

Aus der Universitätsklinik und Poliklinik für Psychiatrie,  
Psychotherapie und Psychosomatik  
der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

(Direktor: Prof. Dr. Dan Rujescu)

Prädiktion von Psychopathologie,  
Kognition, Funktionsniveau und  
Lebensqualität bei endogenen Psychosen  
durch  
Erkrankungs- und Verlaufscharakteristika

Dissertation  
zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae (Dr. med.)

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

von  
Juliane Hallaschek  
geboren am 12.06.1982 in Halle

Betreuer: PD Dr. rer. nat. Stefan Watzke

Gutachter:

1. PD Dr. rer. nat. Stefan Watzke
2. Prof. Dr. Thomas W. Kallert, Leipzig
3. Prof. Dr. Peter Schönknecht, Leipzig

15.09.2015  
14.04.2016

## Referat

**Zielsetzung:** Schizophrene, bipolar schizoaffektive und bipolar affektive Störungen können als Erkrankungen mit graduellen Übergängen innerhalb eines psychotischen Kontinuums gesehen werden. Empirische Daten lassen vermuten, dass individuelle Charakteristika bezüglich Erkrankung und Verlauf einen besseren prognostischen Wert für die Prädiktion von aktueller Psychopathologie, Kognition, Funktionsniveau und Lebensqualität haben als die kategoriale Diagnoseeinordnung. Vorliegende Arbeit untersucht sowohl die korrelativen Beziehungen zwischen Erkrankungs- und Verlaufsmerkmalen und zuvor genannten phänomenologischen Aspekten als auch den Grad der Varianzaufklärung durch individuelle Erkrankungs- und Verlaufscharakteristika im Vergleich zur kategorialen Diagnose.

**Patienten und Methodik:** Jeweils  $n=27$  poststationäre Patienten (mindestens 6 Monate symptomatisch stabil) mit schizophrenen, bipolar schizoaffektiven und bipolar affektiven Störungen wurden rekrutiert, wobei diese hinsichtlich Alter, Geschlecht und Bildung parallelisiert wurden. Die Gruppen unterschieden sich nicht hinsichtlich der Zeit seit der letzten Erkrankungsepisode sowie bezüglich des Remissionsgrades. Die Diagnostik erfolgte nach DSM-IV unter Berücksichtigung des longitudinalen Erkrankungsverlaufes. Zur Abbildung der unabhängigen und abhängigen Variablen kamen international validierte Skalen zur Erfassung präorbider Charakteristika, der Psychopathologie, kognitiver Leistungsmaße sowie des Funktionsniveaus und der Lebensqualität zum Einsatz. Die subjektiven Patientenangaben wurden mithilfe aller verfügbaren Daten (Epikrisen u. ä.) validiert.

**Wesentliche Ergebnisse:** Es fanden sich diagnoseunabhängige korrelative Beziehungen zwischen Erkrankungs- und Verlaufscharakteristika und aktueller Psychopathologie, kognitiven Defiziten, allgemeinen Funktionsmaßen sowie Bewertung der Lebensqualität. Die kategorialen Diagnosen der gewählten Repräsentanten endogener Psychosen konnten lediglich sehr kleine Varianzaufklärungen (0-10%) bezüglich der untersuchten Aspekte erbringen, wohingegen Erkrankungs- und Verlaufscharakteristika 13-46% der Varianz aufzuklären vermochten. Die wichtigsten Prädiktoren in der vorliegenden Studie waren die präorbide soziale Anpassung sowie die Dauer und Anzahl aller, jedoch insbesondere psychotischer Episoden.

**Schlussfolgerung:** Die Vorhersage postakuter Psychopathologie, kognitiver Defizite, des allgemeinen Funktionsniveaus und der Lebensqualität bei endogenen Psychosen kann nicht suffizient durch die kategorialen Diagnosen gemacht werden. Vielmehr besitzen individuelle Erkrankungs- und Verlaufscharakteristika diesbezüglich mehr prädiktive Power. Diese Ergebnisse sprechen für eine stärkere Berücksichtigung des klinischen Verlaufs, wenn es um Entscheidungen bezüglich Therapie und Prognose geht.

Hallaschek, Juliane: Prädiktion von Psychopathologie, Kognition, Funktionsniveau und Lebensqualität bei endogenen Psychosen durch Erkrankungs- und Verlaufscharakteristika. Halle (Saale), Univ., Med. Fak., Diss., 80 S., 2015

# Inhaltsverzeichnis

Referat.....	I
Inhaltsverzeichnis.....	II
Abkürzungsverzeichnis.....	IV
1. Einleitung.....	1
1.1 Geschichtlicher Hintergrund .....	1
1.2 Die Darstellung der Krankheitsbilder .....	4
1.2.1 Bipolar affektive Störungen.....	4
1.2.2 Schizophrene Störungen .....	7
1.2.3 Schizoaffektive Störungen.....	12
1.3 Diagnosen – feste Größen im steten Wandel.....	15
1.3.1 Diagnoseinstabilität.....	15
1.3.2 Diskussion um Diagnosemanuale.....	17
1.4 Ideen zum Zusammenhang der drei Störungen.....	19
1.4.1 Die Idee Klaus Conrads.....	19
1.4.2 Die Idee des psychotischen Kontinuums.....	23
2. Zielstellung .....	27
2.1 Ist eine detaillierte Lokalisation der verschiedenen Episoden, einer individuellen Störung bzw. einer aktuellen Psychopathologie auf einem Kontinuum möglich? .....	28
2.2 Statt der kategorialen, impliziten Diagnosen – was könnten alternative Prädiktoren im Sinne von Verlaufsmerkmalen sein?.....	31
2.3 Ableitung der Fragestellungen .....	32
3. Material und Methodik .....	33
3.1 Studiendesign.....	33
3.2 Stichprobe .....	34
3.3 Operationalisierung der Variablen und Instrumente zu deren Erfassung .....	36
3.3.1 Unabhängige Variablen: Erkrankungs- und Verlaufscharakteristika.....	36
3.3.2 Abhängige Variablen: Aktuelle Psychopathologie, Kognitives Leistungsprofil, Funktionsniveau und Lebensqualität.....	37
3.4. Studiendurchführung .....	41
3.5. Hypothesen .....	42
3.6. Angewandte Statistische Verfahren.....	43
4. Ergebnisse.....	44
4.1. Hypothese 1: Gruppenunterschiede in Erkrankungs- und Verlaufscharakteristika.....	44

4.2 Hypothese 2: Korrelative Beziehungen zwischen Erkrankungs- und Verlaufscharakteristika und kognitiven Beeinträchtigungen .....	47
4.3 Hypothese 3: Korrelative Beziehungen zwischen Erkrankungs- und Verlaufscharakteristika und aktueller Psychopathologie sowie allgemeinen Funktionsparametern.....	49
4.4 Hypothese 4: Bessere Vorhersage der aktuellen Psychopathologie, der kognitiven Defizite, des allgemeinen Funktionsniveaus und der Lebensqualität durch Erkrankungs- und Verlaufscharakteristika als durch die drei Diagnosegruppen .....	53
5. Diskussion.....	55
5.1 Methodenkritik.....	56
5.1.1 Stichprobe .....	56
5.1.2 Diagnostik.....	57
5.1.3 Instrumentarium .....	57
5.1.4 Wahl der untersuchten Verlaufsmerkmale .....	58
5.1.5 Multiple Einzelvergleiche .....	59
5.2 Interpretation der Befunde .....	59
5.2.1 Übersicht über die Ergebnisse.....	59
5.2.2 Integration der Ergebnisse in den Forschungsstand .....	63
6. Zusammenfassung.....	66
6.1 Indikation differenzierter Verlaufsbeurteilungen .....	66
6.2 Implikationen für die klinische Dokumentation.....	66
6.3 Ausblick und weiterer Forschungsbedarf.....	67
7. Literaturverzeichnis.....	69
8. Thesen .....	79
Lebenslauf .....	V
Selbständigkeitserklärung .....	VII
Erklärung über frühere Promotionsversuche.....	VIII
Danksagung .....	IX

## Abkürzungsverzeichnis

AVLT:	Auditiv verbaler Lerntest – Test zum verbalen Lernen
BD:	Patientengruppe mit Diagnose bipolar affektive Störung
BSA:	Patientengruppe mit Diagnose bipolar schizoaffektive Störung
$\chi^2$ :	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
F:	F-Teststatistik
HAM-D:	Hamilton Rating Scale for Depression – Syndromskala Depression
ICD:	International Classification of Diseases
KI:	Konfidenzintervall
M:	Mittelwert
MWT-B:	Mehrfachwahlwortschatztest, Variante B
p:	probability – Signifikanzniveau
PAS:	Prämorbidie Anpassungsskala
PANSS:	Positive and Negative Syndrome Scale – Syndromskala
RVIP:	Rapid Visual Information Processing – Daueraufmerksamkeitstest
SC:	Patientengruppe mit Diagnose Schizophrenie
SD:	Standard Deviation (Standardabweichung)
SOFAS:	Social Functioning Assessment Scale – Funktionsniveauskala
VA:	Varianzaufklärung
WCST:	Wisconsin Card Sorting Test
WHO:	World Health Organisation
WMS-R:	Wechsler-Memory-Scale Revised – Gedächtnistest
YMRS:	Young Mania Rating Scale – Syndromskala Manie

## 1. Einleitung

Es erfolgt an dieser Stelle ein orientierender Abriss zur historischen Entwicklung der drei Diagnosen - bipolar affektive, bipolar schizoaffektive und schizophrene Störung. Daran anschließend werden diese drei hypothetisch voneinander abgegrenzten Krankheitsentitäten dem aktuellen Wissensstand nach dargestellt. Dieses Wissen stellt schließlich den Hintergrund für die Diskussion zu den bestehenden Diagnosemanualen und die Ideen zum Zusammenhang der drei Störungen dar.

### 1.1 Geschichtlicher Hintergrund

Seit Beginn der Forschung im Bereich psychiatrischer Krankheiten beschäftigen sich Wissenschaftler mit den beiden Erkrankungen, die heute „bipolar affektive Störung“ und „schizophrene Störungen“ genannt werden. Sie beinhalten eine Vielfalt an Symptomkonstellationen und komplexen Veränderungen der Wahrnehmung und des Verhaltens im akuten Schub und auch in der darauf folgenden Zeit mit teilweise weitreichenden Folgen. Die ausgeprägte Vielfalt an unterschiedlichen Verläufen regte Forscher seit jeher an, nach Kriterien zu suchen, die diese Störungen charakterisieren. Man bildete Definitionen, die es möglich machen sollten, diese Störungen zu beforschen und sich über sie zu verständigen. Damals wie auch heute versuchte man, Prädiktoren zu finden, die sowohl für den Betroffenen im Sinne einer Prognose, wie auch für den Behandelnden als Therapieleitlinie eine Orientierung geben. Dies erwies und erweist sich jedoch als außerordentlich schwierig, komplex und abhängig vom ideologisch-gesellschaftlich-politischen Zeitgeist sowie vom aktuellen „technischen“ Forschungsstand.

In diesem Zusammenhang wird meist der Name **Emil Kraepelins** (1856-1926) genannt, welcher mit seinem deskriptiv-objektivistischen Ansatz einen Meilenstein in der Einordnung beider Störung konzipierte. In Form eines Dichotomiekonzeptes erstellte er eine Systematik endogener Psychosen (1899), wobei er Anhand von Verlaufsbeobachtungen die beiden Krankheitsentitäten „Dementia praecox“ (Schizophrenien) – mit chronischem Verlauf und schlechter Prognose – und „manisch-depressives Irresein“ (affektive Störungen) – mit episodischem Verlauf und guter Prognose – postulierte. So entstand aus zuvor eigenständigen Krankheitsbildern (Dementia hebephrenica, Dementia catatonica und Dementia paranoides) eine neue nosologische Entität, welche einer biologisch begründeten „natürlichen Krankheitseinheit“ entspräche und durch den klinischen Verlauf sowie eine gemeinsame Ätiologie und Neuropathologie gekennzeichnet sei. Kraepelin listete die im Verlauf „der Dementia praecox“ auftretenden Phänomene auf, ging auf deren Beziehungen und Entwicklung jedoch nicht ein.

**Eugen Bleuler** (1857-1939) zweifelte an Kraepelins Konzeption und sah bei dessen Dichotomiekonzept, insbesondere bei der Dementia praecox, eine Heterogenität in Ätiopathogenese, Symptomatologie und Verlauf. Daher prägte er den Begriff „Gruppe der Schizophrenien“ (1911/1950) und fasste die folgenden Grundsymptome des fortgeschrittenen Stadiums zusammen: Assoziationsstörungen, Affektstörungen, Autismus und Ambivalenz.

Mit beiden vorgenannten Konzepten setzte sich **Karl Jaspers** (1883-1969) in seinem Buch „Allgemeine Psychopathologie“ (1913/1973) auseinander. Jaspers präferierte auf Grund verschiedener Vorüberlegungen statt einer „theoretischen“ eher eine methodologische Ordnung, welche sich an den Methoden des „Erklärens“ und „Verstehens“ als Zugangswege zur menschlichen Psyche orientiert. Er unterschied „organische Psychosen“, „Prozesse“ (Dementia praecox oder Schizophrenie) und das „degenerative Irresein“. Von besonderer Wichtigkeit war für Jaspers – im Gegensatz zu einfachen Querschnittsbefunden – die psychopathologische Verlaufsbeobachtung unter Berücksichtigung der Lebensgeschichte. Er versuchte, das „schizophrene Seelenleben“ genauer zu beschreiben und sah die Phänomene des Gemachten – Gefühle, Wahrnehmungen, Willenshandlungen, Stimmungen – als wesentlich an.

Mit dem Ziel eine klinisch-psychiatrische Systematik zu etablieren wurde dies durch **Kurt Schneider** (1887-1967) weitergeführt. Er unterscheidet (1966) zwischen „abnormen Spielarten seelischen Wesens“ und „Folgen von Krankheiten“. Obwohl er „die Schizophrenie“ zu den Krankheiten zählte, war sie für Kurt Schneider ein psychopathologisches Konstrukt und keine Krankheitseinheit im Sinne Kraepelins. Er vertrat die Meinung, dass es in all den als „Schizophrenie“ bezeichneten Verläufen nichts Gemeinsames gebe. Dennoch arbeitete er die Symptome 1. und 2. Ranges aus. Laut Schneider könne man von Schizophrenie sprechen, wenn Erstrangsymptome ohne körperliche Ursache aufträten. Hierunter subsumierte er Gedankenlautwerden, -ausbreitung und -entzug, andere Gedankenbeeinflussungen, Wahnwahrnehmung, kommentierende und dialogisierende Stimmen, leibliche Beeinflussungserlebnisse und alle Phänomene mit dem Gefühl des Gemachten und Beeinflussten. Es gebe jedoch auch viele Fälle, bei denen man sich auf Symptome zweiten Ranges oder auf „Ausdruckssymptome“ stützen müsse. Laut Schneider gründe sich die Diagnose nur auf das psychopathologische Querschnittsbild und nicht auf den Verlauf. Die Schizophreniediagnose gebe keinerlei Hinweise auf den zu erwartenden Verlauf. Auch die Erstrangsymptome seien prognostisch nur eingeschränkt nutzbar.

**Klaus Conrad** (1905-1961) hingegen war um die Anwendung eines gestaltpsychologischen Konzeptes bemüht. Hierbei steht im Vordergrund, dass psychische Phänomene komplexe Ganzheiten (Gestalten) darstellen, welche nicht allein aus der Analyse der zu Grunde liegenden Elemente erfasst werden können. Die detaillierte Darstellung des Ansatzes von Conrad erfolgt im Kapitel „Die Idee Klaus Conrads“ unter Punkt 1.4.1. An dieser Stelle sei jedoch erwähnt, dass er die kategoriale Diagnostik nach Kraepelin in Frage stellt, u.a. da es bei schizophrenen Psychosen im Stadium des „Tremas“ häufig zu affektiven Symptomen komme. Klaus Conrad tendierte zu einer Auflösung des Schizophreniebegriffes zu Gunsten eines einheitspsychotischen Modells mit einer dimensionalen Betrachtungsweise.

Die **Wernicke-Kleist-Leonhard-Schule** hingegen schloss vor dem Hintergrund genauester Beschreibung und Differenzierung verschiedener Symptome auf vielfältige Ätiologien psychotischer Erkrankungen und entwickelte ein detailliertes Subtypensystem. Aufbauend auf den Arbeiten Wernickes und

Kleist schlug **Karl Leonhard** (1904-1988) die differenzierte Einteilung der „endogenen Psychosen“ (Leonhard 1959) in 4 Gruppen – mit weiteren Unterteilungen – vor. Er schloss den gesamten Krankheitsverlauf durch Langzeitbeobachtungen in seine Betrachtungen ein und erarbeitete eine differenzierte Typologie. Dies führte zu einer Auflösung des Schizophreniekonzeptes zu Gunsten der verschiedenen psychopathologischen Subtypen (phasische Psychosen, zyklische Psychosen, unsystematische Schizophrenien und systematische Schizophrenien). Laut Karl Leonhard sei aufgrund des psychopathologischen Querschnittsbefundes meist schon zu Beginn der Erkrankung die Zuordnung zu einem stabilen Verlaufstypus möglich. Zum Beispiel hätten Schizophrenien immer einen ungünstigen Verlauf mit einem immer deutlicher werdenden Defekt. Leonhard maß insgesamt den „Endzuständen“ eine große, psychopathologische Spezifität bei.

Allen bisher dargestellten Theorien war gemeinsam, dass zu jeder Zeit Krankheitsbilder auffielen, die sowohl Symptome einer „affektiven“ wie auch einer „schizophrenen“ Erkrankung hatten und sich keiner der beiden definierten Kategorien zuordnen ließen.

Nachdem zuvor auf die Entwicklung des Schizophreniebegriffes und dessen Abgrenzung zu den affektiven Störungen fokussiert wurde, soll nun der Umgang mit diesen „Zwischenfällen“ komprimiert dargestellt werden.

Bereits **Emil Kraepelin** wies in seinen Aufzeichnungen auf eine hohe Zahl von Fällen hin, für die man keine „reliable“ Diagnose finden könne (1920). Er beschrieb einen nicht-klassifizierbaren Bereich, der einer Mischung zwischen schizophrener und affektiver Störung entsprach.

**Zendig** (1909), ein Schüler und Kollege von Kraepelin, erkannte sogar, dass 30% der von Kraepelin als „Dementia praecox“ definierten Fälle nicht richtig in diese Kategorie passten.

In der **Wernicke-Kleist-Leonhard-Schule** konnten diese „Mischformen“ als von den prototypischen Krankheitsbildern abweichende, eigenständige Symptomkonstellationen, welche den „unsystematischen Schizophrenien“ verwandt waren, klassifiziert werden. In diesem Zusammenhang wurde der Begriff der „Zyklischen Psychose“ im Jahre 1928 durch Kleist geprägt.

Wenige Jahre später benutzte **Jacob Kasanin** (1933) erstmals den auch heute üblichen Ausdruck „schizoauffektiv“.

**Kurt Schneider** (1966) unterschied später die Zwischenfälle, wobei sowohl die Diagnose einer Schizophrenie wie auch die einer affektiven Störung gleichermaßen berechtigt wäre. Hierbei unterschied er einen konkurrierenden von einem sequentiellen Verlauf. Diese Herangehensweise findet sich auch in späteren Arbeiten zu diesem Thema, z. B. bei Marneros (1986).

**Jules Angst** (1966) löste die schizoauffektiven Störungen von der Erkrankungsgruppe der Schizophrenien und näherte sie konzeptuell den affektiven Störungen an. Im Rahmen einer immer differenzierteren Betrachtung der „Zwischenfälle“ legten Marneros und Kollegen schließlich am Ende des 20. Jahrhunderts eine Systematik unterschiedlicher Verlaufsformen schizoauffektiver Störungen vor (Marneros et al. 1989). Umso näher man der kontemporären Forschung kommt, desto intensiver wurde sich mit den schizoauffektiven Störungen wissenschaftlich beschäftigt und ihnen kommt im Klinikalltag stetig mehr Aufmerksamkeit zu.



Der vorangegangene Abschnitt zeigt, wie sich die Vor- und Darstellungen der affektiven und der psychotischen Störungen im Laufe der Geschichte veränderten. Im anschließenden Teil soll auf die aktuell gültigen, kategorialen Definitionen der drei Erkrankungen eingegangen werden. Es sollte hierbei deutlich werden, dass es zahlreiche Ähnlichkeiten in den Erkrankungs- und Verlaufsmerkmalen gibt, welche anschließend in Form der Zusammenhangsideen konkretisiert werden.

## **1.2 Die Darstellung der Krankheitsbilder**

Der Schwerpunkt liegt hier bei dem Thema der vorliegenden Arbeit entsprechend bei den jeweiligen Erkrankungs- und Verlaufscharakteristika. Dies sind die psychopathologischen Phänomene, der Verlauf und kognitive Parameter. Die Epidemiologie, Ätiopathogenese, Genetik, Neurobiologie und Neuropathologie sollen, ihrem für die Erkrankung bedeutenden Stellenwert geschuldet, auch angeführt, jedoch nicht im Detail dargestellt werden. Die Darstellung folgt dabei der Systematik des DSM-IV bzw. der ICD-10, da diese beiden Klassifikationssysteme zum Zeitpunkt der Studienkonzeption die einschlägigen Standards lieferten. Relevante Veränderungen aus z.B. DSM-5 werden im Diskussionsteil angerissen.

### **1.2.1 Bipolar affektive Störungen**

Die bipolar affektiven Störungen sind chronische Erkrankungen, welche durch Veränderungen der Affektivität in Richtung der zwei (bi-) Pole, das heißt manischer und depressiver Pol, charakterisiert sind. Die aktuellen Diagnosesysteme lassen eine spezifische Einordnung bipolar affektiver Störungen zu, wobei der Fokus eher auf der symptomatischen Phänomenologie liegt und differenzierte Verlaufsmerkmale aktuell weniger Beachtung finden (Dilling & Freyberger 2006).

#### **Psychopathologie**

Während einer Manie (von lat. mania, -ae: Raserei, Entrückung, Wut) ist der Antrieb deutlich gesteigert, was sich z. B. in Überaktivität, vermehrtem Rededrang und vermindertem Schlafbedürfnis äußert. Außerdem können eine überhöhte Selbsteinschätzung, teilweise mit Größenideen sowie der Verlust normaler sozialer Hemmmechanismen, leichtsinniges oder verantwortungsloses Handeln, Erregungszustände, oft mit situationsinadäquat gehobener oder gereizter Stimmung sowie Rastlosigkeit auftreten. Im Bereich der Kognition fallen ausgeprägte Konzentrationsschwierigkeiten und eine Ideenflucht bzw. das subjektive Gefühl des Gedankenrasens auf, was zu deutlicher Ablenkbarkeit führt. Wahrnehmungsstörung wie z. B. eine Hyperakusis, jedoch nicht Wahn oder Halluzinationen, dürfen auftreten. Abweichend hiervon kann eine Manie nach ICD-10 ohne oder mit psychotischen Symptomen auftreten, welche wiederum weiter in syn- und parathym unterschieden werden können (Dilling & Freyberger 2006).

Bei einer hypomanischen (von lat. hypo-: unter; mania: Raserei s.o.) Phase treten manie-ähnliche Symptome in verminderter Ausprägung auf, sodass es zwar zu einer Beeinträchtigung der persönlichen Lebensführung kommt, nicht jedoch zu einem Abbruch der Berufstätigkeit oder zu sozialer Ab-

lehnung. Um eine Hypomanie zu diagnostizieren, dürfen Halluzinationen oder Wahn nicht auftreten (Dilling & Freyberger 2006).

Eine Depression (von lat. deprimere: herunter-, niederdrücken) zeichnet sich durch einen deutlich verminderten Antrieb mit verminderter Aktivität sowie gedrückte Stimmung aus. Freud-, Schlaf-, Appetit-, und Interessenlosigkeit sind häufig zu finden. Auch hier fallen Konzentrations- und Aufmerksamkeitsdefizite auf. Die Betroffenen machen sich häufig Selbstvorwürfe oder empfinden unbegründete Schuldgefühle und ein Gefühl der eigenen Wertlosigkeit. Gedanken an den Tod bis hin zur akuten Suizidalität sind anzutreffen. Bezüglich der Psychomotorik kann es sowohl zu einer Hemmung als auch zu einer Agitiertheit kommen. Eine depressive Episode kann mit somatischem Syndrom (Früh-erwachen, Morgentief, deutlicher Appetitverlust mit Gewichtsverlust, mangelnde Fähigkeit emotional zu reagieren) auftreten. Der Verlust der Libido ist weiterhin typisch (Dilling & Freyberger 2006).

Gemischte Episoden sind gekennzeichnet durch das abwechselnde oder simultane Auftreten depressiver und manischer Symptome (Möller et al. 2009), welche auch nur kurz, für wenige Stunden andauern können (Dilling & Freyberger 2006).

### **Verlauf**

Die Verläufe sind als chronisch zu bezeichnen, jedoch interindividuell sehr unterschiedlich. Insgesamt weisen bipolare Störungen mit zunehmender Dauer der Erkrankung eine Phasenakzeleration mit kürzer werdenden gesunden Intervallen auf (Möller et al. 2009). Anhand der Psychopathologie werden zwei verschiedene Verlaufstypen unterschieden. Im Gegensatz zur Bipolar I Störung, bei der neben depressiven auch manische Episoden zu verzeichnen sind, findet man bei einer Bipolar II Störung neben depressiven Phasen „nur“ hypomane Episoden. Die hier dominierenden depressiven Phasen überragen die hypomanen Phasen meist in ihrer Länge und sind insgesamt schwerer (Falkai & Pajonk 2003). Ein Suizidversuch wird von 25-50% der bipolar affektiv erkrankten Patienten unternommen, 15% versterben durch Suizid (Goodwin & Jamison 1990). Wenn innerhalb eines Jahres mindestens vier Episoden auftreten, spricht man von Rapid Cycling (Falkai & Pajonk 2003). Auch bei der Zylothymia nach DSM-IV kommt es zu einem schwankenden Wechsel der Stimmung zwischen gehoben und bedrückt, jedoch in geringerem Ausmaß (American Psychiatric Association 2003). Ein Wechsel von einer depressiven in eine (hypo-)manische oder gemischte Phase werde – neben verschiedenen Zeichen manischer Stimmung und komorbider Panikattacken als stärkste Risikofaktoren in der depressiven Phase – durch ein jüngeres Alter und in der Vergangenheit aufgetretenes rapid-cycling, schwere manische Symptome, Suizidabsichten, Amphetamingebrauch sowie einige pharmakologische und psychotherapeutische Interventionen begünstigt (Niitsu et al. 2015). Bezüglich prognostischer Verlaufsfaktoren geben die aktuellen Manuale keine Informationen.

### **Kognition**

Es konnte gezeigt werden, dass kognitive Defizite bei bipolar affektiven Störungen bereits zum Zeitpunkt der ersten Erkrankungsepisode bestehen, sich im Verlauf verstärken (Nehra et al. 2006) und auch in Phasen symptomatischer Remission persistieren (Daglas et al. 2015, Gildengers et al. 2004).

Hierbei stehen Defizite in den exekutiven Kontrollfunktionen, Gedächtnis- und Aufmerksamkeitsleistungen sowie der Verarbeitungsgeschwindigkeit und visuell-räumliche Fähigkeiten im Vordergrund (Malhi et al. 2007). Laut Thompson (2005) zeigen etwa 3-42% der bipolar affektiv Erkrankten in euthymer Periode weiterhin kognitive Defizite, wobei hier – ähnlich der akuten Phase – vor allem die Exekutivfunktionen, Aufmerksamkeitsleistungen sowie das verbale Lernen und Gedächtnis betroffen scheinen (Martinez-Aran et al. 2004). Diese Defizite wirken sich laut Rubinsztein et al. (2000) auch in Phasen guter symptomatischer Remission und bei guter sozialer Adaptation negativ auf den weiteren Erkrankungsverlauf und den funktionalen Outcome aus (Ferrier & Thompson 2002).

### **Epidemiologie**

Nach Möller (2007) wird das Morbiditätsrisiko für eine Bipolar I Störung auf 1% geschätzt, das für eine Erkrankung aus dem bipolaren Spektrum (Bipolar II Störung u.a.) wird auf 2 bis 10% geschätzt und das durchschnittliche Ersterkrankungsalter liegt bei 20-35 Jahren. Affektive Psychosen verlaufen in ca. 30% der Fälle bipolar, in 65% der Fälle unipolar depressiv und nur in 5% der Fälle ausschließlich mit manischen Phasen.

### **Ätiopathogenese**

Als entscheidende Faktoren für die Entstehung einer bipolaren Störung sieht man vor dem Hintergrund einer genetischen und/oder biochemischen Prädisposition auch den Einfluss psychologischer Faktoren an. Aktuell geht man von einem multifaktoriellen Modell im Sinne eines Vulnerabilitäts-Stress-Konzeptes aus (Möller et al. 2009). Prenatale Infektionen scheinen ebenso wie immunologische Dysfunktionen Risikofaktoren darzustellen (Brown 2015). Bezüglich psychologischer Faktoren spielen vor allem Stressreaktionen auf kritische Lebensereignisse sowie Persönlichkeitsfaktoren eine Rolle und man kann psychodynamisch-psychoanalytische sowie kognitions- und lerntheoretische Modellvorstellungen finden (Möller et al. 2009).

### **Genetik**

In Familien-, Zwillings- und Adoptionsstudien konnte eine genetische Disposition für bipolar affektive Störungen belegt werden. Für Verwandte ersten Grades zeigte sich eine familiäre Häufung, wobei das Erkrankungsrisiko für eine bipolare Psychose für Kinder eines kranken Elternteils ca. 20% beträgt. Es erhöht sich auf 50-60%, wenn beide Elternteile erkrankt sind. Die Konkordanzrate bei monozygoten Zwillingen liegt bei 80% (Möller et al. 2009). Neuere genomweite Assoziationsstudien (Shinozaki & Potash 2014) zeigen konkrete Loci, die mit erhöhtem Erkrankungsrisiko assoziiert sind.

### **Neurobiologie**

Auf die verschiedenen neurobiologischen Faktoren affektiver Störungen soll nur erwähnend hingewiesen werden. Neben z. B. Störungen des hippocampalen Glutamat/NMDA-System (Chitty et al. 2015) sind nach Möller (2009) folgende Aspekte relevant: „Amindefizit-Hypothese“, Regulationsstörungen der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden- bzw. Schilddrüsenachse, „Stress-Hypothese“,

„Kortikoidrezeptor-Hypothese“, „Neurotrophin-Hypothese“. Chronobiologische Faktoren scheinen z. B. bei der saisonalen Depression eine Rolle zu spielen.

## Hirnmorphologie

Post mortem und magnetresonanztomographisch festgestellt findet sich eine Reduktion der grauen Substanz im präfrontalen Kortex und im Hippokampus, vergrößerte Amygdala mit vermehrten Signalhyperintensitäten und in der funktionellen Bildgebung finden sich Hinweise auf eine Netzwerk-Balancestörung mit Hypo- und Hyperaktivitäten verschiedener Hirnregionen z. B. eine Hyperaktivität im Bereich der Amygdala bei negativen Stimuli (Möller et al. 2009). Im Bereich des Corpus Callosum fand man Substanzreduktionen (Lloyd et al. 2014, Walterfang et al. 2009). Außerdem fand man eine Erweiterung der Seitenventrikel, ein erhöhtes Auftreten von Hyperintensitäten in der weißen Substanz und Verkleinerungen der Hypophyse sowie von Kleinhirnstrukturen (Scherk et al. 2004) sowie eine Reduktion der neuronalen Dichte im lateralen Septumkern (Brisch et al. 2010).

### 1.2.2 Schizophrene Störungen

Der Begriff „Schizophrenie“ geht aus den altgriechischen Wörtern „s' chizein = abspalten“ und „phren = Seele, Zwerchfell“ hervor und wurde zu Beginn des 20. Jahrhunderts von Eugen Bleuler auf Grund einer angenommenen Spaltung psychischer Vorgänge gewählt (Jäger et al. 2011).

Unter dem Begriff „Schizophrenie“ fassen die aktuellen Klassifikationssysteme eine Gruppe von Störungen zusammen, welche sich symptomatisch zum Teil erheblich voneinander unterscheiden. Auch benutzen die beiden Systeme teilweise die gleichen Begriffe, definieren die dahinter verborgene Störung jedoch unterschiedlich (American Psychiatric Association 2003, Dilling & Freyberger 2006, Möller et al. 2009). Nachzulesen wäre dies im Detail im ICD-10 (Dilling & Freyberger 2006) und im DSM-IV (American Psychiatric Association 2003).

Tabelle 1: Plus- und Minussymptomatik (Falkai & Pajonk 2003)

## Psychopathologie

Die für die Schizophrenie charakteristischen Symptome können konzeptuell den Positiv- oder Negativsymptomen zugeordnet werden. Positivsymptome sind durch ein „Zuviel“ oder eine „Verzerrung“ normaler Funktionen gekennzeichnet und Negativsymptome durch ein „Zuwenig“ derselbigen. Neben den in Tabelle 1 dargestellten klassischen Plus- und Minussymptomen, sowie unter anderem Ich-Erlebnis-Störungen und Störungen der Psychomotorik, kommt es zu chronischen Veränderungen u.a. von kognitiven Fähigkeiten, welche auch nach Abklingen der floriden Phase fortbestehen (Möller et al. 2009).

Plussymptomatik (vor allem in der Akutphase vorherrschend)	Minussymptomatik (anteilig am Krankheitsverlauf dominierend)
Wahnideen	Affektverflachung
Halluzinationen	Verlust an Interesse und Initiative
Inkohärentes Denken	Alogie
Bizarres Verhalten	Antriebsstörung
Katatone Symptome	Soziale Passivität und Apathie
Gedankenlautwerden	Anhedonie
Formale Denkstörungen	Mangelnder affektiver Rapport
Erregung	Schwierigkeiten beim abstrakten Denken
Größenideen	Mangel an Spontaneität
Misstrauen	Mangel an Flüssigkeit der Sprache
Feindseligkeit	Stereotype Gedanken

Während Bleuler (1923) die sogenannten Grundsymptome (Assoziationsstörungen, Affektstörungen, Autismus und Ambivalenz, Störungen des Willens, Handelns und der Person) als obligatorisch für eine Schizophrenie ansah, stützen sich die heutigen Diagnosekriterien in der ICD-10 vor allem auf Kurt Schneiders Erst- (Wahnwahrnehmung, dialogisierende akustische Halluzinationen, Gedankenlautwerden, -eingebung, -ausbreitung und -entzug sowie andere Beeinflussungserlebnisse mit dem Charakter des Gemachten) und Zweitrangsymptome (Wahneinfall, sonstige Halluzinationen, Affektveränderungen, Ratlosigkeit) (Möller et al. 2009).

