

Aus der Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und –psychotherapie  
Direktorin: Prof. Dr. med. K. Becker  
des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg

**Katamnestische Untersuchung an Jugendlichen  
mit einer schizophrenen Erkrankung –  
Behandlungsergebnisse, Verlauf und Prognose**

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Humanmedizin  
dem Fachbereich Medizin  
der Philipps-Universität Marburg

Vorgelegt von  
Anja Jerzembek  
aus Leisnig

Marburg, 2009

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität  
Marburg am: 05.11.2009

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs.

Dekan: Prof. Dr. med. M. Rothmund

Referent: Prof. Dr. med. Dr. phil. H. Remschmidt

Korreferent: Prof. Dr. med. R. Maier

# Inhalt

Inhalt .....	1
1. Einleitung.....	5
2. Stand der Forschung .....	7
2.1 Historische Aspekte .....	7
2.2 Klassifikationen der schizophrenen Psychosen des Kindes- und Jugendalters .....	8
2.3 Epidemiologie .....	9
2.4 Ätiologie.....	10
2.4.1 Genetische Einflüsse .....	10
2.4.2 Organische Einflüsse.....	11
2.4.2.1 Die Biochemische These .....	12
2.4.2.2 Die Virustheorie .....	13
2.4.3 Psychogene Einflüsse.....	13
2.4.4 Die Östrogenhypothese .....	14
2.5 Therapie .....	18
2.5.1 Die neuroleptische Therapie .....	18
2.6 Die Psychopathologie und Bedeutung positiver und negativer Symptome einer schizophrenen Erkrankung .....	22
2.6.1 Zusammenhänge zwischen Psychopathologie und Psychomotorik bei schizophrenen Psychosen.....	24
2.7 Prognose und Verlauf.....	26
3. Bisher durchgeführte katamnestische Studien.....	29
4. Fragestellung und Hypothesen der Untersuchung .....	32
5. Methode und Durchführung.....	34
5.1 Die Katamnesestudie .....	34
5.2 Einschlusskriterien.....	35
5.2.1 Diagnosestellung nach ICD 10 .....	35
5.3 Durchführung der Untersuchung .....	38
5.4 Angewandte Untersuchungsinstrumente.....	40
5.4.1 Instrumente zur Erfassung der Psychomotorik .....	41
5.4.1.1 Extrapiramidale Symptom Skala (EPS).....	41

5.4.1.2 Barnes – Akathisie – Skala (BAS) .....	42
5.4.1.3 Abnormal Involuntary Movement Scale (AIMS) .....	43
5.4.2 Instrumente zur Erfassung der Psychopathologie .....	44
5.4.2.1 Skalen zur Erfassung positiver bzw. negativer Symptome (SAPS-K und SANS-K).....	44
5.4.2.2 Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) .....	45
5.4.3 Instrument zur Beurteilung des Funktionsniveaus .....	46
5.4.3.1 The Global Assessment Scale.....	46
6. Stichprobenbeschreibung.....	47
6.1 Vorarbeiten .....	47
6.1.1 Anonymisierung der Daten .....	48
6.2 Aktuelle Erhebungsstände der Katamneseuntersuchung.....	49
6.2.1 Einteilung der Probanden in Untergruppen.....	50
6.3 Gesamte Stichprobe N=199 .....	52
6.3.1 Geschlechterverteilung .....	52
6.3.2 Intellektuelle Leistungsfähigkeit .....	52
6.3.3 Alter bei ersten Anzeichen einer schizophrenen Erkrankung.....	54
6.4 Untersuchte Stichprobe N=63 .....	55
6.4.1 Geschlechterverteilung .....	55
6.4.2 Altersverteilung zum Untersuchungszeitpunkt.....	55
6.4.3 Altersverteilung bei den ersten Anzeichen für eine psychische Erkrankung.....	56
6.4.4 Klinikaufenthalte .....	57
6.4.5 Diagnosenverteilung .....	58
6.4.6 Verteilung der intellektuellen Leistungsfähigkeit .....	58
6.4.7 Alter bei erstmaliger Neuroleptikagabe .....	59
6.4.8 Medikation zum Zeitpunkt der Katamneseuntersuchung .....	60
7. Ergebnisse .....	62
7.1 Ergebnisse der Katamnesestichprobe (n=63) .....	62
7.1.1 Geschlechterverteilung der untersuchten Stichprobe .....	62
7.1.2 Intellektuelle Leistungsfähigkeit .....	62
7.1.3 Schulabschluss.....	64
7.1.4 Verlaufstypen der Stichprobe nach ICD-10.....	64

7.1.5 Psychosoziale Anpassung (GAS und SGKJ).....	66
7.1.6 Die psychopathologische Symptombelastung .....	68
7.2 Ergebnisse zu den Hypothesen.....	70
7.2.1 Very Early Onset und Early Onset Verteilung .....	70
7.2.2 Zusammenhang zwischen Erkrankungsalter und der Belastung mit negativen Symptomen .....	70
7.2.3 Zusammenhang zwischen Erkrankungsalter und der psychosozialen Anpassung .....	71
7.2.4 Zusammenhang zwischen den Geschlechtern und der psychosozialen Anpassung .....	73
7.2.5 Zusammenhang zwischen dem Erkrankungsalter und dem Geschlecht.....	75
7.2.6 Zusammenhang zwischen dem Erkrankungsalter und der kognitiven Leistungsfähigkeit.....	76
7.2.7 Zusammenhang zwischen dem schulischen Abschluss und dem Erkrankungsalter.....	78
7.2.8 Zusammenhang psychomotorischer Auffälligkeiten unter Behandlung mit atypischen und typischen Neuroleptika zum Untersuchungszeitpunkt.....	79
7.2.8.1 Extrapyramidale Symptom Skala (EPS).....	79
7.2.8.2 Barnes Akathisie Skala (BAS) .....	80
7.2.8.3 Abnormal Involuntary Movement Scale (AIMS).....	80
7.2.8.4 Korrelation der psychomotorischen Skalen untereinander	81
7.2.9 Zusammenhang zwischen psychomotorischen und psychopathologischen Auffälligkeiten zum Untersuchungszeitpunkt .....	82
7.2.9.1 Korrelation der psychopathologischen Skalen untereinander .....	82
7.2.9.2 Korrelation der psychomotorischen mit den psychopathologischen Skalen .....	83
8. Diskussion .....	84
9. Zusammenfassung .....	95
10. Literaturverzeichnis .....	99

11. Abbildungsverzeichnis.....	119
12. Anhang.....	122

# 1. Einleitung

Der Begriff Schizophrenie umschreibt im Wesentlichen ein Krankheitsbild, welches mit Zerrissenheit des Denkens, Fühlens und des subjektiven Erlebens sowie durch den Verlust sozialer Kompetenzen einhergeht.

KRAEPLIN (1893) führte in seinen frühen Aufzeichnungen erstmals den Begriff der Dementia praecox ein und setzte das Krankheitsbild mit einer schlechten Verlaufsprognose gleich. Insbesondere die in der Präpubertät und Adoleszenz beginnende Schizophrenie zeigt eine weitaus schlechtere Prognose im Vergleich zum Erwachsenenalter (WEINER, 1982; MURRAY et al., 1992). Nach WEINER (1982) erreichen zirka 25% der jugendlichen und erwachsenen Patienten eine weitgehende Remission. Bei 52% der Patienten lässt sich jedoch ein chronischer Verlauf gegenüber der im Erwachsenenalter bestehenden Schizophrenie mit nur 25% nachweisen (WEINER, 1982). WERRY (1992) unterscheidet eine Early Onset Schizophrenie mit Beginn im Kindes- und Jugendalter von der Very Early Onset Schizophrenie mit einem Krankheitsbeginn vor dem 14. Lebensjahr. Ein Erkrankungsalter vor dem 14. Lebensjahr und speziell die Erstmanifestation im Kindesalter zeigen einen sehr ungünstigen Verlauf der schizophrenen Psychose und ein weniger gutes Ansprechen auf eine neuroleptische Therapie (DELISI, 1992; WERRY & MCCLELLAN, 1992). Eine frühe Belastung mit emotionalen Auffälligkeiten im Sinne von introvertierten Symptomen sowie begleitenden Entwicklungsdefiziten und ein eher schleicher Eintritt mit vorwiegend negativen Symptomen der Schizophrenie wird als eine für den Verlauf ungünstige Korrelation beschrieben. Als wichtige Prognoseindikatoren gelten dabei neben dem Erkrankungsalter die Art des Erkrankungsbeginns sowie die prämorbid Persönlichkeit.

Für das Behandlungskonzept einer schizophrenen Psychose werden unterschiedliche Therapieansätze aufgegriffen. In der Akutphase ist eine medikamentöse Behandlung erforderlich, wobei man hier zwischen den „klassischen“ und den neueren, den so genannten „atypischen“ Neuroleptika, unterscheiden kann. Eine effektive Behandlung bei Kindern- und Jugendlichen ist aufgrund der Verlaufsproblematik von enormer Wichtigkeit (WERRY et al.,

1991; GILLBERG et al., 1993). Seit Einführung der Neuroleptika 1952 wird den medikamentös induzierten psychomotorischen Störungen besondere Bedeutung beigemessen. Die Betrachtung von psychomotorischen und psychopathologischen Aspekten spielt dabei für die Therapie eine relevante Rolle.

Die vorliegende Arbeit befasst sich mit der Verlaufsbeurteilung und der Prognose einer schizophrenen Erkrankung bei Patienten mit Krankheitsbeginn im Kindes- und Jugendalter. Es soll weiterhin untersucht werden, inwieweit eine Neuroleptika induzierte Therapie Einfluss auf psychomotorische und psychopathologische Auffälligkeiten hat. Um eine aussagekräftige Prognose bezüglich einer Schizophrenie im frühen Kinder- und Jugendalter treffen zu können und mögliche Prädiktoren für den Verlauf nachzuweisen, wurde im Rahmen eines Forschungsprojektes der Marburger Universitätsklinik für Psychiatrie- und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters eine katamnestische Nachuntersuchung an 63 Patienten mit einer schizophrenen Störung im frühen Jugendalter durchgeführt. Die Stichprobe setzt sich aus Patienten der Universitätsklinik in Marburg und der Rehabilitationseinrichtung Leppermühle bei Gießen zusammen. Zur Beurteilung bestehender Symptome fanden Instrumente zur Erfassung der Psychomotorik und der Psychopathologie sowie Skalen zur Beurteilung des psychosozialen Funktionsniveaus Anwendung.

In den nachfolgenden Kapiteln wird auf diese Thematik näher eingegangen. Das Kapitel Stand der Forschung stellt einen Überblick anhand der Literatur dar. Nach der Fragestellung und Hypothesenbeschreibung folgt das Kapitel zur Methodik und Durchführung der Katamnesestudie. Anschließend wird die untersuchte Stichprobe beschrieben und die Ergebnisse aufgezeigt. Schließlich folgen die Diskussion der Ergebnisse mit der Literatur und die Zusammenfassung der Arbeit.



## **2. Stand der Forschung**

### ***2.1 Historische Aspekte***

Die Schizophrenie gehört zu den schwerwiegendsten psychischen Erkrankungen und stellt für die Patienten und ihren Angehörigen ein schweres Schicksal dar.

Die erstmalige Beschreibung dieses Erkrankungsbildes geht auf Emil KRAEPLIN (1893) zurück, der in seiner grundlegenden Studie von 1893 erstmals die „Dementia Praecox“ vom „Manisch-depressiven Irresein“ (Affektive Störung) unterschieden hat. KRAEPELIN unterstellte dabei eine ungünstige Prognose für die Schizophrenie. Bedeutsam ist jedoch KRAEPELINS Vorgehensweise, die heute selbstverständlich erscheint. Statt wie zuvor üblich psychische Störungen allein nach der von Außen feststellbaren Ähnlichkeit ihrer Symptom einzuteilen, berücksichtigte er bei seinen Forschungen auch die Veränderung der Symptome im Laufe der Zeit und damit den "Verlauf" eines Krankheitsbildes.

Die heutige Bezeichnung „Schizophrenie“ wurde von BLEULER geprägt. BLEULER wählte den Begriff unter dem Aspekt des Phänomens der „Bewusstseinspaltung“. Er wies in seiner Studie von 1911 auf die Heterogenität der Erkrankung hin. Im Gegensatz zu den meisten Gelehrten seiner Zeit ging BLEULER nicht von einer klaren Trennung zwischen geistiger Gesundheit und Krankheit aus. Seine Arbeiten beruhen auf einer um Details bemühten Betrachtung jedes einzelnen Falls und der Entwicklung der Person des Kranken. BLEULER unterschied in seinen Ausführungen zwischen so genannten Grundsymptomen (formale Denkstörungen, affektive Störungen, Ich-Störungen, Autismus) und akzessorische Symptomen (Katatonie, Halluzinationen, Wahn).

Eine weitere Klassifikation der Schizophrenie zeigte SCHNEIDER (1967) auf. Er unternahm eine Einteilung in Symptomen ersten Ranges (Kommentierende Stimmen, Gedankenbeeinflussung, Wahnwahrnehmung ect.) und zweiten Ranges (Wahneinfälle, Affektveränderungen ect.).

## **2.2 Klassifikationen der schizophrenen Psychosen des Kindes- und Jugendalters**

Die Schizophrenie an sich gehört zu den psychischen Erkrankungen, die typischerweise im späten Jugend- bzw. frühen Erwachsenenalter auftreten. Die psychiatrische Forschung hat den schizophrenen Erstmanifestationen im Kinder- und Jugendalter relativ wenig Beachtung beigemessen. Die diagnostische Zuordnung der Psychosen des Kindes- und Jugendalters erscheint daher umso problematischer, je niedriger das Erkrankungsalter liegt. Gründe dafür liegen in dem noch geringen Differenzierungsgrad der Hirnfunktionen sowie in der Abgrenzung exogener Faktoren.

Nach KANNER (1943, 1957) lassen sich die juvenilen Psychosen in 3 Gruppen einteilen: der frühkindliche Autismus, die desintegrativen Psychosen (vor allem die Dementia infantilis Heller) als eine Art der hirnorganischen Störung sowie die Schizophrenie des Kindesalters. Nach den heutigen ICD-10 Nomenklaturen werden die autistischen und desintegrativen Störungen nicht mehr den Psychosen zugeordnet, sondern werden als tief greifende Entwicklungsstörungen bezeichnet (DIMDI, 2009). Eine nosologische Beziehung zwischen dem frühkindlichen Autismus nach KANNER (1943) und der Schizophrenie besteht nicht, weder im Kindes- noch im Erwachsenenalter sind nennenswerte Übergänge vorhanden (CAPLAN, 1994). Wahrscheinlicher dagegen wird die von LEONARD (1986) beschriebene frühkindliche Katatonie der Schizophrenie gerecht.

Diese Unterteilung hat die heute gültigen Klassifikationssysteme mit beeinflusst. Dem derzeitigen Wissensstand entsprechend, spielen das Alter und der Entwicklungsstand als maßgebliche Komponente für die Schizophrenie des Kindes- und Jugendalters eine entscheidende Rolle (REMSCHMIDT, 1988, 1994). REMSCHMIDT unterscheidet hierbei eine kindliche Form vor dem 10. Lebensjahr beginnend, welche die frühkindlichen Psychosen (early-onset psychosis) von der Geburt bis zum 3. Lebensjahr, die Psychosen der frühen und mittleren Kindheit zwischen dem 3. und 5. Lebensjahr sowie die spätkindliche Psychose (late-onset psychosis) einschließt. Die präpuberale

Form mit Manifestation zwischen dem 10. und 14. Lebensjahr umfasst hierbei die präpuberalen Psychosen sowie die Adoleszenz.

Die Phase der Adoleszenz spielt dabei in der sozialen und emotionalen Entwicklung des Einzelnen eine besondere Rolle. Sie umfasst einen Zeitraum, deren Beginn im 12. bzw. 13. Lebensjahr liegt und zwischen dem 20. und 24. Lebensjahr endet (REMSCHMIDT, 1992). Entwicklungspsychologisch bedeutende Faktoren wie Normen, Verhaltensweisen, Einstellungen und Rollenverhalten nehmen so Einfluss auf die Adoleszenz. Das Auftreten einer Psychose in dieser Phase kann nicht nur die Symptomatologie beeinflussen, sondern gleichermaßen auch für die Schwere und den Verlauf der Erkrankung bedeutsam sein.

Zur Abgrenzung tief greifenden Entwicklungsstörungen führte WERRY (1992) zur besseren zeitlichen Differenzierung die Begriffe der Very Early Onset Schizophrenie mit Krankheitsbeginn vor dem Alter von 14 Jahren und Early Onset Schizophrenie mit Manifestation nach dem 14. Lebensjahr ein.

### **2.3 Epidemiologie**

Im Erwachsenenalter liegt die Prävalenz schizophrener Erkrankungen zwischen 0,5 und 1% (CLARK & LEWIS, 1998). Männer und Frauen sind dabei gleich häufig betroffen. Bezüglich des Erkrankungsalters konnte in mehreren Studien gezeigt werden, dass Männer im Durchschnitt 3 bis 5 Jahre früher an einer Schizophrenie erkranken als Frauen (SEEMANN, 2000; TAKAHASHI et al., 2000; HÄFNER, 2003). Das durchschnittliche Erstmanifestationsalter bei erwachsenen Männern liegt bei 24 Jahren und das der Frauen 3 Jahre später (CLARK & LEWIS, 1998). HÄFNER et al. (1994, 1998) beschreiben einen geschlechtsabhängigen Altersunterschied von 3 bis 4 Jahren (HÄFNER, 2003). Zur Erkrankung der Schizophrenie im Kindes- und Jugendalter existieren bezüglich Inzidenz und Prävalenz sehr variable epidemiologische Daten. Gründe dafür liegen in der Variationsbreite der diagnostischen Definitionen und der unspezifischen Symptomatik im Kindes- und Jugendalter (REMSCHMIDT, 1988).

Nach REMSCHMIDT (1992) finden sich 4% aller Schizophrenien vor dem 15. Lebensjahr und etwa 1% treten vor dem 10. Lebensjahr auf. Im Alter von 13 Jahren zeigt sich ein Anstieg der Inzidenz von 0,9/10.000 und einer bis zur Adoleszenz reichenden Inzidenz von 17,6/10.000 (GILLBERG et al., 1986).

Etwa 21% der schizophrenen Erkrankung manifestieren sich vor dem 21. Lebensjahr (HÄFNER & NOWOTNY, 1995). Ähnliche Ergebnisse werden von REMSCHMIDT & MARTIN (1992) beschrieben, wobei hier zwischen dem 15.-19. Lebensjahr 22,1% der Schizophrenien auftreten. Somit liegt der Erkrankungsbeginn der Schizophrenie in einem Viertel der Fälle bis zur Adoleszenz, wobei das mittlere Erkrankungsalter der männlichen Patienten drei bis vier Jahre unter dem der weiblichen liegt (HÄFNER, 1991).

## **2.4 Ätiologie**

Die Schizophrenie gehört zu den komplexesten psychiatrischen Erkrankungen und ist somit Gegenstand langjähriger intensiver Forschung. Dem heutigen Wissensstand nach ist die Ursache der Erkrankung weitgehend ungeklärt. Derzeit muss davon ausgegangen werden, dass schizophrene Erkrankungen nicht monokausal entstehen, sondern aus der Vielfalt multidimensionaler Faktoren heraus.

### **2.4.1 Genetische Einflüsse**

An der Wichtigkeit genetischer Faktoren für die Ätiopathogenese schizophrener Psychosen besteht kein Zweifel, wenn auch in den jeweils vorliegenden Studien methodische Unterschiede bestehen (CARDNO & GOTTESMANN, 2000).

Man spricht von einer polygenen Erbanlage, wobei die Details und Lokalisationen der beteiligten Gene intensiver Forschung unterliegen. In den von DELISI et al. (2002) durchgeführten Genomscans konnten spezifische Genregionen auf nahezu jedem Chromosom ausgemacht werden. Wie durch MJELLEM & KRINGLEN (2001) beschrieben, weisen neben dem Vorhandensein verschiedener Gene als Ursache der Erkrankung auch Umwelteinflüsse auf die Manifestation der Schizophrenie hin.

Groß angelegte Zwillings- und Adoptionsstudien (INGRAHAM et al, 1995) und High-risk Studien (ERLENMEYER-KIMLING & CORNBLATT, 1987; CANNON & MEDNICK, 1993) unterstützen die Wechselwirkung zwischen der genetischen Komponente und der Bedeutung von Umwelteinflüssen in der Ätiologie der Schizophrenie.

Das Erkrankungsrisiko der durchschnittlichen Bevölkerung liegt bei 0,85% (ZERBIN-RÜDIN, 1985). Dabei liegt das Morbiditätsrisiko für Kinder mit einem kranken Elternteil zwischen 9-16% und für Kinder zweier erkrankter Eltern zwischen 40-68%. Die Konkordanz Rate für homozygote Zwillinge variiert zwischen 20 und 57%.

#### **2.4.2 Organische Einflüsse**

Auf der Suche nach morphologischen und neuropathologischen Faktoren, die maßgeblich für die Ätiologie der Schizophrenie von Bedeutung sind, wurde in den letzten Jahren durch neue neuroradiologische Untersuchungsmethoden weitere intensive Forschung auf diesem Gebiet betrieben. Bereits 1969 konnte in frühen pneumenzephalographischen Studien an schizophrenen Patienten eine Vergrößerung der Ventrikel bewiesen werden (HAUG, 1969).

In mehreren Studien zeigten sich neben einer Erweiterung des Ventrikelsystems, verminderte Volumina des Frontallappens (BREIER et al., 1992; ZIPURSKI et al., 1992), des Temporallappens und Teilen des limbischen Systems (BOGERTS et al., 1990; FALKAI et al., 2001) sowie kortikale Atrophien (WEINBERGER et al., 1992) und eine Aufhebung der zerebralen Asymmetrie besonders bei chronischen Verlaufsformen der Schizophrenie (CROW et al., 1989; RAZ & RAZ, 1990). Die Erweiterung der Seitenventrikel ist assoziiert mit einer schlechten prämorbidem Anpassungsleistung, kognitiver Beeinträchtigung und schlechtem klinischem Outcome (SCHMIDT et al., 1995). Dennoch stellen diese Veränderungen der Hirnregionen keine Spezifität gegenüber einer schizophrenen Erkrankung dar (BENES, 1993).

Des Weiteren wurden pathologische Zellanordnungen und verminderte Nervenzellzahlen in der Hippocampusregion von ARNOLD et al. (1995) beschrieben. JACOB & BECKMANN (1986) und BENES (1993) begründen die Störung der Myelinisierung durch das Fehlen von Gliose damit, dass sich

morphologische Veränderungen bereits im 2. Trimester der Gestation ereigneten.

Bei Kindern und Jugendlichen mit einer schizophrenen Erkrankung wurden in mehreren Studien Hinweise auf Hirnschädigungen bzw. Hirnfunktionsstörungen gefunden (REMSCHMIDT, 1992; SMITH et al., 1998). „Das Spektrum reicht von neurologischen Mikrobefunden und elektroenzephalographischen Veränderungen über eine verminderte Habitationsfähigkeit bis hin zu verschiedenen neurophysiologischen Dysfunktionen“ (REMSCHMIDT et al., 1994). Dabei werden prä-, peri- und postnatale Noxen als ätiologische Faktoren der Schizophrenie gesehen. Das limbische System, im Besonderen Hippocampus und Amygdala als Sitz der Emotionsverarbeitung, reagiert auf Sauerstoffmangel sehr sensibel und könnte bei Reizüberflutung eine Störung derselben auslösen. Ebenso beeinflussen schizophrene Störungen die kognitive Informationsverarbeitung, speziell die Gedächtnis- und Aufmerksamkeitsleistungen (SQUIRE & ZOLA-MORGAN, 1991) sowie die Affektivität.

Die Geburtskomplikationen sind für die Schizophrenie, die schizoaffektiven Störungen und affektiven Störungen etwa gleich und nicht allein spezifisch für die Schizophrenie (BAKAN & PETERSON, 1994).

#### **2.4.2.1 Die Biochemische These**

Eine weitere Erklärung zur Ätiopathologie der Schizophrenie bezieht sich auf neurochemische Grundlagen. Die Dopaminhypothese geht dabei von einer Überaktivität zentralnervöser dopaminerger Strukturen im mesolimbischen System aus (ACKENHEIL, 1986). Nachweislich dafür ist die antipsychotische Wirkung der Neuroleptika, welche an den postsynaptischen Dopamin-D2 Rezeptoren binden (SEEMANN, 1987).

Des Weiteren lassen sich enge Zusammenhänge zwischen der vermehrten dopaminergen Synapsentätigkeit und dem Auftreten produktiver schizophrener Symptome zeigen (KEMALI et al., 1982; DEUTCH, 1991; DUNCAN et al., 1999). Ebenfalls müssen neurochemische Interaktionen mit zahlreichen anderen Neurotransmittern und Modulatoren wie dem glutamergen, noradrenergen und serotonergen System mit einbezogen werden.

### **2.4.2.2 Die Virustheorie**

Eine Verbindung zwischen Infektionskrankheiten und der Schizophrenie wird schon seit längerem vermutet. Studien ergaben, dass schizophrene Patienten häufig im Winter und Frühjahr geboren werden (DELISI et al., 1986), was mit einem (möglicherweise) erhöhten Risiko intrauteriner Virusinfektionen im zweiten Trimenon erklärt wird (TORREY, 1993). Auch Säuglinge, die vermehrt an Erkältungen gelitten haben, sind im späteren Leben öfter an einer schizophrenen Psychose erkrankt. Wie aber solche frühen Infektionen im Einzelnen zur Entstehung einer Schizophrenie führen, ist bislang ungeklärt.

### **2.4.3 Psychogene Einflüsse**

Psychogene Einflusskriterien im Zusammenhang mit weiteren Faktoren werden ebenfalls für die Ätiopathogenese der schizophrenen Erkrankung verantwortlich gemacht.

Aus psychodynamischer Sicht gehen die Theorien zur Genese der Schizophrenie auf frühe Störungen in der Entwicklung der Objektbeziehung zurück. Hierbei wird eine primäre Ich-Schwäche postuliert (FREUD, 1924). Psychoanalytischen Theorien folgend entwickelten BATESON et al. (1956) ihre Theorie des „Double-bind“. Danach handelt es sich um eine spezielle Kommunikations- und Beziehungssituation mit einer Uneindeutigkeit von Signalen bedeutsamer Bezugspersonen, im Besonderen der Mutter. Durch das gepaarte Auftreten aversiver und positiver Äußerungen entstand so der Mythos der „schizophrenogenen Mutter“. Die Entwicklung des Selbstgefühls beim Kind und die Fähigkeit zur Selbst-Regulation können auf diese Weise gestört sein (WINNICOTT, 1973).

In zahlreichen Studien zeigten sich bei Kindern- und Jugendlichen mit einer schizophrenen Psychose bereits prämorbid auffälligkeiten (STUTTE, 1969; CANNON & MEDNICK, 1993; ERLLENMEYER-KIMLING, 1997). Dabei wurden bei etwa 50% der erkrankten Kinder- und Jugendlichen kognitive Beeinträchtigungen beobachtet. Bei Kindern mit Krankheitsmanifestation im späteren Lebensalter und produktiver Symptomatik konnten prämorbid vermehrt aktive und extrovertierte Verhaltensweisen beobachtet werden, wo

hingegen Kinder mit einer negativen Symptomatik eher introvertiert und sozial zurückgezogen wirkten (SCHULZ, 1998).

In modernen integrierten Modellen wirken so genannte "konstitutionelle" (angeborene) Faktoren mit "umwelt- bzw. milieubedingten" Faktoren zusammen, um eine schizophrene Erkrankung auszulösen. Diese Verkettung von Erbfaktoren (Anlagefaktoren) und Umweltfaktoren wird durch den Begriff "Vulnerabilitäts-Stress-Modell" bzw. "Diathese-Stress-Modell" beschrieben (ZUBIN & SPRINGER, 1977). Durch genetische/entwicklungsbiologische Faktoren kommt es zu Veränderungen im Gehirn, die bereits vor Ausbruch der Erkrankung bestehen. Diese stellen eine „Verletzbarkeit“, eine „Vulnerabilität“ für die Entstehung einer Schizophrenie dar. Erhöhen sich neben der Vulnerabilität die Stressfaktoren, kann das die Voraussetzung für eine schizophrene Erkrankung sein (NÜCHTERLEIN & DAWSON, 1984a; LIEBERMAN, 1986).

Im Rahmen der Life-Event-Forschung wurde festgestellt, dass belastende Lebensereignisse wie Scheidung der Eltern, Todesfälle oder enge Mutterbindung auslösende Faktoren in der Ätiogenese der Schizophrenie darstellen können (RABKIN, 1980; REMSCHMIDT et al., 1994).

Die Bedeutung bestimmter intrafamiliärer Kommunikationsstile für die Manifestation einer schizophrenen Erkrankung als auch für das Rezidivrisiko wurde in mehreren Untersuchungen belegt (VAUGHN & LEFF, 1976). Die „expressed emotions“ Forschung geht dabei von einem konfliktbehafteten, kritischen und emotional überengagierten Familienleben aus.

#### **2.4.4 Die Östrogenhypothese**

Geschlechterunterschiede bei schizophrenen Erkrankungen wurden schon seit ihrer Erstbeschreibung durch KRAEPLIN (1909-1915) im Hinblick auf das Erkrankungsalter und den Verlauf immer wieder berichtet und in zahlreichen Studien belegt (ANGERMEYER & KÜHN, 1988). LORANGER (1984), LEWINE (1988), SEEMANN & LANGE (1990) und SEEMANN (1997) begründen den verzögerten Beginn einer Schizophrenie bei Frauen anhand der Östrogenhypothese, wobei das weibliche Sexualhormon in gewisser Weise vor einer Exazerbation psychotischer Symptome schützend wirkt. Bereits im Jahre



1892 stellte KRAEPLIN Zusammenhänge zwischen Sexualhormonen und der Dementia praecox in seinen Aufzeichnungen dar. Der bei Frauen nach der Menopause auftretende zweite Anstieg der schizophrenen Erkrankungen wird auf die nachlassende protektive Wirkung des Östrogens zurückgeführt. Die Konzentration an Östradiol-17 $\beta$  ist bei Frauen mit einer schizophrenen Erkrankung niedriger im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe (RIECHER-RÖSSLER et al., 1994, 1998; RIECHER-RÖSSLER, 2002).

Der Einfluss des Östrogenspiegels auf die Psychopathologie wurde bereits in früheren Studien beschrieben. RIECHER-RÖSSLER et al. (1994) stellten fest, dass eine Assoziation zwischen der Östrogen-Konzentration und der psychopathologischen Schizophreniesymptomatik besteht. HÄFNER et al. (1998) untersuchten geschlechtsspezifische Zusammenhänge des Erkrankungsrisikos und der -schwere im Hinblick auf den protektiven Östrogeneffekt bei Patienten mit einer Schizophrenie. Erwartet wurde, dass aufgrund des fehlenden Östrogenschutzes, Männer im frühen Erwachsenenalter schwerer an einer Schizophrenie erkranken. Bei Frauen hingegen ist der Erkrankungsbeginn verzögert und es besteht im Vergleich jüngerer zu älteren Patientinnen kein Unterschied bezüglich der Symptomschwere. LINDHAMER et al. (1997) gingen ebenfalls der Frage nach geschlechtsspezifischer Symptomatik einer schizophrenen Erkrankung nach. Allerdings konnten sie die Hypothesen zum Östrogeneffekt nach HÄFNER et al. (1998) nicht bestätigen.

In spezifischen Phasen des Lebenszyklus mit hohen Östrogenkonzentrationen wie Schwangerschaft und oraler Kontrazeption besteht ein vermindertes Risiko an einer Schizophrenie zu erkranken als auch eine Verbesserung chronischer Psychosen (CHANG & RENSHAW, 1986). In Niedrigöstrogenphasen wie der Menopause oder nach der Geburt eines Kindes, in denen der protektive Effekt des Östrogens reduziert ist, kommt es hingegen zur Zunahme einer schizophrenen Psychose (NOTT, 1982; KENDELL et al., 1987; HÄFNER et al., 1993; HALLONQUIST et al., 1993; GATTAZ et al., 1994; TRIXLER et al., 1995). MCNEILL (1987) stellte fest, dass 23,5% der Frauen mit einer Schizophrenie und Depression in der Vorgeschichte nach der Entbindung einen Rückfall einer schizophrenen Episode erlitten, während 48,7% eine affektive oder zyklische

Psychose entwickelten. Diese Ergebnisse wurden von KENDELL et al. (1987) bestätigt.

HALLONQUIST et al. (1993) zeigten, dass in der Niedrigöstrogenphase des Menstruationszyklus bei Frauen mit einer schizophrenen Erkrankung eine zunehmende Symptomschwere beobachtet wurde. Ein Zusammenhang zwischen niedrigem Östrogenspiegel und depressiver Symptomatik ließ sich nach RIECHER-RÖSSLER et al. (1994b) nicht beweisen.

Die Studie von GATTAZ et al. (1994) konnte nachweisen, dass Frauen während einer Zyklusphase mit erhöhtem Östrogenspiegel signifikant weniger Dosen eines Neuroleptikas benötigen als diejenigen in einer Niedrigöstrogenphase des Lebenszyklus. In Tierversuchen mit Ratten wurde die antidopaminerge Wirkung des Östrogens und unterschiedlichen dopamininduzierten Verhaltensweisen durch GATTAZ et al. (1992) versucht zu klären. Erwartet wurden eine Verstärkung der Haloperidol-induzierten Katalepsie und eine Abschwächung der durch Apomorphin hervorgerufenen Verhaltensweisen durch den dopaminantagonistischen Effekt des Östrogens. Nach Apomorphinstimulation zeigte sich eine signifikante Verminderung der dopaminergen Verhaltensweisen bei Ratten (orale Stereotypen, Sitzverhalten, Putzen). Die Hypothese der Haloperidol-induzierten Katalepsie konnte hingegen nicht bestätigt werden. Erklärend dafür ist, dass Östrogen eine Down-Regulation der Dopaminrezeptoren und eine Verringerung der Rezeptoraffinität bewirkt und somit abschwächend auf Agonisten und Antagonisten wirkt. Eine langfristige Östrogenbehandlung kann so zu einer Verminderung der Sensitivität der D2-Rezeptoren im Gehirn führen. PET-Studien ergaben, dass Frauen generell niedrigere D2-Rezeptor-Affinität aufweisen als Männer, wobei dieser Unterschied v. a. im rechten Striatum signifikant ist. Dies lässt auf eine erhöhte endogene striatale Dopaminkonzentration bei Frauen schließen und könnte ein Hinweis für die unterschiedliche Vulnerabilität von Frauen und Männern bei einer Schizophrenie sein (HÄFNER et al. 1991). Neben dem funktionalen Effekt auf D2 Rezeptoren, nimmt das Östrogen auch auf dopaminergem und serotonerger Ebene Einfluss auf eine schizophrene Psychose (FINK & SUMNER, 1996; KUHL, 2002).

In einer klinischen Studie bezüglich der Effekte von Östrogen bei akut psychotischen prämenopausalen Frauen erhielt eine Gruppe täglich 0,02mg Ethinylöstradiol zusätzlich zur Standard Neuroleptikatherapie, die andere Gruppe nur die Neuroleptikatherapie. Diejenigen Patientinnen, die zusätzlich Östradiol erhielten, zeigten eine wesentlich effektivere und schnellere Besserung ihrer Symptomatik als jene, die nur Neuroleptika erhielten (KULKARNI et al., 1996). Auf der Basis der Hypothese, dass durch eine Supplementation von Östrogenen eine Besserung der psychopathologischen Symptome bei einer Schizophrenie erzielt werden kann, wurde auch bei postmenopausalen Frauen eine entsprechende Studie durchgeführt. Dabei wurde festgestellt, dass bei jenen Patientinnen, die zusätzlich zur Neuroleptikadosis eine Hormonersatztherapie erhielten, eine Besserung der negativen Symptome eingetreten war (KULKARNI et al., 2001).

## **2.5 Therapie**

Bei der Erstellung eines Therapiekonzeptes werden multifaktorielle Aspekte für die entsprechende individuelle Behandlung bei Kindern- und Jugendlichen mit einer schizophrenen Psychose berücksichtigt. Im akuten Schub mit floriden psychiatrischen Symptomen ist daher eine psychopharmakologische Therapie mit Neuroleptika unverzichtbar (REMSCHMIDT, 1992). Im nachfolgenden Kapitel wird dazu näher eingegangen.

Neben der medikamentösen Therapie haben sich psychotherapeutische Maßnahmen als Unterstützung im Umgang und Bewältigung der Erkrankung etabliert. Dabei ist es wichtig, gerade bei jüngeren Patienten, die Familie in das Behandlungskonzept mit einzubeziehen, um hier ebenfalls Aufklärungsarbeit zu leisten und eventuell Rückfall gefährdende Stressoren zu vermeiden. Zur Förderung beeinträchtigter kognitiver Basisfunktionen und sozialer Kompetenzen zeichnen sich verhaltenstherapeutische Verfahren aus. Im Hinblick auf die nicht unerhebliche Anzahl schizophrener Jugendlicher mit früher Chronifizierung sind zur Wiedereingliederung in häuslicher und schulischer Umgebung sowie Aufnahme beruflicher Tätigkeiten spezielle Rehabilitationsprogramme erforderlich (MÜLLER, 1999).

