

8 Verlauf und Prognose*

8.1 Vorbemerkungen

Wenn Eltern ihr Kind bzw. ihren Jugendlichen mit der Verdachtsdiagnose „Schizophrenie“ vorstellen, nimmt die Frage nach den Verlaufsmöglichkeiten und Heilungsaussichten eine zentrale Stellung ein. Der Verlaufsforschung kindlicher und jugendlicher Schizophrenie kommt nicht zuletzt aus diesen Gründen eine große Bedeutung zu. Da die Schizophrenie i.d.R. eine rezidivierende und chronisch verlaufende Erkrankung ist, sind Untersuchungen des Langzeitverlaufes sinnvoll. Je länger der Beobachtungszeitraum desto größer die Aussicht auf valide Erkenntnisse.

Zunächst aber ist zu klären, was unter „Verlauf“ zu verstehen ist. Eine empirisch orientierte Wissenschaft hat ihre zentralen Begriffe operational zu definieren. Der überwiegende Teil der Publikationen zum Thema des Verlaufs von schizophrenen Psychosen setzt ein Begriffsverständnis von „Verlauf“ implizit voraus, ohne dass näher definiert wird, was mit diesem Terminus explizit gemeint ist. Eine umfassende Definition stammt von Jules Angst (1986):

„The course can be defined as the signs and symptoms over the whole lifetime following the first manifestation of a psychiatric disorder. Its criterial elements are onset, episodes or cycles, intervals, and outcome, which normally designates the present state at the last follow-up.“

Der Begriff „Verlauf der Schizophrenie“ subsumiert letztlich alle Symptome und Phänomene, die während der Gesamtlebenszeit des Patienten nach Ausbruch der Psychose auftreten. Weitere verlaufsbezogene Fachbegriffe (wie z.B.: Outcome, Prognose, Prodrom, Residuum, prämorbid etc.) sind ebenfalls vieldeutig und bedürfen wegen ihrer Multidimensionalität der spezifischen Operationalisierung. Kritische Überlegungen zur Problematik der empirischen Bestimmung verlaufsbezogener Fachbegriffe und den damit verbundenen Konnotationen finden sich z.B. in den Veröffentlichungen der Arbeitsgruppe um Marneros (1991). Eine empirisch orientierte

* Dieses Kapitel ist unter Mitarbeit von H. Behr, D. Bunk und Th. Schebaum-Stein entstanden.

Forschung kann auf solche Reflexionen nicht verzichten, denn das verwendete Begriffsinventar muss im Hinblick auf die jeweils untersuchten Verlaufsaspekte spezifiziert sein.

Das erkenntnisleitende Interesse, welches den Ausgangspunkt für Verlaufsstudien in der Schizophrenieforschung bildet, wurde von Manfred Bleuler (1973) wie folgt beschrieben:

„Darüber, wie die Schizophrenien auf lange Sicht verlaufen, sollten wir viel wissen. Wir brauchen dieses Wissen, um zu beurteilen, wie sich unsere Behandlung und Pflege auf lange Sicht auswirken und wie wir sie gestalten sollen; wir brauchen es, um endlich eine bestimmte Auffassung über das Wesen der Krankheit zu gewinnen; um die soziale Bedeutung schizophrener Entwicklungen zu ermessen, und wir brauchen es ja auch, um an unserem Bild vom Menschen weiterzuarbeiten, um die Kenntnis von uns selbst – ja noch mehr –, unser Vertrauen in uns selbst und an eine Ordnung in unserer Welt zu festigen.“

Auch unter diesen Gesichtspunkten sind für die Erforschung des Verlaufs schizophrener Erkrankungen Langzeitstudien erforderlich. Doch Längsschnittstudien haben auch Nachteile (Esser 2000):

1. Längsschnittstudien sind teuer und überaus zeitaufwändig.
2. Sie arbeiten deswegen zwangsläufig mit relativ kleinen Stichproben, in denen die über lange Zeit zu erwartenden hohen Drop-Out-Raten umso schwerer wiegen.
3. Auch Längsschnittstudien beschreiben nicht wirklich kontinuierlich den gesamten Beobachtungszeitraum, sondern wegen der teilweise sehr geringen Validität retrospektiv gewonnener Daten allenfalls Momentaufnahmen aus der Entwicklung von Kindern und Jugendlichen.
4. Längsschnittstudien haben sich in besonderer Weise mit den Problemen der Veränderungsmessung auseinanderzusetzen. Zum Zeitpunkt der jeweiligen Follow-up-Untersuchung ist neben dem zwischenzeitlichen Forschungsstand auch dem sich teilweise dramatisch veränderten Entwicklungsstand der jungen Patienten durch eine Modifikation der Untersuchungsinstrumente Rechnung zu tragen.

Mit Langzeitstudien verbindet sich die Hoffnung, Einblicke in die Lebensschicksale der Erkrankten zu gewinnen sowie allgemeine Einflüsse zu identifizieren, die für die Entwicklung der Erkrankung von Bedeutung sind. So sollen Verlaufsmerkmale und Outcome-Charakteristika die Identifikation möglicher Subgruppen erlauben, oder auch als Kriterium zur Bewertung der Wirksamkeit therapeutischer und rehabilitativer Maßnahmen dienen (an der Heiden 1996).

Da die Definition von Krankheiten in nosologischen Systemen wie der ICD-10 oder dem DSM-IV nach bestimmten Ursachen, Symptomen, Verlauf und Ausgang erfolgt, hat die Verlaufsforschung zudem eine wichtige Funktion für die Validierung bestehender Krankheitskonzepte. Damit lässt sich das Verwertungsinteresse an psychiatrischer Verlaufsforschung in 3 Schwerpunktbereiche gliedern:

- Suche nach verlaufs determinierenden und verlaufsmodifizierenden Faktoren
- Entwicklung und Validierung therapeutischer Interventionsstrategien sowie von Versorgungsstrukturen
- Validierung bestehender Krankheitskonzepte

8.2 Methodische Erfordernisse der Verlaufsforschung zur Schizophrenie

Die Aussagekraft von Verlaufsstudien wird wesentlich von der Güte ihrer methodischen Konzeption bestimmt (Häfner u. an der Heiden 2000). Der Vergleich von empirischen Arbeiten über den Langzeitverlauf schizophrener Psychosen (an der Heiden 1996) weist eine große Heterogenität dahingehend auf, welche Zielsetzungen und Forschungsinteressen jeweils verfolgt wurden und inwieweit die einzelnen Ergebnisse davon mitbestimmt worden sind. Mangels einheitlicher Standards fehlt es oftmals an den nötigen Voraussetzungen für einen Vergleich der Ergebnisse einzelner Studien.

Wie Häfner und an der Heiden (2000) darlegen, sind Verlaufsstudien grundsätzlich umso aussagekräftiger, je länger der Untersuchungszeitraum währt. Um das Fehlerisiko bei Langzeitstudien zu verringern, sollten die Beobachtungszeiträume für alle untersuchten Patienten möglichst identisch sein. Grundsätzlich sollte auch der Beginn der Beobachtungsphase für die gesamte Untersuchungspopulation gleich sein und mit dem eigentlichen Beginn der Erkrankung zeitlich möglichst zusammenfallen. Für die Verallgemeinbarkeit der Ergebnisse ist erforderlich, dass die Untersuchungss Stichprobe für die Allgemeinbevölkerung repräsentativ ist, und zwar sowohl bei Beginn einer Studie als auch bei späteren Querschnittsuntersuchungen. Die Verlaufs- und Ausgangscharakteristika bedürfen einer präzisen Definition, und die Erhebung sollte mit standardisierten Inventaren erfolgen. Dabei sind prospektive Untersuchungen den retrospektiven Auswertungen vorzuziehen, da die prospektive Methode eine genauere Ermittlung des Status, der Symptomatologie und der Lebenssituation der Patienten ermöglicht. Zudem können die Befunde anhand im Voraus festgelegter wissenschaftlicher Kriterien abgeschätzt werden, während bei retrospektiven Auswertungen die Befundunterlagen weder nach einheitlichen wissenschaftlichen Kriterien verfasst worden sind noch die Qualifikation der untersuchenden Ärzte ein einheitliches Niveau aufweist (vgl. Retterstol 1987). Allerdings wird man auch bei methodisch sorgfältig angelegten Studien nicht gänzlich auf retrospektive Datenerhebungen verzichten können, was zur Entwicklung geeigneter und standardisierter Erhebungsinstrumente beigetragen hat (an der Heiden u. Krumm 1991).

In der Praxis ist die Einhaltung aller methodischen Erfordernisse schwerlich zu realisieren, so dass man oft auf Kompromisslösungen angewiesen ist, welche die Aussagekraft der Ergebnisse relativieren. Insofern erscheint es nachvollziehbar, wenn mitunter die Frage nach dem Erkenntnisfortschritt auf dem Gebiet der Verlaufsforschung gestellt bzw. thematisiert wird, welche Erkenntnisse der Verlaufsforschung denn nun definitiv als gesichert gelten können (z.B. Schüttler 2001; Gross u. Huber 2000; Riecher-Rössler u. Rössler 1998). Die Frage, ob die Resultate der bisherigen Langzeit-Verlaufsstudien verallgemeinert werden können, ist jedenfalls umstritten. Einigkeit besteht insoweit, dass die Erkrankung nicht zwangsläufig einen chronischen Verlauf nimmt und mit ungünstiger Prognose im Sinne der von Kraepelin (1899) beschriebenen „Dementia praecox“ verbunden sein muss. Unbestritten ist auch die *Vielfalt der möglichen Krankheitsverläufe und -ausgänge*. Somit erscheint die Vermutung gerechtfertigt, dass es eben gerade die Vielzahl von kaum vorhersehbaren Entwicklungs- und Verlaufsmöglichkeiten ist, die das Wesen dieses Krankheitsbildes ausmacht.

Diese Hypothese ist sowohl durch Querschnitts- als auch durch Längsschnittuntersuchungen von schizophrenen Psychosen des Kindes- und Erwachsenenalters bestätigt worden (Bleuler 1972, Eggers 1973, Ciompi u. Müller 1976, Huber et al. 1979). Nach langjährigem Krankheitsverlauf ist eine große *Heterogenität der psychopathologischen Zustandsbilder und Defizienzverfassungen* festzustellen: von Vollremissionen bis zu schwersten Residuen und psychosozialen Beeinträchtigungen (Eggers u. Bunk 1997, Eggers u. Klapal 1997, Johnstone et al. 1990, Marneros et al. 1998).

Inzwischen existieren mehr als 800 Langzeitstudien zu Verlauf und Ausgang schizophrener Psychosen des Erwachsenenalters, jedoch sind die Beobachtungszeiträume (Follow-up-Perioden) dieser Studien erstaunlich kurz, nämlich nur durchschnittlich 5,6 Jahre (Hegarty et al. 1994)!

Langzeituntersuchungen schizophrener Psychosen bei Erwachsenen mit einer Katamnesenfrist von mehr als 15 Jahren sind sehr selten (Bleuler 1978, Ciompi u. Müller 1976, Harding et al. 1987, Huber et al. 1979, Marneros et al. 1991). Vergleichbare Untersuchungen zum Langzeitverlauf schizophrener Psychosen des Kindes- und Jugendalters sind extrem selten, in erster Linie aufgrund der Seltenheit des Krankheitsbildes in dieser Altersphase (vgl. Kap. 3).

Einen Überblick über die Katamnesenfristen von Verlaufsuntersuchungen bei Kindern und Jugendlichen gibt Tabelle 20.

Tab. 20 Katamnesenfristen bei Verlaufsstudien des Kindes und Jugendalters

Autoren	Katamnesenfristen	Erkrankungsalter	Zahl der Pat.	Weibl./männl.
Asarnow	1–7 Jahre	6–11	21	6/15
Eggers u. Bunk (1997)	42 Jahre	7–14	44	25/19
Krausz u. Müller-Thomsen (1993)	11–16 Jahre	14–18	61	33/28
Lay et al. (2000)	10 Jahre	11–18	96	41/55
Remschmidt et al. (2000)	42 Jahre	5–14	38	15/23
Röpcke u. Eggers (2005)	15 Jahre	Ø 16 Jahre	39	19/20

Sowohl unsere eigenen als auch die Untersuchungen von Rapaport und ihrer Arbeitsgruppe haben die *Kontinuität* der psychopathologischen Symptombilder schizophrener Psychosen des Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalters belegt. Allerdings sind die Heilungsaussichten früh beginnender Psychosen deutlich schlechter als bei Beginn im Erwachsenenalter. In ihrer epidemiologischen Studie berichten Eaton et al. (1992), dass sich das Risiko für eine Rehospitalisierung innerhalb von 3 Jahren nach Entlassung verdoppelt bei einem Erkrankungsbeginn unter 18 Jahren. Auch Lay et al. (2000) beobachteten bei 66% ihrer Patienten, die vor dem Alter von 18 Jahren erkrankt waren, schwere oder sehr schwere postpsychotische psychosoziale Beeinträchtigungen. Daraus ist bereits zu schließen, dass schizophrene Psychosen des Kindes- und Jugendalters eine *ungünstige Prognose* aufweisen.

Aber auch aus anderen Gründen ist das Verlaufsstudium früh beginnender Schizophrenien besonders interessant. Es sollte über einen genügend langen Zeitraum durchgeführt werden, welcher möglichst bis ins mittlere bzw. höhere Erwachsenenalter reichen sollte.



Denn: Nur eine Analyse des Krankheitsverlaufes über die Lebensphasen der Betroffenen hinweg vermag die Verlaufsgestalt der Störung zutreffend zu beschreiben.

Zum einen tritt in der frühen Phase der Erkrankung die Symptomatik individuell sehr variabel und vor allem unspezifisch auf, was deren Identifikation als Vorboten bzw. Prodromalsymptome einer Schizophrenie erschwert (Adam u. Lehmkuhl 2002, Eggers et al. 2003). So sind insbesondere in der Pubertät knickhaft einsetzende und wenig einfühlbare Verhaltensstörungen, die im Gegensatz zur bisherigen Persönlichkeitsentwicklung stehen, im Querschnitt nicht sicher als schwere Entwicklungsstörung oder als beginnende Psychose zu klassifizieren. Dies gilt auch für allmählich sich entwickelnde Adynamien in Kombination mit schweren Kontaktstörungen, Zwangsstörungen, bizarrem Verhalten, motorischen und sprachlichen Stereotypen und psychoseähnlichen Syndromen, die u.U. im Rahmen von Persönlichkeits- und Verhaltensstörungen auftreten (Eggers u. Klapal 1997 – s. auch Kap. 9). Zum anderen ist die Manifestation der Schizophreniesymptome entwicklungsabhängig (Neumärker 1999). Die Erkrankung kann in sehr unterschiedlichen Entwicklungsphasen auftreten und in jeweils anderer, dem Entwicklungsstand der Patienten entsprechender Symptomatik erscheinen.

Darüber hinaus ist mit der Möglichkeit eines „diagnostic shift“, einer Veränderung der kriterienorientierten Klassifikation der Störung auf Grund veränderter Symptomatik, zu rechnen. Dies gilt in Bezug auf die Zuordnung zu Subtypen der Schizophrenie ebenso wie in Bezug auf die Unterscheidung zwischen schizophrenen, schizoauffektiven und affektiven Psychosen. Studien mit kurzen Katamnesefristen sind nicht in der Lage, solche Veränderungsprozesse zu erfassen und zu beschreiben. Schließlich ermöglichen lange Katamnesezeiten auch eine weitaus zuverlässigere Einschätzung des Ausgangs der Erkrankung, was für die Identifikation prognostisch bedeutsamer Faktoren von besonderer Relevanz ist.

Da wir über eine weltweit einzigartige Verlaufsuntersuchung an einer sehr hohen Zahl sorgfältig nach ICD-10- u. DSM-IV-Kriterien diagnostizierter Patienten mit einer Frühschizophrenie (Erkrankungsalter zwischen 7 und 14 Jahren) mit einer lebenslangen Nachbeobachtungszeit von durchschnittlich 42 Jahren verfügen – die Patienten wurden zweimal im Krankheitsverlauf von mir persönlich nachuntersucht! – soll an dieser Stelle ausführlich darüber berichtet werden. Die Untersuchung sollte die eingangs erwähnten Qualitätsmerkmale erfüllen. Die Ergebnisse werden nach wissenschaftlichen Gesichtspunkten ausgewertet und in entsprechend abstrahierter Form dargestellt (quantitative Analyse). Dadurch gehen notwendigerweise eindrucksvolle und relevante qualitative Erkenntnisse verloren. Um diesen Mangel auszugleichen, werden zusätzlich kasuistische Beschreibungen einzelner Krankheitsverläufe vorgenommen, wie dies bereits in früheren Kapiteln durchgeführt wurde.

8.3 Beschreibung der eigenen Verlaufsstudie⁴

8.3.1 Fragestellungen

Die Fragen, die durch die Langzeitstudie einer Klärung zugeführt werden sollen, lassen sich in drei Bereiche gliedern:

1. Die Untersuchung zeitlich früher klinischer Charakteristika und deren prognostischer Bedeutung für die nachfolgende Symptomatik und den Endzustand.
2. Die Beschreibung der Krankheitsverläufe und die Herausarbeitung von Verlaufstypen.
3. Die Beschreibung des Ausgangs der Erkrankung in Bezug auf die psychopathologischen Merkmale sowie die psychosoziale Anpassung der Patienten und die Untersuchung der Abhängigkeit dieser Parameter von psychopathologischen Charakteristika des Erkrankungsbeginns und der Symptomatik im Verlauf.

Im einzelnen wurde bezüglich der zeitlich frühen Charakteristika der Erkrankung die Frage bearbeitet, ob sich prämorbid auffälligkeiten identifizieren und systematisieren lassen. Hierzu wurden die zu beobachtenden prämorbid Verhaltensauffälligkeiten deskriptiv analysiert, und es wurde der Versuch unternommen, die Dimensionalität bzw. die Faktorstruktur der erfassten Symptome aufzuklären. Des Weiteren war von Interesse, welche systematischen Zusammenhänge zwischen der prämorbid Entwicklung, den Symptomen der ersten psychotischen Episode, dem Alter bei Beginn der Erkrankung sowie dem Typ des Beginns mit der Symptomatik im Verlauf und dem Ausgang der Erkrankung bestehen. Schließlich wurde untersucht, inwieweit Geschlechtsunterschiede in Bezug auf prämorbid Verhaltensauffälligkeiten und die prämorbid Anpassung bestehen.

Bei der Analyse der Krankheitsverläufe stand die Frage im Vordergrund, ob sich Gesetzmäßigkeiten im Verlauf der Erkrankung identifizieren lassen und ob mehr oder weniger prägnante Verlaufstypen isolierbar sind, was Rückschlüsse auf dynamische Prozesse erlauben würde, die der Erkrankung immanent sind. Deren Kenntnis würde einen wichtigen Beitrag zur Prognose des Krankheitsverlaufes leisten. Drängende Fragen in dieser Hinsicht betreffen den Typ des Erkrankungsbeginns, das Lebensalter bei Erkrankungsbeginn, die Dauer der akuten Episoden, die Veränderung der Episodendauer im Krankheitsverlauf, die Frequenz auftretender Rezidive im Verlauf der Psychose sowie die Veränderung der Rezidivhäufigkeit.

Eine wichtige Frage ist die Identifikation eines Punktes im Krankheitsverlauf, an dem erste Defektzeichen auftreten und der damit gewissermaßen einen Wendepunkt im Lebenslauf der Patienten markiert. Existiert ein solcher Wendepunkt? Ist er für uns mit unseren klinischen Erhebungsmethoden fassbar?

Eng mit dieser Frage verbunden ist die Untersuchung der Weiterentwicklung positiver bzw. negativer Symptome nach der ersten akuten psychotischen Episode. Finden sich geschlechtsspezifische Unterschiede in Bezug auf die Häufigkeit affektiver (zyklothym) Phasen? Kommt es zu einer „Verdünnung“ der Psychopathologie wie z. B. zu einer Abnahme des Paranoiden (vgl. hierzu u. a. Depue u. Woodburn 1975)? Ergänzend sind hier Kenngrößen wie die Hospitalisierungsdauer und die Anzahl stationärer Aufenthalte für eine Verlaufsbeschreibung bedeutsam.

⁴ Die Untersuchung wurde von der DFG (AZ: EG 51/6-1/6-2) gefördert.

Neben den stärker deskriptiven Fragestellungen wurde im Zusammenhang mit der Analyse der Krankheitsverläufe auch untersucht, welche Zusammenhänge zwischen den beobachteten Verlaufswegen und der prämorbidem Anpassung der Patienten sowie dem Typ des Erkrankungsbeginns aufgezeigt werden können.

Im Rahmen der Analyse des Ausgangs der Erkrankung wurde zunächst gefragt, welche Remissionsgrade und Residualzustände beobachtet werden können. Hinsichtlich der psychosozialen Anpassung der Patienten wurde das erreichte psychosoziale Funktionsniveau (Beschäftigung/Berufstätigkeit, Wohnen, Grad der Selbständigkeit, Leben in einer Partnerschaft) beschrieben. Darüberhinaus wurden auch Zusammenhänge zwischen relevanten Charakteristika des Erkrankungsbeginns (Alter bei Beginn, Typ des Beginns), und des Verlaufs der Erkrankung (Häufigkeit und Dauer der Episoden, Anzahl negativer, positiver und globaler Symptome, Verlaufstyp, Subtyp der Gesamtdiagnose) mit dem Ausgang der Erkrankung untersucht.

8.3.2 Methodik

Gewinnung der Stichprobe

Das Projekt begann 1965 mit einer ersten Nachuntersuchung von 71 Patienten, die in den Jahren 1925 bis 1961 in der Universitäts-Nervenklinik in Marburg/Lahn mit der Verdachtsdiagnose „frühkindliche“ oder „präpuberale Schizophrenie“ stationär behandelt worden waren. Die Ausgangsstichprobe wurde rekrutiert aus der vollständigen Inanspruchnahmepopulation des oben genannten Zeitraums. Eingeschlossen wurden alle Patienten, die in diesem Zeitraum mit den genannten Diagnosen stationär aufgenommen worden waren und die vor Abschluss des 14. Lebensjahres erkrankt sind.