Aus der Liste der Erstrangsymptome (auch Leitsymptome in der ICD-10), muss ein Symptom über den Zeitraum von mindestens einem Monat bestehen, um die Diagnose einer Schizophrenie zu stellen (Dilling & Freyberger 2006). Ist dies nicht der Fall, kann die Diagnose auch auf Grund der Kombination von mindestens zwei anderen Symptomen (in der ICD-10 nachgeordnete Symptome) – hierunter auch Zweitrangsymptome – gestellt werden (Dilling & Freyberger 2006). Aktuell unterscheidet die ICD-10 sechs verschiedene Verläufe, welche mit der fünften Stelle kodiert werden können.

In der dieser Arbeit zu Grunde liegenden Studie wurde nach DSM-IV diagnostiziert. Dieses führt zur Diagnosefindung allgemeine Schizophrenie-Kriterien an und spezifiziert anhand der vorherrschenden Psychopathologie fünf Subtypen (American Psychiatric Association 2003). Subtypen können im Verlauf wechseln und stellen somit keine eigenständige Krankheitsentität sondern eher eine syndromale Ausprägung dar (Möller et al. 2009). Mindestens zwei der nachstehend genannten Symptome müssen für einen signifikanten Zeitraum innerhalb einer 1-Monats-Periode vorliegen: Wahnphänomene, Halluzinationen, desorganisierte Sprache, grob desorganisiertes oder katatonies Verhalten, Negativsymptomatik, wie z. B. Affektverflachung, Alogie oder Willensschwäche.

Auch bezüglich der schizophrenen Erkrankungen wird in den Diagnosemanualen der Symptomatologie im Vergleich zur Verlaufsproblematik mehr Relevanz eingeräumt.

## **Verlauf**

Die schizophrene Störung stellt eine lebenslange Erkrankung dar, wobei relativ chronische Verläufe ohne „Restitutio ad integrum“ häufig sind. Der Großteil verläuft episodisch mit partieller bzw. vollständiger Remission zwischen den akuten Exazerbationen (Berrettini 2000). Bezüglich des individuellen Verlaufs schizophrener Erkrankungen wurde auch in den Katamneseuntersuchungen der frühen Wissenschaftler – wie Bleuler und später Conrad – erkannt, dass dieser äußerst vielgestaltig sein kann. So unterschied Bleuler mehr als zehn Verlaufstypen (Bleuler 1911) und Conrad definierte vier verschiedene Prozessformen, wobei er darauf hinwies, dass sich auch hierin nicht alle individuellen Verläufe wiederfinden lassen (Conrad 1959). Der gesamte Verlauf einer schizophrenen Psychose ist individuell einzigartig. Der Beginn kann schleichend oder akut sein, möglicherweise mit Prodromi im Vorfeld, die akute Manifestation kann Wochen bis Monate dauern mit unterschiedlichster Symptomatik, die Intervalle zwischen den Rezidiven sind variabel, sie kann in Schüben mit Entwicklung einer Residualsymptomatik erfolgen, welche dann meist durch eine Negativsymptomatik geprägt wird. Es können jedoch auch phasische Verläufe mit völliger Remission beobachtet werden. Eine produktiv-schizophrene Symptomatik kann chronisch bestehen bleiben und in allen Phasen kann es zu akuter Suizidalität kommen. Im Anschluß an eine akute Manifestation kann ein/e postpsychotische Depressi-

on oder Erschöpfungszustand auftreten, welche/r beliebig lang andauern und mit oder ohne Residuum abklingen kann. Das chronische Residuum hat seine Ursache möglicherweise im individuellen Zusammenspiel zwischen morbo-genen, psychogenen und pharmakogenen Faktoren (Möller et al. 2009).

Man geht davon aus, dass ein Drittel der Betroffenen nach der ersten Episode bei adäquater Therapie vollständig remittieren, ein weiteres Drittel zeigt trotz Medikation weitere Symptome, bleibt aber sozial integriert und das letzte Drittel verläuft mit Medikation chronisch und führt zu dauerhafter Einschränkung (Falkai & Pajonk 2003). Es scheint eine Reihe prognostisch relevanter Merkmale zu geben (siehe Tabelle 2), insbesondere die Dauer der unbehandelten Psychose (Möller et al. 2009), bzw. der Zeitpunkt des Beginns der Behandlung (Perkins et al. 2005) oder kognitive Defizite (Falkai & Pajonk 2003), welche im Einzelfall jedoch nur beschränkt anwendbar sind (Möller et al. 2009). Da der Fokus der vorliegenden Arbeit auf der Suche nach validen Prädiktoren liegt, können diese Informationen als richtungsweisend in Bezug auf die Auswahl der zu untersuchenden Erkrankungs- und Verlaufsmerkmale gelten.

**Tabelle 2:** Merkmale für eine günstige Prognose (nach Möller et al. 2009)

**Merkmale für eine günstige Verlaufsprognose**

- Weibliches Geschlecht
- Hohe Herkunftsschicht
- Höheres Alter bei Erstmanifestation
- Kurze Dauer der unbehandelten Psychose
- Paranoider Typ
- Fehlende psychiatrische Komorbidität
- Gute prä-morbide soziale Anpassung
- Feste Partnerschaft oder verheiratet
- Ohne längeres Prodromalsyndrom
- Akuter Beginn
- Situative Auslösung der Erstmanifestation vorhanden
- Günstiger Zustand bei Entlassung nach Ersthospitalisation

Die früher häufig beobachtbaren malignen Verläufe sind heute auf Grund der therapeutischen – v. a. der medikamentösen – Interventionen kaum noch anzutreffen. Dementsprechend können die katatonen „Prägnanztypen“ heute seltener als früher beobachtet werden (Mahendra 1981). Ohne Medikamenteneinnahme würden etwa 70–80% der Patienten innerhalb eines Jahres einen Rückfall erleiden (Falkai & Pajonk 2003). Insofern ist die Prognose heute insgesamt besser. Dennoch weisen über 50% der Betroffenen einen ungünstigen Verlauf mit Rezidiven, Residualsymptomatik und erheblichen Störungen der sozialen Integration auf (Möller et al. 2009). Etwa 50% der Erkrankten sind bereits mit 40 berentet und 30% haben keine Berufsausbildung. Dies ist u. a. dem jungen Ersterkrankungsalter mit oft Jahre zuvor beginnender Prodromalsymptomatik zu schulden. Aus dieser Beobachtung entstand die „Drift-Hypothese“, wonach schizophren Erkrankte im Verlauf in eine niedrigere soziale Schicht abgleiten (Möller et al. 2009).

**Kognition**

Insbesondere Aufmerksamkeitsstörungen sind bei schizophren Erkrankten teilweise schon Jahre vor Ausbruch der Erkrankung vorhanden und haben einen hohen prädiktiven Wert (Falkai & Pajonk 2003) sowie eine zentrale und überdauernde Bedeutung als Krankheitsmerkmal (Goldberg et al. 1993). Green und Kollegen (Green & Nuechterlein et al. 2004) konnten zeigen, dass schizophren Erkrankte vor allem Defizite in den Exekutivfunktionen, in der Verarbeitungsgeschwindigkeit, im Problemlösen, im Arbeitsgedächtnis, im verbalen und visuellen Lernen und Gedächtnis sowie in bereits vorgenannter

Aufmerksamkeit und Vigilanz aufweisen. Verschiedene andere Arbeiten konnten dies im Wesentlichen bestätigen (Aleman et al. 1999, Bersani et al. 2004, Brickman et al. 2004, Green & Nuechterlein 1999, Kurtz et al. 2005, Matthews et al. 2014, Stip 1996). Nicht nur Aufmerksamkeitsstörungen bestehen bereits präpsychotisch (Bartok et al. 2005) sowie unabhängig von psychotischer Symptomatik, nach vielen Jahren in Behandlung (Kurtz et al. 2005) und bei chronischen Residuen (Möller et al. 2009). Sowohl bei Ersterkrankten (Bilder et al. 2000), bei Patienten mit florider Symptomatik als auch in symptomatischer Remission (Bryson et al. 2002, Gold & Green 2005, Gold et al. 1992, Reed et al. 2002) sind diese zu finden. Spezifische Defizite in den Exekutivfunktionen scheinen mit spezifischen Symptom-Clustern in Beziehung zu stehen und mit strukturellen und funktionellen Hirn-Abnormitäten verbunden zu sein (Velligan & Bow-Thomas 1999), wobei insgesamt neben interindividuellen Unterschieden die verschiedenen Subtypen der Schizophrenie unterschiedliche Schwerpunkte der kognitiven Dysfunktionen zeigen (Brazo et al. 2002).

### **Epidemiologie**

Die Prävalenz an einer schizophrenen Psychose zu erkranken, liegt bei 0,5-1%, die Inzidenzrate liegt bei 0,05% (Möller et al. 2009). Für Männer liegt das Prädilektionsalter bei 21 Jahren, für Frauen etwa fünf Jahre später. Mehr als die Hälfte aller schizophrenen Störungen beginnen zwischen der Pubertät und dem 30. Lebensjahr. Je nach Subtyp gebe es „bevorzugte“ Ersterkrankungsalter, z. B. hebephrener Subtyp im Jugendalter und paranoider Subtyp im 4. Lebensjahrzehnt. Die danach beginnenden Schizophrenien bezeichnet man als „Spätschizophrenien“ (Möller et al. 2009). Zudem findet sich bei Frauen ein zweiter Erkrankungsgipfel zwischen dem 40. und 50. Lebensjahr (Hambrecht et al. 1992), was möglicherweise mit den hormonellen Veränderungen in der Menopause assoziiert ist.

### **Ätiopathogenese**

Auch bei der Schizophrenie geht man von einer multifaktoriellen Ätiopathogenese aus, wobei bereits bestimmte genetische und umweltbedingte Risikofaktoren detektiert wurden (The European Network of Schizophrenia Networks for the study of Gene- Environment Interactions (EU-GEI) 2008) und vor dem Hintergrund des Vulnerabilitäts-Stress-Modells im Vordergrund stehen (Falkai & Pajonk 2003). Unter umweltbedingten Risikofaktoren versteht man Schwangerschafts- und Geburtskomplikationen, Aufwachsen in Großstädten, niedriger aber normgerechter IQ und Drogenkonsum (Klosterkötter 2015).

### **Genetik**

Familienstudien zeigten, dass bei Angehörigen 1. Grades eines schizophren Erkrankten das Risiko ebenfalls zu erkranken auf etwa 10% steigt, bei Angehörigen 2. Grades auf etwa 5%. Wenn beide Elternteile an einer Schizophrenie leiden, besteht ein 40% iges Risiko bei den Kindern auch zu erkranken (Gottesman 1991). Bei eineiigen Zwillingen liegt die Konkordanzrate bei 50%, bei zweieiigen bei etwa 15% (Möller et al. 2009).

Bezüglich der differenzierten Genetik der schizophrenen Störung geht man aktuell von einer polygenen Erbanlage aus. Bisher sind multiple Genloci identifiziert worden, die eine Verbindung zu den schizo-

phrenen Störungen zu haben scheinen. In einer genomweiten Assoziationsstudie wurden 108 unabhängige Genloci identifiziert (Schizophrenia Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium 2014). Diese haben zum Teil das Potential neue Erkenntnisse zur Ätiologie zu ermöglichen und zum Anderen repräsentieren sie bereits bekannte Pathomechanismen, wie z. B. in Verbindung mit der Glutamathypothese. Craddock und Kollegen (2005) nennen unter anderem NRG1, DTNBP1, DAOA(G72), DAO, RGS4 und das DISC1-Gen als relevante Gene. In anderen, genomweiten Studien wurden zusätzlich Assoziationen zwischen dem Auftreten seltener „copy number variations“ CNVs (Craddock et al. 2009), Polymorphismen im AHI1-Gen und dem Genlocus C6orf217 (Ingason et al. 2010) sowie im CACNA1C-Gen (Green et al. 2010), Deletionen im Neurexin Gen NRXN1 (Kirov et al. 2009) und Polymorphismen des ZNF804A-Gens (Steinberg et al. 2011) und der schizophrenen Erkrankung gefunden. Einige Ergebnisse (Hreinn Stefansson et al. 2009, Schizophrenia Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium 2014) stärken die Annahme einer immunologischen Komponente.

### **Neurobiologie**

Bei der Genese schizophrener Störungen wird der Dysbalance verschiedener Neurotransmittersysteme eine herausragende Bedeutung beigemessen. Hierbei spielt neben Serotonin, Glutamat, Acetylcholin und GABA, das Dopamin eine wichtige Rolle (Falkai & Pajonk 2003, Möller et al. 2009). Die Dopaminhypothese, das heißt eine dopaminerge Überaktivität im mesolimbischen System, wird als Korrelat akuter schizophrener Psychosen diskutiert (Seeman & Seeman 2014).

### **Hirnmorphologie**

Die Entwicklungsstörungshypothese konnte in den letzten 20 Jahren durch die sich rasant entwickelnden Neurowissenschaften weiter ausgebaut werden (Kalus et al. 2008). So konnte bei schizophrenen Patienten das prä- bzw. perinatale Einwirken von Noxen in temporolimbischen und frontalen Schlüsselregionen belegt werden, wobei die resultierenden Strukturläsionen sehr heterogen sind (Kalus et al. 2008). Durch SPECT- und PET-Untersuchungen konnten in diesen Bereichen Auffälligkeiten in der Stoffwechselaktivität und Rezeptordichte aufgewiesen werden (Falkai & Pajonk 2003), was die sogenannte „Hypofrontalitätshypothese“ durch verminderte Durchblutung bzw. einen Hypometabolismus widerspiegelt (Möller et al. 2009). Resultat früher cerebraler Entwicklungsstörungen ist vermutlich ebenso, dass in den zentralen limbischen Strukturen des Temporallappens ein Parenchymverlust, pathologische Zellanordnungen und verminderte Neuronenzahlen zu finden sind (Möller et al. 2009, Tamminga et al. 1992). In mehreren Studien konnte die Vergrößerung der inneren, hier insbesondere des dritten und der Seitenventrikel, und äußeren Liquorräume dargestellt werden. In anderen Arealen fallen Atrophien auf, so z. B. im Bereich des Hippocampus (Herold et al. 2013, Möller et al. 2009). Auch im Bereich des präfrontalen Kortex und der Amygdala sind Volumenminderungen beobachtet wurden (Falkai & Pajonk 2003). Dies ist von besonderer Bedeutung, da sich in anderen Studien unter anderem Korrelationen zwischen dem Volumen des präfrontalen Kortex und des Temporallappens mit Gedächtnisleistungen bzw. exekutiven Kontrollfunktionen fanden (Nestor et al. 1993, Seidman et al. 1994).



### 1.2.3 Schizoaffective Störungen

Es gibt einige Befunde, die dafür sprechen, dass es sich bei der Schizophrenie und den affektiven Erkrankungen nicht um zwei komplett voneinander abzugrenzende Krankheitsentitäten handelt, sondern dass sie vielmehr zwei Extremformen eines Kontinuums darstellen, wobei die Spanne zwischen den beiden Polen „bipolar affektiv“ und „schizophren“ vor allem durch die im Folgenden dargestellten schizoaffectiven Störungen gefüllt würde (Marneros & Watzke 2010).

#### **Psychopathologie**

Als schizoaffective Erkrankungen werden nach DSM-IV-TR (American Psychiatric Association 2003) Störungen bezeichnet, bei denen eine affektive Episode und floride Schizophreniesymptome gemeinsam auftreten und mindestens zwei Wochen lang Wahnphänomene oder Halluzinationen ohne vorherrschende affektive Symptome vorausgegangen oder nachgefolgt sind. Die affektiven Symptome, welche die Kriterien einer Major Depression, einer Manischen Episode oder einer Gemischten Episode erfüllen, müssen während eines erheblichen Anteils an der Gesamtdauer der Krankheitsperiode neben den Symptomen, die das Kriterium A für Schizophrenie erfüllen, vorhanden sein. Wie auch bei den beiden anderen, zuvor vorgestellten Krankheitsbildern darf die Störung weder substanzinduziert noch auf eine andere medizinisch-somatische Erkrankung zurückzuführen sein. Man kann nach DSM-IV-TR zwei Subtypen der schizoaffectiven Störung unterscheiden (der bipolare Subtypus und der depressive Subtypus).

In der ICD-10 sind die Diagnosekriterien weniger eng gefasst. Hierbei kann die Diagnose gestellt werden, wenn während einer schizomanischen bzw. schizodepressiven Episode für mindestens zwei Wochen der Gesamtepisodenzeit gleichzeitig die Kriterien für die jeweilige affektive Störung mittel- oder schwergradigen Ausmaßes plus mindestens ein prototypisches schizophrenes Symptom (z. B. kommentierende oder dialogisierende Stimmen, Wahn, Gedankenentzug oder -ausbreitung) erfüllt sind. Sowohl affektive wie auch schizophrene Symptomatik prägen das Bild und treten derart auf, dass weder die Diagnose einer affektiven Störung noch einer Schizophrenie gerechtfertigt ist. Bezüglich des Verlaufs kann unterschieden werden, ob affektive und schizophrene Symptome ausschließlich gleichzeitig auftreten, oder schizophrene Symptome nach Abklingen der affektiven Symptomatik persistieren.

#### **Verlauf**

Bei den schizoaffectiven Störungen handelt es sich wie bei den zuvor dargestellten Krankheitsbildern um eine lebenslange, episodisch auftretende Erkrankung mit persistierenden Auffälligkeiten auch im Intervall. Die Diagnosekriterien nach DSM-IV und ICD-10 charakterisieren in erster Linie eine Episode und nicht verschiedene Verlaufstypen. Marneros und Goodwin hingegen haben sich mit dem longitudinalen Verlauf beschäftigt (2005). So schlagen sie zum einen für die einzelne Episode eine Querschnittsdefinition und zum anderen eine longitudinale Definition vor. Bei der longitudinalen Betrachtung wird die zeitliche Abfolge des Erscheinens der verschiedenen Episoden betrachtet und so verschiedene Verlaufstypen unterschieden (Marneros et al. 1989, Marneros & Rohde et al. 1988, Marne-

ros et al. 1986). Im Wesentlichen handelt es sich hier um die Unterscheidung zwischen konkurrentem und sequentielltem Verlauf. Bei 58 % aller bipolar-affektiven und -schizoaffektiven Erkrankungen ist ein polymorpher Verlauf anzutreffen, d.h. es treten sequentiell verschiedene Typen von Episoden auf, z. B. affektive, schizoaffektive oder schizophreniforme (Marneros et al. 2008). Dies führt zu schizo- oder affektdominanten Verläufen, wobei die Störung vom schizodominanten Typ etwa sechs Jahre früher ausbreche, als beim affektdominanten Typ. Die beiden Verlaufstypen unterscheiden sich zudem im funktionalen Ausgang. Patienten mit affektdominantem Typ zeigen ein besseres globales Funktionsniveau und sind seltener und erst in höherem Alter erwerbsunfähig (Marneros et al. 2008).

Insgesamt ist die Prognose der schizoaffektiven Störung bezüglich beruflicher und sozialer Beeinträchtigungen respektive des Funktionsniveaus zwischen der affektiven und der schizophrenen Störung anzusiedeln (American Psychiatric Association 2003). Auch bei den schizoaffektiven Psychosen kann es im Verlauf zu persistierenden Alterationen kommen, wobei diese bei 49,5% der Erkrankten beobachtet wurden und vor allem durch folgende Syndrome gekennzeichnet sind: apathisch-paranoides Syndrom, adynam-defizientes Syndrom, strukturelle Deformation, geringfügiges asthenisches Insuffizienz-Syndrom, chronisch subdepressives Syndrom, chronisch hyperthymes Syndrom (Marneros et al. 1998).

### **Kognition**

Es konnte in einer Meta-Analyse von Cheniaux (2008) gezeigt werden, dass die Gruppe der schizoaffektiv erkrankten Menschen in Bezug auf die kognitiven Beeinträchtigungen den beiden zuvor dargestellten Störungsbildern ähnelt und oftmals eine Mittelstellung einnimmt. Welchem prototypischen Störungsbild die schizoaffektiven Probanden ähnlicher sind variiert hierbei je nach untersuchter kognitiver Leistungsdomäne und von Studie zu Studie (Marneros & Watzke 2010). Es gibt jedoch auch Studien bezüglich des Arbeitsgedächtnisses, der Exekutivfunktionen und der Aufmerksamkeitsleistungen, in denen nur wenige bis keine Unterschiede zwischen schizophrenen und schizoaffektiven Probanden auffallen (Beatty et al. 1993, Gooding & Tallent 2002, Kurtz & Wexler 2006, Manschreck et al. 1997). Insgesamt fand man bisher Defizite in den Exekutivfunktionen, den Aufmerksamkeitsleistungen, dem Arbeitsgedächtnis, der verbalen Lernfähigkeit und dem verbalen Gedächtnis (Gooding & Tallent 2002, Kristian Hill et al. 2015, Manschreck et al. 1997, Röttig et al. 2008, Torrent et al. 2007, Walker 1981). Dass die Defizite in den kognitiven Leistungen schizoaffektiver Patienten auch während symptomatisch remittierter Phasen persistieren, belegen u. a. die Ergebnisse von Maj (1986).

### **Epidemiologie**

Das typische Ersterkrankungsalter lässt sich im frühen Erwachsenenalter finden, variiert jedoch von der Adoleszenz bis ins höhere Lebensalter (American Psychiatric Association 2003). Insgesamt liegt das Prädilektionsalter zwischen dem schizophrenen und rein affektiv bipolarer Störungen (Marneros & Tsuang 1986, Pagel et al. 2013). Hierbei scheint der bipolar schizoaffektive Typus eher bei jungen Erwachsenen und der depressiv schizoaffektive Typus eher bei älteren Erwachsenen aufzutreten (American Psychiatric Association 2003). Genaue Untersuchungen zur Häufigkeit schizoaffektiver Psychosen liegen nicht vor. So kann man nur schätzen, dass 10-25% aller als Schizophrenie oder

affektive Psychose diagnostizierten Störungen den schizoaffectiven Störungen zuzuordnen sind (Möller et al. 2009).

### **Ätiopathogenese**

Wie in den vorigen Abschnitten dargestellt, geht man bei den schizophrenen und den bipolar affektiven Störungen von einer multifaktoriellen Pathogenese aus, wobei die genetische und neurobiologisch-neuropathologische Vulnerabilität vor dem Hintergrund des Vulnerabilitäts-Stress-Modells im Vordergrund steht (Falkai & Pajonk 2003, Möller et al. 2009). Die ätiopathogenetischen Vorstellungen über die schizoaffectiven Störungen wurden bisher nicht in Konzepten konkretisiert, ähneln aber beiden anderen Störungen. Vor allem bezüglich des genetischen Aspektes wurden Überschneidungen zwischen schizophrenen und affektiven Störungen gefunden, was insgesamt für eine genetisch determinierte Vulnerabilität spricht, wobei Umwelteinflüsse auch hier bei der Ausprägung der klinischen Merkmale mitwirken (Marneros & Watzke 2010).

### **Genetik**

In einer Meta-Analyse von Cheniaux (2008) stellte sich das Erkrankungsrisiko für Schizophrenie bei den Angehörigen von Patienten mit einer schizophrenen Störung und denen von Patienten mit einer schizoaffectiven Störung in den meisten Studien als gleich hoch dar. Es fanden sich außerdem ähnlich erhöhte Raten schizoaffectiver Störungen bei den Familien sowohl schizophrener als auch bipolar affektiv erkrankter Patienten.

Als an der Vererbung der schizoaffectiven Störungen beteiligte Gene wurden mehrere Genloci identifiziert, die offenbar eine Assoziation zwischen schizophrenen und affektiven Erkrankungen darstellen (Craddock & Owen 2007). So ist das an der schizophrenen Störung beteiligte Gen NRG1 in Form eines bestimmten Haplotyps mit einem erhöhten Risiko für affektive Störungen verbunden (Green & Raybould et al. 2005), ebenso beim Dysbindin (Raybould et al. 2005). DISC1 scheint eine Verbindung zwischen schizophrenen und schizoaffectiven Störungen auszumachen (Hamshere et al. 2005). Der Genlocus DAOA scheint sowohl für die schizophrene wie auch für die bipolar affektiven Störungen und darüber hinaus für die Überlappungen zwischen beiden Symptomkomplexen eine entscheidende Rolle zu spielen (Bass et al. 2009, Detera-Wadleigh & McMahon 2006, Owen et al. 2007).

### **Neurobiologie**

Es liegen kaum Untersuchungen an schizoaffectiv erkrankten Patienten vor, welche neurobiologische Charakteristika der Erkrankung zum Gegenstand haben (Marneros & Watzke 2010, Möller et al. 2009). Hier zeigt sich, dass bezüglich des Verständnisses schizoaffectiver Störungen noch Forschungsbedarf besteht, wobei möglicherweise ähnliche Transmitter wie bei den beiden anderen Störungen eine Rolle spielen.

### **Hirnmorphologie**

Auch an dieser Stelle finden sich aktuell nur wenige spezifische Befunde. Zunächst kann aber auf vergleichende Ergebnisse zurückgegriffen werden, wobei die schizoaffectiven Störungen hier im Aus-

maß der Veränderungen entweder zwischen denen bei schizophren Erkrankten und denen bei bipolar affektiv Erkrankten zu liegen scheinen (Lewine et al. 1995) oder sich kaum von ihnen unterscheiden lassen (Cheniaux et al. 2008, Rieder et al. 1983). Es wurden striatale Auffälligkeiten beschrieben, welche den bipolar affektiv erkrankten Patienten ähneln (Getz et al. 2002). Bei männlichen schizoaffektiven Patienten wurden ähnliche Volumenminderungen bzw. ventrikuläre Anomalien nachgewiesen, wie bei Patienten mit schizophrener Störung (Lewine et al. 1995).

### **1.3 Diagnosen – feste Größen im steten Wandel**

Es wurden im vorangegangenen Teil dieser Arbeit die drei Diagnosen mit all ihren Implikationen erst im Wandel der Zeit und schließlich dem aktuellen Stand entsprechend dargestellt.

Historisch gesehen sind verschiedene Klassifikationen mit unterschiedlichen Abstraktionsleveln entstanden. So sind die geschaffenen Diagnosen das Resultat eines idealisierenden Abstraktions- und Selektionsprozesses und entsprechen nicht tatsächlich existierenden Entitäten, sondern vielmehr theoretischen Konstrukten (Möller 2009). Alle beinhalteten Informationen, die mit einer „Diagnose“ im kategorial-nosologischen Sinne impliziert werden, sind von maßgeblichem Wert bezüglich weiterer Therapieentscheidungen, möglicher Rehabilitationsmaßnahmen und der Prognose. Es wird also mit „nur einem Wort“ (der Diagnose) deutlich mehr Information ausgetauscht als nur „der Name einer Störung“. Dies zusammen macht den Gebrauch von Diagnosen zur selben Zeit praktisch und notwendig aber auch anfällig für Fehlinterpretationen und gefährlich im Sinne einer Fehlerquelle.

#### **1.3.1 Diagnoseinstabilität**

Man kann die „Fehlerquelle Diagnose“ in folgende Aspekte der Instabilität unterteilen:

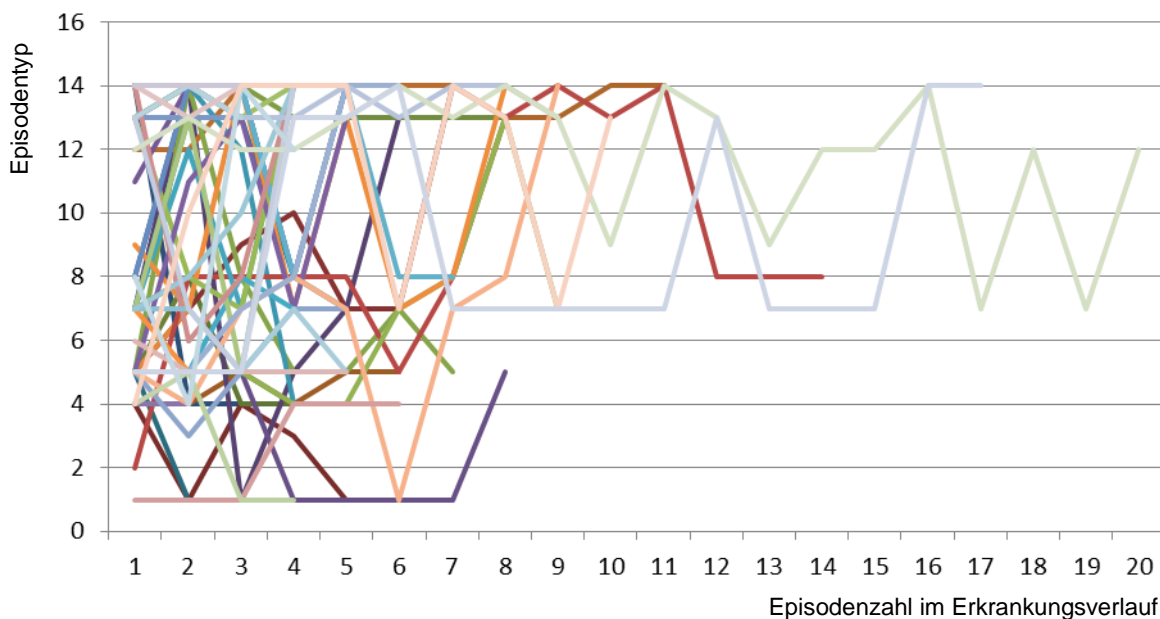
##### **1.3.1.1 Historisch-longitudinale Diagnoseinstabilität**

Wie im ersten Kapitel dargestellt, kommt es auf Grund der stets in Entwicklung befindlichen Diagnosenamen und Diagnosedefinitionen bereits zeitlich „longitudinal“ betrachtet innerhalb eines individuellen, oft Jahrzehnte überdauernden Erkrankungsverlaufs zu Diagnosewechselln. Dies ist unter anderem für die Interpretation von wissenschaftlichen Studien relevant. Hinter den untersuchten, scheinbar „gleichen Störungen“ verbergen sich bei unterschiedlichen Verfassungszeitpunkten verschiedene Symptomkonstellationen und die Ergebnisse sind alles andere als valide vergleichbar.

##### **1.3.1.2 Intraindividuell-longitudinale Diagnoseinstabilität**

Dieser Aspekt der Diagnoseninstabilität liegt im individuellen Verlauf eines einzelnen Erkrankten selbst. Zahlreiche follow-up Studien kamen zu dem Ergebnis, dass zum Beispiel „die Schizophrenie“ einen heterogenen Verlauf aufweist (Huber 1997, Marneros et al. 1989) und auch „die schizoaffektiven Störungen“ eine geringe Diagnosestabilität über die verschiedenen Erkrankungsepisoden zeigen

(Nardi et al. 2005, Schwartz et al. 2000). Es fand sich bei mehreren Untersuchungen eine geringe Symptom- und Syndromstabilität im Langzeitverlauf mit häufigen Diagnosewechselln (Chen et al. 1996, Möller et al. 1989). Auch in dem, im Rahmen der Arbeit untersuchten Patientenkollektiv fanden sich etliche Diagnosewechsel in den individuellen Verläufen. Dies wird in einem Liniendiagramm (Abbildung 1) dargestellt. Hier entspricht eine Farbe dem Verlauf eines Patienten. Grob zusammengefasst sind die Episodentypen 01-06 Episoden einer schizophrenen Störung, 07-08 Episoden einer schizoaffektiven Störung und 09-14 Episoden einer bipolar affektiven Störung (siehe Legende). Das heißt, dass, wenn man ein und denselben Patienten im Verlauf zu unterschiedlichen Zeitpunkten anträfe, bekäme er sowohl im Querschnitt der einzelnen Episoden wie auch longitudinal-retrospektiv betrachtet teilweise verschiedene Diagnosen.



**Abbildung 1:** Episodentypen im Verlauf

(Legende: Episodentypen: 01=residuale Schizophrenie (SZ); 02=katatone SZ; 03=desorganisierte SZ; 04=undifferenzierte SZ; 05=paranoide SZ; 06=schizophreniforme Störung; 07=schizomanische Episode; 08=schizodepressive Episode; 09=manische Episode mit stimmungsinkongruenten psychot. Symptomen; 10=depressive Episode mit stimmungsinkongruenten psychot. Symptomen; 11=manische Episode mit stimmungskongruenten psychot. Symptomen; 12=depressive Episode mit stimmungskongruenten psychot. Symptomen; 13=manische o. gemischte Episode; 14=depressive o. hypomane Episode (09-14 Episoden einer bipolar affektiven Störung))

Zu den zuvor beschriebenen „longitudinalen“ Aspekten kommen weitere, welche sich als eher zur querschnittlichen Betrachtung gehörend beschreiben lassen. Hierbei handelt es sich zum einen um den „Diagnosesteller“ und das Setting sowie zum anderen um das verwendete Diagnosemanual.

### 1.3.1.3 Querschnittliche, durch den Diagnosesteller und das Setting bedingte Instabilität

Durch das Einigen auf kategorial-nosologische „Diagnosen“ ist die Kommunikation im Sinne einer gemeinsamen Sprache „vereinfacht“. Es kann jedoch davon ausgegangen werden, dass unterschiedliche Untersucher bei ein und demselben Patienten zu verschiedenen Diagnosen kommen können. Bezüglich der Frage, was die Reliabilität von Diagnosen beeinflusst, haben Spitzer et al. (Spitzer et al. 1975) die „Quellen der Unzuverlässigkeit“ zusammengestellt, die zu diagnostischen Unstimmigkeiten unter Klinikern führen und diese in Kategorien („Quellen der Varianz“) eingeteilt: Subjektvarianz, Er-

eignisvarianz (e.g. verschiedene Episoden einer bipolaren Störung), Informationsvarianz (e.g. die Unterschiede zwischen Settings und Auskunftgeber), Betrachtungsvarianz (e.g. Unterschiede zwischen den Klinikern) and Merkmalsvarianz. Bezüglich der Validität kategorialer Diagnosen sollen beispielhaft die Ergebnisse von Baca-Garcia et al. (2007) zur Diagnosestabilität im klinischen Alltag angeführt werden. Sie untersuchten die retrospektive und die prospektive Konsistenz der ICD-10-Diagnosen in unterschiedlichen Behandlungssettings (hospitalisierte und ambulante sowie Notfall-Patienten). Die prospektive Konsistenz der Diagnosen reichte hierbei von 28,7% für „andere spezifische Persönlichkeitsstörungen“ bis zu 69,6% für Schizophrenie und zeigte bei den hospitalisierten und Notfall-Patienten deutlich höhere Werte als bei den ambulanten. Als Hauptvariable für die Diagnosestabilität und -validität zeigte sich das vorgefundene Behandlungssetting. Die Stabilität der Diagnose für schizophren erkrankte Patienten stellte sich in allen Settings höher dar als für bipolar-affektiv Erkrankte.

#### **1.3.1.4 Querschnittliche, den Diagnosemanualen geschuldete Instabilität**

Im aktuellen internationalen Gebrauch finden sich das DSM-IV und die ICD-10. Diese beiden Diagnosemanualen führen die traditionelle kategoriale Diagnostik Kraepelins fort und erfuhren seit ihrer Entstehung mehrere Revisionen. Diagnosen kamen hinzu, wurden abgeschafft oder neu definiert. Außerdem stellen beide nur den Versuch dar, die vielfältigsten beobachteten Phänomene in eine Ordnung zu bringen und sind dabei willkürlich gewählt. Das heißt die Kategorien entsprechen keiner „realistischen“, natürlichen Konzeption sondern stellen eher die Repräsentation „integrierter Syndrome“ mit intrinsischer Heterogenität dar (Maj 2015).

