

# UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Aus der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie

des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf

Direktor: Prof. Dr. med. D. Naber

---

## Pathologische und Normalbefunde in der Routinebildgebung erstdiagnostizierter Psychosepatienten

---

### Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

vorgelegt von:

Helena Türk  
aus Hamburg

Hamburg

2011

**Angenommen von der**

**Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am:**

**24.08.2011**

**Veröffentlicht mit Genehmigung der**

**Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg**

**Prüfungsausschuss, die/der Vorsitzende/r:**

**Prof. Dr. D. Naber**

**Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in:**

**Prof. Dr. M. Lambert**

**Prüfungsausschuss, dritte/r Gutachter/in:**

**Prof. Dr. C. Habermann**

*Für meine Großeltern*

## Inhaltsverzeichnis

---

Abbildungsverzeichnis.....	VI
Tabellenverzeichnis.....	VI
I. Einleitung.....	1
1. Psychose und Schizophrenie.....	2
1.1. Begriffsentstehung „Psychose“.....	2
1.2. Definition von Psychose.....	4
1.3. Erkrankungen aus dem psychotischen Formenkreis.....	4
1.4. Epidemiologie der Erkrankungen aus dem schizophrenen Formenkreis.....	6
1.5. Ätiologie.....	7
1.6. Verlauf und Prognose von psychotischen Störungen.....	12
1.7. Früherkennung.....	15
2. Stellenwert bildgebender Verfahren in der Erstdiagnostik.....	17
2.1. Erstdiagnostik der Schizophrenie.....	17
2.3. Internationale Leitlinien zur Erstdiagnostik der Schizophrenie.....	20
2.4. Bildgebende Verfahren.....	22
2.5. Stellenwert struktureller bildgebender Verfahren in der klinischen Praxis.....	25
II. Fragestellung.....	28
III. Material und Methoden.....	29
1. Kontext und Studienpopulation.....	29
1.1. Kontext.....	29
1.2. Studienpopulation.....	31
2. Skalen und Assessments.....	33
2.1. Dauer der unbehandelten Psychose.....	33
2.2. Clinical Global Impressions und Global Assessment of Functioning.....	33
2.3. Hamburger Versorgungssektoren.....	34
2.4. Soziodemographische Daten.....	35
2.5. Diagnosestellung und körperliche Untersuchung.....	36
2.6. Einteilung der Elektro-Enzephalographie (EEG) Befunde.....	36
3. Bildgebung.....	37
3.1. Auswertung.....	37
3.2. Einteilung der Befunde.....	37
4. Statistik.....	38
IV. Ergebnisse.....	39
1. Beschreibung des Kollektivs.....	39
1.1. Hauptdiagnosen.....	40

1.2. Komorbidität .....	41
1.3. Substanzmissbrauch .....	42
1.4. Psychopathologie bei Aufnahme .....	43
1.5. Aufnahmesituationen.....	44
1.6. Soziodemographische Charakteristika .....	46
2. Bildgebende Diagnostik.....	48
2.1. Häufigkeiten der bildgebenden Diagnostik .....	48
2.2. Prädiktoren zerebraler Bildgebung .....	50
2.3. Ergebnisse der bildgebenden Untersuchungen .....	53
2.4. Pathologische Befunde in der Bildgebung.....	55
2.5. Änderung der Diagnose .....	56
2.6. Soziodemographische Prädiktoren pathologischer Befunde .....	57
2.7. Klinische Prädiktoren pathologischer Befunde .....	59
V. Diskussion .....	61
1. Bewertung der Studienpopulation .....	62
1.1. Bewertung des Kollektivs .....	62
1.2. Diagnosen.....	63
1.3. Komorbiditäten .....	64
1.4. Suizidalität .....	65
1.5. Soziodemographische Daten .....	66
2. Diskussion angewandter Methoden.....	69
3. Häufigkeit der bildgebenden Diagnostik .....	70
4. Merkmale bei Patienten mit einer Bildgebung im Vergleich zu Patienten ohne Bildgebung.....	71
5. Ergebnisse der Routinebildgebung.....	72
6. Prädiktoren für pathologische Befunde in der bildgebenden Untersuchung.....	77
7. Methode der Bildgebung und Interpretation .....	80
8. Leitlinienempfehlungen .....	82
9. Schlussfolgerung .....	83
VI. Zusammenfassung.....	85
VII. Literaturverzeichnis .....	86
VIII. Danksagung .....	96
IX. Eidesstattliche Versicherung .....	97

## ABBILDUNGSVERZEICHNIS

---

<i>Abbildung 3.1.: Bearbeitungsschritte der BADO zur Selektion des Patientenkollektivs</i> .....	30
<i>Abbildung 3.2.: Einteilung der Befunde</i> .....	38
<i>Abbildung 4.1.: Behandlungsfälle pro Jahr</i> .....	40
<i>Abbildung 4.2.: Hauptdiagnosen bei Aufnahme und bei Entlassung</i> .....	41
<i>Abbildung 4.3.: Diagnosegruppen und Komorbiditäten</i> .....	42
<i>Abbildung 4.4.: Substanzmissbrauch</i> .....	43
<i>Abbildung 4.5.: Führendes psychiatrisches Syndrom bei der Aufnahme</i> .....	44
<i>Abbildung 4.6.: Versorgungssektoren</i> .....	45
<i>Abbildung 4.7.: Aufnahmestation</i> .....	46
<i>Abbildung 4.8.: Art und Häufigkeit der Durchführung von bildgebender Diagnostik</i> .....	48
<i>Abbildung 4.9.: Zeitpunkt der ersten bildgebenden Untersuchung</i> .....	49
<i>Abbildung 4.10.: Longitudinaler Verlauf der cCT und cMRT Untersuchungen</i> .....	50
<i>Abbildung 4.11.: Ergebnisse der cCT- und cMRT-Untersuchungen</i> .....	54
<i>Abbildung 4.12.: Boxplot: Altersverteilung in den Befundgruppen</i> .....	57

## TABELLENVERZEICHNIS

---

<i>Tabelle 1.3.: Kriterien des „Ultra-high-risk“ Ansatzes der Früherkennung</i> .....	16
<i>Tabelle 1.4.: Diagnostische Kriterien der Schizophrenie</i> .....	18
<i>Tabelle 1.5.: Diagnostische Abgrenzung der Schizophrenie zu anderen nicht organischen psychotischen Störungen nach ICD10</i> .....	19
<i>Tabelle 1.6.: Diagnostik bei ersterkrankten Psychosepatienten</i> .....	20
<i>Tabelle 1.7.: Internationale Leitlinien zur Erstdiagnostik der Schizophrenie</i> .....	21
<i>Tabelle 1.8.: Vergleich von CT und MRT</i> .....	24
<i>Tabelle 1.9.: Studien zur Bildgebung</i> .....	27
<i>Tabelle 3.1.: Diagnostische Einschlusskriterien</i> .....	32
<i>Tabelle 3.2.: Global Assessment of Functioning-Skala</i> .....	33
<i>Tabelle 3.3.: Clinical Global Impressions-Severity Skala</i> .....	34
<i>Tabelle 4.1.: Vergleich der ausgewerteten Akten und der nicht auswertbaren Akten</i> .....	39
<i>Tabelle 4.2.: Soziodemographische Verteilung des Gesamtkollektivs</i> .....	47
<i>Tabelle 4.3.: Gruppenvergleich „Bildgebung vorhanden“ und „keine Bildgebung“ in Bezug auf Geschlecht, Alter und Aufnahmediagnose</i> .....	51
<i>Tabelle 4.4.: Gruppenvergleich „Bildgebung vorhanden“ und „keine Bildgebung“ in Bezug zu anderen Untersuchungen</i> .....	52
<i>Tabelle 4.5.: Häufigkeitsverteilung von Befunden bezogen auf die bildgebenden Verfahren</i> .....	54
<i>Tabelle 4.6.: Abnorme und pathologische Befunde in der bildgebenden Untersuchung</i> .....	55
<i>Tabelle 4.7.: Pathologische Befunde in der Bildgebung</i> .....	56
<i>Tabelle 4.8.: Änderung der Diagnose auf Grund der Bildgebung</i> .....	56

<i>Tabelle 4.9.: Soziodemographische Prädiktoren pathologischer Befunde in der Bildgebung.....</i>	<i>58</i>
<i>Tabelle 4.10.: Klinische Prädiktoren pathologischer Befunde in der Bildgebung.....</i>	<i>59</i>
<i>Tabelle 4.11.: klinische Charakteristika und Befunde der Bildgebung.....</i>	<i>59</i>

## I. EINLEITUNG

---

Der Begriff Psychose beschreibt einen Symptomenkomplex aus Wahnvorstellungen, Halluzinationen, Desorganisation und Ich-Störungen. Im ICD-10<sup>1</sup> werden die wichtigsten Diagnosen, bei denen psychotische Symptome im Vordergrund stehen, im Kapitel F20-F29 beschrieben. Eine der bedeutsamsten unter ihnen ist die Schizophrenie (WHO 1992). Unterschieden wird traditionell zwischen einer funktionellen und einer organischen Psychose. Erkrankungen aus dem psychotischen Formenkreis, wie die Schizophrenie, zeichnen sich durch schwere geistige Beeinträchtigungen aus. Betroffen sind das Denken, die Wahrnehmung und das Gefühlserleben. Die Lebenszeitprävalenz für Erkrankungen mit psychotischen Symptomen beträgt für Deutschland 45 Fälle pro 1000 Einwohner in einem Alter von 18-65 Jahren (Rossler, Salize et al. 2005). Die meisten Patienten erkranken im jungen Erwachsenenalter, die Schizophrenie tritt in allen Bevölkerungen, unabhängig vom Geschlecht und in allen Gesellschaftsschichten auf. Laut der Global Burden of Disease Study der Weltgesundheitsorganisation (WHO) ist die Schizophrenie für 1,1% der gesamten DALYs (disability-adjusted life years)<sup>2</sup> und für 2,8% der YLDs (Years lived with disability)<sup>3</sup> verantwortlich (Ayuso-Mateos 2000). Auf Grund des frühen Krankheitsbeginns, des chronische Verlaufs, der Langzeitarbeitsausfälle, Frühverrentungen, Dauerkrankenhausaufenthalte und Reha-Maßnahmen führt die Schizophrenie zu einer enormen Kostenbelastung für die Patienten, die Angehörigen und das Gesundheitssystem. Eine frühe medikamentöse und psychotherapeutische Behandlung der Psychose kann die Symptome mildern, die psychotischen Episoden verkürzen und somit neben den Kosten vor allem auch die negativen sozialen Folgen für die Betroffenen und ihre Angehörigen mindern, eventuell sogar vermeiden. Damit dieses erreicht werden kann, ist eine Früherkennung, eine Frühintervention und eine den Bedürfnissen angepasste Setting-übergreifende Langzeitbehandlung erforderlich. Die Früherkennung von Psychosen, vor allem der schizophrenen Psychosen ist in den letzten zehn Jahren Hauptbestandteil der Psychose-Forschung geworden. Hier wurden Erkenntnisse gewonnen, dass der Krankheitsverlauf entscheidend von der Dauer der unbehandelten Psychose abhängt. Daraus entwickelten sich weltweit Früherkennungsprogramme, deren Ziel es ist, nicht nur die Psychose als Ersterkrankung sondern

---

<sup>1</sup> ICD 10: Internationale Klassifikation psychischer Störungen (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, ICD-10 1992).

<sup>2</sup> DALYs: disability-adjusted life years: Verlorene „gesunde Lebensjahre“ WHO Definition: “A time-based measure that combines years of life lost due to premature mortality and years of life lost due to time lived in states of less than full health”.

<sup>3</sup> YLD: *Years lived with Disability*: mit Behinderung gelebte Lebensjahre.

auch ihrer Prodromalstadium zu erkennen und die Patienten zu betreuen (Boonstra, Wunderink et al. 2008; Schultze-Lutter, Ruhrmann et al. 2008).

Im Rahmen einer sekundären Prävention soll die Psychose in einer möglichst frühen Phase der Erkrankung diagnostiziert und ggf. behandelt werden (Chong, Lee et al. 2004; Hafner, Maurer et al. 2004). Ein Beispiel ist das „Early Psychosis Prevention and Intervention Centre“ (EPPIC) in Melbourne, Australien. Dieses Ersterkennungsprojekt besteht seit 1992. Seine Aufgabe besteht darin, eine erste psychotische Episode bei Patienten im Alter von 15 bis 29 Jahren zu erkennen und zu behandeln (Amminger, Harris et al. 2006). Dieses Konzept diente als Vorbild für das Psychosen Ersterkennungs- und Behandlungsprojekt (PEB) des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf (UKE), welches seit 2003 in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie etabliert ist. Das Projekt ist eng vernetzt mit der sozialpsychiatrischen Psychosenambulanz (SPA), der Krisentagesklinik der SPA, den jugend- und erwachsenenpsychiatrischen Stationen sowie Einrichtungen der Jugendhilfe. Darüber hinaus existiert eine Kooperation mit niedergelassenen Psychiatern und Psychotherapeuten.

Damit die bestmögliche Therapie durchgeführt werden kann, sollten eine ausführliche und Leitlinien konforme Erstdiagnostik stattfinden. Weltweit existieren unterschiedliche Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der Schizophrenie. In Deutschland wird durch die S3 Leitlinien Schizophrenie empfohlen, eine strukturelle bildgebende Untersuchung bei jeder Erstmanifestation einer Psychose durchzuführen, um eine organische Ursache der Erkrankung auszuschließen (Gaebel and Falkai 2006). Die Computertomographie (CT) und die Magnetresonanztomographie (MRT) stellen heutzutage eine nicht-invasive, sichere und effektive Methode zur Bildgebung dar.

Die vorliegende Arbeit untersucht die Häufigkeit der leitlinienkonformen Untersuchung bei Ersthospitalisierung im Zeitraum von 1998 bis 2006, das Ausmaß pathologischer Befunde und deren klinische Konsequenzen sowie mögliche Prädiktoren pathologischer Befunde in der bildgebenden Untersuchung.

## **1. Psychose und Schizophrenie**

### **1.1. Begriffsentstehung „Psychose“**

Der Begriff „Psychose“ wurde erstmalig von dem Arzt Carl Friedrich Canstatt (1841), kurz darauf von dem Psychiater Ernst von Feuchtersleben in seinem *Lehrbuch der ärztlichen Seelenkunde* (1845) gebraucht. 1875 wird der Terminus von Carl Friedrich Flemming aufgegriffen und in der deutschsprachigen Psychiatrie etabliert. Der Begriff wird zunächst für die psychische Neurose verwendet und steht für ein (zerebrales)

Krankheitsgeschehen, welches sich in einer psychischen Symptomatik ausdrückt. Die Psychose wird somit als ein Unterbegriff der Neurose verstanden. Bei v. Feuchtersleben heißt es:

„Jede Psychose ist zugleich eine Neurose, weil ohne Vermittlung des Nervenlebens keine Veränderung des psychischen zur Erscheinung kommt; aber nicht jede Neurose ist auch Psychose, wovon die Krämpfe und Algien satzsame Beispiel geben“.

Gegen Ende des 19. Jahrhunderts ist der Begriff u.a. durch Sigmund Freud erweitert und von neuen neuropathologischen und psychoanalytischen Vorstellungen und Erkenntnissen geprägt.

