl

Das Probandenkollektiv war bezüglich der Merkmale Alter, Krankheitsdauer und Episodenzahl sehr heterogen. Das *Alter der Probanden zum Untersuchungszeitpunkt* lag bei den Schizoaffectiven im Mittel bei 43 Jahren, damit waren sie hoch signifikant älter als die Schizophrenen (im Mittel 32 Jahre) und unterschieden sich von den Depressiven (im Mittel 45 Jahre) nicht statistisch bedeutsam. Hinsichtlich des *Erstbehandlungsalters* der schizoaffectiven Patienten (im Mittel 28 Jahre) verhielt es sich jedoch genau umgekehrt, hier waren sie hoch signifikant jünger als die depressiven (im Mittel 41 Jahre) und in einem mit den schizophrenen Probanden (im Mittel 27 Jahre) vergleichbaren Alter. Auch die Unterschiede zwischen den depressiven und den schizophrenen Probanden waren bezüglich beider Kriterien hoch signifikant.

Anhand dieser Variablen sind Aussagen zur *Krankheitsdauer* abzuleiten. Die Probanden mit einer schizoaffectiven Psychose litten hoch signifikant länger an ihrer Erkrankung (im Mittel 15.2 Jahre) als die Patienten der beiden Vergleichsgruppen. Entsprechend wiesen sie auch eine hoch signifikant höhere Anzahl an *Krankheitsepisoden* auf (im Mittel 7.9; SCH im Mittel 2, D im Mittel 2.6). Zwischen den depressiven (im Mittel 3.3 Jahre) und den schizophrenen Patienten (im Mittel 4.7 Jahre) ließ sich kein statistisch bedeutsamer Unterschied in den Merkmalen Krankheitsdauer und Episodenzahl feststellen.

Die Probanden der gesunden Kontrollen waren im Mittel 38 Jahre alt und damit signifikant älter als die schizophrenen Patienten und jünger als die Probanden der depressiven und schizoaffectiven Gruppe.

Zusammengefasst bestätigen diese Befunde das erwartete klinische Bild: an einer Schizophrenie erkranken vorwiegend jüngere Menschen, hingegen sind depressive Patienten meist älter. Auffallend ist, dass die schizoaffectiven Probanden dieser Untersuchung in einem mit den Depressiven vergleichbaren Alter waren, jedoch eine hoch signifikant längere Anamnese aufwiesen. Für die Unterschiede in den Merkmalen Alter, Krankheitsdauer und Episodenzahl ergab sich jeweils eine große Effektstärke η^2 . Da Aufmerksamkeit und Gedächtnis altersabhängige Leistungen sind, wurde der Einfluss des Lebensalters der Probanden im Rahmen einer Kovarianzanalyse bereinigt. Die Variablen Krankheitsdauer und Episodenzahl wurden ebenfalls in der Ergebnisanalyse bedacht.

Intelligenz und Schulbildung

Auch hinsichtlich der *prämorbid* Intelligenz traten Mittelwertsunterschiede zwischen den Gruppen auf. In den Ergebnissen des MWT-B unterschieden sich die schizoaffectiven Probanden von keiner der Vergleichsgruppen statistisch bedeutsam. Die schizophrenen Patienten jedoch erzielten ein signifikant schlechteres Ergebnis als die Depressiven und

ein hoch signifikant schlechteres Ergebnis als die Probanden der gesunden Kontrollgruppe. Letztere unterschieden sich untereinander nicht signifikant. In diesem Zusammenhang lässt sich eine Aussage über die höchste Schulbildung in Jahren treffen. Diese betrug bei den schizophrenen Versuchspersonen im Mittel 10 Jahre und war signifikant kürzer als die der gesunden Kontrollen (im Mittel 11.1 Jahre). Im Vergleich zur schizoaffektiven Gruppe (im Mittel 10.6 Jahre) ergab sich hier nur ein tendenziell signifikanter, im Vergleich zur depressiven Gruppe gar kein statistisch bedeutsamer Unterschied. Der aufgeklärte Varianzanteil η^2 der Merkmale prämorbid Intelligenz und Schulbildung wies eine mittlere Effektstärke auf. Die Variable MWT-B wurde aufgrund ihres unabhängig vom Krankheitsgeschehen bestehenden Einflusses auf neuropsychologische Testverfahren als Kovariate berücksichtigt.

Betrachtet man die Ergebnisse des LPS, werden auch hier Gruppenunterschiede deutlich. Die Probanden der gesunden Kontrollgruppe erzielten ein signifikant besseres Ergebnis als alle Vergleichsgruppen. Es ergab sich hierfür allerdings eine kleine Effektstärke, sodass diese Variable nicht in eine Kovarianzanalyse einbezogen wurde.

Der MWT-B diene demnach als hinreichendes Maß für die prämorbid Intelligenz der Probanden.

Aktuelle Symptomatik – BDI und PANSS

In Bezug auf die aktuelle Symptomatik bestanden sowohl in der Fremd- (PANSS) als auch in der Selbstbeurteilungsskala (BDI) sehr deutliche Gruppenunterschiede. Es war zu erwarten, dass die Probanden der gesunden Kontrollgruppe im Mittel einen hoch signifikant niedrigeren Summenscore im BDI erzielten als die übrigen Gruppen. Zwischen den anderen Gruppen gab es hier keine signifikanten Unterschiede, das heißt, die Patienten schätzten den Schweregrad der mit diesem Instrument erfassten depressiven Symptomatik im Mittel vergleichbar hoch ein. Die Beurteilung der Patientengruppen durch die behandelnden Ärzte (PANSS) zeigte jedoch Gegensätze. Wie zu vermuten war, wiesen die schizophrenen und schizoaffektiven Patienten im Mittel hoch signifikant stärkere Positivsymptomatik auf als die depressiven Probanden. Untereinander unterschieden sie sich jedoch nicht statistisch bedeutsam. Gleiches gilt für die Negativsymptome. Schizoaffektive Probanden zeigten im Mittel signifikant stärkere allgemeine Krankheitszeichen (beispielsweise körperliche Befindlichkeitsstörungen) als schizophrene Probanden, der Unterschied zu den Depressiven hatte hier nur eine tendenzielle Signifikanz. Für Unterschiede in Hinblick auf Allgemeinsymptome wurde eine mittlere Effektstärke berechnet, in den übrigen Skalen (Positiv- und Negativsymptomatik) war sie groß, die Ergebnisse der PANSS wurden demzufolge ebenfalls bei der Prüfung der neuropsychologischen Befunde bedacht.

Motivation

Die Probanden der gesunden Kontrollgruppe zeigten verglichen mit den übrigen Gruppen im Mittel eine signifikant (SAP) bzw. tendenziell signifikant (SCH, D) größere Motivation, an dieser Untersuchung teilzunehmen. Dies entspricht dem klinischen Bild, nach dem Patienten mit einer psychiatrischen Erkrankung, insbesondere, wenn diese eine affektive Komponente aufweist, gehäuft eine Antriebsarmut zeigen. Dies ist jedoch für die Auswertung der neuropsychologischen Tests nicht relevant, da die Gruppenunterschiede im Merkmal Motivation eine kleine Effektstärke aufwiesen.

Geschlecht

In jeder der vier Gruppen gab es mehr weibliche als männliche Versuchspersonen. Dies waren min. 14 (= 56 %, GK) und max. 16 (= 64 %, SAP). Der Chi²-Test zeigte jedoch keinen statistisch bedeutsamen Häufigkeitsunterschied im Gruppenmerkmal Geschlecht bei unbedeutender Effektstärke, sein Einfluss musste demnach nicht berücksichtigt werden.

4.1.2 Medikation

Tabelle 12 enthält eine Übersichtsdarstellung der medikamentösen Therapie der depressiven, schizophrenen und schizoaffektiven Probanden zum Untersuchungszeitpunkt.

Tab. 12: Medikation der Probanden zum Untersuchungszeitpunkt

Medikation	D (n = 25)		SAP (n = 25)		SCH (n = 25)	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Antidepressiva						
Monotherapie						
tri- und tetrazyklische AD	9	36	5	20	0	0
SSRI	3	12	5	20	1	4
andere AD	7	28	1	4	1	4
Kombinationstherapie aus zwei AD	6	24	1	4	1	4
<i>keine antidepressive Therapie</i>	0	0	13	52	22	88
Stimmungsstabilisatoren bzw. Phasenprophylaxe	2	8	14	56	0	0
<i>keine Phasenprophylaxe</i>	23	92	11	44	25	100
Neuroleptika						
Monotherapie mit atyp. Neuroleptika	6	24	17	68	16	64
Kombinationstherapie mit atyp. Neuroleptika	0	0	4	16	8	32
Kombinationstherapie typ. und atyp. Neuroleptika	0	0	3	12	0	0
<i>keine neuroleptische Therapie</i>	19	76	1	4	1	4
Benzodiazepine	3	12	2	8	0	0
<i>keine Benzodiazepine</i>	22	88	23	92	25	100

Anm.: AD = Antidepressiva; SSRI = selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer; atyp. = atypische; typ. = typische. Eine detaillierte Auflistung der Medikation unter Berücksichtigung der Wirkstoffe und Dosierungen wird in Anhang I, Tab. 36 gegeben. Nicht psychopharmakologisch wirksame Präparate (beispielsweise internistische Therapeutika) und Hypnotika ohne vermuteten Einfluss auf die Gedächtnisleistung (Zolpidem und Zopiclon) sind nicht aufgeführt.

Antidepressiva und Neuroleptika

Antidepressiva: Alle depressiven Probanden hatten eine antidepressive Therapie, wohingegen unter den Schizophrenen nur 3 (12 %) eine solche aufwiesen. In der Gruppe der schizoaffektiven Patienten erhielten 12 (48 %) eine antidepressive Therapie.

Neuroleptika: Jeweils 24 (96 %), das heißt fast alle schizoaffektiven und schizophrenen Probanden wurden neuroleptisch behandelt; sie erhielten z. T. eine Kombination zweier Neuroleptika. Hingegen bekamen nur 6 (25 %) der depressiven Patienten zusätzlich zur antidepressiven Therapie ein unterstützendes Neuroleptikum.

Auffallend ist, dass jeweils ein schizoaffektiver und ein schizophrener Patient (jeweils 4 %) keine neuroleptische Therapie hatte, wahlmöglich weil bei Erstgenanntem die affektive Komponente im Vordergrund stand. Bei Letzterem ist anzunehmen, dass die psychotische Symptomatik zum Untersuchungszeitpunkt bereits deutlich regredient war, jedoch

noch Einschränkungen im Sinne einer depressiven Begleitsymptomatik bestanden. Es wurde im Rahmen dieser Auswertung nachgeprüft, dass jener Proband entsprechend seines longitudinalen Krankheitsverlaufes tatsächlich in die Gruppe der schizophrenen Patienten nach ICD-10 (und *nicht* der schizoaffektiven Probanden) einzuordnen ist; es handelte sich bei diesen Probanden um einen Patienten mit einem langjährigen Krankheitsverlauf und persistierenden Alterationen.

Zusammenfassend ergibt sich aus dieser Darstellung folgende Problematik: Das Merkmal der psychopharmakologischen Therapie unterlag einer ausgeprägten Heterogenität. Keiner der gesunden Probanden erhielt eine solche Medikation, wohl aber alle Patienten. Das heißt, jeder von ihnen bekam entweder eine antidepressive oder eine neuroleptische Therapie oder eine Kombination aus beidem. Eine Vergleichbarkeit ließ sich jedoch nicht erzielen, zum einen weil die Verteilung der Wirkstoffklassen (antidepressiv oder neuroleptisch) unter diesen drei Gruppen vollkommen divergent war, zum anderen weil zahlreiche verschiedene Präparate innerhalb einer Wirkstoffgruppe zum Einsatz kamen. Für einige der Neuroleptika besteht die Möglichkeit, eine Vergleichbarkeit beispielweise durch die Berechnung von Chlorpromazinäquivalenten (Rey et al., 1989; Lambert et al., 2004) zu erreichen. Für andere jedoch und insbesondere für die antidepressive Therapie besteht eine solche Option nicht. Daher konnte der Einfluss dieser Medikation (vgl. Kap. 1.4.3) in dieser Auswertung zwar nicht zuverlässig geprüft werden, fand jedoch in der nachfolgenden Diskussion hinreichende Beachtung.

Stimmungsstabilisatoren

Eine stimmungsstabilisierende Therapie in Form einer antikonvulsiven Therapie oder einer Therapie mit Lithium erhielten 14 (56 %) schizoaffektive, 2 (8 %) depressive und keiner der schizophrenen Probanden. Da es sich jeweils um eine Monotherapie handelte, ist entsprechend vorausgegangener Betrachtungen (vgl. Kap. 1.4.3) kein bedeutsamer Effekt auf die kognitiven Leistungen der Patienten zu vermuten.

Benzodiazepine

Ausschließlich zur Nacht bekamen 2 (8 %) schizoaffektive, 3 (12 %) depressive und ebenfalls keiner der schizophrenen Probanden Benzodiazepine. Alle Probanden wurden im Tagesverlauf, nicht in den frühen Morgen- oder späten Abend- bzw. Nachtstunden untersucht. Daher ist der Einfluss der zur Nacht eingenommenen Benzodiazepine auf die Aufmerksamkeits- und Gedächtnisleistung betroffener Versuchspersonen zwar zu bedenken, jedoch ebenfalls nicht als bedeutsam einzuschätzen.

4.2 Schlussfolgerung aus der Stichprobenbeschreibung – Definition der Moderatorvariablen

Entsprechend der im Kapitel Material und Methoden getroffenen Feststellung sind die soziodemographischen Merkmale und klinischen Variablen in zwei Gruppen zu unterteilen (vgl. Kap. 3.1.3). Die vorangegangene Betrachtung der Stichproben macht deutlich, welche dieser Variablen aufgrund statistisch bedeutsamer Gruppenunterschiede eine besondere Berücksichtigung in der vertieften Ergebnisanalyse erfahren muss.

4.2.1 Krankheitsunabhängige Faktoren

Der Einfluss der krankheitsunabhängigen Faktoren

- Alter und
- prämorbidem Intelligenzniveau (MWT-B)

wurde mittels einer Kovarianzanalyse bereinigt. Die anschließende Darstellung der Ergebnisse der neuropsychologischen Testverfahren enthält entsprechend adjustierte Mittelwerte. (Die Rohwerte vor der Bereinigung dieser beiden Variablen finden sich in Anhang II, Tab. 37 und 38.)

4.2.2 Krankheitsabhängige Faktoren

Die Rolle krankheitsabhängiger Faktoren wie der

- Krankheitsdauer,
- Episodenzahl und der
- aktuellen Symptomatik (die Unterscheidung der bipolaren von den depressiven schizoaffektiven Patienten sowie die Ergebnisse aus PANSS und BDI)

soll im Folgenden eingehend betrachtet werden.

Krankheitsdauer

Es zeigte sich eine Korrelation mit mindestens mittlerer Effektstärke zwischen dem Merkmal Krankheitsdauer und folgenden neuropsychologischen Variablen:

- CPT X: Reaktionszeit ($r = .398$)
- CPT OX: Reaktionszeiten ($r = .316$)
- CPT X: relative Häufigkeit richtiger Antworten ($r = -.408$)
- WMS-R: Blockspanne rückwärts ($r = -.329$)

Episodenzahl

Keine der neuropsychologischen Testvariablen wies eine Korrelation von mittlerer Effektstärke zum Merkmal Episodenzahl auf (siehe Anhang IV, Tab. 41).

Aktuelle Symptomatik

Einfluss der affektiven Komponente der schizoaffektiven Erkrankung

Bei der Überprüfung der Bedeutsamkeit der Verlaufsform der schizoaffektiven Erkrankung wurde deutlich, dass in keinem der angewandten neuropsychologischen Testverfahren signifikante Gruppenunterschiede zwischen den Probanden der schizoaffektiven Gruppe mit einem überwiegend unipolar depressiven vs. einem bipolar affektiven Erkrankungsverlauf nachgewiesen werden konnte (siehe Anhang V, Tab. 42).

PANSS

Die Fremdbeurteilungsskala PANSS wurde nur auf die Patientengruppen (D, SAP, SCH) angewendet. Der Faktor *Positivsymptome* wies keine Korrelation mit mindestens mittlerer Effektstärke zu einer der Testvariablen auf (siehe Anhang IV, Tab. 41).

Bei den *Negativsymptomen* zeigten sich bedeutsame Korrelationen zu:

- 0-zurück ($r = .394$)
- CPT X: Reaktionszeit ($r = .479$)
- WMS-R: Blockspanne rückwärts ($r = -.508$)

In der Kategorie *Allgemeinsymptome* fand sich eine Korrelation mit der Untertestvariable „Blockspanne rückwärts“ ($r = -.401$).

BDI

Der Fragebogen BDI wurde sowohl von den drei Patientengruppen als auch den gesunden Kontrollen bearbeitet. Auch hier zeigte sich eine Korrelation mit mittlerer Effektstärke mit der Testvariablen „Blockspanne rückwärts“ ($r = -.337$).

Zusammengefasst lässt sich also feststellen, dass in der nachstehenden Ergebnisdarstellung eine tiefgehende Betrachtung des Einflusses der Merkmale Krankheitsdauer, PANSS (Allgemein- und Negativsymptome) sowie BDI auf die Befunde der betroffenen neuropsychologischen Testverfahren erfolgen muss. Es wurde hierfür jeweils eine Kovarianzanalyse durchgeführt.

4.3 Aufmerksamkeit

4.3.1 Aufmerksamkeitsaktivierung – 0-zurück-Aufgabe

Abbildung 3 stellt die adjustierten Mittelwerte der gemessenen Reaktionszeiten der 0-zurück-Aufgabe dar. In der Kovarianzanalyse zeigte sich ein hoch signifikanter Haupteffekt „Gruppe“ ($F(3, 94) = 4.32; p = .007; \eta^2 = .121$). Es bestand eine mittlere Effektstärke.

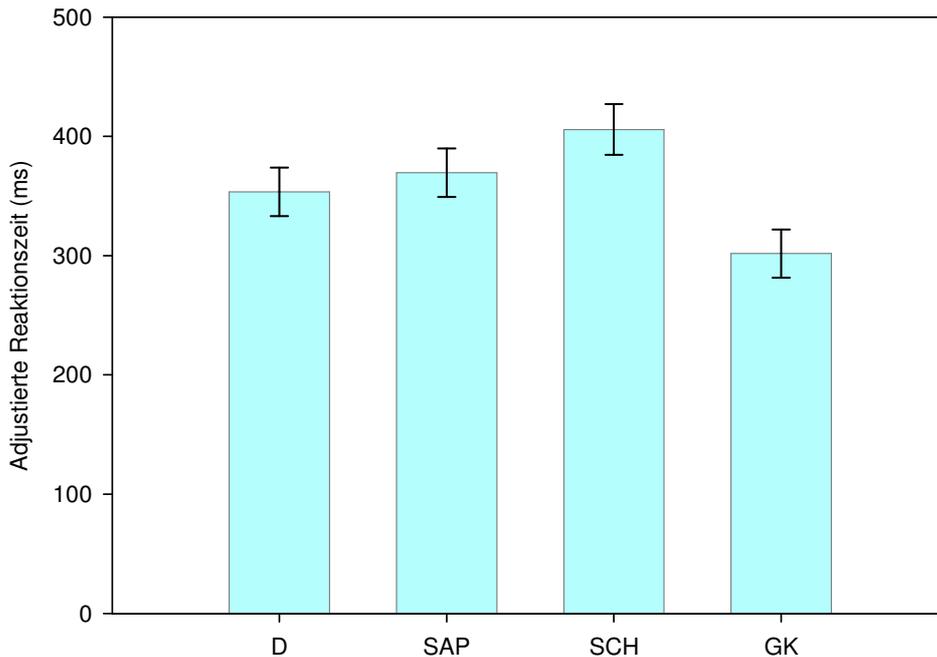


Abb. 3: 0-zurück: Adjustierte Reaktionszeiten (M ± SEM)

Die Kontrastanalyse (Tabelle 13) macht deutlich, dass alle Patienten eine signifikant (D; SAP) bis hoch signifikant (SCH) längere mittlere Reaktionszeit auf die Zielreize des 0-zurück aufwiesen als gesunde Probanden. Es ergab sich für diese Unterschiede eine mittlere (D; SAP) bis große (SCH) Effektstärke.

Tab. 13: 0-zurück: Kontrastanalyse der adjustierten Mittelwerte

Gruppenvergleich		t-Test p (1-seitig)	Effektstärke d	Bedeutsame Gruppenunterschiede
GK	D	.038	.508	GK < D
	SAP	.011	.670	GK < SAP
	SCH	.001	1.000	GK < SCH
D	SAP	.285	.016	
	SCH	.047	.500	D < SCH
SAP	SCH	.117	.347	

Anm.: Effektstärke d: $.20 \leq d < .50$ = klein, $.50 \leq d < .80$ = mittel, $.80 \leq d$ = groß; bedeutsame Gruppenunterschiede = mindestens tendenzielle Signifikanz und mindestens mittlere Effektstärke

Demzufolge war die Domäne der Aufmerksamkeitsaktivierung in allen drei Patientengruppen signifikant beeinträchtigt, die längste Reaktionszeit zeigten die schizophrenen Patienten, die sich hier von den Depressiven statistisch bedeutsam unterschieden. Zwischen den schizoaffektiven Probanden und den beiden Vergleichspatientengruppen bestand für diese Domäne kein signifikanter Unterschied.

Einfluss der Moderatoren

Es zeigte sich eine positive Korrelation mit mittlerer Effektstärke zwischen der Testvariable „0-zurück“ und dem Probandenmerkmal Negativsymptome der PANSS (vgl. Kap. 4.2.2). Bei Berücksichtigung dieser Korrelation in der Kovarianzanalyse (Tabelle 14) ließen sich zwischen den Patientengruppen keine statistisch bedeutsamen Unterschiede im Testergebnis der 0-zurück-Aufgabe mehr nachweisen.