#### **1.3.2 Diskussion um Diagnosemanualen**

In der aktuellen Diskussion bezüglich der überarbeiteten Neuauflagen DSM-5 (erschienen 2013) und ICD-10 (für 2017 geplant) fordern die Kritiker der kategorialen Diagnosesysteme die Berücksichtigung dimensionaler Ansätze zur Verbesserung der Diagnostik. Möglicherweise wäre bezüglich prädiktiver Aspekte – auch im Sinne des Themas der vorliegenden Arbeit – eine dimensionale Darstellung von Erkrankungs- und Verlaufsaspekten einer kategorialen überlegen. Ein Wechsel von kategorialer zu dimensionaler Diagnostik würde eine radikale Veränderung psychiatrischer Diagnostik zur Folge haben und viele theoretische Vorannahmen, die bislang zur Findung der Diagnose notwendig waren, würden umgangen (Möller 2009). Insbesondere für das Spektrum psychotischer Störungen, für die dimensionale Erklärungsansätze bislang am stärksten beforscht wurden, könnte der Kompromiss in einer Kombination kategorialer und dimensionaler Systeme liegen (Möller 2009, Peralta & Cuesta 2007). Hierzu im Folgenden ein kurzer Überblick.

### **1.3.2.1 Pro kategorial/contra dimensional**

Eine kategoriale Diagnose impliziert weit mehr Informationen als nur das psychopathologische Bild einer Erkrankung (Maj 2015, Möller 2008, 2009). Es werden wichtige Informationen zu Ätiologie, Verlauf und therapeutischer Response vermittelt, welche von Bedeutung für Therapie und Prognose sind. Insofern wird einer kategorialen Diagnose meist mehr prädiktive Power zugeschrieben als z. B. einer syndromalen Diagnose und alle eben aufgezählten Informationen würden bei einem dimensional Modell zu Gunsten einer verbesserten Validität fehlen. So stellt sich die Indikation bezüglich pharmakologischer Therapien anhand kategorialer Diagnosen klarer dar, da hierbei nicht nur das vorherrschende Syndrom eine Rolle spielt, sondern auch die zugrunde liegende psychiatrische Störung. Bei dimensional Modellen würden diesbezüglich mehr Unsicherheiten entstehen (Möller 2009). Um dimensionale Diagnosen zu stellen, müsste ein komplexes Verfahren eingeführt werden, das eine differenzierte Diagnostik ermöglicht, um jeden Patienten multi-dimensional und alle psychiatrischen Syndrome erfassend einzuordnen (Möller 2009, Peralta & Cuesta 2007). Diese müssten in aufwendigen Verfahren und mit einem immensen Forschungsaufwand standardisiert und an die internationalen Unterschiede angepasst werden, was aus pragmatischen Gründen kaum zu bewerkstelligen sei (Möller 2009). Hinzu kommt, dass bei Nutzung der Symptom- statt der Syndromebene die Interrater-Reliabilität sinke (Möller 2008, Möller 2009), was sich schließlich negativ auf die Diagnosestabilität auswirkt.

### **1.3.2.2 Pro dimensional/contra kategorial**

Es gibt auf der anderen Seite zahlreiche Kritikpunkte an den bestehenden kategorialen Diagnosesystemen. Zum Beispiel können nach DSM-IV mehr als 100 Kombinationen von Symptomen zu der Diagnose einer Schizophrenie führen und noch dazu unterscheiden sich ICD-10 und DSM-IV in den erforderlichen Zeitdauern, in denen die charakteristische Symptome vorhanden sein müssen, erheblich (ICD-10: 1 mon vs. DSM-IV: 6 mon). Hierdurch kommen Fragen bezüglich der Validität dieser Systeme auf, welche sich bei dimensional Systemen verbessert darstellt (Möller 2009). Bisher ist es nicht gelungen, anhand von Querschnittsbefunden eine klare kategoriale Einordnung psychischer Störungen in die Diagnosesysteme durchzuführen.

Eine biologische Validierung von ICD-10 und DSM-IV wurde bisher nicht erreicht, obwohl sich im Zuge der wissenschaftlichen Erkenntnisse der letzten zwei Dekaden vor allem im Hinblick auf molekulargenetische Untersuchungen zahlreiche Überschneidungen zwischen affektiven Störungen und Schizophrenien fanden (Craddock et al. 2005, Möller 2008). Auch sind Forschungsergebnisse in den Bereichen klinische, funktionale und kognitive Merkmale dieser Störungen im Sinne eines dimensional Verteilungsmusters interpretierbar und sprechen hier gegen die „dichotome Diagnostradition“ (Marneros & Watzke 2010). Es gibt mittlerweile viele Befunde, die dafür sprechen, dass eine kontinuierliche Verteilung der Symptome zwischen den einzelnen diagnostischen Kategorien (Angst et al. 1983) und zur gesunden Normalbevölkerung hin besteht (van Os et al. 1999). So scheint ein dimensional Diagnoseansatz einer ausschließlich kategorialen Diagnostik insbesondere im schizoaffektiven

bzw. Psychose-Spektrum überlegen zu sein und die Validität von Diagnosen zu verbessern (Peralta & Cuesta 2008). Die einzelnen Symptome könnten innerhalb eines multidimensionalen Systems in jeder beliebigen Kombination auftreten, was möglicherweise die klinische Realität besser abbilden würde (Möller 2008, van Os 2009).

Vorteile eines mehrdimensionalen Modells gegenüber typologischen Klassifikationen sind außerdem, dass präzisere Diagnosealgorithmen, die die graduellen Übergänge zwischen den Störungen berücksichtigen, in einer höheren Reliabilität der Diagnosen resultieren würden und es außerdem möglich wäre, therapeutische Konsequenzen auf individuelle Syndromprofile besser abzustimmen (Möller 2008). Jeder Patient könnte seinem individuellen Bild entsprechend präzise diagnostiziert werden, was bezüglich des klinischen Nutzens und der prognostischen Fähigkeiten den kategorialen Betrachtungsweisen überlegen sein könnte (Möller 2009). Es könnte der individuelle Verlauf einer Störung besser prognostiziert werden und sowohl psychiatrische wie auch komplementäre Hilfen besser an den persönlichen Bedarf des jeweiligen Patienten angepasst werden (Craddock & Owen 2005). Zudem könnte den Betroffenen ein klareres, verständlicheres Bild ihrer individuellen Erkrankung anstatt einer schwer verständlichen Diagnose vermittelt werden (van Os 2009).

Klaus Conrad hat sich mit dieser Form der Systematisierung am Beispiel des schizophrenen Schubes auseinander gesetzt. Hierbei versucht er, die Zusammenhänge verschiedener, querschnittlich auffindbarer, „situativer“, psychopathologischer Befunde im Sinne einer „Einheitspsychose“ in ein, durch quantitative Unterschiede gekennzeichnetes, dimensionales System einzuordnen. Seine gestaltpsychologische Herangehensweise, welche – im Gegensatz zu ICD-10 und DSM-IV – kontextabhängig diagnostiziert und innerpsychische, biographische Aspekte sowie das subjektive Erleben des Patienten berücksichtigt, soll im folgenden Kapitel vorgestellt werden.

## **1.4 Ideen zum Zusammenhang der drei Störungen**

### **1.4.1 Die Idee Klaus Conrads**

Klaus Conrad untersuchte die Phasen innerhalb eines schizophrenen Schubes und versuchte einen Strukturzusammenhang zwischen den schizophrenen Symptomen einerseits und den verschiedenen Verläufen andererseits zu erkennen, um schließlich seine Theorie zu den verschiedenen Verlaufstypen zu entwerfen. Die Kernpunkte seiner Überlegungen sollen im Folgenden vor dem Hintergrund der aktuellen Diskussion um dimensionale Diagnosesysteme im Hinblick auf die Fragestellungen vorliegender Arbeit vorgestellt werden. Conrad schrieb (1959):

*„Die Diagnose Schizophrenie ist förmlich ins Gleiten geraten. Niemand scheint auch nur Ähnliches zu meinen, der dieses Wort ausspricht und niemand weiß mehr vom andern, was er eigentlich darunter versteht. Es ist hohe Zeit, sich wieder einmal darauf zu besinnen, was bisher darüber erarbeitet wurde und zu fragen, welche Richtung der Weg der Forschung künftig nehmen solle.“*



## **Conrads Theorie zur Entstehung der verschiedenen Verläufe**

Conrad betont drei Phänomene – die Apophanie (das Erlebnis des abnormen Bedeutungsbewusstseins), die Anastrophé (das Gefühl, im Mittelpunkt zu stehen) und den Verlust des energetischen Potentials als „vielleicht spezifischste schizophrene Veränderung“. Dieser Potentialverlust könne in jeder Phase und in jeder Stärke eintreten, woraus dann die unterschiedlichen Verlaufsformen und residuellen Zustände resultieren.

## **Der Ablauf eines schizophrenen Schubs**

Conrad unterteilt den Verlauf eines „idealen“ schizophrenen Schubes in vier Phasen mit jeweils charakteristischen Wahrnehmungsveränderungen bzw. Symptomen. Diese werden von ihm als quantitativ verschiedene Phänomene gesehen, als ein mehr oder weniger Fortgeschrittensein des Prozesses.

Phase 1: Monate bis Jahre dauernden Trema-Phase, durch affektive Symptome, Angst/Misstrauen und Wahnstimmung (ohne konkret ausgeformte Inhalte) gekennzeichnet. Fähigkeit zur Distanzierung vom wahnhaften Erleben, Krankheitseinsicht und Realitätserkenntnis reduziert und schließlich die Fähigkeit zum Wechsel von Bezugssystemen aufgehoben.

Phase 2: (apophäne Phase) akut oder in zwei Schritten setzt erst die Apophanie des äußeren Raumes (abnormes Bedeutungsbewusstsein, Wahnwahrnehmung usw.) und später auch des inneren Raumes (Gedankenausbreitung, Stimmen usw.) ein. Erste erfassbare psychotische Symptome wie Denkstörungen und Körpersensationen im Vordergrund.

Phase 3: (apokalyptische Phase) mehr oder weniger rascher Zerfall des Wahrnehmungszusammenhangs. Die Wesenseigenschaften der wahrgenommenen Objekte drängen sich in den Vordergrund, was als katatone Symptome im heutigen Sinne interpretiert werden könnte.

Phase 4: (Konsolidierung) schrittweiser Abbau der katatonen und psychotischen Symptome.

Phase 5: (Residualzustand) entspricht Strukturwandel auf Grund Reduktion des energetischen Potentials während des psychotischen Ablaufs. Interindividuell unterschiedliche, meist eingeschränkte Besserungstendenz.

Hiervon beobachtete er Abwandlungen in verschiedene Richtungen, wobei sich eine Phase auf Kosten der anderen verlängern oder verkürzen könne und sich so das Hauptgewicht des Verlaufs verändere. Hambrecht und Häfner (1993) haben sich im Rahmen Ihrer ABC-Schizophrenie-Studie mit der von Conrad postulierten regelhaften Abfolge der drei ersten Phasen beschäftigt. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass das Trema häufig als erste Phase im Ablauf der Erkrankung vorzufinden sei, während sich die Reihenfolge der nachfolgenden Phasen (zuerst Apophanie, dann Apokalypse) nicht regelhaft nachweisen ließ. Lediglich das Auftreten spezifischer nach unspezifischen Symptomen konnte nachgewiesen werden.

Im Hinblick auf seine empirischen Befunde bildet Conrad schließlich die folgenden Verlaufstypen.

## Die Verlaufstypen

Die Verlaufstypen 1-3 entsprechen den wieder abklingenden Schüben mit höchstens leichten Residuen. Die Verlaufstypen 4-7 seien „Prozessformen“ mit größeren Verlusten des energetischen Potentials und entsprechend stärker ausgeprägten Residualzuständen. Letztere seien in ihrer Symptomatik abhängig von dem Zeitpunkt, an welchem der Potentialverlust stattgefunden habe.

Typus 1: Vor allem affektive Symptome (teilweise Suizidversuche), keine psychotischen Symptome bzw. maximal Wahnstimmung. Dementsprechend minimaler Potentialverlust, d.h. kaum kognitive oder psychopathologische Auffälligkeiten oder Funktionsbeeinträchtigungen im Verlauf.

Typus 2: Hochgradig psychotische Symptome, oft Beziehungswahn. Keine katatonen Symptome. Geringer Potentialverlust. Abheilung nach Wochen ohne bleibende Symptome oder Defizite möglich.

Typus 3: Ausgeprägte Paranoide und katatone Symptomatik. Dennoch gute Remissionsmöglichkeit.

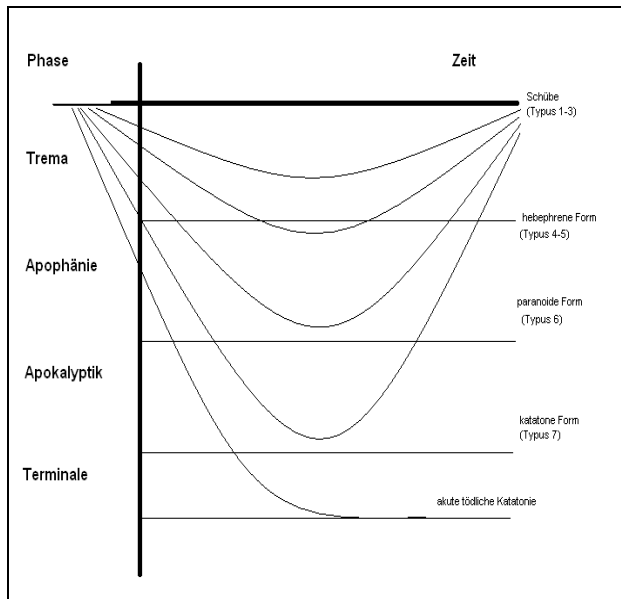
Typus 4: Keine affektiven oder psychotischen Symptome im Vorfeld erkennbar. Dennoch sehr schwerer Potentialverlust im Sinne einer Wesensveränderung. Gekennzeichnet durch Antriebsverlust, depressiver Stimmung, Gefühl der Leere und kognitiven Veränderungen wie Verlangsamung und Inhaltsarmut sowie entsprechendem Funktionsverlust. Lediglich Hinweise auf stattgehabtes oder bestehendes psychotisches Erleben. Zum damaligen Zeitpunkt „Dementia simplex“.

Typus 5: Vor allem affektive und leichte psychotische Symptome. Prämorbid Charakteristika mit ersten Auffälligkeiten zwischen dem 18.-24. Lebensjahr (Auffälligkeiten der „Disziplin“ bereits in Schulzeit etc.). Sehr schwere Reduktion des energetischen Potentials. Damals „Hebephrenie“ genannt.

Typus 6: Erst affektive Symptomen, dann ausgeprägte psychotische Symptome mit hochgradiger Einbuße des energetischen Potentials. Im Verlauf dann persistierende psychotische Symptome, Affektverflachung, Antriebslosigkeit, kognitive Defizite. Als „paranoide Schizophrenie“ bezeichnet.

Typus 7: Erst affektive, dann psychotische und schließlich katatone Symptome. In dieser Phase dann „Stillstand“ durch schwersten Potentialverlust. Sehr schwerer Residualzustand mit völliger Antriebslosigkeit, Affektverflachung und schwersten kognitiven Defiziten, welcher sich nicht oder nur extrem langsam und wenig bessere. Diese Fälle wurden der „katatonen Schizophrenie“ zugeordnet.

Conrad sieht die verschiedenen Verläufe als Abwandlung ein und desselben „Geschehens“ im Sinne quantitativer Varianten eines Prozesses. Dies wird durch Abbildung 2 verdeutlicht, in die er alle von ihm beschriebenen Verlaufstypen einordnet. Dieses Modell stellt Conrads dimensional geprägte Vorstellung der Erkrankung dar und ist als Vorläufer heutiger dimensionaler Überlegungen im Bezug auf Psychosen zu werten.



**Abbildung 2.** Aus K. Conrad: Die beginnende Schizophrenie (Conrad 1959).

In diesem Zusammenhang sind auch Conrads Ausführungen zu konkreten Hierarchien unter den Symptomen zu verstehen. Im Vergleich zweier „Syndrome“ wird Conrad hierbei konkret. Das katatone sei phänomenologisch eine Steigerungsstufe des paranoiden Erlebens. Conrad stützt „die alte Kraepelin’sche Vorstellung“ von der Einheitlichkeit des Prozesses, „der nosologischen Zusammengehörigkeit“ der verschiedenen Biotypen, des Hebephrenen, paranoiden und katatonen Verlaufstypus, wie auch des abheilenden Schubes. Er glaubt, dass sich die verschiedenartigen schizophrenen Verläufe in ein übergeordnetes Prinzip, einen einheitlichen Prozess physiopathologischer Natur einfügen lassen. Dieser wäre ähnlich eines Kontinuums beginnend bei affektiven Symptomen über wahnhaft gefärbte Zustände hin zu tief psychotischen, zuletzt katatonen Syndromen vorstellbar.

Conrad führt in diesem Zusammenhang immer wieder den Verlust des energetischen Potentials an, welcher stark mit psychotischen Zuständen verbunden ist und die verschieden stark ausgeprägten Änderungen des Individuums im Krankheitsverlauf bedingt. Auch in Conrads Theorie spielen also bestimmte Erkrankungs- und Verlaufsmerkmale eine entscheidende, man könnte sagen „prädictierende“ Rolle für die weitere Entwicklung psychopathologischer, kognitiver und funktioneller Aspekte. Hervorzuheben seien hierbei psychotische und insbesondere katatone, „apokalyptische“ Zustände. Selbst bei „Stillstand“ in – von außen betrachtet – nicht psychotischer Phase bestünden ursächlich – oder haben bestanden – psychotische Symptome.

### **Conrads Umgang mit schizoaffektiven Erkrankungen**

Conrad selbst hat den Begriff „schizoaffektive Psychose“ nicht benutzt, obwohl dieser bereits einige Jahre zuvor durch Kasanin (1933) „eingeführt“ wurde. Er geht jedoch im Text auf die häufig beobachtete, „untrennbare Verbindung“ zwischen affektiven Symptomen und den – nach seiner Vorstellung – späteren schizophrenen Symptomen ein. Er hält die Alternativfrage „Depression oder Schizophrenie“ für unsinnig, da sich das eine aus dem anderen entwickeln könne ohne das andere zu negieren.

In die heutigen ICD und DSM Definitionen von „schizoaffektiven Störungen“ würden einige der dargestellten Fälle passen. Bei Betrachtung der „Schübe und Prozessformen“ wird deutlich, dass es sich bei Conrads „Einheitspsychose“ und seinem „Phasenmodell“ schon um eine Art „psychotisches Kontinuum“ handelte – von gesund zu affektiv-verändert über apophän-wahnhaft bis hin zu apokalyptisch-kataton. Der Unterschied zu dem im nächsten Kapitel vorgestellten „modernen“ psychotischen Kontinuum ist, dass Conrad davon ausging, dass der „Zeitstrahl des Verlaufs“ der einzelnen Störungen in die selbe Richtung wie sein Modell läuft, wohingegen man in der im Folgenden dargestellten Variante die individuelle Störung auf einem nicht scharf dargestellten Intervall des Kontinuums darstellen würde, mit einem zeitlichen Verlauf auch senkrecht auf das Modell. Außerdem finden, dem Fortschritt der Wissenschaft geschuldet, weitere Aspekte in der Argumentation für dieses Modell Beachtung.

#### **1.4.2 Die Idee des psychotischen Kontinuums**

Mit dem Modell eines „psychotischen Kontinuums“ haben sich in den vergangenen Jahren verschiedene Wissenschaftler beschäftigt (z. B. Cheniaux et al. 2008, Craddock & Owen 2007, Jäger et al. 2011, Marneros & Watzke 2010, Peralta & Cuesta 2008, Van Os et al. 1999). Obwohl es inhaltliche Ähnlichkeiten gibt, geht es im Kontrast zu Conrad nicht vorrangig um die „Dimensionalität des schizophrenen Schubes und seiner Verlaufsformen“, sondern vielmehr um eine „komplexe Dimensionalität“, die affektive, schizoaffektive und schizophrene Störungen miteinander verbindet, verschiedene andere Krankheitsbilder mit einschließt und aus verschiedenen Aspekten besteht. Man könnte es auch als „psychopathologisches Kontinuum“ von „Psychosen“ bezeichnen, wobei gleichfalls Wert auf die Integration physiopathologischer bzw. neurobiologischer Zusammenhänge gelegt wird (Jäger et al. 2011).

Es wurden in der Vergangenheit immer mehr Belege dafür gefunden, dass es zwischen den beiden Störungs-„Prototypen“ Überlappungen gibt, welche wahrscheinlich genetisch determiniert sind und durch sogenannte „Paratypen“ präsentiert werden (Marneros & Watzke 2010). Im psychotischen Kontinuum bilden die im klassischen Sinne kategorialen Diagnosen „bipolar affektive Störung“ und „Schizophrenie“ die beiden äußeren Pole und dazwischen können die Psychosen verortet werden, welche Symptome beider Gruppen in unterschiedlichen Verhältnissen aufweisen. Hierzu gehören unter anderem die schizoaffektiven Störungen, die akuten vorübergehenden psychotischen Störungen (ICD-10; kurze psychotische Störung nach DSM-IV) und die anhaltende wahnhafte Störung (ICD-10; wahnhafte Störung nach DSM-IV). Sie nehmen bezüglich präorbider und phänomenologischer, verlaufsdynamischer, prognostischer, genetischer, biologischer und neuropsychologischer Aspekte eine Zwischenposition ein (Cheniaux et al. 2008, Marneros & Watzke 2010, Tamminga et al. 2013, Tondo et al. 2015).

Da es bezüglich affektiver Erkrankungen erhebliche Unterschiede zwischen uni- und bipolaren Störungen gibt (z. B. Alter bei Erstmanifestation, präorbide Anpassung, Geschlechterverteilung und klinische sowie verlaufsdynamische Aspekte (Marneros & Watzke 2010) und auch die schizoaffektiven Störungen in uni- und bipolar unterteilt werden können, geht man aktuell davon aus, dass dies in separaten Kontinua resultiert. Da sich die meisten Studien mit den bipolaren Varianten der drei „großen

Diagnosegruppen“ beschäftigen, soll im Folgenden das Kontinuum bezüglich bipolarer Psychosen dargestellt werden.

Es werden wesentliche Befunde zu Psychopathologie, Verlauf, kognitiven Beeinträchtigungen und Veränderungen im Funktionsniveau nach heutigem Wissensstand dargestellt. Dass es auch bezüglich der Epidemiologie, der Genetik, und der Hirnmorphologie Hinweise auf eine kontinuierliche Verteilung gibt, soll an dieser Stelle erwähnt, jedoch mit Hinblick auf die Fragestellungen dieser Arbeit nicht im Detail dargestellt werden. Hierfür sei auf die Arbeit von Watzke (2011) verwiesen.

## Aktuelle Studienlage zum psychotischen Kontinuum

### Psychopathologie

Die intermediären Erkrankungsbilder können auf dem Spektrum zwischen der vollen symptomatischen Konstellation einer affektiven Erkrankung und der vollen symptomatischen Konstellation einer schizophrenen Psychose platziert werden (Marneros & Akiskal 2007, Marneros & Watzke 2010). Die Ausprägungen der einzelnen Symptome nehmen vom einen Ende des Kontinuums zum anderen kontinuierlich zu oder ab, was in Abbildung 3 zusammenfassend dargestellt ist.

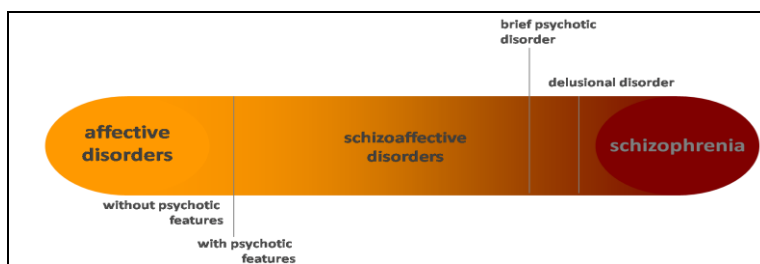


Abbildung 3. Darstellung des psychotischen Kontinuums (Hallaschek & Watzke 2013)

Bezüglich präorbider Anpassungsmerkmale finden sich zwischen den drei Gruppen subtile und eher graduelle Unterschiede (Cheniaux et al. 2008, Peralta & Cuesta 2008), wobei Patienten mit „non-affective-psychoses“ die schlechteste präorbide Anpassungsleistung zeigen, schizoauffektiv Erkrankte eine Mittelstellung einnehmen und affektiv erkrankte Patienten die beste Anpassung aufweisen.

Mehrere Studien (Tamminga et al. 2013, Taylor & Amir 1994, Tondo et al. 2015), die schizophrene, schizoauffektiv und bipolar affektiv erkrankte Patienten bezüglich ihrer klinischen Merkmale und die hierdurch mögliche Diagnosegruppen-entsprechende Trennung untersuchten, zeigten ähnliche Ergebnisse. Die schizoauffektiven Patienten zeigten jeweils Überlappungen zu beiden anderen Gruppen, wohingegen sich schizophren und bipolar affektiv Erkrankte voneinander differenzieren ließen. Weder Wahn und Halluzinationen noch affektive Symptome konnten dies leisten. Ricca et al. (1997) konnten letztere Ergebnisse bestätigen.

Für eine eher kontinuierliche Verteilung der Symptome sprechen auch folgende Ergebnisse. Patienten mit Schizophrenie zeigen im Verlauf häufig affektive Symptome (Gaebel et al. 2007, Siris 2000) und bipolar affektiv erkrankte Patienten leiden laut einiger Studien sogar in mehr als der Hälfte der Fälle unter psychotischen Symptomen (Canuso et al. 2008, Goodwin & Jamison 2007). Insbesondere innerhalb manischer Episoden wurden bei ca. 65% psychotische Symptome (Coryell et al. 2001), bei

etwa 50% Wahnsymptome sowie bei 20% formale Denkstörungen und bei 15% Halluzinationen gefunden (Goodwin & Jamison 2007). Van Os (1999) hat in einer Studie nachweisen können, dass das Auftreten psychotischer Symptome von der Normalbevölkerung über depressive Störungen und schizoaffektive Störungen hin zur schizophrenen Erkrankung mit steigendem Schweregrad zu finden ist. Von den acht phänomenologischen Typen persistierender Alterationen fand Marneros (1998) bei den schizoaffektiv erkrankten Patienten eine Vielzahl bleibender Veränderungen, die auch bei den bipolar affektiv oder den schizophren erkrankten Patienten auftraten.

Zusammenfassend sprechen die Ergebnisse bezüglich der Ausprägung bzw. Verteilung von Symptomen und Residuen also für die Annahme eines Kontinuums bipolarer Psychosen.

### **Verläufe innerhalb des Kontinuums**

Man geht davon aus, dass die bipolar affektiven, die bipolar schizoaffektiven und die schizophrenen Störungen lebenslange Erkrankungen darstellen, wohingegen die als „intermediäre“ Krankheitsbilder bezeichneten Störungen in ihrem Auftreten sehr stark variieren (Möller et al. 2007, World Health Organization 1993). Auch wenn vor allem bei der Schizophrenie relativ chronische Verläufe ohne zwischenzeitliche Erholung häufig beobachtet werden, findet sich bei diesen Erkrankungen in vielen Fällen ein episodischer Verlauf mit partieller oder vollständiger Remission zwischen den abgrenzbaren Episoden (Berrettini 2000). Die größte Anzahl an Episoden im Krankheitsverlauf zeigen schizoaffektive Störungen, die kleinste Episodenanzahl findet man bei schizophren erkrankten Patienten und die Anzahl der Episoden der bipolar affektiv Erkrankten liegt laut vorangegangener Studien dazwischen (Benabarre et al. 2001). Bezüglich soziodemographischer Faktoren wie z. B. Schulabschluss und Berufs- und Beziehungsstatus liegen die schizoaffektiv Erkrankten zwischen den bipolar affektiv und den schizophren Erkrankten (Tondo et al. 2015).

Insgesamt sprechen einige Studien (Cheniaux et al. 2008, Harrow et al. 2000, Marneros et al. 1990, Marneros et al. 1989, Marneros & Rohde et al. 1988, Samson et al. 1988) dafür, dass Patienten mit Schizophrenie bezüglich der Psychopathologie schwerere Erkrankungsverläufe aufweisen als Patienten mit schizoaffektiven Störungen, welche wiederum schwerere Verläufe aufweisen als Patienten mit affektiven Erkrankungen und somit eine intermediäre Position einnehmen. In der Studie von Marneros et al. (1998) wurden psychotische Symptome, der Energieverlust, die qualitativen und quantitativen affektiven Beeinträchtigungen und Verhaltensstörungen erfasst und herausgefunden, dass 93% der Patienten mit Schizophrenie einen schwereren Verlauf gegenüber 50% der Patienten mit schizoaffektiven Störungen und 36% der Patienten mit affektiven Störungen aufwiesen. So erleben nur 10% der schizophrenen Patienten eine volle Remission nach einer Krankheitsepisode im Vergleich zu 50% der schizoaffektiven Patienten. Persistierende Alterationen im Verlauf sind bei schizophrenen Patienten am schwersten, bei affektiven Patienten am mildesten und bei schizoaffektiven dazwischen liegend ausgeprägt (Marneros 2003).

Marneros et al. (2008) gaben zu bedenken, dass die Mehrheit der schizoaffektiven Patienten polymorphe Verläufe aufweist. Im Langzeitverlauf zeigt sich, dass 58% der bipolar affektiven und bipolar schizoaffektiven Störungen polymorph verlaufen, das heißt Episoden vom affektiven, schizoaffektiven oder

schizophreniformen Typ sich abwechseln, monomorphe Verläufe fanden sich nur bei etwa einem Drittel der bipolaren Patienten. Durch den Polymorphismus lassen sich dann schizodominante, schizoaffektivdominante sowie affektdominante Verläufe unterscheiden (Marneros & Deister et al. 1988). Schizodominante Verläufe brechen früher aus, es finden sich häufiger schizophren als affektiv erkrankte Verwandte, sie zeigen ein schlechteres globales Funktionsniveau im Ausgang und sind häufiger erwerbsunfähig. Schizoaffektivdominante Verläufe zeigen bezüglich der Häufigkeit der erkrankten Angehörigen mehr Ähnlichkeiten mit dem affektdominanten Verlauf, obwohl sie insgesamt eine Zwischenstellung einnehmen. Affektdominante Verläufe brechen später aus, es finden sich häufiger affektive Erkrankungen in der Verwandtschaft und der Ausgang im Sinne des globalen Funktionsniveaus ist besser.

Zusammenfassend scheint es also, als würde die kontinuierliche Zunahme der Schwere der Verläufe sowie der resultierenden Residualzustände für ein Kontinuum sprechen.

### **Kognition**

Die kognitiven Leistungen bzw. Defizite schizoaffektiv erkrankter Menschen sind im Gegensatz zu denen bei bipolar oder schizophren Erkrankten erst wenig untersucht wurden. Vor dem Hintergrund der seltenen Diagnosestellung durch die schwierige Abgrenzung z. B. zu den schizophren Erkrankten (Daneluzzo et al. 2002) ist dies der Tatsache zu schulden, dass sie in den meisten Studien einer der beiden „Hauptgruppen“ zugeordnet worden sind. Es steht also nur eine eingeschränkte Befundlage zur Verfügung (Marneros & Watzke 2010).

Bipolar affektiv erkrankte Menschen leiden auch in Phasen symptomatischer Remission (Malhi et al. 2007, Thompson et al. 2006) vor allem unter verminderten Leistungen im Bereich der Aufmerksamkeitsleistung und Exekutivfunktionen (Olley et al. 2005, Thompson et al. 2006), des sekundär verbalen Gedächtnisses (Martinez-Aran et al. 2007) sowie im Bereich der Verarbeitungsgeschwindigkeit (Malhi et al. 2007), des räumlichen Kurzzeitgedächtnisses, des deklarativen Gedächtnisses und psychomotorischer Funktionen (Thompson et al. 2006).

Diesen Ergebnissen sehr ähnlich liegen die kognitiven Defizite des Großteils der schizophrenen Patienten ebenfalls im Bereich der Exekutivfunktionen, der Aufmerksamkeit, der verbalen und visuellen Lernfähigkeit sowie des dazugehörigen Gedächtnisses, des verbalen Verständnisses, des Arbeitsgedächtnisses und der Verarbeitungsgeschwindigkeit und sind im Vergleich zu bipolar affektiv Erkrankten stärker ausgeprägt (Green & Barnes et al. 2005, Green & Kern et al. 2004, Green & Nuechterlein et al. 2004). Die Defizite in den Exekutivfunktionen und im verbalen Gedächtnis ähneln sich eher (Martinez-Aran et al. 2002).

Eine weitere Studie (Menz 2010) fand heraus, dass sich hinsichtlich der Aufmerksamkeitsaktivierung, der Daueraufmerksamkeit, der selektiven visuellen Aufmerksamkeit sowie der emotionalen Beeinflussbarkeit höherer Arbeitsgedächtnisleistungen ein Kontinuum über die drei Erkrankungen schizoaffektive Psychose, Schizophrenie und Depression darstellt. Eine großangelegte Metaanalyse von Chéniaux und Kollegen (2008) unterstützt die Darstellung der schizoaffektiven Störungen als Zwischenposition bezüglich kongitiver Einschränkungen. Sie konnten zeigen, dass die Defizite in den Bereichen

sekundär verbales Gedächtnis, Exekutivfunktionen, Arbeitsgedächtnis, Aufmerksamkeit und Konzentration weniger stark ausgeprägt sind als bei schizophrenen Patienten aber deutlich stärker ausgeprägt sind als bei bipolar affektiven Patienten. Die Defizite in der kognitiven Leistung schizoaffektiver Patienten scheinen durch das Vorhandensein psychotischer Symptome negativ beeinflusst zu werden (Torrent et al. 2007). Auch Hill und Kollegen (2013) sahen in ihren Ergebnissen eine Zunahme der Defizitstärke von bipolar affektiv über schizoaffektiv zu schizophren Erkrankten. Den stärksten Abbau kognitiver Leistungen fand man hingegen bei schizoaffektiv erkrankten Patienten – im Vergleich mit schizophren und bipolar affektiv Erkrankten (Derosse et al. 2013).

Insgesamt sprechen die Befunde zur Kognition ebenfalls für die Annahme der Kontinuumshypothese.

### **Funktionsniveau**

Es hat sich gezeigt, dass sich sowohl bei den schizophrenen und schizoaffektiv als auch bei den bipolar affektiv erkrankten Patienten im Krankheitsverlauf in vielen Fällen soziale und funktionale Defizite entwickeln, welche auch trotz abgeklungener Symptomatik keine vollständige Remission erfahren (Dickerson et al. 2004, Marneros et al. 1991).

