

Aus dem Universitätsklinikum Halle

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik

(Direktor: Prof. Dr. med. Dr. h.c. mult. Andreas Marneros)

Das psychotische Kontinuum

Neuropsychologische, klinische und paraklinische Aspekte

Habilitation

zur Erlangung des akademischen Grades

Dr. rer. medic. habil.

vorgelegt der Medizinischen Fakultät

der Martin-Luther-Universität Halle Wittenberg

von Watzke, Stefan

geboren am 10.10.1973 in Merseburg

Gutachter:

1. Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Michael Bauer, Dresden
2. Prof. Dr. med. Thomas Becker, Ulm
3. Prof. Dr. med. Heinrich Sauer, Jena

Datum der Verteidigung: 14. Dezember 2010

Referat

Zielsetzung: Aktuell werden schizoaffektive Störungen vorrangig im Sinne einer intermediären Position auf einem Kontinuum zwischen Schizophrenie und affektiven Störungen diskutiert. Diese Theorie eines psychotischen Kontinuums wurde in Bezug auf kognitive Leistungseinschränkungen, prämorbid Merkmale, den Erkrankungsverlauf, Symptomatik, Funktionsniveau und Lebensqualität entlang des Störungsspektrums Schizophrenie – bipolar schizoaffektive Störungen – bipolar affektive Störungen überprüft.

Patienten und Methodik: Die Stichprobe umfasste N=108 Personen aus vier diagnostischen Gruppen. Jeweils n=27 poststationäre Patienten mit Schizophrenie, bipolar schizoaffektiven Störungen und bipolar affektiven Störungen wurden zu zwei Zeitpunkten im Abstand von 12 Monaten untersucht und einer hinsichtlich Alter, Geschlecht und Bildung parallelisierten, gesunden Kontrollgruppe (n=27) gegenübergestellt. Aufgrund höherer Reliabilität erfolgte die Diagnostik nach DSM-IV unter Berücksichtigung des longitudinalen Erkrankungsverlaufes. Es kamen international validierte kognitive Leistungstests, Skalen zur Erfassung prä-morbider Charakteristika, der Symptomatik und des Funktionsniveaus zum Einsatz.

Wesentliche Ergebnisse: Die Annahme des psychotischen Kontinuums über eine graduelle Zunahme der Beeinträchtigungen zwischen den Erkrankungsgruppen konnten für persistierende kognitive Defizite bestätigt werden. Insbesondere waren die Verarbeitungsgeschwindigkeit, die Aufmerksamkeit und die Anfälligkeit für retroaktive Interferenzen betroffen. Es fanden sich theoriekonforme Ergebnisse auch für die Residualsymptomatik, das Funktionsniveau sowie die Lebensqualität. Der gewählte diagnostische Ansatz resultierte in einigen Aspekten (prämorbid Anpassung nach PAS) in einer größeren Nähe bipolar schizoaffektiver Störungen zur Schizophrenie. Diskriminanzanalytisch zeigten sich deutliche Überlappungen zwischen den Erkrankungsgruppen.

Schlussfolgerung: Die Befunde dieses multidimensionalen Untersuchungsansatzes sprechen für die Gültigkeit der Theorie des psychotischen Kontinuums. Deren Datenbasis wurde insbesondere um Erkenntnisse zur kognitiven Leistungsfähigkeit der Patienten erweitert. Es ergeben sich weitreichende Implikationen für die psychiatrische Diagnostik.

Bibliographische Beschreibung

Watzke, Stefan

Das psychotische Kontinuum - Neuropsychologische, klinische und paraklinische Aspekte.
Halle, Univ., Med. Fak., Diss., 150 S., 2011

Danksagung

Ich möchte mich bei allen Personen bedanken, die mich während der Erstellung der vorliegenden Arbeit unterstützt haben und maßgeblich an deren Gelingen beteiligt waren.

Mein erster Dank gilt allen, die sich mir als Probanden zur Verfügung stellten und immer wieder Zeit fanden, an den umfangreichen Untersuchungen gewissenhaft teilzunehmen. Durch ihre Offenheit und ihr vielfältiges Interesse am Fortgang dieser Studie haben sie mich gelehrt, dass die wissenschaftliche Beschäftigung mit schweren psychischen Erkrankungen nicht allein dem akademischen Erkenntnisgewinn verpflichtet sein kann, sondern vielmehr der individuellen Auseinandersetzung mit unseren Patienten und zur Verbesserung und Erweiterung der zur Verfügung stehenden Hilfen dienen muss. Diese Erkenntnis kommt in den Tabellen und Abbildungen dieser Arbeit nur eingeschränkt zum Ausdruck.

Besonderer Dank gebührt Herrn Prof. Dr. med. Dr. h.c. mult. Andreas Marneros. Er hat mein Interesse für dieses Thema geweckt, stand mir mit konstruktiven Anmerkungen und Vorschlägen zur Seite und gewährte mir während der gesamten Bearbeitungszeit stets Unterstützung und motivierenden Beistand.

Bei der Erarbeitung des Manuskripts haben mir die lebhaften Diskussionen mit vielen Kollegen und natürlich besonders deren kritische Einwände weitergeholfen. Danken möchte ich dafür insbesondere Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Frank Pillmann und Frau Dipl.-Psych. Dr. rer. medic. Dörthe Röttig.

Ich danke meinen Doktorandinnen, namentlich Katrin Markgräfe, Tina Lauckner, Juliane Hallaschek, Katharina von Lucadou und Christine Knorr, die mich bei der Erhebung der Daten unterstützten und mich ihrerseits durch inhaltliche Diskussionen zur immer wieder neuen Auseinandersetzung mit dem behandelten Themenkomplex anregten.

Abschließend, jedoch nicht zuletzt, danke ich meiner Familie und meinen Freunden, die mich in der Zeit der Entstehung dieser Arbeit unterstützten, motivierten und mir auf vielfältige Weise den Rücken frei hielten.

Abkürzungsverzeichnis

AVLT:	Auditiv verbaler Lerntest – Test zum verbalen Lernen
BD:	Patientengruppe mit Diagnose bipolar affektiver Störung
BSA:	Patientengruppe mit Diagnose bipolar schizoaffektive Störung
χ^2 :	Chi-Quadrat-Teststatistik
DAS-M:	Disability Assessment Schedule – Skala sozialer Behinderungen
d:	Cohens d – Schätzer der Effektgröße
df:	degrees of freedom (Freiheitsgrade)
DSM:	Diagnostisches und Statistisches Manual psychischer Störungen
Exp(B):	Regressionskoeffizient binär logistischer Regression
F:	F-Teststatistik
GE:	Gruppeneffekt
HAM-D:	Hamilton Rating Scale for Depression – Syndromskala Depression
I:	Interaktion Gruppe x Wiederholung
ICD:	International Classification of Diseases
K-W- χ^2 :	Kruskal-Wallis-Chi-Quadrat
KG:	gesunde Kontrollgruppe
KI:	Konfidenzintervall
M:	Mittelwert
MWT-B:	Mehrfachwahlwortschatztest, Variante B
M-W-U:	Teststatistik des Mann-Whitney-U-Tests
p:	probability – Signifikanzniveau
PAS:	Prä morbide Anpassungsskala
PANSS:	Positive and Negative Syndrome Scale – Syndromskala
RVIP:	Rapid Visual Information Processing – Daueraufmerksamkeitstest
SC:	Patientengruppe mit Diagnose Schizophrenie
SD:	Standard Deviation (Standardabweichung)
SE:	Standard Error (Standardfehler)
SOFAS:	Social Functioning Assessment Scale - Funktionsniveauskala
WCST:	Wisconsin Card Sorting Test
WE:	Wiederholungseffekt
WHO:	World Health Organisation
WMS-R:	Wechsler-Memory-Scale Revised – Gedächtnistest
YMRS:	Young Mania Rating Scale – Syndromskala Manie

Inhalt

1	Das psychotische Kontinuum – Einführung in ein Konzept.....	1
1.1	Schizoaffektive Störungen.....	2
1.1.1	Ein historischer Abriss.....	2
1.1.2	Entwicklung diagnostischer Kriterien schizoaffektiver Störungen.....	7
1.2	Die Theorie des psychotischen Kontinuums.....	16
1.3	Empirische Befunde zum psychotischen Kontinuum.....	20
1.3.1	Befunde zur Genetik des psychotischen Kontinuums.....	20
1.3.2	Hirnstrukturelle Abweichungen im psychotischen Kontinuum.....	23
1.3.3	Demographie, Epidemiologie und Klinik im psychotischen Kontinuum.....	25
1.3.4	Studien zum funktionalen Outcome im psychotischen Kontinuum.....	28
1.3.5	Studien zu kognitiven Störungen im psychotischen Kontinuum.....	30
2	Zusammenfassung des Wissensstandes und Zielstellung.....	37
2.1	Zusammenfassung des Wissensstandes.....	37
2.2	Limitationen des aktuellen Erkenntnisstandes.....	38
2.3	Ableitung der Fragestellungen.....	41
2.3.1	Untersuchungsgruppen.....	41
2.3.2	Spektrum zu untersuchender Merkmale.....	43
2.3.3	Longitudinalität.....	44
2.3.4	Fragestellungen.....	44
2.4	Methodische Probleme.....	46
3	Material und Methodik.....	48
3.1	Stichprobe und Diagnostik.....	48
3.1.1	Auswahl der Untersuchungsstichproben und Rekrutierung.....	48
3.1.2	Diagnostische Prozesse der Zuweisung.....	52
3.1.3	Diagnostische Entscheidung.....	53
3.1.4	Deskriptive Stichprobenbeschreibung.....	54
3.2	Operationalisierung der abhängigen Variablen und Instrumente.....	57
3.2.1	Abhängige Variablen – Kognitives Leistungsprofil.....	58
3.2.2	Abhängige Variablen – „Prämorbid“ Variablen.....	60
3.2.3	Abhängige Variablen – Erkrankungsverlauf.....	62
3.2.4	Abhängige Variablen – Aktuelle Symptomatik.....	62
3.2.5	Abhängige Variablen – Funktionsniveau und Lebensqualität.....	63
3.3	Durchführung der Untersuchung.....	65
3.3.1	Untersuchungsdesign.....	65

3.3.2	Erstuntersuchung (T1).....	65
3.3.3	Folgeuntersuchung (T2).....	67
3.4	Auswertungsplan und statistische Hypothesen	67
3.4.1	Auswertungsplan	67
3.4.2	Hypothesen.....	69
4	Ergebnisse	73
4.1	Hypothese 1: Gruppenunterschiede in der kognitiven Leistung	73
4.2	Hypothese 2: Unterschiede zwischen den Gruppen in weiteren Variablen des Untersuchungskanons.....	76
4.2.1	Hypothese 2a: Gruppenunterschiede in der präorbiden Anpassung.....	76
4.2.2	Hypothese 2b: Gruppenunterschiede im Erkrankungsverlauf.....	77
4.2.3	Hypothese 2c: Gruppenunterschiede in der Symptomatik	80
4.2.4	Hypothese 2d: Gruppenunterschiede im Funktionsniveaus und der Lebensqualität	82
4.3	Hypothese 3: Gruppenunterschiede im Untersuchungsverlauf	84
4.3.1	Hypothese 3a: Unterschiede im Verlauf klinischer Merkmale	86
4.3.2	Hypothese 3b: Unterschiede im Verlauf kognitiver Leistungen.....	88
4.3.3	Hypothese 3c: Unterschiede im Verlauf des Funktionsniveaus und der Lebensqualität	89
4.4	Hypothese 4: Diskrimination zwischen den Untersuchungsgruppen.....	91
4.4.1	Hypothese 4a: Diskrimination zwischen den Probanden der Patientengruppen und der gesunden Kontrollgruppe	91
4.4.2	Hypothese 4b: Diskrimination zwischen den Patientengruppen.....	92
5	Diskussion.....	95
5.1	Methodenkritik	95
5.1.1	Stichprobe	95
5.1.2	Diagnostik.....	97
5.1.3	Instrumentarium.....	99
5.1.4	Longitudinalität	100
5.1.5	Multiple Einzelvergleiche.....	101
5.2	Interpretation der Befunde	102
5.2.1	Übersicht über die Ergebnisse.....	102
5.2.2	Befunde zur kognitiven Leistung	105
5.2.3	Befunde zu präorbiden Charakteristika.....	110
5.2.4	Befunde zum Erkrankungsverlauf	113
5.2.5	Befunde zu Maßen der aktuellen Psychopathologie	115

5.2.6	Befunde zu Maßen des Funktionsniveaus und der Lebensqualität	117
5.2.7	Trennbarkeit der Gruppen	119
6	Schlussfolgerungen.....	121
6.1	Nosologische Position schizoaffektiver Störungen.....	123
6.2	Ausblick.....	125
6.2.1	Dimensionale vs. kategoriale Diagnostik – Konsequenzen für die zukünftige psychiatrische Diagnostik.....	125
6.2.2	Weiterer Forschungsbedarf	129
7	Zusammenfassung.....	131
8	Literatur.....	132
9	Anhang	146
10	Thesen.....	148

1 Das psychotische Kontinuum – Einführung in ein Konzept

Seit der theoretischen Konzeption einer strikten Dichotomie von „*Dementia Praecox*“ auf der einen und „*Manisch-Depressivem Irresein*“ auf der anderen Seite (Kraepelin 1899) steht diese Annahme auf dem Prüfstein psychiatrischer Forschung. In „Die Erscheinungsformen des Irreseins“ (1920) – einer seiner berühmtesten und letzten Arbeiten, räumte Kraepelin selbst die eingeschränkte Gültigkeit dieser Dichotomiehypothese ein: Es läge eine alarmierend große Zahl an Fällen vor, bei denen es trotz genauester Beobachtung der verwertbaren Krankheitszeichen unmöglich schien, eine sichere Diagnose zugunsten einer der beiden postulierten Gruppen zu treffen.

Eine Vielzahl von Arbeiten beschäftigte sich seither mit der Einordnung von Störungsbildern jenseits Kraepelins Dichotomie – moderne Forschungsarbeiten und Diskussionen finden sich u.a. bei Craddock und Owen (2005), Maier (2006), Marneros (2007a), Marneros und Pillmann (2004) oder in Sammelbänden von Marneros, Andreasen und Tsuang (1995) sowie von Marneros und Akiskal (2007).

Dabei bestätigt sich mehr und mehr, dass eine Aufrechterhaltung der Dichotomieannahme heute nicht mehr vertretbar ist – nicht nur unter Berücksichtigung der bereits von Kraepelin beschriebenen möglichen symptomatischen Überlappung, sondern auch mit Blick auf klinisch-prognostische Aspekte, Funktionsparameter, genetische Befunde, hirnstrukturelle und -funktionale Merkmale sowie neuropsychologische Charakteristika.

In den modernen Klassifikationssystemen findet diese klinische und wissenschaftliche Realität Berücksichtigung, indem neben den Erkrankungsbildern der Schizophrenie und der affektiven Störungen weitere Gruppen psychotischer Erkrankungen beschrieben werden, die nicht identisch mit der einen oder der anderen „prototypischen“ Gruppe sind. Die wichtigsten dieser Kategorien sind schizoaffektive Störungen, akute vorübergehende psychotische Störungen (bzw. kurze psychotische Störung nach DSM-IV) und anhaltende wahnhaftige Störung (bzw. wahnhaftige Störung nach DSM-IV). In vielerlei Hinsicht weisen diese psychotischen Erkrankungen Merkmale auf, die sie als zwischen den beiden Prototypen Schizophrenie und affektive Störungen liegend qualifizieren. Die „Brücke“ zwischen „klassisch“ schizophrenen und „klassisch“ affektiven Erkrankungen bilden dabei die schizoaffektiven Störungen, auf die sich folglich der Großteil der Forschungen konzentriert.

Ausgehend von empirischen Befunden zu gemeinsamen bzw. sich überlappenden genetischen Grundlagen von Schizophrenie und affektiven Störungen (Crow 1986) entwickelte sich die Vorstellung, dass die beiden von Kraepelin postulierten Entitäten nicht voneinander unabhängige psychopathologische Konzepte darstellen, sondern Störungen repräsentieren, die die beiden Pole eines Kontinuums bilden. Im Verlauf dieses Kontinuums seien die schizoaf-

fektiven Störungen verortet. Schizoaffektive Störungen bilden das zentrale Moment der Annahmen eines psychotischen Kontinuums und werden in der vorliegenden Arbeit daher an prominenter Stelle besprochen.

Im Folgenden werden zunächst die bisher vorliegenden Befunde und Ansichten zum Erkrankungsbild der schizoaffektiven Störungen differenziert beschrieben – ausgehend von einem historischen Abriss, der die Notwendigkeit ihrer Konzeptualisierung verdeutlicht über die zahlreichen Versuche, konsensuelle diagnostische Kriterien zu definieren bis hin zur Entwicklung des Konzeptes des psychotischen Kontinuums. Daran anschließend werden bestehende Befunde zur Theorie des psychotischen Kontinuums zusammengetragen und die Limitationen dieses Wissensstandes aufgezeigt.

Über die Natur dieses Kontinuums hinsichtlich der Polarität affektiver Störungen wird kontrovers diskutiert. Gershon et al. (1982) und Crow (1986) gehen von gemeinsamen Modellen uni- und bipolarer Störungen aus. Marneros (2001) nimmt dagegen separate Spektren für unipolare und bipolare Erkrankungen an. Unipolare affektive Störungen weisen aber ein hohes Risiko auf, sich im Verlauf zu bipolar affektiven Störungen zu entwickeln (Goldberg et al. 2001). Studien, die die affektive Polarität nicht berücksichtigen, liefern wenig valide Befunde, da sich bipolare und unipolare Erkrankungen z. B. im Alter bei Erstmanifestation, in der Geschlechterverteilung oder in der prämorbidem Adaptation (Marneros, Deister & Rohde 1989a, Marneros, Deister & Rohde 1989b, Marneros, Deister, Rohde & Junemann 1989) unterscheiden. Um auszuschließen, dass Patienten mit (unipolaren) affektiven Störungen im Laufe der Untersuchung einen Polaritätswechsel ihrer affektiven Symptomatik erfahren bzw. um zu vermeiden, dass „eigentlich“ bipolare Störungen aufgrund eines bislang unipolaren Verlaufes nicht als solche erkannt werden, werden in der vorliegenden Arbeit jeweils *bipolare* affektive und *bipolar* schizoaffektive Störungen betrachtet.

Auf dieser Grundlage wird eine Studie konzipiert, die einen Ausschnitt des psychotischen Kontinuums an möglichst homogenen Gruppen von Patienten mit *bipolar* affektiven bzw. *bipolar* schizoaffektiven Störungen und Schizophrenie untersucht.

1.1 Schizoaffektive Störungen

1.1.1 Ein historischer Abriss

Mit der von ihm geprägten Differenzierung zwischen „*Dementia Praecox*“ und „*Manisch-Depressivem Irresein*“ beschrieb Kraepelin (1899) zwei nosologisch voneinander unabhängige Erkrankungsentitäten. Diese Unterscheidung bezog sich im Wesentlichen auf den Erkrankungsverlauf und die Prognose, sollte sich aber gleichwohl in Ätiologie und Symptomatik niederschlagen. *Dementia Praecox*, die seit den Reformen Bleulers (1911) durch die klassifi-

katorische Gruppe der Schizophrenien repräsentiert ist, sei durch einen chronischen, sich verschlechternden Verlauf und schwere Beeinträchtigungen in der Lebensführung gekennzeichnet. Das „Manisch-Depressive Irresein“ hingegen wurde als episodisches Zustandsbild beschrieben, in dem funktionale Beeinträchtigungen lediglich innerhalb der affektiven Erkrankungsphasen vorzufinden seien. Diese Erkrankungsgruppe umfasst heute die affektiven Störungen.

Einer der Hauptgründe für den Erfolg der Kraepelinschen Dichotomie wurde in ihrer klinischen Nützlichkeit und ihrer Praktikabilität gesehen (Bora et al. 2008). Dennoch fanden sich seit den Anfängen systematischer psychopathologischer Untersuchungen Fälle, bei denen Symptome oder Charakteristika beider Störungsgruppen gleichzeitig bei ein und demselben Patienten vorliegen. Diese Patientengruppe wirft bis heute theoretisch konzeptuelle Schwierigkeiten sowie klinisch-therapeutische Probleme auf und stellt zudem eine wissenschaftlich-diagnostische Herausforderung dar (Tsuang & Marneros 1986, Cheniaux et al. 2008, Peralta & Cuesta 2008).

Wie beschrieben, räumte Kraepelin (1920) selbst die Schwäche seiner Dichotomieannahme ein, erhielt diese aber aufrecht, indem er für eine Unterscheidung von „durch die eigentliche Krankheitsursache bedingten *Grundstörungen*“ und klinisch sichtbaren „*Äußerungsformen*“ einer Erkrankung argumentierte, „in denen die angeborenen Eigentümlichkeiten wie die erworbenen Zustände der erkrankten Persönlichkeit zum Ausdruck gelange“ (S.12). Diese Differenzierung erlaubte es ihm, seine Dichotomieannahme fortzuführen, gleichwohl aber mit uneindeutigen Symptombildern umzugehen.

Auch im Folgenden versuchten traditionelle Psychopathologen zunächst, ihre Beobachtungen konkurrierender affektiver und schizophrener Symptomatik mit Kraepelins Dichotomieannahme zu vereinbaren.

Bleuler (1923) beschrieb affektive Symptome bei Patienten, bei denen er Schizophrenie diagnostiziert hatte und fand umgekehrt psychotische Symptome bei Patienten mit affektiven Störungen. Patienten mit diesen als „*Mischpsychosen*“ bezeichneten Symptomkonstellationen wurden von Bleuler nosologisch als *atypische Formen der Schizophrenie* angesehen. Diese Priorisierung der schizophrenen Anteile des Symptombildes folgt einem Hierarchieprinzip psychopathologischer Symptome, das von Jaspers (1913) ausgearbeitet wurde. Jaspers nahm an, dass die Existenz psychotischer Symptome die diagnostische Validität affektiver Symptome eliminiere. Psychotische Symptome seien pathognomonisch für Schizophrenie. Folglich seien affektive Symptome in ihrer diagnostischen Bedeutung den psychotischen unterzuordnen. Jaspers legte damit den Grundstein für die Einordnung der „*Mischpsychosen*“ in die Kategorie der Schizophrenien.

Kasanin (1933), auf den der Begriff der „*schizoaffective psychoses*“ zurückgeht, beschrieb ebenfalls eine Gruppe von Patienten mit atypischen psychotischen Merkmalen. Die betroffenen Patienten seien sehr jung, sozial recht gut integriert und würden unvermittelt das psychopathologische Bild einer Psychose dramatischen Ausmaßes zeigen. Unter erheblicher emotionaler Unruhe fände sich bei einigen Betroffenen eine deutliche Störung der Beziehung zur Außenwelt in Kombination mit falschen sensorischen Eindrücken. Somit umfasse das klinische Bild sowohl schizophrene als auch affektive Merkmale, eine Differentialdiagnose sei sehr schwierig. Im Vorfeld der akuten Erkrankungsphase fände sich häufig eine in der späten Jugend vorausgegangene Episode. Die prämorbidie Anpassung der Patienten sei jedoch meist recht gut. Die akute Psychose halte einige Wochen bis wenige Monate an und resultiere in einer weitestgehenden Remission. Aufgrund der eigenen Beobachtung von neun derartigen Fällen sowie aus der Literatur extrahierten Kasuistiken schlug Kasanin die Abgrenzung dieses Störungsbildes von den typischen „Kern“-Fällen der Schizophrenie vor.

Bis zur Konzeptualisierung schizoaffektiver Störungen im heutigen Sinne wurden aber eine Vielzahl anderer klinischer Zustandsbilder in der psychiatrischen Forschung diskutiert, die ätiologische, symptomatische und verlaufscharakteristische Überlappungen mit diesen „atypischen“ Störungsbildern aufweisen (Pichot 1986).

In diesem Zusammenhang sind zunächst die bereits um 1880 von Magnan und seinem Schüler Legrain (1886) beschriebenen „*Bouffées délirantes polymorphes des dégénérés*“ zu nennen. Diese akuten, vorübergehenden psychotischen Störungen weisen die folgenden Merkmale auf: guter präorbider Zustand, unvermittelter Beginn, ausgeprägte und fluktuierende psychotische Symptomatik mit starker affektiver Beteiligung wie intensive Angst, Agitation, Impulsivität, Ekstase oder Reizbarkeit sowie eine rasche Rückkehr auf das präorbide Niveau. Diese Charakteristika weisen deutliche Übereinstimmungen mit den von Kasanin (1933) beschriebenen „schizoaffektiven Störungen“ auf, wenngleich die affektive Beteiligung bei Magnan weniger starke Betonung findet. *Bouffées délirantes* werden heute in der ICD unter den „akuten polymorphen psychotischen Störungen“ aufgeführt.

Ebendort finden sich auch Hinweise auf *zykloide Psychosen*, eine Syndromgruppe, deren Konzeption auf Karl Leonhard (1959) zurückgeht. Leonhards Arbeit führte die Tradition Kleists (1953) einer sorgfältigen Beschreibung psychischer Störungen fort und gipfelte in einer differenzierten Aufteilung endogener Psychosen.

Die zykloiden Psychosen seien durch heftige akute Krankheitsphasen charakterisiert, nach deren Abklingen keine Residualsymptomatik aufträte. Die unter dem Konzept der zykloiden Psychosen subsumierten Störungsbilder seien mit den unsystematischen Schizophrenien verwandt, möglicherweise repräsentierten sie deren „gutartigere Verwandte“ mit ähnlicher Grundlage gestörter Gehirnfunktionen. Leonard (1959) unterschied die „Angst-Glücks-

Psychose“, die „erregt-gehemmte Verwirrtheitspsychose“ sowie die „hyperkinetisch-akinetische Motilitätspsychose“. Bemerkenswert ist der Umstand, dass alle drei Vertreter der zykliden Psychosen hinsichtlich ihrer affektiven Merkmale bipolare Störungen repräsentierten. Dabei werden plötzlich wechselnde Zustände wie Angst, Minderwertigkeitsideen und Selbstvorwürfe einer schwärmerischen Euphorie gegenübergestellt (Angst-Glücks-Psychose), eine Affektlabilität zwischen Weinerlichkeit und Freudigkeit trete auf (Verwirrtheitspsychose) bzw. sei eine gehobene Stimmung durch Ängstlichkeit und Melancholie kontrastiert (Motilitätspsychose).

Aus den vorangestellten Beschreibungen wird deutlich, dass die Betrachtung psychopathologischer Zustände mit gemeinsam auftretenden schizophrenen und affektiven Symptomen stets dem Widerstreit zweier psychiatrischer Traditionen unterlag. Auf der einen Seite ist die Auffassung eines einheitlichen Konzeptes psychotischer Erkrankungen (*unitaristisches Konzept*) zu sehen, die davon ausgeht, dass Psychosen auf einige wenige Ursachen zurückzuführen seien. Verschiedene Phänomenologien und Verläufe werden hier als lediglich individuelle Erscheinungsformen ein und derselben Grunderkrankung verstanden. Diese Sichtweise spiegelt sich unter anderem im Zweiteilungsprinzip Kraepelins wider und findet sich ebenso in den heutigen Klassifikationssystemen des DSM und der ICD.

Auf der anderen Seite sind die Annahmen Leonhards (1972) zu nennen, die in der Tradition der Konzepte Wernickes (1900) als auch der Kleists (1953) stehen. Für Wernicke war die Prognose psychischer Störungen, die Kraepelin zu seinem Dichotomieprinzip führte, nicht zentraler Betrachtungsgegenstand. Er beschrieb detailliert weitestgehend akute Formen psychotischer Erkrankungen und leitete aus charakteristischen Symptomkonstellationen jeweils unterschiedliche Ätiologien dieser Störungsbilder ab (*Ätiologietradition*). Auch wenn Kleist sich mit Blick auf die Prognose wiederum Kraepelin annäherte, folgte er doch Wernickes Auffassung spezifischer Störungsstellen im Gehirn, die spezifische Syndrome zu verursachen hätten. Innerhalb dieser, die Ätiologie psychischer Erkrankungen fokussierenden Tradition ging Leonhard nun davon aus, dass aufgrund differenzierter klinischer Beobachtungen zahlreiche unterschiedliche Formen psychotischer Erkrankungen zu differenzieren seien, denen jeweils unterschiedliche Ätiologien zugrunde lägen. Dabei würden sich die beschriebenen Einzelsymptome bei einem konkret vorgefundenen Patienten niemals miteinander vermischen, sondern lediglich kombinieren. Sie blieben immer Einzelsymptome, die bei einer Person aber gleichzeitig auftreten könnten.

Perris (1974) übernahm die Bezeichnung der zykliden Psychosen von Leonhard und beschrieb mit ihnen ein bezüglich Beginn, Verlauf und Ausgang relativ konsistentes Störungsmuster. Die Störungen seien durch einen akuten Beginn, eine gute prämorbidie Anpassung sowie affektive Symptome (wechselnder Affekt) in Verbindung mit Verwirrung, Agitation

oder Retardierung, paranoiden Symptomen und stimmungsinkonsistenten Halluzinationen gekennzeichnet. Des Weiteren träten Motilitätsstörungen, gelegentliche Episoden von Ekstase oder starker, generalisierter Angst auf. Die auftretenden Erkrankungsepisoden seien von unterschiedlicher Schwere (mit Veränderungen auch innerhalb einer Episode), zwischen den Episoden fände eine vollständige Remission ohne verbleibende Defekte statt. Damit ähneln sie in ihrer Beschreibung stark den Bouffées délirantes Magnans und den Beschreibungen schizoaffektiver Psychosen Kasanins, integrieren jedoch die von Leonhard aufgeführten Motilitätsstörungen und ekstatischen Zustände.

Die genannten zyklischen Psychosen, Bouffées délirantes, aber auch die Bezeichnungen wie „psychogene“ oder „reaktive Psychosen“ wurden manchmal synonym mit dem Begriff der schizoaffektiven Psychosen gebraucht. Erstere werden heute unter dem Begriff „akute vorübergehende Psychosen“ zusammengefasst, weisen aber wesentliche Unterschiede zu schizoaffektiven Störungen auf (Perris 1974, Pichot 1986, Marneros & Pillmann 2004).

Schneider (1966) folgte in seinen Beschreibungen wiederum der unitaristischen Sichtweise. Er räumte die Existenz von „Zwischen-Fällen“ ein, von denen aber nur dann zu reden sei, wenn sich aufgrund gleichermaßen starker Argumente differentialdiagnostisch keine Entscheidung zugunsten der Gruppe „Schizophrenie“ oder der Gruppe der affektiven Psychosen („Zyklothymie“) treffen ließe. Schneider betonte aber, dass die Handhabung der Gruppen darauf beruhe, „ob man bei der Diagnose das entscheidende Gewicht auf den *Zustand* oder den *Verlauf* legt“ (S.66). Ausgehend von diesem Ansatz präsentierten Marneros, Deister, Rohde und Risse (1986a) eine systematische und klinisch differenzierte Aufstellung schizoaffektiver Störungen entsprechend ihrer Zustands- und ihrer Verlaufsmerkmale. Sie unterschieden schizoaffektive Störungen mit:

- a) *konkurrentem*, d.h. gleichzeitigem Vorliegen schizophrener und affektiver Symptomatik,
- b) Fälle mit *sequentiell*em Auftreten der unterschiedlichen Symptomgruppen,
- c) Fälle, bei denen affektive Symptome im Rahmen einer, das Erscheinungsbild der Krankheit dominierenden, schizophrenen Symptomatik bzw. schizophrene Symptome am Höhepunkt eines affektiven Syndroms auftraten.

Somit postulierten Marneros et al. (1986a) zwei grundsätzliche Arten schizoaffektiver Störungen: zwei konkurrente (a und c) sowie einen sequentiellen Typus (b). Wie die Autoren aber zeigten, kann eine solche Differenzierung bei longitudinaler Betrachtung der Erkrankung obsolet werden. Zwar fanden sie bei Betrachtung der zu einem gegebenen Zeitpunkt vorliegenden Erkrankungsepisoden einerseits konkurrente Formen, d.h. Störungen mit

gleichzeitigem Vorliegen schizophrener und affektiver Symptome, andererseits seien aber auch Folgen „rein“ affektiver und „rein“ schizophrener Symptomatik häufig. Dennoch sei in 96% dieser Fälle im Erkrankungsverlauf mindestens eine Episode aufgetreten, die als „konkurrent“ beschrieben werden könne.

Zudem wurde in dieser Studie erarbeitet (Marneros et al. 1986b), dass nicht jedwede depressive oder euphorische Symptomatik ein schizophrenes Syndrom als schizoaffektiv qualifiziert, sondern dass nur bei Vorliegen einer manischen bzw. einer depressiven Symptomatik vom melancholischen Typus Verläufe einer als schizoaffektiv zu beschreibenden Störungscharakteristik beobachtbar waren.

Wiederum unter dem Terminus „*Mischpsychosen*“ war es Angst (1966), der schizoaffektive Störungen erstmals als Facette affektiver Störungen untersuchte. Damit widersprach er nicht nur seinem Lehrer Manfred Bleuler (Bleuler 1955), der diese Symptombilder als Erscheinungsform der Schizophrenie ansah. Angst regte gleichermaßen eine Reihe von Studien an, die schizoaffektive Störungen nunmehr in ihrem Bezug zu affektiven Erkrankungen untersuchten (Clayton et al. 1968, Fowler et al. 1972, Gershon et al. 1982, Angst 1986, Marneros et al. 1986b, Marneros et al. 1986a, Marneros, Rohde et al. 1988). Diese Studien gaben mehr und mehr Anlass zu der Annahme, dass schizoaffektive Störungen eine ebenso enge Beziehung zu affektiven Erkrankungen aufwiesen wie zur Schizophrenie.

In zahlreichen Studien erfolgte die Charakterisierung schizoaffektiver Störungen in vielen Fällen anhand von Fallbeschreibungen bzw. integrierten Betrachtungen kleinerer Patientenkollektive. Astrup und Noreik (1966) legten erstmals eine Studie mit einer größeren Fallzahl vor, in der die Erkrankungsverläufe von 1200 Patienten mit Schizophrenie ausgewertet wurden. Hier zeigte sich, dass Patienten mit günstigem Erkrankungsverlauf häufiger affektive Symptome wie Euphorie, Agitation, Ideenflucht oder Stimmungsschwankungen aufwiesen als Patienten mit ungünstigem Erkrankungsverlauf. Auch in dieser Arbeit wurde folglich die Nähe schizoaffektiver zu affektiven Störungen deutlich.

In diesem ersten Abschnitt wurde erkenntlich, dass das Konzept schizoaffektiver Störungen nicht losgelöst von der Geschichte psychiatrischer Forschung gesehen werden kann und immer nur unter Betrachtung der jeweils vorherrschenden Paradigmen zu verstehen ist. Während die Anfänge klinischer Forschung der Neuzeit durch Beschreibungen verschiedenster Syndrome und Symptombilder gekennzeichnet waren, oblag es Kraepelin mit seiner Dichotomieannahme, eine erste Systematik endogener Psychosen vorzulegen.

Nachfolgende Arbeiten identifizierten Störungsbilder mit sowohl affektiven als auch schizophrenen Symptomen als atypische Phänomene, ordneten sie aber eher der Gruppe der Schizophrenien zu. Diesem unitaristischen Krankheitskonzept stand mit Wernicke, Kleist und

Leonhard eine psychiatrische Tradition gegenüber, die aufgrund genauester Beschreibung und Differenzierung verschiedener Symptome auf vielfältige Ätiologien psychotischer Erkrankungen schloss. Im Rahmen dieser Denkschule ergab sich nicht die Notwendigkeit, Mischformen als „atypische“ Erscheinungen zu charakterisieren. Vielmehr lies es diese Anschauung zu, von den prototypischen Erkrankungsbildern abweichende Symptomkonstellationen als eigenständige, wenn auch mit den „unsystematischen Schizophrenien“ verwandte Erkrankungen separat zu klassifizieren.

In der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts kam den schizoaffektiven Störungen mehr und mehr Aufmerksamkeit als Erkrankungsbild jenseits einer atypischen Form schizophrener Erkrankungen zu. Marneros und Kollegen legten eine Systematik unterschiedlicher Verlaufsformen vor, Angst „emanzipierte“ die schizoaffektiven Störungen von der Erkrankungsgruppe der Schizophrenie und näherte sie konzeptuell den affektiven Störungen an.

In einem neuen Forschungsschritt wurde es nun notwendig, schizoaffektive Störungen diagnostisch zu definieren und einen Konsens über die Phänomenologie der Erkrankung zu erreichen.

1.1.2 Entwicklung diagnostischer Kriterien schizoaffektiver Störungen

Die Entwicklung diagnostischer Kriterien schizoaffektiver Störungen lässt sich zu einem großen Teil an der Entwicklung des Diagnostischen und statistischen Manuals psychischer Störungen (DSM) nachvollziehen (Pichot 1986).

In der ersten Ausgabe des DSM (American Psychiatric Association 1952) wurden unter den *schizophrenen Reaktionen* solche eines *schizoaffektiven Typs* aufgeführt, bei denen eine Mischung aus schizophrenen und affektiven Reaktionen vorliege. Dabei sollten dominante schizophrene Elemente bei deutlicher Euphorie oder Depression auftreten bzw. affektive Veränderungen bei schizophrenieartigen Denkstrukturen oder bizarrem Verhalten bestehen. Es wurde eingeräumt, dass sich ihrer Natur nach derartige Störungen bei Langzeitbetrachtung gewöhnlich als schizophren entwickeln. Diese Annahmen stehen denen Kasanins gegenüber, bei dem schizoaffektive Störungen durch einen plötzlichen Beginn, kurze Episoden und einen günstigen Erkrankungsverlauf charakterisiert wurden. Im DSM-I werden diese Charakteristika nicht genannt, sondern demgegenüber sogar von einer wahrscheinlich chronisch schizophrenen Entwicklung gesprochen. Diese Konzeptualisierung spiegelt deutlich die Annahme einer Symptommhierarchie im Sinne Jaspers' (1913) wider.

In der zweiten Version des DSM (American Psychiatric Association 1968) wurde nur noch eine kurze, unverbindliche Definition schizoaffektiver Störungen aufgenommen, in der das Störungsbild als Mischung aus schizophrenen Symptomen mit ausgeprägter Euphorie oder

Depression beschrieben wurde. Dagegen wurden in einem frühen Entwurf des DSM-III (The Task Force on Nomenclature and Statistics of the American Psychiatric Association 1978) schizoaffective Störungen in einer von der Schizophrenie getrennten, separaten Kategorie geführt. Hier wurden differenziertere diagnostische Kriterien angegeben: ein depressives oder manisches Syndrom, das psychotischen Symptomen vorangeht oder sich zeitgleich mit ihnen entwickelt, jedoch inkompatibel mit reinen affektiven Störungen oder einer Schizophrenie ist. Der Entwurf dieser Task-Force, der unter der Leitung Robert L. Spitzers entwickelt worden war, thematisierte auch die Schwierigkeiten, die die Autoren im Zusammenhang mit der Konzeptualisierung der Störung sahen. Es wurde eine Kontroverse darüber beschrieben, wie schizoaffective Störungen in Relation zu Schizophrenie bzw. zu affektiven Störungen einzuordnen seien. Alternativ wurde diskutiert, ob schizoaffective Störungen eine Variante affektiver Störungen oder eine Variante der Schizophrenie darstellen, eine eigenständige nosologische Kategorie repräsentieren oder aber Bestandteil eines Kontinuums zwischen rein affektiven Störungen auf der einen und Schizophrenie auf der anderen Seite seien. Die Separierung in eine eigene Klasse jenseits der Schizophrenie wurde mit zunehmenden empirischen Belegen gerechtfertigt, nach denen Betroffene im Vergleich zu Patienten mit Schizophrenie eine bessere Prognose, einen meist akutereren Erkrankungsbeginn und ein schnelleres Episodenende, eine wahrscheinlichere Genesung auf das prämorbid Funktionsniveau und eine fehlende Erkrankungshäufung unter den Familienmitgliedern aufwiesen.

Im Zusammenhang mit dieser nosologischen Unsicherheit wurden 1975 ebenfalls unter der Ägide Robert L. Spitzers diagnostische Kriterien entwickelt, die schizoaffective Störungen wissenschaftlich exakt zu operationalisieren und somit einer systematischen Untersuchung zugänglich zu machen versuchten (Research Diagnostic Criteria [RDC]: Spitzer et al. 1975, Spitzer et al. 1984). Die Störung wurde hier als das gemeinsame Auftreten eines vollständigen affektiven Syndroms (manisch oder depressiv) und einer Anzahl schizophrener „Kernsymptome“ wie bizarrem Wahn, Erstrangsymptomen nach Schneider (1966) oder nahezu ununterbrochenen Halluzinationen definiert. Es wurde eine Unterscheidung zwischen einem hauptsächlich *schizophrenen Subtypus* und einem hauptsächlich *affektiven Subtypus* vorgenommen. Der schizophrene Subtyp sei durch eine persistierende Psychose von mehr als einer Woche Dauer oder durch eine schlechte prämorbid Anpassung gekennzeichnet. Der affektive Subtyp zeichne sich dagegen durch psychotische Merkmale mit einer Dauer unter einer Woche und eine gute prämorbid Anpassung aus.

Entgegen dieser differenzierten Ausarbeitungen im Entwurf des DSM-III und den RDC fanden sich in der schließlich veröffentlichten, dritten Version des DSM (American Psychiatric Association 1980) faktisch keine diagnostischen Kriterien für schizoaffective Störungen. Das Störungsbild selbst wurde aus der Sektion „Schizophrenie“ entfernt und in einem separaten

Abschnitt „andernorts nicht klassifizierte psychotische Störungen“ untergebracht. Diese Kategorie sei für diejenigen klinischen Zustandsbilder zu nutzen, bei denen es nicht möglich sei, eine sichere diagnostische Entscheidung zugunsten einer affektiven Störung, einer schizophreiformen Störung oder einer Schizophrenie zu treffen. Manische und depressive Episoden konnten nun jedoch mit dem Zusatz *mit stimmungsinkongruenten Merkmalen* diagnostiziert werden. Diese *affektiven Störungen mit stimmungsinkongruenten psychotischen Merkmalen* korrespondierten mit den in den RDC benannten *schizoaffektiven Störungen vom affektiven Subtyp*, während die *schizoaffektive Störungen* nach DSM-III eher der RDC-Diagnose einer *schizoaffektiven Störung des schizophrenen Subtyps* entsprechen.

Das DSM-III-R (American Psychiatric Association 1987) zeigte eine Weiterentwicklung in den diagnostischen Kriterien sowie in der Bezeichnung zweier Subtypen (*bipolarer und depressiver Subtyp*). Im DSM-IV (American Psychiatric Association 1994) wurden schizoaffektive Störungen schließlich im Kapitel „andere psychotische Störungen“ verortet, wo sie sich bis zur heutigen Ausgabe des DSM-IV-TR befindet. Da die hier aufgeführten diagnostischen Kriterien für die vorliegende Arbeit ausschlaggebend sind, werden sie im folgenden Abschnitt detailliert besprochen und im Vergleich zum System der ICD-10 diskutiert.

Diagnostische Kriterien schizoaffektiver Störungen nach DSM-IV

Wie gezeigt, unterlagen sowohl das Konzept der schizoaffektiven Störungen als auch ihre diagnostischen Kriterien im Verlauf der psychiatrischen Forschung deutlichen Veränderungen. Selbst heute liegt keine Begriffsbestimmung vor, die allgemein anerkannt ist. Gemeinsames Merkmal der bestehenden Definitionen stellt das gleichzeitige Auftreten schizophrenen und affektiver Symptome dar, jedoch besteht kaum Übereinstimmung hinsichtlich der Qualität, der Anzahl, der Dauer und des zeitlichen Verlaufes dieser Symptome (Peralta & Cuesta 2008). Selbst die derzeit gültigen Klassifikationssysteme ICD-10 (World Health Organization 1993) und DSM-IV (American Psychiatric Association 1994) weichen in Bezug auf die diagnostischen Kriterien der schizoaffektiven Störungen voneinander ab.

Für die Diagnose nach DSM-IV (American Psychiatric Association 1994) ist zunächst das Vorhandensein einer *ununterbrochenen Erkrankungsepisode* notwendig, während der *für einige Zeit*, aber dennoch *für einen erheblichen Teil der gesamten Krankheitsdauer* eine vollständige affektive (depressive, manische oder gemischte) Episode gemeinsam mit Symptomen vorliegt, die das A-Kriterium einer Schizophrenie erfüllen. Die exakten diagnostischen Kriterien sind in Tabelle 1 (nächste Seite) aufgeführt.

Tabelle 1. Diagnostische Kriterien schizoaffektiver Störungen nach DSM-IV

-
- A. Ununterbrochene Krankheitsepisode, während derer zu irgendeinem Zeitpunkt entweder eine Episode einer Major Depression, eine manische Episode oder eine gemischte Episode gleichzeitig mit Symptomen besteht, die das Kriterium A für Schizophrenie erfüllen.
 - B. Während derselben Krankheitsepisode haben Wahnphänomene oder Halluzinationen für mindestens zwei Wochen bei gleichzeitiger Abwesenheit ausgeprägter affektiver Symptome vorgelegen.
 - C. Symptome, die die Kriterien einer affektiven Störung 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 (z. B. Drogen, Medikament) oder eines medizinischen Krankheitsfaktors.
-

Ein besonderes Augenmerk wird im DSM-IV auf das Längsschnittkriterium (B) gelegt, nach dem Krankheitsmerkmale der Schizophrenie während *derselben* Episode auftreten, ohne dass zeitgleich affektive Symptome vorliegen.

Bei diesem Verlaufskriterium handelt es sich um eine Kuriosität der psychiatrischen Diagnostik (Marneros 2007b). Während das DSM-IV Jaspers' (1913) Hierarchieprinzip psychopathologischer Syndrome, das von einer stärkeren Bedeutung schizophrener im Vergleich zu affektiven Symptomen ausgeht, explizit verwirft, macht es doch in Bezug auf das Zeitkriterium B schizoaffektiver Störungen von dieser Ablehnung eine Ausnahme.

Nach DSM-IV werden ein bipolarer und ein depressiver Subtypus in Abhängigkeit von der jeweilig affektiven Komponente der Störung unterschieden. Ein bipolarer Subtyp liegt vor, wenn eine manische oder eine gemischte Episode Teil des klinischen Bildes sind, der depressive Subtyp wird diagnostiziert, wenn auf affektiver Seite ausschließlich Episoden einer Major Depression auftreten.

Die Abgrenzung einer schizoaffektiven Störung nach DSM-IV von einer Schizophrenie ist dann gegeben, wenn die affektiven Symptome im Vergleich zur Gesamtdauer der Störung relativ kurz auftreten, nur während der Prodromal- oder Residualphase der Störung vorliegen oder das Bild einer affektiven Episode nicht vollständig erfüllen.

Andererseits wird eine affektive Störung mit psychotischen Merkmalen diagnostiziert, wenn die psychotischen Symptome ausschließlich im Rahmen der affektiven Episoden auftreten. Hier sind graduelle Abstufungen möglich. So erlaubt das DSM-IV die Klassifikation von Episoden einer Major Depression als schwer mit *stimmungskongruenten* psychotischen Merkmalen (Inhalte von Wahn oder Halluzinationen stimmen mit den typisch depressiven Themen überein, z.B. Schuldwan) oder als schwer mit *stimmungsinkongruenten* psychotischen Merkmalen (Inhalt von Wahn oder Halluzinationen stimmt nicht mit den typischen depressiven Themen überein, z.B. nicht-depressiver Verfolgungswahn). Analog können manische oder gemischte Episoden ohne oder mit psychotischen Merkmalen klassifiziert werden.

An dieser Stelle wird bereits deutlich, dass auch die streng klassifikatorischen Systeme des DSM Kategorien bereithalten, die eine schrittweise Zunahme psychotischer Symptome im Rahmen einer affektiven Erkrankung diagnostisch zu erfassen suchen.

Das DSM-IV macht keine Aussagen zum sequentiellen Auftreten affektiver und schizophrener Erkrankungsepisoden, räumt jedoch ein, dass sich das Verhältnis affektiver und psychotischer Symptome im Gesamterkrankungsverlauf ändern kann und verschiedene Krankheitsepisoden, die durch Zeiten symptomatischer Vollremission voneinander getrennt sind, entsprechend der jeweils vorherrschenden Symptomatik unterschiedlich diagnostiziert werden.

Diagnostische Kriterien schizoaffectiver Störungen nach ICD-10

In der ICD-10 (World Health Organization 1993) werden schizoaffective Störungen explizit als episodische Störungen beschrieben, in denen sowohl affektive als auch schizophrene Symptome innerhalb derselben Episode vorzugsweise simultan, mindestens aber nur durch einige Tage voneinander getrennt auftreten. Dabei sollte jedoch weder die Diagnose einer Schizophrenie noch die einer rein affektiven Episode unter Berücksichtigung der jeweils zusätzlichen Symptomatik gerechtfertigt sein. Die Erkrankungskategorie ist sowohl für einzelne Episoden als auch für rezidivierende Störungen zu verwenden, bei denen die Mehrzahl der Episoden schizoaffectiv ist. Dabei wird zu Bedenken gegeben (Dilling & Freyberger 2006), dass die Diagnose „von einem diffizilen klinischen Urteil“ (S.109) über die Balance zwischen Anzahl, Schwere und Dauer der schizophrenen und der affektiven Symptome abhängt.

Im Gegensatz zum DSM-IV, das auf die zeitliche Folge affektiver und psychotischer Symptome fokussiert (affektive und zeitgleich psychotische Symptome PLUS psychotische Symptome ohne affektive Beteiligung im Vorfeld oder Nachgang), verwendet die ICD-10 zur Diagnose einer schizoaffectiven Episode einen reinen Querschnittsansatz. Hier wird lediglich das gemeinsame Auftreten psychotischer und affektiver Symptome in den Vordergrund gestellt, exakte Definitionen eines zeitlichen Verlaufskriteriums wie im DSM-IV werden nicht aufgeführt.

Ähnlich dem DSM-IV ermöglicht die ICD-10 eine Unterscheidung der Krankheitsepisode in „gegenwärtig depressiv“, „gegenwärtig manisch“ und „gegenwärtig gemischt“. Ebenfalls ähnlich dem DSM-IV können affektive Episoden ohne psychotische Symptome sowie mit synthymen (in Übereinstimmung mit affektivem Zustand) oder parathymen (vom affektiven Zustand verschieden) psychotischen Merkmalen diagnostiziert werden.

Grenzen der aktuellen Klassifikationssysteme

Die Veränderung der diagnostischen Kriterien schizoaffektiver Störungen in der Folge der sukzessiven Ausgaben der beiden maßgeblichen diagnostischen Systeme stellt eine große Herausforderung für den wissenschaftlichen Umgang mit dieser Störungsgruppe dar und hat die systematische Untersuchung ihres Verlaufs und ihrer Prognose eher erschwert als vereinfacht (Malhi et al. 2008). Sowohl das DSM-IV als auch die ICD-10 stimmen lediglich darin überein, dass zur Diagnose einer schizoaffektiven Störung das Auftreten einer vollständigen affektiven Episode sowie typischer Schizophreniesymptome innerhalb einer Erkrankungsepisode maßgeblich sind. Während aber das DSM-IV fordert, dass beide Symptomgruppen sowohl zeitgleich, schizophrene Symptome innerhalb der Episode aber zusätzlich unabhängig von affektiven auftreten müssen, verzichtet die ICD-10 auf eine derartige Spezifikation. Als Folge daraus werden viele Patienten, die nach DSM-IV aufgrund eines nicht erfüllten Kriteriums B zur Kategorie einer affektiven Störung mit stimmungsinkongruenten Merkmalen zugeordnet werden, nach ICD-10 als schizoaffektiv diagnostiziert.

Darüber hinaus verlangt das DSM-IV die separate Diagnose von verschiedenen Episoden (schizoaffektiv, affektiv, schizophren) in der längsschnittlichen Betrachtung eines rezidivierenden Erkrankungsbildes, ohne eine Aussage über die diagnostische Stellung derartiger variabler Erkrankungsverläufe zu machen. Auch in der ICD-10 wird vornehmlich auf die querschnittliche Betrachtung einzelner Episoden fokussiert, immerhin sei die diagnostische Kategorie auch längsschnittlich auf Störungsverläufe mit mehrheitlich schizoaffektiven Episoden anwendbar. Demgegenüber gibt die ICD-10 für ihre diagnostischen Richtlinien der Schizophrenie an, dass der Verlauf schizophrener Störungen entweder „kontinuierlich oder episodisch mit zunehmenden oder stabilen Defiziten sein“ kann, „es können eine oder mehrere Episoden mit vollständiger oder unvollständiger Remission auftreten“ (Dilling & Freyberger 2006, S. 89). Somit liegen für die Klassifikation der Schizophrenie explizite Anweisungen für die längsschnittliche Diagnose vor, ebenso ist es möglich, affektive Störungen sowohl als einzelne Episode als auch als rezidivierende oder als anhaltende affektive Störungen zu diagnostizieren. Daraus ergibt sich ein diagnostisches Dilemma, das es einerseits erlaubt, einzelne Erkrankungsepisoden als schizoaffektiv zu diagnostizieren und die Kategorie für Krankheitsverläufe zu verwenden, die mehrheitlich durch schizoaffektive Episoden gekennzeichnet sind. Andererseits können insbesondere Fälle mit sequentiellem Auftreten der unterschiedlichen Symptomgruppen (Marneros et al. 1986a) longitudinal nach DSM-IV nicht, nach ICD-10 nur eingeschränkt als schizoaffektiv klassifiziert werden. Derartige Krankheitsverläufe sind jedoch sehr häufig – die Mehrheit der Patienten mit schizoaffektiven Episoden (70%) erfahren im Verlauf ihrer Erkrankung Episoden verschiedener symptomatischer Prägung (Marneros, Rohde et al. 1988) und können durch wechselndes Auftreten schizoaffekti-

ver, „rein“ affektiver sowie „rein“ schizophrener Episoden gekennzeichnet sein (Marneros 2007b). Verläufe dieser Art können anhand der bestehenden diagnostischen Systeme longitudinal nur ungenügend klassifiziert werden. Es ist unklar, ob sie aufgrund eventueller affektiver Episoden als affektive Störungen, aufgrund möglicher schizophrener Episoden als Schizophrenie oder aufgrund ihrer schizoaffektiven Episoden als schizoaffektive Störungen eingeordnet werden sollen.

Aus dieser Problematik der diagnostischen Fokussierung auf einzelne Erkrankungsepisoden ergibt sich zwangsläufig eine nur geringe diagnostische Stabilität schizoaffektiver Störungen (Amin et al. 1999) und folglich eine unbefriedigende längsschnittliche Reliabilität der Diagnose (Maj et al. 2000). In einer Studie von Schwartz et al. (2000) erhielt die Mehrheit der Patienten mit der initialen Diagnose einer Schizophrenie (92%) oder einer affektiven Störung (unipolar: 74%; bipolar: 83%) dieselbe Diagnose bei einer erneuten, vom ersten Befund unabhängigen Untersuchung nach 18 Monaten wieder. Hingegen wurde bei Patienten, bei denen anfangs eine schizoaffektive Störung diagnostiziert wurde, lediglich bei 36% diese Diagnose nach 18 Monaten erneut vergeben. Die Mehrheit der zu Beginn als schizoaffektiv diagnostizierten Patienten erhielten zum Studienende die Diagnose einer Schizophrenie (42%), 21% wechselten in die Diagnose affektiver Störungen (unipolar oder bipolar).

In einer weiteren Arbeit (Nardi et al. 2005) erfuhren sogar 61% der über 5 Jahre untersuchten Patienten mit schizoaffektiven Störungen (bipolarer Subtyp, nach DSM-IV) einen Diagnosewechsel zu bipolar affektiven Störungen im Untersuchungszeitraum. Aus diesen Befunden wird deutlich, dass die aktuellen diagnostischen Systeme sich nicht nur voneinander unterscheiden, sondern hinsichtlich schizoaffektiver Störungen ebenso ihr Ziel verlässlicher Diagnosestellungen verfehlen.

Marneros, Rohde, Deister und Risse (1986a) lieferten den Befund, dass Patienten mit ausschließlich schizoaffektiven Episoden hinsichtlich des Verlaufes nicht von Patienten mit sequentiellen Verlaufsformen zu trennen seien. Folglich argumentieren sie, dass diese Verläufe den schizoaffektiven Störungen zuzurechnen wären, da sie sich von Schizophrenie oder affektiven Störungen deutlich unterschieden. Damit wurde eine klare Differenzierung zwischen schizoaffektiven Episoden und schizoaffektiven Störungen vorgenommen (Marneros, Deister et al. 1988). Während die Episode auf querschnittlichen Merkmalen beruht, sollte die schizoaffektive Störung längsschnittlich beschrieben werden.

Folgerichtig fordern Marneros (2007b) sowie Marneros und Goodwin (2005), dass eine umfassende Definition schizoaffektiver Störungen diese zwei Komponenten beinhalten sollten: eine *querschnittliche Definition* sollte zur Bestimmung einzelner Erkrankungsepisoden herangezogen werden. Zusätzlich sollte eine *längsschnittliche Definition* herausgearbeitet werden,

die das sequentielle Auftreten affektiver und schizophrener Episoden im Rahmen schizoaffectiver Störungen betrachtet.

Die geschilderten diagnostischen Probleme erschweren die systematische Untersuchung schizoaffectiver Störungen, da zwischen vorliegenden Studien eine Heterogenität bezüglich der angewendeten Diagnosekriterien besteht und insbesondere hinsichtlich der Bewertung verschiedener Erkrankungsverläufe große Unterschiede auftreten. In der Folge sind Studien zu schizoaffectiven Störungen untereinander schwer zu vergleichen. Dieses Problem wird umso deutlicher, wenn Patienten in symptomatischer Remission untersucht werden. Hier stellt sich die Frage, ob individuelle Erkrankungsverläufe mit unterschiedlicher Gewichtung schizoaffectiver Episoden im Rahmen affektiver und/oder schizophrener Episoden anders bewertet werden müssen als beispielsweise Verläufe, die ausschließlich durch Episoden schizoaffectiver Störungen gekennzeichnet sind.

Dieser unsichere nosologische Status schizoaffectiver Störungen geht nach Peralta und Cuesta (2008) im Wesentlichen auf drei Sachverhalte zurück: die Komplexität und Heterogenität der Störung selbst, das Fehlen klarer Grenzen der Diagnosen Schizophrenie und affektiver Störungen sowie das aus der kategorialen Diagnose implizit erwachsende Verständnis, schizoaffective Störungen als diagnostische Entität anzusehen.

Obwohl weithin anerkannt ist, dass die Kategorien psychischer Erkrankungen unscharfe Grenzen haben und dass anhand der jeweils vorherrschenden Symptomatik zwar relative, selten aber absolute Unterscheidungen vorgenommen werden können (Cuesta & Peralta 1995), bleibt die wahre Natur der diagnostischen Kategorien bislang umstritten. Selbst im DSM-IV wird nicht angenommen, dass jede Kategorie psychischer Störungen eine vollständig diskrete Entität mit absoluten Grenzen darstelle. Die Diagnose einer schizoaffectiven Störung ist folglich unmittelbar abhängig von den diagnostischen Kriterien sowohl der Schizophrenie als auch denen affektiver Störungen. Dementsprechend beeinflusst jede Veränderung der Kriterien dieser beiden Klassen auch das konzeptuelle Verständnis schizoaffectiver Störungen (Maj 1984).

Die aus den dargestellten Problemen resultierende Unsicherheit bezüglich der nosologischen Stellung schizoaffectiver Störungen lässt sich nach Marneros (2004) in verschiedene, zum Teil miteinander konkurrierende Annahmen differenzieren:

1. *Schizoaffective Störungen sind eine Variante der Schizophrenie.*
2. *Schizoaffective Störungen sind eine Variante affektiver Störungen.*
3. *Schizoaffective Störungen stellen eine von Schizophrenie und affektiven Störungen unabhängige, dritte Form psychotischer Erkrankungen dar.*

4. Bei Schizoaffectiven Störungen handelt es sich um das gemeinsame (komorbide) Auftreten von Schizophrenie und affektiven Störungen.
5. Schizoaffective Störungen stellen ein heterogenes Syndrom dar.
6. Schizoaffective Störungen nehmen eine Zwischenposition zwischen Schizophrenie und affektiven Störungen ein. Schizophrenie und affektive Störungen bilden die beiden Pole eines Kontinuums, in dessen Verlauf schizoaffective Störungen verortet sind.