Die Schizoaffektiven zeigten jedoch nun im Mittel die kürzeste Reaktionszeit verglichen mit den übrigen Patientengruppen, wohingegen die schizophrenen Probanden am stärksten beeinträchtigt blieben.

Tab. 14: 0-zurück: Negativsymptome der PANSS als weitere Kovariate

Gruppe	adj. M	SEM	Gruppenvergleich		t-Test p (1-seitig)	Effektstärke d
D	378.70	23.54	D	SAP	.335	.121
SAP	365.07	21.54		SCH	.358	.114
SCH	392.27	24.19	SAP	SCH	.208	.238

Anm.: adj. = adjustierte

4.3.2 Daueraufmerksamkeit – Continuous Performance Test (CPT)

In den beiden Durchgängen des CPT wurden sowohl die relative Häufigkeit korrekter Reaktionen auf den Zielreiz (Minimum 0, Maximum 1) als auch die dafür erforderliche Reaktionszeit (ms) gemessen.

Zielvariable: Reaktionszeit auf richtigen Zielreiz im CPT

Abbildung 4 stellt die adjustierten Gruppenmittelwerte der gemessenen Reaktionszeiten auf richtige Zielreize in beiden Durchgängen des CPT dar. Die Kovarianzanalyse erbrachte mit großer Effektstärke einen hoch signifikanten Haupteffekt „Gruppe“ im *CPT X* ($F(3, 94) = 9.26$; $p = .001$; $\eta^2 = .228$). Im *CPT OX*, welcher der Überprüfung einer möglichen Aufmerksamkeitssteigerung durch einen vorherigen Warnreiz dient, fand sich ein tendenziell signifikanter Haupteffekt „Gruppe“ mit mittlerer Effektstärke ($F(3, 94) = 2.52$; $p = .063$; $\eta^2 = .074$).

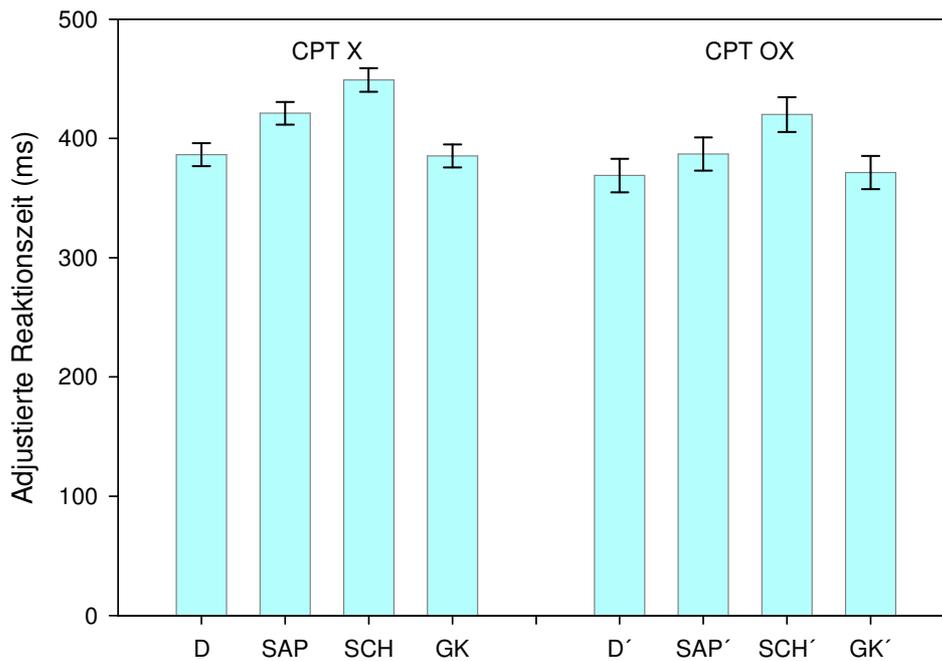


Abb. 4: CPT X und OX: Adjustierte Reaktionszeiten auf richtigen Zielreiz (M ± SEM)

Die Kontrastanalyse der Reaktionszeiten im *CPT X* zeigt (Tabelle 15), dass Schizoaffektive und Schizophrene im Mittel hoch signifikant langsamer auf die dargebotenen Zielreize reagierten als gesunde Kontrollen und depressive Probanden. Es ließ sich hierfür jeweils eine große Effektstärke berechnen. Dabei war die Beeinträchtigung dieser Leistung bei den schizophrenen Patienten signifikant größer als bei den schizoaffektiven Probanden; es bestand hier eine mittlere Effektstärke. Depressive Patienten unterschieden sich in ihrem Ergebnis nicht signifikant von gesunden Probanden.

Tab. 15: CPT X: Kontrastanalyse (Reaktionszeit) der adjustierten Mittelwerte

Gruppenvergleich		t-Test p (1-seitig)	Effektstärke d	Bedeutsame Gruppenunterschiede
GK	D	.468	.023	
	SAP	.006	.747	GK < SAP
	SCH	.000	1.298	GK < SCH
D	SAP	.006	.721	D < SAP
	SCH	.000	1.270	D < SCH
SAP	SCH	.026	.570	SAP < SCH

Betrachtet man die Kontrastanalyse des *CPT OX* (Tabelle 16), wird deutlich, dass schizophrene Patienten auch nach vorherigem Anzeigen eines Warnreizes eine hoch (GK, D) bzw. tendenziell (SAP) signifikant längere mittlere Reaktionszeit auf den dargebotenen Zielreiz aufwiesen als die Probanden der Vergleichsgruppen. Im direkten Vergleich mit der gesunden und der depressiven Gruppe bestand hier eine mittlere Effektstärke. Letztere Gruppen unterschieden sich nicht statistisch bedeutsam.

Tab. 16: CPT OX: Kontrastanalyse (Reaktionszeit) der adjustierten Mittelwerte

Gruppenvergleich		t-Test p (1-seitig)	Effektstärke d	Bedeutung Gruppenunterschiede
GK	D	.452	.036	GK < SCH
	SAP	.219	.224	
	SCH	.009	.684	
D	SAP	.179	.257	D < SCH
	SCH	.009	.714	
SAP	SCH	.056	.465	

Einfluss der Moderatoren auf die Zielvariable Reaktionszeit im CPT X

Es zeigten sich positive Korrelationen mit mindestens mittlerer Effektstärke zwischen dem CPT X (Reaktionszeit) und den Patientenmerkmalen Krankheitsdauer und Negativsymptome der PANSS.

Bei genauer Betrachtung der unter Berücksichtigung der Moderatoren durchgeführten Kontrastanalyse ließ sich zunächst feststellen, dass die Schizoaffektiven, die ohne Beachtung dieser Einflussfaktoren ein signifikant schlechteres Testergebnis als die depressiven Probanden gezeigt hatten, sich nun von letzteren nicht mehr statistisch bedeutsam (Krankheitsdauer) bzw. nur noch tendenziell signifikant und mit kleiner Effektstärke (PANSS) unterschieden. Die schizophrenen Probanden hingegen wiesen im Vergleich zu den beiden anderen Patientengruppen im CPT X (Reaktionszeit) ein signifikant (SAP) bzw. hoch signifikant (D) größeres Defizit auf. Diese Beeinträchtigung war am unempfindlichsten gegen die Einflussfaktoren Krankheitsdauer (Tabelle 17) und Negativsymptome der PANSS (Tabelle 18), denn auch unter deren Berücksichtigung als Kovariaten blieb die Leistung der schizophrenen Gruppe die schlechteste.

Tab. 17: CPT X (Reaktionszeit): Krankheitsdauer als weitere Kovariate

Gruppe	adj. M	SEM	Gruppenvergleich		t-Test p (1-seitig)	Effektstärke d	Bedeutung Gruppenunterschiede
D	398.30	11.12	D	SAP	.280	.180	D < SCH
SAP	408.22	10.90		SCH	.001	1.086	
SCH	456.74	10.41	SAP	SCH	.002	.911	SAP < SCH

Tab. 18: CPT X (Reaktionszeit): Negativsymptome der PANSS als weitere Kovariate

Gruppe	adj. M	SEM	Gruppenvergleich		t-Test p (1-seitig)	Effektstärke d	Bedeutung Gruppenunterschiede
D	395.66	10.44	D	SAP	.053	.462	D < SCH
SAP	418.78	9.55		SCH	.001	1.004	
SCH	448.80	10.73	SAP	SCH	.023	.591	SAP < SCH

Einfluss der Moderatoren auf die Zielvariable Reaktionszeit im CPT OX

Das Merkmal Krankheitsdauer (Tab. 19) korrelierte positiv mit mittlerer Effektstärke mit dem CPT OX (Reaktionszeit). Die schizoaffektiven Probanden, die im Mittel die längste Krankheitsdauer aufwiesen, zeigten unter Berücksichtigung dieses Faktors in der Kontrastanalyse nun sogar im Mittel die kürzeste Reaktionszeit verglichen mit den anderen Patientengruppen. Es ergab sich jedoch im Vergleich zu den Depressiven keine statistische Bedeutsamkeit für diesen Gruppenunterschied. Die schizophrenen Probanden gelangten erneut zu signifikant schlechteren Testergebnissen als beide Vergleichsgruppen.

Tab. 19: CPT OX (Reaktionszeit): Krankheitsdauer als weitere Kovariate

Gruppe	adj. M	SEM	Gruppenvergleich		t-Test p (1-seitig)	Effektstärke d	Bedeut- same Gruppenun- terschiede
			D	SAP			
D	383.03	17.18	D	SAP	.349	.120	D < SCH
SAP	372.82	16.85		SCH	.039	.533	
SCH	427.41	16.11	SAP	SCH	.013	.662	SAP < SCH

Zielvariable: Relative Häufigkeit richtiger Reaktionen auf den Zielreiz im CPT

In Abbildung 5 ist dargestellt, in welcher adjustierten relativen Häufigkeit die einzelnen Gruppen im Mittel korrekt auf die dargebotenen Zielreize in beiden Durchgängen des CPT reagierten.

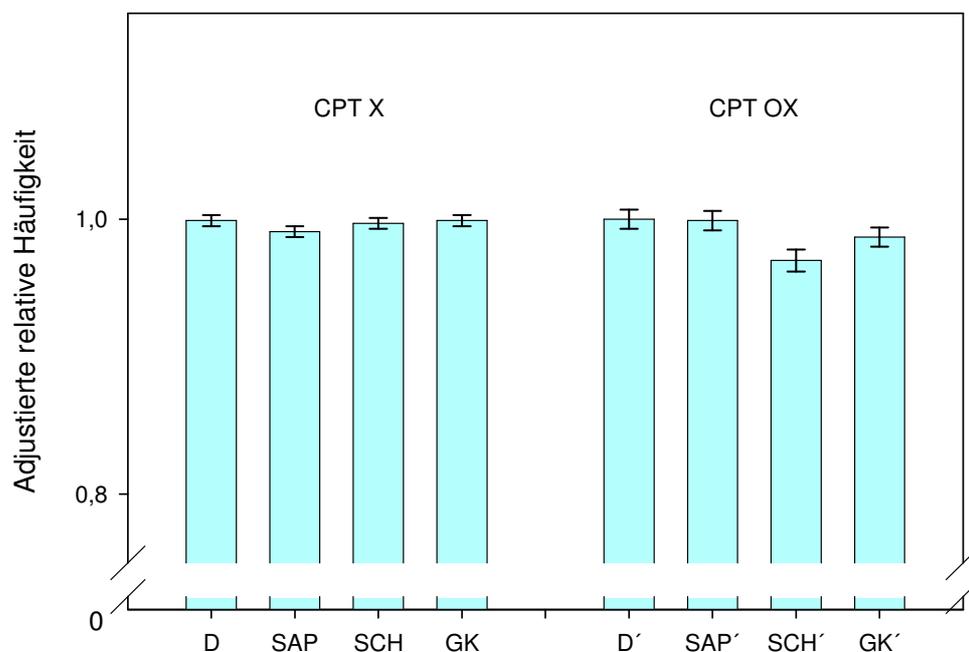


Abb. 5: CPT X und OX: Adjustierte relative Häufigkeit korrekter Reaktionen auf die Zielreize (M ± SEM)

Für den *CPT X* ergab sich kein signifikanter Haupteffekt „Gruppe“ ($F(3, 94) = .967$; $p = .412$; $\eta^2 = .030$); in allen Gruppen haben nahezu alle Probanden korrekt auf den angezeigten Reiz reagiert. Auch die Kontrastanalyse zeigte keine statistisch bedeutsamen Gruppenunterschiede, die mindestens eine mittlere Effektstärke aufwiesen (siehe Anhang VI, Tab. 43). Letztlich führte (trotz positiver Korrelation) auch die *Berücksichtigung der Kovariate Krankheitsdauer* zu keinem anderen Ergebnis (siehe Anhang VI, Tab. 44).

Beim *CPT OX* hingegen zeigte sich mit einer mittleren Effektstärke ein signifikanter Haupteffekt „Gruppe“ ($F(3, 94) = 3.07$; $p = .032$; $\eta^2 = .089$). Die schizophrenen Patienten erzielten hier das schlechteste Ergebnis. Die Kontrastanalyse (Tabelle 20) macht deutlich, dass sie im Mittel tendenziell (GK) bis hoch signifikant (D; SAP) seltener korrekt auf die Zielreize reagierten als die Vergleichsgruppen. Für die Gruppenunterschiede zwischen den schizophrenen Probanden einerseits und den depressiven und schizoaffektiven andererseits bestand eine mittlere Effektstärke. Eine Korrelation der Testergebnisse zu den *krankheitsabhängigen klinischen Einflussfaktoren* (mit mindestens mittlerer Effektstärke) bestand nicht (vgl. Kap. 4.2.2).

Tab. 20: CPT OX: Kontrastanalyse (korrekte Antworten) der adjustierten Mittelwerte

Gruppenvergleich		t-Test p (1-seitig)	Effektstärke d	Bedeutsame Gruppenunterschiede
GK	D	.108	.371	
	SAP	.126	.343	
	SCH	.059	.452	
D	SAP	.466	.029	
	SCH	.005	.798	D > SCH
SAP	SCH	.005	.772	SAP > SCH

4.3.3 Selektive Aufmerksamkeit – Verdeckte Aufmerksamkeitsverschiebung (VAV)

Abbildung 6 stellt die adjustierten mittleren Reaktionszeitunterschiede zwischen der kongruenten und der inkongruenten Bedingung im Test Verdeckte Aufmerksamkeitsverschiebung (Rohwerte vor Differenzenbildung siehe Anhang III, Tab. 39) dar. Entsprechend der Kovarianzanalyse bestand hier bei einer mittleren Effektstärke kein signifikanter Haupteffekt „Gruppe“ ($F(3, 94) = 1.95$; $p = .127$; $\eta^2 = .059$).

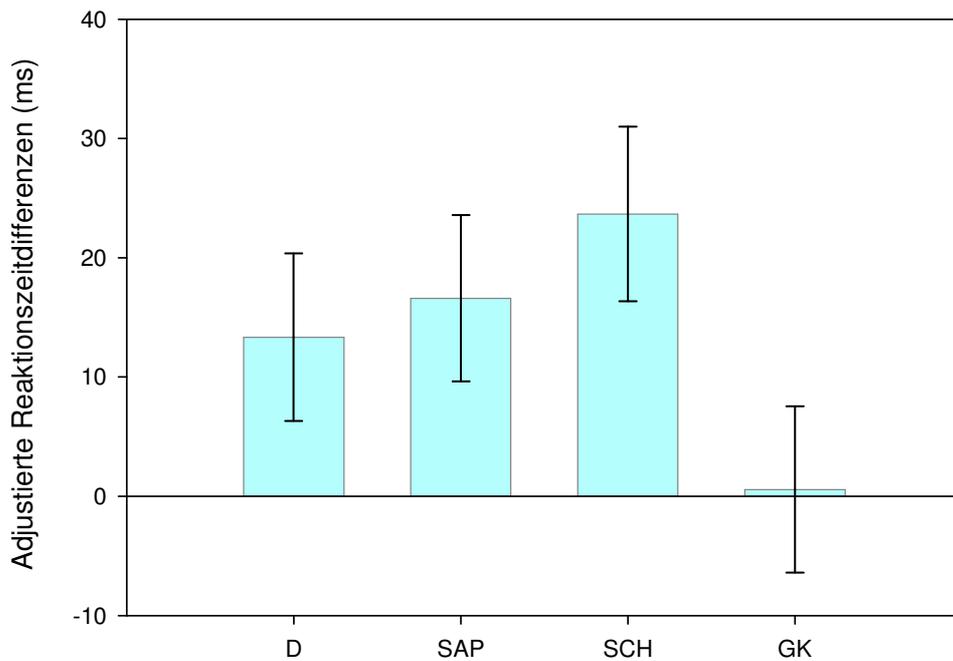


Abb. 6: VAV: Adjustierte Reaktionszeitunterschiede zwischen kongruenter und inkongruenter Bedingung (M ± SEM)

Betrachtet man jedoch die Kontrastanalyse (Tabelle 21), wird deutlich, dass die Probanden der gesunden Kontrollgruppe im Mittel signifikant geringere Reaktionszeitunterschiede aufwiesen als die schizoaffektiven und die schizophrenen Probanden. Sie waren rascher in der Lage, die Aufmerksamkeit von einem Reiz selektiv auf einen anderen Fokus zu „verschieben“; es besteht hier eine große Effektstärke. Die Probanden der drei Patientengruppen unterschieden sich bei diesem Testverfahren nicht statistisch bedeutsam. Außerdem korrelierte keiner der *krankheitsabhängigen klinischen Einflussfaktoren* mit mindestens mittlerer Effektstärke mit dem VAV (vgl. Kap. 4.2.2).

Tab. 21: VAV: Kontrastanalyse der adjustierten Mittelwerte

Gruppenvergleich		t-Test p (1-seitig)	Effektstärke d	Bedeutsame Gruppenunterschiede
GK	D	.100	.365	GK < SAP GK < SCH
	SAP	.037	.518	
	SCH	.013	.646	
D	SAP	.295	.150	
	SCH	.166	.288	
SAP	SCH	.313	.142	

4.4 Gedächtnis

4.4.1 WMS-R

Verbales Arbeitsgedächtnis: Zahlenspanne

In Abbildung 7 sind die adjustierten Mittelwerte der Ergebnisse der Zahlenspannen-Aufgabe für den Vorwärts- und den Rückwärtsdurchgang dargestellt.

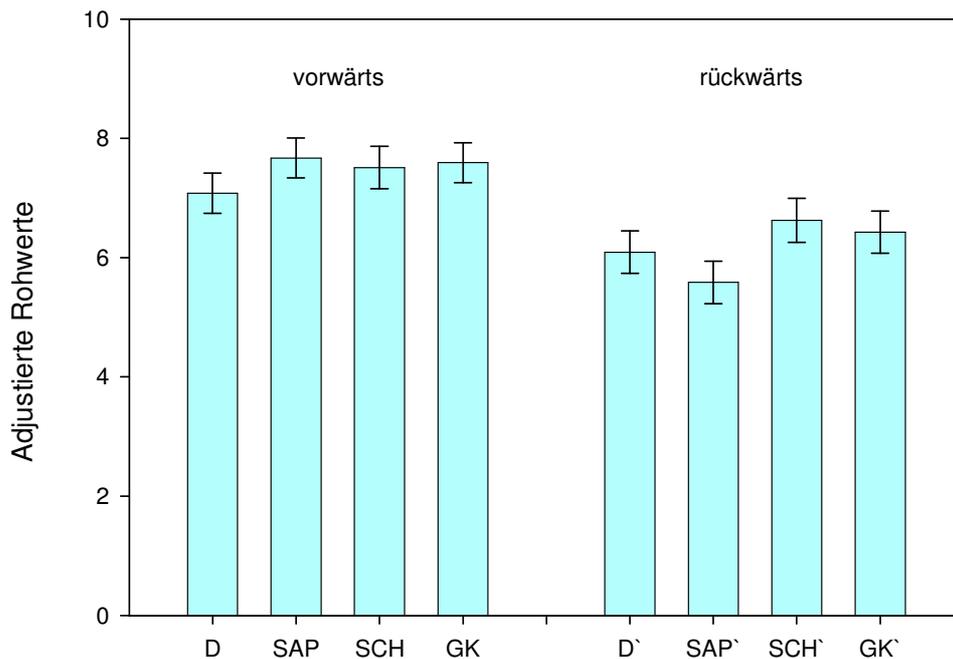


Abb. 7: Zahlenspanne vorwärts und rückwärts: Adjustierte Rohwerte ($M \pm SEM$)

Bei der Zahlenspanne vorwärts bestand entsprechend der Kovarianzanalyse kein signifikanter Haupteffekt „Gruppe“ ($F(3, 94) = .602$; $p = .615$; $\eta^2 = .019$). Das heißt, weder die depressiven noch die schizoaffektiven oder die schizophrenen Patienten waren in dieser Aufgabenstellung hinsichtlich ihres verbalen Arbeitsgedächtnisses gegenüber den Probanden der gesunden Kontrollgruppe signifikant beeinträchtigt. Dies zeigte sich auch in der Kontrastanalyse (siehe Anhang VI, Tab. 45), die keine statistisch bedeutsamen Gruppenunterschiede erbrachte.

Auch bei Steigerung des Schwierigkeitsgrades in der Aufgabe Zahlenspanne rückwärts erbrachte die Kovarianzanalyse keinen signifikanten Haupteffekt „Gruppe“ ($F(3, 94) = 1.52$; $p = .215$; $\eta^2 = .046$). Bemerkenswerterweise erzielten die schizophrenen Patienten nach Bereinigung des Einflusses der Variablen Alter und prämorbid Intelligenz hier im Mittel die höchste Punktzahl. Die Kontrastanalyse (Tabelle 22) macht deutlich, dass sie

ein signifikant besseres Ergebnis (mit mittlerer Effektstärke) erreichten als die schizoaffektiven Probanden und folglich in diesem Bereich eine geringere Beeinträchtigung der verbalen Arbeitsgedächtnisleistung zeigten. Die gesunden Probanden kamen ebenfalls zu einem signifikant besseren Ergebnis als die Schizoaffektiven, es besteht hier jedoch nur eine kleine Effektstärke.