In der weiteren Literatur finden sich etliche Untersuchungen, deren Ergebnisse für eine graduelle Abstufung der funktionellen Beschwerden im psychotischen Kontinuum sprechen. So konnten dies Peralta und Cuesta (2008) für den funktionalen Outcome belegen, Williams und McGlashan (1987) fanden graduell abgestufte Befunde für das globale Funktionsniveau, soziale Aktivitäten sowie für die Teilhabe am Arbeitsleben und bezüglich des sozialen und beruflichen Abstieges im Vergleich zum prämorbidem Leistungsniveau bestätigten dies Marneros, Deister und Rohde (1992). Auch eine große Übersichtsarbeit von Samson et al. (1988) konnte trotz sehr unterschiedlicher Studiendesigns konsistente Hinweise dafür finden, dass die Beeinträchtigungen hinsichtlich globaler Funktionsmaße von Patienten mit Schizophrenie stärker ausgeprägt sind als bei Patienten mit schizoaffektiven Störungen, welche wiederum schwerer beeinträchtigt sind als Patienten mit affektiven Störungen. Jedoch gibt es auch bei den affektiven Störungen eine nicht unwesentliche Menge an ungünstigen Verläufen (Angst 1987, MacQueen et al. 2001, Marneros et al. 1990) und auch bei den Schizophrenien findet man Verläufe, die eine gute Prognose aufweisen (Marneros et al. 1990, Marneros et al. 1989, Wiersma et al. 2000).

Insgesamt kommt dem Langzeitverlauf des Funktionsniveaus als unterstützendes Argument für die Kontinuumshypothese eine wichtige Bedeutung zu.

## **2. Zielstellung**

In Weiterführung der vorangestellten historischen, theoretischen und konzeptuellen Ausführungen ergibt sich eine Vielzahl von Gedanken. In Hinführung auf die zentrale Fragestellung der vorliegenden Arbeit sollen im Folgenden zwei der Fragen dargestellt werden.



## **2.1 Ist eine detaillierte Lokalisation der verschiedenen Episoden, einer individuellen Störung bzw. einer aktuellen Psychopathologie auf einem Kontinuum möglich?**

Um eine detaillierte Abbildung eines individuellen Krankheitszustandes auf dem Kontinuum vorzunehmen, bräuchte es zunächst Punkte, welche z. B. bestimmte Symptome, die Art der verschiedenen Episoden oder neurobiologische und molekulargenetische Aspekte repräsentieren. Wir vermuten bisher, dass sich das psychotische Kontinuum von rein affektiv, affektiv mit psychotischen Symptomen, über schizoauffektiv zu rein schizophren erkrankt erstreckt, möglicherweise auch schon bei „gesunden Menschen“ beginnend. Und je nach dominierendem Anteil würde man die individuelle Störung eher in die eine oder die andere Richtung auf einem imaginierten Kontinuum ähnlich einem Zeitstrahl, mit zeitlicher Ausrichtung jedoch nicht ausschließlich in horizontaler Ebene verorten.

Die aktuell in unserem Klassifikationssystem unterschiedenen Arten von Episoden und Störungen können beispielsweise nach einem Modell von Watzke (2011) wie in Abbildung 4 (übernächste Seite) verortet werden.

Diese grafische Darstellung aktuell verwendeter Diagnosen (aus ICD-10 und DSM-IV) stellt gewissermaßen den Versuch dar, auf die folgende Frage zu antworten: Welche „Störung“ ist mehr und welche weniger affektiv bzw. schizophren? Oder: Wie lassen sich die aktuell verwendeten Diagnosen auf dem psychotischen Kontinuum darstellen? Gleichzeitig entstehen eine Reihe Fragen, wie z. B.: Welche Symptome sind für die Verortung entscheidend? Gibt es überhaupt „reine“ Störungen? Sind die „Extreme“, die „Pole“ überhaupt existent? Wie sehen die „versteckten“ Details aus? Und weiter: Was für Symptome sind entscheidend bezüglich Prognose des Verlaufs oder Entwicklung eines Residuums?

Die Vorstellung eines „psychotischen Kontinuums“, welches versucht viele unterschiedliche Dimensionen und Aspekte zu beinhalten, wirft viele Fragen auf. Falls sich irgendwann eine konkrete, auch bildliche Form etablieren sollte, z. B. im Sinne eines multidimensionalen „Sterns“ (Kaymaz & Van Os 2009), dann folgt die nächste Herausforderung. Wenn wir eine Störung im Sinner „der individuellen „psychotischen“ Störung“ eines Individuums betrachten und diese auf einem Kontinuum oder mithilfe eines multidimensionalen Sterns verorten wollen, wie sieht diese konkrete Darstellung dann aus?

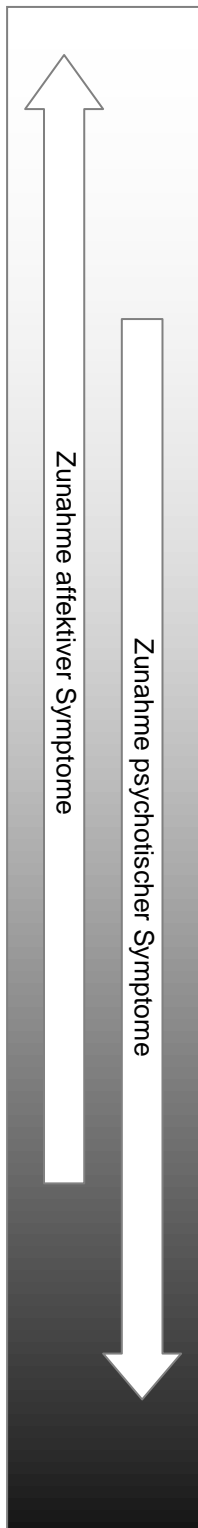
Es kann sich aus den Vorüberlegungen abgeleitet nicht um eine statische, klar abgrenzbare Markierungslinie irgendwo zwischen z. B. „rein“ affektiv oder „rein“ schizophren gestört handeln. Durch empirische Studien belegt, finden sich fließende Übergänge, d.h. diagnostische Überschneidungen (Laurson et al. 2009) und Überschneidungen in der Symptomatik (Goodwin & Jamison 2007, Siris 2000), zwischen den im Kontinuum integrierten Psychosen.

Möglicherweise entspricht die Darstellung einer individuell breiten Spanne. Diese wäre nur vergrößert und mit unscharfen Grenzen darstellbar und resultiere vielmehr aus der Summe der Spannen einzelner Episoden mit all ihren begrenzt erfassbaren Dimensionen. Sie wäre jedoch ausreichend genau, um aus ihr prognostisch valide Aussagen abzuleiten.

Möglicherweise ist nicht jede Eigenschaft des Intervalls (überspannte Symptomvarianzbreite) von Bedeutung, sondern z. B. – in Anlehnung an Klaus Conrads quantitative Vorstellung des einheitlichen Prozesses – das Ausmaß der Annäherung an den schizophrenen Pol.

Dieser Exkurs sollte verdeutlichen, dass es hinsichtlich der detaillierten, konkreten Darstellung eines dimensional Modells – grafisch wie auch inhaltlich – noch Forschungsbedarf gibt.

Wie in der vorliegenden Arbeit unter Punkt „Diagnosestabilität“ dargestellt, sind die bisher gestellten, kategorialen Diagnosen aufgrund etlicher Faktoren nur eingeschränkt als Prädiktoren für den individuellen Verlauf geeignet. Mit der Vorstellung eines Kontinuums im Hinterkopf resultiert die Frage, welche Dimensionen bzw. Verlaufsmerkmale sich besonders gut für prognostische Aussagen eignen?



Affektive  
Störungen

Schizoaffective  
Störungen

Schizophrenie

### Nomenklatur des ICD-10

F30.1 Manische Episode  
Bipolar affektive Störung,  
F31.1 gegenwärtig manisch  
F31.3-4 gegenwärtig depressiv  
F31.6 gegenwärtig gemischt  
F32.0-2 Depressive Episode  
F33.0-2 Rezidivierende depressive Störung  
**ohne psychotische Symptome**

F30.20 Manische Episode  
Bipolar affektive Störung,  
F31.20 gegenwärtig manisch  
F31.50 gegenwärtig depressiv  
F32.30 Depressive Episode  
F33.30 rezidivierende depressive Störung  
**+ syntyme psychotische Symptome**

F30.21 Manische Episode  
Bipolar affektive Störung,  
F31.21 gegenwärtig manisch  
F31.51 gegenwärtig depressiv  
F32.31 Depressive Episode  
F33.31 rezidivierende depressive Störung  
**+ parathyme psychotische Symptome**

**F25.- Schizoaffective Störung**  
F25.0 gegenwärtig manisch  
F25.1 gegenwärtig depressiv  
F25.2 gegenwärtig gemischt

**F23.- Akute vorübergehende  
psychotische Störungen**

**F22.- Anhaltende wahnhaftige Störungen**

**F20.- Schizophrenie**  
F20.0 paranoide Schizophrenie  
F20.1 hebephrene Schizophrenie  
F20.2 katatone Schizophrenie  
F20.3 undifferenzierte Schizophrenie

### Nomenklatur des DSM-IV

296.01-3 einzelne Manische Episode  
Bipolar I Störung,  
296.41-3 letzte Episode manisch  
296.51-3 letzte Episode depressiv  
296.61-3 letzte Episode gemischt  
296.21-3 einzelne Episode einer Major  
Depression  
296.31-3 Major Depression, rezidivierend  
**ohne psychotische Symptome**

296.04 einzelne Manische Episode  
Bipolar I Störung,  
296.44 letzte Episode manisch  
296.54 letzte Episode depressiv  
296.64 letzte Episode gemischt  
296.24 einzelne Episode einer Major  
Depression  
296.34 Major Depression, rezidivierend  
**+ stimmungskongruente oder  
stimmungskongruente psychoti-  
sche Symptome**

**295.70 Schizoaffective Störung**  
bipolarer Typus  
depressiver Typus

**298.8 Kurze psychotische Störung**

**297.1 Wahnhaftige Störung**

**295.- Schizophrenie**  
295.10 desorganisierter Typus  
295.20 katatoner Typus  
295.30 paranoider Typus  
295.60 residualer Typus  
295.90 undifferenzierter Typus

**Abbildung 4.** Diagnosen psychotischer und affektiver Störungen nach ICD-10 und DSM-IV auf dem phänomenologischen Kontinuum nach Watzke (2011).

## **2.2 Statt der kategorialen, impliziten Diagnosen – was könnten alternative Prädiktoren im Sinne von Verlaufsmerkmalen sein?**

Wenn Aussagen zum zu erwartenden psychopathologischen Bild, zu kognitiven Veränderungen, zum allgemeinen Funktionsniveau und zur Lebensqualität getroffen werden sollen, wäre es hilfreich konkrete Prädiktoren zu kennen, die diese Aspekte mit bestmöglicher Genauigkeit voraussagen können. Hierzu noch eine Vielzahl von unklaren Kausalitäten, Vermutungen und Ideen, weshalb weitere Forschung zu Verlaufscharakteristika notwendig ist (Nehra et al. 2006, Robinson & Ferrier 2006).

Möller zieht in diesem Zusammenhang die Ergebnisse der Chicago-10-Jahre follow-up Studie heran, welche zeigte, dass stimmungsinkongruente psychotische Symptome als ein Indikator für eine schlechtere Gesamtprognose angesehen werden können (Möller 2008). Coryell und Kollegen (2001) fanden in ihrer Arbeit, dass manische Patienten mit psychotischen Symptomen in der Indexepisode im weiteren Verlauf eine höhere Krankheitsbelastung („Zeit mit Symptomen“) aufweisen als nicht-psychotische Patienten. Die psychotischen Symptome in der Indexepisode, die Anzahl depressiver Episoden wie auch der BMI prädictieren laut Bonnin (2015) ein insgesamt schlechteres Funktionsniveau nach manischen Episoden. Hierzu kompatibel fand Brieger (2007), dass eine vollständige Remission im Intervall unwahrscheinlicher und ein erneutes Auftreten psychotischer Symptomen häufig zu beobachten sei, wenn es im Rahmen einer affektiven Episode zum erstmaligen Auftreten von psychotischen Merkmalen kommt. Psychotische Symptome bei bipolar affektiven Störungen führten dazu, dass sich die Beeinträchtigungen der Exekutivfunktionen in ihrer Ausprägung denen von schizophrenen Patienten annäherten (Bora et al. 2008)

Bei schizoaffektiven Störungen konnten zwischen mono- und polymorphen Verläufen keine relevanten Unterschiede in prämorbidem Aspekten, Verlauf und funktionellem Ausgang gefunden werden (Marneros et al. 1989, Marneros & Rohde et al. 1988). Auch zwischen konkurrenten und sequentiellen Verlaufstypen gebe es keine Unterschiede (Marneros & Akiskal 2007, Marneros & Rohde et al. 1988).

Kognitive Leistungen, wie zum Beispiel die Exekutivfunktionen (Martinez-Aran et al. 2002), fungieren hingegen als stabile Prädiktoren für das allgemeine Funktionsniveau und den beruflichen Status bei schizophrenen Patienten (Green et al. 2000, Watzke & Brieger 2004, Watzke et al. 2008, Watzke et al. 2009). Green et al. (2000) vermuten, dass die kognitive Modifizierbarkeit als Indikator für den funktionellen Outcome eine entscheidende Rolle spielen könnte. Bei schizophrenen Patienten zeigte sich dieser Prädiktor, erfasst durch dynamische Testverfahren wie z. B. den Wisconsin Card Sorting Test, als prognostisch valide (Wiedl et al. 2001).

Der Großteil der Beeinträchtigungen des Gedächtnisses bei schizophrenen Erkrankten wurde in einer Metaanalyse von Aleman (1999) durch Alter, Medikation, Krankheitsdauer, Patientenstatus, Schwere der Psychopathologie, und positive Symptome nicht beeinflusst, wohingegen negative Symptome einen kleinen aber signifikanten Einfluss zu haben scheinen. Auch die prämorbidem 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).

Als Prädiktoren für den Verlauf wurden bisher psychotische Symptome, kognitive Leistungen – insbesondere Exekutivfunktionen –, Negativsymptomatik und die prämorbidie Anpassung diskutiert. Vor diesem Hintergrund sollen als zentrale Fragestellung verschiedene Erkrankungs- und Verlaufscharakteristika hinsichtlich ihrer Eignung als Prädiktoren für den psychopathologischen Befund, die Kognition, das allgemeine Funktionsniveau und die Lebensqualität bei Erkrankungen innerhalb des psychotischen Kontinuums untersucht werden.

### **2.3 Ableitung der Fragestellungen**

Es ergeben sich aus den theoretischen Überlegungen die folgenden Fragestellungen, welche mit der vorliegenden Arbeit beantwortet werden sollen.

1. Wie unterscheiden sich Patienten mit endogenen Psychosen (exemplarisch schizophren, bipolar schizoaffektiv und bipolar affektiv Erkrankte) hinsichtlich ihrer Erkrankungs- und Verlaufsscharakteristika? In der bisherigen Verlaufsforschung (Cheniaux et al. 2008, Conrad 1959, Derosse et al. 2013, Tondo et al. 2015) fanden neben Standardmerkmalen wie Ersterkrankungsalter, Episodenanzahl mit den verschiedenen Differenzierungen vor allem die psychotische Zeit Relevanz. In vorliegender Arbeit sollen zusätzlich zu diesen Maßen weitere, differenziertere Charakteristika, wie z. B. Episodenfrequenz, Verhältnis Hospitalisierungszeit oder psychotischer Zeit an Gesamterkrankungsdauer, unabhängig ihrer Diagnosezugehörigkeit untersucht werden. Diese sind vor dem Hintergrund eines möglichen Wissenszuwachses bei der Suche nach Prädiktoren in Anlehnung an einschlägige Vorarbeiten (Conrad 1959, Marneros & Akiskal 2007) gewählt worden.
2. Aus den Ergebnissen vorheriger Studien (Aleman et al. 1999, Bora & Berk 2011) sind Assoziationen zu Erkrankungsmerkmalen und kognitiven Beeinträchtigungen bekannt. Mit der vorliegenden Arbeit soll untersucht werden, ob und in welchem Ausmaß sich dieser erwartete korrelative Zusammenhang zwischen den differenzierten Erkrankungs- und Verlaufsmerkmalen und kognitiven Beeinträchtigungen zum Untersuchungszeitpunkt finden lässt. Zusätzlich ist von Interesse, ob dieser prädiktive Zusammenhang der kategorialen Diagnosezugehörigkeit überlegen ist.
3. Ebenfalls bekannt aus Vorbefunden (Bonnin et al. 2015, Brieger 2007, Coryell et al. 2001, Marwaha & Johnson 2004) sind Assoziationen zwischen Erkrankungsmerkmalen und Auffälligkeiten im psychopathologischen Befund oder dem Funktionsniveau. Lassen sich auch in vorliegender Studie signifikante korrelative Zusammenhänge zwischen den differenzierten Erkrankungs- und Verlaufscharakteristika und der Psychopathologie, dem allgemeinen Funktionsparametern sowie der Bewertung der Lebensqualität zum Untersuchungszeitpunkt finden? Es soll zudem geklärt werden, ob sich die erwarteten Zusammenhänge sowohl in der Gesamtuntersuchungsgruppe als auch in den drei kategorial-diagnostischen Erkrankungsgruppen

darstellen und ob sich die Höhe der Zusammenhänge zwischen den kategorialen Gruppen unterscheidet.

4. Schließlich soll vor dem theoretischen Hintergrund der dimensional-kontinuumsideen untersucht werden, ob differenzierte Erkrankungs- und Verlaufscharakteristika validere Prädiktoren im Hinblick auf Defizite in den Kognitions-Leistungsdomänen, Parameter des psychopathologischen Befundes, das allgemeine Funktionsniveau und die Bewertung der Lebensqualität darstellen als die Einteilung in die kategorialen Diagnosegruppen.

### **3. Material und Methodik**

#### **3.1 Studiendesign**

Um Beziehungen zwischen den Erkrankungs- und Verlaufscharakteristika und dem aktuellen psychopathologischen Befund, kognitiven Leistungen, Funktionsniveau und Lebensqualität beobachtbar und untersuchbar zu machen, erfolgte die Datenerhebung mit Hilfe einer longitudinal angelegten Gruppenvergleichsstudie (Watzke 2011), welche von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg geprüft und genehmigt wurde. Hierbei wurden einerseits retrospektive Betrachtungen des bisherigen Erkrankungsverlaufes vorgenommen, außerdem fand ein crosssektionaler Vergleich der Untersuchungsgruppen zum ersten Messzeitpunkt statt und es gab eine katamnestiche Folgeuntersuchung der Patientenstichproben.

Die für die vorliegende Arbeit verwendeten Daten entstammen der ersten Untersuchungsreihe von Oktober 2005 bis einschließlich September 2006. Hierbei wurden mit den Probanden Interviews und Tests durchgeführt. Diese dienten der Erfassung sowohl sozialer, beruflicher und erkrankungs- bzw. verlaufsbezogener Variablen – als auch der Erfassung neurokognitiver Parameter und wurden nach genauer Instruktion und Übungsdurchgängen unter Supervision durch den Studienleiter von Psychologen und medizinischen Doktoranden durchgeführt. Die Testungen fanden zum größten Teil in einem Raum, der durch minimale Störgeräusche gekennzeichnet war, im neuropsychologischen Testlabor der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg statt. Nur in wenigen Fällen wurden die Probanden außerhalb befragt und getestet, z. B. bei sozial schwer beeinträchtigten Personen.

Im Folgenden soll zunächst die untersuchte Patientenstichprobe dargestellt werden. Als nächster Punkt werden die Kriterien zur Zuweisung der Probanden zu den jeweiligen Untersuchungsgruppen vorgestellt und anschließend erfolgt eine kurze, deskriptive Beschreibung der untersuchten Stichprobe. Nachfolgend werden die bezüglich der Fragestellungen notwendigen abhängigen Variablen operationalisiert und die zu deren Erhebung erforderlichen Untersuchungsinstrumente erläutert. Anschließend wird die Studiendurchführung erläutert. Schließlich werden darauf aufbauend statistisch prüfbare Hypothesen formuliert.

### **3.2 Stichprobe**

Im Vorfeld der Untersuchung wurde anhand der Patientenakten der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg die Zuordnung zu einer der unten genannten Diagnosegruppen als Repräsentanten endogener Psychosen unter Berücksichtigung des longitudinalen Verlaufs vorgenommen, welche später – im Rahmen der Testung – durch Verwendung des Strukturierten Klinischen Interviews SKID für DSM-IV (Wittchen et al. 1997) wiederholt überprüft und wenn nötig korrigiert wurde. Das primäre Kriterium der Auswahl geeigneter Probanden war die Diagnose einer Schizophrenie (SC), einer bipolar schizoaffektiven (BSA) oder bipolar affektiven Erkrankung (BD). Desweiteren sollte das Alter zwischen 18-60 Jahren betragen und die Muttersprache Deutsch sein. Ausschlusskriterien zum ersten Untersuchungszeitpunkt waren: letzte Hospitalisierung weniger als 6 Monate her, fehlende symptomatische Stabilität, Substanzmissbrauch oder -abusus, Benzodiazepineinnahme, schwere somatische Erkrankung, andere neurologische Erkrankungen, komorbide Zwangserkrankung, schwere Persönlichkeitsstörungen, Intelligenzminderung mit  $IQ < 70$  und generalisierte Angststörung.

Der Schizophrenie-Gruppe (SC-Gruppe) wurden Patienten zugeordnet, die im Verlauf ihrer Erkrankung ausschließlich Episoden einer schizophrenen Erkrankung, das heißt weder schizoaffektive noch rein affektive Episoden, durchlebten. Andernfalls wurden diese vom weiteren Rekrutierungsprozess ausgeschlossen.

Die Gruppe der bipolar affektiv Erkrankten (BD-Gruppe) setzte sich aus Patienten zusammen, die im Gesamterkrankungsverlauf ausschließlich affektive Episoden inklusive mindestens einer manischen oder gemischten Episode vorwiesen. Es wurden diejenigen Personen ausgeschlossen, die nach Aktenlage unter einer bipolar affektiven Störung des Typs II litten.

Um der Gruppe der bipolar schizoaffektiv Erkrankten (BSA-Gruppe) zugeordnet zu werden, musste es mindestens eine Episode im Gesamterkrankungsverlauf gegeben haben, die die DSM-IV-Kriterien einer schizoaffektiven Störung erfüllt. Desweiteren war es unerheblich für den Einschluß in diese Gruppe, wenn auch rein psychotische oder rein affektive Episoden zu verzeichnen waren.

Bei der ausgewählten Stichprobe zum Messzeitpunkt handelte es sich schließlich um  $N=81$  Patienten, wobei 27 schizophren, 27 bipolar schizoaffektiv, 27 bipolar affektiv erkrankt waren. Alle Studienteilnehmer gaben schriftlich ihre Zustimmung zur Teilnahme, nachdem sie über den Inhalt der Studie informiert wurden.

#### **Deskriptive Stichprobenbeschreibung**

Die drei Patientengruppen glichen sich z. B. im durchschnittlichen Alter, in der Anzahl der Bildungsjahre, der Quote abgeschlossener Berufsausbildungen sowie des Bildungsstandes, in der prämorbidem Intelligenz sowie hinsichtlich der Geschlechterverteilung.

Mit Blick auf Frage 1 dieser Arbeit erfolgt die detaillierte Beschreibung der Gruppen bezüglich ihrer Erkrankungs- und Verlaufsmerkmale unter dem entsprechenden Punkt des Ergebnisteils. In Tabelle 3 sind diese Daten noch einmal zusammengestellt. Mit 61,1% Frauen in der Gesamtstichprobe kann

bezüglich der Geschlechterverteilung von einer leichten Überrepräsentation weiblicher Studienteilnehmer ausgegangen werden, welche statistisch signifikant von einer Gleichverteilung abweicht ( $\chi^2[df=1]=5,33$ ;  $p=0,021$ ). Es findet sich eine weitestgehend normalverteilte Alterstruktur der Gesamtstichprobe (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.

**Tabelle 3:** Soziodemographische und krankheitsbezogene Charakteristika der Untersuchungsgruppen

	N (%) bzw. M $\pm$ SD			P
	SC (n=27)	BSA (n=27)	BD (n=27)	
<b>Geschlecht (weiblich)</b>	14 (52%)	19 (70%)	19 (70%)	
<b>Alter (Jahre)</b>	42.2 $\pm 10.9$	41.9 $\pm 9.2$	46.3 $\pm 8.7$	0,183
<b>Bildung (Jahre)</b>	10.3 $\pm 1.5$	10.6 $\pm 1.3$	10.6 $\pm 1.4$	0.601
<b>Prämorbid Intelligenz</b>	105.8 $\pm 14.9$	104.9 $\pm 12.9$	109.9 $\pm 14.0$	0.380

Zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses lag die letzte floride Erkrankungsepisode der Teilnehmer der Patientengruppen im Mittel 38,3 Monate ( $SD=33,4$ ) zurück. Hinsichtlich des Remissionsgrades der Erkrankungsbilder unterschieden sich die Untersuchungsgruppen nicht signifikant voneinander ( $\chi^2[df=2]=2,74$ ;  $p=0,298$ ).

Zur psychopathologischen Situation zum Untersuchungszeitpunkt ist zu sagen, dass sich alle 27 Patienten der SC-Gruppe nicht in einer akuten Erkrankungsphase befanden. Die vollen Remissionskriterien nach van Os (2006), das heißt drei oder weniger Punkte in den PANSS-Items P1, P2, P3, N1, N4, N6, G5 und G9, erfüllten neun Patienten, während 18 Probanden symptomatisch nur partiell remittiert waren. Die letzte Hospitalisierung lag jedoch bei allen durchschnittlich 42,5 ( $\pm 29,1$ ) Monate zurück. Im Durchschnitt waren die Patienten dieser Gruppe 42,2 ( $\pm 10,9$ ) Jahre alt und gingen 10,3 ( $\pm 1,5$ ) Jahre zur Schule. Die prämorbid Intelligenz innerhalb der Gruppe ist mit durchschnittlich 105,8 ( $\pm 14,9$ ) zu beziffern.

In der Gruppe der BSA Patienten befanden sich n=15 in einer euthymen Erkrankungsphase ( $HAMD < 8$  und  $YMRS < 8$ ), weitere 7 hatten eine milde depressive Symptomatik ( $8 \leq HAMD \leq 13$ ), 2 Patienten waren mittelgradig depressiv ( $14 \leq HAM-D \leq 18$ ), eine Person war hypoman ( $8 \leq YMRS \leq 14$ ), zwei wiesen eine gemischte Symptomatik auf ( $8 \leq HAM-D \leq 13$  und  $8 \leq YMRS \leq 14$ ). Die Zeit seit der letzten Episode betrug in dieser Gruppe durchschnittlich 31,6 ( $\pm 34,9$ ) Monate. Die BSA-Patienten waren im Durchschnitt 41,9 ( $\pm 9,2$ ) Jahre alt und gingen 10,6 ( $\pm 1,3$ ) Jahre zur Schule. Ihre prämorbid Intelligenz beträgt durchschnittlich 104,9 ( $\pm 12,9$ ).

Von den 27 Probanden der BD-Gruppe zeigten n=17 ein euthymes Bild, das heißt  $HAM-D < 8$  und  $YMRS < 8$ , weitere 7 waren mild depressiv, eine Person war manisch, d.h.  $YMRS \geq 8$ , und zwei weitere wiesen eine milde gemischte Symptomatik auf ( $8 \leq HAM-D \leq 13$  und  $8 \leq YMRS \leq 14$ ). Dennoch war bei allen die letzte Hospitalisierung 40,7 ( $\pm 35,9$ ) Monate her. Im Durchschnitt waren die bipolar affektiv erkrankten Patienten 46,3 ( $\pm 8,7$ ) Jahre alt und gingen 10,6 ( $\pm 1,4$ ) Jahre zur Schule. Ihr prämorbid Intelligenzquotient betrug durchschnittlich 109,9 ( $\pm 14,0$ ).



### **3.3 Operationalisierung der Variablen und Instrumente zu deren Erfassung**

#### **3.3.1 Unabhängige Variablen: Erkrankungs- und Verlaufskarakteristika**

Als unabhängige Variablen fungieren entsprechend Fragenstellung 1 verschiedene Charakteristika der Erkrankung und des Verlaufs, welche mit Hilfe standardisierter und breit evaluierter Verfahren operationalisierbar wurden. Anhand der *Prämorbiden Anpassungsskala* wurde die prämorbid soziale Anpassung ermittelt. Anhand des *Standardisierten Erfassungsbogens zur Erkrankungsgeschichte* konnten folgende Variablen erfasst werden: das Ersterkrankungsalter, die Gesamterkrankungsdauer, die Gesamthospitalisierungsdauer, die Gesamtepisodenanzahl, die Episodenfrequenz, die Anzahl der verschiedenen Episodentypen (affektiv, affektiv mit psychotischen Symptomen, schizophren, schizoaffektiv), mittlere Episodendauer, Episodenfrequenz, mittlere erkrankungsfreie Zeit. Ermittelt wurden hieraus: die „Dauer psychotischer Episoden“ und die „Dauer affektiver Episoden“ sowie deren Anteil an der Gesamterkrankungsdauer, außerdem das Verhältnis Hospitalisierungsdauer an Gesamterkrankungsdauer.

##### **3.3.1.1 Unabhängige Variablen - Prämorbide Anpassung**

In der vorliegenden Arbeit wird die prämorbid Entwicklung der Probanden zum Zeitpunkt des Einschlusses mit Hilfe der Prämorbiden Anpassungsskala erfasst. Hierbei handelt es sich um international gebräuchliches und als valide beurteiltes Instrument für die retrospektive Beurteilung der vor dem Entstehen der psychischen Erkrankung gelegenen Anpassungsleistung.

##### **Prämorbide Anpassungsskala (PAS)**

In der sozialpsychiatrischen Verlaufsforschung gilt das englische Originalinstrument (Cannon-Spoor et al. 1982) als „Goldstandard“. In der vorliegenden Studie wird die gut untersuchte deutsche Übersetzung, die PAS, verwendet. Sie misst 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). Dabei erfolgt die Einschätzung retrospektiv ausschließlich für definitionsgemäß „prämorbid“ Perioden. Zusätzlich fließen die erreichte Bildung, die Beschäftigung im Zeitraum von drei Jahren bis sechs Monaten vor der Erkrankung, prämorbid Änderungen der Arbeits- oder Schulleistungen, die erreichte Selbstständigkeit und der höchste Grad erreichter Leistungsfähigkeit sowie persönliche Interessen und die individuelle Durchsetzungskraft in den Skalenscore ein. Mittels eines strukturierten Interviews erfolgt die Beurteilung als Fremdrating auf der Basis von insgesamt 26 Items. Jedes Item wird auf einer sechsstufigen Skala von 0 (keine Anpassungsschwierigkeiten) bis 6 (maximale Anpassungsschwierigkeiten) bewertet. Für die Durchführung werden ca. 10-15 Minuten benötigt. In der vorliegenden Arbeit wird die Gesamtskala berechnet. Die Skala kann wiederum Werte zwischen 0 und 6 annehmen, wobei geringere Werte für bessere Anpassungsleistungen sprechen.

### **Standardisierter Erfassungsbogen zur Erkrankungsgeschichte**

Zur Validierung der im standardisierten Interview des SKID erhobenen diagnostischen Informationen wurden alle verfügbaren Behandlungsunterlagen stationärer Voraufenthalte der Patienten herangezogen. 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 retrospektiv abbilden zu können, wurde ein standardisierter Erfassungsbogen entwickelt, anhand dessen das Ersterkrankungsalter, die Anzahl, Art und Dauer bisheriger Erkrankungsepisoden (operationalisiert an der Anzahl stationär psychiatrischer Aufenthalte) und die Medikation 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. Mit Hilfe dieses Instruments wurde außerdem detailliert ermittelt: 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. Die Dauer der Episoden sowie der zwischen den Episoden liegenden Intervalle wurden zur Auswertung für jeden Patienten gemittelt.

### **3.3.2 Abhängige Variablen: Aktuelle Psychopathologie, Kognitives Leistungsprofil, Funktionsniveau und Lebensqualität**

In Bezug auf die in dieser Arbeit zu untersuchenden Fragestellungen werden die abhängigen Variablen durch die aktuelle Psychopathologie, das kognitive Leistungsprofil sowie das Funktionsniveau und die Lebensqualität dargestellt. Diese können im Einzelnen durch operationalisierte Verfahren abgebildet werden und bestehen aus der aktuellen dimensionalen Psychopathologie (PANSS, HAM-D, YMRS), der Daueraufmerksamkeit (Rapid Visual Information Processing Task der CANTAB), dem Arbeitsgedächtnis (Zahlenspanne rückwärts der Wechsel Memory Scale Revised), dem sekundär verbalen Gedächtnis und Lernen (Auditiv Verbaler Lerntest), den Exekutivfunktionen (Wisconsin Card Sorting Test) sowie dem allgemeinen Funktionsniveau (SOFAS und DAS-M) und der Lebensqualität (WHOQOL-Bref).

#### **3.3.2.1 Abhängige Variable – Aktuelle Psychopathologie**

Um die aktuelle Psychopathologie zu erfassen, wurden einschlägige klinische Beurteilungsskalen verwendet. Die positive und negative Symptomatik wurde anhand der Positive and Negative Syndrome Scale operationalisiert, depressive Symptome wurden anhand der Hamilton Rating Scale for Depression ermittelt und die Schwere manischer Symptome wurde über die Young Mania Rating Scale bewertet.

### **Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)**

Die PANSS (Kay et al. 1987) ist ein 30 Items umfassendes Messinstrument zur Erhebung positiver (7 Items), negativer (7 Items) und allgemeiner Symptome (16 Items) der Schizophrenie. Die gezielte Beurteilung soll auf der Grundlage eines semistrukturierten Interviews ermöglicht werden. Beurteilt wird jeweils die psychopathologische Situation der letzten Woche. Die Ausprägung der Symptomatik wird jeweils durch eine siebenstufige Ratingskala (von „1 = nicht vorhanden“ bis „7 = extreme Ausprägung“) erfasst, wobei pro Subskala ein Durchschnittswert der Symptombelastung ermittelt wird. Die PANSS verfügt über gute Reliabilitäts- und Validitätskennwerte (Kay et al. 1988).

### **Hamilton Rating Scale for Depression (HAM-D)**

Bei der HAM-D (Hamilton 1960) handelt es sich um eine häufig eingesetzte Fremdbeurteilungsskala als „das Standardverfahren“ zur Erfassung depressiver Symptome. Die HAM-D ist sowohl für die Erfassung der Symptomschwere geeignet als auch zur Abbildung von Symptomveränderungen, z. B. im Behandlungsverlauf. Dabei sind schwere Ausprägungen ebenso abbildbar wie milde Symptome. Der Symptomratingbogen umfasst 21 Items und liefert einen Score zwischen 0 und 66. Die Skala verfügt über eine gute interne Konsistenz, Reliabilität und Validität (American Psychiatric Association 2000).