Das triadische System unterteilt die Psychosen in organische Psychose, psychogene Psychose (=Neurose) und endogene Psychose. Die endogene Psychose entspricht am ehesten der heutigen Definition einer Psychose.

Als Folge der Fortschritte in der Neuropathologie am Anfang des 20.Jh. werden Neurosen als psychische Krankheiten ohne bekannte organische Grundlage verstanden. Letztendlich werden die Vorstellungen der Neurose vor allem vom psychoanalytischen Modell bestimmt. Eine Folge davon ist die Trennung des Psychose-Begriffes von dem der Neurosen und seine Beschränkung auf den heutigen Stand (Janzarik 2003). Psychotische Symptome gelten heutzutage allerdings als unspezifisch. Sie gehören zum Symptombild der meisten psychiatrischen Erkrankungen, wie z.B. Demenz, Schizophrenie oder der bipolaren Störung, und können bei vielen systemischen und zerebralen Erkrankungen auftreten (Caine and Lyness 2000).

In den Diagnosesystemen der heutigen Zeit (ICD-10; DSM-IV) ist die Psychose als Diagnose obsolet. Im Rahmen einer polythetisch-syndromalen Einteilung bezieht sich der Psychose-Begriff vor allem auf die sogenannte Positiv-Symptomatik, das bedeutet einen Symptomenkomplex aus Wahnvorstellungen, Halluzinationen und Ich-Störungen (Janzarik 2003).

## **1.2. Definition von Psychose**

- I. „Eine Psychose ist eine „psychische Störung, die durch Symptome wie Sinnestäuschungen, Wahn und Desorganisation zu einer falschen Wahrnehmung der Realität führt“ (Mrazek and Haggerty 1994).
- II. „Mental disorder in which the thoughts, affective response, ability to recognize reality, and ability to communicate and relate to others are sufficiently impaired to interfere grossly with the capacity to deal with reality; the classical characteristics of psychosis are impaired reality testing, hallucinations, delusions, and illusions“ (Sadock 2000).

## **1.3. Erkrankungen aus dem psychotischen Formenkreis**

Ein psychotisches Syndrom lässt sich bei einer Vielzahl psychischer Erkrankungen finden und beschreiben. Eine Übersicht der Erkrankungen aus dem psychotischen Formenkreis ist in Tabelle 1.1. zusammengestellt. In der vorliegenden Arbeit hat die überwiegende Mehrzahl der Patienten eine Schizophrenie-Spektrums-Störung. Aus diesem Grund wird im Folgenden weiter dezidiert auf das Erkrankungsbild der Schizophrenie eingegangen.

Tabelle 1.1.: Erkrankungen aus dem psychotischen Formenkreis im ICD-10 und DSM-IV

<b>ICD-10</b>	<b>DSM-IV</b>
<p><b>[F2] Schizophrenie, schizotype und wahnhaftige Störungen:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Schizophrenie (F20)</li> <li>• Schizotype Störungen (F21)</li> <li>• Anhaltend wahnhaftige Störungen (F22)</li> <li>• Akute vorübergehende psychotische Störungen (F23)</li> <li>• Induziert wahnhaftige Störungen (F24)</li> <li>• Schizoaffective Störungen (F25)</li> <li>• Sonstige nichtorganische psychotische Störungen (F28)</li> <li>• Nicht näher bezeichnete nichtorganische Psychose (F29)</li> </ul> <p><b>[F1] Psychische und Verhaltensstörungen durch psychotrope Substanzen:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Psychotische Störung (F1x.5)</li> </ul> <p><b>[F00-09] Organische, einschließlich symptomatischer psychischer Störung:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sonstige psychische Störungen aufgrund einer Schädigung oder Funktionsstörung des Gehirns oder einer körperlichen Krankheit (F06)</li> <li>- organische Halluzinose (F06.0)</li> <li>- organische wahnhaftige (schizophreniforme) Störungen (F06.2)</li> <li>• Nicht näher bezeichnete organische oder symptomatische psychische Störungen (F09)</li> </ul> <p><b>[F3] Affektive Störungen:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Manie mit psychotischen Symptomen (F30.2)</li> <li>• Bipolare affektive Störungen</li> <li>- gegenwärtig manische Episode, mit psychotischen Symptomen (F31.2)</li> <li>- gegenwärtig schwere depressive Episode, mit psychotischen Symptomen (F31.5)</li> <li>• Schwere depressive Episode mit psychotischen Symptomen (F32.3)</li> <li>• Rezidivierende depressive Störung gegenwärtig schwere Episode, mit psychotischen Symptomen (F33.3)</li> <li>• Nicht näher bezeichnete affektive Störung (F39)</li> </ul> <p><b>[F6] Persönlichkeitsstörungen</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Schizoide Persönlichkeitsstörung (F60.1)</li> </ul>	<p><b>Schizophrenie und andere psychotische Störungen:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Schizophrenie (295)</li> <li>• Schizophreniforme Störung (295.40)</li> <li>• Wahnhaftige Störung (297.1)</li> <li>• Kurze psychotische Störung (298.8)</li> <li>• Gemeinsame psychotische Störung (Folie a Deux) (297.3)</li> <li>• Schizoaffective Störung (295.70)</li> <li>• Nicht näher bezeichnete psychotische Störungen</li> </ul> <p>• Substanzinduzierte psychotische Störungen (291.xx-292.xx)</p> <p>• Psychotische Störungen auf Grund organischer Erkrankungen (293.xx)</p> <p><b>Affektive Störungen:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Major Depression, mit psychotischen Symptomen</li> <li>- einzelne Episode (296.24)</li> <li>- rezidivierend (296.34)</li> <li>• Bipolar I Störung, mit psychotischen Symptomen</li> <li>- einzelne manische Episode (296.04)</li> <li>- letzte Episode manisch (296.44)</li> <li>- letzte Episode gemischt (296.64)</li> <li>- letzte Episode depressiv (296.54)</li> <li>• Bipolar II Störung, depressiv, mit psychotischen Symptomen (296.89)</li> </ul> <p><b>Persönlichkeitsstörungen:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Schizoide Persönlichkeitsstörung (301.20)</li> <li>• Schizotypische Persönlichkeitsstörungen (301.22)</li> </ul>
<i>Quellen:(WHO 1992); (APA 2000)</i>	

## **1.4. Epidemiologie der Erkrankungen aus dem schizophrenen Formenkreis**

### **1.4.1. Inzidenz<sup>4</sup> und Prävalenz<sup>5</sup>**

Die Schizophrenie ist eine weltweit auftretende Erkrankung. Eine Studie der WHO von 1992 zur gemeinsamen Inzidenz von Störungen aus dem schizophrenen Formenkreis zeigte eine Rate von 3,6 für Männer und 2,0 für Frauen pro 10.000 Einwohner/Jahr im Alterspektrum von 15-29 Jahren (Jablensky, Sartorius et al. 1992).

Eine Studie von Amminger et al. aus dem „Early Psychosis Prevention and Intervention Centre“ (EPPIC) in Melbourne/Australien mit fest institutionalisierter langjähriger Aufklärung und äußerst niedrig schwelligem Zugang konnte eine Inzidenz von 16,7 für Männer und 8,1 für Frauen pro 10.000 Einwohner/Jahr für 15-29 jährige zeigen (Amminger, Harris et al. 2006). Somit wäre es möglich, dass bei einer guten Aufklärung der Bevölkerung, die Auffindungsrate erhöht wird und sich dadurch eine scheinbare Erhöhung der Inzidenz ergibt.

Die Lebenszeitprävalenz<sup>6</sup> liegt zwischen 0,5-1,6%. Somit erkrankt im Durchschnitt eine von 100 Personen im Laufe eines Lebens an einer schizophrenen Episode (Jablensky 1995).

### **1.4.2. Geschlechterverteilung**

Die Wahrscheinlichkeit, an Schizophrenie zu erkranken ist bei Frauen und Männern nahezu gleich groß, ein Unterschied besteht allerdings im Alter der ersten Erkrankung: Sie tritt bei Frauen drei bis vier Jahre später als bei Männern auf. Der Gipfel der Inzidenz liegt hier bei Männern zwischen 15 und 25 Jahren mit steigendem Alter nimmt die Wahrscheinlichkeit einer Erkrankung überproportional ab. Bei Frauen zeichnet sich ein flacherer und breiterer Gipfel ab: Die Ersterkrankung tritt am häufigsten zwischen dem 15. und 30. Lebensjahr ein. Zudem findet sich ein zweiter Gipfel in der Gruppe der 45- bis 49-jährigen (Hafner 1998). In der wissenschaftlichen Literatur wird diskutiert, ob diese Unterschiede sich u.a. aus dem protektiven Effekt des Östrogens erklären, welcher in der Menopause ausbleibt. Frauen erkranken häufiger an der späteren Form der Schizophrenie, dann mit einem ungünstigeren Verlauf (Hafner, Maurer et al. 1998).

---

<sup>4</sup> Inzidenz: Das Maß für das Neuauftreten einer bestimmten Krankheit in einer bestimmten Bevölkerung während eines bestimmten Zeitraumes (meist ein Jahr).

<sup>5</sup> Prävalenz: Die Anzahl der Fälle einer bestimmten Krankheit oder eines Zustandes in einer bestimmten Bevölkerung zu einem bestimmten Zeitpunkt

<sup>6</sup> Lebenszeitprävalenz: Anzahl der Fälle einer bestimmten Krankheit auf die gesamte Lebenszeit bezogen.

## 1.5. Ätiologie

Viele Studien beschäftigen sich mit der Identifizierung von genetischen und umweltbedingten Faktoren, die - alleine oder im Zusammenwirken - zu einer psychotischen Erkrankung, vor allem der Schizophrenie führen können. Wie bei vielen anderen Erkrankungen auch gibt es keine einzelne Krankheitsentität sondern eine Gruppe unterschiedlicher Faktoren, die eine Erkrankung wie die Schizophrenie auslösen oder begünstigen. Das zurzeit bevorzugte Erklärungskonzept ist das Vulnerabilitäts-Stress-Modell.

### Das Vulnerabilitäts-Stress-Modell

Nach dem Vulnerabilitäts-Stress-Modell oder Diathese-Stress-Modell ist für die Entwicklung einer Psychose ein Zusammenspiel von Disposition und belastenden Umweltereignissen oder Lebenssituationen erforderlich.

Demnach zeichnen sich schizophrenergiefährdete Personen durch eine besondere Vulnerabilität und Sensibilität aus, welche im Zusammenwirken mit stressvollen lebensgeschichtlichen, situativ-sozialen und/oder körperlich-hormonellen Belastungen zum Ausbruch einer Psychose führen. Im Folgenden werden die biologischen, psychologischen und Umweltfaktoren dargestellt.

### Genetik

Bereits im 20. Jahrhundert stellte der Psychiater Emil Kraepelin eine familiäre Häufung der „Dementia praecox“<sup>7</sup> fest. Später durchgeführte Familien-, Zwillings- und Adoptionsstudien bestätigten diese Beobachtung (Moises and Gottesmann 2000). Der verwandtschaftliche Grad eines an Schizophrenie Erkrankten bestimmt die Höhe des Krankheitsrisikos für die anderen Familienangehörigen. Allerdings weist die Mehrzahl der Patienten keine familiäre Belastung mit Schizophrenie auf (Lewis and Levitt 2002). Nach aktuellem Wissensstand sind mehrere Gene mit jeweils schwachem bis moderatem Effekt so beteiligt, dass als genetische Grundlage bei schizophrenen Erkrankungen ein oligo- oder polygenes Modell diskutiert wird. Dies bedeutet: Es wird nicht die Erkrankung selbst vererbt, sondern eine individuell unterschiedliche Vulnerabilität zu erkranken (Fabisch, Kroisel et al. 2005).

Demnach wird die Erkrankung durch das Zusammenspiel von genetischer Vulnerabilität und Umweltfaktoren ausgelöst (Gene-Environment-Interaction). Bisher konnte nicht geklärt werden ob bestimmte Genotypen für bestimmte Umweltfaktoren

---

<sup>7</sup> Dementia praecox: Erstmalig von Kraepelin beschriebene ursprüngliche Bezeichnung für eine vorzeitig, vor allem im Adoleszentenalter beginnende Psychose mit raschem Ausgang in „Verblödung“.

sensibilisieren oder Umweltfaktoren auf die Genexpression wirken (van Os and Marcelis 1998; Tsuang 2000; Tsuang, Stone et al. 2001).

In der aktueller wissenschaftlichen Literatur wird diskutiert, ob ähnliche Gene für die verschiedenen Erkrankungen aus dem psychotischen Formenkreis verantwortlich zu machen sind (Tsuang 2000; Owen, Craddock et al. 2007).

### **Gehirnentwicklung**

Eine grundsätzliche Diskussion zur Pathogenese wird um die Frage geführt, ob es sich bei der Schizophrenie um eine neurodegenerative Erkrankung oder eine Hirnentwicklungsstörung handelt. Im Vergleich zu gesunden Probanden stellen Ventrikelvergrößerungen den häufigsten neurobiologischen Befund in der Bildgebung dar. Diese weisen entweder auf eine verminderte Bildung oder auf eine Atrophie des Hirngewebes hin. Es wurde zunächst angenommen, dass die Schizophrenie eine neurodegenerative Erkrankung ist, in deren Verlauf sich ein zunächst normal entwickeltes Gehirn zunehmend pathologisch verändert.

In den letzten Jahren ist die zweite Annahme in den Vordergrund getreten: Viele Autoren benennen heute die Schizophrenie als neuronale Entwicklungsstörung. Diese neuronale Fehlentwicklung, so wird vermutet, manifestiert sich erst nach beträchtlicher postnataler Zeitverzögerung in einer diagnostisch erkennbaren Form. Wie bereits beschrieben führen dann zusätzliche pathogene Umweltfaktoren zur Exazerbation der Erkrankung (Heinz and Weinberger 2000).

Grund für die Änderung in der Beurteilung waren neuropathologische und bildgebende Hirnuntersuchungen schizophrener Patienten, die keine pathologischen Hirnveränderungen oder Indikatoren für einen fortschreitenden pathologischen Prozess im Erwachsenenalter ergaben. Allerdings fanden sich replizierbare Hinweise auf eine frühe kortikale Fehlentwicklung. Das Kortextvolumen war vor allem im linken medialen temporalen Kortex und im linken Gyrus temporalis superior reduziert, weitere Atrophien wurden auch im linken Gyrus parahippocampalis, im rechten Gyrus temporalis superior, im linken Gyrus frontalis inferior und im linken Gyrus frontalis medius gefunden (Honea, Crow et al. 2005).

Die Befunde der Bildgebung lassen nicht erkennen, zu welchem Zeitpunkt die Anomalien entstehen. Vergleiche zwischen bildgebenden Untersuchungen und klinischen Daten zeigen jedoch, dass die Ventrikelvergrößerungen nicht mit der Krankheitsdauer korrelieren. Die ventrikulären Vergrößerungen bestehen meist schon zu Beginn der manifesten Erkrankung (Heinz and Weinberger 2000; Borgwardt, Radue et al. 2006).