Tab. 22: Zahlenspanne rückwärts: Kontrastanalyse der adjustierten Mittelwerte

Gruppenvergleich		t-Test p (1-seitig)	Effektstärke d	Bedeutsame Gruppenunterschiede
GK	D	.252	.190	
	SAP	.050	.477	
	SCH	.351	.110	
D	SAP	.159	.285	
	SCH	.161	.294	
Gruppenvergleich		t-Test p (2-seitig)	Effektstärke d	Bedeutsame Gruppenunterschiede
SAP	SCH	.050	.574	SCH > SAP

Weder die Variable „Zahlenspanne vorwärts“ noch die Variable „Zahlenspanne rückwärts“ korrelierte mit mindestens mittlerer Effektstärke mit einem der *krankheitsabhängigen klinischen Merkmale der Probanden* (vgl. Kap. 4.2.2).

Visuell-räumliches Arbeitsgedächtnis: Blockspanne

Abbildung 8 stellt die adjustierten Mittelwerte der Ergebnisse beider Durchgänge des Untertests Blockspanne dar. In der Blockspanne vorwärts zeigte sich bei einer mittleren Effektstärke kein signifikanter Haupteffekt „Gruppe“ ($F(3, 94) = 2.05$; $p = .113$; $\eta^2 = .061$). Im Gegensatz dazu bestanden ein hoch signifikanter Haupteffekt „Gruppe“ und eine große Effektstärke bei Steigerung des Schwierigkeitsgrades der Aufgabe im Rückwärtsdurchgang ($F(3, 94) = 6.08$; $p = .001$; $\eta^2 = .162$).

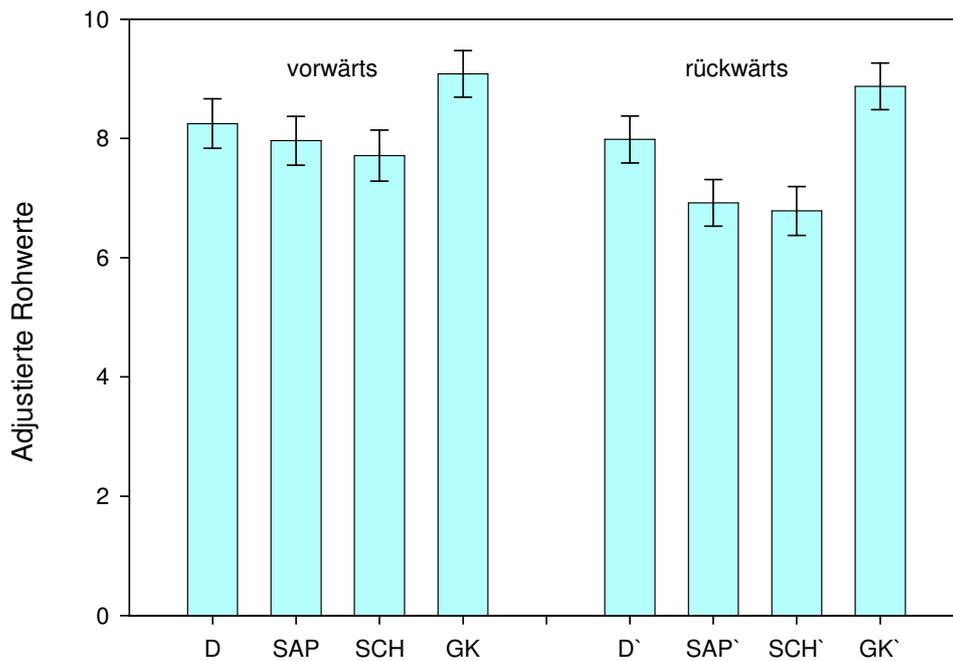


Abb. 8: Blockspanne vorwärts und rückwärts: Adjustierte Rohwerte (M ± SEM)

In der Kontrastanalyse wird erkennbar, dass die Probanden der gesunden Kontrollgruppe während des Vorwärtsdurchganges (Tabelle 23) ein tendenziell signifikant besseres Ergebnis erzielten als die depressiven (bei kleiner Effektstärke) und ein signifikant besseres Ergebnis als die schizoaffektiven und schizophrenen Patienten; es bestanden hier mittlere Effektstärken. Untereinander unterschieden sich die drei Patientengruppen nicht statistisch bedeutsam.

Tab. 23: Blockspanne vorwärts: Kontrastanalyse der adjustierten Mittelwerte

Gruppenvergleich		t-Test p (1-seitig)	Effektstärke d	Bedeutsame Gruppenunterschiede
GK	D	.078	.404	GK > SAP GK > SCH
	SAP	.030	.546	
	SCH	.012	.652	
D	SAP	.309	.139	
	SCH	.194	.256	
Gruppenvergleich		t-Test p (2-seitig)	Effektstärke d	Bedeutsame Gruppenunterschiede
SAP	SCH	.677	.121	

In der Blockspanne rückwärts (Tabelle 24) erreichten die schizoaffektiven und schizophrenen Patienten ein hoch signifikant schlechteres Resultat als die gesunden (bei großer Effektstärke) und ein signifikant schlechteres Resultat als die depressiven Probanden (bei mittlerer Effektstärke). Untereinander unterschieden sie sich hier ebenfalls nicht signifikant.

Tab. 24: Blockspanne rückwärts: Kontrastanalyse der adjustierten Mittelwerte

Gruppenvergleich		t-Test p (1-seitig)	Effektstärke d	bedeutsame Gruppenunterschiede
GK	D	.056	.455	
	SAP	.001	1.002	GK > SAP
	SCH	.000	1.004	GK > SCH
D	SAP	.027	.542	D > SAP
	SCH	.023	.596	D > SCH
Gruppenvergleich		t-Test p (2-seitig)	Effektstärke d	bedeutsame Gruppenunterschiede
SAP	SCH	.813	.068	

Einfluss der Moderatoren auf die Ergebnisse der Aufgabe Blockspanne

Entsprechend der Vorbetrachtungen (Kap. 4.2.2) haben die krankheitsabhängigen klinischen Merkmale der Patienten keinen bedeutsamen Einfluss auf den Untertest Blockspanne vorwärts.

Die Befunde der Aufgabe Blockspanne rückwärts jedoch zeigten sich empfindlich gegen die Einflussfaktoren Krankheitsdauer, negative und allgemeine Symptome der PANSS sowie die Ergebnisse des BDI; zu diesen bestand eine Korrelation mit mindestens mittlerer Effektstärke.

Bei der Betrachtung der unter Berücksichtigung des Merkmals Krankheitsdauer durchgeführten Kontrastanalyse (Tab. 25) fällt auf, dass zwischen den drei Patientengruppen keine bedeutsamen Unterschiede in den Ergebnissen der Blockspanne rückwärts bestanden. Die Schizophrenen erzielten im Mittel die geringste Punktzahl, die Depressiven die höchste. Für diesen Gruppenunterschied bestand zwar eine tendenzielle Signifikanz, jedoch nur eine kleine Effektstärke.

Tab. 25: Blockspanne rückwärts: Krankheitsdauer als weitere Kovariate

Gruppe	adj. M	SEM	Gruppenvergleich		t-Test p (1-seitig)	Effektstärke d
D	7.514	.464	D	SAP	.367	.105
				SCH	.082	.418
			Gruppenvergleich		t-Test p (2-seitig)	Effektstärke d
SCH	6.573	.435	SAP	SCH	.286	.315

Auch unter Berücksichtigung des Merkmals Negativsymptome der PANSS in der Kontrastanalyse (Tab. 26) bestanden zwischen den Patientengruppen keine statistisch bedeutsamen Unterschiede in der mittels der Blockspanne rückwärts gemessenen Gedächtnisleistung. Die depressiven Probanden gelangten im Mittel zu einem besseren Ergebnis als die Vergleichsgruppen; es gab hier jedoch keine Signifikanz.

Tab. 26: Blockspanne rückwärts: Negativsymptome der PANSS als weitere Kovariate

Gruppe	adj. M	SEM	Gruppenvergleich		t-Test p (1-seitig)	Effektstärke d
D	7.419	.417	D	SAP SCH	.211 .251	.227 .210
SAP	6.965	.382	Gruppenvergleich		t-Test p (2-seitig)	Effektstärke d
SCH	6.975	.429	SAP	SCH	.987	.005

Untersucht man den Einfluss der Kovariate Allgemeinsymptome der PANSS (Tab. 27), zeichnen sich in der Kontrastanalyse durchaus Gruppenunterschiede ab. Die depressiven Probanden zeigten ein signifikant besseres Ergebnis als die schizophrenen Patienten. Es bestand hierfür eine mittlere Effektstärke.

Tab. 27: Blockspanne rückwärts: Allgemeinsymptome der PANSS als weitere Kovariate

Gruppe	adj. M	SEM	Gruppenvergleich		t-Test p (1-seitig)	Effektstärke d	Bedeutsame Gruppenunterschiede
D	7.836	.393	D	SAP SCH	.105 .010	.353 .716	D > SCH
SAP	7.143	.392	Gruppenvergleich		t-Test p (2-seitig)	Effektstärke d	Bedeutsame Gruppenunterschiede
SCH	6.381	.418	SAP	SCH	.105	.376	

Bei der Betrachtung der Kovariate BDI sei daran erinnert, dass das Ergebnis jeder Probandengruppe von diesem Merkmal beeinflusst war, da jede Versuchsperson diese Selbsteinschätzung vorgenommen hatte. Nach Bereinigung des Einflusses dieser Variable in der Kovarianzanalyse fällt auf, dass die bereits beschriebenen Gruppenunterschiede im Ergebnis der Blockspanne rückwärts keine wesentliche Änderung erfahren (Tab. 28). Die schizoaffektiven Patienten hatten im Mittel eine signifikant schlechtere Gedächtnisleistung als die Probanden der depressiven und der gesunden Gruppe. Auch die schizophrenen Probanden erzielten ein hoch signifikant schlechteres Resultat als die Gesunden und ein signifikant schlechteres Resultat als die Depressiven. Letztere unterschieden sich nicht statistisch bedeutsam.

Tab. 28: Blockspanne rückwärts: BDI als weitere Kovariate

Gruppe	adj. M	SEM	Gruppenvergleich		t-Test p (1-seitig)	Effektstärke d	Bedeutsame Gruppenunter- terschiede
			GK	D SAP SCH			
GK	8.461	.438	GK	D SAP SCH	.337 .013 .005	.127 .676 .764	GK > SAP GK > SCH
D	8.195	.402	D	SAP SCH	.019 .012	.573 .667	D > SAP D > SCH
SAP	7.058	.391	Gruppenvergleich		t-Test p (2-seitig)	Effektstärke d	Bedeutsame Gruppenunter- terschiede
SCH	6.847	.406	SAP	SCH			

Kombinationsspanne

In der Aufgabe Kombinationsspanne erbrachte die Kovarianzanalyse keinen signifikanten Haupteffekt „Gruppe“ ($F(3, 94) = .797$; $p = .499$; $\eta^2 = .025$).

Auch die Kontrastanalyse (siehe Anhang VI, Tab. 46) zeigte keine statistisch bedeutsamen Gruppenunterschiede mit mindestens mittlerer Effektstärke. In Abbildung 9 sind die adjustierten Rohwerte der Kombinationsspannen-Aufgabe dargestellt. Keines der *krankheitsabhängigen klinischen Merkmale* der Probanden korrelierte mit mindestens mittlerer Effektstärke mit diesen Befunden (vgl. Kap. 4.2.2).

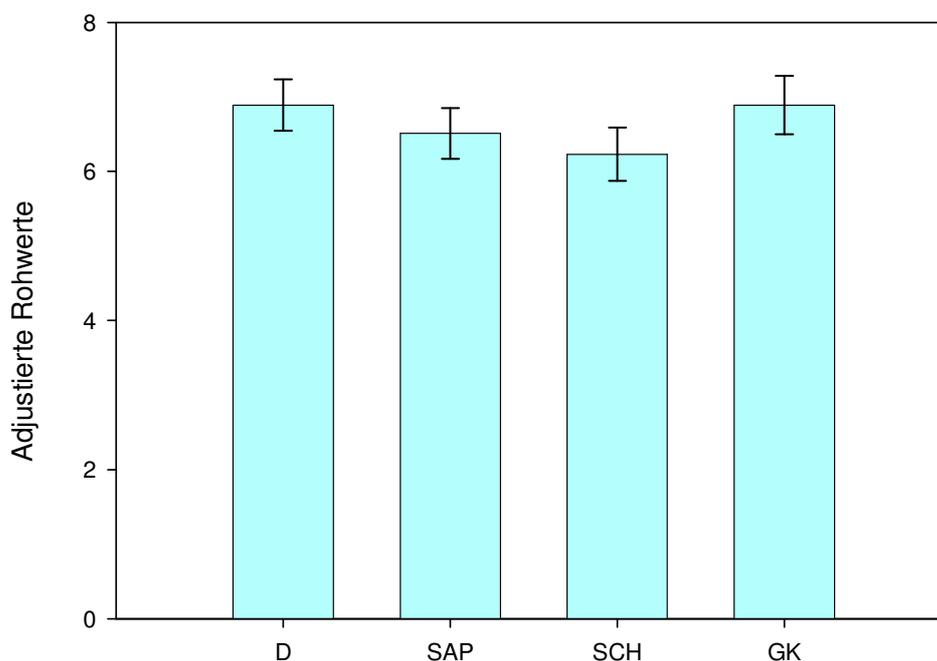


Abb. 9: Kombinationsspanne: Adjustierte Rohwerte ($M \pm SEM$)

4.4.2 3-zurück-Aufgabe

3-zurück-Aufgabe

Bei der 3-zurück-Aufgabe zeigte die Kovarianzanalyse bei einer mittleren Effektstärke einen hoch signifikanten Haupteffekt „Gruppe“ ($F(3, 94) = 4.14; p = .008; \eta^2 = .117$). Abbildung 10 stellt dar, in welcher adjustierten relativen Häufigkeit die Gruppen im Mittel korrekt auf die dargebotenen Zielreize reagierten.

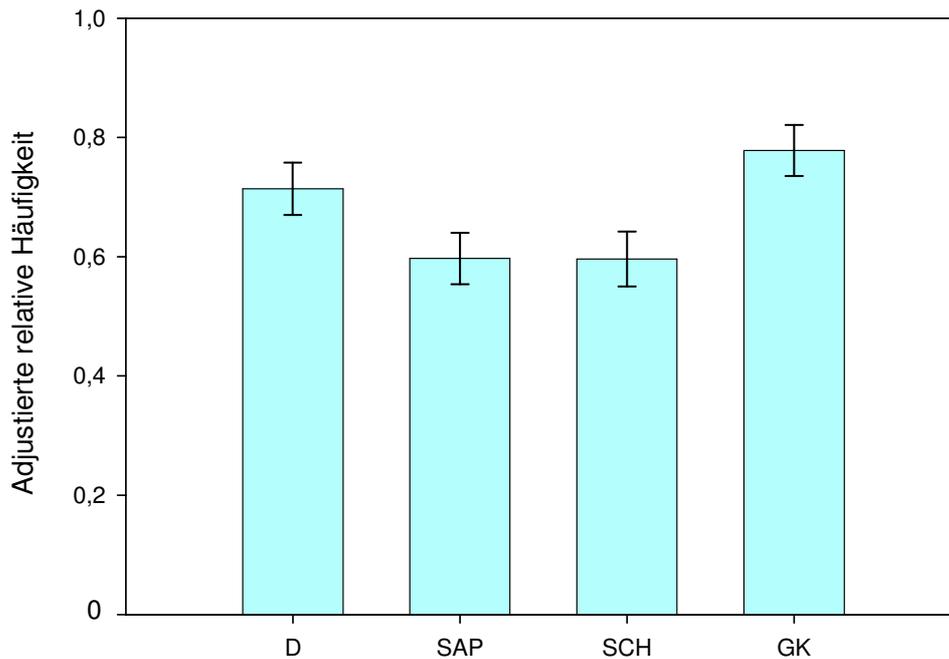


Abb. 10: 3-zurück-Aufgabe: Adjustierte relative Häufigkeit korrekter Reaktionen auf die Zielreize ($M \pm SEM$)

Die Kontrastanalyse (Tabelle 29) lässt erkennen, dass die schizoaffektiven und die schizophrenen Probanden im Mittel ein signifikant (D; mittlere Effektstärke) bzw. ein hoch signifikant (GK; große Effektstärke) schlechteres Ergebnis erzielten als die Vergleichsgruppen. Untereinander unterschieden sie sich nicht statistisch bedeutsam.

Tab. 29: 3-zurück: Kontrastanalyse

Gruppenvergleich		t-Test p (1-seitig)	Effektstärke d	Bedeutsame Gruppenunterschiede
GK	D	.151	.294	
	SAP	.003	.842	GK > SAP
	SCH	.003	.818	GK > SCH
D	SAP	.028	.538	D > SAP
	SCH	.039	.524	D > SCH
Gruppenvergleich		t-Test p (2-seitig)	Effektstärke d	Bedeutsame Gruppenunterschiede
SAP	SCH	.991	.004	

Emotionale 3-zurück-Aufgabe: depressiv gestimmte Reizworte

Hinsichtlich der adjustierten Mittelwerte der Differenzen aus relativer Häufigkeit korrekter Antworten auf depressiv gestimmte Reizworte und korrekter Antworten auf neutrale Reizworte bestand kein signifikanter Haupteffekt „Gruppe“ und eine mittlere Effektstärke ($F(3, 94) = 1.95$; $p = .126$; $\eta^2 = .059$).

In Abbildung 11 sind die adjustierten Mittelwerte dargestellt. Die Rohwerte vor der Differenzenbildung sind in Anhang III, Tab. 40 aufgeführt.

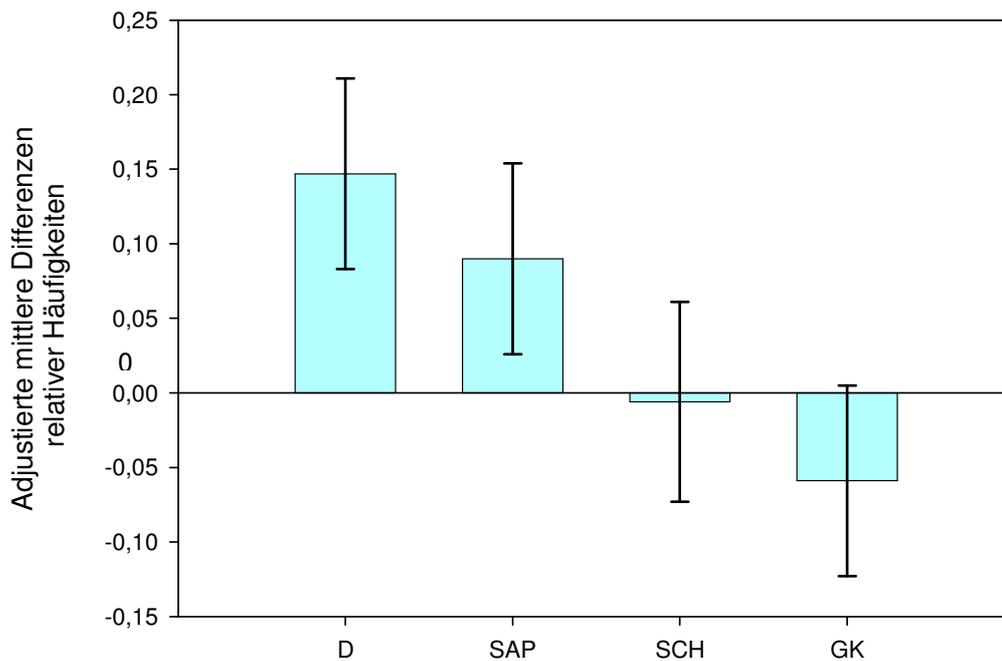


Abb. 11: Emotionale 3-zurück-Aufgabe: Adjustierte Mittelwerte der Differenzen relativer Häufigkeiten richtiger Antworten (depressiv gestimmte – neutrale Reizworte; $M \pm SEM$)

Die Kontrastanalyse (Tabelle 30) zeigt, dass die Probanden der depressiven Gruppe in diesem Untertest im Mittel die größte Differenz zwischen den relativen Häufigkeiten richtiger Antworten auf den Zielreiz aufwiesen. Sie reagierten auf die depressiven Worte öfter korrekt als auf die neutralen. Verglichen mit den Probanden der gesunden Kontrollgruppe, bei denen es sich eher umgekehrt verhielt, ergab sich hierfür eine Signifikanz und eine mittlere Effektstärke. Bei den schizophrenen Patienten spielte die depressive Färbung eines Reizwortes die geringste Rolle. Der Unterschied ihrer Leistung zu der der Depressiven war zwar tendenziell signifikant, hatte jedoch eine kleine Effektstärke.

Tab. 30: Emotionale 3-zurück-Aufgabe, depressiv gestimmte Reizworte: Kontrastanalyse

Gruppenvergleich		t-Test p (1-seitig)	Effektstärke d	Bedeutsame Gruppenunterschiede
GK	D	.013	.644	D > GK
	SAP	.054	.466	
	SCH	.285	.162	
D	SAP	.264	.178	
	SCH	.060	.467	
Gruppenvergleich		t-Test p (2-seitig)	Effektstärke d	Bedeutsame Gruppenunterschiede
SAP	SCH	.314	.293	

Emotionale 3-zurück-Aufgabe: positiv gestimmte Reizworte

Auch bei der Präsentation positiv gestimmter im Vergleich zu den neutralen Reizworten ergab sich für die adjustierten Mittelwerte der Differenzen der Häufigkeit richtiger Antworten (Abb. 12) kein signifikanter Haupteffekt „Gruppe“ und eine mittlere Effektstärke ($F(3, 94) = 1.98$; $p = .122$; $\eta^2 = .059$).