Die Annahme schizoaffectiver Störungen als eine Variante der Schizophrenie (*Annahme 1*) spiegelt am ehesten die traditionellen Konzepte psychopathologischer Forschung wider und ist mit den Ausführungen Kraepelins (1920) individueller Äußerungsformen unitaristischer Grundstörungen vereinbar. Ebenso steht diese Hypothese in Übereinstimmung mit dem Hierarchieprinzip Jaspers' (1913), das in der Annahme Bleulers (1923) mündete, bei schizoaffectiven Störungen handele es sich um atypische Formen der Schizophrenie. Jedoch liefern auch neuere Studien Befunde, die schizoaffective Störungen als Variante der Schizophrenie erscheinen lassen. So zeigten Patienten mit schizoaffectiven Störungen eher einen chronischen Erkrankungsverlauf mit zunehmender Verschlechterung (Welner et al. 1977), wiesen ähnlich schwere Dyskinesien auf wie Patienten mit Schizophrenie, hatten eine ebenso seltene familiäre Häufung affektiver Störungen und zeigten ein ähnliches kognitives Leistungsprofil wie Patienten mit Schizophrenie (Evans et al. 1999).

Die *zweite aufgeführte Position* wurde von Angst (1966) vertreten, der schizoaffective Störungen erstmals als Bestandteil affektiver Störungen konzeptualisierte. Empirische Belege finden sich unter anderem in einer erhöhten Prävalenz affektiver Störungen in den Familien von Patienten mit schizoaffectiven Erkrankungen (Clayton et al. 1968) und in einer günstigeren Prognose schizoaffectiver Störungen im Vergleich zu Schizophrenie (Fowler et al. 1972). In weiteren Studien fanden sich deutliche Überschneidungen von Patienten mit bipolar affektiven und bipolar schizoaffectiven Störungen hinsichtlich familiärer Häufung der Erkrankungen, Behandlungsresponse und Langzeitverlauf (Pope et al. 1980, Rosenthal et al. 1980).

Eine weitestgehende Unabhängigkeit schizoaffectiver Störungen von anderen endogenen Psychosen (*Annahme 3*) findet sich in der Ätiologietradition von Wernicke (1900) über Kleist (1953) bis hin zu Leonhard (1972), in denen jeder psychopathologischen Phänomenologie jeweils unterschiedliche Ätiologien zugeordnet wurden und somit eine konzeptuelle Abgrenzung erfolgte.

Während die *Annahmen 4 und 5* (Komorbidität / Heterogenität) weniger explizit diskutiert wurden, finden sich in der jüngeren Literatur vermehrt Studien, die darauf hinweisen, dass

schizoaffektive Störungen eine Zwischenposition auf einem Kontinuum zwischen Schizophrenie und affektiven Störungen einnehmen (*Annahme 6*).

Aufgrund der zunehmenden Bedeutung dieser Hypothese und ihrer zentralen Stellung für die vorliegende Arbeit soll ihre Konzeptualisierung im Folgenden dargestellt werden.

1.2 Die Theorie des psychotischen Kontinuums

Ein zentrales Ziel psychopathologischer Forschung war stets in dem Versuch zu sehen, Erkrankungen durch ein Set definierender Symptome, einen charakteristischen Verlauf, ein einheitliches Ätiologieverständnis sowie eine typische Pathomorphologie zu beschreiben und von anderen Entitäten abzugrenzen (Marneros 2007b). Darüber hinaus wurde versucht, diese bestimmenden Faktoren einer psychischen Erkrankung über Verlaufsmerkmale, Persönlichkeitscharakteristika und neuropsychologische Leistungsprofile (neben biologischen und genetischen Markern) extern zu validieren. Aus der Komplexität der interagierenden Charakteristika wird deutlich, dass eine gegebene psychische Erkrankung schwerlich anhand stringenter, zwingend vorhandener Phänomene einer zugrunde liegenden biologischen Störung beschrieben werden kann. Somit können zur Abgrenzung unterschiedlicher Störungsbilder untereinander lediglich Konventionen getroffen werden, die zwangsläufig einer stetigen Evaluation anhand neu gewonnener Daten unterliegen. Die Kontroverse über separate Erkrankungsentitäten vs. sich überlappende bzw. kontinuierlich in einander übergehende psychopathologische Zustände ist folglich so alt wie die psychiatrische Forschung selbst (Berrios & Beer 1994, Marneros et al. 1995, Marneros 2007b).

Auch wenn bereits Kraepelin (1920) einräumte, dass mit der von ihm postulierten Dichotomieannahme nicht alle Erkrankungsfälle gut beschreibbar seien, wird ein wichtiger Meilenstein zur empirisch fundierten Zurückweisung dieses Konzeptes in den Arbeiten Kendells (Kendell & Gourlay 1970, Kendell & Brockington 1980) gesehen, in denen es nicht gelang eine bimodale Trennung zwischen affektiven und schizophrenen Psychosen anhand der Symptomatologie und des Erkrankungsverlaufes vorzunehmen. Kendell und Gourlay (1970) nahmen an, dass „wirkliche“ schizoaffektive Psychosen verhältnismäßig rar seien und sich die meisten Störungsbilder eindeutig entweder der Erkrankungsgruppe der Schizophrenien oder der affektiven Störungen zuordnen ließen. Unter Betrachtung charakteristischer Erkrankungsmerkmale sollte sich folglich mittels einer Diskriminanzanalyse eine deutliche Trennung beider Gruppen vornehmen lassen; lediglich einige wenige Fälle im Zwischenraum sollten nicht eindeutig zuordenbar sein. Entgegen dieser Annahmen fand sich aber in einer Stichprobe mit 146 als schizophren diagnostizierten Patienten und 146 Patienten mit affektiven Störungen eine Verteilung mit einem Maximum von Fällen im Zwischenraum

typisch schizophrener und typisch affektiver Erkrankungen. In einer weiteren Studie (Kendell & Brockington 1980) gelang es den Autoren zudem nicht, einen Zusammenhang zwischen Symptomatologie und Erkrankungsverlauf bei 127 schizophrenen und 105 schizoaffektiven Patienten herzustellen. Aus diesem Befund schlussfolgerten die Autoren, dass sich zwar keine eindeutige Aussage über die Beziehung von schizophrenen und affektiven Psychosen treffen ließe, es sich bei den Befunden dennoch um einen weiteren Beleg für die fehlende Diskontinuität zwischen Schizophrenie und affektive Störungen handele.

Crow (1986) nahm diese Befunde zum Anlass, um die Frage nach einer genetischen Verwandtschaft schizophrener und affektiver Psychosen zu stellen. Während zeitgenössische Autoren (Gershon & Rieder 1980) von unabhängigen genetischen Faktoren schizophrener und affektiver Psychosen ausgingen, erarbeitete Crow (1986) eine Übersicht von Studien, die Hinweise auf eine gemeinsame genetische Diathese der beiden Erkrankungen lieferte. So fanden sich Häufungen von Schizophrenien bei Kindern affektiv Erkrankter (Penrose 1968, Rosenthal 1970, Powell et al. 1973) bzw. Häufungen affektiver Erkrankungen bei den Vorfahren von Patienten mit Schizophrenie (Slater 1936, Pollock & Malzberg 1940).

Zudem finden sich Belege für genetische Überlappungen von Schizophrenie, affektiven und schizoaffektiven Störungen. So zeigten Angst, Felder und Lohmeyer (1979), dass bei erstgradigen Verwandten von Patienten mit schizoaffektiven Störungen Schizophrenien und affektive Störungen ungefähr gleich häufig auftraten (5-6%), während schizoaffektive Störungen ihrerseits lediglich mit ca. 3% vertreten waren. Dies werten die Autoren als einen Hinweis darauf, dass sich schizoaffektive Störungen aus einer genetischen Perspektive nicht unter der Kategorie der Schizophrenien subsumieren lassen, sondern eher eine Zwischenposition zwischen affektiven und schizophrenen Psychosen einnehmen. Tsuang (1979) interpretiert die Befunde seiner Studie ebenso, sieht allerdings Schizophrenie und affektive Störungen als genetisch voneinander unabhängig an.

Gershon et al. (1982) fanden bei 1254 erstgradigen Angehörigen von Patienten mit affektiven und schizoaffektiven Störungen eine steigende Lebenszeitprävalenz affektiver Störungen ausgehend von Angehörigen gesunder Personen (7%) über Angehörige unipolar affektiv Erkrankter (20%), bipolar affektiv Erkrankter (25%) bis hin zu Angehörigen von Personen mit schizoaffektiven Störungen (37%).

Aus derartigen empirischen Befunden und sich daraus ergebenden theoretischen Überlegungen entwickelte sich die Vorstellung, dass die beiden von Kraepelin postulierten Entitäten der *Dementia praecox* (Schizophrenie) und des manisch-depressiven Irreseins (affektive Störungen) nicht voneinander unabhängige psychopathologische Konzepte darstellen, sondern Störungen repräsentieren, die die beiden Pole eines Kontinuums bilden, in dessen Verlauf schizoaffektive Störungen verortet sind. Die Basis dieses Kontinuums stellen die ge-

meinsamen, bzw. sich überlappenden genetischen Grundlagen von Schizophrenie und affektiven Störungen dar (Crow 1986).

Die Idee eines psychotischen Kontinuums selbst stellt für sich genommen keine neue theoretische Konzeption dar, sondern bildet eine Weiterentwicklung des o.g. unitaristischen Verständnisses psychotischer Erkrankungen, dass unter anderem von Guislain (1838) und Griesinger (1845) unter der Annahme entwickelt wurde, dass psychotische Erkrankungen auf einige wenige Ursachen zurückführbar seien, die die Nosologie und Symptomatik weitgehend bestimmen würden. Die Theorie des psychotischen Kontinuums entwickelt dieses Verständnis weiter, indem sie die individuellen Erscheinungsformen der Erkrankungen auf einem Kontinuum von reiner affektiver Störung bis hin zur sich progredient verschlechternden Schizophrenie anordnet (Crow 1986).

Abbildung 1 (nächste Seite) gibt einen Überblick über die Stellung schizoaffektiver Störungen im phänomenologischen Kontinuum von affektiven Störungen (ohne bzw. mit stimmungskongruenten bzw. -inkongruenten psychotischen Symptomen) hin zu schizoaffektiven Störungen, akuten vorübergehenden (kurzen) psychotischen Störungen, anhaltend wahnhaften Störungen und Schizophrenie. Sukzessive nimmt der Anteil und die Schwere affektiver Symptome im Modell von oben nach unten ab, während umgekehrt die Schwere und der Anteil psychotischer Symptome an der Psychopathologie von oben nach unten zunimmt. Es wird deutlich, dass sich sowohl die kategoriellen Diagnosen der ICD-10 als auch die Kategorien des DSM-IV in dieser Modellannahme abbilden lassen.

Es besteht aber eine Diskussion darüber, ob es gerechtfertigt sei, uni- und bipolar affektive Störungen in ein und demselben Kontinuum zu verankern. Während Gershon et al. (1982) ein Kontinuumsmodell von uni- über bipolar affektiven bis hin zu schizoaffektiven Störungen vorschlagen, Crow (1986) von einem Modell ausgeht, dass sich entsprechend eines Anstiegs der Erkrankungsschwere bezüglich Symptomatologie und Verlauf von unipolaren zu bipolaren affektiven Störungen über schizoaffektive Störungen hin zur Schizophrenie gestaltet, postuliert unter anderem Marneros (2001) separate Spektren für unipolare und bipolare affektive Störungen.

Es kann nicht davon ausgegangen werden, dass die im Schema als Marker dargestellten Diagnosen als äquidistante „Fixpunkte“ auf dem dargestellten Spektrum verankert sind. Vielmehr ist davon auszugehen, dass jede aufgeführte Diagnose ihrerseits ein Intervall des Kontinuums repräsentiert, wobei die Anordnung der Intervalle als unregelmäßig bezeichnet werden muss und die Grenze jedes Intervalls entsprechend der jeweiligen diagnostischen Definition mehr oder weniger variabel ist.

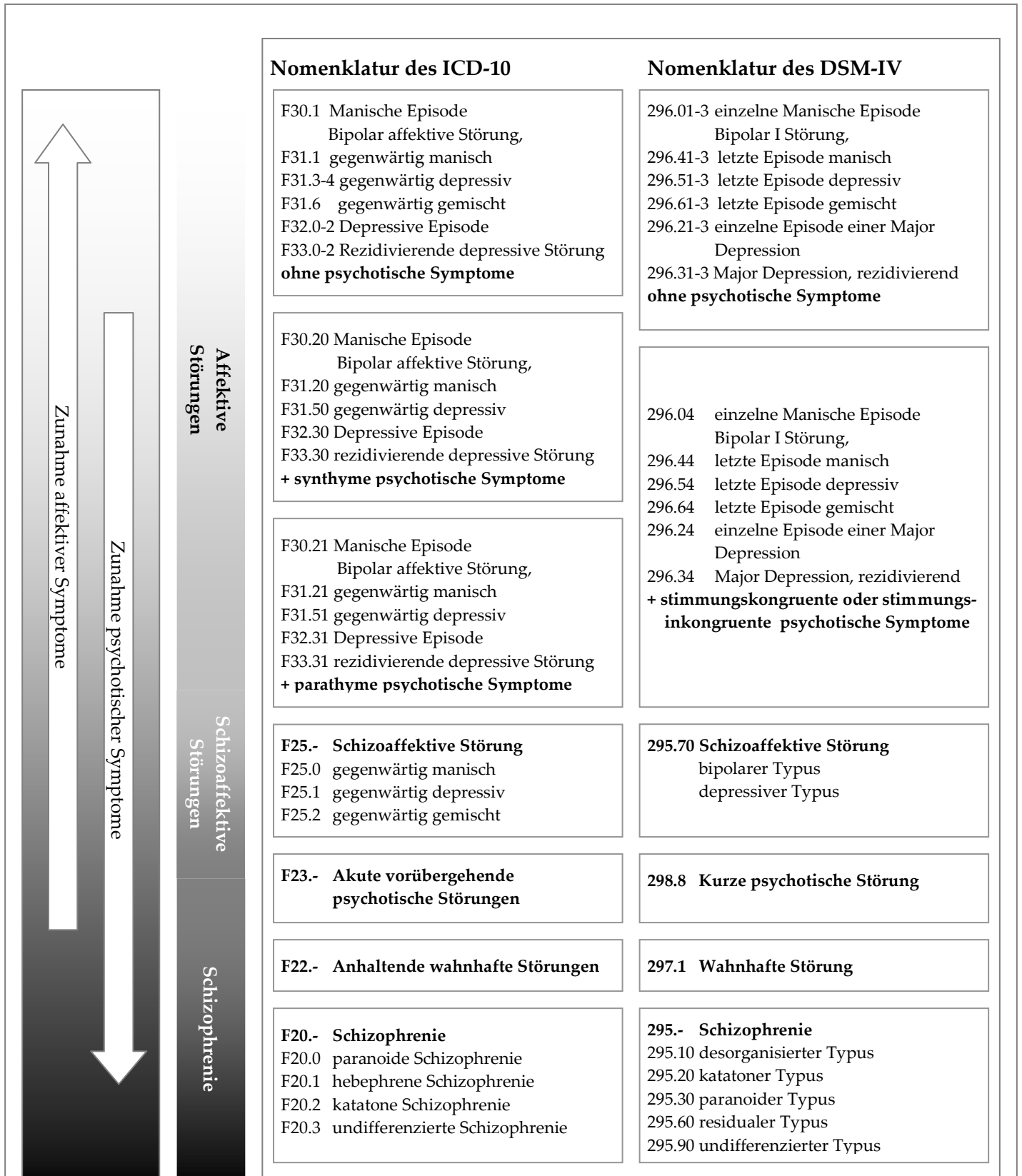


Abbildung 1. Diagnosen psychotischer und affektiver Störungen nach ICD-10 und DSM-IV auf dem phänomenologischen Kontinuum.

1.3 Empirische Befunde zum psychotischen Kontinuum

Zur empirischen Untermauerung der These eines psychotischen Kontinuums liegen bislang einige Studien vor, die jeweils einzelne genetische, klinische, paraklinische und neuropsychologische Aspekte eines graduellen Überganges von affektiven über schizoaffektive Störungen bis hin zu schizophrenen Erkrankungen untersuchen. Diese Studien sollen zur Untermauerung der Arbeitshypothese der vorliegenden Untersuchung im Folgenden besprochen werden.

1.3.1 Befunde zur Genetik des psychotischen Kontinuums

Gerade aufgrund neuerer Studienbefunde wird zunehmend von gemeinsamen genetischen Grundlagen von Schizophrenie und affektiven Störungen ausgegangen (Craddock & Owen 2007). Dabei übernehmen Studien zu familiären Häufungen von Erkrankungen und zu genetischen Zusammenhängen eine entscheidende Rolle in der Bestimmung ätiologischer Grenzen diagnostischer Entitäten (Maier et al. 2006).

Der Großteil früherer Familienstudien fand einerseits bei Angehörigen schizophrener Patienten ein erhöhtes Erkrankungsrisiko wiederum für Schizophrenie, jedoch auch für schizoaffektive Störungen (Slater 1936, Pollock & Malzberg 1940, Gottesman 1991). Andererseits wurden bei Familienmitgliedern von Patienten mit bipolar affektiven Störungen erhöhte Raten von affektiven und schizoaffektiven Störungen nachgewiesen (Tsuang & Faraone 1990).

Für einen graduellen Anstieg des genetisch verursachten Erkrankungsrisikos für affektive Störungen sprechen die Befunde von Gershon et al. (1982), die eine steigende Lebenszeitprävalenz affektiver Störungen ausgehend von Angehörigen gesunder Personen über Angehörige unipolar affektiv Erkrankter, bipolar affektiv Erkrankter bis hin zu Angehörigen von Personen mit schizoaffektiven Störungen zeigten. Die Ergebnisse ließen sich jedoch nicht auf das gesamte Spektrum bis hin zur Schizophrenie generalisieren. So fanden sich im Gegensatz zu früheren Studien (Penrose 1968, Rosenthal 1970, Powell et al. 1973) zunächst kaum mehr Belege für ein erhöhtes Erkrankungsrisiko für Schizophrenie bei Angehörigen von Patienten mit bipolar affektiven Störungen (Weissman et al. 1984, Andreasen et al. 1987, Berrettini 2000, Owen et al. 2007). Diese Befunde wurden als Hinweis darauf interpretiert, dass Schizophrenie und bipolar affektive Störungen jeweils separat vererbt werden. Andererseits liegen aber auch Studien vor, die für ein geteiltes familiäres Risiko für Schizophrenie und bipolar affektive Störungen sprechen (Tsuang et al. 1980, Valles et al. 2000). Hier zeigte sich, dass es Familien gibt, in denen einige Personen unter Schizophrenie leiden, andere unter bipolar affektiven Störungen und wieder andere Merkmale beider Erkrankungen zeigen (Pope &

Yurgelun-Todd 1990). In einer Meta-Analyse (Cheniaux et al. 2008) erwies sich das Erkrankungsrisiko für Schizophrenie unter den Angehörigen von Patienten mit schizoaffektiven Störungen und den Angehörigen von Patienten mit Schizophrenie in der Mehrzahl der Studien als gleich hoch. Zudem war das Erkrankungsrisiko für Schizophrenie unter den Angehörigen von Patienten mit schizoaffektiven Störungen in der Mehrzahl der Studien gleich hoch wie unter den Angehörigen von Patienten mit affektiven Störungen. Auf der anderen Seite erwies sich das Erkrankungsrisiko für affektive Störungen unter den Angehörigen von Patienten mit schizoaffektiven Störungen als gleich hoch (9 Studien) oder höher (11 Studien) als das von Angehörigen von Schizophreniepatienten.

Aus umgekehrter Betrachtungsweise fanden sich ähnlich erhöhte Raten schizoaffektiver Störungen sowohl in den Familien schizophrener Patienten (Kendler et al. 1998) als auch in denen bipolar affektiver Patienten (Rice et al. 1987).

Bei der Anwendung der RDC-Kriterien ergab sich aber eine stärkere Nähe von Schizophrenie und schizoaffektiven Störungen des schizophrenen Typus, während eine größere Nähe des affektiven Typus zu affektiven Störungen nicht in dieser Deutlichkeit herausgearbeitet werden konnte (Cheniaux et al. 2008).

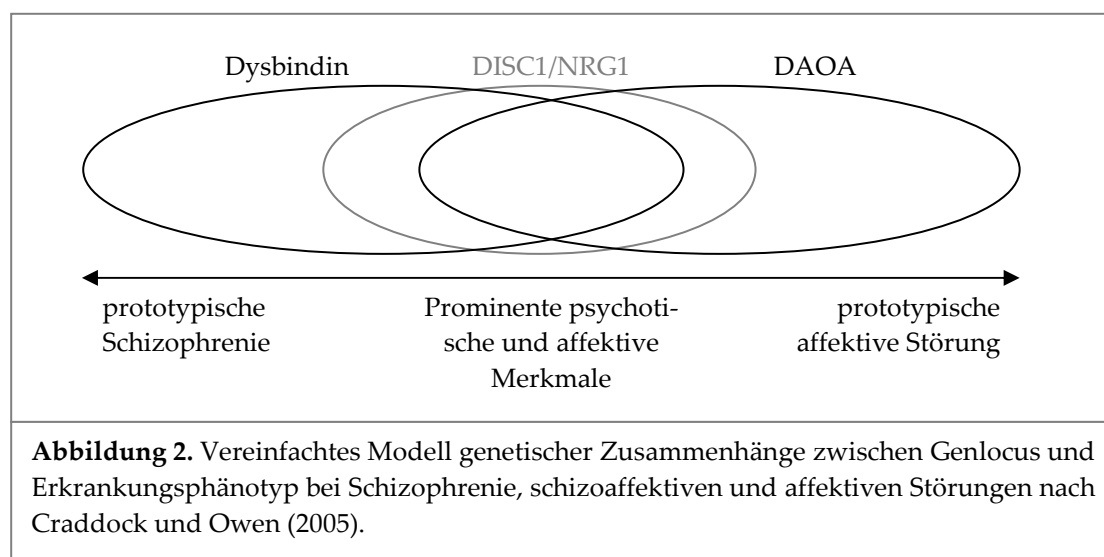
Auch wenn Zwillingsstudien aufgrund meist geringer Stichprobenumfänge oft mit geringerer statistischer Power ausgestattet sind, liefern sie aber ebenfalls Belege für familiäre Häufungen von Schizophrenien und affektiven Störungen. In einer frühen Studie von Slater und Shields (1953) zeigte sich, dass nahezu genau so viele Zwillingsgeschwister schizophrener Probanden unter affektiven Störungen litten wie unter Schizophrenie und dass die Mehrzahl der Eltern affektive Störungen aufwies. Auch wenn dieser Befund später aufgrund ungenauer Diagnosen relativiert wurde (Slater & Cowle 1971), fand auch eine neuere Arbeit (Cardno et al. 2002) zu genetischen Beziehungen psychotischer Symptome deutliche Überlappungen der genetischen Grundlagen schizophrener, schizoaffektiver und manischer Syndrome.

Molekulargenetische Arbeiten zum Vergleich von Schizophrenie und bipolar affektiven Störungen haben bislang einige chromosomale Regionen identifiziert, für die ein Zusammenhang zwischen beiden Störungen belegt wurde, einen Überblick liefern Owen et al. (2007) sowie Kelsoe (2007). Auch eine Linkage-Studie zu schizoaffektiven Störungen liefert Belege für Genloci, die spezifisch für das Risiko von schizophrenen und bipolar affektiven Störungen sind (Hamshere et al. 2005).

Die an der gemeinsamen Vererbung schizophrener und affektiver Störungen beteiligten Gene werden von Craddock und Owen (2007) ausführlich diskutiert, an dieser Stelle soll lediglich überblicksartig auf die einzelnen Loci eingegangen werden. So fanden sich beim *NRG1*, einem Gen, das wesentlich mit der Vererbung der Schizophrenie in Zusammenhang gebracht wird, erstmalig Hinweise, dass Träger eines bestimmten Haplotyps dieses Gens eben-

falls ein höheres Erkrankungsrisiko für bipolar affektive Störungen aufwiesen (Green, Raybould et al. 2005). Auch für *Dysbindin* liegen dementsprechende Befunde vor, die zumindest für einen Subtyp bipolar affektiver Erkrankungen eine Assoziation herstellen konnten (Raybould et al. 2005, Joo et al. 2007). Den am besten für eine genetische Assoziation zwischen Schizophrenie und bipolar affektiven Störungen belegten Genlocus stellt *DAOA* dar (Detera-Wadleigh & McMahon 2006, Owen et al. 2007, Bass et al. 2009). Für *DISC1* liegen zudem Befunde vor, die spezifisch für eine Verbindung mit bipolar schizoaffektiven Störungen sprechen (Hamshere et al. 2005).

Craddock und Owen (2005) skizzieren aus dieser Literaturanalyse ein hypothetisches Modell über die Zusammenhänge spezifischer Gene und dem zu erwartenden klinischen Phänotyp der Erkrankung. Dieses Modell wird in Abbildung 2 wiedergegeben. Hier wird wiederum von einem graduellen Übergang von Schizophrenie über schizoaffektive Störungen hin zu rein affektiven Erkrankungen ausgegangen. Die Kombination der im Individuum vorliegenden genetischen Varianten determiniert in Wechselwirkung mit Umwelteinflüssen die wesentlichen klinischen Merkmale des individuellen Erkrankungsbildes, das sich auf einem Kontinuum zwischen prototypischer Schizophrenie und prototypischer bipolar affektiver Störung befindet. Die meisten klinisch beobachteten Fälle liegen nach Craddock und Owen aber im zentralen Teil des Spektrums und weniger an seinen Extrempunkten.



Zusammenfassend sprechen die Befunde genetischer Studien zunehmend für eine zumindest teilweise Überlappung der genetischen Grundlage von Schizophrenie und bipolar affektiven Störungen. Diese Überlappungen seien umso stärker, je mehr klinische Syndrome in die Untersuchungen eingeschlossen werden, die sich im Graubereich zwischen den von Kraepelin postulierten Entitäten befinden (Owen et al. 2007). Jedoch seien jegliche Interpreta-

tionen über die genauen Zusammenhänge zwischen genetischer Verursachung und individueller Ausprägung der Erkrankung weitestgehend spekulativ, da immer noch eine Erklärungslücke zwischen den Befunden genetischer Assoziationen und einer kausalen Auswirkung auf ein spezifisches Erkrankungsphänomen bestehe. Somit seien insbesondere neuroanatomische, neurophysiologische und neuropsychologische Studien notwendig, um diese Brücke zu schließen. Owen et al. (2007) empfehlen zudem die Identifikation und Differenzierung verschiedener Endophänotypen über die bestehenden diagnostischen Kategorien hinweg und deren Absicherung mittels objektiv messbarer Charakteristika.

1.3.2 Hirnstrukturelle Abweichungen im psychotischen Kontinuum

Da Erbfaktoren Auswirkungen auf chemische und physiologische Prozesse im Körper haben, liegt es nahe, auch nach gemeinsamen biologischen Abweichungen bei Patienten mit Schizophrenie, schizoaffektiven und bipolar affektiven Störungen zu suchen. Die umfangreichsten Befunde pathologischer Veränderungen der cerebralen Morphologie liegen dabei für Schizophrenie vor und finden sich in makroskopisch struktureller Hinsicht in einer Vergrößerung der lateralen und des dritten Ventrikels, die als ein unspezifisches Anzeichen für Veränderungen des kortikalen und/oder des subkortikalen Hirngewebes zu werten ist (Harrison 1999). Dementsprechend zeigen einige Studien ein vermindertes Volumen kortikaler grauer Substanz bei schizophrenen Patienten (Lim et al. 1998, Velligan & Bow-Thomas 1999). Vor allem seien der *frontale Kortex* (Raine et al. 1992, Bogerts 1993, Schöttke 1997) sowie *temporale Strukturen* einschließlich des *Hippocampus* (Velakoulis et al. 1999), die *Basalganglien* (z.B. Ncl. Caudatus) und *limbische Strukturen* von dieser Volumenminderung betroffen (Gur & Pearlson 1993, Keshavan et al. 1998).

Für hirnstrukturelle Veränderungen bei bipolar affektiven Störungen liegen weit weniger Studien vor (Scherk et al. 2004). Jedoch zeigen sich auch hier makrostrukturelle Veränderungen. Die betroffenen Regionen ähneln dabei denen schizophrener Patienten, zu nennen sind insbesondere *frontale Bereiche* (Lopez-Larson et al. 2002, Scherk et al. 2004) sowie die *Basalganglien* (Aylward et al. 1994). In temporalen Arealen und Hippocampus sowie dem Thalamus scheinen hingegen keine Volumenveränderungen vorzuliegen (Scherk et al. 2004). Darüber hinaus wurden bei bipolar affektiven Störungen Veränderungen der weißen Substanz in medial frontalen, präzentralen, inferior parietalen und okzipitalen Regionen nachgewiesen (Wessa et al. 2009).

Für bipolar schizoaffektive Störungen liegen kaum Befunde zu strukturellen und funktionalen Hirnveränderungen vor. Eine Computertomographiestudie fand keine Unterschiede in der Größe der Hirnventrikel, der Sulci und dem Ausmaß von Hirnatrophie zwischen Patien-

ten mit Schizophrenie, schizoaffektiven und bipolar affektiven Störungen (Rieder et al. 1983). Getz et al. (2002) fanden bei Patienten mit schizoaffektiven Störungen striatale Auffälligkeiten, die denen von Patienten mit bipolar affektiven Störungen ähnelten. In einer weiteren Studie wurde gezeigt, dass männliche Patienten mit schizoaffektiven Störungen ähnliche Profile in Volumenverminderung bzw. ventrikulären Anomalien aufwiesen wie Patienten mit Schizophrenie (Lewine et al. 1995). In dieser Arbeit fanden sich zudem leichte Hinweise auf eine graduelle Abschwächung hirnmorphologischer Auffälligkeiten von Schizophrenie über schizoaffektive Störungen, bipolar affektive Störungen, unipolar affektive Störungen bis hin zu gesunden Kontrollprobanden.

Cheniaux et al. (2008) fassen diese Befunde zusammen und kommen in ihrer Meta-Analyse zu dem Schluss, dass sich zwischen Schizophrenie und schizoaffektiven Störungen hirnstrukturelle Unterschiede bislang kaum systematisch nachweisen lassen, ebenso sei ein möglicher Unterschied zwischen schizoaffektiven und affektiven Störungen nicht ausreichend belegt.

In einer weiteren Übersichtsarbeit (Bora et al. 2008) finden sich einerseits ebenfalls deutliche Hinweise auf Ähnlichkeiten in neuroanatomischen Charakteristika zwischen Schizophrenie und bipolar affektiven Störungen mit psychotischen Merkmalen. Andererseits zeigen sich in diesen metaanalytisch ermittelten Befunden gleichwohl graduelle Unterschiede zwischen den Störungsbildern. Allerdings berichten die Autoren, dass in einer Vielzahl einbezogener Studien keine genaue Definition der symptomatischen Merkmale der Stichproben erfolgte, so dass eine genaue Einordnung der Ergebnisse in die Theorie des psychotischen Kontinuums schwierig ist. Dennoch finden sich auch hier Anomalien in der grauen Substanz frontaler, temporaler und thalamischer Bereiche als prominentestes Merkmal bei Schizophrenie. Dabei seien Volumenminderungen im superioren Temporallappen und in lateralen frontotemporalen Regionen bei Schizophrenie ausgeprägter als bei „affektiven Psychosen“. Demgegenüber scheinen Veränderungen der weißen Substanz in frontostriatalen und frontolimbischen Verbindungen für beide Störungsgruppen charakteristisch.

Ausgehend von derartigen Befunden schlagen Murray et al. (2004) ein Entwicklungsmodell zur Erklärung der Ähnlichkeiten und Unterschiede zwischen Schizophrenie und bipolar affektiven Störungen vor. Zusätzlich zu den stärker ausgeprägten hirnstrukturellen Veränderungen bei Schizophrenie werden Studien angeführt, die zeigen, dass Personen mit Schizophrenie bereits als Kinder kognitive und motorische Auffälligkeiten zeigen, die aber nicht in der Kindheit von Personen mit bipolar affektiven Störungen zu finden seien. Des Weiteren sei ein erhöhtes Erkrankungsrisiko aufgrund von Geburtskomplikationen für Schizophrenie belegt, nicht jedoch für bipolar affektive Störungen. Derartige Störungen resultierten in ver-

kleinerten Volumina von Amygdala und Hippocampus, welche sich ebenfalls bei Schizophrenie nachweisen lassen.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass hinsichtlich struktureller Hirnveränderungen nur wenige Belege für die Theorie des psychotischen Kontinuums ableitbar sind. Lediglich Übereinstimmungen in betroffenen Arealen sowie Hinweise in einer Studie auf unterschiedlich starke Verteilung der Veränderungen lassen sich in diesem Sinne interpretieren.

1.3.3 Demographie, Epidemiologie und Klinik im psychotischen Kontinuum

In Bezug auf demographische und epidemiologische Merkmale sowie das klinische Erscheinungsbild nehmen bipolar schizoaffektive Störungen eine Zwischenposition zwischen Schizophrenie auf der einen und bipolar affektiven Störungen auf der anderen Seite ein.

Bipolar affektive und schizophrene Patienten teilen nicht unerhebliche epidemiologische Merkmale (Nurnberger & Berrettini 1998). Sie betreffen jeweils ca. 1% der Population und treten ungefähr in ähnlicher Häufigkeit über alle Kontinente und zwischen beiden Geschlechtern auf (Cheniaux et al. 2008). Von seltenen Ausnahmen abgesehen, stellen bipolar affektive Störungen und Schizophrenie lebenslange Erkrankungen dar. Auch wenn bei Schizophrenie relativ chronische Verläufe ohne zwischenzeitliche Erholung häufig sind, seien die Erkrankungen in vielen Fällen durch episodische Verläufe mit partiellen bzw. vollständigen Remissionen zwischen Phasen klarer Exazerbation charakterisiert (Berrettini 2000). Bei Betrachtung des Ersterkrankungsalters ergeben sich divergierende Befunde. Während Cheniaux et al. (2008) berichten, dass die Mehrzahl an Studien ähnliche Ersterkrankungsalter für Schizophrenie, schizoaffektive und affektive Störungen berichten, ergeben sich aus anderen Arbeiten erste Hinweise darauf, dass auch aus epidemiologischer Sicht von einem kontinuierlichen Übergang zwischen den Erkrankungen auszugehen ist (Crow 2007). So finden sich in verschiedenen Untersuchungen (Marneros & Tsuang 1986, Kendler et al. 1998, Benabarre et al. 2001) jeweils frühere Ersterkrankungsalter für Patienten mit Schizophrenie als für Patienten mit bipolar schizoaffektiven Störungen. Diese wiederum erkranken früher als Patienten mit „reinen“ bipolar affektiven Störungen. Ähnliches gilt für unipolare Erkrankungen, auch hier liegt das Ersterkrankungsalter für Patienten mit schizoaffektiven Störungen unterhalb des Ersterkrankungsalters affektiver Erkrankungen.

Sowohl Peralta und Cuesta (2008) als auch Cheniaux et al. (2008) berichten in großen Übersichtsarbeiten, dass sich auch hinsichtlich präorbider Anpassungsmerkmale subtile und graduelle Unterschiede zwischen „Non-Affective-Psychoses“, schizoaffektiven Störungen und affektiven Störungen mit psychotischen Merkmalen abbilden. Dabei zeigen Patienten mit „Non-Affective-Psychoses“ die schlechteste präorbide Anpassungsleistung, Patienten

mit affektiven Störungen die beste, während Patienten mit schizoaffektiven Störungen wiederum zwischen diesen beiden Gruppen angesiedelt sind.

In klinisch-symptomatischer Hinsicht stellen die Überschneidungen zwischen Schizophrenie, schizoaffektiven und affektiven Störungen das zentrale Moment der Theorie des psychotischen Kontinuums und ihr augenfälligstes Merkmal dar. Eine auf dem dänischen Einwohnerregister basierende prospektive Kohortenstudie von mehr als 2,5 Millionen Personen zeigte deutliche Überlappungen zwischen den Diagnosen einer Schizophrenie und denen einer bipolar affektiven Störung (Laursen et al. 2009).

So sind bei Patienten mit Schizophrenie häufig affektive Symptome im Erkrankungsverlauf zu eruieren (Gaebel et al. 2007), im Mittel zeigten in einer Meta-Analyse 25% aller Patienten mit Schizophrenie depressive Symptome (Siris 2000).

Stimmungskongruente oder stimmungsinkongruente psychotische Symptome finden sich andererseits nicht selten bei Patienten mit bipolar affektiven Störungen (Goodwin & Jamison 2007, Canuso et al. 2008). Mehr als die Hälfte der Patienten mit bipolar affektiven Störungen erleiden psychotische Symptome im Erkrankungsverlauf (Dunayevich & Keck 2000), innerhalb manischer Erkrankungsepisoden wurden bei ca. 65% der Patienten psychotische Symptome berichtet (Coryell et al. 2001). Es wird geschätzt, dass ca. 50% der Patienten mit einer akuten manischen Phase Wahnsymptome entwickeln, ca. 20% eine formale Denkstörung aufweisen und 15% Halluzinationen haben (Goodwin & Jamison 2007).

Metaanalytisch (Cheniaux et al. 2008) fanden sich psychotische Symptome bei schizoaffektiven Störungen gleich häufig (10 Studien) oder seltener (10 Studien) als bei Schizophrenie. Im Vergleich mit affektiven Störungen traten psychotische Symptome bei schizoaffektiven Erkrankungen in sechs Studien gleich häufig, in weiteren sechs Arbeiten häufiger auf. Ein ähnliches Muster zeigte sich für negative Symptome, ein umgekehrtes für affektive Symptome.

Taylor und Amir (1994) nutzen eine ähnliche Untersuchungsmethode wie die Arbeitsgruppe um Kendell (Kendell & Gourlay 1970, Kendell & Brockington 1980) und versuchten, anhand klinischer Merkmale 91 Patienten mit Schizophrenie und 72 Patienten mit schizoaffektiven Störungen von 74 Patienten mit affektiven Störungen mittels einer Diskriminanzanalyse zu trennen. Dabei zeigte sich, dass sich Schizophrenie und affektive Störungen differenzieren ließen, dass die Gruppe der Patienten mit schizoaffektiven Störungen jedoch die beiden anderen Gruppen überlappte. Als definierende Merkmale zur Trennung von Schizophrenie und affektiven Störungen ergaben sich das Vorliegen einer manischen Episode in der Vorgeschichte, Negativsymptome und Affektverflachung. Dennoch konnten mittels dieser Variablen wiederum keine vollständig distinkten Gruppen identifiziert werden, zwischen den Gruppen traten bedeutsame Überschneidungen auf. Bei der Diskriminierung bipolar schizoaffektiver Störungen erwiesen sich formale Denkstörungen als Abgrenzungsmerkmal ge-

genüber affektiven Erkrankungen, während sich hinsichtlich Halluzinationen und Wahn keine Trennung zu Schizophrenie oder affektiven Störungen darstellen ließ. Hinsichtlich affektiver Merkmale fand sich kein wesentlicher Unterschied zwischen Patienten mit bipolar schizoaffektiven Störungen und Patienten mit Schizophrenie bzw. bipolar affektiven Störungen.

Auch Ricca et al. (1997) belegten formale Denkstörungen als wesentliches Unterscheidungscharakteristikum zwischen Schizophrenie und bipolar affektiven Störungen. Ebenso wiesen Patienten mit schizoaffektiven Störungen in symptomatischer Hinsicht kein charakteristisches Profil auf, das sie von Patienten mit Schizophrenie oder bipolar affektiven Störungen unterschied.

Eine umfassende Studie zu epidemiologischen, klinischen und prognostischen Unterschieden zwischen bipolar affektiven, schizoaffektiven Störungen und Schizophrenie legten Benabarre et al. (2001) vor. Hier zeigte sich, dass Patienten mit schizoaffektiven Störungen die meisten Episoden im Erkrankungsverlauf aufwiesen, gefolgt von Patienten mit bipolar affektiven Störungen, dann von Patienten mit Schizophrenie. Dabei glich die Wiederauftretensrate affektiver Syndrome bei schizoaffektiven Störungen denen bei bipolar affektiven, die Prävalenz psychotischer Symptome in Erstepisoden sowie im Erkrankungsverlauf war bei schizoaffektiven und schizophrenen Störungen am häufigsten.

Im klinischen Verlauf finden sich ähnliche Gegebenheiten: Patienten mit Schizophrenie weisen schwerere Erkrankungsverläufe auf als Patienten mit schizoaffektiven Störungen, welche wiederum schwerere Verläufe aufweisen als Patienten mit affektiven Erkrankungen (Marneros, Rohde et al. 1988, Samson et al. 1988, Marneros, Deister, Rohde & Junemann 1989, Cheniaux et al. 2008).

Marneros, Deister und Rohde (1990c) verglichen 101 Patienten mit schizoaffektiven Störungen mit 148 Patienten mit Schizophrenie und 106 Patienten mit affektiven Störungen. Sie zeigten, dass schizoaffektive Erkrankungen bezüglich des psychopathologischen Langzeitverlaufs eine Zwischenposition einnahmen. Dabei war der Verlauf schizoaffektiver Störungen dem affektiver Störungen ähnlicher als dem der Schizophrenie. Hinsichtlich psychotischer Symptome, Energieverlust, qualitativer und quantitativer affektiver Beeinträchtigungen und Verhaltensstörungen zeigten 93% der Patienten mit Schizophrenie einen schweren Verlauf gegenüber 50% der Patienten mit schizoaffektiven Störungen und 36% der Patienten mit affektiven Störungen (Marneros et al. 1998). Ebenso ist eine volle Remission nach einer Krankheitsepisode bei schizoaffektiven Störungen signifikant häufiger (50% der Fälle) als bei Schizophrenie (ca. 10 %). Aspekte eines fortbestehenden Erkrankungsresiduums (persistierende Alterationen) sind am schwersten bei Patienten mit Schizophrenie ausgeprägt, milder bei schizoaffektiven Störungen und wiederum milder bei Patienten mit affektiven Erkan-

kungen (Marneros 2003). Residuale Zustände stellen bei schizoaffektiven Störungen eher eine Ausnahme dar und sind bei Schizophrenie häufiger zu beobachten (Marneros, Deister, Rohde, Steinmeyer et al. 1989). Derartige Befunde werden auch durch Arbeiten von Harrow, Grossman, Herbener und Davies (2000) gestützt.

Damit wird der Erkrankungsverlauf schizoaffektiver Störungen in seiner Schwere wiederum zwischen Schizophrenie und affektiven Störungen eingeordnet. Dabei legen die Befunde einiger Studien nahe, dass der Verlauf schizoaffektiver Störungen dem affektiver Störungen ähnele (Angst 1986, Samson et al. 1988, Marneros et al. 1992). Andere Arbeiten wiederum zeigen eine größere Nähe zu Schizophrenie (Williams & McGlashan 1987, Tsuang & Coryell 1993).

Marneros et al. (1988) geben zu bedenken, dass die klinische Differenzierung der Störungsbilder anhand ihrer längsschnittlichen Erkrankungsverläufe oft Schwierigkeiten aufwirft, da die Mehrheit der Patienten (61%) so genannte polymorphe Verläufe (mit Episoden unterschiedlichen Typs) im Verlauf aufweisen, während z.B. rein schizophrene oder rein affektive Verläufe in selteneren Fällen vorzufinden seien.

Dennoch lässt sich festhalten, dass hinsichtlich zahlreicher klinischer Merkmale schizoaffektive Störungen eine Position zwischen Schizophrenie und affektiven Störungen einnehmen.

1.3.4 Studien zum funktionalen Outcome im psychotischen Kontinuum

Patienten mit Schizophrenie, schizoaffektiven und auch bipolar affektiven Störungen entwickeln im Laufe ihrer Erkrankung in vielen Fällen starke soziale und funktionale Beeinträchtigungen, die auch nach Abklingen der akuten Symptomatik keine vollständige Remission erfahren (Marneros et al. 1991, Dickerson et al. 2004). Die funktionale Wiederherstellung bleibt in den meisten Fällen hinter einer symptomatischen Remission zurück und kann immer noch unvollständig sein, wenn psychotische oder affektive Symptome längst abgeklungen sind (Marneros et al. 1990c, Coryell et al. 1993). Funktionale Defizite können zum Ausschluss aus dem Arbeitsleben und sozialer Desintegration führen. In einer Langzeituntersuchung zum beruflichen und sozialen Outcome schwerer psychischer Erkrankungen kamen Marneros, Deister und Rohde (1992) zu dem Ergebnis, dass 72% der untersuchten Patienten mit Schizophrenie im Laufe der Erkrankung einen beruflichen Abstieg im Vergleich zu ihrem prämorbidem Leistungsniveau erfahren mussten. Bei Patienten mit schizoaffektiven Störungen waren noch 42% von einem solchen Abstieg betroffen, Personen mit affektiven Erkrankungen zu 29%. Gleichermaßen kam es zu einem sozialen Abstieg, von dem am stärksten wiederum schizophrene Patienten betroffen waren.

Das im Zuge seiner Dichotomieannahme von Kraepelin (1899) postulierte Ausmaß funktioneller Beeinträchtigungen mit schwersten Beeinträchtigungen und sich chronisch verschlechternden Verläufen bei Schizophrenie gegenüber milderer Beeinträchtigungen der Lebensführung bei affektiven Störungen findet sich auch in neueren Studien wieder. Allerdings wird in aktuellen Arbeiten weniger die aus diesem Unterschied resultierende Distinktheit der Störungen deutlich (Marneros et al. 1992). Längsschnittstudien zeigen, dass nicht unwesentliche Anteile affektiver Störungen einen ungünstigen Verlauf nehmen (Angst 1987, Marneros et al. 1990c, MacQueen et al. 2001), während auch Schizophrenien – wenn auch zu geringeren Anteilen – eine gute Prognose aufweisen können (Marneros, Deister, Rohde, Steinmeyer et al. 1989, Marneros et al. 1990c, Wiersma et al. 2000). Es ergeben sich zahlreiche Belege für eine graduelle Abstufung funktioneller Beschwerden im psychotischen Kontinuum. Bereits Williams und McGlashan (1987) untersuchten eine große Anzahl funktionaler Verlaufparameter und zeigten, dass hinsichtlich des globalen Funktionsniveaus, sozialer Aktivitäten sowie der Teilhabe am Arbeitsleben Patienten mit Schizophrenie die stärksten Einschränkungen aufweisen und Patienten mit affektiven Störungen weitaus milder beeinträchtigt sind (Patienten mit unipolaren Störungen wiederum milder als solche mit bipolar affektiven Störungen). Patienten mit schizoaffektiven Störungen hingegen nehmen jeweils eine Position zwischen den Polen des Kontinuums ein, ohne sich deutlich von Schizophrenie oder affektiven Störungen zu unterscheiden. Lediglich im globalen Funktionsniveau fand sich eine größere Nähe schizoaffektiver Störungen zu Schizophrenie als zu affektiven Erkrankungen. Demgegenüber stehen Befunde (1989, Marneros et al. 1992), denen zufolge funktionale Behinderung, psychische Beeinträchtigungen und Störungen des Funktionsniveaus als Folge der psychiatrischen Erkrankung nicht nur signifikant seltener bei schizoaffektiven Störungen als bei Schizophrenie auftreten, sondern auch weniger stark ausgeprägt sind.

Samson et al. (1988) legten eine Übersichtsarbeit über eine Vielzahl von Studien zum funktionalen Outcome vor. Trotz einer großen diagnostischen Variabilität der eingeschlossenen Untersuchungen, unterschiedlicher Nachuntersuchungsintervalle und verschiedenartiger demographischer Merkmale der Studienpopulationen fanden sich konsistente Hinweise darauf, dass Patienten mit Schizophrenie hinsichtlich globaler Funktionsmaße stärker beeinträchtigt waren als Patienten mit schizoaffektiven Störungen, welche wiederum schwerere Beeinträchtigungen aufwiesen als Patienten mit affektiven Störungen.

In einer 10-Jahres-Katamneseuntersuchung (Harrow et al. 2000) wurde die Frage gestellt, ob der Erkrankungsverlauf von Patienten mit schizoaffektiven Störungen eher dem von Patienten mit Schizophrenie ähnelt oder dem von Patienten mit affektiven Störungen. Hier zeigte sich erneut die Überlegenheit der Annahme einer graduellen Abstufung der Störungsbilder (Schizophrenie – schizoaffektive Störungen – affektive Störungen mit psychotischen Sym-

ptomen – affektive Störungen ohne psychotische Symptome) in der Erklärung der Verlaufsunterschiede und der differentiellen Entwicklung funktionaler Beeinträchtigungen.

Auch Peralta und Cuesta (2008) konnten zeigen, dass Patienten mit schizoaffektiver Störung hinsichtlich des funktionalen Outcomes Charakteristika aufwiesen, die zwischen denen der Patienten mit nicht-affektiven Psychosen und denen mit psychotischen affektiven Störungen liegen. Diesen Befund werten sie als weiteren Beleg für das Vorliegen eines schizoaffektiven Spektrums.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass auch mit Blick auf funktionelle Beeinträchtigungen zahlreiche Studien für das Vorliegen eines psychotischen Kontinuums sprechen. Es ist bislang jedoch noch nicht abschließend geklärt, ob der funktionale Verlauf schizoaffektiver Störungen eher dem der Schizophrenie oder dem affektiver Störungen ähnelt.

1.3.5 Studien zu kognitiven Störungen im psychotischen Kontinuum

Wissenschaftliche Arbeiten zum Ausmaß kognitiver Beeinträchtigungen im psychotischen Kontinuum liegen in ausgesprochen geringem Umfang vor. Kognitive Leistungen bei Schizophrenie, bipolar schizoaffektiven und bipolar affektiven Störungen stellen einen zentralen Ansatz der vorliegenden Arbeit dar und sollen daher im Folgenden ausführlicher besprochen werden.

Kognitive Beeinträchtigungen bei Schizophrenie

Aus der Erkenntnis, dass sehr frühe hirnorganische Einflüsse das Risiko einer Schizophrenie stärken und sich die Störung durch funktionelle und strukturelle kortikale Abnormitäten auszeichnet, wurde die Erkrankung seit den 1980er Jahren zunehmend als neurokognitive Störung verstanden (Green & Nuechterlein 1999). Bereits in den Ausführungen Bleulers (1911) und Kraepelins (1899) wurden Beeinträchtigungen in Aufmerksamkeit, Wahrnehmung und Kognition als Schlüsseldefizite der Schizophrenie (bzw. Dementia Praecox) beschrieben.

In einer Vielzahl von Arbeiten konnte gezeigt werden, dass die genannten, mit der Erkrankung einhergehenden, strukturellen und funktionellen Abnormitäten mit kognitiven Defiziten in Zusammenhang stehen. So fanden sich unter anderem Korrelationen zwischen dem Volumen des präfrontalen Kortex sowie des Temporallappens und exekutiven Kontrollfunktionen bzw. Gedächtnisleistungen (Nestor et al. 1993, Seidman et al. 1994). Studien zur zerebralen Durchblutung ergaben, dass Patienten mit Schizophrenie unter Aktivierungsbedingungen eine im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen geringere Durchblutungsrate des präfrontalen Kortex aufwiesen (Berman et al. 1986, Weinberger et al. 1986). Derartige Befun-

de wurden unter der so genannten „Hypofrontalitätshypothese“ zusammengefasst, die auf eine Arbeit von Andreasen et al. (1992) zurückgeht und in Bezug auf Aufmerksamkeits- (Buchsbaum et al. 1990) und Exekutivfunktionen (Rubin et al. 1991, Lewis et al. 1992, Liu, Tam et al. 2002, Meyer-Lindenberg et al. 2002) belegt ist.

Aus diesen Befunden entwickelte sich die Perspektive, dass es sich bei Schizophrenie um eine neurokognitive Störungen handelt (Spaulding et al. 1999). Kognitive Defizite werden als zentrale und überdauernde Merkmale der Erkrankung angenommen (Goldberg et al. 1993) und als zum Erscheinungsbild der Schizophrenie gehörend postuliert wie die positiven und negativen Symptome selbst (Cleghorn 1988). Kognitive Beeinträchtigungen lassen sich sowohl bei erkrankten Personen (Bilder et al. 2000), Patienten mit florider Symptomatik als auch in symptomatischer Remission (Gold et al. 1992, Bryson et al. 2002, Reed et al. 2002, Gold & Green 2005) nachweisen. Morice und Delahunty (1996) konnten zeigen, dass ca. 65% der Patienten mit Schizophrenie Störungen der kognitiven Flexibilität aufweisen, ca. 75% Defizite bei kognitiven Planungsaufgaben haben und dass ca. 65% unter einer Beeinträchtigung des Arbeitsgedächtnisses leiden. Etwa 95% der an Schizophrenie Erkrankten weisen Beeinträchtigungen in einem oder mehreren der genannten Bereiche auf. Als bei Schizophrenie besonders beeinträchtigte Domänen kognitiver Leistung wurden aufgrund mehrerer faktorenanalytischer Studien die Exekutivfunktionen und das Problemlösen, das Arbeitsgedächtnis, das verbale und visuelle Lernen und Gedächtnis, die Aufmerksamkeit und Vigilanz sowie die Verarbeitungsgeschwindigkeit identifiziert (Green, Kern et al. 2004, Green, Nuechterlein et al. 2004, Green, Barnes et al. 2005).

Eine zentrale Rolle kommt dabei frontalen bzw. exekutiven Beeinträchtigungen zu (Weinberger et al. 1991, Nieuwenstein et al. 2001). Auch die Beeinträchtigung von Gedächtnisfunktionen konnte durch eine Vielzahl von Studien gezeigt werden (Landro 1994) und betrifft weitestgehend alle Komponenten des Gedächtnissystems, beginnend beim sensorischen Gedächtnis über das Arbeits- bis hin zum sekundären verbalen Gedächtnis und Langzeitgedächtnis (Stip 1996, Aleman et al. 1999, Green & Nuechterlein 1999).

Aufmerksamkeitsstörungen stellen weitere deutliche Defizite bei Patienten mit Schizophrenie dar. Sie stehen in engem Zusammenhang zu klinischen und funktionalen Beeinträchtigungen der Erkrankung (Nuechterlein et al. 1994, Cadenhead & Braff 2000) sowie wiederum zu exekutiven Funktionen (Sturm & Zimmermann 2000). Zudem liegen Befunde vor, nach denen in Phasen symptomatischer Remission keine wesentliche Defizitreduktion im Vergleich zu Akutphasen stattfindet. Daher wird davon ausgegangen, dass Defizite in der Aufmerksamkeit zu den stabilsten kognitiven Beeinträchtigungen bei Schizophrenie gehören (Nuechterlein et al. 1992, Liu, Chiu et al. 2002).

Insgesamt liegt die Bedeutung der Beeinträchtigungen kognitiver Leistungen bei Patienten mit Schizophrenie in ihren Konsequenzen für adaptive Funktionen (Delahunty & Morice 1996, Green 1996, Velligan et al. 1997) und deren Relevanz für verschiedene Aspekte der Alltagsbewältigung (Wiedl & Schöttke 2002). Kognitive Leistungen erwiesen sich als stabile Prädiktoren des allgemeinen Funktionsniveaus und des beruflichen Status' von Patienten mit Schizophrenie (Green et al. 2000, Watzke & Brieger 2004, Watzke, Brieger et al. 2008, Watzke, Brieger et al. 2009).

Kognitive Beeinträchtigungen bei bipolar affektiven Störungen

Zu kognitiven Beeinträchtigungen bei bipolar affektiven Störungen liegen uneinheitliche Befunde vor (Severus et al. 2008). In vielen früheren Studien wurden Patienten in unterschiedlichen klinischen Stadien der Erkrankung untersucht, in denen aber Beeinträchtigungen unterschiedlicher Qualität und Quantität auftreten. Neuere Arbeiten weisen aber darauf hin, dass kognitive Defizite bei bipolar affektiven Störungen sowohl zum Zeitpunkt der ersten Erkrankungsepisode vorhanden sind (Nehra et al. 2006), im Laufe depressiver, manischer und hypomaner Episoden auftreten und sich ebenso in euthymen Erkrankungsphasen bzw. in Phasen symptomatischer Remission zeigen (Gildengers et al. 2004).

Während depressiver Erkrankungsphasen fanden sich Defizite in Daueraufmerksamkeitsleistungen, Exekutivfunktionen (Olley et al. 2005) und verbalem Gedächtnis (Martinez-Aran et al. 2002), ähnlich wie bei unipolaren Depressionen. In manischen Erkrankungsepisoden sind Defizite in Daueraufmerksamkeitsleistungen von zentraler Bedeutung (Clark et al. 2001). Im Gegensatz zu Aufmerksamkeitsdefiziten in depressiven Krankheitsphasen werden diese Funktionsstörungen aber auf erhöhte Fehlerraten aufgrund einer mangelnden Impulskontrolle zurückgeführt. Auch hinsichtlich der Exekutivfunktionen wurden Beeinträchtigungen gefunden, die unter anderem auf ein erhöhtes Risikoverhalten und impulsivere Entscheidungsprozesse in manischen Erkrankungsphasen zurückgeführt werden (Murphy et al. 2001). Eine Vielzahl an Studien hat sich mit kognitiven Leistungen bipolarer Patienten in euthymen Erkrankungsphasen auseinandergesetzt. Dabei zeigte sich, dass die Abwesenheit affektiver Symptome nicht zwangsläufig auch mit dem Abklingen kognitiver Beeinträchtigungen einhergeht. In euthymen Erkrankungsphasen persistierende kognitive Beeinträchtigungen wurden hinsichtlich exekutiver Kontrollfunktionen, Gedächtnis- und Aufmerksamkeitsleistungen sowie in der Verarbeitungsgeschwindigkeit und bei visuell-räumlichen Fähigkeiten nachgewiesen (Malhi et al. 2007). In einer umfangreichen Studie (Martinez-Aran, Vieta, Reinares et al. 2004) zum Vergleich von kognitiven Leistungen bei bipolar affektiven Patienten in manischen, depressiven und euthymen Erkrankungsphasen sowie gesunden Kontrollpersonen zeigten sich kognitive Defizite in allen Patientengruppen in frontal-

exekutiven Funktionen, in Aufmerksamkeitsleistungen sowie im verbalen Lernen und Gedächtnis. Im logischen Gedächtnis fanden sich Defizite nur in akuten Erkrankungsphasen, im nonverbalen Gedächtnis erwiesen sich vorrangig Patienten in depressiven Erkrankungsphasen beeinträchtigt. Beeinträchtigungen der Aufmerksamkeitsleistungen, des Gedächtnisses und der Exekutivfunktionen treten in depressiven, manischen und euthymen Erkrankungsphasen auf.

Auch bei Rubinsztein et al. (2000) zeigte sich, dass bei Patienten mit bipolar affektiven Störungen kognitive Beeinträchtigungen in Phasen symptomatischer Remission persistieren und sich negativ auf den weiteren Erkrankungsverlauf und den funktionalen Outcome auswirken (Martinez-Aran, Vieta, Colom et al. 2004, Robinson & Ferrier 2006). Es wird davon ausgegangen, dass zwischen 3 und 43% euthymer Patienten unter kognitiven Defiziten leiden (Thompson et al. 2005). Derartige Ergebnisse stehen im Widerspruch zu Kraepelins Annahme, Patienten mit bipolar affektiven Störungen erfahren zwischen den akuten Erkrankungsepisoden eine vollständige Remission (Ferrier & Thompson 2002).

Auch wenn derzeit bereits zahlreiche Befunde zur Qualität kognitiver Beeinträchtigungen bei bipolar affektiven Störungen vorliegen, sind deren Ätiologie und Zusammenhänge mit der Krankheitsentwicklung noch weitestgehend unklar.

Kognitive Defizite lassen sich bereits in der ersten Erkrankungsepisode nachweisen (Nehra et al. 2006), stärkere Beeinträchtigungen finden sich jedoch bei schwereren Erkrankungsverläufen, insbesondere bei einer höheren Anzahl manischer Erkrankungsepisoden und Hospitalisierungen sowie einer längeren Erkrankungsdauer. Patienten, die in ihrer Krankengeschichte psychotische Symptome aufwiesen, zeigen insbesondere in Gedächtnis- und Exekutivfunktionen stärkere kognitive Beeinträchtigungen (Robinson & Ferrier 2006). Für die exekutiven Funktionen zeigte sich gleichfalls, dass sich die Beeinträchtigungen denen der Schizophrenie annäherten, wenn bei bipolar affektiven Störungen psychotische Symptome auftreten (Bora et al. 2008).