### **2.5.1 Die neuroleptische Therapie**

Bei der Behandlung schizophrener Störungen im Kindes- und Jugendalter stehen Neuroleptika im Rahmen des multidimensionalen Therapiekonzeptes an oberster Stelle. Seit Einführung der Neuroleptika in den 50er Jahren durch DELAY & DENIKER (1952) sind sie aus dem heute zur Verfügung stehenden psychopharmakologischen Therapiespektrum nicht mehr wegzudenken. Konventionelle (typische) Neuroleptika haben aufgrund ihrer antipsychotischen Wirkung einen erheblichen Fortschritt in der Lebensqualität der Patienten gebracht. Dabei wirken sie effektiv auf die produktive Symptomatik wie Halluzinationen, Wahn und formale Denkstörungen und zeigen in Hinblick auf primäre Defizitsymptome und kognitive Störungen eine eher geringe Effizienz (KANE & MAYERHOFF, 1989; TOLLEFSON et al., 1998). Gemäß der Dopaminhypothese beruht die antipsychotische Wirksamkeit der Neuroleptika

auf einer Blockade des Neurotransmitters Dopamin. Eine gesteigerte Affinität zu den klassischen Neuroleptika wird dabei im Besonderen den D2-Rezeptoren zugeschrieben. Danach werden spezifische Bahnen des dopaminergen Systems unterschiedlichen Wirkungen zugeordnet. So beeinflusst das nigrostriatale System die extrapyramidalen Nebenwirkungen während das mesocortikale-mesolimbische System Wirkungen auf Kognition und den Affekt ausübt. Ein Anstieg des Prolaktinspiegels wird über das tubero-infundibuläre System bestimmt (MÜLLER, 1999). Die typischen Neuroleptika werden im Bezug auf die antipsychotische Wirkung in hoch-, mittel- und schwachpotente Neuroleptika unterteilt. Entsprechend der chemischen Struktur werden im Wesentlichen Phenothiazine, Thioxanthene und Butyrophenone unterschieden (LÜLLMANN & MOHR, 1999).

Neben den positiven Effekten der Symptomreduktion und Rückfallprophylaxe sind typische Neuroleptika häufig mit extrapyramidal-motorischen Nebenwirkungen und tardiven Dyskinesien assoziiert (REALMUTO, 1984; CASEY, 1994; CONNOR et al., 2001; TAMMINGA, 2003). Erklärt werden kann das Auftreten motorischer Nebenwirkungen durch die neuroleptische Blockade striataler Dopaminrezeptoren. REINBOLD (1999) unterteilte die extrapyramidal-motorischen Symptome in Frühsyndrome (Frühdyskinesien, Parkinsonoid und Akathisie) und Spätsyndrome (tardive Dyskinesien und Dystonien, Pisa- und Rabbit-Syndrom). Die Inzidenz von Neuroleptika-induzierten tardiven Dyskinesien liegt bei Kindern- und Jugendlichen nach einer Langzeitbehandlung zwischen 8 und 51% (MCCLELLAN & WERRY, 1994; TOREN et al., 1998). Dabei stellt die Behandlungsdauer einer Therapie mit typischen Neuroleptika ein erhöhtes Risiko für das Auftreten tardiver Dyskinesien dar (CASEY, 1998). Tardive Dyskinesien gehören zu den am besten erforschten späten extrapyramidal-motorischen Syndromen (EPS). Jedoch existieren relativ wenige Studien über die Entwicklung von Dyskinesien im Kindes- und Jugendalter unter neuroleptischer Medikation. Nach Einführung der Neuroleptika, beschrieb SCHÖNECKER (1957) als erster Dyskinesien bei erwachsenen Patienten unter der Medikation von Chlorpromazin. SIEGWALD (1959) charakterisierte die abnorme unwillkürliche Bewegungsstörung an vier Patienten, die FAURBYE et al., (1964) später als tardive Dyskinesien

bezeichneten. KUMRA et al. (1998b) zeigten in ihrer Studie, dass Kinder mit frühem Krankheitsbeginn einer schizophrenen Erkrankung ein zunehmendes Risiko zur Ausbildung tardiver Dyskinesien unter einer länger andauernden Exposition einer neuroleptischen Therapie entwickelten. Hingegen konnte RICHARDSON et al. (1991) diese Aussage in ihren Ausführungen nicht belegen.

Zahlreiche Untersuchungen an schizophrenen Erkrankten zeigten danach, dass neuroleptikabedingte Nebenwirkungen maßgeblich mitverantwortlich für eine schlechte Compliance gerade im Kindes- und Jugendalter sind (MARDER et al., 1994). Der ungünstige Verlauf, der sich im Kindes- und Jugendalter manifestierenden Schizophrenie, die hohe Belastung mit negativen Symptomen und gravierende extrapyramidal-motorische Nebenwirkungen auf konventionelle Neuroleptika macht den hohen Forschungsbedarf gerade bei jugendlichen Patienten im Hinblick auf den Langzeitverlauf der Schizophrenie deutlich (REMSCHMIDT et al., 1994).

Die Hoffnungen richteten sich auf die Einführung von Clozapin, einen Vertreter aus der Gruppe der atypische Neuroleptika. Im Gegensatz zu konventionellen Neuroleptika setzen atypische Neuroleptika auf ein breiteres Wirkspektrum, welches die Negativsymptomatik und kognitive Defizitstörungen mit einschließt und gleichzeitig zu einem geringeren Risiko extrapyramidal-motorischer Nebenwirkungen führt (REMSCHMIDT et al., 2000; TANDON & JIBSON, 2003). Neben der Blockade von Dopamin-Rezeptoren, insbesondere des D4-Rezeptors, weisen atypische Neuroleptika aufgrund ihrer chemischen Grundstruktur eine hohe Affinität zu serotonergen (5-HT<sub>2</sub>, 5-HT<sub>3</sub>) noradrenergen ( $\alpha$ 1), cholinergen (Ach) und histaminergen (H1) Rezeptoren auf (FLEISCHHAKER et al., 1998). Die antipsychotische Wirkung ist im Vergleich zu Haloperidol gebessert (KUMRA et al., 1996). Eine Behandlung mit atypischen Neuroleptika (Clozapin) ist indiziert bei einer nicht ansprechenden Therapie mit typischen NL sowie bei Patienten mit lang anhaltenden Nebenwirkung, wie z.B. extrapyramidal-motorische Symptome. Für das Auftreten von tardiven Dyskinesien unter der Behandlung mit atypischen Neuroleptika, insbesondere bei der Monotherapie mit Clozapin ergeben sich

bisher keine Hinweise (KANE et al., 1993). Kontrollierte Studien unterstützen die Indikation zu einer Behandlung von therapierefraktären extrapyramidal-motorischen Syndromen mit Clozapin (SIMPSON et al., 1978; LIEBERMANN et al., 1989; TAMMINGA et al., 1994). Eine Hypothese dafür liegt in der Beeinflussung unterschiedlicher Dopamin Rezeptoren. Da Clozapin einen eher geringeren Effekt auf das Striatum mit vorzugsweise D2 Rezeptoren und einer niedrigen Anzahl an D4 Rezeptoren hat, kommt es zu einer Reduktion der striatalen D2 Überempfindlichkeit (HORÁČEK, 2000). SPIVAK et al. (1997) zeigten in ihrer Studie an Erwachsenen die Verbesserung einer chronischen Akathiesie um 78% nach Umstellung auf eine Clozapin Therapie. Ein bestehender Parkinsonismus konnte um 69% reduziert werden. Aufgrund der weitgehend fehlenden extrapyramidal-motorischen Nebenwirkungen (ROSS et al., 2003) tragen atypische Neuroleptika vorzugsweise zur Verbesserung der Lebensqualität und Entwicklungschancen schizophrener Patienten bei (FALUDI, 2005). Dies zeigt auch einen günstigen Einfluss auf die Compliance. Unter typischer Neuroleptika Therapie liegt diese zwischen 30-50%, wohingegen die Compliance unter Clozapin bei 60-80% anzusehen ist (MÜLLER, 1999). Auch im Bezug auf kognitive Fähigkeiten zeichnen sich atypische Neuroleptika durch ihre bessere Wirkung aus (SCHERER et al., 2003; STIP et al., 2005). Wegen des gegenüber konventionellen Neuroleptika erhöhten Risikos einer Agranulozytose, müssen zunächst für einen Zeitraum von 18 Wochen in wöchentlichen Abständen Blutbildkontrollen durchgeführt werden, danach einmal im Monat. Des Weiteren zeigten sich Allgemeinveränderungen im EEG und EKG. Bei Risikopatienten (Anfallsleiden, kardiovaskuläre Erkrankungen) sollte vor Therapiebeginn eine sorgfältige Nutzen-Risiko Abwägung erfolgen. Zu weiteren Nebenwirkungen zählen Speichelfluss, Körpergewichtszunahme, Sedierung, orthostatische Hypotension, Leberwerterhöhung und in ca. 1% Krampfanfälle.

Ein weiterer Vertreter atypischer Neuroleptika ist das Olanzapin. Diese Substanz ähnelt in ihrem strukturellen Aufbau dem Clozapin (BYMASTER et al., 1996) und ist in ihrer antipsychotischen Wirkung diesem ähnlich effektiv (MOORE et al., 1999; MÜLLER, 1999). In Langzeitstudien konnte eine gute rückfallverhütende Wirkung gezeigt werden. Besonders im Bereich der Kinder-

und Jugendpsychiatrie werden dem Olanzapin eine bessere Reduktion psychopathologischer Symptome gegenüber typischen Neuroleptika zugeschrieben (KUMRA et al., 1998b).

Das 1994 in Deutschland eingeführte atypische Neuroleptikum Risperidon zeigt ebenfalls eine gute antipsychotische Wirkung und ist hinsichtlich seiner neuroleptischen Potenz dem Haloperidol vergleichbar bzw. überlegen (MARDER, 1998). Als weitere Vertreter atypischen Neuroleptika zählen unter anderem Sulpirid, Zotepin, Quetiapin und Sertindol mit vergleichbarer antipsychotischer Wirkung.

## ***2.6 Die Psychopathologie und Bedeutung positiver und negativer Symptome einer schizophrenen Erkrankung***

Die Psychopathologie ist die Lehre von psychischen Erlebnis- und Handlungsmöglichkeiten des Menschen, die als abweichend von der Norm oder pathologisch angesehen werden. Im Rahmen der Schizophrenie treten Störungen des Bewusstseins und des Denkens sowie des Ich-Erlebens und der Wahrnehmung auf. Des Weiteren zeigen sich häufig Auffälligkeiten im emotionalen und affektiven Bereich wie aggressive, ängstliche bzw. depressive Grundstimmung sowie inadäquater Affekt.

CROW (1980) unterteilte die psychopathologischen Symptome in eine Typ I und Typ II Schizophrenie, wobei Typ I durch positive Symptome und Typ II durch negative Symptome gekennzeichnet ist (ANDREASEAN, 1982). Als positive Symptome der Schizophrenie werden Halluzinationen, Wahn, Zerfahrenheit des Denkens sowie katatone und bizarre Verhaltensweisen den negativen Symptomenkomplex mit Sprachverarmung (Alogie), Anhedonie, sozialer Rückzug, Apathie, Aufmerksamkeitsstörungen und affektive Verflachung gegenübergestellt. Dabei sind positive und negative Symptomkomplexe nicht spezifisch für eine schizophrene Psychose. Sie finden sich zum Teil auch bei depressiven Syndromen, Neurosen, hirnrorganischen Psychosyndromen und Persönlichkeitsstörungen (ANGST et al., 1989). CROW (1980) beschreibt die beiden Typen als zwei unterschiedliche



psychopathologische Dimensionen einer Erkrankung. Dem gegenwärtigen Stand der Forschung nach interferieren positive und negative Symptome, wechseln sich ab oder begleiten einander (Schulz, 1998). Negative Symptome treten häufig zu Beginn einer schizophrenen Psychose auf (TAMMINGA et al, 1998). Eine Dichotomisierung der schizophrenen Psychose, in getrennt voneinander erfassten positiven und negativen Typus, konnte in mehreren durchgeführten Studien nicht bestätigt werden (MARNEROS, 1992; MÖLLER, 1995).

Zur Klärung und Entstehung positiver und negativer Symptomkomplexe wird auf neurobiochemischer Ebene Ursachenforschung betrieben. Das Auftreten positiver Symptome ist auf eine Dysfunktion des dopaminergen Transmittersystems mit erhöhter Dopamin Ausschüttung in mesolimbischen Regionen bzw. dem ventralen tegmentalen Arealen des Gehirns zurückzuführen (FLEISCHHAKER, 1996; DUNCAN et al., 1999). Die Negativsymptomatik ist hingegen mit einer Dysfunktion im serotonergen und noradrenergen Transmittersystem verknüpft (FLEISCHHAKER, 1996). Vermutet wird ein Mangel an Dopamin im präfrontalen Kortex (DUNCAN et al., 1999).

Dass positive und negative Symptome einer Schizophrenie im Kindes- und Jugendalter vom Alter und dem Entwicklungsstand beeinflusst werden, wiesen BETTES & WALKER (1987) in ihrer Studie an 1084 Patienten im Alter von fünf bis achtzehn Jahren nach. Dabei zeigte sich mit zunehmendem Alter ein linearer Anstieg der positiven Symptomatik, währenddessen negative Symptome häufiger bei jüngeren Kindern (5-10 Jahre) und in der Gruppe der 16- bis 17jährigen auftraten. Darüber hinaus weisen Kinder- und Jugendliche mit einem höheren Intelligenzquotienten (Wechsler > 85) signifikant mehr positive und deutlich weniger negative Symptome auf. REMSCHMIDT et al. (1991, 1992) untersuchten an 113 Patienten die Bedeutung positiver und negativer Symptome als prädiktive Faktoren für den Verlauf. Die höchste Remissionsrate von 40% zeigt sich dabei bei Typ I Patienten, wohingegen Typ II bzw. Patienten des Mischtypus mit nur 2-3% remittiert sind. Bei Patienten mit vorwiegend chronifizierten Verlauf findet daher ein Übergang von Typ I in den gemischten bzw. Typ II oder vom Mischtyp ebenfalls in Typ II der Schizophrenie

statt. Die Frage nach geschlechtsspezifischen Unterschieden hinsichtlich der psychopathologischen Symptomatik wurde in zahlreichen Studien untersucht. USALL et al. (2001) konnten in ihrer Studie keine signifikanten Unterschiede zwischen den Geschlechtern finden. Ursachen hierfür werden von HÄFNER (2003) in nichtrepräsentativen Stichproben, Heterogenität der Stichprobe bezogen auf Therapie, Alter und Erkrankungszeitraum sowie mangelhaftem Stichprobendesign gesehen. In der von ihm durchgeführten Studie an Patienten mit einer ersten schizophrenen Episode zeigten sich ebenso keine geschlechtsspezifischen Unterschiede. SHTASEL et al. (1992), SZYMANSKY et al. (1995), COWELL et al. (1996) und CASTLE (1999) hingegen wiesen nach, dass das Auftreten von negativen Symptomen vorzugsweise bei Männern zu finden ist. Positive Symptome werden häufiger bei Frauen beobachtet (CASTLE, 1999). SCHULTZ et al. (1997) und HÄFNER (2003) beobachteten keinen Unterschied im Ausprägungsgrad positiver Symptome bei beiden Geschlechtern.

### **2.6.1 Zusammenhänge zwischen Psychopathologie und Psychomotorik bei schizophrenen Psychosen**

Es gibt eine große Anzahl von Studien, in denen an Stichproben mit erwachsenen Patienten die Zusammenhänge zwischen der Psychomotorik und der Psychopathologie versucht wurden zu klären. Man muss davon ausgehen, dass sowohl psychopathologische als auch psychomotorische Symptome zum einen krankheitsbedingt und zum anderen als Folge einer neuroleptischen Therapie zu verstehen sind.

Eine Korrelation zwischen Spätdyskinesien und negativen Symptomen konnte in mehreren Studien belegt werden (WADDINGTON, 1989; LIDDLE et al., 1993; SACHDEV et al., 1996; HELD et al., 2000). Es gibt Vermutungen darüber, dass das Vorhandensein von negativer Symptomatik und ein schlechtes Ansprechen auf Neuroleptika ein erhöhtes Risiko für Spätdyskinesien bedeutet (JESTE et al., 1994). Aber auch ohne neuroleptische Medikation finden sich bei Patienten mit einer schizophrenen Psychose positive Zusammenhänge zwischen negativen und extrapyramidalen Symptomen

(CHATTERJEE et al., 1995). Zur Erfassung des negativen Symptomenkomplexes ist die Skala zur Erfassung negativer Symptome (SANS nach ANDREASEN, 1984) besser geeignet als die Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS), die diese Symptome nur in Subskalen ermittelt.

SANDYK & KAY (1990) wiesen in ihrer Studie eine signifikante Korrelation zwischen positiven Symptomen und tardiven Dyskinesien nach. KUMRA et al. (1998a) zeigten an Patienten mit einer Schizophrenie mit Beginn im Kindesalter eine höhere Frequenz an Positivsymptomatik bei vorhandenen Dyskinesien als bei Patienten ohne Dyskinesien. Auch auf diesem Gebiet der Kinder- und Jugendpsychiatrie existieren nur einzelne Studien und der Forschungsbedarf ist groß. Es gibt Studien, welche die Psychomotorik und Psychopathologie beschreiben ohne auf die Zusammenhänge einzugehen (REALMUTO et al., 1984; GRCEVICH et al., 1996).

## **2.7 Prognose und Verlauf**

Es existiert eine Reihe von Studien, die den Verlauf und die Prognose bei Patienten mit einer schizophrenen Psychose im Erwachsenenalter untersucht haben. Der derzeitigen Literatur ist zu entnehmen, dass der Forschungsbedarf hinsichtlich der Verlaufsbeobachtung einer Schizophrenie im Kindes- und Jugendalter von großer Wichtigkeit ist. Demnach wird im Vergleich zum Erwachsenenalter den jungen Patienten ein deutlich ungünstiger Verlauf mit ausgeprägter sozialer Beeinträchtigung zugeschrieben.

Katamnesestudien unterliegen dabei einer bestimmten Dauer des Beobachtungszeitraumes. Die mittlere Verlaufsbeobachtung liegt bei 5,6 Jahren und ist nach HEGARTY et al. (1994) zu kurz und nicht aussagekräftig genug für eine Erkrankung mit chronischem und Rückfall gefährdenden Verlauf. KRAUSZ (1990) und KRAUSZ & MÜLLER-THOMSEN (1993) untersuchten 59 Patienten mit einer schizophrenen Psychose und einem Erkrankungsbeginn zwischen dem 14. und 18. Lebensjahr. Nach einem Beobachtungszeitraum von 5-11 Jahren zeigte sich bei 50% der Patienten ein chronischer Verlauf, wohingegen nur 22% eine Remission erreichten. LAY et al. (2000) wiesen in ihrer Verlaufsstudie nach 11 Jahren bei 66% der Patienten mit frühem Krankheitsbeginn schwere und sehr schwere soziale Beeinträchtigungen nach. RÖPCKE & EGGERS (2005) berichten anhand von 39 Patienten mit Krankheitsbeginn vor dem 18. Lebensjahr und einer Katamnesedauer von 15 Jahren über folgende Verlaufsergebnisse: 21% der Patienten zeigten eine leichte psychosoziale Beeinträchtigung, 28% eine mäßige und 58% der Patienten eine deutlich schwere Beeinträchtigung in mehreren sozialen Bereichen.

Zur Beurteilung des Verlaufs werden in den jeweiligen Studien unterschiedliche Kriterien herangezogen. Sie variieren von der alleinigen Betrachtung der psychopathologischen Symptomatik oder werden durch soziale Faktoren wie Familie, Schule bzw. Beruf und Freizeitinteressen ergänzt. SCHMIDT et al. (1995) und HÄFNER (2003) betrachten in ihren Studien sowohl die sozialen als auch die beruflichen Beeinträchtigungen. RÖPCKE & EGGERS (2005) sehen sowohl psychopathologische als auch soziale Komponente als

Beurteilungskriterien an. Alle Langzeituntersuchungen an schizophrenen Psychosen beinhalten verschiedene Prädiktoren, anhand derer man Aussagen über die Prognose treffen kann. Zu den wichtigen Prognoseindikatoren werden das Geschlecht, das Ersterkrankungsalter sowie die prämorbid Persönlichkeit und die Art des Erkrankungsbeginns gezählt. In zahlreichen Studien konnte ein kürzerer und ungünstiger Verlauf einer schizophrenen Erkrankung beim männlichen im Vergleich zum weiblichen Geschlecht nachgewiesen werden. ANGERMEYER et al. (1990) zeigten, dass bei über der Hälfte der Frauen mit einem Beobachtungszeitraum von 8 Jahren eine signifikant günstigere Prognose zu erwarten ist. Auch USALL et al. (2000) bestätigen dieses Ergebnis. Dass Männer häufiger stationär behandelt und längere Krankenhausaufenthalte aufzeigen als Frauen, werden von ANGERMEYER et al. (1989) und USALL (2003) in ihren Studien beschrieben. Dagegen stellte HÄFNER (2003) keinen signifikanten Unterschied bezüglich des Verlaufs bei beiden Geschlechtern fest.

In den meisten Langzeitstudien werden Patienten mit Very Early Onset Schizophrenie und Early Onset Schizophrenie eine schlechtere Prognose im Vergleich zu Erwachsenen zugeschrieben (ASARNOW et al., 2004). REMSCHMIDT et al. (2000) untersuchten in ihrer Katamnesestudie 38 Patienten mit Erkrankungsbeginn einer schizophrenen Psychose zwischen dem 5.-14. Lebensjahr über einen Beobachtungszeitraum von 42 Jahren. Anhand der Global Assessment Scale (GAS) zeigte sich in nur 16% der Fälle ein günstiger Krankheitsverlauf, während sich bei 60% der Patienten ein eher schlechter Verlauf nachweisen ließ. Diese Ergebnisse werden auch von FLEISCHHAKER et al. (2005) in ihrer Studie an 101 Patienten mit frühem Krankheitsverlauf nachgewiesen. KRAUSZ (1990), WERRY et al. (1991) und KRAUSZ & MÜLLER-THOMSEN (1993) hingegen sehen das Erkrankungsalter als nicht aussagekräftigen Faktor zur Beurteilung der Prognose einer schizophrenen Erkrankung an. INOUE et al. (1986) dagegen ist der Ansicht, dass das Alter bei Erkrankungsbeginn einen bedeutenden prädiktiven Faktor darstellt. Das prämorbid Funktionsniveau bei Patienten mit einer schizophrenen Psychose scheint ebenso für die Verlaufsbeschreibung prädiktive Wertigkeit zu besitzen. Demnach zeigen prospektive Studien, dass

bei Patienten mit kognitiven Störungen, Introvertiertheit und Rückzugstendenz vor Beginn einer schizophrenen Erkrankung eine eher ungünstige Prognose zu erwarten ist als bei Patienten, die in familiärer und sozialer Hinsicht gut integriert sind (MARTIN, 1991; REMSCHMIDT et al., 1994). Des Weiteren lässt sich anhand der Art des Erkrankungsbeginns eine Aussage über den Verlauf einer schizophrenen Psychose treffen. Ein schleichender Beginn mit vorwiegend negativen Symptomen der Schizophrenie verweist auf einen ungünstigen Verlauf wohingegen ein akuter Eintritt mit produktiver Symptomatik eine bessere Prognose erwarten lässt. KRAUSZ (1990) und KRAUSZ & MÜLLER-THOMSEN (1993) zeigten in ihrer Studie eine negative Korrelation zwischen dem Vorhandensein von Halluzinationen und einem chronischen Verlauf. RÖPCKE & EGGERS (2005) sehen die Art des Erkrankungsbeginns als einen wichtigen Faktor zur Beurteilung des Verlaufs und der Prognose an. Die nachfolgende Tabelle stellt einen Überblick von Katamnesestudien an Kindern- und Jugendlichen mit einer schizophrenen Erkrankung bezüglich des Verlaufs dar.

### 3. Bislang durchgeführte katamnestische Studien

Studien	Dauer der Katamnese und Diagnose	Alter bei Beginn der Erkrankung	Anzahl	Geschlecht w = weiblich m = männlich	Verlauf / psychosoziale Anpassung
Fleischhaker et al. (2005)	5 Jahre DSM-III R und ICD-10	10 – 18 Jahre	N = 101	w = 48% (48) m = 52% (53)	sehr gute soziale Anpassung 1% (1) gute Anpassung 19% (15) geringe Anpassung 19% (15) schlechte Anpassung 20% (16) sehr schlechte Anpassung 37% (30) schwere Beeinträchtigung 5% (4)
Röpcke & Eggers (2005)	15 Jahre ICD-9	X=16 Jahre	N = 39	w = 49% (19) m = 51% (20)	geringe Beeinträchtigung 21% (8) moderate 28% (11) schwere 51% (20)
Lay et al. (2000)	12 Jahre ICD-10	11 – 18 Jahre	N = 96	w = 43% (41) m = 57% (55)	keine soziale Beeinträchtigung 12% (8) geringe 30% (19) deutliche 31% (20) starke 8% (5) sehr starke 5% (3) maximale Beeinträchtigung 9% (14)
Remschmidt et al. (2000)	42 Jahre ICD-10	5 – 14 Jahre	N = 38	w = 39% (15) m = 61% (23)	gute soziale Anpassung 16% (6) moderate 24% (9) schlechte 60% (23)

Tab 1: Katamnesestudien bei Erkrankungsbeginn einer Schizophrenie im Kindes- und Jugendalter (aus: MÜLLER 1998 und FLEISCHHAKER 2005)

<b>Studien</b>	<b>Dauer der Katamnese und Diagnose</b>	<b>Alter bei Beginn der Erkrankung</b>	<b>Anzahl</b>	<b>Geschlecht</b> w = weiblich m = männlich	<b>Verlauf / psychosoziale Anpassung</b>
Eggers & Bunk (1997)	42 Jahre Klinisch	6 – 14 Jahre	N = 44	w = 57% (25) m = 43% (19)	Remission 25% (11) teilweise Remission 25% (11) Verschlechterung 50% (22)
Schmidt et al. (1995)	1 – 15 Jahre ICD-9	11 – 17 Jahre	N = 118	w = 46% (54) m = 54% (64)	keine soziale Beeinträchtigung 20% (20) geringe 22% (21) moderate 26% (25) schwere 30% (29) vollständige 2% (2)
Asarnow et al. (1994)	1 – 7 Jahre DSM-III	6 – 11 Jahre	N = 21	w = 29% (6) m = 71% (15)	Remission 33% (6) andauernde Schizophrenie 67% (12)
Krausz & Müller-Thomsen (1993)	11 – 16 Jahre Present State Examination	14 – 18 Jahre	N = 61	w = 54% (33) m = 46% (28)	keine Störung 21% (13) gebessert 10% (6) episodisch 16% (10) chronisch 43% (26) nicht gefunden 10% (6)

Tab 1 (Fortsetzung): Katamnesestudien bei Erkrankungsbeginn einer Schizophrenie im Kindes- und Jugendalter (aus: MÜLLER 1998 und FLEISCHHAKER 2005)



<b>Studien</b>	<b>Dauer der Katamnese und Diagnose</b>	<b>Alter bei Beginn der Erkrankung</b>	<b>Anzahl</b>	<b>Geschlecht</b> w = weiblich m = männlich	<b>Verlauf / psychosoziale Anpassung</b>
Gillberg et al. (1993)	11-17 Jahre  DSM-III und ICD-9	13 – 19 Jahre	N = 23	w = 39% (9) m = 61% (14)	psychosoziale Anpassung: möglicherweise gut 13% (3) mittel 9% (2) schlecht 78% (18)
Schmidt & Blanz (1992)	9 Monate – 14,4 Jahre  ICD-9 schizophren = 29 affektiv = 11	X = 16,4 Jahre	N = 122	w = 50% (61) m = 50% (61)	Schule und Beruf: keine Beeinträchtigung 17,5% (7) verzögert 15% (6) geringe Beeinträchtigung 27,5% (11) mäßige 20% (8) starke 10% (4) sehr starke 10% (4)
Werry et al. (1991)	4,3 ±3,2 Jahre  DSM-III R	7 – 17Jahre	N = 33	w = 52% (17) m = 48% (16)	Remission 23% (7) Subchronisch 13% (4) Chronisch 64% (19)
Krausz (1990)	5 – 10 Jahre  Present State Examination	14 – 18 Jahre	N = 59	w = 56% (33) m = 44% (26)	keine Störung 14% (7) gebessert 8% (4) episodisch 29% (15) chronisch 49% (25)

Tab 1 (Fortsetzung): Katamnesestudien bei Erkrankungsbeginn einer Schizophrenie im Kindes- und Jugendalter (aus: MÜLLER 1998 und FLEISCHHAKER 2005)

## **4. Fragestellung und Hypothesen der Untersuchung**

In der vorliegenden Katamnese Studie einer klinischen Inanspruchnahmepopulation (1983 – 1995) in der Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie Marburg wird der Verlauf und die Prognose einer schizophrenen Psychose mit Krankheitsbeginn im Kindes- und Jugendalter untersucht. Es wird geprüft, inwieweit mögliche Prädiktoren wie das Alter bei Ersterkrankung und das Geschlecht Bedeutung für den Verlauf und die Prognose einer Schizophrenie im Kindes- und Jugendalter haben. Des Weiteren werden Zusammenhänge zwischen prädiktiven Faktoren und der Psychopathologie sowie der psychosozialen Anpassung versucht zu klären. Außerdem wird der Frage nachgegangen, ob eine neuroleptische Therapie bei Patienten mit einer Schizophrenie im Kindes- und Jugendalter Einfluss auf die Psychomotorik hat. Darüber hinaus werden Zusammenhänge zwischen Psychomotorik und Psychopathologie überprüft.

### **Hypothesen der Untersuchung**

1. Patienten mit Krankheitsbeginn vor dem 14. Lebensjahr (Very Early Onset Schizophrenie) weisen häufiger negative Symptome auf als Patienten mit spätem Beginn (Early Onset Schizophrenie).
2. Bei Patienten mit Very Early Onset Schizophrenie wird ein schlechterer Krankheitsverlauf erwartet als bei Patienten mit Early Onset Schizophrenie.
3. Es wird vermutet, dass geschlechtsspezifische Unterschiede in Bezug auf Verlauf und Prognose der Erkrankung bestehen.
4. Es wird erwartet, dass männliche Patienten früher an einer Schizophrenie erkranken als weibliche Patienten.

5. Es wird erwartet, dass Patienten mit Very Early Onset Schizophrenie sich von Patienten mit Early Onset Schizophrenie hinsichtlich ihres IQ zum Zeitpunkt der ersten Klinikaufnahme aufgrund einer Schizophrenie unterscheiden.
6. Patienten mit frühem Krankheitsbeginn (VEOS) haben zum Zeitpunkt der katamnestischen Nachuntersuchung seltener einen Schulabschluss als solche mit spätem Beginn (EOS).
7. Patienten, die zum Zeitpunkt der Untersuchung mit atypischen Neuroleptika behandelt werden, zeigen weniger psychomotorische Auffälligkeiten als Patienten, die unter typischer Neuroleptikatherapie stehen.
8. Patienten, die bei der katamnestischen Nachuntersuchung psychomotorische Auffälligkeiten aufweisen, zeigen auch einen hohen Ausprägungsgrad in den psychopathologischen Testverfahren.

## **5. Methode und Durchführung**

### ***5.1 Die Katamnesestudie***

Im Rahmen der Katamnesestudie sollen bei schizophrenen Patienten mit Krankheitsbeginn im Kindes- und Jugendalter Untersuchungen über den Verlauf und die Prognose der Erkrankung erfolgen. Des Weiteren werden Zusammenhänge zwischen psychopathologischer Symptomatik und psychomotorischen Auffälligkeiten sowie Häufigkeit und Ausmaß psychomotorischer Auffälligkeiten unter neuroleptischer Therapie untersucht.

Die Stichprobe der katamnestischen Untersuchung setzt sich aus Patienten der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters der Philipps-Universität Marburg und der Rehabilitationseinrichtung „Leppermühle“ bei Giessen zusammen. Bei allen Patienten wurde die Erstdiagnose während einer stationären Behandlung in der Kinder- und Jugendpsychiatrischen Klinik gestellt. Für alle vom 01.01.1983 bis zum 31.12.1995 in unserer Klinik oder in der Leppermühle wegen einer Schizophrenie behandelten Patienten liegen systematisch erhobene Daten zu Prämorbidität, Krankheitsverlauf und Medikation vor. Die Studie zielt bei der Erfassung der Nebenwirkungen vor allem auf die Frequenz extrapyramidalen Nebenwirkungen, den Krankheitsverlauf und deren prognostische Einschätzung ab.

Zur Untersuchung psychopathologischer und psychomotorischer Auffälligkeiten wurden die Patienten anhand von Ratingskalen beurteilt. Zusätzlich wurde eine Zwischenanamnese für die Zeit nach dem letzten Kontakt mit unserer Klinik oder der Rehabilitationseinrichtung Leppermühle erhoben.

## **5.2 Einschlusskriterien**

In die Studie aufgenommen wurden Patienten, welche die nachfolgenden Kriterien erfüllten:

Diagnose einer Schizophrenie oder schizoaffektiven Störung nach der ICD 10 Klassifikation, Krankheitsbeginn im Kindes- und Jugendalter, Patienten der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters der Phillips-Universität Marburg und der Rehabilitationseinrichtung „Leppermühle“ bei Giessen zwischen dem 01.01.1983 und 31.12.1995, schriftliches Einverständnis zur katamnestischen Untersuchung.

### **5.2.1 Diagnosestellung nach ICD 10**

In die Katamnesestudie wurden Patienten aufgenommen, die nach den diagnostischen Leitlinien der ICD 10 (WHO, 1991) an einer schizophrenen (Kategorie F 20) oder schizoaffektiven (Kategorie F 25) Psychose erkrankt sind. Die Diagnose laut ICD 10 kann gestellt werden, „wenn mindestens ein eindeutiges Symptom der nachfolgenden Symptomgruppe 1 – 4 oder mindestens zwei Symptome der Gruppe 5 – 8 vorlagen. Diese Symptome sollten dabei fast ständig während eines Monats oder länger deutlich vorhanden sein.

1. Gedankenlautwerden, Gedankeneingebung oder Gedankenentzug, Gedankenausbreitung
2. Kontrollwahn, Beeinflussungswahn, Gefühl des Gemachten deutlich bezogen auf Körper- oder Gliederbewegungen oder bestimmte Gedanken, Tätigkeiten oder Empfindungen; Wahnwahrnehmung
3. Kommentierende oder dialogische Stimmen, die über den Patienten und sein Verhalten sprechen, oder andere Stimmen, die aus einem Körperteil kommen.

4. Anhaltender, kulturell unangemessener und völlig unrealistischer Wahn, wie der, eine religiöse oder politische Persönlichkeit zu sein, übermenschliche Kräfte und Möglichkeiten zu besitzen (z.B. das Wetter kontrollieren zu können oder im Kontakt zu Außerirdischen zu sein).
5. Anhaltende Halluzinationen jeder Sinnesmodalität, begleitet entweder von flüchtigen oder undeutlich ausgebildeten Wahngedanken ohne deutliche affektive Beteiligung, oder begleitet von anhaltenden überwertigen Ideen, oder täglich für Wochen oder Monate auftretend.
6. Gedankenabreißen oder Einschreibungen in den Gedankenfluss, was zu Zerfahrenheit, Danebenreden oder Neologismen führt.
7. Katatone Symptome wie Erregung, Haltungstereotypien oder wächserne Biegsamkeit (*flexibilitas cerea*), Negativismus, Mutismus und Stupor.
8. Negative Symptome wie auffällige Apathie, Sprachverarmung, verflachte oder inadäquate Affekte (dies hat zumeist sozialen Rückzug und ein Nachlassen der sozialen Leistungsfähigkeit zur Folge). Es muss sichergestellt sein, dass diese Symptome nicht durch eine Depression oder eine neuroleptische Therapie verursacht werden.“ (WHO, 1991)

Für die schizophrenen Psychosen werden folgende Unterformen der Erkrankung unterschieden:

- |        |                                |
|--------|--------------------------------|
| F 20.0 | paranoide Schizophrenien       |
| F 20.1 | hebephrene Schizophrenie       |
| F 20.2 | katatone Schizophrenie         |
| F 20.3 | undifferenzierte Schizophrenie |
| F 20.5 | schizophrenes Residuum         |
| F 20.6 | Schizophrenia simplex          |

Die schizoaffektive Psychose wird nach ICD 10 folgendermaßen klassifiziert:

„Hierbei handelt es sich um episodische Störungen, bei denen sowohl affektive als auch schizophrene Symptome in der gleichen Krankheitsphase auftreten, meistens gleichzeitig, oder höchstens durch einige Tage getrennt. Als Konsequenz hieraus erfüllt die Krankheitsepisode weder die Kriterien für eine Schizophrenie noch für eine depressive oder manische Episode“ (ICD 10; WHO 1991).

Es werden 3 Unterformen der schizoaffektiven Störungen unterschieden:

- F 25.0 schizoaffektive Störung, gegenwärtig manisch
- F 25.1 schizoaffektive Störung, gegenwärtig depressiv
- F 25.2 gemischte schizoaffektive Störung

Der Verlauf schizophrener Störungen wird gemäß ICD-10 anhand der fünften Stelle verschlüsselt.