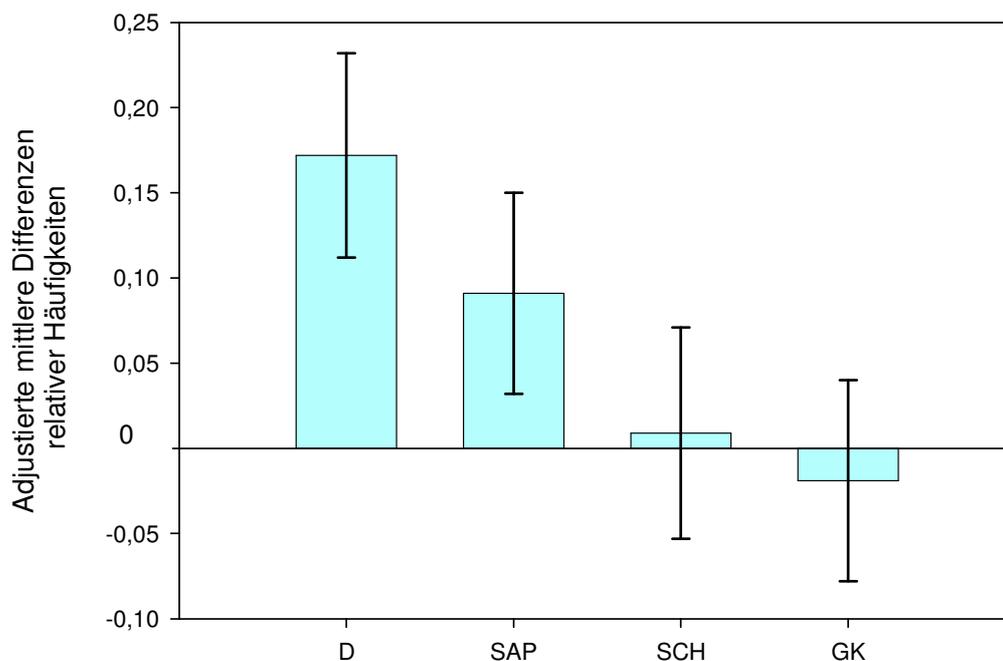


Abb. 12: Emotionale 3-zurück-Aufgabe: Adjustierte Mittelwerte der Differenzen relativer Häufigkeiten richtiger Antworten (positiv gestimmte – neutrale Reizworte; $M \pm SEM$)

Es fällt auf, dass auch hier die depressiven Patienten im Mittel die deutlichste Differenz hinsichtlich der relativen Häufigkeit richtiger Antworten aufwiesen. Sie reagierten auf die positiv gestimmten Reizworte erneut häufiger richtig als auf die neutralen. Verglichen mit den schizophrenen und den gesunden Probanden (Tab. 31), deren Leistungen hier wiederum am geringsten beeinflusst waren, war dieser Unterschied statistisch bedeutsam.

Tab. 31: Emotionale 3-zurück-Aufgabe, positiv gestimmte Reizworte: Kontrastanalyse

Gruppenvergleich		t-Test p (1-seitig)	Effektstärke d	Bedeutsame Gruppenunterschiede
GK	D	.013	.642	D > GK
	SAP	.098	.373	
	SCH	.373	.093	
D	SAP	.165	.272	D > SCH
	SCH	.036	.534	
Gruppenvergleich		t-Test p (2-seitig)	Effektstärke d	Bedeutsame Gruppenunterschiede
SAP	SCH	.314	.271	

Emotionale 3-zurück-Aufgabe: paranoid gefärbte Reizworte

Die depressiven Patienten zeigten erneut die größten Differenzen zwischen der relativen Häufigkeit korrekter Reaktionen auf die paranoid gefärbten im Vergleich zu den neutralen Reizworten. Die schizophrenen Probanden hingegen wurden wiederum am wenigsten durch die Stimmung des Reizwortes beeinflusst (Abb. 13).

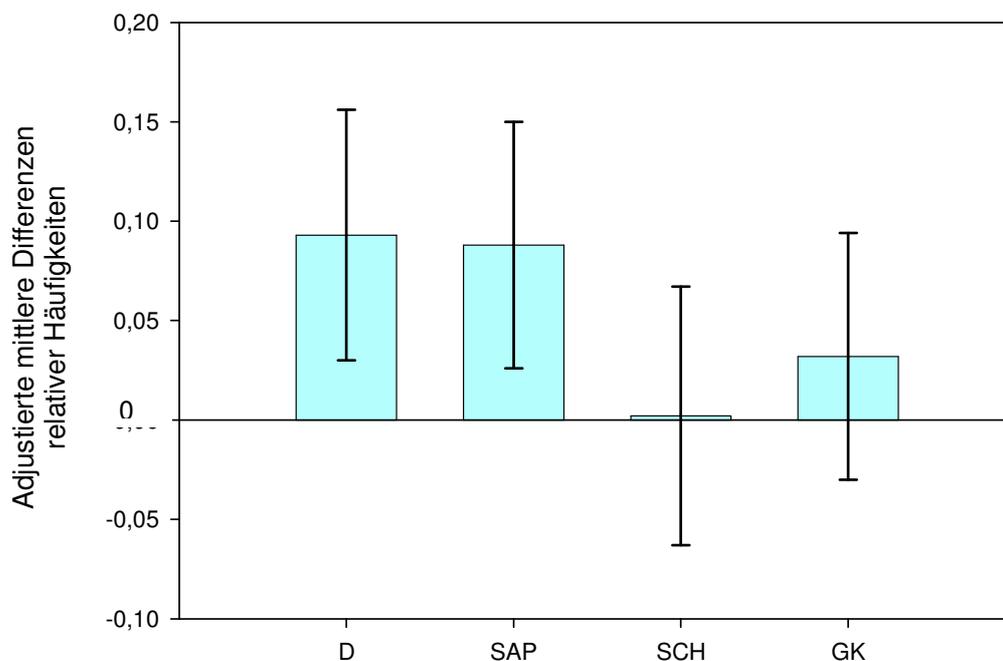


Abb. 13: Emotionaler 3-zurück-Aufgabe: adjustierte Mittelwerte der Differenzen relativer Häufigkeiten richtiger Antworten (paranoid gefärbte – neutrale Reizworte; M ± SEM)

Jedoch weder die Kovarianzanalyse ($F(3, 94) = 0.44; p = .726; \eta^2 = .014$) erbrachte einen signifikanten Haupteffekt „Gruppe“, noch die Kontrastanalyse (siehe Anhang VI, Tab. 47) zeigte statistisch bedeutsame Gruppenunterschiede.

Keiner der Untertests der 3-zurück-Aufgabe wurde bedeutsam von den *krankheitsabhängigen klinischen Merkmalen* der Probanden beeinflusst (vgl. Kap. 4.2.2).

5 Diskussion

Die vorliegende Arbeit verfolgte mehrere Ziele. In erster Linie diente sie der Untersuchung der kognitiven Funktionen in Patienten mit einer schizoaffektiven Psychose (SAP). Dabei wurden unter Zuhilfenahme neuropsychologischer Testverfahren die Domänen Aufmerksamkeit und Gedächtnis in Probanden mit einer SAP untersucht. Weiterhin wurden unter Anwendung der selben Testverfahren die gleichen Leistungen in einer gesunden Kontrollgruppe (GK), einer Gruppe mit unipolar depressiven Probanden (D) und einer Gruppe mit schizophrenen Patienten (SCH) überprüft. Dabei wurden die soziodemographischen Merkmale und klinischen Variablen der Gruppen dokumentiert und etwaige Unterschiede in der statistischen Analyse berücksichtigt, um letztlich die Resultate der neuropsychologischen Testverfahren valide vergleichen und interpretieren zu können.

Schließlich sollte durch Betrachtung der kognitiven Leistungen Aufmerksamkeit und Gedächtnis ermöglicht werden, eine nosologische Zuordnung des Krankheitsbildes der schizoaffektiven Psychose zu erleichtern. Es sollte festgestellt werden, ob es sich aus der Perspektive der Neuropsychologie um eine eigene Entität handelt, ob die SAP der affektiven Störung einerseits oder der Schizophrenie andererseits zugehörig ist oder ob von einem Kontinuum dieser Erkrankungen ausgegangen werden muss.

5.1 Zusammenfassung der Befunde und Überprüfung der Hypothesen

5.1.1 Aufmerksamkeit

Es sei angemerkt, dass sich die folgende Argumentation ausschließlich auf solche Gruppenunterschiede stützt, die neben einer zumindest tendenziellen Signifikanz auch eine wenigstens mittlere Effektstärke aufwiesen. Die Domäne der Aufmerksamkeitsaktivierung (Alertness; 0-zurück) war in allen Patientengruppen (D, SCH, SAP) verglichen mit der gesunden Kontrollgruppe beeinträchtigt. Dabei zeigten die depressiven ein besseres Ergebnis als die schizophrenen Probanden.

Bei der Überprüfung der Daueraufmerksamkeit (CPT) wurden verschiedene Aspekte untersucht. Betrachtet man zunächst die *Reaktionszeit* auf den richtigen Zielreiz, zeigten hier die schizophrenen und die schizoaffektiven Probanden schlechtere Ergebnisse als die Probanden der gesunden und der depressiven Gruppe, wobei die Schizoaffektiven dabei noch ein besseres Ergebnis erzielten als die Schizophrenen, die das schlechteste Resultat zeigten. Auch nach Anzeigen eines vorherigen Warnreizes (CPT OX) war das Ergebnis der Schizophrenen das schlechteste.

Hinsichtlich der relativen Häufigkeit *richtiger Reaktionen auf den Zielreiz* bestanden zunächst keine bedeutsamen Gruppenunterschiede, nahezu alle Probanden reagierten korrekt auf den Zielreiz im CPT X. Bezeichnend ist, dass die schizophrenen Probanden nach Vorausgehen eines Warnreizes (CPT OX) erneut zu einem schlechteren Ergebnis gelangten als die schizoaffektiven und die depressiven Patienten, die sich hier nicht bedeutsam voneinander unterschieden.

In der Domäne der selektiven visuellen Aufmerksamkeit (VAV) wiesen die Patienten der schizophrenen und der schizoaffektiven Gruppe ein bedeutsames Defizit verglichen mit den gesunden Kontrollen auf. Untereinander bzw. von den depressiven Probanden unterschieden sich jedoch nicht.

Eine Zusammenfassung der Ergebnisse neuropsychologischer Testverfahren zur Überprüfung von Aufmerksamkeitsleistungen wird in Tabelle 32 gegeben.

Tab. 32: Zusammenfassung der Befunde: Aufmerksamkeit

Untersuchte Komponente der Aufmerksamkeit	Testverfahren	Bedeutsame Gruppenunterschiede
Aufmerksamkeitsaktivierung (Alertness)	0-zurück	GK > D, SAP GK > SCH D > SCH
Daueraufmerksamkeit	CPT X (Reaktionszeit)	D, GK > SAP D, GK > SCH SAP > SCH
	CPT OX (Reaktionszeit)	D, GK > SCH
	CPT X (richtige Antworten)	keine Gruppenunterschiede
	CPT OX (richtige Antworten)	D > SCH, SAP > SCH
selektive visuelle Aufmerksamkeit	VAV	GK > SAP, SCH

Anm.: bedeutsame Gruppenunterschiede = mindestens tendenzielle Signifikanz und mindestens mittlere Effektstärke; > = besseres Ergebnis

Betrachtet man nun die Befunde zur Aufmerksamkeit schizoaffektiver Patienten, können die eingangs der vorliegenden Arbeit getroffenen Hypothesen überprüft werden. Auf dem Gebiet der *Aufmerksamkeitsaktivierung* und der *selektiven visuellen Aufmerksamkeit* zeigten schizoaffektive Patienten zwar schlechtere Leistungen als gesunde Probanden, unterschieden sich aber weder von den Depressiven noch von den Schizophrenen. Demnach konnten Hypothese I und III nicht bestätigt werden. Im Gegensatz dazu hatte Pohl (2004) in einer Übersichtsarbeit von Beeinträchtigungen der schizoaffektiven Probanden auf dem Gebiet der selektiven Aufmerksamkeit gegenüber den Gesunden und Depressiven berichtet.

Hypothese II wurde vollständig belegt: Die *Daueraufmerksamkeit* schizoaffektiver Patienten war weniger beeinträchtigt als die der schizophrenen Patienten. Dies entspricht direkt

der Feststellung, zu der Walker et al. (1981) gelangten. Verglichen mit der gesunder und depressiver Probanden unterlag sie jedoch einem Defizit, was mit der Beobachtung von Nelson (1998) einhergeht. Beide Autoren wandten ebenfalls den CPT an.

Die depressiven Patienten waren einzig in der Domäne der Aufmerksamkeitsaktivierung gegenüber den gesunden Kontrollen beeinträchtigt. In den übrigen Komponenten ließen sich keine Defizite nachweisen. Dies stimmt mit den Befunden überein, zu denen Autoren wie Bornstein et al. (1991) und Nelson et al. (1998) gelangten, widerspricht aber der Arbeit von van den Bosch et al. (1996), die bei depressiven Patienten auch eine Beeinträchtigung der Daueraufmerksamkeit fanden.

Bei den schizophrenen Probanden hingegen wird deutlich, dass sie verglichen mit den gesunden Kontrollen und mit den depressiven Patienten in allen überprüften Komponenten der Aufmerksamkeit (außer der selektiven visuellen Aufmerksamkeit) das schlechteste Ergebnis zeigten. Ito et al. (1997) und Kurtz et al. (2008, 2009) fanden diese Beeinträchtigung ebenfalls, sahen sie jedoch nur im Vergleich zu gesunden Probanden. Andere Autoren verglichen die Aufmerksamkeitsleistungen schizophrener mit denen depressiver Patienten und fanden ebenso größere Defizite seitens der Schizophrenen (Goldberg, 1993; Albus, 1996; Schatzberg, 2000; Kravariti, 2005). Innerhalb der hier herangezogenen Vergleichsarbeiten wurde neben anderen Testverfahren auch der CPT angewandt.

5.1.2 Gedächtnis

Auch der folgenden Betrachtung liegen nur solche Gruppenunterschiede zugrunde, die mindestens eine tendenzielle Signifikanz *und* mittlere Effektstärke aufwiesen. Verglichen mit den gesunden Probanden bestanden hinsichtlich der Leistung des verbalen Arbeitsgedächtnisses unter einfacheren Bedingungen (WMS-R, Zahlenspanne vorwärts) in keiner der Patientengruppen Defizite. Bei Steigerung des Schwierigkeitsgrades (Zahlenspanne rückwärts) gelangten jedoch die schizophrenen Patienten zu einem besserem Ergebnis als die schizoaffektiven.

Unter leichteren Bedingungen (Blockspanne vorwärts) zeigte sich das visuell-räumliche Arbeitsgedächtnis in schizophrenen und schizoaffektiven Patienten nur verglichen mit dem gesunder Kontrollen beeinträchtigt. Bei Erhöhung des Schwierigkeitsgrades (Blockspanne rückwärts) bestand dieses Defizit auch gegenüber den Depressiven. Bei der Überprüfung der Zusammenarbeit von verbalem und visuell-räumlichen Arbeitsgedächtnis durch den Einsatz der Kombinationsspanne zeigten sich keine bedeutsamen Gruppenunterschiede. Die höheren Arbeitsgedächtnisleistungen (3-zurück-Aufgabe) der

schizoaffektiven und der schizophrenen Probanden waren jedoch schlechter als die der Vergleichsgruppen.

Ein bemerkenswertes Resultat erbrachte die Aufgabe 3-zurück mit emotionalen Reizworten. So zeigte sich, dass die depressiven Probanden einen bedeutsamen Unterschied in der relativen Häufigkeit richtiger Antworten auf den Zielreiz aufwiesen, als es sich um depressiv und positiv gestimmte Reizworte handelte. Sie reagierten auf diese häufiger richtig als auf die Neutralen. Für paranoid gefärbte Reizworte bestanden keine solchen Gruppenunterschiede. Die gesunden und die schizophrenen Probanden waren in ihren Ergebnissen am wenigsten beeinflusst von der emotionalen Färbung eines Wortes. Dies entspricht einerseits sicherlich der Erwartung an einen gesunden Probanden und andererseits dem klinischen Bild schizophrener Patienten, die typischerweise eine Affektverflachung mit nur geringer emotionaler Schwingungsfähigkeit aufweisen. Nach dem Kenntnisstand der Verfasserin dieser Arbeit liegen keine vorausgegangenen Studien vor, die diesen Aspekt bereits untersuchten.

Tabelle 33 enthält eine Zusammenfassung der in der vorliegenden Arbeit erhobenen Befunde zur Gedächtnisleistung.

Tab. 33: Zusammenfassung der Befunde: Gedächtnis

Untersuchte Komponente des Gedächtnis	Testverfahren	Bedeutsame Gruppenunterschiede
verbales Arbeitsgedächtnis	Zahlenspanne vorwärts	keine Gruppenunterschiede
	Zahlenspanne rückwärts	SCH > SAP
visuell-räumliches Arbeitsgedächtnis	Blockspanne vorwärts	GK > SAP, SCH
	Blockspanne rückwärts	D, GK > SAP, SCH
verbales und visuell-räumliches Arbeitsgedächtnis	Kombinationsspanne	keine Gruppenunterschiede
höhere Arbeitsgedächtnisfunktionen	3-zurück-Aufgabe	D, GK > SAP, SCH
höhere Arbeitsgedächtnisfunktionen mit emotionaler Beeinflussung	3-zurück mit depressiv gestimmten Reizworten	D > GK
	3-zurück mit positiv gestimmten Reizworten	D > GK, SCH
	3-zurück mit paranoid gefärbten Reizworten	keine Gruppenunterschiede

Anm.: bedeutsame Gruppenunterschiede = mindestens tendenzielle Signifikanz und mindestens mittlere Effektstärke; > = besseres Ergebnis

Auch zu denen zur Gedächtnisleistung schizoaffektiver Patienten getroffenen Hypothesen soll nun Stellung genommen werden. Hypothese IV wurde nicht bestätigt: Unter einfacheren Bedingungen (Zahlenspanne vorwärts) bestanden keine Unterschiede in den Leistungen des *verbalen Arbeitsgedächtnisses* zwischen den vier Gruppen. Im Gegensatz dazu

fanden Kurtz et al. (2008; 2009) ebenfalls unter Anwendung der WMS-R und Roofeh et al. (2006) unter Nutzung des California Verbal Learning Tests (CVLT; Delis, 1987) erhebliche Einschränkungen der verbalen Arbeitsgedächtnisleistung in schizophrenen und schizoaffektiven Probanden gegenüber den Gesunden und Depressiven. Nach Steigerung des Schwierigkeitsgrades (Zahlenspanne rückwärts) zeigte sich ein unerwartetes Resultat: die schizophrenen Probanden hatten ein signifikant besseres Ergebnis als die schizoaffektiven. Ein solches Ergebnis ist in keiner der vorliegenden Vergleichsarbeiten beschrieben. Dort fanden sich entweder bessere Arbeitsgedächtnisleistungen seitens der Schizoaffektiven (Mojtabai et al., 2000; Gruber et al., 2006) oder es ließen sich keine statistisch bedeutsamen Unterschiede zwischen den beiden Gruppen aufzeigen (Roofeh et al., 2006). Mojtabai und Roofeh nutzten ebenfalls die WMS-R, Gruber die Sternberg-Item-Recognition-Aufgabe (Sternberg, 1966).

Hypothese V konnte bestätigt werden: auf dem Gebiet des *visuell-räumlichen Arbeitsgedächtnisses* waren die Leistungen der schizoaffektiven und schizophrenen Patienten signifikant schlechter als die der Gesunden (Blockspanne vorwärts und rückwärts) und der Depressiven (nur Blockspanne rückwärts). Dies steht im Einklang mit der Arbeit von Gooding und Tallent (2002), die unter Nutzung eines computergestützten Testverfahrens ähnliche Befunde beschrieben hatten.

In der *Kombination von Leistungen des visuell-räumlichen und des verbalen Arbeitsgedächtnisses* ließen sich keine Gruppenunterschiede feststellen. Ein Grund hierfür könnte darin liegen, dass diese Aufgabe auch für die gesunden Probanden mit vergleichsweise unbeeinträchtigter Arbeitsgedächtnisleistung und für die Depressiven einen deutlich erhöhten Schwierigkeitsgrad aufweist. Bei der Überprüfung der *höheren Arbeitsgedächtnisfunktionen* (3-zurück-Aufgabe) unterschieden sich die Schizoaffektiven nicht von den Schizophrenen; beide Gruppen zeigten erneut ein signifikant schlechteres Ergebnis als die depressiven und gesunden Probanden.

Bei den depressiven Patienten fällt auf, dass sich deren Ergebnis weder das verbale noch das visuell-räumliche Arbeitsgedächtnis betreffend bedeutsam von dem gesunden Probanden unterschied. In vorausgegangenen Arbeiten und Sammelreferaten wurden jedoch bereits Einschränkungen des verbalen (Fossati et al., 2002; Quraishi und Frangou, 2002; Martínez-Arán et al., 2004) und des visuell-räumlichen Arbeitsgedächtnisses (Elliott et al., 1996) aufgezeigt. Weiterhin bleibt die ausgeprägte Beeinflussbarkeit der Gedächtnisleistung depressiver Patienten durch emotionale Reizworte (emotionaler 3-zurück) hervorzuheben.