Auffällig ist, dass Personen, die später an Schizophrenie erkranken, in prämorbid neuropsychologischen Tests schlechter abschnitten als ihre gesunden Geschwister (Torrey, Taylor et al. 1994). Weiter fand man verminderte soziale Anpassung und vermehrte soziale Ängste in der Kindheit (Done, Crow et al. 1994) sowie Verzögerungen in der motorischen und sprachlichen Entwicklung (Jones, Rodgers et al. 1994). Zudem wurden bei Patienten, die bereits frühkindliche neuromotorische Auffälligkeiten gezeigt hatten, im Erwachsenenalter häufiger vergrößerte Ventrikel entdeckt (Walker, Lewine et al. 1996).

Studien zu Schulleistungen und IQ lassen erkennen, dass Gedächtnisleistungen schon viele Jahre vor Beginn der Psychose beeinträchtigt sind (Lewis and Levitt 2002).

Aus den Ergebnissen dieser Studien schließt man, dass schon im Kindesalter abnorme neuronale Funktionen als Folge von neuronalen Entwicklungsstörungen vorhanden sind.

Mehrere Studien zur kortikalen Architektur fanden diskrete multifokale oder diffuse Abweichungen von der anatomischen Norm bei schizophrenen Patienten, die sich nur schwer als Folge von neurodegenerativen Prozessen erklären lassen. Allerdings sind einige dieser Studien widersprüchlich.

Die Ätiologie der vermuteten neuronalen Fehlentwicklung ist noch unbekannt. Vermutet werden wiederum Umwelteinflüsse wie Geburtskomplikationen, Virusinfektionen in utero und Mangelernährung sowie genetische Faktoren (Heinz and Weinberger 2000). Aktuelle Studien machen eine Vielzahl von Prozessen in unterschiedlichen Entwicklungsstadien des Gehirns verantwortlich: Zunächst machen frühe (prä- und perinatale) Hirnentwicklungsstörungen das Gehirn für spätere (postpubertäre) empfänglich, zum Zeitpunkt der Erkrankung kumulieren diese Störungen mit Umweltfaktoren, die mit einer Psychose in Zusammenhang gebracht werden (z.B. Drogenmissbrauch, Stress, Dysregulationen der Hypothalamus- Hypophysen-Nebennierenrinden Achse); diese verursachen im Zusammenwirken progrediente Folgeerscheinungen. Die genauen pathologischen Prozesse sind zwar noch nicht verstanden, dennoch können in diesem Zusammenhang die psychopathologischen und verhaltensauffälligen Merkmale der Schizophrenie als ein direkter Effekt der verschiedenen pathologischen Prozesse zu unterschiedlichen Hirnentwicklungsstadien, inklusive genetischer und nicht genetischer Faktoren, gesehen werden (Cannon, van Erp et al. 2003; Pantelis, Yucel et al. 2005).

Abschließend muss betont werden, dass bislang keine Befunde bekannt sind, die mit Hilfe der in der klinischen Routine etablierten Bildgebungsverfahren gewonnen werden können und die pathognomonisch für eine Erkrankung aus dem schizophrenen Formenkreis sind.

## **Umweltfaktoren**

In verschiedenen Studien wurde der mögliche Zusammenhang zwischen besonders belastenden Lebensphasen (Verlust der Arbeit, Scheidung) und der Schizophrenie untersucht. Für den einen Teil der Autoren führte die Beobachtung, dass ein erneuter Ausbruch der Erkrankung häufig dann auftritt, wenn erhöhte Belastung das Leben bestimmt, zu der Hypothese, dass Stress auch bei bisher gesunden Personen eine akute Psychose auslösen kann. Andere Autoren vertreten entsprechend dem Vulnerabilitäts-Stress-Modell die Ansicht, dass Stress ein Triggerfaktor bei Personen ist, die bereits eine Veranlagung zu erkranken in sich tragen (Norman and Malla 1993; Norquist and Narrow 2000).

Im Mittelpunkt wissenschaftlichen Interesses steht heute die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrindenachse. Dabei wird diskutiert, ob ein durch Stressoren verursachter erhöhter Kortisolspiegel auf neuronal-zerebraler Ebene bei vulnerablen Personen eine psychotische Symptomatik mit verursachen kann (Walker, Mittal et al. 2008).

Im Folgenden werden weitere Umwelteinflüsse erörtert, die als Risikofaktoren zur Diskussion stehen.

## **Soziodemographische Risikofaktoren**

Ein Zusammenhang von Schichtzugehörigkeit und Krankheitsrisiko zeigt sich besonders in Städten. Das Risiko, an Schizophrenie zu erkranken ist bei Angehörigen unterer sozialer Schichten erhöht. Nach der Hypothese des „selection-drifts“ erleiden Personen mit einer Disposition zur Schizophrenie entweder Frustrationen bei den Versuchen, auf ein höheres soziales Niveau zu gelangen, oder sie fallen sehr schnell auf ein niedrigeres Niveau (Barbato 1998). Eine Studie von Dunham (1965) erklärt die Ergebnisse mit der Theorie der „geographischen Drift“: Wonach Personen, die eine Prädisposition für die Erkrankung mitbringen, noch vor Ausbruch der Erkrankung aus dem städtischen Umland in die Stadtgebiete zögen (Leff 2000).

Neuere Studien belegen, dass Personen, die in Städten aufwachsen, im Vergleich zu solchen in ländlichen Regionen generell ein größeres Risiko haben, an einer Schizophrenie zu erkranken (Lewis, David et al. 1992; Mortensen, Pedersen et al. 1999; Spauwen, Krabbendam et al. 2004).

### **Psychologische und soziale Risikofaktoren**

Rezidive werden vor allem begünstigt durch familiäre Strukturen, die von Kritik, Feindseligkeit, mangelhafter Kommunikation und einem Fehlen an Emotionalität geprägt sind. Für deren Einfluss auf den Ausbruch der Erkrankung, gibt es zwar keine Beweise, Hinweise, dass ein intaktes familiäres Umfeld einen protektiven Wert auf vulnerable Personen haben kann, liegen jedoch vor (Barbato 1998).

Eine Studie von Jablensky und Cole (1997) untersucht den Zusammenhang von Heirat und Erkrankungsalter. Dabei zeigt sich, dass die Krankheit bei verheirateten Frauen durchschnittlich fünf, bei verheirateten Männern acht Jahre später auftritt als im Mittel (Jablensky and Cole 1997).

Eine Reihe von Studien konnte zudem eine außerordentlich hohe Inzidenz der Schizophrenie bei Personen mit afrokaribischer Herkunft, der ersten oder zweiten Generation, die nach Europa ausgewandert waren, feststellen (Harrison, Owens et al. 1988; McGovern and Cope 1991; Leff 2000). Als mögliche Ursachen werden schlechtere soziale Chancen, Isolation und Ghettobildung diskutiert (Wessely, Castle et al. 1991).

### **Prä- und Perinatale Risikofaktoren**

Die Vermutung eines Zusammenhangs zwischen einer Influenzainfektion der Mutter während der Schwangerschaft und dem späteren Erkranken an einer Schizophrenie gilt mittlerweile als obsolet. Es konnte allerdings eine Korrelation zwischen mütterlicher Rötelninfektion und der späteren Erkrankung an einer nichtaffektiven Psychose des Kindes festgestellt werden (Brown, Cohen et al. 2000).

Infektionen im Kindesalter können das Erkrankungsrisiko erhöhen (Westergaard, Mortensen et al. 1999).

Zusammenhänge zwischen einer Geburt in den frühen Wintermonaten und einer höheren Inzidenz meinten einige Autoren feststellen zu können (O'Callaghan, Gibson et al. 1991; McGrath and Castle 1995; Mortensen, Pedersen et al. 1999; Davies, Welham et al. 2003), einige überwiegend bei weiblichen Erkrankten (McGrath and Castle 1995). Folglich wird diskutiert, ob weibliche Föten auf Umwelteinflüsse empfindlicher reagieren (Leff 2000).

Infektionskrankheiten sind im Winter häufiger als in anderen Jahreszeiten, sie übertragen sich in den Ballungsgebieten leichter als auf dem Lande. Die Kombination von Infektionskrankheiten in Ballungsräumen und die damit verbundenen prä- und perinatalen Einflüsse sind statistisch signifikant, (O'Callaghan, Cotter et al. 1995). Höchstwahrscheinlich werden Infektionskrankheiten in den dichteren Populationen von Städten leichter übertragen als auf dem Land (Leff 2000).

Schließlich beschreiben viele Studien auch einen Zusammenhang zwischen den Folgen von Geburtskomplikationen und dem Risiko an einer Schizophrenie zu erkranken (McDonald and Murray 2000). Vor allem bei Personen mit einer genetischen Vorbelastung fanden sich häufiger Geburtskomplikationen in der Vorgeschichte. Als Schlussfolgerung ließe sich diskutieren, ob die genetische Prädisposition das fetale Gehirn empfänglicher für die Folgen von Geburtskomplikationen macht (Lewis and Levitt 2002).

### **Substanzmissbrauch**

Psychotrope und halluzinogene Substanzen wie Amphetamin, Kokain, LSD, Psilocybin und Meskalin können sogenannte drogeninduzierte Psychosen auslösen, welche auch über die Substanzeinnahme hinaus weiter bestehen können. Auch Alkohol und Cannabis können eine psychotische Symptomatik hervorrufen. Epidemiologische Studien fanden eine enge Beziehung zwischen einem Cannabismissbrauch und dem Erkranken an einer Psychose (Hambrecht and Hafner 1996; Arseneault, Cannon et al. 2002; Zammit, Allebeck et al. 2002). Zusätzlich steigt das Risiko für Schizophrenie mit vermehrtem (Smit, Bolier et al. 2004) und frühzeitigem (Arseneault, Cannon et al. 2002) Gebrauch von Cannabis. Patienten, deren Anamnese Cannabismissbrauch aufweist, sind häufiger männlichen Geschlechts und jünger als andere Patienten. Des Weiteren ist die stationäre Behandlungsdauer durchschnittlich länger (Dervaux, Laqueille et al. 2003).

Im Sinne des bereits beschriebenen Vulnerabilitäts-Stress-Modells schizophrener Psychosen wird davon ausgegangen, dass akuter oder vor allen Dingen chronischer Cannabiskonsum bei vulnerablen Personen im Sinne eines Stressors zu verstehen ist, der eine länger anhaltende Cannabis-assoziierte psychotische Episode mit bedingen kann (Verdoux and Tournier 2004). Der Gebrauch von Cannabis wird daher als ein unabhängiger Risikofaktor für das Erkranken an einer Psychose diskutiert (Le Bec, Fatseas et al. 2009).

## **1.6. Verlauf und Prognose von psychotischen Störungen**

Bei psychotischen Störungen unterscheidet man verschiedene Phasen, die im Folgenden näher erläutert werden:

- *Die prämorbide Phase:* Allgemein definiert als der Zeitraum von Geburt bis zum Beginn der Prodromalphase (Yung, Phillips et al. 2003).
- *Die prodromale Phase:* Der Zeitraum vom Beginn symptomatischen, ungewöhnlichen Verhaltens bis zum Einsetzen der erste psychotischen Symptome (Loebel, Lieberman et al. 1992).

- *Die Dauer der unbehandelten Erkrankung:* Der Zeitraum vom Beginn der ersten Symptomatik bis zur adäquaten Behandlung einschließlich der antipsychotischen Medikation (Marshall, Lewis et al. 2005).
- *Die Phase (Dauer) der unbehandelten Psychose (DUP):* Der Zeitraum von der ersten Manifestation psychotischer Symptome bis zur adäquaten Behandlung einschließlich der antipsychotischen Medikation (Marshall, Lewis et al. 2005).
- *Die Ersterkrankungsphase:* Diese ist so definiert, dass ein ersterkrankter Patient weniger als sechs Monate behandelt wurde, vorausgesetzt, dass die antipsychotische Therapie bezüglich der Dauer, Dosis und Compliance adäquat war.
- *Die chronische bzw. residuale Phase*

Psychotische Erkrankungen sind schon bei ihrem Ausbruch durch ein hochkomplexes Störungsbild gekennzeichnet. Die Komplexität ergibt sich aus der Vielzahl von psychischen (positiven, negativen, kognitiven, depressiven) und somatischen Symptomen, Stressoren, verzögerter Persönlichkeitsentwicklung, Funktionseinbußen, familiären Konflikten und daraus resultierenden sozialen Problemen.

Der Beginn der Erkrankung ist entweder akut, eine floride Psychose entwickelt sich hier innerhalb von Tagen oder wenigen Wochen; oder er stellt sich als fließender Übergang dar (Barbato 1998).

Für den weiteren Verlauf der Erkrankung gelten folgende Faktoren als ungünstig (Green 1996; Riecher-Rossler and Rossler 1998; Emsley, Oosthuizen et al. 2006):

- männliches Geschlecht,
- schlechtes prämorbid funktionelles Niveau,
- früher oder schleichender Krankheitsbeginn,
- Prädominanz negativer Symptome,
- kognitive Defizite,
- komorbide Suchtstörung,
- Non- Compliance bei der Medikamenteneinnahme

In neueren Studien wird die Dauer der unbehandelten Psychose (DUP) als zunehmend wichtiger prädiktiver Faktor genannt (Black, Peters et al. 2001; Chong, Lee et al. 2004; Marshall, Lewis et al. 2005) (Tab. 1.2.).

Tabelle 1.2.: Folgen einer verzögerten Behandlung

Ein verzögerter Behandlungsbeginn geht einher mit:

- ausgeprägterer Negativsymptomatik
- einer geringeren Compliance
- einem erhöhten Substanzmissbrauch und delinquentem Verhalten
- einer verzögerten und unvollständigeren Remission der Symptomatik
- längerer stationärer Aufenthaltsdauer und einem höheren Rückfallrisiko
- einem erhöhten Depressions- und Suizidrisiko
- einer höheren Belastung der Familie
- größeren Belastungen der Arbeits- und Ausbildungssituation
- deutlich höheren Behandlungskosten

*Quelle:* (Juckel, Schultze-Lutter et al. 2003)

In 22% der Fälle bleibt es bei einer psychotischen Episode ohne spätere Beeinträchtigung. Bei 35% der Patienten kommt es zu wiederholten psychotischen Schüben, allerdings ohne oder nur mit geringfügiger bleibender Beeinträchtigung. Zu einer dauerhaften Beeinträchtigung nach der ersten psychotischen Episode mit folgender Exazerbation der Erkrankung und ohne Remission kommt es in 8% der Fälle. Eine wachsende Beeinträchtigung mit jeder neuen Episode und ebenfalls ohne Remission lässt sich bei 35% der Patienten beobachten (Gaebel, Janner et al. 2000).

Im Vergleich zur Gesamtbevölkerung weisen Menschen, die an schizophrenen Erkrankungen leiden, eine etwa doppelt so hohe altersstandardisierte Mortalität auf. Die durchschnittliche Lebenserwartung ist um etwa 15 Jahre verkürzt. Eine erhöhte Rate an Suiziden, Unfällen mit Todesfolge und ein erhöhtes Risiko für somatische Erkrankungen (kardiovaskulär, respiratorisch) tragen zur verminderten Lebenserwartung bei.