### **Young Mania Rating Scale (YMRS)**

Auch bei der YMRS (Young et al. 1978) handelt es sich um eine Fremdbeurteilungsskala für affektive Symptome, wobei hier durch 11 Items die Stärke maniformer Symptome jeweils auf einer Skala von 0 bis 4 angegeben wird. Der Summenscore kann zwischen 0 und 44 liegen. Die YMRS wurde entwickelt, um die Schwere manischer Symptome zu erfassen und 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 sehr gut in Kombination mit dieser einsetzbar. Auch diese Skala verfügt über sehr gute interne Konsistenzwerte (Altman et al. 1994, American Psychiatric Association 2000, Young et al. 1978), eine gute Konstruktvalidität sowie eine Änderungssensitivität (Young et al. 1978).

### **3.3.2.2 Abhängige Variable – kognitives Leistungsprofil**

Das kognitive Leistungsprofil der Studienteilnehmer wurde anhand standardisierter und breit evaluierter Testverfahren erfasst, wobei jene kognitiven Leistungsdomänen gemessen wurden, die von der NIMH-MATRICES-Konferenz (Green & Nuechterlein et al. 2004) konsensuell als zentral zur Erfassung kognitiver Beeinträchtigungen bei Schizophrenie vereinbart wurden. Die kognitiven Beeinträchtigungen bei bipolar affektiven Störungen seien hierdurch ebenso quantifizierbar (Altshuler et al. 2004, Green 2006). Es handelt sich um die 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 Lern-test) sowie der Exekutivfunktionen (Wisconsin Card Sorting Test).

### **Rapid Visual Information Processing (RVIP)**

Der RVIP (Morris et al. 1986) stellt einen gut evaluierten Test aus der CANTAB zur Erfassung von Daueraufmerksamkeitsleistung dar. Die Zahlen 2 bis 9 werden in einer pseudorandomisierten, schnellen Abfolge von 100/min in der Mitte eines Computerbildschirms dargestellt. Während einer Trainingssitzung von 3 min Dauer werden die Studienteilnehmer zunächst gebeten, sich eine bestimmte Zahlenfolge (3-5-7) einzuprägen und immer dann, wenn diese Zahlenfolge innerhalb der Ziffernabfolge auf dem Bildschirm erscheint, so schnell wie möglich mit einem Tastendruck zu reagieren. In einer darauf folgenden, vierminütigen Testsequenz, die für besondere Auswertungen in drei separate Blöcke aufgeteilt wird, sollten die Studienteilnehmer auf drei verschiedene Zielsequenzen während der selben Sitzung achten und mit Tastendruck reagieren. Während des Fokussierens der monotonen Reizabfolge müssen Reaktionen auf inadäquate Reize durch exekutive Kontrolle unterdrückt werden. 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.

### **Wechsler Memory Scale Revised (WMS-R)**

Bei der Aufgabe „Zahlenspanne rückwärts“ der WMS-R (Härtling et al. 2000) handelt es sich um einen Test zum verbalen Arbeitsgedächtnis, wobei der Patient im ersten Durchgang bzw. Aufgabentyp aufgefordert wird, Zahlenfolgen wachsender Länge in anterograder Reihenfolge zu wiederholen. Im zweiten Durchgang soll er die Zahlenfolgen dann in retrograder Reihenfolge wiedergeben. Abbruchkriterium sind zwei falsch wiedergegebene Zahlenreihen in Folge, Testmaß ist die Anzahl der richtigen Wiedergaben als Indikator für die aktuelle Arbeitsgedächtnisleistung. Eine richtig wiedergegebene Zahlenfolge entspricht einem Punkt, maximal sind 24 Punkte erreichbar.

### **Auditiv verbaler Lerntest (AVLT)**

Bei diesem Standardverfahren zur Erfassung des sekundär verbalen Gedächtnisses (Heubrock 1992) wird dem Probanden mehrmals eine Wortliste mit 15 einfachen Substantiven vorgelesen. 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 ist. Die erste Liste wird dem Probanden mit der Instruktion vorgelesen, so viele Wörter wie möglich nach Abschluss der Liste frei und unabhängig der Reihenfolge zu reproduzieren. Nach fünfmaligem Wiederholen dieser Aufgabe wird eine neue Liste mit analoger Instruktion präsentiert, um Interferenzeffekte erheben zu können. Hierfür wurde als Maß für die Interferenzanfälligkeit ein Index retroaktiver Interferenz berechnet. Dieser bildet den Wiedergabeverlust ab, der zwischen dem letzten Lerndurchgang und der Wiedergabe nach der Interferenzliste auftritt. Abschließend erfolgt dann eine erneute Abfrage der Wörter der ersten gelernten Liste. Auf diese Weise erhält man ein Bild über die sofortige Reproduktionsleistung für Wortlisten, die Fähigkeit zur subjektiven Organisation des Lernmaterials und, nach Einfügen der Störliste, über Interferenzbedingungen. Außerdem wird den Probanden nach der zweiten und dritten Reproduktion eine kurze Rückmeldung über die Anzahl korrekt erinnerter Wörter gegeben, die erinnerten Wör-

ter werden genannt und eine verbale Verstärkung erfolgt. Anschließend wird 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 hierdurch gut geeignet, um die verbale Lernfähigkeit abzubilden, welche mit der individuellen kognitiven Plastizität korreliert (Wiedl et al. 2001). Für die vorliegende Arbeit wurde die Gesamtanzahl richtig wiedergegebener Wörter der Durchgänge 1-6 ausgewertet.

### **Wisconsin Card Sorting Test (WCST)**

Der WCST (Heaton et al. 1993) stellt einen der am häufigsten eingesetzten neurokognitiven Tests zur Messung der Exekutivfunktionen dar. Hierbei wird der Patient aufgefordert, eine bestimmte Anzahl von Karten (pro Durchgang 64 Stück), die in Farbe, Form und Anzahl variierende Symbole zeigen, einer von vier verschiedenen Zielkarten zuzuordnen. Da dem Probanden die Sortierkriterien nicht bekannt sind und seine Ordnungsversuche vom Untersuchungsleiter im ersten Durchgang nur mit „richtig“ oder „falsch“ kommentiert werden, kann durch diesen Test abstraktes Verhalten wie die Bildung von Konzepten und deren flexible Anpassung objektiv gemessen werden. Um auch die kognitive Modifizierbarkeit operationalisierbar zu machen, besteht die dynamische Testversion des WCST aus einer Prätest-Training-Posttest-Anordnung. Während bei Prä- und Posttest die Standardprozeduren angewendet werden, gibt der Untersuchungsleiter im Trainingsdurchgang zu jeder zugeordneten Karte, zum Sortierprinzip und zum Prinzipienwechsel ein kurzes erklärendes Feedback. Die Leistungen im darauf folgenden Posttest zeigen dann das Maß der individuellen kognitiven Modifizierbarkeit an. Je nachdem in welcher Beziehung die Leistungen in Prä- und Posttest zueinander stehen, kann man zwischen Lernern, Nichtlernern und von vornherein Leistungsstarken unterscheiden.

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.

### **3.3.2.3 Abhängige Variable – Funktionsniveau**

Das aktuelle Funktionsniveau der Patienten wurde mit Hilfe des Disability Assessment Schedule (DAS-M) und der Social Functioning Assessment Scale (SOFAS) operationalisiert.

#### **Disability Assessment Schedule (DAS-M)**

Das DAS-M (Jung et al. 1989) stellt die deutsche Version des WHO-DA (World Health Organization 1987) zur Erfassung des Ausmaßes sozialer und beruflicher Rollendysfunktionen psychiatrischer Patienten dar. Für verschiedene soziale Funktionsbereiche wird die Schwere der funktionalen Beeinträchtigung innerhalb des letzten Monats von 0 (=keine funktionale Beeinträchtigung) bis 4 (=maximale funktionale Beeinträchtigung) eingeschätzt. Ein Mittelwert der Bereiche 1 (Allgemeines Verhalten), 2 (Individuelles Rollenverhalten) und 3 (Globale Soziale Behinderung) wird berechnet.

### **Social Functioning Assessment Scale (SOFAS)**

Die SOFAS (American Psychiatric Association 2003) ist eine Einschätzungsskala des DSM-IV zur Beurteilung des sozialen und beruflichen Funktionsniveaus, wobei dieses auf einem Kontinuum von ausgezeichnet (Punktwert 100) bis grob beeinträchtigt (Punktwert 0) eingeschätzt wird. Sie wird nicht direkt vom Schweregrad psychischer Symptome beeinflusst.

#### **3.3.2.4 Abhängige Variable - Lebensqualität**

Die subjektive Lebensqualität wurde mithilfe des WHO-Fragebogens zur Lebensqualität abgebildet.

### **WHO Quality of Life Fragebogen (WHOQOL-Bref)**

Der WHOQOL-Bref (WHOQOL-Group 1998) ist eine Kurzform des WHOQOL100. Es handelt sich um einen Fragebogen mit 26 Items zur Erfassung der subjektiven Lebensqualität als Ergebnisvariable. Die ausgewählten Items dieser Kurzform klären einen erheblichen Varianzanteil der Langform sowohl innerhalb der einzelnen Domänen als auch bezüglich der generellen Lebensqualität auf. Der Fragebogen liefert Skalen zu den Dimensionen „Psychisches Wohlbefinden“, „Physisches Wohlbefinden“, „Soziale Beziehungen“ und „Umwelt“. Die Skala „Psychisches Wohlbefinden“ wurde für die vorliegende Arbeit als subjektives Kriterium ausgewertet und in Werte zwischen 0 bis 100 transformiert. Diese Skala stellt ein valides Kriterium seelischer Lebensqualität dar, das zudem in Stichproben psychisch Erkrankter über gute psychometrische Kennwerte verfügt.

## **3.4. Studiendurchführung**

Geeignete potenzielle Teilnehmer wurden telefonisch kontaktiert, wobei eine kurze Erklärung der geplanten Studie mit Bitte um Teilnahme erfolgte. Bei Einwilligung wurde ein zeitnaher Termin für den Erhebungszeitpunkt vereinbart und es erfolgte die Versendung eines Bestätigungsbriefes, der den Fragebogen WHOQOL-Bref enthielt. Die Studienteilnehmer wurden gebeten, diesen Fragebogen zum Termin der Erstuntersuchung ausgefüllt mitzubringen.

Zum Termin der Untersuchung erfolgte zunächst eine ausführliche Erläuterung der Studie inklusive Hinweis auf die Freiwilligkeit der Teilnahme, Aufklärung über eine Schweigepflichtentbindung bezüglich der Informationen über frühere Aufenthalte in anderen psychiatrischen Krankenhäusern und den Datenschutz. Allen Probanden wurden jeweils eine Probandeninformation und eine Einverständniserklärung vorgelegt, welche gemeinsam gelesen wurde und im Falle der Zustimmung sowohl vom Untersuchungsleiter als auch vom Probanden unterschrieben werden mussten. Nachfolgend wurden Ein- und Ausschlusskriterien geprüft, die nach Aktenstudium noch nicht valide bewertet werden konnten.

Zu Beginn der eigentlichen Untersuchung erfolgte die Durchführung eines 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 hier durch erhobenen Daten erfolgte im Weiteren die Beurteilung des sozialen und beruflichen Funktionsniveaus anhand der SOFAS. Der Interviewteil nahm einen Zeitaufwand von ca. 60 bis 70 Minuten in Anspruch. 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 Dauer der Gesamttestung betrug wiederum ca. 60 bis 70 Minuten, so dass die Untersuchung insgesamt 120-140 Minuten dauerte.

### **3.5. Hypothesen**

#### **Hypothese 1:**

Die drei untersuchten Stichproben unterscheiden sich in ihren Erkrankungs- und Verlaufscharakteristika. Es wird erwartet, dass Patienten mit bipolar schizoaffektiver Störung eine Mittelstellung einnehmen. Insbesondere werden Unterschiede erwartet in:

- Ersterkrankungsalter
- Gesamterkrankungsdauer
- Gesamthospitalisierungsdauer
- Verhältnis Hospitalisierungsdauer/Gesamterkrankungsdauer
- Gesamtepisodenanzahl
- Episodenfrequenz
- Anzahl der verschiedenen Episodentypen (schizophren, schizoaffektiv, affektiv, affektiv mit psychotischen Symptomen)
- Mittlere Episodendauer
- Dauer psychotischer Episoden
- Verhältnis „Dauer psychotischer Episoden“/Gesamterkrankungsdauer
- Dauer affektiver Episoden
- Verhältnis „Dauer affektiver Episoden/Gesamterkrankungsdauer“
- Durchschnittliche Intervalldauer
- Prämorbid soziale Anpassung

#### **Hypothese 2:**

Das Ausmaß kognitiver Beeinträchtigungen zum Untersuchungszeitpunkt steht in korrelativem Zusammenhang zu den Merkmalen des Erkrankungsverlaufes und weniger im Zusammenhang mit der individuellen kategorialen Diagnose. Die stärksten Beeinträchtigungen werden bei Verläufen mit folgenden Charakteristika erwartet:

- frühes Ersterkrankungsalter
- hohe Gesamterkrankungsdauer
- hohe Gesamthospitalisierungsdauer
- hohes Verhältnis Hospitalisierungsdauer/Gesamterkrankungsdauer
- hohe Gesamtepisodenanzahl
- hohe Episodenfrequenz
- hohe Anzahl psychotische Episoden
- hohes Verhältnis „Dauer psychotischer Episoden“/Gesamterkrankungsdauer
- niedrige durchschnittliche Intervalldauer
- niedrige prämorbid soziale Anpassung

Da sich die Patientengruppen hinsichtlich der Dauer ihrer postakuten Phase unterscheiden, wurde in den Analysen die Zeit in Remission seit der letzten Episode als Kontrollvariable berücksichtigt.

Assoziierte Beeinträchtigungen werden in den folgenden kognitiven Leistungsdomänen erwartet:

- sekundär verbales Gedächtnis
- Arbeitsgedächtnis
- Daueraufmerksamkeit
- Exekutivfunktionen
- kognitive Modifizierbarkeit

### **Hypothese 3:**

Analog finden sich signifikante korrelative Zusammenhänge zwischen Erkrankungs- und Verlaufscharakteristika und aktueller Psychopathologie sowie allgemeinen Funktionsparametern und der Bewertung der Lebensqualität. Die erwarteten Zusammenhänge finden sich sowohl in der Gesamtuntersuchungsgruppe als auch in den drei kategorial-diagnostischen Erkrankungsgruppen. Es wird erwartet, dass sich die Höhe der Zusammenhänge zwischen den Gruppen nicht signifikant unterscheidet.

### **Hypothese 4:**

Mittels Erkrankungs- und Verlaufscharakteristika können Defizite in den Kognitions-Leistungsdomänen, Parameter des psychopathologischen Befundes und des allgemeinen Funktionsniveaus sowie die Bewertung der Lebensqualität mit einer höheren Varianzaufklärung vorhergesagt werden als durch die Einteilung in die drei Diagnosegruppen BA, BSA und SC.

## **3.6. Angewandte Statistische Verfahren**

In einem ersten Schritt erfolgte die Prüfung der Verteilungsform für alle einbezogenen stetigen Variablen (Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest auf Normalverteilung). Im Falle einer verletzen Normalverteilung kamen für die Gruppenvergleiche nonparametrische statistische Verfahren zum Einsatz.



In einem ersten Auswertungsschritt wurde die Gruppenhomogenität bezüglich basaler soziodemographischer Charakteristika mittels ANOVA und  $\chi^2$ -Test überprüft.

Die statistische Prüfung von Hypothese 1 erfolgte ebenfalls varianzanalytisch, post-hoc durchgeführte Gruppenvergleiche wurden mittels t-Tests unter Berücksichtigung des kumulierten alpha-Fehlerniveaus (Bonferroni-Korrektur) durchgeführt.

Hypothesen 2 und 3 wurde anhand von Pearson-Produkt-Momentkorrelationen überprüft. Unterschiede zwischen den Korrelationen (Fisher's Z - Transformationen) in den k=3 diagnostischen Gruppen wurden anhand einer  $\chi^2$ -verteilten Teststatistik (Alexander et al. 1989) für die gemittelten Korrelationskoeffizienten überprüft:

$$V[df = k - 1] = \sum_{j=1}^k (n_j - 3) * (Z_j - U)^2 \quad \text{mit} \quad U = \frac{\sum_{j=1}^k (n_j - 3) * Z_j}{\sum_{j=1}^k (n_j - 3)} .$$

Im Anschluss erfolgte unter Testung der Hypothese 4 die Berechnung einer linearen Regression (Einschluss).

## 4. Ergebnisse

Im Folgenden werden die Ergebnisse der Untersuchung den zuvor aufgestellten Hypothesen entsprechend dargestellt. Hierbei werden die Signifikanzniveaus jeweils entsprechend einer zweiseitigen Fragestellung beachtet.

### 4.1. Hypothese 1: Gruppenunterschiede in Erkrankungs- und Verlaufscharakteristika

In den untersuchten Variablen zum Erkrankungsverlauf ergaben sich bezüglich der Standardmerkmale wenige Unterschiede zwischen den Patientengruppen. In den detaillierteren Verlaufsmerkmalen wie z. B. Verhältnis psychotischer Zeit an Gesamterkrankungszeit zeigen sich jedoch Gruppenunterschiede. So unterschieden sich die drei Erkrankungsgruppen nicht signifikant im Ersterkrankungsalter, in der Gesamtdauer der Erkrankung, in der mittleren Episodendauer sowie in der mittleren Dauer der stabilen Intervalle zwischen den Erkrankungsepisoden. Hinsichtlich der prämorbidem sozialen Fehlanpassung wiesen schizophrene und schizoaffektiv erkrankte Patienten signifikant höhere Werte als bipolar affektiv Erkrankte auf. Für die durchschnittliche Episodenanzahl ergab sich für bipolar schizoaffektive Störungen der höchste Wert, welcher diese Gruppe signifikant von den Patienten mit Schizophrenie unterschied. Außerdem zeigte sich eine deutlich längere Gesamtdauer stationärer Aufenthalte, die die Patienten mit bipolar schizoaffektiven Störungen von den Patienten mit bipolar affektiven Störungen und von denen mit Schizophrenie tendenziell unterschied, wobei die Einzelvergleiche jeweils keine Signifikanz erreichten. Hinsichtlich der Mehrzahl der untersuchten Merkmale zeigte sich eine große Ähnlichkeit von schizophrenen, schizoaffektiven und bipolar affektiven Störungen. Es finden sich ähnliche Ersterkrankungsalter für alle drei Störungsgruppen. Da die Gruppen in der vorliegenden Arbeit

hinsichtlich ihrer Altersstruktur vergleichbar waren, kann es in der Folge nicht verwundern, dass auch die Gesamterkrankungsdauer zwischen den Gruppen sehr ähnlich war. Bezüglich der Anzahl der Erkrankungsepisoden wies die Gruppe mit schizoaffektiven Störungen nominell die meisten Episoden im Erkrankungsverlauf auf, gefolgt von Patienten mit bipolar affektiven Störungen und Patienten mit Schizophrenie. Es ist jedoch hervorzuheben, dass sich schizophrene und schizoaffektive Störungen hinsichtlich der gesamten Dauer psychotischer Episoden nicht signifikant unterscheiden. Jedoch beide erwartungsgemäß signifikant höher liegen als die bipolar affektiv Erkrankten. Im Fall der gesamten Dauer affektiver Episoden wiederum unterscheiden sich bipolar affektive und schizoaffektive Störungsgruppe nicht, beide in Bezug auf die schizophrene Gruppe jedoch signifikant. Schizoaffektive Störungen zeigen also in der vorliegenden Studie genau so viel psychotische Zeit wie schizophrene Störungen und gleichzeitig genau so viel affektiv erkrankte Zeit wie bipolar affektive Verläufe. Möglicherweise liegt hierin ein wichtiger Faktor für die insgesamt deutlich längere Hospitalisierungszeit der schizoaffektiven Patienten im Vergleich zu beiden anderen Erkrankungsgruppen. Bezüglich der nominellen Anzahl schizophrener, schizoaffektiver und affektiver Episoden erwiesen sich die Ergebnisse in der Rangfolge den Erwartungen entsprechend jeweils signifikant. Die mittlere Episodendauer sowie die Episodenfrequenz unterschieden sich nicht zwischen den Gruppen. Bezüglich des Verhältnisses von Hospitalisierungsdauer an Gesamterkrankungsdauer zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den drei Gruppen. Hinsichtlich des Verhältnisses psychotischer Zeit an Gesamterkrankungszeit zeigte sich, dass bipolar schizoaffektive signifikant mehr Zeit als schizophrene Patienten psychotisch sind und diese wiederum signifikant länger als bipolar affektive. In diesem Verhältnis entspricht das Ergebnis nicht den Erwartungen. Beim Vergleich der Verhältnisse affektiver Episoden an Gesamterkrankungszeit zeigt sich, dass sich schizophrene von bipolar affektiv erkrankten signifikant unterscheiden, schizoaffektive Patienten liegen im Wert genau dazwischen.

In nachfolgender Tabelle 4 sind die deskriptiven Kennwerte der Untersuchungsgruppen dargestellt, ebenso die univariaten Gruppenvergleichsstatistiken.

**Tabelle 4.** Deskriptive Darstellung und inferenzstatistischer Vergleich (Varianzanalyse) der Verlaufskarakteristika in den drei Untersuchungsgruppen

Erkrankungs- und Verlaufskarakteristikum	M±SD bzw. n (%)			F oder X <sup>2</sup> [df=2]; p (post hoc) <sup>a</sup>
	SC (n=27)	BSA (n=27)	BD (n=27)	
Alter	42.2 ±10.9	41.9 ±9.2	46.3 ±8.7	F=1.73; p=.183
Geschlecht (weiblich)	14 (52%)	19 (70%)	19 (70%)	X <sup>2</sup> =2.686; p=.261
Schuljahre	10.3 ±1.5	10.6 ±1.3	10.6 ±1.4	F=0.512; p=.601
Ersterkrankungsalter	31.89 ±11.22	29.59 ±8.41	33.89 ±8.82	F=1.36; p=.262
Gesamtdauer der Erkrankung (Monate)	133.4 ±80.5	142.3 ±83.2	153.4 ±107.3	F=0.325; p=.723
Gesamthospitalisierungsdauer	8.1 ±6.6	13.1 ±11.3	7.7 ±6.4	F=3.468; p=.036
Verhältnis Hospitalisierungsdauer/ Gesamterkrankungsdauer	0.07 ±0.07	0.10 ±0.06	0.07 ±0.08	F=1.300; p=.278
Anzahl Erkrankungsepisoden	3.33 ±2.02	6.48 ±4.91	4.44 ±2.95	F=5.596; p=.005 (SC<BSA)
Anzahl schizophrener Episoden	2.74 ±1.77	1.19 ±1.33	0.00 ±0.00	F=31.267;p<.001 (SC>BSA>BD)
Anzahl schizoaffektiver Episoden	0.00 ±0.00	2.22 ±1.97	0.00 ±0.00	F=34.437;p<.001 (BSA>SC,BD)
Anzahl affektiver Episoden	0.11 ±0.42	2.04 ±2.16	3.81 ±2.56	F=24.437;p<.001 (BD>BSA>SC)
Anzahl affektiver Episoden mit psychotischen Symptomen	0.04 ±0.19	0.52 ±1.74	0.42 ±0.08	F=1.678; p=0.193
Mittlere Episodendauer (Wochen)	10.73 ±6.27	8.60 ±3.14	8.25 ±6.69	F=1.558; p=.217
Dauer psychotischer Episoden (Wochen)	30.89 ±25.89	33.62 ±32.82	1.56 ±7.15	F=14.264; p<0.001
Dauer affektiver Episoden (Wochen)	0.35 ±1.28	3.86 ±4.52	7.09 ±7.15	F=14.264; p<0.001
Episodenfrequenz (durschnittliche Anzahl von Episoden pro Erkrankungsjahr)	0.38 ±0.23	0.60 ±0.31	0.54 ±0.52	F=2.730; p=.071
Verhältnis „Dauer psychotischer Episoden“/Gesamterkrankungsdauer	0.06 ±0.06	0.07 ±0.06	0.00 ±0.01	F=17.323; p<.001 (BSA > SC > BD)
Verhältnis „Dauer affektiver Episo- den“/Gesamterkrankungsdauer	0.00 ±0.02	0.03 ±0.03	0.07 ±0.13	F=5.543; p=.006 (SC < BD)
Durchschnittliche Intervalldauer (Monate) <sup>b</sup>	47.95 ±49.03	18.07 ±10.59	41.21 ±55.74	F=3.169; p=0.048
Prämorbid soziale Anpassung	6.01 ±2.73	6.15 ±3.53	3.37 ±1.67	F=8.741; p<0.001 (SC, BSA >BD)

<sup>a</sup> Einzelgruppenvergleiche mit Bonferroni-Korrektur des kumulierten alpha-Fehler-Niveaus

<sup>b</sup> die mittlere Intervalldauer konnte nur für Patienten berechnet werden, die mindestens 2 Erkrankungsepisoden aufwiesen: SC (n=22); BSA (n=25); BD (n=26)

## 4.2 Hypothese 2: Korrelative Beziehungen zwischen Erkrankungs- und Verlaufscharakteristika und kognitiven Beeinträchtigungen

Unter Hypothese 2 werden korrelative Beziehungen zwischen den gezeigten Verlaufsmerkmalen und den kognitiven Leistungsmaßen erwartet. Das Ausmaß kognitiver Beeinträchtigungen zwischen den Gruppen ist nicht zentraler Untersuchungsgegenstand der vorliegenden Arbeit und findet sich detailliert bei Watzke (2011). Auf eine Darstellung der Werte wird daher an dieser Stelle verzichtet.

Zusammenfassend lässt sich hierzu jedoch festhalten, dass sich die SC-Gruppe in keiner der kognitiven Leistungsvariablen von der BSA-Gruppe unterschied. SC- und BD-Gruppe unterschieden sich signifikant in zwei Variablen (Verhaltensinhibition [ $d=0,74$ ] und Interferenzneigung [ $d=0,76$ ]). Zwischen BSA- und BD-Gruppe fanden sich wiederum keine Unterschiede.

**Tabelle 5.** Signifikante Korrelationen zwischen kognitiven Leistungsdomänen und Erkrankungs- und Verlaufsmerkmalen

Kognitive Leistungsdomäne	Erkrankungs- und Verlaufsmerkmal	Gesamt-Stichprobe
<b>Verarbeitungsgeschwindigkeit (RVIP, Reaktionszeit)</b>	Erkrankungsdauer	0.226 *
	PAS-Gesamtskala	0.279 *
	Alter	0.301 **
	Dauer psychotischer Episoden (mon)	0.235 *
	Anzahl schizophrener Episoden	0.261 *
<b>Daueraufmerksamkeitsleistung (RVIP, Anzahl der Treffer)</b>	Erkrankungsdauer	-0.263 *
	Dauer der stationären Behandlung	-0.219 *
	Gesamtepisodenzahl	-0.271 *
	Alter	-0.348 ***
<b>Verhaltensinhibition (RVIP, Anzahl falscher Alarme)</b>	Dauer der stationären Behandlung	0.251 *
	Mittlere Episodendauer	0.266 *
	PAS-Gesamtskala	0.264 *
	Dauer psychotischer Episoden (mon)	0.369 ***
	Anzahl schizoaffektiver Episoden	0.263 *
<b>Arbeitsgedächtnis (Zahlenspanne rückwärts) Sekundär verbales Gedächtnis (AVLT, richtige Antworten)</b>	Anzahl schizophrener Episoden	0.376 ***
	Ersterkrankungsalter	-0.273 *
	Alter	-0.289 **
	Ersterkrankungsalter	-0.225 *
	Erkrankungsdauer	-0.350 ***
	Dauer der stationären Behandlung	-0.367 ***
	Gesamtepisodenzahl	-0.334 **
	PAS-Gesamtskala	-0.290 **
	Alter	-0.490 ***
	Dauer psychotischer Episoden (mon)	-0.385 ***
Geschlecht	-0.292 **	
<b>Interferenzneigung (AVLT, retroaktive Interferenz)</b>	Anzahl schizoaffektiver Episoden	-0.315 **
	Anzahl schizophrener Episoden	-0.279 *
	Alter	0.342 **
<b>Exekutivfunktion (WCST, Anzahl richtiger Reaktionen)</b>	Dauer psychotischer Episoden (mon)	0.233 *
	Anzahl schizoaffektiver Episoden	0.439 ***
<b>Exekutivfunktion (WCST, Anzahl perseverativer Fehler)</b>	Alter	-0.224 *
	Mittlere erkrankungsfreie Zeit	0.288 *
	Alter	0.276 *

(Korrelation nach Signifikanz (2-seitig); N=81), wobei \*:  $p < 0.05$ ; \*\*:  $p < 0.01$ ; \*\*\*:  $p < 0.001$ )

Hinsichtlich der Beziehung zwischen Erkrankungs- und Verlaufscharakteristika und kognitiven Leistungsmaßen fanden sich folgende Zusammenhänge, welche in Tabelle 5 inklusive ihrem Signifikanzniveau dargestellt sind:

- Eine bessere prämorbid soziale Anpassung war mit mehr richtigen Reaktionen im AVLT und weniger falschen Alarmen sowie einer besseren Reaktionszeit im RVIP assoziiert.
- Ein höheres Alter bei Ersterkrankung korrelierte mit weniger gemerkten Zahlen in der Zahlenspanne rückwärts und mit weniger richtigen Antworten im AVLT.
- Das Alter zum Untersuchungszeitpunkt war positiv mit einer höheren Reaktionszeit und weniger Treffern im RVIP, weniger gemerkten Zahlen in der Zahlenspanne rückwärts sowie weniger richtigen Antworten und einer größeren retroaktiven Interferenz im AVLT assoziiert. Im WCST korreliert ein höheres Alter mit weniger richtigen Reaktionen und mehr perseverativen Fehlern.
- Weibliches Geschlecht ist im AVLT bezüglich richtiger Antworten mit besseren Leistungen assoziiert.
- Es zeigten sich außerdem positive korrelative Zusammenhänge zwischen der Gesamtdauer der Erkrankung und längeren Reaktionszeiten und weniger Treffern im RVIP, sowie weniger richtigen Antworten im AVLT.
- Längere und häufigere psychotische Episoden zeigten sich assoziiert mit einer längeren Reaktionszeit und mehr falschen Alarmen im RVIP sowie weniger richtigen Antworten und einer größeren retroaktiven Interferenz im AVLT.
- Unabhängig von der Art der Symptomatik innerhalb der drei Störungsgruppen korrelierten längere Episoden mit mehr falschen Alarmen im RVIP und häufigere Episoden waren mit weniger Treffern im RVIP sowie weniger richtigen Antworten im AVLT verbunden. Eine längere stationäre Behandlungsdauer war mit weniger Treffern und mehr falschen Alarmen im RVIP verbunden zeigte eine Assoziation zu weniger richtiger Antworten im AVLT. Außerdem zeigte sich, dass, umso länger die erkrankungsfreie Zeit, desto mehr perseverative Fehler wurden im WCST gemacht.

Zusammengefasst lässt sich sagen, dass sich die meisten Korrelationen zwischen kognitiven Defiziten und prämorbid sozialer Anpassung, dem aktuellen und dem Ersterkrankungsalter sowie der Dauer und Anzahl aller Episoden und insbesondere der psychotischen Zeit darstellen. Das Geschlecht und die Länge der Zeit zwischen den Episoden korrelieren ebenfalls, wenn auch seltener. Die Korrelationen zeigen sich jeweils in erwarteter Richtung.

### 4.3 Hypothese 3: Korrelative Beziehungen zwischen Erkrankungs- und Verlaufscharakteristika und aktueller Psychopathologie sowie allgemeinen Funktionsparametern

Analog finden sich signifikante korrelative Zusammenhänge zwischen Erkrankungs- und Verlaufscharakteristika und aktueller Psychopathologie sowie allgemeinen Funktionsparametern. Die erwarteten Zusammenhänge finden sich sowohl in der Gesamtuntersuchungsgruppe als auch in den drei kategorial-diagnostischen Erkrankungsgruppen, wie in Tabelle 6 detailliert dargestellt.

Es wird erwartet, dass sich die Höhe der Zusammenhänge zwischen den Gruppen nicht signifikant unterscheidet. Um dieser Hypothese eines *fehlenden* Unterschieds methodisch konservativ zu begegnen, erfolgt die Korrektur des kumulierten alpha-Fehler-Niveaus für die im Folgenden berichteten Korrelationsunterschiede nicht komplett für alle durchgeführten Vergleiche, sondern lediglich blockweise (pro Kriterium). Damit wird ausgeschlossen, dass durch eine zu starke Absenkung des kritischen alphas (nach Bonferroni: 0,05/89 Einzelparameter = 0,0006) die Annahme der Hypothese (kein Unterschied zwischen den Gruppen) zu rasch erfolgt.