Erwartungsgemäß zeigten sich seitens der schizophrenen Patienten weitreichende Defizite in den Arbeitsgedächtnisfunktionen. Allerdings boten sie gerade hinsichtlich des verbalen Arbeitsgedächtnisses keine statistisch bedeutsame Einschränkung gegenüber den Vergleichsgruppen, sondern hatten im Rückwärtsdurchgang der Aufgabe sogar ein besseres Ergebnis als die Schizoaffectiven. Das verbale Arbeitsgedächtnis war hingegen von anderen Autoren als die am schwerwiegendsten betroffene Domäne (Hilger und Kasper, 2002; Kurtz et al., 2008) und wiederholt als erheblich beeinträchtigt (Saykin et al., 1994; McGurk et al., 1994; Hawkins et al., 1999) beschrieben worden.

5.2 Einfluss krankheitsabhängiger Faktoren

Jene krankheitsabhängigen Merkmale, die eine statistisch bedeutsame Korrelation zu den Ergebnissen der Testverfahren aufwiesen, wurden im Rahmen einer Kovarianzanalyse berücksichtigt. Im Folgenden wird erörtert, inwiefern sich diese Einflussfaktoren auf die Befunde der Patientengruppen auswirkten.

5.2.1 Aufmerksamkeit

So fanden sich nach Bereinigung des Einflussfaktors Negativsymptome (PANSS) in der Domäne der Aufmerksamkeitsaktivierung keine statistisch bedeutsamen Gruppenunterschiede mehr. Daraus lässt sich ableiten, dass diese kognitive Leistung sehr stark vom Ausprägungsgrad der vorhandenen Negativsymptome abhängt: dieser war bei den schizophrenen Probanden am höchsten, sie zeigten das schlechteste Ergebnis im 0-zurück. Weiterhin fällt auf, dass die Probanden mit einer SAP signifikant länger erkrankt waren und bedeutend mehr Negativsymptome aufwiesen als die depressiven Patienten; unter Berücksichtigung dieser beiden Faktoren bestand im Bereich der Daueraufmerksamkeit ebenfalls kein statistisch bedeutsamer Unterschiede mehr zwischen diesen Gruppen. Hieraus kann man schlussfolgern, dass jene beiden klinischen Variablen einen ausschlaggebenden Einfluss auf diese kognitive Leistungen der schizoaffectiven Patienten ausüben. Insbesondere die Negativsymptomatik stellt einen Faktor dar, der zu Aufmerksamkeitsdefiziten beiträgt.

Tabelle 34 zeigt die Befunde zur Aufmerksamkeit nach Bereinigung des Einflusses der Kovariaten.

Tab. 34: Befunde nach Bereinigung des Einflusses der Kovariaten: Aufmerksamkeit

Untersuchte Komponente der Aufmerksamkeit	Testverfahren	Bedeutsame Gruppenunterschiede mit Berücksichtigung der Moderatorvariablen
Aufmerksamkeitsaktivierung (Alertness)	0-zurück	Negativsymptome (PANSS): keine Gruppenunterschiede
Daueraufmerksamkeit	CPT X (Reaktionszeit)	Krankheitsdauer: D > SCH SAP > SCH
		Negativsymptome (PANSS): D > SCH SAP > SCH
	CPT OX (Reaktionszeit)	Krankheitsdauer: D, SAP > SCH

Anm.: bedeutsame Gruppenunterschiede = mindestens tendenzielle Signifikanz und mindestens mittlere Effektstärke; > = besseres Ergebnis

5.2.2 Gedächtnis

Bei den Testverfahren zur Gedächtnisleistung nahm der Untertest Blockspanne rückwärts zur Überprüfung des visuell-räumlichen Arbeitsgedächtnisses eine besondere Position ein: ausschließlich auf dessen Ergebnis hatten die krankheitsabhängigen Patientenmerkmale starke Auswirkungen.

So ließen sich unter Einbeziehung der Merkmale Krankheitsdauer (am längsten in der Gruppe SAP) und Negativsymptome (am stärksten ausgeprägt in den Gruppen SCH und SAP) keine statistisch bedeutsamen Gruppenunterschiede bei der Blockspanne rückwärts mehr aufzeigen. Unter Einschluss der Variable Allgemeinsymptome (am stärksten ausgeprägt in der Gruppe SAP) in die statistische Analyse zeigte sich ein bedeutsamer Gruppenunterschied nur noch zwischen den depressiven und den schizophrenen Probanden. Daraus lässt sich schlussfolgern, dass die visuell-räumliche Gedächtnisleistung aller Patienten, am wenigsten jedoch die der schizophrenen, durch die Variablen Krankheitsdauer, Negativ- und Allgemeinsymptome bedeutsam beeinflusst wird. Einzig unter Berücksichtigung der BDI-Scores bestätigten sich die ursprünglichen Befunde. Es sei daran erinnert, dass diese Selbsteinschätzung hinsichtlich der Schwere einer etwaigen depressiven Symptomatik von allen Probanden, auch den gesunden, vorgenommen wurde.

Tabelle 35 fasst die Ergebnisse zum Gedächtnis unter Berücksichtigung der Kovariaten zusammen.

Tab. 35: Befunde nach Bereinigung des Einflusses der Kovariaten: Gedächtnis

Untersuchte Komponente des Gedächtnis	Testverfahren	Bedeutsame Gruppenunterschiede mit Berücksichtigung der Moderatorvariablen
visuell-räumliches Arbeitsgedächtnis	Blockspanne rückwärts	Krankheitsdauer: keine Gruppenunterschiede
		Negativsymptome (PANSS): keine Gruppenunterschiede
		Allgemeinsymptome (PANSS): D > SCH
		BDI: GK > SAP GK > SCH D > SAP, SCH

Anm.: bedeutsame Gruppenunterschiede = mindestens tendenzielle Signifikanz und mindestens mittlere Effektstärke; > = besseres Ergebnis

5.2.3 Zusammenfassung

Zusammenfassend lässt sich also feststellen, dass die Leistungen Aufmerksamkeitsaktivierung, Daueraufmerksamkeit und visuell-räumliches Gedächtnis bedeutsam durch die krankheitsabhängigen Patientenmerkmale beeinflusst wurden. Allen voran stehen hier die Ausprägung der Negativsymptome und die Krankheitsdauer, wirksam sind aber auch psychopathologische Allgemeinsymptome (z. B. Schuldgefühle, Angst oder auch körperliche Befindlichkeitsstörungen).

Diese Tatsache stellt vermutlich einen nicht unerheblichen Grund für die zum Teil abweichenden Befunde vorangegangener Arbeiten untereinander sowie zu der vorliegenden Untersuchung dar, denn wie Pohl (2004) feststellte, unterliegen alle bisherigen Studien vor allem an schizoaffektiven Patienten einer hinsichtlich klinischer Variablen und methodischem Vorgehen ausgeprägten Heterogenität.

Weiterhin wurden die kognitiven Leistungen jeder der drei hier untersuchten Patientengruppen in sehr unterschiedlichem Maße von diesen Faktoren beeinflusst. Es konnte gezeigt werden, dass sie bei schizoaffektiven Patienten eine entscheidene Rolle spielten. So unterschied sich ihre Leistung hinsichtlich Daueraufmerksamkeit und visuell-räumlichem Arbeitsgedächtnis nicht mehr bedeutsam von der der Depressiven, als die Merkmale Krankheitsdauer, Negativ- und Allgemeinsymptome in die statistische Analyse einbezogen wurden.

Sie scheinen sich hinsichtlich dieser Beeinflussbarkeit eher wie die depressiven Patienten zu verhalten, bei denen dies weitaus umfassender untersucht ist: Wie eingangs festge-

stellt wurde (vgl. Kap. 1.4), sind die Schwere der Symptomatik, die Chronizität der Erkrankung und das Alter depressiver Patienten entscheidend für den Ausprägungsgrad ihrer kognitiven Beeinträchtigung (Beblo und Herrmann, 2000; Bearden et al., 2001). Insbesondere Aufmerksamkeitsleistungen scheinen in euthymen Phasen der Erkrankung und bei geringerer Schwere der Symptome, vor allem der psychomotorischen Verlangsamung, weniger gestört zu sein (van den Bosch et al., 1991; Fossati et al. 2002). In der vorliegenden Arbeit war die Aufmerksamkeitsaktivierung die einzige Domäne, in der die Depressiven ein bedeutsames Defizit gegenüber den Gesunden aufwiesen.

Die schizophrenen Patienten hingegen erzielten im überwiegenden Teil der Testverfahren das schlechteste Ergebnis. Eine Ausnahme stellte hier nur der Untertest Zahlenspanne rückwärts dar. Und bis auf die Domäne der Aufmerksamkeitsaktivierung bestätigten sich diese Befunde auch nach Bereinigung des Einflusses der klinischen Moderatorvariablen. Dies geht einher mit der bereits zuvor getroffenen Feststellung, dass die kognitiven Leistungen bei schizophrenen Patienten nur in geringem Maße von solchen Variablen abhängig sind, Bearden et al. (2001) beschrieben sogar eine generelle Beeinträchtigung (vgl. Kap. 1.4).

5.3 Einfluss der Psychopharmaka

Es sei an dieser Stelle erneut darauf hingewiesen, dass die antidepressive und die antipsychotische Medikation der Probanden einer beträchtlichen Heterogenität unterlag. Dies betrifft neben den verschiedenartigen angewandten Wirkstoffklassen auch die uneinheitlichen pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Eigenschaften der Präparate. Demzufolge gelang es nicht, die Probanden in Bezug auf ihre Medikation hinreichend einander anzugleichen. Es muss daher davon ausgegangen werden, dass die Medikation der Patienten in gewissem Maße einen Einfluss auf die Ergebnisse der eingesetzten neuropsychologischen Testverfahren ausübte. Sowohl Neuroleptika (Snyder et al., 2008) als auch Antidepressiva (Gerhard und Hobi, 1984) führen über eine Linderung der psychotischen bzw. depressiven Symptomatik zu einer Steigerung von Aufmerksamkeits- und Gedächtnisleistungen. Über eine anticholinerge Wirkkomponente beeinträchtigen beide Wirkstoffklassen diese Funktionen jedoch auch (Beblo und Herrmann, 2000; Hilger und Kasper, 2002). Dies mag der Grund dafür sein, dass einige Autoren sowohl den Einfluss der neuroleptischen (Saykin et al., 1994; Keefe et al., 2007) als auch den der antidepressiven Therapie (Brown et al., 1994; van den Bosch und Rombouts, 1998) auf kognitive Funktionen als sehr gering bzw. nahezu nicht vorhanden betrachten. Er bleibt jedoch weiterhin kritisch zu bedenken.

5.4 Schlussfolgerung und Stellungnahme zur Nosologie

In Zusammenschau der erhobenen Befunde soll nun versucht werden, die Frage nach der nosologischen Position der schizoaffectiven Psychose aus neuropsychologischer Sicht zu beantworten.

5.4.1 Aufmerksamkeit

In der Domäne der Aufmerksamkeitsaktivierung (0-zurück) und der selektiven visuellen Aufmerksamkeit (VAV) unterschieden sich die Schizoaffectiven weder von den Depressiven noch von den Schizophrenen bedeutsam. *Hinsichtlich der Komponenten Aufmerksamkeitsaktivierung und selektive visuelle Aufmerksamkeit scheint also ein Kontinuum der drei Erkrankungen zu bestehen.*

Auf dem Gebiet der Daueraufmerksamkeit muss sorgfältig zwischen den Befunden mehrerer angeforderter Testleistungen differenziert werden. So bestanden in zwei der angewandten Testverfahren (CPT OX Reaktionszeit, CPT X Richtige Antworten) keine bedeutsamen Unterschiede zwischen den Ergebnissen der Schizoaffectiven und der Vergleichsgruppen. *Hiervon ausgehend kann man also auch von einem Kontinuum der Erkrankungen sprechen.* Jedoch in zwei der angewandten Testverfahren (CPT X Reaktionszeit, CPT OX Richtige Antworten) lag das Ergebnis der schizoaffectiven Probanden genau zwischen dem der depressiven und dem der schizophrenen. *Aus dieser Perspektive stellt die schizoaffective Psychose also eine eigenständige Entität zwischen den beiden anderen Erkrankungen dar.*

5.4.2 Gedächtnis

Beim verbalen Arbeitsgedächtnis unterschieden sich die Schizoaffectiven unter einfachen Bedingungen (Vorwärtsdurchgang Zahlenspanne) nicht bedeutsam von den Vergleichsgruppen. Sie zeigten allerdings bei schwierigen Bedingungen (Rückwärtsdurchgang Zahlenspanne) im Mittel die schlechteste Leistung. Hier unterschieden sie sich bedeutsam von den Schizophrenen, von den Depressiven jedoch nicht. *Aus dieser Konstellation ergibt sich folgende Aussage zur Nosologie: Auf dem Gebiet des verbalen Arbeitsgedächtnisses besteht zunächst ein kontinuierlicher Übergang der Leistungen der drei Patientengruppen (Kontinuumshypothese bei niedrigem Schwierigkeitsgrad). Entsprechend der nach Steigerung des Schwierigkeitsgrades gezeigten Leistungen besteht seitens der schizoaffectiven Erkrankung eher eine Zugehörigkeit zur Depression (als eine Erkrankung aus dem affektiven Formenkreis).*

Genau umgekehrt verhielt es sich in der Domäne des visuell-räumlichen Arbeitsgedächtnisses. Unter einfachen Bedingungen (Vorwärtsdurchgang Blockspanne) zeigte sich zunächst ebenfalls kein signifikanter Leistungsunterschied zwischen den Schizoaffektiven und einer der Vergleichspatientengruppen. *Demnach bestätigt sich auch auf diesem Gebiet die Kontinuumshypothese.* Bei Steigerung des Schwierigkeitsgrades (Rückwärtsdurchgang Blockspanne) unterschieden sich die Resultate der schizoaffektiven Patienten nicht von denen der Schizophrenen, waren jedoch schlechter als die der Depressiven. Dies trifft auch für die höheren Arbeitsgedächtnisfunktionen zu (3-zurück-Aufgabe). *Demzufolge ergibt sich aus neuropsychologischer Sicht in Hinblick auf das visuell-räumliche Arbeitsgedächtnis (unter schwierigen Bedingungen) sowie auf höheren Arbeitsgedächtnisleistungen eine nosologische Zugehörigkeit der schizoaffektiven Erkrankung zur Schizophrenie.*

Unter Kombination verbaler und visuell-räumlicher Arbeitsgedächtnisleistungen (Kombinationsspanne) und unter emotionaler Beeinflussung der höheren Arbeitsgedächtnisfunktionen (emotionale 3-zurück-Aufgabe) unterschieden sich die Ergebnisse der schizoaffektiven Patienten nicht bedeutsam von denen einer der Vergleichgruppen. *Auch hier bestätigt sich demnach die Hypothese von einem Kontinuum der drei Erkrankungen.*

5.4.3 Zusammenfassung

Unter Berücksichtigung neuropsychologischer Gesichtspunkte lassen sich also folgende Aussagen treffen: Ausgehend von den Leistungen *Aufmerksamkeitsaktivierung, selektive visuelle Aufmerksamkeit, Daueraufmerksamkeit und der emotionalen Beeinflussbarkeit höherer Arbeitsgedächtnisfunktionen* besteht ein *Kontinuum* der Erkrankungen schizoaffektive Psychose (SAP), Schizophrenie (SCH) und Depression (D), das heißt die SAP befindet sich am Übergangsbereich zwischen der Schizophrenie einerseits und der affektiven Störung andererseits (Abb. 14).

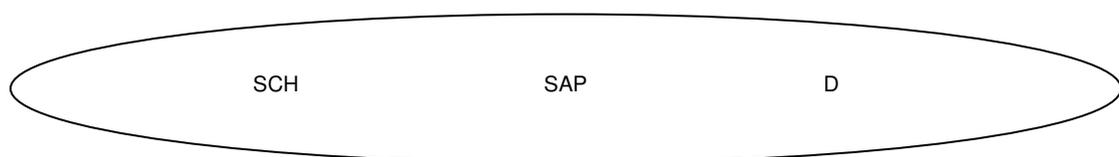


Abb. 14: Aufmerksamkeitsaktivierung, selektive visuelle Aufmerksamkeit, Daueraufmerksamkeit und emotionale Beeinflussbarkeit: Kontinuumshypothese

Einzig zwei Testverfahren zur Überprüfung der *Daueraufmerksamkeit* ermöglichten die Schlussfolgerung, die SAP stelle in Hinblick auf Aufmerksamkeitsleistungen betroffener Patienten eine *eigene Entität* zwischen der Schizophrenie und der Depression dar (Abb. 15).

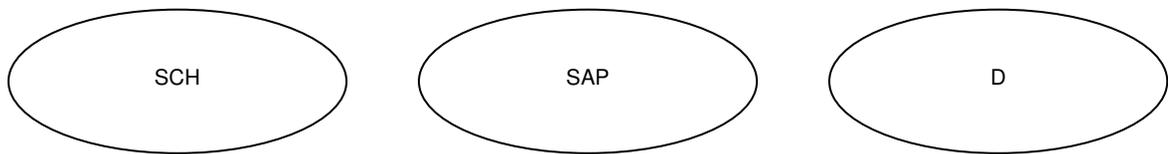


Abb. 15: Daueraufmerksamkeit: SAP als eigenständige Erkrankung zwischen Schizophrenie und Depression

Eine Besonderheit bildeten die Domänen des verbalen und des visuell-räumlichen Arbeitsgedächtnisses. Denn bei niedrigem Schwierigkeitsgrad der Aufgabenstellungen und bei Problemen, die eine Kombination beider Leistungen erforderten, bestätigte sich erneut die Kontinuumshypothese: es gab keine bedeutsamen Unterschiede in den Leistungen der drei Patientengruppen.

Mit ansteigendem Schwierigkeitsgrad zeigte sich folgendes: In Hinblick auf *verbale Gedächtnisleistungen* besteht eine nosologische *Verwandtschaft der SAP zur Depression* (Abb. 16).



Abb. 16: Verbales Arbeitsgedächtnis: SAP als eine Variante der Depression

Betrachtet man jedoch die *visuell-räumliche Gedächtnisleistung*, besteht ebenso wie bei Anforderungen an *höhere Gedächtnisleistungen* eher eine *Zugehörigkeit der SAP zur Schizophrenie* (Abb. 17).



Abb. 17: Visuell-räumliches Arbeitsgedächtnis, höhere Arbeitsgedächtnisfunktionen: SAP als eine Variante der Schizophrenie

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit verdeutlichen eindrucksvoll, dass es nicht gelingt, anhand ihres kognitiven Leistungsprofils eine eindeutige nosologische Positionierung des Krankheitsbildes der schizoauffektiven Psychose zu ermöglichen. Eine klare neuropsychologische Differenzierbarkeit der schizoauffektiven Psychose von der Schizophrenie oder der Depression besteht demnach nicht. Bedenkt man vorausgegangene Erkenntnisse hinsichtlich dieser Fragestellung, überrascht diese Aussage jedoch nicht. Vielmehr bestätigt sie die bisherigen Feststellungen: In den vergangenen Jahrzehnten fanden sich bei der Untersuchung der Querschnittsymptomatik der SAP, ihres Krankheitsverlaufes, der Familienanamnese, bildgebender und molekulargenetischer Befunde, der Epidemiologie oder ihrer Ansprechbarkeit auf Psychopharmaka weit auseinandergehende Ergebnisse. Einige Autoren fanden einen kontinuierlichen Übergang (Kendell und Gourlay, 1970; Angst et al., 1983; van Os et al., 2000), andere sahen die SAP als eigenständige Erkrankung zwischen der Depression und der Schizophrenie (Grossman et al., 1991; Benabarre et al., 2000). Weitere Autoren verstanden die SAP als eine Variante der affektiven Störung (Möller et al., 1989; Jäger et al., 2004b), andere hingegen eher als eine Variante der Schizophrenie (Welner et al., 1977; Tsuang und Coryell, 1993). Letztlich betrachteten einige sie auch als das Ergebnis einer Komorbidität zwischen der affektiven Störung und der Schizophrenie (Malhi et al., 2008).

Vier dieser fünf genannten nosologischen Modelle konnten mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit bedient werden: die SAP als Variante der SCH, die SAP als Variante der D, die SAP als eigene Entität und zu einem überwiegenden Anteil das Kontinuummodell. Dies betrifft insbesondere auch die Beeinflussbarkeit der kognitiven Leistung der Probanden durch Faktoren wie die Krankheitsdauer oder die vorherrschende Symptomatik. Auch hier scheinen die Schizoauffektiven eine Position am Übergang zu den Schizophrenen einerseits und den Depressiven andererseits innezuhaben. Dies unterstreicht die Erkenntnis, dass die Grenzen dieser drei Erkrankungen fließend ineinander übergehen, die Spektren mehr und mehr überlappen (Marneros, 2006) und das Verständnis der schizoauffektiven Psychose und ihrer Bedeutung als nosologisches Bindeglied zwischen der Schizophrenie und den affektiven Störungen weiterhin eine Herausforderung bleiben wird (Marneros und Tsuang, 1986).

5.5 Kritik und Ausblick

Neuropsychologische Studien an psychiatrischen Patienten sind mit verschiedenen Problemen und daraus resultierenden Fehlerquellen behaftet (Gauggel und Rathgeber, 2002), die in der vorliegenden Arbeit weitgehend umgangen werden konnten. Mit einer Zahl von 25 Probanden pro Gruppe bestand eine ausreichend große und repräsentative Stichpro-

be. Als Vergleichsgruppe diente eine gleichgroße Gruppe gesunder Versuchspersonen. Da die Gruppe der schizoaffectiven Probanden hinsichtlich der Verlaufsform, bipolar affectiv oder unipolar depressiv, nicht homogen war, wurde überprüft, ob sich hierdurch ein Einfluss auf die Testergebnisse ergab. Ein solcher konnte nicht gefunden werden. Der Einfluss krankheitsunabhängiger (Alter, prämorbid Intelligenz und Geschlecht) sowie krankheitsabhängiger Faktoren (Krankheitsdauer, Episodenzahl, Symptomatik zum Untersuchungszeitpunkt) auf die Testverfahren wurde ausführlich und hinlänglich dokumentiert und in die statistische Analyse einbezogen. Insbesondere für die schizoaffectiven Patienten ergaben sich hier neue Erkenntnisse.