50-80% der stationär behandelten Patienten und 20-40% der ambulant betreuten Patienten mit einer Schizophrenie leiden zusätzlich an somatischen und/oder an anderen psychiatrischen Erkrankungen (Gaebel and Falkai 2006). Eine Komorbidität mit weiteren psychiatrischen Erkrankungen ist häufig: Bei bis zu 70% der Patienten besteht eine Suchtstörung (Lambert, Conus et al. 2005; Helseth, Lykke-Enger et al. 2008); 20-40% leiden zum Zeitpunkt der Erstaufnahme unter einer Major Depression (Wassink, Flaum et al. 1999) und bis zu 75% der Patienten weisen bei einem breiter definierten Diagnosebegriff depressive Symptome auf (Koreen, Siris et al. 1993). 10-30% der Schizophrenie-Patienten haben eine Angststörung (Goodwin, Fergusson et al. 2003), 10-15% eine Zwangserkrankung (Poyurovsky, Fuchs et al. 1999) und 1-5% eine Persönlichkeitsstörung (Moran and Hodgins 2004). In den ersten fünf Jahren nach Beginn der Erkrankung liegt die Suizidrate bei etwa 10% und ist damit gegenüber der Allgemeinbevölkerung um das Fünfundzwanzigfache erhöht (Meltzer 1999). 40% aller Schizophrenie-Patienten berichten von Suizidgedanken, 20-40% führen einen

erfolgslosen Suizidversuch durch und 9-13% kommen durch Suizid ums Leben (Meltzer 1998).

### **1.7. Früherkennung**

In drei Vierteln der Fälle geht der Erstmanifestation der Schizophrenie eine prodromale Phase voraus, mit einer Dauer von durchschnittlich fünf Jahren. In dieser Zeit beginnen häufig schon die sozialen Rückschläge der Patienten (an der Heiden and Häfner 2000; Chong, Lee et al. 2004).

Die prodromalen Symptome sind meist unspezifisch und bestehen unter anderem in Motivationsverlust, Konzentrationsschwierigkeiten, Leistungsabfall, Ängstlichkeit, Misstrauen, Schlafstörungen, depressiven Verstimmungen und sozialem Rückzug (Riecher-Rossler and Rossler 1998; Chong, Lee et al. 2004; Hafner, Maurer et al. 2004).

Die erste psychotische Symptomatik beginnt durchschnittlich zwei Jahre vor der Diagnosestellung der Schizophrenie. Viele Patienten scheinen auf Grund dieser frühen Symptomatik ambulante Hilfe zu suchen. Laut der dänischen Fall-Register Studie von Häfner et al. (1989, 1991) wurden 15-25% der Patienten bereits zuvor in einem Krankenhaus behandelt, allerdings zunächst unter Diagnosen wie Persönlichkeitsstörungen, Neurosen oder depressiven Psychosen (Riecher-Rossler and Rossler 1998). Dem Risiko, dass psychotische Störungen unterdiagnostiziert werden könnten, sollen Früherkennungsprogramme entgegenwirken (Boonstra, Wunderink et al. 2008). Aufgabe der Früherkennungsprogramme ist es u.a. die Bevölkerung aufzuklären und diese für die Symptome zu sensibilisieren.

Im Rahmen des ersten Kontaktes mit einem Zentrum kann geprüft werden, ob sich der Patient in einem psychosenahen oder psychosefernen Stadium befindet. In diesen Stadien kann noch nicht von einer psychotischen Störung, geschweige denn von einer Schizophrenie ausgegangen werden. Allerdings ist in der Hochrisikogruppe (Ultra-high risk, Tab. 1.3.) bei 40% der Patienten innerhalb eines Jahres mit einer ersten psychotischen Episode zu rechnen. Von den Personen in der psychosefernen Risikogruppe entwickeln etwa 50% innerhalb der folgenden zwei bis drei Jahre eine Psychose (Klosterkötter 2006). In der Prodromalphase finden Interventionen zurzeit nur im Rahmen kontrollierter wissenschaftlicher Studien in entsprechenden spezialisierten Zentren statt.

Langfristiges Ziel einer frühen Intervention in der Prodromalphase ist es, eine erste psychotische Episode zu verhindern oder hinauszuzögern, den Grad der Erkrankung abzumildern oder zumindest die sozialen Konsequenzen abzufangen und damit den Langzeitverlauf zu verbessern (Hafner, Maurer et al. 2004).

Patienten mit einer geringen Bildung und/oder mit Migrationshintergrund werden bisher nur selten von den Früherkennungsprogrammen erreicht (Schultze-Lutter, Ruhrmann et al. 2008).

*Tabelle 1.3.: Kriterien des „Ultra-high-risk“ Ansatzes der Früherkennung*

---

Vorliegen mindestens eines der folgenden **attenuierten psychotischen Symptome, mehrfach über mindestens eine Woche auftretend**

- Beziehungsideen
- Eigentümliche Vorstellungen oder magisches Denken
- Ungewöhnliche Wahrnehmungserlebnisse
- Eigenartige Denk- und Sprechweise
- Paranoide Ideen

Vorliegen mindestens eines der folgenden **kurzfristigen psychotischen Symptome (BLIPS)** mit einem Auftreten von weniger als sieben Tagen und nicht häufiger als zweimal pro Woche in einem Monat sowie spontaner Remission

- Halluzinationen
- Wahn
- Formale Denkstörungen

Vorliegen eines **Risikofaktors** (familiäre Belastung mit einer schizophrenen Spektrumstörung oder schizotype Persönlichkeitsstörung beim Patienten) und einem Absinken des globalen Funktionsniveaus (Abfall im GAF-Gesamtwert um mindestens 30%).

---

*Anmerkung:* BLIPS= Brief Limited Intermittent Psychotic Symptoms  
 Quelle: (Juckel, Schultze-Lutter et al. 2003)

---

## 2. Stellenwert bildgebender Verfahren in der Erstdiagnostik

### 2.1. Erstdiagnostik der Schizophrenie

Die Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der Schizophrenie und anderer psychiatrischer Erkrankungen werden von der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN) herausgegeben. 1998 wurde die erste Leitlinie zur Schizophrenie auf dem S1 Niveau veröffentlicht. Die aktuellen Leitlinien auf S3 Niveau wurden 2006 publiziert.

Laut Definition sind medizinische Leitlinien systematisch entwickelte Entscheidungshilfen für Ärzte über die angemessene ärztliche Versorgungsweise bei speziellen gesundheitlichen Problemen (Ollenschläger, Kirchner et al. 2004). Sie dienen in erster Linie der Verbesserung der medizinischen Versorgung durch Informations- und Wissensmanagement. Die Aufgabe medizinischer Leitlinien besteht darin, das medizinische Wissen zu einem definierten klinischen Problem explizit darzulegen, unter methodischen und klinischen Aspekten zu bewerten, sowie unter Abwägen von Nutzen und Schaden das derzeitige Vorgehen der Wahl zu definieren (Weinbrenner and Ollenschlager 2008).

Diese Leitlinien werden im Rahmen langwieriger Prozesse entwickelt. Zur Klassifikation von medizinischen Leitlinien sind vor allem zwei Merkmale ausschlaggebend: die Kriterien der Evidenzbasierung und der Konsensusfindung (Ollenschlager, Thomeczek et al. 2000; Gaebel and Falkai 2006). Zunächst entstehen Leitlinien auf dem *Niveau S1*: Informelle Experten-Konsensus-Leitlinie; es folgt das *Niveau S2*: Experten-Leitlinie mit formaler Konsensusfindung. Höchste Qualitätsstufe bildet das *Niveau S3*: Leitlinie mit allen Elementen systematischer Entwicklung, i.e.:

- Evidenzbasierte Medizin
- Klinischer Algorithmus (logische Analyse)
- Formale Konsensusfindung
- Entscheidungsanalyse, Outcome- Analyse (Gesundheitsziele)

Die klinische Symptomatik der Schizophrenie ist uneinheitlich und vielseitig. Es gilt als „Good Clinical Practice“<sup>8</sup>, die Diagnostik mittels operationalisierter Kriterien durchzuführen. International anerkannte operationalisierte Diagnosemanuale sind einerseits das von der American Psychiatric Association (APA) herausgegebene Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM IV, 2000) und andererseits die von der WHO publizierte und in Deutschland in der medizinischen Versorgung

---

<sup>8</sup>Good Clinical Practice: „Gute klinische Praxis“; Dieser englische Begriff beschreibt Standardisierung, Dokumentation und Qualitätskontrolle organisatorischer medizinischer Abläufe.

verbindliche Internationale Klassifikation psychischer Störungen (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, ICD-10 1992).

In der folgenden Tabelle 1.4. sind die Kriterien zur Diagnostik einer Schizophrenie nach der ICD-10 und der DSM-IV Klassifikation gegenüber gestellt.

Tabelle 1.4.: Diagnostische Kriterien der Schizophrenie

	<b>DSM IV: 295</b>	<b>ICD 10: F 20</b>
<b>Charakteristische Symptome</b>	<p><u>Mindestens zwei der folgenden Symptome:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Wahn</li> <li>Halluzinationen</li> <li>desorganisierte Sprechweise</li> <li>grob desorganisiertes oder katatonisches Verhalten</li> <li>negative Symptome (flacher Affekt, Alogie, Willensschwäche)</li> </ol> <p>Nur ein Symptom ist erforderlich bei Vorliegen eines bizarren Wahns oder kommentierender oder dialogischer Stimmen.</p>	<p><u>Mindestens eines der folgenden Merkmale:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Gedankenlautwerden, -eingebung, -entzug oder -ausbreitung</li> <li>Kontrollwahn, Beeinflussungswahn; Gefühl des Gemachten; Wahnwahrnehmung</li> <li>kommentierende oder dialogische Stimmen</li> <li>anhaltend kulturell unangemessener, bizarrer und völlig unrealistischer Wahn</li> </ol> <p><u>oder mindestens zwei der folgenden Merkmale:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>anhaltende Halluzinationen jeder Sinnesmodalität</li> <li>Neologismen, Gedankenabreißen führen zu Zerfahrenheit und Danebenreden</li> <li>katatone Symptome wie Erregung oder Mutismus und Stupor</li> <li>„negative“ Symptome wie Apathie, Sprachverarmung, verflachte oder inadäquate Affekte</li> </ol>
<b>Dauer</b>	Symptome bestehen mindestens einen Monat lang (oder weniger, wenn erfolgreich behandelt) die meiste Zeit, <u>aber</u> Zeichen des Störungsbildes halten für mindestens 6 Monate an	Symptome treten über mindestens einen Monat die meiste Zeit auf
<b>Ausschluss von</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>schizoaffective oder affektive Störung mit psychotischen Merkmalen</li> <li>Substanzeinfluss/medizinischer Krankheitsfaktor</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>gleichzeitig manische oder depressive Episode</li> <li>organische Hirnerkrankung; Alkohol- oder Substanzintoxikation; Abhängigkeitssyndrom; Entzugssyndrom</li> </ul>

Des Weiteren erfolgt mit Hilfe der Diagnosemanuals eine differentialdiagnostische Abgrenzung anhand der Symptome zu anderen Erkrankungen aus dem schizophrenen Formenkreis (Tab. 1.5).

*Tabelle 1.5.: Diagnostische Abgrenzung der Schizophrenie zu anderen nicht organischen psychotischen Störungen nach ICD10*

Differentialdiagnose	Kriterien zur Abgrenzung
Akute vorübergehende psychotische Störung (F23)	Zeitspanne der psychotischen Symptome: akuter Beginn (innerhalb von 2 Wochen) und wechselndes affektives Zustandsbild, keines der Symptome ist ausreichend für eine Schizophrenie
Schizotype Störung (F21)	Keine klare Abgrenzung zur Schizophrenia simplex oder zu den schizoiden oder paranoiden Persönlichkeitsstörungen. Typische Merkmale für mindestens zwei Jahre.
Anhaltend wahnhaftige Störung (F22)	Wahnideen stehen im Vordergrund (min. drei Monate), ohne dass die ICD-10-Kriterien der Schizophrenie erfüllt sind
Schizoaffektive Störung (F25)	Gleichzeitiges Vorkommen von schizophrenen und affektiven Symptomen (depressiv oder manisch) von Unruhezuständen und/oder affektiven Symptomen bei Schizophrenie
Affektive Störungen (F30.2,F31.2,F31.5,F32.3,F33.3)	Affektiven Symptome überwiegen, ohne dass die ICD-10-Kriterien der Schizophrenie erfüllt sind

*Quelle:* (WHO 1992; Gaebel and Falkai 2006)

Im Rahmen der Erstdiagnose der Schizophrenie müssen nicht nur diese oben genannten anderen nicht organischen psychotischen Störungen, sondern auch immer organische Ursachen ausgeschlossen werden. Bei ca. 5-8% der Patienten werden pathologische neurologische Befunde entdeckt. Bei weiteren 3% sind Störungen, die sekundär eine Beeinträchtigung der Hirnfunktion bewirken, für das Erkrankungsbild verantwortlich.

Folgende Differentialdiagnosen stehen dabei, neben den Erkrankungen aus dem psychotischen Formenkreis, im Fokus der Ursachensuche (Barbato 1998; Gaebel and Falkai 2006):

#### *Zentrales Nervensystem (ZNS)*

- Epilepsie
- Traumata
- Tumoren
- Infektionen
- Blutungen
- Degenerative Erkrankungen
- Andere Erkrankungen

#### *Andere*

- Metabolische Störungen
- Autoimmunerkrankungen
- Hypo-/Hyperthyreose
- Vitamin-B12-Mangel
- Drogenbedingte Störungen
- Medikamentös bedingte Störungen

Für gewöhnlich können die meisten neurologischen Störungen mit Hilfe einer körperlichen Untersuchung und der Laborparameter ausgeschlossen werden. Organische Ursachen müssen dann besonders erwogen und untersucht werden, wenn es sich um Kinder, ältere Menschen, ungewöhnliche Symptome oder eine plötzliche Veränderung der bestehenden Symptomatik handelt (Barbato 1998). Aus diesem Grund sollte bei einer Erstmanifestation eine ausführliche Diagnostik durchgeführt werden (Tab.1.6.).

*Tabelle 1.6.: Diagnostik bei ersterkrankten Psychosepatienten*

- 
- Komplette körperliche und neurologische Untersuchung mit testpsychologischer Untersuchung (u.a. Exekutivfunktion, Gedächtnisleistung, Aufmerksamkeit)
  - Blutbild einschließlich Differentialblutbild
  - Blutzucker
  - Bestimmung des C-reaktiven Proteins
  - Leberwerte
  - Nierenwerte
  - TSH als Parameter der Schilddrüsenfunktion
  - Drogen-Screening
  - Bildgebung des Gehirns durch cCT oder cMRT
  - Elektroenzephalographie (EEG)
  - Röntgen-Thorax
  - Ggf. Untersuchung auf eine HIV- Infektion
  - Ggf. Lues-Serologie
  - Liquor-Untersuchung
- 

Insbesondere müssen eine Raumforderung oder ein entzündlicher Prozess im Gehirn mittels cCT oder cMRT ausgeschlossen werden (Gaebel and Falkai 2006).