Der Zeitpunkt des Erkrankungsbeginns wurde definiert als das Lebensalter, bei dem die ersten psychiatrischen Symptome zu beobachten waren, die bereits zur Verdachtsdiagnose einer kindlichen Schizophrenie geführt hatten. Diagnostisches Auswahlkriterium war damals die an E. Bleuler (1911) sowie Kurt Schneider (1992) orientierte Definition schizophrener Erkrankungen. Damit wurden auch Fälle mit nicht defektuösem Verlauf erfasst, was im Gegensatz zu Positionen stand, die von Autoren wie Bürger-Prinz, Bradley, Heuyer und Lutz vertreten wurden, nämlich, dass die Diagnose einer kindlichen Schizophrenie auf ungünstige Verläufe einzuschränken sei. Da schizoaffektive Psychosen vor 1978 nicht als eigenständige nosologische Entität von schizophrenen Psychosen differenziert wurden, unterblieb diese Trennung zwangsläufig auch bei der Rekrutierung der Stichprobe. Ausgeschlossen wurden Patienten mit Krankheitsbildern, die klinisch-neurologische Auffälligkeiten, pathologische Liquor-, EEG- oder PEG-Veränderungen aufwiesen oder bei denen anamnestisch Hinweise auf eine frühkindliche Hirnschädigung vorlagen. Ebenso ausgeschlossen wurden Kinder, bei denen der Verdacht auf eine psychogene, lebensgeschichtlich verstehbare abnorme Entwicklung oder eine reaktive, neurotische Fehllhaltung bestand sowie Kinder, deren schizophrenieähnliche Psychosenbilder als Begleiterscheinung hirnorganischer oder anderer körperlicher Erkrankungen verstehbar und somit als Symptome exogener Prägung zu interpretieren waren.

5 PEG = Pneumoencephalogramm

Nach diesen Kriterien wurden ursprünglich 71 Patienten identifiziert, 37 männliche und 34 weibliche.

Messzeitpunkte und Studiendesign

Eine erste Nachuntersuchung fand zwischen 1965 und 1967, eine zweite im Jahre 1994 statt. Biographische Daten und Daten zur prämorbid Symptomatik, zum Erkrankungsbeginn, zur Symptomatologie und zum Verlauf der Erkrankung wurden retrospektiv mittels Auswertung der Krankenakten erhoben und detailliert dokumentiert. Von den Krankenakten der Klinik wurden ausführliche Exzerpte erstellt, die es erlaubten, die darin enthaltenen Informationen auch zum Zeitpunkt der zweiten Nachuntersuchung 42 Jahre nach Erkrankungsbeginn verfügbar zu haben und für die verschiedenen Fragestellungen auswerten zu können. Ebenso sorgfältig und detailliert wurden die Ergebnisse der beiden Nachuntersuchungen verschriftlicht. Die entsprechenden Daten wurden jeweils mittels einer ausführlichen persönlichen Exploration der Patienten und/oder deren Angehörigen in deren häuslichem Milieu erhoben. Die Dauer der Gespräche betrug im Allgemeinen mindestens 2½ Stunden. In einigen Fällen war es auch möglich, einen ganzen Tag in der Familie zu verbringen. Die Explorationen der ersten und zweiten Nachuntersuchung erfolgten durch denselben Untersucher. Reliabilitätsmängel, die auf mangelnde Übereinstimmung der Untersucher in der Durchführung der Datenerhebung und der Dokumentation der Befunde zurückzuführen sind (Versuchsleitereffekte, mangelnde Beurteilerübereinstimmung bei wenig objektiven Messinstrumenten), sind auf diese Weise ausgeschlossen.

Es liegt somit eine multimodal erfasste, multivariate Einschätzung des biographischen Status und psychopathologischer Variablen zu drei Messzeitpunkten vor: zum Zeitpunkt der ersten Hospitalisation sowie zum ersten und zum zweiten Katamnesezeitpunkt. Die Bewertung der erhobenen Daten im Sinne der diagnostischen Beurteilungen und die Bestimmung der Symptomatologie wurde in einem gesonderten Schritt von zwei trainierten und fachlich versierten Ratern (Dipl. Psychologen) unabhängig voneinander durchgeführt. Für jeden Probanden wurden vier Diagnosen gestellt: eine Einschätzung der Symptomatik bei Psychosebeginn, bei der ersten und der zweiten Nachuntersuchung sowie eine diagnostische Klassifikation des gesamten Krankheitsverlaufs gemäß DSM-IV (APA 1994) und ICD-10 (Dilling et al. 1991). Zur Bestimmung der drei ersten Diagnosen im Sinne einer querschnittlichen Betrachtung wurde ein Beobachtungszeitraum von einem Jahr vor dem Untersuchungszeitraum festgelegt. Die Diagnostik der ersten Episode schloss den prodromalen Verlauf mit ein.

Die Auswertungen bezüglich der (zufriedenstellenden) Beurteilerübereinstimmungen werden im Ergebnisteil dargestellt (s. Abb. 8).

Stichprobenumfang, experimentelle Mortalität

1. Nachuntersuchung 1965 bis 1967, n = 57, Kat.frist Ø 14,9 Jahre

Im Rahmen der erneuten diagnostischen Beurteilung der Krankheitsverläufe zum ersten Katamnesezeitpunkt zwischen 1965 und 1967 (die Katamnesefristen lagen zu diesem Zeitpunkt zwischen 5 und 40 Jahren, im Durchschnitt bei 14,9 Jahren) wurden 14 Patienten ausgesondert, da bei ihnen aufgrund der Nachuntersuchungen und

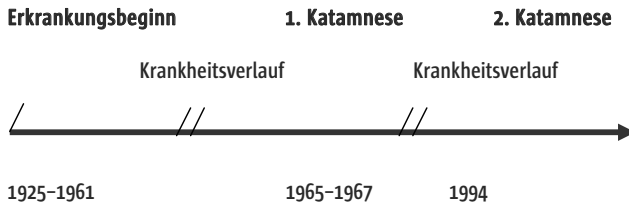


Abb. 8 Untersuchungszeiträume

katamnestischen Erhebungen Zweifel an der ursprünglich gestellten Diagnose aufgekomen waren. Es verblieben also für den *Zeitpunkt der ersten Nachuntersuchung* 57 *katamnestisch gesicherte Fälle* (26 männliche, 31 weibliche Patienten). Eine detaillierte Untersuchung dieser Stichprobe wurde von Eggers (1973) vorgelegt.

2. Nachuntersuchung 1994, n = 44, Katfrist: Ø 42 Jahre

Zum Zeitpunkt der zweiten Nachuntersuchung 1994 konnten von diesem Kollektiv noch 44 Patienten (77% der Stichprobe der ersten Nachuntersuchung, 19 männliche, 25 weibliche Patienten) erreicht werden. Sieben Patienten waren verstorben, 5 unbekannt verzogen und ein Patient erfüllte nicht die DSM-IV-Kriterien für Schizophrenie bei der Rediagnose des Erkrankungsbeginns (vgl. Eggers u. Bunk 1997).

Die Stichprobe beschränkt sich damit auf Krankheitsfälle mit eindeutig schizophrenen Erkrankungen des Kindesalters und der Präpubertät und klammert z.B. Fälle, die dem Formenkreis der tiefgreifenden Entwicklungsstörungen zuzuordnen sind, aus (s. auch Kap. 7). Die langen Katamnesefristen stellen sicher, dass dies überhaupt mit hinreichender Sicherheit möglich ist (s. Tab. 21).

Tab. 21 Stichproben der zwei Nachuntersuchungen

1. NU: 1965–1967	n = 57	(26 ♂, 31 ♀)
2. NU: 1994	n = 44	(19 ♂, 25 ♀)
Verstorben:	n = 7	
Unbekannt verzogen:	n = 5	
DSM-IV-Kriterien nicht erfüllt	n = 1	
Σ	n = 13	

Es wurden alle im genannten Zeitraum von 36 Jahren (1925 bis 1961) behandelten Patienten mit der Verdachtsdiagnose „kindliche Schizophrenie“ aus dem Versorgungsgebiet der Marburger Klinik bei der Stichprobenziehung berücksichtigt. Daher kann die Stichprobe als repräsentativ für die damalige Inanspruchnahmepopulation der Klinik gelten. Diese Klinikpopulation ist auslesefrei erfasst worden, die Stichprobe ist altersselektiert. Aus neueren epidemiologischen Studien mit repräsentativen Bevölkerungsstichproben ist bekannt, dass die Belastung des Bevölkerungsanteils der bis 18-jährigen mit psychiatrischen Symptomen und Verhaltensauffälligkeiten überregional kaum bedeutsame Unterschiede aufweist (Remschmidt u. Walter 1990). Eine Generalisierung der Befunde über die geographische Region hinaus ist daher erlaubt.

Die Seltenheit der Erkrankung erforderte schon aus pragmatischen Gründen einen Verzicht auf die Beschränkung auf eine Kohorte, um eine genügend große Anzahl von Patienten für eine lange katamnestiche Studie rekrutieren zu können. Die Geburtsjahrgänge der Stichprobe variieren entsprechend von 1912 bis 1954, wobei etwa zwei Drittel aller Patienten zwischen 1934 und 1946 geboren wurden.

Das Erkrankungsjahr variiert zwischen 1926 und 1961, das Jahr des ersten Auftretens psychotischer Symptome zwischen 1926 und 1965. Das Alter bei Erkrankungsbeginn lag zwischen 7 und 14 Jahren (Details s. Kap. 8.4.2). Der puberale Wachstumsschub beginnt bei Mädchen durchschnittlich im Alter von 10,5 Jahren, bei Jungen im Alter von 12,5 Jahren. Die Blüte der Pubertät wird auch von Mädchen nicht vor dem 12. Lebensjahr erreicht. In Deutschland fand eine positive Verschiebung des säkularen Trends erst nach Eintritt einer verbesserten Ernährungssituation nach Beendigung des II. Weltkrieges statt (van Wieringen 1978). Leider waren in den klinischen Aufzeichnungen keine Bestimmungen des Pubertätsstadiums der Patienten anhand objektiver Kriterien enthalten, sodass an dieser Stelle nur im Rückschluss abgeleitet werden kann, dass sich die Patienten bei Erkrankungsbeginn noch im präpubertären Entwicklungsstadium befunden haben.

Die untersuchte Stichprobe der 2. Katamnese umfasst 44 Patienten, die teils unterschiedlichen Generationen entstammen (s. Abb. 9). Auch ein Blick auf die Zeiträume, in denen die ersten Manifestationen der Erkrankung auftraten (zwischen 1926 und 1961) zeigt, dass die erfassten Erkrankungsverläufe verschiedene kulturgeschichtliche Perioden umfassen. Es ist daher anzunehmen, dass die Sozialisations- und Lebensbedingungen sowie die Zuweisungs- und Behandlungsroutinen zeitgeschichtlich variierten. Das impliziert, dass die Inhomogenität der Stichprobe Probleme mit nicht kontrollierbaren Drittvariablen in sich birgt, die die interne Validität der Studie bedrohen und zu einer Erhöhung der Fehlervarianz führen könnten. Kausale Schlussfolgerungen sind daher nicht mit einer Sicherheit ableitbar, die experimentelle Studiendesigns durch die strikte Kontrolle der Randbedingungen ermöglichen. Die vorliegende Studie verfolgt dementsprechend einen quasiexperimentellen, vornehmlich deskriptiven Ansatz. Dieses Vorgehen erschien angesichts des Mangels an gesicherten Erkenntnissen über basale Kenngrößen der Verlaufsformen kindlicher und jugendlicher Schizophrenien auch forschungsstrategisch als vordringlich. In Bezug auf die externe Validität der Untersuchung ist die Variabilität der Stichprobe und der gesellschaftlichen Rahmenbedingungen sowie der deskriptive Ansatz im Übrigen von

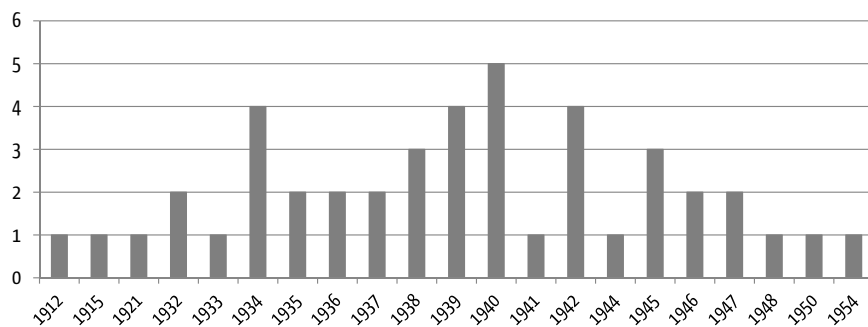


Abb. 9 Geburtsjahrgänge der 44 Patienten der 2. Stichprobe (2. NU)

Vorteil, da eine Einschränkung auf streng kontrollierte und damit immer auch artifizielle experimentelle Settings entfällt.

Datenerhebung und Messinstrumente

35 der 44 Patienten, die 27 Jahre nach der ersten Nachuntersuchung erneut untersucht werden konnten, wurden vom Autor persönlich interviewt. Bei 9 Patienten konnten Verwandte ersten Grades zusätzlich detailliert befragt werden. 2 Patienten verweigerten zwar einen Hausbesuch, waren aber bereit zu ausführlichen telefonischen Interviews. Für diese beiden Patientengruppen lagen vollständige klinische Akten bezüglich ihrer stationären und ambulanten psychiatrischen Behandlungen vor. 7 Patienten verstarben zwischen der ersten und zweiten Katamnese. Von diesen Patienten lagen ebenfalls vollständige Krankenunterlagen vor. Darüber hinaus waren ihre Verwandten zu Interviews bereit. Eine Patientin verstarb nur 10 Wochen nach der zweiten Katamnese, 28 Jahre nach der ersten Begegnung mit dem Untersucher.

Erhoben wurden Daten zur prämorbidem sozialen Anpassung, der psychopathologischen Symptomatik im Verlauf sowie zum psychosozialen Funktionsniveau zum zweiten Katamnesezeitpunkt.

Basis der Datenerhebung zum *ersten Katamnesezeitpunkt* (1965 bis 1967) war ein *halb-strukturiertes Interview*, ergänzt um Informationen aus den Krankenakten, Befragungen der Verwandten und eine kurze unstandardisierte Testung des Abstraktionsvermögens und der Fähigkeit zur Sinnerfassung. Das Interview diente zur Vervollständigung der genauen Familien- und Eigenanamnese und erhob Informationen über biografische Begebenheiten und Befinden seit der Entlassung aus der Klinik, Funktionsniveau im Berufsleben, soziale Kompetenzen, soziales Funktionsniveau und soziale Integration, Realitätsbezug, Affektivität, emotionale Steuerungsfähigkeit und exekutive Funktionen wie Aufmerksamkeit und Motivation/Volition („Wille und Antrieb“). Hinzu kamen Fragen nach Freizeitgestaltung, Zukunftsplänen, Einstellungen und Werthaltungen. Obwohl zeitlich vorausgehend und breiter angelegt, umfasste das Interview bereits die Informationen, die durch die später von Wing et al. (1974) vorgelegte Present-State-Examination (PSE) erhoben werden, sodass eine Vergleichbarkeit auch der frühen Daten mit Informationen, die mit modernen, standardisierten Erhebungsverfahren gewonnen wurden, gewährleistet ist! Die Testung des Abstraktionsvermögens und der Fähigkeit zur Sinnerfassung geschah mit Hilfe von eingekleideten Rechenaufgaben, Nacherzählen einer Fabel, Bilder-Deuten, Deuten von Sprichwörtern, Begriffsbildungsaufgaben und Aufgaben zum Auffinden von Sinnwidrigkeiten (in Anlehnung an Kloos 1958).

Basis der Datenerhebung zum *zweiten Katamnesezeitpunkt* waren ebenfalls sämtliche verfügbaren Krankenunterlagen sowie die ausführliche persönliche Exploration der Patienten oder deren Angehörigen. Zur Exploration wurde die deutsche Version der Present-State-Examination (PSE; Wing et al. 1974) als strukturiertes klinisches Interview eingesetzt. Um die Symptomatologie während der Erstmanifestation der Erkrankung weiter zu analysieren, wurden die Häufigkeiten positiver, negativer und globaler Symptome entsprechend der Positive and Negative Syndroms Scale (PANSS; Kay et al. 1987) nachträglich anhand der Daten aus der Exploration und den Krankenunterlagen eingeschätzt. Wegen der retrospektiven Einschätzung wurde dieses Rating auf dichotomisierte Urteile über das Vorhandensein oder Nichtvorhandensein

der entsprechenden Symptome beschränkt. Mit Hilfe des Retrospective Assessment of Onset of Schizophrenia IRAOS; Häfner et al. 1992) wurden außerdem die Krankenunterlagen sowie die Daten der ersten Katamnese evaluiert. Die Krankenunterlagen derjenigen Patienten, die vor der zweiten Katamnese verstorben waren, wurden ebenfalls anhand der genannten Instrumente analysiert. Die kriterienorientierte Klassifikation auf Basis der ICD-10 sowie des DSM-IV wurde für die drei Erhebungszeitpunkte: Erstmanifestation, erste und zweite Nachuntersuchung sowie für den Gesamtverlauf durch vier klinische Experten vorgenommen (zwei Psychiater, zwei Psychologen, Kappa: 0.83 bis 0.91). Im Falle mangelnder Beurteilerübereinstimmung wurde in Konsensdiskussionen (Methode der kommunikativen Validierung) eine endgültige Klassifikation festgelegt. Die prämorbid Entwicklung wurde mittels der Modified Premorbid Adjustment Scale (M-PAS, Cannon-Spoor et al. 1982) ebenfalls retrospektiv unter Verwendung aller verfügbaren Informationen eingeschätzt. Der Grad der psychosozialen Anpassung der Patienten wurde zum zweiten Katamnesezeitpunkt nach der Methode von Eggers (1973) sowie unter Verwendung des Disability Assessment Schedule-Mannheim (DAS-M; Jung et al. 1989) bewertet. Die Ratings basierten auf den Daten des PSE-Interviews und der Einschätzung mit Hilfe des IRAOS. Die Zuordnung der Erhebungsinstrumente zu den Merkmalsdimensionen und den Zeiträumen, auf die sich die Beurteilungen erstrecken, wird in der nachfolgenden Grafik veranschaulicht (s. Abb. 10).

Es stehen somit neben der klassifikatorischen Einordnung der Symptomatik zu drei Erhebungszeitpunkten sowie über den gesamten Erkrankungsverlauf detailliertere Einschätzungen des Vorhandenseins psychopathologisch relevanter Verhaltensmerkmale sowie Einschätzungen des psychosozialen Funktionsniveaus vor der Erkrankung und nach einem jahrzehntelangen Erkrankungsverlauf zur Verfügung. Letzteres ist auch deshalb von Bedeutung, weil bei chronischen Erkrankungen wie den Psychosen des schizophrenen Formenkreises die Einschätzung des Remissionsgrades und des Behandlungserfolges nicht vollständig durch die Beurteilung des Abklingens der Primärsymptomatik geschehen kann, sondern zusätzlich andere Outcomevariablen