Einzig das Patientenmerkmal Medikation unterlag einer im Rahmen der Entstehung dieser Arbeit nicht überwindbaren Heterogenität (Vgl. Kap. 4.1.2 und Kap. 5.3). Sein Einfluss auf die erhobenen Befunde bleibt letztlich nicht hinreichend geklärt.

Ausgehend von den vorliegenden Befunden leiten sich weiterführende Fragestellungen ab, die möglicherweise in der Zukunft eine Beantwortung finden werden. So handelt es sich bei der vorliegenden Studie um eine „Momentaufnahme“ der kognitiven Leistungen der untersuchten Probanden, etwaige natürliche Schwankungen in diesem Bereich sind nicht berücksichtigt. Weiterhin können keine Aussagen zu Beeinträchtigungen in der Krankheitsphase einerseits und in der Phase vollständiger Remission andererseits getroffen werden. Verlaufsuntersuchungen wären hierfür unumgänglich.

Letztlich wird sich auch erst in der Zukunft zeigen, ob die angewandten psychologischen Testverfahren sensitiv, valide und reliabel für die untersuchten Bereiche der Aufmerksamkeit und des Gedächtnisses sind, ob sie wirklich jene Defizite aufzeigen, die gefunden werden sollen und ob sie in der Lage sind, dies gleichsam für jeden Probanden zu tun.

6 Zusammenfassung

Seit der ersten Benennung des Begriffes der schizoaffektiven Psychose wurde in zahlreichen Arbeiten versucht, zu einer klaren nosologischen Positionierung dieses Störungsbildes zu gelangen. Einige Autoren zählten es zur Schizophrenie (Welner et al., 1977; Tsuang und Coryell, 1993), andere zur affektiven Erkrankung (Möller et al., 1989; Jäger et al., 2004b), weitere betrachteten es als eigenständig dazwischen stehend (Grossman et al., 1991; Benabarre et al., 2000), manche sprachen in diesem Zusammenhang von einem Kontinuum der drei Erkrankungen (Kendell und Gourlay, 1970; Angst et al., 1983; van Os et al., 2000) oder von Komorbidität (Malhi et al., 2008). Diese Modelle entstanden anhand des Vergleiches vieler verschiedener Merkmale, wie der klinischen Symptomatik, Befunde bildgebender Verfahren, der medikamentösen Beeinflussbarkeit, des Verlaufes und der Prognose oder genetischer Faktoren. Ziel der vorliegenden Arbeit war es, anhand neuropsychologischer Aspekte eine solche Einordnung vorzunehmen. Die Neuropsychologie hat in der Vergangenheit einen hohen Stellenwert gewonnen, da sie es ermöglicht, Aussagen über den kognitiven Zustand eines Menschen zu treffen, Therapiestrategien zur Behandlung etwaiger Defizite zu entwickeln und auf diese Weise berufliche und soziale Folgeerscheinungen einer Beeinträchtigung zunächst zu objektivieren und möglichst zu lindern. Es wurden jeweils 25 schizoaffektive, depressive, schizophrene und gesunde Probanden in Hinblick auf ihre Aufmerksamkeits- und Gedächtnisleistung untersucht und die gewonnenen Befunde untereinander verglichen. Soziodemographische Merkmale und klinische Variablen, von denen angenommen wird, dass sie Einfluss auf die untersuchten Leistungen haben würden, wurden dokumentiert, etwaige Unterschiede wurden in der vertieften Ergebnisanalyse berücksichtigt.

Die Befunde der angewandten neuropsychologischen Testverfahren führten zu nachstehenden Schlussfolgerungen:

Hinsichtlich der kognitiven Funktionen *Aufmerksamkeitsaktivierung (Alertness)*, *selektive visuelle Aufmerksamkeit* sowie der *emotionalen Beeinflussbarkeit höherer Arbeitsgedächtnisleistungen* besteht ein Kontinuum der drei Erkrankungen schizoaffektive Psychose (SAP), Schizophrenie (SCH) und Depression (D). Auch in Hinblick auf die *Daueraufmerksamkeit* konnte z. T. die Kontinuumshypothese bestätigt werden; das Ergebnis zweier Testverfahren allerdings sprach für die Annahme, die SAP bilde aus neuropsychologischer Sicht eine eigene Entität.

Das verbale und das visuell-räumliche Arbeitsgedächtnis hatten ebenso wie die höheren Arbeitsgedächtnisleistungen eine besondere Position inne. Hier zeigte sich, dass bei *niedrigem Schwierigkeitsgrad der Aufgabenstellung* und bei Aufgabenstellungen, die eine

Kombination verbaler und visuell-räumlicher Gedächtnisfunktionen erforderlich machten, wiederum keine bedeutsamen Unterschiede zwischen den Leistungen der Gruppen bestanden, was also erneut für ein Kontinuum der drei Entitäten sprach. Bei hohem Schwierigkeitsgrad jedoch waren die Leistungen der Schizoaffectiven vergleichbar mit denen der Depressiven, als es sich um Anforderungen an das *verbale Arbeitsgedächtnis* handelte. In Hinblick auf das *visuell-räumliche Gedächtnis und auf höhere Gedächtnisleistungen* verhielten sich die Patienten mit einer SAP eher wie solche mit einer Schizophrenie. Weiterhin zeigte sich eine erhebliche Beeinflussbarkeit der kognitiven Beeinträchtigung schizoaffectiver Patienten vom Ausprägungsgrad klinischer Faktoren.

Ausgehend von den Leistungen Aufmerksamkeit und Gedächtnis ist eine klare Differenzierbarkeit der schizoaffectiven Psychose von der Depression und der Schizophrenie demnach nicht möglich. In Zusammenschau vorausgegangener Arbeiten, in denen anhand anderer Gesichtspunkte ebenfalls keine eindeutige Positionierung der Erkrankung gelang, ist dies nicht überraschend. Vielmehr bestätigt dieses Fazit die bisherigen Feststellungen, unterstreicht die Schwierigkeit dieser Fragestellung und betont die Komplexität der Erkrankung.

7 Literaturverzeichnis

1. Abt K (1997) Descriptive data analysis: A concept between confirmatory und exploratory data analysis. *Methods of Information in Medicine* 26: 77 – 88.
2. Akaho R (1996) The effects of antiepileptic drugs on cognition in normal volunteers. *Psychiatry Clin Neurosci* 50: 61 – 69.
3. Albus M, Hubmann W, Wahlheim C et al. (1996) Contrasts in neuropsychological test profile between patients with first-episode schizophrenia and first-episode affective disorders. *Acta Psychiatr Scand* 94: 87 – 93.
4. Altshuler LL, Ventura J, van Gorp WG et al. (2004) Neurocognitive function in clinically stable men with bipolar disorder or schizophrenia and normal control subjects. *Biol Psychiatry* 56: 560 – 569.
5. American Psychiatric Association: DSM-IV: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4. Ausg. APA, Washington, 1994.
6. Andreasen NC, Flaum M: The Schizophrenia Spectrum: Perspectives from Neuroimaging. In: Marneros A, Andreasen NC, Tsuang MT (ed): *Psychotic Continuum*. Springer, Berlin-Heidelberg-New York, 1995, pp. 91 – 106.
7. Angst J: Zur Ätiologie und Nosologie endogener depressiver Psychosen. Eine genetische, soziologische und klinische Studie. Springer, Berlin-Heidelberg-New York, 1966.
8. Angst J: Der Verlauf schizoaffektiver Psychosen. In: Marneros A (Hrsg): *Schizoaffektive Psychosen*. Springer, Berlin, 1989, S. 48 – 54.
9. Angst J, Marneros A (2001) Bipolarity from ancient to modern times: conception, birth and rebirth. *Journal of Affective Disorders* 67: 3 – 19.
10. Angst J, Scharfetter C: Schizoaffektive Psychosen – ein nosologisches Ärgernis. In: Lungershausen E, Kaschka WP, Witowski RJ (Hrsg): *Affektive Psychosen*. Schattauer, Stuttgart, 1990, S. 23 – 31.
11. Angst J, Scharfetter C, Stassen HH (1983) Classification of schizoaffektive patients by multidimensional scaling and cluster analysis. *Basel: Psychiatr Clin* 16: 254 – 264.
12. Aubel T (2007) Schizoaffektive versus bipolare Erkrankungen. *NeuroTransmitter* 5: 72 – 78.
13. Baddeley AD, Hitch G: *Working Memory*. Academic Press, New York, 1974.
14. Baddeley AD (2000) The episodic buffer. A new component of working memory? *Trends in Cognitive Sciences* 4: 418 – 423.

15. Bearden CE, Hoffman KM, Cannon TD (2001) The neuropsychology and neuroanatomy of bipolar affective disorder: a critical review. *Bipolar Disorder* 3: 106 – 150.
16. Beblo T, Herrmann M (2000) Neuropsychologische Defizite bei depressiven Störungen. *Fortschr Neurol Psychiat* 68: 1 – 11.
17. Beck AT, Ward C, Mendelson M (1961) Beck Depression Inventory (BDI). *Arch Gen Psychiatry* 4: 561 – 571.
18. Benabarre A, Vieta E, Colom F et al. (2000) Bipolar disorder and schizophrenia: epidemiologic, clinical and prognostic differences. *Eur Psychiatry* 16: 167 – 172.
19. Benes FM: Microscopic Findings in the Cortex and Hippocampus of Schizophrenic and schizoaffective Patients. In: Marneros A, Andreasen NC, Tsuang MT (ed): *Psychotic Continuum*. Springer, Berlin-Heidelberg-New York, 1995, pp. 127 – 136.
20. Bleuler E: Dementia praecox oder Gruppe der Schizophrenien. In: Aschaffenburg G (Hrsg): *Handbuch der Psychiatrie, spezieller Teil 4*. Deuticke, Leipzig, 1911.
21. Bleuler M: Die schizophrenen Geistesstörungen im Lichte langjähriger Kranken- und Familiengeschichten. Thieme, Stuttgart, 1972.
22. Bornstein RA, Baker GB, Douglass AB (1991) Depression and memory in major depressive disorder. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 3: 78 – 80.
23. Bowie CR, Harvey PD (2005) Cognition in schizophrenia: impairments, determinants and functional importance. *Psychiatr Clin N Am* 28: 613 – 633.
24. Bowie CR, Leung WW, Reichenberg A et al. (2008) Predicting schizophrenia patients` real-world behaviour with specific neuropsychological and functional capacity measures. *Biol Psychiatry* 63: 505 – 511.
25. Bowie CR, Reichenberg A, Rieckmann N et al. (2004) Stability and functional correlates of memory-based classification in older schizophrenia patients. *Am J Geriatr Psychiatry* 12: 376 – 386.
26. Bozikas VP, Kosmidis MH, Kioperlidou K et al. (2004) Relationship between psychopathology and cognitive functioning in schizophrenia. *Compr Psychiatry* 45: 392 – 400.
27. Brown RG, Scott LC, Bench CJ, Dolan RJ (1994) Cognitive function in depression: its relationship to the presence and severity of intellectual decline. *Psychol Med* 24: 829 – 847.
28. Castaneda AE, Suvisaari J, Marttunen M et al. (2008) Cognitive functioning in a population-based sample of young adults with a history of non-psychotic unipolar depressive disorders without psychiatric comorbidity. *J Affect Disord* 110: 36 – 45.

29. Cattell RB (1963) Theory of fluid and crystallized intelligence: a critical experiment. *J Educational Psychology* 54: 1 – 22.
30. Clark L, Iversen SD, Goodwin GM (2002) Sustained attention deficit in bipolar disorder. *Br J Psychiatry* 180: 313 – 319.
31. Clayton PJ, Rodin L, Winokur G (1968) Family history studies. 3. Schizoaffective disorder, clinical and genetic factors including a one to two year follow-up. *Compr Psychiatry* 9: 31 – 49.
32. Cohen J: *Statistical Power Analysis for the behavioural Sciences*. 2nd edition. Lawrence Erlbaum Associates, Hillsdale-New Jersey, 1988.
33. Cohen J (1992) Quantitative methods in psychology. A power primer. *Psychol Bull* 112: 155 – 159.
34. Delis DC, Kramer JH, Kaplan E, Ober BA: *The California Verbal Learning Test – Research Edition*. The Psychological Corp., San Antonio, 1987.
35. Elliott R, Sahakian BJ, McKay AP et al. (1996) Neuropsychological impairments in unipolar depression: the influence of perceived failure on subsequent performance. *Psychol Med* 26: 975 – 989.
36. Fossati P, Coyette F, Ergis AM, Allilaire JF (2002) Influence of age and executive functioning on verbal memory of patients with depression. *J Affect Disord* 68: 261 – 271.
37. Gerhard U, Hobi V (1984) Cognitive psychomotor functions with regard to driving of psychiatric patients treated with neuroleptics and antidepressants. *Neuropsychobiology* 12: 39 – 47.
38. Gillham RA, Williams N, Wiedmann KD et al. (1990) Cognitive function in adult epileptic patients established on anticonvulsant monotherapy. *Epilepsy Res* 7: 219 – 225.
39. Glahn DC, Barrett J, Bearden CE et al. (2006) Dissociable mechanisms for memory impairment in bipolar disorder and schizophrenia. *Psychol Med* 36: 1085 – 1095.
40. Goldberg TE, Gold JM, Greenberg R et al. (1993) Contrasts between patients with affective disorders and patients with schizophrenia on a neuropsychological testbattery. *Am J Psychiatry* 150: 1355 – 1362.
41. Golden CJ, Hammeke TA, Purisch AD: *The Luria-Nebraska Neuropsychological Battery: manual*. Western Psychological Services, Los Angeles, 1980.
42. Goldman RS, Axelrod BN, Tandon R et al. (1993) Neuropsychological prediction of treatment efficacy and one-year outcome in schizophrenia. *Psychopathology* 36: 122 – 126.

43. Gooding DC, Tallent KA (2002) Spatial working memory performance in patients with schizoaffective psychosis versus schizophrenia: a tale of two disorders? *Schizophrenia Res* 53: 209 – 218.
44. Grossman LS, Harrow M, Goldberg JF (1991) Outcome of schizoaffective disorder at two long-term follow-ups: comparison with outcome of schizophrenia and affective disorders. *Am J Psychiatry* 148: 1359 – 1365.
45. Gruber O, Gruber E, Falkai P (2006) Articulatory rehearsal in verbal working memory: a possible neurocognitive endophenotype that differentiates between schizophrenia and schizoaffective disorder. *Neurosci Lett* 405: 24 – 28.
46. Hamilton M (1960) A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 23: 56 – 62.
47. Hanser H, Scholtyssek C: *Lexikon der Neurowissenschaft in 4 Bänden*. Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg-Berlin, 2000.
48. Hartje W, Poeck K: *Klinische Neuropsychologie* (5. überarbeitete und erweiterte Aufl.). Thieme, Stuttgart-New York, 2002.
49. Hausmann, M: Kognitive Geschlechtsunterschiede. In: Lauterbacher S, Güntürkün O, Hausmann M (Hrsg): *Gehirn und Geschlecht. Neurowissenschaft des kleinen Unterschieds zwischen Mann und Frau*. Springer, Berlin-New York-Heidelberg, 2007, S. 105 – 121.
50. Hawkins KA (1999) Memory deficits in patients with schizophrenia: preliminary data from the Wechsler Memory Scale – Third edition support earlier findings. *J Psychiatry Neurosci* 24: 314 – 317.
51. Hilger E, Kasper S (2002) Kognitive Symptomatik bei schizophrener Erkrankung: Diagnostik und Pharmakotherapie. *J Neurol Neurochir Psychiatr* 4: 17 – 22.
52. Hoff AL, Shukla S, Aronson T et al. (1990) Failure to differentiate bipolar disorder from schizophrenia on measures of neuropsychological function. *Schizophr Res* 3: 253 – 260.
53. Horn W: *Leistungsprüfsystem LPS*. Hogrefe, Göttingen, 1983.
54. Ito M, Kanno M, Mori Y, Niwa S (1997) Attention deficits assessed by Continuous Performance Test and Span of Apprehension Test in Japanese schizophrenic patients. *Schizophr Res* 23: 205 – 211.
55. Jäger M, Bottlender R, Strauß A, Möller HJ (2004a) Die nosologische Stellung der schizoaffectiven Störungen: Symptomatik und Verlauf. *Schweizer Archiv für Neurologie und Psychiatrie* 155: 204 – 211.
56. Jäger M, Bottlender R, Strauß A, Möller HJ (2004b) 15-year follow-up of ICD-10 schizoaffective disorders compared with schizophrenia and affective disorders. *Acta Psychiatr Scand* 109: 30 – 37.

57. Kahlbaum K: Die Gruppierung der psychischen Krankheiten und die Eintheilung der Seelenstörungen. Kafemann; Danzig, 1863.
58. Kasanin J (1933) The acute schizoaffective psychoses. *Am J Psychiatry* 13: 97 – 126.
59. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA (1987) The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull* 13: 97 – 123.
60. Keefe RSE (1995) The contribution of neuropsychology to psychiatry. *Am J Psychiatry* 152: 6 – 15.
61. Keefe RSE, Arnold MC, Bayen UJ et al. (2002) Source-monitoring deficits for self-generated stimuli in schizophrenia: a multinomial modeling of data from three sources. *Schizophr Res* 45: 175 – 184.
62. Keefe RSE, Bilder RM, Davis SM et al. (2007) Neurocognitive effects of antipsychotic medications in patients with chronic schizophrenia in the CATIE trial. *Arch Gen Psychiatry* 64: 633 – 647.
63. Kendell RE, Gurlay J (1970) The clinical distinction between the affective psychoses and schizophrenia. *Br J Psychiatry* 117: 261 – 266.
64. Kirchner WK (1958) Age differences in short-term retention of rapidly changing information. *J Exp Psychology* 55: 352 – 358.
65. Komlósi S, Czobor P, Bálint S, Bitter I (2008) The relationship between cognition and functional outcome in schizophrenia. *Psychiatr Hung* 23: 166 – 176.
66. Kraepelin E: *Psychiatrie: Ein kurzes Lehrbuch für Studierende und Ärzte*. JA Barth, Leipzig, 1896.
67. Kraepelin E (1920) Die Erscheinungsformen des Irreseins. *Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie* 62: 1 – 29.
68. Kravariti E, Dixon T, Frith C (2005) Association of symptoms and executive function in schizophrenia and bipolar disorder. *Schizophr Res* 74: 221 – 231.
69. Kretschmar R, Stille G: *Psychopharmaka*. In: Estler CJ (Hrsg): *Pharmakologie und Toxikologie. Lehrbuch für Studierende der Medizin, Pharmazie und Naturwissenschaften*. Schattauer, Stuttgart-New York, 2000, S. 214 – 275.
70. Kurtz MM, Wexler BE, Fujimoto M et al. (2008) Symptoms versus neurocognition as predictors in life skills in schizophrenia after outpatient rehabilitation. *Schizophr Res* 102: 303 – 311.
71. Kurtz MM, Seltzer JC, Fujimoto M et al. (2009) Predictors of change in life skills in schizophrenia after cognitive remediation. *Schizophr Res* 107: 267 – 274.
72. Lake CR, Hurwitz N (2007) Schizoaffective disorder merges schizophrenia and bipolar disorder as one disease – there is no schizoaffective disorder. *Curr Opin Psychiatry* 20: 365 – 379.

73. Lambert M, Moritz S, Naber D: Pharmakotherapie der Schizophrenie. In: Naber D, Lambert M (Hrsg): Schizophrenie. Thieme, Stuttgart-New York, 2004, S. 69 – 106.
74. Lauterbacher S, Güntürkün O, Hausmann M: Gehirn und Geschlecht. Neurowissenschaft des kleinen Unterschieds zwischen Mann und Frau. Springer, Berlin-New York-Heidelberg, 2007.
75. Lehrl S: MWT-B: Mehrfachwahl- Wortschatz- Intelligenztest. Perimed-spitta, Balingen, 1995.
76. Lezak MD, Howieson DB, Loring DW: Neuropsychological assessment. Fourth edition. Oxford University Press, New York, 2004.
77. Longrigg J: Greek Rational Medicine. Philosophy and Medicine from Alcmaeon to the Alexandrians. Routledge, London-New York, 1993.
78. MacQueen G, Young T (2003) Cognitive effects of atypical antipsychotics: focus on bipolar spectrum disorders. *Bipolar Disord* 5 Suppl 2: 53 – 61.
79. Maj M (1984) The evolution of some European diagnostic concepts relevant to the category of schizoaffective psychoses. *Psychopathology* 17: 158 – 167.
80. Maj M (1986) Neuropsychological functioning in schizoaffective disorder, depressed type. *Acta Psychiatr Scand* 74: 524 – 528.
81. Malhi GS, Green M, Fagiolini A et al. (2008) Schizoaffective disorder: diagnostic issues and future recommendations. *Bipolar Disord* 10: 215 – 230.
82. Malhi GS, Ivanovski B, Hadzi-Pavlovic D et al. (2007) Neuropsychological deficits and functional impairment in bipolar depression, hypomania and euthymia. *Bipolar Disord* 9: 114 – 125.
83. Manschreck TC, Maher BA, Beaudette SM, Redmond DA (1997) Context memory in schizoaffective and schizophrenic disorders. *Schizophrenia Res* 26: 153 – 161.
84. Marneros A: Schizoaffective Erkrankungen – ein Leitfaden für Klinik und Praxis. Thieme, Stuttgart, 1995, S. 1 – 7.
85. Marneros A: Das neue Handbuch der Bipolaren und Depressiven Erkrankungen. Thieme, Stuttgart, 2004.
86. Marneros A: The Paradigma of overlapping affective and schizophrenic Spectra: schizoaffective Conditions. In Marneros A, Akiskal H (ed): *The Overlap of affective and schizophrenic Spectra*. Cambridge University Press, Cambridge, 2006, pp. 1 – 24.
87. Marneros A, Andreasen NC, Tsuang MT: *Psychotic Continuum*. Springer, Berlin-New York-Heidelberg, 1995a.