### **2.3. Internationale Leitlinien zur Erstdiagnostik der Schizophrenie**

Obwohl es in den USA mittlerweile Standard ist, eine bildgebende Untersuchung zur Diagnostik von ersterkrankten Psychosepatienten zu veranlassen, empfehlen die Leitlinien der American Psychiatric Association (APA) eine Bildgebung nur in unklaren Fällen oder bei auffälligen neurologischen Befunden. Auch die Leitlinien des National Institutes for Clinical Excellence (NICE) in Großbritannien befürworten eine gestufte Diagnostik. Auf eine neurologische Untersuchung und eine ausführliche Anamnese können Blutttests und eine Elektroenzephalographie (EEG) folgen. Eine Bildgebung ist

nur bei einem begründeten Verdacht auf eine organische Ursache der Psychose indiziert. Anders handhaben es die Leitlinien des Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists (RANZCP) sowie die Canadian Psychiatric Association (CPA). Hier wird empfohlen bei jeder ersten psychotischen Episode neben körperlichen Untersuchungen und Bluttests (vor allem Nüchtern glukose) auch eine CT-Bildgebung und eine neuropsychologische Testung zu veranlassen (Tab. 1.7.) (CPA 2005; RANZCP).

*Tabelle 1.7.: Internationale Leitlinien zur Erstdiagnostik der Schizophrenie*

Untersuchung	Leitlinie				
	DGPPN (2006)	NICE (2008)	APA (2004)	RANZCP (2004)	CPA (2005)
Neurologische Untersuchung	obligat	obligat	obligat	obligat	obligat
Bildgebende Untersuchung	obligat	fakultativ	fakultativ	obligat	obligat
EEG	fakultativ	fakultativ	fakultativ	-	-
Neuropsychologische Testung	fakultativ	-	-	obligat	obligat

*Anmerkungen.*

- **DGPPN**: Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde
- **APA**: American Psychiatric Association
- **NICE**: National Institute for Clinical Excellence, Großbritannien
- **RANZCP**: Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists
- **CPA**: Canadian Psychiatric Association

*Quellen:* (Lehman, Lieberman et al. 2004; Association 2005; RANZCP 2005; Gaebel and Falkai 2006; Albon, Tsourapas et al. 2008; NICE 2008)

## **2.4. Bildgebende Verfahren**

Im klinischen Alltag werden zur routinemäßigen Untersuchung meist die Computertomographie (CT) oder zunehmend die Magnetresonanztomographie (MRT) verwendet.

Die bildgebenden Verfahren ermöglichen es, die anatomischen Strukturen des Gehirns darzustellen und Untersuchungen des Stoffwechsels und der Funktion vorzunehmen. Die Verfahren werden eingeteilt in strukturelle und funktionelle Bildgebung. Die strukturelle Bildgebung dient dem Nachweis pathologischer Strukturen. Mit funktionellen bildgebenden Verfahren wie der funktionellen MRT (fMRT) oder der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) lassen sich Funktionen und Dysfunktionen des Stoffwechsels darstellen.

Bei Untersuchungen mit der CT wurde eine Prävalenz von Hirntumoren bei psychiatrischen Patienten von etwa 1,2% gefunden (Albon, Tsourapas et al. 2008).

### **2.4.1. Die Computertomographie als bildgebendes Verfahren**

Die CT-Technik wurde 1967 von dem englischen Physiker Hounsfield entwickelt. Seit den 1970er Jahren wird sie in der klinischen Praxis als bildgebendes Verfahren verwendet. Es handelt sich um ein digitales, computergestütztes Schichtverfahren. Dabei passieren Röntgenstrahlen aus einer rotierenden Röntgenröhre den menschlichen Körper und die Strahlung wird von den Organen des Körpers in unterschiedlichem Ausmaß abgeschwächt. Heutzutage wird routinemäßig überwiegend die Spiral-CT eingesetzt. Hier wird der Tisch, auf dem der Patient liegt, kontinuierlich entlang der Längsachse des Körpers vorgeschoben, dabei rotiert die Röhre fortwährend, mehrmals pro Sekunde um den Patienten. Ein Detektor misst die Intensitätsminderung der Röntgenstrahlung hinter dem Patienten. Um Bilder besser auswerten zu können, lässt sich der Bildkontrast modulieren, hierfür existieren standardisierte Fenstereinstellungen mit optimalem Kontrast: das Weichteilfenster und das Knochenfenster (Sartor 2001; Radeleff, Schneider et al. 2006).

### **2.4.2. Magnetresonanztomographie als bildgebendes Verfahren**

Seit den 1980er Jahren wird die MRT in der bildgebenden Diagnostik eingesetzt. Als Grundlage dient das Phänomen der Kernresonanz, welches allen Atomkernen mit ungeraden Nukleonenzahlen (Summe der Protonen und Neutronen) zu eigen ist. Bei der MRT macht man sich die Rotation der Nukleonen zunutze. Dabei werden diese durch externe elektromagnetische Impulse aus ihrer Rotationsachse gekippt und in einer von der Stärke des Magnetfeldes abhängigen Frequenz (Larmorfrequenz) angeregt. Während der Impulspausen fallen sie in Ihren ursprünglichen Zustand zurück

(Relaxation) und senden hochfrequente Radiowellen aus. Die Abklingzeit (T1) variiert dabei charakteristisch für verschiedene Gewebearten.

Da die Nukleonen bei der Relaxation unterschiedlich schnell ihre ursprüngliche Frequenz anstreben, geraten sie zueinander aus dem Takt. Dadurch überlagern sich die Radiofrequenzsignale und die Signalstärke nimmt exponentiell ab. Die Zeit, nach der 63% des Signals zerfallen sind, bezeichnet man mit T2.

Mit Spulen werden die Radiofrequenzen detektiert sowie Abklingzeit (T1) und Zerfallszeit (T2) gemessen. Dabei ist T1 etwa 20mal größer als T2. Durch verschiedene Phasen- und Frequenzkodierungen des Impulses lassen sich die Quellen der Radiofrequenzsignale lokalisieren. Mittels der Fourier-Transformation wird eine grauskalierte Bildmatrix erzeugt, die die Grundlage des MRT-Bildes darstellt.

Im Rahmen der kranialen Bildgebung ermöglichen T1-gewichtete Bilder eine gute Differenzierung zwischen grauer und weißer Substanz. T2-gewichtete Bilder zeichnen sich durch eine deutlichere Darstellung des Kontrastes zwischen Gehirnparenchym und Liquor aus (Schlösser and Brodie 1999; Karson and Renshaw 2000; Radeleff, Schneider et al. 2006).

### 2.4.3. Gegenüberstellung der bildgebenden Verfahren

Die CT wird vorwiegend in der Standardversorgung und Notfalldiagnostik eingesetzt. Sie ist meist ubiquitär verfügbar und ist der MRT u.a. auf Grund der kurzen Untersuchungsdauer und der geringeren Kosten überlegen, nachteilig ist die hohe Strahlenbelastung. Die MRT zählt heute, neben der CT, zur wichtigsten neuroradiologischen Untersuchungsmethode. Sie zeichnet sich durch ihre hohe Kontrastauflösung und die Möglichkeit multiplanarer Darstellungsweisen aus, somit übernimmt sie zunehmend ehemalige Indikationen für die CT (Tab. 1.8.).

Tabelle 1.8.: Vergleich von CT und MRT

	CT	MRT
<b>Strahlenbelastung</b>	2- 4 mSv	Keine Strahlenbelastung
<b>Kosten pro Gerät</b>	Ca. € 550 000	Ca. € 1-2 Millionen
<b>Zeitaufwand</b>	Kopf: ca. 10 Min.	Kopf: 10-30 Min.
<b>Komfort</b>	Gute Überwachungsmöglichkeit	Laute Klopferäusche während der Untersuchung (- 130 dB) Aufgrund der Enge der Röhre kann es zu Beklemmung und Angstgefühlen kommen
<b>Darstellung der Strukturen</b>	Hohe Spezifität Leichtere Beurteilung von Knochen	Hohe Sensitivität Bessere Gewebekontraste Freiwählbare Schnittebenen und 3D Darstellungen möglich
<b>Bildqualität</b>	Gute Bildauflösung  Bei größeren Dichtesprüngen, wie zwischen Knochen und Weichteilen oder Luft kommt es auf Grund überproportionaler Strahlenaufhärtung und Messstörungen zu fehlerhaften Bildberechnung	Im Vergleich zur Computertomographie treten Artefakte häufiger auf und stören die Bildqualität meist mehr
<b>Kontraindikationen</b>	Schwangerschaft	Herzschrittmacher Implantierte Defibrillatoren Kochleaprothesen Neurostimulatoren Infusionspumpen Manche Shunt-Systeme der Hirnventrikel Dislozierbare ferromagnetische Fremdkörper Klaustrophobie
<i>Quellen:</i> (Sartor 2001; BfS 2005; Lackner 2006; Radeleff, Schneider et al. 2006; Albon, Tsourapas et al. 2008)		

## **2.5. Stellenwert struktureller bildgebender Verfahren in der klinischen Praxis**

Die Bildgebenden Verfahren ermöglichen es, schmerzlos, komplikationsarm und vor allem nicht invasiv Struktur und Funktion des Gehirns in vivo darzustellen.

In der psychiatrischen Diagnostik und Forschung erfolgte die CT-Bildgebung zunächst aus drei Gründen (Zeiler, Strobl et al. 1978):

1. Verifizierung bei dem Verdacht auf ein Grundleiden (z.B. vaskuläre Demenz)
2. Ausschlussdiagnostik von organischen Ursachen des psychiatrischen Grundleidens
3. Untersuchung und Erforschung der zugrunde liegenden morphologischen Veränderungen.

Vor allem bei schizophrenen Erkrankungen wurden in zahlreichen Studien morphologische Gehirnveränderungen untersucht und erforscht. Zahlreiche Veränderungen der Hirnstruktur wurden beschrieben. Insbesondere konnte eine Vergrößerung des dritten Ventrikels und der Seitenventrikel sowohl durch retrospektive als auch prospektive Untersuchungen an Patienten mit Erstmanifestation einer Schizophrenie gezeigt werden (Nyback, Wiesel et al. 1982; Rubin, Karle et al. 1993; Salokangas, Cannon et al. 2002; Moreno, Burdalo et al. 2005; Emsley, Oosthuizen et al. 2006; McDonald, Marshall et al. 2006). Im Weiteren wurde auch von Volumenminderungen der grauen Substanz in verschiedenen Regionen des Temporallappens (Kuroki, Shenton et al. 2006; Lappin, Morgan et al. 2006; Molina, Sanz et al. 2006) und anderen Hirnregionen (Exner, Weniger et al. 2006) berichtet. Trotz dieser Ergebnisse haben sich für die Schizophrenie keine pathognomonischen CT- oder MRT-Befunde ergeben, die zur Diagnosestellung beitragen. Die WHO weist in der ICD-10 darauf hin, dass Ventrikelerweiterungen allein nicht ausreichen um eine organisch bedingte schizophreniforme Störung zu diagnostizieren (Schlegel and Kretschmar 1997).

Für die klinische Routine gab es lange keine Empfehlungen, wann und bei wem eine bildgebende Untersuchung durchzuführen ist. Erst 1984 empfahl Weinberger für eine Fülle von psychiatrischen Krankheiten und Veränderungen die Diagnose mittels CT. Unter anderem befürwortete er eine CT Untersuchung bei allen Erstmanifestationen schizophreniformer Störungen oder bei einer psychotischen Ersterkrankung unbekannter Ätiologie, obwohl nur selten „rein psychiatrische Symptome“ durch strukturelle Gehirnveränderungen ausgelöst würden. Er rechtfertigte dieses Vorgehen damit, dass das Verfahren allen Beteiligten das Wissen gebe, jede diagnostische Möglichkeit bedacht zu haben (Weinberger 1984). Des Weiteren haben mehrere Studien versucht, in der Bildgebung Prädiktoren für Befunde zu identifizieren (Tsai and Tsuang 1981; Rosenberg, Anderson et al. 1982; Beresford, Blow et al. 1988; Ghaziuddin, Tsai et al. 1993). Im Rahmen dieser Studien stellte sich auch die Frage.

nach der prädiktiven Relevanz von Ergebnissen der reinen neurologischen und kognitiven Aufnahmeuntersuchung (rule-in approach) (Beresford, Blow et al. 1988), bzw. es wurde nach Kriterien geforscht, die es ermöglichen, Patienten gezielt von den bildgebenden Untersuchungen auszuschließen (rule-out approach) (Tsai and Tsuang 1981). Bis heute ist die Indikationsstellung zur Durchführung einer bildgebenden Untersuchung bei psychiatrischen Patienten Gegenstand der wissenschaftlichen Debatte. Besonders Kosten-Nutzen-Aspekte und die geringen klinischen Konsequenzen der durchgeführten Bildgebung haben die Diskussion in jüngster Zeit neu entfacht (Lubman, Velakoulis et al. 2002; McKay, Gorrell et al. 2006; Mueller, Rufer et al. 2006; Albon, Tsourapas et al. 2008). In Tabelle 1.9. werden einige ausgewählte Studien, die sich mit dieser Fragestellung befassen, gegenübergestellt.

Tabelle 1.9.: Studien zur Bildgebung

Autor	n	Design	Kollektiv	Methode	% abnorme Befunde	% pathologische Befunde	% Klinische Relevanz	Prädiktoren	Routine Bildgebung empfohlen
(Borgwardt, Radue et al. 2006)	100	prospek- tiv	ersterkrankte Psychose Pat. <sup>1</sup> , Risikopat. <sup>2</sup> , depressive Pat. <sup>3</sup> , & gesunde Kontrollen <sup>4</sup>	MRT	<sup>1</sup> 17 <sup>2</sup> 19 <sup>3</sup> 12 <sup>4</sup> 12	<sup>1</sup> 23 <sup>2</sup> 16 <sup>3</sup> 6 <sup>4</sup> 0	0	-	-
(McKay, Gorrell et al. 2006)	52	retro- spektiv	ersterkrankte Psychose Pat.	CT	5,7	3,8	-	-	(Nein)
(Lubman, Velakoulis et al. 2002)	340	retro- spektiv	ersterkrankte Psychose Pat. <sup>5</sup> & Pat. mit chron. Schizophrenie <sup>6</sup> (Kontrolle, n=98 <sup>7</sup> )	MRT	28,8 <sup>5</sup> 20,2 <sup>6</sup> 48,9 <sup>7</sup> 23,7	1,2 <sup>5</sup> 2 <sup>6</sup> 1,1 <sup>7</sup> 0	<sup>5</sup> 7,9 <sup>6</sup> 20	-	Ja
(Bain 1998)	127	retro- spektiv	ersterkrankte Psychose Patienten	CT	3,2	0	0	(Zugehörigkeit zu einer ethnischen Minderheit)	Nein
(Gewirtz, Squires- Wheeler et al. 1994)	168	retro- spektiv	ersterkrankte Psychose Patienten	CT	40 Atrophie 6,6 Andere	-	1,2	-	-
(Mueller, Rufer et al. 2006)	435	retro- spektiv	psychiatrische Patienten	CT/MRT	14,3	2,9	0,5	Fortgeschrittenes Alter(>65); fokale neurologische Zeichen	Nein
(Pickuth, Heywang- Kobrunner et al. 1999)	142	prospek- tiv	psychiatrische Patienten	CT	78	0	7	-	(Nein)
Moles et al., 1998 (Moles, Franchina et al. 1998)	150	retro- spektiv	psychiatrische Patienten	CT	53,3	2	11	Kognitive und neurologische Untersuchung; Alter>60	Nein
Ananth et al., 1993 (Ananth, Gamal et al. 1993)	34	prospek- tiv	psychiatrische Patienten	CT	26,5	0	5,9	-	Nein
(Hollister and Boutros 1991)	337	retro- spektiv	psychiatrische Patienten	CT/ MRT	35	0	1,2	Neurologische Traumata/ Erkrankung und/ oder positive neurologische/ mentale Zeichen; Auffälliges EEG	Nein
(McClellan, Eisenberg et al. 1988)	261	retro- spektiv	psychiatrische Patienten	CT	10,4	1,5	0	-	Nein
(Katzman, Dagher et al. 1999)	1000	retro- spektiv	gesunde, freiwillige Probanden	MRT	16,9	1,1	-	-	-

## II. FRAGESTELLUNG

---

Erkrankungen aus dem schizophrenen Formenkreis stellen ein hochkomplexes Erkrankungsbild dar. Mit einer Inzidenz von 2,0-3,6 per 10000 Einwohner /Jahr sowie einer Lebenszeitprävalenz von weltweit 0,5-1,6% sind sie ein häufiges Erkrankungsbild. Die Schizophrenie wird im ICD-10 der WHO als die häufigste und wichtigste Störung der in der Gruppe F20-F29 (Schizophrenie, schizotype und wahnhaftige Störungen) zusammengefassten Krankheitsbilder bezeichnet. In Deutschland empfehlen die S3-Leitlinien Schizophrenie der DGPPN im Rahmen einer Ausschlussdiagnostik die Durchführung eines cCT oder cMRT bei jeder Abklärung eines Verdachts auf Erstmanifestation einer Schizophrenie.