- F20.x0 kontinuierlich
- F20.x1 episodisch, mit zunehmendem Residuum
- F20.x2 episodisch, mit stabilem Residuum
- F20.x3 episodisch, remittierend
- F20.x4 unvollständige Remission
- F20.x5 vollständige Remission
- F20.x8 andere
- F20.x9 Beobachtungszeitraum weniger als ein Jahr

### **5.3 Durchführung der Untersuchung**

Die Gesamtdauer der Untersuchung pro Patient lag bei ungefähr zwei bis drei Stunden. Nach Begrüßung und Vorstellung der eigenen Person, wurde der Proband über Sinn und Zweck der Untersuchung sowie den genauen Untersuchungsablauf aufgeklärt. Der Proband erhielt dadurch die Möglichkeit, sich an die Untersuchungssituation zu gewöhnen und eventuell offen gebliebene Fragen zu stellen. Der Untersucher konnte anhand des kurzen Gespräches bereits eventuelle psychomotorische Auffälligkeiten beobachten. Zunächst wurden Informationen zu soziodemographischen und anamnestischen Daten seit dem letzten Kontakt erhoben und vervollständigt. Der Proband wurde nach Art der Medikation, deren Dosierung und über eventuell aufgetretenen Nebenwirkungen, im Besonderen motorische Auffälligkeiten, befragt. Außerdem wurden die Körpergröße und das Gewicht notiert.

Neben den anamnestischen Informationen wurde der psychopathologische Befund mittels Skalen zur Abbildung positiver bzw. negativer Symptome (SAPS-K und SANS-K nach ANDREASEN) sowie die Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS nach OVERALL und GORHAM, 1976) erhoben. Erfasst wurden das Bewusstsein, die Orientierung zu Ort, Zeit, Person und Situation, Aufmerksamkeit und Gedächtnis, Affektivität, Verhalten, Antrieb, Psychomotorik, formales Denken, inhaltliches Denken, Vegetativum, Selbst- und Fremdwahrnehmung und Drogenmissbrauch.

Während der gesamten Untersuchung wurden gleichzeitig unwillkürliche Bewegungen beobachtet. Zur genauen Beurteilung psychomotorischer Auffälligkeiten wie z.B. Dyskinesien, Parkinsonoid oder einer Akathisie wurden folgende Untersuchungen durchgeführt. Der Proband wurde gebeten, sich aufrecht hinzusetzen und die Hände locker auf die Oberschenkel zu legen. Die folgenden zwei Konzentrationstests dienten zur groben Beurteilung der Konzentrationsfähigkeit und der rechnerischen Intelligenz. Im ersten Test wurde der Proband aufgefordert, von der Zahl 100 fünf Mal die Zahl sieben zu subtrahieren. Im zweiten Test sollten die Wörter „Tisch“, „Stuhl“, „Fenster“, „Telefon“ und „Vorhang“ rückwärts buchstabiert werden. Die Tests ließen eine



genauere Beobachtung der unwillkürlichen Motorik zu, da der Proband durch die Aufgaben abgelenkt wird und die Kontrolle durch die Willkürmotorik herabgesetzt wird. Im weiteren Verlauf wurde der Proband aufgefordert, die Finger rasch aufeinander auf den Daumen zu tippen, während der Untersucher gleichzeitig Gesicht und Beine beobachtet. Der Proband wurde dann gebeten den Mund zu öffnen, die Zunge anzuheben sowie zweimal die Zunge herauszustrecken. Der Untersucher beobachtete dabei eventuelle unwillkürliche Bewegungen und Hypersalivation. Zum beurteilen des Glabellareflexes wurde der Proband angehalten, die Augen weit zu öffnen und möglichst beim Beklopfen der Glabellaregion wenig zu blinzeln. Die Anzahl der Lidschlüsse wurden notiert. Danach sollte der Proband aufstehen und die Arme gestreckt nach vorn nehmen und gleichzeitig die Finger spreizen. Auch hier achtete der Untersucher auf eventuell auftretende unwillkürliche Bewegungen oder Tremor. Zur Testung des Rigors wurde der Proband gebeten, die im Stehen auf 90° abduzierten Arme locker fallen zu lassen. Gleichzeitig wurde auf unwillkürliche Rumpfbewegungen und akathiforme Auffälligkeiten geachtet. Danach wurde der Proband aufgefordert im Raum hin und herlaufen. Die Untersuchung des Gangbildes dient zum Ausschluss eines Parkinsonoid, welches durch Bewegungsarmut gekennzeichnet ist (z.B. fehlendem Mitschwingen der Arme). Zur Rigortestung des Nackens und der Extremitäten wurden der Kopf sowie die Schulter-, Ellenbogen- und Handgelenke passiv durch bewegt. Bereits geringe unwillkürliche auftretende Bewegungen wurden als klinisch auffällig bewertet.

## **5.4 Angewandte Untersuchungsinstrumente**

Folgende Instrumente fanden in der Katamnese studie Anwendung:

### 1. Instrumente zur Erfassung der Psychomotorik

- EPS:           Extrapyramidale Symptom Skala (SIMPSON und ANGUS, 1970)
- BAS:           Barnes Akathisia Scale (BARNES und HALSTEAD, 1988)
- AIMS:          Abnormal Involuntary Movement Scale (GUY, 1976)

### 2. Instrumente zur Erfassung der Psychopathologie

- SANS-K:       Skala zur Abbildung negativer Symptomatik (ANDREASEN, 1984a)
- SAPS-K:       Skala zur Abbildung positiver Symptomatik (ANDREASEN, 1984b)
- BPRS:          Brief Psychiatric Rating Scale (OVERALL und GORHAM, 1976)

### 3. Instrument zur Beurteilung des Funktionsniveaus

- GAS:           Global Assessment Scale (ENDICOTT et al., 1976)

## **5.4.1 Instrumente zur Erfassung der Psychomotorik**

### **5.4.1.1 Extrapiramidale Symptom Skala (EPS)**

Die Extrapiramidale Symptom Skala (EPS) dient zur Beurteilung extrapyramidal-motorischer Nebenwirkungen und ist die deutsche Übersetzung der Rating Scale for Extrapiramidal Side Effects von SIMPSON und ANGUS (1970). Vor allem die quantitative und weniger die qualitative Einschätzung der motorischen Auffälligkeiten wurden bei der Entwicklung des Instrumentes berücksichtigt, um eventuelle Änderungen bezüglich der Medikamentendosierung vorzunehmen. Die Skala beinhaltet 10 Items. Der Ausprägungsgrad wird auf einer 5-Punkte-Skala von 0 („völliges Fehlen der Auffälligkeit“) bis 4 („Vorhandensein der Auffälligkeit in extremer Form“) erfasst, wobei jeder einzelne Punkt genau definiert ist. Die einzelnen Items beziehen sich auf den Gang des Patienten, die Rigidität der Extremitäten und der Nackenmuskulatur, den Glabella-Reflex, den Tremor und die Speichelsekretion. Die Reliabilität und Validität der Skala wurde in einer Doppelblindstudie überprüft (SIMPSON et al., 1967). Die Interrater-Reliabilität für den Gesamtscore lag bei 0.87. Die Validität des Instrumentes zeigte sich in der Differenzierung zwischen Placebo-Patienten und neuroleptisch behandelten Patienten sowie Patienten mit zwei unterschiedlichen Dosierungsbereichen. Die Validität kann auch durch den direkten Bezug der Items auf die in der klinischen Beurteilung des Parkinsonismus gebräuchlichen Anzeichen als hoch eingeschätzt werden. Als Score wird die Summe der Einzelitems verwendet. Für das Vorliegen eines medikamenteninduzierten Parkinson-Syndroms müssen mindestens vier Punkte des Summenscores erreicht werden, wie bereits von SIMPSON & ANGUS (1970) vorgeschlagen (vgl. BRÜNE et al., 1999b).

Die EPS wird zur Untersuchung von extrapyramidalen Nebenwirkungen angewendet (SACHDEV et al., 1996; YUEN et 1996; PURI et al., 1999; HELD et al., 2000).

#### **5.4.1.2 Barnes – Akathisie – Skala (BAS)**

Zur Erfassung psychomotorischer Auffälligkeiten bei einer neuroleptischen Therapie entwickelten BARNES & HALSTEAD (1988) die Barnes – Akathisie – Skala zur Abgrenzung einer Akathisie.

Die Skala ist in drei Teile gegliedert: Der erste Teil beschreibt objektive Symptome wie charakteristische Ruhelosigkeitsbewegungen der Beine und Füße bzw. Aufstehen und Umhergehen. Im subjektiven Teil der Beurteilung werden sowohl das Bemerkte innerer Ruhelosigkeit und Bewegungsdrang sowie die Belastung durch diese Symptome erfasst. Die allgemeine klinische Einschätzung („global clinical assessment“) kann mittels der Ausprägungsgrade von 0 = „abwesend“ bis 5 = „schwere Akathisie“ erhoben werden. Eine Akathisie liegt vor, wenn die globale klinische Akathisie-Beurteilung mindestens einen Wert von 2 („leichte Akathisie“) hat.

Für die Berechnungen der Untersuchung wurde der Summenscore der Skala verwendet, indem alle Ausprägungen der Items addiert wurden. Die Validität der Skala konnte anhand klinischer Erkenntnisse durch Untersuchungen an akuten und chronischen Patienten unter einer Neuroleptikatherapie festgestellt werden. Die Interrater-Reliabilität der Items liegt zwischen 0.74 und 0.96 (BARNES, 1989).

Die Barnes-Akathisie-Skala gehört zu einer der am häufigsten angewandten Skalen zur Beurteilung der Akathisie. Sie berücksichtigt neben den objektiven Auffälligkeiten auch subjektive Akathisie-Symptome, im Besonderen die innere Unruhe (DECH & NORTHOFF, 1999). Die Einschätzung der Motorik bezieht sich lediglich auf die unteren Extremitäten und schließt andere Unruhebewegungen nicht mit ein. Die Barnes-Akathisie-Skala ist gut operationalisierbar und findet häufig Verwendung (SACHDEV et al., 1996; NAIR et al., 1999; HELD et al., 2000).

#### **5.4.1.3 Abnormal Involuntary Movement Scale (AIMS)**

Die Abnormal Involuntary Movement Scale (AIMS) ist ein Instrument zur Untersuchung von klinisch auffälligen unwillkürlichen Bewegungen. Von Guy (1976) veröffentlicht, dient sie neben tardiven Dyskinesien, zur Einschätzung von choreathetoiden Bewegungen. Die Skala beinhaltet insgesamt 12 Items.

Die folgenden sieben Items beziehen sich im speziellen auf die Körperregionen: Mimische Muskulatur, Lippen und periorale Region, Kiefer, Zunge, obere und untere Extremitäten sowie den Körperstamm. Drei weitere Items erfassen die Gesamtbeurteilung abnormaler Bewegungen. Sie beinhaltet den Schweregrad der Bewegungen, dessen Beeinträchtigung für den Patienten sowie das bewusst werden dieser. Der Zahnstatus des Patienten wird mit den beiden verbleibenden Items beschrieben. Die Beurteilung des Ausprägungsgrades für jedes Item wird mittels einer 5 Punkte Skala von 0 (keine Auffälligkeiten) bis 4 (schwer) angegeben.

Die Interrater-Reliabilität des angewandten Instrumentes bei Kinder- und Jugendlichen wurde als gut bewertet (GUALTIER et al., 1982; CAMPBELL & PALIJ, 1985). Zur Einschätzung der Validität und dem Zusammenhang der Skala mit klinischen Werten liegen keine Studien vor.

Die AIMS ist das am häufigsten angewandte Untersuchungsinstrument zur Bewertung und Verlaufskontrolle tardiver Dyskinesien (vgl. GUALTIER et al., 1982; HELD et al., 2000; CONNOR et al., 2001).

## **5.4.2 Instrumente zur Erfassung der Psychopathologie**

### **5.4.2.1 Skalen zur Erfassung positiver bzw. negativer Symptome (SAPS-K und SANS-K)**

Zur Einschätzung positiver und negativer Symptome bei schizophrenen Patienten wurden die Skalen zur Erfassung positiver bzw. negativer Symptome nach ANDREASEN (1984) angewandt. Die Skalen dokumentieren die deutsche Version der Scale for the Assessment of Positive Symptoms (SAPS) und der Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS).

Die Skala SAPS-K besteht aus 34 Items und wird in fünf Hauptbereiche gegliedert: Halluzinationen, Wahn, bizarres Verhalten, positive formale Denkstörungen und inadäquater Affekt. Eine Globalbeurteilung erfolgt jeweils mit dem letzten Item jedes Hauptbereiches. Die Beurteilung der Skala SANS-K, bestehend aus 25 Items, erfolgt aus den fünf Hauptgruppen mit den Global-Items Affektverflachung, Alogia, Abulie-Apathie, Anhedonie-Asozialität und Aufmerksamkeit. Die einzelnen Items sind genau definiert.

Die Symptomausprägungen der einzelnen Items hinsichtlich Schweregrad und Häufigkeit des Auftretens werden bei beiden Skalen auf einer 6-Punkte-Skala von „normal“ bis „schwer“ beurteilt. Die Interrater-Reliabilität beider Skalen wird mit 0.8 angegeben (ANDREASEN, 1982; MOSCARELLI et al., 1987; ANDREASEN et al., 1990, 1991). Die niedrigste Interrater-Reliabilität mit 0,62 ergab sich für das SAPS-K-Global-Item „bizarres Verhalten“, wohingegen das SANS-K-Global-Item „Aufmerksamkeit“ einen Wert von 0.67 erreicht (ANDREASEN et al., 1991).

Die Validität beider Skalen konnte im Vergleich mit der PANSS (Positive and Negative Syndrome Scale) von KAY (1991, 1992) überprüft werden. Es ergab sich eine Korrelation der positiven Subskala der PANSS mit der SAPS ( $r=0.77$ ;  $p<0.0001$ ) und der negativen Subskala mit der SANS ( $r=0.72$ ;  $p<0.0001$ ).

Zur Berechnung des Gesamtscores der positiven und negativen Symptome wurde der „Summary Score“ nach ANDREASEN (1982) angewandt, welcher der Summe der Globalitems entspricht. Das Item „inadäquater Affekt“ wurde für die Bestimmung des Summen-Scores der positiven Symptome nicht dazugerechnet. Ebenso ausgeschlossen wurde das Globalitem

„Aufmerksamkeitsstörung“ der negativen Symptome, da in beiden Fällen eine Zuordnung zu negativen oder positiven Symptomen als ungenau erschien (ANDREASEN et al., 1990, 1991; REMSCHMIDT et al., 1991).

Die SANS- und SAPS-Skalen werden zur Beurteilung der Psychopathologie verwendet. (FLEISCHHAKER et al., 1998; SCHULZ, 1998; VAZQUEZ-BARQUERO & CUESTA, 1999).

Von einem Typ-I der Schizophrenie spricht man, wenn hauptsächlich positive Symptome (mindestens ein positives Globalitem mit dem Ausprägungsgrad 2 oder mehr) und keine oder nur diskret negative Symptome (kein negatives Globalitem mit dem Ausprägungsgrad 2 oder mehr) vorhanden sind. Dementsprechend ist der Typ-II der Schizophrenie durch das Vorhandensein überwiegend negativer Symptome und keinen oder nur diskreten positiven Symptomen gekennzeichnet. Der Mischtyp Typ-III der Schizophrenie wird bei eindeutigem Vorliegen von positiven und negativen Symptomen klassifiziert,

#### **5.4.2.2 Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS)**

Die Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) ist ein weiteres Instrument zur Erfassung der Psychopathologie. OVERALL and GORHAM (1962) entwickelten sie als Kurzform aus der Multidimensional Scale for Rating Psychiatric Patients (MSRPP nach LORR et al., 1953) und der Inpatient Multidimensional Psychiatric Scale (IMPS nach LORR und KLETT 1963 und 1966).

Die BPRS besteht aus 18 Items. Anhand einer 7-Punkte Skala, die von „nicht vorhanden“ bis „extrem stark“ reicht, wird der Ausprägungsgrad der jeweiligen Items beurteilt. Mittels einer faktorenanalytischen Untersuchung an 3596 Patienten mit einer schizophrenen Psychose beschrieben OVERALL and GORHAM (1976) fünf Untergruppen: Angst und Depression, Anergie, Denkstörungen, Aktivierung und Feindseligkeit sowie Misstrauen. Der BPRS-Gesamtscore setzt sich aus der Summe der 18 einzelnen Item-Punktwerte zusammen.

Die Reliabilität und die Validität der Brief Psychiatric Rating Scale wurde von LORR und KLETT (1966) und OVERALL and GORHAM (1976) als gesichert angesehen. Die Interrater-Reliabilität der einzelnen Items liegt zwischen 0,52

und 0,92. Nur die Items „Emotionaler Rückzug“ und „Manierismus“ nehmen Werte unter 0,6 ein (BELL et al. 1992). Das Instrument wird im Allgemeinen zur psychopathologischen Verlaufsbeschreibung schizophrener Patienten angewandt (OVERALL, 1974; FLEISCHHAKER et al., 1998; SCHULZ, 1998; MELTZER, 1999).

### **5.4.3 Instrument zur Beurteilung des Funktionsniveaus**

#### **5.4.3.1 *The Global Assessment Scale***

Die Global Assessment Scale (GAS) nach ENDICOTT et al. (1976) wird zur Beurteilung der psychosozialen Anpassung angewandt. Die GAS erfasst das allgemeine Funktionsniveau der Patienten mit einer einzelnen Skala auf einem angenommenen Kontinuum zwischen seelischer Krankheit und Gesundheit. Hierbei werden der psychische, soziale und der berufliche Funktionsbereich mit einem Wert zwischen 1 (hypothetisch am schwersten erkranktes Individuum) und 100 (hervorragende Leistungsfähigkeit) bewertet. Die Ermittlung der GAS-Werte liegt dabei immer in einem festgesetzten Zeitraum, z.B. bei Entlassung. Die Skala ist in Intervalle von jeweils 10 Punkten unterteilt, wobei jedes Intervall inhaltlich näher charakterisiert ist. Die Reliabilität und Validität der Skala wurde in umfassenden Studien untersucht und als gesichert angesehen (ENDICOTT et al., 1976).

Die GAS findet in zahlreichen Untersuchungen zur Verlaufsbeurteilung schizophrener Psychosen Anwendung (REMSCHMIDT et al., 2000, FLEISCHHAKER et al., 2005). Mit nur geringfügiger Abweichung wurde sie als Achse V in das DSM-III-R und DSM IV Klassifikationssystem aufgenommen. Vorschläge zur Modifikation der Global Assessment Scale mit z.B. Separation der Beurteilung der Symptomatik und sozialer Beeinträchtigung wurde von SARTORIUS et al. (1996) unterbreitet. Die Skala erwies sich in ihrer Gesamtheit sowohl der Erfassung des Schweregrades der Symptomatik, des Verhaltens und auch der sozialen Funktionsfähigkeit als klinisch äußerst valide.



## **6. Stichprobenbeschreibung**

Aufgenommen in die Stichprobe wurden alle Patienten, die im Zeitraum vom 01.01.1983 bis 31.12.1995 in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters der Philipps-Universität Marburg und der Rehabilitationseinrichtung „Leppermühle“ in Buseck aufgrund einer Schizophrenie behandelt wurden. Von der Untersuchung ausgeschlossen wurden Patienten, die nicht die Kriterien der diagnostischen Leitlinien der ICD 10 (WHO, 1991) für schizophrene und schizoaffektive Psychosen erfüllten.

Die sich daraus ergebenden 199 Patienten setzen sich wie folgt zusammen: 133 Probanden waren zwischen 1983 und 1995 Patienten der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters der Universität Marburg und der Rehabilitationseinrichtung „Leppermühle“ bei Giessen, 66 Probanden waren ausschließlich stationäre Patienten in der Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie. Alle Patienten wurden außerhalb einer akuten Exacerbation der Psychose untersucht. Darüber hinaus wurde der Krankheitsverlauf seit Beginn der schizophrenen Erkrankung dokumentiert, so wie Aussagen der Probanden zu ihrer aktuellen Lebensqualität erhoben.

### **6.1 Vorarbeiten**

Für alle vom 01.01.1983 bis zum 31.12.1995 in unserer Klinik oder in der Leppermühle wegen einer Schizophrenie behandelten Patienten liegen systematisch erhobene Daten zu Prämorbidität, Krankheitsverlauf und Medikation vor. Die Stichprobe umfasst 199 Probanden, wovon 63 Patienten anhand von Ratingskalen zur Psychomotorik und Psychopathologie katamnestisch nachuntersucht wurden. Zusätzlich wurde eine Zwischenanamnese für die Zeit nach dem letzten Kontakt mit unserer Klinik oder der Rehabilitationseinrichtung Leppermühle erhoben. Die Vorarbeiten begannen im Dezember 1999 mit der Erstellung einer Datenbank für die Stichprobe und dem Verfassen eines Anschreibens. Alle Patienten die im Zeitraum vom 01.01.1983 bis 31.12.1995 wegen einer schizophrenen oder schizoaffektiven Psychose nach den Diagnosekriterien der ICD 10 stationär in

Behandlung waren, wurden in die Stichprobe aufgenommen. Das Erstellen eines Anschreibens sollte dem Probanden die Möglichkeit geben, sich über die Katamnesestudie zu informieren. Es wurde hierbei ausführlich auf das Vorhaben, die Durchführung und Ziele der Studie eingegangen. Die Adressen zum Verschicken des Anschreibens wurden den Krankenakten entnommen. Aufgrund der langen Zeitdauer vom ersten stationären Aufenthalt in der Klinik bis zum Untersuchungszeitpunkt, entsprachen nur ein Teil der Anschriften der Patienten dem aktuellen Stand von damals. Etwa die Hälfte der Anschreiben wurde der Klinik mit dem Vermerk „Adresse unbekannt“ zurückgesandt. Nur bei einer geringen Anzahl der verschickten Anschreiben waren die Probanden mit einer katamnestischen Nachuntersuchung einverstanden. Es wurde telefonisch Kontakt mit den Probanden aufgenommen und noch mal genau Sinn und Zweck des Interviews erklärt sowie Fragen beantwortet. Bei Zustimmung wurde mit dem Probanden ein Termin für die Untersuchung vereinbart.

Die Zuschriften mit dem Vermerk „Adresse unbekannt“ stellten den schwierigeren und aufwendigeren Teil der Vorarbeiten dar. Mit Hilfe des Telefonbuchs und des Internets wurde versucht, die fehlenden Anschriften ausfindig zu machen. Hierbei konnte in einigen Fällen positive Ergebnisse erzielt werden. Für weitere Nachforschungen der Anschriften bestand die Möglichkeit, die entsprechenden Einwohnermeldeämter zu kontaktieren. Diese Art der Suche erforderte einen hohen Zeitaufwand. Trotz der aufwendigen Nachforschungen konnten so 34 Adressen zusätzlich gefunden werden.

### **6.1.1 Anonymisierung der Daten**

Alle Angaben der Patienten werden anonymisiert erhoben. Die Schlüsselliste wird vom Untersucher im Raum der Arbeitsgruppe Psychomotorik der Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie der Philipps-Universität Marburg aufbewahrt. Das Büro des Psychomotorik-Projektes ist immer abgeschlossen, so dass Unbefugte keinen Zutritt haben.

Zur Auswertung: Die spezifische Schlüsselliste erlaubt eine anonyme Zuordnung der einzelnen Untersuchungsinstrumente bzw. Untersuchungsergebnisse zueinander.

## **6.2 Aktuelle Erhebungsstände der Katamneseuntersuchung**

Untersuchung abgeschlossen	63
Absage	35
Verstorben	8
Auslandsaufenthalt	1
Zusage fraglich	10
Adresse unbekannt	14
Erneute Kontaktaufnahme	68
Gesamt	199

Tab 2: Erhebungsstand der Katamneseuntersuchung

Die Tabelle gibt einen Überblick zum aktuellen Erhebungsstand der Katamnese wieder. Bei Probanden, die eine Untersuchung ablehnen, wird um ein Telefoninterview gebeten, um Informationen zur Anamnese, Krankheitsverlauf, neuroleptischer Medikation und möglichen Nebenwirkungen sowie dem sozialen Werdegang zu erhalten. Eine Information zum Verbleib der Probanden ist bei der gesamten Stichprobe angestrebt. Bei 63 Probanden hat eine katamnestiche Nachuntersuchung sowohl in häuslicher Umgebung als auch in Rehabilitationseinrichtungen bis zum 31.12.2001 stattgefunden.

### **6.2.1 Einteilung der Probanden in Untergruppen**

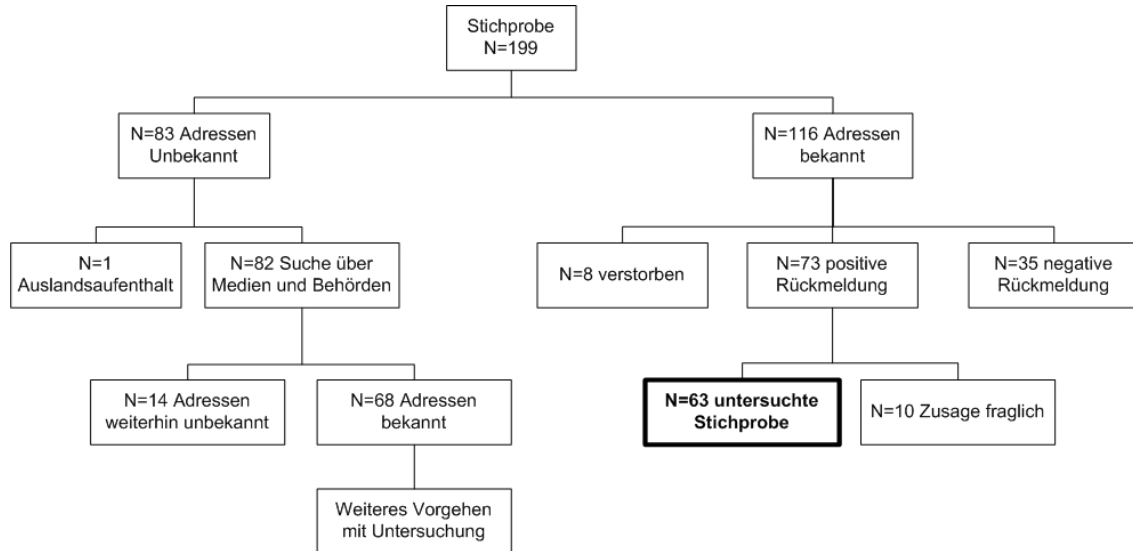
Wie aus der Tabelle zum aktuellen Erhebungsstand der Katamneseuntersuchung ersichtlich, wurden die **199** Probanden der Stichprobe in verschiedene Gruppen unterteilt. Eine katamnestiche Nachuntersuchung fand bei **63** Probanden statt. **35** Probanden lehnten eine Teilnahme an der Studie ab. Als Grund für eine Absage kommen verschiedene Ursachen in Betracht und können von Proband zu Proband variieren: erneute Exacerbation, Krankenhausaufenthalte aber auch persönliche und familiäre Gründe spielen bei der Entscheidung zur katamnestiche Untersuchung eine wesentliche Rolle. Es wird jedoch versucht, bei möglichst allen Probanden dieser Gruppe anhand eines Telefoninterviews, die wichtigsten anamnestiche Daten zur Krankheitsgeschichte und deren Verlauf sowie die neuroleptische Medikation und eventuell auftretende Nebenwirkungen zu eruieren.

**1** Proband lebt im Ausland, so dass weitere Nachforschungen einen zu hohen Zeitaufwand und Mühe bedeutet hätten. Weitere **8** Probanden der Stichprobe sind bereits verstorben.

Bei **10** Probanden der Stichprobe ist die Zusage als eher fraglich einzustufen. Es wurde telefonisch Kontakt mit ihnen aufgenommen und über das Vorhaben und Ziel der Untersuchung genauestens informiert. Die Probanden waren sich ihrer Entscheidung über eine Teilnahme an der Studie jedoch unsicher. Auch hier wurde bei Absage um ein Telefoninterview zur Vervollständigung der Daten gebeten.

**14** Probanden der Katamnese studie konnten nicht ausfindig gemacht werden. Weder anhand der Adressen aus den Krankenakten noch mit Hilfe des Internets und der Einwohnermeldeämter konnte der aktuelle Verbleib der Probanden geklärt werden. Die übrigen **68** Probanden wurden mit den bereits beschriebenen Möglichkeiten gefunden. Ziel war es, möglichst viele der 68 Probanden über das Anschreiben zur Information über die Katamnese studie zu kontaktieren und auf Rückmeldung zu warten. Nach erhaltener Antwort, wird dann wie bereits beschrieben, weiter vorgegangen.

Die nachfolgende Abbildung zeigt die Aufteilung der Stichprobe N=199 bis einschließlich 31.12.2001 der Untersuchung.



**Abb. 1: Aufzeigung der gesamten Stichprobe**

## 6.3 Gesamte Stichprobe N=199

### 6.3.1 Geschlechterverteilung

Die Gesamtstichprobe N=199 der Katamnese studie umfasst 91 weibliche (46%) und 108 männliche (54%) Probanden.

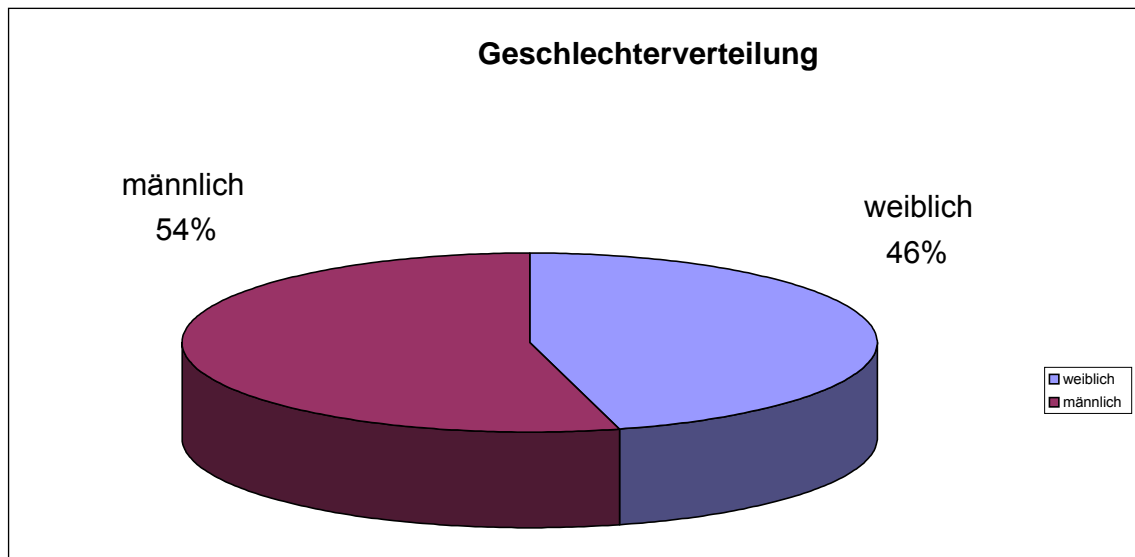


Abb. 2: Geschlechterverteilung

### 6.3.2 Intellektuelle Leistungsfähigkeit

Die Messung und Auswertung des Intelligenzquotienten wurde während des ersten stationären Aufenthalts der Patienten durchgeführt. Die Ergebnisse wurden hierbei den Krankenakten entnommen. Das Intelligenzniveau der untersuchten Patienten liegt im Mittel bei 93 ( $\pm 14,7$ ). Dabei liegt die Mehrzahl der Patienten im durchschnittlichen Intelligenzbereich (65 %). Bei 12 Patienten (6 %) konnte eine hohe Intelligenz mit einem IQ von über 115 gemessen werden. Hinsichtlich des Intelligenzquotienten ergibt sich zwischen den Geschlechtern kein signifikanter Unterschied (Mann-Whitney-Test;  $p=0,767$ ).

Intelligenzniveau		Anzahl Patienten					
		weiblich		männlich		gesamt	
		n	%	n	%	n	%
hohe Intelligenz	IQ 115-129	7	8	5	5	12	6
durchschnittliche Intelligenz	IQ 85-114	58	64	72	67	130	65
niedrige Intelligenz	IQ 70-84	21	23	26	24	47	24
leichte Behinderung	IQ 50-69	5	5	5	5	10	5
<b>gesamt</b>		91	100	108	100	199	100

Tab 3: Geschlechterspezifische Verteilung des Intelligenzniveaus

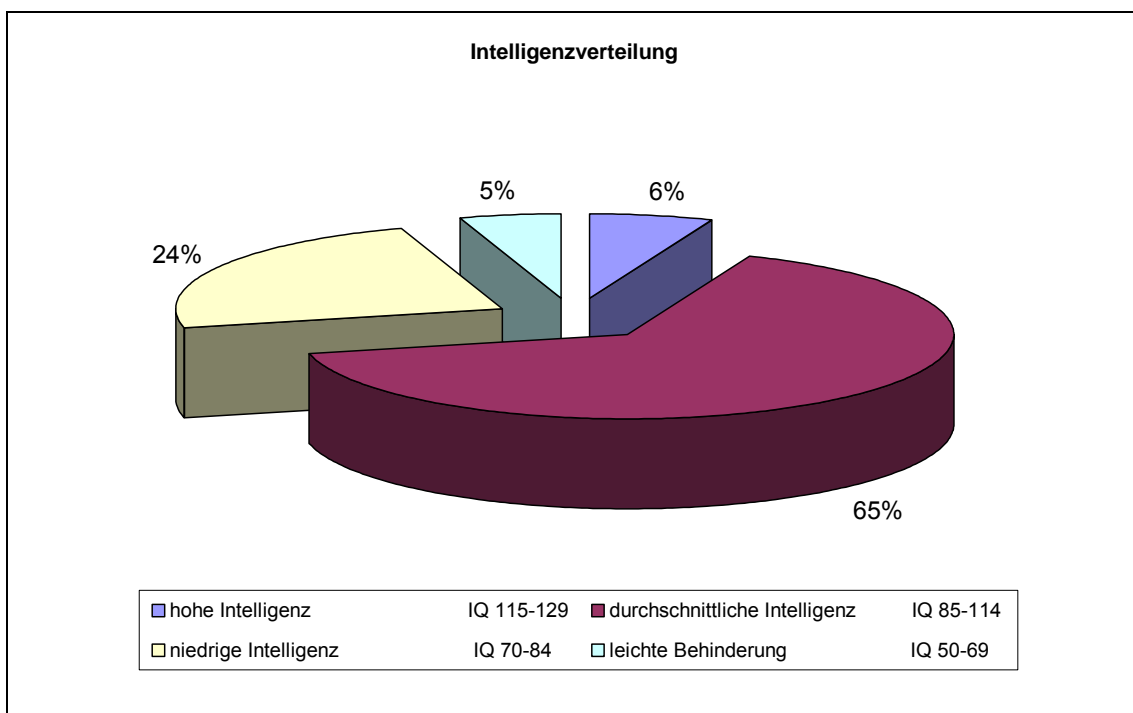


Abb. 3: Verteilung des Intelligenzniveaus

### 6.3.3 Alter bei ersten Anzeichen einer schizophrenen Erkrankung

Das Alter der Patienten beim Auftreten erster Anzeichen einer schizophrenen Erkrankung lag im Mittel bei 13,4 ( $\pm$  4,4) Jahren. Dabei waren die männlichen Patienten mit 13,1 ( $\pm$  4,9) geringfügig jünger als die weiblichen Patienten mit 13,6 ( $\pm$  3,7) Jahren. Es zeigte sich jedoch kein geschlechtsspezifischer Unterschied (Levene- Test;  $p=0,625$ ).

<b>Geschlecht</b>	<b>Anzahl</b>	<b>Mittelwert</b>	<b>Standardabweichung</b>
weiblich	91	13,6	3,7
männlich	108	13,1	4,9
<b>gesamt</b>	199	13,4	4,4

Tab 4: Alter bei ersten Anzeichen einer schizophrenen Erkrankung



## 6.4 Untersuchte Stichprobe N=63

### 6.4.1 Geschlechterverteilung

Die 63 untersuchten Probanden der Katamnese studie teilen sich in 24 weibliche (38%) und 39 männliche (62%) Patienten auf.

### 6.4.2 Altersverteilung zum Untersuchungszeitpunkt

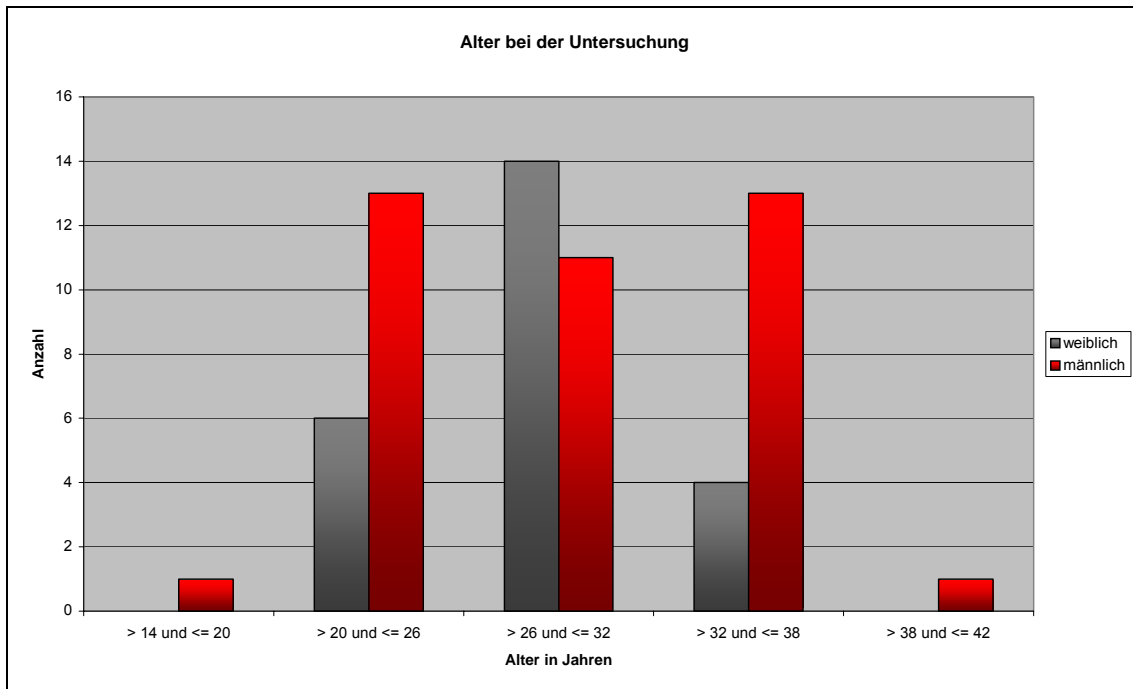
Die Altersverteilung der 63 Patienten (24 weibliche, 39 männliche) zum Untersuchungszeitpunkt der Katamnese beträgt im Durchschnitt 29,1 ( $\pm$  4,9) Jahre. Das Durchschnittsalter des weiblichen Geschlechtes liegt im Mittel bei 28,9 ( $\pm$  3,9) Jahren und für das männliche Geschlecht bei 29,2 ( $\pm$  5,4) Jahren.