Insgesamt sind kognitive Beeinträchtigungen bei bipolar affektiven Erkrankungen im Vergleich zu Patienten mit Schizophrenie aber als milder und weniger generalisiert zu beschreiben (Altshuler et al. 2004, Bora et al. 2008).

Diese Unterschiede konnten bereits anhand basaler Parameter kognitiver Reizverarbeitung nachgewiesen werden. So fanden sich bei der Untersuchung evozierter Potenziale Defizite bei Patienten mit Schizophrenie in der P50-Komponente. Diese Beeinträchtigungen zeigten sich ebenso bei Patienten mit bipolar affektiven Störungen. Stärkere Defizite fanden sich, wenn in der Krankengeschichte psychotische Symptome auftraten (Maier et al. 2006). Aus diesen Befunden wird geschlussfolgert, dass diese grundlegenden Störungen einen generellen diagnostischen Marker für Erkrankungen des Überlappungsbereiches zwischen

Schizophrenie und affektiven Störungen repräsentieren. Ähnliche Ergebnisse werden für die P300-Anteile evozierter Potenziale berichtet, bei denen eine Verminderung der Amplitude und eine verzögerte Latenz bei Schizophrenie nachweisbar sind. Auch bei Patienten mit bipolar affektiven Störungen finden sich diese Einschränkungen, wenn auch in milderer Ausprägung (Maier et al. 2006).

Tam und Liu (2004) diskutierten, dass Aufgaben zu exekutiven Kontrollfunktionen, zur Daueraufmerksamkeit und zum Arbeitsgedächtnis dennoch am besten geeignet seien, um Patienten mit bipolar affektiven Störungen und Patienten mit Schizophrenie voneinander zu diskriminieren. Glahn et al. (2006) zeigten hingegen, dass sich Defizite im Arbeitsgedächtnis zwischen den Störungsbildern am stärksten ähneln.

Im Vergleich zu unipolaren affektiven Störungen erscheinen kognitive Defizite bei bipolar affektiven Störungen stärker ausgeprägt (Goldberg et al. 2005, Smith et al. 2006) bzw. mehr kognitive Domänen zu betreffen (Sweeney et al. 2000).

Wie bei Schizophrenie ergibt sich die Bedeutung kognitiver Funktionseinschränkungen bei bipolar affektiven Störungen aus ihren Konsequenzen für die Fähigkeit der Patienten, adäquat mit Alltagsproblemen umzugehen (Green 2006). So fand sich, dass das Vorhandensein einer aktuellen Arbeitsstelle in engem Zusammenhang mit der kognitiven Leistungsfähigkeit der Betroffenen stand (Dickerson et al. 2004). Auch bei Laes und Sponheim (2006) erwiesen sich generelle kognitive Defizite, insbesondere im verbalen Gedächtnis, als eng mit dem funktionalen Outcome schizophrener als auch bipolar affektiver Patienten assoziiert. Die spezifische Bedeutung des verbalen Gedächtnisses für Alltagsfähigkeiten und den klinischen Verlauf bestätigte sich auch in anderen Studien (Martinez-Aran, Vieta, Colom et al. 2004, Martinez-Aran, Vieta, Reinares et al. 2004, Martinez-Aran 2006). Dickerson et al. (2010) fanden, dass insbesondere die Verarbeitungsgeschwindigkeit als Prädiktor der sozialen Anpassung bei Patienten mit bipolar affektiven Störungen zu sehen ist.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass sich auch bei Patienten mit bipolar affektiven Störungen kognitive Beeinträchtigungen feststellen lassen, die in ähnlichen Bereichen auftreten wie bei Schizophrenie, jedoch in geringerem Ausmaß auftreten. Diese Defizite bleiben auch nach Abklingen akuter Symptome bestehen und wirken auch in diesem Störungsbild als limitierender Faktor für die funktionale Entwicklung der Patienten.

Kognitive Beeinträchtigungen bei bipolar schizoaffektiven Störungen

Neuropsychologische Untersuchungen explizit für bipolar schizoaffektive Erkrankungen liegen bislang nur in weit eingeschränktem Umfang vor. Patienten mit schizoaffektiven Erkrankungen wurden entweder innerhalb derselben Gruppen wie schizophrene Patienten untersucht (Barch & Carter 1998, Addington & Addington 2000) oder es erfolgte keine Diffe-

renzierung zwischen unipolaren und bipolaren schizoaffektiven Störungen (Brenner et al. 2002, Kopelowicz et al. 2005, Stip et al. 2005). Aufgrund der Beobachtung deutlicher Überschneidungen in genetischen, morphologischen, symptomatischen und funktionalen Parametern zwischen Schizophrenie, bipolar schizoaffektiven und bipolar affektiven Erkrankungen sowie graduell abgestuften kognitiven Beeinträchtigungen bei bipolar affektiven Störungen und Schizophrenie wird davon ausgegangen, dass zwischen den Erkrankungen des psychotischen Kontinuums gleichermaßen abgestufte neurokognitive Defizite auftreten (DeLisi 2000).

In einer früheren Arbeit (Walker 1981) zeigten sich keine Aufmerksamkeitsunterschiede zwischen Patienten mit affektiven und schizoaffektiven Störungen, jedoch wiesen Patienten mit Schizophrenie gegenüber beiden Gruppen deutlichere Defizite auf. Maj (1986) zeigte hingegen, dass sich die Leistung schizodepressiver Patienten in einer neuropsychologischen Testbatterie als zwischen der von Patienten mit Schizophrenie und der „reiner“ Depression angesiedelt darstellte. Der Autor schlussfolgert daraus, dass es sich bei schizoaffektiven Störungen um ein heterogenes Konzept handle und einige Störungsbilder eher der Schizophrenie, andere eher affektiven Störungen zuzuordnen seien, was im Mittel über alle Patienten zu dem Eindruck einer Zwischenposition zwischen diesen beiden Polen führe.

In einem Vergleich von 169 Patienten mit Schizophrenie und 39 Patienten mit schizoaffektiven Störungen sowie einer nicht-klinischen Vergleichsgruppe (Buhler et al. 1991) wiesen Patienten mit schizoaffektiven Störungen keine kognitiven Defizite im Vergleich zur Kontrollgruppe auf, zwischen schizomanischen und schizodepressiven Patienten fanden sich gleichermaßen keine Unterschiede. Demgegenüber zeigten Patienten mit Schizophrenie deutliche Beeinträchtigungen in Konzentration und schlussfolgerndem Denken. Auch Röttig et al. (2008) untersuchten Patienten innerhalb akuter Erkrankungsphasen und zeigten, dass bei bipolar schizoaffektiven Erkrankungen deutlich defizitäre kognitive Leistungen im Vergleich zu gesunden Kontrollen in einzelnen Komponenten exekutiver Kontrollfunktionen nachweisbar sind, die sich jedoch im Vergleich zu Patienten mit Schizophrenie als weniger stark ausgeprägt erwiesen.

Im Gegensatz zu diesen Arbeiten, die eine größere Nähe schizoaffektiver Störungen zu affektiven Erkrankungen nahe legten, fanden andere (Beatty et al. 1993, Gooding & Tallent 2002) gleichermaßen beeinträchtigte Leistungen in exekutiven Funktionen und im Gedächtnis bei Schizophrenie und schizoaffektiven Störungen. Diese Störungen wurden auf Veränderungen in fronto-striatalen Hirnbereichen beider Patientengruppen zurückgeführt. Gleichermäßen fand eine weitere Studie (Miller et al. 1996) keine Unterschiede zwischen Patienten mit Schizophrenie und schizoaffektiven Störungen in einer globalen kognitiven Testbatterie sowie ebenfalls keine Unterschiede zwischen schizodepressiven und schizomanischen Syndromen.

Andere Arbeiten (Mitrushina et al. 1996, Evans et al. 1999) erweiterten diesen Befund und stellten bei ähnlichen Beeinträchtigungen schizophrener und schizoaffektiver Patienten jeweils deutlichere Beeinträchtigungen in diesen beiden Gruppen im Vergleich zu Patienten mit affektiven Störungen heraus. Diese Befunde wurden durch eine neuere Arbeit bestätigt, in der Patienten mit bipolar schizoaffektiven Störungen im verbalen Gedächtnis, in den Exekutivfunktionen und in Aufmerksamkeitsleistungen größere Beeinträchtigungen aufwiesen als Patienten mit bipolar affektiven Erkrankungen und gesunde Kontrollen (Torrent et al. 2007).

Goldstein, Shemansky und Allen (2005) verglichen die kognitive Leistung von Patienten mit schizoaffektiven Störungen mit der von Patienten mit paranoider, undifferenzierter oder residualer Schizophrenie. Dabei zeigte sich, dass das kognitive Profil schizoaffektiver Patienten am stärksten dem der Patienten mit paranoider Schizophrenie ähnelte, während Patienten mit undifferenzierter oder residualer Schizophrenie deutlich stärker ausgeprägte kognitive Defizite aufwiesen.

Aufgrund ihres Befundes spezifischer kognitiver Leistungsunterschiede schlussfolgern Stip et al. (2005), dass neuropsychologische Testverfahren geeignet seien, zwischen Patienten mit unterschiedlichen Störungsbildern zu differenzieren. Gruber, Gruber und Falkai (2006) zeigten, dass bei Schizophrenie deutliche Beeinträchtigungen des Arbeitsgedächtnisses auftreten, wohingegen diese Leistungsdomäne bei Patienten mit schizoaffektiven Störungen weitestgehend intakt sei. Somit seien Arbeitsgedächtnistests geeignet, um zwischen diesen beiden Störungsbildern zu unterscheiden.

In einer Meta-Analyse (Cheniaux et al. 2008) ergeben sich weitere Hinweise auf die Zwischenstellung schizoaffektiver Störungen hinsichtlich kognitiver Leistungen. Hier zeigte sich, dass Patienten mit schizoaffektiven Erkrankungen in 14 Studien ähnliche und in 5 Studien mildere kognitive Beeinträchtigungen aufwiesen als Patienten mit Schizophrenie. Andererseits zeigten sie Beeinträchtigungen, die in 7 Studien ähnlich denen von Patienten mit affektiven Störungen waren, in 5 Studien aber stärker ausgeprägt erschienen als diese.

Gleichfalls fanden Hill, Keshavan, Thase und Sweeney (2004) Ausprägungen kognitiver Defizite entsprechend der Theorie des psychotischen Kontinuums. Hier zeigte sich, dass Patienten mit psychotischer Depression ein ähnliches, wenn auch milder ausgeprägtes Muster kognitiver Leistungsdefizite aufwiesen als Patienten mit Schizophrenie. Demgegenüber zeigten Patienten mit nicht psychotischen Depressionen kaum kognitive Defizite. Dieser Befund weist auf eine geteilte pathophysiologische Grundlage zwischen den Störungen im Kontinuum hin.

Zusammenfassung

Kognitive Leistungsmerkmale wurden in den letzten 20 Jahren verstärkt im Zusammenhang mit Schizophrenie, in jüngerer Vergangenheit ebenso für bipolar affektive Störungen untersucht. Dabei zeigen sich bei Schizophrenie persistierende Beeinträchtigungen in den Exekutivfunktionen, im Arbeitsgedächtnis, im verbalen und visuellen Lernen und Gedächtnis sowie in Aufmerksamkeit, Vigilanz und Verarbeitungsgeschwindigkeit. Von diesen Beeinträchtigungen ist ein Großteil der Patienten betroffen.

Bei Patienten mit bipolar affektiven Störungen finden sich Beeinträchtigungen ebenfalls in den Exekutivfunktionen, im Arbeitsgedächtnis sowie im sekundären verbalen Gedächtnis. In akuten Erkrankungsphasen zeigen sich zudem Defizite im verzögerten Abruf und Wiedererkennen gelernter Materials, in depressiven Phasen ergaben sich zusätzlich Aufmerksamkeitsbeeinträchtigungen. Beeinträchtigungen der Exekutivfunktionen, des Arbeitsgedächtnisses sowie des sekundär verbalen Gedächtnisses persistieren ebenfalls in Phasen symptomatischer Remission, sind aber im Vergleich zu Patienten mit Schizophrenie schwächer ausgeprägt bzw. treten seltener auf.

Bei schizoaffektiven Störungen ergibt sich in der Zusammenschau der Befunde ein Bild, das deutlich auf eine Zwischenstellung dieser Störungsgruppe zwischen Schizophrenie und bipolar affektive Störungen hinweist. Wiederum scheinen exekutive Kontrollfunktionen, Arbeitsgedächtnis, das sekundär verbale Gedächtnis, Aufmerksamkeit und Konzentration betroffen, deren Beeinträchtigung meta-analytisch aber milder ausfällt als bei Schizophrenie, jedoch deutlicher hervortritt als bei affektiven Störungen. Es wird allerdings deutlich, dass nur wenige Studien kognitive Leistungen zwischen mehr als zwei Störungsbildern im psychotischen Kontinuum untersuchten. Zudem waren in den meisten Fällen nur spezifische Leistungsbereiche Gegenstand der Vergleiche. Somit steht eine Klärung der differentiellen Schwere kognitiver Defizite unter Verwendung einer umfassenderen Testbatterie noch aus.

2 Zusammenfassung des Wissensstandes und Zielstellung

2.1 Zusammenfassung des Wissensstandes

Die in der vorliegenden Arbeit besprochene Thematik stellt ein zentrales Problem psychiatrischer Forschung dar. In einem frühen Systematisierungsversuch schwerer psychischer Erkrankungen nahm Kraepelin eine strikte Trennung zwischen Dementia Praecox – den heutigen Schizophrenien und Manisch-Depressivem Irresein – den heutigen affektiven Störungen vor. Mischformen, die bereits von Kraepelin beobachtet wurden, wurden entweder als atypische Form der Schizophrenie betrachtet oder in der Tradition Wernickes, Kleists und Leon-

hards aufgrund einer angenommen distinkten Ätiologie differenziert in andere Systeme eingeordnet.

In der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts erfolgten nach und nach laborierte Versuche, schizoaffektive Störungen zu definieren und sowohl von Schizophrenie als auch von affektiven Störungen nosologisch abzugrenzen. In den 80er Jahren des 20. Jahrhunderts wurde es unter anderem aus den Arbeiten Kendells zunehmend deutlicher, dass zwischen Schizophrenie und affektiven Störungen keine eindeutige Diskontinuität belegbar ist, dass die Grenzen zwischen schizoaffektiven Störungen und Schizophrenie einerseits und affektiven Störungen andererseits fließend verlaufen. Crow eröffnete eine neue Forschungstradition, die schizoaffektive Störungen als Bestandteil eines psychotischen Kontinuums konzeptualisierte und legte Arbeiten vor, die für eine gemeinsame genetische Diathese der Störungen des Kontinuums sprechen. Bis heute finden sich eine große Zahl an Studien, die genetische Überlappungen zwischen Schizophrenie, schizoaffektiven und affektiven Störungen zeigten. Diese lassen sich in geringerem Umfang auch auf strukturelle und funktionale Hirnveränderungen übertragen. Die Theorie des psychotischen Kontinuums wird zudem durch eine Vielzahl von Befunden über graduelle Übergänge zwischen den Störungen hinsichtlich zahlreicher klinischer Merkmale gestützt. Gleichmaßen finden sich Belege für die Kontinuumstheorie in Arbeiten zum funktionalen Outcome. Kognitive Beeinträchtigungen wurden bei Patienten mit Schizophrenie extensiv untersucht, auch für Patienten mit bipolar affektiven Störungen liegt aktuell eine Vielzahl an Studien vor. Für Patienten mit schizoaffektiven Störungen sind Untersuchungen zu kognitiven Leistungsprofilen weit weniger häufig. Befunde zu kognitiven Leistungen im psychotischen Kontinuum, d.h. im Vergleich schizophrener, schizoaffektiver und affektiver Störungen – sind dementsprechend rar.

2.2 Limitationen des aktuellen Erkenntnisstandes

Auch wenn neuere Übersichtsarbeiten (z.B. Cheniaux et al. 2008) herausstellen, dass sich Belege für das Vorliegen eines psychotischen Kontinuums hinsichtlich einer Vielzahl von Variablen finden lassen, ist dennoch anzumerken, dass es sich bei den gesammelten Befunden um Kumulationen diagnostisch und methodisch heterogener Arbeiten handelt. In diesen wurden insbesondere akut erkrankte und entsprechend diagnostizierte Patienten hinsichtlich eines zum Untersuchungszeitpunkt aktuell vorliegenden, thematisch mehr oder weniger eingeschränkten Merkmalsspektrums miteinander verglichen.

Die wichtigsten Einschränkungen des derzeitigen Forschungsstandes sind die folgenden:

1. Selten wurden Patienten eines umfassenden Ausschnitts des psychotischen Kontinuums (z.B. Schizophrenie – schizoaffektive – affektive Störungen) untersucht. In den vorgestellten Arbeiten stehen vielfach nur diagnostische Gruppen eines Teils des Kontinuums im Fokus. So wurden u.a. Schizophrenien mit affektiven Störungen verglichen, Patienten mit schizoaffektiven Störungen wurden in den meisten Fällen lediglich entweder Patienten mit Schizophrenie oder Patienten mit affektiven Störungen gegenübergestellt. Vergleichsweise selten wurden Patienten mit schizoaffektiven Störungen gemeinsam mit Betroffenen beider angrenzender Erkrankungen untersucht.

2. Schizoaffektive Störungen lassen sich in unipolare und bipolare unterscheiden. Die jeweilige Gruppe zeigt relevante prämorbid, klinische und verlaufsdynamische Ähnlichkeiten mit der entsprechenden affektiven Erkrankung (Marneros et al. 1990a, Marneros et al. 1990b, Marneros et al. 1991). Andererseits unterscheiden sich bipolare und unipolare Erkrankungen auf verschiedenen Ebenen, so z. B. im Alter bei Erstmanifestation, in der Geschlechtsverteilung oder in der prämorbid adaptiven Anpassung (Marneros, Deister & Rohde 1989a, Marneros, Deister & Rohde 1989b, Marneros, Deister, Rohde & Junemann 1989). Studien, die die affektive Polarität nicht berücksichtigen, liefern daher keine zuverlässigen Befunde.

Dennoch beruht die bestehende Datenlage, insbesondere meta-analytisch gewonnene Befunde, vielfach auf Untersuchungen, bei denen uni- und bipolare schizoaffektive Störungen gemeinsam untersucht wurden.

3. Die in den vorgestellten Studien eingeschlossenen Patienten wurden meist anhand des aktuellen Erkrankungsstatus diagnostiziert – es erfolgte selten ein Einbezug des longitudinalen Erkrankungsverlaufes in die diagnostische Entscheidung.

Wie dargestellt, finden sich aber auch Störungsbilder mit sequenziellem Auftreten psychotischer und affektiver Symptome. Wie Marneros, Rohde, Deister und Risse (1986a) zeigten, treten derartige sequenzielle Verläufe „rein“ affektiver und „rein“ schizophrener Symptomatik aber häufig auf. Auch wenn laut den Autoren in der Mehrzahl individueller Erkrankungsgeschichten konkurrenente Episoden nachweisbar seien, kann ein Nichtbeachten der patientenspezifischen Episodencharakteristik dennoch zu diagnostischen Fehlgruppierungen führen. In den im theoretischen Hintergrund bearbeiteten Studien lassen sich aber nur in seltenen Fällen diagnostische Zuordnungen unter Berücksichtigung der individuellen Erkrankungsgeschichte finden.

4. Eine große Mehrzahl der Studien zum psychotischen Kontinuum wurde bei stationär behandelten Patienten durchgeführt. Bereits Angst (1986) merkte aber an, dass sich das Wissen über psychiatrische Erkrankungen primär auf Forschungen zu hospitalisierten, akut erkrankten Patienten stützt und aus dieser eingeschränkten Sichtweise ein verzerrtes, möglicherweise zu pessimistisches Bild der Erkrankungen resultiert. Es stellt sich zudem die Frage, ob sich die Erkenntnisse zum psychotischen Kontinuum gleichermaßen auf Patienten außerhalb akuter Erkrankungsphasen übertragen lassen.
5. Im Zusammenhang mit Punkt 1 ist anzumerken, dass nur in wenigen Studien eine entsprechend den Patientencharakteristika selektierte gesunde Vergleichsgruppe mit untersucht wurde. Eben eine solche Vergleichsstichprobe ist aber unabdingbar, um das Ausmaß pathologischer Abweichungen in den einzelnen diagnostischen Gruppen genauer quantifizieren zu können.
6. In den berichteten Studien wurde zumeist nur ein Teil des gesamten Merkmalspektrums untersucht. Auch wenn sich aus den berichteten Befunden in der Zusammenschau multiple Hinweise für die Gültigkeit der Kontinuumsannahme ergeben, liegen kaum Arbeiten vor, die die Bandbreite der Patientencharakteristika über demographische Daten, prämorbid Merkmale, Charakteristika des Erkrankungsverlaufes, aktuelle Symptomatik, kognitive Leistungen, funktionale Entwicklung und die Lebensqualität der Betroffenen in einer Studie untersuchen. Einen solchen multidimensionalen Untersuchungsansatz forderten bereits Samson et al. (1988), bislang liegt aber keine Studie vor, die ein derart umfangreiches Design vorweist.
7. Die untersuchten Merkmale wurden meist lediglich cross-sektional erfasst, es wurden selten naturalistische Verläufe abgebildet.
Obwohl sich die vorherrschende Pathologie, die Beeinträchtigungen und der daraus resultierende funktionale Outcome bei psychiatrischen Erkrankungen im Laufe der Zeit wesentlich verändern können und selten einen abschließenden Zustand darstellen (Bourgeois & Marneros 2000, Marneros & Brieger 2002), wurden in den meisten Studien vorrangig cross-sektionale Vergleiche zwischen den Gruppen durchgeführt. Befunde über longitudinale Beziehungen, insbesondere für Patienten mit bipolar affektiven und bipolar schizoaffektiven Erkrankungen liegen aber noch nicht vor.

Aus diesen Limitationen des aktuellen Wissensstandes leitet sich ein vielfältiger Forschungsbedarf ab. Zur Weiterführung der theoretischen Konzeption des psychotischen Kontinuums erscheint es zum derzeitigen Stand notwendig, eine Studie zu entwickeln, die Patienten des psychotischen Kontinuums anhand homogener, d.h. hinsichtlich ihrer demographischen Struktur vergleichbarer Stichproben untersucht und ihre Charakteristika mit denen einer gesunden Kontrollgruppe vergleicht. Die diagnostische Einordnung dieser Patienten sollte entsprechend aktuell gültiger, gut definierter und damit reliabler Kriterien erfolgen, die zudem die individuelle Erkrankungsgeschichte sowie die affektive Polarität der Betroffenen berücksichtigt. Dabei sollte sich eine solche Untersuchung nicht auf akute und damit extreme Erkrankungsphasen beschränken, sondern Patienten in postakuten Stadien einschließen, um gerade für den nicht-klinischen Alltag der Patienten relevante Einschränkungen differenzierter abbilden zu können. Für eine derart differenzierte Bewertung erscheint es unabdingbar, einen multidimensionalen Ansatz zu wählen, der demographische Daten, prämorbid Merkmale, Charakteristika des Erkrankungsverlaufes, die aktuelle Symptomatik, kognitive Leistungen, funktionale Entwicklung und die Lebensqualität der Betroffenen in einer Studie untersucht. Diese Merkmale sollten zudem in ihrem zeitlichen Verlauf abgebildet werden.

2.3 Ableitung der Fragestellungen

Die vorliegende Studie schließt sich in ihrem empirischen Teil an diesen theoretischen Vorüberlegungen an. Dabei besteht die Grundzielstellung der Arbeit darin, den Wissenstand zur Theorie des psychotischen Kontinuums zu erweitern. Es soll ein methodischer Ansatz gewählt werden, der es einerseits erlaubt, Aussagen zum kontinuierlichen Merkmalsverlauf innerhalb des Störungsspektrums zu treffen. Andererseits soll die Studie methodisch so ausgerichtet sein, dass sie mit den elaborierten, aktuell gültigen diagnostischen Systemen in Einklang zu bringen ist und somit eine Vergleichbarkeit mit bestehenden Befunden möglich bleibt.

2.3.1 Untersuchungsgruppen

Die Hypothese des psychotischen Kontinuums postuliert einen graduell abgestuften Merkmalsverlauf über in weites Spektrum psychotischer Erkrankungen – ausgehend von Schizophrenie an einem Pol über schizoaffektive Störungen, affektive Störungen mit psychotischen Merkmalen (stimmungsinkongruent und -kongruent) bis hin zu „reinen“ affektiven Störungen ohne psychotische Symptome. Die wesentlichen, theoriebildenden Befunde entstammen dabei aber den Untersuchungen der diagnostischen Gruppen schizophrener, schizoaffektiver

und affektiver Störungen. Um die Ergebnisse der vorliegenden Studie mit diesen Befunden in Beziehung setzen zu können, soll auch die vorliegende Arbeit das psychotische Kontinuum an diesen drei Störungsgruppen untersuchen.

Die Natur des Kontinuums hinsichtlich der Polarität affektiver Störungen ist bislang nicht eindeutig geklärt. Während unter anderem Gershon et al. (1982) und Crow (1986) vom gemeinsamen Modellen uni- und bipolarer Störungen ausgehen, nimmt Marneros (2001) separate Spektren für unipolare und bipolare Erkrankungen an. Um einen möglichst homogenen Ausschnitt des psychotischen Kontinuums zu erfassen, werden in der vorliegenden Arbeit jeweils bipolare affektive und schizoaffektive Störungen untersucht.

Ein weiteres bereits diskutiertes Problem stellt die Stabilität der einbezogenen diagnostischen Gruppen dar. Insbesondere für schizoaffektive Störungen wurden geringe Diagnosestabilitäten über verschiedene Erkrankungsperioden berichtet (Schwartz et al. 2000, Nardi et al. 2005). Folglich erscheint es – auch mit Blick auf die oben angeführte Diskussion über sequentielle und konkurrente schizoaffektive Episoden (Marneros et al. 1986a) – notwendig, die zu untersuchenden Diagnosen anhand longitudinaler individueller Erkrankungsverläufe zuzuordnen und kriterienbasierte diagnostische Entscheidungen über möglichst reine Verläufe der einbezogenen Störungsbilder zu treffen. Diese Überlegung erscheint umso wichtiger, als dass fließende Übergänge zwischen den Störungen berichtet werden. Wie dargestellt, fanden sich große diagnostische Überschneidungen zwischen schizoaffektiven Störungen und sowohl Schizophrenie als auch bipolar affektiven Erkrankungen (Laursen et al. 2009), psychotische Symptome treten bei affektiven Störungen auf (Goodwin & Jamison 2007, Canuso et al. 2008), bei Schizophrenie sind affektive Symptome häufig (Siris 2000). Umso wichtiger erscheint es, die untersuchten Gruppen möglichst genau auf ihrem jeweilig korrespondierenden Intervall im psychotischen Kontinuum zu verankern. Dementsprechend sollen Patienten mit einem Erkrankungsverlauf mit ausschließlich schizophrenen Episoden der Schizophreniegruppe zugeordnet werden. Patienten, die der Gruppe der bipolar affektiven Störung zugeordnet werden, sollen im Erkrankungsverlauf ausschließlich depressive, manische, hypomane oder gemischte Episoden aufweisen, psychotische Merkmale sollten hier nur als stimmungskongruente Symptome auftreten. In die Gruppe der schizoaffektiven Störungen sollten ausschließlich Patienten aufgenommen werden, die im Erkrankungsverlauf mindestens eine Episode einer schizoaffektiven Störung aufwiesen, die affektiven Anteile des Erkrankungsbildes sollten die Merkmale eines bipolaren Verlaufes aufweisen.

Die diagnostische Einordnung der einzelnen Episoden soll anhand der Kriterien des DSM-IV erfolgen. Wie Marneros und Goodwin (2005) diskutieren unterscheidet sich die Diagnostik schizoaffektiver Störungen zwischen ICD-10 und DSM-IV deutlich. Unter Punkt 1.1.2 wurden die Gemeinsamkeiten und Unterschiede beider Systeme ausführlich besprochen. Es

wurde deutlich, dass eine Diagnostik nach DSM-IV eine größere Betonung der psychotischen Anteile der Erkrankungen vornimmt und dementsprechend schizoaffektive Störungen konzeptuell der Schizophrenie annähert. Dennoch weist dieses System insbesondere bei der Einordnung schizoaffektiver Episoden eine höhere Reliabilität auf als die ICD, wie Cheniaux et al. (2009) zeigen konnten. Hier fanden sich bei der Diagnose schizoaffektiver Episoden wesentlich höhere Interraterreliabilitäten bei der Anwendung der DSM-IV-Kriterien ($\text{Kappa}=0,65$) im Vergleich zur Anwendung der ICD-10 Kriterien ($\text{Kappa}=0,26$).

Vor diesem Hintergrund wurde das DSM-IV als Klassifikationssystem der vorliegenden Arbeit gewählt.

Die Störungsgruppen sollten in Bezug auf basale Merkmale wie Gruppengröße, Alters- und Geschlechterverteilung vergleichbar sein und einer äquivalenten Gruppe gesunder Kontrollen gegenübergestellt werden. Hinsichtlich des klinischen Status' der Patientengruppe soll dem Einwand Angsts (1986) unter Punkt 4 der „Limitationen des aktuellen Wissenstandes“ Rechnung getragen werden. Es werden folglich Personen außerhalb akuter Erkrankungsphasen untersucht, da sich deren, in postakute Phasen persistierende Beeinträchtigungen in stärkerem Maße limitierend auf ihr allgemeines Funktionsniveau auswirken.

2.3.2 Spektrum zu untersuchender Merkmale

Aus einschlägigen Literaturübersichten (Cheniaux et al. 2008) sind Befunde zum psychotischen Kontinuum bekannt, die allerdings aus methodisch und diagnostisch heterogenen Studien erarbeitet wurden. Im Rahmen der geplanten klinischen Studie erscheint es nunmehr sinnvoll, diese Befunde an den beschriebenen homogenen Stichproben postakuter Patienten zu replizieren, um wesentliche Aspekte zu erweitern und einer gesunden Kontrollgruppe gegenüberzustellen.

Insbesondere sind Befunde über differenzielle kognitive Beeinträchtigungen von Patienten mit Schizophrenie, bipolar schizoaffektiven und bipolar affektiven Erkrankungen für Zeiträume außerhalb akuter Erkrankungsphasen kaum verfügbar. Aus diesem Grund soll die vorliegende Arbeit diesen Merkmalsbereich differenziert betrachten.

Daher stellen *kognitive Leistungsparameter* die primären Untersuchungsmerkmale für die vorliegende Arbeit dar. Diese wurden für schizoaffektive Störungen und insbesondere unter der Theorie des psychotischen Kontinuums kaum differenziert untersucht. Dabei sollen diejenigen kognitiven Leistungsdomänen Berücksichtigung finden, die in Studien zur Schizophrenie und zu bipolaren Störungen zentrale Untersuchungsparadigmen bildeten (Altshuler et al. 2004, Green, Nuechterlein et al. 2004). Dabei handelt es sich um Leistungsmerkmale der Reaktionsgeschwindigkeit, der Konzentrations- und Aufmerksamkeit, des Arbeitsgedäch-

nisses, des sekundären verbalen Gedächtnisses und des Lernens sowie der Exekutivfunktionen.

Kognitive Beeinträchtigungen stellen bei Schizophrenie und bipolar affektiven Störungen zentrale und überdauernde Merkmale dar (Goldberg et al. 1993, Gildengers et al. 2004, Martinez-Aran, Vieta, Reinares et al. 2004) und stehen bei Patienten mit Schizophrenie mit Merkmalen der Erkrankungsgeschichte, des aktuellen klinischen Erscheinungsbildes und mit prämorbidem Charakteristika im Zusammenhang (Eberhard et al. 2003, Horan & Goldstein 2003, Yamazawa et al. 2008). Um die Bedeutung kognitiver Leistungsbeeinträchtigungen im psychotischen Kontinuum im Zusammenhang zu weiteren Charakteristika der Untersuchungsgruppen besser abbilden zu können, werden zudem Merkmale der *prämorbidem Anpassung, des aktuellen Symptomstatus'* sowie Variablen der *individuellen Erkrankungsgeschichte* (Dauer, Erkrankungsalter, Art und Anzahl stattgehabter Episoden) in das Spektrum zu untersuchender Variablen aufgenommen. Wiederum vorrangig für Patienten mit Schizophrenie ist bekannt, dass insbesondere kognitive Leistungen substantielle Auswirkungen auf adaptive Alltagsfähigkeiten der Patienten und deren subjektives Wohlbefinden haben, Merkmale des *funktionalen Outcome* und der *Lebensqualität* komplettieren folglich den Kanon einer umfassenden Untersuchung einschlägiger Variablen im psychotischen Kontinuum.

2.3.3 Longitudinalität

Obwohl sich sowohl klinische Merkmale als auch Charakteristika des funktionalen Outcomes bei psychiatrischen Erkrankungen im Laufe der Zeit wesentlich verändern können, wurden in den meisten Studien cross-sektionale Beziehungen zwischen einzelnen Erkrankungsparametern untersucht. Befunde über longitudinale Zusammenhänge, insbesondere für Patienten mit bipolar affektiven und bipolar schizoaffektiven Erkrankungen, liegen unseres Wissens bislang in weit eingeschränktem Umfang vor.

Derartige Informationen sind aber von großer Bedeutung, da sie zum einen zur diagnostischen Abgrenzung der Krankheitsbilder und zur Klärung ihrer jeweiligen nosologischen Stellung beitragen können.

2.3.4 Fragestellungen

Aus diesen theoretischen Vorüberlegungen ergeben sich für die vorliegende Arbeit die folgenden grundlegenden Fragestellungen:

1. Unterscheiden sich mit Blick auf ihren longitudinalen Erkrankungsverlauf diagnostizierte, hinsichtlich demographischer Merkmale weitestgehend homogene Patienten-

gruppen mit Schizophrenie, bipolar schizoaffektiven und bipolar affektiven Störungen außerhalb akuter Erkrankungsepisoden hinsichtlich ihres kognitiven Leistungsprofils entsprechend der Theorie des psychotischen Kontinuums und inwiefern finden sich Unterschiede zu einer gesunden Kontrollgruppe?

Darüber hinaus soll überprüft werden, mit welchen Variablen des Untersuchungskanons kognitive Defizite in den Patientengruppen im Zusammenhang stehen.

2. Unterscheiden sich die Patienten mit Schizophrenie, bipolar schizoaffektiven und bipolar affektiven Störungen entsprechend der Theorie des psychotischen Kontinuums ebenso hinsichtlich der weiteren Maße des Untersuchungskanons und inwiefern finden sich Unterschiede zu einer gesunden Kontrollgruppe? Untersucht werden:

- 2a. die prämorbid Entwicklung,
- 2b. der individuelle Erkrankungsverlauf,
- 2c. das aktuelle, subsyndromale klinische Bild,
- 2d. das allgemeine Funktionsniveau,
- 2e. die Lebensqualität.

Diese weitestgehend varianzanalytisch zu beantwortenden Fragestellungen soll durch eine Nachuntersuchung um längsschnittliche Aspekte ergänzt werden. Daraus ergibt sich die folgende Frage:

3. Weisen diese Patientengruppen Unterschiede im längsschnittlichen Verlauf
 - 3a. klinischer,
 - 3b. kognitiver und
 - 3c. des Funktionsniveaus auf?

Während die Fragestellungen 2 und 3 wesentlich darauf beziehen, ein möglichst differenziertes Bild über die Gültigkeit der Annahmen des psychotischen Kontinuums zu liefern, soll im Weiteren geklärt werden, ob sich aus den untersuchten Charakteristika über multivariate Verfahren Schlüsselmerkmale ableiten lassen, die die Zusammenhänge aller untersuchten Variablen berücksichtigen und die diagnostische Zuordnung der Patienten zu den Störungsgruppen innerhalb des Kontinuums erleichtern.

4. Finden sich aus den Merkmalen des kognitiven Leistungsspektrums, der prämorbidem Entwicklung, des individuellen Erkrankungsverlaufes, der Psychopathologie, des Funktionsniveaus und der Lebensqualität Charakteristika, die dazu geeignet sind, zwischen den Untersuchungsgruppen trennscharf zu diskriminieren?

2.4 Methodische Probleme

Schwierigkeiten bei der Durchführung der Untersuchung werden in der Komplexität der zu erfassenden Informationen gesehen.

Dabei stellt es eine besondere Herausforderung dar, die Diagnosen der einzubeziehenden Patienten anhand des longitudinalen Erkrankungsverlaufes zu stellen. Es wird angestrebt, für jeden Studienteilnehmer die Behandlungsunterlagen über jede stattgehabte Erkrankungsepisode zur Diagnosestellung heranzuziehen. Es ist jedoch zu erwarten, dass diese Informationen im wesentlichen für stationär behandelte Episoden zu eruieren sind; weniger schwere Phasen, die in ambulanter Versorgung behandelt wurden, werden weit schwieriger in die individuelle Darstellung des Krankheitsverlaufes zu integrieren sein. Aus diesem Grund soll versucht werden, alle Epikrisen stationärer Behandlungen für jede Erkrankungsepisode beizubringen und aus den sich daraus abzeichnenden Verläufen die notwendigen Informationen über die Art und Dauer der jeweiligen Episode abzuleiten. Jede einzelne Episode soll zudem anhand gesicherter Kriterien (DSM-IV) eingeschätzt werden, um eine verbesserte Validität der zu dokumentierenden Verläufe zu erzielen.

Aus dieser Zielstellung ergibt sich das Folgeproblem, dass, bei genauest möglicher Erfassung individueller Erkrankungsverläufe, die Zahl derjenigen Patienten mit eindeutig zu klassifizierenden Langzeitdiagnosen aufgrund eines wahrscheinlichen longitudinalen Diagnosenwechsels (Schwartz et al. 2000, Nardi et al. 2005) reduziert wird.

Ein weiteres methodisches Problem stellt die geplante retrospektive Erfassung der prämorbidem Merkmale der Patienten dar. Diesem Problem soll durch die kritische Verwendung gesicherter Skalen zur Erfassung prämorbidem Charakteristika entgegnet werden.

Die Fragestellungen zu Unterschieden zwischen den Untersuchungsgruppen sollen u.a. durch einfaktorielle Gruppenvergleiche abgesichert werden. Bortz (2005) schlägt für einen suffizienten varianzanalytischen Nachweis mittlerer ($d > 0,50$) bis starker ($d > 0,80$) Effekte optimale Stichprobengrößen von $n=27$ vor.

Da die Untersuchung der Probanden zu zwei Messzeitpunkten durchgeführt werden soll, müssen wir aus eigener Erfahrung davon ausgehen, ca. 10% der Probanden nicht erneut befragen zu können. Somit erscheint uns eine Ausgangsstichprobe von $n=30$ pro Untersu-

chungsgruppe (3 Patientengruppen, eine Kontrollgruppe) und eine daraus folgende Gesamtstichprobe von N=120 als angemessen.

Eine zentrale Aufgabe der vorliegenden Arbeit ist es daher, die drei definierten Patientengruppen unter den gegebenen diagnostischen Schwierigkeiten im geforderten Umfang zu rekrutieren.

Auch im Nachuntersuchungszeitraum können diagnostische Veränderungen eintreten. Derartige Ereignisse im Untersuchungszeitraum sollen zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung dokumentiert und gesondert ausgewertet werden.

Die untersuchten Patientengruppen erfahren naturgemäß differenzierte, insbesondere medikamentöse Interventionen zur Behandlungen ihrer (chronischen) Erkrankungsbilder. Zur statistischen Abbildung neuroleptischer Pharmakotherapie stehen dabei Chlorpromazinäquivalente zur Verfügung (Alfredsson et al. 1985, Jahn & Mussgay 1989, Woods 2003, Barrett et al. 2004). Diese Äquivalente werden aber insbesondere bezüglich der Vergleichbarkeit typischer und atypischer Neuroleptika kontrovers diskutiert (Leucht et al. 2003, Davis & Chen 2004), zudem werden Unterschiede in Dosis-Response-Charakteristika nur unzureichend berücksichtigt. Jedoch stellt die Verwendung von Chlorpromazinäquivalenten in Ermangelung einer Alternative derzeit eine akzeptierte Praxis zur statistischen Kontrolle neuroleptischer Medikation dar (Davis & Chen 2004). Das Vorliegen stimmungsstabilisierender (thymoleptischer) Medikation wird ebenfalls dokumentiert. Für die medikamentöse Behandlung mittels Antidepressiva, Tranquilizer sowie anticholinergere Medikamente werden entsprechende Dummyvariablen eingeführt.

3 Material und Methodik

Die folgende Methodendarstellung liefert eine Übersicht über das in der vorliegenden empirischen Arbeit verfolgte Untersuchungskonzept. Dabei wird zunächst die untersuchte Patienten- und die gesunde Kontrollstichprobe charakterisiert, der Rekrutierungsprozess wird beschrieben. Schließlich werden die methodischen Prozeduren zur Zuweisung der Probanden zu den jeweiligen Untersuchungsgruppen dargestellt. Daran anschließend erfolgt die deskriptive Beschreibung der untersuchten Stichprobe.

Nachfolgend werden die zur Beantwortung der Fragestellungen notwendigen abhängigen Variablen operationalisiert und die zu deren Erhebung erforderlichen Untersuchungsinstrumente erläutert.

Anschließend wird das zur Durchführung der Untersuchung verfolgte Design und der Untersuchungsplan spezifiziert, ein Zeitplan und das Procedere der empirischen Erhebung werden erarbeitet. Darauf aufbauend werden statistisch prüfbare Hypothesen formuliert und ein Auswertungsplan beschrieben.

3.1 Stichprobe und Diagnostik

3.1.1 Auswahl der Untersuchungsstichproben und Rekrutierung

Patientenstichprobe

Die Studie wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg geprüft und genehmigt. Alle Studienteilnehmer wurden über den Inhalt der Untersuchung informiert und gaben schriftlich ihre Zustimmung zur Teilnahme ab.

Eine erste Auswahl potenziell geeigneter Kandidaten für die vorliegende Studie erfolgte anhand einer Datenbank über die an der Universitätsklinik und -poliklinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik innerhalb des Zeitraums Januar 1992 bis Oktober 2005 behandelten Patienten. Diese Datenbank lieferte Informationen über die Behandlungsdiagnosen (bis maximal 5 komorbide Diagnosen), die Behandlungszeiträume einzelner Erkrankungsepisoden, das Geburtsdatum sowie den Namen des jeweiligen Patienten und umfasste insgesamt 14.607 Behandlungsepisoden von 8.317 stationär bzw. teilstationär versorgten Patienten.

Die Kriterien der Auswahl geeigneter Probanden bestanden zunächst in einer erfüllten Diagnose einer Schizophrenie, einer bipolar schizoaffektiven oder bipolar affektiven Erkrankung. Die letzte floride Erkrankungsphase sollte mindestens sechs Monate zurückliegen (operationalisiert über das Entlassdatum des letzten stationären Aufenthalts), das Alter sollte

zwischen 18-60 Jahren betragen, die Muttersprache sollte deutsch sein. Als mögliche Ausschlussgründe wurden neben einer Nichterfüllung der genannten Kriterien zusätzlich folgende Sachverhalte gewertet: aktuelle oder vorgeschichtliche neurologische Erkrankungen des ZNS (ICD-10: F0), aktuelle oder teilremittierter Substanzmissbrauch oder -abhängigkeit (F1), komorbide aktuelle Zwangserkrankung oder generalisierte Angststörung (F41.1, F42), schwere Persönlichkeitsstörungen (F60), Intelligenzminderung ($IQ < 70$; F7) und schwere somatische Erkrankungen. Für die Patienten mit Schizophrenie sollten die dokumentierten Erkrankungsepisoden ausschließlich im Rahmen dieser Grunderkrankung aufgetreten sein, insbesondere wurden Patienten, bei denen neben psychotischen auch Episoden affektiver oder schizoaffektiver Störungen auftraten, bereits zu diesem Zeitpunkt vom weiteren Rekrutierungsprozess ausgeschlossen. Aus der Gruppe der Patienten mit bipolar affektiven Störungen wurden zudem diejenigen Personen ausgeschlossen, die nach Aktenlage unter einer bipolar affektiven Störung des Typs II litten. Aus der Datenbank gingen zunächst 483 Patienten mit Schizophrenie (203 Frauen, Alter: $M=39.78$ Jahre; $SD=10.73$), 145 Patienten mit einer bipolar schizoaffektiven Störung (74 Frauen, Alter: $M=43.01$ Jahre; $SD=9.72$) sowie 86 Patienten mit einer bipolar affektiven Störung (53 Frauen, Alter: $M=45.07$ Jahre; $SD=8.99$) als potenziell geeignete Studienteilnehmer hervor. Einzelheiten über die Auswahlprozedur und die Häufigkeit einzelner Ausschlusskriterien finden sich in Abbildung 3 (nächste Seite).

Die eigentliche Rekrutierung der Untersuchungsstichprobe erfolgte im nächsten Schritt im Zeitraum Oktober 2005 bis Oktober 2006. Beginnend mit der am schwächsten besetzten Gruppe der bipolar affektiven Störungen ($n=86$ nach Aktenlage geeignete Patienten) wurde zunächst sukzessive versucht, telefonisch einen Kontakt mit den Patienten aufzunehmen, um einen Untersuchungstermin zu vereinbaren. Geling dies nicht, erfolgte ein Anschreiben der Patienten. Bei zwischenzeitlich verzogenen Personen wurde eine Anfrage beim Einwohnermeldeamt gestartet. Patienten, die überregional verzogen waren, wurden nicht weiter kontaktiert. Von den $n=87$ geeigneten Patienten mit bipolar affektiven Störungen wurde bei allen ein Kontaktversuch unternommen, mit 34 kam ein Untersuchungskontakt zustande, $n=27$ konnten schließlich in die Untersuchung eingeschlossen werden. Die jeweiligen Gründe für eine Nichtteilnahme an der Studie finden sich wiederum in Abbildung 3.

Die letztlich in die Studie eingeschlossenen Personen mit bipolar affektiven Störungen unterschieden sich mit einer Quote weiblicher Teilnehmer von 70% ($n=19$) hinsichtlich der Geschlechterverteilung nicht signifikant von der Ausgangsgruppe aller $n=86$ laut Aktenlage potenziell geeigneter Patienten ($\chi^2[df=1]=0,68$; $p=0,410$). Die Alterstruktur dieser Teilstichprobe unterscheidet sich ebenfalls nicht signifikant von derjenigen der als potenziell geeignet identifizierten Patienten ($F[df=1]=0,37$; $p=0,547$).

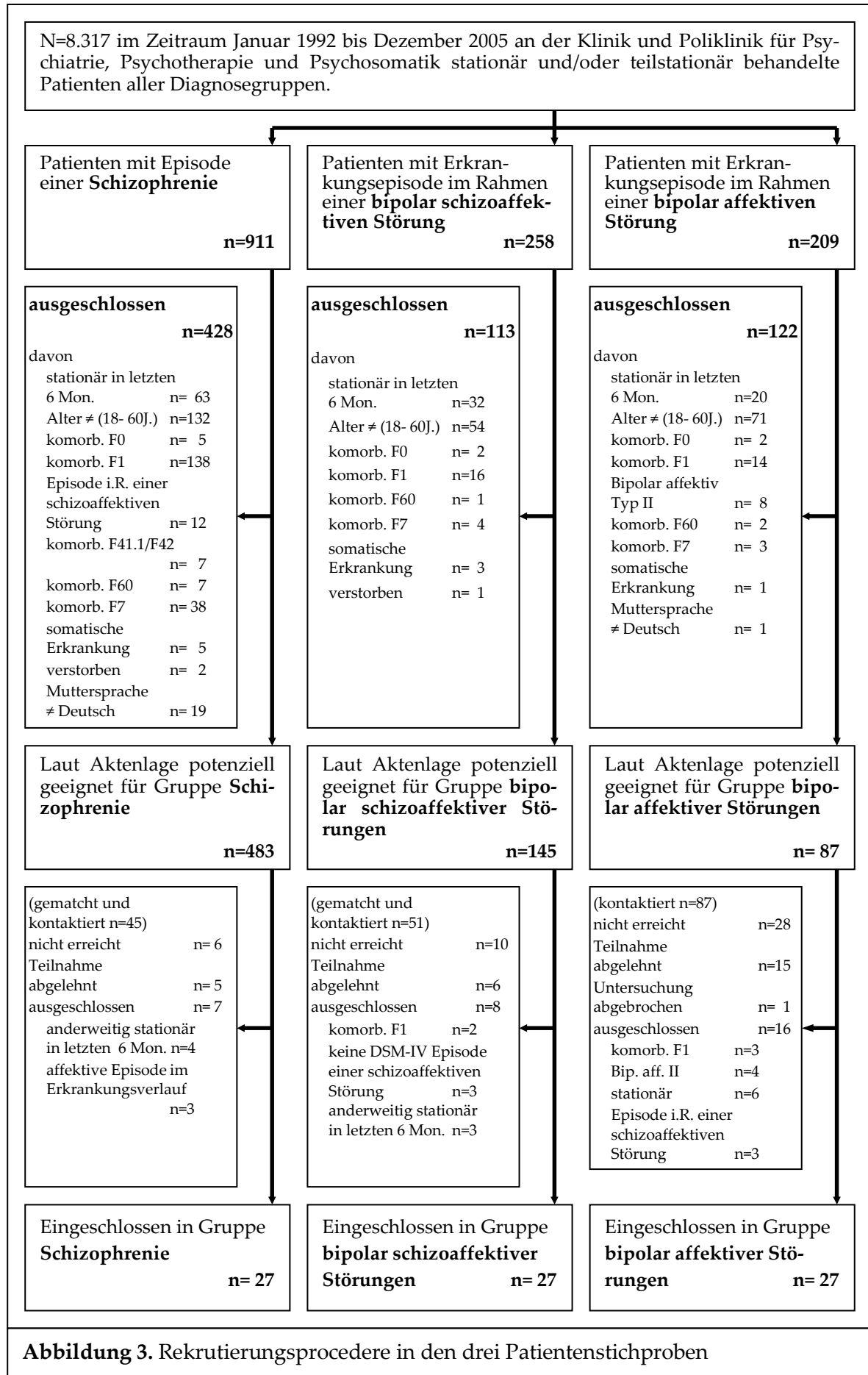


Abbildung 3. Rekrutierungsprocedere in den drei Patientenstichproben

In einem nächsten Schritt wurden Patienten der beiden anderen Erkrankungsgruppen zur Erzielung vergleichbarer Teilstichproben Zug um Zug hinsichtlich des Alters (± 3 Jahre), des Geschlechts und der Schulbildung (± 1 Jahr) gematcht und in gleicher Weise kontaktiert und rekrutiert.

Aus der Gruppe der Patienten mit Schizophrenie mussten $n=45$ kontaktiert werden, um ebenfalls eine Stichprobengröße von $n=27$ zu erzielen. Dabei konnte mit einer Quote weiblicher Studienteilnehmer von $n=14$ eine Geschlechterverteilung erzielt werden, die sich nicht signifikant von derjenigen der $n=483$ Patienten unterschied, die laut Aktenlage als geeignet identifiziert worden waren ($\chi^2[\text{df}=1]=1,01$; $p=0,315$). Gleichermäßen unterschied sich die Alterstruktur der Stichprobe nicht signifikant von derjenigen der als potenziell geeignet identifizierten Patienten ($F[\text{df}=1]=1,28$; $p=0,259$).

Für eine wiederum $n=27$ Personen starke Teilstichprobe von Patienten mit bipolar schizoaffektiven Störungen mussten 51 Personen kontaktiert werden. In dieser Teilstichprobe wurde mit 19 Frauen eine Geschlechterverteilung erreicht, die eine leichte Überrepräsentation weiblicher Studienteilnehmer im Vergleich zu den laut Aktenlage potenziell geeigneten Patienten abbildete, welche sich aber lediglich in einem statistischen Trend abzeichnete ($\chi^2[\text{df}=1]=3,41$; $p=0,064$). In der Alterstruktur fand sich wiederum kein statistischer Unterschied ($F[\text{df}=1]=0,31$; $p=0,581$).

Der Einschlusszeitraum endete, nachdem in jede Gruppe $n=27$ Patienten eingeschlossen worden waren.

Gesunde Kontrollstichprobe

Diesen drei Patientengruppen wurde eine nach den Variablen Alter, Geschlecht und Bildungsstand gemachte gesunde Kontrollgruppe (ebenfalls $n=27$) gegenübergestellt. Die Probanden der der gesunden Kontrollgruppe wurden im Zeitraum Oktober 2006 bis Oktober 2007 zunächst unspezifisch über informative Aushänge in Allgemein- und Zahnarztpraxen sowie Supermärkten rekrutiert. Dabei wurde eine Teilnahmeentschädigung von 10,- Euro in Aussicht gestellt. Bei einem ersten Telefonkontakt wurden interessierte Teilnehmer über die Studienziele informiert, es erfolgte eine Abfrage des Alters, der Schulbildung und des Geschlechts. Darüber hinaus wurde erfragt, ob sich die Person jemals in psychotherapeutischer, psychiatrischer und/oder nervenärztlicher Behandlung befunden hatte bzw. ob seelische Probleme (Depressionen, Ängste etc.) auftreten würden. Eine Einladung zu einem Untersuchungstermin wurde ausgesprochen, wenn die Matchingkriterien (Alter, Geschlecht und Bildung) zu den Patientengruppen vergleichbar waren und zunächst keine Hinweise auf eine psychische Erkrankung vorlagen. Die Rekrutierung wurde beendet, als auch für diese Teilstichprobe $n=27$ Personen gewonnen werden konnten.

3.1.2 Diagnostische Prozesse der Zuweisung

Für die auf der Betrachtung des longitudinalen Erkrankungsverlaufes basierende Diagnose der einbezogenen Störungsbilder fand das *Strukturierte Klinische Interview für DSM-IV – SKID* Anwendung (Wittchen et al. 1997). Die krankheitsbezogenen Daten wurden durch Informationen über die verstrichene Zeit seit der letzten akuten Erkrankungsepisode, die Gesamterkrankungsdauer sowie die Art und Anzahl bisheriger Erkrankungsepisoden anhand aller verfügbaren Patientenakten über jede einzelne Erkrankungsepisode ermittelt. Für diese Erhebung kam ein *standardisierter Erfassungsbogen zur Erkrankungsgeschichte* zum Einsatz. Soziodemographische Merkmale wurden mittels des *SOBI – Soziobiographischen Interviews* erfasst.

Strukturiertes Klinisches Interview nach DSM-IV (SKID)

Zur Erfassung der *kategorialen Diagnostik* der einbezogenen psychischen Störungen wurde die deutsche Übersetzung des amerikanischen Originalinterviews (Wittchen et al. 1997) eingesetzt. Dieses stellt den Goldstandard zur operationalisierten Diagnostik psychischer Störungen gemäß Achse I des DSM-IV dar. Durch eine Übersetzung der diagnostischen Kriterien in konkrete, semistrukturierte Untersuchungsfragen ermöglicht das SKID eine verlässliche Ableitung von Diagnosen psychischer Störungen. Das Instrument wurde bei Einschluss der Teilnehmer in die Untersuchung durchgeführt und nahm eine Untersuchungsdauer von ca. 30-40 Minuten in Anspruch.

Standardisierter Erfassungsbogen zur Erkrankungsgeschichte

Zur Validierung der im standardisierten Interview des SKID erhobenen diagnostischen Informationen wurden alle verfügbaren Behandlungsunterlagen über stationäre Voraufenthalte der Patienten herangezogen.

Zu diesem Zweck wurde jeder Teilnehmer gebeten, eine Erklärung zur Schweigepflichtentbindung zu unterzeichnen, die es dem Untersuchungsleiter erlaubte, Einsicht in die stationären Behandlungsunterlagen der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik zu nehmen und Epikrisen anderer psychiatrischer Krankenhäuser schriftlich anzufordern. Aus den im SKID beschriebenen früheren Erkrankungsepisoden sowie aus den Unterlagen der Klinik wurden stattgehabte Vorbehandlungen identifiziert. Daraufhin wurden gegebenenfalls alle involvierten psychiatrischen Krankenhäuser angeschrieben und um Auskunft über die durchgeführten Behandlungen gebeten.

Um den bisherigen *individuellen Erkrankungsverlauf* abbilden zu können, wurde ein standardisierter Erfassungsbogen entwickelt, anhand dessen die Anzahl und Art bisheriger Erkrankungsepisoden (operationalisiert an der Anzahl stationär psychiatrischer Aufenthalte) und

deren Dauer festgehalten wurde. Jede Epikrise wurde diagnostisch entsprechend der SKID-Kriterien ausgewertet und hinsichtlich ihrer Qualität beurteilt.

Zudem wurden die Dauer der Erkrankung und die Gesamtdauer stationärer Aufenthalte als Maß der Erkrankungsschwere erfasst, die als abhängige Variablen des Erkrankungsverlaufes bewertet werden und unter Punkt 3.2.3 beschrieben sind.

Soziobiographisches Interview (SOBI)

Neben soziodemographischen Angaben wie Alter, Geschlecht und soziale Herkunft wurde die soziale, berufliche und erkrankungsbezogene Vorgeschichte (inkl. Bildung, berufliche Anamnese) durch eine überarbeitete Version des soziodemographischen Interviews SOBI erfasst. Beim SOBI handelt es sich um ein standardisiertes Instrument, das an der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik entwickelt und in einer Vielzahl unserer Studien eingesetzt wurde.

3.1.3 Diagnostische Entscheidung

Die Zuordnung zu den diagnostischen Gruppen erfolgte mit Blick auf und unter Betonung des longitudinalen Erkrankungsverlaufes. Zur Bewertung wurden die standardisierten Informationen des SKID mit den Behandlungsunterlagen früherer stationärer Aufenthalte abgeglichen. Patienten, die im Laufe ihrer Erkrankung ausschließlich Episoden einer schizophrenen Erkrankung (weder schizoaffektive noch rein affektive Episoden) durchlebten, wurden der Schizophreniegruppe (SC) zugeordnet. Die Gruppe bipolar affektiver Störungen (BD) setzte sich aus Patienten zusammen, deren Gesamterkrankungsverlauf sich ausschließlich aus affektiven Episoden inklusive mindestens einer manischen oder gemischten Episode zusammensetzte. Für Patienten, die der Gruppe bipolar schizoaffektiver Erkrankungen (BSA) zugeordnet wurden, galt folgender Einschlussalgorithmus. Mindestens eine Erkrankungsepisode im Gesamterkrankungsverlauf musste den DSM-IV-Kriterien einer schizoaffektiven Störung genügen: ununterbrochene Krankheitsperiode während der für einige Zeit eine Episode einer Major Depression, eine Manische Episode oder eine Gemischte Episode gleichzeitig mit Symptomen auftrat, die das Kriterium A für Schizophrenie erfüllten. Dabei mussten in derselben Krankheitsperiode Wahn oder Halluzinationen für mindestens 2 Wochen vorliegen, ohne dass eine ausgeprägte affektive Symptomatik bestand. Neben dieser Episode einer schizoaffektiven Störung fand ein Einschluss in die BSA-Gruppe unabhängig vom Auftreten rein psychotischer oder rein affektiver Erkrankungsepisoden statt, jedoch mussten Symptome einer manischen oder gemischten Episode im Gesamterkrankungsverlauf aufgetreten sein.

In die Gruppe der gesunden Kontrollprobanden wurden nur diejenigen Personen aufgenommen, für die weder aktuell noch anamnestisch eine psychische Störung mittels des SKID nachgewiesen werden konnte.

3.1.4 Deskriptive Stichprobenbeschreibung

Hinsichtlich der Geschlechterverteilung kann mit 61,1% Frauen in der Gesamtstichprobe von einer leichten Überrepräsentation weiblicher Studienteilnehmer ausgegangen werden, die statistisch signifikant von einer Gleichverteilung abweicht ($\chi^2[df=1]=5,33$; $p=0,021$).

Die Gesamtstichprobe weist eine weitestgehend normalverteilte Alterstruktur (Kolmogoroff-Smirnov- $Z=0,888$; $p=0,410$) mit einem Mittelwert von 42,87 Jahren ($SD=9,73$) und einem Range von 20-60 Jahren auf. Eine Häufigkeitsverteilung der vorgefundenen Altersgruppen findet sich in Abbildung 4.