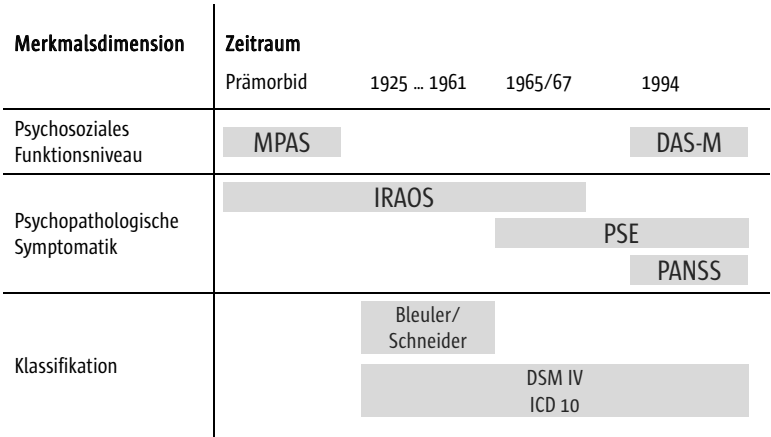


Abb. 10 Erhebungsinstrumente

herangezogen werden müssen, wenn man den differenzierten Behandlungszielen und individuell sehr unterschiedlichen Erkrankungsverläufen gerecht werden will. Die retrospektive Analyse der Krankengeschichten und die teils nachträgliche Anwendung der modernen strukturierten Erhebungsverfahren sowie der Klassifikationssysteme und deren operationalisierten Kriterien mag Zweifel an der Validität der Urteile wecken. Es wäre sicherlich wünschenswert, wenn für alle Patienten der Stichprobe einheitliche, standardisierte Anamnesen und Symptomlisten über die untersuchten Zeiträume hinweg zur Verfügung stünden. Dies ist aufgrund des Langzeitcharakters der Untersuchung über viele Jahrzehnte (!) hinweg auch gar nicht möglich! Folglich stellt das Vorgehen einen unvermeidlichen Kompromiss dar zwischen dem, was für eine zeitgerechte empirische Studie wünschenswert ist und dem, was angesichts der sich über die Zeit ändernden Erhebungsmethoden, Diagnosekriterien und Klassifikationssysteme möglich war. Im Übrigen ist in Bezug auf die Validität der Urteile anzumerken, dass aus dem Vorgehen dieser Untersuchung sowohl Gefährdungen als auch Verbesserungen der Validität resultieren. Problematisch ist sicherlich, dass die Symptomatik, über die die Befragten Auskunft zu geben hatten, von diesen nicht zeitnah beobachtet werden konnte, und die retrospektive Beurteilung durch Gedächtnislücken und den konstruktiven Charakter von Erinnerungen verfälscht sein können. Auch ist mit selektiver Dokumentation der Symptomatik in den ausgewerteten Krankengeschichten zu rechnen (wenngleich die Beschreibungen der Symptomatik in alten Krankenakten häufig weniger abstrakt und indifferent sind als heute). Andererseits trägt die retrospektive Beurteilung über große Zeiträume hinweg dazu bei, gestalthafte Zusammenhänge zwischen Verhaltensweisen erfassen zu können, die bei zeitnaher und hochauflösender Beobachtung nicht zu entdecken wären. Da die Urteile auf großen „Ereignisstichproben“ basieren, ist es dem Urteiler auch besser möglich, typische von weniger relevanten, nur vereinzelt auftretenden Episoden zu trennen. Die Aggregation der Erfahrungen der Patienten bzw. der Angehörigen mit der Erkrankung über viele Jahre hinweg ist vergleichbar mit einer Metaanalyse. Auch hier wird die Validität der Schlussfolgerungen dadurch erhöht, dass die unsystematischen, von den besonderen Randbedingungen einzelner Beobachtungen der Zielvariablen abhängigen Effekte mit Hilfe der Aggregation der Ergebnisse einzelner Studien erkannt werden können. Wie stets bei empirischen Studien kommt es in Bezug auf die Validität der Schlussfolgerungen darauf an, die Datenanalyse und den Geltungsbereich der abgeleiteten Interpretationen auf die Qualität der Datenbasis abzustimmen. In unserem Fall wäre es in Bezug auf Teile der Daten zum prämorbidem Verlauf (etwa retrospektiv eingeschätzte Persönlichkeitsmerkmale oder Angaben über das subjektive Befinden der Patienten) sicherlich unangemessen, über eine deskriptive Darstellung hinaus elaborierte inferenzstatistische Analysen vorzunehmen. Dagegen ist die Einschätzung des psychosozialen Funktionsniveaus zum zweiten Katamnesezeitpunkt ohne Einschränkungen als valide anzusehen. Bei der differenzierten Beurteilung der psychopathologischen Symptomatik wurden die quantitativ abgestuften Ratings der standardisierten Erhebungsinstrumente wie oben erwähnt durch sicherer zu beurteilende dichotome Einschätzungen (Symptom vorhanden vs. nicht vorhanden) ersetzt. Die Beurteilungen zur kategorialen Einordnung des Störungsbildes nach DSM-IV und ICD-10 sind u.E. durch den langen Beobachtungszeitraum und die sorgfältigen Konsensdiskussionen ebenfalls als zuverlässig anzusehen. Die Einschätzung des Remissionsgrades erfolgte, wie erwähnt, auf Basis der DAS-M und dem von Eggers (1973) entwickelten Klassi-

fikationsschema. Das Instrument berücksichtigt sowohl klinische als auch soziale Variablen und kategorisiert den Grad der Remission wie folgt:

1. Vollständige Remission
Der Patient hat sich vollständig von seinen psychotischen Erfahrungen distanziert, uneingeschränkte Fähigkeit zu arbeiten, keine krankheitsbezogenen psycho-pathologischen Auffälligkeiten.
2. Sehr gute soziale Remission
Wie 1., außer leichten psycho-pathologischen Abweichungen, wie Stimmungsschwankungen, leichte Irritierbarkeit, geringfügig reduzierte Kapazität der Affektmodulation, leichte Reduktion sozialer Kontakte.
3. Gute bis zufriedenstellende soziale Remission
Leichte defizitäre Anzeichen, geringgradiger Verlust der kreativen Energie, reduzierte Stresskapazität, affektive Instabilität, Impulsivität, deutlich reduzierte emotionale Responsivität, bizarres Verhalten.
4. Mittelmäßige bis schlechte Remission
Fortdauernd psychotische Symptome, deutliche Defizite in Motivation und affektiver Reaktivität, eingeschränkte Fähigkeit zu arbeiten.
5. Sehr schlechte Remission
Wie 4., vollständige Unfähigkeit zu arbeiten oder nur mit intensiver Unterstützung durch andere, deutliche Zeichen von Apathie.
6. Ernste residuale Störung
Mit oder ohne psychotische Symptome keine Kommunikation möglich; Mutismus oder Verwirrung.

Das DAS-M und die Skala nach Eggers korrelieren signifikant (Pearson $r = 0.93$, $p < 0.05$). Daher wurde ein dreistufiges Rating, welches beide Klassifikationsschemata benutzt, vorgenommen. Die gebildeten Kategorien lauten:

- komplette Remission (Grad 1–2),
- teilweise Remission (Grad 3–4),
- schlechte Remission (Grad 5–6).

Hier wurde also durch die multimethodale Merkmalserfassung und eine Reduktion der differenzierten Einschätzungen auf wenige, relativ globale Kategorien einer Gefährdung der Validität der Urteile entgegengewirkt unter Verzicht auf den in den ursprünglichen Ratings enthaltenen höheren Informationsgehalt. Dies illustriert, dass der Validität der zu interpretierenden Datenbasis Vorrang eingeräumt wurde, wo immer es möglich war.

Überprüfung der Übereinstimmung der diagnostischen Beurteilungen

Wie oben beschrieben erfolgte die klassifikatorische Einordnung anhand der Kategorien des DSM-IV. Die Einschätzung der Symptomatik wurde für 4 Zeitpunkte vorgenommen: Zu Beginn der Psychose, bei erster und zweiter Katamneseerhebung sowie für den gesamten Erkrankungsverlauf. Für die querschnittliche Betrachtung der drei erstgenannten Diagnosezeiträume wurde ein Referenzzeitraum von einem Jahr vor dem Untersuchungszeitraum festgelegt. Die Diagnostik der ersten Episode schloß den prodromalen Verlauf mit ein. Die Diagnosestellungen wurden unabhängig voneinander von zwei klinisch geschulten Ratern durchgeführt, die an der Daten-

8.3 Beschreibung der eigenen Verlaufsstudie

erhebung nicht beteiligt waren. Die Übereinstimmungskoeffizienten (Kappa) betragen (s. Tab. 22).

Tab. 22 Beurteilerübereinstimmung der DSM-IV Diagnosen

Diagnosezeitraum	Kappa
Erkrankungsbeginn	0.91
Erste Katamnese	0.80
Zweite Katamnese	0.83
Gesamtverlauf	0.76

In den Fällen abweichender Beurteilung wurden in Übereinstimmungsdiskussionen Konsensdiagnosen erarbeitet, die den weiteren Auswertungen zugrundegelegt wurden.

Bei der Betrachtung der Übereinstimmungskoeffizienten wird deutlich, dass die Beurteilungen für den Gesamtverlauf stärker differieren als die Urteile, die sich auf eine querschnittliche Diagnose beziehen. Die qualitative Analyse der Ratings ergab, dass die Unterschiede in der Beurteilung auf unterschiedliche Gewichtungen der berichteten Symptomatik bei stark heterogenen Verläufen zurückzuführen sind. Hier offenbart sich die Abhängigkeit der klassifikatorischen Einordnung vom Zeitpunkt der Diagnostik im Krankheitsverlauf. Eine eindeutige und stabile Zuordnung zu einem Subtyp nach DSM-IV oder ICD-10 ist in Bezug auf den gesamten Verlauf nur bei entsprechend stabiler Symptomatik möglich. Angesichts der oft erheblichen Heterogenität und Veränderlichkeit der Symptomatik, auf die später noch eingegangen werden wird, muss eine Generalisierung der klassifikatorischen Zuordnung über einen umgrenzten Beurteilungszeitpunkt hinaus entsprechend interpretiert werden. Die Zuordnung, z.B. zum paranoiden Subtyp, bedeutet dann nicht notwendigerweise, dass durchgängig die entsprechenden operationalisierten Kriterien der Klassifikationssysteme zutrafen, sondern dass in der Gesamtbetrachtung eben die paranoide Symptomatik überwog.

Die Erfassung der Symptomatik mit Hilfe der PANSS wurde für die ersten drei Referenzzeitpunkte und von denselben Beurteilern wie oben beschrieben vorgenommen. Die Quantifizierung der Beurteilerübereinstimmung erfolgte durch die Berechnung der Korrelationskoeffizienten (nach Pearson) für die Summenwerte der Positiv-, Negativ- und Globalsymptomatik auf Basis der dichotomisierten Urteile. Die Korrelationen der Urteile werden in Tabelle 23 dargestellt.

Tab. 23 Interrater-Korrelationen. Für alle r gilt $p < .000$

PANSS-Skala	Erkrankungsbeginn	1. Katamnese	2. Katamnese
Positiv	.80	.83	.99
Negativ	.92	.78	.98
Global	.89	.96	.99

Die ermittelte Beurteilerübereinstimmung ist zufriedenstellend. Für den Fall abweichender Übereinstimmung werden auch hier Konsensdiskussionen geführt.

8.4 Ergebnisse

Im Folgenden stellen wir die Ergebnisse der Datenanalysen dar. Wir besprechen zunächst deskriptive Analysen zur Katamnesedauer und zu den Eigenschaften der Stichprobe. Es folgen deskriptive und interferenzstatistische Auswertungen der Verlaufsweisen. Abschließend stellen wir die beobachteten Ausgänge der Erkrankungsverläufe dar und berichten von deren Zusammenhängen mit Variablen des Erkrankungsbeginns und -verlaufs. Die Ergebnisdarstellung orientiert sich somit an der Chronologie der Erkrankung und erweitert die Analysen jeweils um die Darstellung der Interdependenzen der aktuell zu besprechenden Variablen mit den zuvor besprochenen.

8.4.1 Katamnesefristen

Die Katamnesefristen der 44 Probanden der Analysestichprobe (Intervall von Erkrankungsbeginn bis zur Nachuntersuchung) betrugen, wie oben bereits erwähnt, zum ersten Untersuchungszeitraum durchschnittlich 14 Jahre und zum zweiten Katamnesezeitraum durchschnittlich 42 Jahre. Die Standardabweichungen sowie der Wertebereich sind in Tabelle 24 aufgeführt.

Tab. 24 Katamnesefristen

Untersuchungszeitraum	Durchschnittliche Katamnesefrist (Median) (Jahre)	Standardabweichung	Minimum	Maximum
Erste Katamnese	14	7.1	4	38
Zweite Katamnese	42	8.2	20	68

Zum Zeitpunkt der zweiten Nachuntersuchung liegen die Katamnesefristen zwischen 20 und 68 Jahren, in über 80% aller Fälle zwischen 34 und 47 Jahren. Diese außerordentlich langen Katamnesezeiten ermöglichen eine Beurteilung der Symptomatik und des Erkrankungsverlaufes über verschiedene Entwicklungsphasen und Lebensperioden hinweg. Kurzfristige Schwankungen durch wechselnde und umschriebene Einflussfaktoren erhalten dadurch in der Gesamtbewertung weniger Bedeutung als eventuell sich entfaltende krankheitsimmanente, deterministische Prozesse.

8.4.2 Eigenschaften der Stichprobe

Altersstruktur

Das durchschnittliche Lebensalter lag zum Zeitpunkt der Ersthospitalisierung bei 14 Jahren, zum Zeitpunkt der beiden Nachuntersuchungen bei 27 bzw. 54 Jahren. Bei

Ersthospitalisierung waren alle Probanden im Kindesalter bzw. in der Präpubertät. Zum Zeitpunkt der zweiten Katamnese befanden sich die Probanden bis auf wenige Ausnahmen im mittleren Erwachsenenalter zwischen 40 und 60 Jahren. Der Blick auf die Tabelle 25 verdeutlicht, dass in der Untersuchung ein fast lebenslanger Verlauf der Erkrankungsgeschichte aller Probanden beschrieben wird.

Tab. 25 Altersstruktur der Stichprobe zu den 3 Untersuchungszeitpunkten

Untersuchungszeitraum		Alters- durchschnitt	Standard- abweichung	Minimum	Maximum
Ersthospitalisierung	1925–1961	14	1.5	9	16
Erste Katamnese	1965–1967	27	7.8	13	52
Zweite Katamnese	1994	54	8.9	31	82

Geschlechterverteilung und soziodemographische Variablen

Das Verhältnis von männlichen zu weiblichen Probanden der 2. Katamnesestichprobe ($n = 44$) beträgt 19:25. Dies weicht nicht bedeutsam von der aus epidemiologischen Studien bekannten ausgewogenen Geschlechterverteilung ab. Umfang und Art der Stichprobe lassen eine weitergehende Interpretation des Geschlechterverhältnisses als nicht sinnvoll erscheinen.

Der soziale Status wurde anhand der Methode von Moore und Kleining (1960) nach dem Beruf des Vaters bestimmt. Dies mag heute kritisch betrachtet werden, stellt aber für den Zeitraum, in dem die Patienten erkrankten, eine durchaus realistische Methode der Einschätzung des sozialen Status dar. 64% der Patienten sind demnach der unteren, 26% der mittleren und 10% der oberen sozialen Klasse zuzuordnen. Die Verteilung unterscheidet sich signifikant ($\chi^2 = 7.7$, $p = .02$) von der von Moore und Kleining (1960) berichteten Normpopulation (49% untere, 45% mittlere und 6% obere soziale Klasse). *Die untere soziale Klasse ist in unserer Stichprobe überrepräsentiert.* Dies entspricht den Befunden, welche bei erwachsenen Schizophrenen erhoben worden sind (u.a. Bleuler 1972, Huber et al. 1979, Shepherd et al. 1989, Marneros et al. 1991).

Eine dichotome Einschätzung des *Herkunftsmilieus* durch den Autor zeigte in 20 Fällen ein unauffälliges, in 24 Fällen ein auffälliges Herkunftsmilieu (z.B. debile Eltern, Ein-Eltern-Familie). Die Familienanamnese war in 16 Fällen unauffällig, in 28 Fällen auffällig (z.B. Schizophrenie, Depression, Suizid). Das entspricht einem prozentualen Verhältnis von ca. 36% zu 64%.

8.4.3 Krankheitssymptomatik

Die genauere Untersuchung der Psychopathologie frühkindlicher Schizophrenien mag uns vielleicht eine Antwort auf die Frage geben, wie sich schizophrene Psychosen des Kindes- von denen des Erwachsenenalters phänomenologisch unterscheiden. Die psychopathologische Symptomatik der 44 Patienten zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung und der beiden Nachuntersuchungen wurde mittels der Positive-and-Negative-Syndroms-Scale eingeschätzt. Die Einschätzung der einzelnen Items der PANSS erfolgte retrospektiv durch Auswertung der Krankenakten zum Zeitpunkt der Ersthospitalisierung.

spitalisation sowie der Krankenunterlagen über alle weiteren Krankenhausaufenthalte und der Gesprächsprotokolle zu den beiden Nachuntersuchungen. Dabei wurde das ursprünglich fünfstufige Rating dichotomisiert und von zwei unabhängigen Ratern durchgeführt. Die Interrater-Stabilität lag zwischen $r = .82$ und $r = .98$.

Tabelle 26 gibt einen Überblick über die Verteilung der vergebenen Diagnosen zum Zeitpunkt der ersten Einschätzung sowie über den gesamten Verlauf.

Tab. 26 DSM-IV-Klassifikation der ersten psychotischen Episode und der längsschnittlichen Experteneinschätzung über die gesamten Verläufe

DSM-IV Klassifikation	erste Episode		Gesamtdiagnose	
	n	%	n	%
Paranoider Typ	14	31,8	15	34,1
Desorganisierter Typ	3	6,8	6	13,6
Katatoner Typ	7	15,9	10	22,7
Undifferenzierter Typ	1	2,3	1	2,3
Schizophrenieforme Störung	11	25,0	–	–
Schizoaffective Störung	8	18,2	10	22,7
Residualer Typ	–	–	2	4,5
Gesamt	44	100,0	44	100,0

Aus der Tabelle 26 ist zu ersehen, dass die *paranoid-halluzinatorische Verlaufsform* am häufigsten vorkommt und eine erstaunliche Konstanz über den Langzeitverlauf von durchschnittlich 42 Jahren aufweist! Die *katatone* und die *schizoaffective Unterform* kommen am zweithäufigsten vor und sind im Gesamtverlauf etwas häufiger als zu Erkrankungsbeginn vertreten. Dagegen kommt die „schizophrenieforme Störung“ als Gesamtdiagnose nicht mehr vor, was dafür spricht, dass im Langzeitverlauf die Prägnanz der klassischen Unterformen der Schizophrenie eine deutlich zunehmende Gewichtung erfährt.

Wenn man verschiedene Altersstufen in Bezug auf die Verteilung der verschiedenen Unterformen miteinander vergleicht, so zeigt sich, dass auch bei den adoleszenten und erwachsenen Patienten der *paranoide Typ* überwiegt (s. Tab. 27).

Sowohl bei Kindern als auch bei Jugendlichen weist die Diagnose der Schizophrenie eine hohe Stabilität über den gesamten Krankheitsverlauf auf (s. Tab. 28 und 29):

- So war bei 31 Patienten der VEOS-/EOS- und bei 37 Patienten der Adoleszenten-Psychosen (AdOS) die Anfangs- und die Gesamtdiagnose „Schizophrenie“ konstant geblieben.
- Fünf der anfänglich als schizophren diagnostizierten VEOS-/EOS- Patienten entwickelten eine schizoaffective Psychose, bei den Adoleszenten-Psychosen war dies nur bei einem Patienten der Fall.
- Von den vier VEOS-/EOS- Patienten mit der Erstdiagnose „affektive Psychose“ ist eine in eine Schizophrenie, die übrigen drei in eine schizoaffective Psychose übergegangen.

Tab. 27 Verteilung der Gesamtverlaufdiagnosen in 3 Gruppen schizophrener Patienten mit unterschiedlichem Manifestationsalter (VEOS/EOS, AdOS, AOS).

Diagnose (DSM-IV)	VEOS ^a /EOS ^b (Eggers et al. 1999)		AdOS ^c (Röpcke & Eggers 1998)		AOS ^d (Huber et al. 1979)	
	n	%	n	%	n	%
Desorganisiert	6	13,6	15	24,1	55	11,1
Kataton	10	22,7	2	4,5	23	4,7
Paranoid	15	34,1	14	31,8	270	54,6
Schizo. Residuum	2	4,5	2	4,5	0	0
Schizo-affektiv	10	22,7	5	11,4	0	0
Undifferenziert	1	2,3	2	4,5	67	13,6
Depr./coenästhet.	0	0	0	0	79	16
Schizophrenieform	0	0	4	9,1	0	0
Summe	44	100	44	100	494	100

^a VEOS = Krankheitsbeginn vor dem 11. Lebensjahr

^b EOS = Krankheitsbeginn zwischen 11 und 14 Jahren

^c AdOS = Krankheitsbeginn zwischen 15 und 20 Jahren

^d AOS = Krankheitsbeginn im Erwachsenenalter

Tab. 28 Gegenüberstellung der Veränderung von Erstdiagnose bei Erkrankungsbeginn und Gesamtverlaufdiagnose bei zwei Untersuchungsgruppen

DSM-IV Gesamtverlaufdiagnose bei Nachuntersuchung				
DSM-IV-Diagnose bei Erkrankungsbeginn	Schizophrenie	Affektive Psychose	Schizoaffective Psychose	n gesamt
	n	n	n	n = 44a/44b
Schizophrenie	31 ^a /37 ^b	0 ^a /0 ^b	5 ^a /1 ^b	36 ^a /38 ^b
Affektive Psychose	1 ^a /0 ^b	0 ^a /0 ^b	3 ^a /0 ^b	^a /0 ^b
Schizoaffective Psychose	2 ^a /2 ^b	0 ^a /0 ^b	2 ^a /4 ^b	4 ^a /6 ^b

^a Eggers und Bunk (1997; VEOS/EOS)

^b Röpcke und Eggers (1998; AdOS)

- Von den vier anfänglich schizoaffectiven Episoden der VEOS-/EOS- Gruppe sind zwei konstant geblieben und zwei haben eine Schizophrenie entwickelt.
- Von den sechs ursprünglich schizoaffectiven Psychosen der AdOS- Gruppe sind vier konstant geblieben und zwei in eine Schizophrenie übergegangen.

Umgekehrt kann man feststellen, dass von 36 Erstdiagnosen „Schizophrenie“ in der VEOS-/EOS-Gruppe 31 Patienten auch die Gesamtdiagnose „Schizophrenie“ erhielten (86,1%), bei den Adoleszenten- Psychosen war das Verhältnis 38:37 (97,4%, s. Tab. 28 und 29). Damit kommt der *Erstdiagnose* eine *hohe prädiktive Aussagekraft* bezüglich der Konstanz der ursprünglich diagnostischen Einschätzung kindlicher und jugendlicher Schizophrenien zu.

Tab. 29 Vergleich von VEOS/EOS- und AdOS- Patienten: Häufigkeiten und Prozentanteile (alle DSM-IV-Subtypen eingeschlossen) kontinuierlich diagnostizierter Schizophrenien bei erster Episode und nach Beurteilung des Gesamtverlaufs bei der Nachuntersuchung

Studie	Schizophrenie, erste Episode (n)	Nachuntersuchung (n)	(%)
Eggers und Bunk (1997)	36	31	86,1%
Röpcke und Eggers (1998)	38	37	97,4%

Dieses Resultat steht in Übereinstimmung mit anderen Autoren, die sich mit Schizophrenien des Kindes- und Jugendalters beschäftigt haben (McClellan et al. 1993). Hollis (2000) berichtet über eine diagnostische Stabilität bei 80% seiner 51 Patienten mit kindlichen und jugendlichen Schizophrenien. Verlaufsstudien mit follow-up-Perioden von mehr als 10 Jahren bei Erwachsenen verweisen auf eine Diagnosestabilität zwischen 90 und 100% (Übersicht bei Bromet et al. 2005).