In der folgenden retrospektiven Studie wurden die Patientenakten von 367 erstmals an einer Psychose erkrankten Patienten aus der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des UKE im Beobachtungszeitraum der Jahre 1998-2006 ausgewertet.

Folgende Aspekte sollten im Rahmen dieser Arbeit untersucht werden:

1. Wie häufig wird bei erstdiagnostizierten Psychosepatienten eine cCT/cMRT-Untersuchung durchgeführt?
2. In welchem Ausmaß werden mittels cCT/cMRT-Diagnostik bei erstdiagnostizierten Psychosepatienten pathologische Befunde erhoben und wie oft sind diese von diagnostischer/therapeutischer Relevanz?
3. Lassen sich soziodemographische und klinische Prädiktoren für pathologische Befunde identifizieren?
4. Gibt es bezüglich der Fragestellungen 2 und 3 Unterschiede zwischen den bildgebenden Techniken?

### III. MATERIAL UND METHODEN

---

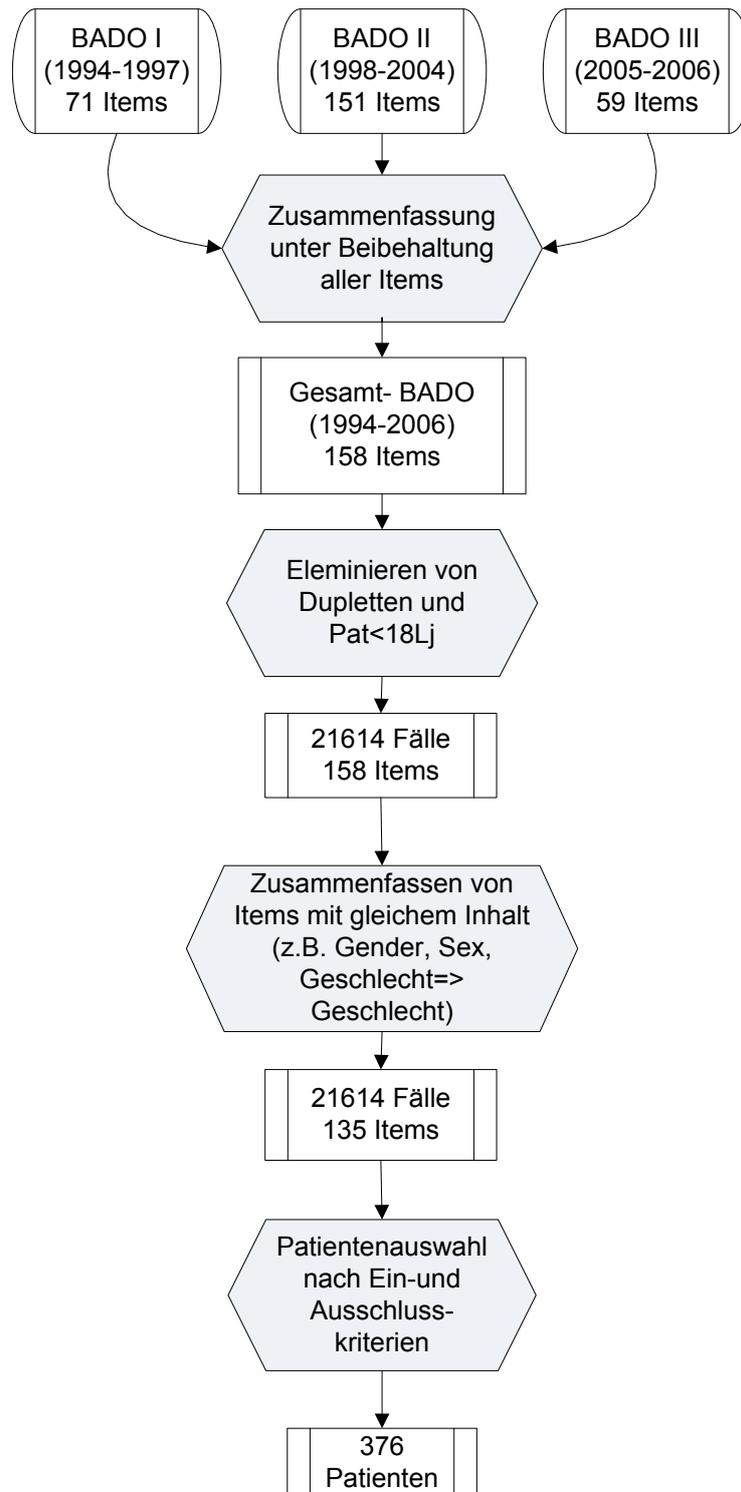
## 1. Kontext und Studienpopulation

### 1.1. Kontext

Die Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Universitätsklinikums Hamburg Eppendorf hat 155 Betten verteilt auf sieben Stationen für voll- und teilstationäre Behandlung. Zudem gibt es eine Poliklinik und verschiedene Ambulanzen, u.a. die Spezialambulanz für Psychosen (SPA). Seit 2003 besteht hier das Psychose-Ersterkennungs- und Behandlungsprojekt (PEB).

Die Zielpopulation aus ersterkrankten Psychosepatienten wurde mit Hilfe der Basisdokumentation (BADO) identifiziert. Die BADO ist ein standardisiertes Verfahren um patientenbezogene Informationen, Behandlungskonzepte, Behandlungsprozesse und deren Ergebnisse zu erfassen. Diese Daten lagen als Filemaker-Datenbank (Filemaker Inc., Santa Clara, CA, USA) vor und wurden zur weiteren Auswertung zunächst in eine Excel Datenbank (Microsoft, Seattle, WA, USA), später in eine strukturierte SPSS Maske (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) überführt. Für diese Arbeit wurde die BADO der Jahre 1998 bis 2006 aufgearbeitet und als Instrument für die Selektion der Studienpopulation genutzt. Die Schritte der Aufarbeitung sind in Abbildung 3.1. dargestellt. Die weitere Auswertung der Patientenakten aus dem Archiv nahmen zwei Personen vor. Eine Qualitätssicherung erfolgte über eine gegenseitige, stichprobenartige Kontrolle bei 10% zufällig ausgewählter Akten. Klinische Angaben, die als mögliche Prädiktoren untersucht werden sollten, wurden aus den Patientenakten nacherhoben.

Abbildung 3.1.: Bearbeitungsschritte der BADO zur Selektion des Patientenkollektivs



Anmerkung: Die BADO lag in drei unterschiedlichen Revisionen vor, die sich in Anzahl und Art der erhobenen Items unterschieden: BADO I:1994-1997, BADO II:1998-2004 und BADO III: 2005-2006.

## 1.2. Studienpopulation

In dem Untersuchungszeitraum von neun Jahren (Januar 1998 bis Dezember 2006) wurden 21614 Fälle in der psychiatrischen Klinik des UKE aufgenommen. Die Einschlusskriterien wurden von 412 Patienten erfüllt.

Die Einschlusskriterien waren:

- das Alter zwischen 18-35 Jahren zum Zeitpunkt der Aufnahme
- die Erstaufnahme in der Psychiatrischen Klinik des UKE
- eine definierte Aufnahmediagnose aus dem psychotischen Formenkreis nach dem ICD-10 (Tab. 3.1.)

Die Ausschlusskriterien waren:

- die Unvollständigkeit der Patientenakte
- die Unauffindbarkeit der Patientenakte

Für 36 Patienten (8,7%) konnten keine Daten erhoben werden.

7 Patientenakten (1,7%) waren unvollständig dokumentiert und 29 (7%) wurden trotz intensiver Nachforschungen nicht aufgefunden.

Von 412 Patientenakten konnten letztendlich 376 (91,3%) ausgewertet werden.

Tabelle 3.1.: Diagnostische Einschlusskriterien

<b>ICD- 10 Diagnosen</b>	
F06.-	Andere psychische Störungen aufgrund einer Schädigung oder Funktionsstörung des Gehirns oder einer körperlichen Krankheit
F06.0	Organische Halluzinose
F06.1	Organisch katatone Störung
F06.2	Organisch wahnhaft (schizophreniforme) Störung
F06.3	Organische affektive Störung
F1x.5	Psychotische Störung aufgrund von psychotropen Substanzen (Alkohol, Opioide, Cannabinoide, Sedativa oder Hypnotika, Kokain, andere Stimulanzien, einschließlich Koffein, Halluzinogene, Tabak, flüchtige Lösungsmittel oder multiplen Substanzgebrauch und Konsum anderer psychotroper Substanzen)
F20-29	Schizophrenie, schizotype und wahnhaft (schizophreniforme) Störungen und alle Erkrankungen aus dem schizophrenen Formenkreis einschließlich akuter, vorübergehender, residualer oder induzierter psychotischer Störungen
F30.2	Manie mit psychotischen Symptomen
F31.2	Bipolar affektive Störung, gegenwärtig manische Episode mit psychotischen Symptomen
F31.5	Bipolar affektive Störung, gegenwärtig depressive Episode mit psychotischen Symptomen
F32.3	Schwere depressive Episode mit psychotischen Symptomen
F33.3	Rezidivierende depressive Störung, gegenwärtig schwere Episode mit psychotischen Symptomen

*Anmerkungen.* ICD- 10: International Classification of Diseases 10<sup>th</sup> Revision (WHO 1992).

## 2. Skalen und Assessments

### 2.1. Dauer der unbehandelten Psychose

Der Beginn der Psychose ist gekennzeichnet durch vier Schizophrenie-typische Symptome (Halluzinationen, Wahnideen, formale Denkstörungen, desorganisiertes Verhalten) in Übereinstimmung mit den DSM-IV-A-Kriterien für die Diagnose einer Schizophrenie, welche unabhängig von der Dauer und Häufigkeit des Auftretens gewertet werden.

Die Dauer der unbehandelten Psychose (DUP) wurde in Anlehnung an Harrigan et al. (2003) in vier Gruppen eingeteilt (Harrigan, McGorry et al. 2003):

- unter einem Monat                      ⇨                      kurze DUP
- ein bis < drei Monate                      ⇨                      kurze bis mittlere DUP
- drei bis < zwölf Monate                      ⇨                      mittlere bis lange DUP
- zwölf Monate und länger                      ⇨                      lange DUP

Für die Ermittlung der Länge der DUP wurden Informationen aus der gesamten Patientenakte einbezogen.

### 2.2. Clinical Global Impressions und Global Assessment of Functioning

Die Erfassung des allgemeinen Funktionsniveaus erfolgte prospektiv anhand der Global Assessment of Functioning (GAF)-Skala und der Clinical Global Impression-Severity Skala (CGI-S). Die GAF-Skala ist eine numerische Skala (0-100) auf der die psychischen, sozialen und beruflichen Funktionsbereiche beurteilt werden (Tab. 3.2). Die GAF-Skala findet Anwendung innerhalb der Achse V des DSM-IV. In der Regel spiegelt das aktuelle Funktionsniveau den Bedarf an Behandlung und Fürsorge wieder.

*Tabelle 3.2.: Global Assessment of Functioning-Skala*

Wertbereich	Beschreibung
100-91	Optimale Funktion in allen Bereichen
90-81	Gute Leistungsfähigkeit auf allen Gebieten
80-71	Höchstens leichte Beeinträchtigungen
70-61	Leichte Beeinträchtigung
60-51	Mäßig ausgeprägte Störung
50-41	Ernsthafte Beeinträchtigung
40-31	Starke Beeinträchtigung in mehreren Bereichen
30-21	Leistungsunfähigkeit in fast allen Bereichen
20-11	Selbst- und Fremdgefährdung
10-1	Ständige Gefährdung oder anhaltende Leistungsunfähigkeit
0	Unzureichende Information

*Quelle:(APA 2000)*

Die CGI-S misst den Schweregrad der Erkrankung (illness severity) auf einer Skala von 0 (keine Beurteilbarkeit) bis 7 (Der Patient gehört zu den extrem schwer Kranken). (Tab. 3.3.). Zum Zeitpunkt der Aufnahme beurteilt der Untersucher den Patienten anhand der Skala indem er ihn gemäß seiner Erfahrungen mit früheren Patienten gleicher Diagnose vergleicht.

*Tabelle 3.3.: Clinical Global Impressions-Severity Skala*

	<b>Beschreibung</b>
0	Keine Beurteilbarkeit
1	Der Patient ist überhaupt nicht krank
2	Der Patient ist ein Grenzfall psychiatrischer Erkrankungen
3	Der Patient ist nur leicht krank
4	Der Patient ist nur mäßig krank
5	Der Patient ist deutlich krank
6	Der Patient ist schwer krank
7	Der Patient gehört zu den extrem schwer Kranken

*Quelle: (APA 2008)*

### **2.3. Hamburger Versorgungssektoren**

Psychisch kranke Patienten werden in Hamburg einzelnen Sektoren zugeordnet. Die Verteilung der Bevölkerung auf diese Versorgungssektoren erfolgt über das Hamburger Straßenregister. Mit Hilfe des Sektorenverzeichnisses wird für jeden Patienten das jeweils zuständige Krankenhaus ermittelt. In Hamburg gab es im Beobachtungszeitraum die folgenden psychiatrischen Krankenhäuser:

- Universitätsklinikum Eppendorf
- Asklepios Klinikum Nord Ochsenzoll
- Asklepios Westklinikum
- Albertinen Krankenhaus
- Klinikum Eilbeck
- Bethesda Allgemeines Krankenhaus Bergedorf
- Asklepios Klinik Harburg

Für Patienten, die außerhalb Hamburgs wohnten und somit keinem der oben genannten Sektoren angehörten, gilt im Folgenden die Kategorie: „außerhalb Hamburgs“.

## **2.4. Soziodemographische Daten**

Die Erhebung soziodemographischer Daten erfolgte anhand der Aufnahmebögen und Arztbriefe.

### **2.4.1. Lebenssituation**

Die Einteilung erfolgte über vier Kategorien, welche aufgrund der in den Akten verfügbaren Informationen ausgewählt worden waren:

- ohne Unterkunft
- lebt allein
- lebt in Gemeinschaft
- therapeutisches Wohnen.