<b>Geschlecht</b>	<b>Anzahl</b>	<b>Mittelwert</b>	<b>Standardabweichung</b>
weiblich	24	28,9	3,9
männlich	39	29,2	5,4
<b>gesamt</b>	<b>63</b>	<b>29,1</b>	<b>4,9</b>

Tab 5: Alter der Patienten zum Untersuchungszeitpunkt

<b>Alter</b>	<b>Anzahl der Patienten</b>		
	<b>weiblich</b>	<b>männlich</b>	<b>gesamt</b>
> 14 und <= 20	0	1	1
> 20 und <= 26	6	13	19
> 26 und <= 32	14	11	25
> 32 und <= 38	4	13	17
> 38 und <= 42	0	1	1
<b>gesamt</b>	<b>24</b>	<b>39</b>	<b>63</b>

Tab 6: Altersverteilung des Patientenkollektivs



**Abb. 4: Altersverteilung des Patientenkollektivs**

### 6.4.3 Altersverteilung bei den ersten Anzeichen für eine psychische Erkrankung

Die Altersverteilung bei ersten Anzeichen für eine psychische Erkrankung liegt für das weibliche Geschlecht im Mittel bei 12,7 ( $\pm$  3,2) Jahren und für das männliche Geschlecht im Mittel bei 13,1 ( $\pm$  4,9) Jahren. Der errechnete Mittelwert beträgt für beide Geschlechter 12,9 ( $\pm$  4,3) Jahre. Ein signifikanter Unterschied besteht nicht (Levene-Test;  $p=0,861$ ).

Geschlecht	Anzahl	Mittelwert	Standard-abweichung	Minimum	Maximum
weiblich	24	12,7	3,2	6,7	17,6
männlich	39	13,1	4,9	3,0	23,8
<b>gesamt</b>	<b>63</b>	<b>12,9</b>	<b>4,3</b>	<b>3,0</b>	<b>23,8</b>

Tab 7: Altersverteilung bei den ersten Anzeichen einer psychischen Erkrankung

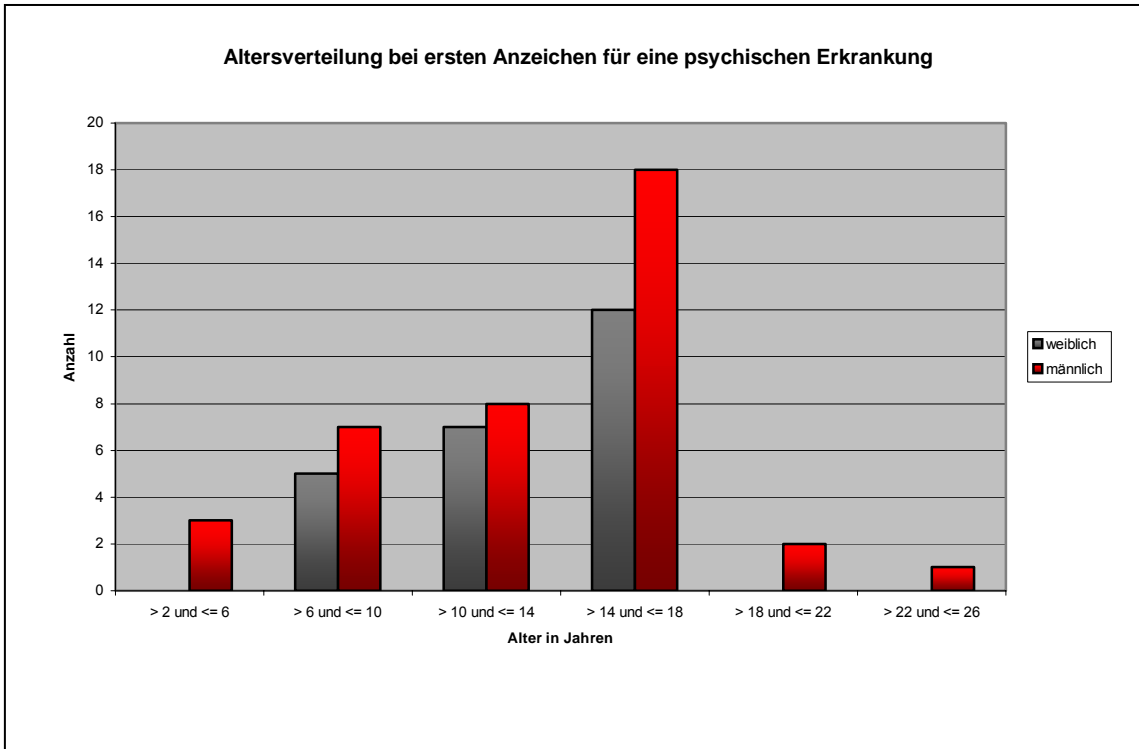


Abb. 5: Altersverteilung bei ersten Anzeichen einer psychischen Erkrankung

#### 6.4.4 Klinikaufenthalte

Die Anzahl der stationären Aufenthalte aufgrund einer schizophrenen Erkrankung lag im Mittel bei 3,3 ( $\pm$  2,2) mit einer maximalen Anzahl von 10 Aufenthalten. Geschlechtsspezifisch zeigten sich dabei keine signifikanten Unterschiede (Chi-Quadrat-Test;  $p=0,789$ ).

Klinikaufenthalte	Anzahl der Patienten		
	weiblich	männlich	gesamt
>0 bis <=2 Aufenthalte	10	17	27
>2 bis <=4 Aufenthalte	6	14	20
>4 bis <=6 Aufenthalte	5	4	9
>6 bis <=8 Aufenthalte	3	2	5
>8 bis <=10 Aufenthalte	0	2	2
<b>Alle Patienten</b>	<b>24</b>	<b>39</b>	<b>63</b>

Tab 8: Verteilung der stationären Aufenthalte wegen einer Schizophrenie

### 6.4.5 Diagnosenverteilung

Entsprechend der ICD-10 Klassifikationen lassen sich die Patienten in entsprechende Subtypen einordnen. 59 % der Patienten entsprechen dabei dem paranoiden Typ und stellen somit die häufigste Diagnose dar.

Diagnosen (ICD-10)	weiblich		männlich		gesamt	
	n	%	n	%	n	%
F20.0 paranoide Schizophrenie	14	58	23	59	37	59
F20.1 hebephrene Schizophrenie	5	21	10	26	15	24
F20.2 katatone Schizophrenie	1	4	1	3	2	3
F20.5 Schizophrenes Residuum	1	4	0	0	1	2
F25 schizoaffektive Störung	3	13	5	13	8	13
<b>Alle Patienten</b>	24	100	39	100	63	100

Tab 9: Verteilung der Diagnosen nach ICD-10

### 6.4.6 Verteilung der intellektuellen Leistungsfähigkeit

Das Intelligenzniveau der untersuchten Patienten liegt im Mittel bei 94 ( $\pm 15,7$ ). Dabei zeigt die Mehrzahl der Patienten eine durchschnittliche Intelligenz (62 %) wie aus der Tab. 10 ersichtlich. Allerdings konnte bei 5 Patienten (8%) eine hohe Intelligenz gemessen werden.

Intelligenz	Anzahl	prozentuale Verteilung (%)
hohe Intelligenz IQ 115-129	5	8
durchschnittliche Intelligenz IQ 85-114	39	62
niedrige Intelligenz IQ 70-84	15	24
leichte Behinderung IQ 50-69	4	6

Tab 10: Verteilung der intellektuellen Leistungsfähigkeit

### 6.4.7 Alter bei erstmaliger Neuroleptikagabe

Die Patienten der Stichprobe waren bei erstmaliger Neuroleptikagabe im Durchschnitt 15,9 ( $\pm$  2,1) Jahre alt. Das mittlere Alter der weiblichen Patienten lag hierbei bei 15,5 ( $\pm$  1,4) Jahren und das der männlichen Patienten bei durchschnittlich 16,1 ( $\pm$  2,4) Jahren. Dabei unterscheiden sich die Geschlechter nicht signifikant (Levene-Test;  $p=0,228$ ).

Geschlecht	Anzahl	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum
weiblich	24	15,5	1,4	12,5	18,3
männlich	39	16,1	2,4	11,5	23,9
<b>gesamt</b>	<b>63</b>	<b>15,9</b>	<b>2,1</b>	<b>11,5</b>	<b>23,9</b>

Tab 11: Alter bei erstmaliger Neuroleptikagabe

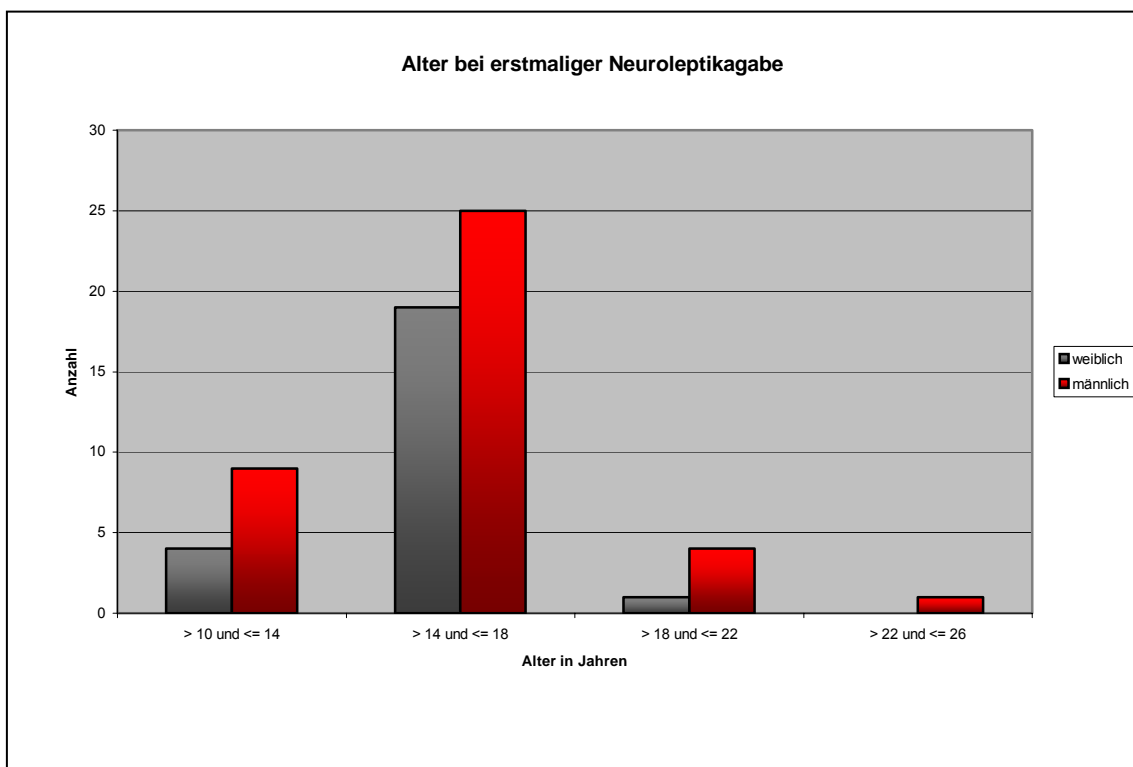


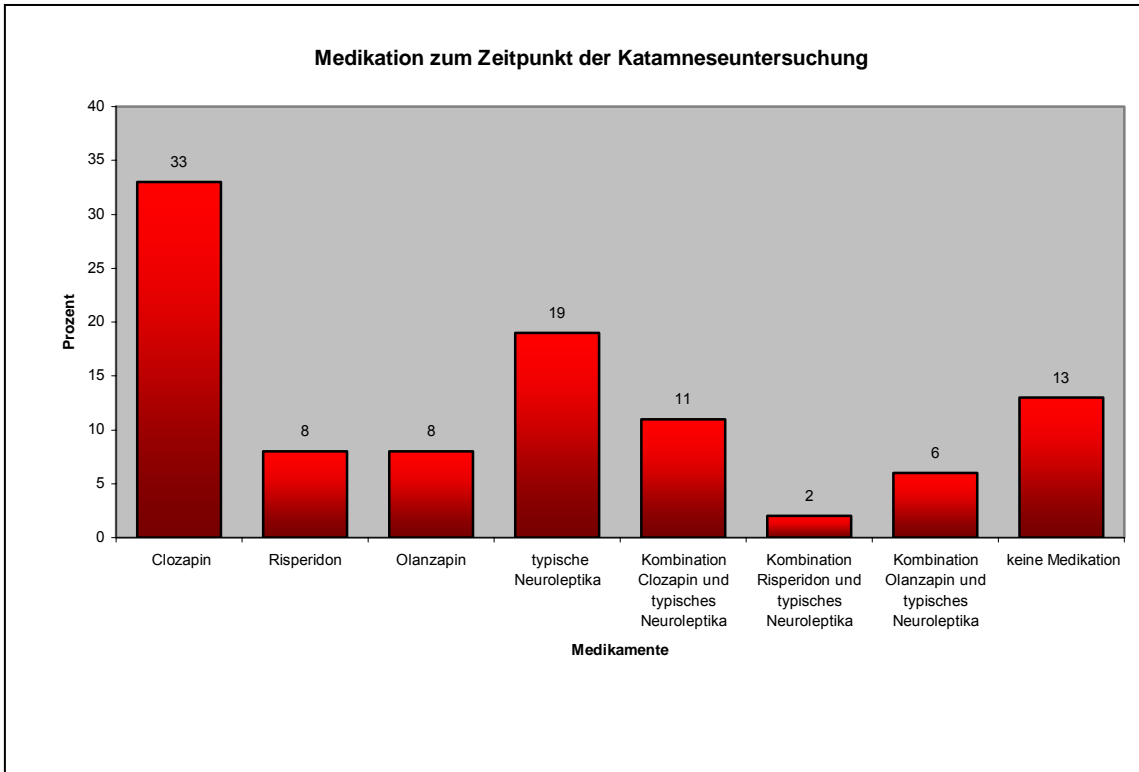
Abb. 6: Alter bei erstmaliger Neuroleptikagabe

#### 6.4.8 Medikation zum Zeitpunkt der Katamneseuntersuchung

Zum Zeitpunkt der Katamneseuntersuchung wurden 31 Patienten (49%) mit einem atypischen Neuroleptikum behandelt. Eine kombinierte Therapie aus einem atypischen mit einem typischen Neuroleptikum erhielten 12 Patienten (19%) der Stichprobe. 12 Patienten (19%) wurden ausschließlich mit einem typischen Neuroleptikum behandelt. Bei 8 Patienten (13%) war zum Zeitpunkt der Untersuchung die Behandlung abgeschlossen, so dass diese Patienten keine Medikation mehr erhielten. Die genaue Verteilung der Medikation ist der Tabelle 12 bzw. der Abb. 7 zu entnehmen.

<b>Medikation</b>	<b>Anzahl</b>	<b>%</b>
1 Clozapin	21	33
2 Risperidon	5	8
3 Olanzapin	5	8
4 typische Neuroleptika	12	19
5 Kombination Clozapin und typisches Neuroleptika	7	11
6 Kombination Risperidon und typisches Neuroleptika	1	2
7 Kombination Olanzapin und typisches Neuroleptika	4	6
8 keine Medikation	8	13
<b>Gesamt</b>	<b>63</b>	<b>100</b>

Tab 12: Medikation zum Untersuchungszeitpunkt



**Abb. 7: Medikation zum Untersuchungszeitpunkt**

## 7. Ergebnisse

### 7.1 Ergebnisse der Katamnesestichprobe (n=63)

#### 7.1.1 Geschlechterverteilung der untersuchten Stichprobe

Die Katamnesestudie, mit insgesamt 63 Patienten, umfasst 24 weibliche (38%) und 39 männliche (62%) Patienten.

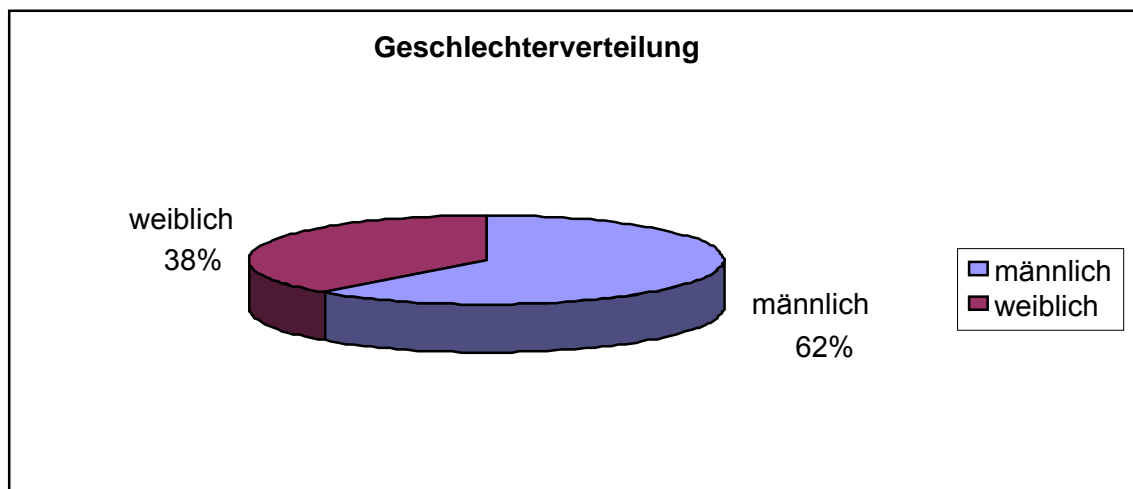


Abb. 8: Geschlechterverteilung n=63

#### 7.1.2 Intellektuelle Leistungsfähigkeit

Die Messung und Auswertung des Intelligenzquotienten erfolgte während des ersten stationären Aufenthalts bei Patienten mit einer schizophrenen Psychose. Die Ergebnisse wurden hierbei den Krankenakten entnommen. Das Intelligenzniveau der untersuchten Patienten liegt im Mittel bei 94,5. Die männlichen Patienten zeigen dabei im Durchschnitt einen geringfügig höheren Intelligenzquotienten von 95,6 im Vergleich zu den weiblichen Patienten mit einem Intelligenzniveau von durchschnittlich 92,7. Hinsichtlich des Intelligenzquotienten ergibt sich zwischen den Geschlechtern kein signifikanter Unterschied (t-Test;  $p=0,466$ ).



Intelligenz		weiblich		männlich		gesamt	
		n	%	n	%	n	%
hohe Intelligenz	IQ 115-129	2	8	3	8	5	8
durchschnittliche Intelligenz	IQ 85-114	13	54	26	67	39	62
niedrige Intelligenz	IQ 70-84	7	29	8	21	15	24
leichte Behinderung	IQ 50-69	2	8	2	5	4	6
<b>gesamt</b>		24	100	39	100	63	100
<b>Mittelwert</b>		92,7		95,6		94,5	
<b>Standardabweichung</b>		15,5		15,7		15,6	

Tab 13: Geschlechterspezifische Verteilung des Intelligenzniveaus

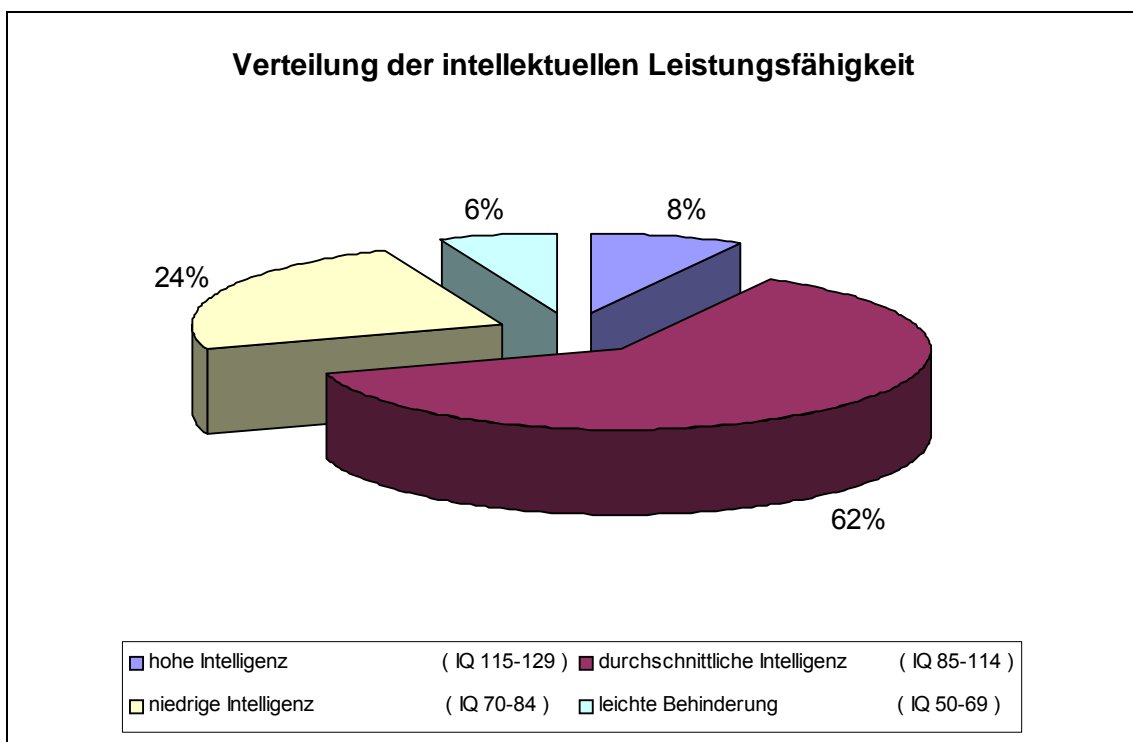


Abb. 9: Verteilung der intellektuellen Leistungsfähigkeit

### 7.1.3 Schulabschluss

Zum Untersuchungszeitpunkt der Katamnesestudie waren 38% der Patienten ohne schulischen Abschluss. Bezogen auf die Allgemeinbevölkerung, mit einer Verteilung von 8,2% laut statistischem Bundesamt aus dem Jahre 2005, stellen sie den häufigsten Anteil dar und liegen deutlich über dem Gesamtdeutschen Durchschnitt. Bei Patienten mit erfolgreichem Abschluss erreichten 6% den Abschluss der Sonderschule, 19% den Hauptschulabschluss (24,8% der Allgemeinbevölkerung), 22% die mittlere Reife (41,6% der Allgemeinbevölkerung) und 14% das Abitur (24,1% der Allgemeinbevölkerung). Die Geschlechter unterschieden sich diesbezüglich nicht signifikant (Mann-Whitney-Test;  $p=0,859$ ).

Schulabschluss	weiblich		männlich		gesamt	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
Keinen	8	33	16	41	24	38
Sonderschule	1	4	3	8	4	6
Hauptschule	6	25	6	15	12	19
Realschule	8	33	6	15	14	22
Abitur	1	4	8	21	9	14
<b>Alle Patienten</b>	24	100	39	100	63	100

Tab 14: Verteilung der Schulabschlüsse des Patientenkollektives

### 7.1.4 Verlaufstypen der Stichprobe nach ICD-10

Bezüglich der Verlaufstypen nach ICD-10 Klassifikationen zum Zeitpunkt der Katamnese zeigt sich insgesamt eine kontinuierliche Erkrankung bei 29% der Patienten. Bei 6 Patienten (9%) kann keine Aussage über den Verlauf der Erkrankung gemacht werden. Bei insgesamt 4 Patienten lag der Beobachtungszeitraum unter einem Jahr, so dass keine klare Aussage bezüglich des Verlaufs getroffen werden kann. 15 Patienten (24%) befanden sich in vollständiger Remission. Es gibt bezüglich des Verlaufs keine signifikanten Unterschiede zwischen den Geschlechtern (Chi-Quadrat-Test  $p=0,109$ ).

Verlauf (ICD-10)	weiblich		männlich		gesamt	
	n	%	n	%	n	%
0.00 Kontinuierlich	10	42	8	20	18	29
0.01 episodisch, zunehmendes Residuum	1	4	9	23	10	16
0.02 episodisch, stabiles Residuum	1	4	6	15	7	11
0.03 episodisch remittierend	1	4	1	3	2	3
0.04 unvollständige Remission	4	17	1	3	5	8
0.05 vollständige Remission	5	21	10	26	15	24
0.08 trifft nicht zu	1	4	1	3	2	3
0.09 Beobachtungszeitraum <1Jahr	1	4	3	8	4	6
<b>Alle Patienten</b>	<b>24</b>	<b>100</b>	<b>39</b>	<b>100</b>	<b>63</b>	<b>100</b>

Tab 15: Verlaufstypen nach ICD-10

### 7.1.5 Psychosoziale Anpassung (GAS und SGKJ)

Die SGKJ zur Beurteilung des psychosozialen Funktionsniveaus zeigt bei insgesamt 13 Patienten (23%) eine schlechte psychosoziale Anpassung mit übergreifender bis schwerwiegender sozialer Beeinträchtigung und mit meist ständiger Betreuung. Dagegen lässt sich bei insgesamt 15 Patienten (25%) eine gute bis befriedigende psychosoziale Anpassung nachweisen. Bezüglich des Funktionsniveaus besteht zwischen den Geschlechtern kein signifikanter Unterschied ( $p=0,952$  nach Fisher).

			Geschlecht		gesamt
			weiblich	männlich	
SGKJ	0	Anzahl	2	3	5
		%	9	9	8
	1	Anzahl	5	5	10
		%	23	14	17
	2	Anzahl	4	7	11
		%	17	20	19
	3	Anzahl	3	6	9
		%	13	17	16
	4	Anzahl	3	7	10
		%	13	20	17
	5	Anzahl	4	4	8
		%	17	11	14
	6	Anzahl	1	2	3
		%	4	6	5
	7	Anzahl	1	0	1
		%	4	0	2
	8	Anzahl	0	1	1
		%	0	3	2
gesamt		Anzahl	23	35	58
		%	100	100	100

Tab 16: Niveau der psychosozialen Anpassung (SGKJ) n=58

0=gute soziale Anpassung  
 1=befriedigende soziale Anpassung  
 2=leichte soziale Beeinträchtigung  
 3=mäßige soziale Beeinträchtigung  
 4=deutliche soziale Beeinträchtigung

5=übergreifende soziale Beeinträchtigung  
 6=schwerwiegende soziale Beeinträchtigung  
 7=braucht beträchtliche Betreuung  
 8=braucht ständige Betreuung

Anhand der Global Assessment Scale lässt sich bei insgesamt 29 Patienten (48%) eine geringe Belastung mit bestehender Symptomatik und damit eine gute psychosoziale Anpassung aufzeigen. Allerdings benötigen 2 Patienten (4%) eine ständige Überwachung um eine Selbst- und Fremdverletzung zu verhindern. Ein signifikanter Unterschied zwischen den Geschlechtern besteht auch hier nicht (exakter Test nach Fisher  $p=0,914$ ).

			Geschlecht		gesamt
			weiblich	männlich	
<b>GAS</b>	10	Anzahl	0	1	1
		%	0	3	2
	20	Anzahl	0	0	0
		%	0	0	0
	30	Anzahl	1	0	1
		%	4	0	2
	40	Anzahl	4	7	11
		%	17	19	18
	50	Anzahl	0	1	1
		%	0	3	2
	60	Anzahl	6	11	17
		%	25	30	28
	70	Anzahl	5	6	11
		%	21	17	18
	80	Anzahl	3	3	6
		%	13	8	10
	90	Anzahl	3	6	9
		%	13	17	15
	100	Anzahl	2	1	3
		%	7	3	5
<b>gesamt</b>		Anzahl	24	36	60
		%	100	100	100

Tab 17: Niveau der psychosozialen Anpassung (GAS) n=60

100=keine Symptome  
 90=vorübergehende Symptome  
 80=minimale Symptome  
 70=leichte Symptome  
 60=mäßige Symptome

50=schwere Symptomatik  
 40=stärkere Beeinträchtigung  
 30=sehr starke Beeinträchtigung  
 20=benötigt Überwachung  
 10=braucht ständige Überwachung

### 7.1.6 Die psychopathologische Symptombelastung

Die Belastung mit positiver und negativer Symptomatik wurde anhand der SANS und SAPS Skalen zum Zeitpunkt der Katamnese beurteilt. Die männlichen Patienten zeigen in den jeweiligen Gesamtbeurteilungsskalen eine deutliche Mehrbelastung mit Negativsymptomen im Vergleich zu den Frauen. Ein signifikanter Unterschied zwischen den Geschlechtern besteht lediglich bei Neg4 (Mann-Whitney-Test; 0,045). Aufgrund des explorativen Charakters der Untersuchung wird keine alpha-Korrektur für multiples Testen durchgeführt. Die p-Werte sind nominal angegeben. Bei dem zugrunde liegenden Signifikanzniveau  $\alpha=0,05$  ist mit 5% fälschlicherweise signifikanten Testergebnissen zu rechnen.

<b>Geschlecht</b>		<b>Neg1</b>	<b>Neg2</b>	<b>Neg3</b>	<b>Neg4</b>	<b>Neg5</b>
weiblich	Mittelwert	0,5	0,2	0,5	1,1	0,7
	N	24	24	24	24	24
	Standardabweichung	0,9	0,7	1,0	1,4	1,0
männlich	Mittelwert	0,8	0,7	1,0	1,9	1,3
	N	39	39	39	39	39
	Standardabweichung	1,2	1,4	1,6	1,7	1,4

Tab 18: Geschlechtsspezifische Belastung mit negativen Symptomen nach SANS

Neg1 = Globale Beurteilung der affektiven Verminderung

Neg2 = Globale Beurteilung des alogischen Denkens

Neg3 = Globale Beurteilung der Abulie-Apathie

Neg4 = Globale Beurteilung der Anhedonie-Asozialität

Neg5 = Globale Beurteilung der Aufmerksamkeit

Die Positivsymptomatik wurde anhand der SAPS überprüft. Im Wesentlichen zeigen sich geschlechtsspezifisch keine bedeutenden Unterschiede bei der Belastung mit positiven Symptomen. Es besteht keine Signifikanz.

<b>Geschlecht</b>		<b>Pos1</b>	<b>Pos2</b>	<b>Pos3</b>	<b>Pos4</b>	<b>Pos5</b>
weiblich	Mittelwert	0,7	0,6	0,5	0,2	0,2
	N	24	24	24	24	24
	Standardabweichung	1,4	1,3	1,1	0,7	0,8
männlich	Mittelwert	0,4	0,7	0,5	0,4	0,2
	N	39	39	39	39	39
	Standardabweichung	1,0	1,1	1,1	0,7	0,5

Tab 19: Geschlechtsspezifische Belastung mit positiven Symptomen nach  
SAPS

Pos1 = Globale Beurteilung des Schweregrades der Halluzination

Pos2 = Globale Beurteilung des Schweregrades des Wahns

Pos3 = Globale Schweregradbeurteilung des bizarren Verhaltens

Pos4 = Globale Beurteilung positiv formaler Denkstörungen

Pos5 = Inadäquater Affekt

## 7.2 Ergebnisse zu den Hypothesen

### 7.2.1 Very Early Onset und Early Onset Verteilung

Patienten, mit einem Erkrankungsbeginn vor dem 14. Lebensjahr werden als Gruppe der Very Early Onset Schizophrenie (VEOS) definiert. Hierbei wird das erstmalige Auftreten einer schizophrener Symptomatik als Krankheitsbeginn angesehen. 12 männliche und 6 weibliche Patienten zeigen die ersten Anzeichen für eine schizophrene Erkrankung vor Vollendung des 14. Lebensjahrs. Dies entspricht entgegen dem Trend, dass Jungen früher an einer Schizophrenie erkranken als Mädchen. Es besteht keine Signifikanz.

27 männliche und 18 weibliche Patienten haben bei den ersten Anzeichen für eine schizophrene Erkrankung das 14. Lebensjahr beendet. Definitionsgemäß entspricht diese Gruppe der Early Onset Schizophrenie (EOS).

Geschlecht	Erkrankungsbeginn	N	Mittelwert	Standardabweichung
weiblich	<14	6	12,9	0,5
	≥14	18	15,5	0,8
	Insgesamt	24	14,9	1,4
männlich	<14	12	12,2	1,5
	≥14	27	16,7	1,7
	Insgesamt	39	15,3	2,7

Tab 20: VEOS und EOS bezogen auf das Geschlecht

### 7.2.2 Zusammenhang zwischen Erkrankungsalter und der Belastung mit negativen Symptomen

Die nachfolgende Tabelle zeigt den Einfluss des frühen Krankheitsbeginns auf ordinalskalierte psychopathologische Befunde anhand der SANS. Es wird erwartet, dass Patienten mit einer Very Early Onset Schizophrenie häufiger mit negativen Symptomen belastet sind als die Early Onset Gruppe. Die nachfolgende Tabelle zeigt, dass Patienten mit frühem Beginn im Vergleich zum späten Beginn keine eindeutige Belastung mit Negativsymptomatik zum Zeitpunkt der Katamnese aufweisen. Die Varianzgleichheit anhand des Levene-Test ergab einen ausreichenden Wert von  $p=0,306$ . Ein signifikanter



Zusammenhang zwischen dem frühen Beginn der Erkrankung und der Belastung mit Negativsymptomatik lässt sich nicht darstellen (t-Test:  $p=0,054$ ).

Alter		Neg1	Neg2	Neg3	Neg4	Neg5
<14	Mittelwert	0,7	0,4	0,8	1,7	0,9
	N	18	18	18	18	18
	Standardabweichung	1,4	1,3	1,6	1,9	1,2
≥14	Mittelwert	0,8	0,6	0,8	1,6	1,1
	N	45	45	45	45	45
	Standardabweichung	0,9	1,2	1,3	1,5	1,3
Insgesamt	Mittelwert	0,7	0,5	0,8	1,6	1,1
	N	63	63	63	63	63
	Standardabweichung	1,1	1,2	1,4	1,6	1,3

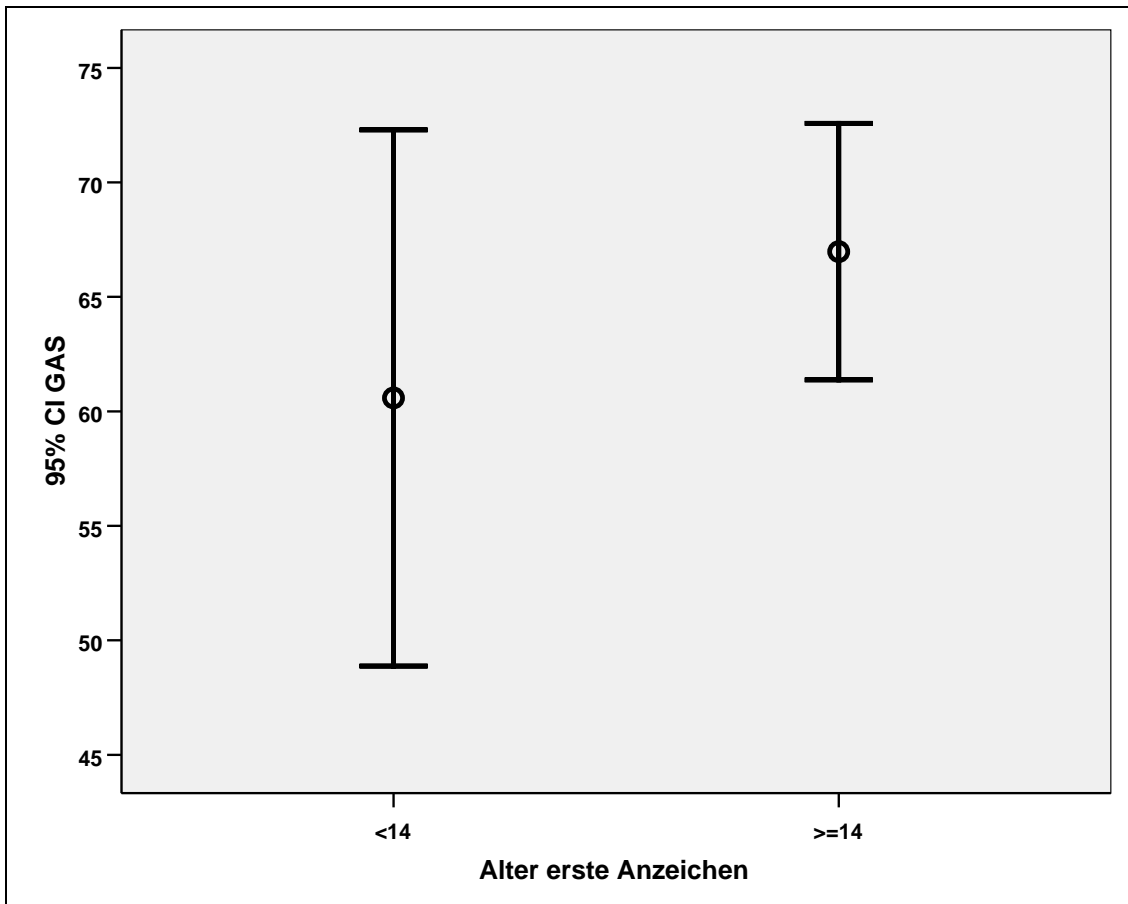
Tab 21: Alter bei Erkrankungsbeginn und Belastung mit Negativsymptomatik

### 7.2.3 Zusammenhang zwischen Erkrankungsalter und der psychosozialen Anpassung

Es wird überprüft, ob das Alter bei Erkrankungsbeginn Einfluss auf das psychosoziale Funktionsniveau und den Verlauf bei Patienten mit VEOS und EOS hat. Bezüglich der SGKJ und GAS zeigt sich gegenüber dem prädiktiven Faktor kein signifikanter Unterschied (t-Test:  $p=0,491$  und  $p=0,259$ ). Die Homogenität der Varianzen wird mit dem Levene-Test untersucht und ist mit einem  $p=0,318$  und  $p=0,468$  hinreichend gegeben.