Es entspricht unseren Erfahrungen, dass ein Syndromwechsel vorwiegend in den ersten Krankheitsphasen auftritt (Fraguas et al. 2008, McClellan u. McCurry 1999). Das Ausmaß der diagnostischen und syndromatologischen Konstanz ist bei schweren, schleichend-chronischen Verläufen mit geringer oder fehlender Komorbidität mit somatischen und/oder psychiatrischen Erkrankungen stabiler als bei Verläufen mit lebhaft fluktuierender Symptomatik (Jakobsen et al. 2007).

Wenn auch die Initialsymptomatik im Anfangsstadium der Psychose relativ stabil bleiben kann, so kann es doch zu Änderungen der psychopathologischen Phänomenologie kommen. In Längsschnittstudien kindlicher und präpuberaler Schizophrenien hat sich wiederholt gezeigt, dass die Häufigkeit negativer Symptome relativ konstant bleibt, während die Frequenz positiver und globaler Symptome im Verlauf schwankt bzw. tendenziell abnimmt (Dollfus u. Petit 1995, Eggers u. Bunk 1997). In Abbildung 11 ist beispielhaft die Verteilung durchschnittlicher Häufigkeiten positiver, negativer und globaler Symptome über den Langzeitverlauf von durchschnittlich 42 Jahren bei 44 Patienten mit einer kindlichen Schizophrenie dargestellt.

Es zeigt sich, dass die Häufigkeit negativer Symptome im Gesamtverlauf erstaunlich konstant bleibt, während globale und positive PANSS- Symptome zwischen Erkrankungsbeginn und erster Nachuntersuchung nach durchschnittlich 15 Jahren Verlauf deutlich abnehmen, um dann wieder anzusteigen, ohne jedoch das alte Niveau zu Erkrankungsbeginn wieder zu erreichen.

Zu ähnlichen Ergebnissen kommt man, wenn man eine Diskriminanzanalyse der PANSS- Werte über den Gesamtverlauf der 44 Patienten durchführt. Die Einschätzung der PANSS- Items erfolgte zu den drei Messzeitpunkten: Erkrankungsbeginn, erste und zweite Nachuntersuchung mit dichotomen Rating. Über alle Items der PANSS wurde eine Diskriminanzanalyse mit den drei Messzeitpunkten als gruppierende Variable berechnet. Das Ergebnis dieser Analyse ließ dabei wichtige Dimensionen zur Beschreibung des Krankheitsverlaufs erwarten. Bestimmte Verlaufstypen waren jedoch nicht zu erwarten, da die drei Messzeitpunkte nur Momentaufnahmen der Veränderung darstellen.

Es ergaben sich zwei Diskriminanzfunktionen. Die erste Funktion ist hoch signifikant ($p = .00$).

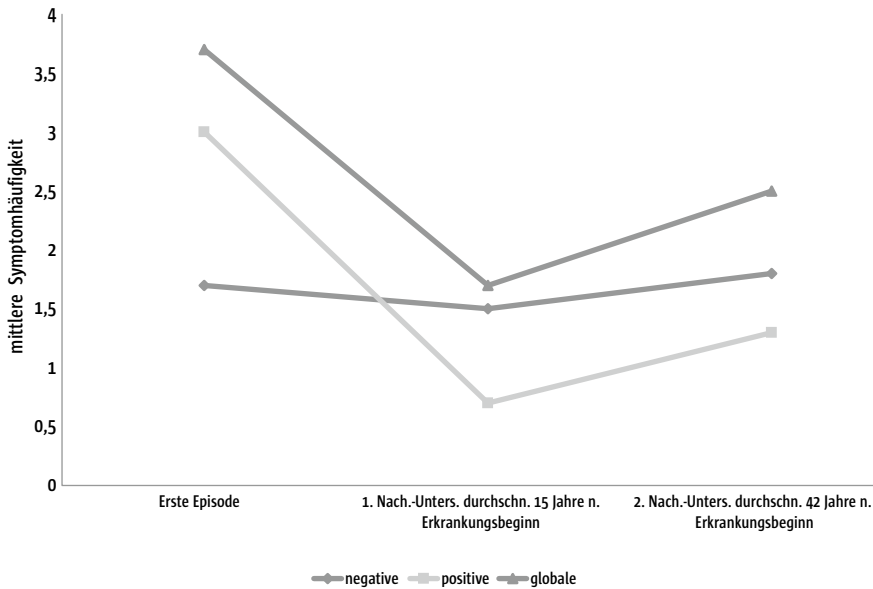


Abb. 11 Mittlere Häufigkeit positiver, negativer und globaler PANSS-Symptome zu drei Untersuchungszeitpunkten bei Langzeitverläufen kindlicher Schizophrenien (durchschnittliche Katamnesefrist 42 Jahre)

Die Items der Positiv-Symptomatik des PANSS (*Wahnvorstellungen, formale Denkstörungen, Erregung* etc.) besitzen bei der ersten Diskriminanzfunktion ausnahmslos positive Gewichte (s. Tab. 30). Globale Symptome, die ebenfalls eine hohe Ladung besitzen sind *Angst, leibliche Befindlichkeitsstörungen, ungewöhnliche Denkinhalte, Aufmerksamkeitschwäche und aktive soziale Meidung*. Den negativen Pol bilden die Items *Gespanntheit und gestörte Willensbildung* der globalen Symptome sowie *vermindertes abstraktes Denkvermögen, emotionale Isolation, Kontaktmangel und stereotypes Denken* der Negativsymptome.

Demnach sind bei Krankheitsbeginn Positivsymptome und sozialer Rückzug vorherrschend. Im Verlauf der Erkrankung kommt es zu einer Wandlung hin zu Anspannung und Isolation, die insbesondere nach ca. 13 Jahren ihren Höhepunkt erreicht.

Den positiven Pol der zweiten Diskriminanzfunktion bilden die Items *Gespanntheit, Erregung, Manieriertheit/Posieren, ungewöhnliche Denkinhalte und Unkooperativität*. Die Items *Schuldgefühle, verminderte Urteils- und Einsichtsfähigkeit, Angst, aktive soziale Meidung* sowie *vermindertes abstraktes Denkvermögen* besitzen die größten Gewichte des negativen Pols (s. Tab. 31).

Nach diesen Ergebnissen ist zu Beginn der Erkrankung über mehrere Jahre hinweg das psychopathologische Erscheinungsbild v.a. durch angstvolle gespannte, Erregungszustände, ungewöhnliche Denkinhalte, Kontaktängste und soziales Vermeidungsverhalten gekennzeichnet. Im weiteren Verlauf kommt es zu einer Verschiebung in Richtung von Schuld- und Angstgefühlen, die durch aktive soziale Meidung abgewehrt werden.

Tab. 30 Erste Diskriminanzfunktion der PANSS-Items für alle Messzeitpunkte

positiver Pol		negativer Pol	
Item der PANSS	Gewichtung	Item der PANSS	Gewichtung
P03: Halluzinationen	.45	G04: Gespanntheit	-.17
P01: Wahnvorstellungen	.35	G13: gestörte Willensbildung	-.14
P06: Argwohn/Verfolgungswahn	.29	N05: vermind. abstraktes Denkvermögen	-.09
G02: Angst	.28	N02: emotionale Isolation	-.09
P02: formale Denkstörungen	.25	N03: Kontaktmangel	-.08
P07: Feindseligkeit	.23	N07: stereotypes Denken	-.07
G01: leibl. Befindlichkeitsstörungen	.20	G12: vermind. Urteils- und Einsichtsfähigkeit	-.05
P04: Erregung	.20	N06: mangelnde Spontaneität und Gesprächsführung	-.03
G09: ungewöhnliche Denkinhalte	.19	G05: Manieriertheit/Posieren	-.01
N04: passiv-apatheische Isolation	.17	G14: mangelnde Impulskontrolle	.05
G11: Aufmerksamkeitsschwäche	.16	N01: Affektverarmung	.06
G16: aktive soziale Meidung	.16	G15: Selbstbezogenheit	.07
G06: Depression	.15	G07: verlangsamte Motorik	.11
P05: Größenwahn	.15	G08: Unkooperativität	.12
G10: Desorientierung	.14	G03: Schuldgefühle	.14

Tab. 31 Zweite Diskriminanzfunktion der PANSS-Items für alle Messzeitpunkte

positiver Pol		negativer Pol	
Item der PANSS	Gewichtung	Item der PANSS	Gewichtung
G04: Gespanntheit	.44	G03: Schuldgefühle	-.32
P04: Erregung	.35	G12: vermind. Urteils- und Einsichtsfähigkeit	-.22
G05: Manieriertheit/Posieren	.32	G02: Angst	-.18
G09: ungewöhnliche Denkinhalte	.32	G16: aktive soziale Meidung	-.16
G08: Unkooperativität	.31	N05: vermind. abstraktes Denkvermögen	-.14
N06: mangelnde Spontaneität und Gesprächsführung	.16	G06: Depression	-.12
N03: Kontaktmangel	.15	P05: Größenwahn	-.11
P02: formale Denkstörungen	.13	G10: Desorientierung	-.07
G13: gestörte Willensbildung	.12	N04: passiv-apatheische Isolation	-.07
G11: Aufmerksamkeitsschwäche	.09	N01: Affektverarmung	-.05
P07: Feindseligkeit	.08	G01: leibl. Befindlichkeitsstörungen	-.04
G14: mangelnde Impulskontrolle	.05	G15: Selbstbezogenheit	-.04

positiver Pol		negativer Pol	
Item der PANSS	Gewichtung	Item der PANSS	Gewichtung
P01: Wahnvorstellungen	.04	P06: Argwohn/Verfolgungswahn	-.01
N07: stereotypes Denken	.04	G07: verlangsamte Motorik	.01
N02: emotionale Isolation	.04	P03: Halluzinationen	.03

Mittels der beiden Diskriminanzfunktionen können 77,69% aller Fälle richtig zugeordnet werden. Die Zuordnung der Erstuntersuchung sowie zum ersten Katamnesezeitpunkt beträgt sogar 86,36% bzw. 81,82%.

8.4.4 Erkrankungsalter, Geschlecht, Beginntyp

In Bezug auf das Erkrankungsalter sind *drei Zeitpunkte* von einander zu unterscheiden:

1. Alter beim Auftreten erster unspezifischer psychischer Auffälligkeiten bzw. erster psychopathologische Symptome – entsprechend sog. globaler Symptome der PANNS (Age at first symptoms, AFS).
2. Alter beim Auftreten eindeutiger psychotischer Symptome – entsprechend positiver oder negativer Symptome der PANNS (Age at first psychotic symptoms, AFPS).
3. Alter bei Ersthospitalisation (AFH).

Tabelle 32 gibt die entsprechende Altersverteilung der von uns untersuchten Patienten wieder.

Tab. 32 Durchschnittsalter bei Auftreten erster psychiatrischer Symptome (AFS), erster eindeutiger psychotischer Symptome (AFPS) und bei Ersthospitalisation

	AFS	AFPS	AFH
Mittelwert	11,8	13,0	13,4
SD	2,0	1,7	1,5
Range	6–14	7–18	9–16

Das durchschnittliche Alter der Patienten beim Auftreten erster Verhaltensauffälligkeiten liegt bei 11,8 Jahren ($SD = 2,0$). Es variiert zwischen 6 und 14 Jahren. Die ersten eindeutig psychotischen Symptome treten durchschnittlich im Alter von 13,0 Jahren auf ($SD = 1,7$). Der jüngste Patient ist zu diesem Zeitpunkt 7, der älteste 18 Jahre alt. Der Zeitpunkt des Psychosebeginns ist breiter gestreut als der des Erkrankungsanfangs. Die erste stationäre Aufnahme erfolgt durchschnittlich im Alter von 13,4 Jahren ($SD = 1,5$). Der jüngste Patient ist bei Ersthospitalisation 9, der älteste 16 Jahre alt.

Die Zeitspanne zwischen dem Auftreten erster unspezifischer Auffälligkeiten und der Manifestation eindeutig psychotischer Symptome ist relativ kurz. Mit etwas über einem Jahr ist sie kürzer als die Zeitspanne, die von anderen Autoren bei kindlichen

Schizophrenien gefunden wurde. Sowohl bei Russell et al. (1989) als auch bei Green et al. (1992) beträgt sie mehr als zwei Jahre. Dies könnte auf das deutlich niedrigere Erkrankungsalter zurückzuführen sein, das bei Green auf 6,4 Jahre und bei Russell auf 4,6 Jahre eingeschätzt wurde.



Damit wird ein erster Einfluss des Alters auf die Erscheinungsweise der schizophrenen Erkrankung deutlich: Je jünger das Kind ist, desto länger kündigen unspezifische Symptome die schizophrene Erkrankung an. Bei älteren Kindern bzw. bei Kindern in der Präpubertät erfolgt die Manifestation eindeutig psychotischer Symptome relativ unverzüglich auf die ersten Verhaltensauffälligkeiten.

In Abbildung 12 ist diese Altersverteilung bei den 44 Patienten der zweiten Nachuntersuchung graphisch dargestellt. Es zeigt sich ein Häufigkeitsgipfel in der Altersgruppe zwischen 12 und 14 Jahren. 14 Kinder sind vor dem Alter von 12 Jahren und 30 Kinder zwischen dem Alter von 12 und 14 Jahren erkrankt.

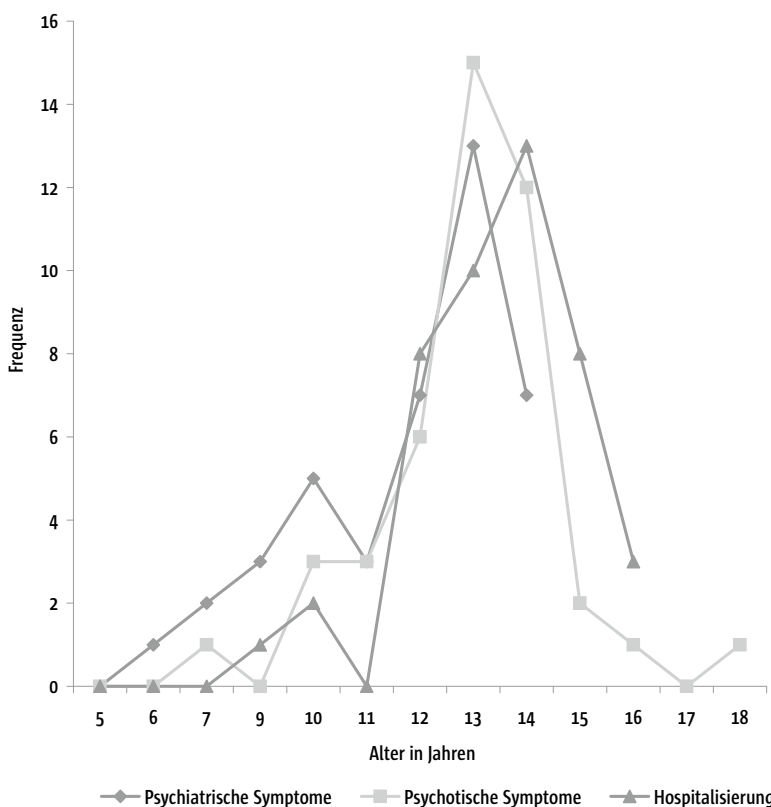


Abb. 12 Altersverteilung der 44 Patienten beim Auftreten erster unspezifischer psychiatrischer Auffälligkeiten und eindeutig psychotischer Symptome sowie bei Ersthospitalisation

Geschlechtsverteilung

Es bestand ein leichtes Überwiegen des weiblichen Geschlechtes (25 ♂:19 ♀). Eine Einwegvarianzanalyse ergab keine signifikanten Geschlechtsunterschiede in Bezug auf das Alter bei der Erstmanifestation erster unspezifischer (AFS) und eindeutig psychotischer Symptome (AFPS) sowie das Zeitintervall zwischen AFS und Ersthospitalisation (ASH).

Beginntyp

In Anlehnung an das DSM-IV und an Shepherd et al. (1989) kann man die unterschiedlichen Formen des Beginns folgendermaßen einteilen:

- **akut:** Entwicklung der Psychose innerhalb 1 Woche.
- **subakut:** Entwicklung der Psychose innerhalb von 4 Wochen.
- **chronisch:** Entwicklung der Psychose vollzieht sich über einen Zeitraum von mehr als 1 Monat, der genaue Beginn ist nicht exakt zu bestimmen.

Gemäß dieser Einteilung verteilt sich der Beginntyp bei unseren 44 Patienten wie folgt:

- **akut:** 6 Patienten (13,6%)
- **subakut:** 27 Patienten (61,4%)
- **chronisch:** 11 Patienten (25,0%)

33 Patienten hatten also einen akuten bzw. subakuten und 11 Patienten einen schleichenden Krankheitsbeginn (s. Abb. 13)

Über eine ähnliche Verteilung berichten Schubart et al. (1986) bei schizophrenen Jugendlichen: Hier zeigten 55,7% einen subakuten, 35,7% einen schleichenden und nur 8,6% einen akuten Beginn.

Ein *akuter* Beginntyp war nach dem Alter von 12 Jahren signifikant häufiger, während vor dem 12. Lebensjahr die schleichend beginnenden Verläufe überwogen ($\chi^2 = 16.9$; $p = 0.000$).

Wenn man nun drei Altersgruppen in Bezug auf den Erkrankungsbeginn miteinander vergleicht, so zeigt sich, dass bei einem Erkrankungsbeginn vor dem Alter von 12

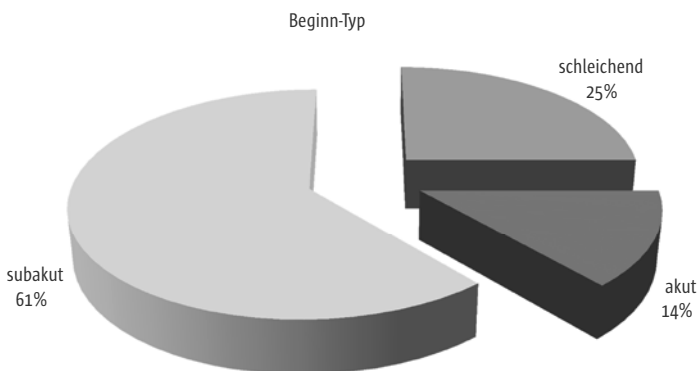


Abb. 13 Art des Psychosebeginns bei 44 Patienten der zweiten Katamnesestudie

und nach dem Alter von 15 Jahren der schleichende Beginntyp überwiegt, während zwischen 12 und 15 Jahren eindeutig der akute Beginntyp häufiger ist. So waren die Unterschiede unter Hinzunahme einer Vergleichsgruppe von 44 schizophrenen Adoleszentenpsychosen mit einem durchschnittlichen Erkrankungsalter von 16,6 Jahren (range 14–18 Jahre) signifikant ($\chi^2 = 16,0$, $p < 0,000$) (s. Abb. 14).

11 der 44 Patienten der zweiten Katamnesestudie (25%) zeigten erste psychische Auffälligkeiten vor dem Alter von 10 Jahren, das früheste Auftreten war im Alter von 6 Jahren (s. Abb. 15). Dabei müssen natürlich Unsicherheiten in den subjektiven Angaben der Angehörigen bedacht werden, die negative Symptome wie Abnahme der Schulleistungen, sozialer Rückzug, Interessensverlust, Spielunlust, Apathie und vermehrte Furchtsamkeit als Unarten, Launen oder Faulheit missdeuten und somit falsch einschätzen mögen.

Eindeutige psychotische Symptome wie Sinnestäuschungen, Wahnsymptome, Denkerfahrenheit oder kataton-stuporöse Zustände sind dagegen sehr viel alarmierender. Das jüngste Kind unserer Stichprobe, welches eindeutige psychotische Symptome entwickelt hatte (akustische, haptische, coenästhetische und optische Halluzinationen, Vergiftungs- und Verfolgungsideen) war 7½ Jahre alt. Ein Auftreten eindeutig positiver produktiver psychotischer Symptome vor dem 10. Lebensjahr ist allerdings sehr selten (Eggers 1978, Garralda 184, Green et al. 1992, Russell et al. 1989).