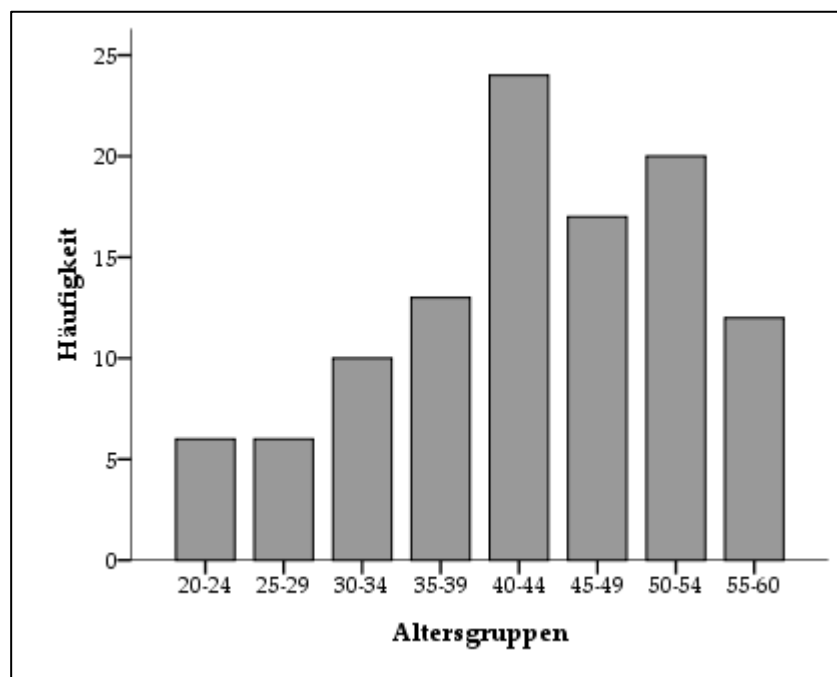


Abbildung 4. Altersverteilung in der Gesamtstichprobe

Die Dauer der schulischen Ausbildung lag in der Gesamtstichprobe mit 10,6 Jahren ($SD=1,43$) und einem Range von 7-13 Jahren im mittleren Bereich. Dabei verfügte die Mehrzahl der Studienteilnehmer über einen Realschul- bzw. POS-Abschluss (56,5%), 32,4% hatten Abitur, 6,5% wiesen einen Hauptschulabschluss (bzw. POS 8. Klasse) auf, 4,6% der Teilnehmer hatten einen niedrigeren oder keinen Schulabschluss. Eine abgeschlossene Berufsausbildung wiesen 86,1% der Studienteilnehmer auf.

In einer Partnerschaft lebten zum Studieneinschluss $n=66$ bzw. 61.1% der Teilnehmer, davon $n=30$ unverheiratete und 36 verheiratete Personen. Von den allein lebenden Personen ($n=42$; 38,9%) waren $n=25$ ledig, $n=15$ geschieden und zwei Personen verwitwet.

Zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses lag die letzte floride Erkrankungsepisode der Teilnehmer der Patientengruppen im Mittel 38,3 Monate ($SD=33,4$) zurück.

Tabelle 2 gibt einen Überblick über die demographischen Merkmale der Studienteilnehmer der einzelnen Untersuchungsgruppen und liefert eine inferenzstatistische Überprüfung der Vergleichbarkeit der Gruppen.

Tabelle 2. Demographische Charakteristika der Untersuchungsgruppen und inferenzstatistischer Vergleich

	N (%) bzw. M \pm SD				Teststatistik	p
	SC (n=27)	BSA (n=27)	BD (n=27)	KG (n=27)		
Alter (Jahre)	42,2 $\pm 10,9$	41,9 $\pm 9,2$	46,3 $\pm 8,7$	41,2 $\pm 9,7$	F[df=3]=1,53	0,210
Geschlecht (weiblich)	14 (52%)	19 (70%)	19 (70%)	14 (52%)	χ^2 [df=3]=3,90	0,273
Bildung (Jahre)	10,3 $\pm 1,5$	10,6 $\pm 1,3$	10,6 $\pm 1,4$	10,8 $\pm 1,6$	F[df=3]=0,61	0,610
abgeschlossene Berufsausbildung	23 (85,2%)	22 (81,5%)	24 (88,9%)	24 (88,9%)	χ^2 [df=3]=0,85	0,837
Zeit seit der letzten Episode (Monate)	42,5 $\pm 29,1$	31,6 $\pm 34,9$	40,7 $\pm 35,9$	-	F[df=2]=0,83	0,421

SC: Patientengruppe mit Diagnose Schizophrenie

BSA: Patientengruppe mit Diagnose bipolar schizoaffektiver Störung

BD: Patientengruppe mit Diagnose bipolar affektiver Störung

KG: gesunde Kontrollgruppe

Die Untersuchungsgruppen unterschieden sich nicht hinsichtlich der Geschlechterverteilung, des Alters, des Bildungsstandes, der Quote abgeschlossener Berufsausbildungen sowie der verstrichenen Zeit seit der letzten akuten Erkrankungsepisode. Der zur diagnostischen Zuordnung der Patientengruppen erfasste longitudinale Erkrankungsverlauf ergab hinsichtlich der Art und Anzahl der jeweils durchlebten stationär behandelten Erkrankungsepisoden das in Tabelle 3 (nächste Seite) beschriebene Bild.

Tabelle 3: Art und Anzahl (Median und Range) der im Erkrankungsverlauf durchlebten Erkrankungsepisoden in den Patientengruppen

	MD (Range)		
	SC (n=27)	BSA (n=27)	BD (n=27)
Anzahl psychotischer Episoden	2 (1-8)	1 (0-5)	0 (0)
Episode einer Schizophrenie	2 (1-8)	1 (0-5)	0 (0)
andere rein psychotische Episoden	0 (0-1)	0 (0-1)	0 (0)
Anzahl schizoaffektiver Episoden	0 (0)	2 (1-8)	0 (0)
Episode einer schizoaffektiven Störung des depressiven Typus	0 (0)	1 (0-8)	0 (0)
Episode einer schizoaffektiven Störung des bipolaren Typus	0 (0)	1 (0-7)	0 (0)
Episode einer schizoaffektiven Störung mit gemischter Affektivität	0 (0)	0 (0-2)	0 (0)
Anzahl affektiver Episoden	0 (0)	2 (0-18)	3 (1-11)
depressive Episoden	0 (0)	1 (0-11)	1 (0-7)
manische Episoden	0 (0)	1 (0-5)	1 (0-6) ^a
gemischte Episoden	0 (0)	0 (0-2)	0 (0-2)
Anzahl anderer Episoden^b	0 (0-2)	0 (0-4)	0 (0-4)

^a bei n=2 Patienten mit bipolar affektiven Störungen fanden sich keine manischen Episoden, hier war die affektive Bipolarität durch gemischte affektive Episoden charakterisiert

^b Episoden im Prodromalstadium der Erkrankung

Zum ersten Untersuchungszeitpunkt befanden sich alle Patienten der SC-Gruppe in einer nicht akuten Erkrankungsphase. Die Remissionskriterien von van Os et al. (2006) (3 oder weniger Punkte in den PANSS-Items P1, P2, P3, N1, N4, N6, G5 und G9) erfüllten n=11 Patienten, während 16 Personen symptomatisch nur partiell remittiert waren. In der SC-Gruppe nahmen 23 Patienten atypische antipsychotische Medikation, n=3 waren auf Typika eingestellt. Zudem nahmen 2 Personen anticholinerge Medikamente.

Aus der Gruppe der BSA-Patienten befanden sich n=15 in einer euthymen Erkrankungsphase (HAM-D<8 und YMRS<8), n=7 hatten eine milde depressive Symptomatik (8≤HAM-D≤13), n=2 waren mittelgradig depressiv (14≤HAM-D≤18), eine Person war hypoman (8≤YMRS≤14), zwei wiesen eine milde gemischte Symptomatik auf (8≤HAM-D≤13 und 8≤YMRS≤14). BSA-

Patienten nahmen eine Reihe stimmungsstabilisierender Medikamente einschließlich Lithium in zwei Fällen, Antikonvulsiva in n=15 Fällen, n=9 nahmen Antidepressiva und n=25 nahmen atypische antipsychotische Medikation, zwei Patienten nahmen Typika, eine weitere anticholinerge Medikation.

N=17 der BD-Patienten waren euthym (HAM-D<8 und YMRS<8), n=7 waren mild depressiv (8≤HAM-D≤13), eine Person war manisch (YMRS≥8), zwei weitere wiesen eine milde gemischte Symptomatik (8≤HAM-D≤13 und 8≤YMRS≤14) auf. N=7 nahmen Lithium, n=10 waren auf Antikonvulsiva eingestellt, n=13 nahmen Antidepressiva und n=12 antipsychotische Medikation.

Hinsichtlich des Remissionsgrades der Erkrankungsbilder unterschieden sich die Untersuchungsgruppen nicht signifikant voneinander ($\chi^2[\text{df}=2]=2,74$; $p=0,298$). Jedoch fand sich diagnosegemäß ein signifikanter Gruppenunterschied in der Art der aktuellen Medikation. SC- ($\chi^2[\text{df}=1]=9,83$; $p=0,004$) und BSA-Gruppe ($\chi^2[\text{df}=1]=14,51$; $p<0,001$) erhielten jeweils mehr atypische Neuroleptika als die BD-Gruppe, während Antikonvulsiva und Antidepressiva jeweils signifikant mehr Anwendung in der BSA- und der BD-Gruppe fanden (alle $\chi^2[\text{df}=1]>12,2$; alle $p<0,001$), die sich bezüglich dieser Medikamentenklassen aber nicht voneinander unterschieden ($p=0,275$ bzw. $p=0,406$). Lithium fand sich häufiger in der BD- als in der SC-Gruppe ($\chi^2[\text{df}=1]=10,75$; $p=0,010$). Die Anwendungshäufigkeit typischer Neuroleptika unterschied sich nicht zwischen den Gruppen.

Bezüglich der Chlorpromazinäquivalente fanden sich die höchsten Werte in der BSA-Gruppe (M=352,6; SD=323,4), gefolgt von der SC-Gruppe (M=231,1; SD=217,2) und der BD-Gruppe (M=115,5; SD=174,0). Dieser Gruppenunterschied erwies sich als signifikant (Kruskal-Wallis- $\chi^2[\text{df}=2]=14,6$; $p=0,001$). Dabei unterschieden sich die SC- und die BSA-Gruppe nicht signifikant voneinander (Mann-Whitney-U=288,5; $p=0,188$). Die BD-Gruppe unterschied sich aber sowohl von der BSA- (Mann-Whitney-U=169,0; $p=0,001$) als auch von der SC-Gruppe (Mann-Whitney-U=196,5; $p=0,003$).

3.2 Operationalisierung der abhängigen Variablen und Instrumente

Auf Seiten der abhängigen Variablen wurden entsprechend Fragenstellung 1 verschiedene Variablengruppen unterschieden.

Das *kognitive Leistungsprofil* der Studienteilnehmer wurde anhand standardisierter und breit evaluierter Verfahren zur Erfassung der Daueraufmerksamkeit (*Rapid Visual Information Processing Task der CANTAB*), des Arbeitsgedächtnisses (*Zahlenspanne rückwärts der Wechsler-Memory Scale Revised*), des sekundären verbalen Gedächtnisses und Lernens (*Auditiv verbaler Lerntest*) sowie der Exekutivfunktionen (*Wisconsin Card Sorting Test*) ermittelt.

Die *prämorbid* Entwicklung der Patienten wurde über die *Prämorbid* Anpassungsskala operationalisiert.

Der *individuelle Erkrankungsverlauf* hinsichtlich Ersterkrankungsalter, Dauer stationärer Behandlungen sowie Art und Anzahl stattgehabter Episoden wurde anhand des *standardisierten* Erfassungsbogens zur *Erkrankungsgeschichte* erfasst. Für die prospektive Bewertung des Erkrankungsverlaufes im Erhebungsintervall kam ebenfalls dieser Bogen zum Einsatz, der zum zweiten Untersuchungszeitpunkt erneut eingesetzt wurde.

Das *aktuelle symptomatische Zustandsbild* wird unter Verwendung einschlägiger klinischer Beurteilungsskalen festgestellt. Die positive und negative Symptomatik der Schizophrenie wurde durch die *Positive and Negative Syndrome Scale* operationalisiert, depressive Symptome wurden anhand der *Hamilton Rating Scale for Depression* ermittelt, manische Symptome über die *Young Mania Rating Scale* bewertet.

Das *Funktionsniveau* der Studienteilnehmer wurde anhand der *Skala zur Erfassung des sozialen und beruflichen Funktionsniveaus* sowie mittels des *Disability Assessment Schedules* eingeschätzt. Als objektives Maß der Integration in die Gesellschaft wurde eine Skala zur Beurteilung des *beruflichen Integrationsniveaus* angewendet, das Vorliegen einer Partnerschaft wurde als objektives Kriterium sozialer Integration gewertet. Die *subjektive Lebensqualität* wurde mittels des *WHO-Fragebogens zur Lebensqualität* abgebildet.

3.2.1 Abhängige Variablen – Kognitives Leistungsprofil

Für die Evaluation kognitiver Leistungen wurden standardisierte Testverfahren eingesetzt, die jene kognitiven Leistungsdomänen messen, die von der NIMH-MATRTICS-Konferenz (Green, Nuechterlein et al. 2004) konsensuell als zentral zur Erfassung kognitiver Beeinträchtigungen bei Schizophrenie vereinbart wurden. Die hier aufgestellten Leistungsdomänen seien aber ebenso geeignet, um kognitive Beeinträchtigungen bei bipolar affektiven Störungen umfassend zu quantifizieren (Altshuler et al. 2004, Green 2006).

Rapid Visual Information Processing (RVIP)

Beim RVIP (Morris et al. 1986) handelt es sich um eine ausführlich evaluierte neuropsychologische Aufgabe zur Erfassung von *Daueraufmerksamkeitsleistungen*. Die Zahlen 2 bis 9 werden in einer pseudo-randomisierten schnellen Abfolge (100/min) in der Mitte eines Computer-Bildschirms dargestellt. Während einer dreiminütigen Trainingssitzung wurden die Studienteilnehmer gebeten, sich eine Zahlenfolge (3-5-7) einzuprägen und immer dann so schnell wie möglich mit einem Tastendruck zu reagieren, wenn diese Zahlenfolge innerhalb der Ziffernabfolge auf dem Bildschirm erschien. In einer darauf folgenden vierminütigen

Testsequenz, die für besondere Auswertungen in drei separate Blöcke aufgeteilt wird, sollten die Studienteilnehmer auf drei verschiedene Zielsequenzen mit Tastendruck reagieren. Als Zielmaße wurden die Reaktionszeit (in ms) als Maß der Verarbeitungsgeschwindigkeit, die Anzahl richtiger Reaktionen (Treffer) sowie die Anzahl falscher Alarme als Verhaltensinhibitionsmaß ausgewertet. Als Reliabilitätsmaß wurde die interne Konsistenz der drei Testblöcke bezüglich der Trefferanzahl berechnet.

Arbeitsgedächtnisleistung anhand der Wechsler Memory Scale Revised (WMS-R)

In der Aufgabe "Zahlenspanne rückwärts" der WMS-R (Haerting et al. 2000) wurden den Probanden Zahlenreihen wachsender Länge vorgelesen. Pro Länge der Zahlenreihe wurden je zwei Folgen vorgegeben. Die Probanden wurden aufgefordert, die Zahlenreihen in umgekehrter Reihenfolge zu wiederholen. Als Testmaß wurde die Anzahl der richtigen Wiedergaben als Indikator der aktuellen *Arbeitsgedächtnisleistung* ausgewertet.

Auditiv verbaler Lerntest (AVLT)

Der AVLT (Heubrock 1992) als Test des *sekundären verbalen Gedächtnisses* erfasst die Reproduktionsfähigkeit des Probanden für Wortlisten. Der Test besteht in der Standardversion aus zwei Wortlisten mit je 15 Substantiven. Die erste Liste wird dem Probanden mit der Instruktion vorgelesen, so viele Wörter wie möglich nach Abschluss der Liste frei zu reproduzieren. Diese Prozedur wird fünfmal wiederholt. Anschließend wird die zweite Liste mit einer analogen Instruktion präsentiert, um Interferenzeffekte erheben zu können. Abschließend erfolgt eine erneute Abfrage der Wörter der ersten Liste. In der vorliegenden Studie wurde eine nach Wiedl et al. (2001) modifizierte Version des Tests eingesetzt, die im Vergleich zur Standardvorgabe um eine weitere Präsentation ergänzt wurde. Zudem wurde den Probanden nach der zweiten und dritten Reproduktion eine kurze Rückmeldung über die Anzahl der korrekt erinnerten Wörter gegeben, die erinnerten Wörter wurden genannt und eine verbale Verstärkung erfolgte. Anschließend wurde eine erweiterte Instruktion für den dritten und vierten Durchgang gegeben, um die Probanden für die weitere Testdurchführung zu motivieren und ihre Aufmerksamkeit sicherzustellen. Diese Version ist gut geeignet, um verbale Lernmechanismen abzubilden, sie korreliert zudem mit der individuellen kognitiven Plastizität (Wiedl et al. 2001). Für die vorliegende Arbeit wurde die Gesamtanzahl richtig wiedergegebener Wörter der Durchgänge 1-6 ausgewertet. Als Maß für die Interferenzanfälligkeit wurde ein Index retroaktiver Interferenz berechnet. Dieser bildet den Wiedergabeverlust ab, der zwischen dem letzten Lerndurchgang und der Wiedergabe nach der Interferenzliste auftritt. Zum zweiten Messzeitpunkt kam eine Parallelversion des Tests zum Einsatz.

Wisconsin Card Sorting Test (WCST)

Der WCST (Heaton et al. 1993) repräsentiert einen der am häufigsten eingesetzten neurokognitiven Test zur Erhebung der Exekutivfunktionen, die im Zusammenhang zu den Funktionen des präfrontalen Kortex stehen. Der Test ermöglicht die objektive Messung abstrakten Verhaltens – der Bildung von Konzepten und ihrer flexiblen Anpassung. Die Studienteilnehmer wurden aufgefordert, Wahlkarten, die in Farbe, Form und Anzahl variierende Symbole zeigen, einer von vier möglichen Zielkarten zuzuordnen. Die Testteilnehmer erhielten nach jeder zugeordneten Karte ein Feedback über die Richtigkeit der Zuordnung. Die Auswertung des WCST erfolgte anhand der Anzahl richtiger Reaktionen sowie der Anzahl perseverativer Fehler. Diese bilden ab, wie rasch ein Proband seine Lösungsstrategie an die Rückmeldungen des Versuchsleiters anpassen kann und kennzeichnen somit einen Index kognitiver Flexibilität.

3.2.2 Abhängige Variablen – „Prämorbide“ Variablen

Die *prämorbid* Entwicklung der in die Studie eingeschlossenen Probanden konnte im Studiendesign der vorliegenden Arbeit lediglich retrospektiv zum Zeitpunkt des Einschlusses in die Studie erfasst werden. Es kamen mit der *Prämorbid*en *Anpassungsskala* sowie einem Test zur prämorbiden Intelligenz (*Mehrfachwahl-Wortschatztest*) Instrumente zum Einsatz, die für die retrospektive Beurteilung der vor dem Entstehen der psychischen Erkrankung gelegenen Zeiträume international gebräuchlich sind und als valide beurteilt wurden. Dabei wird die *Prämorbid*en *Anpassungsskala* als Indikator der prämorbiden Anpassungsleistung verstanden, der MWT-B kommt zum Einsatz, um auszuschließen, dass eventuelle Gruppenunterschiede auf das prämorbide intellektuelle Leistungsniveau zurückgehen. Die Untersuchungsgruppen wurden u.a. als hinsichtlich ihrer schulischen Bildung vergleichbar rekrutiert, so dass dieses Parallelitätsmerkmal anhand des MWT-B kreuzvalidiert werden soll.

*Prämorbid*en *Anpassungsskala (PAS)*

Die *prämorbid*en *Anpassung* hat sich in der psychiatrischen Verlaufsforschung als wichtiger prädiktiver Faktor für die weitere Prognose einschließlich der Entwicklung von Behinderung und Beschäftigung erwiesen (Marneros & Brieger 2002, Marwaha & Johnson 2004). Bei der PAS handelt es sich um eine gut untersuchte deutsche Übersetzung des englischen Originalinstruments (Cannon-Spoor et al. 1982), das in der sozialpsychiatrischen Verlaufsforschung als „Goldstandard“ gilt. Es wird die soziale Anpassung in den Bereichen Geselligkeit und Rückzug, Beziehung zu Altersgenossen, Leistungen in der Schule und Ausbildung, soziosexuelle Anpassung und allgemeine Anpassung jeweils für verschiedene Lebenszeiträume

(Kindheit bis 11 Jahre, frühe Adoleszenz bis 15 Jahre, späte Adoleszenz bis 18 Jahre, Erwachsenenalter) beurteilt. Dabei erfolgt die Einschätzung retrospektiv nur für definitionsgemäß „prämorbid“ Perioden. Zusätzlich fließen die erreichte Bildung, die Beschäftigung im Zeitraum von 3 Jahren bis 6 Monaten vor der Erkrankung, prämorbid Änderungen der Arbeits- oder Schulleitungen, die erreichte Selbstständigkeit und der höchste Grad erreichter Leistungsfähigkeit sowie persönliche Interessen und die individuelle Durchsetzungskraft in den Skalenscore ein.

Die Beurteilung erfolgt als Fremdrating mittels eines strukturierten Interviews auf der Basis von insgesamt 26 Items. Jedes Item wird auf einer sechsstufigen Skala von 0 (keine Anpassungsschwierigkeiten) bis 6 (maximale Anpassungsschwierigkeiten) bewertet. Die Durchführungsdauer beträgt ca. 10-15 Minuten. In der vorliegenden Arbeit wird die Gesamtskala berechnet. Die Skala kann wiederum jeweils Werte zwischen 0 und 6 annehmen, wobei geringere Werte für bessere Anpassungsleistungen sprechen.

Mehrfachwahl-Wortschatztest B (MWT-B)

Dieser kurze Test zur Erfassung der *kristallinen Intelligenz* (Lehrl 1989) besteht aus 37 Wortzeilen. In jeder Zeile wird ein umgangs-, wissenschafts- oder bildungssprachig bekanntes Wort aus der deutschen Sprache neben vier sinnlose Wörter gestellt. Die Aufgabe besteht darin, in jeder Zeile das Wort aus der deutschen Sprache herauszufinden und anzustreichen. Der resultierende Rohwert kann in Prozentrang-, Standard- oder IQ-Werte umgewandelt werden.

Derartige Wortschatztests werden als so genannte „Intelligenzspurentests“ häufig zur Abschätzung des Intelligenzniveaus von Patienten mit Schizophrenie angewendet (Kircher & Gauggel 2007), da sie als weitestgehend störungsinsensitive Verfahren gelten. Sie erfassen lediglich diejenigen „Spuren“ geistiger Auseinandersetzungen eines Individuums mit der Umwelt, die sich als Wissen, d.h. „kristallisierte Intelligenz“ (Cattell 1963) verfestigt haben. Dagegen werden die Anforderungen an die fluide Intelligenz als minimal betrachtet. Aus diesem Grund wird für den MWT-B eine weitestgehende Unbeeinflussbarkeit von akuten Erkrankungsprozessen angenommen und sein Ergebnis als Indikator der prämorbid Intelligenz verstanden. Hohe Korrelationen ($r=0,80$) mit dem HAWIE-Gesamt-IQ weisen auf eine gute Kriteriumsvalidität hin (Kircher & Gauggel 2007).

3.2.3 Abhängige Variablen – Erkrankungsverlauf

Retrospektive Bewertung des Erkrankungsverlaufes

Der *individuelle Erkrankungsverlauf* hinsichtlich Ersterkrankungsalter, Dauer stationärer Behandlungen, Art und Anzahl stattgehabter Episoden sowie Medikation wurde anhand des *standardisierten Erfassungsbogens zur Erkrankungsgeschichte* erfasst, der ebenfalls ein zentrales Instrument der am longitudinalen Erkrankungsverlauf orientierten Diagnostik darstellt und bereits unter Punkt 3.1 beschrieben wurde. Als abhängige Variablen jenseits der Absicherung der diagnostischen Entscheidung wurden mittels dieses Instrumentes die Gesamtdauer der Erkrankung, die Gesamtdauer stationärer Aufenthalte, Ersterkrankungsalter (im Sinne der Einschlussdiagnose, also ggf. ohne diagnosefremde Episoden im Prodromalstadium), Dauer der ersten (diagnoserelevanten) Episode, die Dauer der weiteren Episoden sowie die Dauer der zwischen den akuten (stationär behandlungsbedürftigen) Erkrankungsepisoden liegenden, stabileren Phasen als Intervall erfasst. Die Dauer der Episoden sowie der zwischen den Episoden liegenden Intervalle wurden zur Auswertung für jeden Patienten gemittelt. Zudem wurde die Art und Dosis der aktuellen Medikation (insbesondere Chlorpromazinäquivalente) zum Untersuchungszeitpunkt erfasst.

Variablen des prospektiven Erkrankungsverlaufes

Für die *prospektive Bewertung des Erkrankungsverlaufes* im Erhebungsintervall kam ebenfalls der oben genannte Bogen zum Einsatz, der zum zweiten Untersuchungszeitpunkt erneut eingesetzt wurde. Hier wurden für das Untersuchungsintervall von 12 Monaten wiederum erfasst, ob zwischenzeitliche stationäre Aufenthalte stattgefunden hatten und wie lang diese dauerten.

3.2.4 Abhängige Variablen – Aktuelle Symptomatik

Zusätzlich zur kategorialen Diagnostik erfolgte eine *dimensionale Erfassung der Symptombelastung* zu den Untersuchungszeitpunkten anhand der *Positive and Negative Syndrome Scale* zur Erfassung positiver und negativer Symptome der Schizophrenie, der *Hamilton Rating Scale for Depression* für die Erhebung depressiver Symptome sowie der *Young Mania Rating Scale* für die Schwere manischer Symptome.

Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)

Die PANSS (Kay et al. 1987) ist ein Messinstrument zur Erhebung *positiver und negativer Symptome* der Schizophrenie und umfasst 30 Items, die auf drei Skalen aufgeteilt sind. Diese erlauben die gezielte Beurteilung von positiven (7 Items), negativen (7 Items) und allgemei-

nen Symptomformen (16 Items) auf der Grundlage eines semistrukturierten Interviews. Die Ausprägung der Symptomatik wird jeweils durch eine siebenstufige Ratingskala (von „1 = nicht vorhanden“ bis „7 = extreme Ausprägung“) erfasst, pro Subskala wird ein Durchschnittswert der Symptombelastung ermittelt. Beurteilt wurde jeweils die aktuelle psychopathologische Situation der letzten Woche. Das Instrument verfügt über gute Reliabilitäts- und Validitätskennwerte (Kay et al. 1988).

Hamilton Rating Scale for Depression (HAM-D)

Die HAM-D (Hamilton 1960) ist ein Standardverfahren zur Erfassung der *Schwere depressiver Symptome*. Der Symptomratingbogen umfasst 21 Items und liefert einen Score zwischen 0 und 66.

Die HAM-D ist sowohl für die Erfassung der Symptomschwere im Erkrankungsverlauf geeignet als auch zur Abbildung von Symptomveränderungen, z.B. im Behandlungsverlauf. Dabei sind schwere Ausprägungen ebenso abbildbar wie milde Symptome. Bei der HAM-D handelt es sich um die wohl am häufigsten eingesetzte Fremdbeurteilungsskala für depressive Symptome. Die Skala verfügt über eine gute interne Konsistenz, Reliabilität und Validität (American Psychiatric Association 2000).

Young Mania Rating Scale (YMRS)

Bei der YMRS (Young et al. 1978) handelt es sich ebenfalls um eine Fremdbeurteilungsskala zur Symptombewertung. Auf 11 Items wird die *Stärke maniformer Symptome* jeweils auf einer Skala von 0 bis 4 beurteilt. Dementsprechend kann ein Summenscore zwischen 0 und 44 berechnet werden. Die YMRS wurde entwickelt, um die Schwere manischer Symptome zu einem gegebenen Zeitpunkt zu erfassen sowie um Symptomveränderungen abbilden zu können. Die Items umfassen die Kernsymptome der Manie und repräsentieren sowohl Symptome, die in milden Erkrankungsstadien auftreten können, als auch solche, die schwere Erkrankungsphasen kennzeichnen. Die YMRS folgt dem Entwurf der Hamilton Depression Rating Scale und ist folglich sehr gut in Kombination mit dieser einsetzbar. Die Skala verfügt über sehr gute interne Konsistenzwerte zwischen 0.84 und 0.93 (Young et al. 1978, Altman et al. 1994, American Psychiatric Association 2000), eine gute Konstruktvalidität sowie eine Änderungssensitivität (Young et al. 1978).

3.2.5 Abhängige Variablen – Funktionsniveau und Lebensqualität

Das *aktuelle Funktionsniveau* der Patienten wurde anhand des *Disability Assessment Schedule* und der *Skala zur Erfassung des sozialen und beruflichen Funktionsniveaus - SOFAS* erhoben. Zur

Erfassung der *subjektiven Lebensqualität* kam der *WHO-Fragebogen zur Lebensqualität* zum Einsatz. Zudem wurden die Maße des *beruflichen Integrationsstatus* sowie das Vorliegen einer *Partnerschaft* als objektive Indikatoren beruflicher und sozialer Integration bewertet.

Social Functioning Assessment Scale (SOFAS)

Die SOFAS (American Psychiatric Association 1994) ist eine 100 Punkte umfassende Einschätzungsskala des DSM-IV zur Beurteilung des *sozialen und beruflichen Funktionsniveaus*. Im Gegensatz zur GAF (General Assessment of Functioning) wird diese nicht direkt vom Schweregrad psychischer Symptome der Person beeinflusst. Es wird die soziale und berufliche Funktionsleistung auf einem Kontinuum von ausgezeichnet (Punktwert 100) bis grob beeinträchtigt (Punktwert 0) eingeschätzt.

Disability Assessment Schedule (DAS-M)

Beim DAS-M (Jung et al. 1989) handelt es sich um die deutsche Version des WHO-DAS (World Health Organization 1987) zur Erfassung des *Ausmaßes sozialer und beruflicher Rollendysfunktionen* psychiatrischer Patienten. Es wurde die Schwere funktionaler Beeinträchtigung innerhalb des letzten Monats von 0=keine funktionale Beeinträchtigung bis 4=maximale funktionale Beeinträchtigung in verschiedenen sozialen Funktionsbereichen eingeschätzt. Ein Mittelwert der Bereiche 1 (Allgemeines Verhalten), 2 (Individuelles Rollenverhalten) und 3 (Globale Soziale Behinderung) wurde berechnet.

Berufliche Integration

Das aktuelle berufliche Beschäftigungsniveau wurde anhand einer *Ordinalskala über 4 Stufen beruflicher Integration* von (1) vorzeitige Berentung über (2) Arbeitslosigkeit und (3) geschützte Arbeitsverhältnisse bis hin zu (4) einer Beschäftigung auf dem ersten Arbeitsmarkt erhoben. Diese Skalierung berücksichtigt, dass berufliche Integration bei Patienten mit psychischen Erkrankungen in vielen Fällen nur teilweise durch Integration in geschützte Arbeitsverhältnisse erreicht wird. Diese Skala wurde ebenfalls an der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik entwickelt und wurde in verschiedenen Studien eingesetzt (Brieger et al. 2006, Watzke, Brieger et al. 2008, Watzke, Brieger et al. 2009).

WHO Quality of Life Fragebogen (WHOQOL-Bref)

Der WHOQOL-Bref (WHOQOL-Group 1998) als Kurzform des WHOQOL100 ist ein Fragebogen über 26 Items zur sparsamen Erfassung der *subjektiven Lebensqualität* als wichtige Ergebnisvariable. Die ausgewählten Items dieser Kurzform klären einen erheblichen Varianzanteil der Langform sowohl innerhalb der einzelnen Domänen als auch bezüglich der gene-

rellen Lebensqualität auf. Der Fragebogen liefert Skalen zu den Dimensionen „Psychisches Wohlbefinden“, „Physisches Wohlbefinden“, „Soziale Beziehungen“ und „Umwelt“. Für die vorliegende Arbeit wurde als subjektives Kriterium die Skala „Psychisches Wohlbefinden“ ausgewertet und in Werte im Bereich 0 bis 100 transformiert. Diese Skala stellt ein valides Kriterium seelischer Lebensqualität dar, das zudem in Stichproben psychischer Erkrankter über gute psychometrische Kennwerte verfügt.

3.3 Durchführung der Untersuchung

3.3.1 Untersuchungsdesign

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine längsschnittliche Gruppenvergleichsstudie mit einerseits retrospektiver Betrachtung des bisherigen Erkrankungsverlaufes, cross-sektionalem Vergleich der Untersuchungsgruppen zum ersten Messzeitpunkt und einer katamnestischen Folgeuntersuchung der Patientenstichproben nach 12 Monaten.

3.3.2 Erstuntersuchung (T1)

Für jeden in die Studie eingeschlossenen Probanden kam folgender Untersuchungsplan zum Tragen:

Geeignete potenzielle Teilnehmer wurden wie beschrieben anhand der klinischen Unterlagen des Krankenhauses ausgewählt und anschließend telefonisch kontaktiert. Zu diesem Zeitpunkt erfolgte eine kurze Erklärung der geplanten Studie mit Bitte um Teilnahme. Bei Einwilligung wurde ein zeitnaher Termin für den ersten Erhebungszeitpunkt vereinbart, der regelhaft im kognitionspsychologischen Labor der Klinik stattfinden sollte. Um sozial schwerer beeinträchtigte Patienten nicht von der Untersuchung auszuschließen, wurde in Ausnahmefällen eine Untersuchung am Wohnort des Patienten ermöglicht. Nach Vereinbarung des Termins erfolgt die Versendung eines Bestätigungsbriefes, der den Fragebogen WHOQOL-Bref enthielt. Die Studienteilnehmer wurden gebeten, diesen Fragebogen bis zum Termin der Erstuntersuchung auszufüllen und zur Befragung mitzubringen.

Zum Termin der Erstuntersuchung (T1) erfolgte zunächst eine ausführliche Erläuterung der Studie. Die Probanden wurden erneut über die Freiwilligkeit der Teilnahme und den Datenschutz unterrichtet. Allen Probanden wurden jeweils eine Probandeninformation und eine Einverständniserklärung vorgelegt, diese wurde gemeinsam mit den Teilnehmern gelesen und bei Einwilligung sowohl vom Untersuchungsleiter als auch vom Probanden unterschrieben.

Zudem wurde eine Aufklärung über eine Schweigepflichtentbindung vorgenommen (siehe Punkt 3.1), die es dem Untersuchungsleiter ermöglichte, Informationen über frühere Aufenthalte in anderen psychiatrischen Krankenhäusern bei den entsprechenden Einrichtungen abzufragen.

Nachfolgend wurden Ein- und Ausschlusskriterien geprüft, die nach Aktenstudium noch nicht valide bewertet werden konnten.

Nach Durchsicht des Fragebogens auf Vollständigkeit erfolgte zu Beginn der eigentlichen Untersuchung die Durchführung des soziodemographischen Erstinterviews (SOBI). Darauf folgend wurde die Diagnostik psychischer Störungen entsprechend SKID durchgeführt. Eine Validierung der Diagnose mittels der stationären Behandlungsunterlagen erfolgte im Nachgang der Untersuchung. Im Anschluss an die psychologische Diagnostik wurden die Interviews zur PAS, PANSS, HAM-D und YMRS durchgeführt.

Die Ermittlung der aktuellen funktionalen Behinderungen erfolgte durch die Durchführung des Interviews des DAS-M. Auf der Basis der soweit erhobenen Daten erfolgte im Weiteren die Beurteilung des sozialen und beruflichen Funktionsniveaus anhand der SOFAS. Der Interviewteil der Ersterhebung nahm einen Zeitaufwand von ca. 60 bis 70 Minuten in Anspruch. Nach diesem Untersuchungsteil wurde den Studienteilnehmern die Möglichkeit einer kurzen Pause eingeräumt.

Der sich anschließende Testteil der kognitiven Untersuchung wurde durch die Durchführung des Intelligenzdiagnostikums (MWT-B) eingeleitet. Anschließend erfolgte die Durchführung der neuropsychologischen Testbatterie, bestehend aus der Aufgabe „Zahlenspanne rückwärts der WMS-R“, dem RVIP, dem AVLT sowie dem WCST. Die Abfolge der Tests wurde nicht variiert.

Die kognitive Leistung der Studienteilnehmer wurde am Ende der Untersuchungssitzung erhoben, um mögliche Konfundierungen der Bewertung funktionaler Aspekte durch das Wissen des Testers um kognitive Leistungsmaße zu vermeiden.

Die gesamte Untersuchung wurde in einem ruhigen, neutral eingerichteten und weitgehend störungsfreien Untersuchungsraum des kognitionspsychologischen Labors der Klinik durchgeführt. Bei Untersuchungen im häuslichen Umfeld der Patienten wurde gleichermaßen auf weitestgehende Störungsfreiheit geachtet. Für die Durchführung des RVIP stand ein transportabler Personalcomputer (Notebook) mit Windows2000-Betriebssystem zur Verfügung. In Abstimmung mit dem Probanden erfolgte jeweils die Einrichtung des Bildschirms zu Beginn der Testung, so dass Störungen durch Blendreflexe auf dem Monitor ausgeschlossen werden können. Die Dauer der Gesamttestung betrug wiederum ca. 60 bis 70 Minuten, so dass die Untersuchung zum ersten Messzeitpunkt insgesamt 120-140 Minuten dauerte.

3.3.3 Folgeuntersuchung (T2)

Zwölf Monate nach dem ersten Untersuchungstermin wurden die Studienteilnehmer der drei Patientengruppen erneut zunächst telefonisch kontaktiert. Bei mehrmaligem Nichterreichen wurde ein Anschreiben mit Bitte um Rückantwort in einem frankierten Rückumschlag versandt. Bei Erreichen des Teilnehmers wurde ein persönlicher Untersuchungstermin zeitnah vereinbart. Wiederum erfolgte der Versand eines Bestätigungsschreibens inklusive des WHOQOL-Bref-Fragebogens mit der Bitte um Bearbeitung und Vorlage zum Termin der Zweituntersuchung.

Zu diesem Untersuchungstermin erfolgte die Durchführung eines Interviews zur beruflichen Entwicklung im Katamnesezeitraum, es erfolgte die erneute Überprüfung der Symptombelastung anhand der Interviews zur PANSS, HAM-D und YMRS. Die Ermittlung der funktionalen Beeinträchtigungen sowie des beruflichen und sozialen Funktionsniveaus erfolgte wiederum durch die Durchführung des Interviews des DAS-M und der Einschätzung des SOFAS. Der Interviewteil der Katamnesebefragung nahm ca. 30 Minuten in Anspruch. Eine erneute Erfassung der kognitiven Leistungen wurde durch die Durchführung der Tests WMS-R Zahlenspanne rückwärts, RVIP, AVLT in einer Parallelversion sowie WCST realisiert.

Die Dauer der Testung zum Katamnesezeitpunkt betrug ca. 50 bis 60 Minuten, so dass die Gesamtdauer des zweiten Untersuchungszeitpunktes ca. 80-90 Minuten betrug.

Zum Nachuntersuchungszeitpunkt wurden lediglich die Teilnehmer der drei Patientengruppen erneut kontaktiert. Pro Gruppe konnten n=25 Personen erneut untersucht werden. Je zwei Personen pro Gruppe lehnten eine weitere Teilnahme ab. Damit ist die Drop-Out-Quote mit 7,4% als akzeptabel zu werten.

3.4 Auswertungsplan und statistische Hypothesen

3.4.1 Auswertungsplan

Im Folgenden werden die statistisch zu prüfenden Hypothesen spezifiziert und die zur Prüfung einzusetzenden Verfahren erarbeitet.

Jeweils werden die zu prüfenden „Alternativhypothesen“ angegeben, auf die Darstellung der entsprechenden „Nullhypothesen“ wird verzichtet. Ebenso wird lediglich das statistische Verfahren angegeben, das bei Nichtverletzung seiner Voraussetzungen für den jeweiligen Fall einschlägig ist. Bei Verletzung der Voraussetzungen kamen zugehörige nonparametrische Verfahren zum Einsatz.

In einem ersten Auswertungsschritt wurden die Verteilungscharakteristika aller stetigen Variablen mittels Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstests überprüft. Variablen mit schiefen

Verteilungen wurden mittels Log-Transformation ($x' = \log x$) normalisiert, bei auftretenden „0“-Ausprägungen erfolgte die Transformation jeweils unter Einbezug einer additiven Komponente ($x' = \log(1+x)$). Dieses Verfahren ist nach Lienert (1962) geeignet, um insbesondere linksgipflige Verteilungen zu normalisieren und folglich der Anwendung parametrischer inferenzstatistischer Verfahren zugänglich zu machen.

Unterschiede zwischen den Untersuchungsgruppen wurden für nominalskalierte Variablen mittels χ^2 -Statistiken überprüft, für intervallskalierte Maße kamen Varianzanalysen zum Einsatz.

Zunächst wurde für die einzelnen Variablengruppen jeweils eine MANOVA berechnet. Im Falle signifikanter globaler Gruppeneffekte wurden post-hoc Einzelvergleiche mit korrigiertem α -Niveau (Bonferroni) mittels t-Tests durchgeführt.

Zum Nachweis korrelativer Zusammenhänge zwischen kognitiven Leistungen und Variablen des weiteren Untersuchungskanons kamen jeweils bivariate Korrelationen zum Einsatz – Produktmomentkorrelationen wurden für normalverteilte Variablen berechnet, Spearman-Rangkorrelationen für ordinalskalierte Merkmale.

Die Hypothesen zum zweiten Erhebungszeitpunkt verlangen die Testung wiederholter Messungen der Zielgrößen. Zur statistischen Auswertung solcher Designs wurde in älteren Arbeiten überwiegend die Varianzanalyse mit Messwiederholungen (ANOVAR) angewendet. In den letzten Jahren wurden aber Verfahren entwickelt, die sich zur Bearbeitung derartiger Fragestellungen als geeigneter erwiesen haben und sich unter den Begriffen Mehrebenenmodelle (Goldstein 1999) oder hierarchische lineare Modelle (Bryk & Raudenbush 1987) zusammenfassen lassen. Diese Modelle schätzen die jeweiligen Gruppen- und Zeitparameter mittels Maximum-Likelihood-Verfahren. Sie haben den Vorteil, dass weniger restriktive Annahmen über die Art der Kovarianzstruktur abhängiger Messungen zugrunde gelegt werden müssen und sich dieser Zusammenhang zudem flexibel modellieren lässt (Gueorguieva & Krystal 2004). Die vorliegenden Daten wurden unter Anwendung der Restricted Maximum-Likelihood Prozedur (REML) ausgewertet, die gerade für geringere Stichprobenumfänge valide Parameter liefert und robust gegen Verteilungsprobleme der einbezogenen Variablen ist (Goldstein 1999).

Zur Prüfung der Trennbarkeit der Untersuchungsgruppen kamen Diskriminanzanalysen zum Einsatz. Jeweils wurden alle Variablen eingeschlossen, die sich in den Gruppenvergleichsstatistiken zwischen den jeweils zu trennenden Gruppen als signifikant verschieden erwiesen hatten. Diese Variablen wurden schrittweisen diskriminanzanalytischen Modellen unterzogen, die diejenigen Parameter identifizierten, die am besten zur Unterscheidung der Gruppen geeignet waren.

Die statistischen Berechnungen erfolgen mittels der Software SPSS 17.0 für Windows.

Die aus den theoretischen Vorüberlegungen abgeleiteten Fragen lassen sich unter Berücksichtigung der erarbeiteten Methoden nunmehr in die folgenden statistisch prüfbaren Hypothesen überführen.

3.4.2 Hypothesen

1. Die drei klinischen Substichproben poststationärer Patienten mit Schizophrenie, bipolar schizoaffektiven Störungen bzw. bipolar affektiven Störungen sowie die gesunde Vergleichsstichprobe unterscheiden sich hinsichtlich ihres kognitiven Leistungsprofils.

Es wurde zunächst ein globaler Leistungsunterschied postuliert, der sich inferenzstatistisch mittels MANOVA abbilden lassen sollte. Im Einzelnen wurden Leistungsunterschiede in den Parametern des RVIP (Reaktionszeit, Trefferanzahl, Anzahl falscher Alarme), der Arbeitsgedächtnisleistung (WMS-R Zahlenspanne rückwärts), des AVLT (Gesamtzahl gelernter Wörter, retroaktiver Verlustindex) sowie des WCST (Anzahl richtiger Reaktionen, perseverative Fehler) erwartet. Diese Gruppenunterschiede wurden wiederum varianzanalytisch geprüft, post-hoc werden t-Tests mit korrigiertem α -Niveau (Bonferroni) zur Absicherung der Einzelvergleiche durchgeführt.

Die Unterschiede sollten sich entsprechend der Annahmen des psychotischen Kontinuums gestalten: Im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe sollten sich die geringsten kognitiven Beeinträchtigungen in der Gruppe der Patienten mit bipolar affektiven Störungen finden, die schwersten Defizite sollten sich in der Gruppe der Patienten mit Schizophrenie zeigen. Die Gruppen der Patienten mit bipolar schizoaffektiven Störungen sollten in ihrer Beeinträchtigungsschwere eine Position zwischen den beiden anderen Patientengruppen einnehmen.

Unter dieser Hypothese wurde zudem erwartet, dass gefundene kognitive Defizite in den Untersuchungsgruppen korrelative Zusammenhänge zu den Variablen des weiteren Untersuchungskanon aufweisen.

2. Analog wurden Gruppenunterschiede im Sinne der Theorie des psychotischen Kontinuums für die weiteren Variablen des Untersuchungskanons erwartet:
 - a. Es wurden Unterschiede entsprechend der Theorie des psychotischen Kontinuums für die Kennwerte der der Prämorbiditen Anpassungsskala postuliert und varianzanalytisch geprüft.

Dabei wurden die Messwerte der gesunden Vergleichsstichprobe als Basis herangezogen, obwohl in dieser Gruppe definitionsgemäß nicht von einem „prä-morbiden“ Zeitraum gesprochen werden kann. Als Vergleichsparameter für die Patientengruppen können die ermittelten Skalenwerte aber herangezogen werden, da diese die Leistungen bzw. Merkmale abbilden, die von den Probanden in gesunden Lebenszeiträumen gezeigt wurden.

- b. Unter dieser Hypothese wurde geprüft, ob sich Unterschiede entsprechend der Theorie des psychotischen Kontinuums ebenfalls hinsichtlich des retrospektiv erfassten Erkrankungsverlaufes der drei untersuchten Patientengruppen zeigen. Varianzanalytisch wurden die Episodenzahl, die Gesamtdauer der Erkrankung, die Gesamtdauer stationärer Aufenthalte, das Ersterkrankungsalter, die Dauer der ersten Episode sowie die Dauer der zwischen den akuten (stationär behandlungsbedürftigen) Erkrankungsepisoden liegenden stabileren Phasen getestet.
- c. Zur Hypothesentestung des aktuellen, subsyndromalen klinischen Bildes in den Untersuchungsgruppen wurden jeweils die Skalenwerte der PANSS (positive Symptome, negative Symptome, allgemeine Symptome) und die Summenscores der HAM-D sowie der YMRS varianzanalytisch auf Gruppenunterschiede getestet. Unter dieser Annahme wurden für die PANSS (positive und negative Symptome) die höchsten Scores in der Gruppe der Patienten mit Schizophrenie erwartet, während die niedrigsten Werte in der Patientengruppe mit bipolar affektiven Störungen erwartet wurden. Patienten mit bipolar schizoaffektiven Störungen sollten hier eine Zwischenposition einnehmen. Umgekehrt wurde angenommen, dass die höchsten YMRS- und HAM-D-Werte in den beiden Gruppen mit bipolaren Störungen zu finden sind, während für die Gruppe der Patienten mit Schizophrenie hier niedrigere Werte erwartet wurden. Psychotische und affektive Symptome treten in geringem Ausmaß auch in der Allgemeinbevölkerung auf. Aus diesem Grund wurden die Symptomscores der gesunden Vergleichsgruppe in diesem Auswertungsabschnitt als relativierender Indikator für die Schwere der Symptombelastung der Patientengruppen herangezogen.
- d. Gruppenunterschiede entsprechend der Theorie des psychotischen Kontinuums hinsichtlich des allgemeinen Funktionsniveaus und der Lebensqualität

wurden unter Verwendung der SOFAS sowie der DAS-M bzw. der WHO-QOL-Subskalen wiederum varianzanalytisch überprüft. Die berufliche Integration wurde mittels statistischer Verfahren für ordinalskalierte Daten auf Gruppenunterschiede getestet, für das Vorliegen einer Partnerschaft kam eine χ^2 -Statistik zum Einsatz.

3. Entsprechend der dritten Fragestellung wurden die im Zuge der Nachuntersuchung zu T2 gewonnenen Daten unter einer Hypothese zum Erkrankungsverlauf ausgewertet. Dabei wurde erwartet, dass sich Patienten mit Schizophrenie, bipolar schizoaffektiven Störungen und bipolar affektiven Störungen systematisch in ihren Verlaufsparemtern unterscheiden. Speziell wurden auf Gruppenunterschiede getestet:

3a. Klinische Verlaufsmerkmale:

Unter dieser Hypothese wird postuliert, dass sich die drei Patientengruppen hinsichtlich ihres klinischen Verlaufs im Untersuchungsintervall und zum zweiten Messzeitpunkt unterscheiden. Es wurden Gruppenunterschiede bezüglich der Häufigkeit stationärer Aufenthalte im Untersuchungsintervall erwartet.

Zudem wurden Unterschiede in der zu T2 erhobenen Symptomatik anhand PANSS, HAM-D und YMRS erwartet.

- 3b. Analog wurden Unterschiede zwischen den Patientengruppen entsprechend der Theorie des psychotischen Kontinuums auch für die zu T2 erhobenen kognitiven Leistungen erwartet. Mittels hierarchischer linearer Modelle wurden die Variablen des RVIP (Reaktionszeit, Trefferanzahl, Anzahl falscher Alarme), der WMS-R (Zahlenspanne rückwärts), des AVLT (Gesamtzahl gelernter Wörter, retroaktive Interferenz) sowie des WCST (Anzahl richtiger Reaktionen, perseverative Fehler) geprüft.

- 3c. Für die Variablen des Funktionsniveaus und der Lebensqualität wurden ebenfalls Unterschiede zu T2 entsprechend der Theorie des psychotischen Kontinuums erwartet. Auf Verlaufs- und Gruppenunterschiede wurden die SOFAS, DAS-M, das Niveau beruflicher Integration, das Vorliegen einer Partnerschaft sowie die Subskala „psychisches Wohlbefinden“ des WHOQOL-Bref getestet.

4. Hypothese 3 postuliert, dass sich aus dem Kanon der erhobenen Informationen zum kognitiven Leistungsspektrum, der präorbiden Entwicklung, dem individuellen

Erkrankungsverlauf, der Psychopathologie, dem Funktionsniveau und der Lebensqualität mittels Diskriminanzanalyse Variablen identifizieren lassen, die eine eindeutige Trennung zwischen den Untersuchungsgruppen ermöglichen. Im einzelnen wurde erwartet:

4a. Diskrimination zwischen Patienten und gesunden Kontrollen:

Mittels der Maße zum kognitiven Leistungsspektrum, der Symptomatik, dem Funktionsniveau und der Lebensqualität lassen sich in einer Diskriminanzanalyse die Probanden der Patientengruppe eindeutig von den Mitgliedern der gesunden Kontrollgruppe diskriminieren.

4b. Diskrimination zwischen Patienten mit Schizophrenie, bipolar schizoaffektiven Störungen und bipolar affektiven Störungen:

Mittels der Maße zum kognitiven Leistungsspektrum, der prämorbidem Entwicklung, dem individuellen Erkrankungsverlauf, der Psychopathologie, dem Funktionsniveau und der Lebensqualität lassen sich in Diskriminanzanalysen die Probanden der einzelnen Patientengruppen eindeutig voneinander diskriminieren.

4 Ergebnisse

Im Folgenden wurden die erarbeiteten Hypothesen statistisch geprüft. Die Ermittlung der Gütekriterien erfolgte für jedes eingesetzte Instrument unter der einschlägigen Hypothese.

Die Voraussetzungen zur Anwendung varianzanalytischer Verfahren wurden für alle stetigen Variablen geprüft. Es wurden Tests auf Erfüllung der Normalverteilungsannahme für die Gesamtstichprobe und die zu vergleichenden Teilstichproben mittels des Kolmogorov-Smirnov-Tests berechnet. Zudem erfolgte eine Berechnung von Tests auf Varianzhomogenität (Levene-Test) zwischen den Untersuchungsgruppen. Die jeweiligen Testkennwerte und Irrtumswahrscheinlichkeiten finden sich im Anhang.

Bei den im Folgenden berichteten Einzelvergleichen werden die Signifikanzniveaus jeweils entsprechend einer zweiseitigen Fragestellung angegeben.

4.1 Hypothese 1: Gruppenunterschiede in der kognitiven Leistung

Im Zuge der Auswertung der ersten Hypothese wurde geprüft, ob sich die aus den theoretischen Vorüberlegungen abgeleiteten Gruppenunterschiede zwischen den drei klinischen Substichproben ehemals stationärer Patienten mit Schizophrenie, bipolar schizoaffektiven Störungen bzw. bipolar affektiven Störungen sowie der gesunden Vergleichsstichprobe hinsichtlich kognitiver Leistungen inferenzstatistisch abbilden lassen.

Die eingesetzten Untersuchungsverfahren zur Prüfung der kognitiven Leistungen wiesen gute bis sehr gute Reliabilitätskennwerte auf. Für den RVIP wurde auf der Basis der Trefferanzahl über die drei Testblöcke ein Cronbachs- α von 0,80 berechnet. Die WMS-R lieferte einen Reliabilitätskoeffizienten (split half über die beiden Zahlenfolgen einer Länge) von $r=0,78$. Im AVLT fand sich eine interne Konsistenz über die einzelnen Lerndurchgänge von $\alpha=0,95$. Bezogen auf die Anzahl richtiger Antworten wies der WCST in der vorliegenden Untersuchung eine Reliabilität (split half, random order) von $r=0,95$ auf.

Die Überprüfung der Verteilungscharakteristika (siehe Anhang) ergab eine signifikante Abweichung von der Normalverteilungsannahme für die Variablen RVIP Reaktionszeit, RVIP Anzahl falscher Alarme, AVLT retroaktive Interferenz sowie für die Maße des WCST. Diese Variablen wurden zur Korrektur der Verteilung einer Logtransformation unterzogen. Diese flossen in die inferenzstatistischen Modelle als Prüfgrößen ein, die angegebenen deskriptiven Werte entsprechen jedoch den tatsächlichen Messgrößen.

Der in einer assoziierten Arbeit (Markgräfe 2010) berichtete, fehlende globale Gruppenunterschied bei alleiniger Betrachtung der Patientengruppen wird zunächst bestätigt ($F[df=16;144]=1,50$; $p=0,109$). Eine globale MANOVA über alle Leistungsparameter unter

Einbezug der KG ergab aber einen signifikanten Gruppeneffekt ($F[df=24;297]=2,05$; $p=0,003$). In Tabelle 4 finden sich zunächst die deskriptiven Testleistungen in den Untersuchungsgruppen sowie die univariaten Gruppenvergleichsstatistiken.

Tabelle 4. Kognitive Leistungen der Untersuchungsgruppen und inferenzstatistischer Vergleich

Leistungsmaß	M±SD				Teststatistik	
	SC (n=27)	BSA (n=27)	BD (n=27)	KG (n=27)	F[df=3]	p
RVIP Reaktionszeit (ms)	584,6 ±191,1	565,9 ±170,8	532,1 ±202,3	424,6 ±85,1	4,83	0,003
RVIP Anzahl Treffer	13,26 ±4,86	13,33 ±5,70	13,56 ±5,72	17,19 ±4,63	3,47	0,019
RVIP Anzahl falscher Alarme	5,56 ±6,97	3,70 ±6,52	1,63 ±2,83	2,56 ±3,36	2,82	0,043
WMS-R Zahlenspanne rückwärts	5,33 ±1,98	5,63 ±1,62	5,07 ±1,77	5,59 ±1,82	0,70	0,555
AVLT richtige Antworten gesamt 1-6	59,33 ±15,58	59,65 ±12,38	64,33 ±13,50	68,19 ±10,78	3,13	0,029
AVLT retroaktive Interferenz	0,23 ±0,24	0,12 ±0,13	0,08 ±0,14	0,09 ±0,12	4,54	0,005
WCST Anzahl richtiger Reaktionen	39,59 ±13,07	42,44 ±12,32	40,26 ±13,68	43,44 ±11,34	0,55	0,647
WCST Anzahl perseverativer Fehler	14,04 ±10,83	10,96 ±7,24	13,93 ±11,39	8,96 ±5,89	1,35	0,262

Auf der Ebene einzelner kognitiver Leistungsparameter fanden sich Gruppenunterschiede hinsichtlich der RVIP Reaktionszeit, der RVIP Trefferanzahl, der RVIP Anzahl falscher Alarme des AVLT-Gesamtscores richtiger Antworten sowie der AVLT retroaktiven Interferenz.

Einzelvergleiche zwischen den Gruppen ergaben das in Tabelle 5 (nächste Seite) dargestellte Bild. Während sich die SC-Gruppe in keiner der kognitiven Leistungsvariablen von der BSA-Gruppe unterschied, fanden sich in zwei Variablen (RVIP falsche Alarme [$d=0,74$], AVLT retroaktive Interferenz [$d=0,76$]) signifikante Unterschiede zwischen SC-Gruppe und BD-Gruppe. Die SC- und die KG-Gruppe unterschieden sich in drei kognitiven Leistungsvariablen signifikant voneinander (RVIP Reaktionszeit [$d=1,55$], RVIP Anzahl Treffer [$d=0,83$], AVLT retroaktive Interferenz [$d=0,74$]). Zwischen BSA- und BD-Gruppe finden sich wiederum keine Unterschiede, die BSA-Gruppe wies in der RVIP Reaktionszeit ($d=1,05$) sowie in der RVIP Trefferanzahl ($d=0,74$) signifikante Unterschiede zur KG-Gruppe auf. Die BD-Gruppe unterschied sich von der KG-Gruppe ebenfalls in der Trefferanzahl im RVIP ($d=0,70$), ein statistischer Trend fand sich zudem für die Reaktionszeit im RVIP.

Tabelle 5. Post-hoc-Einzelvergleiche (Bonferroni-Korrektur) kognitiver Leistungen zwischen den Untersuchungsgruppen

Leistungsmaß	Mittlere Differenz (SE); p					
	SC vs BSA	BSA vs BD	SC vs BD	BD vs KG	BSA vs KG	SC vs KG
RVIP Reaktionszeit	18,71 (45,69) p>0,999	33,78 (45,69) p>0,999	52,50 (45,69) p>0,999	107,47 (45,69) p=0,062	141,25 (45,69) p=0,015	159,96 (45,69) p=0,004
RVIP Anzahl Treffer	0,07 (1,43) p>0,999	-0,22 (1,43) p>0,999	-0,30 (1,43) p>0,999	-3,63 (1,43) p=0,049	-3,85 (1,43) p=0,044	-3,93 (1,43) p=0,034
RVIP Anzahl falscher Alarme	1,85 (1,43) p=0,709	2,07 (1,43) p>0,999	3,93 (1,43) p=0,043	-0,93 (1,43) p>0,999	1,15 (1,43) p>0,999	3,00 (1,43) p=0,230
AVLT richtige Antworten gesamt 1-6	-0,32 (3,62) p>0,999	-4,68 (3,62) p>0,999	-5,00 (3,59) p=0,999	-3,85 (3,59) p>0,999	-8,53 (3,62) p=0,123	-8,85 (3,59) p=0,092
AVLT retroaktive Interferenz	0,11 (0,05) p=0,115	0,04 (0,05) p>0,999	0,15 (0,04) p=0,007	-0,01 (0,04) p>0,999	0,03 (0,05) p>0,999	0,14 (0,04) p=0,015

In der SC-Gruppe korrelierten die RVIP Reaktionszeit sowie die Anzahl der Treffer mit keinem der weiteren Maße des Untersuchungskanons.

Für die Anzahl falscher Alarme fand sich eine signifikante Korrelation mit dem beruflichen Integrationsniveau ($r=-0,527$; $p=0,008$).