	Alter	N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes	Signifikanz
SGKJ	<14	17	3,2	2,2	0,53	$p=0,491$
	≥14	41	2,9	1,8	0,28	
GAS	<14	17	60,6	22,8	5,52	$p= 0,259$
	≥14	43	67	18,2	2,78	

Tab 22: Mittelwerte und Standardabweichungen des psychosozialen Funktionsniveau (SGKJ und GAS) bezogen auf das Erkrankungsalter



**Abb. 10: 95% Konfidenzintervall der GAS bezogen auf den Erkrankungsbeginn (VEOS und EOS)**

Die nachfolgende Tabelle stellt den Verlauf nach ICD-10 in Abhängigkeit vom Erkrankungsalter dar. In der Very Early Onset Gruppe ist der Anteil der kontinuierlich erkrankten Patienten mit 44% deutlich höher als bei Patienten mit einem späten Krankheitsbeginn (22%).

Ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen bezogen auf den Verlauf besteht allerdings nicht (Chi-Quadrat-Test: $p=0,182$ ).

Verlauf			Alter erste Anzeichen		gesamt
			<14	≥14	
0.00	kontinuierlich	Anzahl	8	10	18
		%	44	22	29
0.01	episodisch, zunehmendes Residuum	Anzahl	4	6	10
		%	22	14	16
0.02	episodisch, stabiles Residuum	Anzahl	3	4	7
		%	17	9	11
0.03	episodisch remittierend	Anzahl	1	1	2
		%	6	2	3
0.04	unvollständige Remission	Anzahl	0	5	5
		%	0	11	8
0.05	vollständige Remission	Anzahl	2	13	15
		%	11	29	24
0.08	trifft nicht zu	Anzahl	0	2	2
		%	0	4	3
0.09	Beobachtungszeitraum <1Jahr	Anzahl	0	4	4
		%	0	9	6
gesamt		Anzahl	18	45	63
		%	100	100	100

Tab 23: Verlaufstypen nach ICD 10 bezogen auf das Erkrankungsalter (VEOS und EOS)

#### 7.2.4 Zusammenhang zwischen den Geschlechtern und der psychosozialen Anpassung

Die psychosoziale Anpassung wurde zum Zeitpunkt der katamnestischen Nachuntersuchung anhand der Global Assessment Scale (GAS) sowie der SGKJ beurteilt. Das durchschnittliche Funktionsniveau lag bei 3,0 ( $\pm$  1,9) mittels SGKJ und entspricht einer mäßigen sozialen Beeinträchtigung. Die globale Einschätzung der psychischen und sozialen Situation mittels GAS zeigt im Durchschnitt ein geringfügig besseres Funktionsniveau bei den weiblichen Patienten (67,1) als bei den männlichen Patienten mit einem Mittelwert von 63,9. Die Mittelwertsunterschiede sind dabei für SGKJ ( $p=0,866$ ) als auch für

GAS ( $p=0,541$ ) nicht signifikant. Die Varianzgleichheit wurde mit dem Levene-Test untersucht und bei SGKJ ( $p=0,560$ ) und GAS ( $p=0,942$ ) als ausreichend gewertet.

<b>Geschlecht</b>		<b>SGKJ</b>	<b>GAS</b>
weiblich	Mittelwert	2,9	67,1
	N	23	24
	Standardabweichung	1,98	19,67
männlich	Mittelwert	3,0	63,9
	N	35	36
	Standardabweichung	1,88	19,75
<b>gesamt</b>	Mittelwert	3,0	65,2
	N	58	60
	Standardabweichung	1,9	19,61

Tab 24: Geschlechtsspezifische Verteilung der psychosozialen Anpassung GAS und SGKJ

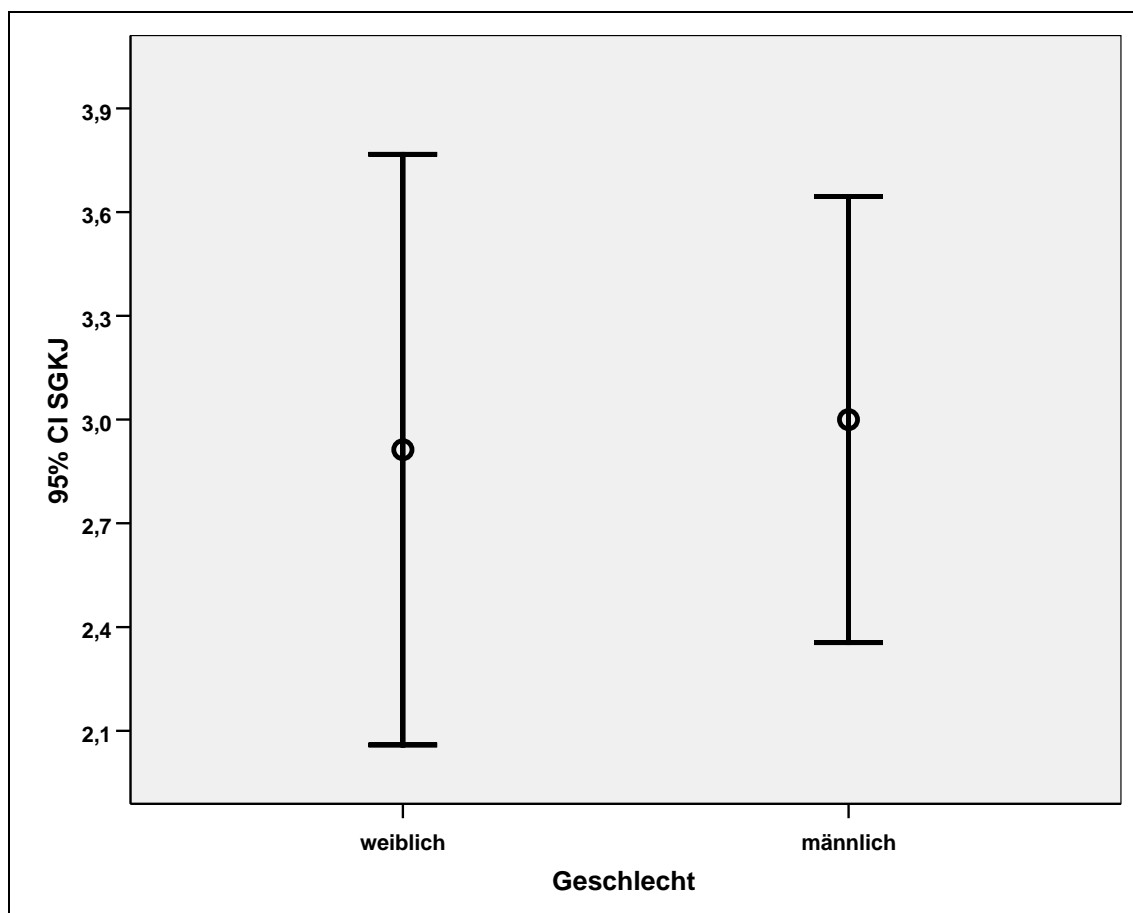


Abb. 11: 95% Konfidenzintervall der SGKJ bezogen auf das Geschlecht

### 7.2.5 Zusammenhang zwischen dem Erkrankungsalter und dem Geschlecht

Das Erkrankungsalter, definiert als erste Anzeichen einer schizophrenen Psychose, liegt bei den weiblichen Patienten im Mittel bei 14,9 ( $\pm$  1,4) Jahren. Entgegen den Erwartungen erkranken die männlichen Patienten geringfügig später an einer schizophrenen Erkrankung. Das mittlere Alter liegt hier bei 15,3 ( $\pm$  2,7) Jahren. Für die Altersverteilung beim Auftreten erster Anzeichen für eine schizophrene Psychose besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den Geschlechtern ( $p=0,421$ ).

<b>Geschlecht</b>	<b>N</b>	<b>Mittelwert</b>	<b>Standard-abweichung</b>	<b>Standardfehler des Mittelwertes</b>
weiblich	24	14,9	1,4	0,3
männlich	39	15,3	2,7	0,4
<b>gesamt</b>	63	15,1	2,3	0,3

Tab 25: Mittelwerte und Standardabweichung des Erkrankungsbeginns bezogen auf das Geschlecht

## 7.2.6 Zusammenhang zwischen dem Erkrankungsalter und der kognitiven Leistungsfähigkeit

Es lässt sich zeigen, dass Patienten der Very Early Onset Gruppe tendenziell einen niedrigeren IQ haben als Patienten mit späterem Erkrankungsbeginn.

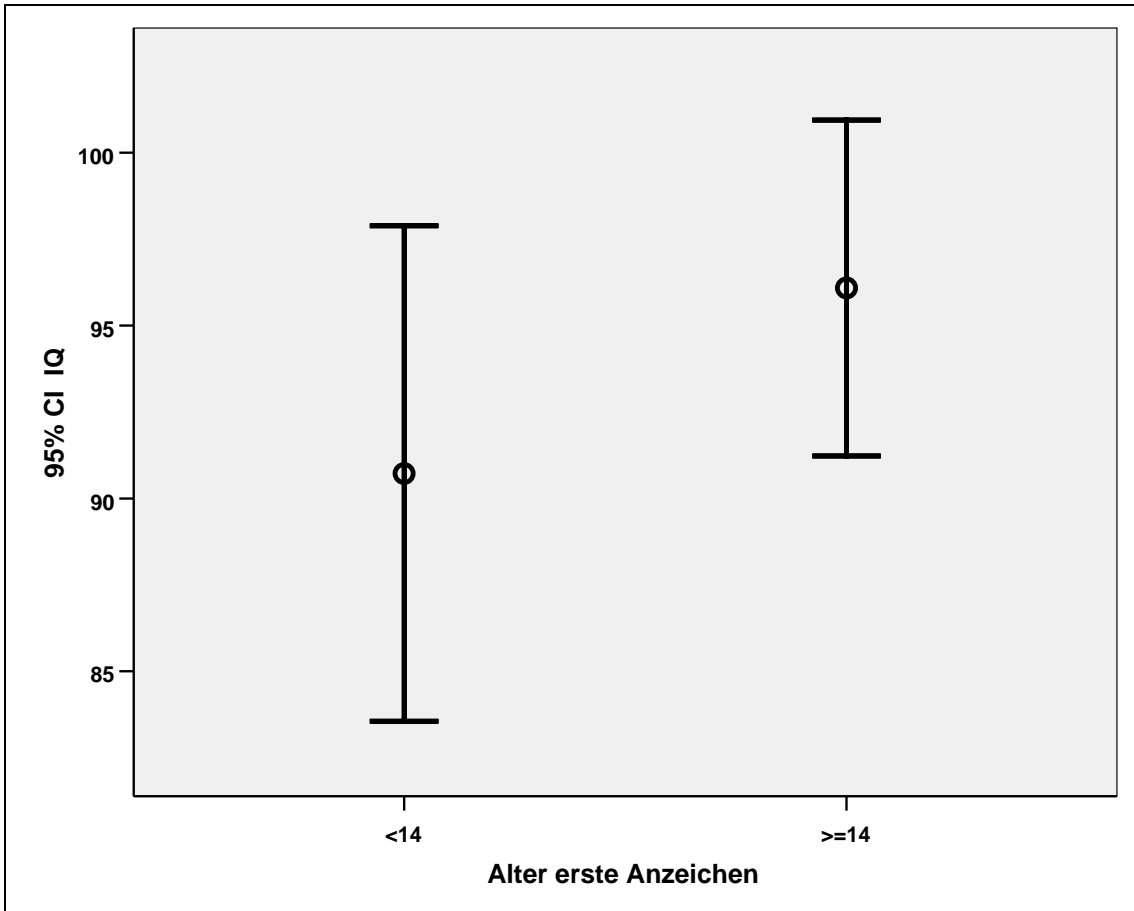
Der ermittelte Intelligenzquotient bei der ersten stationären Aufnahme aufgrund einer schizophrenen Psychose liegt in der Very Early Onset Gruppe im Mittel bei 90,7 ( $\pm$  14,4). Die Early Onset Gruppe hingegen erreicht einen Mittelwert von 96,1 ( $\pm$  16,2). Der Unterschied beider Gruppen erweist sich im t-Test als nicht signifikant ( $p=0,225$ ). Die Varianzgleichheit wurde auch hier mit dem Levene-Test überprüft und für die kognitive Leistungsfähigkeit als hinreichend gewertet ( $p=0,395$ ).

	Alter bei ersten Anzeichen	N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes	Signifikanz
IQ	<14	18	90,7	14,4	3,4	0,225
	$\geq$ 14	45	96,1	16,2	2,4	

Tab 26: Mittelwerte und Standardabweichung der Intelligenzverteilung bezogen auf das Erkrankungsalter (VEOS und EOS)

IQ		Alter bei ersten Anzeichen		gesamt
		<14	$\geq$ 14	
leichte Behinderung (50-69)	Anzahl	1	3	4
	%	6	7	6
niedrige Intelligenz (70-84)	Anzahl	5	10	15
	%	27	22	24
durchschnittliche Intelligenz (85-114)	Anzahl	11	28	39
	%	61	62	62
hohe Intelligenz (115-129)	Anzahl	1	4	5
	%	6	9	8
gesamt	Anzahl	18	45	63
	%	100	100	100

Tab 27: Intelligenzverteilung in Abhängigkeit vom Erkrankungsalter (VEOS und EOS)



**Abb. 12: 95% Konfidenzintervall des Intelligenzquotienten bezogen auf das Erkrankungsalter (VEOS und EOS)**

### 7.2.7 Zusammenhang zwischen dem schulischen Abschluss und dem Erkrankungsalter

Die nachfolgende Übersicht zeigt die Verteilung der Very Early Onset und Early Onset Gruppe bezogen auf einen erreichten und nicht erreichten Schulabschluss. Patienten (47%) mit frühem Erkrankungsbeginn erreichen seltener einen schulischen Abschluss als Patienten (69%) nach dem vollendeten 14. Lebensjahr. Der Trend entspricht der Erwartung, ist aber nicht signifikant ( $p=0,112$ ).

Schulabschluss		Alter bei ersten Anzeichen		gesamt
		<14	≥14	
nein	Anzahl	9	14	23
	%	53	31	37
ja	Anzahl	8	31	39
	%	47	69	63
gesamt	Anzahl	17	45	62
	%	100	100	100

Tab 28: Erkrankungsalter bezogen auf den schulischen Abschluss (VEOS und EOS)



## 7.2.8 Zusammenhang psychomotorischer Auffälligkeiten unter Behandlung mit atypischen und typischen Neuroleptika zum Untersuchungszeitpunkt

### 7.2.8.1 Extrapyramidale Symptom Skala (EPS)

Patienten, die zum Zeitpunkt der Katamneseuntersuchung mit atypischen Neuroleptika (NL) behandelt wurden, zeigen in 73% der Fälle keine psychomotorischen Auffälligkeiten. Auch die Behandlung mit typischen NL ergibt keinen Anhalt auf eine psychomotorische Belastung. Hingegen zeigt die Behandlungskombination atypischer und typischer NL bei 8 Patienten (67%) Auffälligkeiten in der Psychomotorik anhand der EPS.

Der Chi-Quadrat-Test ergab einen p-Wert von  $p=0,026$  und damit einen signifikanten Zusammenhang zwischen Medikation und EPS.

Neuroleptika (NL)		EPS-Auffälligkeit		gesamt
		nein	ja	
atypische NL	Anzahl	22	8	30
	%	73	27	100
typische NL	Anzahl	8	4	12
	%	67	33	100
Kombination	Anzahl	4	8	12
	%	33	67	100
gesamt	Anzahl	34	20	54
	%	63	37	100

Tab 29: Behandlung mit Neuroleptika zum Untersuchungszeitpunkt bezogen auf die Extrapyramidale Symptom Skala (EPS)

### 7.2.8.2 Barnes Akathisie Skala (BAS)

Die Untersuchung zur Beurteilung der Psychomotorik anhand der Barnes Akathisie Skala im Bezug auf die Neuroleptikatherapie zeigt deskriptiv sowohl bei atypischen, typischen und in Kombination in über 90 % keine psychomotorischen Auffälligkeiten.

Bei der Prüfung eines Zusammenhang zwischen Medikation und BAS mithilfe des Chi-Quadrat-Test zeigte sich kein signifikanter Unterschied ( $p=0,759$ ).

Neuroleptika (NL)		BAS-Auffälligkeit		gesamt
		nein	ja	
atypische NL	Anzahl	28	1	29
	%	97	3	100
typische NL	Anzahl	11	0	11
	%	100	0	100
Kombination	Anzahl	11	1	12
	%	92	8	100
gesamt	Anzahl	50	2	52
	%	96	4	100

Tab 30: Neuroleptikabehandlung zum Untersuchungszeitpunkt bezogen auf die Barnes Akathisie Skala (BAS)

### 7.2.8.3 Abnormal Involuntary Movement Scale (AIMS)

Mittels der Abnormal Involuntary Movements Scale (AIMS) lassen sich auch hier allgemein signifikante Unterschiede im Bezug auf die neuroleptische Medikation zum Untersuchungszeitpunkt aufzeigen ( $p=0,038$ ).

Deskriptiv ergeben sich für die Behandlung mit typischen NL in 54% keine psychomotorischen Auffälligkeiten. Im Gegensatz dazu findet man bei atypischen NL bei 16 Patienten (55%) psychomotorische Auffälligkeiten.

Neuroleptika (NL)		AIMS-Auffälligkeit		gesamt
		nein	ja	
atypische NL	Anzahl	13	16	29
	%	45	55	100
typische NL	Anzahl	6	5	11
	%	54	46	100
Kombination	Anzahl	1	11	12
	%	8	92	100
<b>gesamt</b>	Anzahl	20	32	52
	%	39	61	100

Tab 31: Behandlung mit Neuroleptika zum Untersuchungszeitpunkt bezogen auf die Abnormal Involuntary Movements Scale (AIMS)

#### 7.2.8.4 Korrelation der psychomotorischen Skalen untereinander

EPS – AIMS	$r = 0,308 *$	$p = 0,016$
EPS – BAS	$r = 0,255 *$	$p = 0,047$
BAS – AIMS	$r = 0,240$	$p = 0,063$

\* Die Korrelation ist auf den 0,05 Niveaus nach Spearman-Rho signifikant (zweiseitig).

Tab 32: Korrelation der psychomotorischen Skalen untereinander

Zur Übereinstimmung der psychomotorischen Skalen untereinander wurde die Korrelation nach Spearman-Rho errechnet. Danach korreliert der EPS-Score signifikant mit dem AIMS-Score ( $r=0,308$ ;  $p=0,016$ ) und dem BAS-Summenscore ( $r=0,255$ ;  $p=0,047$ ).

### **7.2.9 Zusammenhang zwischen psychomotorischen und psychopathologischen Auffälligkeiten zum Untersuchungszeitpunkt**

Nachfolgend werden Zusammenhänge zwischen psychomotorischen und psychopathologischen Skalen zum Zeitpunkt der Untersuchung aufgezeigt. Für die Skalen EPS und AIMS existieren keine signifikanten Korrelationen zur Abbildung psychopathologischer Auffälligkeiten anhand der Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS).

Die BAS Skala zeigt in vier Subskalen der BPRS jeweils signifikante Korrelationen („Emotionale Zurückgezogenheit“  $p < 0,001$ ; „Gespanntheit“  $p < 0,001$ ; „Unkooperatives Verhalten“  $p = 0,001$  und „Affektive Abstumpfung, Verflachung“  $p = 0,027$ ).

#### **7.2.9.1 Korrelation der psychopathologischen Skalen untereinander**

SANS – SAPS	$r = 0,509^{**}$	$p = 0,000$
SANS – BPRS	$r = 0,013$	$p = 0,920$
SAPS – BPRS	$r = 0,177$	$p = 0,170$

\*\* Die Korrelation ist auf den 0,01 Niveaus nach Spearman-Rho signifikant (zweiseitig).

Tab 33: Korrelation der psychopathologischen Skalen untereinander

Die psychopathologischen Skalen SANS und SAPS korrelieren höchst signifikant miteinander ( $r = 0,509$ ;  $p = 0,000$ ). Die Berechnung erfolgt auch hier nach dem Spearman-Rho Korrelationskoeffizienten.

### 7.2.9.2 Korrelation der psychomotorischen mit den psychopathologischen Skalen

Die nachfolgende Tabelle stellt die Korrelation nach Spearman-Rho der psychomotorischen Skalen (EPS, BAS, AIMS) zu den psychopathologischen Skalen (SANS, SAPS, BPRS) dar. Dabei zeigen sich zwischen den Summenscores der einzelnen Skalen keine Signifikanzen. Allerdings lässt sich ein Trend der BAS Skala zu den Skalen SAPS ( $r=0,224$ ;  $p=0,085$ ) und BPRS ( $r=0,246$ ;  $p=0,058$ ) sowie zwischen der AIMS und der BPRS Skala ( $r=0,242$ ;  $p=0,063$ ) aufzeigen.

EPS – SANS	$r = 0,041$	$p = 0,754$
EPS – SAPS	$r = 0,078$	$p = 0,553$
EPS – BPRS	$r = 0,121$	$p = 0,359$
BAS – SANS	$r = 0,162$	$p = 0,215$
BAS – SAPS	$r = 0,224$ ***	$p = 0,085$
BAS – BPRS	$r = 0,246$ ***	$p = 0,058$
AIMS – SANS	$r = 0,066$	$p = 0,615$
AIMS – SAPS	$r = 0,019$	$p = 0,885$
AIMS – BPRS	$r = 0,242$ ***	$p = 0,063$

\*\*\* Die Korrelation entspricht nach Spearman-Rho einem Trend.

Tab 34: Korrelation psychomotorischer und psychopathologischer Skalen

## 8. Diskussion

Die vorliegende Arbeit untersuchte anhand einer Katamneseuntersuchung den Krankheitsverlauf und die Prognose schizophrener Erkrankter im Kindes- und Jugendalter sowie den Zusammenhang zwischen psychomotorischen und psychopathologischen Auffälligkeiten. Alle Patienten wurden in der Zeit von 01.01.1983 bis 31.12.1995 mit der Diagnose einer schizophrenen Psychose in der Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie der Philipps Universität Marburg behandelt. Von insgesamt 199 Patienten, die den zuvor festgelegten Auswahlkriterien entsprachen, konnte letztendlich bei 63 Patienten ein halbstandardisiertes Interview persönlich durchgeführt werden. Anhand von Untersuchungsinstrumenten wurde das psychomotorische und psychopathologische Funktionsniveau geprüft. Im Weiteren wurden mögliche Prädiktoren herangezogen, die Einfluss auf die psychosoziale Anpassung sowie den Verlauf und die Prognose haben könnten. Betrachtet wurden dabei zum einen geschlechtsspezifische Unterschiede sowie die Gegenüberstellung der Patienten mit Very Early Onset Schizophrenie im Vergleich zur Early Onset Gruppe. Schließlich wurde die Art einer neuroleptischen Medikation im Hinblick auf die Psychomotorik und Psychopathologie untersucht.

Die Fragestellung und Hypothesen der vorliegenden Arbeit lassen sich wie folgt zusammenfassend beantworten:

1. Weder bei Patienten mit frühem Krankheitsbeginn vor dem 14. Lebensjahr (VEOS) noch bei Patienten mit späterem Beginn der schizophrenen Erkrankung (EOS) besteht ein signifikanter Zusammenhang mit negativer Symptombelastung.
2. Nach den ICD 10 Klassifikationen ist der Verlauf bei 8 Patienten (44%) mit Very Early Onset Schizophrenie und 10 Patienten (22%) mit Early Onset Schizophrenie chronisch. Das Alter bei Erkrankungsbeginn ist somit nicht signifikant in Bezug auf den Krankheitsverlauf und die psychosoziale Anpassung.

3. Das Geschlecht zeigt keinen signifikanten Einfluss auf den Verlauf und das psychosoziale Funktionsniveau bei Patienten mit einer schizophrenen Erkrankung.

4. Männliche Patienten erkranken nicht signifikant früher an einer schizophrenen Erkrankung als weibliche Patienten.

5. Bezogen auf das Erkrankungsalter zeigt die Very Early Onset Gruppe einen niedrigeren Intelligenzquotienten im Vergleich zur Early Onset Gruppe. Ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen besteht allerdings nicht.

6. Patienten mit Very Early Onset Schizophrenie haben häufiger einen Schulabschluss erreicht als Patienten mit einem späteren Krankheitsbeginn. Der Trend entspricht den Erwartungen, zeigt aber keinen signifikanten Unterschied.

7. Patienten, die zum Zeitpunkt der Katamneseuntersuchung mit atypischen, typischen oder kombinierte Neuroleptika behandelt wurden, zeigen in den Skalen EPS und AIMS jeweils signifikante Unterschiede.

8. Patienten, die in der psychomotorischen Skala BAS hohe Summenscores erreichen, zeigen auch in der psychopathologischen Skala BPRS hohe Summenscores und sind somit signifikant. Bezüglich der EPS und AIMS Skalen konnten keine signifikanten Zusammenhänge zur BPRS Skala gezeigt werden.

### Verlauf und Prognose

Der Verlauf einer beginnenden schizophrenen Psychose in der Kindheit ist offensichtlich ungünstiger als im Vergleich zum Erwachsenenalter (WEINER, 1982). Nur 25% der jugendlichen Patienten erlangen eine vollständige Remission, wohingegen 50% eine kontinuierliche Verlaufsform zeigen. In zahlreichen Studien ließen sich diese Hypothesen nachweisen. REMSCHMIDT

et al. (1994) zeigten in ihrer Studie, dass Patienten mit Very Early Onset Schizophrenie (81%) sehr häufig einen chronischen Verlauf und somit eine ungünstigere Prognose aufweisen als im Vergleich zur Early Onset Gruppe (51%).

Betrachtet man die unterschiedlichen Beobachtungszeiträume, die im Mittel bei 5,6 Jahren liegen, so erscheint diese Zeitspanne zur Beurteilung des Verlauf und der Prognose als zu kurz. EATON et al. (1992) beschreiben in ihrer epidemiologischen Studie ein doppelt so hohes Risiko für eine Rehospitalisation innerhalb von 3 Jahren bei Patienten mit einem Krankheitsbeginn vor dem 18. Lebensjahr.

In der vorliegenden Katamneseuntersuchung wurde der Verlauf anhand der Diagnosekriterien nach ICD-10 Klassifikationen beschrieben. Insgesamt zeigten 18 (29%) Patienten einen chronischen Verlauf, wohingegen 15 (24%) der Patienten eine vollständige Remission erlangten. FLEISCHAKER et al. (2005) bestätigen unsere Ergebnisse in ihrer Studie. Anhand der ICD-10 Klassifikationen beschreiben sie bei 22 Patienten (27%) eine chronische Verlaufsform und 17 Patienten (27,2%) sind vollständig remittiert. Die Studie von TEPPER (1998) untersuchte an 101 Patienten mit Krankheitsbeginn im Kindes- und Jugendalter ebenfalls den Verlauf und Prognose einer schizophrenen Erkrankung anhand der ICD-10 Klassifikationen. 16 Patienten (20%) erreichten hierbei eine vollständige Remission. Bei 22 Patienten (27%) konnte ein chronischer Verlauf gezeigt werden. WERRY et al. (1991) untersuchten 30 Kinder- und Jugendliche mit einer schizophrenen Psychose. Bei 23% der Patienten zeigte sich eine vollständige Remission. Beide Ergebnisse sind unserer Auswertung somit konform. Die Autoren sehen die Schizophrenie bei Kindern- und Jugendlichen als eine chronische oder Rückfall gefährdende Erkrankung an, die bereits in der prämorbid Phase durch Unfähigkeit und signifikante Verschlechterung der Anpassungsfähigkeit begleitet wird.

In der Literatur sind Untersuchungen zur Beschreibung des Langzeitverlaufs einer schizophrenen Psychose bei Kindern- und Jugendlichen eher limitiert. Zusätzlich sind die Ergebnisse der Studien aufgrund der unterschiedlichen Diagnosekriterien mit ungenauen Standards nicht ganz einfach zu werten. So



zeigt sich nach der DSM-III Klassifikation die Prodromal- und Residualphase dem chronischen Verlauf zugeordnet. Nach den ICD-10 Klassifikationen wird der kontinuierliche Krankheitsverlauf hingegen gesondert betrachtet.

Des Weiteren werden in der Literatur der Verlauf und die Prognose unterschiedlich beurteilt. Zum einen erfolgt die globale Unterteilung in „chronifiziert“ und „nicht chronifiziert“ und steht der „multidimensionalen“ Betrachtungsweise gegenüber (FÄHNDRICH & RICHTER, 1986). BLAND et al. (1976) und MÖLLER et al. (1982) befürworten die Verlaufsbeschreibung auf unterschiedlichen Ebenen, z.B. im psychopathologischen und sozialen Bereich, da sich der Verlauf jeweils unterschiedlich darstellt und eine multiaxiale Prognostik fordert (PIETZCKER et al., 1982).

In unserer Katamnesestudie konnten wir keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Erkrankungsalter und dem Verlauf sowie des psychosozialen Funktionsniveaus feststellen. Bei 8 (44%) Patienten lässt sich lediglich ein Trend für einen chronischen Verlauf mit Very Early Onset Schizophrenie aufzeigen. Diese Ergebnisse werden auch von STRAUSS & CARPENTER (1972) und HUBER et al. (1979) bestätigt. Der in der Literatur beschriebene Aspekt, dass das männliche Geschlecht ein Prädiktor für eine spätere Chronifizierung ist, konnte anhand unserer Ergebnisse nicht gezeigt werden. Es lässt sich kein geschlechtsspezifischer signifikanter Zusammenhang bezüglich Verlaufsbeschreibung und der psychosozialen Anpassung nachweisen. Hingegen konnte TEPPER (1998) in ihrer Studie zeigen, dass weibliche Patienten gegenüber männlichen Patienten einen signifikant günstigeren Verlauf sowie eine signifikant bessere psychosoziale Anpassung erreichen. Das Ergebnis ist den Studien von INOUE et al. (1986) und ANGERMEYER (1989) konform. Dass ein chronischer Krankheitsverlauf häufiger beim männlichen Geschlecht zu beobachten ist, bestätigt die Studie von TAMMINGA (1997).

Als wichtige Indikatoren zur Beurteilung der Prognose zählen das Alter bei Erkrankungsbeginn, die Art des Erkrankungsbeginns und die prämorbid Persönlichkeit (DELISI, 1992; WERRY & MCCLELLAN, 1992). Die Erstmanifestation einer schizophrenen Psychose speziell im Kindesalter stellt dabei einen sehr ungünstigen Verlauf dar (EGGERS, 1973; REMSCHMIDT,

1994). Das Auftreten von Entwicklungsdefiziten, introvertierter Symptomatik und vorwiegend negativer Symptome stehen in schlechter Konstellation zur Verlaufsbeschreibung. Dem männlichen Geschlecht wird darüber hinaus eine höhere Belastung mit negativen Symptomen zugeordnet. In der vorliegenden Arbeit haben wir das Vorhandensein von bestehender Negativsymptomatik bei Patienten mit Krankheitsbeginn im Kindes- und Jugendalter untersucht. Es ließ sich allerdings kein signifikanter Zusammenhang aufzeigen. Bezogen auf das Geschlecht konnte auch hier keine eindeutige Symptombelastung beschrieben werden. Diese Ergebnisse werden von TAMMINGA (1997) bestätigt, die ebenso keine geschlechtsspezifischen Unterschiede im Ausprägungsgrad sehen. Auch SZYMANSKI et al. (1995) konnten keine erhöhte Belastung mit negativ Symptomen bei Männern in ihrer Untersuchung mit Erwachsenen nachweisen.

Ebenso zeigten USALL et al. (2001) keinen signifikanten Zusammenhang weder in der Gesamtbetrachtung noch in den einzelnen Skalen. Diese Studien sowie unsere Ergebnisse stehen so im Kontrast zu den Untersuchungen von SHTASEL et al. (1992) und COWELL et al. (1996), die Unterschiede bezüglich der Geschlechterverteilung im Hinblick auf die negative und positive Symptombelastung sehen.

#### Verteilung der Geschlechterverhältnisse bei Erkrankungsbeginn

In unserer Katamneseuntersuchung erkrankten männliche Patienten mit Very Early Onset Schizophrenie nicht früher an einer schizophrenen Psychose. Insgesamt lag das Alter der männlichen Patienten mit VEOS bei 12,2 (Standardabweichung von 1,5) Jahren und das der weiblichen im Mittel bei 12,9 (Standardabweichung von 0,5) Jahren. Ein signifikanter Zusammenhang konnte nicht gezeigt werden. In der Gesamtstichprobe lag das mittlere Alter für die ersten Anzeichen für eine psychische Erkrankung bei 12,9 ( $\pm$  4,3) Jahren. Die Jungen erkrankten dabei im Mittel von 13,1 ( $\pm$  4,9) Jahren und bei den Mädchen lag das Auftreten erster psychischer Erkrankungen im Durchschnitt bei 12,7 ( $\pm$  3,2) Jahren. Unsere Ergebnisse entsprechen somit nicht den

meisten einschlägig durchgeführten Studien, die nachweisen konnten, dass männliche Patienten früher an einer schizophrenen Psychose erkranken als die weiblichen Patienten. (ANGERMEYER & KÜHN, 1988; CASTLE et al., 1998; USALL et al., 2001).

REMSCHMIDT et al. (1991) und SCHMIDT & BLANZ (1992) zeigten in ihren Studien ebenfalls keine geschlechtsspezifischen Unterschiede hinsichtlich des Krankheitsbeginns im Kindes- und Jugendalter und sind unseren Ergebnissen gleich. Ebenso bestätigen EGGERS et al. (1999) unsere Resultate, keine signifikanten Unterschiede zwischen den Geschlechtern, weder in der Very Early Onset noch in der Early Onset Gruppe, zu finden. ASARNOW et al. (1994) ist im Wesentlichen unseren Ergebnissen konform. Das mittlere Erkrankungsalter für erste Anzeichen einer Schizophrenie liegt bei ihnen bei 11,3 ( $\pm$  2,2) für Jungen und 12,7 ( $\pm$  1,5) Jahre für Mädchen und ist unseren Ergebnissen sehr gleich.

### Kognitive Funktionen

Die Intelligenzverteilung unserer Gesamtstichprobe liegt im Mittel bei 94,2, wobei die männlichen Patienten mit einer durchschnittlichen IQ Verteilung von 96,6 über denen der weiblichen Patienten mit 92,8 liegen. Insgesamt lässt sich aufzeigen, dass das Intelligenzniveau bei schizophren Erkrankten deutlich unter dem der Durchschnittsbevölkerung liegt. Zu diesen Ergebnissen kommen auch RUSSEL et al. (1989), die ebenfalls einen IQ von 94 ( $\pm$  10,5) finden, dass unserem Ergebnis identisch ist.

Die Untersuchung von MCCLELLAN & MCCURRY (1999) ergab einen mittleren Intelligenzquotienten von 81,9 ( $\pm$  20) und entspricht unseren Resultaten der Katamneseuntersuchung. WERRY (1992) hingegen sehen eine niedrige kognitive Leistungsfähigkeit nicht unbedingt als Folge einer schizophrenen Psychose an. Dabei spielen familiäre kognitive Defizite als Ursache ebenso eine Rolle wie die krankheitsbedingten Möglichkeiten.

Im Vergleich des Intelligenzniveaus zum Alter bei Erkrankungsbeginn fanden wir in der Gruppe der Very Early Onset Schizophrenie einen mittleren IQ von

90,7 ( $\pm$  14,4) wohingegen die Patienten mit Krankheitsbeginn nach dem 14. Lebensjahr einen IQ von 96,1 ( $\pm$  16,2) erreichten. Es lässt sich zeigen, dass Patienten mit VEOS im Durchschnitt einen niedrigeren IQ aufzeigen als die EOS Gruppe. Ein signifikanter Unterschied ließ sich allerdings nicht nachweisen. Von EGGERS (1978) in seiner Studie belegt, ist ein hohes Intelligenzniveau mit einer besseren Prognose gleichzusetzen. Untersuchungen über den Vergleich der kognitiven Leistungsfähigkeit bezogen auf den frühen und späten Erkrankungsbeginn konnten wir allerdings nicht finden. TUULIO-HENRIKSSON et al. (2004) stellten in ihrer Studie das Alter bei Erkrankungsbeginn dem Intelligenzquotienten gegenüber. Wie auch in der Untersuchung von FULLER et al. (2002) konnten sie keinen signifikanten Unterschied feststellen.