**Tabelle 6.** Signifikante Korrelationen zwischen aktueller Psychopathologie sowie allgemeinen Funktionsparametern und Erkrankungs- und Verlaufsmerkmalen

Aktuelle Psychopathologie und allgemeine Funktionsparameter	Erkrankungs- und Verlaufsmerkmal	R Gesamt-Stichprobe (n=81)	rSC (n=27)	rBSA (n=27)	rBD (n=27)	Statistik V; p <sup>1</sup>
<b>HAM-D</b>	PAS Gesamtskala	0.362 ***	0.267	0.561**	0.184	2,709; 0,116
	Gesamtepisodenzahl	0.392 ***	0.394*	0.436*	0.402*	0,035; 0,975
	Dauer der stationären Behandlung	0.359 ***	0.399*	0.514**	0.049	3,441; 0,075
	Verhältnis Hospitalisierungszeit zu Gesamterkrankungszeit	0.235 *	0.489**	0.139	0.142	2,475; 0,132
	Geschlecht	0.267 *	0.033	0.504*	0.235	3,313; 0,080
	Dauer psychot. Episoden (mon)	0.319**	0.341	0.506**	-0.170	6,799; 0,021
	Verhältnis psychotischer Zeit an Gesamterkrankungszeit	0.197	0.481*	0.141	-0.210	6,529; 0,023
	Episoden pro Jahr	0.144	0.550**	-0.010	0.121	5,272; 0,034
<b>YMRS</b>	Durchschnittliche erkrankungsfreie Zeit zwischen den Episoden	0.304 **	0.293	0.114	0.486*	2,087; 0,172
	Durchschnittliche Episodendauer	0.074	0.435*	0.103	-0.061	3,491; 0,073
	Ersterkrankungsalter	0.131	-0.128	0.408*	0.049	4,663; 0,043
<b>PANSS (+ Sympt.)</b>	PAS Gesamtskala	0.317 **	0.194	0.363	0.077	1,1196; 0,379
	Anzahl schizophrener Episoden	0.397 ***	0.256	0.383*	-	2,012; 0,182
	Dauer psychotischer Episoden (mon)	0.242*	0.166	0.247	-0.162	2,316; 0,1465
<b>PANSS (- Sympt.)</b>	PAS Gesamtskala	0.492 ***	0.247	0.522**	0.506**	1,603; 0,250
	Gesamtepisodenzahl	0.303 **	0.079	0.572**	0.336	3,921; 0,059
	Anzahl schizoaffektiver Episoden	0.285 **	-	0.567**	-	6,617; 0,022
	Anzahl schizophrener Episoden	0.366 ***	0.048	0.338	-	1,747; 0,323
	Verhältnis psychotischer Zeit an Gesamterkrankungszeit	0.382 ***	0.311	0.253	-0.193	3,820; 0,062
	Verhältnis psychotischer Zeit an Gesamterkrankungszeit	0.223*	-0.138	-0.058	-0.207	0,2775; 0,807
	Erkrankungsdauer	0.270 *	0.113	0.496**	0.507**	3,070; 0,092
	Dauer der stationären Behandlung	0.433 ***	0.238	0.655***	0.335	3,952; 0,058
	Mittlere Episodendauer	0.229 *	0.244	0.232	0.118	0,248; 0,827
	Schuljahre	-0.259 *	-0.330	-0.266	-0.071	0,955; 0,440
	Geschlecht	0.292**	-0.057	0.448*	0.578**	6,685; 0,022
	Dauer psychotischer Episoden (mon)	0.534***	0.212	0.709***	-0.166	13,628; 0,005

Aktuelle Psychopathologie und allgemeine Funktionsparameter	Erkrankungs- und Verlaufsmerkmal	R Gesamt-Stichprobe (n=81)	rSC (n=27)	rBSA (n=27)	rBD (n=27)	Statistik V; p <sup>1</sup>
<b>PANSS (allg. Sympt.)</b>	PAS Gesamtskala	0.352 **	0.128	0.456*	0.365	1.669; 0.237
	Gesamtepisodenzahl	0.289 **	0.433*	0.437*	0.269	0.579; 0.621
	Anzahl schizophrener Episoden	0.409 ***	0.372	0.446*	-	3.126; 0.089
	Verhältnis psychotischer Zeit an Gesamterkrankungszeit	0.295 **	0.429*	0.202	-0.163	4.713; 0.042
	Erkrankungsdauer	0.219 *	0.118	0.449*	0.179	1.828; 0.209
	Dauer der stationären Behandlung	0.380 ***	0.470*	0.598***	0.015	5.865; 0.028
	Dauer psychotischer Episoden (mon)	0.433***	0.418*	0.597***	-0.146	8.865; 0.012
	Verhältnis Hospitalisierungszeit zu Gesamterkrankungszeit	0.190	0.435*	0.203	-0.013	2.761; 0.110
	Durchschnittliche Episodendauer	0.197	0.223	0.422	-0.042	2.915; 0.100
	<b>PANSS (Gesamtscore)</b>	PAS Gesamtskala	0.450 ***	0.213	0.532**	0.374
Gesamtepisodenzahl		0.275 *	0.358	0.469*	0.252	0.759; 0.527
Anzahl schizophrener Episoden		0.459 ***	0.285	0.468*	-	3.116; 0.089
Verhältnis psychotischer Zeit an Gesamterkrankungszeit		0.337 **	0.369	0.211	-0.203	4.466; 0.047
Erkrankungsdauer		0.232 *	0.130	0.458*	0.262	1.622; 0.246
Dauer der stationären Behandlung		0.396 ***	0.416*	0.619***	0.061	5.305; 0.034
Geschlecht		0.257*	0.036	0.346	0.285	1.409; 0.294
Dauer psychotischer Episoden (mon)		0.484***	0.345	0.635***	-0.185	10.632; 0.009
Verhältnis Hospitalisierungszeit zu Gesamterkrankungszeit		0.182	0.386*	0.199	-0.009	2.078; 0.179
Mittlere Episodendauer		0.215	0.223	0.393*	-0.032	2.421; 0.1365
<b>SOFAS</b>	PAS Gesamtskala	-0.428 ***	-0.194	-0.495**	-0.318	1.464; 0.281
	Gesamtepisodenzahl	-0.303 **	-0.357	-0.514**	-0.168	1.906; 0.197
	Anzahl schizophrener Episoden	-0.459 ***	-0.314	-0.610***	-	6.045; 0.026
	Verhältnis psychotischer Zeit an Gesamterkrankungszeit	-0.224 *	-0.235	-0.037	0.298	3.668; 0.067
	Erkrankungsdauer	-0.304 **	-0.248	-0.490**	-0.312	1.042; 0.407
	Dauer der stationären Behandlung	-0.388 ***	-0.537***	-0.539**	-0.096	4.081; 0.055
	Mittlere Episodendauer	-0.248 *	-0.430*	-0.171	-0.099	1.743; 0.223
	Dauer psychotischer Episoden (mon)	-0.451***	-0.439*	-0.559**	0.244	10.554; 0.009
	Geschlecht	-0.264*	-0.122	-0.471*	-0.088	2.651; 0.118
	Alter	-0.166	-0.026	-0.493**	-0.198	3.279; 0.082
<b>DAS-Ges</b>	PAS Gesamtskala	0.415 ***	0.154	0.471*	0.348	1.536; 0.264
	Gesamtepisodenzahl	0.310 **	0.445*	0.482*	0.277	0.784; 0.515
	Anzahl schizoaffektiver Episoden	0.247 *	-	0.543**	-	5.922; 0.027
	Anzahl schizophrener Episoden	0.546 ***	0.428*	0.612**	-	6.250; 0.025
	Verhältnis psychotischer Zeit an Gesamterkrankungszeit	0.305 **	0.061	0.328	-0.186	3.359; 0.078
	Erkrankungsdauer	0.336 **	0.435*	0.451*	0.348	0.208; 0.854
	Dauer der stationären Behandlung	0.401 ***	0.445*	0.612***	0.070	5.068; 0.037
	Mittlere Episodendauer	0.227 *	0.227	0.399*	0.022	1.926; 0.194
	Dauer psychotischer Episoden (mon)	0.523 ***	0.358	0.697***	-0.155	12.436; 0.006
	<b>WHOQOL-BREF (Domäne1, physische Lebensqualität)</b>	Gesamtepisodenzahl	-0.288 **	-0.285	-0.337	-0.479*
Anzahl affektiver Episoden		-0.223 *	0.125	-0.304	-0.553**	6.789; 0.021
Alter		-0.223 **	-0.197	-0.356	-0.196	0.480; 0.679
Verhältnis Hospitalisierungszeit zu Gesamterkrankungszeit		-0.186	0.063	-0.067	-0.466*	4.251; 0.051
<b>WHOQOL-BREF (Domäne2, psychische LQ)</b>	Gesamtepisodenzahl	-0.239 *	-0.335	-0.227	-0.459*	0.846; 0.486
	Anzahl schizophrener Episoden	-0.276 *	-0.281	-0.015	-	1.268; 0.332
	Verhältnis psychotischer Zeit an Gesamterkrankungszeit	-0.200	0.106	-0.407*	0.121	4.773; 0.041
	Verhältnis Hospitalisierungszeit an Gesamterkrankungszeit	-0.027	0.122	-0.382*	0.110	4.310; 0.050
<b>WHOQOL-BREF (Domäne3, soziale Beziehungen – bezogene LG)</b>	Verhältnis psychotischer Zeit an Gesamterkrankungszeit	-0.287*	-0.398*	0.013	0.286	6.237; 0.025*
	Verhältnis Hospitalisierungszeit an Gesamterkrankungszeit	-0.267 *	0.092	-0.104	-0.597***	7.915; 0.016*
<b>WHOQOL-BREF (Domäne4, Umweltbezogene LG)</b>	Episoden pro Jahr	-0.232 *	-0.136	-0.060	-0.424*	2.077; 0.173

<sup>1</sup> kritisches p aufgrund alpha-Fehler-Kumulierung nach Bonferroni angepasst mit  $\alpha_{crit} = 0.05 / \text{Anzahl der Einzelvergleiche pro Block}$

Korrelation nach Signifikanz (2-seitig); N=81), wobei \*:  $p < 0.05$ ; \*\*:  $p < 0.01$ ; \*\*\*:  $p < 0.001$ )

Hinsichtlich der Beziehung zwischen Erkrankungs- und Verlaufscharakteristika und aktueller Psychopathologie sowie allgemeinen Funktionsparametern fanden sich folgende, nach differenziertem Merkmal geordnete signifikante Zusammenhänge:

- Eine schlechtere prämorbidie Anpassung korrelierte mit höheren Werten in der HAM-D, bei den Positiv-, Allgemein- und Negativsymptomen in der PANSS sowie deren Gesamtscore. Eine bessere Anpassung war mit besseren Ergebnissen bezüglich des DAS- und SOFAS-Wertes verbunden.
- Männliches Geschlecht zeigte sich assoziiert mit höheren Werten in der HAM-D, stärker ausgeprägten Negativsymptomen in der PANSS und einem höheren PANSS-Gesamtscore. Weibliches Geschlecht korrelierte hingegen eher mit höheren Werten in der SOFAS.
- Ein höheres Ersterkrankungsalter korrelierte positiv mit Werten in der YMRS.
- Je höher das Alter bei der Testung, desto geringer die Werte im SOFAS.
- Je länger die bisherige Erkrankungsdauer, desto höher die Werte in der YMRS und bezüglich der Allgemein- und Negativsymptome sowie der Gesamtscore in der PANSS. Eine lange Gesamterkrankungsdauer war außerdem assoziiert mit höheren Werten im DAS-Gesamtscore sowie schlechteren Werten in der SOFAS.
- Je längere die in stationärer Behandlung verbrachte Zeit, desto höher die Werte in der HAM-D und desto höher die Werte bezüglich der Negativ- sowie Allgemeinsymptome in der PANSS und deren Gesamtscore sowie der DAS-Gesamtscore. Niedrigere Werte in der SOFAS waren mit längerer Hospitalisierungsdauer assoziiert.
- Ein größerer Anteil hospitalisierter Erkrankungszeit an Gesamterkrankungszeit war assoziiert mit höheren Werten in der HAM-D, bei den Allgemeinsymptomen in der PANSS und in deren Gesamtscore. Negativ korrelierte dieses Verhältnis mit den Domänen 1, 2 und 4 im WHOQOL-BREF.
- Eine längere Episodendauer –unabhängig von der Symptomatik innerhalb der untersuchten Gruppen- war verbunden mit ausgeprägteren Negativsymptomen in der PANSS und einem höheren DAS-Gesamtscore. Außerdem zeigten sich dann schlechtere Werte in der SOFAS.
- Die Dauer psychotischer Episoden korrelierte positiv mit Werten in der HAM-D, Positiv-, Negativ- und Allgemeinsymptomen in der PANSS sowie mit deren Gesamtscore. Ebenso fanden sich positive korrelative Zusammenhänge mit dem SOFAS-Wert und dem DAS-Gesamtscore.
- Ein größerer Anteil psychotischer Erkrankungszeit an der Gesamterkrankungszeit korrelierte positiv mit größeren Werten in der HAM-D, bei den Negativ- und Allgemeinsymptomen in der PANSS und einem größeren PANSS- und DAS- Gesamtscore. Negative Korrelationen fanden sich in Bezug zu den Werten in der SOFAS sowie den Domänen 2 (psych. LQ) und 3 (soz. Bez.) des WHOQOL-BREF.
- Eine höhere Anzahl schizophrener Episoden war assoziiert mit ausgeprägteren Allgemein-, Positiv- und Negativsymptomen in der PANSS sowie resultierend einem größeren Gesamtscore selbiger. Negativ korrelierte die Anzahl schizophrener Episoden mit den Werten in der



SOFAS und der Domäne 2 der WHOQOL-BREF. Eine positive Korrelation fand sich mit dem DAS-Gesamtscore.

- Mehr schizoaffective Episoden korrelierten mit höheren Werten bei den Negativsymptomen in der PANSS und den Werten im DAS-Gesamtscore.
- Weniger affektive Episoden waren assoziiert mit einem höheren Wert in der Domäne 1 des WHOQOL-BREF.
- Eine größere Gesamtepisodenzahl resultierte in höheren Werten in der HAM-D, bei den Negativ- und Allgemeinsymptomen in der PANSS sowie deren Gesamtscore und dem DAS-Gesamtscore. Negativ korrelierte die Gesamtepisodenzahl mit den Werten der SOFAS sowie der Domäne 1 und 2 im WHOQOL-BREF.
- Mehr Episoden pro Jahr waren assoziiert mit niedrigeren Werten bezüglich der Domäne 4 (umweltbezogene LQ) des WHOQOL-BREF sowie höheren Werten in der HAM-D.
- Umso länger die erkrankungsfreie Zeit zwischen den Episoden, desto höhere Werten in der YMRS.

Insgesamt fanden sich zusammengefasst die meisten Assoziationen zwischen den getesteten Psychopathologiemmaßen und der prämorbidem sozialen Anpassung sowie der Dauer und Häufigkeit aller, jedoch insbesondere der psychotischen Episoden sowie deren Anteil an Gesamterkrankungszeit. Bei beiden sozialen Funktionsmaßen spielen erneut die prämorbidem soziale Anpassung, die Anzahl und Dauer aller und insbesondere psychotischer Episoden sowie deren Verhältnis an der Gesamterkrankungszeit eine prädzierende Rolle.

In allen bisher bisher aufgeführten Assoziationen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in den Korrelationen zwischen den Erkrankungsgruppen. Eine Ausnahme stellen die Ergebnisse im Bereich der Lebensqualität ermittelt mit Hilfe des WHOQOL-BREF-Fragebogens dar. Hier fanden sich signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen in den Zusammenhängen zwischen „Verhältnis Dauer psychotischer Zeit an Gesamterkrankungsdauer“ und Domäne 3 (soziale Beziehungen) sowie zwischen „Dauer der Hospitalisierung an Gesamterkrankungsdauer“ und Domäne 4 (umweltbezogene Lebensqualität). Jeweils bei der Gruppe der schizophren Erkrankten zeigte sich – anders als bei beiden anderen Gruppen- dass eine höherer Anteil psychotischer Zeit an der Gesamthospitalisierungsdauer zu subjektiv als schlechter wahrgenommenen sozialen Beziehungen führt und ein höherer Anteil an Hospitalisierung zu einer besseren subjektiven Lebensqualität bezüglich umweltbezogener Faktoren führt. Möglicherweise liegt dies darin begründet, dass länger hospitalisierte schizophrene Patienten eher einer betreuten Wohnform zugeführt werden, in welcher sie sich dann besser aufgehoben o.ä. fühlen.

Insgesamt unterscheiden sich die Gruppen hypothesenkonform nicht signifikant in der Höhe der meisten Zusammenhänge. Alle gefundenen Zusammenhänge zwischen Erkrankungs- und Verlaufscharakteristika und aktueller Psychopathologie sowie allgemeinen Funktionsparametern scheinen also unabhängig von der Diagnosegruppe zu bestehen. Insgesamt kann der zweite Teil dieser Hypothese demnach als bestätigt angesehen werden.

#### 4.4 Hypothese 4: Bessere Vorhersage der aktuellen Psychopathologie, der kognitiven Defizite, des allgemeinen Funktionsniveaus und der Lebensqualität durch Erkrankungs- und Verlaufscharakteristika als durch die drei Diagnosegruppen

Mittels Erkrankungs- und Verlaufscharakteristika können Defizite in den Kognitions-Leistungsdomänen sowie Parameter der aktuellen Psychopathologie, des allgemeinen Funktionsniveaus und der Lebensqualität mit einer höheren Varianzaufklärung (VA) vorhergesagt werden als durch die Einteilung in die drei Diagnosegruppen. Dies wird in Tabelle 7 dargestellt, wobei in Klammern diejenigen Prädiktoren berichtet werden, die im Gesamtmodell einen signifikanten Einfluss auf das jeweilige Kriterium zeigten. Zusätzlich wird die Richtung des Einflusses mit „+“ oder „-“ angegeben. Auf eine Darstellung der Regressionskoeffizienten  $b$  oder  $\beta$  wird an dieser Stelle mit Blick auf die Korrelationstabelle unter Hypothese 3 verzichtet.

**Tabelle 7.** Varianzaufklärung durch Erkrankungs- und Verlaufsmerkmale vs. Diagnosegruppenzugehörigkeit

Kriterium	Lineare Regressionsmodelle (Einschluss)	
	Erkrankungs- und verlaufscharakteristika <sup>1</sup>	Diagnose <sup>2</sup>
	ges. korr. R <sup>2</sup>	korr. R <sup>2</sup>
HAM-D	0.136 (Anzahl Episoden +)	0.000
YMRS	0.109 (Ersterkrankungsalter +; mittlere Intervalldauer +)	0.000
PANSS (+Sympt.)	0.165 (Anzahl schizophrener Episoden +)	0.076 (SC+)
PANSS (- Sympt.)	0.322 (PAS +; Dauer Erkrankung +, Schuljahre -)	0.122 (BD-)
PANSS (allg. Sympt.)	0.167 (Anzahl schizophrener Episoden +)	0.045 (SC+)
PANSS (Gesamt-score)	0.259 (Anzahl schizophrener Episoden +)	0.094 (SC+)
SOFAS	0.331 (PAS-; Anzahl schizophrener Episoden -; mittlere Episodendauer -)	0.077 (BD+)
DAS-Ges	0.375 (Anzahl schizophrener Episoden +; mittlere Episodendauer +; Erkrankungsdauer +)	0.098 (BD+)
WHOQOL-BREF physische Lebensqualität	0.108 (Alter -)	0.000
WHOQOL-BREF psychische LQ	0.084 (Gesamtepisodenanzahl – [n.s.]	0.038 (SC-)
WHOQOL-BREF soziale Beziehungen	0.000	0.000
WHOQOL-BREF Umweltbezogene LQ	0.051 (Verhältnis Hospitalisierungszeit an Gesamterkrankungszeit -)	0.000
RVIP, Reaktionszeit	0.171 (Alter +; PAS +)	0.000
RVIP, Anzahl der Treffer	0.119 (Alter -)	0.000
RVIP, Anzahl falscher Alarme	0.189 (mittlere Episodendauer +; Anzahl schizophrener Episoden +; Anzahl schizoaffektiver Episoden +)	0.046 (BD-)
Zahlenspanne rückwärts	0.070 (n.s.)	0.000
AVLT, richtige Antworten	0.369 (Alter -; männliches Geschlecht -)	0.000
AVLT, retroaktive Interferenz	0.175 (Alter +; Dauer psychotischer Episoden +)	0.100 (SC+)

Lineare Regressionsmodelle (Einschluss)		
	Erkrankungs- und verlaufscharakteristika <sup>1</sup>	Diagnose <sup>2</sup>
Kriterium	ges. korr. R <sup>2</sup>	korr. R <sup>2</sup>
<b>WCST, Anzahl richtiger Reaktionen</b>	0.038 (Alter -)	0.000
<b>WCST, Anzahl perseverativer Fehler</b>	0.086 (mittlere Dauer erkrankungsfreier Zeit +)	0.000

<sup>1</sup> eingeschlossen werden alle Verlaufsmerkmale, die univariat signifikant mit dem Kriterium korrelieren (siehe Hypothese 3)

<sup>2</sup> eingeschlossen werden dummycodierte Variablen (0/1) für die Diagnosegruppen

Im Einzelnen stellen sich die Ergebnisse wie folgt dar:

#### Maße der aktuellen Psychopathologie:

Bezüglich der Varianzaufklärung fällt hier auf, dass insgesamt Erkrankungs- und Verlaufscharakteristika eine größere Spanne (11-32%) abdecken und bezüglich aller getesteten psychopathologischen Messinstrumente eine Rolle zu spielen scheinen. Die Zugehörigkeit zu einer der drei Diagnosen klärt hier in vier von sechs getesteten Symptomskalen eine – wenn auch deutlich geringere – Spanne an Varianz (5-12%) auf. Depressive oder manische Symptome erfahren keinerlei Varianzaufklärung durch die Diagnosen. Hingegen spielt die Anzahl aller Episoden bezüglich depressiver (14% VA) und das Ersterkrankungsalter sowie die mittlere erkrankungsfreie Zeit bezüglich manischer Symptome (11% VA) eine signifikante Rolle. Bezüglich der Varianz der Werte in der PANSS spielen für Positiv- und Allgemeinsymptome sowie den Gesamtscore jeweils die Anzahl schizophrener Episoden eine signifikante aufklärende Rolle (17-26 % VA). Ebenfalls für diese drei Werte ist das Vorhandensein einer Schizophreniediagnose varianzaufklärend, wenn auch in deutlich geringerem Ausmaß (5-9% VA). Für die Negativsymptome stellen sich die prämorbid soziale Anpassung, die Dauer der Erkrankung und die Schuljahre als varianzaufklärend dar (32% VA), im Bereich der Diagnosen die Abwesenheit einer bipolar affektiven Erkrankung, erneut mit deutlich geringerer Prozentzahl (12% VA).

#### Kognitionsleistungsdomänen:

Hinsichtlich der Varianzaufklärung durch Erkrankungs- und Verlaufscharakteristika im Vergleich zu den drei Diagnosegruppen zeigte sich, dass durch die Kombination verschiedener, zum größten Teil ebenfalls per se diagnoseunabhängiger Parameter bessere Werte erzielt werden. Insgesamt lagen diese zwischen 4-37% und am häufigsten zeigte sich hier wiederum das Alter als wichtiger Faktor und war für fünf von sieben Kognitionsparameter von Relevanz. Für die Verarbeitungsgeschwindigkeit (RVIP, Reaktionszeit) kam zusätzlich die prämorbid soziale Anpassung (PAS) hinzu (17% VA), eine Diagnose konnte hier keine Varianz aufklären. Für die Daueraufmerksamkeitsleistung (RVIP, Anzahl der Treffer) zeigte sich das Alter isoliert varianzaufklärend (12% VA), ebenfalls ohne Aufklärung durch die Diagnosenzugehörigkeit. Für die Verhaltensinhibition (RVIP, falsche Alarmer) zeigte das Alter keine Relevanz, hingegen klärten die mittlere Episodendauer und die Anzahl schizophrener und schizoaffektiver Episoden die Varianz zu einem fast viermal so großen Anteil (19% VA) wie die Abwesenheit einer bipolar affektiven Diagnose (5% VA). Die Varianz von Defiziten im Arbeitsgedächtnis (Zahlenspanne rückwärts) lässt sich zu 7% durch Erkrankungs- und Verlaufscharakteristika aufklären, wobei hier kei-

ne Signifikanz erreicht wird. Auch keine der kategorialen Diagnosen wird hier signifikant. Für das sekundär verbale Gedächtnis (AVLT, richtige Antworten) zeigte sich neben dem Alter das Geschlecht als varianzaufklärend (37% VA), die Diagnose stellt sich hier als irrelevant dar. Bezüglich der Interferenzneigung (AVLT, retroaktive Interferenz) klärt die Anwesenheit einer Schizophreniediagnose nur halb soviel Varianz auf (10%), wie das Alter und die Dauer psychotischer Episoden (18% VA). Die Varianz von Defiziten in den Exekutivfunktionen (WCST) stellt sich in unseren Ergebnissen unabhängig von der Diagnose dar, kann in ihrer Varianz jedoch zum Teil durch das Alter (4% VA bzgl. Anzahl richtiger Reaktionen) und die mittlere Erkrankungsfreie Zeit (9% VA bzgl. perseverativer Fehler) erklärt werden.

#### Funktionsmaße:

Bezüglich der Varianzaufklärung durch Erkrankungs- und Verlaufscharakteristika zeigen sich im Falle der Funktionsparameter für beide angewendeten Instrumente deutlich höhere Werte (33-38%) als durch die Anwesenheit einer bipolar affektiven Diagnose (beide 10%). Mit einer Varianzaufklärung von 33% werden höhere Werte im SOFAS durch niedrigere Werte in der PAS, durch weniger schizophrene Episoden und eine kurze Episodendauer erklärt. Mit einer Varianzaufklärung von 38% werden höhere Werte im DAS-Gesamtscore durch mehr schizophrene Episoden und eine lange Episodendauer sowie eine insgesamt lange Erkrankungsdauer erklärt.

#### Bewertung der Lebensqualität:

Die Ergebnisse zur Varianzaufklärung sind hier eher spärlich und erreichen nur sehr niedrige Werte zwischen 0-11%. Signifikante Werte erreicht für die physische Lebensqualität nur das Alter (11% VA), für die psychische Lebensqualität wird die Gesamtepisodenzahl relevant (8% VA), jedoch nicht signifikant, und für die umweltbezogene Lebensqualität stellt sich das Verhältnis Hospitalisierungszeit an Gesamterkrankungszeit als signifikant dar (5% VA). Im Bereich der sozialen Lebensqualität erfolgt weder durch Erkrankungs- und Verlaufsmerkmale noch durch eine der drei Diagnosen eine Varianzaufklärung. In Bezug auf die psychische Lebensqualität vermag hier die Abwesenheit einer Schizophreniediagnose eine Varianz von 4% aufzuklären.

## **5. Diskussion**

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die prädiktive Validität kategorialer Diagnosen im Vergleich zum Vorhersagewert individueller Erkrankungs- und Verlaufscharakteristika für aktuelle Maße der Psychopathologie, kognitiver Leistungsmerkmale, des Funktionsniveaus und der Lebensqualität von Patienten mit schweren psychischen Störungen zu prüfen.

Die Vorhersage durch Erkrankungs- und Verlaufsmerkmale ist aktuell sowohl für die Gruppe der bipolar Erkrankten, der bipolar schizoaffektiv und schizophren Erkrankten sowie für ein dimensionales Modell im Detail noch nicht gut genug untersucht (Nehra et al. 2006, Robinson & Ferrier 2006). Aktuell müssen sich Kliniker auf die prognostische Bedeutung der kategorialen Diagnosen und nicht auf zum Beispiel dimensionale Symptomausprägungen beziehen.

Ausgehend von der Theorie des psychotischen Kontinuums und Klaus Conrads Idee zur Natur des schizophrenen Schubes wurden Patientengruppen mit jeweils bipolar affektiver, bipolar schizoaffektiver und schizophrener Störung als prototypische Repräsentanten der zu untersuchenden Psychosen gebildet. Deren diagnostische Einordnung erfolgte nach DSM-IV, einem zum Zeitpunkt der Studienkonzeption gültigen Klassifikationssystem, wodurch eine Vergleichbarkeit mit bestehenden Befunden möglich ist. Die oben genannten Prädiktoren wurden in den individuellen Erkrankungs- und Verlaufskarakteristika gesucht. Die benötigten Daten wurden einer Studie (Watzke 2011) entnommen, in deren Rahmen unter anderem eine Vielzahl an Variablen des Erkrankungsverlaufs erhoben wurden. Zusätzlich wurden folgende Parameter systematisch erfasst: prämorbid Anpassung, die aktuelle Psychopathologie sowie das Funktionsniveau und die Lebensqualität. Aus den Standardmerkmalen, wie z. B. Episodenanzahl, Erkrankungsdauer usw., wurden weitere Charakteristika gebildet, wie z. B. „Verhältnis psychotischer Zeit an Gesamterkrankungsdauer“ und andere Verhältnisse.

Vor der Diskussion der Befunde soll die zur Anwendung gekommene Methodik kritisch betrachtet werden.

## **5.1 Methodenkritik**

### **5.1.1 Stichprobe**

In Übereinstimmung mit der dieser Arbeit vorangehenden Studie von Watzke (2011) ist anzumerken, dass obwohl mit den erreichten Teilstichprobengrößen die Zielsetzung der Studie erfüllt wurde, die hier dargestellte Arbeit mit Gruppengrößen von jeweils  $n=27$  Personen verhältnismäßig kleine Substichproben aufweist. Nach Bortz (2005) ist ein Umfang von  $n=27$  pro Gruppe jedoch suffizient zur inferenzstatistischen Absicherung mittlerer ( $d>0,50$ ) bzw. starker ( $d>0,80$ ) Effekte in einfaktoriellen varianzanalytischen Designs. Derartige Effekte seien von klinischer Relevanz, so dass davon ausgegangen werden kann, dass die gefundenen Gruppenunterschiede auch für den psychiatrischen Versorgungsalltag von Bedeutung sind. Dennoch kann sich eine geringe Gruppenstärke negativ auf die Datenqualität auswirken und in dem Problem einer verminderten Teststärke und einem erhöhten  $\beta$ -Fehler resultieren. Aufgrund dessen kann nicht ausgeschlossen werden, dass in der vorliegenden Arbeit Alternativhypothesen verworfen wurden, die bei Untersuchung größerer Stichproben hätten bestätigt werden müssen. Die Stichprobenziehung lässt sich jedoch bezüglich der Qualität als ausreichend beschreiben. Eine leichte Überrepräsentation weiblicher Studienteilnehmer in der Gesamtstichprobe mit 61% weicht nicht signifikant von dem Geschlechterverhältnis der Gesamtpopulation der Patienten unserer Klinik ab, welche potenziell studieneeignet gewesen wären. Auch bezüglich Altersstruktur und Bildungsniveau weichen die eingeschlossenen Personen nicht von den Merkmalen aller als geeignet identifizierten Patienten ab. Außerdem ist anzumerken, dass mit den untersuchten Störungsbildern zwar ein Großteil des psychotischen Kontinuums untersucht wird, das gesamte Spektrum desselbigen kann in dieser Arbeit jedoch nicht abgebildet werden. Es fehlen z. B. die akute vorübergehende Psychose und affektive Störungen mit stimmungsinkongruenten psychotischen Merkmalen. Außerdem erfolgte eine Beschränkung auf bipolare Störungen. Unipolare Erkrankungen wurden nicht eingeschlossen. Es wird der zukünftigen Forschung vorbehalten bleiben, alle Störungs-

bilder des Kontinuums bei der Suche nach Prädiktoren zu integrieren und insbesondere auch die Position unipolarer Erkrankungen zu klären.

### **5.1.2 Diagnostik**

Wenn es um die Frage nach diagnoseunabhängigen Prädiktoren innerhalb des psychotischen Kontinuums geht, muss zu deren Untersuchung dennoch zunächst auf diagnostisch innerhalb dieses Spektrums eingeordnete Patienten zurückgegriffen werden. Insofern ist die Wahl des diagnostischen Instruments von herausragender Bedeutung. Es soll an dieser Stelle erwähnt werden, dass sich die zum Konzeptionszeitpunkt gültigen psychiatrischen Klassifikationssysteme (ICD-10 und DSM-IV) in ihren diagnostischen Kriterien für Episoden schizoaffektiver Störungen deutlich voneinander unterscheiden, was weitreichende Folgen für Forschungsergebnisse und deren Vergleichbarkeit hat. In diesem Zusammenhang ist die mangelhafte längsschnittliche Diagnosereliabilität insbesondere schizoaffektiver Störungen anzuführen (Maj et al. 2000, Nardi et al. 2005, Schwartz et al. 2000), welche auch für viele der in unserer Studie untersuchten Patienten zutrifft. Für die vorliegende Arbeit wurde das DSM-IV als diagnostisches Manual gewählt wurde, welches den querschnittlichen Ansatz mit einem longitudinalen Aspekt kombiniert und somit Entscheidungen über möglichst reine Verläufe der einbezogenen Störungsbilder treffen möchte. Für die Wahl des DSM-IV als Klassifikationssystem sprach, dass die Diagnose schizoaffektiver Störungen als reliabler diskutiert wird (Cheniaux et al. 2009) und sich wesentlich höhere Interraterreliabilitäten bei der Anwendung der DSM-IV-Kriterien ( $Kappa=0,65$ ) im Vergleich zur Anwendung der ICD-10 Kriterien ( $Kappa=0,26$ ) finden lässt. Die Kriterien der ICD-10 stellen schizophrene und affektive Symptome gleichrangiger nebeneinander. Insgesamt sind schizoaffektiven Störungen im DSM-IV engere Grenzen gesetzt als in der ICD-10, was für die vorliegende Arbeit u.a. zur Konsequenz hatte, dass drei Patienten (nach ICD-10 klassifizierter Aktenlage bipolar schizoaffektiv) nach erneuter Klassifikation (dann DSM-IV) von der Studie ausgeschlossen werden mussten. Insgesamt findet durch DSM-IV eine stärkere Betonung schizophrener Erkrankungsanteile statt, was in einer größeren Nähe der Erkrankungs- und Verlaufsmerkmale schizoaffektiver Störungen zu denen der Schizophrenie resultiert (vgl. Evans et al. 1999, Röttig et al. 2008, Torrent et al. 2007, Williams & McGlashan 1987). Eine explizite Überprüfung dieser Annahme durch ein Studie, die Patienten mit schizoaffektiven Störungen nach DSM-IV mit solchen nach ICD-10 vergleicht, lässt sich bis dato nicht finden, so dass dies wiederum Gegenstand zukünftigen Studien sein sollte. Dieser Umstand soll in der folgenden Diskussion der Befunde berücksichtigt werden.

### **5.1.3 Instrumentarium**

Als weitere methodische Einschränkung ist der Umstand zu sehen, dass bei dem Versuch, möglichst valide Prädiktoren zu finden, eine Vielzahl potenzieller Einflussgrößen initial untersucht werden können. Aufgrund begrenzter Ressourcen musste eine Auswahl der zu berücksichtigenden Charakteristika getroffen werden. Dieses Problem lässt sich nicht nur auf zahlreiche mögliche Prädiktoren, sondern ebenso auf zahlreiche potenziell relevante Ergebnismerkmale übertragen. Aus den Merkmalsberei-

chen „Psychopathologie“, „kognitive Defizite“ und „Funktionsniveau“ und „Lebensqualität“ wurden daher zunächst aus der Literatur relevante Größen identifiziert.

Bezüglich der verschiedenen Sets zur Erfassung der abhängigen Variablen ist eine differentielle Datenstruktur zu konstatieren. Zur Erfassung der kognitiven Leistungen kamen Testmaße elaborierter und international gebräuchlicher Verfahren zum Einsatz. Es wurden alle Domänen erfasst, welche von der NIMH-MATRICES-Konferenz als zentral zur Erfassung kognitiver Beeinträchtigungen bei Schizophrenie (Green & Nuechterlein et al. 2004) und bipolar affektiven Störungen (Altshuler et al. 2004, Green 2006) eingestuft wurden. Eine noch differenziertere Erfassung der einzelnen Leistungsbereiche, z. B. durch Tests zu visuellen Gedächtnisleistungen oder zur geteilten Aufmerksamkeit wäre möglich gewesen, fand jedoch nach Abwägen von Kosten und Nutzen vor dem Hintergrund der Fragestellung aktuell nicht statt. Ein anderes methodisches Problem stellt die retrospektive Erfassung der prämorbid Merkmale dar, da das autobiographische Gedächtnis durch eine psychische Erkrankung und deren emotionale Bewertung beeinflusst wird (Robinson & Clore 2002). Durch die kritische Verwendung gesicherter Skalen zur Erfassung früherer Charakteristika unter besonderer Betrachtung objektiver Gegebenheiten wurde versucht, diesem Problem zu begegnen. Weiterhin erfolgte die Erfassung und Bewertung des individuellen Erkrankungsverlaufes sowie der Psychopathologie neben objektivierbaren Daten aus der klinischen Dokumentation auch durch Ratingskalen zur Beurteilung der jeweils aktuellen Symptome. Die objektiven Daten können als wenig verfälschbar angenommen werden. Bezüglich der Symptombewertung lassen sich Fehlereinflüsse trotz hoher Reliabilitätskennwerte jedoch nicht ausschließen. Dieses Problem tritt ebenfalls bei den Maßen des Funktionsniveaus und der Lebensqualität auf, bei denen Ratings der Funktionsfähigkeit sowie ein Fragebogen zum Einsatz kamen. Insbesondere die SOFAS und das DAS-M sind kritisch zu hinterfragen, da diese jeweils auf einer Einschätzung seitens des Untersuchungsleiters beruhen. Zwar erfolgte die Einschätzung anhand objektiv definierter Itemabstufungen, dennoch sind Konfundierungen an dieser Stelle nicht auszuschließen, da die Untersucher u. a. um die diagnostische Gruppenzugehörigkeit des jeweiligen Probanden wussten. Um dies in Folgestudien zu umgehen, könnte die Ermittlung der Diagnosen von einer Person erhoben werden, welche dann wiederum aus der Erfassung der funktionalen Maße ausgeschlossen wird. Es kann letztendlich dennoch davon ausgegangen werden, dass durch den in der vorliegenden Arbeit angewandten multivariaten und multimethodischen Ansatz die Schwächen einzelner Untersuchungsmethoden in der Zusammenschau der Befunde relativiert werden. Bei der Interpretation der Befunde müssen diese Limitationen dennoch Berücksichtigung finden.