Der retroaktive Verlustindex wies in der SC-Gruppe die folgenden signifikanten Korrelationen auf:

- $r=0,514$ ($p=0,006$) mit PANSS negative Symptome
- $r=0,421$ ($p=0,029$) mit PANSS allgemeine Symptome
- $r=-0,436$ ($p=0,023$) mit SOFAS
- $r=0,423$ ($p=0,028$) mit DAS-M
- $r=0,489$ ($p=0,002$) mit dem beruflichen Integrationsniveau.

In der BSA-Gruppe korrelierte die RVIP Reaktionszeit mit der Gesamtanzahl der Erkrankungsepisoden ($r=0,435$; $p=0,023$).

Die Anzahl der Treffer im RVIP korrelierte mit den folgenden Maßen:

- $r=-0,399$ ($p=0,039$) mit der Gesamtanzahl der Erkrankungsepisoden
- $r=-0,579$ ($p=0,002$) mit PANSS negative Symptome
- $r=-0,401$ ($p=0,038$) mit PANSS allgemeine Symptome
- $r=-0,405$ ($p=0,036$) mit HAM-D

- $r = 0,495$ ($p = 0,009$) mit SOFAS
- $r = -0,403$ ($p = 0,037$) mit DAS-M.

In der BD-Gruppe fanden sich keine signifikanten Korrelationen der kognitiven Beeinträchtigung im RVIP mit anderen Maßen des Untersuchungskanons.

4.2 Hypothese 2: Unterschiede zwischen den Gruppen in weiteren Variablen des Untersuchungskanons

Die zweite Hypothese prüfte, ob sich Gruppenunterschiede entsprechend der Theorie des psychotischen Kontinuums hinsichtlich präorbider Merkmale, dem individuellen Erkrankungsverlauf, der aktuellen Symptomatik, des Funktionsniveaus und der Lebensqualität finden.

4.2.1 Hypothese 2a: Gruppenunterschiede in der präorbiden Anpassung

Unter Hypothese 2a wurden Gruppenunterschiede in den Charakteristika der präorbiden Entwicklung anhand der Präorbiden Anpassungsskala (PAS) sowie des Mehrfachwahl-Wortschatztests (MWT-B) getestet.

Für die PAS-Gesamtskala wurde mit $\alpha = 0,88$ eine gute interne Konsistenz festgestellt, zudem konnten in einer Vorgängerstudie (Brieger et al. 2006, Watzke, Galvao et al. 2009) sehr gute Interrater-Reliabilitäten ermittelt werden ($r_{ICC} = 0,99$).

Die Überprüfung der Verteilungscharakteristika der geprüften Variablen (siehe Anhang) ergab eine signifikante Abweichung von der Normalverteilungsannahme für den MWT-B. Wiederum kam zur Korrektur der Verteilung eine Logtransformation zum Einsatz. Die Transformation floss in die inferenzstatistischen Modelle als Prüfgrößen ein, deskriptiv werden die tatsächlichen Messgrößen angegeben. Eine globale MANOVA ergab einen signifikanten Gruppeneffekt ($F[df=6;208]=5,111$; $p < 0,001$). In Tabelle 6 (nächste Seite) finden sich die deskriptiven Kennwerte der Untersuchungsgruppen sowie die univariaten Gruppenvergleichsstatistiken.

Tabelle 6. Prämorbide Leistung und Anpassung der Untersuchungsgruppen und inferenzstatistischer Vergleich

Testmaß	M±SD				Teststatistik	
	SC (n=27)	BSA (n=27)	BD (n=27)	KG (n=27)	F[df=3]	p
PAS	1,45	1,47	0,81	0,80	10,89	<0,001
Gesamtskala	±0,64	±0,85	±0,39	±0,44		
MWT-B	105,8	104,9	109,9	112,6	2,14	0,100
	±14,9	±12,8	±14,0	±11,9		

Die Gruppen unterschieden sich signifikant hinsichtlich der PAS Gesamtskala, jedoch nicht im MWT-B. Die PAS Gesamtskala wurde wiederum post-hoc-Einzelvergleichen (Bonferroni-Korrektur des kumulierten α -Niveaus) unterzogen. Tabelle 7 zeigt die mittleren Differenzen, die Standardfehler sowie die Irrtumswahrscheinlichkeiten (p) dieser Einzelvergleiche.

Tabelle 7. Post-hoc-Einzelvergleiche (Bonferroni-Korrektur) prämorbider Charakteristika zwischen den Untersuchungsgruppen

Testmaß	Mittlere Differenz (SE); p					
	SC vs BSA	BSA vs BD	SC vs BD	BD vs KG	BSA vs KG	SC vs KG
PAS	-0,24	0,67	0,64	0,00	0,67	0,65
Gesamtskala	(0,17)	(0,17)	(0,17)	(0,17)	(0,17)	(0,17)
	p>0,999	p=0,001	p=0,001	p>0,999	p<0,001	p<0,001

Es fanden sich keine signifikanten Gruppenunterschiede zwischen der SC- und der BSA-Gruppe. Zwischen SC- und BD-Gruppe ($d=1,21$) sowie zwischen BSA- und BD-Gruppe ($d=1,00$) fanden sich signifikante Unterschiede. Gleichmaßen unterschieden sich SC- und BSA-Gruppe von der KG ($d=1,18$ bzw. $d=0,99$), während sich BD- und KG-Gruppe nicht signifikant unterschieden.

4.2.2 Hypothese 2b: Gruppenunterschiede im Erkrankungsverlauf

Hypothese 2b prüfte Unterschiede zwischen den drei Patientengruppen hinsichtlich des Erkrankungsverlaufes anhand der Gesamtzahl durchlebter Erkrankungsepisoden, der Gesamtdauer der Erkrankung, der Gesamtdauer stationärer Aufenthalte, des Ersterkrankungsalters, der Dauer der ersten Episode, der mittleren Dauer der Erkrankungsepisoden sowie der Dauer der zwischen den akuten (stationär behandlungsbedürftigen) Erkrankungsepisoden liegenden stabileren Phasen.

Nahezu alle dieser Variablen (außer Ersterkrankungsalter und die mittlere Episodendauer) erwiesen sich als nicht normalverteilt (siehe Anhang) und wurden zur Korrektur log-

transformiert. Bei den Variablen „Dauer der ersten Episode“, „mittlere Episodendauer“, „Gesamtdauer der Erkrankung“ sowie der „mittleren Intervalldauer“ traten Varianzeninhomogenitäten zwischen den Patientengruppen auf. Für diese Variablen werden zusätzlich nonparametrische Verfahren eingesetzt.

Eine globale MANOVA ergab einen signifikanten Gruppeneffekt ($F[df=14;146]=3,30$; $p<0,001$). In Tabelle 8 finden sich die deskriptiven Kennwerte der Untersuchungsgruppen sowie die univariaten Gruppenvergleichsstatistiken.

Tabelle 8. Unterschiede zwischen den Patientengruppen hinsichtlich des Erkrankungsverlaufes und inferenzstatistischer Vergleich

Testgröße	M±SD			Teststatistik	
	SC (n=27)	BSA (n=27)	BD (n=27)	F[df=2]	p
Ersterkrankungsalter	31,89 ±11,22	29,59 ±8,41	33,89 ±8,82	1,36	0,262
Dauer der ersten Erkrankungsepisode (Wochen)	13,63 ±11,04	10,78 ±10,18	9,67 ±20,60	5,83	0,004
Gesamtdauer der Erkrankung (Monate)	133,4 ±80,5	142,3 ±83,2	153,4 ±107,3	0,41	0,960
Anzahl Erkrankungsepisoden	2,89 ±1,74	5,96 ±4,64	3,93 ±2,60	6,36	0,003
Mittlere Episodendauer (Wochen)	10,73 ±6,27	8,60 ±3,14	8,25 ±6,69	1,56	0,217
Gesamtdauer stationärer Aufenthalte (Monate)	8,11 ±6,61	13,11 ±11,29	7,70 ±6,38	3,66	0,030
Mittlere Intervalldauer (Monate)^a	47,95 ±49,02	18,07 ±10,59	41,21 ±55,74	0,67	0,516

^a die mittlere Intervalldauer konnte nur für Patienten berechnet werden, die mindestens 2 Erkrankungsepisoden aufwiesen: SC (n=22); BSA (n=25); BD (n=26)

Auf der Ebene der einzelnen Erkrankungsverlaufsmaße fanden sich Gruppenunterschiede bezüglich der Dauer der ersten Erkrankungsepisode, der Anzahl der Erkrankungsepisoden sowie der Gesamtdauer der stationären Aufenthalte.

Kruskal-Wallis-Rangvarianzanalysen bestätigten den signifikanten Gruppenunterschied hinsichtlich der Dauer der ersten Erkrankungsepisode ($K-W-\chi^2[df=2]=9,93$; $p=0,007$) sowie den fehlenden Unterschied bezüglich der Gesamtdauer der Erkrankung ($K-W-\chi^2[df=2]=0,43$; $p=0,805$). Hinsichtlich der mittleren Intervalldauer zeigte sich zunächst ein signifikanter Effekt ($K-W-\chi^2[df=2]=6,55$; $p=0,038$), der aufgrund einer α -Fehler-Korrektur (Bonferroni; $p_{crit}=0,017$) als statistischer Trend interpretiert werden muss.

Tabelle 9 zeigt die mittleren Differenzen, die Standardfehler sowie die Irrtumswahrscheinlichkeiten (p) der post-hoc durchgeführten Einzelvergleiche (Bonferroni-Korrektur).

Tabelle 9. Post-hoc-Einzelvergleiche (Bonferroni-Korrektur) der Merkmale des Erkrankungsverlaufes zwischen den Patientengruppen

Testgröße	Mittlere Differenz (SE); p		
	SC vs BSA	BSA vs BD	SC vs BD
Dauer der ersten Erkrankungsepisode (Wochen)	2,85 (4,01) p>0,999	1,11 (4,01) p=0,049	3,96 (4,01) p=0,005
Anzahl Erkrankungsepisoden	-3,07 (0,88) p=0,002	2,04 (0,88) p=0,161	-1,04 (0,88) p=0,341
Gesamtdauer stationärer Aufenthalte (Monate)	-5,00 (2,29) p=0,090	5,41 (2,29) p=0,049	0,41 (2,29) p>0,999

Die Einzelvergleiche hinsichtlich der Dauer der ersten Erkrankungsepisode wurden wiederum nonparametrisch abgesichert. Dabei bestätigte sich der signifikante Unterschied zwischen SC- und BD-Gruppe (M-W-U=194,50; p=0,003) sowie der fehlende Unterschied zwischen SC- und BSA-Gruppe (M-W-U=297,50; p=0,245). Der Unterschied zwischen BSA- und BD-Gruppe (M-W-U=239,50; p=0,029) muss aufgrund der Korrektur des kumulierten α -Niveaus ($p_{\text{crit}}=0,017$) nunmehr als statistischer Trend aufgefasst werden.

Damit fanden sich auf dem Niveau der Einzelvergleiche signifikante Unterschiede zwischen SC- und BSA-Gruppe hinsichtlich der Anzahl der Erkrankungsepisoden (d=0,88), zwischen SC- und BD-Gruppe hinsichtlich der Dauer der ersten Erkrankungsepisode (d=0,24) sowie zwischen BSA- und BD-Gruppe hinsichtlich der Gesamtdauer stationärer Aufenthalte (d=0,59).

Auf explorativer Ebene fand sich folgender Effekt: deskriptiv zeigten sich verschiedene Episoden-Intervall-Verläufe zwischen den drei Patientengruppen. Diese Verläufe sind in Abbildung 5 (nächste Seite) dargestellt.

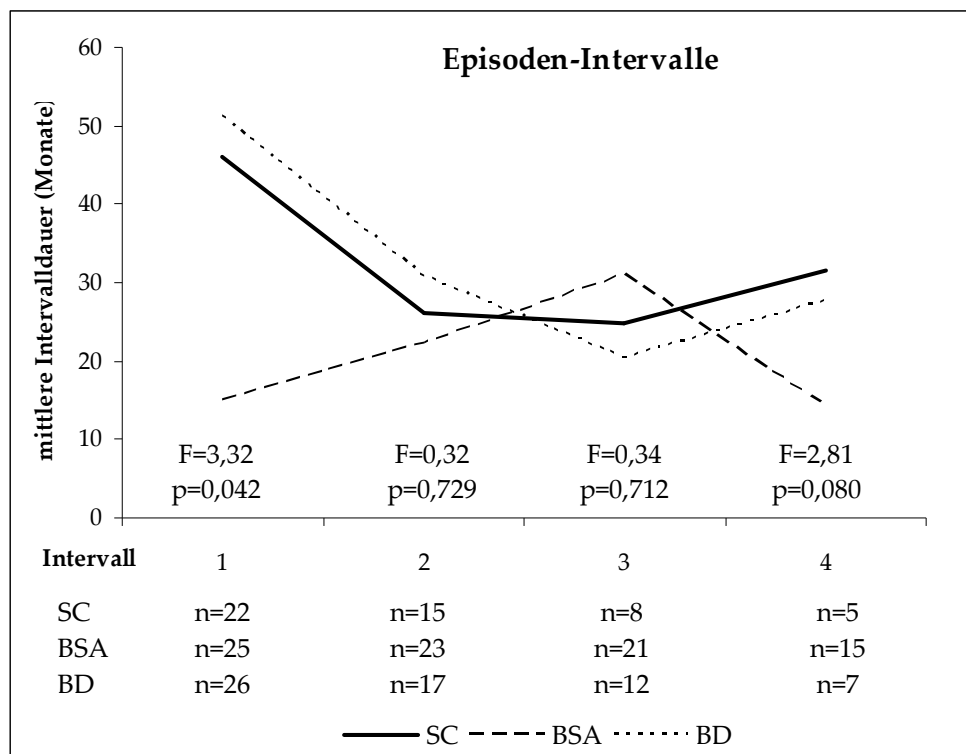


Abbildung 5. Episoden-Intervalle zwischen den Patientengruppen und statistischer Vergleich

Aufgrund kontinuierlich abnehmender Fallzahlen über die Dauer der Erkrankung hinweg wurden nur die jeweils ersten vier mittleren Intervalldauern in den Patientengruppen abgebildet. Es zeigten sich nahezu parallele Verläufe in der SC- und der BD-Gruppe, die mit größeren initialen Intervallen begannen, im folgenden Verlauf aber Merkmale einer Phasenakkeleration aufwiesen. Die BSA-Gruppe hingegen wies von Beginn an kleinere Intervalle auf. Signifikante Unterschiede bezüglich der mittleren Intervalldauern (Varianzanalysen [df=2]) fanden sich zwischen den Gruppen dementsprechend für das erste Intervall ($p=0,042$). Dieser Unterschied beruhte auf einer signifikanten Differenz zwischen BSA- und BD-Gruppe (t-Test, Bonferroni-Korrektur; $p=0,050$).

4.2.3 Hypothese 2c: Gruppenunterschiede in der Symptomatik

Unter Hypothese 2c erfolgte die Testung des zum Erhebungszeitpunkt aktuellen klinischen Bildes auf Unterschiede zwischen den Patientengruppen. Ausgewertet wurden die Skalenergebnisse der PANSS (positive Symptome, negative Symptome, allgemeine Symptome) und die Summenscores der HAM-D sowie der YMRS.

Auf der Basis von $n=10$ Doppelcodierungen zweier Rater wurden Reliabilitätskoeffizienten im Sinne von Intraklassenkorrelationen (random, consistency) berechnet. Dabei ergab sich für die PANSS Subskala „positive Symptome“ ein $r_{icc}=0,99$, für die PANSS Subskala „nega-

tive Symptome“ ein $r_{icc}=0,98$ sowie für die PANSS Subskala „allgemeine Symptome“ ein $r_{icc}=0,98$. Für die HAM-D wurde ein $r_{icc}=0,97$, für die YMRS ein $r_{icc}=0,99$ ermittelt. Damit liegen jeweils sehr gute Indikatoren der Reliabilität für die Symptommaße vor.

Alle Symptomskalen wiesen schiefe Verteilungsformen auf (siehe Anhang), die sich auch durch log-Transformation nicht korrigieren ließen. Darüber hinaus wiesen die Skalen Varianzenheterogenitäten auf, so dass die Symptomatik ausschließlich nonparametrisch ausgewertet wurde.

In Tabelle 10 finden sich die deskriptiven Kennwerte der Untersuchungsgruppen sowie die univariaten Gruppenvergleichsstatistiken.

Tabelle 10. Unterschiede zwischen den Untersuchungsgruppen hinsichtlich der aktuellen Symptomatik zum Untersuchungszeitpunkt T1 und inferenzstatistischer Vergleich

Symptommaß	MD (Range)				Teststatistik K-W- χ^2 [df=3]	
	SC (n=27)	BSA (n=27)	BD (n=27)	KG (n=27)	χ^2	p
PANSS positive Symptome	1,71 (1,0-3,1)	1,42 (1,0-4,3)	1,29 (1,0-3,1)	1,00 (1,0-1,3)	37,11	<0,001
PANSS negative Symptome	1,71 (1,0-4,0)	1,43 (1,0-5,1)	1,14 (1,0-2,6)	1,00 (1,0-1,3)	44,63	<0,001
PANSS allgemeine Symptome	1,56 (1,1-3,0)	1,44 (1,0-3,0)	1,38 (1,0-2,6)	1,00 (1,0-1,31)	43,17	<0,001
HAM-D	6,00 (0-19)	6,00 (0-18)	5,00 (0-26)	0,00 (0-4)	33,89	<0,001
YMRS	0,00 (0-8)	0,00 (0-14)	1,00 (0-12)	0,00 (0-2)	11,38	0,010

Die Untersuchungsgruppen unterschieden sich in Bezug auf alle Symptommaße signifikant voneinander. Mittels Mann-Whitney-U-Tests durchgeführte post-hoc-Einzelvergleiche (Bonferroni-Korrektur des kumulierten α -Niveaus, $p_{crit}=0,008$) erbrachten das in Tabelle 11 (nächste Seite) dargestellte Bild.

Tabelle 11. Post-hoc-Einzelvergleiche (Bonferroni-Korrektur; $p_{crit}=0,008$) der aktuellen Symptommaße zwischen den Untersuchungsgruppen

Symptommaß	Mann-Whitney-U; p					
	SC vs BSA	BSA vs BD	SC vs BD	BD vs KG	BSA vs KG	SC vs KG
PANSS positive Symptome	206,5 p=0,006	335,5 p=0,608	163,5 p<0,001	201,5 p=0,003	186,5 p<0,001	31,0 p<0,001
PANSS negative Symptome	250,5 p=0,048	257,5 p=0,057	134,5 p<0,001	197,0 p=0,001	130,0 p<0,001	24,5 p<0,001
PANSS allgemeine Symptome	258,0 p=0,065	354,0 p=0,855	224,5 p=0,015	94,0 p<0,001	124,0 p<0,001	16,0 p<0,001
HAM-D	340,5 p=0,677	356,0 p=0,883	330,0 p=0,549	92,0 p<0,001	132,0 p<0,001	62,0 p<0,001
YMRS	336,0 p=0,569	287,0 p=0,136	302,0 p=0,245	199,5 p=0,001	297,5 p=0,111	249,0 p=0,013

Die Einzelvergleiche zeigten, dass sich SC- und BSA-Gruppe hinsichtlich der PANSS positiven Symptome unterschieden ($d=0,50$). SC- und BD-Gruppe unterschieden sich in PANSS positiven ($d=0,89$) und negativen Symptomen ($d=1,13$). Von der KG unterschieden sich die SC- und die BSA-Gruppe jeweils in allen Symptommaßen außer YMRS (PANSS positive Symptome: $d=2,01$ bzw. $d=0,90$, PANSS negative Symptome: $d=1,74$ bzw. $d=1,05$, PANSS allgemeine Symptome: $d=2,00$ bzw. $d=1,21$, HAM-D: $d=1,57$ bzw. $d=1,21$). BD- und BSA-Gruppe unterschieden sich in keiner Symptomdimension, während sich BD-Gruppe und KG in allen Symptommaßen unterschieden (PANSS positive Symptome: $d=0,88$, PANSS negative Symptome: $d=0,93$, PANSS allgemeine Symptome: $d=1,35$, HAM-D: $d=1,28$, YMRS: $d=0,87$).

4.2.4 Hypothese 2d: Gruppenunterschiede im Funktionsniveau und der Lebensqualität

Hypothese 2d prüfte die Untersuchungsgruppen auf Unterschiede im allgemeinen Funktionsniveau und der Lebensqualität. Getestet wurden die SOFAS sowie DAS-M bzw. die WHOQOL-Bref-Subskala „psychisches Wohlbefinden“. Darüber hinaus wurden das objektive Maß der beruflichen Integration sowie als Indikator sozialer Integration das Vorliegen einer Partnerschaft getestet.

Für die psychometrischen Instrumente zur Erfassung des sozialen und beruflichen Funktionsniveaus und der Lebensqualität wurden die folgenden Reliabilitätsindizes berechnet: auf der Basis von neun Doppelcodierungen wies die SOFAS eine Intraklassenkorrelation von $r_{icc}=0,95$ auf, für den DAS-M wurde eine Intraklassenkorrelation von $r_{icc}=0,97$ ermittelt. Für die Subskala „psychisches Wohlbefinden“ des WHOQOL-Bref ergab sich eine interne Kon-

sistenz (Cronbachs α) von 0,83. Die Verteilungen von SOFAS und DAS-M wichen signifikant von einer Normalverteilung ab (siehe Anhang), die auch durch log-Transformation nicht korrigiert werden konnten. Zudem fanden sich für SOFAS, DAS-M und WHOQOL-Bref „psychisches Wohlbefinden“ Varianzenheterogenitäten, so dass diese Variablen gemeinsam mit dem „Beruflichen Integrationsniveau“ ausschließlich nonparametrisch ausgewertet werden. In Tabelle 12 finden sich die Verteilungskennwerte der Untersuchungsgruppen sowie die univariaten Gruppenvergleichsstatistiken. Diese wurden aufgrund von Mehrfachtestungen einer α -Fehler-Korrektur (Bonferroni) unterzogen, so dass $p_{\text{crit}}=0,013$ gilt.

Tabelle 12. Funktionsniveau und psychisches Wohlbefinden in den Untersuchungsgruppen und inferenzstatistischer Vergleich

Funktionsmaß	MD (Range)				Teststatistik K-W- χ^2 [df=3]	
	SC (n=27)	BSA (n=27)	BD (n=27)	KG (n=27)	χ^2	p
SOFAS	55 (42-82)	63 (35-90)	70 (41-90)	87 (81-90)	49,6	<0,001
DAS-M	1,69 (0-3,73)	1,00 (0-4,67)	0,33 (0-3,40)	0,00 (0-0,54)	44,8	<0,001
WHOQOL-Bref psychisch	58,3 (4,2-100,0)	62,5 (29,2-87,5)	66,7 (33,3-95,8)	75,0 (58,3-91,7)	17,1	0,001
Berufliche Integration	2 (1-4)	1 (1-4)	2 (1-4)	4 (2-4)	27,3	<0,001

Die Untersuchungsgruppen unterschieden sich global hochsignifikant hinsichtlich aller Funktionsmaße. Die Verteilung des Levels der beruflichen Integration zwischen den Gruppen wird in Tabelle 13 detaillierter dargestellt.

Tabelle 13. Berufliches Integrationsniveau in den Untersuchungsgruppen

Integrationslevel	N (%)			
	SC (n=27)	BSA (n=27)	BD (n=27)	KG (n=27)
Vorzeitige Berentung	13 (48,1%)	15 (55,6%)	8 (29,6%)	0 (0%)
Arbeitslosigkeit	8 (29,6%)	4 (14,8%)	6 (22,2%)	8 (29,6%)
Geschütztes Arbeitsverhältnis	3 (11,1%)	3 (11,1%)	1 (3,7%)	0 (0%)
Allgemeiner Arbeitsmarkt	3 (11,1%)	5 (18,5%)	12 (44,4%)	19 (70,4%)

Mittels Mann-Whitney-U-Tests durchgeführte post-hoc-Einzelvergleiche (Bonferroni-Korrektur des kumulierten α -Niveaus, $p_{\text{crit}}=0,008$) erbrachten das in Tabelle 14 (nächste Seite) dargestellte Bild.

Tabelle 14. Post-hoc-Einzelvergleiche (Bonferroni-Korrektur; $p_{crit}=0,008$) der Funktions- und Lebensqualitätsmaße zwischen den Untersuchungsgruppen

Funktionsmaß	Mann-Whitney-U; p					
	SC vs BSA	BSA vs BD	SC vs BD	BD vs KG	BSA vs KG	SC vs KG
SOFAS	297,5 p=0,246	BSA vs BD	199,5 p=0,004	120,5 p<0,001	53,0 p<0,001	1,0 p<0,001
DAS-M	259,0 p=0,068	274,5 p=0,119	178,0 p=0,001	141,0 p<0,001	59,0 p<0,001	61,5 p<0,001
WHOQOL-Bref	289,0 p=0,190	230,5 p=0,020	239,5 p=0,030	274,0 p=0,115	213,5 p=0,008	125,5 p<0,001
Berufliche Integration	360,5 p=0,940	309,0 p=0,335	246,5 p=0,032	242,0 p=0,017	127,5 p<0,001	108,5 p<0,001

Die Einzelvergleiche zeigten, dass sich sowohl die SC- als auch die BSA-Gruppe hinsichtlich aller Funktionsmaße signifikant von der KG unterschieden (SOFAS: $d=3,46$ bzw. $d=2,18$; DAS-M: $d=2,03$ bzw. $d=1,51$; WHOQOL-Bref: $d=1,13$ bzw. $d=0,85$). Die BD-Gruppe unterscheidet sich von der KG hinsichtlich der Funktionsmaße SOFAS ($d=1,64$) und DAS-M ($d=1,02$), während sich für den WHOQOL-Bref und die berufliche Integration keine signifikanten Unterschiede ergaben. Innerhalb der Patientengruppen unterschieden sich die SC- und die BD-Gruppe bezüglich SOFAS ($d=0,86$) und DAS-M ($d=0,97$). SC- und BSA-Gruppe unterschieden sich in keinem der Maße.

In der SC-Gruppe hatten $n=11$ (40,7%) zum Untersuchungszeitpunkt eine Partnerschaft, in der BSA-Gruppe waren es $n=14$ (51,9%), in der BD-Gruppe $n=21$ (77,8%) und in der KG $n=20$ (74,1%). Das Vorliegen einer Partnerschaft unterschied sich zwischen den Gruppen signifikant ($\chi^2[df=3]=10,75$; $p=0,013$). Auf der Ebene post-hoc durchgeführter Einzelvergleiche fanden sich allerdings keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppenpaarungen. Lediglich der Unterschied zwischen SC- und BD-Gruppe ($\chi^2[df=1]=7,67$; $p=0,012$) erreicht einen Kennwert, der aufgrund einer α -Fehler-Korrektur (Bonferroni) auf $p_{crit}=0,008$ im Sinne eines statistischen Trends zu werten ist.

4.3 Hypothese 3: Gruppenunterschiede im Untersuchungsverlauf

Unter Hypothese 3 wurden die im Zuge des zweiten Messzeitpunktes (T2) nach 12 Monaten gewonnenen Daten auf Unterschiede zwischen den Patientengruppen getestet. Zu diesem Zeitpunkt wurden nur die drei Patientengruppen erneut kontaktiert. In jeder der drei Gruppen konnten noch $n=25$ Personen (92,6%) untersucht werden. Auch wenn die damit erzielte Wiedereinschlussrate als sehr gut bewertet werden kann, wurden die verbliebenen Teilneh-

mer erneut auf Vergleichbarkeit untersucht. In Tabelle 15 werden die demographischen Merkmale der verbliebenen Studienteilnehmer gegenübergestellt und inferenzstatistisch verglichen.

Tabelle 15. Demographische Charakteristika der Untersuchungsgruppen und inferenzstatistischer Vergleich zu T2

Demographische Maße	N (%) bzw. M±SD			Teststatistik	p
	SC (n=25)	BSA (n=25)	BD (n=25)		
Alter (Jahre)	42,6 ±11,0	43,0 ±9,0	46,7 ±8,8	F[df=2]=1,37	0,260
Geschlecht (weiblich)	13 (52%)	18 (72%)	17 (68%)	χ^2 [df=2]=2,43	0,405
Bildung (Jahre)	10,4 ±1,4	10,6 ±1,4	10,6 ±1,4	F[df=2]=0,20	0,823
abgeschlossene Berufsausbildung	21 (84%)	20 (80%)	23 (92%)	χ^2 [df=2]=1,49	0,602
Zeit seit der letzten Episode (Monate)	46,9 ±35,2	37,1 ±37,9	39,4 ±35,6	F[df=2]=0,52	0,597

Auch zu T2 unterschieden sich die Patientengruppen nicht hinsichtlich Geschlechterverteilung, Alter, Bildungsstand, Berufsausbildung sowie der verstrichenen Zeit seit der letzten akuten Erkrankungsepisode. Darüber hinaus fanden sich keine systematischen Unterschiede zwischen den in der Studie verbliebenen Patienten und den Studienabbrechern hinsichtlich Alter (t [df=79]=1,06; $p=0,291$), der Geschlechterverteilung (χ^2 [df=1]=0,017; $p>0,999$), Bildung (t [df=79]=-1,19; $p=0,231$), der Quote abgeschlossener Berufsausbildungen (χ^2 [df=1]=0,018; $p>0,999$) sowie der Zeit seit der letzten Erkrankungsepisode (t [df=79]=-0,274; $p=0,785$).

Beim Vergleich der in der Studie verbliebenen Probanden mit den Studienabbrechern hinsichtlich der verschiedenen Testgrößen der Studie ergaben sich aber deutliche Unterschiede. Diese finden sich in Tabelle 16 (nächste Seite).

Aus dieser Gegenüberstellung geht hervor, dass es sich bei den Studienabbrechern um eine Patientengruppe handelt, die stärkere Negativsymptome, schlechtere kognitive Leistungen und größere funktionelle Beeinträchtigungen aufweist, als die in der Studie verbliebenen Probanden.

Tabelle 16. Unterschiede zwischen Studienabbrechern (n=6) und verbleibenden Probanden (n=75)

Testmaße	N (%) bzw. M±SD		Teststatistik	
	Verbleibende Probanden (n=75)	Studienabbrecher (n=6)	F[df=2]	p
PANSS positive Symptome	1,57±0,63	2,07±0,68	3,36	0,071
PANSS negative Symptome	1,56±0,59	2,09±1,11	3,96	0,050
PANSS allgemeine Symptome	1,53±0,44	1,92±0,64	3,86	0,053
HAM-D	6,01±5,44	9,50±5,75	2,27	0,136
YMRS	1,59±2,89	3,00±5,02	1,17	0,284
RVIP Reaktionszeit (ms)	543,8±153,6	769,9±393,6	8,87	0,004
RVIP Anzahl Treffer	13,68±4,94	12,00±8,17	0,58	0,451
RVIP Anzahl falsche Alarme	3,73±6,11	3,00±6,11	0,08	0,774
WMS-R Zahlenspanne rückwärts	5,53±1,71	3,50±1,64	7,80	0,007
AVLT richtige Antworten gesamt	62,23±13,70	47,50±9,03	6,66	0,012
AVLT retroaktive Interferenz	0,13±0,18	0,29±0,20	4,10	0,046
WCST richtige Reaktionen	42,27±12,17	22,17±8,09	15,72	<0,001
WCST perseverative Fehler	11,84±9,11	26,67±11,61	14,15	<0,001
SOFAS	65,28±13,81	60,17±11,67	0,78	0,381
DAS-M	1,05±0,92	1,87±1,15	4,28	0,042
WHOQOL-Bref psychisch	62,33±16,64	73,61±15,06	2,58	0,122

4.3.1 Hypothese 3a: Unterschiede im Verlauf klinischer Merkmale

Episoden im Untersuchungsintervall: Aus der Gesamtgruppe der Patienten erlitten n=11 (14,7%) im Zeitraum zwischen T1 und T2 mindestens eine erneute Erkrankungsepisode, die stationär behandelt werden musste. Davon waren n=5 (20%) der SC-Gruppe betroffen (4 Personen mit je einer, eine Person mit zwei Episoden), n=4 (16%) der BSA-Gruppe (drei Personen mit je einer, eine Person mit zwei Episoden) sowie n=2 (8%) der BD-Gruppe (je eine Episode). Dieser Gruppenunterschied erwies sich als nicht signifikant ($\chi^2_{\text{exakt}}[\text{df}=2]=1,52$; $p=0,602$). In der SC-Gruppe traten psychotische determinierte Episoden auf (in einem Fall mit manifomer affektiver Beteiligung), in der BSA-Gruppe zeigte eine Person eine Episode einer Manie, eine weitere die einer MDE sowie eine Person die einer Manie mit stimmungsinkongruenten Merkmalen. Eine weitere Person erlitt sowohl eine Episode einer MDE sowie die einer Manie mit stimmungsinkongruenten psychotischen Merkmalen. Aus der BD-Gruppe erlitten zwei Personen eine erneute manische Episode. Alle Patienten waren zum Zeitpunkt T2 jedoch wieder in ambulanter Versorgung, so dass sie in den weiteren Auswertungen gleichermaßen eingeschlossen bleiben.

Symptomatik zu T2: Zur Prüfung des Verlaufs der Symptommaße kamen hierarchische lineare Modelle zum Einsatz. Dabei ergab sich die jeweils beste Modellanpassung (nach Akaike-Informationskriterium und dem Bayes-Kriterium von Schwarz) durch die Kovarianzstruktur der „compound symmetry“, die folglich den Modellen zugrunde gelegt wird. Die deskriptiven Werte sowie die Teststatistik der hierarchischen linearen Modelle finden sich in Tabelle 17.

Tabelle 17. Unterschiede zwischen den Patientengruppen hinsichtlich der Symptomatik zu T2 und inferenzstatistischer Vergleich

Symptommaß	M±SD						Teststatistik hierarchischer linearer Modelle (Kovarianzstruktur: CS)
	SC (n=25)		BSA (n=25)		BD (n=25)		
	T1 ^a	T2	T1 ^a	T2	T1 ^a	T2	
PANSS positive Symptome	1,82 ±0,53	1,59 ±0,53	1,57 ±0,77	1,54 ±0,77	1,35 ±0,49	1,27 ±0,44	GE: 4,68; p=0,012 WE: 6,55; p=0,013 I: 1,55; p=0,220
PANSS negative Symptome	1,86 ±0,66	1,73 ±0,60	1,70 ±0,89	1,69 ±0,67	1,26 ±0,39	1,21 ±0,37	GE: 9,68; p<0,001 WE: 0,77; p=0,381 I: 0,60; p=0,551
PANSS allgemeine Symptome	1,71 ±0,42	1,70 ±0,44	1,53 ±0,55	1,71 ±0,56	1,43 ±0,40	1,34 ±0,38	GE: 5,07; p=0,009 WE: 0,26; p=0,614 I: 2,88; p=0,063
HAM-D	6,16 ±4,92	7,00 ±5,97	7,08 ±7,27	7,20 ±6,33	5,76 ±5,96	4,64 ±5,39	GE: 0,52; p=0,595 WE: 0,29; p=0,592 I: 0,528; p=0,593
YMRS	1,28 ±2,17	1,00 ±1,68	1,64 ±3,51	2,24 ±3,99	2,08 ±3,02	2,12 ±3,55	GE: 2,85; p=0,070 WE: 0,17; p=0,680 I: 0,21; p=0,810

^a Abweichungen zu Tabelle 10 resultieren aus der zu T2 reduzierten Stichprobengröße
GE: Gruppeneffekt F[df=2;72]; WE: Wiederholungseffekt F[df=1;72]; I: Interaktion Gruppe x Wiederholung F[df=2;72]

Die Analysen bestätigten die zu T1 gefundenen Gruppenunterschiede bezüglich der PANSS-Subskalen „positive Symptome“ und „negative Symptome“. Zudem fand sich ein Gruppenunterschied in der PANSS-Subskala „allgemeine Symptome“. Unter alleiniger Betrachtung der zu T2 erhobenen Messgrößen reduziert sich der Gruppenunterschied bezüglich der positiven Symptome auf einen statistischen Trend (F[df=2]=2,71; p=0,074). Der Gruppenunterschied bezüglich der negativen Symptome blieb bestehen (F[df=2]=8,71; p<0,001). Wegen Varianzenheterogenität erfolgte eine nonparametrische Absicherung, die das Ergebnis bestätigte (K-W- χ^2 [df=2]=17,06; p<0,001). Analog zu T1 unterschieden sich SC- und BSA-Gruppe nicht voneinander (Mann-Whitney-U=287,5; p=0,625), während sich SC- und BD-Gruppe (Mann-Whitney-U=122,5; p<0,001) sowie BSA- und BD-Gruppe (Mann-Whitney-U=144,0; p=0,001) deutlich unterschieden.

Bezüglich der allgemeinen Symptome fand sich zu T2 ein signifikanter Gruppenunterschied ($F[df=2]=6,24$; $p=0,003$), der auf signifikante Differenzen (jeweils t-Tests mit Bonferroni-Korrektur) zwischen SC- und BD-Gruppe ($p=0,007$; $d=0,88$) sowie BSA- und BD-Gruppe ($p=0,012$, $d=0,77$) zurückging. SC- und BSA-Gruppe unterschieden sich hingegen nicht ($p>0,999$).

4.3.2 Hypothese 3b: Unterschiede im Verlauf kognitiver Leistungen

Die Überprüfung der Verteilungscharakteristika der kognitiven Leistungen zu T2 (siehe Anhang) ergab eine signifikante Abweichung von der Normalverteilungsannahme für die Variablen RVIP Reaktionszeit, RVIP Anzahl falscher Alarmer sowie für die Maße des WCST. Es erfolgte eine log-Transformation. Die resultierenden Werte flossen in die inferenzstatistischen Modelle als Prüfgrößen ein, die angegebenen deskriptiven Werte entsprechen jedoch den tatsächlichen Messgrößen.

Als zugrunde liegende Kovarianzstruktur für die zum Einsatz kommenden hierarchischen linearen Modelle wurde aufgrund bester Modellpassung wiederum „compound symmetry“ gewählt. Die Modelle finden sich in Tabelle 18 (nächste Seite). Dabei ergaben sich keine Unterschiede zwischen den Patientengruppen und keine Interaktionen zwischen Gruppenzugehörigkeit und Messwiederholung. Die Gruppenunterschiede, die zu T1 zwischen der SC- und der BD-Gruppe auftraten (RVIP falsche Alarmer und AVLT retroaktive Interferenz) reduzieren sich nunmehr auf statistische Trends. Es fanden sich aber Messwiederholungseffekte für die Kennwerte des WCST, die eine über alle Gruppen stattgefundene Leistungsverbesserung anzeigen.

Tabelle 18. Unterschiede zwischen den Patientengruppen hinsichtlich der kognitiven Leistungen zu T2 und inferenzstatistischer Vergleich

Leistungsmaß	M±SD						Teststatistik hierarchischer linearer Modelle (Kovarianz- struktur: CS)
	SC (n=25)		BSA (n=25)		BD (n=25)		
	T1 ^a	T2	T1 ^a	T2	T1 ^a	T2	
RVIP Reaktionszeit (ms)	559,9 ±161,9	562,9 ±197,6	578,8 ±171,2	547,4 ±196,7	494,2 ±115,8	502,9 ±128,3	GE: 1,49; p=0,232 WE: 0,72; p=0,400 I: 0,58; p=0,564
RVIP Anzahl Treffer	13,76 ±4,55	13,36 ±6,45	13,25 ±4,86	13,68 ±6,64	14,00 ±5,53	16,58 ±5,91	GE: 1,09; p=0,341 WE: 3,38; p=0,070 I: 2,27; p=0,111
RVIP Anzahl falsche Alarmer	5,48 ±7,24	4,28 ±5,51	4,17 ±6,78	2,44 ±3,82	1,56 ±2,93	2,13 ±2,49	GE: 2,97; p=0,057 WE: 0,57; p=0,453 I: 2,33; p=0,105
WMS-R Zahlenspanne rückwärts	5,56 ±1,87	6,04 ±2,21	5,80 ±1,50	5,68 ±1,55	5,12 ±1,79	5,84 ±2,19	GE: 0,26; p=0,775 WE: 3,57; p=0,063 I: 1,72; p=0,186
AVLT richtige Ant- worten gesamt 1-6	61,0 ±14,88	59,04 ±15,36	58,24 ±15,43	56,68 ±14,80	65,56 ±13,20	62,88 ±14,20	GE: 1,50; p=0,231 WE: 3,92; p=0,052 I: 0,10; p=0,906
AVLT retroaktive Interferenz	0,21 ±0,23	0,16 ±0,16	0,12 ±0,14	0,16 ±0,18	0,07 ±0,13	0,12 ±0,12	GE: 2,50; p=0,089 WE: 1,03; p=0,313 I: 1,90; p=0,157
WCST richtige Reaktionen	41,20 ±12,16	47,84 ±8,44	43,56 ±11,80	46,80 ±12,02	42,00 ±12,65	48,24 ±10,94	GE: <0,01; p=0,997 WE: 14,07; p<0,001 I: 0,77; p=0,466
WCST perseverative Fehler	13,72 ±10,91	6,96 ±5,68	9,88 ±5,96	8,60 ±6,92	12,04 ±9,51	7,92 ±8,05	GE: 0,04; p=0,958 WE: 28,69; p<0,001 I: 2,91; p=0,061

^a Abweichungen zu Tabelle 4 resultieren aus der zu T2 reduzierten Stichprobengröße

GE: Gruppeneffekt F[df=2;72], WE: Wiederholungseffekt F[df=1;72], I: Interaktion Gruppe x Wiederholung F[df=2;72]

4.3.3 Hypothese 3c: Unterschiede im Verlauf des Funktionsniveaus und der Lebensqualität

Die Überprüfung der Verteilungscharakteristika der eingesetzten Funktions- und Lebensqualitätsmaße (SOFAS, DAS-M und WHOQOL-Bref; siehe Anhang) zeigte, dass mit Ausscheiden der KG alle Maße nunmehr normalverteilt und varianzenhomogen waren, so dass eine parametrische Auswertung durchgeführt werden konnte. Zur Überprüfung des Verlaufes von T1 zu T2 und der Gruppenunterschiede kamen wiederum hierarchische lineare Modelle zum Einsatz. Die Verteilungsparameter und inferenzstatistischen Vergleiche finden sich in Tabelle 19 (nächste Seite).

Tabelle 19. Unterschiede zwischen den Patientengruppen hinsichtlich der Funktionsmaße zu T2 und inferenzstatistischer Vergleich

Funktionsmaß	M±SD						Teststatistik hierarchischer linearer Modelle (Kovarianzstruktur: CS)
	SC (n=25)		BSA (n=25)		BD (n=25)		
	T1	T2	T1	T2	T1	T2	
SOFAS	60,04 ±11,23	61,80 ±11,39	62,80 ±15,07	64,60 ±14,41	71,80 ±13,64	71,00 ±15,32	GE: 4,67; p=0,012 WE: 0,58; p=0,449 I: 0,51; p=0,605
DAS-M	1,48 ±0,98	1,42 ±0,91	1,22 ±1,08	1,32 ±1,16	0,59 ±0,76	0,60 ±0,75	GE: 6,76; p=0,002 WE: 0,02; p=0,876 I: 0,27; p=0,768
WHOQOL-Bref psychisch	56,17 ±17,02	59,50 ±17,16	62,33 ±15,84	67,17 ±13,89	67,83 ±15,57	70,83 ±15,77	GE: 3,96; p=0,023 WE: 6,24; p=0,015 I: 0,14; p=0,867

GE: Gruppeneffekt F[df=2;72], WE: Wiederholungseffekt F[df=1;72], I: Interaktion Gruppe x Wiederholung F[df=2;72]

Die Modelle erbrachten signifikante Gruppeneffekte für alle drei Variablen sowie einen Messwiederholungseffekt für „WHOQOL-bref psychisches Wohlbefinden“. Post-hoc durchgeführte Einzelvergleiche (siehe Tabelle 20) für den zweiten Messzeitpunkt zeigten, dass der Gruppenunterschied zwischen SC- und BD-Gruppe in der SOFAS aus T1 zu T2 nicht mehr besteht.

Tabelle 20. Post-hoc-Einzelvergleiche (Bonferroni-Korrektur) der Funktionsmaße zwischen den Patientengruppen zu T2

Funktionsmaß	Mittlere Differenz (SE); p		
	SC vs BSA	BSA vs BD	SC vs BD
SOFAS	-2,80 (3,91) p>0,999	-6,40 (3,91) p=0,317	-9,20 (3,91) p=0,064
DAS-M	0,10 (0,27) p>0,999	0,72 (0,27) p=0,029	0,82 (0,27) p=0,010
WHOQOL-Bref psychisches Wohlbefinden	-7,67 (4,43) p=0,264	-3,67 (4,43) p>0,999	-11,33 (4,43) p=0,038

Der Gruppenunterschied zwischen SC- und BD-Gruppe aus T1 bezüglich DAS-M (d=0,98) wurde zu T2 bestätigt. Zudem fand sich ein signifikanter Unterschied zwischen SC- und BD-Gruppe bezüglich WHOQOL-Bref (d=0,69) sowie ein signifikanter Unterschied zwischen BSA- und BD-Gruppe bezüglich DAS-M (d=0,79).

Hinsichtlich der ordinalskalierten Variable „Berufliches Integrationsniveau“ erbrachte ein Wilcoxon-Vorzeichen-Rangtest keine signifikante Veränderung von T1 zu T2 ($Z=-0,57$; $p=0,561$). Es zeigte sich zu T2 aber ein signifikanter Gruppeneffekt (Kruskal-Wallis- $\chi^2[df=2]=11,4$; $p=0,003$). Dabei unterschieden sich die SC- und die BSA-Gruppe nicht signifikant voneinander (Bonferroni-Korrektur auf $p_{crit}=0,017$; Mann-Whitney- $U=292,0$; $p=0,662$). Die BD-Gruppe unterschied sich aber sowohl von der BSA- (Mann-Whitney- $U=169,0$; $p=0,003$) als auch von der SC-Gruppe (Mann-Whitney- $U=174,5$; $p=0,005$) signifikant. Die Verteilung des beruflichen Integrationslevels zwischen den drei Patientengruppen findet sich in Tabelle 21.

Tabelle 21. Berufliches Integrationsniveau in den Patientengruppen zu T2

Integrationslevel	N (%)		
	SC (n=25)	BSA (n=25)	BD (n=25)
Vorzeitige Berentung	12 (48,0%)	15 (60,0%)	6 (24,0%)
Arbeitslosigkeit	7 (28,0%)	3 (12,0%)	4 (16,0%)
Geschütztes Arbeitsverhältnis	3 (12,0%)	3 (12,0%)	0 (0,0%)
Allgemeiner Arbeitsmarkt	3 (12,0%)	4 (16,0%)	15 (60,0%)

Zu T2 lebten $n=11$ (44,0%) Personen der SC-Gruppe in einer Partnerschaft, in der BSA-Gruppe waren es $n=13$ (52,0%), in der BD-Gruppe $n=21$ (84,0%). Es fand sich keine signifikante Veränderung zwischen T1 und T2 (Wilcoxon-Vorzeichen-Rangtest: $Z=-0,91$; $p=0,366$). Das Vorliegen einer Partnerschaft zu T2 unterschied sich zwischen den Gruppen signifikant ($\chi^2[df=2]=9,33$; $p=0,012$). Auf der Ebene post-hoc durchgeführter Einzelvergleiche (Bonferroni-Korrektur auf $p_{crit}=0,017$) findet sich ein signifikanter Unterschied zwischen SC- und BD-Gruppe ($\chi^2[df=1]=8,68$; $p=0,007$) sowie statistischer Trend zwischen BSA- und BD-Gruppe ($\chi^2[df=1]=5,88$; $p=0,032$), während sich SC- und BSA-Gruppe nicht signifikant unterschieden ($\chi^2[df=1]=0,32$; $p=0,778$).

4.4 Hypothese 4: Diskrimination zwischen den Untersuchungsgruppen

4.4.1 Hypothese 4a: Diskrimination zwischen den

Probanden der Patientengruppen und der gesunden Kontrollgruppe

Zur Diskrimination der untersuchten Patienten von den Probanden der KG flossen die Variablen in ein schrittweises diskriminanzanalytisches Modell ein, die sich in den varianzanalytischen Vergleichen zwischen den Gruppen als signifikant verschieden erwiesen hatten. Zur

Diskrimination zwischen KG und den Patientengruppen handelt es sich dabei um die folgenden Parameter:

- a. kognitive Leistungsmerkmale: RVIP Reaktionszeit, RVIP falsche Alarme, AVLT retroaktive Interferenz
- b. Symptomatik: PANSS positive, negative und allgemeine Symptome, HAM-D, YMRS
- c. Funktionsmaße: SOFAS, DAS-M, WHOQOL-Bref „psychisches Wohlbefinden“, berufliches Integrationsniveau.

Das diskriminanzanalytische Modell zeigte, dass zur Unterscheidung von Patienten und KG am stärksten die in Tabelle 22 abgebildeten Variablen SOFAS, HAM-D und RVIP Reaktionszeit nutzbar waren.

Tabelle 22. Schrittweises diskriminanzanalytisches Modell zur Diskriminierung der Patientengruppen von der KG

Modellschritt	Aufgenommene Variable	Wilks- λ	p	Standardisierter Kanonischer Diskriminanzfunktionskoeffizient
1	SOFAS	0,650	<0,001	-0,540
2	HAM-D	0,619	<0,001	0,447
3	RVIP Reaktionszeit	0,594	<0,001	0,326

Dieses Modell klassifizierte 88,0% der Fälle korrekt, nicht korrekt klassifiziert wurden n=5 Probanden der KG und n=8 Patienten. Davon betroffen waren n=4 Personen der BSA-Gruppe, n=3 Personen der BD-Gruppe sowie eine Person der SC-Gruppe. Dieser Gruppenunterschied ist statistisch nicht signifikant ($\chi^2_{\text{exakt}}[\text{df}=2]=1,96; p=0,518$).

4.4.2 Hypothese 4b: Diskrimination zwischen den Patientengruppen

Zur Diskrimination der drei Patientengruppen flossen jeweils diejenigen Variablen in schrittweise diskriminanzanalytische Modelle ein, die sich zwischen den jeweiligen Gruppen in den varianzanalytischen Verfahren als signifikant unterschiedlich erwiesen hatten.

In einem ersten Modell wurden die die SC- und die BSA-Gruppe gegeneinander getestet. Hier flossen die Anzahl der Erkrankungsepisoden sowie die PANSS positiven Symptome in das Modell ein, da sich lediglich diese beiden Variablen in den varianzanalytischen Modellen als zwischen den beiden Gruppen signifikant verschieden erwiesen hatten. Tabelle 23 (nächste Seite) gibt einen Überblick über das diskriminanzanalytische Modell.

Tabelle 23. Schrittweises diskriminanzanalytisches Modell zur Diskriminierung der SC- von der BSA-Gruppe

Modellschritt	Aufgenommene Variable	Wilks- λ	p	Standardisierter Kanonischer Diskriminanzfunktionskoeffizient
1	Gesamtanzahl der Erkrankungsepisoden	0,812	0,001	0,880
2	PANSS positive Symptome	0,689	<0,001	-0,718

Dieses Modell klassifizierte 70,4% der Fälle korrekt, nicht korrekt klassifiziert wurden n=6 Personen der SC- und n=10 Personen der BSA-Gruppe.

In einem nächsten Modell wurden die die SC- und die BD-Gruppe gegeneinander getestet. Hier flossen die folgenden Variablen in das Modell ein, die sich in den varianzanalytischen Vergleichen als zwischen den beiden Gruppen signifikant verschieden erwiesen hatten: RVIP falsche Alarmer, AVLT retroaktive Interferenz, PAS Gesamtskala, Dauer der ersten Erkrankungsepisode, PANSS positive und negative Symptome, SOFAS und DAS-M.

Tabelle 24 kennzeichnet das resultierende diskriminanzanalytische Modell.

Tabelle 24. Schrittweises diskriminanzanalytisches Modell zur Diskriminierung der SC- von der BD-Gruppe

Modellschritt	Aufgenommene Variable	Wilks- λ	p	Standardisierter Kanonischer Diskriminanzfunktionskoeffizient
1	PANSS negative Symptome	0,718	<0,001	0,593
2	PAS Gesamtskala	0,625	<0,001	0,471
3	PANSS positive Symptome	0,574	<0,001	0,472

Dieses Modell klassifizierte 79,6% der Fälle korrekt, nicht korrekt klassifiziert wurden n=7 Personen der SC- und n=4 Personen der BD-Gruppe.

Im letzten Modell wurden die die BSA- und die BD-Gruppe gegeneinander getestet. Hier flossen die folgenden Variablen in das Modell ein, die sich in den varianzanalytischen Vergleichen als zwischen den beiden Gruppen signifikant verschieden erwiesen hatten: PAS Gesamtskala, SOFAS und Gesamtdauer der stationären Aufenthalte. Tabelle 25 (nächste Seite) kennzeichnet das resultierende diskriminanzanalytische Modell.

Tabelle 25. Schrittweises diskriminanzanalytisches Modell zur Diskriminierung der BSA- von der BD-Gruppe

Modellschritt	Aufgenommene Variable	Wilks-λ	p	Standardisierter Kanonischer Diskriminanzfunktionskoeffizient
1	PAS Gesamtskala	0,796	0,001	1,000

Dieses Modell klassifizierte 68,5% der Fälle korrekt, nicht korrekt klassifiziert wurden n=8 Personen der BSA- und n=9 Personen der BD-Gruppe.

5 Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wurde das Ziel verfolgt, den Wissenstand zur Theorie des psychotischen Kontinuums am Übergang der Erkrankungsbilder bipolar affektive Störungen – bipolar schizoaffektive Störungen – Schizophrenie zu erweitern. Es wurde eine Studie entwickelt und durchgeführt, die den kontinuierlichen Merkmalsverlauf innerhalb des Störungsspektrums hinsichtlich einer Vielzahl an Variablen abzubilden suchte. Zentrales Untersuchungsparadigma waren dabei kognitive Leistungsmerkmale. Darüber hinaus wurden die prämorbidie Anpassung, der individuelle Erkrankungsverlauf, die aktuelle Psychopathologie sowie das Funktionsniveau und die Lebensqualität dreier poststationärer Patientengruppen erfasst und zu den Merkmalen einer gesunden Kontrollgruppe in Beziehung gesetzt. Um die Stabilität der Befunde abzusichern, wurde eine zweite Untersuchung 12 Monate nach Studieneinschluss vorgenommen. Ausgehend von Schizophrenie über bipolar schizoaffektive bis hin zu bipolar affektiven Störungen, wurden Patientengruppen als Repräsentanten des psychotischen Kontinuums untersucht, deren diagnostische Einordnung im Einklang mit elaborierten, aktuell gültigen Klassifikationssystemen steht und somit eine Vergleichbarkeit mit bestehenden Befunden ermöglicht.

Vor der Diskussion und Integration der gewonnenen Befunde ist es jedoch notwendig, die zur Anwendung gekommene Methodik kritisch zu hinterfragen.

5.1 Methodenkritik

5.1.1 Stichprobe

Mit Gruppengrößen von jeweils $n=27$ Personen weist die hier dargestellte Arbeit verhältnismäßig kleine Substichproben auf. Als begrenzender Faktor machte die in der Studie angewendete Diagnostik mit Blick auf den längsschnittlichen Erkrankungsverlauf eine wesentlich höhere Probandenzahl schwer erreichbar. Mit den erreichten Teilstichprobengrößen wurde jedoch die Zielsetzung der Studie (siehe Punkt 2.4) erfüllt. Nach Bortz (2005) ist ein Umfang von $n=27$ pro Gruppe suffizient zur inferenzstatistischen Absicherung mittlerer ($d>0,50$) bzw. starker ($d>0,80$) Effekte in einfaktoriellen varianzanalytischen Designs. Bei derartigen Effekten handelt es sich um solche mit klinischer Relevanz, so dass davon ausgegangen werden kann, dass die gefundenen Gruppenunterschiede bedeutsam auch für den psychiatrischen Versorgungsalltag sind. Dennoch kann sich eine geringe Gruppenstärke negativ auf die Datenqualität auswirken. Dementsprechend fand sich in einigen Variablen eine verminderte Datenqualität mit Voraussetzungsverletzungen varianzanalytischer Verfahren, so dass im Zuge der statistischen Auswertung zum Teil auf non-parametrische Berechnungen zurück-

gegriffen werden musste. Zudem schlägt sich das Problem der geringen Stichprobengröße in einer verminderten Teststärke und einem erhöhten β -Fehler nieder. Somit kann nicht ausgeschlossen werden, dass in der vorliegenden Arbeit Alternativhypothesen verworfen wurden, die sich bei Untersuchung größerer Stichproben hätten bestätigen lassen.

Die Qualität der Stichprobenziehung lässt sich hingegen als ausreichend beschreiben. Während sich mit 61% eine leichte Überrepräsentation weiblichen Studienteilnehmer in der Gesamtstichprobe findet, weicht dieses Geschlechterverhältnis aber nicht signifikant von dem Geschlechterverhältnis der Gesamtpopulation der Patienten unserer Klinik ab, die aufgrund der Aktenlage als potenziell studieneeignet identifiziert wurden. Gleichmaßen weichen die Alterstruktur sowie das Bildungsniveau der eingeschlossenen Probanden nicht von den Merkmalen aller als geeignet identifizierten Patienten ab. Es konnten somit Patientienstichproben rekrutiert werden, die zumindest für das Kollektiv der in der psychiatrischen Universitätsklinik behandelten Patienten der einbezogenen Störungsbilder hinsichtlich Alters- und Geschlechtsverteilung repräsentativ waren. Gleichmaßen konnte eine gesunde Vergleichsstichprobe gewonnen werden, die sich bezüglich der intendierten Kontrollvariablen als mit den Patienten vergleichbar erwies. Somit erfolgten die Analysen unter Einbezug dreier Patientengruppen sowie einer Kontrollgruppe, die hinsichtlich Alter, Geschlecht und Bildung als homogen zu bezeichnen sind.

Mit den untersuchten Störungsbildern Schizophrenie – bipolar schizoaffektive – bipolar affektive Störungen wurde ein großer Anteil des psychotischen Kontinuums untersucht, während in einer Vielzahl bislang durchgeführter Studien lediglich diagnostische Gruppen eines Ausschnittes des Kontinuums im Fokus standen (z.B. Schizophrenie vs. schizoaffektive bzw. vs. affektive Störungen oder schizoaffektive vs. affektive Störungen). Dennoch ist anzumerken, dass im vorliegenden Untersuchungsansatz wiederum nicht das gesamte Spektrum abgebildet wurde. So erfolgte u.a. keine Berücksichtigung affektiver Störungen mit stimmungsinkongruenten psychotischen Merkmalen, die nach der Theorie des psychotischen Kontinuums eine Zwischenposition zwischen schizoaffektiven Störungen und affektiven Störungen ohne psychotische Symptome bzw. mit stimmungskongruenten psychotischen Symptomen einnehmen sollten.

Weiterhin erfolgte eine Beschränkung der vorliegenden Arbeit auf bipolar schizoaffektive bzw. bipolar affektive Störungen. Unipolare Erkrankungen wurden nicht untersucht. Deren nosologische Stellung im psychotischen Kontinuum wird kontrovers diskutiert. Einige Autoren (Gershon 1982, Crow 1986) postulieren ein gemeinsames Modell uni- und bipolarer Störungen, während u.a. Marneros (2001) separate Spektren für unipolare und bipolare Erkrankungen annimmt.

Sowohl die Frage nach der Einordnung affektiver Störungen mit psychotischen Symptomen als auch die Klärung der Position unipolarer Erkrankungen muss zukünftiger Forschung vorbehalten bleiben.

5.1.2 Diagnostik

Für die einbezogenen Patientengruppen kam ein diagnostisches Verfahren zum Einsatz, das zum einen auf aktuellen, differenzierten und breit akzeptierten Diagnosekriterien beruht, zum anderen aber den longitudinalen Aspekt der Erkrankungen berücksichtigt.