### Schulabschluss

Ein früher Erkrankungsbeginn einer schizophrenen Psychose nimmt in jeglicher Hinsicht Einfluss auf den Langzeitverlauf (MELTZER et al., 1997), einschließlich der Bedeutung der sozialen Anpassungsfähigkeit. Wichtige schulische und soziale Entwicklungsschritte in der Adoleszenz sind die Basis für den späteren Beruf und den sozialen Status eines jeden. Wie bereits von HÄFNER et al. (1995) beschrieben, spricht ein später Erkrankungsbeginn einer Schizophrenie für eine höhere soziale Kompetenz, wohingegen ein früher Beginn häufig mit unausgereifter sozialer Festigung korreliert und daher größere Nachteile dies bezogen im Erwachsenenalter haben könnte.

In unserer Untersuchung konnten wir zeigen, dass das Verhältnis eines erreichten Schulabschlusses von Patienten mit einer schizophrenen Psychose unter dem der Durchschnittsbevölkerung liegt. Bezogen auf das Geschlecht, ließ sich kein signifikanter Unterschied nachweisen. LAY et al. (2000) bestätigen in ihrer Studie somit unsere Ergebnisse. Insgesamt erreichen in ihrer Untersuchung 18% der Patienten keinen schulischen Abschluss. Diese Ergebnisse korrelieren mit denen von MARTIN et al. (1997), in deren Studie insgesamt 27% der Patienten ohne Abschluss blieben. Auch das Ergebnis von

FLEISCHHAKER et al. (2005) zeigte keinen signifikanten Unterschied bezüglich des Schulabschlusses zwischen den Geschlechtern und ist unseren Auswertungen somit konform.

Des Weiteren haben wir die Gruppe der Very Early Onset Schizophrenie im Hinblick auf eine abgeschlossene Schulausbildung mit der Early Onset Gruppe verglichen. Dabei erreichen 8 Patienten (47%) mit frühem Erkrankungsbeginn weniger einen Abschluss als diejenigen mit Erkrankungsbeginn nach dem 14. Lebensjahr (69%). Es lässt sich lediglich ein Trend zeigen, ein signifikanter Unterschied ist nicht nachweisbar. ISOHANNI et al. (2001) untersuchten in ihrer Studie lediglich die Verteilung der einzelnen Schulabschlüsse an Patienten mit einer schizophrenen Psychose. Die Gegenüberstellung des frühen und späten Erkrankungsbeginns, wie in unserer Untersuchung beschrieben, findet man nicht.

### Psychomotorische Auffälligkeiten

Eine Schizophrenie mit Beginn im Kindes- und Jugendalter ist häufig durch einen chronischen Verlauf mit schwerer Symptombelastung gekennzeichnet (MCCLELLAN & WERRY, 1992). Umso wichtiger erscheint es in diesem frühen Stadium eine effiziente medikamentöse Therapie einzuleiten. Obwohl der antipsychotischen Therapie große Bedeutung beigemessen wird, erscheint der klinische Eindruck im Hinblick auf das junge Erkrankungsalter eher gering (MOZES et al., 2003).

Die Behandlung mit typischen Neuroleptika bei Kindern und Jugendlichen mit einer schizophrenen Psychose ist aufgrund der hohen Non-Responder Rate und des frühen Auftretens von extrapyramidalen Symptomen limitiert. Das Risiko für das Auftreten psychomotorischer Symptome ist vor allem bei einer Behandlung mit typischen Neuroleptika höher als unter atypischer Neuroleptika-Behandlung (CONNOR et al., 2001; KANE, 2004; GEBHARDT et al., 2006). Im Gegensatz zur Gruppe der „typischen“ oder ersten Generation der Neuroleptika besitzen die zweite Generation oder „atypische“ Neuroleptika ein breiteres Spektrum an Effizienz im Hinblick auf negative, kognitive und die Stimmung

betreffende Symptome sowie eine geringere Anfälligkeit für akute und langfristig auftretende psychomotorische Nebenwirkungen (MOLLER, 2000; MELTZER, 2004; TANDON, 2007).

In unserer Untersuchung haben wir versucht zu klären, inwieweit die Behandlung mit unterschiedlichen Neuroleptikagruppen, Einfluss auf die Psychomotorik hat. Die psychomotorischen Symptome wurden anhand der Skalen EPS, BAS und AIMS gemessen. Patienten, die zum Zeitpunkt der Untersuchung mit typischen Neuroleptika behandelt wurden, zeigten keine vermehrten psychomotorischen Auffälligkeiten in den jeweiligen Skalen. Des Weiteren lassen sich auch bezüglich der Behandlung mit atypischen Neuroleptika und der Psychomotorik keine signifikanten Unterschiede darstellen. Diese Ergebnisse bestätigen auch MOZES et al. (2006) in ihrer Studie zum Zusammenhang einer Therapie mit atypischen Neuroleptika und dem Auftreten extrapyramidaler Symptome. Ebenso zeigten die Untersuchungen von CONLEY & MAHMOUD (2001) und VAN BRUGGEN et al. (2003) keine signifikanten Unterschiede im Hinblick auf extrapyramidale Nebenwirkungen unter der Behandlung mit atypischen Neuroleptika. Ein Grund hierfür könnte in unserer Untersuchung die geringe Anzahl der Patienten mit typischen Neuroleptika zum Katamnesezeitpunkt sein. Dabei wurden insgesamt 12 Patienten mit typischen Neuroleptika behandelt, wovon nur 4 Patienten psychomotorische Auffälligkeiten zeigten. 31 Patienten erhielten atypischen Neuroleptika, 12 Patienten eine Kombinationstherapie aus typischen und atypischen Neuroleptika und 8 der insgesamt 63 Patienten benötigten zum Untersuchungszeitpunkt keine Medikation mehr. Aufgrund der zweiseitigen statistischen Testung lassen sich nur allgemein für die Skalen AIMS und EPS signifikante Unterschiede aufzeigen.

Diese Studien stehen mit denen in der Literatur beschriebenen Ergebnissen im Kontrast (MILLER et al., 1998; CONNOR et al., 2001; CAROFF et al., 2002). Diese konnten anhand unserer Untersuchung nicht hinreichend bestätigt werden. GEBHARDT et al. (2006) hingegen zeigten in ihrer Untersuchung, dass Patienten unter Behandlung mit typischen Neuroleptika signifikante Auffälligkeiten in der psychomotorischen Symptomgruppe des Parkinsonismus aufwiesen. Trends in dieser Richtung konnten jedoch auch in unserer

Untersuchung gefunden werden. Die Prävalenz für das Auftreten psychomotorischer Symptome für Patienten (37) mit psychomotorischen Auffälligkeiten liegt bei 39,8%.

### Zusammenhang Psychomotorik und Psychopathologie

Psychomotorische Störungen wie tardive Dyskinesien und extrapyramidale Symptome bei einer schizophrenen Psychose entstehen aufgrund langer Behandlungszeiträume mit Neuroleptika. Insbesondere typische Neuroleptika, wie bereits oben beschrieben, verursachen schwere psychomotorische Störungen (REALMUTO et al., 1984; RICHARDSON et al., 1991), wohingegen atypische Neuroleptika wegen des seltenen Vorkommens psychomotorischer Störungen, der Negativsymptomatik sowie der steigenden Lebensqualität (CAMPELL et al., 1999) zunehmend bei Jugendlichen (DOSE, 2000; GEBHARDT, 2003; FINDLING et al., 2005) Anwendung finden.

In zahlreichen Studien bei schizophrenen Patienten wurden die Psychomotorik sowie die Psychopathologie gesondert untersucht. Ein Zusammenhang zwischen beiden konnte nur in wenigen Untersuchungen aufgezeigt werden. Diese Studien stützen sich häufig auf das Erwachsenenalter und beinhalten meistens chronische schizophrene Patienten (ADDINGTON et al., 1994; BAYNES et al., 2000; CONLEY et al., 2005). Untersuchungen an Kindern- und Jugendlichen mit einer schizophrenen Psychose beschreiben psychopathologische und psychomotorische Störungen eher separat und nicht detailliert im Zusammenhang (GRCEVICH et al., 1996; MCCONVILLE et al., 2003).

In der vorliegenden Katamneseuntersuchung haben wir versucht, die Zusammenhänge zwischen psychomotorisch auffälligen Patienten und der psychopathologischen Symptombelastung darzustellen. Zur Beurteilung der Psychopathologie fanden die Skalen BPRS sowie SANS und SAPS Anwendung. Die psychomotorischen Auffälligkeiten wurden anhand der EPS, BAS und AIMS Skalen erfasst. Eine signifikante Korrelation zeigte sich zwischen psychomotorisch auffälligen Patienten anhand der BAS Skala sowie

den Subskalen der BPRS (emotionale Zurückgezogenheit, Gespanntheit, unkooperatives Verhalten sowie affektive Abstumpfung / Verflachung). Diese Ergebnisse stimmen mit der Studie von HELD et al. (2000) überein, die an erwachsenen Patienten einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Psychopathologie und dem Auftreten psychomotorischer Symptome zeigten. Dabei ist allerdings zu berücksichtigen, dass die psychopathologischen Skalen Items erfassen, die psychomotorische Elemente enthalten, z.B. Item 6 („Gespanntheit“), 7 („Manieriertheit, Affektiertheit, Positur“), 13 („Motorische Verlangsamung“) und Item 17 („Erregung“) der BPRS Skala. Für psychomotorische Auffälligkeiten, die anhand der AIMS und EPS Skalen erfasst wurden, ließen sich keine signifikanten Korrelationen zur Psychopathologie aufweisen.

GEBHARDT et al. (2008) untersuchten ebenfalls Zusammenhänge zwischen psychomotorischen Auffälligkeiten und der Psychopathologie bei 93 Patienten mit Krankheitsbeginn einer Schizophrenie im Kindes- und Jugendalter. Hierbei zeigten sich signifikante Unterschiede sowie Trends zwischen den angewandten psychomotorischen Skalen EPS, AIMS, TDRS und BAS und den Skalen und Subskalen zur Beurteilung der Psychopathologie BPRS, SANS und SAPS. Diese Ergebnisse bestätigen auch die Studien von CHEUNG et al. (1996) und NAIR et al. (1999), die eine Korrelation zwischen psychomotorischen Symptomen im Sinne einer Akathisie und psychomotorischen Auffälligkeiten darstellten.



## 9. Zusammenfassung

In der vorliegenden Katamnese wurden der Verlauf und die Prognose einer schizophrenen Psychose an insgesamt 63 Patienten mit Krankheitsbeginn im Kindes- und Jugendalter untersucht. Im Rahmen eines Forschungsprojektes der Marburger Universitätsklinik für Psychiatrie- und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters konnten insgesamt 199 Patienten, die in der Zeit vom 01.01.1983 bis 31.12.1995 an einer Schizophrenie erkrankten, in die Studie aufgenommen werden.

Die Stichprobe der Katamnese Untersuchung setzt sich aus Patienten der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters der Philipps-Universität Marburg und der Rehabilitationseinrichtung „ Leppermühle“ bei Giessen zusammen. Die Einschlusskriterien beinhalteten die Diagnose einer Schizophrenie oder einer schizoaffektiven Störung nach den ICD-10 Klassifikationen. Informationen zur Krankheitsgeschichte sowie Kontaktadressen wurden den Krankenakten entnommen. Von 199 Patienten, die die Einschlusskriterien zur Aufnahme in die Studie erfüllten, wurden letztendlich 63 Patienten nachuntersucht. Zur Anwendung kamen dabei Instrumente zur Beurteilung der Psychopathologie und Psychomotorik sowie Tests zur Beurteilung der psychosozialen Anpassung. Die Untersuchung umfasste neben den Ratingskalen ein halbstandardisiertes Interview. Zum Zeitpunkt der Katamnese Untersuchung waren die Patienten im Mittel 29,1 Jahre alt.

Die aufgestellten Fragestellungen und Hypothesen der vorliegenden Arbeit lassen sich wie bereits mit der Literatur diskutiert, folgendermaßen zusammenfassend beantworten:

1. Die Gruppe der Very Early Onset Schizophrenie zeigt gegenüber der Early Onset Gruppe keine eindeutig signifikante Mehrbelastung mit negativer Symptomatik (t-Test:  $p=0,054$ ).
2. Das psychosoziale Funktionsniveau bei frühem und spätem Krankheitsbeginn wurde anhand der SGKJ und GAS Skalen beurteilt. Es konnte gezeigt werden, dass das Alter bei Erkrankungsbeginn bei Patienten mit Very Early Onset und Early Onset Schizophrenie keinen

Einfluss auf das psychosoziale Funktionsniveau und den Verlauf hat. Bezüglich der SGKJ und GAS Skalen konnte kein signifikanter Unterschied (t-Test:  $p=0,491$  und  $p=0,259$ ) dargestellt werden. Der Verlauf wurde nach ICD-10 Klassifikationen beschrieben. Dabei konnte bei 44% der Patienten mit Very Early Onset Schizophrenie ein kontinuierlicher Krankheitsverlauf gezeigt werden wohingegen der Anteil der Patienten mit spätem Erkrankungsbeginn bei nur 22% liegt. Ein signifikanter Zusammenhang besteht allerdings nicht (Chi-Quadrat-Test:  $p=0,182$ ).

3. Auch hier wurde das psychosoziale Funktionsniveau mittels der SGKJ und GAS Skalen beurteilt. Hierbei zeigte sich bei der Gesamtbeurteilung anhand der GAS Skala bei den männlichen Patienten im Durchschnitt ein minimal schlechteres Funktionsniveau (63,9) im Vergleich zu den weiblichen Patienten mit einem Mittelwert von 67,1. Ein signifikanter Unterschied für die SGKJ und GAS Skalen bezogen auf das Geschlecht konnte nicht nachgewiesen werden ( $p=0,866$  und  $p=0,541$ ).
4. Das mittlere Erkrankungsalter, festgesetzt als erste Anzeichen einer schizophrenen Erkrankung, liegt bei den männliche Patienten im Durchschnitt bei 15,3 ( $\pm 2,7$ ) Jahren. Dem gegenüber erkranken die weiblichen Patienten mit 14,9 ( $\pm 1,4$ ) Jahren, entgegen den in der Literatur beschriebenen Ergebnissen, früher an einer schizophrenen Erkrankung. Ein signifikanter Unterschied zwischen dem Erkrankungsalter und dem Geschlecht besteht demzufolge nicht ( $p=0,421$ ).
5. Patienten mit Very Early Onset Schizophrenie zeigen im Mittel einen Intelligenzquotienten von 90,7. Bei Patienten mit spätem Erkrankungsbeginn liegt der IQ hingegen bei 96,1. Im Vergleich zur Gesamtbevölkerung zeigt der Intelligenzquotient einen deutlich niedrigeren Wert. Ein signifikanter Zusammenhang lässt sich allerdings nicht zeigen (t-Test:  $p=0,225$ ).

6. Patienten mit frühem Erkrankungsbeginn einer schizophrenen Psychose erreichen tendenziell seltener einen Schulabschluss (47%) im Vergleich zu Patienten mit spätem Beginn einer schizophrenen Erkrankung (69%). Es zeigt sich ein Trend aber kein signifikanter Zusammenhang ( $p=0,112$ ).
7. Die psychomotorische Symptombelastung wurde anhand der EPS, BAS und AIMS Skalen gemessen. Hierbei zeigen Patienten, die zum Zeitpunkt der Katamnese Untersuchung mit typischen Neuroleptika behandelt wurden, keine vermehrte Belastung mit psychomotorischen Symptomen anhand der jeweiligen Skalen. Patienten, die ausschließlich mit atypischen Neuroleptika therapiert wurden, zeigten mittels der EPS Skala in 73% der Fälle keine psychomotorischen Auffälligkeiten. Signifikante Zusammenhänge bestehen ausschließlich in der Korrelation der psychomotorischen Skalen untereinander zwischen EPS und AIMS Skala ( $p=0,016$ ) sowie der EPS und BAS Skala ( $p=0,047$ ).
8. Zur Abbildung psychopathologischer Auffälligkeiten kamen die SANS, SAPS und BPRS Skalen zur Anwendung. Die psychomotorische Symptombelastung wurde anhand der bereits beschriebenen Skalen EPS, AIMS und BAS beurteilt. Dabei zeigte sich eine signifikante Korrelation zwischen der BAS Skala sowie vier Subskalen der BPRS Skala („Emotionale Zurückgezogenheit“  $p<0,001$ ; „Gespanntheit“  $p<0,001$ ; „Unkooperatives Verhalten“  $p=0,001$  und „Affektive Abstumpfung, Verflachung“  $p=0,027$ ) im Sinne einer ausgeprägten psychopathologischen Auffälligkeit.  
Bezüglich des Zusammenhanges der psychopathologischen Skalen untereinander, lässt sich ein höchst signifikanter Unterschied zwischen der SANS und SAPS Skalen nach dem Spearman-Rho Korrelationskoeffizienten erkennen ( $r=0,509$ ;  $p=0,000$ ).

Insgesamt stimmen die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit mit den in der Literatur beschriebenen Resultaten in nur einigen Punkten überein. Signifikante Zusammenhänge ließen sich zwischen der psychomotorischen BAS und psychopathologischen BPRS Symptomskala darstellen. Des Weiteren zeigten sich signifikante Korrelationen zwischen den psychomotorischen und psychopathologischen Skalen untereinander. Bezüglich der negativen Symptombelastung, des Verlaufs und des psychosozialen Funktionsniveau sowie des Intelligenzquotienten und des erreichten schulischen Abschlusses im Bezug auf das frühe und spätere Erkrankungsalter zeigten sich in unserer Arbeit Abweichungen zu den in der Literatur veröffentlichten Thematiken und Ergebnissen. Auch bezüglich der Neuroleptikaeinnahme und der Belastung mit psychomotorischen Symptomen waren keine signifikanten Unterschiede zu sehen. Gründe hierfür könnten in einer gewissen „Selektion“ innerhalb der Gesamtstichprobe liegen. Die untersuchten Patienten zeigten eine eher günstigere Entwicklung und Krankheitsverlauf und sind somit gewillter an der Katamneseuntersuchung effektiv mitzuarbeiten und verweigern sich weniger. Aber auch der lange Zeitraum vom Erkrankungsbeginn bis zum Zeitpunkt der katamnestischen Nachuntersuchung ließ das Ausfindigmachen aller Patienten äußerst schwierig gestalten und konnte letztendlich die Patienten für die Untersuchung gewinnen, welche einen milderen Verlauf erlitten und dementsprechend weniger Medikamente eingenommen haben.

Zu den von uns gefundenen Ergebnissen existieren nur wenige Studien. Deshalb erscheint es umso wichtiger, sich weiter mit dieser Problematik zu beschäftigen und intensiv Forschung auf diesem Gebiet zu betreiben. Die frühe Erkennung einer schizophrenen Störung und der damit verbundene rasche Therapiebeginn können so den Verlauf und die Prognose beeinflussen und somit deutlich verbessern.

## 10. Literaturverzeichnis

**Ackenheil, M.:** Therapie mit Psychopharmaka in der Praxis. Therapiewoche 36, 3019-29 (1986)

**Addington, D., Addington, J., Maticka-Tyndale, E.:** Specificity of Calgary Depression Scale for schizophrenics. Schizophrenia Research 11, 239-44 (1994)

**Andreasen, N.C., Flaum, M., Arndt, S., Alliger, R., Swayze, V.W.:** Positive and negative symptoms: assessment and validity. In: Marneros, A., Andreasen, N.C., Tsuang, M.T. (Eds.) Negative versus positive schizophrenia, 28-51. Springer, Berlin, Heidelberg (1991)

**Andreasen, N.C., Flaum, M., Swayze, V.W., Tyrell, G., Arndt, S.:** Positive and negative symptoms in schizophrenia. A critical reappraisal. Archives of General Psychiatry 47, 615-21 (1990)

**Andreasen, N.C.:** Negative symptoms in schizophrenia. Archives of General Psychiatry 39, 789-94 (1982)

**Andreasen, N.C.:** The scale for the assessment of negative symptoms (SANS). University of Iowa, Iowa City (1984a)

**Andreasen, N.C.:** The scale for the assessment of positive symptoms (SAPS). University of Iowa, Iowa City (1984b)

**Angermeyer, M.C., Goldstein, J.M., Kühn, L.:** Gender differences in schizophrenia: Rehospitalization and community survival. Psychol Med 19, 365 – 382 (1989)

**Angermeyer, M.C., Kühn, L., Goldstein, J.M.:** Gender and the course of schizophrenia: differences in treated outcomes. Schizophrenia Bulletin 16, 293-307 (1990)

**Angermeyer, M.C., Kühn, L.:** Gender differences in age at onset of schizophrenia. European Archives of Psychiatry and Clinical Neurological Science 237, 351-364 (1988)

**Angst, J., Stassen, H.H., Woggon, B.:** Effects of neuroleptics on positive and negative symptoms and the deficit state. Psychopharmacology 99, 41-6 (1989)

**Arnold, S.E., Franz, B.R., Gur, R.C.:** Smaller neuron size in schizophrenia in hippocampal interaction. American Journal of Psychiatry 152, 738-48 (1995)

**Asarnow, J.R., Tompson, M.C., Goldstein, M.J.:** Childhood onset schizophrenia: a follow-up study. Schizophrenia Bulletin 20, 599-617 (1994)

**Asarnow, J.R., Tompson, M.C., McGrath, E.P.:** Annotation: Childhood-onset schizophrenia: Clinical and treatment issues. *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines* 45, 180-94 (2004)

**Bakan, P., Peterson, K.:** Pregnancy and birth complications: A risk factor for schizotypy. *Journal of Personality Disorders* 8, 299-306 (1994)

**Barnes, T.R.E., Curson, D.A., Liddle, P.F., Patel, M.:** The nature and prevalence of depression in chronic schizophrenic in-patients. *British Journal of Psychiatry* 154, 486-91 (1989)

**Barnes, T.R.E., Halstead, S.M.:** A scale for rating drug-induced akathisia (abstract: Bi-Ennial Winter Workshop on Schizophrenia, Badgastein, Austria, January 1988). *Schizophrenia Research* 1, 249 (1988)

**Bateson, G., Jackson, D.D., Haley, J., Weakland, J.W.:** Towards a theory of schizophrenia. In: *Behavioral and Brain Science*, Vol I, S. 251ff. (1956)  
Deutsch: Auf dem Weg zu einer Schizophrenie-Theorie. In: Habermas, J., Henri, D., Taubes, J. (Hrsg.): *Schizophrenie und Familie*. Suhrkamp, Frankfurt (1969)

**Baynes, D., Mulholland, C., Cooper, S.J., Montgomery, R.C., MacFlynn, G., Lynch, G., Kelly, C., King, D.J.:** Depressive symptoms in stable chronic schizophrenia: prevalence and relationship to psychopathology and treatment. *Schizophrenia research* 29, 47-56 (2000)

**Bell, M., Milstein, R., Beam-Goulet, J., Lysaker, P., Cicchetti, D.:** The positive and negative syndrome scale and the brief psychiatric rating scale. *The Journal of Nervous and Mental Disease* 180, 723-8 (1992)

**Benes, F.M.:** Neurobiological investigations in cingulate cortex of schizophrenic brains. *Schizophrenia Bulletin* 19, 537-49 (1993)

**Bettes, B.A., Walker, E.:** Positive and negative symptoms in psychiatric and other psychiatrically disturbed children. *Journal of Child Psychology and Child Psychiatry* 28, 555-68 (1987)

**Bland, R.C., Parker, J.H., Orn, H.:** Prognosis in schizophrenia, prognostic predictors and outcome. *Arch Gen* 35, 72-77 (1978)

**Bleuler, E.:** "Dementia praecox oder Gruppe der Schizophrenien." Deuticke. Leipzig – Wien. (1911)

**Bogerts, B., Ashtari, M., Degreef, G. et al.:** Reduced temporal limbic structure volumes on magnetic resonance images in first episode schizophrenia. *Psychiatry Research of Neuroimaging* 35, 1-13 (1990)

**Breier, A., Buchanan, R.W., Elkashef, A.:** A magnetic resonance imaging study of limbic, prefrontal cortex and caudate structures. *Archive of Genetic Psychiatry* 49, 921-5 (1992)

**Brüne, M., Bräuning, P., Höffler, J., Börner, I., Krüger, S.:** Prävalenz neuroleptikabedingter Bewegungsstörungen bei schizophrenen Psychosen. In: Bräuning, P. (Hrsg.): Motorische Störungen bei schizophrenen Psychosen. Schattauer, 107-15 (1999b)

**Bymaster, F.P., Calligaro, D.O., Falcone, J.F.:** Radioreceptor binding profile of the atypical antipsychotic olanzapine. *Neuropsychopharmacology* 14, 87-96 (1996)

**Campbell, M., Palij, M.:** Measurement of side effects including tardive dyskinesia. *Psychopharmacology Bulletin* 21, 1063-75 (1985)

**Campbell, M., Young, P.I., Bateman, D.N., Smith, J.M., Thomas, S.H.:** The use of atypical antipsychotics in the management of schizophrenia. *British Journal of Clinical Pharmacology* 47, 13-22 (1999)

**Cannon, T.D., Mednick, S.A.:** The schizophrenia high-risk projekt in Copenhagen: three decades of progress. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 370, 33-47 (1993)

**Caplan, R.:** Childhood schizophrenia: assessment and treatment. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America* 3, 15-30 (1994)

**Cardno, A.G., Gottesmann, I.I.:** Twin Studies of Schizophrenia: From Bow-and-Arrow Concordances to Star Wars Mx and Functional Genomics. *American Journal of Medical Genetics (Semin. Med. Genet.)* 97, 12-17 (2000)

**Caroff, S.N., Mann, S.C., Campbell, E.C., Sullivan, K.A.:** Movement disorders associated with atypical antipsychotic drugs. *Journal of Clinical Psychiatry* 63 (Suppl.4) 12-9 (2002)

**Casey, D.E.:** Effects of Clozapine Therapy in Schizophrenic Individuals at Risk for Tardive Dyskinesia. *Journal of Clinical Psychiatry* 59(suppl.3), 31-37 (1998)

**Casey, D.E.:** Motor and mental aspects of acute extrapyramidal syndromes. *Acta Psychiatrica Scandinavica Suppl.* 380, 14-20 (1994)

**Casey, D.E.:** Motor and mental aspects of extrapyramidal syndromes. *International Clinical Psychopharmacology* 10 (Suppl. 3), 105-14 (1995)

**Castle, D., Sham, P., Murray, R.:** Differences in distribution of age at onset in males and females with schizophrenia. *Schizophrenia Research* 33, 179-83 (1998)

**Castle, D.J.:** Gender and age at onset in schizophrenia. In: Howard, R., Rabins, P., Castle, D. (Eds.), *Late Onset Schizophrenia*. Wrigtson Biomedical, Hampshire, pp. 147-164 (1999)

**Chang, S.S., Renshaw, D.C.:** Psychosis and pregnancy. *Comprehensive Therapy* 12, 36-41 (1986)

**Chatterjee, A., Chakos, M., Koreen, A., Geisler, S., Sheitmann, B.:** Prevalence and clinical correlates of extrapyramidal signs and spontaneous dyskinesia in never-medicated schizophrenic patients. *American Journal of Psychiatry* 152(12), 1724-9 (1995)

**Cheung, P., Schweitzer, I., Crowley, K.C., Yastrubetskaya, O., Tuckwell, V.:** Aggressive behaviour and extrapyramidal side effects of neuroleptics in schizophrenia. *Int Clin Psychopharmacol* 11, 237-240 (1996)

**Clark, A.F., Lewis, S.W.:** Treatment of schizophrenia in childhood and adolescence. *Journal of Child Psychology and Psychiatry and allied disciplines* 39(8), 1071-81 (1998)

**Conley, R.R., Kelly, D.L., Nelson, M.W., Richardson, C.M., Feldmann, S., Benham, R., Steiner, P., Yu, Y., Khan, I., McMullen, R., Gale, E., Mackowick, M., Love, R.C.:** Risperidone, quetiapine and fluphenazine in the treatment of patients with therapy-refractory schizophrenia. *Clinical Neuropharmacology* 28, 163-168 (2005)

**Conley, R.R., Mahmoud, R.:** A randomized double-blind study of risperidone and olanzapine in the treatment of schizophrenia or schizoaffective disorder. *American Journal of Psychiatry* 158, 765-74 (2001)

**Connor, D.F., Fletcher, K.E., Wood, J.S.:** Neuroleptic-related dyskinesias in children and adolescents. *Journal of Clinical Psychiatry* 62(12), 967-74 (2001)

**Cowell, P.E., Kostianovski, D.K., Gur, R.C., Turetsky, B.I., Gur, R.E.:** Sex differences in neuroanatomical and clinical correlations in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry* 153, 799 – 805 (1996)

**Crow, T.J., Ball, J., Bloom, S.R.:** Schizophrenia as an anomaly of development of cerebral asymmetry: a post-mortem study and a proposal concerning the genetic basis of the disorder. *Archive of Genetic Psychiatry* 46, 1145-50 (1989)

**Crow, T.J.:** Positive and negative symptoms and the role of dopamine. *British Journal of Psychiatry* 137, 383-6 (1980)

**Dech, H., Northoff, G.:** Affektive, kognitive und motorische Veränderungen bei Akathisie. In: Machleidt, W., Haltenhof, H., Garlipp, P. (Hrsg.): *Schizophrenie - eine affektive Erkrankung?: Grundlagen, Phänomenologie, Psychodynamik und Therapie*. Schattauer Stuttgart, New York, S. 308-15 (1999)



**Delay, J., Deniker, P.:** Le traitement des psychoses par une methode neurolytique derivée de l'hibernotherapy. (Le 4560R.P. utilisé seul en cure prolongée et continue). Compt rend du Congr des Médecines Alienistes et Neurologistes Luxembourg, (1952)

**DeLisi, L.E., Crow, T.J., Hirsch, S.R.:** The third biannual winter workshop on schizophrenia. Archives of General Psychiatry 43(7), 705-6 (1986)

**DeLisi, L.E., Mesen, A., Rodriguez, C., Bertheau, A., LaPrade, B., Llach, M., Riondet, S., Razi, K., Relja, M., Byerley, W., Sherrington, R.:** Genome-wide scan for linkage to schizophrenia in a Spanish-origin cohort from Costa Rica. American Journal of Medical Genetic 114 (5), 497-508 (2002)

**DeLisi, L.E.:** The significance of age of onset for schizophrenia. Schizophrenia Bulletin 18, 209-15 (1992)

**Deutch, A.Y.:** The regulation of subcortical dopamine systems by the prefrontal cortex interactions of central dopamine systems and the pathogenesis of schizophrenia. Journal of Neurology Transmission Suppl. 36, 61-89 (1992)

**Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information:** ICD-10-GM 2009 Systematisches Verzeichnis. Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme. 10. Revision-German Modification. Deutscher Ärzte-Verlag (2008)

**Dose, M.:** Recognition and management of acute neuroleptic-induced extrapyramidal motor and mental syndromes. Pharmacopsychiatry 33, 3-13 (2000)

**Duncan, G.E., Sheitman, B.B., Lieberman, J.A.:** An integrated view of pathophysiological models of schizophrenia. Brain Research Reviews 29, 250-64 (1999)

**Eaton, W.W., Motensen, P.B., Herrmann, H., Freeman, H., Bilker, W., Burgess, P., Wooff, K.:** Long-term course of hospitalization for schizophrenia: Part I Risk for re-hospitalisation. Schizophrenia Bulletin 18, 217-28 (1992)

**Eggers, C., Bunk, D., Volberg, G., Ropke, B.:** The ESSEN study of childhood-onset schizophrenia: Selected results. European Child and Adolescent Psychiatry 8 (Suppl. 1): I 21 – 28 (1999)

**Eggers, C., Bunk, D.:** A long term course of childhood-onset schizophrenia: A 42-year follow-up. Schizophrenia Bulletin 23 (1), 105-17 (1997)

**Eggers, C.:** Course and prognosis in childhood schizophrenia. Journal of Autism and Childhood Schizophrenia 8, 21 – 36 (1978)

**Eggers, C.:** Verlaufsweisen kindlicher und präpuberaler Schizophrenien. Springer, Berlin, Heidelberg, New York (1973)

**Endicott, J., Spitzer, R.L., Fleiss, J.L., Cohen, J.:** The Global Assessment Scale. A Procedure for Measuring overall Severity of psychiatric Disturbance. Archives of General Psychiatry 33, 766-71 (1976)

**Erlenmeyer-Kimling, L., Adamo, U.H., Rock, D.:** The New York High-Risk Project. Prevalence and comorbidity of axis I disorders in offspring of schizophrenic parents at 25-year follow-up. Archives of General Psychiatry 54 (12), 1096-102 (1997)

**Erlenmeyer-Kimling, L., Cornblatt, B.A.:** The New York High Risk Projekt: A followup report. Schizophrenia Bulletin 13, 451-61 (1987)

**Fähndrich, E., Richter, S.:** Zum Verlauf schizophrener Erkrankungen. Eine 5-Jahres-Katamnese. Nervenarzt 57, 705-11 (1986)

**Falkai, P., Vogele, K., Maier, W.:** Hirnstrukturelle Veränderungen bei Patienten mit schizophrenen Psychosen. Von der fokalen Pathologie zur Netzwerkstörung. Nervenarzt 72, 331-41 (2001)

**Faludi, G.:** The first long-acting atypical antipsychotic: new milestone in the treatment of schizophrenia. Neuropsychopharmacol Hung 7(1), 22-7 (2005)

**Faurbye, A., Rasch, P.J., Peterson, P.B., Brandborg, C., Pakkenberg, G.:** Neurological symptoms in pharmacotherapy of psychoses. Acta Psychiatr Scand 40, 10-27 (1964)

**Findling, R.L., Steiner, H., Weller, E.B.:** Use of antipsychotics in children and adolescents. Journal of Clinical Psychiatry 66 (Suppl 7), 29-40 (2005)

**Fink, G., Sumner, B.E.H.:** Oestrogen and mental state. Nature 383, 306 (1996)

**Fleischhaker, C., Schulz, E., Remschmidt, H.:** Biogenic amines as predictors of response to clozapine treatment in early-onset schizophrenia. Journal of Psychiatry Research 32 (5), 325-33 (1998)

**Fleischhaker, C., Schulz, E., Tepper, K., Martin, M., Hennighausen, K., Remschmidt, H.:** Long-Term Course of Adolescent Schizophrenia. Schizophrenia Bulletin 31 (3), 769-80 (2005)

**Fleischhaker, C.:** Die Bedeutung der biogenen Amine für die Pharmakotherapie schizophrener Psychosen in der Adoleszenz. Verlag Görlich und Weiershäuser, Marburg (1996)

**Freud, S.:** Der Realitätsverlust bei Neurose und Psychose. Freud-Studienausgabe, Bd. III, Frankfurt/M.: Fischer (1924)

**Fuller, R., Nopoulos, P., Arndt, S. et al.:** Longitudinal assessment of premorbid cognitive functioning in patients with schizophrenia through examination of standard scholastic test performance. *American Journal of Psychiatry* 159, 1183-89 (2002)

**Gattaz, W.F., Behrens, S., DeVry, J., Häfner, H.:** Östradiol hemmt Dopaminvermittelte Verhaltensweisen bei Ratten – ein Tiermodell zur Überprüfung der geschlechtsspezifischen Unterschiede bei Schizophrenie. *Fortschr Neurologie Psychiatrie* 60, 8-16 (1992)

**Gattaz, W.F., Vogel, P., Riecher-Rössler, A., Soddu, G.:** Influence of the menstrual cycle on the therapeutic response in schizophrenia. *Biol Psychiatry* 36, 137-9 (1994)

**Gebhardt, S.:** Psychomotorische Auffälligkeiten und ihre Zusammenhänge mit psychopathologischen Befunden bei schizophrenen und schizoaffektiven Psychosen im Kindes- und Jugendalter. Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin. Fachbereich Humanmedizin, Philipps-Universität Marburg. Mensch & Buch Verlag, Berlin (2003)

**Gebhardt, S., Härtling, F., Hanke, M., Mittendorf, M., Theisen, F.M., Wolf-Ostermann, K., Grant, P., Martin, M., Fleischhaker, C., Schulz, E., Remschmidt, H.:** Prevalence of movement disorders in adolescent patients with schizophrenia and in relationship to predominantly atypical antipsychotic treatment. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 15, 371-382 (2006)

**Gebhardt, S., Härtling, F., Hanke, M., Theisen, F.M., von Georgi, R., Grant, P., Mittendorf, M., Martin, M., Fleischhaker, C., Schulz, E., Remschmidt, H.:** Relations between movement disorders and psychopathology under predominantly atypical antipsychotic treatment in adolescent patients with schizophrenia. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 17, 44-53 (2008)

**Gillberg, C., Walstrom, J., Fosman, A., Hellgren, L., Gillberg, I.C.:** Teenage psychosis – epidemiology, classification and reduced optimality in the pre-, peri- and neonatal periods. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 27, 87-98 (1986)

**Gillberg, I.C., Hellgren, L., Gillberg, C.:** Psychotic disorders diagnosed in adolescence. Outcome at age 30 years. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 34, 1173-85 (1993)

**Grcevich, S.J., Findling, R.L., Rowane, W.A.:** Risperidone in the treatment of children and adolescents with schizophrenia: a retrospective study. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology* 6(4), 251-7 (1996)