Die Kategorie „lebt in Gemeinschaft“ bedeutet Wohnen in der Familie (mit Eltern, Geschwistern, Ehepartnern, Kindern, Großeltern usw.) oder in einer Wohngemeinschaft. „Therapeutisches Wohnen“ bezieht sich auf jede Art von betreutem Wohnen.

### **2.4.2. Bildungsjahre**

Die Einteilung der Schul- und Ausbildungsjahre erfolgte in Anlehnung an Bauer et al. (Bauer, Rosca et al. 2007) nach Bildungsjahren:

- 0-8 Schuljahre
- 9-12 Schuljahre
- 13 Schuljahre und mehr.

Die dritte Kategorie, 13 Schuljahre und mehr, wurde hinzugefügt, um eine abgeschlossene Berufsausbildung oder ein Studium mit einzubeziehen.

### **2.4.3. Beschäftigungsverhältnis**

- mit Beschäftigung
- ohne Beschäftigung.

Der ersten Kategorie wurden alle Patienten, die zur Zeit der Behandlung eine Schule besuchten, in einem Ausbildungs- oder Beschäftigungsverhältnis standen, zugeordnet, der zweiten alle arbeitslosen, berenteten oder langzeitarbeitsunfähigen Personen.

## **2.5. Diagnosestellung und körperliche Untersuchung**

Die klinischen Diagnosen waren von Fachärzten für Psychiatrie gestellt worden. Die Aufnahmediagnosen wurden den Aufnahmebögen, die Entlassungsdiagnosen und die Komorbiditäten den endgültigen Arztbriefen entnommen. Die Dokumentation der Diagnosen erfolgte mittels ICD-10-Kodierung.

Die neurologischen und körperlichen Untersuchungen waren von den behandelnden Stationsärzten im Rahmen der Aufnahmeuntersuchung durchgeführt worden. Die Dokumentation der Untersuchungsergebnisse erfolgte über standardisierte Untersuchungsbögen.

Diesen Untersuchungsbögen konnte entnommen werden, ob auffällige Befunde in folgenden somatischen und neurologischen Bereichen vorlagen:

- Kopf, Hals
- Herz
- Lunge
- Abdomen
- Hirnnerven
- Motorik
- Reflexe
- Sensibilität
- autonomes Nervensystem
- Neuropsychologie.

Auffällige Befunde wurden im Freitext übernommen.

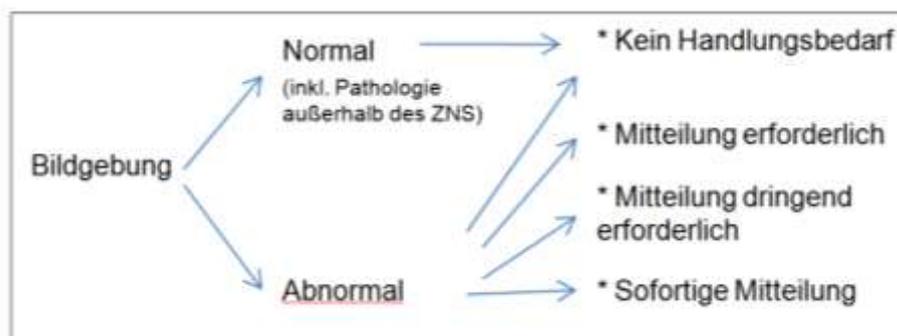
## **2.6. Einteilung der Elektro-Enzephalographie (EEG) Befunde**

Die Befundung der EEGs war routinemäßig durch neurologische Fachärzte erfolgt.

In Anlehnung an Müller et al. (2006), wurden nur EEGs mit fokalen Zeichen und/oder epilepsietypischen Potentialen als pathologisch gewertet. Andere Befunde wurden als „normal“ eingestuft.



Abbildung 3.2.: Einteilung der Befunde



1) Einteilung von Lubman et al. (Lubman, Velakoulis et al. 2002)



2) Modifizierte Einteilung nach Lubman et al. und weitere Einteilung nach Müller et al. (Mueller, Rufer et al. 2006)

#### 4. Statistik

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mittels eines Personalcomputers unter der Verwendung des Statistikprogramms „Statistical Package for Social Sciences“ Version 13 für Windows (SPSS 13.0; SPSS, Chicago, Illinois, USA) sowie mit Microsoft Office Excel 2007 (Microsoft, Seattle, WA, USA).

Es wurden deskriptive Statistiken in Bezug auf ihre Aussage über Mittelwerte, Standardabweichungen, Häufigkeiten und prozentuale Verteilung verwendet. Die Ergebnisse wurden zur graphischen Veranschaulichung in Form von Tabellen und Diagrammen dargestellt.

Zur Überprüfung von Gruppenunterschieden wurden Analysen mittels t-Test, Mann-Whitney U-Test und Chi-Quadrat-Test durchgeführt. Als Signifikanzniveau wurde  $p < 0,05$  gewählt. Eine Anpassung des Signifikanzniveaus zur Vermeidung falsch-positiver Ergebnisse durch multiples Testen erfolgte nicht.

## IV. ERGEBNISSE

### 1. Beschreibung des Kollektivs

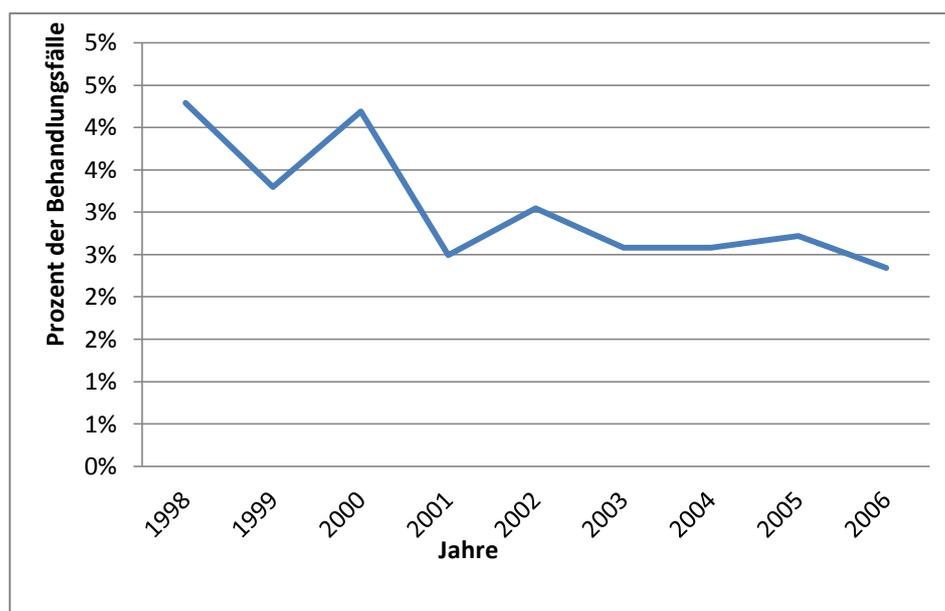
Die Einschlusskriterien wurden von 412 Patienten erfüllt. Es bestehen keine signifikanten Unterschiede beim Geschlecht, Alter und der Aufnahmediagnose zwischen den Patienten, deren Akte ausgewertet wurde und den Patienten, die aufgrund nicht auswertbarer Akten nicht ins Patientenkollektiv aufgenommen worden waren (Tab.4.1.)

*Tabelle 4.1.: Vergleich der ausgewerteten Akten und der nicht auswertbaren Akten*

	Akte auswertbar		Akte unvollständig	
	n (MW)	% (SD)	n (MW)	% (SD)
<b>Geschlecht</b>				
männlich	243	64,6	21	58,3
weiblich	133	35,4	15	41,7
<b>Alter</b>	(25,8)	(5,2)	(26,3)	(5,3)
<b>Diagnose bei Aufnahme</b>				
Schizophrenie (F20)	157	41,8	18	50,0
Akute vorübergehende psychotische Störung (F23)	115	30,6	11	30,6
Anhaltend wahnhaftige Störung (F22)	8	2,1	1	2,8
Schizoaffektive Störung (F25)	8	2,1	2	5,6
Substanzmissbrauch (F1x.x)	36	9,6	2	5,6
Weitere nicht- affektive psychotische Störung (F21, F28, F29)	4	1,1	1	2,8
Organische psychotische Störung (F0.6)	1	0,3	0	0,0
Affektive Störung (F30)	40	10,6	1	2,8
Andere	7	1,9	0	0,0
<b>Gesamt</b>	<b>376</b>	<b>100</b>	<b>36</b>	<b>100</b>

In einem Auswertungszeitraum von neun Jahren, wurden pro Jahr durchschnittlich 45,7 Patienten, die der gewählten Zielgruppe entsprachen, in die Studie aufgenommen, das entspricht durchschnittlich 3,1% pro Jahr der in diesem Zeitraum insgesamt aufgenommenen Patienten.

Abbildung 4.1.: Behandlungsfälle pro Jahr



*Anmerkungen.* Die X-Achse beschreibt die Jahre des Auswertungszeitraums von 1998 bis 2006. Der Graph zeigt den Anteil der Aufnahmen der Patienten aus dem Kollektiv pro Jahr an den Behandlungsfällen pro Jahr in Prozent.

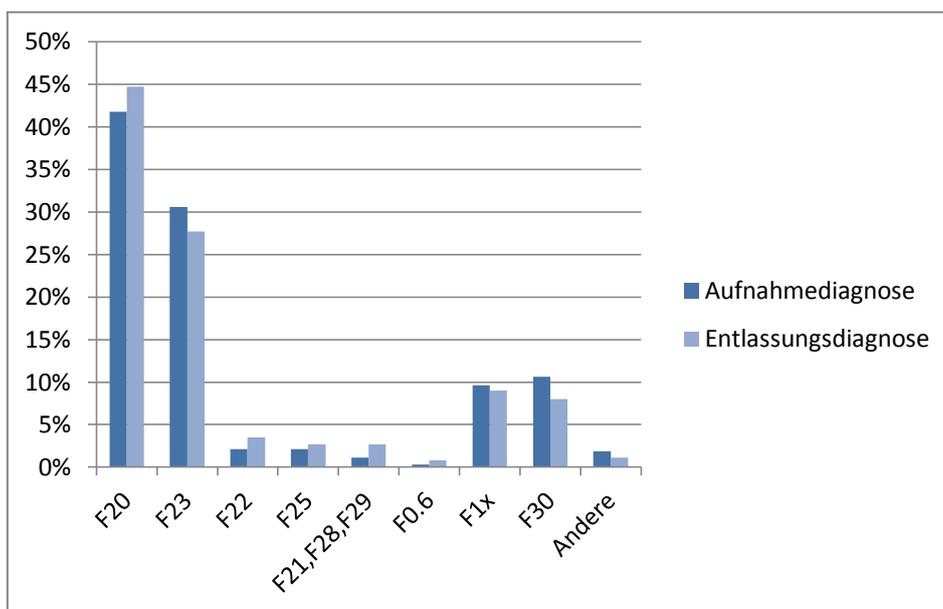
64,6% (n=243) der Patienten waren männlich, das Durchschnittsalter betrug 25,9 (SD 5,2) Jahre.

### 1.1. Hauptdiagnosen

Zum Aufnahmezeitpunkt wurde bei 157 Patienten (41,8%) die Diagnose Schizophrenie, bei 115 Patienten (30,6%) eine akute vorübergehende psychotische Störung und bei acht Patienten (2,1%) eine schizoaffektive Störung diagnostiziert. 40 Patienten (10,6%) erhielten die Diagnose einer affektiven Störung, eine Patientin erhielt die Diagnose einer organischen psychotischen Störung (Abb. 3.2.). Bei 30 männlichen Patienten (12,3%) und bei sechs weiblichen Patienten (4,5%) wurde bei Aufnahme ein Substanzmissbrauch oder eine substanzinduzierte psychotische Störung als Hauptdiagnose diagnostiziert.

Die Entlassungsdiagnose war bei 168 Patienten (44,7%) eine Schizophrenie, bei 104 Patienten (27,7%) eine akute vorübergehend psychotische Störung und bei drei Patienten (0,8%) eine organisch bedingten psychotischen Störung.

Abbildung 4.2.: Hauptdiagnosen bei Aufnahme und bei Entlassung



*Anmerkungen.* Das Diagramm zeigt die prozentuale Verteilung der Diagnosen bei Aufnahme und bei Entlassung. Die Einteilung der Diagnosen erfolgte in folgenden Gruppen:

**F20:** Schizophrenie

**F23:** Akute vorübergehende psychotische Störung

**F22:** Anhaltend wahnhaftige Störung

**F25:** Schizoaffective Störung

**F21, F28, F29:** Weitere nicht affektive psychotische Störungen

**F0.6:** Organische psychotische Störung

**F1x:** Störung durch psychotrope Substanzen

**F30:** Affektive Störungen

Für die weitere Auswertung der Daten gelten die Entlassungsdiagnosen.

## 1.2. Komorbidität

Von den 376 Patienten dieser Studie lag bei 164 (43,6%) mindestens eine psychiatrische und/oder somatische Komorbidität vor. 141 Patienten (31,2%) wiesen eine psychiatrische Komorbidität auf. Von den Patienten mit einer psychiatrischen Komorbidität wurde bei 97 Patienten (68,8%) nur eine weitere psychiatrische Diagnose dokumentiert, 44 Patienten (31,2%) hatten zwei zusätzliche psychiatrische Diagnosen.

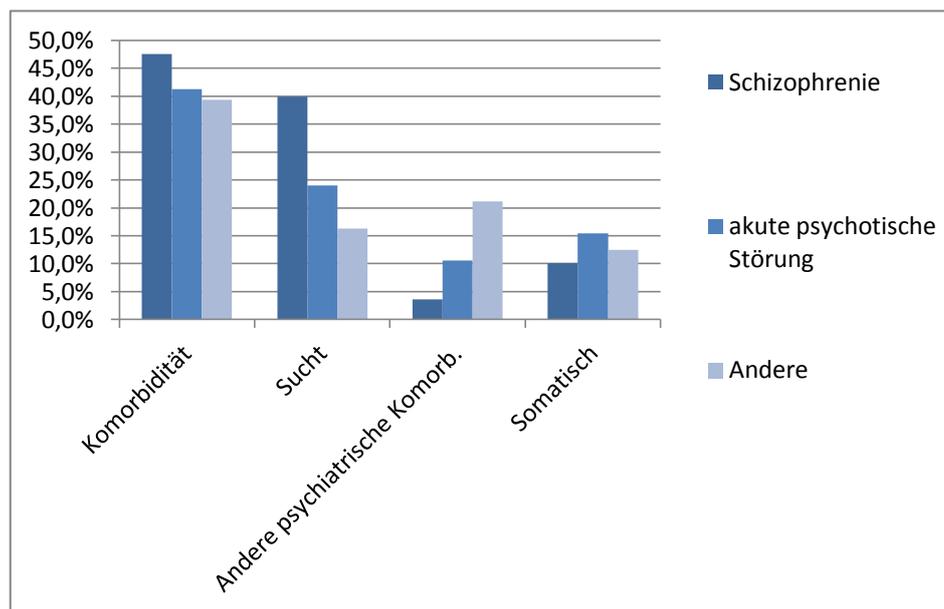
Insgesamt wurde 46 Patienten (12,2%) eine somatische Komorbidität gefunden. Von diesen Patienten wurde bei 35 (76,1%) die Diagnose einer einzigen somatischen Krankheit gestellt, bei sieben (15,2%) waren es zwei und bei vier (8,7%) drei somatische Krankheiten. Ausschließlich somatische Komorbidität fand sich bei 23 Patienten (6,1%).