Dieser Ansatz wurde gewählt, um kriterienbasierte diagnostische Entscheidungen über möglichst reine Verläufe der einbezogenen Störungsbilder zu treffen. Die Notwendigkeit dieses Schrittes liegt, wie bereits besprochen, in der mangelnden längsschnittlichen Diagnosereliableität insbesondere schizoaffektiver Störungen begründet (Maj et al. 2000, Schwartz et al. 2000, Nardi et al. 2005). Die Entscheidung für einen zweistufigen diagnostischen Ansatz erscheint aus verschiedenen Gründen plausibel: Marneros et al. (1986a) führten an, dass schizoaffektive Störungen einerseits als konkurrente Formen mit zeitgleicher psychotischer und affektiver Symptomatik und zum anderen als sequentielle Formen auftreten können, in denen psychotische und affektive Episoden nacheinander im Erkrankungsverlauf zu finden sind. Außerdem konnten die Autoren zeigen, dass Patienten mit ausschließlich (konkurrenten) schizoaffektiven Episoden hinsichtlich des Erkrankungsverlaufes nicht von Patienten mit sequentiellen Verlaufsformen zu trennen sind, sich aber sowohl von Schizophrenie als auch von affektiven Störungen deutlich unterscheiden. Aus diesem Befund leiteten die Autoren ab, dass sequentielle Verläufe den schizoaffektiven Störungen zuzurechnen seien. Himmelhoch et al. (1981) diskutierten, dass die Art der verwendeten Diagnosekriterien die gefundenen Störungsmerkmale direkt moderieren. Die Betrachtung längsschnittlicher Erkrankungsverläufe schizoaffektiver Störungen führt ihrer Auffassung nach zu reliableren Diagnosen als es die alleinige Berücksichtigung akuter Symptomkomplexe vermag. Aufgrund dieser Befunde regten Marneros (2007b) sowie Marneros und Goodwin (2005) den in der vorliegenden Arbeit angewandten diagnostischen Ansatz an, welcher eine querschnittliche und eine längsschnittliche Definition schizoaffektiver Störungen kombiniert.

Der zur Diagnose der einzelnen, im individuellen Erkrankungsverlauf aufgetretenen Episoden eingesetzte querschnittliche Ansatz wurde über die diagnostischen Kriterien des DSM-IV operationalisiert. Dieses Vorgehen ist kritisch zu hinterfragen und soll an dieser Stelle in seiner Konsequenz für die Ergebnisse dieser Studie diskutiert werden. Die aktuell gültigen psychiatrischen Klassifikationssysteme der ICD-10 und des DSM-IV weichen in ihren diagnostischen Kriterien für Episoden schizoaffektiver Störungen deutlich voneinander ab. Bei-

de Systeme verlangen das gleichzeitige Auftreten schizophrener und affektiver Symptome. Darüber hinaus fordert das DSM-IV eine ununterbrochene Erkrankungsepisode, in der „für einige Zeit“, aber dennoch „für einen erheblichen Teil der gesamten Krankheitsdauer“ eine vollständige affektive Episode gemeinsam mit Symptomen vorliegt, die das A-Kriterium einer Schizophrenie erfüllen. Die psychotischen Symptome sollen aber zusätzlich während derselben Episode auftreten, ohne dass zeitgleich affektive Symptome zu finden sind. Damit folgt dieses Instrumentarium implizit Jaspers' (1913) Hierarchieprinzip psychopathologischer Syndrome und räumt der schizophrenen Symptomatik im Vergleich zur affektiven eine prominentere Stellung ein.

Die ICD-10 hingegen fordert zur Diagnose schizoaffectiver Erkrankungsepisoden „lediglich“, dass affektive und schizophrene Symptome innerhalb derselben Episode auftreten müssen. Die Diagnose sei vorzugsweise bei simultanem Auftreten der beiden Syndromklassen zu vergeben, sei aber auch anwendbar, wenn affektive und psychotische Merkmale durch einige Tage voneinander getrennt vorliegen. Explizit soll das Störungsbild aber weder die Diagnose einer Schizophrenie noch die einer rein affektiven Episode rechtfertigen. Damit wird deutlich, dass die Kriterien der ICD-10 schizophrene und affektive Symptome gleichrangiger nebeneinander stellen, als dies im DSM-IV der Fall ist. Eine Folge dieses methodischen Unterschieds besteht darin, dass Patienten, bei denen affektive und psychotische Symptome zwar zeitgleich, die psychotischen Symptome aber nicht zusätzlich unabhängig von den affektiven auftreten, nach ICD-10 als schizoaffective Störung, nach DSM-IV aber als „affektive Störung mit stimmungsinkongruenten Merkmalen“ diagnostiziert werden. Damit sind schizoaffectiven Störungen im DSM-IV engere Grenzen gesetzt als in der ICD-10.

Für die vorliegende Arbeit hat dieser Umstand verschiedene Konsequenzen: zum ersten mussten einige Patienten, die nach Aktenlage (nach ICD-10) bipolar schizoaffective Episoden im Erkrankungsverlauf aufwiesen, nach erneuter Klassifikation (nach DSM-IV) von der Studie ausgeschlossen werden. Dies betraf drei Personen. Eine genauere Aufschlüsselung des Anteils derartiger Fälle an der Gesamtpopulation der Patienten ist an dieser Stelle jedoch nicht möglich, da als potenziell geeignet identifizierte Personen sukzessive eingeladen und untersucht wurden, bis die Teilstichprobe von n=27 vervollständigt war.

Zum zweiten führt die stärkere Betonung schizophrener Erkrankungsanteile im DSM-IV dazu, dass die untersuchte Teilstichprobe mit schizoaffectiven Störungen hinsichtlich ihrer Merkmale im Mittel näher an den Charakteristika der Schizophrenie liegt als dies bei einer Diagnostik nach ICD-10 der Fall gewesen wäre. Eine erste Literaturdurchsicht nach diesem Kriterium legt die Vermutung nahe, dass schizoaffective Störungen in Studien eher in die Nähe der Schizophrenie gerückt werden, wenn sie nach DSM-IV (bzw. III-R) diagnostiziert wurden (z.B. Williams & McGlashan 1987, Evans et al. 1999, Torrent et al. 2007, Röttig et al.

2008), während sich eine größere Nähe zu affektiven Störungen zeigte, wenn die Diagnose nach RDC-Kriterien oder nach ICD erfolgte (z.B. Clayton et al. 1968, Rosenthal et al. 1980, Walker 1981, Cardno et al. 2002). Allerdings lässt sich aktuell keine Studie finden, die Patienten mit schizoaffektiven Störungen nach DSM-IV mit solchen nach ICD-10 vergleicht, so dass eine explizite Überprüfung dieser Annahme wiederum zukünftigen Studien überlassen werden muss.

Vor diesem Hintergrund wurde das DSM-IV als Klassifikationssystem der vorliegenden Arbeit gewählt. Folgende Argumente unterstreichen diese Wahl: Zum einen wird die Diagnose schizoaffektiver Störungen nach DSM-IV im Vergleich zur ICD-10 als reliabler diskutiert. In einer Studie von Cheniaux et al. (2009) fanden sich bei der Diagnose schizoaffektiver Störungen wesentlich höhere Interraterreliabilitäten bei der Anwendung der DSM-IV-Kriterien ($Kappa=0,65$) im Vergleich zur Anwendung der ICD-10 Kriterien ($Kappa=0,26$).

Zum zweiten wurde davon ausgegangen, dass durch eine Diagnostik nach DSM-IV auch die Fälle einschließbar waren, die nach ICD-10 als schizoaffektiv erkannt worden wären. Somit konnten durch Anwendung der strengeren Richtlinien des DSM beide Klassifikationssysteme Berücksichtigung finden, was im umgekehrten Falle nicht zugetroffen hätte. Dieser methodische Vorteil resultiert aber – wie erläutert – in einer möglicherweise größeren empirischen Nähe zwischen den untersuchten Patienten mit schizoaffektiven Störungen und den Patienten mit Schizophrenie. Dieser Umstand wird in der folgenden Diskussion der Befunde berücksichtigt.

5.1.3 Instrumentarium

Als weitere methodische Einschränkung der vorliegenden Arbeit muss angemerkt werden, dass zwar versucht wurde, die Theorie des psychotischen Kontinuums anhand einer Vielzahl von Variablen zu stützen, jeweils aber eine Auswahl der erfassten Charakteristika vorgenommen werden musste. So wurden die kognitiven Leistungen anhand der Domänen erfasst, die von der NIMH-MATRICS-Konferenz konsensuell als zentral zur Erfassung kognitiver Beeinträchtigungen bei Schizophrenie (Green, Nuechterlein et al. 2004) und bipolar affektiven Störungen (Altshuler et al. 2004, Green 2006) beschrieben wurden. Dennoch wurde aus Gründen der Studienökonomie auf die differenziertere Erfassung der einzelnen Leistungsbereiche, z.B. durch Tests zu visuellen Gedächtnisleistungen oder zur geteilten Aufmerksamkeit verzichtet. Eine noch differenziertere Untersuchung kognitiver Leistungen im psychotischen Kontinuum muss durch zukünftige Studien erfolgen.

Hinsichtlich der unterschiedlichen Sets der abhängigen Variablen ist zudem eine differentielle Datenstruktur zu konstatieren. Auf der Seite der kognitiven Leistungen kamen ausschließ-

lich Testmaße elaborierter und international gebräuchlicher Verfahren zum Einsatz. In die Bewertung des individuellen Erkrankungsverlaufes und der Psychopathologie flossen neben objektivierbaren Daten aus der klinischen Dokumentation Ratingskalen zur Beurteilung der jeweils aktuellen Symptome in die Analysen ein. Während die objektiven Daten als wenig verfälschbar angenommen werden können, lassen sich Fehlereinflüsse bei der Symptombewertung auch bei jeweils hohen Reliabilitätskennwerten nicht ausschließen.

Gleichermaßen tritt dieses Problem bei den Maßen des Funktionsniveaus und der Lebensqualität auf. Einerseits kamen Ratings der Funktionsfähigkeit sowie ein Fragebogen zum Einsatz, andererseits eher objektive Ergebniskriterien wie das berufliche Integrationsniveau. Insbesondere die SOFAS und DAS-M, die jeweils auf einer Einschätzung seitens des Untersuchungsleiters beruhten, sind kritisch zu hinterfragen. Zwar erfolgte die Einschätzung anhand objektiv definierter Itemabstufungen, fand jedoch mit dem Wissen des Raters über die diagnostische Gruppenzugehörigkeit des jeweiligen Probanden statt. Somit sind Konfundierungen nicht auszuschließen. Für Folgestudien ist daher ein Design zu fordern, bei dem die Ermittlung der Diagnosen von einer Person erhoben wird, die aus den Erfassungsmodalitäten der funktionalen Vergleichskriterien ausgeschlossen ist.

Die retrospektive Erfassung der prämorbid Merkmale stellt ein weiteres methodisches Problem dar. Psychische Erkrankungen und deren emotionale Bewertung beeinflussen das biographische Gedächtnis der eigenen Person (Robinson & Clore 2002). Auch die kritische Verwendung gesicherter Skalen zur Erfassung früherer Charakteristika unter besonderer Betrachtung objektiver Gegebenheiten kann dieses Problem nicht vollständig lösen. Bei der Interpretation der Befunde müssen diese Limitationen Berücksichtigung finden.

Dennoch kann davon ausgegangen werden, dass der in der vorliegenden Arbeit angewandte multivariate und multimethodische Ansatz geeignet ist, die Schwächen einzelner Untersuchungsmethoden in der Zusammenschau der Befunde zu relativieren.

5.1.4 Longitudinalität

Die Symptome und Beeinträchtigungen bei psychischen Störungen verändern sich im Laufe der Zeit und können selten als abschließender Zustand ohne weitere Veränderung angenommen werden (Bourgeois & Marneros 2000, Marneros & Brieger 2002). Diesem Umstand sollte in der vorliegenden Arbeit durch die Einführung eines zweiten Untersuchungszeitpunktes Rechnung getragen werden. Dabei ist jedoch das gewählte Intervall mit 12 Monaten als vergleichsweise gering einzustufen. Die Ergebnisse zeigen, dass sich in diesem Zeitraum kaum statistisch signifikante Veränderungen in den erhobenen Maßen nachweisen lassen.

Darüber hinaus schieden zwar nur wenige Probanden aus der Untersuchung aus (Drop-Out-Quote von 7,4%), es zeigte sich aber, dass es sich bei den Studienabbrechern um eine Gruppe mit systematischen Abweichungen von den verbliebenen Probanden handelte. Insbesondere erwiesen sich die kognitiven Leistungen der Abbrecher als signifikant schlechter. Es ist daher davon auszugehen, dass die durchgeführte kognitive Testung von Patienten mit schwereren Beeinträchtigungen als so belastend wahrgenommen wurde, dass sie von einer erneuten Studienteilnahme absahen. Für Patienten mit Schizophrenie, aber auch für Patienten mit bipolaren Störungen konnte gezeigt werden, dass sich schwere kognitive Defizite limitierend auf deren Alltagsfähigkeiten auswirken (Green 1996, Green 2006, Laes & Sponheim 2006). Es ist folglich möglich, dass eine erneute Terminvereinbarung bei diesen Patienten aufgrund einer verminderten Handlungsplanungsfähigkeit scheiterte.

Es zeigte sich aber auch, dass die verbliebenen Gruppen zu T2 immer noch vergleichbare demographische Merkmale aufwiesen und sich die zu T1 gefundenen Gruppenunterschiede in den Symptom- und Funktionsmaßen auch zum zweiten Erhebungszeitpunkt zum Teil replizieren ließen. Für zukünftige Forschung muss folglich gefordert werden, dass größere Patientengruppen über längere Zeiträume untersucht werden, so dass longitudinale Effekte besser und stabiler abbildbar werden.

5.1.5 Multiple Einzelvergleiche

Die vorliegende Studie nutzte zur Überprüfung ihrer Hypothesen zahlreiche Variablen. Dies führte zu einer erhöhten Anzahl durchgeführter statistischer Tests.

Statistische Verfahren resultieren unter anderem in so genannten p-Werten. Diese geben Auskunft darüber, mit welcher Irrtumswahrscheinlichkeit eine Nullhypothese – d.h., die Annahme fehlender Unterschiede zwischen den Gruppen – zu verwerfen ist. Erst wenn diese Irrtumswahrscheinlichkeit sehr gering ist, nämlich unter $\alpha=5\%$ liegt, wird die Annahme der Alternativhypothese – d.h., die Annahme eines Unterschieds zwischen den Gruppen – als akzeptabel bewertet (Bortz & Döring 2002). Diese Konvention hat folgende Schwäche: Wird die Alternativhypothese über einen globalen Unterschied zwischen zwei Gruppen anhand von x Signifikanztests überprüft, treten x Fälle auf, in denen die entsprechende Nullhypothese verworfen werden kann. Dabei kumuliert aber das α -Niveau dieser multiplen Tests derart, dass die Wahrscheinlichkeit dafür, dass die globale Nullhypothese durch mindestens einen der x durchgeführten Tests fälschlicherweise verworfen wird, auf $p=1-(1-\alpha)^x$ steigt. In der Inferenzstatistik wird diesem Problem mit der Anpassung des α -Niveaus durch $\alpha' = \alpha/x$ approximativ begegnet (Bortz 2005). Diese als Bonferroni-Korrektur bekannte Anpassung wurde in der vorliegenden Arbeit angewendet, wird aber kontrovers diskutiert.

Einige Autoren (Perneger 1998, Morgan 2007) gehen davon aus, dass eine Bonferroni-Korrektur zwar die Wahrscheinlichkeit mindert, eine gültige Nullhypothese fälschlicherweise zu verwerfen (Fehler Typ I), sie jedoch die Wahrscheinlichkeit erhöht, eine eigentlich gültige Alternativhypothese als ungültig zurückzuweisen (Fehler Typ II) und damit differenzierte Unterschiede zwischen zwei Gruppen schwerer aufdeckbar sind. Dementsprechend solle bei der Interpretation statistischer Befunde zwar eine mögliche α -Kumulierung berücksichtigt werden, eine exzessive Korrektur sei dagegen aber hinderlich. Andere Autoren hingegen (Bender & Lange 1998) halten eine Korrektur des kumulierten α -Niveaus bei multiplen Tests für spezifische Alternativhypothesen für zwingend erforderlich.

In der vorliegenden Arbeit wurde dieser Diskussion Rechnung getragen, indem für jede spezifische Unterschiedshypothese (z.B. Gruppenunterschiede in kognitiven Leistungen) eine Bonferroni-Korrektur des α -Niveaus vorgenommen wurde. Es erfolgte aber keine Korrektur in Bezug auf alle eingesetzten Variablen, da diese Studie nicht das Ziel verfolgte, eine globale Nullhypothese zu verwerfen, sondern spezifische Unterschiedsprofile zwischen den Gruppen herauszuarbeiten. Darüber hinaus wurden die statistischen Parameter nicht auf p-Werte reduziert, sondern es erfolgte, wo möglich und sinnvoll, auch die Angabe von mittleren Differenzen und Standardfehlern. Dieses Vorgehen erlaubt die Abbildung von Merkmalsprofilen und die Kennzeichnung signifikanter Gruppenunterschiede bei gleichzeitiger Kontrolle multipler Tests innerhalb einer Merkmalsklasse.

5.2 Interpretation der Befunde

5.2.1 Übersicht über die Ergebnisse

Es wurden $n=108$ Personen in die Studie eingeschlossen: nach DSM-IV unter Berücksichtigung des longitudinalen Erkrankungsverlaufes diagnostizierte, poststationäre Patienten mit Schizophrenie, bipolar schizoaffektiven Störungen und bipolar affektiven Störungen (jeweils $n=27$) wurden einer gesunden Kontrollgruppe ($n=27$) gegenübergestellt. Diese Gruppen konnten als bezüglich Alter, Geschlecht und Bildung miteinander vergleichbar rekrutiert werden. Es fand sich darüber hinaus kein Unterschied in der Häufigkeit abgeschlossener Berufsausbildungen. Es fand sich eine leichte Überrepräsentation weiblicher Studienteilnehmer, die aber in Übereinstimmung mit dem Geschlechterverhältnis der als potenziell für die Studie geeignet identifizierten Patienten steht.

Die Patientengruppen unterschieden sich ebenfalls nicht bezüglich der verstrichenen Zeit seit der letzten akuten Erkrankungsepisode sowie im Grad der Remission ihrer Erkrankung. Darüber hinaus unterschieden sich die Patienten störungsimmanent in ihrer medikamentösen Behandlung zum Untersuchungszeitpunkt. Atypische neuroleptische Medikation fand

sich auch im postakuten Stadium häufiger bei Schizophrenie und bipolar schizoaffektiven Störungen als bei bipolar affektiven Störungen. Antikonvulsiva, Lithium und Antidepressiva waren demgegenüber eher bei bipolaren Störungen zu finden als bei Schizophrenie.

Untersuchungsgegenstand waren an zentraler Position kognitive Leistungsmerkmale, zudem aber auch prämorbid Charakteristika, aktuelle psychopathologische Symptome sowie das Funktionsniveau und die Lebensqualität. Zwischen den Patientengruppen wurden zudem die individuellen Erkrankungsverläufe verglichen. Bei einer Zusammenschau der Befunde ergab sich zunächst ein eindeutiges Bild.

Die Gruppe der poststationären Patienten mit Schizophrenie sowie die Gruppe der poststationären Patienten mit bipolar schizoaffektiven Störungen wiesen in der größten Zahl der untersuchten Merkmale zu T1 deutliche Unterschiede zur gesunden Kontrollgruppe auf. Die Patientengruppe mit Schizophrenie unterschied sich von der Kontrollgruppe in 12 Merkmalen der Residualsymptomatik, des Funktionsniveaus, der kognitiven Leistung sowie der prämorbid Anpassung. Die Patientengruppe mit bipolar schizoaffektiven Störungen wies Unterschiede zur Kontrollgruppe in 11 Merkmalen auf. Hier waren im Wesentlichen dieselben Bereiche betroffen, die Aspekte kognitiver Leistung jedoch in geringerem Umfang.

Die Gruppe der poststationären Patienten mit bipolar affektiven Störungen unterschied sich zu T1 von der gesunden Kontrollgruppe in acht Variablen der Aufmerksamkeitsleistung, der bestehenden Restsymptomatik und des Funktionsniveaus.

Diskriminanzanalytisch erwiesen sich die depressive Symptomatik, das Funktionsniveau sowie die Reaktionszeit im RVIP als diejenigen Parameter, die am besten zwischen den Patienten und der gesunden Kontrollgruppe zu differenzieren vermochten.

Bei den Patientengruppen zeigte sich eine größere Nähe zwischen Schizophrenie und bipolar schizoaffektiven Störungen als zwischen bipolar schizoaffektiven und bipolar affektiven Störungen: während sich die Patienten mit Schizophrenie von den Patienten mit schizoaffektiven Störungen zu T1 lediglich hinsichtlich der Anzahl der Erkrankungsepisoden und der verbliebenen Restsymptomatik unterschieden, wiesen die Patienten mit bipolar schizoaffektiven Störungen in drei Variablen deutliche Unterschiede zur Gruppe der bipolar affektiven Störungen auf. Von dieser Differenz betroffen waren die prämorbid Anpassung sowie das Funktionsniveau und die Gesamtdauer stationärer Aufenthalte. Diskriminanzanalytisch erwies sich die prämorbid Anpassung als am besten geeignet, um zwischen diesen beiden Gruppen zu differenzieren.

Die häufigsten Unterschiede zwischen den Patientengruppen fanden sich zu T1 zwischen der Schizophreniegruppe und der Gruppe mit bipolar affektiven Störungen. Diese differierten in ihrer prämorbid Anpassung, in positiver und negativer Residualsymptomatik, in

kognitiven Leistungsparametern und im sozialen Funktionsniveau. Am besten differenzieren hier die drei erstgenannten Variablen.


Tabelle 26 stellt diese Zusammenschau überblickartig dar und zeigt, in welchen der untersuchten Variablen signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Untersuchungsgruppen gefunden wurden.

Tabelle 26. Signifikante Gruppenunterschiede in der vorliegenden Arbeit						
Testmaß	SC vs BSA	BSA vs BD	SC vs BD	BD vs KG	BSA vs KG	SC vs KG
Ersterkrankungsalter						
Dauer der ersten Episode			x			
Gesamtdauer der Erkrankung						
Anzahl Erkrankungsepisoden	X				--- KG nicht erfasst ---	
Mittlere Episodendauer						
Gesamtdauer stat. Aufenthalte		x				
Mittlere Intervalldauer						
PAS Gesamtskala		X	X		x	x
MWT-B						
RVIP Reaktionszeit					X	X
RVIP Anzahl Treffer				x	x	x
RVIP Anzahl falscher Alarme			x			
WMS-R Zahlenspanne rückwärts						
AVLT richtige Antworten gesamt 1-6						
AVLT retroaktive Interferenz			x			x
WCST Richtige Reaktionen						
WCST Perseverative Fehler						
PANSS positive Symptome	X		X	x	x	x
PANSS negative Symptome		o	X o	x	x	x
PANSS allgemeine Symptome		o	o	x	x	x
HAM-D				X	X	X
YMRS				x		
SOFAS		x	x	X	X	X
DAS-M		o	x o	x	x	x
WHOQOL-Bref			o		x	x
Berufliche Integration		o	o		x	x
Partnerschaft			o			

x: Gruppenunterschied zu T1

X: Gruppenunterschied zu T1 mit der größten diskriminanzanalytischen Trennungsfunktion

o: Gruppenunterschied zu T2

 Untersuchung zu T1 und T2

Im Zuge der Nachuntersuchung zu T2 bestätigte sich das gefundene Bild im Wesentlichen. Es fanden sich jedoch keine Gruppenunterschiede in der kognitiven Leistung mehr.

Der Unterschied zwischen der Schizophreniegruppe und der Gruppe mit bipolar schizoaffektiven Störungen verringerte sich weiter, es fand sich zu T2 in keiner der untersuchten Variablen eine Differenz. Hingegen vergrößerte sich der Abstand zwischen der Schizophreniegruppe und der Gruppe mit bipolar affektiven Störungen. Zusätzlich zu den Unterschieden in der verbliebenen Negativsymptomatik und im DAS-M, die bereits zu T1 bestanden, finden sich zu T2 ebenfalls Differenzen in der allgemeinen Symptomatik, der beruflichen Integration, im Vorliegen einer Partnerschaft sowie in der subjektiv berichteten Lebensqualität.

Gleichermaßen vergrößert sich der Abstand zwischen den Gruppen mit bipolar schizoaffektiven und bipolar affektiven Störungen. Hier finden sich nun Unterschiede ebenfalls in der Negativsymptomatik, der allgemeinen Symptomatik, im DAS-M sowie im Ausmaß der beruflichen Integration.

Im Folgenden werden die Ergebnisse zu den einzelnen Merkmalsgruppen differenziert diskutiert und zu den Hypothesen bzw. der Theorie des psychotischen Kontinuums in Beziehung gesetzt.

5.2.2 Befunde zur kognitiven Leistung

Ein zentrales Untersuchungsparadigma der vorliegenden Studie war in der Ausarbeitung kognitiver Leistungsunterschiede der untersuchten Patientengruppen untereinander und in Relation zur gesunden Kontrollgruppe begründet.

Die Ergebnisse des ersten Messzeitpunktes zeigen deutliche Leistungsunterschiede zwischen den Gruppen bezüglich der Verarbeitungsgeschwindigkeit (Reaktionszeit im RVIP), der Daueraufmerksamkeitsleistung (Trefferanzahl im RVIP), der Verhaltensinhibition (Anzahl falscher Alarme im RVIP) sowie bezüglich der Interferenzneigung (AVLT retroaktive Interferenz) und des sekundären verbalen Gedächtnis (Anzahl richtiger Nennungen im AVLT).

Die Reaktionszeit erwies sich zudem als eine von drei Variablen, die am besten zwischen den Patienten und der gesunden Kontrollgruppe diskriminieren vermochte.

Keine Unterschiede fanden sich hingegen im Arbeitsgedächtnis (Zahlenspanne rückwärts der WMS-R) sowie in den anhand des WCST erhobenen Exekutivfunktionen.

Insbesondere an den Ergebnissen zur kognitiven Leistungsfähigkeit zeigte sich, wie bedeutsam der Einschluss einer gesunden Kontrollgruppe für derartige Vergleichsstudien ist. Erst in Relation zur gesunden Kontrollgruppe ließen sich deutlich unterschiedliche Beeinträchtigungsmuster differenzielle Beeinträchtigungsmuster nachweisen, während sich zwischen den Patientengruppen in nur zwei Parametern signifikante Unterschiede ergaben.

Die stärksten Defizite kognitiver Leistungen im Vergleich zur Kontrollgruppe zeigten sich zum ersten Untersuchungszeitpunkt für die Patientengruppe mit Schizophrenie. Hier fanden sich signifikante Defizite in drei kognitiven Leistungsbereichen – in der Reaktionszeit, der Aufmerksamkeitsleistung sowie in der Anfälligkeit für retroaktive Interferenzen. Zudem ergab sich ein statistischer Trend für die sekundär verbale Gedächtnisleistung.

Dieses Ergebnis bestätigt den häufig replizierten Befund, dass kognitive Defizite zentrale und überdauernde Merkmale der Schizophrenie darstellen (Goldberg et al. 1993) und auch in Phasen symptomatischer Stabilität (Gold et al. 1992, Bryson et al. 2002, Reed et al. 2002, Gold & Green 2005) nachweisbar sind. Die dabei als zentrale Funktion postulierte Beeinträchtigung exekutiver Funktionen ließ sich jedoch anhand des WCST nicht zeigen. Jedoch weisen insbesondere die Anfälligkeit für retroaktive Interferenzen in der Gedächtnisbildung sowie das Reaktionsinhibitionsmaß in der Aufmerksamkeitsaufgabe eine Beteiligung exekutiver Kontrollfunktionen auf (Matthes-von Cramon & von Cramon 2000, Sturm & Zimmermann 2000). Derartige Beeinträchtigungen der Aufmerksamkeitsfähigkeiten werden als eine der stabilsten Beeinträchtigungen bei Schizophrenie angesehen (Nuechterlein et al. 1992, Liu, Chiu et al. 2002).

Die Anfälligkeit für retroaktive Interferenzen sowie Störungen im Verhaltensinhibitionsmaß (falsche Alarme) des RVIP waren auch von den Leistungen der Patientengruppe mit bipolar affektiven Störungen signifikant verschieden.

Hier bildet sich ein Defizit in der Hemmung von Reaktionen auf irrelevante Stimuli ab, das mit Ergebnisse anderer Studien korrespondiert, in denen gedächtnisbezogene Hemmungsprobleme bei Patienten mit Schizophrenie berichtet wurden (Mueller et al. 2005). Derartige kognitive Leistungen werden mit den Funktionen des anterioren cingulären Kortex (Kaiser et al. 2005) sowie orbito-frontaler Bereiche (Sturm 2005) assoziiert, für den insbesondere in der Verhaltenskontrolle und Fehlerkorrektur sowie in der Initiierung und Hemmung von Verhaltensweisen eine wichtige Funktion angenommen wird. Derartige Defizite wurden in der vorliegenden Arbeit nur für die Schizophreniegruppe gefunden und scheinen demnach mit spezifischen pathologischen Prozessen am schwerer beeinträchtigten Pol des psychotischen Kontinuums assoziiert zu sein. Das Ergebnis steht zum einen mit der Hypofrontalitätssannahme (Andreasen et al. 1992) in Übereinstimmung, andererseits aber auch mit der Annahme stärker ausgeprägter hirnstruktureller Veränderungen bei Schizophrenie als bei bipolar affektiven Störungen (Murray et al. 2004). Entsprechend finden sich in einer Übersichtsarbeit über bildgebende Studien (Bora et al. 2008) Volumenminderungen unter anderem in frontalen Regionen bei Schizophrenie ausgeprägter als bei „affektiven Psychosen“.

Gerade exekutive Funktionen seien daher am besten geeignet, um bipolar affektive Störungen von Schizophrenie zu differenzieren (Tam & Liu 2004). Die Gruppe der Patienten mit

Schizophrenie und die Gruppe der Patienten mit bipolar affektiven Störungen unterschieden sich in der vorliegenden Arbeit im Verhaltensinhibitionsmaß des RVIP sowie in ihrer Anfälligkeit für retroaktive Interferenzen, was für eine solche differentielle Beeinträchtigung der exekutiven Leistungsfähigkeit spricht.

Für die Defizite kognitiver Funktionen bei Patienten mit bipolar affektiven Störungen fanden frühere Studien widersprüchliche Ergebnisse. Golden et al. (1983) berichten ähnliche Defizite wie bei Patienten mit Schizophrenie. Auch Rempfer et al. (2006) fanden in einer großen Anzahl kognitiver Maße keine Unterschiede zwischen ambulanten Patienten mit Schizophrenie und affektiven Störungen.

Eine größere Anzahl an jüngeren Arbeiten zeigte aber, dass sich kognitive Defizite bei bipolar affektiven Störungen auch in Phasen symptomatischer Remission finden lassen (Rubinsztein et al. 2000, Gildengers et al. 2004, Martinez-Aran, Vieta, Reinares et al. 2004, Thompson et al. 2005), wenn diese auch in schwächerem Umfang auftreten als bei Patienten mit Schizophrenie (Altshuler et al. 2004, Bora et al. 2008).

In der durchgeführten Studie fanden sich dementsprechend auch die geringsten kognitiven Leistungsdefizite in der Gruppe der Patienten mit bipolar affektiven Störungen. Im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe ließ sich lediglich ein Defizit in der Aufmerksamkeitsleistung sichern, ein statistischer Trend fand sich zudem für das Maß der Verarbeitungsgeschwindigkeit.

Die Patientengruppe mit bipolar schizoaffektiven Störungen schließlich unterschied sich von der gesunden Kontrollgruppe signifikant in ihrer Verarbeitungsgeschwindigkeit und ihrer Aufmerksamkeitsleistung, zeigte aber keine kognitiven Leistungsdifferenzen zur Schizophreniegruppe einerseits und zur Gruppe bipolar affektiver Störungen andererseits. Die Forschungsliteratur zum kognitiven Leistungsspektrum bei schizoaffektiven Störungen ist spärlich und liefert uneinheitliche Befunde. Nahezu alle einschlägigen Studien arbeiteten zudem mit Patienten in akuten Erkrankungsphasen. Einige Arbeiten wiesen bezüglich der kognitiven Leistungen auf eine größere Nähe schizoaffektiver Störungen zu Schizophrenie hin (Beatty et al. 1993, Miller et al. 1996, Gooding & Tallent 2002), während sich bei Walker (1981) keine Aufmerksamkeitsunterschiede zwischen Patienten mit affektiven und schizoaffektiven Störungen, jedoch jeweils gegenüber Patienten mit Schizophrenie fanden. In letzterer Studie wurden schizoaffektive Störungen nach den weicheren Kriterien der RDC diagnostiziert, was möglicherweise die oben erwähnte Konsequenz hat, dass sich bei Anwendung dieser Kriterien eine größere Nähe zu affektiven Störungen denn zu Schizophrenie ergibt. Auch in anderen Arbeiten (Buhler et al. 1991, Gruber et al. 2006) wiesen Patienten mit schizoaffektiven Störungen keine kognitiven Defizite im Vergleich zur Kontrollgruppe auf, während Patienten mit Schizophrenie deutliche Beeinträchtigungen zeigten.

Demgegenüber fanden sich bei Torrent et al. (2007) für Patienten mit bipolar schizoaffektiven Störungen im verbalen Gedächtnis, in den Exekutivfunktionen und in Aufmerksamkeitsleistungen größere Beeinträchtigungen als bei Patienten mit bipolar affektiven Erkrankungen und gesunden Kontrollen. Auch Röttig et al. (2008) zeigten, dass Personen mit bipolar schizoaffektiven Erkrankungen in einzelnen Komponenten exekutiver Kontrollfunktionen im Vergleich zu gesunden Kontrollen beeinträchtigt waren, aber mildere Defizite aufwiesen als Patienten mit Schizophrenie. In den beiden letztgenannten Studien erfolgte die Diagnostik nach DSM-IV, so dass sich ein Hinweis auf die oben diskutierte ergebnismoderierende Funktion der angewandten Diagnosekriterien ergibt.

In der vorliegenden Arbeit nahm die Patientengruppe mit schizoaffektiven Störungen eine Position zwischen der Schizophreniegruppe und der Gruppe mit bipolar affektiven Störungen ein und war statistisch von keiner der beiden zu trennen.

Insbesondere im Verhaltensinhibitionsmaß des RVIP wird diese Position deutlich – hier unterscheiden sich Patienten mit Schizophrenie von den Patienten mit bipolar affektiven Störungen, während die Gruppe mit bipolar schizoaffektiven Störungen zwischen diesen beiden angesiedelt war. Dies weist auf eine geteilte, wenn auch graduell abgestufte, zugrunde liegende Pathologie beteiligter neuronaler Prozesse hin. Insbesondere werden in diesem Zusammenhang Veränderungen in fronto-striatalen Hirnbereichen diskutiert, die sich bei Schizophrenie und schizoaffektiven Störungen findet (Gooding & Tallent 2002).

Auch mit Blick auf die deskriptiven Werte zeigt sich diese Zwischenposition bipolar schizoaffektiver Störungen zusätzlich in Bezug auf Reaktionszeit, Aufmerksamkeit, sekundär verbales Gedächtnis und Interferenzanfälligkeit.

Die Bedeutung der Beeinträchtigungen kognitiver Leistungen bei Patienten mit Schizophrenie liegt in ihren Konsequenzen für adaptive Funktionen (Delahunty & Morice 1996, Green 1996, Velligan et al. 1997) und deren Relevanz für verschiedene Aspekte der Alltagsbewältigung (Wiedl & Schöttke 2002). Kognitive Leistungen erwiesen sich als eng mit dem allgemeinen Funktionsniveau und dem beruflichen Status von Patienten mit Schizophrenie assoziiert (Harvey et al. 1998, Green et al. 2000, McGurk & Meltzer 2000, Watzke & Brieger 2004). Diese Ergebnisse zeigten sich entsprechend in der vorliegenden Arbeit. Die zentralen Defizite in Verhaltensinhibition und Anfälligkeit für retroaktive Interferenzen korrelierten in der Schizophreniegruppe deutlich mit den Variablen des Funktionsniveaus und der beruflichen Integration. Darüber hinaus fanden sich enge Zusammenhänge zur negativen und allgemeinen Symptomatik. Diese Beziehungen kognitiver Leistungen zur Negativsymptomatik sind für Schizophrenie bekannt, während positive Symptome weniger stark mit kognitiven Leistungen korrelieren (Parellada et al. 2000, Nieuwenstein et al. 2001, Brazo et al. 2002).

Spezifisch für schizoaffektive Störungen liegen derartige Befunde noch nicht vor, auch wenn Smith et al. (2002) Zusammenhänge zwischen Gedächtnisleistungen und funktionalem Outcome in einer gemeinsamen Studie von Schizophrenie und schizoaffektiven Störungen nachweisen konnten.

Die vorliegenden Ergebnisse zeigen, dass kognitive Defizite, insbesondere die Aufmerksamkeitsleistung, bei schizoaffektiven Störungen ebenso mit dem Funktionsniveau korreliert sind. Zudem fanden sich Korrelationen zur depressiven, allgemeinen und negativen Symptomatik sowie zur Anzahl bisheriger Erkrankungsepisoden, die zum einen auf eine Ähnlichkeit der Zusammenhänge mit Schizophrenie hinweisen, zum anderen aber auch zeigen, dass Erkrankungsepisoden mit schwereren kognitiven Beeinträchtigungen assoziiert sind. Dies ist wiederum für Schizophrenie bekannt (Friedman et al. 1999), für schizoaffektive Störungen liegt ein solcher Befund noch nicht vor.

Bei Patienten mit bipolar affektiven Störungen fanden sich hingegen keine Zusammenhänge zu anderen Maßen des Untersuchungskonzepts. Bei Laes und Sponheim (2006) erwiesen sich generelle kognitive Defizite, insbesondere im verbalen Gedächtnis, als eng mit dem funktionalen Outcome bipolar affektiver Patienten assoziiert. Allerdings wurden hier Patienten mit bipolar affektiven Störungen in akuten Erkrankungsphasen untersucht, die deutlichere kognitive Beeinträchtigungen aufwiesen. Es ist daher zu schlussfolgern, dass der Einfluss kognitiver Defizite bei bipolar affektiven Störungen auf die funktionale Entwicklung dann deutlich zu Tage tritt, wenn schwere kognitive Beeinträchtigungen vorliegen. In Phasen der symptomatischen Remission, in denen kognitive Defizite bei dieser Gruppe eine untergeordnete Rolle spielen, reduziert sich auch ihr Einfluss auf die Funktionsfähigkeit.

Zum Zeitpunkt der zweiten Untersuchung nach zwölf Monaten ergaben sich keine Unterschiede zwischen den Patientengruppen. Die Gruppenunterschiede, die zu T1 zwischen der Schizophreniegruppe und den Patienten mit bipolar affektiven Störungen bezüglich Verhaltensinhibition und Interferenzanfälligkeit auftraten, zeigten zwar in die zuvor gefundene Richtung, waren aber nur noch als statistische Trends zu finden. Dies mag auf zwei Effekte zurückgehen: Zum einen ist anzunehmen, dass allein das Wissen, erneut neuropsychologische Tests vorgelegt zu bekommen, zu einer höheren Vertrautheit mit der Testsituation und der Art der gestellten Aufgabe führt. Dies führen Harvey et al. (2005) darauf zurück, dass die Probanden sich an Einzelheiten der Testsituation erinnern und dementsprechend ihre Strategien und Antwortmuster beeinflusst seien. Zudem würde eine Reaktion auf die vorgelegten Stimuli aufgrund der bekannten Testsituation weniger Aufmerksamkeit und Konzentration von den Testteilnehmern fordern. Dieser Effekt resultiert möglicherweise in einer Testwerterhöhung und kann damit bestehende Gruppenunterschiede nivellieren.

Gerade der WCST repräsentiert ein Instrument, das durch Übungseffekte beeinflussbar ist, die auch über einen längeren Zeitraum stabil nachweisbar sind (Basso et al. 2001, Watzke 2006). Für diesen Test fanden sich dementsprechend auch in der vorliegenden Studie gruppenübergreifend signifikante Veränderungen im Testintervall. Für Verfahren, deren Reizmaterial weniger gut erinnerbar ist (RVIP, Zahlenspanne) bzw. für die eine Parallellform vorliegt (AVLT), zeigen sich diese Veränderungen nicht.

Zum zweiten kann das Verschwinden der Gruppenunterschiede zu T2 auf die Reduktion der Teilstichproben zurückzuführen sein. Eine Stichprobenreduktion resultiert in einer geringeren Studienpower und damit in einer niedrigeren Wahrscheinlichkeit, bestehende Gruppenunterschiede aufzudecken. Darüber hinaus verließen insbesondere Personen die Studie, deren kognitive Leistung zu T1 schlechter ausfiel als die der in der Studie verbleibenden Probanden. Somit ist die Erfassung der kognitiven Leistungsparameter zum zweiten Messzeitpunkt möglicherweise weniger gut geeignet, die Leistungen der Untersuchungsgruppen differenziert zu bewerten, auch wenn sich auf deskriptiver Ebene in der reduzierten Stichprobe ähnliche Reaktionsmuster finden wie zum ersten Messzeitpunkt.

Fazit:

Die Ergebnisse zu kognitiven Leistungsparametern können als Hinweis darauf gewertet werden, dass in nicht akute Erkrankungsphasen persistierende kognitive Defizite sowohl bei Patienten mit Schizophrenie als auch bei Patienten mit bipolar schizoaffektiven und bipolar affektiven Störungen zu finden sind. Diese Beeinträchtigungen stellen zentrale Marker dar, wie auch der Befund zeigte, dass das kognitive Leistungsmaß der Verarbeitungsgeschwindigkeit eine von drei Variablen darstellte, die zwischen den Patienten und gesunden Kontrollen zu diskriminieren vermochten. Am stärksten sind diese persistierenden Defizite bei Patienten mit Schizophrenie zu finden, während Patienten mit bipolar affektiven Störungen weniger deutlich beeinträchtigt erscheinen und sich in zwei Maßen den Patienten mit Schizophrenie überlegen zeigen. Patienten mit bipolar schizoaffektiven Störungen hingegen scheinen eine Zwischenstellung einzunehmen, was mit der Annahme eines Kontinuums zwischen bipolar affektiven Störungen und Schizophrenie korrespondiert. Damit erbringt die vorliegende Arbeit als eine der ersten Studien ein Ergebnis, dass die Annahmen des psychotischen Kontinuums auf persistierende kognitive Beeinträchtigungen erweitert.

5.2.3 Befunde zu prämorbidem Charakteristika

Die in der vorliegenden Arbeit gelieferten Befunde zu den erfassten prämorbidem Merkmalen sind mit besonderer Vorsicht zu interpretieren. Die Ergebnisse beruhen auf einer retrospektiven Erfassung von individuellen Erfahrungen aus der Kindheit, Jugend und des frü-

hen Erwachsenenalters, die allein durch das Vorliegen einer psychischen Erkrankung und einer damit einhergehenden veränderten Bewertung der eigenen Biographie verfälscht sein können (Robinson & Clore 2002). Zur Erhebung wurde die Prämorbide Anpassungsskala verwendet, die als „Goldstandard“ für derartige Erhebungen gilt. Diese zeigte in der vorliegenden Arbeit sowie in früheren Studien (Brieger et al. 2006, Watzke, Galvao et al. 2009) sehr gute Reliabilitätskennwerte. Das Problem einer möglicherweise eingeschränkten Validität besteht jedoch weiter.

Auch wenn der Terminus „prämorbid“ auf einen Zeitraum vor dem Auftreten einer Erkrankung verweist, wurden die Messwerte der gesunden Kontrollgruppe als Vergleichsbasis herangezogen, da jeweils Leistungen und Merkmale erfasst wurden, die von allen Studienteilnehmern in gesunden Lebenszeiträumen gezeigt wurden.

Ein Hinweis auf eine dennoch bestehende Inhaltsvalidität ist in den Befunden des MWT-B zu sehen. Die Untersuchungsgruppen wurden bei Studienbeginn so ausgewählt, dass sie u.a. hinsichtlich ihrer schulischen Ausbildung vergleichbar waren. Dieses Auswahlkriterium bestätigt sich im MWT-B, der einen Indikator prämorbid intelligueller Leistungen darstellt und in dem sich kein signifikanter Gruppenunterschied fand.

In der Gesamtskala der PAS fanden sich aber deutliche Unterschiede zwischen den Gruppen. Dabei zeigten die Patienten mit Schizophrenie und bipolar schizoaffektiven Störungen im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe die deutlichsten prämorbid Anpassungsstörungen. Beide Gruppen unterschieden sich untereinander nicht, wiesen aber jeweils deutliche Unterschiede zur Patientengruppe mit bipolar affektiven Störungen auf, die sich wiederum nicht von den gesunden Kontrollprobanden unterschied. Die prämorbid Anpassung erwies sich dementsprechend auch als wichtiger diskriminanzanalytischer Marker zur Differenzierung zwischen bipolaren Störungen und den beiden anderen Patientengruppen. Somit zeichnet sich folgendes Bild ab: *Patienten mit schizoaffektiven Störungen und Patienten mit Schizophrenie zeigen deutliche prämorbid Anpassungsstörungen, die sie von den Patienten mit bipolar affektiven Störungen diskriminieren. Diese wiederum weisen Werte auf, die denen der gesunden Kontrollen entsprechen.*

Aus diesen Ergebnissen wird deutlich, wie sehr sich das aktuelle Verständnis schizoaffektiver Störungen von den ersten Beschreibungen von „schizoaffektive psychoses“ durch Kasanin (1933) bzw. der „Bouffées délirantes polymorphes des dégénérés“ Magnans/Legrains (1886) unterscheiden. Diese nahmen jeweils einen sehr guten prämorbid Zustand für die Angehörigen der von ihnen definierten diagnostischen Gruppe an. Diese Erkrankungsbilder werden aber heute nicht mehr unter „schizoaffektiven Störungen“ des aktuellen Begriffsverständnis' subsumiert, da sie erhebliche Unterschiede zu diesen aufweisen (Perris 1974, Pichot 1986, Marneros & Pillmann 2004).

Später wurde im Rahmen der RDC (Spitzer et al. 1975, Spitzer et al. 1984) zwischen einem schizophrenen und einem hauptsächlich affektiven Subtyp schizoaffektiver Störungen differenziert. Beim schizophrenen Subtyp läge eine schlechte prämorbidie Anpassung vor, beim affektiven eine unbeeinträchtigte. Seit der dritten Auflage des DSM entsprechen die diagnostischen Kriterien des affektiven Subtyps aber eher denen der „affektiven Störungen mit stimmungsinkongruenten psychotischen Merkmalen“, während der schizophrene Subtyp eher mit den schizoaffektiven Störungen korrespondiert. Somit stehen die gefundenen Ergebnisse mit dieser diagnostischen Tradition in Übereinstimmung.

Bei Peralta und Cuesta (2008) zeigte sich, dass Merkmale präorbider Anpassung in nahezu monoton kontinuierlicher Weise von „nichtaffektiven Psychosen“ über „Psychosen mit affektivem Syndrom“, „schizoaffektive Störungen des schizophrenen Subtyps“, „schizoaffektive Störungen des affektiven Subtyps“ bis hin zu „affektiven Störungen mit psychotischen Merkmalen“ verliefen. Dabei wurde die geringste prämorbidie Anpassung für nichtaffektive Psychosen und Psychosen mit affektivem Syndrom berichtet. Von diesen unterschieden sich die Gruppen der schizoaffektiven Störungen des affektiven Subtyps und die affektiven Störungen mit psychotischen Merkmalen deutlich. Die Patienten mit schizoaffektiven Störungen nahmen eine Zwischenposition ein, die von beiden Polen des hier aufgespannten Spektrums nicht zu trennen waren. In einer weiteren Studie (Marneros, Rohde et al. 1989) wird davon ausgegangen, dass Patienten mit schizoaffektiven Störungen eine deutlich bessere prämorbidie Anpassung aufweisen als Patienten mit Schizophrenie. Studien, die die PAS verwendeten und ebenfalls nach DSM-IV diagnostizierte Gruppen mit Schizophrenie und schizoaffektiven Störungen verglichen, bestätigten diese Befunde zum Teil. Während eine Arbeit von deutlichen Unterschieden in der präorbiden Anpassung bei Schizophrenie und schizoaffektiven Störungen ausgeht (Saracco-Alvarez et al. 2009), zeigen Norman et al. (2005), dass sich die Gruppen zwar in erreichten akademischen Leistung unterschieden, nicht aber bezüglich der sozialen präorbiden Funktionen. Bei Reichenberg et al. (2002) ergeben sich Hinweise darauf, dass Patienten mit schizoaffektiven Störungen hinsichtlich ihrer präorbiden Anpassung eher eine Zwischenposition zwischen Schizophrenie und affektiven Störungen einnehmen. Dies wurde von einer Übersichtsarbeit (Cheniaux et al. 2008) bestätigt. Jeweils wurden allerdings keine Unterscheidungen zwischen unipolaren und bipolaren schizoaffektiven Störungen vorgenommen.

Somit lassen sich die Befunde der vorliegenden Arbeit dahingehend werten, dass Patienten mit bipolar schizoaffektiven Störungen eine prämorbidie Anpassung zeigten, die sich nicht von der schizophrener Patienten, wohl aber von der bipolar affektiver Patienten und gesunden Kontrollen unterschied. Bei der Bewertung dieses Ergebnisses ist aber, wie unter Punkt

5.1.2 diskutiert, die in der vorliegenden Arbeit angewendete Diagnostik nach DSM-IV mit Blick auf den longitudinalen Erkrankungsverlauf zu berücksichtigen.

Fazit:

Hinsichtlich prämorbidmerkmale findet sich in unserer Studie eine größere Nähe bipolar schizoaffektiver Störungen zur Schizophrenie und eine deutliche Abgrenzung zu bipolar affektiven Störungen und gesunden Kontrollen. Dieser Befund korrespondiert mit den angewandten diagnostischen Kriterien, die in einer größeren Nähe schizoaffektiver Störungen zur Schizophrenie resultieren können.

5.2.4 Befunde zum Erkrankungsverlauf

In den untersuchten Variablen zum Erkrankungsverlauf ergaben sich vergleichsweise wenige Unterschiede zwischen den Patientengruppen. Diese unterschieden sich nicht signifikant im Ersterkrankungsalter, in der Gesamtdauer der Erkrankung, in der mittleren Episodendauer sowie in der mittleren Dauer der stabilen Intervalle zwischen den Erkrankungsepisoden. Für die Dauer der ersten Erkrankungsepisode ergab sich ein signifikanter Unterschied für die Patienten mit Schizophrenie und die Patienten mit bipolar affektiven Störungen mit einer längeren Dauer der ersten Erkrankungsepisode für die Patienten mit Schizophrenie. Die Patienten mit bipolar schizoaffektiven Störungen nahmen eine Zwischenposition ein, unterschieden sich nur tendenziell von der Gruppe der bipolar affektiven Störungen.

Für die durchschnittliche Episodenanzahl ergab sich für bipolar schizoaffektive Störungen der höchste Wert, der diese Gruppe signifikant von den Patienten mit Schizophrenie unterschied. Daraus resultierte auch eine deutlich längere Gesamtdauer stationärer Aufenthalte, die die Patienten mit bipolar schizoaffektiven Störungen von den Patienten mit bipolar affektiven Störungen signifikant, von den Patienten mit Schizophrenie tendenziell unterschied. Das Intervall zwischen den ersten beiden Erkrankungsepisoden differenzierte ebenso zwischen diesen beiden Gruppen. Während sich auf deskriptiver Ebene eine Phasenakzeleration für die Patienten mit Schizophrenie und die mit bipolar affektiven Störungen zeigte, wiesen die Patienten mit bipolar schizoaffektiven Störungen von Beginn an kürzere Intervalle zwischen den Episoden auf.

In der Forschungsliteratur wird hinsichtlich der Erkrankungsverlaufparameter von einer großen Ähnlichkeit von Schizophrenie, schizoaffektiven und bipolar affektiven Störungen ausgegangen (Nurnberger & Berrettini 1998, Berrettini 2000, Cheniaux et al. 2008). Dies zeigte sich bezüglich der Mehrzahl der untersuchten Merkmale auch in der vorliegenden Arbeit. Während einige Arbeiten Hinweise dafür sehen, dass Patienten mit Schizophrenie früher erkranken als Patienten mit schizoaffektiven Störungen und diese wiederum früher als Pati-

enten mit bipolar affektiven Erkrankungen (Marneros & Tsuang 1986, Kendler et al. 1998, Benabarre et al. 2001), finden sich in der vorliegenden Arbeit ähnliche Ersterkrankungsalter für die drei Störungsgruppen. Dieser Befund steht in Übereinstimmung mit einer großen Meta-Analyse (Cheniaux et al. 2008), in der insbesondere die Arbeiten gleiche Erkrankungsalter zeigten, in denen die Diagnosen nach DSM-IV erstellt wurden (Gooding & Tallent 2002, Nardi et al. 2005, Glahn et al. 2006). Da die Gruppen in der vorliegenden Arbeit hinsichtlich ihrer Alterstruktur vergleichbar waren, kann es in der Folge nicht verwundern, dass auch die Gesamterkrankungsdauer zwischen den Gruppen sehr ähnlich war.

Bezüglich der Anzahl der Erkrankungsepisoden kann die vorliegende Arbeit die Ergebnisse einer umfassenden Studie zu epidemiologischen, klinischen und prognostischen Unterschieden zwischen bipolar affektiven, schizoaffektiven Störungen und Schizophrenie replizieren (Benabarre et al. 2001). In dieser wie in der vorliegenden Studie wies die Gruppe mit schizoaffektiven Störungen die meisten Episoden im Erkrankungsverlauf auf, gefolgt von Patienten mit bipolar affektiven Störungen und Patienten mit Schizophrenie.

Obwohl sich die mittlere Episodendauer zwischen den Gruppen nicht signifikant unterschied, war doch in Folge der erhöhten Episodenanzahl die Gesamtdauer der stationären Aufenthalte bei den Patienten mit schizoaffektiven Störungen deutlich höher als bei Patienten mit bipolar affektiven Störungen und tendenziell höher als bei Patienten mit Schizophrenie.

Dies ist auf die vergleichsweise schwierige Behandlung schizoaffektiver Störungen zurückzuführen, deren therapeutisches Regime sich im Erkrankungsverlauf variabler an die jeweils aktuellen Gegebenheiten anpassen muss als bei Schizophrenie oder affektiven Störungen. Dies zeigt sich auch in der deutlicheren Vielfalt der zum Untersuchungszeitpunkt vorliegenden Medikation dieser Gruppe mit antipsychotischer Medikation entsprechend der Gruppe der Schizophrenie und stimmungsstabilisierender bzw. antidepressiver Medikation entsprechend der Gruppe der bipolar affektiven Störungen. So wird die Behandlung bestimmt durch die dominante Symptomatik (psychotisch oder affektiv) bzw. die Polarität des affektiven Anteils (depressiv oder manisch, die jeweils differenzierte Therapieschritte indizieren. Diese werfen z.T. erhebliche Schwierigkeiten in der Kombination bzw. im Medikamentenwechsel auf (z.B. die Gefahr der Promotion manischer Symptome bei Anwendung antidepressiver Therapie), die in längeren stationären Behandlungszeiten resultieren können.

Damit ergibt sich ein Bild, dass schwierig zu bewerten ist. Auch Marneros et al. (1988) weisen darauf hin, dass aufgrund so genannter polymorpher Verläufe mit Episoden unterschiedlichen Typs bei schizoaffektiven Störungen eine klinische Differenzierung der Störungsbilder anhand ihrer längsschnittlichen Erkrankungsverläufe kompliziert ist.

Zudem findet sich in der vorliegenden Arbeit ein deutlich kürzeres stabiles Intervall nach der ersten Erkrankungsepisode bei schizoaffektiven als bei bipolar affektiven Störungen. Die von bipolar affektiven Erkrankungen bekannten Phasenakzeleration (Möller et al. 1996), die sich graphisch auch in unserer Studie abbildet, findet sich bei bipolar schizoaffektiven Störungen nicht. Hier scheinen die Erkrankungsepisoden von Beginn der Erkrankung an nach kleineren Intervallen zu manifestieren. Dieser Befund entstammt jedoch explorativen Analysen und muss in weiterer Forschung untersucht werden.

Fazit:

Hinsichtlich des Erkrankungsverlaufes unterscheiden sich die Gruppen nicht im Ersterkrankungsalter, in der Gesamtdauer der Erkrankung, in der mittleren Episodendauer sowie in der mittleren Dauer der stabilen Intervalle zwischen den Erkrankungsepisoden. Patienten mit bipolar schizoaffektiven Störungen nahmen bezüglich der Dauer der ersten Erkrankungsepisode eine Zwischenposition zwischen Patienten mit Schizophrenie und Patienten mit bipolar affektiven Störungen ein. Bezüglich der Anzahl der Erkrankungsepisoden und der Gesamtdauer der stationären Behandlung zeigen sie jedoch die höchsten Werte und ähneln damit bezüglich der Episodenzahl eher den bipolar affektiven Störungen, nehmen aber in Folge der vergleichsweise komplexen Therapie bezüglich der Behandlungsdauer eine Sonderstellung ein.

5.2.5 Befunde zu Maßen der aktuellen Psychopathologie

Psychopathologische Symptome persistieren in subklinischem Ausmaß in postakute Phasen, wie insbesondere für positive (Minas et al. 1988) und negative Symptome der Schizophrenie (Buchanan 2007) bekannt ist. In der vorliegenden Arbeit zeigte sich dieser Befund im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe für alle Patientengruppen, wenn auch in unterschiedlichem Ausmaß. Für die Gruppe bipolar affektiver Störungen erweitert sich dieser Befund zudem auf die verbliebene manifome Symptomatik.

Dieses Ergebnis ist nicht trivial, zeigt es doch, dass, wenn auch auf niedrigem Niveau, deutliche Residualsymptome bei allen untersuchten Erkrankungsbildern auftraten. Früheren Beschreibungen (z.B. Kraepelin 1920), Patienten mit bipolar affektiven Störungen erführen zwischen den akuten Erkrankungsepisoden eine vollständige Remission, stehen diese Ergebnisse also entgegen. Aktuellere Annahmen, das auch bei bipolar affektiven Störungen in 20-30% der Fälle zwischen akuten Episoden persistierende Symptome bestehen (American Psychiatric Association 1994), werden durch diese Arbeit bestätigt.

Zwischen den Erkrankungsgruppen zeigte sich, dass bei Schizophrenie mehr positive Symptome auftraten als bei bipolar schizoaffektiven und bipolar affektiven Störungen. Negative

Symptome traten wiederum am stärksten bei Schizophrenie auf – deutlich gegenüber den Patienten mit bipolar affektiven, tendenziell auch gegenüber schizoaffektiven Störungen. Letztere wiesen wiederum tendenzielle Unterschiede zur Gruppe mit bipolar affektiven Störungen auf.

Damit stehen die vorliegenden Ergebnisse in Übereinstimmung mit den Übersichtsarbeiten von Samson et al. (1988) sowie Cheniaux et al. (2008). In letzterer Arbeit zeigten sich bei schizoaffektiven Störungen in 10 aus 18 Studien geringere positive Symptome als bei Schizophrenie sowie gleich starke (6 Studien) bzw. stärkere (6 Studien) positive Symptome im Vergleich zu affektiven Störungen. Wiederum waren es Arbeiten, die eine Störungsdiagnose nach DSM-IV vornahmen, die eine größere Nähe schizoaffektiver Störungen zur Schizophrenie zeigten (Atre-Vaidya & Taylor 1997, Averill et al. 2004, Glahn et al. 2006). Weiterhin fanden Cheniaux et al. (2008) ähnliche (8 aus 15 Studien) oder geringere (8 aus 15 Studien) negative Symptome bei schizoaffektiven Störungen im Vergleich zu Schizophrenie, sowie gleich starke (7 aus 11 Studien) oder stärkere (5 aus 11 Studien) negative Symptome im Vergleich zu affektiven Störungen.

Bezüglich depressiver und maniformer Restsymptome fanden sich in der vorliegenden Studie keine Unterschiede zwischen den Patientengruppen. Auch dieser Befund steht mit meta-analytischen Ergebnissen in Übereinstimmung (Cheniaux et al. 2008). Hier wurden in der Mehrzahl der Studien gleich starke affektive Symptome bei schizoaffektiven Störungen im Vergleich zu Schizophrenie (7 aus 9 Studien) sowie im Vergleich zu affektiven Störungen (6 aus 8 Studien) gefunden.

Weitere Studien (Kendell & Gourlay 1970, Kendell & Brockington 1980) fanden auch spezifisch für bipolar schizoaffektive Störungen keinen Unterschied hinsichtlich affektiver Merkmale im Vergleich zu Schizophrenie und bipolar affektiven Störungen.