**Gualtier, C.T., Breuning, S.E., Schroeder, S.R., Quade, D.:** Tardive dyskinesia in mentally retarded children adolescents and young adults. North Carolina and Michigan studies. *Psychopharmacology Bulletin* 18, 62-5 (1982)

**Guy, W.:** ECDEU Assessment manual for psychopharmacology, revised ed. Washington, DC, US Department of Health, Education and Welfare (1976)

**Häfner, H., an der Heiden W., Behrens, S., Gattaz, W.F., Hambrecht, M., Löffler, W., Maurer, K., Munk-Jørgensen, P., Nowotny, B., Riecher-Rössler, A., Stein, A.:** Causes and consequences of the gender difference in age at onset of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 24, 99-113 (1998)

**Häfner, H., an der Heiden, W., Hambrecht, M., Riecher-Rössler, A., Maurer, K., Löffler, W., Fätkenheuer, B.:** Ein Kapitel systematischer Schizophrenieforschung – Die Suche nach kausalen Erklärungen für den Geschlechtsunterschied im Erkrankungsalter. *Der Nervenarzt* 64, 706-16 (1993)

**Häfner, H., Behrens, S., de Vry, J., Gattaz W.F.:** Oestradiol enhances the vulnerability threshold for schizophrenia in women by an early effect on dopaminergic neurotransmission. *European Archives of Clinical Neurosciences* 24, 65-68 (1991)

**Häfner, H., Maurer, K.L., Löffler, W., Fätkenheuer, B., An der Heiden, W., Riecher-Rössler, A. et al.:** The epidemiology of early-onset schizophrenia. Influence of age and gender on onset and early course. *British Psychiatry* 164 (suppl) 29-38 (1994)

**Häfner, H., Maurer, K., Löffler, W., an der Heiden W., Munk-Jørgensen, P., Hambrecht, M. et al.:** The ABC schizophrenia study: a preliminary overview of the results. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 33, 380 – 386 (1998)

**Häfner, H., Nowotny, B., Löffler, W., der Heiden, W., Maurer, K.:** When and how does schizophrenia produce social deficits? *European Archives of Psychiatry und Clinical Neuroscience* 246, 17-28 (1995)

**Häfner, H., Nowotny, B.:** Epidemiology of early-onset schizophrenia. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neurosciences* 245, 80-92 (1995)

**Häfner, H., Riecher, A., Maurer, K., Meissner, S., Schmidtke, A., Fätkenheuer, B.:** Ein Instrument zur retrospektiven Einschätzung des Erkrankungsbeginns bei Schizophrenie. *Entwicklung und erste Ergebnisse. Zeitschrift für klinische Psychologie* 19(3), 230-55 (1990)

**Häfner, H.:** Gender differences in schizophrenia. *Psychoneuroendocrinology* 28 (Suppl.2) 17-54 (2003)

**Hallonquist, J.D., Seemann, M.V., Lang, M., Rector, N.A.:** Variation in symptom severity over the menstrual cycle of schizophrenics. *Biol Psychiatry* 33, 207-9 (1993)

**Haug, J.O.:** Pneumoencephalographic studies in mental disease. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 38, Suppl: 104 (1969)

**Hegarty, J.D., Baldessarini, R.J., Tohen, M., Wateraux, C., Oepen, G.:** One hundred years of schizophrenia: A metaanalysis of the outcome literature. *American Journal of Psychiatry* 151, 1409-15 (1994)

**Held, T., Weber, T., Krausz, H., Ahle, G., Hager, B., Alfter, D., Schulze, T., Knapp, M., Maier, W., Rietschel, M.:** Klinische Charakteristika von Patienten mit tardiven Dyskinesien. *Fortschritte der Neurologie und Psychiatrie* 68, 321-31 (2000)

**Horáček, J.:** Novel antipsychotics and extrapyramidal side effects. Theory and reality. *Pharmacopsychiatry* 33(suppl.), 34-42 (2000)

**Huber, G., Gross, G., Schüttler, R.:** Verlaufs- und sozialpsychiatrische Langzeituntersuchungen an den 1945-1959 in Bonn hospitalisierten schizophrenen Kranken. Springer, Berlin Heidelberg New York (1979)

**Ingraham, L.J., Kugelmass, S., Frenkel, E., Nathan, M., Mirsky, A.F.:** Twenty-Five-Year Followup of the Israeli High Risk Study: Current and Lifetime Psychopathology. *Schizophrenia Bulletin* 2, 183-92 (1995)

**Inoue, K., Nakajima, T., Kato, N.:** A Longitudinal Study of Schizophrenia in Adolescence: I. The one to three-year outcome. *The Japanese Journal of Psychiatry and Neurology* 40, 143-51 (1986)

**Isohanni, I., Jones, P.B., Järvelin, M.R., Nieminen, P., Rantakallio, P., Jokelainen, J., Croudace, T.J., Isohanni, M.:** Educational consequences of mental disorders treated in hospital. A 31-year follow-up of the Northern Finland 1966 Birth Cohort. *Psychological Medicine* 31, 339-49 (2001)

**Jakob, H., Beckmann, H.:** Prenatal developmental disturbance in the limbic allocortex in schizophrenics. *Journal of Neurology Transmission* 65, 303-26 (1986)

**Jeste, D.V., Karson, C.N., Lager, A.C., Bigelow, L.B., Wyatt, R.J.:** Association of abnormal involuntary movements and negative symptoms. *Psychopharmacology Bulletin* 20, 380-1 (1994)

**Kane, J.M.:** Tardive dyskinesia rates with atypical antipsychotics in adults: prevalence and incidence. *Journal of Clinical Psychiatry* 65 (Suppl 9), 16-20 (2004)

**Kane, J.M., Mayerhoff, D.:** Do negative symptoms respond to pharmacological treatment? *British Journal of Psychiatry* 55 (Suppl. 7), 115-118 (1989)

**Kane, J.M., Woerner, M., Pollack, S., Saffermann, A.Z., Liebermann, J.A.:** Does Clozapin cause tardive dyskinesia? *Journal of Clinical Psychiatry* 54, 327-30 (1993)

**Kanner, L.:** Autistic disturbances of affect contact. *The Nervous Child* 2, 217-50 (1943)

**Kanner, L.:** *Child Psychiatry*. 3rd edn. Blackwell, Oxford (1957)

**Kay, S.R.:** New perspectives on the positive-negative distinction in schizophrenia. In: Lindenmayer, J.-P., Kay, S.R. (Eds.) *New biological vistas on schizophrenia*, 3-27. *Clinical and Experimental Psychiatry Monograph*, No.6, Brunner-Mazel, New York (1992)

**Kay, S.R.:** Positive and negative syndromes in schizophrenia: assessment and research. Brunner-Mazel, New York (1991)

**Kemali, D., Vecchio, M.D., Maj, M.:** Increased noradrenaline levels in CSF and plasma of schizophrenic patients. *Biological Psychiatry* 17, 711-17 (1982)

**Kendell, R.E., Chalmers, J.C., Platz, C.:** Epidemiology of puerperal psychoses. *British Journal of Psychiatry* 150, 662-73 (1987)

**Kraepelin, E.:** „Die Erscheinungsformen des Irreseins.“ *Zeitschrift für die Gesamte Neurologie und Psychiatrie* 62, 1-29 (1920)

**Kraepelin, E.:** "Psychiatrie." 4. Auflage. Abel (Meixner), Leipzig (1893)

**Kraepelin, E.:** *Psychiatrie*, 8<sup>th</sup> ed., Vol. 1-4. Leipzig, Barth (1909-1915)

**Kraepelin, E.:** *Psychiatrie*, Vol. 3. Leipzig, Barth (1892)

**Krausz, M., Müller-Thomsen, T.:** Schizophrenia with onset in adolescence. An 11-year followup. *Schizophrenia Bulletin* 19, 831-841 (1993)

**Krausz, M.:** Schizophrenie bei Jugendlichen – Eine Verlaufsuntersuchung. *Psychiatrische Praxis* 17, 107-114 (1990)

**Kuhl, H.:** Einfluss von Östrogen und Gestagenen auf das ZNS. *Therapie Umschau* 59 (4), 175-81 (2002)

**Kulkarni, J., de Castella, A., Smith, D., Taffe, J., Keks, N., Copolov, D.:** A clinical trial of the effects of estrogen in acutely psychotic women. *Schizophrenia Research* 20, 247-52 (1996)

**Kulkarni, J., Riedel, A., de Castella, A.R., Fitzgerald, P.B., Rolfe, T.J., Burger, H.:** Estrogen-a potential treatment of schizophrenia. *Schizophrenia Research* 48, 137-44 (2001)

**Kumra, S., Frazier, J.A., Jacobsen, L.K., McKenna, K., Gordon, C.T., Lenane, M.C., Hamburger, S.D., Smith, A.K., Albus, K.E., AlaghbandRad, J., Rapoport, J.L.:** Childhood-onset schizophrenia. A double-blind clozapine-haloperidol comparison. *Archives of General Psychiatry* 53, 1090-7 (1996)

**Kumra, S., Jacobsen, L.K., Lenane, M., Smith, A., Lee, P., Malanga, C.J., Karp, B.I., Hamburger, S., Rapoport, J.L.:** Case series: spectrum of neuroleptic-induced movement disorders and extrapyramidal side effects in childhood-onset schizophrenia. *Journal of American Child and Adolescent Psychiatry* 37(2), 221-7 (1998a)

**Kumra, S., Jacobsen, L.K., Lenane, M.C., Karp, B.I., Frazier, J.A., Smith, A.K., Bedwell, J., Lee, P., Malanga, C.J., Hamburger, S.D., Rapoport, J.L.:** Childhood-onset schizophrenia: an open-label study of olanzapine in adolescents. *Journal of American Child and Adolescent Psychiatry* 37(4), 377-85 (1998b)

**Lay, B., Blanz, B., Hartmann, M., Schmidt, M.H.:** The psychosocial outcome of adolescent-onset schizophrenia: a 12-year follow up. *Schizophrenia Bulletin* 26, 801-16 (2000)

**Leonhard, K.:** Aufteilung der endogenen Psychosen und ihre differenzierte Ätiologie, 6. Auflage. Akademie Verlag Berlin (1986)

**Lewine, R.:** Gender and Schizophrenia. In: Tsuang, M.T., Simpson, J.C. (eds.). *Handbook of Schizophrenia*. Elsevier, Amsterdam. 379-97 (1988)

**Liddle, P.F., Barnes, T.R.E., Speller, J., Kibel, D.:** Negative symptoms as a risk factor for tardive dyskinesia. *British Journal of Psychiatry* 163, 776-80 (1993)

**Lieberman, R.P.:** Coping and competence as protective factors in the vulnerability-stress model of schizophrenia. In M. J. Goldstein, I. Hand, K. Hahlweg (Eds), *Treatment of schizophrenia. Family assessment and intervention*. Springer, Berlin (1986)

**Liebermann, J.A., Saltz, B.L., Johns, C.A., Pollack, S., Kane, J.M.:** Clozapine Effects on tardive dyskinesia. *Psychopharmacology Bulletin* 25, 57-62 (1989)

**Lindamer, L.A., Lohr, J.B., Harris, M.J., Jeste, D.V.:** Gender, estrogen and schizophrenia. *Psychopharmacology Bulletin* 33, 221-8 (1997)

**Loranger, A.W.:** Sex differences in age at onset of schizophrenia. *Archive of Genetic Psychiatry* 41, 157-61 (1984)

**Lorr, M., Jenkins, R.L., Holsopple, J.Q.:** Multidimensional Scale For Rating Psychiatric Patients. Hospital Form. Veterans Administration Technical Bulletin 43, 12-507 (1953)

**Lorr, M., Klett, C.J., McNair, D.M., Lasky, J.J.:** Manual: Inpatient Multidimensional Psychiatric Scale. Consulting Psychologists Press. Palo Alto, California (1963)

**Lorr, M., Klett, C.J.:** Inpatient Multidimensional Psychiatric-Scale. Consulting Psychologists Press. Ed. Palo Alto, California (1966)

**Marder, S.R.:** Atypical antipsychotic agents in the treatment of schizophrenia and other psychiatric disorders, Part 1. *Journal of Clinical Psychiatry* 59 (5), 259-65 (1998)

**Marder, S.R., Meibach, R.C.:** Risperidon in the treatment of schizophrenia. *American Journal of Psychiatry* 151, 825-835 (1994)

**Marneros, A.:** Schizophrenie: Zwei verschiedene Erkrankungen? *Deutsches Ärzteblatt* 89, 152 (1992)

**Martin, M., Schulz E., Fleischhaker, C., Remschmidt, H.:** „Katamnestiche Befunde zur Schizophrenie mit Manifestation im Kindes- und Jugendalter.“ [„Results on a Follow-up of Early-Onset- Schizophrenia.“] Paper presented at the XXV Kongress der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie. Dresden, Germany, May (1997)

**Martin, M.:** Verlauf der Schizophrenie im Jugendalter unter Rehabilitationsbedingungen. Enke. Stuttgart (1991)

**McClellan, J., McCurry, C.:** Early-onset psychotic disorders: Course and Outcome over a 2-year period. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 38, 1380 – 1388 (1999)

**McClellan, J., Werry, J.:** Practice parameters for the assessment and treatment of children and adolescents with schizophrenia. *Journal of American Academic Child and Adolescent Psychiatry* 33, 616-35 (1994)

**McClellan, K.J.M., Werry, J.S.:** Schizophrenia. *Psychiatry of Clinic Northern America* 15, 131-47 (1992)

**McConville, B., Carrero, L., Sweitzer, D., Potter, L., Chaney, R., Foster, K., Sorter, M., Friedman, L., Browne, K.:** Long-term safety, tolerability, and clinical efficacy of quetiapine in adolescents: an open-label extension trial. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology* 13, 75-82 (2003)

**McNeill, T.F.:** A prospective study of postpartum psychoses in high-risk group. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 75, 35-43 (1987)

**Meltzer, H.Y.:** What`s atypical about atypical antipsychotic drugs? *Current Opinion Pharmacology* 4, 53-7 (2004)



**Meltzer, H.Y., McGurk, S.:** The effects of clozapine, risperidone and olanzapine on cognitive function in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 25 (2), 233-55 (1999)

**Meltzer, H.Y., Rabinowitz, J., Lee, M.A., Cola, P.A., Ranjan, R., Findling, R.L., Thompson, P.A.:** Age at onset and gender of schizophrenic patients in relation to neuroleptic resistance. *American Journal of Psychiatry* 154, 475-82 (1997)

**Miller, C.H., Mohr, F., Umbricht, D., Woerner, M., Fleischhacker, W.W., Liebermann, J.A.:** The prevalence of acute extrapyramidal signs and symptoms in patients with clozapine, risperidone and conventional antipsychotics. *Journal of Clinical Psychiatry* 59 (2), 69-75 (1998)

**Mjelle, N., Kringlen, E.:** Schizophrenia: A review, with emphasis on the neurodevelopmental hypothesis. *Nordic Journal of Psychiatry* 55, 301-9 (2001)

**Moller, H.-J.:** Definition, psychopharmacological basis and clinical evaluation of novel/atypical neuroleptics: methodological issues and clinical consequences. *World Journal of Biological Psychiatry* 1, 75-91 (2000)

**Möller, H.J., Werner-Eilert, K., Wüschner-Stockheim, M., von Zerssen, D.:** Relevante Merkmale für die 5 Jahresprognose von Patienten mit schizophrenen und verwandten paranoiden Psychosen. *Archiv Psychiatrischer Nervenkrankheiten* 231, 305-22 (1982)

**Möller, H.J.:** The psychopathology of schizophrenia: an integrated view on positive symptoms and negative symptoms. *International Clinical Psychopharmacology* 10 Suppl.3, 57-64 (1995)

**Moor, N.A.:** Olanzapine: preclinical pharmacology and recent findings. *British Journal of Psychiatry* 37 (Suppl.), 41-44 (1999)

**Moscarelli, H.J., Maffei, C., Cesana, B.M., Boato, P., Farma, T., Grilli, A., Lingiardi, V., Cazzullo, C.L.:** An international perspective on assessment of negative and positive symptoms in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry* 144, 1595-98 (1987)

**Mozes, T., Ebert, T., Michal, S.E., Spivak, B., Weizmann, A.:** An Open-Label Randomized Comparison of Olanzapine Versus Risperidone in the Treatment of Childhood-Onset Schizophrenia. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology* Volume 16 (4), 393-403 (2006)

**Mozes, T., Greenberg, Y., Spivak, B., Tyano, S., Weizmann, A., Mester, R.:** Olanzapine Treatment in Chronic Drug-Resistant Childhood-Onset Schizophrenia: An Open-Label Study. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology* Volume 13 (3), 311-17 (2003)

**Müller, P.:** Therapie der Schizophrenie: Integrative Behandlung in Klinik, Praxis und Rehabilitation. Thieme, Stuttgart, New York (1999)

**Nair, C.J., Josiassen, R.C., Abraham, G., Stanilla, J.K., Tracy, J.L., Simpson, G.M.:** Does akathisia influence psychopathology in psychotic patients treated with clozapine? *Biological Psychiatry* 15, 1376-83 (1999)

**Nott, P.N.:** Psychiatric illness following childbirth in Southampton: a case registers study. *Psychol Med* 12, 557-61 (1982)

**Nuechterlein, K.H., Dawson, M.E.:** A heuristic vulnerability-stress model of schizophrenic episodes. *Schizophrenia Bulletin* 10, 300-12 (1984)

**Overall, J.E., Gorham, D.R.:** The brief psychiatric rating scale. *Psychological Reports* 10, 799-812 (1962)

**Overall, J.E., Gorham, D.R.:** The brief psychiatric rating scale. In: Guy, W. (Ed.): ECDEU assessment manual for psychopharmacology. Rev. Ed. Rockville. Maryland, 157-69 (1976)

**Overall, J.E.:** The brief psychiatric rating scale in psychopharmacological research. In: Pichot, P. (Ed.): *Psychological measurements in psychopharmacology*, Karger, Basel, 67-78 (1974)

**Puri, B.K., Barnes, T.R., Chapman, M.J., Hutton, S.B., Joyce, E.M.:** Spontaneous dyskinesia in first episode schizophrenia. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 66 (1), 76-8 (1999)

**Rabkin, J.G.:** Stressful life events and schizophrenia: a review of the research literature. *Psychological Bulletin* 87, 408-25 (1980)

**Raz, S., Raz, N.:** Structural brain abnormalities in the major psychoses: A quantitative review of the evidence from computerized imaging. *Psychological Bulletin* 108, 93-108 (1990)

**Realmuto, G.M., Erickson, W.D., Yellin, A.M., Hopwood, J.H., Greenberg, L.M.:** Clinical comparison of thiothixene and thioridazine in schizophrenic adolescents. *American Journal of Psychiatry* 141, 440-2 (1984)

**Reinbold, H.:** Biochemische Aspekte zur Entwicklung extrapyramidaler Störungen durch Antipsychotika. In: Bräuning, P. (Hrsg.): *Motorische Störungen bei schizophrenen Psychosen*. Schattauer, 131-42 (1999)

**Remschmidt, H., Fleischhaker, C., Henninghausen, K., Schulz, E.:** Management of schizophrenia in children and adolescents. The role of clozapine. *Paediatric drugs* 2(4), 253-62 (2000)

**Remschmidt, H., Martin, M., Fleischhaker, C., Hennighausen, K., Gutenbrunner, C., Schulz, E.:** A forty-two year follow-up study of childhood-onset schizophrenia. Implications for the Kraepelian dichotomy, Unpublished manuscript (2000)

**Remschmidt, H., Martin, M., Schulz, E., Gutenbrunner, C., Fleischhaker, C.:** The concept of positive and negative schizophrenia in child and adolescent psychiatry. In: Maneros, A., Andresen, N.C., Tsuang, M.T. (Eds.): *Negativ versus positive schizophrenia*. Springer, Berlin, Heidelberg, 219-42 (1991)

**Remschmidt, H., Martin, M.:** Die Therapie der Schizophrenie im Jugendalter. *Deutsches Ärzteblatt* 89, 277-82 (1992)

**Remschmidt, H., Schulz, E., Martin, M., Warnke, A., Trott, G.-E.:** Childhood-onset schizophrenia: History of concept und recent studies. *Schizophrenia Bulletin* 20, 727-45 (1994)

**Remschmidt, H.:** *Psychiatrie der Adoleszenz*. Thieme, Stuttgart, New York (1992)

**Remschmidt, H.:** Schizophrene Psychosen im Kindesalter. In: Kisker, K.P., Lauter, H., Meyer, J.-E., Müller, C., Strömngren, E. (Hrsg.): *Psychiatrie der Gegenwart, Bd.7, Kinder- und Jugendpsychiatrie*. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokio 89-117 (1988)

**Richardson, M.A., Haugland, G., Craig, T.J.:** Neuroleptic use, parkinsonian symptoms, tardive dyskinesia and associated factors in child and adolescent psychiatry patients. *American Journal of Psychiatry* 148, 1322-8 (1991)

**Riecher-Rössler, A., Häfner, H., Dütsch-Strobel, A., Oster, M., Stumbaum, M., van Göllick-Bailer, M., Löffler, W.:** Further evidence for a specific role of schizophrenia? *Biol Psychiatry* 36, 492-95 (1994a)

**Riecher-Rössler, A., Häfner, H., Dütsch-Strobel, A., Stumbaum, M.:** A comparison of schizophrenic and non-schizophrenic female inpatients. *Archive of women Mental Health* 1, 15-26 (1998)

**Riecher-Rössler, A., Häfner, H., Stumbaum, M., Maurer, K., Schmidt, R.:** Can estradiol modulate schizophrenic symptomatology? *Schizophrenia Bulletin* 20 (2), 203-214 (1994b)

**Riecher-Rössler, A.:** Oestrogen effects in schizophrenia and their potential therapeutic implication-Review. *Archive of Womens Mental Health* 5. 111-18 (2002)

**Röpcke, B., Eggers, C.:** Early-onset schizophrenia: A 15-year follow-up. *European Child & Adolescent psychiatry* 14, 341-50 (2005)

**Ross, R.G., Novins, D., Farley, G.K., Adler, L.E.:** A 1-year open-label trial of olanzapine in school-age children with schizophrenia. *Journal of Child and Adolescence Psychopharmacology*. 13 (3), 301-9 (2003)

**Russel, A.T., Bott, L., Sammons, C.:** The phenomenology of schizophrenia occurring in childhood. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 28, 399 – 407 (1989)

**Sachdev, P., Hume, F., Toohey, P., Doutney, C.:** Negative symptoms, cognitive dysfunction, tardive akathisia and tardive dyskinesia. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 93 (6), 451-9 (1996)

**Sandyk, R., Kay, S.R.:** The relationship of negative schizophrenia to parkinsonism. *International Journal of Neuroscience* 55, 1-59 (1990)

**Sartorius, N., Gulbinat, W., Harrison, G. et al.:** Long-term follow-up of schizophrenia in 16 countries. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology* 31, 249-58 (1996)

**Scherer, H., Stip, E., Paquet, F., Bedard, M.A.:** Mild procedural learning disturbances in neuroleptic-naive patients with schizophrenia. *Journal Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 15, 58-63 (2003)

**Schmidt, M., Blanz, B., Dippe, A., Koppe, T., Lay, B.:** Course of patients diagnosed as having schizophrenia during first episode occurring under age 18 years. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience* 245, 93-100 (1995)

**Schmidt, M.H., Blanz, B.:** Behandlungsverlauf und Katamnesen von 122 Psychosen in der Adoleszenz. In: Nissen, G. (Hrsg.): *Endogene Psychosyndrome und ihre Therapie im Kindes- und Jugendalter. Psychiatrische, entwicklungsgeschichtliche, psychopathologische, katamnestische, humangenetische, prognostische, psychotherapeutische und psychopharmakologische Aspekte*. Huber, Bern, Göttingen, Toronto 163-77 (1992)

**Schneider, K.:** „Klinische Psychopathologie“, 8. erg. Auflage, (1967)

**Schönecker, M.:** Ein eigentümliches Syndrom im oralen Bereich bei Megaphenapplikation. *Nervenarzt* 28, 35 (1957)

**Schultz, S.K., Miller, D.D., Oliver, S.E., Arndt, S., Flaum, M., Andreasen, N.C.:** The life course of schizophrenia: age and symptom dimensions. *Schizophrenia Research* 23 (1) 15 – 23 (1997)

**Schulz, E.:** Verlaufsprädiktoren schizophrener Psychosen in der Adoleszenz: entwicklungspsychologische, neurochemische und psychopharmakologische Befunde. Hogrefe (1998)

**Seemann, M.V., Lang, M.:** The role of estrogens in schizophrenia gender differences. *Schizophrenia Bulletin* 16, 185-94 (1990)

**Seemann, M.V.:** Psychopathology in women and men: focus on female hormones. *American Journal of Psychiatry* 154, 1641-47 (1997)

**Seemann, M.V.:** Women and schizophrenia. *Medscape Womens Hlth* 5, 2 (2000)

**Seemann, P.:** Dopamin receptors and the dopamin hypothesis of schizophrenia. *Synapse* 1, 133-152 (1987)

**Shtasel, D.L., Gur, R.E., Gallacher, F., Heimberg, C., Gur, R.C.:** Gender differences in the clinical expression of schizophrenia. *Schizophrenia Research* 7, 225 - 231 (1992)

**Sigwald, J., Bouttier, D., Raymond, C., Piot, C.:** Quatre cas de dyskinésie facio-bucco-linguo-masticatrice à évolution prolongée secondaire à un traitement par les neuroleptiques. *Rev Neurol (Paris)* 100, 751-5 (1959)

**Simpson, G., Lee, J.M., Shivastava, R.K.:** Clozapine in tardive dyskinesia. *Psychopharmacology* 56, 75-80 (1978)

**Simpson, G.M., Angus, J.W.S., Edwards, J.G.:** A controlled study of haloperidol in chronic schizophrenia. *Current Therapeutic Research* 9/8, 407-12 (1967)

**Simpson, G.M., Angus, J.W.S.:** A rating scale for extrapyramidal side-effects. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 212, 11-19 (1970)

**Smith, G.N., Kopala, L.C., Lapointe, J.S., MacEwans, G.W., Altmann, S., Flynn, S.W., Schneider, T., Falkai, P., Honer, W.G.:** Obstetric complications, treatment response and brain morphology in adult-onset and early-onset males with schizophrenia. *Psychological Medicine* 28, 645-53 (1998)

**Spivak, B., Mester, R., Abesgaus, J., Wittenberg, N., Adlersberg, S., Gonen, N., Weizmann, A.:** Clozapin treatment for neuroleptic-induced tardive dyskinesia, parkinsonism and chronic akathisia in schizophrenic patients. *Journal of clinical Psychiatry* 58(7), 318-22 (1997)

**Squire, L. R., Zola-Morgan, S.:** The medial temporal-lobe memory system. *Science* 253, 1380-1386 (1991)

**Stip, E., Chouinard, S., Boulay, L.J.:** On the trail of a cognitive enhancer for the treatment of schizophrenia. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* 29, 219-232 (2005)

**Strauss, J.S., Carpenter, W.T.:** The prediction of outcome in schizophrenia. I. Characteristics of outcome. *Arch Gen Psychiatry* 27, 739-46 (1972)

**Stutte, H.:** Psychosen des Kindesalters. In: Schmid, F., Asperger, H. (Hrsg.): *Handbuch der Kinderheilkunde*. Springer Berlin, Heidelberg, New York, 908-38 (1969)

**Szymansky, S., Liebermann, J.A., Alvir, J.M., Mayerhof, D., Loebel, A., Geisler, S. et al.:** Gender differences in onset of illness, treatment response, course and biologic indexes in first-episode schizophrenic patients. *American Journal of Psychiatry* 152 (5), 698-703 (1995)

**Takahashi, S., Matsuura, M., Tanabe, E., Yara, K., Nonaka, K., Fukura, Y., Kikuchi, M., Kojima, T.:** Age at onset of schizophrenia: gender differences and influence of temporal socioeconomic change. *Psychiatry Clin Neurosci* 54 (2), 153-156 (2000)

**Tamminga, C.A., Buchanan, R.W., Gold, J.M.:** The role of negative symptoms and cognitive dysfunction in schizophrenia outcome. *International Clinical Psychopharmacology* 13 Suppl. 3, 21-6 (1998)

**Tamminga, C.A., Thaker, G.K., Moran, M., Kakigi, T., Gao, X.M.:** Clozapine in tardive dyskinesia: observations from human and animal model studies. *Journal of Clinical Psychiatry* 55(9 suppl B), 102-106 (1994)

**Tamminga, C.A.:** The Science of Antipsychotics: Mechanistic Insight. *CNS Spectrum* 11 (Suppl.2), 5-9 (2003)

**Tandon, R.:** Antipsychotic treatment of schizophrenia: two steps forward, one step back. *Current Psychiatry Rep.* 9, 263-4 (2007)

**Tandon, R., Jibson, M.D.:** Efficacy of newer generation antipsychotics in the treatment of schizophrenia. *Psychoneuroendocrinology.* 28 (Suppl.1), 9-26 (2003)

**Tepper, K.:** Katamnese einer vollständigen klinischen Inanspruchnahmepopulation (1983-1988) schizophoren erkrankter Kinder und Jugendlicher. Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin. Fachbereich Humanmedizin der Phillips-Universität Marburg. Görlich & Weiershäuser (1998)

**Tollefson, G.D., Sanger, T.M., Lu, Y., Thieme, M.E.:** Depressive signs and symptoms in schizophrenia: a prospective blinded trial of olanzapine and haloperidol. *Archives of Genetic Psychiatry* 55, 250-58 (1998)

**Toren, P., Laor, N., Weizmann, A.:** Use of atypical neuroleptics in child and adolescent psychiatry. *Journal of clinical psychiatry* 59(12), 1133-4 (1998)

**Torrey, E.F., Bowler, A.E., Rawlings, R., Terrazas, A.:** Seasonality of schizophrenia and stillbirth. *Schizophrenia Bulletin* 19(3), 557-62 (1993)

**Trixler, M., Gati, A., Tenyi, T.:** Risks associated with childbearing in schizophrenia. *Acta Psychiatria Belgica* 95, 159-62 (1995)

**Tuulio-Henrikson, A., Partonen, T., Suvisaari, J., Haukka, J., Lönqvist, J.:** Age at onset and cognitive functioning in schizophrenia. *British Journal of Psychiatry* 185, 215-19 (2004)

**Usall, J., Araya, S., Ochoa, S., Busquets, E., Gost, A., Marquez, M.:** Gender differences in a sample of schizophrenic outpatients. *Comprehensive Psychiatry* 42 (4), 301 - 5 (2001)

**Usall, J., Busquets, E., Araya, S., Ochoa, S., Gost, A.:** Gender differences in schizophrenia. A literature review. *Actas Esp Psiquiatr* 28 (3), 178 - 185 (2000)

**Usall, J., Ochoa, S., Araya, S., Marquez, M.:** Gender differences and outcome in schizophrenia: a 2-year follow-up study in a large community sample. *European Psychiatry* 18 (6), 282 -284 (2003)

**Van Bruggen, J., Tijssen, J., Dingemans, P., Gersons, B., Linszen, D.:** Symptom response and side-effects of olanzapine and risperidone in young adults with recent onset schizophrenia. *International Clinical Psychopharmacology* 18, 341-6 (2003)

**Vaughn, C., Leff, J.:** The measurement of expressed emotions in families of psychiatric patients. *British Journal of Social and Clinical Psychology* 15, 157-65 (1976)

**Vazquez-Barquero, J.L., Cuesta, M.J.:** Cantabria first-episode schizophrenia study: three year follow-up. *British Journal of Psychiatry* 174, 141-9 (1999)

**Waddington, J.L.:** Schizophrenia, affective psychoses and other disorders treated with neuroleptic drugs: the enigma of tardive dyskinesia, neurobiological determinantes and the conflict of paradigms. *International Review of Neurobiology* 31, 297-353 (1989)

**Weinberger, D.R., Berman, K.F., Suddath, R., Torrey, E.F.:** Evidence of dysfunction of a prefrontal-limbic network in schizophrenia – a magnetic resonance imaging and regional cerebral blood flow study of discordant monozygotic twins. *American Journal of Psychiatry* 149, 890-897 (1992)

**Weiner, J.S.:** *Child and Adolescent Psychopathology*. New York, NY: Wiley, (1982)

**Werry, J.S., McClellan, J.M., Chard, L.:** Childhood and adolescent schizophrenic, bipolar and schizoaffective disorders: a clinical and outcome study. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 30 (3), 457-65 (1991)

**Werry, J.S., McClellan, J.M.:** Predicting outcome in child and adolescent (early onset) schizophrenia and bipolar disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 31, 147-50 (1992)

**Werry, J.S.:** Child and adolescent (early onset) schizophrenia: A review in the light of DMS-III-R. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 22, 601-24 (1992)

**Winnicott, D.W.:** Die therapeutische Arbeit mit Kindern. Kindler, München (1973)

**World Health Organisation (WHO):** Tenth Revision of the International Classification of Diseases (ICD-10), Chapter V (F): Mental and Behavioural Disorders (including disorders of psychological development). Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines. WHO, Geneva (1991). (Dtsch.: Dilling, H., Mombour, W., Schmidt, M.H.: Internationale Klassifikation psychischer Störungen. ICD-10, Kapitel V(F). Klinisch-diagnostische Leitlinien. Weltgesundheitsorganisation. Huber, Bern (1991))

**Yuen, O., Caligiuri, M.P., Williams, R., Dickson, R.A.:** Tardive dyskinesia and positive and negative symptoms of schizophrenia. Study instrumental measures. *British Journal of Psychiatry* 168 (6), 702-8 (1996)

**Zerbin-Rüdin, E.:** Vererbung und Umwelt bei der Entstehung psychischer Störungen. 2nd ed. Darmstadt, Germany: Wissenschaftliche Buchgesellschaft (1985)

**Zipursky, R.B., Lim, K.O., Sullivan, E.V.:** Widespread cerebral grey matter volume in schizophrenia. *Archives of Genetic Psychiatry* 49, 195-205 (1992)

**Zubin, J., Springer, B.:** Vulnerability – a new view on schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology* 86, 103-26 (1977)



## 11. Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Aufzeigung der gesamten Stichprobe .....	51
Abb. 2: Geschlechterverteilung .....	52
Abb. 3: Verteilung des Intelligenzniveaus.....	53
Abb. 4: Altersverteilung des Patientenkollektivs .....	56
Abb. 5: Altersverteilung bei ersten Anzeichen einer psychischen Erkrankung .	57
Abb. 6: Alter bei erstmaliger Neuroleptikagabe .....	59
Abb. 7: Medikation zum Untersuchungszeitpunkt.....	61
Abb. 8: Geschlechterverteilung n=63 .....	62
Abb. 9: Verteilung der intellektuellen Leistungsfähigkeit .....	63
Abb. 10: 95% Konfidenzintervall der GAS bezogen auf den Erkrankungsbeginn (VEOS und EOS).....	72
Abb. 11: 95% Konfidenzintervall der SGKJ bezogen auf das Geschlecht.....	74
Abb. 12: 95% Konfidenzintervall des Intelligenzquotienten bezogen auf das Erkrankungsalter (VEOS und EOS).....	77

Tab 1: Katamnesestudien bei Erkrankungsbeginn einer Schizophrenie im Kindes- und Jugendalter (aus: MÜLLER 1998 und FLEISCHHAKER 2005).....	29
Tab 1 (Fortsetzung): Katamnesestudien bei Erkrankungsbeginn einer Schizophrenie im Kindes- und Jugendalter (aus: MÜLLER 1998 und FLEISCHHAKER 2005).....	30
Tab 1 (Fortsetzung): Katamnesestudien bei Erkrankungsbeginn einer Schizophrenie im Kindes- und Jugendalter (aus: MÜLLER 1998 und FLEISCHHAKER 2005).....	31
Tab 2: Erhebungsstand der Katamneseuntersuchung .....	49
Tab 3: Geschlechterspezifische Verteilung des Intelligenzniveaus .....	53
Tab 4: Alter bei ersten Anzeichen einer schizophrenen Erkrankung .....	54
Tab 5: Alter der Patienten zum Untersuchungszeitpunkt .....	55
Tab 6: Altersverteilung des Patientenkollektivs .....	55
Tab 7: Altersverteilung bei den ersten Anzeichen einer psychischen Erkrankung .....	56
Tab 8: Verteilung der stationären Aufenthalte wegen einer Schizophrenie .....	57
Tab 9: Verteilung der Diagnosen nach ICD-10.....	58
Tab 10: Verteilung der intellektuellen Leistungsfähigkeit.....	58
Tab 11: Alter bei erstmaliger Neuroleptikagabe .....	59
Tab 12: Medikation zum Untersuchungszeitpunkt.....	60
Tab 13: Geschlechterspezifische Verteilung des Intelligenzniveaus .....	63
Tab 14: Verteilung der Schulabschlüsse des Patientenkollektivs.....	64
Tab 15: Verlaufstypen nach ICD-10 .....	65
Tab 16: Niveau der psychosozialen Anpassung (SGKJ) n=58.....	66
Tab 17: Niveau der psychosozialen Anpassung (GAS) n=60.....	67
Tab 18: Geschlechtsspezifische Belastung mit negativen Symptomen nach SANS.....	68
Tab 19: Geschlechtsspezifische Belastung mit positiven Symptomen nach SAPS.....	69
Tab 20: VEOS und EOS bezogen auf das Geschlecht .....	70
Tab 21: Alter bei Erkrankungsbeginn und Belastung mit Negativsymptomatik.	71