88. Marneros A, Angst J: Bipolar Disorders. 100 Years After Manic Depressive Insanity. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht-Boston-London, 2000.
89. Marneros A, Akiskal H: The Overlap of affective and schizophrenic Spectra. Cambridge University Press, Cambridge, 2006.
90. Marneros A, Goodwin FK: Bipolar disorders. Mixed States, Rapid Cycling and Atypical Forms. Cambridge University Press, Cambridge, 2005.
91. Marneros A, Deister A, Rohde A: The Cologne Study on schizoaffective Disorders and Schizophrenia Suspecta. In: Marneros A, Tsuang MT (ed): Schizoaffective Psychoses. Springer, Berlin-Heidelberg-New York, 1986, pp. 123 – 142.
92. Marneros A, Deister A, Rohde A (1988a) Syndrome shift in the long-term course of schizoaffective disorders. Eur Arch Psychiatry and Clin Neurosci 238: 97 – 104.
93. Marneros A, Deister A, Rohde A (1989) Unipolar and bipolar schizoaffective disorders: a comparative study. I. Premorbid and sociodemographic features. Eur Arch Psychiatry and Clin Neurosci 239: 158 – 163.
94. Marneros A, Deister A, Rohde A (1990) Psychopathological and social status of patients with affective, schizophrenic and schizoaffective disorders after long-term course. Acta Psychiatr Scand 82 : 352 – 358.
95. Marneros A, Deister A, Rohde A: Affektive, schizoaffective und schizophrene Psychosen. Eine vergleichende Langzeitsstudie. Springer, Berlin-Heidelberg-New York, 1991.
96. Marneros A, Deister A, Rohde A: Bipolar schizoaffective Disorders. In: Marneros A, Angst J (ed): Bipolar Disorders. 100 Years after Manic Depressive Insanity. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht-Boston-London, 2000, pp. 111 – 126.
97. Marneros A, Deister A, Rohde A et al. (1988b) Long term course of schizoaffective disorders. Part III: Onset, type of episodes and syndrome shift, precipitating factors, suicidality, seasonality, inactivity of illness and outcome. Eur Arch Psychiatry Neurological Science 237: 283 – 290.
98. Marneros A, Rohde A, Deister A: Psychotic Continuum under longitudinal Considerations. In: Marneros A, Andreasen NC, Tsuang MT (ed): Psychotic Continuum. Springer, Berlin-Heidelberg-New York, 1995b, pp. 17 – 30.
99. Marneros A, Tsuang MT: Schizoaffective Psychoses. Springer, Berlin, 1986.
100. Marneros A, Tsuang MT: Affective and Schizoaffective Disorders. Similarities and Differences. Springer, Berlin-Heidelberg-New York, 1990.
101. Martin R, Kuzniecky R, Ho S et al. (1999) Cognitive effects of topiramate, gabapentin and lamotrigine in healthy young adults. Neurology 52: 321 – 327.

102. Martínez-Arán A, Vieta E, Colom F et al. (2000) Cognitive dysfunctions in bipolar disorder: evidence of neuropsychological disturbances. *Psychother Psychosom* 69: 2 – 18.
103. Martínez-Arán A, Vieta E, Reinares M et al. (2004) Cognitive function across manic or hypomanic, depressed and euthymic states of bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 161: 262 – 270.
104. Matthes von Cramon G, von Cramon DY: Störungen exekutiver Funktionen. In: Sturm W, Herrmann M, Wallech CW (Hrsg): *Lehrbuch der klinischen Neuropsychologie. Grundlagen, Methoden, Diagnostik, Therapie*. Swets und Zeitlinger, Lisse, 2000, S. 392 – 410.
105. Mausfeld R: Wahrnehmung. In: Hanser H, Scholtyssek C (Hrsg): *Lexikon der Neurowissenschaft, Band 3 (Ntl – Z)*. Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg-Berlin, 2000, S. 438 – 441.
106. McGurk SR, Coleman T, Harvey PD et al. (2004) Working memory performance in poor outcome schizophrenia: relationship to age and executive functioning. *J Clin Exp Neuropsychol* 26: 153 – 160.
107. Meier RJ, Benton AC, Diller L: *Neuropsychological Rehabilitation*. Churchill Livingstone, Edinburgh, 1997.
108. Meltzer HY: Psychotic Continuum or Disease Entities: Perspectives from Psychopharmacology. In: Marneros A, Andreasen NC, Tsuang MT (ed): *Psychotic Continuum*. Springer, Berlin-Heidelberg-New York, 1995, pp. 31 – 55.
109. Möller HJ, Hohe-Schramm M, Cording-Tömmel C et al. (1989) The classification of functional psychoses and its implications for prognosis. *Br J Psychiatry* 154: 467 – 472.
110. Mojtabai R, Bromet EJ, Harvey P et al. (2000) Neuropsychological differences between first-admission schizophrenia and psychotic affective disorders. *Am J Psychiatry* 157: 1453 – 1460.
111. Mundt C: Psychotic Continuum or Distinct Entities: Perspectives from Psychopathology. In: Marneros A, Andreasen NC, Tsuang MT (ed): *Psychotic Continuum*. Springer, Berlin-Heidelberg-New York, 1995, pp. 7 – 15.
112. Mur M, Portella MJ, Martínez-Arán A et al. (2008) Neuropsychological profile in bipolar disorder: a preliminary study of monotherapy lithium-treated euthymic bipolar patients evaluated at a 2-year interval. *Acta Psychiatr Scand* 118: 373 – 381.
113. Myers JS (2008) Factors associated with changing cognitive function in older adults: implications for nursing rehabilitation. *Rehabil Nurs* 33: 117 – 123.

114. Nelson EB, Sax KW, Strakowski SM (1998) Attentional performance in patients with psychotic and nonpsychotic major depression and schizophrenia. *Am J Psychiatry* 155: 137 – 139.
115. Ottowitz WE, Dougherty DD, Savage CR (2002) The neural network basis for abnormalities of attention and executive function in major depressive disorder: implications for application of the medical disease model to psychiatric disorders. *Havard Review of Psychiatry* 10: 86 – 99.
116. Pantelis C, Harvey CA, Plant G et al. (2004) Relationship of behavioral and symptomatic syndromes in schizophrenia to spatial working memory and attentional set-shifting ability. *Psychol Med* 34: 693 – 703.
117. Paradiso S, Lamberty GJ, Garvey MJ, Robinson RG (1997) Cognitive impairment in the euthymic phase of chronic unipolar depression. *J Nerve Ment Dis* 185: 748 – 754.
118. Pohl J: Neuropsychologie affektiver Störungen. In: Marneros A (Hrsg.): *Das neue Handbuch der bipolaren und depressiven Erkrankungen*. Thieme, Stuttgart, 2004, S. 417 – 428.
119. Pope HG, Lipinski JF, Cohen BM, Axelrod DT (1980) „Schizoaffective disorder“: an invalid diagnosis? A comparison of schizoaffective disorder, schizophrenia and affective disorder. *Am J Psychiatry* 137: 921 – 927.
120. Posner MI (1980) Orienting of attention. *Q J Exp Psychol* 32: 3 – 25.
121. Posner MI, Boies SW (1971) Components of attention. *Psychological Review* 78: 107 – 121.
122. Posner MI, Rafal RD: *Cognitive Theories of Attention and the Rehabilitation of attentional Deficits*. In: Meier RJ, Benton AC, Diller L (ed): *Neuropsychological Rehabilitation*. Churchill Livingstone, Edinburgh, 1987.
123. Quraishi S, Frangou S (2002) Neuropsychology of bipolar disorder: A review. *Journal of Affective Disorders* 72: 209 – 226.
124. Rey MJ, Schulz P, Costa C et al. (1989) Guidelines for the dosage of neuroleptics. I: Chlorpromazine equivalents of orally administered neuroleptics. *Int Clin Psychopharmacol* 4: 95 – 104.
125. Rohling ML, Scogin F (1993) Automatic and effortful memory processes in depressed persons. *J Gerontology* 48: 87 – 95.
126. Rosvold HE, Mirsky AF, Sarason I et al. (1956) A continuous performance test of brain damage. *J Consulting Psychology* 20: 343 – 50.
127. Saykin AJ, Shtasel DL, Gur RE et al. (1994) Neuropsychological deficits in neuroleptic naïve patients with first-episode schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 51: 124 – 131.

128. Schatzberg AF, Posener JA, DeBattista C et al. (2000) Neuropsychological deficits in psychotic vs. non-psychotic major depression and no mental illness. *Am J Psychiatry* 157: 1095 – 1100.
129. Schneider K: *Klinische Psychopathologie*. Thieme, Stuttgart, 1959.
130. Senturk V, Goker C, Bilgic A et al. (2007) Impaired verbal memory and otherwise spared cognition in remitted bipolar patients on monotherapy with lithium or valproate. *Bipolar Disord* 9 Suppl 1: 136 – 144.
131. Snyder PJ, Jackson CE, Piskulic D et al. (2008) Spatial working memory and problem solving in schizophrenia: the effect of symptom stabilization with atypical anti-psychotic medication. *Psychiatry Res* 160: 316 – 326.
132. Spitzer RL, Endicott J, Robins E: *Research Diagnostic Criteria (RDC) for a selected Group of functional Disorders*. Biometrics Research, New York State Psychiatric Institute, New York, 1978.
133. Sternberg S (1966) High-speed scanning in human memory. *Science* 152: 652 – 654.
134. Sturm W: Aufgaben und Strategien neuropsychologischer Diagnostik. In: Sturm W, Herrmann M, Wallesch CW (Hrsg): *Lehrbuch der klinischen Neuropsychologie. Grundlagen, Methoden, Diagnostik, Therapie*. Swets und Zeitlinger, Lisse, 2000, S. 266.
135. Sturm W, Hartje W: Experimentelle und klinische Neuropsychologie. In: Hartje W, Poeck K (Hrsg): *Klinische Neuropsychologie (5. überarbeitete und erweiterte Aufl.)*. Thieme, Stuttgart-New York, 2002, S. 1 – 22.
136. Sturm W, Herrmann M, Wallesch CW: *Lehrbuch der klinischen Neuropsychologie. Grundlagen, Methoden, Diagnostik, Therapie*. Swets und Zeitlinger, Lisse, 2000.
137. Sturm W, Zimmermann P: Aufmerksamkeitsstörungen. In: Sturm W, Herrmann M, Wallesch CW (Hrsg): *Lehrbuch der klinischen Neuropsychologie. Grundlagen, Methoden, Diagnostik, Therapie*. Swets und Zeitlinger, Lisse, 2000, S. 348 – 365.
138. Tek C, Gold J, Blaxton T et al. (2002) Visual perceptual and working memory impairments in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 59: 146 – 153.
139. Trimble MR, Thompson PJ (1984) Sodium valproate and cognitive function. *Epilepsia* 25 Suppl 1: 60 – 64.
140. Tsuang D, Coryell W (1993) An 8-year follow-up of patients with DSM-III-R psychotic depression, schizoaffective disorder and schizophrenia. *Am J Psychiatry* 150: 1182 – 1188.

141. Tsuang MT: Psychotic Continuum: Perspectives from Family Studies. In: Marneros A, Andreasen NC, Tsuang MT (ed): Psychotic Continuum. Springer, Berlin-Heidelberg-New York, 1995, pp. 57 – 66.
142. Vaas R: Aufmerksamkeit. In: Hanser H, Scholtyssek C (Hrsg): Lexikon der Neurowissenschaft, Band 1 (A – Ffi). Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg-Berlin, 2000, S. 123 – 125.
143. Vaas R: Emotionen. In: Hanser H, Scholtyssek C (Hrsg): Lexikon der Neurowissenschaft, Band 1 (A – Ffi). Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg-Berlin, 2000, S. 386 – 397.
144. Vaas R: Gedächtnis. In: Hanser H, Scholtyssek C (Hrsg): Lexikon der Neurowissenschaft, Band 2 (Fgf – Ntf). Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg-Berlin, 2000, S. 37 – 43.
145. van den Bosch RJ, Rombouts RP (1998) Causal mechanisms of subjective cognitive dysfunction in schizophrenic and depressed patients. *J Nerv Ment Dis* 186: 364 – 368.
146. van den Bosch RJ, Rombouts RP, van Asma MJ (1996) What determines continuous performance task performance? *Schizophr Bull* 22: 643 – 651.
147. van Kammen DP: Biochemical Heterogeneity in Schizophrenia: Implications and Research Strategies of the State Dependency Model. In: Marneros A, Andreasen NC, Tsuang MT (ed): Psychotic Continuum. Springer, Berlin-Heidelberg-New York, 1995, pp. 107 – 126.
148. van Os J, Gilvarry C, Bale R et al. (2000) Diagnostic value of the DSM and the ICD categories of psychosis: an evidence- based approach. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 35: 1182 – 1188.
149. van Zomeren AH, Brouwer WH: *Clinical Neuropsychology of Attention*. Oxford University Press, New York, 1994.
150. Veiel HOF (1997) A preliminary profile of neuropsychological deficits associated with major depression. *J Clin Exp Neuropsychology* 19: 587 – 603.
151. Walker E (1981) Attentional and neuromotor functions of schizophrenics, schizoaffectives and patients with other affective disorders. *Arch Gen Psychiatry* 38: 1355 – 1358.
152. Walker E, Harvey P (1986) Positive and negative symptoms in schizophrenia: attentional performance correlates. *Psychopathology* 19: 294 – 302.
153. Wechsler D: *Wechsler Adult Intelligence Scale Revised (WAIS-R)*. The Psychological Corp., San Antonio, 1981.
154. Wechsler D: *Wechsler Memory Scale Revised (WMS-R)*. The Psychological Corp., San Antonio, 1987.

155. Wechsler D: Wechsler Memory Scale 3rd ed (WMS-III). The Psychological Corp., San Antonio, 1997.
156. Welner A, Croughan JL, Fishman R, Robins E (1977) The group of schizoaffective and related psychoses – critique, record, follow-up and family studies: a follow-up study. *Compr Psychiatry* 18: 413 – 422.
157. Williams RA, Hagerty BM, Cimprich B et al. (2000) Changes in directed attention and short-term memory in depression. *J Psychiatr Res* 34: 227 – 238.
158. Wittchen HU, Wunderlich U, Gruschwitz S, Zaudig M: Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV. Achse I Psychische Störungen. Hogrefe, Göttingen-Bern-Toronto-Seattle, 1997.
159. World Health Organisation: ICD-10: International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (10. Ausg.). WHO, Genf, 1992.
160. Young RC, Biggs JT, Ziegler VE, Meyer DA (1978) A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. *Br J Psychiatry* 133: 429 – 435.
161. Zakzanis KK, Leach L, Kaplan E (1998) On the nature and pattern of neurocognitive function in major depressive disorder. *Neuropsychiatry Neuropsychology Behav Neurology* 11: 111 – 119.

8 Anhang

8.1 Anhang I

Ausführliche Darstellung der Medikation der Probanden zum Untersuchungszeitpunkt.

Tab. 36: Medikation der Probanden zum Untersuchungszeitpunkt (ausführlich)

Medikation	D	SAP	SCH
Antidepressiva			
<u>Monopräparate:</u>			
tri- und tetrazyklische AD:			
Amitriptylin (Saroten®) 125 – 225 mg	1	1	
Doxepin (Aponal®) 225 mg		1	
Mirtazapin (Remergil®) 15 – 45 mg	8	2	
Opipramol (Insidon®) 400 mg		1	
SSRI:			
Citalopram (Septram®) 20 mg	1	1	
Escitalopram (Cipralex®) 10 – 20 mg		3	1
Fluoxetin (Fluctin®) 30 mg	1		
Paroxetin 40 mg	1		
Setralin (Zoloft®) 100 mg		1	
andere AD:			
Duloxetin (Cymbalta®) 60 mg			1
Reboxetin (Edronax®) 4 mg	1		
Venlafaxin (Trevilor®) 150 – 300 mg	6	1	
<u>Kombinationstherapie:</u>			
Amitriptylin (75 mg) und Escitalopram (20 mg)	1		
Doxepin (400 mg) und Escitalopram (10 mg)		1	
Doxepin (125 mg) und Gabapentin (400 mg)	1		
Doxepin (100 mg) und Mirtazapin (45 mg)	1		
Doxepin (100 mg) und Venlafaxin (300 mg)	1		
Duloxetin (60 mg) und Reboxetin (4 mg)			1
Trimipramin (Stangyl®, 25 – 75 mg) und Venlafaxin (225 mg)	2		
<i>Keine antidepressive Therapie:</i>	0 (0 %)	13 (52 %)	22 (88 %)
Stimmungsstabilisatoren bzw. Phasenprophylaxe			
Lamotrigin (Elmendos®, Lamictal®) 25 – 200 mg	2	4	
Lithium 400 – 450 mg		2	
Valproat (Orfiril®) 500 – 2400 mg		8	
<i>Keine Phasenprophylaxe:</i>	23 (92 %)	11 (44 %)	25 (100 %)

Tab. 36: Medikation der Probanden zum Untersuchungszeitpunkt (ausführlich, Fortsetzung)

Medikation	D	SAP	SCH
Neuroleptika			
<u>Monopräparate:</u> (nur atypische Neuroleptika)			
Amisulprid (Solian®) 400 – 800 mg		2	6
Aripiprazol (Abilify®) 15 mg		1	2
Clozapin (Leponex®) 150 – 250 mg		1	1
Olanzapin (Zyprexa®) 5 – 25 mg	4	8	
Quetiapin (Seroquel®) 150 – 1200 mg	1	3	3
Risperidon (Risperdal®) 3 – 6 mg tgl. bzw. 37,5 – 50 mg 14-tägig	1	1	4
Ziprasidon (Zeldox®) 80 mg		1	
<u>Kombinationstherapie:</u>			
atypisch und atypisch:			
Amisulprid (400 mg) und Clozapin (350 mg)		1	
Amisulprid (200 – 800 mg) und Olanzapin (20 mg)			3
Amisulprid (400 – 800 mg) und Quetiapin (300 – 900 mg)		2	2
Amisulprid (400 mg) und Risperidon (4 mg)			1
Promethazin (Atosil®, 25 mg) und Aripiprazol (15 mg)			1
Promethazin (20 – 25 mg) und Risperidon (4 – 6 mg)		1	1
typisch und atypisch:			
Haloperidol (Haldol®, 5 mg) und Clozapin (450 mg)		1	
Haloperidol (5 mg) und Olanzapin (350 mg)		1	
Pimozid (Orap forte®, 8 mg) und Risperidon (50 mg 14-tägig)		1	
<i>keine neuroleptische Therapie:</i>	19 (76 %)	1 (4 %)	1 (4 %)
Schlaf- und Beruhigungsmittel:			
Alprazolam (Tafil®) 0,75 – 1 mg	1	1	
Lorazepam (Tavor®) 1 – 4 mg	2	1	
Zolpidem (Stilnox®) 10 mg			1
Zopiclon (Ximovan®) 7,5 mg	1	1	1
<i>kein Schlaf- und Beruhigungsmittel:</i>	21 (84 %)	22 (88 %)	23 (92 %)
<i>kein Benzodiazepin:</i>	22 (88 %)	23 (92 %)	25 (100 %)

8.2 Anhang II

Darstellung der Ergebnisse (Mittelwerte und Standardabweichungen bzw. Standard Error of Means) der neuropsychologischen Testverfahren (Tab. 37: Aufmerksamkeit; Tab. 38: Gedächtnis) vor und nach Bereinigung der Variablen Alter und prämorbidem Intelligenzniveau mittels Kovarianzanalyse.

Tab. 37: Ergebnisse (Mittelwerte und Standardabweichungen bzw. Standard Error of Means) der neuropsychologischen Testverfahren: Aufmerksamkeit

Testverfahren	Ergebnisse vor Kovarianzanalyse								Ergebnisse nach Kovarianzanalyse							
	D		SAP		SCH		GK		D		SAP		SCH		GK	
	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	M	SEM	M	SEM	M	SEM	M	SEM
0-zurück	359.95	80.40	378.77	128.64	397.32	123.96	294.23	48.54	353.37	20.46	369.57	20.29	405.68	21.34	301.63	20.28
CPT X RT	393.56	45.09	430.26	59.74	439.45	63.17	378.30	32.79	386.35	9.65	420.99	9.57	448.97	10.06	385.24	9.56
CPT OX RT	380.49	40.41	399.07	84.34	403.70	105.82	363.82	43.11	368.90	14.01	386.86	13.90	420.02	14.61	371.31	13.89
CPT X richtige Antworten	.998	.010	.990	.032	.998	.010	1.000	.001	.999	.004	.991	.004	.997	.004	.999	.004
CPT OX richtige Antworten	.996	.020	.996	.020	.976	.052	.988	.043	1.000	.007	.999	.007	.970	.008	.987	.007
VAV	17.92	45.81	22.55	30.80	16.89	40.76	-1.19	16.98	13.34	7.03	18.60	6.97	23.67	7.32	.56	6.97

Anm.: RT = Reaktionszeit (ms); richtige Antworten = relative Häufigkeit; VAV: Differenz der Reaktionszeiten auf Reize in kongruenter und inkongruenter Bedingung.