#### **5.1.4 Wahl der untersuchten Verlaufsmerkmale**

Bei der Suche nach geeigneten Prädiktoren musste sich ressourcenbedingt auf eine bestimmte Anzahl beschränkt werden, wobei diese der Fragestellung dieser Arbeit entsprechend in den individuellen Erkrankungs- und Verlaufscharakteristika zu suchen waren. Die Auswahl der letztlich gewählten Merkmale beruhte auf im Vorfeld stattgehabten Überlegungen und orientierte sich zum einen an bereits durchgeführten Studien zu diesem Thema (siehe Kapitel 2.2) und zum anderen an der Idee Klaus Conrads.

Insbesondere bezüglich der gewählten Verhältnisse (z. B. Verhältnis hospitalisierter Zeit an Gesamterkrankungsdauer u.ä.) handelt es sich bei den letztlich zur Anwendung gekommenen nur um einen Ausschnitt möglicher Verlaufsmerkmale, welcher aufgrund inhaltlicher Überlegungen als relevant beurteilt wurde. Insbesondere bezüglich der erfassten psychotischen Zeit kann dabei aber nur eine begrenzte Abbildung der Realität stattfinden. Hierbei musste zur Operationalisierung dieser Variable auf die in der Klinik verbrachte psychotische Zeit zurückgegriffen werden. Die außerhalb der Klinik verbrachten Zeiten mit psychotischen Symptomen können nicht valide erfasst werden. Ebenfalls stellen nicht erfasste, weil nicht mit Hospitalisierung einhergegangene Erkrankungsepisoden eine Fehlerquelle dar. Insofern stellen die verwendeten Verlaufscharakteristika in unseren Ergebnissen nur eine Annäherung an die Realität dar. Es ist durchaus denkbar, dass andere als die hier gewählten Verhältnisse und Merkmale eine stärkere Power bezüglich der prädiktiven Werte aufweisen könnten. Es ist weiteren Untersuchungen vorbehalten, hier Verbesserungen zu verzeichnen, indem gegebenenfalls anders formulierte Verlaufsmerkmale inkl. modifizierter Erfassungstechniken gewählt werden.

### **5.1.5 Multiple Einzelvergleiche**

Die in der vorliegenden Arbeit durchgeführten statistischen Gruppenvergleiche unter Hypothese 3 sind aufgrund des Einbezugs verschiedener Prüfgrößen von einem kumulierten alpha-Fehlerniveau betroffen. Dieser Einschränkung wurde durch eine Bonferroni-Korrektur entgegnet. Dabei erfolgte aber keine globale Korrektur, sondern lediglich eine Adjustierung innerhalb der jeweiligen Merkmalsklassen, um die Identifikation eines Merkmalsprofils der einbezogenen Störungsbilder zu Gunsten einer konservativen Methodenkorrektur nicht zu gefährden.

## **5.2 Interpretation der Befunde**

### **5.2.1 Übersicht über die Ergebnisse**

In die Studie wurden insgesamt N=81 poststationäre Patienten eingeschlossen, wobei Gruppen mit je n=27 Probanden mit schizophren, bipolar schizoaffektiv und bipolar affektiv Erkrankten gebildet wurden. Die Gruppen waren bezüglich Alter, Geschlecht und Bildung miteinander vergleichbar. Zentraler Untersuchungsgegenstand waren Erkrankungs- und Verlaufscharakteristika inklusive prä-morbider Charakteristika in Ihrer Funktion als Prädiktoren für aktuelle Psychopathologie, kognitive Leistungsmerkmale, Funktionsniveau und Bewertung der Lebensqualität. Im Folgenden sollen die Ergebnisse differenziert zu den einzelnen Merkmalsgruppen dargestellt und diskutiert werden.

#### **5.2.1.1 Befunde zum Erkrankungsverlauf**

Der Darstellung der Erkrankungs- und Verlaufsmerkmale kommt an dieser Stelle eine besondere Bedeutung zu, da diese als unabhängige Variablen bzw. potentielle Prädiktoren den Ausgangspunkt für die folgenden Ergebnisse darstellen.



In der Forschungsliteratur wird hinsichtlich der Erkrankungsverlaufparameter von einer großen Ähnlichkeit von Schizophrenie, schizoaffektiven und bipolar affektiven Störungen ausgegangen (Berrettini 2000, Cheniaux et al. 2008, Nurnberger & Berrettini 1998). Dies zeigte sich bezüglich der Mehrzahl der untersuchten Merkmale auch in der vorliegenden Arbeit.

Bezüglich der prämorbid sozialen Anpassung unterscheiden sich bipolar schizoaffektiv und schizophrene Erkrankte jedoch signifikant von Patienten mit bipolar affektiven Störungen – mit Merkmalen besserer prämorbid sozialer Anpassung in letztgenannter Gruppe. Es sei an dieser Stelle vorweggenommen, dass dieses Erkrankungsmerkmal zu den wichtigsten Prädiktoren für viele der untersuchten abhängigen Variablen gehört.

Während in einige Arbeiten (z. B. Benabarre et al. 2001, Kendler et al. 1998, Marneros & Tsuang 1986) Hinweise dafür gesehen werden, dass Patienten mit Schizophrenie früher erkranken als Patienten mit schizoaffektiven Störungen und diese wiederum früher als Patienten mit bipolar affektiven Erkrankungen, finden sich in der vorliegenden Arbeit ähnliche Ersterkrankungsalter für alle drei Störungsgruppen. Dieser Befund steht in Übereinstimmung mit jüngeren, großen Arbeiten (Cheniaux et al. 2008, Tondo et al. 2015), in der insbesondere jene Studien gleiche Erkrankungsalter zeigten, in denen die Diagnosen nach DSM-IV erstellt wurden.

Da die Gruppen in der vorliegenden Arbeit hinsichtlich ihrer Altersstruktur zum Untersuchungszeitpunkt 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 (Benabarre et al. 2001) zu epidemiologischen, klinischen und prognostischen Unterschieden zwischen bipolar affektiven, schizoaffektiven Störungen und Schizophrenie replizieren. In dieser wie in der vorliegenden Studie wies die Gruppe mit schizoaffektiven Störungen nominell die meisten Episoden im Erkrankungsverlauf auf, gefolgt von Patienten mit bipolar affektiven Störungen und Patienten mit Schizophrenie.

Es findet sich bei schizoaffektiven und schizophrenen Störungen erwartungsgemäß eine längere Dauer psychotischer Zeit im Vergleich zu bipolar affektiven Erkrankungen. Dabei fällt die (stationär behandelte) Erkrankungszeit mit psychotischen Symptomen bei Patienten mit schizoaffektiven Störungen ähnlich hoch aus wie bei den Patienten mit Schizophrenie. Diese in unseren Ergebnissen gefundene Nähe zu schizophrenen Störungen ist möglicherweise ursächlich dem verwendeten Diagnosemanual zuzurechnen. In Studien von z. B. Angst (1980, 1986) fand sich hingegen eine größere Nähe zu affektiven Störungen. Unsere Ergebnisse lassen den Schluss zu, dass psychotische Erkrankungsphasen bei schizoaffektiven Störungen ein komplexes Phänomen darstellen, das bei auch numerisch größerer Anzahl an Episoden in längerer Hospitalisierung münden kann. Hierbei könnte unter anderem die schwieriger einzustellende pharmakologische Therapie – auch in Zusammenhang mit der Gefahr von switches in der Affektivität – eine Rolle spielen.

Dieser Befund verstärkt sich bei Betrachtung der Dauer affektiver Episoden. Hier finden sich erwartungsgemäß die größten Zeiträume bei den Patienten mit bipolar affektiven Störungen; Patienten mit schizoaffektiven Erkrankungen nehmen hier eine Zwischenstellung zwischen den postulierten Polen eines Kontinuums ein. Insbesondere die Ergebnisse zu psychotischer und affektiv erkrankter Zeit –

isoliert und anteilig an der Gesamterkrankungszeit – legen also nahe, dass der Schwerpunkt der Symptomatik bei bipolar schizoaffektiven Störungen auf dem einen oder dem anderen Pol liegen und deren Erfassung möglicherweise insbesondere bei den hierunter subsummierten Verläufen mit Blick auf die Relevanz psychotischer Zeit einen Benefit bringen kann.

### **5.2.1.2 Befunde zur Vorhersage der aktuellen Psychopathologie**

Die Tatsache, dass psychopathologische Symptome – insbesondere positive (Minas et al. 1988) und negative Symptome der Schizophrenie (Buchanan 2007) – in postakuten Phasen in subklinischem Ausmaße existieren, ist bekannt. Dies gilt in variiertem Ausmaß für bipolar affektive und schizoaffektive Erkrankungen (z.B. American Psychiatric Association 1994) und konnte z. B. durch Watzke (2011) im Detail dargestellt werden. Auf der Suche nach Prädiktoren für deren Ausmaß ließen sich in vorliegender Arbeit zahlreiche korrelative Beziehungen zu Erkrankungs- und Verlaufsmerkmalen finden. Der weitaus größere Teil ist hiervon per se diagnoseunabhängig und der restliche, kleinere Teil – ebenfalls diagnoseunabhängig – ist mit psychotischen Symptomen assoziiert.

Bei der zuvor diskutierten Diagnoseinstabilität überrascht es nicht, dass nicht die (wenn auch längsschnittliche) kategoriale Diagnostik die aktuelle Psychopathologie zu erklären vermag, sondern viel mehr die prämorbidie Anpassung, die bisherige Erkrankungsdauer sowie der bisherige Anteil psychotischer Erkrankungsphasen in Dauer und Anzahl sowie ihr Anteil an der Gesamterkrankungszeit. Das mag für die schizophrene Störung trivial erscheinen im psychotischen Kontinuum sind jedoch auch andere Diagnosen mit psychotischen Symptomen assoziiert. Ebenfalls diagnoseunabhängig stellt die Länge der in stationärer Behandlung verbrachten Zeit und die Länge der erkrankungsfreien Zeit zwischen den Episoden prädizierende Faktoren dar. Hingegen spielen das Ersterkrankungsalter entgegen der Erwartung sowie das Geschlecht nur eine untergeordnete prädizierende Rolle.

Entsprechend spielen dieselben Verlaufsmerkmale bezüglich der Varianzaufklärung eine Rolle und können psychopathologische Symptome mit größerer Wahrscheinlichkeit vorhersagen (11-32%) als es die kategorialen Diagnosen (5-12%) vermögen.

### **5.2.1.3 Befunde zur Vorhersage kognitiver Leistung**

Diagnoseunabhängig waren Alter, Erkrankungsdauer, prämorbidie soziale Anpassung, Dauer psychotischer Episoden sowie Anzahl schizophrener und schizoaffektiver Episoden mit kognitiven Defiziten in Verarbeitungsgeschwindigkeit, Daueraufmerksamkeitsleistung, Verhaltensinhibition, Interferenzneigung, sekundär verbalen Gedächtnis, Arbeitsgedächtnis und Exekutivfunktionen assoziiert. Dieser Befund wird einerseits durch verschiedene Studien (Bryson et al. 2002, Gold & Green 2005, Gold et al. 1992, Goldberg et al. 1993, Reed et al. 2002) bestätigt, die kognitive Defizite als abhängig von floriden psychotischen Symptomen zeigten. Dies passt auch zu der in einigen Arbeiten gefundenen größeren Nähe schizoaffektiver Störungen zu Schizophrenie bezüglich ihrer kognitiven Leistungen (Beatty et al. 1993, Gooding & Tallent 2002, Miller et al. 1996), da die psychotischen Symptome offen-

sichtlich in bedeutender korrelativer Beziehung hierzu stehen. Andererseits ergibt sich aus den Ergebnissen der Hinweis, dass kognitive Störungen ein ubiquitäres Phänomen im Anschluss an schwere Erkrankungsverläufe darstellen und unspezifisch für einzelne Diagnosen sind.

Insbesondere nach Darstellung der Varianzaufklärung durch Erkrankungs- und Verlaufscharakteristika im Vergleich zu der Aufklärung durch die Zugehörigkeit zu einer der drei Diagnosegruppen konnte dieses Bild bestärkt werden und es zeigte sich, dass außer bei der Verhaltensinhibition und der Interferenzneigung die kategoriale Diagnose keinerlei Varianz aufzuklären vermag. Hingegen erfolgt durch Erkrankungs- und Verlaufscharakteristika in allen Domänen außer im Arbeitsgedächtnis eine nicht unerhebliche Varianzaufklärung bis zu 37%. Hier dominiert das Alter gefolgt von psychotischer Zeit und mittlerer Episodendauer bzw. erkrankungsfreier Zeit, präorbider Anpassung und dem Geschlecht.

#### **5.2.1.4 Befunde zur Vorhersage von Funktionsniveau und Lebensqualität**

In Bezug auf die untersuchten Funktionsmaße unterscheiden sich Patienten mit schizophrener Störung quantitativ nicht von Patienten mit bipolar schizoaffektiver Störung. Bipolar affektiv Erkrankte zeigten hingegen ein höheres soziales und berufliches Funktionsniveau sowie eine tendenziell als besser bewertete psychische Lebensqualität. Deskriptiv scheinen schizoaffektive Störungen in Bezug auf Funktionsniveau und Lebensqualitätsbewertung insgesamt eine Zwischenposition zwischen schizophrener und bipolar affektiver Störung mit einer größeren Nähe zur Schizophrenie einzunehmen. Diese Befunde stimmen mit verschiedenen Übersichtsarbeiten überein (Cheniaux et al. 2008, Peralta & Cuesta 2007, Samson et al. 1988), sind jedoch im Zusammenhang mit dem bereits besprochenen Effekt einer Diagnosestellung nach DSM-IV zu sehen.

Es zeigten sich signifikant-korrelative Beziehungen zwischen Erkrankungs- und Verlaufsmerkmalen und Maßen des Funktionsniveaus sowie der Lebensqualität die sich in ihrem Ausmaß zwischen den Diagnosegruppen nicht unterscheiden. So stellen sich erneut die Anzahl und Dauer aller, insbesondere jedoch der psychotischen Episoden und deren Anteil an der Gesamterkrankungszeit als prädiszierend dar. Ebenso die bisherige absolute sowie in stationärer Behandlung verbrachte Erkrankungsdauer und die mittlere Episodendauer. Wie in anderen Studien bereits gezeigt (Marneros & Brieger 2002, Marwaha & Johnson 2004) spielen die präorbide soziale Anpassung, das Geschlecht und das Alter (nicht beim DAS) ebenfalls eine wichtige Rolle bei der Vorhersage des Funktionsniveaus.

Die Ergebnisse zur Lebensqualität stellen sich differenzierter dar. Eindrücklich zeigt sich, dass eine hohe Hospitalisierungszeit relativ zur Gesamterkrankungsdauer einen starken Zusammenhang zur Bewertung der Lebensqualität in allen Bereichen außer bezüglich sozialer Beziehungen besitzt. In diesem Bereich zeigte sich, dass die schizophrene Gruppe bei größerem, in psychotischem Zustand verbrachtem Zeitanteil ihre sozialen Beziehungen als qualitativ schlechter bewertet, wohingegen die beiden anderen Gruppen diese als besser wahrnehmen.

Die „physische Lebensqualität“ scheint – in Assoziation zur anteiligen Hospitalisierungszeit- von der Anzahl aller, insbesondere affektiver Episoden sowie erwartungsgemäß vom Alter abzuhängen.

Für die „psychische Lebensqualität“ von Bedeutung sind laut vorliegenden Ergebnissen wiederum ebenfalls die Anzahl aller, jedoch vor allem die Anzahl psychotischer Episoden sowie deren Anteil an der Gesamterkrankungszeit.

Für die „umweltbezogene Lebensqualität“ ist die Episodenanzahl pro Jahr und – wie oben bereits genannt – der Anteil von Hospitalisierungszeit an Gesamterkrankungszeit von prädiktiver Relevanz. Hier bewertet einzig die Gruppe der schizophrenen Patienten bei einem größeren Hospitalisierungsanteil ihre Lebensqualität als hochwertiger. Möglicherweise ist dies dem Umstand geschuldet, dass diese Patientengruppe bei höherem Hospitalisierungsgrad meist schneller bzw. niedrigschwelliger einer spezialisierten, krankheitsangepassten Wohnumgebung zugeführt wird und sich dort ihren Bedürfnissen entsprechend besser aufgehoben fühlt.

Bezüglich der Varianzaufklärung stellen sich für die Maße des Funktionsniveaus besonders die Anzahl schizophrener Episoden sowie die mittlere Episodendauer als signifikant dar und erreichen in Kombination mit präorbider sozialer Anpassung oder Erkrankungsdauer deutlich höhere Werte (33–39%) als in allen Fällen die Anwesenheit einer bipolar affektiven Erkrankung (8–11%). Auch hier zeigen Erkrankungs- und Verlaufsmerkmale also einen deutlich höheren prädiktiven Wert zu haben als die Zugehörigkeit zu einer Diagnose.

Im Bezug auf Maße der Lebensqualität finden sich insgesamt sehr niedrige Varianzaufklärungen (0–11%) durch Erkrankungs- und Verlaufscharakteristika. Hier sind das Alter, die Gesamtepisodenzahl und das Verhältnis Hospitalisierungszeit an Gesamterkrankungsdauer von prädiktiver Bedeutung. Diese stellen dennoch höher dar als die lediglich im Bereich der psychischen Lebensqualität vorhandene Varianzaufklärung durch das Fehlen einer Schizophreniediagnose (4%).

### **5.2.2 Integration der Ergebnisse in den Forschungsstand**

Ausgangspunkt der vorliegenden Arbeit waren Überlegungen zur Prädiktion von Erkrankungsverläufen innerhalb der großen und inhomogenen Gruppe der Erkrankungen des psychotischen Kontinuums. Ausgehend von der Idee Klaus Conrads sowie dimensionaler, fließender Übergänge zwischen bipolar affektiven und schizophrenen Psychosen sollten Erkrankungs- und Verlaufscharakteristika gefunden werden, welche zukünftige Psychopathologie, kognitive Defizite, Funktionsniveau und Bewertung der Lebensqualität vorhersagen können, um Therapie und Prognose differenzierter als bisher stellen zu können.

In allen Bereichen ließen sich signifikante korrelative Beziehungen finden, welche in nahezu allen Fällen unabhängig von der Diagnosezugehörigkeit waren. Dies bestärkt aktuelle Forschungsansätze, welche nach dimensionalen Störungsmodellen suchen. An dieser Stelle sei das „triaxiale Modell“ von Jäger et al. (2008), welches eine Verbindung der Ansätze nach Conrad (dimensional) und nach Leonhard (Subtypisierung) darstellt. Die drei Achsen werden bei diesem Modell durch Syndrome, Verlaufstypen und Ätiologie repräsentiert. Insbesondere zu Achse 2 (Verlaufstypen) wisse man jedoch noch nicht, ob es präformierte, stabile Verlaufstypen psychischer Erkrankungen gebe, oder ob diese viel-

mehr von den therapeutischen Interventionen oder sonstigen Einflussfaktoren abhängig seien. Die Zuordnung auf dieser Achse sei v.a. zum Krankheitsbeginn sehr schwierig. Möglicherweise ließen sich zukünftig auch einzelne Verlaufstypen anhand einzelner Parameter bzw. Prädiktoren zusammenfassen (Jäger 2014). Hier setzen die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit an.

Ein wichtiger Punkt in Bezug auf Verlaufsprädiktion ist, dass „Remission“ differenziert betrachtet werden muss. Man muss sich vergegenwärtigen, dass, z. B. bezüglich des Verlaufs von Psychosen eine symptomatische Remission nicht zwangsläufig mit einer sozialen Verbesserung einhergehen muss (Revier 2015). Von dieser Überlegung ausgehend verwundert nicht, dass verschiedene Prädiktoren eine Rolle spielen. Dies spiegelt sich auch in unseren Ergebnissen wider, wobei bezüglich der Lebensqualität andere Erkrankungs- und Verlaufsmerkmale im Vordergrund zu stehen scheinen (z. B. Verhältnis Hospitalisierungszeit an Gesamterkrankungszeit) als bei z. B. Psychopathologie (prä-morbide soziale Anpassung, Dauer psychotischer Episoden).

Auch vorherige Arbeiten fanden unterschiedliche Prädiktoren für verschiedene Bereiche. Dass psychotische Symptome für die Vorhersage der Schwere des Verlaufs bezogen auf etliche Merkmale relevant sind, konnte mehrmals repliziert werden (Bora et al. 2008, Brieger 2007, Coryell et al. 2001, Möller 2008, Robinson & Ferrier 2006). Aleman (1999) fand in seiner Untersuchung, dass Negativsymptome prädizierend bezüglich verschiedener Gedächtnisfunktionen zu sein scheinen. Wieder andere Arbeiten fanden als Prädiktoren des Funktionsniveaus zum einen die Exekutivfunktionen (Green et al. 2000, Martinez-Aran et al. 2002, Watzke & Brieger 2004, Watzke et al. 2008, Watzke et al. 2009) und zum anderen die kognitive Modifizierbarkeit (Wiedl et al. 2001). Auch scheint die prä-morbide Anpassung (Marneros & Brieger 2002) Teile des Funktions- und Beschäftigungsniveaus vorhersagen zu können.

Die vorliegende Arbeit führt diese Ergebnisse fort. Neben der prä-morbiden sozialen Anpassung und dem Alter zum Untersuchungszeitpunkt, scheinen insgesamt die Erkrankungsdauer und deren Hospitalisierungsanteil sowie die Anzahl und Dauer aller Episoden jedoch – wie bereits in mehreren Vorbefunden betont – insbesondere psychotischer Zeiten eine prädiktive Rolle bezüglich aller untersuchten abhängigen Variablen zu spielen. Ebenfalls einflussnehmend, jedoch weniger stark, stellten sich das Geschlecht, das Ersterkrankungsalter, die Zeit zwischen den Episoden und in stationärer Behandlung sowie die Anzahl affektiver Episoden dar.

Hieraus ergibt sich, dass der weitaus größere Teil aller prädiktiven Maße an sich schon diagnoseunabhängig ist und der restliche Anteil mit psychotischer Zeit – teilweise ins Verhältnis gesetzt – in Verbindung steht. Insbesondere diese Gewichtung psychotischen respektive schizophrenen Zustandes findet Anklang in Klaus Conrads Idee (1959), wonach der Energieverlust mit allen einhergehenden Veränderungen in Psychopathologie, kognitiven Funktionen, Funktionsniveau und Lebensqualität am engsten mit der Qualität und Quantität schizophrener Symptome zusammenhängt. Doch auch neuere Studien betonen die Relevanz psychotischer Symptome für den individuellen Verlauf (Brieger 2007, Coryell et al. 2001, Möller 2008) und auch in den Vorschlägen für DSM-5 und ICD-11 fanden ähnliche

Überlegungen Berücksichtigung. Im bereits 2013 erschienenen DSM-5 erfolgten im Bereich der psychotischen Störungen symptomatologische Modifikationen und die Einführung von dimensionalen Symptomschwere- und Verlaufsspezifikatoren; außerdem wurde das „Attenuierte Psychose-Syndrom“ als klinisches Hochrisikostadium im Vorfeld psychotischer Erstmanifestationen als eigenständige Diagnosekategorie mitaufgenommen (Klosterkötter 2015). Für schizoaffektive Störungen fordert das DSM-5 eine Beurteilung von Symptomen über die Lebenszeit im Sinne eines eher longitudinalen diagnostischen Vorgehens (Gaebel et al. 2015). Für die für 2017 geplante ICD-11 findet man unter den Revisionsvorschlägen für die psychotischen Störungen aktuell u. a. den Ersatz der gegenwärtigen klinischen Subtypen der Schizophrenie durch dimensionale Symptom-Spezifikatoren, ein neues Set von Verlaufsklassen, eine auf die Querschnittsbetrachtung fokussierte Klassifikation der schizoaffektiven Störungen und die Reorganisation verschiedener Abschnitte (Gaebel et al. 2015). Nach Gaebel stehen als Symptomspezifikatoren zur Diskussion: positive, negative, depressive, manische und psychomotorische Symptome, sowie kognitive Defizite. Die Verlaufsspezifikatoren differenzieren nach: erste Episode oder multiple Episoden, Akutphase oder Teil- bzw. Vollremission und unspezifiziert. Auch wenn also in beiden Diagnosesystemen zumindest dimensionale Einstufungen verschiedener Aspekte ausgebaut wurden, werden in diesem Zusammenhang keinerlei Hinweise auf den zu erwartenden Verlauf gegeben. Auch im „Salience-Dysregulations-Syndrom“ von van Os (2009) werden folgende Dimensionen integriert: Positivsymptomatik, Negativsymptomatik, Desorganisation, entwicklungsbedingte kognitive Störungen, Manie und Depression. Als zusätzliche Kategorisierung ist die Betonung einzelner Dimensionen möglich. Auffällig ist bei allen bisherigen Ansätzen, dass auf psychopathologische Phänomene fokussiert wird und neurobiologische Aspekte hier bisher keine Relevanz finden (Klosterkötter 2015). Schubert et al. (2015) preferieren hingegen ein multimodales Modell zur Beschreibung von First-Episode-Psychosis und deren anschließender Verlaufsdokumentation, in welchem neben klinischen, soziodemographischen und psychologischen auch neurobiologische Informationen berücksichtigt werden sollten. In ersten Auswertungen zeigte sich, dass die Risikofaktoren bzw. Prädiktoren für einen ungünstigen Verlauf ausgehend vom Startpunkt der Betrachtung differieren. In einer weiteren aktuellen Studie (Torgalsboen et al. 2015) konnten die Aufmerksamkeitsleistung und die Schuljahre zum Baseline-Zeitpunkt bei schizophren Erkrankten als Prädiktoren für die soziale und berufliche Funktion gefunden werden. Hingegen fanden Pena et al. (2012), dass neurokognitive Parameter zwar wichtige Prädiktoren für das Outcome zu sein scheinen, letztlich aber nur eine sehr kleine Varianz diesbezüglich aufklären. Groß angelegte longitudinale Studien mit multimodaler Datenerfassung könnten helfen, das Verständnis und die individuelle Therapie von Erkrankungsverläufen zukünftig zu verbessern.

Ein weiterer relevanter Vorteil dimensionaler Modelle scheint deren Überlegenheit bezüglich der Therapieresponse und dem Outcome gegenüber kategorialen Diagnosen zu sein (van Os & Verdoux 2003). Außerdem würden in dimensionalen Modellen die bekannten Diagnoseinstabilitäten im longitudinalen Verlauf irrelevant.

Es kann in der aktuellen Forschung und Diskussion seit einiger Zeit ein Trend in Richtung dimensionale Modelle beobachtet werden. Auch in den Neuauflagen der gängigen Diagnosemanuale fanden dimensionale Aspekte von Psychopathologie und Kognition wenigstens in beschreibender Form zu-

nehmend Beachtung. Nach unseren Ergebnissen ist eine diagnoseunabhängige Betrachtung der Erkrankungs- und Verlaufscharakteristika sowohl unter dem Aspekt der Störungsmodelle wie auch unter dem Aspekt der Prädiktion von Verläufen indiziert und sogar notwendig.

Vermutlich wird in Übereinstimmung mit Jäger (2011) und van Os (2009) eine Kombination von kategorialen und dimensional Modellen für beide Aspekte am besten geeignet sein, was – wie zuvor bereits dargestellt – bereits in die aktuellen Revisionen der Diagnosemanuale aufgenommen wurde. Insbesondere die Einführung von Risikosyndromen weist in die Richtung klinischer Stadienmodelle mit Graduierungsmöglichkeiten auch in der psychiatrischen Diagnostik (Klosterkötter 2015).

## **6. Zusammenfassung**

Es wird an dieser Stelle kein Anspruch auf Vollständigkeit erhoben. Es sollen vielmehr die in Bezug auf die Fragestellung aus unserer Sicht relevantesten Schlussfolgerungen dargestellt werden.

### **6.1 Indikation differenzierter Verlaufsbeurteilungen**

Aufgrund der vorliegenden Ergebnisse, welche sich mit zahlreichen anderen Studien decken (z. B. Taylor, 1994; Ricca, 1997; Benabarre, 2001; Marneros, 2007) ist eine differenzierte Verlaufsbeurteilung neben der Einteilung in die drei Diagnosen als durchaus sinnvoll anzusehen. Eine psychiatrische Erkrankung ist insbesondere dadurch gekennzeichnet, dass sie sich auf nahezu alle Bereiche des Lebens auswirkt. Soziale Beziehungen inner- und außerhalb der Familie sowie das berufliche Funktionsniveau sind wohl am offensichtlichsten beeinflusst. Gerade vor dem Hintergrund, dass insbesondere Psychosen chronische, oft auch progrediente Prozesse darstellen, ist eine Abschätzung der Prognose von immenser Bedeutung für angewandte Therapien wie auch Rehabilitationsmaßnahmen. Nicht zu vernachlässigen ist die Bedeutung einer Prognose für den Betroffenen selbst und dessen Angehörige. Für die Lebensplanung wie auch für die Bewertung der eigenen Situation und die Krankheitsbewältigung. Es ist Aufgabe des Hilfesystems in dieser Frage bestmögliche Prädiktoren zu finden, um valide Aussagen über den zukünftigen Verlauf zu treffen. Vor diesem Hintergrund sehen wir die Indikation für eine differenzierte Verlaufsbeurteilung als durchaus gegeben an. Wobei sich verschiedene individuelle Parameter nach Zusammenschau der vorliegenden Befunde als besonders aussagekräftig erwiesen haben. Um Redundanzen zu minimieren wird auf diese im folgenden Kapitel genauer eingegangen.

### **6.2 Implikationen für die klinische Dokumentation**

Es findet sich in kaum einer anderen klinischen Fachrichtung der Medizin ein solch hoher Dokumentationsaufwand und -umfang wie in der Psychiatrie. Daher ist es unter Aspekten der Ressourcenknappheit – insbesondere bezüglich der in der klinischen Versorgung zur Verfügung stehenden Zeit – von

großer Bedeutung, zu selektieren, was und in welcher Form dokumentiert werden sollte. Ein Hauptanliegen der vorliegenden Arbeit war, klinisch bedeutsame Prädiktoren für wesentliche Aspekte aus Psychopathologie, Kognition, Funktionsniveau und Lebensqualität zu detektieren. Die vermutete und gleichwohl mit dem Patienten kommunizierte Prognose bezüglich dieser lebensbildenden Punkte ist bis dato weitestgehend abhängig von der kategorialen Diagnose. Kategoriale Diagnosen bieten zahlreiche, insbesondere kommunikative Vorteile (Möller 2008). Dass dieses Vorgehen durch Berücksichtigung des individuellen Verlaufs ergänzt werden sollte, zeigen die vorliegenden Ergebnisse. Bezüglich keiner der getesteten abhängigen Variablen vermochte die Zuordnung zu einer Diagnose die Varianz in derselben Größenordnung wie individuelle Erkrankungs- und Verlaufsp Parameter zu erklären. Hier zeigt sich ein deutlicher Vorteil im Sinne einer genaueren Vorhersage, was für Therapieentscheidungen – pharmakologisch, rehabilitativ wie soziotherapeutisch – sowohl für den Therapeuten wie auch für den Patienten von ausgesprochener Relevanz sein kann. Um dieses theoretische Ergebnis in der Klinik zu testen bzw. umzusetzen, müssten einige Veränderungen in der Dokumentation umgesetzt werden. Einige der prädiktiv bedeutsamen Parameter wie Ersterkrankungsalter, Geschlecht, Schuljahre, prämorbid soziale Anpassung, Erkrankungsdauer, Gesamtepisodenzahl sowie Alter zum Entscheidungszeitpunkt werden bereits berücksichtigt bzw. sollten zumindest regelhaft dokumentiert werden. Hier läge die Neuerung vor dem Hintergrund der dargestellten Ergebnisse in der stärkeren Gewichtung dieser Aspekte, wenn es um Prognose etc. ginge. Andere Aspekte wiederum sollten neu in die Dokumentation aufgenommen werden.

Global über alle abhängigen Variablen gesehen, stehen folgende Kriterien zur Diskussion: die mittlere Episodendauer, die Gesamtepisodenzahl, das Verhältnis der Hospitalisierungszeit an der Gesamterkrankungszeit, die Dauer psychotischer Episoden, die Anzahl schizophrener, affektiver und schizoaffektiver Episoden, die durchschnittliche erkrankungsfreie Zeit zwischen den Episoden, das Verhältnis psychotischer Zeit an Gesamterkrankungszeit, die Dauer der stationären Behandlung und die Anzahl der Episoden pro Jahr.

Ob alle Merkmale gleichermaßen differenziert erfasst und dokumentiert werden müssen oder inwiefern einzelne dieser Charakteristika interdependent sind und zusammengefasst werden können, muss Ziel zukünftiger Arbeiten sein. Der aufgezeigte Mehraufwand an Dokumentation scheint nach unseren Ergebnissen und Literaturrecherche jedoch durch den Nutzen einer individuell genaueren Prognose gerechtfertigt, bleibt jedoch in der Prüfung von Praktikabilität zukünftigen Arbeiten vorbehalten und bedarf weiterer Studien, die seinen Nutzen in größerem Maß und v.a. an größeren Patientengruppen möglicherweise eines breiter gefächerten Ausschnittes des „psychotischen Kontinuums“ überprüfen.

### **6.3 Ausblick und weiterer Forschungsbedarf**

Da die hier dargestellten Ergebnisse keinesfalls ein abschließendes „Heureka“ bezüglich der Erforschung von Verlaufs-Prädiktoren auf dem Gebiet der Psychosen darstellen, bleibt an dieser Stelle zunächst einmal zu hoffen, dass zukünftig weiter auf diesem Gebiet geforscht wird.