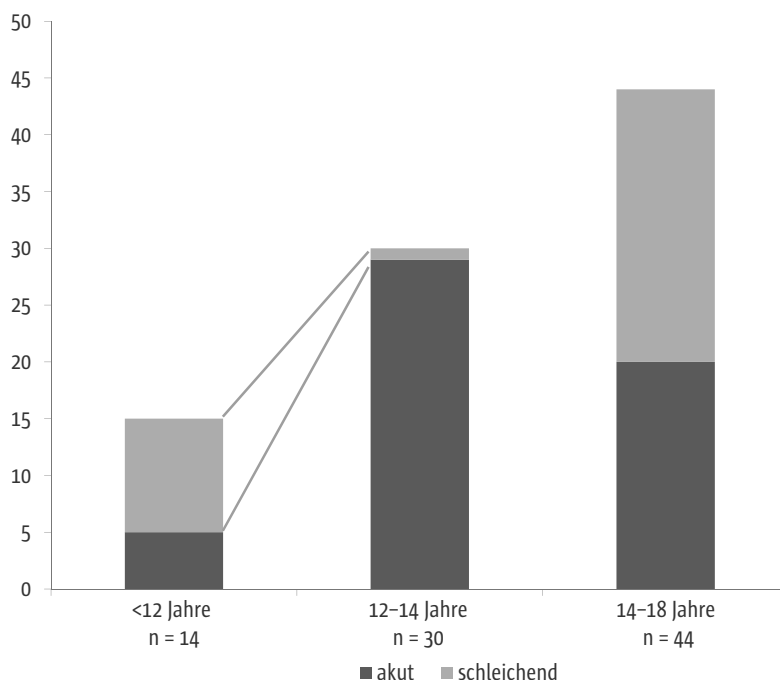


Abb. 14 Unterschiede im Beginntyp in Abhängigkeit vom Erkrankungsalter ($\chi^2 = 16,0$, $p < .000$)

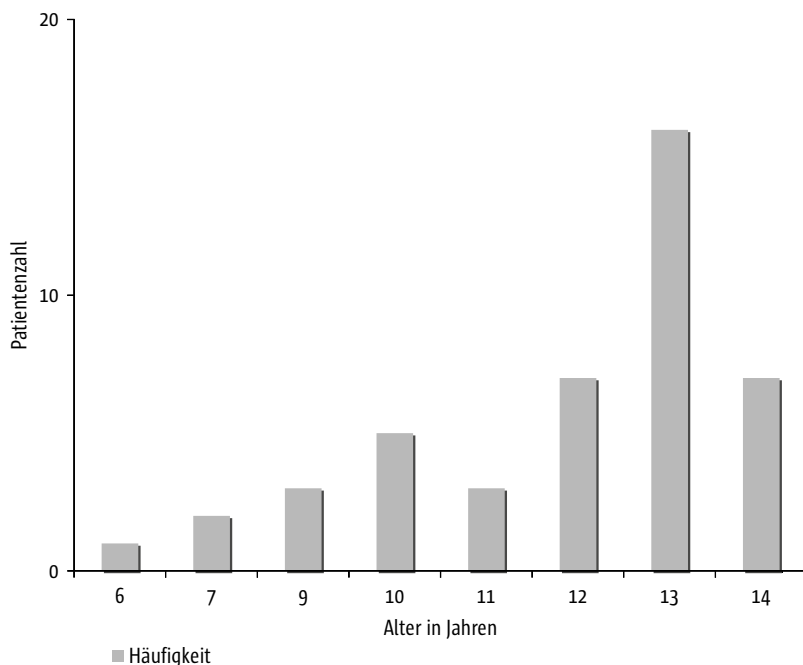


Abb. 15 Alter beim erstmaligen Auftreten unspezifischer psychiatrischer Symptome (AFS)

8.4.5 Remissionsgrade, Prognose

Unter Anwendung der in Kapitel 8.3.2 beschriebenen Beurteilungsmaßstäbe können die Remissionsgrade für die 44 Patienten nach durchschnittlich 42-jährigem Krankheitsverlauf wie folgt eingeschätzt werden:

- Sehr gute bzw. Voll-Remission: 11 Patienten (25%)
- Teil-Remission: 11 Patienten (25%)
- Sehr schlechte Sozial-Remission/schweres Residuum: 22 Patienten (50 %)

Die Ergebnisse entsprechen denjenigen anderer Autoren, die kindliche Schizophrenien untersucht haben (Asarnow et al. 1994, Kumra et al. 1999). Allerdings berichten Maziade et al. (1996) über deutlich schlechtere Remissionsquoten bei 40 von ihnen untersuchten Patienten mit einem durchschnittlichen Erkrankungsalter von 14 Jahren und einer mittleren Verlaufsperiode von 14,8 Jahren. Nur zwei Patienten waren voll ausgeheilt, 74% waren mäßig bis schwer beeinträchtigt.

Bei einem Vergleich unserer Ergebnisse mit Langzeitstudien schizophrener Psychosen des Erwachsenenalters sind die Heilungsquoten ähnlich (Bleuler 1978, 208 Pat.; Ciompi 1980, 289 Pat.; Huber et al. 1979, 758 Pat.; Tsuang et al. 1979, 186 Pat.).

Interessant ist der Vergleich von Langzeituntersuchungen bei schizophrenen Patienten unterschiedlichen Alters. In Abbildung 16 werden die Remissionsquoten vier verschiedener Stichproben miteinander verglichen: die erste und zweite Katamnesestudie von Eggers 1973 und Eggers u. Bunk 1997, die Verlaufsuntersuchung von Röpcke u. Eggers (1998) an 44 jugendlichen Schizophrenen mit einem durchschnittlichen

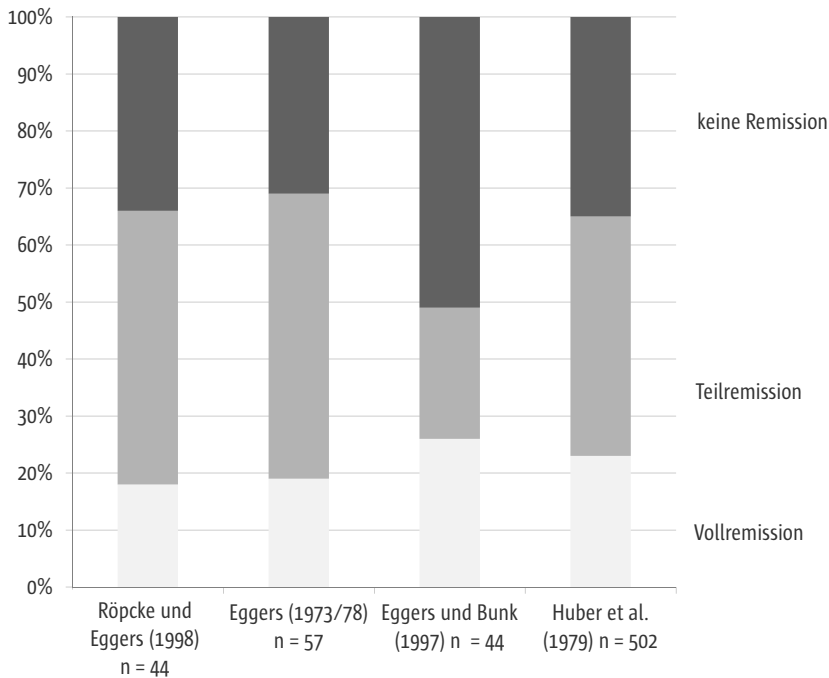


Abb. 16 Remissionsquoten schizophrener Psychosen des Kindes- (VEOS/EOS), Jugend- (AdOS) und Erwachsenenalters. Die vier Stichproben setzen sich wie folgt zusammen: Verlaufsuntersuchung bei 44 AdOS (1. Säule), 57 VEOS/EOS nach erster Nachuntersuchung (2. Säule), 44 VEOS/EOS nach zweiter Nachuntersuchung (3. Säule), Erwachsenenalter (4. Säule) – aus Eggers et al. 2002

Erkrankungsalter von 16,6 Jahren und die Langzeitstudie bei 502 erwachsenen Patienten von Huber et al. 1979.

Die Ergebnisse ähneln sich sehr in den verschiedenen Untersuchungsgruppen, allerdings ist bei den kindlichen Schizophrenien nach sehr langer Verlaufsbeobachtung die Anzahl der Patienten mit schlechten Remissionen deutlich höher, der Anteil an Vollremissionen dagegen ähnlich wie bei der Huber'schen Gruppe. Die sozialen Funktionseinbußen der früherkrankten Patienten spiegeln sich auch in den persönlichen Bindungen wider:

- 59% (n = 26) der im Kindesalter erkrankten und durchschnittlich 42 Jahre nach Krankheitsbeginn zum 2. Mal nachuntersuchten 44 Patienten (VEOS/EOS) lebten immer allein,
- bei den übrigen 41% (n = 18) bestand vorübergehend eine partnerschaftliche Beziehung, die bei drei Patienten zum Zeitpunkt der 2. Nachuntersuchung noch vorhanden war (s. Abb. 17).

Daraus ist ersichtlich, dass geglückte und stabile soziale Partnerschaften selten sind. Auch der Arbeits- und Beschäftigungsstatus der im Kindesalter Erkrankten ist niedrig: 27% der Patienten waren auch vor dem Pensionierungsalter nicht zu einer arbeitsähnlichen Beschäftigung in der Lage (s. Abb. 18).

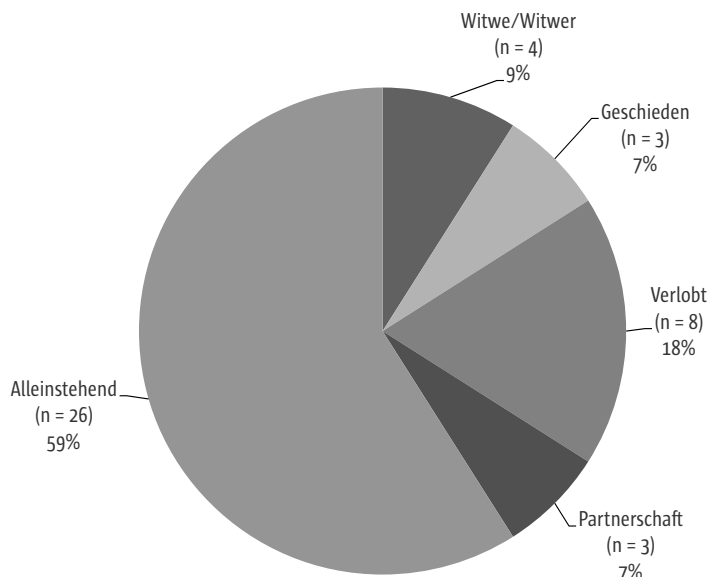


Abb. 17 Familienstand bei der 2. Katamneseuntersuchung von 44 VEOS/EOS-Patienten (Prozentsatz der Patienten, die zeitweise in einer gegengeschlechtlichen Partnerschaft lebten)

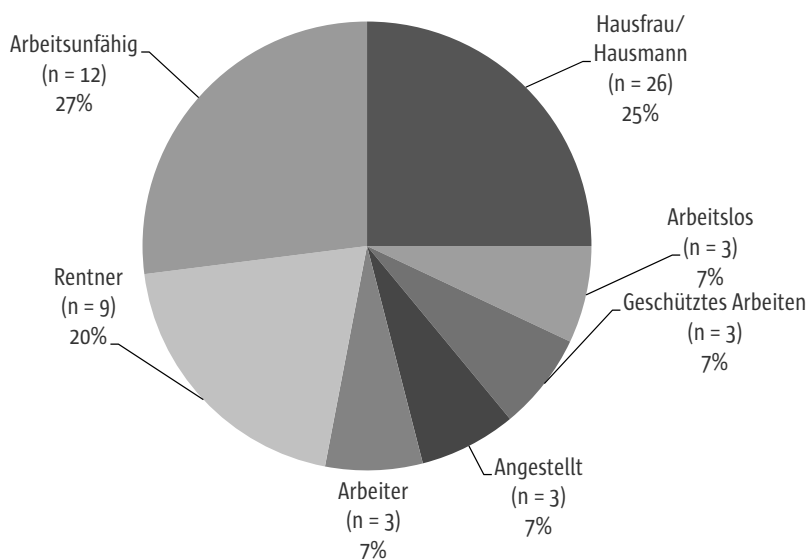


Abb. 18 Erwerbsstatus der 44 VEOS/EOS-Patienten zum Zeitpunkt der 2. Nachuntersuchung

Eine Studie von LAY et al. (2000) an 65 zwischen dem 12. und 18. Lebensjahr schizophran Erkrankten bestätigt diese Ergebnisse. Der psychosoziale Status der Patienten wurde 12 Jahre nach Erkrankungsbeginn und erster stationärer Behandlung untersucht. Nur 31% der Patienten konnten ihre begonnene Schulausbildung abschließen,

im Vergleich zu 66% der gesunden Vergleichspopulation. Bei über 70% der Patienten war ein sozialer Abstieg zu verzeichnen: Verglichen mit ihrer Herkunftsfamilie lebten sie in sozial deutlich schlechter gestellten Verhältnissen. Wenn auch zu unterschiedlichen Lebensaltern nachuntersucht, so fanden die Autoren im Vergleich zu unserer Langzeitstudie bei ihren Patienten einen ähnlichen Beschäftigungsstatus: 25% gingen keinerlei Arbeit nach, 23% führten Arbeiten im Rahmen der stationären Unterbringung aus, 23% bekleideten einen extramuralen, geschützten Arbeitsplatz, nur 29% konnten einer Tätigkeit auf dem normalen Arbeitsmarkt nachgehen.

Die Ergebnisse zeigen, dass bei *jungen schizophrenen Patienten ein hohes Risiko besteht, ein sozial relativ isoliertes Leben zu führen und in ihrer Arbeits- und Berufsfähigkeit erheblich eingeschränkt zu sein!*

Bisher ist für ca. 14% bis 16% der Erkrankungsfälle immer noch eine ungünstige Prognose zu erwarten: Schwerste psychische und soziale Beeinträchtigungen bleiben dauerhaft bestehen und stellen für den Patienten und seine Angehörigen ein außergewöhnlich belastendes Leidenspotential dar.

Die *Prognose* kindlicher Schizophrenien hängt ganz wesentlich vom *Erkrankungsalter* ab. Bei einem Erkrankungsalter unter 12 Jahren sind die Remissionsquoten deutlich schlechter als bei einem Beginn zwischen 12 und 14 Jahren (s. Abb. 19). Hier sind die mittleren Werte der Mannheimer Version der „Disability Assessment Schedule“ (DAS-M, JUNG et al. 1989) im Vergleich der beiden Altersgruppen (Beginn < 12 Jahre versus ≥ 12 Jahre) dargestellt.

Die *ungünstige prognostische Bedeutung* eines früheren Krankheitsbeginns dürfte durch zwei Faktoren bedingt sein:

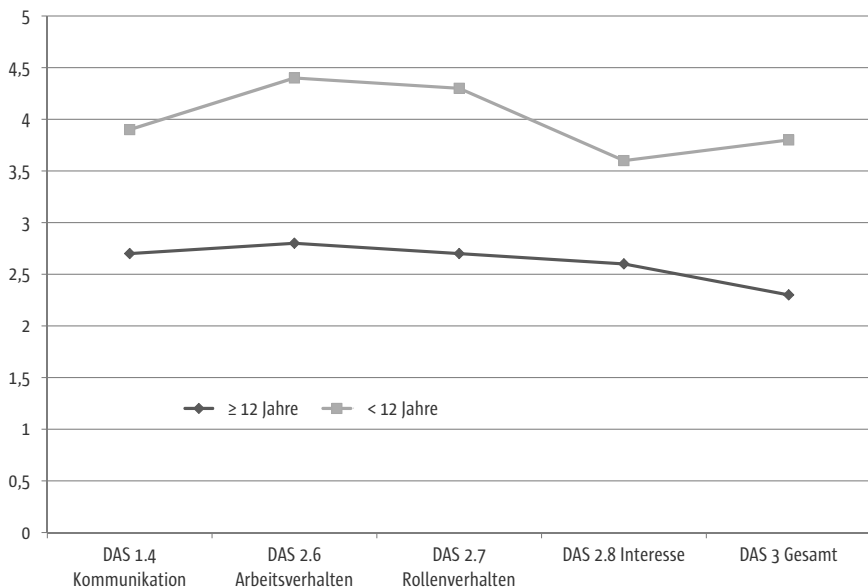


Abb. 19 Mittelwerte der DAS-Scores von 44 schizophrenen Patienten der 2. NU mit Psychosebeginn < 12 Jahre (n = 14) und ≥ 12 Jahre (n = 30); benutzt wurde die Mannheimer Form (DAS-M; JUNG et al. 1989). Die durchschnittliche Gesamtbeobachtungsdauer betrug 42 Jahre

- Unreife des zentralen Nervensystems, speziell der ätiologisch und prognostisch bedeutsamen neuralen Verbindungen zwischen dem dorsolateralen präfrontalen Cortex (DLPFC) und mesolimbischen Strukturen (u.a. Hippocampus, Septum, Amygdala), und
- Überwiegen schleichender Verläufe bei jungen Kindern, die vor dem 12. Lebensjahr erkrankten.

Bei der Suche nach *Prädiktoren des Krankheitsverlaufs* kindlicher und jugendlicher Schizophrenien hat sich herausgestellt, dass neben dem Erkrankungsalter prämorbid Verhaltensauffälligkeiten den Verlauf besser vorhersagen, als es die Initialsymptomatik ermöglicht. Außerdem hat sich gezeigt, dass multivariate Verfahren erforderlich sind, um die vielfältig verknüpften Einflussgrößen in ihren Auswirkungen auf den Krankheitsverlauf angemessen bewerten zu können (Bartko et al. 1988). Als besonders relevante Prädiktoren haben sich in multivariaten Analysen bisher erwiesen:

- das Erkrankungsalter,
- die prämorbid soziale Anpassung (Bailer et al. 1996),
- die Dauer der unbehandelten Psychose (Birchwood et al. 1997, McGorry et al. 1995, 2002) und
- die *Akuität des Erkrankungsbeginns* (Röpcke u. Eggers 1998, Wiersma et al. 1998).

Eine gute prämorbid soziale Anpassung und ein akuter Krankheitsbeginn scheinen mit einer besseren Verlaufsprognose verknüpft zu sein als die Kombination von prämorbid sozialen Auffälligkeiten und schleichendem Psychosebeginn (s. Tab. 33). Negativsymptome neigen zu höherer Persistenz und geringerer Fluktuation als Positivsymptome, deren Vielfalt in den späten Krankheitsphasen abzunehmen scheint (Eggers et al. 1999, vergl. auch Parnas et al. 1990, 1995). Dominieren Negativsymptome im Verlauf, kann sich das Risiko nachhaltiger psychosozialer Funktionsstörungen erhöhen (McClellan et al. 2002). Dennoch besteht im Einzelfall weder ein eindeutiger Zusammenhang zwischen der Initialsymptomatik und den Heilungsaussichten noch zwischen Remissionsgrad und den verschiedenen Unterformen der Schizophrenie.

Kinder mit einem Erkrankungsalter unter 12 Jahren ($n = 14$) zeigten signifikant mehr prämorbid Auffälligkeiten als Kinder, die zwischen 12 und 14 Jahren psychotisch wurden ($n = 30$) (s. Abb. 20).

Tab. 33 Beziehungen zwischen prämobider Anpassung, Beginntyp und Remission

n (%)	prämorbid Anpassung	Beginntyp	Remission
8 (18)	unauffällig	akut	gut
2 (4,6)	auffällig	akut	gut
1 (2,3)	unauffällig	schleichend	nicht gut
9 (20)	auffällig	schleichend	nicht gut
0	unauffällig	schleichend	gut
1 (2,3)	auffällig	schleichend	gut
12 (27,3)	unauffällig	akut	nicht gut
11 (25)	auffällig	akut	nicht gut

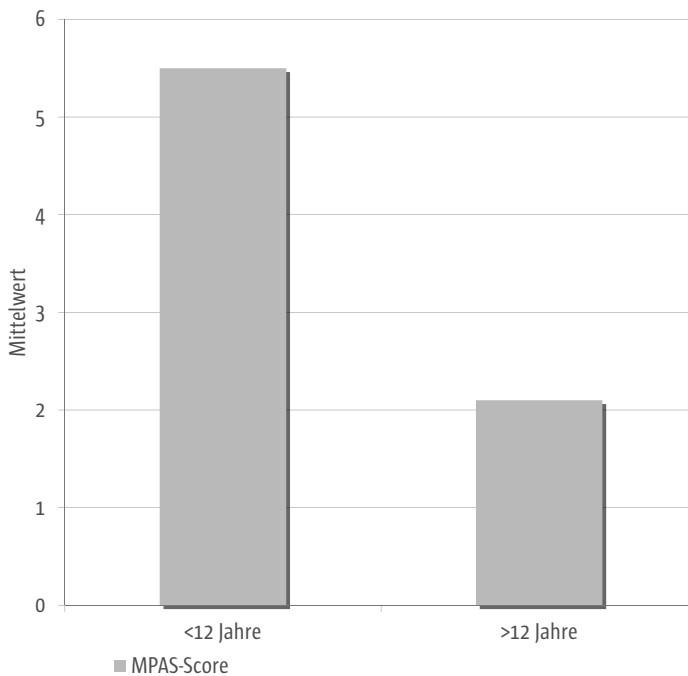


Abb. 20 M-PAS-Scores in Abhängigkeit vom Erkrankungsalter (< 12 Jahre, n = 14; > 12 Jahre, n = 30)

In Abbildung 20 sind die durchschnittlichen M-PAS-Scores bei den beiden Altersgruppen dargestellt.

Um etwaige Bezüge zwischen prämorbidem psychosozialer Anpassung (M-PAS) und Krankheitsausgang (DAS-M) zu untersuchen, wurde eine stufenweise lineare Regressionsanalyse durchgeführt, wobei die drei Subskalen der M-PAS (Rückzugsverhalten, Peer-Beziehungen und Interessen) als Eingangsvariablen mit der abhängigen Variable der DAS-M-3 in Beziehung gesetzt wurde. Dabei ergab sich eine signifikante Korrelation zwischen dem M-PAS-Item „Rückzug“ und dem DAS-M-3 Score (allgemeine soziale Anpassung).

Das heißt: Soziales Rückzugsverhalten in der prämorbidem Entwicklung schizophrener Kinder ist als prognostisch ungünstiges Zeichen für das spätere post-psychotische psychosoziale Anpassungsniveau und somit den Heilungsausgang anzusehen!

8.4.6 Veränderungen relevanter Symptomdimensionen im Langzeitverlauf

Einschätzung der PANSS-Items

Um die Dimensionalität der Krankheitssymptome zu untersuchen wurde die PANSS faktorenanalytisch untersucht. Die Frage, die mit der faktorenanalytischen Unter-

suchung beantwortet werden soll, richtet sich auf die relevanten Symptomdimensionen zur Beschreibung der frühkindlichen Schizophrenien (Erstuntersuchung) sowie deren Veränderung über die gesamte Katamnesezeit (zur ersten und zweiten Nachuntersuchung).

Zur Validierung der Faktorenstruktur der Erstuntersuchung und der Vorhersage der sozialen Anpassung werden Korrelationen der Faktorscores der Erstuntersuchung mit dem Remissionsgrad zur zweiten Nachuntersuchung vorgenommen. Der Remissionsgrad bei der zweiten Nachuntersuchung (durchschnittliche Gesamtkatamnesezeit: 42 Jahre) wurde über die Skala zur Beurteilung sozialer Behinderungen (Disability Assessment Schedule, DAS-M; JUNG et al., 1989) erhoben. Dabei wurden neben dem Gesamtscore, welcher das Ausmaß an Defiziten bezüglich sozialer Rollen erfasst, noch 4 weitere der insgesamt 10 DAS-Einzelitems ausgewählt: Kommunikation/sozialer Rückzug (DAS 1.4), Arbeitsverhalten (DAS 2.6), Interessen und Informationsbedürfnis (DAS 2.8) sowie Interesse an einem Arbeitsplatz (DAS 2.7).