Tab. 38: Ergebnisse (Mittelwerte und Standardabweichungen bzw. Standard Error of Means) der neuropsychologischen Testverfahren:

Gedächtnis

Test- verfahren	Ergebnisse vor Kovarianzanalyse								Ergebnisse nach Kovarianzanalyse							
	D		SAP		SCH		GK		D		SAP		SCH		GK	
	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	M	SEM	M	SEM	M	SEM	M	SEM
WMS-R: ZS vor	7.20	1.73	7.56	1.76	7.24	1.69	7.80	1.89	7.08	.34	7.67	.34	7.51	.35	7.55	.34
WMS-R: ZS rück	6.16	1.91	5.44	1.64	6.44	2.10	6.68	1.65	6.09	.36	5.58	.35	6.62	.37	6.43	.35
WMS-R: BS vor	8.20	2.65	7.76	1.69	7.72	2.15	9.32	1.65	8.25	.41	7.96	.41	7.71	.43	9.08	.41
WMS-R: BS rück	7.84	2.06	6.60	2.24	6.92	2.38	9.20	1.56	7.98	.39	6.92	.39	6.78	.41	8.87	.39
WMS-R: KS	6.88	1.62	6.36	1.55	6.20	2.02	7.08	1.66	6.89	.34	6.51	.34	6.23	.36	6.89	.34
3-zurück: relative Häufig- keit rich- tiger Anwor- ten	.708	.211	.580	.233	.600	.237	.797	.177	.714	.044	.597	.043	.596	.046	.778	.043
emo. 3- zurück: depres- siv	.107	.343	.053	.284	.053	.299	-.040	.364	.147	.064	.090	.064	-.006	.067	-.059	.064
emo. 3- zurück: positiv	.160	.306	.080	.337	.027	.271	-.013	.225	.172	.060	.091	.059	.009	.062	-.019	.059
emo. 3- zurück: paranoid	.080	.323	.093	.297	.027	.359	.013	.225	.093	.063	.088	.062	.002	.065	.032	.062

Anm.: ZS = Zahlenspanne; BS = Blockspanne; KS = Kombinationsspanne; vor = vorwärts; rück = rückwärts; emo. = emotional; WMS-R: Rohwerte; emotionaler 3-zurück: Differenz aus relativer Häufigkeit richtiger Antworten depressiver, positiver bzw. paranoider Worte und neutraler Worte.

8.3 Anhang III

Die Zielvariablen des VAV und des emotionalen 3-zurück stellten Differenzen dar. Im Folgenden sind die entsprechenden Rohwerte vor der Differenzenbildung aufgeführt.

Tabelle 39 zeigt Mittelwerte und Standardabweichungen der Reaktionszeit RT (ms) auf Reize in kongruenter und inkongruenter Bedingung sowie deren Differenzen im VAV; erst diese Differenzwerte wurden anschließend durch Bereinigung der Kovariaten Alter und prämorbid Intelligenz adjustiert (vgl. Anhang II, Tab. 37).

Tab. 39: Rohwerte VAV vor Differenzenbildung

Zielvariable	statistischer Kennwert	D	SAP	SCH	GK
RT kongruente Bedingung (ms)	M	361.95	414.85	395.77	295.53
	SD	65.82	180.29	107.77	59.01
RT inkongruente Bedingung (ms)	M	379.87	437.40	412.66	294.34
	SD	90.04	180.73	115.52	59.55
Differenz RT inkongruente – kongruente Bedingung (ms)	M	17.92	22.55	16.89	-1.19
	SD	45.81	30.80	40.76	16.98

RT = Reaktionszeit; ms = Millisekunden

Tabelle 40 zeigt die relative Häufigkeit richtiger Antworten auf den Zielreiz in der emotionalen 3-zurück-Aufgabe für neutrale, depressiv oder positiv gestimmte und paranoid gefärbte Reizworte. Es werden hier die Ergebnisse (Mittelwerte und Standardabweichungen bzw. Standard Error of Means) vor und nach Bereinigung der Variablen Alter und prämorbid Intelligenzniveau mittels Kovarianzanalyse angegeben.

Tab. 40: Rohwerte emotionaler 3-zurück vor Differenzenbildung

	Ergebnisse vor Kovarianzanalyse							
	D		SAP		SCH		GK	
	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD
neutral	.613	.329	.587	.364	.653	.312	.867	.215
depressiv	.720	.299	.640	.346	.707	.294	.827	.306
positiv	.773	.230	.667	.255	.680	.340	.853	.194
paranoid	.693	.253	.680	.245	.680	.326	.880	.163
	Ergebnisse nach Kovarianzanalyse							
	D		SAP		SCH		GK	
	M	SEM	M	SEM	M	SEM	M	SEM
neutral	.591	.063	.587	.062	.695	.066	.848	.062
depressiv	.738	.061	.678	.061	.689	.064	.789	.061
positiv	.763	.052	.679	.052	.704	.055	.828	.052
paranoid	.683	.053	.675	.052	.696	.055	.879	.052

8.4 Anhang IV

Tabelle 41 stellt die Korrelation r zwischen den krankheitsunabhängigen Faktoren Krankheitsdauer, Episodenzahl und aktuelle Symptomatik (Ergebnisse aus PANNS und BDI) und den Testvariablen dar.

Tab. 41: Korrelation r zwischen krankheitsunabhängigen Faktoren und den Ergebnissen neuropsychologischer Testverfahren

Testverfahren	Krankheitsdauer	Episodenzahl	PANNS positive Sympt.	PANNS negative Sympt.	PANNS allgemeine Sympt.	BDI
0-zurück	.200	-.087	.178	.394	.149	.270
CPT X: Reaktionszeit	.398	.062	.270	.479	.234	.268
CPT OX: Reaktionszeit	.316	-.023	.132	.294	.159	.174
CPT X: richtige Antworten	-.408	-.037	.145	-.019	.024	-.024
CPT OX: richtige Antworten	-.115	.047	.071	-.113	.090	-.064
VAV	.227	-.019	-.107	-.012	-.098	.161
WMS-R: ZS vor	.019	.189	-.110	-.117	-.168	.029
WMS-R: ZS rück	-.089	.025	-.121	-.240	-.247	-.264
WMS-R: BS vor	-.108	.038	.073	-.193	.009	-.291
WMS-R: BS rück	-.329	.073	-.272	-.508	-.401	-.337
WMS-R: KS	-.089	.101	.024	-.287	-.003	-.203
3-zurück	-.227	-.174	-.158	-.294	-.171	-.249
emo. 3-zurück: depressiv	-.058	-.066	-.293	-.097	-.136	.161
emo. 3-zurück: positiv	-.060	-.037	-.125	-.110	-.063	.032
emo. 3-zurück: paranoid	.041	.039	-.076	.123	.038	.007
n	75	48	75	75	75	100

Anm.: r = Korrelation nach Pearson, $.10 < r < .30$ = klein, $.30 < r < .50$ = mittel, $.50 < r$ = groß; vor = vorwärts; rück = rückwärts; emo. 3-zurück = emotionaler 3-zurück; Sympt. = Symptome

8.5 Anhang V

Überprüfung der Bedeutsamkeit der Verlaufsform der schizoaffektiven Erkrankung: ob es sich um einen bipolar affektiven oder unipolar depressiven Verlauf handelte, hatte keinen signifikanten Einfluss auf die Ergebnisse der neuropsychologischen Testverfahren.

Tab. 42: Ergebnisse der neuropsychologischen Testverfahren in Abhängigkeit von der Verlaufsform der schizoaffektiven Erkrankung

Testverfahren	vor Kovarianzanalyse				nach Kovarianzanalyse				df	F	p	η^2
	unipolar		bipolar		unipolar		bipolar					
	M	SD	M	SD	M	SEM	M	SEM				
0-zurück	394.70	120.31	366.26	137.96	407.15	37.90	356.48	33.21	1, 23	.923	.348	.042
CPT X: Reaktionszeit	429.39	38.26	430.89	73.90	442.19	18.11	420.84	15.87	1, 23	.718	.406	.033
CPT OX: Reaktionszeit	385.19	54.74	409.98	102.64	403.21	24.80	395.83	21.73	1, 23	.046	.833	.002
CPT X: relative Häufigkeit richtiger Antworten	1.000	.000	.982	.042	.997	.010	.985	.009	1, 23	.755	.395	.035
CPT OX: relative Häufigkeit richtiger Antworten	1.000	.000	.993	.027	.998	.006	.995	.006	1, 23	.122	.730	.006
VAV	15.85	36.38	27.82	25.79	17.88	10.00	26.23	8.76	1, 23	.360	.555	.017
WMS-R: ZS vor	7.82	1.78	7.36	1.78	7.60	.494	7.53	.433	1, 23	.010	.922	.000
WMS-R: ZS rück	5.27	2.01	5.57	1.34	5.37	.451	5.50	.395	1, 23	.044	.837	.002
WMS-R: BS vor	7.91	1.81	7.64	1.66	7.81	.549	7.72	.481	1, 23	.016	.901	.001
WMS-R: BS rück	6.64	2.87	6.57	1.70	6.21	.622	6.90	.545	1, 23	.635	.435	.029
WMS-R: KS	6.45	1.29	6.29	1.77	6.35	.520	6.37	.455	1, 23	.001	.974	.000
3-zurück: relative Häufigkeit richtiger Antworten	.561	.207	.595	.259	.554	.071	.601	.062	1, 23	.222	.643	.010
emo. 3-zurück: depressiv	.061	.291	.048	.288	.045	.095	.060	.083	1, 23	.014	.907	.001
emo. 3-zurück: positiv	.091	.368	.071	.325	.059	.112	.096	.098	1, 23	.057	.813	.003
emo. 3-zurück: paranoid	.091	.216	.095	.356	.076	.093	.107	.081	1, 23	.061	.808	.003

Anm.: CPT X und OX: Reaktionszeit (ms); VAV: Differenz der Reaktionszeiten auf Reize in kongruenter und inkongruenter Bedingung; ZS = Zahlenspanne; BS = Blockspanne; KS = Kombinationsspanne; vor = vorwärts; rück = rückwärts; emo. = emotional; WMS-R: Rohwerte; emotionaler 3-zurück: Differenz aus relativer Häufigkeit richtiger Antworten depressiv gestimmter, positiv gestimmter bzw. paranoid gefärbter Worte und neutraler Worte.

8.6 Anhang VI

Im Folgenden sind die Kontrastanalysen der adjustierten Mittelwerte solcher Testergebnisse aufgeführt, die keine statistisch bedeutsamen bzw. nur mit kleiner Effektstärke behafteten Gruppenunterschiede erbrachten.

Tab. 43: CPT X: Kontrastanalyse (richtige Antworten)

Gruppenvergleich		t-Test: p (1-seitig)	Effektstärke d
GK	D	.498	.000
	SAP	.076	.400
	SCH	.365	.100
D	SAP	.069	.400
	SCH	.361	.100
SAP	SCH	.149	.300

Tab. 44: CPT X (richtige Antworten) unter Berücksichtigung der Krankheitsdauer als weitere Kovariate

Gruppe	M	SEM	Gruppenvergleich		t-test p (einseitig)	Effektstärke d
D	.992	.004	D	SAP	.204	.300
SAP	.998	.004		SCH	.291	.200
SCH	.996	.004	SAP	SCH	.368	.100

Tab. 45: Zahlenspanne vorwärts: Kontrastanalyse

Gruppenvergleich		t-Test: p (1-seitig)	Effektstärke d
GK	D	.163	.280
	SAP	.401	.072
	SCH	.467	.023
D	SAP	.105	.351
	SCH	.199	.250
Gruppenvergleich		t-Test: p (2-seitig)	Effektstärke d
SAP	SCH	.748	.093

Tab. 46: Kombinationsspanne: Kontrastanalyse

Gruppenvergleich		t-Test: p (1-seitig)	Effektstärke d
GK	D	.494	.005
	SAP	.222	.221
	SCH	.096	.373
D	SAP	.211	.225
	SCH	.103	.376
Gruppenvergleich		t-Test: p (2-seitig)	Effektstärke d
SAP	SCH	.587	.157

Tab. 47: emotionaler 3-zurück, paranoid gefärbte Reizworte: Kontrastanalyse

Gruppenvergleich		t-Test: p (1-seitig)	Effektstärke d
GK	D	.245	.195
	SAP	.267	.181
	SCH	.370	.094
D	SAP	.477	.016
	SCH	.168	.284
Gruppenvergleich		t-Test: p (2-seitig)	Effektstärke d
SAP	SCH	.352	.271

8.7 Anhang VII

Fragebogen zur Motivation

Name: _____

Datum: _____

PNUM: _____

1. Woher haben Sie von dieser Untersuchung erfahren?
2. Möchten Sie an dieser Untersuchung teilnehmen?
3. Welche Gründe haben Sie, an der Untersuchung teilzunehmen?
4. Wie stark ist Ihre Bereitschaft, an dieser Untersuchung teilzunehmen?
5. Wurde Ihnen die Teilnahme an dieser Untersuchung nahe gelegt?
6. Fühlten Sie sich dazu gedrängt?
7. Befürchten Sie Nachteile hinsichtlich Ihrer Behandlung, wenn Sie an dieser Studie nicht teilnehmen würden?
8. Oder denken Sie, die Untersuchung könnte für Ihre Behandlung eher nützlich sein?
9. Befürchten Sie, die Untersuchung könnte Defizite Ihrer Leistungsfähigkeit aufdecken?
10. Oder denken Sie, die Untersuchung könnte eher Stärken Ihrer Leistungsfähigkeit aufzeigen?

Die Motivation des Patienten wird als

- gar nicht vorhanden
- gering vorhanden
- mäßig vorhanden
- stark vorhanden
- sehr stark vorhanden

eingeschätzt.

9 Thesen

1. Die nosologische Stellung der schizoaffektiven Psychose, insbesondere ihre Beziehung zur affektiven Störung und zur Schizophrenie ist bis heute nicht hinreichend geklärt. Anhand verschiedener Aspekte bestehen mehrere nosologische Erklärungsmodelle. Hierzu zählen die Kontinuumshypothese, die Hypothese einer bestehenden Komorbidität der drei Erkrankungen, das Modell der schizoaffektiven Psychose als eine Variante der Schizophrenie einerseits oder der affektiven Störung andererseits sowie der schizoaffektiven Psychose als eigenständige Entität zwischen diesen Erkrankungen.
2. Die Neuropsychologie gewann in den vergangenen Jahren zunehmend an Bedeutung für die Untersuchung und das Verständnis psychiatrischer Erkrankungen, insbesondere für die Objektivierung des kognitiven Zustandes eines Patienten. Die Funktionen Aufmerksamkeit und Gedächtnis stellen hier eine wesentliche Grundlage höherer kognitiver Leistungen dar.
3. In zahlreichen Studien wurden neuropsychologische Testverfahren an Patienten mit affektiver Störung oder Schizophrenie angewandt. Bei diesen Patientengruppen konnten in unterschiedlichem Maße und in Abhängigkeit vom Ausprägungsgrad klinischer Einflussfaktoren Defizite in Aufmerksamkeit und Gedächtnis festgestellt werden.
4. Im Gegensatz dazu existieren deutlich weniger Befunde aus der Anwendung dieser Verfahren an schizoaffektiven Patienten. Es liegt keine Studie vor, in der die kognitiven Leistungen einer Gruppe schizoaffektiver Patienten denen einer vergleichbaren Gruppe schizophrener und depressiver sowie gesunder Probanden gegenübergestellt wurden.
5. In der vorliegenden Arbeit wurden 25 schizoaffektive Patienten in Hinblick auf ihre Aufmerksamkeits- und Gedächtnisfunktionen untersucht. Die Ergebnisse wurden mit denen 25 gesunder, 25 schizophrener und 25 depressiver Probanden verglichen.
6. Um eine Vergleichbarkeit zu erzielen, wurden soziodemographische Merkmale sowie krankheitsbedingt und krankheitsunabhängig bestehende Einflussfaktoren erhoben und in Kovarianzanalysen berücksichtigt.

7. Es wurden die Domänen Aufmerksamkeitsaktivierung, Daueraufmerksamkeit, selektive visuelle Aufmerksamkeit, verbales und visuell-räumliches Arbeitsgedächtnis sowie höhere Arbeitsgedächtnisleistungen überprüft. Beim Arbeitsgedächtnis (emotionale 3-zurück-Aufgabe) wurde erstmals auch der Einfluss einer emotionalen Färbung des Reizwortes untersucht. Dieser war am größten in der Gruppe der depressiven Patienten und am geringsten bei den schizophrenen und den gesunden Probanden.
8. Bei den schizoaffektiven Patienten zeigte sich eine deutliche Abhängigkeit der Befunde von den klinischen Einflussfaktoren (v. a. visuell-räumliches Arbeitsgedächtnis) und vom Schwierigkeitsgrad der Aufgabe (verbales Arbeitsgedächtnis).
9. Ausgehend von den Leistungen auf dem Gebiet der Aufmerksamkeitsaktivierung, der selektiven visuellen Aufmerksamkeit und z. T. auch der Daueraufmerksamkeit besteht ein Kontinuum der drei Erkrankungen.
10. Unter Berücksichtigung zweier Verfahren zur Überprüfung der Daueraufmerksamkeit stellt die SAP eine unabhängige Entität dar.
11. Hinsichtlich des verbalen und visuell-räumlichen Arbeitsgedächtnis kann ebenfalls von einem Kontinuum der drei Erkrankungen ausgegangen werden, solange es sich um Aufgaben niedrigen Schwierigkeitsgrades handelt. Ausgehend von den Leistungen bei höheren Anforderungen an das verbale Gedächtnis besteht eine nosologische Verwandtschaft der SAP zur Depression; bei höheren Anforderungen an das visuell-räumliche Gedächtnis eher zur Schizophrenie.
12. Anhand der Domänen Aufmerksamkeit und Gedächtnis gelingt demnach keine klare und eindeutige neuropsychologische Differenzierbarkeit der schizoaffektiven Psychose gegen die Schizophrenie oder die Depression.

Tabellarischer Lebenslauf

Persönliche Angaben

Name

Annika Menz

geboren

13.05.1979 in Hennigsdorf

Familienstand

ledig

Schulbildung

Grundschule Diesterweg in Halle (Saale)

1985-1987

Schule für erweiterten Russischunterricht

1987-1990

Dr. Kurt Fischer

Johann-Gottfried-Herder-Gymnasium,

1990-1997

Abschluss Abitur, Note „1,1“

Freiwilliges Soziales Jahr

Werkstatt für Behinderte der Lebenshilfe e.V.

09/1997 – 08/1998

Hochschulausbildung

Studium der Humanmedizin an der

1998-2004

Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

Physikum, Gesamtnote „befriedigend“

19.09.2000

1. Staatsexamen, Note „befriedigend“

28.08.2001

2. Staatsexamen, Note „gut“

09.09.2003

3. Staatsexamen, Note „gut“

25.05.2005

Praktisches Jahr

Priv.-Doz. Dr. med. L. Patzer, Klinik für Kinder- und

04 – 07/2004

Jugendmedizin, Krankenhaus St. Elisabeth und St.

Barbara, Halle

Dr. med. U. Rose, Klinik für Allgemein-, Visceral- und

08 – 11/2004

Thoraxchirurgie, Diakoniekrankenhaus, Halle

Priv.-Doz. Dr. R. Willenbrock, Klinik für Innere Medizin II, Krankenhaus St. Elisabeth und St. Barbara, Halle

Weiterbildung zur Fächärztin für Kinderheilkunde und Jugendmedizin

Priv.-Doz. Dr. med. L. Patzer, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Krankenhaus St. Elisabeth und St. Barbara, Halle

12/04 – 03/2005

derzeitig seit 01.07.2005
bis voraussichtlich
30.09.2010

Halle, 02.02.2010

Selbstständigkeitserklärung

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

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie der inhaltlichen Erstellung des Manuskripts habe ich keine unzulässige Unterstützung erhalten.

Weitere Personen waren an der geistigen Herstellung dieser Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder mittelbar noch unmittelbar geldwerte Leistungen für Tätigkeiten erhalten, die im Zusammenhang mit der Entstehung der vorliegenden Dissertation stehen.

Die Arbeit wurde bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt und ist auch noch nicht veröffentlicht worden.

Halle, 02.02.2010

Erklärung über frühere Promotionsversuche

Ich erkläre, dass ich keinerlei frühere Promotionsversuche unternommen habe und dass an keiner anderen Fakultät oder Universität ein Promotionsverfahren anhängig ist.

Halle, 02.02.2010

Danksagung

Im folgenden möchte ich mich herzlich bei Herrn Prof. Dr. Dr. Andreas Marneros bedanken, der mir die Durchführung dieser Untersuchung ermöglicht, die Arbeit betreut und die wissenschaftliche Leitung übernommen hat.

Weiterhin gilt mein tiefer Dank den Patienten und Probanden, ohne deren Einsatz und aktive Teilnahme diese Untersuchung nie zustande gekommen wäre.

Ich danke außerdem Herrn PD Dr. Frank Pillmann, der mir als Betreuer zur Seite stand, und das zu einem Zeitpunkt, der für ihn sicher sehr spät und unerwartet eintraf.

Ich danke Herrn Peter Nowotnick, nicht nur, weil er durch die Erstellung des notwendigen Programmes die Durchführung der Testverfahren überhaupt ermöglicht hat, sondern weil ich mit ihm die besten Runden Galgenraten meines Lebens spielte und uns heute eine langjährige und tiefe Freundschaft verbindet.

Mein herzlicher Dank gilt Herrn Dr. Johannes Pohl, dessen unermüdlicher Einsatz und Unterstützung nicht in Worte zu fassen sind. Wenn ich hierfür Worte fände, würden sie den Rahmen dieser Seite sprengen. Ich danke Ihnen.

Ein besonderer Dank richtet sich auch an meinen derzeitigen Chef, Herrn PD Dr. Ludwig Patzer, der mich stets auf nicht ganz sanfte, aber sehr bestimmte Weise dazu anregte, diese Arbeit zu beenden und mir damit das notwendige Durchhaltevermögen verlieh.

Nicht zuletzt möchte ich meiner Familie und meinen Freunden tiefen und herzlichen Dank aussprechen, allen voran meiner Lebensgefährtin. Ohne Deinen Beistand, Deine nicht enden wollende Geduld, Deine Beharrlichkeit, Deine lieben aber auch deutlichen Worte wäre diese Arbeit wohlmöglich niemals beendet worden. Ich danke Dir dafür.