Damit wird deutlich, dass die Gruppe der Patienten mit schizoaffektiven Störungen bezüglich positiver und negativer Symptome eine Zwischenposition zwischen Schizophrenie und bipolar affektiven Störungen einnehmen, wobei sich in der Negativsymptomatik eine exakte Mittelstellung zeigte, sich in der Positivsymptomatik aber eine größere Nähe zu bipolar affektiven Störungen abzeichnete.

Zum zweiten Messzeitpunkt verlor der Gruppenunterschied in der Positivsymptomatik an Bedeutung. Es zeigte sich aber, dass sich die Patienten mit bipolar schizoaffektiven Störungen hinsichtlich negativer und allgemeiner Symptomatik den Patienten mit Schizophrenie annähern und sich diese beiden Gruppen signifikant von den Patienten mit bipolar affektiven Störungen unterschieden. Zwar bleibt die Zwischenposition der Patienten mit bipolar schizoaffektiven Störungen erhalten, die Gruppe rückt im Verlauf aber näher an die der Gruppe der Patienten mit Schizophrenie heran.

Dieser Befund wurde auch durch die (zwar statistisch nicht signifikante) unterschiedliche Anzahl von Episoden im Untersuchungsintervall validiert. Hier zeigte sich, dass 5 Patienten mit Schizophrenie und 4 Patienten mit bipolar schizoaffektiven Störungen eine erneute Erkrankungsepisode im Untersuchungsintervall aufwiesen, während nur 2 Patienten mit bipolar affektiven Störungen betroffen waren. Ähnliche Ergebnisse wurden von Tsuang und Coryell (1993) sowie von Williams und McGlashan (1987) diskutiert, die darauf schließen, dass sich schizoaffektive Störungen im Verlauf der Schizophrenie nähern.

Somit stehen die Ergebnisse aus der vorliegenden Arbeit in Übereinstimmung mit früheren Studien, erweitern diese aber auf Erkrankungsphasen außerhalb akuter Episoden

Fazit:

Bezüglich der außerhalb akuter Episoden verbleibenden Restsymptomatik bestätigen sich die Annahmen der Theorie des psychotischen Kontinuums. Bei schizoaffektiven Störungen fand sich hinsichtlich positiver und negativer Symptome eine Zwischenposition zwischen Schizophrenie und bipolar affektiven Störungen. Während schizoaffektive Störungen in der Positivsymptomatik eher bipolar affektiven Störungen ähnelten, nahmen sie in der Negativsymptomatik zunächst eine exakte Mittelstellung ein, die sich im Verlauf aber in Richtung Schizophrenie verschob.

5.2.6 Befunde zu Maßen des Funktionsniveaus und der Lebensqualität

Während sich Beeinträchtigungsstudien über Schizophrenie und bipolare Erkrankungen traditionell vorrangig auf die Belastung mit psychopathologischen Symptomen konzentrierten, ist gerade in jüngster Zeit das Interesse an der psychosozialen Entwicklung der Patienten, einschließlich ihrer Integration ins Erwerbsleben, ihres Funktionsniveaus und funktionaler Behinderung stark gestiegen (Green, Kern et al. 2004, Green 2006, Watzke, Brieger et al. 2009).

In der vorliegenden Arbeit unterschieden sich die Gruppen in allen Bereichen der untersuchten Funktionsfähigkeitsmaße. Die Patientengruppen wiesen im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe eine signifikant höhere funktionale Behinderung sowie ein schlechteres soziales und berufliches Funktionsniveau auf.

Patienten mit Schizophrenie und bipolar schizoaffektiven Störungen zeigten zudem eine schlechtere berufliche Integration sowie ein niedrigeres psychisches Wohlbefinden.

Innerhalb der Patientengruppen unterschieden sich die Patienten mit Schizophrenie und die mit bipolar schizoaffektiven Störungen nicht voneinander.

Hingegen zeigten die Patienten mit bipolar affektiven Störungen niedrigere funktionale Beeinträchtigungen bzw. ein höheres soziales und berufliches Funktionsniveau sowie eine ten-

denziell bessere psychische Lebensqualität, berufliche Integration sowie häufigeres Vorliegen einer Partnerschaft als die Patienten mit Schizophrenie.

Im Vergleich zu den Patienten mit bipolar schizoaffektiven Störungen ergaben sich ein besseres berufliches und soziales Funktionsniveau sowie eine tendenziell besser subjektiv bewertete psychische Lebensqualität. Es zeigte sich zudem, dass ein erheblicher Anteil der Patienten aufgrund ihrer Erkrankung frühzeitig berentet waren – die betraf 30% der Patienten mit bipolar affektiven Störungen, 56% der Patienten mit bipolar schizoaffektiven Störungen sowie 48% der Patienten mit Schizophrenie. Die hohe Zahl der Patienten mit schizoaffektiven Störungen korrespondiert dabei mit der in dieser Gruppe höchsten Zahl von Erkrankungsepisoden und der höchsten Behandlungsdauer. Mit Blick auf die Integration in ein reguläres Arbeitsverhältnis wurde wiederum der graduelle Anstieg zwischen den Gruppen deutlich – mit 11% bei Schizophrenie, 19% bei schizoaffektiven Störungen – 44% bei bipolar affektiven Störungen und 70% bei Gesunden.

Aus diesen Befunden resultiert eine Zwischenposition schizoaffektiver Störungen zwischen Schizophrenie und bipolar affektiven Störungen mit einer größeren Nähe zur Schizophrenie, die sich auch mit Blick auf die deskriptiven Werte klar verdeutlicht.

Damit stehen die Befunde mit verschiedenen Übersichtsarbeiten in Übereinstimmung, die auf vergleichsweise schwerste Beeinträchtigungen bei Schizophrenie hinweisen, während Patienten mit schizoaffektiven Störungen milder, Patienten mit bipolar affektiven Erkrankungen wiederum milder, aber dennoch substantiell beeinträchtigt sind (Samson et al. 1988, Peralta & Cuesta 2007, Cheniaux et al. 2008). Dabei wurde zum Teil davon ausgegangen, dass Patienten mit schizoaffektiven Störungen eine Position zwischen den Polen des Kontinuums einnehmen, ohne sich von einer der anderen Gruppen zu unterscheiden. Andere Autoren postulierten eine größere Nähe schizoaffektiver Störungen zur Schizophrenie (Williams & McGlashan 1987), die auch in der vorliegenden Arbeit gefunden wurde.

Dieser Befund ist wiederum im Zusammenhang mit dem bereits besprochenen Effekt einer longitudinalen Diagnosestellung nach DSM-IV zu diskutieren.

Darüber hinaus wiesen Patienten mit schizoaffektiven Störungen die höchsten Berentungsquoten auf, ein Befund, der mit der höchsten Episodenzahl und stationären Behandlungsdauer insofern in Zusammenhang gebracht werden kann, dass eine längere und wiederholte berufliche Ausgliederung ein Prädiktor für eine schlechtere berufliche Wiedereingliederung und Rehabilitation darstellt (Watzke et al. 2006, Watzke, Galvao et al. 2009). Jedoch fanden sich auch bei Patienten mit bipolar affektiven Störungen Besorgnis erregende Berentungszahlen, die zwar bereits bekannt sind (Brieger et al. 2004), aber dennoch darauf hinweisen, dass auch die Berücksichtigung funktionaler Beeinträchtigungen bei diesen Erkrankungen nicht aus dem Fokus psychiatrischer Bemühungen treten darf.

Zum zweiten Messzeitpunkt blieben die beschriebenen Effekte bestehen. Es zeigte sich eine weitere Vergrößerung des Abstandes zwischen Patienten mit Schizophrenie und den Patienten mit bipolar affektiven Störungen, die sich nunmehr in allen Maßen deutlich voneinander unterschieden. Das Maß der sozialen Integration – Vorliegen einer Partnerschaft – zeigte einen weiteren, zu diesem Zeitpunkt signifikanten Unterschied auf.

Auch die Patienten mit schizoaffektiven Störungen wiesen zu diesem Zeitpunkt stärkere Unterschiede zu den Patienten mit bipolar affektiven Störungen auf, während sie sich immer noch nicht von den Patienten mit Schizophrenie abhoben.

Das Ausmaß beruflicher Integration unterschied sich nunmehr zwischen Schizophrenie und bipolar schizoaffektiven Störungen nicht, beide Gruppen erwiesen sich aber als deutlich schlechter beruflich integriert als die Gruppe mit bipolar affektiven Störungen.

Fazit:

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit bestätigen wiederum die Zwischenposition schizoaffektiver Störungen zwischen Schizophrenie und bipolar affektiven Störungen – sowohl mit Blick auf psychometrische Instrumente als auch bezüglich objektiver Daten der beruflichen Teilhabe und der sozialen Integration. Darüber hinaus ergaben sich Hinweise auf eine größere Nähe schizoaffektiver Störungen zur Schizophrenie, die sich im Verlauf der Studie noch deutlicher abzeichnete.

5.2.7 Trennbarkeit der Gruppen

In einem letzten Auswertungsschritt wurde die diskriminanzanalytische Unterscheidbarkeit der Untersuchungsgruppen thematisiert. Dabei fand sich mit einer Quote korrekter Zuordnungen von 88% die vergleichsweise beste Trennung zwischen Patienten und gesunden Kontrollen. Die zur Trennung bestgeeigneten Variablen waren das soziale und berufliche Funktionsniveau, die depressive Restsymptomatik sowie die kognitive Verarbeitungsgeschwindigkeit.

Zwischen den Patientengruppen fanden sich geringere Quoten korrekter Zuordnungen. Mit jeweils ca. 70% waren die Patienten mit schizoaffektiven Störungen von den Patienten mit Schizophrenie bzw. mit bipolar affektiven Störungen zu trennen. Mit ca. 80% korrekten Zuordnungen erwies sich aber auch das Modell zur Trennung zwischen Schizophrenie und bipolar affektiven Störungen nur als geringfügig besser.

Die verbliebene Positivsymptomatik erwies sich zur Differenzierung der Schizophreniegruppe gut geeignet. Die Gruppe bipolar affektiver Störungen wurde jeweils durch eine bessere prämorbidie Anpassung von den beiden anderen Gruppen separiert.

Insgesamt fanden sich deutliche Überlappungen zwischen den Patientengruppen. Eine Zwischenstellung der bipolar schizoaffektiven Störungen wurde wiederum durch die jeweils geringsten Zuordnungsquoten in der Trennung zur Schizophrenie bzw. zu den bipolar affektiven Störungen deutlich, während sich diese beiden Gruppen etwas klarer voneinander abhoben.

Diese Befunde decken sich mit denen verschiedener Arbeiten (Kendell & Gourlay 1970, Cloninger et al. 1985, Taylor & Amir 1994). Cloninger et al. fanden 75% korrekter Zuordnungen bei der Trennung von Patienten mit Schizophrenie und affektiven Störungen. Bei Kendell und Gourlay (1970) konnten ca. 90% der Patienten mit Schizophrenie und affektiven Störungen über verschiedene Symptommaße korrekt klassifiziert werden. Bei Taylor und Amir (1994) fanden sich 93% korrekter Klassifikationen bei der Trennung von Patienten mit Schizophrenie und affektiven Störungen anhand ihrer aktuellen Psychopathologie. Die Zuordnungsquote reduzierte sich aber auf 60%, wenn Patienten mit schizoaffektiven Störungen zur Gruppe der Patienten mit Schizophrenie hinzugerechnet wurden. Es ist aber zu erwähnen, dass jeweils Patienten in mehrheitlich akuten Erkrankungsphasen untersucht wurden, bei denen deutliche Symptomausprägungen auftraten.

Peralta und Cuesta (2008) kamen in der Zusammenschau ihrer Befunde zu dem Schluss, dass sich die Klassen psychotischer Erkrankungen lediglich an den äußersten Enden des Kontinuums klarer voneinander abgrenzen lassen sollten, während einander nähere Kategorien deutliche Überschneidungen zeigen. Anhand eines Komorbiditätsindex fanden auch Laurson et al. (2009) große Überlappungen zwischen schizoaffektiven Störungen und sowohl Schizophrenie als auch bipolar affektiven Erkrankungen. Darüber hinaus ergaben sich auch hier deutliche Überschneidungen zwischen Schizophrenie und bipolar affektiven Störungen. Die vorliegende Arbeit zeigt mittels diskriminanzanalytischer Methodik deutlich, dass sich auch anhand stringenter Diagnostik definierte Gruppen des psychotischen Kontinuums unter Verwendung einer Vielzahl an Variablen zu prämorbidem Charakteristika, dem Erkrankungsverlauf, der Symptomatik, des Funktionsniveaus, der Lebensqualität und der kognitiven Leistung nicht vollständig voneinander trennen lassen und sich eine substanzielle Überlappung zwischen den Störungsbildern zeigt. Diese ist umso größer, je näher sich die Erkrankungsbilder im Spektrum stehen.

6 Schlussfolgerungen

Die vorliegende Studie untersuchte postakute Patienten mit Schizophrenie, bipolar schizoaffectiven und bipolar affektiven Störungen und damit einen repräsentativen Ausschnitt des psychotischen Kontinuums.

Die diagnostische Einordnung dieser Patienten erfolgte anhand stringenter, aktuell gültiger und gut definierter Kriterien unter Berücksichtigung der individuellen Erkrankungs-geschichte der Betroffenen.

Die Patientengruppen wurden derart ausgewählt, dass sie hinsichtlich ihrer demographischen Struktur homogen waren, ihre Charakteristika wurden mit denen einer gesunden Kontrollgruppe verglichen.

Die Auswahl von Patienten aus postakuten Erkrankungsstadien erfolgte, um gerade für den nicht-klinischen Alltag der Patienten relevante Einschränkungen differenzierter abbilden zu können.

Für den Vergleich der Gruppen wurde ein multidimensionaler Ansatz gewählt, der als zentrales Moment die kognitiven Leistungen der Probanden verglich, eine Überprüfung der Hypothesen des psychotischen Kontinuums aber ebenso anhand der prämorbidem Anpassung, der Charakteristika des Erkrankungsverlaufes, der aktuellen Residualsymptomatik sowie der funktionalen Entwicklung und der Lebensqualität vornahm. Kognition, Symptome, Funktionsniveau und Lebensqualität wurden zudem in ihrem zeitlichen Verlauf über ein Jahr abgebildet.

Einen solchen multidimensionalen Untersuchungsansatz forderten bereits Samson et al. (1988), nach unserem Wissen liegt aber bislang keine Studie vor, die ein derart umfangreiches Design realisiert.

Die Ergebnisse der durchgeführten Studie zeigen nun, dass sich die Störungsklassen des psychotischen Kontinuums unter Verwendung dieses multidimensionalen Ansatzes nicht vollständig voneinander trennen lassen. Es fanden sich große Überlappungen, die umso größer waren, je enger die untersuchten Klassen im Spektrum beieinander liegen.

Die aus der Annahme des psychotischen Kontinuums ableitbaren Hypothesen über einen graduellen Übergang zwischen den Erkrankungsgruppen konnten dabei für in nicht akute Erkrankungsphasen persistierende kognitive Defizite, die Residualsymptomatik und Indikatoren des beruflichen und sozialen Funktionsniveaus sowie die Lebensqualität bestätigt werden.

Kognitive Beeinträchtigungen außerhalb akuter Erkrankungsphasen wurden in der vorliegenden Arbeit erstmals differenziert im Rahmen der Theorie des psychotischen Kontinuums untersucht.

Defizite wurden sowohl bei Patienten mit Schizophrenie als auch bei Patienten mit bipolar schizoaffektiven und bipolar affektiven Störungen gefunden. Die besondere Bedeutung dieser Defizite fand sich unter anderem darin, dass die Verarbeitungsgeschwindigkeit als kognitives Leistungsmaß eine von nur drei Variablen darstellte, die zwischen den Patienten und gesunden Kontrollen zu diskriminieren vermochten.

Am deutlichsten waren diese persistierenden Defizite bei Schizophrenie in der Verarbeitungsgeschwindigkeit, der Aufmerksamkeitsleistung sowie in der Anfälligkeit für retroaktive Interferenzen ausgeprägt. Patienten mit bipolar affektiven Störungen erwiesen sich als weniger deutlich beeinträchtigt, waren den Patienten mit Schizophrenie in der Verhaltensinhibition und Interferenzanfälligkeit signifikant überlegen. Patienten mit bipolar schizoaffektiven Störungen nahmen mit Beeinträchtigungen in Verarbeitungsgeschwindigkeit und Aufmerksamkeit hinsichtlich der Schwere der Störungen als auch der Anzahl der betroffenen Leistungsdomänen eine Zwischenstellung zwischen den beiden Erkrankungsgruppen ein. Dieser Befund ist mit der Annahme eines kontinuierlichen Übergangs der Störungsbilder im psychotischen Kontinuum vereinbar. Die vorliegende Arbeit erweitert damit als eine der ersten Studien die Annahmen des psychotischen Kontinuums auf persistierende kognitive Beeinträchtigungen.

Bestehende Studien zeigen einen dimensionalen Übergang der Störungsbilder des psychotischen Kontinuums insbesondere hinsichtlich der akuten psychopathologischen Symptomatik. In Übereinstimmung mit diesen Befunden und in deren Erweiterung auf postakute Erkrankungsphasen ergab sich eine Bestätigung der Theorie auch für die außerhalb akuter Episoden verbleibende Restsymptomatik. Bipolar schizoaffektive Störungen lagen auch hier auf einer Position zwischen Schizophrenie und bipolar affektiven Störungen. Während ihre Positivsymptomatik eher der bipolar affektiver Störungen ähnelte, hatte die Negativsymptomatik zunächst ein exakt mittleres Ausmaß, verschob sich aber im Verlauf der Studie in Richtung Schizophrenie.

Sowohl mit Blick auf psychometrische Instrumente für das Funktionsniveau und funktionale Behinderungen als auch bezüglich objektiver Daten der beruflichen Teilhabe und der sozialen Integration bestätigte die Zwischenposition schizoaffektiver Störungen zwischen Schizophrenie und bipolar affektiven Störungen. Hier ergaben sich Hinweise auf eine größere Nähe schizoaffektiver Störungen zur Schizophrenie, die sich im Verlauf der Studie noch verdeutlichten.

Eine größere Nähe zur Schizophrenie fand sich auch bezüglich der prämorbidem Anpassung. Hier grenzten sich bipolar schizoaffektive klar von bipolar affektiven Störungen und gesunden Kontrollen ab. Dieser Befund korrespondiert mit den angewandten diagnostischen Kri-

terien, die in einer größeren Nähe schizoaffektiver Störungen zur Schizophrenie resultieren können.

Während sich der Erkrankungsverlauf zwischen den Störungsbildern in einer Vielzahl von Merkmalen ähnelte, bestätigte sich die Zwischenposition schizoaffektiver Störungen für die Dauer der ersten Erkrankungsepisode. Patienten mit bipolar schizoaffektiven Störungen nahmen aber in Folge der vergleichsweise komplexen Therapie in der Anzahl der Erkrankungsepisoden und der Gesamtdauer der stationären Behandlung eine Sonderposition ein.

Die Ergebnisse der hier besprochenen Arbeit haben – für sich genommen und in Zusammenschau mit bestehenden Befunden – weitreichende Konsequenzen für die Definition der nosologischen Position schizoaffektiver Störungen in Relation zur Schizophrenie sowie zu den affektiven Erkrankungen, die im Folgenden besprochen werden.

6.1 Nosologische Position schizoaffektiver Störungen

Die von Marneros (2004) differenzierten Annahmen über die nosologische Stellung schizoaffektiver Störungen (siehe Seite 14) lassen sich anhand der erbrachten Befunde wie folgt adressieren:

Bora et al. (2008) postulieren, dass die Aufrechterhaltung der Annahme Kraepelins einer kategorischen Trennung zwischen den beiden Entitäten Schizophrenie („Dementia praecox“) und affektiver Störung („manisch-depressives Irresein“) unter Einbezug der schizoaffektiven Störungen im Wesentlichen unter zwei Bedingungen möglich sei. Bipolar schizoaffektive Störungen könnten zum einen als *Variante der Schizophrenie* oder als *Variante der bipolar affektiven Störung* aufgefasst werden, zum anderen könnten sie eine *Komorbidität zwischen diesen beiden Erkrankungen* darstellen.

Im erstgenannten Fall, der auf die Beschreibungen Kraepelins (1920) zurückgeht, sich aber auch im Hierarchieprinzip Jaspers' (1913) und in den Annahmen Bleulers (1923) widerspiegelt, sollten sich schizoaffektive Störungen in ihren Merkmalen nicht von Schizophrenie, wohl aber deutlich von bipolar affektiven Störungen unterscheiden. In der vorliegenden Arbeit zeigt sich zwar eine in vielen Merkmalen große Nähe zwischen bipolar schizoaffektiven Störungen und Schizophrenie, wohl aber ebenfalls zu bipolar affektiven Störungen. So unterschieden sich Schizophrenie und bipolar affektive Störungen hinsichtlich der kognitiven Verhaltensinhibition, der Anfälligkeit für retroaktive Interferenzen, der Negativsymptomatik sowie der funktionalen Behinderung. Bipolar schizoaffektive Störungen waren in diesen Merkmalen aber jeweils nicht von den beiden anderen Gruppen zu trennen. Bezüglich der

verbleibenden Positivsymptomatik zeigte sich sogar eine größere Nähe zu den bipolar affektiven Störungen. Lediglich bezüglich der prämorbidem Anpassung fand sich ein Beeinträchtigungsmuster, das mit der Hypothese konform ist, schizoaffektive Störungen seien eine Variante der Schizophrenie. Mit Blick auf die Gesamtbefunde lässt sich diese Annahme – auch mit Rückgriff auf die zitierten Übersichtsarbeiten (Samson et al. 1988, Peralta & Cuesta 2007, Cheniaux et al. 2008) und die Diskussion des gewählten diagnostischen Ansatzes aber zurückweisen.

Für die Annahme, schizoaffektive Störungen seien als *Variante der bipolar affektiven Störung* zu begreifen, ergeben sich noch weniger Belege. Diese wurde von Angst (1966) vertreten und anhand genetischer Studien und Arbeiten zur Prognose (Clayton et al. 1968, Fowler et al. 1972) untermauert. Die Befunde der vorliegenden Studie stehen dieser Vermutung aber entgegen, zusätzlich zu den genannten Argumenten für eine Zwischenposition schizoaffektiver Störungen zeigte sich außerdem, dass sich insbesondere in der prämorbidem Anpassung und einigen Variablen des Funktionsniveaus und dessen Verlauf deutliche Unterschiede zu bipolar affektiven Störungen ergeben.

Im Falle der Gültigkeit der *Komorbiditätsannahme* hingegen sollten Patienten mit schizoaffektiven Störungen einen im Vergleich zu beiden anderen Störungsbildern ungünstigeren Erkrankungsverlauf mit schwereren Beeinträchtigungen aufweisen, da sich die jeweiligen Störungsmomente beim Vorliegen von Schizophrenie PLUS affektiver Störung addieren sollten. Auch diese Annahme lässt sich mit Blick auf die schwereren Beeinträchtigungen im Vergleich zu bipolar affektiven, jedoch mildereren Störungen im Vergleich zur Schizophrenie zurückweisen.

Die Annahme, schizoaffektive Störungen würden ein *heterogenes Syndrom* repräsentieren, wurde sowohl in bisherigen Studien als auch in der vorliegenden Arbeit nicht explizit untersucht. Bei Gültigkeit dieser Annahme sollte sich aber die Variabilität der Merkmale aufgrund dieser Heterogenität bei schizoaffektiven Störungen wesentlich größer gestalten als bei Schizophrenie und bipolar affektiven Störungen. Auch wenn im Anhang auf Varianzeninhomogenitäten zwischen den Untersuchungsgruppen hingewiesen wird, ergibt eine Durchsicht der Ergebnisse keinen Beleg für diese These. Die gefundenen Inhomogenitäten gehen zudem meist auf die gesunde Kontrollgruppe zurück und verschwinden zum zweiten Messzeitpunkt beim ausschließlichen Vergleich der Patientengruppen. Lediglich bezüglich der prämorbidem Anpassung zeigt sich eine größere Variabilität bei schizoaffektiven Störungen.

Schließlich ergeben sich aus den vorliegenden Ergebnissen gleichermaßen keine Hinweise für die Gültigkeit der Annahme, schizoaffektive Störungen seien eine von Schizophrenie und affektiven Erkrankungen unabhängige *dritte Form psychotischer Störungen*. Dies hätte sich in einem differentiellen Störungsprofil äußern müssen, dass sich aber gerade mit Blick auf

Kognition, Symptomatik und Funktionsniveau nicht zeigte und auch aus der bestehenden Literatur nicht ableitbar erscheint.

Somit sprechen die Befunde der hier besprochenen Studie auch unter Berücksichtigung alternativer Hypothesen am ehesten dafür, dass schizoaffektive Störungen eine *Zwischenposition zwischen Schizophrenie und affektiven Störungen* einnehmen und dass Schizophrenie und affektive Störungen die beiden Pole eines *Kontinuums* bilden, in dessen Verlauf schizoaffektive Störungen verortet sind.

Dabei steht die für einige Charakteristika gefundene größere Nähe zur Schizophrenie dieser Kontinuumsannahme nicht entgegen. Zum einem mag sie als Konsequenz des bereits diskutierten diagnostischen Prozederes aufgetreten sein. Zum anderen postuliert die Theorie des psychotischen Kontinuums nicht, dass die eingeschlossenen Störungsbilder äquidistante Fixpunkte auf diesem Spektrum darstellen.

Die Schlussfolgerung, dass schizoaffektive Störungen gemeinsam mit Schizophrenie und affektiven Störungen in einem gemeinsamen dimensional Modell verankert werden können, wirkt sich direkt auf die Einordnung dieser Störungsbilder in zukünftige Systeme psychiatrischer Diagnostik aus. Diesem Umstand soll in einem abschließenden Kapitel zur möglichen Entwicklung dieser diagnostischen Systeme Rechnung getragen werden.

6.2 Ausblick

6.2.1 Dimensionale vs. kategoriale Diagnostik –

Konsequenzen für die zukünftige psychiatrische Diagnostik

Aus der vorliegenden Arbeit ergeben sich weitere Hinweise darauf, dass sich Klassen psychotischer Erkrankungen lediglich an den äußersten Enden des Kontinuums vergleichsweise reliabel voneinander abgrenzen lassen und das erkrankungsbezogene Korrelate nicht spezifisch für einzelne Diagnosen sind. Dabei konnten die Befunde zum dimensional Übergang der Störungen des psychotischen Kontinuums nunmehr auf kognitive Leistungen erweitert werden.

Aus dieser Befundlage ergibt sich, dass ein kategorialer Diagnoseansatz, wie er in den aktuellen diagnostischen Systemen des DSM und der ICD vertreten wird, nur eingeschränkt geeignet ist, valide Diagnosen zu vergeben.

Ein dimensionaler Diagnoseansatz, der die zahlreichen graduellen Beeinträchtigungsübergänge zwischen den Störungen zu berücksichtigen vermag, scheint einer ausschließlich kategorialen Diagnostik im schizoaffektiven Spektrum überlegen zu sein, wie auch Peralta und Cuesta (2008) diskutierten.

Möller (2009) sieht in dieser Diskussion über dimensionale Übergänge zwischen verschiedenen Störungsbildern eine Notwendigkeit für eine grundlegende Revision der bestehenden diagnostischen Systeme des DSM und der ICD. Er diskutiert jedoch kritisch, ob die alleinige Einführung eines dimensional Ansatzes zu einer deutlichen Verbesserung der Systeme führen würde. Ein solcher Wechsel würde die wohl radikalste Veränderung psychiatrischer Diagnostik zur Folge haben und viele theoretische Vorannahmen, die bislang zur Findung der adäquaten Diagnose notwendig sind, umgehen. Dies könne zu einer Verbesserung der Validität psychiatrischer Diagnosen im Vergleich zu den traditionellen diagnostischen Kategorien führen.

Im einfachsten Fall bestünde ein solches System aus einer einzelnen Dimension und beinhalte nur ein Kontinuum von optimaler sozialer Anpassung bis hin zu den schwersten Formen psychosozialer Desintegration (Möller 2009). Zwar könnten so Fälle eines „vollständigen Syndroms“ von subsyndromalen Fällen differenziert werden, letztendlich würde sich aber ein eindimensionales Konstrukt wiederum auf kategoriale oder typologische Klassifikationen – z.B. die Trennung von „psychisch krank“ oder „von therapeutischer Relevanz“ – reduzieren lassen.

Zur differenzierten Diagnostik mit deutlichem Informationsgewinn seien aber multidimensionale Systeme notwendig. Für diese müsse aber eine noch stärkere Standardisierung der diagnostischen Datenerfassung vorgenommen werden, um das Symptombild eines jeden Patienten in einem komplexen mehrdimensionalen Modell abbilden zu können.

Um dieses Modell für das psychotische Spektrum klinisch repräsentativ zu gestalten, sollten die Erkrankungsmerkmale sinnvoll zu einzelnen Dimensionen gruppiert werden. So sollten z.B. positive, negative und affektive Symptome, kognitive Beeinträchtigungen und funktionale Behinderungen jeweils Dimensionen psychotischer Störungen abbilden. Van Os (2009) integriert darüber hinaus zusätzlich entwicklungsrelevante Aspekte in ein solches Modell, die eng mit prämorbidem Charakteristika assoziiert sind.

Ein solches mehrdimensionales Modell weist einige Vorteile gegenüber typologischen Klassifikationen auf: präzisere Diagnosealgorithmen würden eine höhere Reliabilität der Diagnosen gewährleisten, eine größere Differenzierung der Störungen hätte Implikationen für eine bessere Abstimmung der therapeutischen Konsequenzen auf individuelle Syndromprofile.

Andererseits könnten dann aber die einzelnen Symptombilder in jeder beliebigen Kombination innerhalb des multidimensionalen Systems auftreten. Diese würden möglicherweise die klinische Realität besser abbilden, würden sich aber im Versorgungsalltag als schwer zu handhaben und schwierig kommunizierbar darstellen. Zudem lägen aber noch zu wenig Informationen darüber vor, welche Dimensionen ein solches Modell umfassen sollte, so dass

Möller (2008) noch davon ausgeht, dass es im Moment zu früh sei, die kategorialen Diagnosesysteme zugunsten ausschließlich dimensionaler Ansätze aufzugeben.

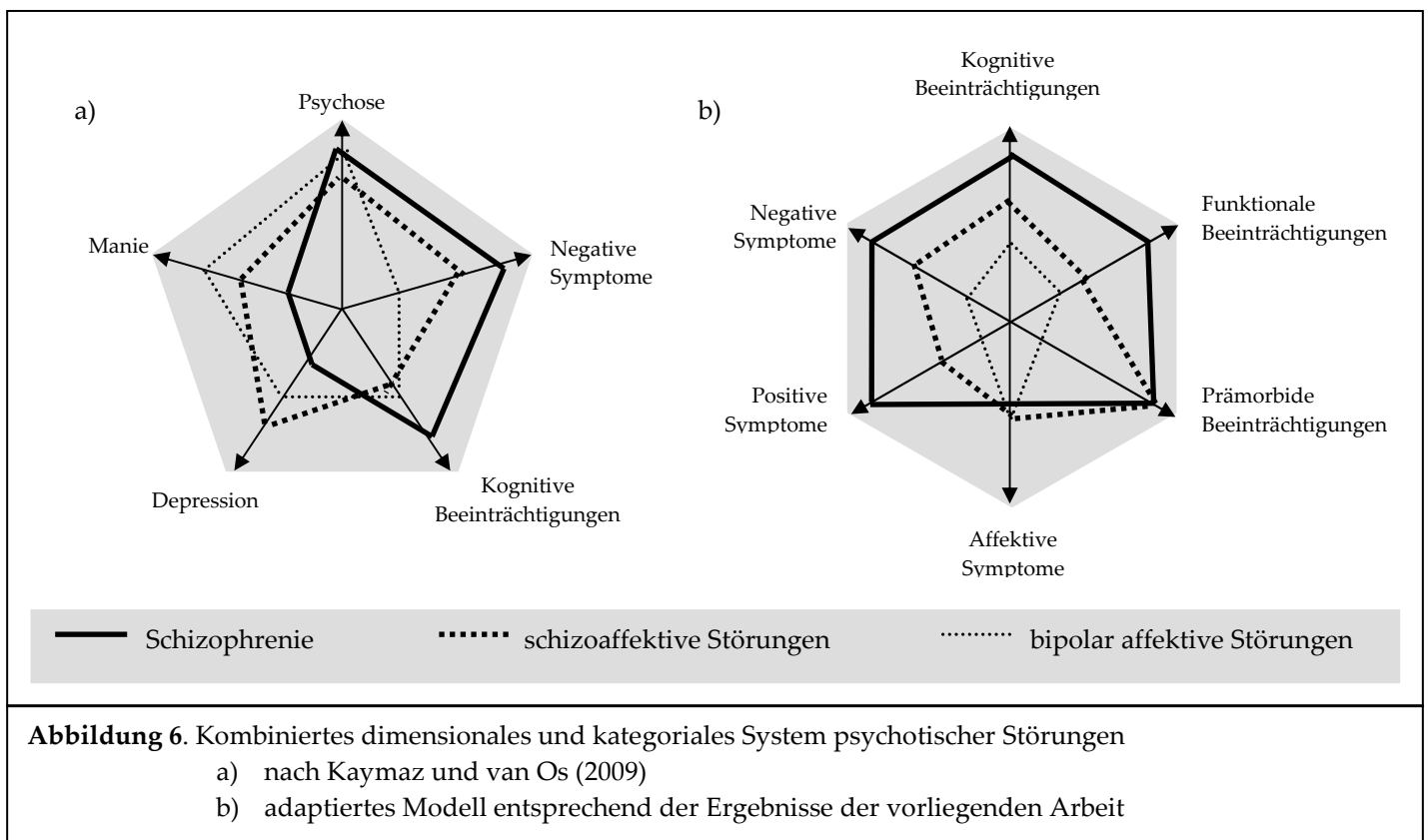
Einen möglichen Kompromiss sieht Möller (2009) für zukünftige Ausgaben des DSM und der ICD in einer Kombination kategorialer und dimensionaler Systeme insbesondere für das Spektrum psychotischer Störungen, für die die dimensionalen Erklärungsansätze bislang am stärksten beforscht wurden.

Auch Peralta und Cuesta (2007) diskutieren, dass zur weiteren Erforschung der Charakteristika schizoaffektiver Störungen kategoriale und dimensionale Ansätze gemeinsam betrachtet werden sollten. Dazu sei es aber unabdingbar, dass neue Skalen entwickelt werden, um die Komplexität des gesamten Spektrums in seiner Multidimensionalität abbilden zu können. Die Verwendung kategorialer Klassifikationen könne in diesem System dazu dienen, die Frage nach sinnvollen Abgrenzungsdimensionen schizoaffektiver von affektiven Störungen bzw. von Schizophrenie weiter zu bearbeiten. Die Untersuchung des dimensionalen Ansatzes dagegen könne darüber Auskunft geben, inwiefern klinische Charakteristika affektiver und psychotischer Störungen von der jeweiligen Diagnose abhängen oder nicht (Peralta & Cuesta 2007, Peralta & Cuesta 2008).

Kaymaz und van Os (2009) postulierten ein Modell psychotischer Erkrankungen, das sich entlang der Dimensionen „psychotische“, „negative“, „manische“ und „depressive Symptome“ sowie „kognitive Beeinträchtigungen“ aufspannt und den kontinuierlichen Übergang zwischen den Erkrankungsklassen affektiv, schizoaffektiv und Schizophrenie veranschaulicht.

Die Autoren geben an, dass die Einführung von kontinuierlich verlaufenden Dimensionen zusätzlich zu den Diagnosekategorien den Weg der psychiatrischen Diagnostik für einen erweiterten „cross-diagnostischen“ Ansatz frei machen würde. Dieser Ansatz könne dazu beitragen, das dysfunktionale und rigide System künstlicher Trennung der Störungen zu überwinden. Allerdings wurde das vorgelegte Modell vorrangig anhand symptomatischer Dimensionen für akut erkrankte Patienten entwickelt. Zwar wurden kognitive Leistungen berücksichtigt, Parameter der Funktionsfähigkeit als auch prämorbid Charakteristika fehlen aber. Aus der vorliegenden Arbeit ergeben sich für postakute Erkrankungsphasen jedoch Hinweise darauf, dass zusätzlich zu den Dimensionen der verbleibenden positiven und negativen Symptomatik, der kognitiven Leistung und affektiven Symptome auch das Funktionsniveau bzw. die prämorbid Anpassung in dieses Modell einfließen sollten. Das Modell von Kaymaz und van Os (2009) wird in Abbildung 6a) (nächste Seite) dargestellt. In Abbildung 6b) erfolgt eine Adaption dieses Modells entsprechend der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit.

Dabei sind die aufgespannten Dimensionen eher als „Faktoren zweiter Ordnung“ zu interpretieren, die den Primärfaktor der Theorie des psychotischen Kontinuums differenziert abbilden sollen. Die Ausarbeitung dieser Hypothese mit der Identifizierung aller relevanten Subfaktoren muss jedoch zukünftiger Forschung vorbehalten bleiben, wie auch Möller (2009) anmerkt.



Auch wenn bislang die Struktur eines solchen Modells nicht geklärt ist, könnte dessen Bearbeitung auch die Frage beantworten, ob es gerechtfertigt ist, uni- und bipolar affektive Störungen in ein und demselben Kontinuum zu verankern. Gershon et al. (1982) sowie Crow (1986) präferierten ein gemeinsames Kontinuumsmodell von Störungen mit uni- und bipolarer Affektivität. Demgegenüber postulierte unter anderem Marneros (2001) separate Spektren für unipolare und bipolare affektive Störungen.

Diese Diskussion kann sich gleichermaßen über die Klärung relevanter Faktoren in einem dimensionalen Modell psychotischer Störungen faktorenanalytisch beantworten lassen.

Aus heutiger Sicht ergeben sich erste Hinweise auf eine mögliche Anordnung der Faktoren in einem solchen multidimensionalen Modell psychotischer Störungen. Negative Symptome stehen eng mit kognitiven Beeinträchtigungen im Zusammenhang, während positive Symptome weniger stark mit kognitiven Leistungen korrelieren. Dies fand sich in der vorliegen-

den Arbeit als auch in früheren Studien (Parellada et al. 2000, Nieuwenstein et al. 2001, Brazo et al. 2002). Kognitive Leistungen gelten als starke Prädiktoren des funktionalen Outcomes (Watzke & Brieger 2004, Watzke, Galvao et al. 2009), auch die gefundenen Korrelationen in der vorliegenden Arbeit weisen auf diesen Umstand hin.

Ebenso stehen negative Symptome eng mit Funktionsparametern im Zusammenhang (Cook & Razzano 2000, Mueser et al. 2001, McGurk & Mueser 2004). Für prämorbid Merkmale liegen gleichsam Beziehungen zum funktionalen Outcome vor (Ciompi et al. 1978, Mueser et al. 2001, Marneros & Brieger 2002, Marwaha & Johnson 2004, Brieger et al. 2006). Somit sollten diese Facetten im Modell enger zusammenstehen als positive und affektive Symptome, die ihrerseits Beziehungen zur Lebensqualität aufweisen, jedoch weniger enge Zusammenhänge zu den anderen Modellvariablen aufzeigen (Brieger et al. 2006).

Die Einbeziehung dimensionaler Aspekte in zukünftige diagnostische Systeme würde zudem zur klinischen Anerkennung der wissenschaftlichen Befunde zu substantiellen Überschneidungen zwischen affektiven Störungen und Schizophrenie führen (Craddock & Owen 2005), die sich in der psychiatrischen Forschung der vergangenen Jahrzehnte beginnend von genetischen Studien über klinische, funktionale bis hin zu kognitiven Merkmale angesammelt haben.

Schließlich lässt sich festhalten, dass von einer solchen Revision der diagnostischen Konzepte auch die betroffenen Patienten profitieren können. Ihnen wäre ein klareres Bild ihrer individuellen Störung jenseits einer möglicherweise schwer verständlichen Diagnose (van Os 2009) vermittelbar. Geeignete Tests – insbesondere neuropsychologische Untersuchungen – und die Klärung der Erkrankungsentwicklung in den zu identifizierenden Dimensionen würden zudem helfen, den Verlauf der individuellen Störung besser zu prognostizieren und sowohl psychiatrische als auch komplementäre Hilfen besser an den persönlichen Hilfebedarf des Patienten anzupassen (Craddock & Owen 2005).

6.2.2 Weiterer Forschungsbedarf

Forschung stellt niemals einen abschließenden „Ist“-Zustand fest, sondern wirft immer neue Fragen auf, die einer künftigen Klärung bedürfen.

Zur Untermauerung der Kontinuumshypothese scheint es zunächst notwendig, vergleichende Studien durchzuführen, die Unterschiede in der angewendeten Diagnostik in ihren Konsequenzen für die identifizierten Patientengruppen und ihre Merkmale untersuchen, wie unter Punkt 5.1.2 auf Seite 97ff. diskutiert wurde.

Darüber hinaus besteht aber vorrangig die Notwendigkeit der weiteren Ausgestaltung der Theorie des psychotischen Kontinuums. Wie besprochen, müssen die relevanten Faktoren

zweiter Ordnung hinter dem Konstrukt der Primärdimension „Psychosespektrum“ identifiziert werden. Die in der vorliegenden Arbeit untersuchten Merkmale repräsentieren einen vergleichsweise ausführlichen Untersuchungsansatz. Dennoch muss geklärt werden, ob sich nicht über die untersuchten Dimensionen hinaus Merkmalsbereiche identifizieren lassen, die eine weitere Ausdifferenzierung des Modells ermöglichen.

So ist insbesondere mit Blick auf neuropsychologische Variablen zu fordern, dass differenziertere Testbatterien zum Einsatz gelangen, um die im Spektrum relevanten Aspekte kognitiver Beeinträchtigungen noch genauer spezifizieren zu können.

Es ist zudem bekannt, dass kognitive Beeinträchtigungen große Konsequenzen für die Alltagsbewältigung der betroffenen Patienten aufweisen. Um therapeutische Interventionen und ggf. kognitive Trainings besser auf den Einzelfall abstimmen zu können, muss geklärt werden, ob kognitive Leistungseinbußen nicht nur Korrelate funktionaler Beeinträchtigungen bei Schizophrenie und schizoaffektiven Störungen darstellen, sondern ob sie auch als Prädiktoren der funktionalen Entwicklung im gesamten Spektrum geeignet sind.

Eine solche Überprüfung ist mit der vorliegenden Arbeit assoziiert (Watzke, Markgräfe et al. 2008, Markgräfe 2010), soll aber in weiteren Publikationen ausgebaut werden.

Ebenso sollten Folgestudien longitudinale Untersuchungen über lange Zeiträume durchführen, um zu klären, ob sich die individuellen Störungsbilder auf einem festen Punkt des (multi-)dimensionalen Modells verankern lassen, oder ob sich im Laufe der Zeit Verschiebungen im Spektrum abbilden. Die vorliegende Arbeit ergab in den Befunden zur Symptomatik und zum funktionalen Outcome Hinweise darauf, dass sich bipolar schizoaffektive Störungen im Verlauf der Schizophrenie stärker annähern. Diese Ergebnisse müssen aber weiterhin über längere Beobachtungszeiträume und größere Patientenkollektive beforscht werden.

Insgesamt aber kann über wissenschaftliche Arbeiten hinaus nur eine gesamtgesellschaftliche Diskussion zum verbesserten Verständnis psychischer Erkrankungen beitragen. Diese muss es zum Ziel haben, Berührungsängste und Stigmatisierung jenseits diagnostischer Bezeichnungen abzubauen, soziale Benachteiligungen zu überwinden und die Bereitschaft zur Akzeptanz erkrankter Menschen trotz und auch wegen ihrer Defizite zu stärken.

7 Zusammenfassung

Schizoaffektive Störungen stellen seit Beginn der psychiatrischen Forschung ein konzeptuelles Problem dar, da sie Merkmale der Schizophrenie und affektiver Störungen vereinen. Unter traditionellen Sichtweisen wurden schizoaffektive Störungen als atypische Formen der Schizophrenie verstanden. In folgenden Arbeiten wurden sie aber alternativ auch als Variante affektiver Störungen oder als eine komorbide Form beider Erkrankungen beschrieben.

Aktuell werden schizoaffektive Störungen vorrangig im Sinne einer intermediären Position auf einem Kontinuum zwischen Schizophrenie und affektiven Störungen diskutiert. Es liegen derzeit Studien zur Genetik, zur Klinik und zu funktionellen Merkmalen vor, die diese Theorie eines psychotischen Kontinuums stützen. Allerdings waren diese Arbeiten methodisch heterogen und schlossen zumeist Patienten in akuten Erkrankungs*episoden* ein. Untersuchungen, die schizoaffektive *Störungen* unter Berücksichtigung des längsschnittlichen Erkrankungsverlaufes diagnostizierten, sind vergleichsweise rar. Darüber hinaus fehlen Untersuchungen zu differenzierten kognitiven Beeinträchtigungen im psychotischen Kontinuum.

Untersucht wurden jeweils 27 poststationäre Patienten mit Schizophrenie, bipolar schizoaffektiven und bipolar affektiven Störungen sowie eine gesunde Kontrollgruppe.

Geprüft wurden die Annahmen des psychotischen Kontinuums an einer kognitiven Testbatterie zu Verarbeitungsgeschwindigkeit, Aufmerksamkeit, Arbeitsgedächtnis, sekundärem verbalen Gedächtnis und Exekutivfunktionen. Darüber hinaus wurden Merkmale des Erkrankungsverlaufes, prämorbid Charakteristika, die Symptomatik und das Funktionsniveau erfasst und auf ihre Verteilung entsprechend der Theorie des psychotischen Kontinuums geprüft. Für die Patientengruppen erfolgte eine zweite Untersuchung 12 Monate nach Studieneinschluss.

Die Annahme des psychotischen Kontinuums über eine graduelle Zunahme der Beeinträchtigungen zwischen den Erkrankungsgruppen konnten für persistierende kognitive Defizite insbesondere für die Verarbeitungsgeschwindigkeit, die Aufmerksamkeit sowie die Anfälligkeit für retroaktive Interferenzen bestätigt werden. Zudem fanden sich theoriekonforme Ergebnisse für die Residualsymptomatik, das berufliche und soziale Funktionsniveau sowie die Lebensqualität. Der gewählte diagnostische Ansatz resultierte in einigen Aspekten (prämorbid Anpassung nach PAS) in einer größeren Nähe bipolar schizoaffektiver Störungen zur Schizophrenie. Diskriminanzanalytisch fanden sich deutliche Überlappungen zwischen den Erkrankungsgruppen.

Insgesamt sprechen die Befunde dieses multidimensionalen Untersuchungsansatzes für die Theorie des psychotischen Kontinuums. Implikationen für die psychiatrische Diagnostik werden diskutiert.

8 Literatur

- Addington J, Addington D: Neurocognitive and social functioning in schizophrenia: a 2.5 year follow-up study. *Schizophr Res* 44 (2000) 47-56
- Aleman A, Hijman R, de Haan EH, Kahn RS: Memory impairment in schizophrenia: A meta-analysis. *Am J Psychiatry* 156 (1999) 1358-1366
- Alfredsson G, Harnryd C, Wiesel FA: Effects of sulphiride and chlorpromazine on autistic and positive psychotic symptoms in schizophrenic patients - relationship to drug concentrations. *Psychopharmacology* 85 (1985) 8-13
- Altman EG, Hedeker DR, Janicak PG, Peterson JL, Davis JM: The Clinician-Administered Rating Scale for Mania (CARS-M): development, reliability, and validity. *Biol Psychiatry* 36 (1994) 124-134
- Altshuler LL, Ventura J, van Gorp WG, Green MF, Theberge DC, Mintz J: Neurocognitive function in clinically stable men with bipolar I disorder or schizophrenia and normal control subjects. *Biol Psychiatry* 56 (2004) 560-569
- American Psychiatric Association: Diagnostic and statistical Manual of mental Disorders. American Psychiatric Association Mental Hospital Service, Washington, D.C., 1952
- American Psychiatric Association: DSM-II: Diagnostic and statistical Manual of mental Disorders. American Psychiatric Association, Washington, D.C., 1968
- American Psychiatric Association: DSM-III: Diagnostic and statistical Manual of mental Disorders. American Psychiatric Association, Washington, D.C., 1980
- American Psychiatric Association: DSM-III-R: Diagnostic and statistical Manual of mental Disorders. American Psychiatric Association, Washington, D.C., 1987
- American Psychiatric Association: Diagnostic and statistical Manual of mental Disorders. Forth Edition. American Psychiatric Association, Washington, D.C., 1994
- American Psychiatric Association: Handbook of Psychiatric Measures. American Psychiatric Association, Washington, D.C., 2000
- Amin S, Singh SP, Brewin J, Jones PB, Medley I, Harrison G: Diagnostic stability of first-episode psychosis. Comparison of ICD-10 and DSM-III-R systems. *Br J Psychiatry* 175 (1999) 537-43
- Andreasen NC, Rezai K, Alliger R, et al.: Hypofrontality in neuroleptic-naive patients and in patients with chronic-schizophrenia: Assessment with Xe-133 single-photon emission computed-tomography and the Tower of London. *Arch Gen Psychiat* 49 (1992) 943-958
- Andreasen NC, Rice J, Endicott J, Coryell W, Grove WM, Reich T: Familial rates of affective disorder. A report from the National Institute of Mental Health Collaborative Study. *Arch Gen Psychiatry* 44 (1987) 461-469
- Angst J: Zur Ätiologie und Nosologie endogener depressiver Psychosen. Eine genetische, soziologische und klinische Studie. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 1966
- Angst J: The course of schizoaffective disorders. In: Marneros A, Tsuang MT (Hrsg.): Schizoaffective Psychoses. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 1986, 63-93
- Angst J: Verlauf affektiver Psychosen. In: Kisker KP, Lauter H, Meyer JE, Müller C, Strömngren E (Hrsg.): Psychiatrie der Gegenwart: Vol. 5: Affektive Psychosen. Springer, Berlin, 1987, 115-136
- Angst J, Felder W, Lohmeyer B: Schizoaffective disorders. Results of a genetic investigation, I. *J Affect Disord* 1 (1979) 139-153
- Astrup C, Noreik K: Functional Psychoses: Diagnostic and Prognostic Models. Charles C. Thomas, Springfield, IL, 1966
- Atre-Vaidya N, Taylor MA: Differences in the prevalence of psychosensory features among schizophrenic, schizoaffective, and manic patients. *Compr Psychiatry* 38 (1997) 88-92
- Averill PM, Reas DL, Shack A, et al.: Is schizoaffective disorder a stable diagnostic category: a retrospective examination. *Psychiatr Q* 75 (2004) 215-227

- Aylward EH, Roberts-Twillie JV, Barta PE, et al.: Basal ganglia volumes and white matter hyperintensities in patients with bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 151 (1994) 687-693
- Barch DM, Carter CS: Selective attention in schizophrenia: relationship to verbal working memory. *Schizophr Res* 33 (1998) 53-61
- Barrett SL, Bell R, Watson D, King DJ: Effects of amisulpride, risperidone and chlorpromazine on auditory and visual latent inhibition, prepulse inhibition, executive function and eye movements in healthy volunteers. *J Psychopharmacol* 18 (2004) 156-172
- Bass NJ, Datta SR, McQuillin A, et al.: Evidence for the association of the DAOA (G72) gene with schizophrenia and bipolar disorder but not for the association of the DAO gene with schizophrenia. *Behav Brain Funct* 5 (2009) 28
- Basso MR, Lowery N, Ghormley C, Bornstein RA: Practice effects on the Wisconsin Card Sorting Test - 64 card version across 12 months. *Clin Neuropsychol* 15 (2001) 471-478
- Beatty WW, Jovic Z, Monson N, Staton RD: Memory and frontal lobe dysfunction in schizophrenia and schizoaffective disorder. *J Nerv Ment Dis* 181 (1993) 448-453
- Benabarre A, Vieta E, Colom F, Martinez-Aran A, Reinares M, Gasto C: Bipolar disorder, schizoaffective disorder and schizophrenia: epidemiologic, clinical and prognostic differences. *Eur Psychiatry* 16 (2001) 167-172
- Bender R, Lange S: What's wrong with arguments against multiple adjustments. *BMJ* 316 (1998) 1236-1238
- Berman KF, Zec RZ, Weinberger DR: Physiologic dysfunction of dorsolateral prefrontal cortex in schizophrenia, II: Role of neuroleptical treatment, attention, and mental effort. *Arch Gen Psychiatry* 43 (1986) 126-135
- Berrettini WH: Are schizophrenic and bipolar disorders related? A review of family and molecular studies. *Biol Psychiatry* 48 (2000) 531-538
- Berrios GE, Beer D: The notion of a unitary psychosis: a conceptual history. *Hist Psychiatry* 5 (1994) 13-36
- Bilder RM, Goldman RS, Robinson D, et al.: Neuropsychology of first-episode schizophrenia: initial characterization and clinical correlates. *Am J Psychiatry* 157 (2000) 549-559
- Bleuler E: *Dementia praecox oder Gruppe der Schizophrenien*. F. Deuticke, Leipzig, Wien., 1911
- Bleuler E: *Lehrbuch der Psychiatrie*. Springer, Berlin, 1923
- Bleuler E: *Lehrbuch der Psychiatrie - Umgearbeitet von Manfred Bleuler*. Unter Mitwirkung von Jules Angst. Springer, Berlin, 1955
- Bogerts B: Recent advances in the neuropathology of schizophrenia. *Schizophrenia Bull* 19 (1993) 431-445
- Bora E, Yucel M, Fornito A, Berk M, Pantelis C: Major psychoses with mixed psychotic and mood symptoms: are mixed psychoses associated with different neurobiological markers? *Acta Psychiatr Scand* 118 (2008) 172-187
- Bortz J: *Statistik für Human- und Sozialwissenschaftler*. Springer Medizin Verlag, Heidelberg, 2005
- Bortz J, Döring N: *Forschungsmethoden und Evaluation für Human- und Sozialwissenschaftler*. Springer, Berlin, 2002
- Bourgeois ML, Marneros A: The prognosis of bipolar disorder: course and outcome. In: Angst J (Hrsg.): *Bipolar Disorders*. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, NL, 2000, 405-436
- Brazo P, Marie RM, Halbecq I, et al.: Cognitive patterns in subtypes of schizophrenia. *Eur Psychiatry* 17 (2002) 155-162
- Brenner CA, Lysaker PH, Wilt MA, O'Donnell BF: Visual processing and neuropsychological function in schizophrenia and schizoaffective disorder. *Psychiatry Res* 111 (2002) 125-136
- Brieger P, Bloeink R, Roettig S, Marneros A: Die vorzeitige Berentung von unipolar depressiv und bipolar affektiv Erkrankten. *Psychiatr Prax* 31 (2004) 203-206
- Brieger P, Watzke S, Galvao A, Hühne M, Gawlik B: *Wie wirkt berufliche Rehabilitation und Integration psychisch kranker Menschen?* Psychiatrie-Verlag, Bonn, 2006

- Bryk AS, Raudenbush SW: Application of hierarchical linear-models to assessing change. *Psychol Bull* 101 (1987) 147-158
- Bryson G, Greig T, Lysaker P, Bell M: Longitudinal Wisconsin Card Sorting performance in schizophrenia patients in rehabilitation. *Appl Neuropsychol* 9 (2002) 203-209
- Buchanan RW: Persistent negative symptoms in schizophrenia: an overview. *Schizophr Bull* 33 (2007) 1013-1022
- Buchsbaum MS, Nuechterlein KH, Haier RJ, et al.: Glucose metabolic-rate in normals and schizophrenics during the Continuous Performance-Test assessed by Positron Emission Tomography. *Br J Psychiatry* 156 (1990) 216-227
- Buhler KE, Gross M, Jurgensen R: [Psychometric differentiation of schizophrenic and schizoaffective psychoses]. *Schweiz Arch Neurol Psychiatr* 142 (1991) 535-552
- Cadenhead K, Braff DL: Information processing and attention in schizophrenia: Clinical and functional correlates and treatment of cognitive impairment. In: Harvey PD (Hrsg.): *Cognition in Schizophrenia*. Oxford University Press, New York, 2000, 93-106
- Cannon-Spoor HE, Potkin SG, Wyatt RJ: Measurement of premorbid adjustment in chronic schizophrenia. *Schizophrenia Bull* 8 (1982) 470-487
- Canuso CM, Bossie CA, Zhu Y, Youssef E, Dunner DL: Psychotic symptoms in patients with bipolar mania. *J Affect Disord* 111 (2008) 164-169
- Cardno AG, Rijdsdijk FV, Sham PC, Murray RM, McGuffin P: A twin study of genetic relationships between psychotic symptoms. *Am J Psychiatry* 159 (2002) 539-545
- Cattell RB: Theory of fluid and crystallized intelligence: A critical experiment. *J Educ Psychol* 54 (1963) 1-22
- Cheniaux E, Landeira-Fernandez J, Lessa Telles L, et al.: Does schizoaffective disorder really exist? A systematic review of the studies that compared schizoaffective disorder with schizophrenia or mood disorders. *J Affect Disord* 106 (2008) 209-217
- Cheniaux E, Landeira-Fernandez J, Versiani M: The diagnoses of schizophrenia, schizoaffective disorder, bipolar disorder and unipolar depression: Interrater reliability and congruence between DSM-IV and ICD-10. *Psychopathology* 42 (2009) 293-298
- Ciampi L, Ague C, Dauwalder JP: Ein Forschungsprogramm über die Rehabilitation psychisch Kranker: II. Querschnittsuntersuchung chronischer Spitalpatienten in einem modernen psychiatrischen Sektor. *Nervenarzt* 49 (1978) 332-338
- Clark L, Iversen SD, Goodwin GM: A neuropsychological investigation of prefrontal cortex involvement in acute mania. *Am J Psychiatry* 158 (2001) 1605-1611
- Clayton PJ, Rodin L, Winokur G: Family history studies III. Schizoaffective disorder, clinical and genetic factors including a one to two year follow-up. *Compr Psychiatry* 9 (1968) 31-49
- Cleghorn JM: A neurodiagnostic approach to schizophrenia. *Can J Psychiatry* 33 (1988) 555-561
- Cloninger CR, Martin RL, Guze SB, Clayton PJ: Diagnosis and prognosis in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 42 (1985) 15-25
- Cook JA, Razzano L: Vocational rehabilitation for persons with schizophrenia: Recent research and implications for practice. *Schizophrenia Bull* 26 (2000) 87-103
- Coryell W, Leon AC, Turvey C, Akiskal HS, Mueller T, Endicott J: The significance of psychotic features in manic episodes: a report from the NIMH collaborative study. *J Affect Disord* 67 (2001) 79-88
- Coryell W, Scheftner W, Keller M, Endicott J, Maser J, Klerman GL: The enduring psychosocial consequences of mania and depression. *Am J Psychiatry* 150 (1993) 720-727
- Craddock N, Owen MJ: The beginning of the end for the Kraepelinian dichotomy. *Br J Psychiatry* 186 (2005) 364-366
- Craddock N, Owen MJ: Rethinking psychosis: the disadvantages of a dichotomous classification now outweigh the advantages. *World Psychiatry* 6 (2007) 84-91