Außerdem werden Gruppenunterschiede der Faktorscores zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung mit den unabhängigen Faktoren Geschlecht und Typ des Erkrankungsbeginns (akut vs. schleichend) zur Validierung der gefundenen Ergebnisse heran gezogen (s. Kap. 8.4.4). Hierbei ist neben der Prüfung der Faktorstruktur auch eine Aussage darüber möglich, inwieweit sich das Geschlecht bzw. der Erkrankungsbeginn auf die verschiedenen Symptomdimensionen auswirkt.

Für die Einschätzungen der PANSS-Items wurde über alle Personen und alle drei Messzeitpunkte eine Hauptachsen-Faktorenanalyse mit anschließender Varimax-Rotation berechnet. Als Abbruchkriterium diente die Summe der vorausgeschätzten Reliabilitäten, die 11,65 beträgt. Es ergeben sich daraus sieben Faktoren, die 36,28% der Varianz aufklären und deren Summe der Faktorenstärke 10,88 ergibt.

Der erste Faktor (s. Tab. 34) ist unipolar, und die höchsten Ladungen besitzen folgende Items aus der Skala der Positivsymptomatik: *Wahnvorstellungen*, *Halluzinationen* und *formale Denkstörungen*. Dieser Faktor fasst die Positiv-Symptomatik zusammen, wobei die Wahnphänomene und Halluzinationen im Vordergrund stehen, und wird dementsprechend mit *Wahn/Halluzination* bezeichnet.

Tab. 34 Faktoren eins und zwei der PANSS über alle Messzeitpunkte (varimaxrotiert)

Item der PANSS	Faktor 1
P01: Wahnvorstellungen	.75
P03: Halluzinationen	.58
P02: formale Denkstörungen	.57
P05: Größenwahn	.47
P06: Argwohn/Verfolgungswahn	.36
P04: Erregung	.28
G09: ungewöhnliche Denkinhalte	.28
G03: Schuldgefühle	.27
G02: Angst	.26
G10: Desorientierung	.19

Item der PANSS	Faktor 2
N04: passiv-apathische Isolation	.64
N06: mangelnde Spontaneität u. Gesprächsführung	.58
G07: verlangsamte Motorik	.50
N01: Affektverarmung	.50
N02: emotionale Isolation	.47
N05: vermind. abstraktes Denkvermögen	.24
G08: Unkooperativität	.24
N03: Kontaktmangel	.23
G13: gestörte Willensbildung	.22
G16: aktive soziale Meidung	.22
G15: Selbstbezogenheit	.20
P04: Erregung	-.08
G01: leibl. Befindlichkeitsstörungen	-.13
P05: Größenwahn	-.15
G04: Gespanntheit	-.19

Beim zweiten Faktor, der bipolar ist, sammeln sich auf dem positiven Pol die Items *passiv-apathische Isolation*, *mangelnde Spontaneität u. Gesprächsfähigkeit*, *verlangsamte Motorik*, *Affektverarmung* und *emotionale Isolation*. Zusammenfassend lassen sich diese Items als *Passivität* kennzeichnen. Die Items *Gespanntheit*, *Größenwahn* und *Erregung* stellen den negativen Pol dar. Diese Items lassen sich gemeinsam als *Anspannung* interpretieren.

Die Items mit den höchsten Ladungen des dritten Faktors (s. Tab. 35) sind *Depression*, *leibliche Befindlichkeitsstörungen*, *Angst* und *aktive soziale Meidung*, der daher mit *sozialer Rückzug* benannt wird. Der negative Pol kann als *Schwierigkeiten bei der Interaktion* bezeichnet werden, da hier die Items *Manieriertheit/Posieren*, *emotionale Isolation*, *formale Denkstörungen*, *Unkooperativität* und *mangelnde Spontaneität und Gesprächsfähigkeit* die höchsten Ladungen besitzen.

Tab. 35 Faktoren drei und vier der PANSS über alle Messzeitpunkte (varimaxrotiert)

Item der PANSS	Faktor 3
G06: Depression	.54
G01: leibl. Befindlichkeitsstörungen	.53
G02: Angst	.53
G16: aktive soziale Meidung	.41
G03: Schuldgefühle	.27
P06: Argwohn/Verfolgungswahn	.23
P03: Halluzinationen	.22

Item der PANSS	Faktor 3
N04: passiv-apathische Isolation	.21
G10: Desorientierung	.16
G14: mangelnde Impulskontrolle	-.02
G15: Selbstbezogenheit	-.06
G12: vermind. Urteils- und Einsichtsfähigkeit	-.06
G13: gestörte Willensbildung	-.10
N06: mangelnde Spontaneität u. Gesprächsführung	-.11
G08: Unkooperativität	-.12
P02: formale Denkstörungen	-.18
N02: emotionale Isolation	-.23
G05: Manieriertheit/Posieren	-.26
Item der PANSS	Faktor 4
G14: mangelnde Impulskontrolle	.80
P04: Erregung	.49
P07: Feindseligkeit	.20
P03: Halluzinationen	.20
P06: Argwohn/Verfolgungswahn	.19
G04: Gespanntheit	.18
G10: Desorientierung	-.05
N03: Kontaktmangel	-.05
N07: stereotypes Denken	-.05
N01: Affektverarmung	-.07
G01: leibl. Befindlichkeitsstörungen	-.08
P02: formale Denkstörungen	-.11
G16: aktive soziale Meidung	-.21
G07: verlangsamte Motorik	-.30
G15: Selbstbezogenheit	-.32

Den positiven Pol des vierten Faktors (s. Tab. 35) bilden die Items *mangelnde Impulskontrolle* und *Erregung*. Der Pol wird mit *Impulsivität/Erregung* interpretiert, da auch die Items *Feindseligkeit*, *Argwohn/Verfolgungswahn* und *Gespanntheit* hierauf hohe Ladungen besitzen. Die Items *Selbstbezogenheit*, *verlangsamte Motorik*, *aktive soziale Meidung*, *formale Denkstörungen*, *leibliche Befindlichkeitsstörungen*, *Affektverarmung*, *stereotypes Denken* und *Kontaktmangel* bilden den negativen Pol, die zu *Rückzug auf sich selbst* zusammenfassend interpretiert werden.

Die Items mit den höchsten positiven Ladungen des fünften Faktors (s. Tab. 36) sind die Items *gestörte Willensbildung*, *Kontaktmangel*, *Gespanntheit*, *formale Denk-*

störungen, Manieriertheit/Posieren, Aufmerksamkeitsschwäche und vermindertes abstraktes Denkvermögen. Den negativen Pol bilden die Items verminderte Urteils- und Einsichtsfähigkeit und Schuldgefühle. Zusammenfassend wird dieser Faktor mit kognitive vs. affektive Umweltinteraktion benannt.

Tab. 36 Faktoren fünf und sechs der PANSS über alle Messzeitpunkte (varimaxrotiert)

Item der PANSS	Faktor 5
G13: gestörte Willensbildung	.61
N03: Kontaktmangel	.43
G04: Gespanntheit	.39
P02: formale Denkstörungen	.36
G05: Manieriertheit/Posieren	.35
G11: Aufmerksamkeitsschwäche	.25
N05: vermind. abstraktes Denkvermögen	.24
N06: mangelnde Spontaneität u. Gesprächsführung	.23
N07: stereotypes Denken	.21
G12: vermind. Urteils- und Einsichtsfähigkeit	-.19
G03: Schuldgefühle	-.19
Item der PANSS	Faktor 6
N07: stereotypes Denken	.75
G12: vermind. Urteils- und Einsichtsfähigkeit	.36
N05: vermind. abstraktes Denkvermögen	.35
G15: Selbstbezogenheit	.33
N06: mangelnde Spontaneität u. Gesprächsführung	.26
G09: ungewöhnliche Denkinhalte	.16
N04: passiv-apathische Isolation	-.07
G06: Depression	-.07
G16: aktive soziale Meidung	-.09
G02: Angst	-.10
P03: Halluzinationen	-.10
P07: Feindseligkeit	-.15

Auf dem positiven Pol des sechsten Faktors (s. Tab. 36) besitzen die Items *stereotypes Denken*, *verminderte Urteils- und Einsichtsfähigkeit* sowie *vermindertes abstraktes Denkvermögen* die höchsten Ladungen, der somit mit *Kognitive Fähigkeiten* benannt wird. Die Items *Feindseligkeit*, *Halluzination*, *Angst* und *aktive soziale Meidung* bilden den negativen Pol des sechsten Faktors. Diese Items werden als *Aggression/Rückzug* zusammenfassend interpretiert.

Tab. 37 Faktor sieben der PANSS über alle Messzeitpunkte (varimaxrotiert)

Item der PANSS	Faktor 7
P07: Feindseligkeit	.66
G08: Unkooperativität	.45
G15: Selbstbezogenheit	.43
G14: mangelnde Impulskontrolle	.20
G04: Gespanntheit	.20
G09: ungewöhnliche Denkinhalte	.19
G02: Angst	-.03
G06: Depression	-.06
N02: emotionale Isolation	-.08
N05: vermind. abstraktes Denkvermögen	-.09
G13: gestörte Willensbildung	-.13
G10: Desorientierung	-.14
G03: Schuldgefühle	-.19

Der siebte Faktor (s. Tab. 37) fasst auf der positiven Seite die Items *Feindseligkeit*, *Unkooperativität*, *Selbstbezogenheit*, *mangelnde Impulskontrolle* und *Gespanntheit*, so dass er mit *Aggressivität* interpretiert wird. Den negativen Pol dominieren die Items *Schuldgefühle*, *Desorientierung*, *gestörte Willensbildung*, *vermindertes abstraktes Denkvermögen* und *emotionale Isolation*. Zusammenfassend wird er mit *Abkapselung* benannt.

Tab. 38 Übersicht über die Benennung der sieben varimaxrotierten Faktoren der PANSS-Einschätzung über alle Untersuchungszeitpunkte

Faktor	Benennung
Faktor 1	Wahn/Halluzination
Faktor 2	Passivität vs. Anspannung
Faktor 3	Rückzug vs. Schwierigkeiten bei Interaktion
Faktor 4	Impulsivität/Erregung vs. Rückzug auf sich selbst
Faktor 5	Kognitive vs. affektive Umweltinteraktion
Faktor 6	Kognitive Fähigkeiten vs. Aggression/Rückzug
Faktor 7	Aggression vs. Abkapselung

In Tabelle 38 werden die Benennungen der Faktoren zusammenfassend dargestellt.

Validierung der Faktorstruktur

Mit den erhaltenen Faktorscores werden zur Validierung und Vorhersage des Krankheitsausgangs Korrelationen der Faktorscores zu Krankheitsbeginn mit den Remissionsgraden (DAS-Scores) bei der zweiten Nachuntersuchung herangezogen. Zur weiteren Validierung werden die Faktorscores zu Krankheitsbeginn (erster Untersuchungszeitpunkt) mittels Varianzanalyse mit den beiden unabhängigen, zweifach gestuften Variablen *Geschlecht* (männlich – weiblich) und *Typ des Krankheitsbeginns* (akut – schleichend) berechnet.

Korrelationen der Faktorscores zu Krankheitsbeginn mit dem Remissionsgrad

Zur Validierung der Faktorenstruktur und Vorhersage des Krankheitsausgangs wurden zwischen den Faktorscores zu Krankheitsbeginn und dem Remissionsgrad (DAS-Werte) zur zweiten Nachuntersuchung lineare Zusammenhänge über Korrelationen berechnet. Es ergab sich daraus lediglich ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem DAS 2.6 Score (Arbeitsverhalten) und dem Faktor 6 „Kognitive Fähigkeiten vs. Aggression/Rückzug“ ($p \leq .05$, $r = .32$). Zwischen diesem Faktor und dem DAS-Score 2.7 (Interesse an einem Arbeitsplatz, Verhalten in speziellen Rollen) bestand lediglich eine Korrelation auf dem 10%-Niveau ($r = .27$). Dasselbe gilt auch für die Korrelationen zwischen dem 7. Faktor (Aggression vs. Abkapselung) und der Gesamteinschätzung des psychosozialen Adaptationsniveaus (DAS 3.0), dem Arbeitsverhalten (DAS 2.6) und dem allgemeinen Interesse und Informationsbedürfnis (DAS 2.8) (s. Tab. 39). Initiale Symptome der Aggression könnten somit Hinweise auf spätere Beeinträchtigungen der sozialen Anpassung darstellen, insbesondere auf Schwierigkeiten im Arbeitsverhalten, wohingegen kognitive Fähigkeiten sich auf das Arbeitsverhalten und das Verhalten in speziellen Rollen auswirken.

Tab. 39 Korrelationen der Faktoren des PANSS zu Krankheitsbeginn mit Remissionsgraden des DAS zur zweiten Nachuntersuchung

Faktoren	Kommunikation/ sozialer Rückzug (DAS 1.4)	Arbeits- verhalten (DAS 2.6)	Verhalten in speziellen Rollen (DAS 2.7)	Interesse/ Informations- bedürfnis (DAS 2.8)	Remissions- grad insgesamt (DAS 3.0)
Wahn/Halluzination	–.17	–.03	.01	–.01	–.05
Passivität vs. Anspannung	.08	.11	.08	.20	.20
Rückzug vs. Schwierigkeiten bei Interaktion	.02	–.07	.00	.12	–.05
Impulsivität/Erregung vs. Rückzug auf sich selbst	–.20	–.07	–.09	.05	.03
Kognitive vs. affektive Umweltinteraktion	.00	–.14	–.04	.06	–.08
Kognitive Fähigkeiten vs. Aggression/Rückzug	.23	.32	.27	.23	.06
Aggression vs. Abkapselung	.24	.27	.23	.27	.28

signifikante Ergebnisse ($p \leq .05$) sind fett; tendenziell signifikante Ergebnisse ($p \leq .10$) sind kursiv dargestellt

Varianzanalyse der Faktorscores mit Geschlecht und Beginntyp

Die erhaltenen Faktorscores werden mittels einer Varianzanalyse auf Mittelwertunterschiede getestet. Dabei werden als gruppierende Variablen *Geschlecht* (männlich vs. weiblich) und *Beginntyp* (akut vs. schleichend) angenommen. Vorab werden die Faktorscores auf Varianzhomogenität getestet, da homogene Varianzen Voraussetzung für die Durchführung einer Varianzanalyse sind. Tabelle 40 zeigt die Ergebnisse des Levene-Tests auf Varianzhomogenität für alle sieben Faktoren

Tab. 40 Varianzhomogenität (Levene-Test) der PANSS-Faktoren für die 2x2-Varianzanalyse (Beginntyp; Geschlecht)

Faktor	F	p
Wahn/Halluzination	.65	.59
Passivität vs. Anspannung	1.89	.15
Rückzug vs. Schwierigkeiten bei Interaktion	.37	.77
Impulsivität/Erregung vs. Rückzug auf sich selbst	1.29	.29
Kognitive vs. affektive Umweltinteraktion	2.23	.10
Kognitive Fähigkeiten vs. Aggression/Rückzug	1.32	.28
Aggression vs. Abkapselung	3.99	.01

df1 = 3; df2 = 40

Für den siebten Faktor ergeben sich hier inhomogene Varianzen. Die beiden Haupteffekte (Geschlecht und Beginntyp) des siebten Faktors werden nichtparametrisch getestet. Der durchgeführte Mann-Whitney-U-Test hat nicht als Voraussetzung die Varianzhomogenität. Die Ergebnisse werden nachfolgend besprochen.

Die Varianzanalyse für den Faktor *Passivität vs. Anspannung* ergibt einen tendenziell signifikanten ($p = .07$) Unterschied beim Geschlecht (s. Tab. 41), wobei Frauen hier einen höheren Score erreichen also eher durch Passivität gekennzeichnet sind. Männer hingegen besitzen bei diesem Faktor einen Mittelwert nahe 0. Einen hochsignifikanten Unterschied ($p = .00$) gibt es für den siebten Faktor *Aggression vs. Abkapselung*. Männliche Patienten haben hier einen sehr hohen Mittelwert (.74). Bei den Frauen liegt der Durchschnitt bei -.01. Dieses Ergebnis wurde aufgrund der inhomogenen Varianzen des Faktors nichtparametrisch überprüft. Der Mann-Whitney-U-Test ergab hierfür keine Signifikanz ($p = .32$).

Beim Beginn der Erkrankung (akut oder schleichend) ergeben sich für den zweiten (*Passivität vs. Anspannung*) und vierten Faktor (*Impulsivität/Erregung vs. Rückzug auf sich selbst*) zwei signifikante Haupteffekte (s. Tab. 42). Ein schleichender Beginn geht mit einer höheren *Passivität* einher ($p = .01$). Für den 4. Faktor zeigt sich, dass der akute Beginn der Erkrankung mit *Impulsivität/Erregung* in Verbindung zu bringen ist, während der schleichende Beginn mit einem *Rückzug auf sich selbst* zusammen hängt.

Tab. 41 Haupteffekte der Faktoren der PANSS für die gruppierende Variable Geschlecht der 2x2-Varianzanalyse (Beginntyp, Geschlecht)

Faktor	Geschlecht					
	männlich		weiblich		F	p
	Mittelwert	sd	Mittelwert	sd		
Wahn/Halluzination	.69	1.02	.57	.80	.04	.84
Passivität vs. Anspannung	-.06	.86	.24	.88	3.48	.07
Rückzug vs. Schwierigkeiten bei Interaktion	.18	.90	.40	.84	.33	.57
Impulsivität/Erregung vs. Rückzug auf sich selbst	-.10	.97	.09	1.00	.00	.99
Kognitive vs. affektive Umweltinteraktion	-.17	.72	.03	.85	.64	.43
Kognitive Fähigkeiten vs. Aggression/Rückzug	-.02	.84	-.29	.72	.17	.69
Aggression vs. Abkapselung	.74	1.36	-.01	.73	9.12	.00

signifikante Ergebnisse (.05) sind fett; tendenziell signifikante Ergebnisse (.10) sind kursiv dargestellt

Tab. 42 Haupteffekte der Faktoren des PANSS für die gruppierende Variable Beginntyp der 2x2-Varianzanalyse (Beginntyp, Geschlecht)

Faktor	Beginn der Erkrankung					
	akut		schleichend		F	p
	Mittelwert	sd	Mittelwert	sd		
Wahn/Halluzination	.73	.88	.29	.89	1.86	.18
Passivität vs. Anspannung	-.06	.80	.63	.90	8.24	.01
Rückzug vs. Schwierigkeiten bei Interaktion	.38	.81	.08	1.03	.61	.44
Impulsivität/Erregung vs. Rückzug auf sich selbst	.19	.96	-.54	.86	4.46	.04
Kognitive vs. affektive Umweltinteraktion	-.12	.77	.12	.85	1.11	.30
Kognitive Fähigkeiten vs. Aggression/Rückzug	-.28	.65	.15	1.06	1.95	.17
Aggression vs. Abkapselung	.14	.92	.82	1.46	1.23	.27

signifikante Ergebnisse (.05) sind fett; tendenziell signifikante Ergebnisse (.10) sind kursiv dargestellt

Für den Faktor *Wahn/Halluzination* ergibt sich eine tendenziell signifikante Interaktion ($p = .07$) der beiden gruppierenden Variablen Geschlecht und Beginntyp. Der Faktor *Wahn/Halluzination* unterscheidet innerhalb der männlichen Personen zwischen akutem und schleichendem Beginn: Jungen mit akutem Krankheitsbeginn haben hier den höchsten (1.06), mit schleichendem Beginn den niedrigsten Wert (.06) (s. Tab. 43).

Für den siebten Faktor *Aggression vs. Abkapselung* konnte eine signifikante Interaktion (Geschlecht, Beginntyp) festgestellt werden. Diese kommt jedoch aufgrund inhomogener Varianzen zustande und kann parametrisch nicht abgesichert werden. Wenn die Homogenitätsannahme der Varianzen außer Acht gelassen wird, zeigt sich innerhalb des schleichenden Beginns für Jungen ein hoher (1.52) und für Mädchen ein niedriger (-.40) Score in Bezug auf den siebten Faktor *Aggression vs. Abkapselung*, letz-

tere zeigen bei einem schleichendem Beginn dagegen eine starke Tendenz zur Abkapselung.

Tab. 43 Interaktionen der Faktoren der PANSS der 2x2-Varianzanalyse (Beginntyp, Geschlecht)

Faktor	Geschlecht des Patienten						
	Beginntyp	männlich		weiblich		F	p
		Mittelwert	sd	Mittelwert	sd		
Wahn/Halluzination	akut	1.06	.85	.55	.86	3.41	.07
	schleichend	.06	1.03	.70	.46		
Passivität vs. Anspannung	akut	-.32	.65	.08	.86	.25	.62
	schleichend	.38	1.03	1.07	.40		
Rückzug vs. Schwierigkeiten bei Interaktion	akut	.28	.88	.44	.78	.01	.93
	schleichend	.00	.98	.22	1.24		
Impulsivität/Erregung vs. Rückzug auf sich selbst	akut	.15	.85	.22	1.04	.03	.85
	schleichend	-.52	1.07	-.58	.38		
Kognitive vs. affektive Umweltinteraktion	akut	-.31	.51	-.01	.88	.05	.83
	schleichend	.06	.98	.23	.69		
Kognitive Fähigkeiten vs. Aggression/Rückzug	akut	-.11	.72	-.37	.60	.27	.61
	schleichend	.14	1.07	.17	1.19		
Aggression vs. Abkapselung	akut	.28	1.15	.06	.77	5.74	.02
	schleichend	1.52	1.40	-.40	.22		

signifikante Ergebnisse (.05) sind fett; tendenziell signifikante Ergebnisse (.10) sind kursiv dargestellt

8.4.7 Pattern-Analyse der Krankheitsverläufe

Für alle 44 Probanden erfolgte eine Einschätzung der Diagnoseverläufe über die gesamte Katamnesedauer von durchschnittlich 42 Jahren. Diese Kategorisierungen wurden über Ratings dreier unabhängiger Personen gewonnen, die Diagnosen gemäß DSM-IV bestimmt. Es wurden zuerst aufgrund der Interviewprotokolle Diagnosen für die Erstuntersuchung sowie die beiden Nachuntersuchungen vergeben (siehe hierzu auch Kap. 8.4.3). Im Weiteren erfolgte dann die Vergabe der Diagnosen über die gesamte Krankheitsdauer, bei der als kleinster Zeitabschnitt ein Monat zugrunde gelegt wurde. Außerdem wurden für alle Patienten Gesamtdiagnosen vergeben, die sich auf den gesamten Krankheitsverlauf beziehen. In der vorliegenden Stichprobe (zweite Katamnesestudie) gibt es 10 Patienten mit der Gesamtdiagnose „Schizoaffective Störung“ und 34 Patienten mit der Gesamtdiagnose „Schizophrenie“. Die einzelnen, sehr detaillierten Diagnosen (Subtypen der Schizophrenie, Stärke einer affektiven Störung) wurden gemäß Tabelle 44 zusammengeführt. In Anlehnung an das DSM-IV wurde die Länge der Perioden in zwei Kategorien aufgesplittet: kürzer als sechs Monate und sechs Monate oder länger.