Bezug nehmend auf unsere Kritikpunkte wären Studien wünschenswert, welche eine größere Anzahl an Probanden einschließen, longitudinale Designs fokussieren und die Erhebung der Daten durch Untersucher veranlassen, welche keine Informationen zur Diagnose der Probanden haben. Außerdem sollten möglicherweise weitere oder andere Erkrankungs- und Verlaufscharakteristika einbezogen werden, welche in vorliegender Arbeit keine Berücksichtigung fanden. Möglicherweise wird es irgendwann möglich sein, Patienten sehr spezifisch anhand ihrer individuellen Verläufe zu beraten und zu therapieren – und nicht in die kategoriale Schublade einer Diagnose zu stecken, welche, wie unsere Ergebnisse zeigen, kaum Varianz bezüglich Psychopathologie, kognitiver Defizite, Funktionsniveau und wahrgenommener Lebensqualität im Verlauf aufzuklären vermögen.

Weitere Ergebnisse wiederum könnten helfen, die Ansätze dimensionaler Modelle psychiatrischer Erkrankungen weiter zu entwickeln. Die hier dargestellten Ergebnisse sprechen für die Annahme, dass die Erkrankungen innerhalb eines psychotischen Kontinuums nicht kategorisch voneinander getrennt werden, sondern vielmehr neben einem fließenden Übergang zwischen den Symptomen bei Psychosen auch die verlaufsentscheidenden Parameter innerhalb des Spektrums gleich sind und für einen gemeinsamen Nenner sprechen, welcher als dimensionales Modell vorstellbar ist.

Es sollte klar geworden sein, dass es sich durchaus lohnt, sich neben der kategorialen Diagnose den individuellen Erkrankungsverlauf anzuschauen, wenn es um prädiktive Aussagen und Therapieentscheidungen bei Menschen mit endogenen Psychosen geht. Der individuelle Verlauf eines Betroffenen würde zukünftig die Aufmerksamkeit bekommen, welche ihm in Anbetracht der Komplexität und Relevanz seiner Natur gebührt.

Auch wenn die komplexen Zusammenhänge zwischen den psychologischen und physiopathologischen Phänomenen der Erkrankungen aus dem Psychosespektrum vielleicht niemals endgültig erkannt und verstanden würden – dem einzelnen betroffenen Menschen wäre durch eine individuellere Prognose und gezieltere Therapie bereits geholfen.

## 7. Literaturverzeichnis

- Aleman A, Hijman R, de Haan EH, Kahn RS: Memory impairment in schizophrenia: a meta-analysis. *Am J Psychiatry* 156 (1999) 1358-1366
- Alexander RA, Scozzaro MJ, Borodkin LJ: Statistical and empirical examination of the chi-square test for homogeneity of correlations in meta-analysis. *Psychol Bull* 106 (1989) 329-331
- 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. Forth Edition. American Psychiatric Association, Washington, D.C., 1994
- American Psychiatric Association: Handbook of Psychiatric Measures. American Psychiatric Association, Washington, D.C., 2000
- American Psychiatric Association: DSM-IV-TR: Diagnostic and statistical Manual of mental Disorders TR. American Psychiatric Association, Washington, D.C., 2003
- Angst J: Zur Ätiologie und Nosologie endogener depressiver Psychosen. Eine genetische, soziologische und klinische Studie. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 1966
- Angst J: Verlauf unipolar depressiver, bipolar manisch-depressiver und schizoaffektiver Erkrankungen und Psychosen. *Fortschr Neurol Psychiatr* 48 (1980) 3-30
- Angst J: The course of schizoaffective disorders. In: Marneros A, Tsuang MT (Hrsg): Schizoaffective Psychosen. 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, al. e: Classification of schizo-affective patients by multi-dimensional scaling and cluster analysis. *Psychiatr Clin* 16 (1983) 254-264
- Baca-Garcia E, Perez-Rodriguez MM, Basurte-Villamor I, et al.: Diagnostic stability of psychiatric disorders in clinical practice. *Br J Psychiatry* 190 (2007) 210-216
- Bartok E, Berecz R, Glaub T, Degrell I: Cognitive functions in prepsychotic patients. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 29 (2005) 621-625
- 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
- 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
- Berrettini WH: Are schizophrenic and bipolar disorders related? A review of family and molecular studies. *Biol Psychiatry* 48 (2000) 531-538
- Bersani G, Clemente R, Gherardelli S, Pancheri P: Deficit of executive functions in schizophrenia: relationship to neurological soft signs and psychopathology. *Psychopathology* 37 (2004) 118-123
- 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: *Dementia Praecox or the Group of Schizophrenias*. International University Press, New York, NY, 1911/1950
- Bleuler E: *Lehrbuch der Psychiatrie*. Springer, Berlin, 1923
- Bonnin CM, Reinares M, Hidalgo-Mazzei D, et al.: Predictors of functional outcome after a manic episode. *J Affect Disord* 182 (2015) 121-5
- Bora E, Berk M: Psychosis continuum and neurocognition in bipolar disorder. *Rev Bras Psiquiatr* 33 (2011) 319-320
- 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
- Brazo P, Marie RM, Halbecq I, et al.: Cognitive patterns in subtypes of schizophrenia. *Eur Psychiatry* 17 (2002) 155-162
- Brickman AM, Buchsbaum MS, Bloom R, et al.: Neuropsychological functioning in first-break, never-medicated adolescents with psychosis. *J Nerv Ment Dis* 192 (2004) 615-622
- Brieger P: Bipolar affective disorders. Part I: diagnosis, epidemiology and course [Bipolare affektive Störungen. Teil I: Diagnostik, Epidemiologie und Verlauf]. *Fortschr Neurol Psychiatr* 75 (2007) 673-684
- Brisch R, Bernstein HG, Dobrowolny H, et al.: A morphometric analysis of the septal nuclei in schizophrenia and affective disorders: reduced neuronal density in the lateral septal nucleus in bipolar disorder. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 261 (1) (2011): 47-58
- Brown A: The Kraepelinian Dichotomy From the Perspective of Prenatal Infectious and Immunologic Insults. *Schizophr Bull* 41(4) (2015) 786-91
- 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
- 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
- Chen YR, Swann AC, Burt DB: Stability of diagnosis in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 153 (1996) 682-686
- 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
- Chitty KM, Lagopoulos J, Hickie IB, Hermens DF: Hippocampal glutamatergic/NMDA receptor functioning in bipolar disorder: A study combining mismatch negativity and proton magnetic resonance spectroscopy. *Psychiatry Res* 233 (2015): 88-94
- Conrad K: *Die beginnende Schizophrenie. Versuch einer Gestaltanalyse des Wahns*. (1959). Edition das Narrenschiff im Psychiatrieverlag, Bonn, 2002
- 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
- Craddock N, O'Donovan MC, Owen MJ: Psychosis Genetics: Modeling the Relationship Between Schizophrenia, Bipolar Disorder, and Mixed (or "Schizoaffective") Psychoses. *Schizophr Bull* 35 (2009) 482-490

- Craddock N, O'Donovan MC, Owen MJ: The genetics of schizophrenia and bipolar disorder: dissecting psychosis. *J Med Genet* 42 (2005) 193-204
- 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
- Daglas R, Yücel M, Cotton S, Allott K, Hetrick S, Berk M: Cognitive impairment in first-episode mania: a systematic review of the evidence in the acute and remission phase of the illness. *Int J Bipolar Disord* 3 (2015) 9
- Daneluzzo E, Arduini L, Rinaldi O, et al.: PANSS factors and scores in schizophrenic and bipolar disorders during an index acute episode: a further analysis of the cognitive component. *Schizophr Res* 56 (2002) 129-136
- Derosse P, Burdick KE, Lencz T, Siris SG, Malhotra AK: Empirical support for DSM-IV Schizoaffective Disorder: Clinical and cognitive Validators from a Large Patient Sample. *PLoS One* 8 (2013) e63734
- Detera-Wadleigh SD, McMahon FJ: G72/G30 in schizophrenia and bipolar disorder: review and meta-analysis. *Biol Psychiatry* 60 (2006) 106-114
- 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, eds. Taschenführer zur ICD-10-Klassifikation psychischer Störungen. Vol. 3. 2006, Verlag Hans Huber: Bern.
- 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
- Falkai P, Pajonk FG: Psychotische Störungen. Systematische Therapie mit modernen Neuroleptika. 1. Auflage. Thieme Verlag (2003)
- Ferrier IN, Thompson JM: Cognitive impairment in bipolar affective disorder: implications for the bipolar diathesis. *Br J Psychiatry* 180 (2002) 293-295
- 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
- Gaebel W, Zielasek J, Falkai P: Psychotic Disorders in ICD-11. *Psychiatry* 12 (2015) 71-76
- 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
- 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 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
- 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 F, Jamison KR: *Manic-depressive illness*. Oxford University Press, Oxford, 1990
- 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, Grozeva D, Jones I, et al.: The bipolar disorder risk allele at CACNA1C also confers risk of recurrent major depression and of schizophrenia. *Mol Psychiatry* 15 (2010) 1016-1022
- 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: 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
- Hallaschek J, Watzke S. Characteristics of illnesses and their course within the "psychotic continuum" - predictive value for current psychopathology, cognition and functional outcome -. in European Conference of Schizophrenia Research. Berlin. 2013.
- Hambrecht M, Häfner H: Trema, Apophänie, Apokalypse"-Ist Conrads Phasenmodell empirisch begründbar? Trema, Apophänie, Apokalypse"-Ist Conrads Phasenmodell empirisch begründbar? *Fortschr Neurol Psychiatr* 61 (1993) 418-423
- Hambrecht M, Maurer K, Häfner H, Sartorius N: Transnational stability of gender differences in schizophrenia? An analysis based on the WHO study on determinants of outcome of severe mental disorders. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 242 (1992) (1) 6-12
- 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
- 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
- Härting C, Markowitsch HJ, Neufeld H, Calabrese P, Deisinger K, Kessler J, eds. Wechsler-Gedächtnistest - Revidierte Fassung: WMS-R. 2000, Hans Huber: Bern.
- Heaton RK, Chelune GJ, Tally JL, Kay GG, Curtiss G: Wisconsin Card Sorting Manual: Revised and expanded. Psychological Assessment Resources, Odessa, Fla, 1993
- Herold CJ, Lässer MM, Schmid LA, et al.: Hippocampal volume reduction and autobiographical memory deficits in chronic schizophrenia. *Psychiatry Res* 211 (2013) 189-94
- Heubrock D: Der Auditiv-Verbale Lerntest (AVLT) in der klinischen und experimentellen Neuropsychologie. Durchführung, Auswertung und Forschungsergebnisse [Auditiv Verbal Learning Test (AVLT) in clinical and experimental neuropsychology. Application, evaluation, and research findings]. *Zeitschrift fuer Differentielle und Diagnostische Psychologie* 3 (1992) 161-174
- Hill SK, Reilly JL, Keefe RS, et al.: Neuropsychological impairments in schizophrenia and psychotic bipolar disorder: findings from the Bipolar-Schizophrenia Network on Intermediate Phenotypes (B-SNIP) study. *Am J Psychiatry* 170 (2013) 1275-84
- Hreinn Stefansson, Roel A. Ophoff et al.: Common variants conferring risk of schizophrenia. *Nature* 460 (2009) 744-747

- Huber G: The heterogeneous course of schizophrenia. *Schizophr Res* 28 (1997) 177-185
- Ingason A, Giegling I, Cichon S, et al.: A large replication study and meta-analysis in European samples provides further support for association of AH11 markers with schizophrenia. *Hum Mol Genet* 19 (2010) 1379-1386
- Jäger M: Neue Wege in der psychiatrischen Diagnostik? *Fortschr Neurol Psychiatr* 76 (2008) 286-293
- Jäger M, Frasch K, Lang FU, Becker T: Auflösung des Schizophreniebegriffes. Dimensionale Modelle oder Aufteilung in Subtypen. *Fortschr Neurol Psychiatr* 79(2011) 277-282
- Jäger MW, P.; Becker, T.; Frasch, K.; Längle, G.; Croissant, D.; Steinert, T.; Jaeger, S.; Kilian, R.: Identification of psychopathological course trajectories in schizophrenia. *Psychiatr Res* 215(2) (2014) 247-9
- Jaspers K: *Allgemeine Psychopathologie*. Springer, Berlin, 1913/1973
- Jung E, Krumm B, Biehl H, Maurer K, Bauer-Schubart C: *Mannheimer Skala zur Einschätzung sozialer Behinderung (DAS-M)*. Beltz, Weinheim, 1989
- Kalus P, Falkai P, Heinz A: Strukturelle und funktionelle Hirnveränderungen bei schizophrenen Psychosen. *Nervenarzt* 79(2008) 275-287
- 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. *Psychiatr 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
- 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
- Kirov G, Rujescu D, Ingason A, Collier DA, O'Donovan MC, Owen MJ: Neurexin 1 (NRXN1) Deletions in Schizophrenia. *Schizophr Bull* 35 (2009) 851-854
- Klosterkötter J: Das "Attenuierte Psychosesyndrom" in DSM-5. *Die Psychiatrie* 12 (2015) 85-93
- Kraepelin E: *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
- Kristian Hill S, Buchholz A, Amsbaugh H, et al.: Working memory impairment in probands with schizoaffective disorder and first degree relatives of schizophrenia probands extend beyond deficits predicted by generalized neuropsychological impairment. *Schizophr Res* 166(1-3)(2015) 310-5
- Kurtz MM, Seltzer JC, Ferrand JL, Wexler BE: Neurocognitive function in schizophrenia at a 10-year follow-up: A preliminary investigation. *CNS Spectr* 10 (2005) 277-280
- Kurtz MM, Wexler BE: Differences in performance and learning proficiency on the Wisconsin Card Sorting Test in schizophrenia: do they reflect distinct neurocognitive subtypes with distinct functional profiles? *Schizophr Res* 81 (2006) 167-71
- 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)
- Leonhard K: *Aufteilung der endogenen Psychosen*. Akademie-Verlag, Berlin, 1959
- 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
- Lloyd AJ, Ali HE, Nesbitt D, Moore PB, Young AH, Ferrier IN: Corpus callosum changes in euthymic bipolar affective disorder. *Br J Psychiatry* 204 (2)(2014) 129-36

- MacQueen GM, Young LT, Joffe RT: A review of psychosocial outcome in patients with bipolar disorder. *Acta Psychiatr Scand* 103 (2001) 163-170
- Mahendra B: Where have all the catatonics gone? *Psychol Med* 11(1981) 669-671
- Maj M: Neuropsychological functioning in schizoaffective disorder, depressed type. *Acta Psychiatr Scand* 74 (1986) 524-528
- Maj M: Die Krise des Vertrauens in das DSM Paradigma und die Zukunft der psychiatrischen Diagnose. *Die Psychiatrie* 2(2015) 68-70
- 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, 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
- Manschreck TC, Maher BA, Beaudette SM, Redmond DA: Context memory in schizoaffective and schizophrenic disorders. *Schizophr Res* 26 (1997) 153-161
- Marneros A: Schizoaffective disorder: clinical aspects, differential diagnosis, and treatment. *Curr Psychiatry Rep* 5 (2003) 202-205
- Marneros A: The paradigm of overlapping affective and schizophrenic spectra: schizoaffective conditions. In: *The Overlap of Affective and Schizophrenic Spectra*. Cambridge University Press, Cambridge, 2007, 1-24
- Marneros A, Akiskal HS: *The Overlap of Affective and Schizophrenic Spectra*. Cambridge University Press, Cambridge, 2007
- Marneros A, Andreasen NC, Tsuang MT: *Negative versus Positive Schizophrenia*. Springer, New York, NY, 1991
- Marneros A, Brieger P: Prognosis of Bipolar Disorder. In: Maj M, Akiskal HS, López-Ibor JJ, 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: Psychopathological and social status of patients with affective, schizophrenic and schizoaffective disorders after long-term course. *Acta Psychiatr Scand* 82 (1990) 352-358
- Marneros A, Deister A, Rohde A: Comparison of long-term outcome in schizophrenic, affective and schizoaffective disorders. *Br J Psychiatry* 161 (1992) 44-51
- 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, Roettig S, Roettig D, Tscharncke A, Brieger P: The longitudinal polymorphism of bipolar I disorders and its theoretical implications. *J Affect Disord* 107 (2008) 1-3
- 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, 1986, 143-154
- Marneros A, Tsuang MT, eds. *Schizoaffective Psychoses*. 1986, Springer: Berlin Heidelberg.

- Marneros A, Watzke S: Das psychotische Kontinuum. *Die Psychiatrie* 7 (2010) 132-140
- Martinez-Aran A, Penades R, Vieta E, et al.: Executive function in patients with remitted bipolar disorder and schizophrenia and its relationship with functional outcome. *Psychother Psychosom* 71 (2002) 39-46
- 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
- Martinez-Aran A, Vieta E, Torrent C, et al.: Functional outcome in bipolar disorder: the role of clinical and cognitive factors. *Bipolar Disord* 9 (2007) 103-113
- Marwaha S, Johnson S: Schizophrenia and employment - A review. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 39 (2004) 337-349
- Matthews NL, Collins KP, Thakkar KN, Park S: Visuospatial imagery and working memory in schizophrenia. *Cogn Neuropsychiatry* 19 (2014) 17-35
- Menz A: Aufmerksamkeit und Gedächtnis bei Patienten mit schizoaffektiver Psychose-Ein Beitrag zur Nosologie. Dissertation, Medizinische Fakultät. Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Halle (Saale), 2010
- 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
- Möller H-J: Systematic of psychiatric disorders between categorical and dimensional approaches: Kraepelin'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 Neurosci* 63 (2009) 595-612
- Möller H-J, Hohe-Schramm M, Cording-Tömmel C, et al.: The classification of functional psychoses and its implication for prognosis. *Br J Psychiatry* 154 (1989) 467-472
- Möller H-J, Laux G, Deister A: *Psychiatrie und Psychotherapie*. Thieme, Stuttgart, 2009
- Möller H-J, Laux G, Kapfhammer H-P: *Psychiatrie und Psychotherapie*. Springer, Berlin, 2007
- 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
- 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
- Niitsu T, Fabbri C, Serretti A: Predictors of switch from depression to mania in bipolar disorder. *J Psychiatr Res* 66-67 (2015) 45-53
- Nurnberger JIJ, 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



- Pagel T, Baldessarini RJ, Franklin J, Baethge C: Characteristics of patients diagnosed with schizoaffective disorder compared with schizophrenia and bipolar disorder. *Bipolar Disord* 15 (2013) 229-39
- Pena J, Segarra R, Ojeda N, Garcia J, Eguiluz J, Gutierrez M: Do the same factors predict outcome in schizophrenia and non-schizophrenia syndromes after first-episode psychosis? A two-year follow-up study. *J Psychiatr Res* 46(6) (2012) 774-81
- 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
- Perkins D, Gu H, Boteva K, Lieberman J: Relationship between duration of untreated psychosis and outcome in first-episode schizophrenia: a critical review and meta-analysis. *Am J Psychiatry* 162 (2005) 1785-1804
- 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
- Revier CR, U.; Dutta, R.; Fearon, P.; Murray, RM.; Doody, GA.; Croudaze, T.M.; Dazzan, P.; Donoghue, K.; Morgan, C.; Jones, PB.: Ten-Year Outcomes of First-Episode Psychoses in the MRC/ AESOP-10 Study. *J Nerv Ment Dis* 203(5) (2015) 379-86
- 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
- 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
- Röttig D, Röttig S, Pohl J: Neuropsychologische Differenzierbarkeit bipolar schizoaffectiver und schizophrener Erkrankungen: Exekutive Kontrollfunktionen. In: Marneros A, Röttig D (Hrsg): Biogenese und Psychogenese. Roderer Verlag, Regensburg, 2008, 301-323
- 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 schizoaffective disorders. *Schizophr Bull* 14 (1988) 543-554
- Scherk H, Reith W, Falkai P: Changes in brain structure in bipolar affective disorders [Hirnstrukturelle Veränderungen bei bipolaren affektiven Störungen], *Nervenarzt* 75 (2004) 861-872
- Schizophrenia Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium: Biological insights from 108 schizophrenia-associated genetic loci. *Nature* 511 (2014) 421-427
- Schneider K: *Klinische Psychopathologie*. Thieme, Stuttgart, 1966
- Schubert K, Clark S, Baune B: The use of clinical and biological characteristics to predict outcome following First-episode-psychosis. *Aust N Z J Psychiatry* 49(1)(2015) 24-35
- 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
- Seeman MV, Seeman P: Is schizophrenia a dopamine supersensitivity psychotic reaction? *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 48 (2014) 155-60
- 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

- Shinozaki G, Potash JB: New developments in the genetics of bipolar disorder. *Curr Psychiatry Rep* 16(11)(2014) 493
- Siris SG: Depression in schizophrenia: perspective in the era of "Atypical" antipsychotic agents. *Am J Psychiatry* 157 (2000) 1379-1389
- 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
- Steinberg S, Mors O, Borglum AD, et al.: Expanding the range of ZNF804A variants conferring risk of psychosis. *Mol Psychiatry* 16 (1)(2011) 59-66
- Stip E: Memory impairment in schizophrenia: Perspectives from psychopathology and pharmacotherapy. *Can J Psychiatry* 41 (1996) S27-S34
- Tamminga CA, Ivleva EI, Keshavan MS, et al.: Clinical phenotypes of psychosis in the Bipolar-Schizophrenia Network on Intermediate Phenotypes (B-SNIP). *Am J Psychiatry* 170 (2013) 1263-74
- Tamminga CA, Thaker GK, Buchanan R, et al.: Limbic system abnormalities identified in schizophrenia using positron emission tomography with fluorodeoxyglucose and neocortical alterations with deficit syndrome. *Arch Gen Psychiatry* 49 (1992) 522-30
- 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 European Network of Schizophrenia Networks for the study of Gene- Environment Interactions (EU-GEI): Schizophrenia aetiology: do gene-environment interactions hold the key? *Schizophr Res* 102 (2008) 21-26
- Thompson JM, Gallagher P, Hughes JH, et al.: Neurocognitive impairment in euthymic patients with bipolar affective disorder. *Br J Psychiatry* 186 (2005) 32-40
- Thompson JM, Gray JM, Hughes JH, Gallagher P, Young AH, Ferrier IN: Clinical analysis of cognitive dysfunction in euthymic bipolar disorder. *Bipolar Disord* 8 (Suppl. 1) (2006) 2
- Tondo L, Vazquez GH, Baethge C, et al.: Comparison of psychotic bipolar disorder, schizoaffective disorder, and schizophrenia: an international, multisite study. *Acta Psychiatr Scand* (2015) doi:10.1111/acps.12447.
- Torgalsboen A, Mohn C, Czajkowski N, Rund BR: Relationship between neurocognition and functional recovery in first-episode schizophrenia: Results from the second year of the Oslo multi-follow-up study. *Psychiatry Res* 227 (2-3)(2015) 185-91
- 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
- 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
- van Os J, Verdoux H: Diagnosis and classification of schizophrenia: categories versus dimensions, distributions versus disease. In: Murray RM, Jones PB, Susser E, Van Os J, Cannon M (Hrsg): *The Epidemiology of Schizophrenia*. Cambridge University Press, Cambridge, 2003, 364-410
- van Os J, Verdoux H, Maurice-Tison S, et al.: Self-reported psychosis-like symptoms and the continuum of psychosis. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 34 (1999) 459-463
- Van Os J, Verdoux H, Maurice-Tison S, et al.: Self-reported psychosis-like symptoms and the continuum of psychosis. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 34 (1999) 459-463
- Velligan DI, Bow-Thomas CC: Executive function in schizophrenia. *Semin Clin Neuropsychiatry* 4 (1999) 24-33

- Walker E: Attentional and neuromotor functions of schizophrenics, schizoaffectives, and patients with other affective disorders. *Arch Gen Psychiatry* 38 (1981) 1355-1358
- Walterfang M, Malhi GS, Wood AG, et al.: Corpus callosum size and shape in established bipolar affective disorder. *Aust N Z Psychiatry* 43 (2009) 838-45
- Watzke S: Das psychotische Kontinuum. Neuropsychologische, klinische und paraklinische Aspekte. MLU Halle, Halle, 2011
- Watzke S, Brieger P: Neuropsychologische Diagnostik in der beruflichen Rehabilitation schizophrener Menschen. *Fortschr Neurol Psychiat* 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
- 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: Schizoaffective psychosis. I. Comparative long-term outcome. *Arch Gen Psychiat* 44 (1987) 130-137
- Wittchen HU, Zaudig M, Fydrich T: SKID: Strukturiertes Klinisches Interview fuer DSM-IV. Achse I: Psychische Stoerungen [SCID: Structured Clinical Interview for DSM-IV. Axis I: Disorders]. Hogrefe, Goettingen, 1997
- 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
- Young RC, Biggs JT, Ziegler VE, Meyer DA: A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. *Br J Psychiatry* 133 (1978) 429-435
- Zendig E: Beiträge zur Differentialdiagnostik des manisch-depressiven Irreseins und der Dementia praecox. Beiträge zur Differentialdiagnostik des manisch-depressiven Irreseins und der Dementia praecox. *Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie* 6(1909) 47-9

## 8. Thesen

1. Seit jeher wurde sich bei der Erforschung psychiatrischer Krankheitsbilder mit der schizophrenen und der bipolar affektiven Störung beschäftigt. Beide Diagnosen haben sowohl bezüglich ihrer Bezeichnung als auch ihrer Definitionen über inkludierte Symptome und Verlaufstypen über die Jahrzehnte viele Veränderungen erlebt.
2. Traditionellerweise wurden schizophrene und bipolar affektive Störungen im kategorialen Sinne als zwei voneinander getrennte Krankheitsentitäten angesehen und beforscht. Hiervon abweichende Mischformen stellten seit jeher ein diagnostisches Problem dar und wurden seit 1933 (Kasanin) als schizoaffektive Störungen bezeichnet.
3. Ihre nosologische Einordnung ist seither umstritten. Mittlerweile sprechen Befunde in Psychopathologie, Verlauf, Kognition, Funktionsniveau, Lebensqualität und Neurobiologie für ein Kontinuum psychotischer Erkrankungen beginnend bei affektiven, über schizoaffektive hin zu schizophrenen Störungen.
4. Die diagnostische, bisher kategoriale Einordnung richtet sich weitestgehend nach der jeweils aktuell vorherrschenden Psychopathologie und lässt die Frage nach zu erwartenden Verläufen offen.
5. Bisher gibt es nur wenige Studien, die sich mit der Vorhersage des Verlaufs und möglichen Prädiktoren vor dem Hintergrund der Annahme eines dimensional Zusammenhangs der Psychosen beschäftigen.
6. Als Ausgangspunkt für vorliegende Arbeit wurden sowohl die Idee Klaus Conrads wie auch die eines psychotischen Kontinuums herangezogen, um mögliche Erkrankungs- und Verlaufscharakteristika zu selektieren, welche in Bezug auf Psychosen als Prädiktoren für Psychopathologie, Kognition, Funktionsniveau und Lebensqualität in Frage kämen.
7. Es wurden jeweils  $n=27$  poststationäre Patienten mit schizophrenen, bipolar schizoaffektiven und bipolar affektiven Störungen (nach DSM-IV diagnostiziert) untersucht. Die Gruppen wurden hinsichtlich Alter, Geschlecht und Bildung parallelisiert. Die Patientengruppen unterschieden sich zudem nicht hinsichtlich der Zeit seit der letzten Erkrankungsepisode sowie bezüglich des Remissionsgrades.
8. Geprüft wurde die Eignung von Erkrankungs- und Verlaufscharakteristika – im Vergleich zur kategorialen Diagnose – als Prädiktoren für aktuelle Psychopathologie, kognitive Defizite, das allgemeine Funktionsniveau und die Bewertung der Lebensqualität.
9. In den untersuchten Variablen zum Erkrankungsverlauf ergaben sich bezüglich der Standardmerkmale wenige Unterschiede zwischen den Patientengruppen. Detaillierte Verlaufsmerkmale wie z. B. die Dauer psychotischer Episoden führen erwartungsgemäß zu unterschiedlichen Werten.
10. Es fanden sich korrelative Beziehungen zwischen Erkrankungs- und Verlaufsmerkmalen und kognitiven Leistungsmaßen. Die meisten Korrelationen ließen sich zwischen kognitiven Defizi-

ten und präorbider sozialer Anpassung, dem aktuellen und dem Ersterkrankungsalter sowie der Dauer und Anzahl aller Episoden und insbesondere der psychotischen Zeit darstellen. Das Geschlecht und die Länge der Zeit zwischen den Episoden korrelieren ebenfalls, wenn auch seltener. Die Korrelationen zeigen sich jeweils in erwarteter Richtung.

11. Analog fanden sich korrelative Zusammenhänge zwischen Erkrankungs- und Verlaufscharakteristika und aktueller Psychopathologie sowie allgemeinen Funktionsparametern. Insgesamt fanden sich die meisten Assoziationen sowohl bei den getesteten Psychopathologiemmaßen wie auch bei allen drei sozialen Funktionsmaßen zu der präorbiden sozialen Anpassung sowie der Dauer und Häufigkeit aller, jedoch insbesondere der psychotischen Episoden sowie deren Anteil an der Gesamterkrankungszeit.
12. In allen aufgeführten Assoziationen zeigten sich keine Unterschiede in den Korrelationen zwischen den Erkrankungsgruppen. Eine Ausnahme stellen lediglich die Ergebnisse im Bereich der Lebensqualität dar. Hier grenzten sich schizophrene Erkrankte von beiden anderen Gruppen ab.
13. Letztlich können durch Erkrankungs- und Verlaufscharakteristika Defizite in den Kognitionsleistungsdomänen sowie Parameter der aktuellen Psychopathologie, des allgemeinen Funktionsniveaus und der Lebensqualität mit einer höheren Varianzaufklärung vorhergesagt werden als durch die Einteilung in die drei Diagnosegruppen.
14. Damit erbringt die vorliegende Arbeit Befunde, welche dafür sprechen, dass individuelle Erkrankungs- und Verlaufscharakteristika als validere Prädiktoren für Psychopathologie, Kognition, Funktionsmaße und Lebensqualität angesehen werden können als die kategorialen Diagnosen innerhalb des psychotischen Kontinuums.
15. Zukünftige Forschung sollte die Prüfung alternativer Prädiktoren für Verläufe von Erkrankungen aus dem Psychosespektrum zur Gegenstand haben und hierbei in groß angelegten, längsschnittlichen Studiendesigns vor allem auch die übrigen Diagnosen innerhalb des Kontinuums, welche in vorliegender Arbeit keine Beachtung fanden, inkludieren.
16. Ein Wissenszuwachs in diesem für Therapeuten und Betroffenen gleichwohl essentiellen Bereich hätte nicht nur die Möglichkeit der Optimierung therapeutischer Interventionen zur Folge, sondern trüge auch zum besseren Verständnis für die vielen Unterschiede in den individuellen Verläufen bei.

## Lebenslauf

### Persönliche Daten

Name: Juliane Hallaschek  
Geburtsdatum: 12.06.1982  
Geburtsort: Halle (Saale)  
Familienstand: ledig, in Partnerschaft lebend  
Kinder: Adam Robert Hallaschek; geb. 27.05.2011  
Telma Karline Hallaschek; geb. 10.09.2014

### Ausbildung

1989-1993 Grundschule in Halle (Saale) und Unterensingen  
1993-2002 Gymnasium in Wendlingen und Halle (Saale)  
2002 Allgemeine Hochschulreife  
2002-2009 Studium der Humanmedizin an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg  
03/2005 Ärztliche Vorprüfung  
2008-2009 Praktisches Jahr  
02/2008-06/2008 Diakoniekrankenhaus Halle, Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie  
06/2008-09/2008 Universitätsklinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg  
09/2008-01/2009 Berufsgenossenschaftliche Kliniken Bergmannstrost Halle,  
Medizinische Klinik, Innere Medizin II (Gastroenterologie)  
06/2009 Ärztliche Prüfung, Approbation als Ärztin  
2011-2015 Weiterbildung Psychotherapie (Verhaltenstherapie)  
am Institut für Verhaltenstherapie GmbH (Lübben), abgeschlossen 3'2015

### Praktische Erfahrungen

2003-2009 Studentische Hilfskraft, Berufsgenossenschaftliche Kliniken Bergmannstrost Halle; zuletzt 2006-2009 in der Notfallaufnahme  
Famulaturen in pädiatrischer (Fr. Dr. Baeßler, Halle) und psychiatrisch-neurologischer Praxis (Hr. Klimaczewski) sowie in chirurgischer (Diakoniekrankenhaus Halle) und psychiatrischer Klinik (Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg)

### Jetzige Tätigkeit

seit 07/2009 wissenschaftliche Mitarbeiterin am Universitätsklinikum Halle, Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik  
aktuell seit Juli 2014 in Elternzeit bis voraussichtlich Dezember 2015

### **Weitere Aktivitäten**

- 2007-2008 Erhebung der Daten für die, der vorliegenden Arbeit zu Grunde liegenden Studie
- 2012-2014 Studienärztin an der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg; u.a. OPTIMISE-Studie (EU-Studie)
- 2013 Posterpräsentation auf der European Conference of Schizophrenia Research, Berlin, Titel: „Characteristics of illnesses and their course within the ‚psychotic continuum‘ – predictive value for current psychopathology, cognition and functional outcome “

Halle, den 07.07.2015

Juliane Hallaschek

## **Selbständigkeitserklärung**

Hiermit erkläre ich, Juliane Hallaschek, dass ich die vorliegende Arbeit mit dem Titel „Prädiktion von Psychopathologie, Kognition, Funktionsniveau und Lebensqualität bei endogenen Psychosen durch Erkrankungs- und Verlaufscharakteristika“ selbstständig, ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Die aus den anderen Quellen direkt oder indirekt übernommenen Daten, Gedanken und Konzepte sind unter Angabe der Quellen im Literaturverzeichnis gekennzeichnet. Die Regeln zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis wurden berücksichtigt.

Ich versichere, dass ich für die inhaltliche Erstellung dieser Arbeit nicht die entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- und Beratungsdiensten (Promotionsberater oder andere Personen) in Anspruch genommen habe. Niemand hat von mir unmittelbar oder mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen.

Die Arbeit wurde bisher weder im In- noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Halle, den 07.07.2015

Juliane Hallaschek



## **Erklärung über frühere Promotionsversuche**

Ich erkläre hiermit, dass ich keine weiteren Promotionsversuche durchgeführt und keine Arbeit an dieser oder einer anderen Universität, weder im In-, noch im Ausland eingereicht habe.

Den Antrag auf Eröffnung des Promotionsverfahrens stelle ich erstmalig an der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle (Saale).

Halle, den 07.07.2015

Juliane Hallaschek

## **Danksagung**

An erster Stelle möchte ich mich bei Herrn PD Dr. rer. nat. Stefan Watzke für die hervorragende Betreuung bei der Erstellung dieser Arbeit bedanken. Außerdem danke ich meinem Mann, Robert Kotsch, für die Geduld und Unterstützung während dieser Zeit und Lisa Hallaschek, meiner Schwester, für ihren stets kritischen Blick und Rat. Desweiteren danke ich Anne Usadel für ihre Hinweise während des layout-bezogenen Feinschliffs. Und schließlich möchte ich folgende Personen dankend erwähnen, welche mich gleichfalls stets bereichern: Ina Fischbeck, Heidi Fläschendräger, Anne Fröhlich, Thomas und Petra Hallaschek, Annette Mehner, Carla Mengewein.