Tab 22: Mittelwerte und Standardabweichungen des psychosozialen Funktionsniveau (SGKJ und GAS) bezogen auf das Erkrankungsalter	71
Tab 23: Verlaufstypen nach ICD 10 bezogen auf das Erkrankungsalter (VEOS und EOS) .....	73
Tab 24: Geschlechtsspezifische Verteilung der psychosozialen Anpassung GAS und SGKJ .....	74
Tab 25: Mittelwerte und Standardabweichung des Erkrankungsbeginns bezogen auf das Geschlecht .....	75
Tab 26: Mittelwerte und Standardabweichung der Intelligenzverteilung bezogen auf das Erkrankungsalter (VEOS und EOS) .....	76
Tab 27: Intelligenzverteilung in Abhängigkeit vom Erkrankungsalter (VEOS und EOS) .....	76
Tab 28: Erkrankungsalter bezogen auf den schulischen Abschluss (VEOS und EOS) .....	78
Tab 29: Behandlung mit Neuroleptika zum Untersuchungszeitpunkt bezogen auf die Extrapyramidale Symptom Skala (EPS).....	79
Tab 30: Neuroleptikabehandlung zum Untersuchungszeitpunkt bezogen auf die Barnes Akathisie Skala (BAS) .....	80
Tab 31: Behandlung mit Neuroleptika zum Untersuchungszeitpunkt bezogen auf die Abnormal Involuntary Movements Scale (AIMS).....	81
Tab 32: Korrelation der psychomotorischen Skalen untereinander .....	81
Tab 33: Korrelation der psychopathologischen Skalen untereinander .....	82
Tab 34: Korrelation psychomotorischer und psychopathologischer Skalen .....	83

## 12. Anhang

CIPS Collegium Internationale Psychiatrie Scalarum		BPRS Brief Psychiatric Rating Scale	
<b>Anleitung:</b> Bitte jeweils nur die zutreffende Ziffer ankreuzen! <b>Bitte alle Feststellungen beantworten!</b>			
nicht vorhanden sehr gering gering mäßig mäßig stark stark extrem stark		nicht vorhanden sehr gering gering mäßig mäßig stark stark extrem stark	
1 2 3 4 5 6 7		1 2 3 4 5 6 7	
<b>1. Körperbezogenheit</b> Grad der Anteilnahme am augenblicklichen körperlichen Gesundsein. Bewerten Sie, in welchem Ausmaß physische Gesundheit vom Patienten als Problem angesehen wird, gleichgültig ob ein realer Grund für die Klagen besteht oder nicht.	1 2 3 4 5 6 7	<b>6. Gespanntheit</b> Körperlich-motorische Anzeichen für Gespanntheit, „Nervosität“ und allgemein erhöhte Aktivität. Bewerten Sie nur die körperlichen Anzeichen von Gespanntheit, nicht das geschilderte subjektive Erleben des Patienten.	1 2 3 4 5 6 7
<b>2. Angst</b> Besorgnis, Befürchtungen, Überbesorgnis in bezug auf Gegenwart und Zukunft. Bewerten Sie nur die verbale Äußerung des Patienten über sein subjektives Erleben. Es soll nicht von körperlichen Symptomen oder neurotischen Abwehrmechanismen auf Angst geschlossen werden.	1 2 3 4 5 6 7	<b>7. Manieriertheit, Affektiertheit, Positur</b> Auffälligkeiten der Psychomotorik, unübliches motorisches Verhaltensbild, das bestimmte psychisch Kranke aus der Gruppe der „Normalen“ heraushebt. Bewerten Sie nur die Abnormalität des Bewertungsbildes und der Ausdrucksmotorik, nicht einfach erhöhte motorische Aktivität.	1 2 3 4 5 6 7
<b>3. Emotionale Zurückgezogenheit</b> Mangel an emotionalem Kontakt zum Interviewer und unzureichende Beziehung zur Interviewsituation. Beurteilen Sie lediglich, wie sehr es dem Patienten anschließend misslingt, emotionalen Kontakt zu anderen Personen in der Interviewsituation herzustellen.	1 2 3 4 5 6 7	<b>8. Größenideen</b> Überhöhte Selbsteinschätzung, Überzeugung, in Besitz ungewöhnlicher Kräfte und Fähigkeiten zu sein. Bewerten Sie nur die verbalen Äußerungen des Patienten über sich selbst oder im Vergleich zu anderen, nicht jedoch das Verhalten in der Interviewsituation.	1 2 3 4 5 6 7
<b>4. Zerfall der Denkprozesse</b> Grad, bis zu dem der Denkprozess verworren, inkohärent oder zerfahren ist. Bewerten Sie nur die Integration der verbalen Äußerung, nicht den subjektiven Eindruck, den der Patient von seinem eigenen Denkvermögen hat.	1 2 3 4 5 6 7	<b>9. Depressive Stimmung</b> Mutlosigkeit, Traurigkeit. Bewerten Sie nur den Grad der Mutlosigkeit. Ziehen Sie keine Rückschlüsse auf Grund von depressiven Begleitsymptomen wie allgemeiner Verlangsamung und körperlichen Beschwerden.	1 2 3 4 5 6 7
<b>5. Schuldgefühl</b> Überbesorgnis oder Gewissensbisse in Hinsicht auf früheres Verhalten. Bewerten Sie das subjektive Schuld erleben aufgrund der verbalen Äußerungen des Patienten und seiner angemessenen affektiven Beteiligung. Es soll nicht von Depression, Angst oder neurotischer Abwehr auf Schuldgefühle geschlossen werden.	1 2 3 4 5 6 7	<b>10. Feindseligkeit</b> Animosität, Geringschätzung, Feindseligkeit, Verachtung gegenüber Personen außerhalb der Interviewsituation. Bewerten Sie nur die verbalen Äußerungen des Patienten über seine Gefühle und Handlungen anderen gegenüber. Es soll nicht von neurotischer Abwehr, Angst oder körperlichen Beschwerden auf Feindseligkeit geschlossen werden. Das Verhalten dem Interviewer gegenüber ist unter 14 (mangelnde Kooperation) zu bewerten.	1 2 3 4 5 6 7

<b>CIPS</b> Collegium Internationale Psychiatrie Sclarum		<b>BPRS</b> Brief Psychiatric Rating Scale														
<div style="text-align: right; font-size: small;">             nicht vorhanden              sehr gering              gering              mäßig              mäßig stark              stark              extrem stark           </div> <div style="text-align: center; font-size: x-small;"> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 12.5%;">1</td> <td style="width: 12.5%;">2</td> <td style="width: 12.5%;">3</td> <td style="width: 12.5%;">4</td> <td style="width: 12.5%;">5</td> <td style="width: 12.5%;">6</td> <td style="width: 12.5%;">7</td> </tr> </table> </div> <p><b>11. Misstrauen, paranoide Inhalte</b>            Überzeugung (wahnhaft oder in anderer Weise), dass andere jetzt oder früher böswillig oder diskriminierende Absichten gegenüber dem Patienten haben oder hatten. Bewerten Sie nur solche Verdächtigungen, die aufgrund entsprechender Äußerungen nach wie vor bestehen, gleichgültig ob sie früher oder derzeitige Situationen betreffen.</p>	1	2	3	4	5	6	7		<div style="text-align: right; font-size: small;">             nicht vorhanden              sehr gering              gering              mäßig              mäßig stark              stark              extrem stark           </div> <div style="text-align: center; font-size: x-small;"> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 12.5%;">1</td> <td style="width: 12.5%;">2</td> <td style="width: 12.5%;">3</td> <td style="width: 12.5%;">4</td> <td style="width: 12.5%;">5</td> <td style="width: 12.5%;">6</td> <td style="width: 12.5%;">7</td> </tr> </table> </div> <p><b>15. Ungewöhnliche Denkinhalte</b>            Ungewöhnliche, seltsame, fremdartige oder bizarre Denkinhalte. Bewerten Sie nur das Ausmaß der Ungewöhnlichkeit, nicht den Grad des Zerfalls der Denkprozesse (formale Denkstörungen sind unter 4 berücksichtigt).</p>	1	2	3	4	5	6	7
1	2	3	4	5	6	7										
1	2	3	4	5	6	7										
<div style="text-align: center; font-size: x-small;"> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 12.5%;">1</td> <td style="width: 12.5%;">2</td> <td style="width: 12.5%;">3</td> <td style="width: 12.5%;">4</td> <td style="width: 12.5%;">5</td> <td style="width: 12.5%;">6</td> <td style="width: 12.5%;">7</td> </tr> </table> </div> <p><b>12. Halluzinationen</b>            Wahrnehmungen ohne entsprechende normale äußere Reize. Bewerten Sie nur solche Erlebnisse, die laut Patient in der letzten Woche aufgetreten sind und sie sich – so wie sie beschrieben werden – deutlich vom Denken und der Vorstellung Normaler abheben.</p>	1	2	3	4	5	6	7		<div style="text-align: center; font-size: x-small;"> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 12.5%;">1</td> <td style="width: 12.5%;">2</td> <td style="width: 12.5%;">3</td> <td style="width: 12.5%;">4</td> <td style="width: 12.5%;">5</td> <td style="width: 12.5%;">6</td> <td style="width: 12.5%;">7</td> </tr> </table> </div> <p><b>16. Affektive Abstumpfung, Verflachung</b>            Reduzierte Emotionalität, offensichtlicher Mangel an normalem Fühlen und Engagement.</p>	1	2	3	4	5	6	7
1	2	3	4	5	6	7										
1	2	3	4	5	6	7										
<div style="text-align: center; font-size: x-small;"> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 12.5%;">1</td> <td style="width: 12.5%;">2</td> <td style="width: 12.5%;">3</td> <td style="width: 12.5%;">4</td> <td style="width: 12.5%;">5</td> <td style="width: 12.5%;">6</td> <td style="width: 12.5%;">7</td> </tr> </table> </div> <p><b>13. Motorische Verlangsamung</b>            Verminderung des Energieniveaus, sichtbar an verlangsamten Bewegungen. Bewerten Sie nur das beobachtete Verhalten des Patienten und nicht den subjektiven Eindruck, den der Patient von seiner Vitalität hat.</p>	1	2	3	4	5	6	7		<div style="text-align: center; font-size: x-small;"> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 12.5%;">1</td> <td style="width: 12.5%;">2</td> <td style="width: 12.5%;">3</td> <td style="width: 12.5%;">4</td> <td style="width: 12.5%;">5</td> <td style="width: 12.5%;">6</td> <td style="width: 12.5%;">7</td> </tr> </table> </div> <p><b>17. Erregung</b>            Gesteigerte Emotionalität, Agitation, erhöhte Reagibilität.</p>	1	2	3	4	5	6	7
1	2	3	4	5	6	7										
1	2	3	4	5	6	7										
<div style="text-align: center; font-size: x-small;"> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 12.5%;">1</td> <td style="width: 12.5%;">2</td> <td style="width: 12.5%;">3</td> <td style="width: 12.5%;">4</td> <td style="width: 12.5%;">5</td> <td style="width: 12.5%;">6</td> <td style="width: 12.5%;">7</td> </tr> </table> </div> <p><b>14. Unkooperatives Verhalten</b>            Offensichtlicher Widerstand, Unfreundlichkeit, Vorbehalte und mangelnde Bereitschaft, mit dem Interviewer zusammenzuarbeiten. Bewerten Sie nur die Einstellung des Patienten und seiner Reaktionen gegenüber dem Interviewer und auf die Interviewsituation. Beurteilen Sie nicht Äußerungen über ablehnendes oder unkooperatives Verhalten außerhalb der Interviewsituation.</p>	1	2	3	4	5	6	7		<div style="text-align: center; font-size: x-small;"> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 12.5%;">1</td> <td style="width: 12.5%;">2</td> <td style="width: 12.5%;">3</td> <td style="width: 12.5%;">4</td> <td style="width: 12.5%;">5</td> <td style="width: 12.5%;">6</td> <td style="width: 12.5%;">7</td> </tr> </table> </div> <p><b>18. Orientierungsstörungen</b>            Verwirrtheit oder mangelnde Fähigkeit Personen, Örtlichkeiten oder Zeit zuzuordnen.</p>	1	2	3	4	5	6	7
1	2	3	4	5	6	7										
1	2	3	4	5	6	7										

## **BEURTEILUNG DER MINUSSYMPТОМАТИК ( Kurzform SANS-K)**

### **Kodierung:**

0 = Keine

1 = Der pathologische Charakter des beobachteten Phänomens ist zweifelhaft

2 = Diskrete pathologische Ausprägung

3 = Pathologische Ausprägung erkennbar

4 = Pathologische Ausprägung für jeden Beobachter erkennbar

5 = Gravierender Ausprägungsgrad

### **AFFEKTVERFLACHUNG UND AFFEKTSTARRHEIT:**

- |   |             |
|---|-------------|
| (1) Starrer Gesichtsausdruck                                | 0-1-2-3-4-5 |
| (2) Verminderte Spontanbewegung                             | 0-1-2-3-4-5 |
| (3) Armut der Ausdrucksbewegung                             | 0-1-2-3-4-5 |
| (4) Geringer Augenkontakt                                   | 0-1-2-3-4-5 |
| (5) Fehlende affektive Auslenkbarkeit (Affektverflachung)   | 0-1-2-3-4-5 |
| (6) Unangemessener Affekt (Parathymie)                      | 0-1-2-3-4-5 |
| (7) Mangel an vokaler Ausdrucksfähigkeit (monotone Sprache) | 0-1-2-3-4-5 |
| (8) Globale Beurteilung der affektiven Verminderung         | 0-1-2-3-4-5 |

### **ALOGIE UND PARALOGIE:**

- |   |             |
|---|-------------|
| (9) Verarmung der Sprechweise                   | 0-1-2-3-4-5 |
| (10) Verarmung des Gesprächsinhalts             | 0-1-2-3-4-5 |
| (11) Gedankenabreißen                           | 0-1-2-3-4-5 |
| (12) Erhöhte Antwortlatenz                      | 0-1-2-3-4-5 |
| (13) Globale Beurteilung des alogischen Denkens | 0-1-2-3-4-5 |

### **ABULIE- APATHIE:**

- |   |             |
|---|-------------|
| (14) Pflege und Hygiene                   | 0-1-2-3-4-5 |
| (15) Unstetigkeit in Beruf und Ausbildung | 0-1-2-3-4-5 |
| (16) Körperliche Energielosigkeit         | 0-1-2-3-4-5 |
| (17) Globale Beurteilung                  | 0-1-2-3-4-5 |

## **ANHEDONIE- ASOZIALITÄT:**

- |   |             |
|---|-------------|
| (18) Freizeitaktivitäten und Interessen                 | 0-1-2-3-4-5 |
| (19) Sexuelle Interessen und Aktivitäten                | 0-1-2-3-4-5 |
| (20) Fähigkeit zur Intimität und Nähe (Eltern, Partner) | 0-1-2-3-4-5 |
| (21) Beziehungen zu Freunden und „Peers“                | 0-1-2-3-4-5 |
| (22) Globale Beurteilung von Anhedonie- Asozialität     | 0-1-2-3-4-5 |

## **AUFMERSAMKEIT:**

- |   |             |
|---|-------------|
| (23) Unaufmerksamkeit bei sozialen Interaktionen              | 0-1-2-3-4-5 |
| (24) Unaufmerksamkeit während eines kognitiven Leistungstests | 0-1-2-3-4-5 |

Der Patient ist kaum in der Lage, einfache Testungen der intellektuellen Leitungsfähigkeit zu bewältigen, dies trotz adäquater Schulbildung und intellektueller Fähigkeit. Dies soll geprüft werden anhand von Rückwärtsbuchstabieren von Worten (5 Wörter) und durch Subtraktion von siebenstelligen (tenth grade education) oder dreistelligen (sixth grade education) Zahlen (5 Subtraktionen). Der maximale Score wäre 10.

0 = Keine Fehler

1 = Fraglich: keine Fehler, aber nur Antworten unter großen Mühen oder mit Korrektur von Fehlern

2 = Leicht (ein Fehler)

3 = Moderat (zwei Fehler)

4 = Erheblich (drei Fehler)

5 = Schwer (mehr als drei Fehler)

- |   |             |
|---|-------------|
| (25) Globale Beurteilung der Aufmerksamkeit | 0-1-2-3-4-5 |
|---|-------------|

## **SKALE ZUR ERFASSUNG POSITIVER/PRODUKTIVER SYMPTOME (Kurzform SAPS-K)**

### **Kodierung:**

0 = Keine

1 = Der pathologische Charakter des beobachteten Phänomens ist zweifelhaft

2 = Diskrete pathologische Ausprägung (gelegentliches Auftreten)

3 = Pathologische Ausprägung erkennbar: Eindeutiges Vorliegen (mindestens wöchentlich)

4 = Pathologische Ausprägung deutlich erkennbar: Eindeutiges Vorliegen praktisch täglich

5 = Gravierender Ausprägungsgrad: Mehrmals tägliches Auftreten

### **HALLUZINATIONEN:**

(26) Akustische Halluzination	0-1-2-3-4-5
(27) Kommentierende Stimmen	0-1-2-3-4-5
(28) Sich unterhaltende Stimmen	0-1-2-3-4-5
(29) Körperliche oder Taktile Halluzination	0-1-2-3-4-5
(30) Olfaktorische Halluzination	0-1-2-3-4-5
(31) Optische Halluzination	0-1-2-3-4-5
(32) Globale Beurteilung des Schweregrades der Halluzination	0-1-2-3-4-5

### **WAHN:**

(33) Verfolgungswahn	0-1-2-3-4-5
(34) Eifersuchtschwahn	0-1-2-3-4-5
(35) Schuld oder Versündigungswahn	0-1-2-3-4-5
(36) Größenwahn	0-1-2-3-4-5
(37) Religiöser Wahn	0-1-2-3-4-5
(38) Körperbezogener Wahn	0-1-2-3-4-5
(39) Beziehungsgedanken und Beziehungswahn	0-1-2-3-4-5
(40) Wahn fremdbestimmt zu sein	0-1-2-3-4-5
(41) Gedankenlesen	0-1-2-3-4-5
(42) Gedankenlautwerden	0-1-2-3-4-5
(43) Gedankeneingebung	0-1-2-3-4-5
(44) Gedankenentzug	0-1-2-3-4-5
(45) Globale Beurteilung des Schweregrades des Wahns	0-1-2-3-4-5



## **BIZARRES VERHALTEN:**

(46) Kleidung und Aussehen	0-1-2-3-4-5
(47) Soziales und sexuelles Verhalten	0-1-2-3-4-5
(48) Aggressives und agitiertes Verhalten	0-1-2-3-4-5
(49) Verhalten mit Wiederholungen und Stereotypen	0-1-2-3-4-5
(50) Globale Schweregradbeurteilung des bizarren Verhaltens	0-1-2-3-4-5

## **POSITIVE FORMALE DENKSTÖRUNG:**

(51) Assoziativ gelockertes Denken	0-1-2-3-4-5
(52) Danebenreden (Tangentiality)	0-1-2-3-4-5
(53) Inkohärentes Denken (Wortsalat, Schizophasie)	0-1-2-3-4-5
(54) Paralogisches Denken	0-1-2-3-4-5
(55) Umständlich / Weitschweifendes Denken	0-1-2-3-4-5
(56) Logorrhoe	0-1-2-3-4-5
(57) Gedankenhaften	0-1-2-3-4-5
(58) Globale Beurteilung positiver formaler Denkstörungen	0-1-2-3-4-5
(59) Inadäquater Affekt	0-1-2-3-4-5

<b>ABNORMAL INVOLUNTARY MOVEMENT SCALE (AIMS)</b>			
INSTRUCTIONS: Complete Examination Procedure (reverse side) before making ratings. MOVEMENT RATINGS: Rate highest severity observed.		Code: 0 = None 1 = Minimal, may be extreme normal 2 = Mild 3 = Moderate 4 = Severe	
FACIAL AND ORAL MOVEMENTS:	1. Muscles of Facial Expression e.g., movements of forehead, eyebrows, periobital area, cheeks; including frowning, blinking, smiling, gnmacing	(Circle One) 0 1 2 3 4	
	2. Lips and Perioral Area e.g., puckering, pouting, smacking	0 1 2 3 4	
	3. Jaw e.g., biting, clenching, mouth opening, lateral movement	0 1 2 3 4	
	4. Tongue Rate only increase in movement both in and out of mouth NOT inability to sustain movement	0 1 2 3 4	
EXTREMITY MOVEMENTS:	5. Upper ( <i>arms, wrists, hands, fingers</i> ) Include choreic movements (i.e. rapid, objectively purposeless, irregular, spontaneous), athetoid movements (i.e., slow, irregular complex, serpentine) Do NOT include tremor (i.e., repetitive, regular, rhythmic)	0 1 2 3 4	
	6. Lower ( <i>legs, knees, ankles, toes</i> ) e.g., lateral knee movement, foot tapping, heel dropping, foot squirming, inversion an eversion of foot	0 1 2 3 4	
TRUNK MOVEMENTS:	7. Neck, shoulders, hips e.g., rocking, twisting, squirming, pelvic gyrations	0 1 2 3 4	
GLOBAL JUGDMENTS:	8. Severity of abnormal movements	None, normal Minimal Mild Moderate Severe	0 1 2 3 4
	9. Incapacitation due to abnormal movements	None, normal Minimal Mild Moderate Severe	0 1 2 3 4
	10. Patient's awareness of abnormal movements Rate only patient's report	No awareness Aware, no distress Aware, mild distress Aware, moderate distress Aware, severe distress	0 1 2 3 4
DENTAL STATUS:	11. Current problems with teeth and/or dentures	No Yes	0 1
	12. Does patient usually wear dentures?	No Yes	0 1
Source: NIMH. AIMS (Abnormal Involuntary Movement Scale). <i>Psychopharmacology Bulletin</i> , 21: 1077-1080.			

## **BAS (Barnes-Akathisie-Skala)**

### **Objektiv**

0 = normal, gelegentlich unruhige Bewegungen in den Gliedern

1 = charakteristische Ruhelosigkeitsbewegungen: trippelnde Bewegungen der Beine/Füße, oder wippende eines Beines im Sitzen, UND/ODER Treten von einem Fuß auf den anderen, „Auf der Stelle Treten“ beim Stehen, ABER: Symptome < Hälfte der Beobachtungszeit vorhanden.

2 = Symptome > Hälfte der Beobachtungszeit vorhanden

3 = ständige Symptompräsenz

### **Subjektiv – Bemerken der Ruhelosigkeit**

0 = Fehlen innerer Ruhelosigkeit

1 = Unspezifisches Gefühl der Ruhelosigkeit

2 = Patient bemerkt eine Unfähigkeit, die Beine ruhig zu halten, oder das Verlangen, die Beine zu bewegen UND/ODER er klagt über innere Ruhelosigkeit, welche zunimmt, wenn er gezwungen wird, stillzustehen.

3 = Patient bemerkt einen starken Bewegungsdrang während der meisten Zeit.

### **Subjektiv – Belastung durch Ruhelosigkeit**

0 = keine Belastung

1 = leichte Belastung

2 = mittlere Belastung

3 = schwere Belastung

### **Globale Klinische Akathisie Beurteilung**

0 = Abwesend:

kein Hinweis für das Bemerken von Ruhelosigkeit. Die Beobachtung charakteristischer Akathisiebewegungen in Abwesenheit eines subjektiven Berichtes über innere Ruhelosigkeit sollte als Pseudoakathisie bezeichnet werden.

1 = Fraglich:

Unspezifische innere Anspannung und unruhige Bewegungen.

2 = Leichte Akathisie

Unruhe in den Beinen wird bemerkt UND/ODER, die stärker wird, wenn man gezwungen ist, still zu sitzen. Unruhige Bewegungen sind vorhanden, die charakteristischen Ruhelosigkeitsbewegungen der Akathisie werden jedoch nicht notwendigerweise beobachtet. Der Zustand ist allerhöchstens gering belastet.

3 = Mäßige Akathisie:

Unruhe in den Beinen wird in der für „leichte Akathisie“ beschriebenen Weise bemerkt; zusätzlich bestehen charakteristische Unruhebewegungen wie im Stehen von einem Bein auf das andere Treten. Patient empfindet diesen Zustand als Belastung.

4 = Ausgeprägte Akathisie

Subjektives Bemerken der Ruhelosigkeit schließt das dringhafte Verlangen ein, umherzugehen oder sich zu bewegen. Patient ist jedoch in der Lage, für kurze Zeiträume von mind. 5min ruhigzusitzen. Zustand ist belastend.

5 = Der Patient berichtet über ein starkes Verlangen, fast ständig auf und ab zu gehen. Er ist unfähig für mehr als ein paar Minuten zu liegen oder zu sitzen. Es besteht eine anhaltende Ruhelosigkeit, die mit einer starken Belastung und mit Schlaflosigkeit einhergeht.

<b>CIPS</b> Collegium Internationale Psychiatriae Sclarum		<b>EPS</b>  Extrapyramidale Symptom Skala
---	--	--

<b>1. Gang</b> Der Patient wird beobachtet, während er in den Untersuchungsraum kommt. Sein Gang, das Mitschwingen der Arme und die allgemeine Haltung dienen als Grundlage für die Gesamtbewertung dieses Items.	0	Unauffällig
	1	Verminderung der Mitschwingbewegungen beim Gehen
	2	Starke Verminderung der Mitschwingbewegungen mit deutlicher Rigidität der Arme
	3	Steifer Gang, die Arme werden starr vor dem Abdomen gehalten
	4	Gebeugter, schlüpfender Gang mit Propulsion und Retropulsion
<b>2. Herunterfallen der Arme</b> Der Patient und der Untersucher haben beide ihre Arme auf Schulterhöhe und lassen sie auf ihre lateralen Körperhälften fallen. Im nichtpathologischen Fall hört man ein lautes Geräusch, wenn die Arme aufschlagen. Bei einem Patienten mit stark ausgeprägtem Parkinson Syndrom fallen die Arme sehr langsam.	0	Unauffällig, freies Herunterfallen mit lautem Aufschlag und Zurückfedern
	1	Leicht verlangsamtes Herunterfallen mit wenig lautem Aufschlag und geringem Zurückfedern
	2	Verlangsamtes Herunterfallen ohne Zurückfedern
	3	Deutlich verlangsamtes Herunterfallen ohne Aufschlag
	4	Die Arme fallen wie gegen einen Widerstand herunter
<b>3. Rigidität in den Schultern</b> Die Arme des Patienten werden nacheinander im rechten Winkel in den Ellbogen gebeugt und vom Untersucher an Ellbogen und Hand umfasst. Der Oberarm des Patienten wird vor- und zurückbewegt und der Humus extern rotiert. Bewertet wird das Ausmaß des Widerstands vom Unauffälligen bis zur extremen Rigidität.	0	Unauffällig
	1	Leichte Steifheit und Widerstand
	2	Mäßige Steifheit und Widerstand
	3	Deutliche Rigidität mit passivem Widerstand
	4	Extreme Steifheit und Rigidität
<b>4. Rigidität im Ellbogengelenk</b> Die Ellbogengelenke werden einzeln im rechten Winkel gebeugt und passiv extendiert und flektiert, wobei der Bizeps des Patienten beobachtet und gleichzeitig palpirt wird. Bewertet wird der Widerstand gegen diese Bewegung. Das Vorhandensein eines Zahnradphänomens wird gesondert notiert.	0	Unauffällig
	1	Leichte Steifheit und Widerstand
	2	Mäßige Steifheit und Widerstand
	3	Deutliche Rigidität mit passivem Widerstand
	4	Extreme Steifheit und Rigidität
<b>5. Rigidität im Handgelenk</b> Das Handgelenk wird vom Untersucher mit einer Hand gehalten, die Finger von der anderen, und in Extension – Flexion sowie in ulnare und radiale Ab- bzw. Adduktion gebracht. Bewertet wird der Widerstand bei diesen Bewegungen.	0	Unauffällig
	1	Leichte Steifheit und Widerstand
	2	Mäßige Steifheit und Widerstand
	3	Deutliche Rigidität mit passivem Widerstand
	4	Extreme Steifheit und Rigidität
<b>6. Pendelbewegung der Beine</b> Der Patient sitzt mit herunterhängenden und frei schwingenden Beinen auf einem Tisch. Der Untersucher umfasst den Knöchel und hebt das Bein bis zur teilweisen Extension im Kniegelenk an und lässt es fallen. Der Widerstand beim Herunterfallen und das Fehlen von Pendelbewegungen bilden die Grundlage für die Bewertung.	0	Freies Schwingen der Beine
	1	Leichte Verminderung des Schwingens
	2	Mäßiger Widerstand gegen das Schwingen
	3	Deutlicher Widerstand und gedämpftes Schwingen
	4	Vollständiges Fehlen des Schwingens

<b>CIPS</b> Collegium Internationale Psychiatriae Sclarum		<b>EPS</b>  Extrapyramidale Symptom Skala
---	--	--

<b>7. Rigidität der Nackenmuskulatur</b> Der Patient liegt auf einer gut gepolsterten Untersuchungsliege. Sein Kopf wird vom Untersucher angehoben und dann fallengelassen. Im nichtpathologischen Fall fällt der Kopf auf die Liege zurück, bei Störungen des extrapyramidalen Systems ist die Fallbewegung verzögert und beim extremen Parkinsonismus fehlt sie völlig. Aufgrund eines Rigors der Nackenmuskulatur fällt der Kopf nicht auf die Liege zurück.	0	Der Kopf fällt mit einem hörbaren Aufschlag auf die Untersuchungsliege zurück
	1	Leichte Verlangsamung beim Fallen und Fehlen eines hörbaren Aufschlags
	2	Deutlich erkennbare Verlangsamung beim Fallen
	3	Der Kopf fällt steif und langsam
	4	Der Kopf fällt nicht auf die Untersuchungsliege zurück
<b>8. Glabella-Reflex</b> Der Patient wird gebeten, die Augen weit zu öffnen und nicht zu blinzeln. Die Glabellaregion wird anhaltend schnell beklopft. Es wird notiert, wie häufig der Patient in Folgen blinzelt.	0	0 bis 5 mal
	1	6 bis 10 mal
	2	11 bis 15 mal
	3	16 bis 20 mal
	4	21 mal und öfter
<b>9. Tremor</b> Der Patient wird beobachtet, wie er in den Untersuchungsraum kommt und zur Bewertung noch einmal untersucht.	0	Unauffällig
	1	Feiner Fingertremor, zu sehen und zu fühlen
	2	Unregelmäßig auftretender Tremor der Hand oder des Arms
	3	Andauernder Tremor einer oder mehrerer Gliedmaßen
	4	Tremor des ganzen Körpers
<b>10. Speichelsekretion</b> Der Patient wird beim Sprechen beobachtet und dann gebeten, den Mund zu öffnen und die Zunge anzuheben.	0	Unauffällig
	1	Bei geöffnetem Mund und angehobener Zunge kommt es zur Speichelansammlung
	2	Die Speichelsekretion führt gelegentlich zu Schwierigkeiten beim Sprechen
	3	Sprechen ist aufgrund der Speichelsekretion nur mit Schwierigkeiten möglich
	4	Herauslaufen des Speichels aus dem Mund
<b>Bemerkungen:</b>		
<b>Bitte prüfen Sie, ob Sie die Feststellungen beantwortet haben!</b>		
Gesamtwert: Zahl der Beurteilungen = Schweregrad <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		

## **GAS: Global Assessment Scale**

Autoren: Endicott et al. (1976)

Anwendung: Globale Einschätzung der psychischen und sozialen Situation und Leistungsmöglichkeit, für Gruppenvergleiche und Verlaufsbeurteilungen

Auswertung: Einfache Analog-Skala 1 -100

### **GAS**

- 100 Keine Symptome, kommt in einem weiten Bereich von Aktivitäten ausgezeichnet zurecht, Probleme des Lebens scheinen niemals außer seiner Kontrolle zu geraten, andere wenden sich an ihn, wegen seiner Warmherzigkeit und Integrität.
- 90 Vorübergehende Symptome können auftreten, aber gutes Zurechtkommen auf allen Gebieten, interessiert und involviert in einem weiten Bereich von Aktivitäten; im sozialen Verhalten angemessen und erfolgreich, im allgemeinen mit dem Leben zufrieden, mit alltäglichen Sorgen wird er nur gelegentlich nicht fertig.
- 80 Minimale Symptome können vorhanden sein, aber nur eine leichte Beeinträchtigung im Zurechtkommen, Schwankungen im Ausmaß von alltäglichen Sorgen, mit denen er manchmal nicht fertig wird.
- 70 Einige leichte Symptome (z.B. depressive Stimmung und leichte Schlafstörungen) oder einige Schwierigkeiten. Im Zurechtkommen in mehreren Bereichen, aber im allgemeinen recht guten Zurechtkommen; hat einige sinnvolle zwischenmenschliche Beziehungen, die meisten Laien würden ihn nicht für krank halten.
- 60 Mäßige Symptome, oder kommt im Allgemeinen nur mit einigen Schwierigkeiten zurecht (z.B. wenig Freunde und flacher Affekt, depressive Stimmungslage und pathologischer Zweifel an sich selbst, euphorische Stimmungslage und Rededrang, mäßig schweres antisoziales Verhalten).
- 50 Jegliche schwere Symptomatik oder Beeinträchtigung, die die meisten Kliniker für offensichtlich behandlungsbedürftig halten würden (z.B. Selbstmordgedanken oder -handlungen, Zwangsrituale, häufige Angstanfälle, ausgeprägtes antisoziales Verhalten, Trunksucht).
- 40 Stärkere Beeinträchtigung auf mehreren Gebieten wie z.B. Arbeit, Beziehung in der Familie, Urteilsfähigkeit, Denken oder Stimmungslage (z.B. eine depressive Frau meidet Freunde, vernachlässigt die Familie, ist unfähig, die Hausarbeit zu machen) oder eine Beeinträchtigung in der Einschätzung der Realität oder der Kommunikation (z.B. ist die sprachliche Äußerung zeitweise verworren, unlogisch oder irrelevant) oder ein einziger schwerer Selbstmordversuch.
- 30 Auf fast allen Gebieten unfähig zu handeln (z.B. bleibt den ganzen Tag im Bett), oder das Verhalten ist erheblich beeinflusst von Wahnvorstellungen oder Halluzinationen oder eine ernsthafte Beeinträchtigung in der Kommunikation (manchmal in der Kommunikation inkohärent oder nicht ansprechbar) oder der Urteilsfähigkeit (reagiert z.B. sehr stark unangemessen).
- 20 Benötigt Überwachung, um eine Selbst- oder Fremdverletzung zu verhindern oder um ein Minimum an Körperpflege aufrechtzuerhalten (z.B. wiederholte Selbstmordversuche, häufig gewalttätig, manische Erregbarkeit, schmiert mit Exkrementen) oder eine sehr starke Beeinträchtigung der Kommunikation (z.B. weitgehend inkohärent oder mutistisch).
- 10 Braucht ständige Überwachung für mehrere Tage, um Selbst- oder Fremdschädigung zu verhindern oder macht keinerlei Versuche, ein Minimum an Körperpflege aufrechtzuerhalten.

### **Beurteilung der Zielsymptomatik**

- völlig gebessert
  - gut gebessert
  - etwas gebessert
  - nicht gebessert
- 

### **Globalbeurteilung der psychosozialen Anpassung**

- Hervorragende oder gute soziale Anpassung auf allen Gebieten.
- Befriedigende soziale Anpassung mit vorübergehenden oder geringgradigen Schwierigkeiten in lediglich einem oder zwei Bereichen.
- Leichte soziale Beeinträchtigung mit leichten Schwierigkeiten in mindestens einem oder zwei Bereichen.
- Mäßige soziale Beeinträchtigung in mindestens einem oder zwei Bereichen.
- Deutliche soziale Beeinträchtigung in mindestens einem oder zwei Bereichen.
- Deutliche und übergreifende (durchgängige) in den meisten Bereichen.
- Tiefgreifende und schwerwiegende soziale Beeinträchtigung in den meisten Bereichen.
- Braucht beträchtliche Betreuung.
- Braucht ständige Betreuung (24-Stunden Versorgung).
- Information fehlt.

## **Danksagung**

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Dr. H. Remschmidt für die Überlassung des Themas sowie für die engagierte und immer freundliche Betreuung und Unterstützung bei der Bearbeitung der Thematik.

Herrn Dr. Fabian Härtling möchte ich für die Zeit der Einarbeitungsphase und der intensiven Betreuung bei der Datenerhebung danken. Herrn Dr. Stefan Gebhardt und Frau Sabine Finkenstein danke ich herzlich für ihre zuverlässige Hilfe und Unterstützung. Weiterhin möchte ich mich sehr bei Frau Dr. Heinkel-Gutenbrunner für ihre maßgebliche Mithilfe bei der statistischen Auswertung der Arbeit bedanken. Für alle computertechnischen Fragen und Probleme in jeglicher Hinsicht danke ich meinem Bruder Tobias.

Ganz besonders danke ich meiner Familie für ihr Vertrauen und ihre langjährige Unterstützung.



### **Verzeichnis der akademischen Lehrer:**

Meine akademischen Lehrer waren in Marburg: Arnold, Aumüller, Barth, Basler, Baum, Christiansen, Daut, Eilers, Geus, Gotzen, Griss, Gudermann, Happle, Hellinger, Hesse, Hofmann, Jungclas, Kern, Klenk, Klose, Krieg, Kroll, Lammel, Lang, Lennartz, Lippert, Löffler, Martin, Moll, Müller, Mutters, Oertel, Reichardt, Renschmidt, Renz, Schäfer, Schmidt, Vohland, Weihe, Werner, Zotz

In Olten: Zuber