Tab. 44 Diagnose-Codes zur Beschreibung der Krankheitsverläufe

Diagnose	Dauer < 6 Monate	Dauer ≥ 6 Monate
Schizophren	A	B
Schizoauffektiv	C	D
Symptomfrei	E	F
Affektive Störung: Depression	G	H
Affektive Störung: Bipolar	I	J
Affektive Störung: manisch	K	L
fehlende Werte	M	M

Für jeden Probanden entsteht aufgrund dieser Einschätzungen und Kodierung eine Folge von Buchstaben, die den individuellen Krankheitsverlauf repräsentiert. In Tabelle 45 und Tabelle 46 finden sich die Krankheitsverläufe aller Probanden jeweils aufgeteilt nach der Gesamtdiagnose „Schizoauffektive Störung“ bzw. „Schizophrenie“.

Tab. 45 Diagnosesequenzen aller Probanden mit der Gesamtdiagnose „schizoauffektive Psychose“ (n = 10)

Probanden	Diagnoseverlauf
1	AFCFCF
2	CFGFGE
3	AFCFCFCB
4	GEGEGEIEAFHF
5	BFGFGEGFGFGF
6	CFCFCFGFGEJFJFJFIFIEIEIEIFCFAECFAFAFAECECFCEAEB
7	HAFJAFIFJFIAFIFIFM
8	GFGFGFGFGBCBDBDB
9	JCFAFBFAFBFAFAJEIF
10	CFCFIFIFIFIFJFIFIFIFIFIFIF

Eine Betrachtung der deskriptiven Parameter (Episodenzahl, Dauer in Monaten, relative Dauer einzelner Diagnosen) ist in Tabelle 47 dargestellt. Patienten mit schizoauffektiver Störung als Gesamtdiagnose zeigen demnach eine erhöhte Anzahl an Episoden, d.h. es kommt bei ihnen häufiger zu einem Wechsel der psychotischen Aktivität. Schizophrene Patienten zeigen eine erhöhte relative Dauer mit einer stilrein schizophrenen Symptomatik. Bei Patienten mit der Gesamtdiagnose „schizoauffektive Störung“ weisen längere Remissionszeiten einerseits und längere Phasen mit schizoauffektiver Symptomatik andererseits auf.

Tab. 46 Diagnosesequenzen aller Probanden mit der Gesamtdiagnose „Schizophrenie“ (n = 34)

Probanden	Diagnoseverlauf	Probanden	Diagnoseverlauf
1	MAF	18	BF
2	BF	19	BEBEBF
3	AF	20	B
4	AEAF	21	BKAKBKKBKB
5	GFGFAFGFAEAFAFAFAFAFCFBFAFBFGFJFB	22	MBFBFBFAFBKFAFIF
6	BEAEAEAEAEAEAEAEAFIFAFIFAFAFAF	23	AFBGBHB
7	BGB	24	BFB
8	BGEGEAFAGFGFGFHMHAEGFGB	25	BEAFAB
9	AFHEAFAEGFIFAFABEAF	26	BEBFGEBLB
10	AEAEAEAEAEAEAEAEAEAFB	27	GFGFGFBEBF
11	AFAFBFGFGB	28	CECFAEAFBFBMBFB
12	B	29	B
13	B	30	B
14	BFB	31	B
15	B	32	JBEB
16	MFMFBFAFAFBGBCBCB	33	B
17	BFAFBEBFBJ	34	AFAFAHF

Diagnosekodierung gemäß Tabelle 44

Tab. 47 Mittelwertsunterschiede für Anzahl der Episoden und Krankheitsdauer je Diagnose in Monaten

	Schizophrenie		Schizoauffektiv		T-Test (df = 42)	
	MW	sd	MW	sd	T	p
Episodenanzahl	8.94	9.73	17.90	13.65	-2.33	.02
Anzahl Monate gesamt	507.44	95.74	46.50	111.70	1.31	.20
rel. Dauer Bipolar-Störung	.02	.11	.05	.08	-.88	.39
rel. Dauer Depression	.02	.07	.02	.03	-.21	.84
rel. Dauer Manie	.00	.01	.00	.00	.82	.41
rel. Dauer fehlender Werte	.01	.03	.00	.00	.78	.44
rel. Dauer Schizoauff. Störung	.00	.00	.02	.03	-3.45	.00
rel. Dauer Schizophrenie	.60	.40	.10	.19	3.83	.00
rel. Dauer Remission	.35	.38	.80	.23	-3.54	.00

MW = Mittelwert; Signifikanzen $\leq .05$ sind fett markiert

Zur weiteren Analyse der Krankheitsverläufe werden die Häufigkeiten über die Paare aufeinanderfolgender Diagnosen nach Kodierung in Tabelle 44 gebildet und für beide Gruppen als relative Anteile gegenübergestellt. Eine Umrechnung in relative Häufigkeit ist dabei vonnöten, da die Gesamtanzahl der Diagnosepaare zwischen den einzelnen Patienten sehr variiert. Aus den relativen Häufigkeiten des Auftretens ausgewählter Diagnosepaare werden für beide Gruppen die Mittelwerte verglichen (s. Tab. 48), um daraus Aussagen über häufig vorkommende Abfolgen zu treffen.

Tab. 48 Mittelwerte und T-Tests der relativen Häufigkeiten ausgewählter Diagnosefolgen

Episode	Schizophrenie				Schizoauffektiv				Levene-Test	
	MW	Sd	min	max	MW	sd	min	max	F	p
AE	.04	.09	.00	.33	.01	.02	.00	.06	4.57	.04
AF	.21	.27	.00	1.00	.08	.08	.00	.20	3.21	.08
EA	.05	.10	.00	.33	.01	.03	.00	.09	6.30	.02
FA	.06	.08	.00	.29	.03	.08	.00	.24	1.39	.25
BE	.05	.10	.00	.40	.00	.00	.00	.00	9.39	.00
BF	.14	.23	.00	1.00	.02	.04	.00	.12	5.08	.03
EB	.05	.11	.00	.40	.00	.01	.00	.02	7.96	.01
FB	.10	.14	.00	.50	.01	.04	.00	.12	7.63	.01
CF	.00	.01	.00	.07	.11	.14	.00	.40	45.19	.00
FC	.00	.01	.00	.03	.09	.17	.00	.43	39.18	.00
EG	.00	.01	.00	.05	.03	.06	.00	.18	16.41	.00
FG	.04	.08	.00	.22	.11	.17	.00	.40	16.63	.00
GE	.01	.03	.00	.13	.06	.10	.00	.27	19.50	.00
GF	.04	.08	.00	.33	.09	.14	.00	.38	6.34	.02
EI	.00	.00	.00	.00	.02	.04	.00	.09	101.50	.00
FI	.01	.03	.00	.10	.07	.14	.00	.41	2.52	.00
IE	.00	.00	.00	.00	.02	.04	.00	.09	43.05	.00
IF	.01	.03	.00	.10	.07	.13	.00	.41	14.93	.00

Bei Patienten mit der Gesamtdiagnose „Schizophrenie“ kommt es häufig zu einem Wechsel zwischen kurzen schizophrenen Episoden (< 6 Monate) [A] und symptomfreien Zeiten [E]. Diese sind bei schizoauffektiven Patienten sehr selten. Außerdem kommt es bei den schizophrenen Patienten auch häufiger zu einem Wechsel zwischen längeren (≥ 6 Monate) und kürzeren (< 6 Monate) Episoden mit schizophrener Symptomatik [B] und kürzeren oder längeren psychosefreien Phasen [E, F].

Bei den schizoauffektiven Patienten ist häufiger ein Wechsel zwischen kurzen (< 6 Monate) schizoauffektiven Episoden [C] und längeren symptomfreien Intervallen zu beobachten [F]. Tendenziell erhöht sind auch Paarungen von kurzen (< 6 Monate) symptomfreien Zeiten [E], die von kurzen Episoden mit einer bipolaren Störung [I] abgelöst werden.

8.4.8 Markow-Analyse der Krankheitsverläufe⁶

Begründung für die Durchführung der Analyse

Für alle 44 Patienten liegen DSM-IV-Diagnosen in der Zeitachse von durchschnittlich 42 Jahren vor. Für sie wurde die Wahrscheinlichkeit errechnet, mit der im Gesamtverlauf ein Wandel symptomatologischer Zustandsbilder und der entsprechenden diagnostischen Kategorien eintrat. In Tabelle 49 sind Häufigkeiten und Zeitdauer aller diagnostisch abgrenzbaren Krankheitszustände (Diagnosekategorien) bei den 44 Langzeitverläufen aufgelistet.

Tab. 49 Häufigkeiten und Zeitdauer aller diagnostisch abgrenzbaren Krankheitszustände (Diagnosekategorien), Gesamtstichprobe aller 44 Verläufe

Diagnosekategorie	Häufigkeit Episode	Gesamtdauer aller Episoden in Monaten	durchschnittliche Dauer in Monaten
Bipolare Episode	39	486	12,46
Depressive Episode	41	353	8,61
Manische Episode	7	25	3,57
Desorganisierte Episode	33	1402	42,48
Katatone Episode	53	1607	30,32
Paranoide Episode	77	1439	18,69
Schizophreniforme Episode	1	5	5,00
Residuum	78	5514	70,69
Schizoaffective Episode	21	118	5,62
Undifferenzierte Episode	1	24	24,00
Schizophrenia Simplex	3	183	61,00
Teilremission	130	4224	32,49
Vollremission	76	6296	82,84
andere psych. Erkrankungen	6	277	46,17

Betrachtet man Zustände der Teil- und Vollremission als Phasen relativer psychischer Gesundheit, so zeigt sich, dass der schizophrene Residualzustand mit Abstand der häufigste mit der größten zeitlichen Krankheitsbelastung ist, gefolgt von der katatonen, paranoiden und desorganisierten Episode. Vergleichsweise selten treten manische, undifferenzierte und schizophreniforme Zustände auf.

Da es um die Frage möglicher *regelmäßiger psychopathologischer Zustandsänderungen im Langzeitverlauf* geht, diagnostische Zuordnungen von Krankheitsepisoden jedoch lediglich Nominalskalenniveau besitzen, zeitlich geordnet und paarweise disjunkt sind, bieten sich zur Verlaufsbeschreibung Markow-Ketten beziehungsweise Markowprozesse an. Mit *Markow-Ketten* können bestimmte stochastische (zufallsabhängige) Prozesse über längere Zeiträume *ex post facto* analysiert werden.

⁶ Diese Analyse wurde von der DFG unterstützt (Aktenzeichen: EG 51/10–1). Sie wurde im Wesentlichen von meinen Mitarbeitern A. Horenburg und D. Bunk durchgeführt.

Theoretischer Hintergrund der Markow-Analyse

Aus den vorliegenden Diagnoseverläufen aller Patienten lassen sich Übergangswahrscheinlichkeiten ($p_{i,j}$) von einer Diagnose (D_i) zu einer darauf folgenden Diagnose (D_j) bilden. Die Zeit bzw. die Anzahl der dazwischen liegenden Diagnosen (Zeitintervalle) ist durch t angegeben.

$$p_{i,j} = p(D_j^t | D_i^{t-1})$$

Die Wahrscheinlichkeit $p_{i,j}$ berechnet sich als Wahrscheinlichkeit, dass zu einem Zeitpunkt t die Diagnose j und zu einem vorherigen Zeitpunkt $t-1$ die Diagnose i vorliegt. Einschränkend ist anzumerken, dass die Übergangswahrscheinlichkeiten nicht von t abhängig sein sollen. Alle Übergangswahrscheinlichkeiten lassen sich in einer quadratischen Matrix P zusammenfassen, die soviel Zeilen (Spalten) enthält, wie es unterschiedliche Diagnosen gibt.

$$P = \begin{matrix} & \begin{matrix} D_1 & D_2 & D_3 & \dots & D_k \end{matrix} \\ \begin{matrix} D_1 \\ D_2 \\ D_3 \\ \dots \\ D_k \end{matrix} & \begin{bmatrix} p_{1,1} & p_{1,2} & p_{1,3} & p_{1,\dots} & p_{1,k} \\ p_{2,1} & p_{2,2} & p_{2,3} & p_{2,\dots} & p_{2,k} \\ p_{3,1} & p_{3,2} & p_{3,3} & p_{3,\dots} & p_{3,k} \\ p_{\dots,1} & p_{\dots,2} & p_{\dots,3} & \dots & p_{\dots,k} \\ p_{k,1} & p_{k,2} & p_{k,3} & p_{k,\dots} & p_{k,k} \end{bmatrix} \end{matrix}$$

Für alle $p_{i,j}$ gilt somit

$$p_{i,j} = h_{i,j} / \sum_{j=1}^k h_{i,j} \text{ und } \sum_{j=1}^k p_{i,j} = 1$$

Hier gibt $h_{i,j}$ die Häufigkeit des Auftretens einer Diagnose i , die von einer Diagnose j gefolgt wird, wieder.

Alle $p_{i,j}$ variieren im Intervall zwischen 0 und 1. Die Zeilensummen aller Zeilen der Matrix P betragen jeweils 1, da nach einem Zustand D_i mit Sicherheit (Wahrscheinlichkeit = 1) einer der paarweise disjunkten Zustände D_j folgt.

Eine Übergangsmatrix ist stochastisch, wenn

$$p_{i,j} \geq 0 (i,j = 1 \dots m); \sum_{j=1}^m p_{i,j} = 1$$

gilt. D.h. Alle Elemente sind positiv oder 0 und die Zeilensummen ergeben 1. Die Übergangsmatrix lässt sich daher mit den üblichen Methoden der Matrizenrechnung untersuchen (Gantmacher 1986).

Die Übergangsmatrix P lässt sich als Input-Output-System interpretieren, indem man eine Basiszerlegung vornimmt:

$$P = M \times D \times Q',$$

wobei D eine Diagonalmatrix ist und M (Input) und Q (Output) längennormierte, orthogonale Spalten enthalten (Lehmann 2002). Es gilt somit:

$$M' M = Q' Q = Q Q' = I.$$

Die Matrix D enthält in der Hauptdiagonalen ($D_{k,k}$) die Übertragungsstärken von Faktor k in M zu Faktor k in Q .

M ist demnach eine Faktorstruktur (Input), die Ladungen der Diagnosen enthält. Q enthält ebenfalls Faktorladungen der Diagnosen (Output). Der erste Inputfaktor liefert Diagnosen mit betragsmäßig hohen Ladungen, die häufig von Diagnosen mit betragsmäßig hohen Ladungen des ersten Outputfaktors gefolgt werden. Die beiden ersten Faktoren hängen mit der Stärke des Eigenwertes der jeweiligen Faktoren zusammen.

Die Markow-Prozesse lassen sich nicht nur zu direkt aufeinander folgenden Diagnosen annehmen (lag1) sondern auch, wenn mehrere Zeitintervalle (s.o.; 1) dazwischen liegen (lag2, lag3 usw.). Einerseits lassen sich die Übergangsmatrizen P zu jedem beliebigen lag aus den Daten bestimmen, zum anderen ergibt die Potenz der Matrix P zum lag1 (P_1) eine äquivalente Schätzung. Beispielsweise ist P_1^4 die Schätzung von P_4 (lag4) aus P_1 . Die Annahmen eines Markow-Prozesses können überprüft werden, indem aus der Übergangsmatrix zum lag1 (P_1) die Übergangsmatrix zu einem anderen lag (P_1^3 für lag3) geschätzt wird und mittels eines χ^2 -Tests die Gleichheit der Verteilung überprüft wird.

Die hier durchgeführte Analyse bezieht sich allerdings nur auf das Zeitintervall zum lag1. Im Markow-Prozess wird also nur der unmittelbar nächstfolgende Krankheitszustand berücksichtigt. Komplexere Annahmen wie etwa, dass ein bestimmter Krankheitszustand im Verlauf erst in der zweiten folgenden Episode nach einem anderen Zustand auftritt, sind klinisch und wissenschaftlich bei den hier untersuchten Psychopathologien gegenwärtig nicht zu begründen. Außerdem reicht der Datenumfang für Analysen höherer Schrittordeung nicht aus.

Besonderheit des Datenmaterials

Kennzeichnend für die hier vorliegenden Daten sind deren Detailliertheit sowie das seltene Auftreten von Diagnosewechseln im Krankheitsverlauf. Da beispielsweise die Diagnose einer Schizophrenie bei vielen Patienten nur wenige Monate in Anspruch nimmt, jedoch dazwischen recht lange Zeiten von manchmal bis zu mehreren Jahren der Voll- bzw. Teil-Remission vorkommen, ist eine ausschließliche Berücksichtigung von Diagnosewechseln in der Krankengeschichte wenig sinnvoll und nicht vielversprechend. Auch müssen solche Patienten berücksichtigt werden, die während des gesamten Katamnesezeitraums ein kontinuierlich bestehendes Krankheitsbild aufwiesen, ohne dass ein Diagnosewechsel vorkam. In diesen Fällen liegt kein Diagnosewechsel vor. Es wird daher von der Möglichkeit innerhalb der Markow-Analyse Gebrauch gemacht, dass eine Diagnose nach einem bestimmten Zeitintervall in sich selbst übergehen kann und die Matrix P in der Hauptdiagonalen somit auch Werte < 0 enthalten kann. Die Krankheitsverläufe wurden zu diesem Zweck entsprechend dem Zeitkriterium der DSM-IV für die diagnostische Sicherheit in Abschnitte von sechs Monaten unterteilt, die separat diagnostisch verschlüsselt wurden.

Durchführung der Analysen

Da die Programmierung und Auswertung der vorliegenden Daten mittels SPSS oder SAS sehr aufwendig und wenig flexibel war, wurde von Andreas Horenburg, der ab

August 2004 dem Projektteam angehörte, ein Auswertungsprogramm für Maple 6 entwickelt. Aufgrund des statistisch-mathematischen Hintergrundes, der Markow-Prozessen zugrunde liegt (s. Kap. 8.4.8 Theoretischer Hintergrund der Markow-Analyse), wurde ein sehr flexibles Programm konzipiert, welches die vorliegenden Daten verarbeiten kann. Darüber hinaus ermöglicht es verschiedene Anpassungsmöglichkeiten für die Episodendauern (ein oder mehrere Monate) und das Zusammenfassen der detaillierten Diagnosen zu übergeordneten Diagnosekategorien. Außerdem ist die Berechnung zu verschiedenen lags (s. Kap. 8.4.8 Theoretischer Hintergrund der Markow-Analyse) sowie das Herausnehmen einzelner Patienten möglich.

Die Anpassung der Analysemöglichkeiten erfolgte sowohl theoretisch (Bildung von Diagnosegruppen) als auch explorativ während der Analysephase.

Ergebnisse der Markow-Analysen

Diagnostische Zuordnungen

Die Diagnosen für die einzelnen Episoden wurden nach dem fünfstelligen Diagnoseschlüssel des DSM-IV sehr detailliert vergeben, um sie später zu verschiedenen übergeordneten Diagnosekategorien zusammenzufassen. Für einzelne Krankheitsepisoden wurden die folgenden Diagnosen kodiert (s. Tab. 50). Für besondere Krankheitszustände, die im DSM-IV nicht gesondert verschlüsselt sind, wurden eigene Kodierungen gewählt (z.B. Schizophrenia simplex).

Die vergebenen Diagnosen wurden anschließend zu übergeordneten Diagnosekategorien zusammengefasst. Es wurden mehrere Arten der kategorialen Diagnosezusammenfassungen erprobt, die auch unterschiedliche Anzahlen von Oberkategorien beinhalteten, um damit die Markow-Analysen durchzuführen.