- Crow TJ: The continuum of psychosis and its implications for the structure of the gene. *Br J Psychiatry* 149 (1986) 419-429
- Crow TJ: The continuum of psychosis and its genetic basis. In: Marneros A, Tsuang MT (Hrsg.): *The Overlap of Affective and Schizophrenic Spectra*. Cambridge University Press, New York, 2007, 43-54
- Cuesta MJ, Peralta V: Are positive and negative symptoms relevant to cross-sectional diagnosis of schizophrenic and schizoaffective patients? *Compr Psychiatry* 36 (1995) 353-361
- Davis JM, Chen N: Dose response and dose equivalence of antipsychotics. *J Clin Psychopharm* 24 (2004) 192-208
- Delahunty A, Morice R: Rehabilitation of frontal/executive impairments in schizophrenia. *Aust N Z J Psychiatry* 30 (1996) 760-767
- DeLisi LE: Bipolar Disorders and schizophrenia. Unifying the concept of psychosis through brain morphology. In: Angst J (Hrsg.): *Bipolar Disorders*. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, NL, 2000, 449-460
- Detera-Wadleigh SD, McMahon FJ: G72/G30 in schizophrenia and bipolar disorder: review and meta-analysis. *Biol Psychiatry* 60 (2006) 106-114
- Dickerson F, Origoni A, Stallings C, Khushalani S, Dickinson D, Medoff D: Occupational status and social adjustment six months after hospitalization early in the course of bipolar disorder: a prospective study. *Bipolar Disord* 12 (2010) 10-20
- Dickerson FB, Boronow JJ, Stallings CR, Origoni AE, Cole S, Yolken RH: Association between cognitive functioning and employment status of persons with bipolar disorder. *Psychiatr Serv* 55 (2004) 54-58
- Dilling H, Freyberger HJ, (Hrsg.). *Taschenführer zur ICD-10-Klassifikation psychischer Störungen*. Vol. 3. 2006, Verlag Hans Huber: Bern.
- Dunayevich E, Keck PE, Jr.: Prevalence and description of psychotic features in bipolar mania. *Curr Psychiatry Rep* 2 (2000) 286-290
- Eberhard J, Riley F, Levander S: Premorbid IQ and schizophrenia. Increasing cognitive reduction by episodes. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 253 (2003) 84-88
- Evans JD, Heaton RK, Paulsen JS, McAdams LA, Heaton SC, Jeste DV: Schizoaffective disorder: a form of schizophrenia or affective disorder? *J Clin Psychiatry* 60 (1999) 874-882
- Ferrier IN, Thompson JM: Cognitive impairment in bipolar affective disorder: implications for the bipolar diathesis. *Br J Psychiatry* 180 (2002) 293-295
- Fowler RC, McCabe MS, Cadoret RJ, Winokur G: The validity of good prognosis schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 26 (1972) 182-185
- Friedman JL, Harvey PD, Kemether E, Byne W, Davis KL: Cognitive and functional changes with aging in schizophrenia. *Biol Psychiatry* 46 (1999) 921-928
- Gaebel W, Bittner E, Wölwer W: Depressive syndromes in schizophrenia. In: Marneros A, Akiskal HS (Hrsg.): *The Overlap of Affective and Schizophrenic Spectra*. Cambridge University, Cambridge, 2007, 156-181
- Gershon ES: Genetic studies of affective disorders and schizophrenia. *Prog Clin Biol Res* 103 Pt A (1982) 417-432
- Gershon ES, Hamovit J, Guroff JJ, et al.: A family study of schizoaffective, bipolar I, bipolar II, unipolar, and normal control probands. *Arch Gen Psychiatry* 39 (1982) 1157-1167
- Gershon ES, Rieder RO: Are mania and schizophrenia genetically distinct? In: Belmaker RH, van Praag HM (Hrsg.): *Mania. An evolving concept*. Spectrum, New York, 1980,
- Getz GE, DelBello MP, Fleck DE, Zimmerman ME, Schwiers ML, Strakowski SM: Neuroanatomic characterization of schizoaffective disorder using MRI: a pilot study. *Schizophr Res* 55 (2002) 55-59
- Gildengers AG, Butters MA, Seligman K, et al.: Cognitive functioning in late-life bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 161 (2004) 736-738

- Glahn DC, Bearden CE, Cakir S, et al.: Differential working memory impairment in bipolar disorder and schizophrenia: effects of lifetime history of psychosis. *Bipolar Disord* 8 (2006) 117-123
- Gold JM, Green MF: Neurocognition in Schizophrenia. In: Kaplan HI, Sadock BJ (Hrsg.): *Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry*. Lippincott, Williams & Wilkins, Baltimore, 2005, 1426-1448
- Gold JM, Randolph C, Carpenter CJ, Goldberg TE, Weinberger DR: Forms of memory failure in schizophrenia. *J Abnorm Psychol* 101 (1992) 487-494
- Goldberg JF, Harrow M, Whiteside JE: Risk for bipolar illness in patients initially hospitalized for unipolar depression. *Am J Psychiatry* 158 (2001) 1265-1270
- Goldberg JF, Wenzel SJ, Welker TM, Steer RA, Beck AT: Content-specificity of dysfunctional cognitions for patients with bipolar mania versus unipolar depression: a preliminary study. *Bipolar Disord* 7 (2005) 49-56
- Goldberg TE, Greenberg RD, Griffin SJ, et al.: The effect of Clozapine on cognition and psychiatric symptoms in patients with schizophrenia. *Br J Psychiatry* 162 (1993) 43-48
- Golden CJ, Moses JA, Coffman JA, Miller WR, Strider FR: *Clinical Neuropsychology: Interface with neurologic and psychiatric Disorders*. Grune and Stratton, New York, NY, 1983
- Goldstein G, Shemansky WJ, Allen DN: Cognitive function in schizoaffective disorder and clinical subtypes of schizophrenia. *Arch Clin Neuropsychol* 20 (2005) 153-159
- Goldstein H: *Multilevel statistical models*. Arnold Publishers, London, 1999
- Gooding DC, Tallent KA: Spatial working memory performance in patients with schizoaffective psychosis versus schizophrenia: a tale of two disorders? *Schizophr Res* 53 (2002) 209-218
- Goodwin FK, Jamison KR: *Manic-depressive illness. Bipolar Disorders and Recurrent Depression*. Oxford University Press, Oxford, 2007
- Gottesman II: *Schizophrenia Genesis: The Origins of Madness*. Freeman, New York, 1991
- Green EK, Raybould R, Macgregor S, et al.: Operation of the schizophrenia susceptibility gene, neuregulin 1, across traditional diagnostic boundaries to increase risk for bipolar disorder. *Arch Gen Psychiatry* 62 (2005) 642-648
- Green MF: What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia? *Am J Psychiatry* 153 (1996) 321-330
- Green MF: Cognitive Impairment and Functional Outcome in Schizophrenia and Bipolar Disorder. *J Clin Psychiatry* 67 suppl 9 (2006) 3-8; discussion 36-42
- Green MF, Barnes TR, Danion JM, Gallhofer B, Meltzer HY, Pantelis C: The FOCIS international survey on psychiatrists' opinions on cognition in schizophrenia. *Schizophr Res* 74 (2005) 253-261
- Green MF, Kern RS, Braff DL, Mintz J: Neurocognitive deficits and functional outcome in schizophrenia: Are we measuring the "right stuff"? *Schizophrenia Bull* 26 (2000) 119-136
- Green MF, Kern RS, Heaton RK: Longitudinal studies of cognition and functional outcome in schizophrenia: Implications for MATRICS. *Schizophr Res* 72 (2004) 41-51
- Green MF, Nuechterlein KH: Should schizophrenia be treated as a neurocognitive disorder? *Schizophrenia Bull* 25 (1999) 309-319
- Green MF, Nuechterlein KH, Gold JM, et al.: Approaching a consensus cognitive battery for clinical trials in schizophrenia: The NIMH-MATRICES conference to select cognitive domains and test criteria. *Biol Psychiat* 56 (2004) 301-307
- Griesinger W: *Die Pathologie und Therapie der psychischen Krankheiten*. Krabbe, Stuttgart, 1845
- Gruber O, Gruber E, Falkai P: Articulatory rehearsal in verbal working memory: a possible neurocognitive endophenotype that differentiates between schizophrenia and schizoaffective disorder. *Neurosci Lett* 405 (2006) 24-28
- Gueorguieva R, Krystal JH: More over ANOVA: Progress in analyzing repeated-measures data and its reflection in papers published in the Archives of General Psychiatry. *Arch Gen Psychiatr* 61 (2004) 310-317

- Guislain J: Abhandlung ueber die Phrenopathien oder neues System der Seelenstörungen, gegründet auf praktische und statistische Beobachtungen und Untersuchung der Ursachen, der Natur, der Symptome, der Prognose, der Diagnose und der Behandlung dieser Krankheiten. Rieger, Stuttgart-Leipzig, 1838
- Gur RE, Pearlson GD: Neuroimaging in schizophrenia research. *Schizophrenia Bull* 19 (1993) 337-353
- Haerting C, Markowitsch HJ, Neufeld H, Calabrese P, Deisinger K, Kessler J: Wechsler-Gedächtnistest - Revidierte Fassung: WMS-R. Hans Huber, Bern, 2000
- Hamilton M: A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 23 (1960) 56-62
- Hamshere ML, Bennett P, Williams N, et al.: Genomewide linkage scan in schizoaffective disorder: significant evidence for linkage at 1q42 close to DISC1, and suggestive evidence at 22q11 and 19p13. *Arch Gen Psychiatry* 62 (2005) 1081-1088
- Harrison PJ: The neuropathology of schizophrenia. *Brain* 122 (1999) 593-624
- Harrow M, Grossman LS, Herbener ES, Davies EW: Ten-year outcome: patients with schizoaffective disorders, schizophrenia, affective disorders and mood-incongruent psychotic symptoms. *Br J Psychiatry* 177 (2000) 421-426
- Harvey PD, Howanitz E, Parrella M, et al.: Symptoms, cognitive functioning, and adaptive skills in geriatric patients with lifelong schizophrenia: A comparison across treatment sites. *Am J Psychiatry* 155 (1998) 1080-1087
- Harvey PD, Palmer BW, Heaton RK, Mohamed S, Kennedy J, Brickman A: Stability of cognitive performance in older patients with schizophrenia: An 8-week test-retest study. *Am J Psychiat* 162 (2005) 110-117
- Heaton RK, Chelune GJ, Tally JL, Kay GG, Curtiss G: Wisconsin Card Sorting Manual: Revised and expanded. Psychological Assessment Resources, Odessa, Fla, 1993
- Heubrock D: Der Auditiv-Verbale Lerntest (AVLT) in der klinischen und experimentellen Neuropsychologie. Durchführung, Auswertung und Forschungsergebnisse. *Zeitschr Different Diagn Psychol* 3 (1992) 161-174
- Hill SK, Keshavan MS, Thase ME, Sweeney JA: Neuropsychological dysfunction in antipsychotic-naive first-episode unipolar psychotic depression. *Am J Psychiatry* 161 (2004) 996-1003
- Himmelhoch JM, Fuchs CZ, May SJ, Symons BJ, Neil JF: When a schizoaffective diagnosis has meaning. *J Nerv Ment Dis* 169 (1981) 277-282
- Horan WP, Goldstein G: A retrospective study of premorbid ability and aging differences in cognitive clusters of schizophrenia. *Psychiatry Res* 118 (2003) 209-221
- Jahn T, Mussgay L: Die statistische Kontrolle möglicher Medikamenteneinflüsse in experimentalpsychologischen Schizophreniestudien: Ein Vorschlag zur Berechnung von Chlorpromazinäquivalenten. *Zeitschr Klin Psychol* 18 (1989) 257-267
- Jaspers K: Allgemeine Psychopathologie. Springer, Berlin, 1913
- Joo EJ, Lee KY, Jeong SH, et al.: Dysbindin gene variants are associated with bipolar I disorder in a Korean population. *Neurosci Lett* 418 (2007) 272-275
- Jung E, Krumm B, Biehl H, Maurer K, Bauer-Schubart C: Mannheimer Skala zur Einschätzung sozialer Behinderung (DAS-M). Beltz, Weinheim, 1989
- Kaiser S, Mundt C, Weisbrod M: Exekutive Kontrollfunktionen und Neuropsychiatrische Erkrankungen - Perspektiven für Forschung und Klinik. *Fortschr Neurol Psychiatr* 73 (2005) 438-450
- Kasanin J: The acute schizoaffective psychoses. *Am J Psychiatry* 90 (1933) 97-126
- Kay SR, Fiszbein A, Opler LA: The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophrenia Bull* 13 (1987) 261-276
- Kay SR, Opler LA, Lindenmayer JP: Reliability and validity of the positive and negative syndrome scale for schizophrenics. *Psychiat Res* 23 (1988) 99-110
- Kaymaz N, Van Os J: Murray et al. (2004) revisited: is bipolar disorder identical to schizophrenia without developmental impairment. *Acta Psychiatr Scand* 120 (2009) 249-252

- Kelsoe JR: The overlapping of the spectra: overlapping genes and genetic models. In: Marneros A, Akiskal HS (Hrsg.): *The Overlap of Affective and Schizophrenic Spectra*. Cambridge University Press, New York, 2007, 25-42
- Kendell RE, Brockington IF: The identification of disease entities and the relationship between schizophrenic and affective psychoses. *Br J Psychiatry* 137 (1980) 324-331
- Kendell RE, Gourlay J: The clinical distinction between the affective psychoses and schizophrenia. *Br J Psychiatry* 117 (1970) 261-266
- Kendler KS, Karkowski LM, Walsh D: The structure of psychosis: latent class analysis of probands from the Roscommon Family Study. *Arch Gen Psychiatry* 55 (1998) 492-499
- Keshavan MS, Sanders R, McLaughlin N, et al.: Neurological abnormalities in first episode. *Biol Psychiatry* 43 (1998) 130s-130s
- Kircher T, Gauggel S: *Neuropsychologie der Schizophrenie: Symptome, Kognition, Gehirn*. Springer, Berlin, 2007
- Kleist K: Die Gliederung der neuropsychischen Erkrankungen. *Mtschr Psychiat Neurol* 125 (1953) 526-554
- Kopelowicz A, Liberman RP, Ventura J, Zarate R, Mintz J: Neurocognitive correlates of recovery from schizophrenia. *Psychol Med* 35 (2005) 1165-1173
- Kraepelin E: *Psychiatrie: Ein kurzes Lehrbuch für Studierende und Ärzte*. Sechste Auflage. J.A. Barth, Leipzig, 1899
- Kraepelin E: Die Erscheinungsformen des Irreseins. *Zeitschr Ges Neurol Psychiatr* 62 (1920) 1-29
- Laes JR, Sponheim SR: Does cognition predict community function only in schizophrenia?: a study of schizophrenia patients, bipolar affective disorder patients, and community control subjects. *Schizophr Res* 84 (2006) 121-131
- Landro NI: Memory function in schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 90 (1994) 87S-94S
- Laursen TM, Agerbo E, Pedersen CB: Bipolar disorder, schizoaffective disorder, and schizophrenia overlap: a new comorbidity index. *J Clin Psychiatry* Epub ahead of print (2009)
- Legrain M: *Du délire chez les dégénérés*. Libraire Deshayes et Lecrosnier, Paris, 1886
- Lehrl S: *Mehrfachwahl-Wortschatztest (Vol. 2)*. Perimed, Erlangen, 1989
- Leonhard K: *Aufteilung der endogenen Psychosen*. Akademie-Verlag, Berlin, 1959
- Leonhard K: Aufteilung der endogenen Psychosen in der Forschungsrichtung von Wernicke und Kleist. In: Kisker KP, Meyer JE, Müller C, Strömgen E (Hrsg.): *Psychiatrie der Gegenwart. Forschung und Praxis. Klinische Psychiatrie I*. Springer, Heidelberg, 1972, 183-212
- Leucht S, Wahlbeck K, Hamann J, Kissling W: New generation antipsychotics versus low-potency conventional antipsychotics: A systematic review and meta-analysis. *Lancet* 361 (2003) 1581-1589
- Lewine RR, Hudgins P, Brown F, Caudle J, Risch SC: Differences in qualitative brain morphology findings in schizophrenia, major depression, bipolar disorder, and normal volunteers. *Schizophr Res* 15 (1995) 253-259
- Lewis SW, Ford RA, Syed GM, Reveley AM, Toone BK: A controlled study of Tc-99m-Hmpao Single Photon Emission imaging in chronic-schizophrenia. *Psychol Med* 22 (1992) 27-35
- Lienert GA: Über die Anwendung von Variablen-Transformationen in der Psychologie. *Biomet Zeitschr* 4 (1962) 145-181
- Lim KO, Adalsteinsson E, Spielman D, Sullivan EV, Rosenbloom MJ, Pfefferbaum A: Proton magnetic resonance spectroscopic imaging of cortical gray and white matter in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 55 (1998) 346-352
- Liu SK, Chiu CH, Chang CJ, Hwang TJ, Hwu HG, Chen WJ: Deficits in sustained attention in schizophrenia and affective disorders: stable versus state-dependent markers. *Am J Psychiatry* 159 (2002) 975-982
- Liu Z, Tam W-CC, Xie Y, Zhao J: The relationship between regional cerebral blood flow and the Wisconsin Card Sorting Test in negative schizophrenia. *Psychiat Clin Neuros* 56 (2002) 3-7

- Lopez-Larson MP, DelBello MP, Zimmerman ME, Schwiers ML, Strakowski SM: Regional prefrontal gray and white matter abnormalities in bipolar disorder. *Biol Psychiatry* 52 (2002) 93-100
- MacQueen GM, Young LT, Joffe RT: A review of psychosocial outcome in patients with bipolar disorder. *Acta Psychiatr Scand* 103 (2001) 163-170
- Maier W: Do schizoaffective disorders exist at all? *Acta Psychiatr Scand* 113 (2006) 369-371
- Maier W, Zobel A, Wagner M: Schizophrenia and bipolar disorder: differences and overlaps. *Curr Opin Psychiatry* 19 (2006) 165-170
- Maj M: The evolution of some European diagnostic concepts relevant to the category of schizoaffective psychoses. *Psychopathology* 17 (1984) 158-167
- Maj M: Neuropsychological functioning in schizoaffective disorder, depressed type. *Acta Psychiatr Scand* 74 (1986) 524-528
- Maj M, Pirozzi R, Formicola AM, Bartoli L, Bucci P: Reliability and validity of the DSM-IV diagnostic category of schizoaffective disorder: preliminary data. *J Affect Disord* 57 (2000) 95-98
- Malhi GS, Green M, Fagiolini A, Peselow ED, Kumari V: Schizoaffective disorder: diagnostic issues and future recommendations. *Bipolar Disord* 10 (2008) 215-230
- Malhi GS, Ivanovski B, Hadzi-Pavlovic D, Mitchell PB, Vieta E, Sachdev P: Neuropsychological deficits and functional impairment in bipolar depression, hypomania and euthymia. *Bipolar Disord* 9 (2007) 114-125
- Markgräfe K: Vorhersage des allgemeinen Funktionsniveaus durch kognitive Leistung und Modifizierbarkeit bei Patienten mit bipolar affektiven und bipolar schizoaffectiven Erkrankungen sowie bei Patienten mit Schizophrenie (Dissertation). Martin-Luther-Universität, Medizinische Fakultät Halle, 2010
- Marneros A: Expanding the group of bipolar disorders. *J Affect Disord* 62 (2001) 39-44
- Marneros A: Schizoaffective disorder: clinical aspects, differential diagnosis, and treatment. *Curr Psychiatry Rep* 5 (2003) 202-205
- Marneros A: Die schizoaffectiven Erkrankungen: klinische Realität und nosologisches Ärgernis. In: Marneros A (Hrsg.): *Das Neue Handbuch der Bipolaren und Depressiven Erkrankungen*. Stuttgart, New York, 2004, 31-43
- Marneros A: Do schizoaffective disorders exist at all? *Acta Psychiatr Scand* 115 (2007a) 162
- Marneros A: The paradigm of overlapping affective and schizophrenic spectra: schizoaffective conditions. In: *The Overlap of Affective and Schizophrenic Spectra*. Cambridge University Press, Cambridge, 2007b, 1-24
- Marneros A, Akiskal HS: *The Overlap of Affective and Schizophrenic Spectra*. Cambridge University Press, Cambridge, 2007
- Marneros A, Andreasen NC, Tsuang MT, (Hrsg.). *Psychotic Continuum*. 1995, Springer: Berlin, Heidelberg, New York.
- Marneros A, Brieger P: Prognosis of Bipolar Disorder. In: Sartorius N (Hrsg.): *Bipolar Disorder*. Wiley, Chichester, 2002, 97-189
- Marneros A, Deister A, Rohde A: Syndrome shift in the long-term course of schizoaffective disorders. *Eur Arch Psychiatry Neurol Sci* 238 (1988) 97-104
- Marneros A, Deister A, Rohde A: Quality of affective symptomatology and its importance for the definition of schizoaffective disorders. *Psychopathology* 22 (1989a) 152-160
- Marneros A, Deister A, Rohde A: Unipolar and bipolar schizoaffective disorders: a comparative study. I. Premorbid and sociodemographic features. *Eur Arch Psychiatry Neurol Sci* 239 (1989b) 158-163
- Marneros A, Deister A, Rohde A: The concept of distinct but voluminous groups of bipolar and unipolar diseases. I. Bipolar diseases. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 240 (1990a) 77-84
- Marneros A, Deister A, Rohde A: The concept of distinct but voluminous groups of bipolar and unipolar diseases. III. Bipolar and unipolar comparison. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 240 (1990b) 90-5

- Marneros A, Deister A, Rohde A: Psychopathological and social status of patients with affective, schizophrenic and schizoaffective disorders after long-term course. *Acta Psychiatr Scand* 82 (1990c) 352-358
- Marneros A, Deister A, Rohde A: Affektive, Schizoaffective und Schizophrene Psychosen: Eine vergleichende Langzeitstudie. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 1991
- Marneros A, Deister A, Rohde A: Comparison of long-term outcome in schizophrenic, affective and schizoaffective disorders. *Br J Psychiatr* 161 (1992) 44-51
- Marneros A, Deister A, Rohde A, Junemann H: Unipolar and bipolar schizoaffective disorders: a comparative study. III. Long-term outcome. *Eur Arch Psychiatry Neurol Sci* 239 (1989) 171-176
- Marneros A, Deister A, Rohde A, Steinmeyer EM, Junemann H: Long-term outcome of schizoaffective and schizophrenic disorders: a comparative study. I. Definitions, methods, psychopathological and social outcome. *Eur Arch Psychiatry Neurol Sci* 238 (1989) 118-125
- Marneros A, Goodwin FK: Bipolar Disorders beyond major depression and euphoric mania. In: Marneros A, Goodwin FK (Hrsg.): *States, Rapid Cycling and Atypical Bipolar Disorder*. Cambridge University Press, Cambridge, 2005,
- Marneros A, Pillmann F: *Acute and transient Psychoses*. Cambridge University Press, New York, 2004
- Marneros A, Rohde A, Deister A: Frequency and phenomenology of persisting alterations in affective, schizoaffective and schizophrenic disorders: a comparison. *Psychopathology* 31 (1998) 23-8
- Marneros A, Rohde A, Deister A, Fimmers R, Junemann H: 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 Neurol Sci* 237 (1988) 283-290
- Marneros A, Rohde A, Deister A, Risse A: Features of schizoaffective disorders: The "Case-in-Between". In: Marneros A, Tsuang MT (Hrsg.): *Schizoaffective Psychoses*. Springer, Berlin Heidelberg, 1986a, 143-154
- Marneros A, Rohde A, Deister A, Risse A: Schizoaffective psychoses: the prognostic value of the affective component. In: Tsuang MT (Hrsg.): *Schizoaffective Psychoses*. Springer, Berlin Heidelberg, 1986b, 155-163
- Marneros A, Rohde A, Deister A, Steinmeyer EM: Prämorbid und soziale Merkmale von Patienten mit schizoaffectiven Psychosen. *Fortschr Neurol Psychiatr* 57 (1989) 205-212
- Marneros A, Tsuang MT, (Hrsg.). *Schizoaffective Psychoses*. 1986, Springer: Berlin Heidelberg.
- Martinez-Aran A: Functional outcome of cognitive deficits in bipolar disorder. *Bipolar Disord* 8 (Suppl. 1) (2006) 2
- Martinez-Aran A, Vieta E, Colom F, et al.: Neuropsychological performance in depressed and euthymic bipolar patients. *Neuropsychobiology* 46 Suppl 1 (2002) 16-21
- Martinez-Aran A, Vieta E, Colom F, et al.: Cognitive impairment in euthymic bipolar patients: implications for clinical and functional outcome. *Bipolar Disord* 6 (2004) 224-232
- Martinez-Aran A, Vieta E, Reinares M, et al.: Cognitive function across manic or hypomanic, depressed, and euthymic states in bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 161 (2004) 262-270
- Marwaha S, Johnson S: Schizophrenia and employment - A review. *Soc Psych Psych Epid* 39 (2004) 337-349
- Matthes-von Cramon G, von Cramon DY: Störung exekutiver Funktionen. In: Sturm W, Herrman M, Wallesch CW (Hrsg.): *Lehrbuch der klinischen Neuropsychologie*. Swets & Zeitlinger Publishers, Lisse, NL., 2000, 392-410
- McGurk SR, Meltzer HY: The role of cognition in vocational functioning in schizophrenia. *Schizophr Res* 45 (2000) 175-184
- McGurk SR, Mueser KT: Cognitive functioning, symptoms, and work in supported employment: A review and heuristic model. *Schizophr Res* 70 (2004) 147-173
- Meyer-Lindenberg A, Miletich RS, Kohn PD, et al.: Reduced prefrontal activity predicts exaggerated striatal dopaminergic function in schizophrenia. *Nat Neurosci* 5 (2002) 267-271

- Miller LS, Swanson-Green T, Moses JA, Jr., Faustman WO: Comparison of cognitive performance in RDC-diagnosed schizoaffective and schizophrenic patients with the Luria-Nebraska Neuropsychological Battery. *J Psychiatr Res* 30 (1996) 277-282
- Minas IH, Joshua SD, Jackson HJ, Burgess PM: Persistent psychotic symptoms at discharge in patients with schizophrenia. *Aust N Z J Psychiatry* 22 (1988) 166-172
- Mitrushina M, Abara J, Blumenfeld A: A comparison of cognitive profiles in schizophrenia and other psychiatric disorders. *J Clin Psychol* 52 (1996) 177-190
- Moller HJ: Systematic of psychiatric disorders between categorical and dimensional approaches: Krapelin's dichotomy and beyond. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 258 Suppl 2 (2008) 48-73
- Möller H-J: Development of DSM-V and ICD-11: Tendencies and potential of new classifications in psychiatry at the current state of knowledge. *Psychiat Clin Neuros* 63 (2009) 595-612
- Möller H-J, Laux G, Deister A: *Psychiatrie*. Hippokrates Verlag, Stuttgart, 1996
- Morgan JF: p Value fetishism and use of Bonferroni adjustment. *EBMH* 10 (2007) 34-35
- Morice R, Delahunty A: Frontal/executive impairments in schizophrenia. *Schizophr Bull* 22 (1996) 125-37
- Morris RG, Evenden JL, Sahakian BJ, Robbins TW: Computer-aided assessment of dementia: Comparative studies of neuropsychological deficits in Alzheimer-type dementia and Parkinson's disease. In: Stahl SM, Iversen SD, Goodman EC (Hrsg.): *Cognitive Neurochemistry*. Oxford University Press, Oxford, 1986, 21-36
- Mueller U, Ullsperger M, Hammerstein E, Sachweh S, Becker T: Directed forgetting in schizophrenia: prefrontal memory and inhibition deficits. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 255 (2005) 251-257
- Mueser KT, Salyers MP, Mueser PR: A prospective analysis of work in schizophrenia. *Schizophrenia Bull* 27 (2001) 281-296
- Murphy FC, Rubinsztein JS, Michael A, et al.: Decision-making cognition in mania and depression. *Psychol Med* 31 (2001) 679-693
- Murray RM, Sham P, Van Os J, Zanelli J, Cannon M, McDonald C: A developmental model for similarities and dissimilarities between schizophrenia and bipolar disorder. *Schizophr Res* 71 (2004) 405-416
- Nardi AE, Nascimento I, Freire RC, et al.: Demographic and clinical features of schizoaffective (schizobipolar) disorder - a 5-year retrospective study. Support for a bipolar spectrum disorder. *J Affect Disord* 89 (2005) 201-206
- Nehra R, Chakrabarti S, Pradhan BK, Khehra N: Comparison of cognitive functions between first- and multi-episode bipolar affective disorders. *J Affect Disord* 93 (2006) 185-192
- Nestor PG, Shenton ME, Mccarley RW, et al.: Neuropsychological correlates of MRI temporal-lobe abnormalities in schizophrenia. *Am J Psychiat* 150 (1993) 1849-1855
- Nieuwenstein MR, Aleman A, de Haan EHF: Relationship between symptom dimensions and neurocognitive functioning in schizophrenia: A meta-analysis of WCST and CPT studies. *J Psychiatr Res* 35 (2001) 119-125
- Norman RM, Malla AK, Manchanda R, Townsend L: Premorbid adjustment in first episode schizophrenia and schizoaffective disorders: a comparison of social and academic domains. *Acta Psychiatr Scand* 112 (2005) 30-39
- Nuechterlein KH, Dawson ME, Gitlin M, et al.: Developmental Processes in Schizophrenic Disorders - Longitudinal-Studies of Vulnerability and Stress. *Schizophr Bull* 18 (1992) 387-425
- Nuechterlein KH, Dawson ME, Green MF: Information-processing abnormalities as neuropsychological vulnerability indicators for schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 90 (1994) 71-79
- Nurnberger JII, Berrettini WH: *Psychiatric Genetics*. Chapman and Hall, London, 1998
- Olley A, Malhi GS, Batchelor J, Cahill CM, Mitchell PB, Berg M: Executive functioning and theory of mind in euthymic bipolar disorder. *Bipolar Disord* 7 (2005) 43-52
- Owen MJ, Craddock N, Jablensky A: The genetic deconstruction of psychosis. *Schizophr Bull* 33 (2007) 905-911

- Parellada E, Catarineu S, Catafau A, Bernardo M, Lomena F: Psychopathology and Wisconsin Card Sorting Test performance in young unmedicated schizophrenic patients. *Psychopathology* 33 (2000) 14-18
- Penrose LS: Critical survey of schizophrenia genetics. In: Howells JG (Hrsg.): *Modern Perspectives in World Psychiatry*. Oliver & Boyd, Edinburgh, 1968, 3-19
- Peralta V, Cuesta MJ: A dimensional and categorical architecture for the classification of psychotic disorders. *World Psychiatry* 6 (2007) 100-101
- Peralta V, Cuesta MJ: Exploring the borders of the schizoaffective spectrum: a categorical and dimensional approach. *J Affect Disord* 108 (2008) 71-86
- Perneger TV: What's wrong with Bonferroni adjustments. *BMJ* 316 (1998) 1236-1238
- Perris C: A study of cycloid psychoses. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 253 (1974) S1-S77
- Pichot P: A comparison of different national concepts of schizoaffective psychosis. In: Marneros A, Tsuang MT (Hrsg.): *Schizoaffective Psychoses*. Springer, Berlin Heidelberg, 1986, 8-17
- Pollock HM, Malzberg B: Hereditary and environmental factors in the causation of manic-depressive psychosis and dementia praecox. *Am J Psychiatr* 96 (1940) 1227-1247
- Pope HG, Jr., Lipinski JF, Cohen BM, Axelrod DT: "Schizoaffective disorder": an invalid diagnosis? A comparison of schizoaffective disorder, schizophrenia, and affective disorder. *Am J Psychiatry* 137 (1980) 921-927
- Pope HG, Jr., Yurgelun-Todd D: Schizophrenic individuals with bipolar first-degree relatives: analysis of two pedigrees. *J Clin Psychiatry* 51 (1990) 97-101
- Powell A, Thomson N, Hall DJ, Wilson L: Parent-child concordance with respect to sex and diagnosis in schizophrenia and manic-depressive psychosis. *Br J Psychiatry* 123 (1973) 643-648
- Raine A, Sheard C, Reynolds GP, Lencz T: Prefrontal structural and functional deficits associated with individual-differences in schizotypal personality. *Schizophr Res* 7 (1992) 237-247
- Raybould R, Green EK, MacGregor S, et al.: Bipolar disorder and polymorphisms in the dysbindin gene (DTNBP1). *Biol Psychiatry* 57 (2005) 696-701
- Reed RA, Harrow M, Herbener ES, Martin EM: Executive function in schizophrenia: Is it linked to psychosis and poor life functioning? *J Nerv Ment Dis* 190 (2002) 725-732
- Reichenberg A, Weiser M, Rabinowitz J, et al.: A population-based cohort study of premorbid intellectual, language, and behavioral functioning in patients with schizophrenia, schizoaffective disorder, and nonpsychotic bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 159 (2002) 2027-2035
- Rempfer M, Hamera E, Brown C, Bothwell RJ: Learning proficiency on the Wisconsin Card Sorting Test in people with serious mental illness: What are the cognitive characteristics of good learners? *Schizophr Res* 87 (2006) 316-322
- Ricca V, Galassi F, La Malfa G, Mannucci E, Barciulli E, Cabras PL: Assessment of basic symptoms in schizophrenia, schizoaffective and bipolar disorders. *Psychopathology* 30 (1997) 53-58
- Rice J, Reich T, Andreasen NC, et al.: The familial transmission of bipolar illness. *Arch Gen Psychiatry* 44 (1987) 441-447
- Rieder RO, Mann LS, Weinberger DR, van Kammen DP, Post RM: Computed tomographic scans in patients with schizophrenia, schizoaffective, and bipolar affective disorder. *Arch Gen Psychiatry* 40 (1983) 735-739
- Robinson LJ, Ferrier IN: Evolution of cognitive impairment in bipolar disorder: a systematic review of cross-sectional evidence. *Bipolar Disord* 8 (2006) 103-116
- Robinson MD, Clore GL: Belief and feeling: Evidence for an accessibility model of emotional self-report. *Psychol Bull* 128 (2002) 934-960
- Rosenthal D: *Genetic Theory and Abnormal Behaviour*. McGraw-Hill, New York, 1970
- Rosenthal NE, Rosenthal LN, Stallone F, Dunner DL, Fieve RR: Toward the validation of RDC schizoaffective disorder. *Arch Gen Psychiatry* 37 (1980) 804-810

- Röttig D, Röttig S, Pohl J: Neuropsychologische Differenzierbarkeit bipolar schizoaffektiver und schizophrener Erkrankungen: Exekutive Kontrollfunktionen. In: Marneros A, Röttig D (Hrsg.): Biogenese und Psychogenese. Roderer Verlag, Regensburg, 2008, 301-323
- Rubin P, Holm S, Friberg L, et al.: Altered modulation of prefrontal and subcortical brain activity in newly diagnosed schizophrenia and schizophreniform disorder - a regional cerebral blood-flow study. *Arch Gen Psychiatr* 48 (1991) 987-995
- Rubinsztein JS, Michael A, Paykel ES, Sahakian BJ: Cognitive impairment in remission in bipolar affective disorder. *Psychol Med* 30 (2000) 1025-1036
- Samson JA, Simpson JC, Tsuang MT: Outcome studies of schizo affective disorders. *Schizophr Bull* 14 (1988) 543-554
- Saracco-Alvarez R, Rodriguez-Verdugo S, Garcia-Anaya M, Fresan A: Premorbid adjustment in schizophrenia and schizo affective disorder. *Psychiatry Res* 165 (2009) 234-240
- Scherk H, Reith W, Falkai P: Hirnstrukturelle Veränderungen bei bipolaren affektiven Störungen. *Nervenarzt* 75 (2004) 861-872
- Schneider K: Klinische Psychopathologie. Thieme, Stuttgart, 1966
- Schöttke H: Morphologische Hirnveränderungen bei schizophrenen Patienten: Eine Metaanalyse der lateralen Ventrikelräume und der Frontallappen. *Zeitschr Klin Psychol Psychiatr Psychother* 45 (1997) 67-97
- Schwartz JE, Fennig S, Tanenberg-Karant M, et al.: Congruence of diagnoses 2 years after a first-admission diagnosis of psychosis. *Arch Gen Psychiatry* 57 (2000) 593-600
- Seidman LJ, Yurgeluntodd D, Kremen WS, et al.: Relationship of prefrontal and temporal-lobe MRI measures to neuropsychological performance in chronic-schizophrenia. *Biol Psychiat* 35 (1994) 235-246
- Severus WE, Watzke S, Brieger P: Bipolare affektive Störungen. Teil II: Genetik, Kognition und Therapie. *Fortschr Neurol Psychiatr* 76 (2008) 294-308
- Siris SG: Depression in schizophrenia: perspective in the era of "Atypical" antipsychotic agents. *Am J Psychiatry* 157 (2000) 1379-1389
- Slater E: The inheritance of manic-depressive insanity. *Proc R Soc Med* 29 (1936) 981-990
- Slater E, Cowle V: The Genetics of Mental Disorders. Oxford University Press, London, 1971
- Slater E, Shields J, Psychotic and Neurotic Illnesses in Twins, in Medical Research Council Special Report 278. 1953, Her Majesty's Stationary Office: London.
- Smith DJ, Muir WJ, Blackwood DHR: Neurocognitive impairment in euthymic young adults with bipolar spectrum disorder and recurrent major depressive disorder. *Bipolar Disord* 8 (2006) 40-46
- Smith TE, Hull JW, Huppert JD, Silverstein SM: Recovery from psychosis in schizophrenia and schizo affective disorder: Symptoms and neurocognitive rate-limiters for the development of social behavior skills. *Schizophr Res* 55 (2002) 229-237
- Spaulding WD, Reed D, Sullivan M, Richardson C, Weiler M: Effects of cognitive treatment in psychiatric rehabilitation. *Schizophr Bull* 25 (1999) 657-676
- Spitzer RL, Endicott J, Robins E: Research diagnostic criteria (RDC) for a selected group of functional disorders. New York State Psychiatric Institute, New York, 1975
- Spitzer RL, Endicott J, Robins E: Forschungs-Diagnose-Kriterien (RDC) für eine ausgewählte Gruppe von psychiatrischen Erkrankungen. Beltz, Weinheim, 1984
- Stip E: Memory impairment in schizophrenia: Perspectives from psychopathology and pharmacotherapy. *Can J Psychiatry* 41 (1996) S27-S34
- Stip E, Sepehry AA, Prouteau A, et al.: Cognitive discernible factors between schizophrenia and schizo affective disorder. *Brain Cogn* 59 (2005) 292-295
- Sturm W: Aufmerksamkeitsstörungen. Hogrefe, Göttingen, 2005
- Sturm W, Zimmermann P: Aufmerksamkeitsstörungen. In: Wallesch C-W (Hrsg.): Lehrbuch der klinischen Neuropsychologie. Swets & Zeitlinger Publishers, Lisse, NL., 2000, 345-365

- Sweeney JA, Kmiec JA, Kupfer DJ: Neuropsychologic impairments in bipolar and unipolar mood disorders on the CANTAB neurocognitive battery. *Biol Psychiatry* 48 (2000) 674-684
- Tam WC, Liu Z: Comparison of neurocognition between drug-free patients with schizophrenia and bipolar disorder. *J Nerv Ment Dis* 192 (2004) 464-470
- Taylor MA, Amir N: Are schizophrenia and affective disorder related?: the problem of schizoaffective disorder and the discrimination of the psychoses by signs and symptoms. *Compr Psychiatry* 35 (1994) 420-429
- The Task Force on Nomenclature and Statistics of the American Psychiatric Association: DSM-III-draft. American Psychiatric Association, Washington, D.C., 1978
- Thompson JM, Gallagher P, Hughes JH, et al.: Neurocognitive impairment in euthymic patients with bipolar affective disorder. *Br J Psychiatry* 186 (2005) 32-40
- Torrent C, Martinez-Aran A, Amann B, et al.: Cognitive impairment in schizoaffective disorder: a comparison with non-psychotic bipolar and healthy subjects. *Acta Psychiatr Scand* 116 (2007) 453-460
- Tsuang D, Coryell W: An 8-year follow-up of patients with DSM-III-R psychotic depression, schizoaffective disorder, and schizophrenia. *Am J Psychiatry* 150 (1993) 1182-1188
- Tsuang MT: 'Schizoaffective disorder': dead or alive? *Arch Gen Psychiatry* 36 (1979) 633-634
- Tsuang MT, Faraone SV: The Genetics of Mood Disorders. The John Hopkins University Press, Baltimore, 1990
- Tsuang MT, Marneros A: Schizoaffective Psychosis: Questions and Directions. In: Marneros A, Tsuang MT (Hrsg.): Schizoaffective Psychosis. Springer, Berlin, Heidelberg, 1986, 1-7
- Tsuang MT, Winokur G, Crowe RR: Morbidity risks of schizophrenia and affective disorders among first degree relatives of patients with schizophrenia, mania, depression and surgical conditions. *Br J Psychiatry* 137 (1980) 497-504
- Valles V, Van Os J, Guillamat R, et al.: Increased morbid risk for schizophrenia in families of in-patients with bipolar illness. *Schizophr Res* 42 (2000) 83-90
- van Os J: 'Salience syndrome' replaces 'schizophrenia' in DSM-V and ICD-11: psychiatry's evidence-based entry into the 21st century? *Acta Psychiatr Scand* 120 (2009) 363-372
- van Os J, Burns T, Cavallaro R, et al.: Standardized remission criteria in schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 113 (2006) 91-95
- Velakoulis D, Pantelis C, McGorry PD, et al.: Hippocampal volume in first-episode psychoses and chronic schizophrenia - A high-resolution magnetic resonance imaging study. *Arch Gen Psychiatr* 56 (1999) 133-141
- Velligan DI, Bow-Thomas CC: Executive function in schizophrenia. *Semin Clin Neuropsychiatry* 4 (1999) 24-33
- Velligan DI, Mahurin RK, Diamond PL, Hazleton BC, Eckert SL, Miller AL: The functional significance of symptomatology and cognitive function in schizophrenia. *Schizophr Res* 25 (1997) 21-31
- Walker E: Attentional and neuromotor functions of schizophrenics, schizoaffectives, and patients with other affective disorders. *Arch Gen Psychiatry* 38 (1981) 1355-1358
- Watzke S: Berufliche Rehabilitation schizophrener Erkrankter - Erfolgsvorhersage durch Indikatoren kognitiver Modifizierbarkeit. Verlag Dr. Kovac, Hamburg, 2006
- Watzke S, Brieger P: Neuropsychologische Diagnostik in der beruflichen Rehabilitation schizophrener Menschen. *Fortschr Neurol Psychiatr* 72 (2004) 643-651
- Watzke S, Brieger P, Kuss O, Schöttke H, Wiedl KH: Learning potential and rehabilitation outcome in schizophrenia: A longitudinal study. *Psychiatr Serv* 59 (2008) 248-255
- Watzke S, Brieger P, Wiedl KH: Prediction of Vocational Rehabilitation Outcome in Schizophrenia: Incremental Prognostic Validity of Learning Potential beyond basic Cognitive Performance. *J Cog Edu Psychol* 8 (2009) 52-62
- Watzke S, Galvao A, Brieger P: Vocational rehabilitation for subjects with severe mental illnesses in Germany - a controlled study. *Soc Psychiatr Psychiatr Epidem* 44 (2009) 523-531

- Watzke S, Galvao A, Gawlik B, Hühne M, Brieger P: Maßnahmeabbrecher in der beruflichen Rehabilitation psychisch kranker Menschen. *Psychiatr Prax* 33 (2006) 124-131
- Watzke S, Markgräfe K, v. Lucadou K, Marneros A: Schizophrenie, bipolar schizoaffektive und bipolar affektive Erkrankungen - Kognitive Leistungen und funktionaler Outcome. In: Marneros A, Röttig D (Hrsg.): *Biogenese und Psychogenese*. Roderer, Regensburg, 2008, 264-284
- Weinberger DR, Berman KF, Daniel DG: Prefrontal cortex dysfunction in schizophrenia. In: Levin H (Hrsg.): *Frontal Lobe Function and Dysfunction*. Oxford University Press, New York, 1991, 275-287
- Weinberger DR, Berman KF, Zec RZ: Physiologic dysfunction of dorsolateral prefrontal cortex in schizophrenia, I: Regional cerebral blood flow evidence. *Arch Gen Psychiat* 43 (1986) 114-124
- Weissman MM, Gershon ES, Kidd KK, et al.: Psychiatric disorders in the relatives of probands with affective disorders. The Yale University--National Institute of Mental Health Collaborative Study. *Arch Gen Psychiat* 41 (1984) 13-21
- Welner A, Croughan J, Fishman R, Robins E: The group of schizoaffektive and related psychoses: A follow-up study. *Compr Psychiatr* 18 (1977) 413-422
- Wernicke C: *Grundriß der Psychiatrie*. G. Thieme, Leipzig, 1900
- Wessa M, Houenou J, Leboyer M, et al.: Microstructural white matter changes in euthymic bipolar patients: a whole-brain diffusion tensor imaging study. *Bipolar Disord* 11 (2009) 504-514
- WHOQOL-Group: Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment. *Psychol Med* 28 (1998) 551-558
- Wiedl KH, Schöttke H: Vorhersage des Erfolgs schizophrener Patienten in einem psychoedukativen Behandlungsprogramm durch Indikatoren des Veränderungspotentials im Wisconsin Card Sorting Test. *Verhaltenstherapie* 12 (2002) 90-96
- Wiedl KH, Wienöbst J, Schöttke H: Estimating rehabilitation potential in schizophrenic subjects. In: Brenner HD, Boeker W, Genner R (Hrsg.): *The Treatment of Schizophrenia - Status and emerging Trends*. Hogrefe & Huber, Seattle, 2001, 88-103
- Wiersma D, Wanderling J, Dragomirecka E, et al.: Social disability in schizophrenia: its development and prediction over 15 years in incidence cohorts in six European centres. *Psychol Med* 30 (2000) 1155-1167
- Williams PV, McGlashan TH: Schizoaffektive psychosis. I. Comparative long-term outcome. *Arch Gen Psychiat* 44 (1987) 130-137
- Wittchen HU, Zaudig M, Fydrich T: SKID: Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV. Achse I: Psychische Störungen. Hogrefe, Göttingen, 1997
- Woods SW: Chlorpromazine equivalent doses for the newer atypical antipsychotics. *J Clin Psychiatry* 64 (2003) 663-667
- World Health Organization: *The World Health Organization Disability Assessment Schedule*. The World Health Organization, Geneva, Switzerland, 1987
- World Health Organization: *Internationale Klassifikation psychischer Störungen: ICD-10*. Huber, Bern, 1993
- Yamazawa R, Nemoto T, Kobayashi H, Chino B, Kashima H, Mizuno M: Association between duration of untreated psychosis, premorbid functioning, and cognitive performance and the outcome of first-episode schizophrenia in Japanese patients: prospective study. *Aust N Z J Psychiatry* 42 (2008) 159-165
- Young RC, Biggs JT, Ziegler VE, Meyer DA: A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. *Br J Psychiatry* 133 (1978) 429-435

9 Anhang

Tabelle 27. Testkennwerte und Irrtumswahrscheinlichkeiten für Tests auf Normalverteilung (Kolmogorov-Smirnov-Test) und Levene-Tests auf Varianzenhomogenität für die untersuchten Variablen in der Gesamtstichprobe (N=108). Fettgedruckte Werte kennzeichnen Variablen, die mit $p < .100$ von einer Normalverteilung abweichen bzw. Varianzenheterogenität zwischen den Teilstichproben aufweisen.

Variablen	Kolmogorov-Smirnov-Test auf Normalverteilung		Levene-Test auf Varianzenhomogenität		
	Z	p	F	p	
Kognitive Leistung zu T1	RVIPReaktionsz.	1,44	0,031	2,00	0,118
	RVIP Treffer	0,74	0,638	0,47	0,704
	RVIP falsche Al.	3,17	<0,001	2,00	0,120
	WMS-R Zahlensp. rückwärts	1,44	0,310	0,74	0,532
	AVLT richtige Antw. gesamt 1-6	1,12	0,164	1,96	0,124
	AVLT retroakt. Interferenz	1,73	0,005	1,14	0,336
	WCST richtige Reaktionen	1,50	0,023	1,16	0,328
	WCST persever. Fehler	2,08	<0,001	1,29	0,281
	Prämorbide Anpassung	PAS	1,15	0,144	0,66
MWT-B		1,65	0,009	0,47	0,705

Variablen	Kolmogorov-Smirnov-Test auf Normalverteilung		Levene-Test auf Varianzenhomogenität		
	Z	p	F	p	
Erkrankungsverlauf ^a	Erkrankungsalter	0,73	0,661	1,61	0,208
	Dauer 1. Episode	2,12	<0,001	5,17	0,008
	Gesamtdauer Erkrankung	1,23	0,097	3,46	0,037
	Anzahl Erkrankungsepisoden	1,99	0,001	0,94	0,396
	Episodendauer	1,16	0,135	4,51	0,014
	Gesamtdauer stat. Aufenthalte	1,32	0,061	1,21	0,306
	Intervalldauer	2,12	<0,001	2,68	0,076
	Symptomatik zu T1	PANSS positive Symptome	2,22	<0,001	6,81
PANSS negative Symptome		2,53	<0,001	16,65	<0,001
PANSS allg. Symptome		1,84	0,002	10,91	<0,001
HAM-D		2,04	<0,001	6,19	0,001
YMRS		3,44	<0,001	6,19	<0,001

^a Vergleiche der Patientengruppen ohne KG: Stichprobengröße N=81

Anhang (Tests auf Normalverteilung und Varianzenhomogenität)

Tabelle 27(Fortsetzung):

Variablen		Kolmogorov-Smirnov-Test auf Normalverteilung		Levene-Test auf Varianzenhomogenität	
		Z	p	F	p
Funktionsniveau und QOL zu T1	SOFAS	1,34	0,055	17,46	<0,001
	DAS-M	1,97	0,001	8,71	<0,001
	WHO-QOL-Bref psychisch	0,99	0,278	2,90	0,038
Symptomatik zu T2 ^b	PANSS positiv	2,22	<0,001	1,36	0,264
	PANSS negativ	1,75	0,004	2,56	0,084
	PANSS allgem.	1,12	0,113	2,13	0,126
	HAM-D	1,49	0,024	0,46	0,636
	YMRS	2,56	<0,001	0,74	0,486
Kognitive Leistung zu T2 ^b	RVIPReaktionsz.	1,40	0,040	0,76	0,470
	RVIP Treffer	0,87	0,433	0,48	0,619
	RVIP falsche Al.	2,17	<0,001	2,00	0,120
	WMS-R Zahlensp. rückwärts	1,30	0,067	2,26	0,112
	AVLT richtige Antw. gesamt 1-6	0,71	0,693	0,15	0,861
	AVLT retroakt. Interferenz	1,12	0,162	1,98	0,861
	WCST richtige Reaktionen	1,76	0,004	1,92	0,154
	WCST persever. Fehler	2,70	<0,001	0,20	0,823

Variablen		Kolmogorov-Smirnov-Test auf Normalverteilung		Levene-Test auf Varianzenhomogenität	
		Z	p	F	p
Funktionsniveau und QOL zu T2 ^b	SOFAS	0,95	0,333	1,55	0,219
	DAS-M	1,21	0,108	2,10	0,129
	WHO-QOL-Bref psychisch	1,04	0,226	1,00	0,374

^b Vergleiche der Patientengruppen ohne KG zu T2: Stichprobengröße N=75

10 Thesen

1. Schizoaffective Störungen stellen seit Beginn der psychiatrischen Forschung ein konzeptuelles Problem dar, da sie Merkmale der Schizophrenie und affektiver Störungen vereinen.
2. Unter traditionellen Sichtweisen wurden schizoaffective Störungen als atypische Formen der Schizophrenie verstanden. In folgenden Arbeiten wurden sie aber alternativ auch als Variante affektiver Störungen oder als eine komorbide Form beider Erkrankungen beschrieben.
3. Aktuell werden schizoaffective Störungen vorrangig im Sinne einer intermediären Position auf einem Kontinuum zwischen Schizophrenie und affektiven Störungen diskutiert.
4. Es liegen derzeit Studien zur Genetik, zur Klinik und zu funktionellen Merkmalen vor, die diese Theorie eines psychotischen Kontinuums stützen. Diese Arbeiten sind methodisch heterogen, schlossen zumeist Patienten in akuten schizoaffectiven Episoden ein und untersuchten selten das gesamte psychotische Spektrum.
5. Zudem sind Untersuchungen, die schizoaffective Störungen unter Berücksichtigung des längsschnittlichen Erkrankungsverlaufes diagnostizierten, vergleichsweise rar. Insbesondere fehlen Untersuchungen zu differenzierten kognitiven Beeinträchtigungen im psychotischen Kontinuum.
6. Es wurden jeweils $n=27$ poststationäre Patienten mit Schizophrenie, bipolar schizoaffectiven Störungen und bipolar affektiven Störungen zu zwei Zeitpunkten im Abstand von 12 Monaten untersucht. Die Gruppen wurden hinsichtlich Alter, Geschlecht und Bildung parallelisiert und einer gesunden Kontrollgruppe gegenübergestellt.
7. Aufgrund höherer Reliabilität erfolgte die Diagnostik anhand des DSM-IV unter Berücksichtigung des longitudinalen Erkrankungsverlaufes.
8. Geprüft wurden die Annahmen des psychotischen Kontinuums an einer kognitiven Testbatterie zu Verarbeitungsgeschwindigkeit, Aufmerksamkeit, Arbeitsgedächtnis, sekundärem verbalen Gedächtnis und Exekutivfunktionen. Darüber hinaus wurden Merkmale des Erkrankungsverlaufes, prämorbid Charakteristika, die Symptomatik und das Funktionsniveau erfasst und auf ihre Verteilung entsprechend der Theorie des psychotischen Kontinuums geprüft.

9. Die Untersuchungsgruppen erwiesen sich hinsichtlich Alter, Geschlecht und Bildung homogen. Die Patientengruppen unterschieden sich zudem nicht hinsichtlich der Zeit seit der letzten Erkrankungsepisode sowie bezüglich des Remissionsgrades.
10. Persistierende kognitive Defizite fanden sich sowohl bei Patienten mit Schizophrenie als auch bei Patienten mit bipolar schizoaffektiven und bipolar affektiven Störungen. Am stärksten waren die Patienten mit Schizophrenie betroffen, während Patienten mit bipolar affektiven Störungen weniger deutlich beeinträchtigt erschienen. Patienten mit bipolar schizoaffektiven Störungen nahmen eine Zwischenstellung ein.
11. Bei Schizophrenie fanden sich Defizite in der Verarbeitungsgeschwindigkeit, der Daueraufmerksamkeitsleistung sowie bezüglich der Interferenzneigung.
12. Patienten mit bipolar schizoaffektiven Störungen zeigten in der Verarbeitungsgeschwindigkeit und der Daueraufmerksamkeitsleistung Defizite.
13. Patienten mit bipolar affektiven Störungen zeigten eine beeinträchtigte Daueraufmerksamkeitsleistung. In der Verhaltensinhibition und Interferenzanfälligkeit waren sie den Patienten mit Schizophrenie überlegen.
14. Damit erbringt die vorliegende Arbeit als eine der ersten Studien ein Ergebnis, dass die Annahmen des psychotischen Kontinuums auf persistierende kognitive Beeinträchtigungen erweitert.
15. Kognitive Defizite korrelierten bei Schizophrenie und bipolar schizoaffektiven Störungen mit Indikatoren der Funktionsfähigkeit und der bestehenden Restsymptomatik (vorrangig negative Symptome).
16. Die Gruppenunterschiede in der bestehenden Residualsymptomatik bestätigten die Annahmen der Theorie des psychotischen Kontinuums. Schizoaffektive Störungen nahmen bezüglich der positiven und negativen Symptomatik eine Position zwischen Schizophrenie und bipolar affektiven Störungen ein. Dabei glich das Ausmaß der Positivsymptomatik eher bipolar affektiven Störungen. Die Negativsymptomatik näherte sich im Studienverlauf dem Ausmaß bei Schizophrenie.
17. Die Ergebnisse zum sozialen und beruflichen Funktionsniveau, zur funktionalen Behinderung, beruflichen Integration und Lebensqualität bestätigen die Position schizoaffektiver Störungen zwischen Schizophrenie und bipolar affektiven Störungen. Es fanden sich wiederum Hinweise auf eine größere Nähe schizoaffektiver Störungen zur Schizophrenie, die sich im Verlauf der Studie noch deutlicher abzeichnete.

18. Hinsichtlich präorbider Merkmale findet sich in unserer Studie eine größere Nähe bipolar schizoaffectiver Störungen zur Schizophrenie und eine deutliche Abgrenzung zu bipolar affektiven Störungen und gesunden Kontrollen. Dieser Befund korrespondiert mit den angewandten diagnostischen Kriterien, die in einer größeren Nähe schizoaffectiver Störungen zur Schizophrenie resultieren können.
19. Diskriminanzanalytisch ließen sich die untersuchten Gruppen auch unter Verwendung des gesamten Merkmalspektrums nicht vollständig voneinander trennen. Es zeigte sich eine substantielle Überlappung zwischen den Störungsbildern, die umso größer war, je näher sich die Erkrankungsbilder im Spektrum stehen.
20. Insgesamt sprechen die Befunde dieses multidimensionalen Untersuchungsansatzes für die Theorie des psychotischen Kontinuums.
21. Die sich in einigen Befunden abzeichnende Nähe schizoaffectiver Störungen zur Schizophrenie kann als der Art der angewandten Diagnostik nach DSM-IV geschuldet angesehen werden. Diese räumt der psychotischen Symptomatik eine prominente Stellung ein und setzt schizoaffectiven Störungen engere Grenzen als die Diagnostik nach ICD-10.
22. Die Befundlage liefert der zunehmend kritischen Hinterfragung ausschließlich kategorialer Diagnoseansätze in der Psychiatrie Vorschub. Für zukünftige Diagnosesysteme wird die Erweiterung um dimensionale Diagnosestrategien gefordert, die die zahlreich belegten dimensionalen Übergänge insbesondere zwischen Störungen des psychotischen Kontinuums zu berücksichtigen vermögen.
23. Zukünftige Forschung sollte die weitere Ausgestaltung der Theorie des psychotischen Kontinuums adressieren. Es besteht die Notwendigkeit, relevante „Faktoren zweiter Ordnung“ hinter dem Konstrukt der Primärdimension „Psychosespektrum“ zu identifizieren. Insbesondere müssen kognitive Leistungen noch differenzierter erfasst werden, um die im Spektrum relevanten Aspekte kognitiver Beeinträchtigungen genauer spezifizieren zu können.
24. Folgearbeiten sollten zudem longitudinale Untersuchungen über lange Zeiträume an größeren Patientenstichproben durchführen, um zu klären, ob sich die individuellen Störungsbilder auf einem festen Punkt des (multi-)dimensionalen Modells verankern lassen, oder ob sich im Krankheitsverlauf Verschiebungen im Spektrum abbilden. Derartige Informationen sind unabdingbar, um therapeutische Interventionen und ggf. kognitive Trainings besser auf den Einzelfall abstimmen zu können.

Lebenslauf

Dr. rer.nat. Stefan Watzke

- 10.10.1973 geboren in Merseburg
- 1980-1990 Polytechnische Oberschulen in Sandersdorf und Spergau
- 1990-1992 Domgymnasium in Merseburg
- 1992 Abitur
- 1992-1995 Berufsausbildung zum Bankkaufmann bei der Dresdner Bank in Halle
- 1995-1996 Zivildienst beim DRK Merseburg-Querfurt
- 1996-2002 Studium der Psychologie an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
- 2002 Diplom in Psychologie
- seit 2002 wissenschaftlicher Mitarbeiter am Universitätsklinikum Halle, Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik
- 12/2005 Promotion zum Dr. rer. nat. an der Universität Osnabrück zum Thema „Berufliche Rehabilitation schizophrener Erkrankter: Erfolgsvorhersage durch Indikatoren kognitiver Modifizierbarkeit“ (summa cum laude)
- 2006 Forschungspreis 2006 der Deutschen Gesellschaft für Sozialpsychiatrie gemeinsam mit Prof. Dr. Peter Brieger und Arbeitsgruppe
- seit 2006 Leiter des Emotions- und Kognitionslabors der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik am UKH
- seit 2009 Leitender Psychologe der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik am UKH

Förderung

- 09-11/2000 Forschungsaufenthalt an der Sophia University in Tokyo/Japan (DAAD)
- 2005 Sachbeihilfe „Längerfristige Effektivität und Effizienz von beruflicher Rehabilitation und Integration psychisch kranker Menschen“ vom Förderverein Rehabilitationsforschung in Sachsen-Anhalt/Mecklenburg-Vorpommern e.V. (Hauptantragsteller: Prof. Dr. med. Peter Brieger)
- 02/2007 Forschungsaufenthalt an der UCLA in Los Angeles (DAAD)

Wissenschaftliche Schwerpunkte

- Berufliche Rehabilitation psychisch Kranker
- Dynamisch kognitives Testen
- Kognitive Beeinträchtigungen bei psychischen Erkrankungen

Lehrerfahrungen

- Seminare und Kurse sowie Vorlesungsververtretungen in Medizinischer Psychologie, Doktorandenkolloquien

Erklärung

Hiermit versichere ich, dass ich die vorliegende Habilitationsschrift selbständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt habe.

Zugleich erkläre ich, dass an keiner anderen Fakultät oder Universität ein Habilitationsverfahren derzeit anhängig ist bzw. jemals anhängig gewesen ist.

Halle, 05. Mai 2010

Dr. rer.nat. Stefan Watzke