Tab. 50 Übersicht der vergebenen Diagnosen für einzelne Krankheitsepisoden

Diagnose(DSM-IV)	Diagnose
295.10	Schizophrenie, Desorganisierter Typus
295.20	Schizophrenie, Katatoner Typus
295.30	Schizophrenie, Paranoider Typus
295.40	Schizophreniforme Störung
295.60	Schizophrenie, Residualer Typus
295.70	Schizoaffective Störung
295.90	Schizophrenie, Undifferenzierter Typus
296.03	Bipolar I Störung, einzelne Manische Episode, schwer, ohne Psychotische Merkmale
296.10	Depressive Episode
296.20	Major Depression, Einzelne Episode, unspezifisch
296.21	Major Depression, Einzelne Episode, leicht
296.22	Major Depression, Einzelne Episode, mittelschwer
296.23	Major Depression, Einzelne Episode, schwer ohne Psychotische Merkmale
296.24	Major Depression, Einzelne Episode, schwer mit Psychotischen Merkmalen

Diagnose(DSM-IV)	Diagnose
296.31	Major Depression, Rezidivierend, leicht
296.32	Major Depression, Rezidivierend, mittelschwer
296.34	Major Depression, Rezidivierend, schwer, mit Psychotischen Merkmalen
296.40	Bipolar I Störung, letzte Episode Hypoman
296.41	Bipolar I Störung, letzte Episode Manisch, leicht
296.42	Bipolar I Störung, letzte Episode Manisch, mittelschwer
296.43	Bipolar I Störung, letzte Episode Manisch, schwer, ohne Psychotische Merkmale
296.52	Bipolar I Störung, letzte Episode Depressiv, mittelschwer
296.53	Bipolar I Störung, letzte Episode Depressiv, schwer, ohne Psychotische Merkmale
296.54	Bipolar I Störung, letzte Episode Depressiv, schwer, mit Psychotischen Merkmalen
296.60	Bipolar I Störung, letzte Episode Gemischt, unspezifisch
296.62	Bipolar I Störung, letzte Episode Gemischt, mittelschwer
296.63	Bipolar I Störung, letzte Episode Gemischt, schwer, ohne Psychotische Merkmale
296.64	Bipolar I Störung, letzte Episode Gemischt, schwer, mit Psychotischen Merkmalen
296.80	Manische Episode bzw. Hypomanische Zustände
298.80	Kurze Psychotische Störung
300.30	Zwangsstörung
300.40	Dysthyme Störung
301.13	Zyklothyme Störung
307.42	Primäre Insomnie
311.00	Depressive Störung, NNB
Md	fehlender Wert
Pr	Prodrome
Si	Schizophrenie, Schizophrenia simplex
Tr	Teilremission
Vr	Vollremission

Eine Zusammenfassung zu sieben und 16 Diagnosekategorien hat sich theoretisch und praktisch als günstig erwiesen. Im Folgenden werden die Markow-Analysen für diese beiden Aufteilungen dargestellt. Dabei wurde angenommen, dass die Diagnosen nach sechs Monaten in sich selbst übergehen (s. Kap. 8.4.8 Besonderheiten des Datenmaterials). Prodrome blieben in den Markow-Analysen unberücksichtigt, da sie per definitionem nur auf den Beginn des Krankheitsprozesses beschränkt sind und später nicht noch einmal auftreten.

Aufteilung in sieben Diagnosekategorien

Die Bildung von sieben übergeordneten Diagnosekategorien ist in Tabelle 51 dargestellt. Die nachfolgenden Ergebnisse beziehen sich auf die Analyse zum lag1 (siehe Kap. 8.4.8 Theoretischer Hintergrund der Markow-Analyse), bei der fehlende Werte (md) für die weitere Analyse nicht berücksichtigt wurden.

Tabelle 52 zeigt den Eigenwertverlauf der Markow-Analyse. Der erste Faktor hat einen Eigenwert > 1 und der zweite Faktor liegt knapp darunter. Daher werden diese beiden Faktoren interpretiert.

Tab. 51 Zusammenführung der Diagnosen zu sieben Diagnosekategorien

Diagnosekategorien	Diagnose (DSM-IV)
Bipolare Episoden	296.40, 296.41, 296.42, 296.43, 296.52, 296.53, 296.54, 296.60, 296.62, 296.63, 296.64
Depressive Episoden	296.10, 296.20, 296.21, 296.22, 296.23, 296.24, 296.31, 296.32, 296.34, 311.00
Manische Episoden	296.03, 296.80
fehlende Werte	md, pr
Schizophrenie	295.10, 295.20, 295.30, 295.40, 295.60, 295.70, 295.90, 298.80, si
Teilremission	tr
Vollremission	vr
andere psychische Erkrankungen	300.30, 300.40, 301.13, 307.42

Tab. 52 Eigenwertverlauf für sieben Diagnosekategorien

Faktor	Eigenwert
Faktor 1	1.25
Faktor 2	.98
Faktor 3	.89
Faktor 4	.88
Faktor 5	.55
Faktor 6	.41
Faktor 7	.09

Die ersten beiden Faktoren klären 55,51% der Varianz auf. Nachfolgend werden die ersten beiden Input- und Output-Faktoren jeweils gegenüber gestellt und interpretiert. In Tabelle 53 sind der erste Input-Faktor (M) und der erste Output-Faktor (Q) gegenübergestellt. Innerhalb beider Faktoren wurden die Faktorladungen nach Größe geordnet.

Beim ersten Input- und Outputfaktor handelt es sich um unipolare Faktoren, die nur positive Ladungen aufweisen. Auf dem ersten Input-Faktor besitzen die Diagnosekategorien *Schizophrenie*, *Manische Episode* und *Teilremission* substantielle Ladungen.

8.4 Ergebnisse

Tab. 53 Erster Input- (M) und Output-Faktor (Q) für sieben Diagnosekategorien geordnet nach Höhe der Ladung

Input-Faktor		Output-Faktor	
Diagnosecode	Faktor 1	Diagnosecode	Faktor 1
Schizophrenie	.6729	Schizophrenie	.8954
Manische Episoden	.5791	Teilremission	.3759
Teilremission	.3314	Vollremission	.1780
Depressive Episoden	.1866	Bipolare Episoden	.0945
Bipolare Episoden	.1742	Depressive Episoden	.0811
Vollremission	.1591	andere psych. Erkrank.	.0785
andere psych. Erkrank.	.1074	Manische Episoden	.0599

Der erste Output-Faktor wird durch die Diagnosekategorien *Schizophrenie* und *Teilremission* konstituiert. Demnach folgen auf schizophrene oder manische Episoden sowie auf Teilremissionen häufig schizophrene Zustände oder Teilremissionen.

In Tabelle 54 werden der zweite Input- und Outputfaktor gegenübergestellt.

Den positiven Pol des zweiten Input-Faktors bilden die Diagnosekategorien *Vollremission* und *Depressive Episoden*. Auf dem negativen Pol laden *Schizophrenie* und *Manie* hoch. Der positive Pol des Output-Faktors wird durch *Vollremission* und *Teilremission* gebildet. Auf der negativen Seite besitzt nur die Diagnose „*Schizophrenie*“ eine hohe Ladung.

Tab. 54 Zweiter Input- (M) und Output-Faktor (Q) für sieben Diagnosekategorien geordnet nach Höhe der Ladung

Input-Faktor		Output-Faktor	
Diagnosecode	Faktor 2	Diagnosecode	Faktor 2
Vollremission	.8365	Vollremission	.8814
Depressive Episoden	.3122	Teilremission	.2686
Bipolare Episoden	.2218	Depressive Episoden	.1674
Teilremission	.2053	Bipolare Episoden	.1492
andere psych. Erkrank.	-.0207	andere psych. Erkrank.	-.0152
Manische Episoden	-.2108	Manische Episoden	-.0279
Schizophrenie	-.2582	Schizophrenie	-.3157

Vollremissive Zustände bleiben häufig länger als sechs Monate bestehen. Nach depressiven Episoden sind in der Regel Voll- oder Teilremissionen zu beobachten. Schizophrene Episoden dauern oft länger als sechs Monate. Das spiegelt sich in den hohen Ladungen auf denselben Polen beider Faktoren. Außerdem gehen manische Zustände oft in schizophrene Episoden über.

Aufteilung auf sechzehn Diagnosekategorien

Die Subsumierung aller schizophrenen Unterformen lediglich unter eine Kategorie „Schizophrenie“ reduzierte die Variabilität der schizophrenen Episoden mit erheblichem Informationsverlust. Vielversprechender war die Aufteilung in 16 Diagnosekategorien, wobei jeder Subtyp eine eigene Kategorie erhielt.

Die Aufteilung der detaillierten Diagnosen auf 16 Kategorien ist in Tabelle 55 dargestellt.

Auch diese Berechnungen wurden zum lag₁ (siehe Kap. 8.4.8 Theoretischer Hintergrund der Markow-Analyse) durchgeführt sowie die fehlenden Werte (md) aus den weiteren Berechnungen eliminiert.

Tab. 55 Zusammenführung der Diagnosen zu 16 Oberkategorien

Diagnosekategorien	Diagnose (DSM-IV)
Bipolare Episoden	296.40, 296.41, 296.42, 296.43, 296.52, 296.53, 296.54, 296.60, 296.62, 296.63, 296.64
Depressive Episoden	296.10, 296.20, 296.21, 296.22, 296.23, 296.24, 296.31, 296.32, 296.34, 311.00
Manische Episoden	296.03, 296.80
fehlende Werte	md, pr
S_Desorg	295.10
S_Kataton	295.20
S_Paranoïd	295.30
SchizoForm	295.40
S_Resid	295.60
SchizoAffekt	295.70
S_Undiff	295.90
Psychot Episode bis 1 Monat	298.80
S_Simplex	Si
Teilremission	Tr
Vollremission	Vr
andere psych. Erkrankungen	300.30, 300.40, 301.13, 307.42

Der Eigenwertverlauf des Markow-Prozesses mit 16 Kategorien ist Tabelle 56 zu entnehmen.

Es ergaben sich drei Faktoren mit Eigenwerten größer als 1. Sie klären 57,61% der Varianz auf. Interpretierbar sind die drei Faktoren.

In Tabelle 57 wird der erste Input- bzw. Output-Faktor jeweils nach Höhe der Ladung geordnet wiedergegeben. Es handelt sich hierbei um zwei unipolare Faktoren.

Tab. 56 Eigenwertverlauf für 16 Diagnosekategorien

Faktor	Eigenwert
Faktor 1	1.64
Faktor 2	1.42
Faktor 3	1.01
Faktor 4	.91
Faktor 5	.87
Faktor 6	.85
Faktor 7	.79
Faktor 8	.68
Faktor 9	.58
Faktor 10	.48
Faktor 11	.43
Faktor 12	.20
Faktor 13	.11
Faktor 14	.00

Tab. 57 Erster Input- (M) und Output-Faktor (Q) für 16 Diagnosekriterien geordnet nach Höhe der Ladung

Input-Faktor		Output-Faktor	
Diagnosecode	Faktor 1	Diagnosecode	Faktor 1
SchizoForm	.5678	S_Resid	.9339
S_Resid	.5325	Teilremission	.3193
Manische Episoden	.4530	Vollremission	.1009
S_Undiff	.2199	S_Undiff	.0672
SchizoAffekt	.1950	S_Paranoïd	.0546
Psychot Episode bis 1 Monat	.1942	S_Kataton	.0517
Teilremission	.1686	Manische Episoden	.0369
S_Paranoïd	.0969	Bipolare Episoden	.0348
S_Kataton	.0854	S_Desorg	.0347
Bipolare Episoden	.0828	SchizoAffekt	.0299
Depressive Episoden	.0783	Depressive Episoden	.0260
Vollremission	.0592	andere psych. Erkrank.	.0112
S_Desorg	.0545	S_Simplex	.0034
andere psych. Erkrank.	.0116	Psychot Episode bis 1 Monat	.0003
S_Simplex	.0039	SchizoForm	.0000

Auf dem ersten Input-Faktor haben die schizophreniforme Störung (*SchizoForm*), der residuale Typus (*S_Resid*) und manische Zustände hohe Ladungen. Der erste Output-Faktor wird durch den residualen Typus (*S_Resid*) gebildet. Demnach gehen eine schizophreniforme Störung, der residuale Typus oder eine manische Episode in einen residualen Typus über.

In Tabelle 58 sind der zweite Input- bzw. Output-Faktor gegenübergestellt. Es handelt sich hierbei um zwei bipolare Faktoren.

Tab. 58 Zweiter Input- (M) und Output-Faktor (Q) für 16 Diagnosekategorien geordnet nach Höhe der Ladung

Input-Faktor		Output-Faktor	
Diagnosecode	Faktor 2	Diagnosecode	Faktor 2
Psychot Episode bis 1 Monat	.6471	Teilremission	.9158
Teilremission	.5475	Vollremission	.1306
Bipolare Episoden	.2268	Bipolare Episoden	.1102
SchizoAffekt	.2219	Depressive Episoden	.0685
Depressive Episoden	.1823	S_Paranoïd	.0664
S_Paranoïd	.0916	S_Desorg	.0509
Vollremission	.0900	SchizoAffekt	.0410
S_Desorg	.0714	S_Kataton	.0348
S_Kataton	.0439	andere psych. Erkrank.	.0285
andere psych. Erkrank.	.0341	S_Simplex	.0101
S_Simplex	.0104	Psychot Episode bis 1 Monat	.0010
S_Undiff	-.0741	SchizoForm	.0000
Manische Episoden	-.1004	Manische Episoden	-.0101
S_Resid	-.2221	S_Undiff	-.0264
SchizoForm	-.2405	S_Resid	-.3404

Den positiven Pol des zweiten Input-Faktors bilden die kurze Psychotische Episode (*Psychot*) sowie *Teilremission* und *Bipolare Störung*. Der negative Pol wird durch den residualen Typus (*S_Resid*) und die schizophreniforme Störung (*SchizoForm*) konstituiert. Auf dem positiven Pol des zweiten Output-Faktors besitzt nur die *Teilremission* eine hohe Ladung. Die mit Abstand höchste Ladung des negativen Pols des zweiten Output-Faktors besitzt der residuale Typus (*S_Resid*). Eine Teilremission wird daher häufig nach einer kurzen psychotischen Episode auftreten. Wenn es einmal zu einer Teilremission gekommen ist, tritt auch der darauf folgende Zeitabschnitt als Teilremission in Erscheinung. Auch bei Berechnung des 2. Input-/Output-Faktors ergab sich ein Zusammenhang zwischen vorausgehender schizophreniformer Störung und nachfolgendem Residuum.

8.4 Ergebnisse

Der dritte Input- und Outputfaktor wird in Tabelle 59 dargestellt. Es handelt sich wiederum um zwei bipolare Faktoren, bei denen die negativen Pole keine sehr hohen Ladungen auf sich vereinigen.

Auf dem positiven Pol des dritten Input- und Outputfaktors hat die *Vollremission* mit Abstand die höchste Ladung. Der negative Pol des dritten Input-Faktors wird durch *Teilremission* und die kurze psychotische Episode (*Psychot*) gebildet.

Tab. 59 Dritter Input- (M) und Output-Faktor (Q) für 16 Diagnosekategorien geordnet nach Höhe der Ladung

Input-Faktor		Output-Faktor	
Diagnosecode	Faktor 3	Diagnosecode	Faktor 3
Vollremission	.8924	Vollremission	.9523
Depressive Episoden	.2346	Depressive Episoden	.1312
S_Undiff	.1819	S_Paranoïd	.1292
S_Paranoïd	.1564	S_Undiff	.0903
SchizoAffekt	.1038	S_Simplex	.0798
S_Simplex	.0818	S_Kataton	.0548
S_Kataton	.0614	andere psych. Erkrank.	.0456
Bipolare Episoden	.0455	Bipolare Episoden	.0296
andere psych. Erkrank.	.0446	SchizoAffekt	.0250
S_Desorg	-.0041	SchizoForm	.0000
S_Resid	-.0547	Psychot Episode bis 1 Monat	-.0004
SchizoForm	-.0624	S_Desorg	-.0032
Manische Episoden	-.0709	Manische Episoden	-.0092
Teilremission	-.1416	S_Resid	-.0627
Psychot Episode bis 1 Monat	-.1836	Teilremission	-.1847

Die höchste negative Ladung des negativen Pols vom dritten Output-Faktor besitzt die *Teilremission*. Wenn es zu einer *Vollremission* gekommen ist, bleibt diese auch für lange Zeit bestehen, auch die *Teilremission* ist sehr stabil und kann nach einer kurzen psychotischen Episode folgen.

Schlussfolgerung

Ziel der vorausgegangenen Analyse war die Suche nach Regelmäßigkeiten aufeinander folgender unterschiedlicher Krankheitsepisoden. Bei unserer ersten Verlaufsuntersuchung an 57 diagnostisch gesicherten schizophrenen Psychosen des frühen Kindesalters (Erkrankungsalter zwischen 7½ und 14 Jahren) mit einer durchschnittlichen Katamnesefrist von 15 Jahren konnte zweierlei beobachtet werden: eine relative Stabilität sowohl von produktiven (paranoïd-halluzinatorischen) Zustandsbildern als auch von symptomarmen Residualzuständen. Von Interesse ist die Frage, ob bei

der 2. Verlaufsuntersuchung mit einer sehr langen Nachbeobachtungszeit von durchschnittlich 42 Jahren eindeutige Aussagen über die Abfolge symptomatologisch unterschiedlicher Erkrankungsphasen gemacht werden können.

Die Krankheitsepisoden wurden zuerst in 7 Oberkategorien mit der Einordnung aller schizophrenen Zustände in eine Kategorie und danach für eine weitere Analyse in 16 Oberkategorien aggregiert. Hier wurde die diagnostische Unterscheidung einzelner schizophrener Subtypen beibehalten. Die jeweils zwei bzw. drei höchsten Ladungen des Input- und Outputfaktors des Markow-Prozesses lassen sich klinisch-verlaufsanalytisch als Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer Krankheitsepisode nach einer vorausgegangenen interpretieren.

Die Verlausanalyse mit 7 Oberkategorien zeigt, dass in der Stichprobe der zweiten Katamnesestudie ($n = 44$) ein schizophrener Zustand mit großer Wahrscheinlichkeit von einem schizophrenen Zustand gefolgt wird und weniger häufig von einer Teilremission. *Das bedeutet, schizophrene Zustände sind beständig und weisen eine hohe Chronizität auf, wenn sie länger als sechs Monate andauern!*

Manische Episoden gehen mit hoher Wahrscheinlichkeit in schizophrene Zustände über und weniger häufig in schizophrene Residuen bzw. Teilremissionen, äußerst selten dagegen in Vollremissionen (vgl. Tab. 53). Sie zeigen also entweder einen progredienten oder retrogredienten Verlauf an. Die manische Episode ist demnach verlaufsprognostisch ambivalent.

Auf depressive Episoden folgen oft Teil- oder Vollremissionen. Sie können verlaufsprognostisch bei Psychosen aus dem schizophrenen Formenkreis als Krankheitszustände betrachtet werden, welche eine Genesungsphase anzeigen. Aus psychotherapeutischer Sicht können depressive Phasen in einem schizophrenen Krankheitsverlauf das Sich-bewußt-werden des Patienten über seine seelische Konfliktlage ausdrücken. Sie repräsentieren damit einen Zustand höherer psychischer Integrität verknüpft mit der Fähigkeit, u.a. Gefühle der Schuld, des Versagens, des Mangels und der Unvollkommenheit als zu sich selber gehörig zu erleben und zu akzeptieren. Diese integrativ-synthetische Kraft ist dem Patienten im Zustand der psychotischen „Verworrenheit“ abhanden gekommen, weshalb z.B. die Außenwelt als böse, verfolgend oder gar als vernichtend (wahnhafte Todesangst) erlebt wird.

Auf der phänomenologischen Ebene spricht das Vorkommen von depressiven, manischen und bipolar manisch-depressiven Episoden im Verlauf schizophrener Psychosen gegen das Konzept distinkter, nosologisch scharf abgrenzbarer „Formenkreise“ mit krankheitsspezifischen Symptomen und charakteristischen verlaufsdynamischen Gesetzmäßigkeiten. Sinnvoller ist es dagegen, sich die Möglichkeiten der Manifestation psychotischer Krankheitsprozesse als ein kontinuierliches Spektrum psychotischer Symptome vorzustellen, das aufgrund verschiedener somatopsychischer Gegebenheiten, genetischer Determinanten, unterschiedlicher Persönlichkeitsstrukturen und individueller entwicklungsdynamischer Bedingungsfaktoren je unterschiedliche Prägnanztypen aufweist. Die weit auseinander liegenden Außenpole eines solchen Spektrums würden in diesem Bild auf der einen Seite typisch schizophrene Psychosen mit Ausbildung schwerer Defizienzverfassungen, auf der anderen Seite jeweils voll ausheilende phasisch verlaufende affektive Störungen repräsentieren. Etwa in der Mitte eines solchen Spektrums wären die schizoaffectiven Psychosen anzusiedeln.

Auf schizophrene Episoden von bis zu sechs Monaten Dauer folgen häufig Remissionsphasen. *Allein aus der Beobachtung einer schizophrenen Episode sollte daher prognostisch keineswegs auf einen infausten Erkrankungsverlauf geschlossen werden.* Die Markow-Analyse mit 16 Oberkategorien stützt tendenziell diese Schlussfolgerung. Schizophreniforme Störungen gehen in Residuen oder Teilremission über (vgl. Tab. 57). Kurze psychotische Episoden (Brief Psychotic Disorders) mit schizophrenen Symptomen und manische Episoden gehen ebenfalls in Residuen oder Teilremission über (vgl. Tab. 58). Für alle anderen Krankheitsepisoden konnte mit der Markow-Analyse keine systematische Regelmäßigkeit in ihrer Abfolgesequenz gefunden werden, selbst wenn Episoden in den Verläufen sehr häufig beobachtet werden. Sie treten unsystematisch auf.

Verlaufsanalysen mit modernen sequenzanalytischen Methoden können klinische Erfahrungen auf einer höheren Stufe der Evidenz sichern. Unsere retrospektiv explorative Untersuchung mit klinischer Beurteilung von Befunddokumentationen verdeutlicht die Notwendigkeit eines validen Instrumentariums zur differenzierten symptomatologischen Beschreibung von psychischen Krankheitszuständen in prospektiven Verlaufsstudien. Die Beschreibung von Krankheitsprozessen und die Erfassung ihrer Verlaufsregeln ist weit mehr als für die Lehre der Psychopathologie zukünftig auch für die Darstellung von Versorgungsprozessen in Stichproben diagnostisch definierter Einzelfälle von großem Wert. Durch die Abfolge von ihnen in Anspruch genommener Versorgungseinrichtungen (Praxen, Kliniken) und durchgeführter Therapien können Fehlzuzuweisungsprozesse identifiziert werden, worin sich die Effizienz des Gesundheitsversorgungssystems abbildet.