Von den 168 Patienten aus dem untersuchten Kollektiv, welche unter Schizophrenie litten, bestand bei 80 (47,6%) eine Komorbidität. Bei 67 Patienten (39,9%) wurde zusätzlich ein Substanzmissbrauch diagnostiziert.

Von den 104 Patienten mit einer akuten vorübergehenden psychotischen Störung wurde nur bei 25 (24%) ein Substanzmissbrauch verzeichnet.

Die 104 Patienten mit anderen psychiatrischen Erkrankungen wiesen zu 16,3% zusätzlich einen Substanzmissbrauch und zu 21,2% andere psychiatrische Komorbidität, wie z.B. affektive Störungen, Persönlichkeitsstörungen und Angststörungen auf.

Abbildung 4.3.: Diagnosegruppen und Komorbiditäten



*Anmerkungen.* Für die Gruppen: Schizophrenie Patienten, Patienten mit einer akuten vorübergehenden psychotischen Störung und Patienten aller anderen Diagnosegruppen (Andere) sind hier die prozentualen Häufigkeiten für Komorbidität überhaupt, Sucht- und Missbrauchserkrankungen, andere psychiatrische Erkrankungen und für somatische Erkrankungen dargestellt.

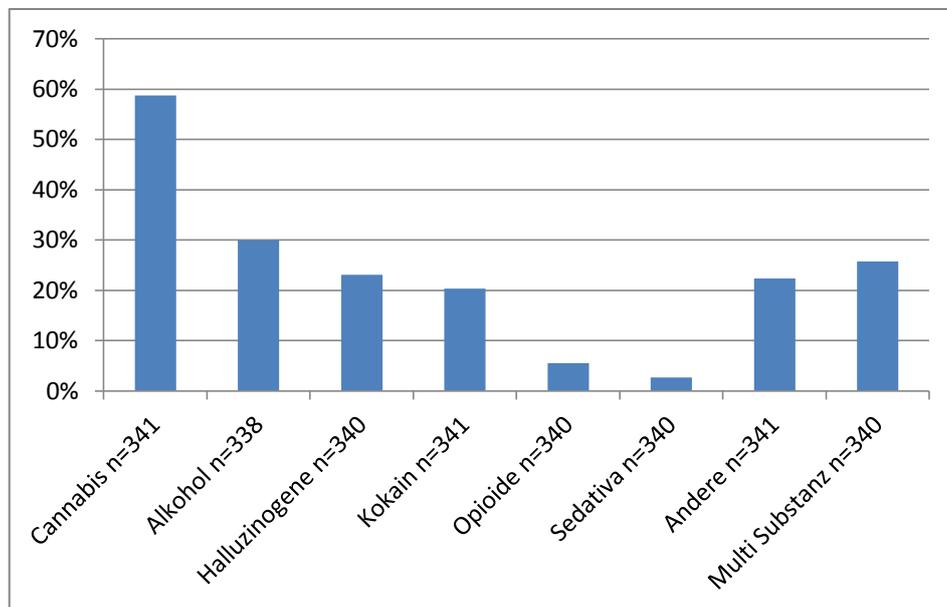
### 1.3. Substanzmissbrauch

Bei 8,8% des Kollektivs (n=33) konnten den Akten keine Angaben zum Substanzmissbrauch entnommen werden; dokumentiert wurde ein Substanzmissbrauch bis zur Erstaufnahme bei 227 Patienten (60,4%), davon 179 Männern (73,7%) und 48 Frauen (36,1%). Zum Aufnahmezeitpunkt konsumierten noch 187 Patienten (49,7%) Drogen davon 150 Männer (61,7%) und 37 Frauen (27,8%). 16 Patienten (4,3%) waren bei der Aufnahme intoxikiert.

200 Patienten (58,7%) hatten bis zum Zeitpunkt der Aufnahme bereits Cannabis konsumiert, ein erhöhter Alkoholkonsum wurde bei 101 Patienten (30,0%) dokumentiert. 78 Patienten (23,1%) nahmen Halluzinogene und 69 (20,4%) Kokain. Ein multipler Substanzmissbrauch ist bei 87 Patienten (25,7%) dokumentiert. Diese

Patienten sind ebenfalls in den einzelnen Kategorien der verschiedenen Substanzklassen, die sie konsumiert haben, aufgeführt.

Abbildung 4.4.: Substanzmissbrauch



*Anmerkungen.*

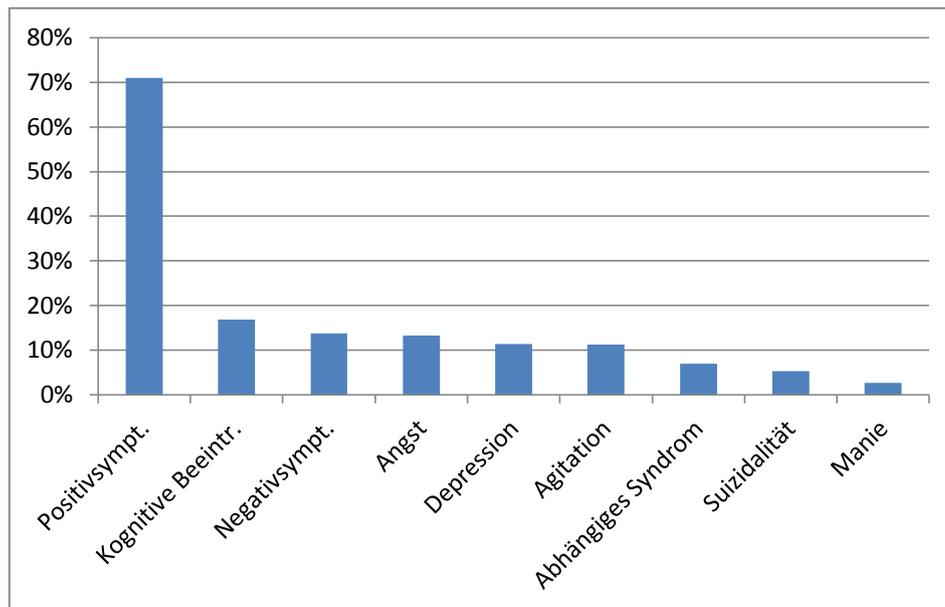
Multi Substanz= Multipler Substanzmissbrauch

Aufgrund von fehlenden Angaben differieren die Fallzahlen der Gruppen

#### 1.4. Psychopathologie bei Aufnahme

Bei der Aufnahme stand bei 267 Patienten (71%) eine Positivsymptomatik im Vordergrund, bei 52 (13,8%) eine Negativsymptomatik und 63 Personen (16,8%) fielen durch eine kognitive Beeinträchtigung auf. 43 Patienten (11,4%) kamen mit einem depressiven Syndrom, zehn (2,7%) mit einem manischen, 42 (11,2%) waren agitiert und 26 Patienten (6,9%) wiesen ein Syndrom süchtigen Verhaltens auf. Bei 50 Patienten (13,3) war Angst das führende Syndrom bei der Aufnahme. 20 (5,3%) waren bei der Aufnahme suizidal (Abb. 4.5.), von denen 18 (4,8%) nach einem Suizidversuch aufgenommen wurden. In der Vergangenheit einen Suizidversuch unternommen zu haben gaben 32 Patienten (8,5%) an.

Abbildung 4.5.: Führendes psychiatrisches Syndrom bei der Aufnahme



*Anmerkungen.* Das Diagramm zeigt die prozentuale Verteilung der psychiatrischen Syndrome bei der Aufnahme. Bei einigen Patienten lag eine Kombination mehrerer Syndrome vor.

Bei 252 Patienten (67,0%) konnte aus den Akten ein CGI- Wert entnommen werden. Der mittlere CGI-S bei Aufnahme betrug 5,2 (SD 0,7). 83 Patienten (22,1%) wurden im Rahmen des CGI-S als schwer oder extrem krank eingestuft.

Ein GAF-Wert zum Zeitpunkt der Aufnahme konnte von 65 Patienten (17,3%) ermittelt werden. Der mittlere GAF bei Aufnahme betrug 42,8 (SD 17,1).

Die Dauer der unbehandelten Psychose (DUP) betrug im Median zehn Wochen. Bei 143 Patienten (38 %) konnte aus den Akten kein Zeitraum für die DUP entnommen werden. Mit 22,9% kamen die meisten Patienten (n=86) nach einer kurzen DUP.

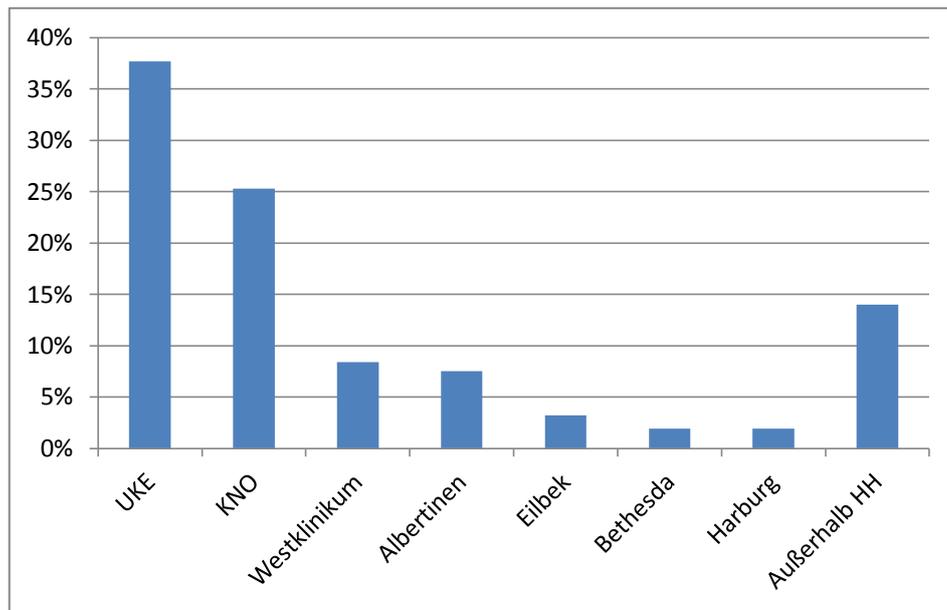
### 1.5. Aufnahmesituationen

331 Patienten (88,0%) des vorliegenden Kollektivs wurden erstmalig in einer psychiatrische Klinik aufgenommen, die anderen 45 Patienten (12%) waren bereits vor ihrer Erstaufnahme in der Psychiatrischen Klinik des UKE in einer anderen psychiatrischen Klinik in Behandlung gewesen.

Die Patienten wurden im Beobachtungszeitraum durchschnittlich 3,8 (5,2 SD) mal stationär in der Psychiatrie des UKE oder eines anderen Krankenhauses behandelt.

Der Meldeadresse entsprechend waren 138 Patienten (36,7%) dem UKE-Sektor zugeteilt. (Abb. 4.6.).

Abbildung 4.6.: Versorgungssektoren



## Anmerkungen.

**UKE:** Universitätsklinikum Eppendorf

**KNO:** Asklepios Klinikum Nord Ochsenzoll

**Westklinikum:** Asklepios Westklinikum

**Albertinen:** Albertinen Krankenhaus

**Eilbek:** Klinikum Eilbek

**Bethesda:** Bethesda Allg. Krankenhaus Bergedorf

**Harburg:** Asklepios Klinik Harburg

**Außerhalb:** Krankenhäuser außerhalb Hamburgs

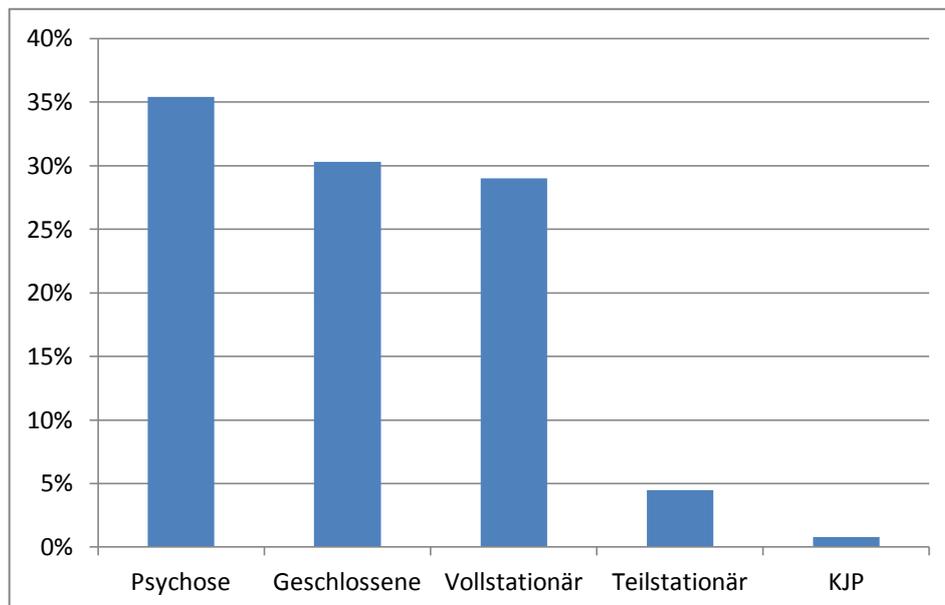
275 Patienten (73,1%) stellten sich aus eigener Initiative oder auf Anraten der Familie oder Freunden in der Psychiatrie vor. Die Polizei und das Ordnungsamt wiesen 45 Personen (12,0%) der psychiatrischen Klinik zu. Zehn Patienten (2,7%) wurden von einer anderen Station des UKE in die Psychiatrie verlegt.

Drei Patienten wurden zunächst in der Kinder- und Jugendpsychiatrie (KJP) aufgenommen, im Verlauf der Behandlung allerdings auf Grund ihres Alters auf eine Station der Erwachsenen-Psychiatrie verlegt.

133 Patienten (35,4%) wurden auf einer Spezialstation für Psychosebehandlung aufgenommen. Auf die geschlossene psychiatrische Station kamen 114 Patienten (30,3%), von diesen 59 (47,8%) freiwillig (Abb. 4.7.).

Die Dauer eines Aufenthalts betrug im Mittel 35,3 (SD 38,8) Tage. Die Dauer von Entlassung bis zur Wiederaufnahme betrug im Durchschnitt 294 (SD 547,6) Tage.

Abbildung 4.7.: Aufnahmestation

*Anmerkungen.*

**Psychose:** Spezialstation für Psychosebehandlung;

**Geschlossene:** Die geschlossene Station der Psychiatrie;

**Vollstationär:** Weitere vollstationäre Stationen;

**Teilstationär:** Tagesklinik und Ambulanzen;

**KJP:** Kinder und Jugendpsychiatrie des UKE

## 1.6. Soziodemographische Charakteristika

299 Patienten (80,8%) waren deutsche Staatsbürger. 21 Patienten (5,7%) kamen aus der Europäischen Union (EU) und 19 Patienten (5,1%) hatten die türkische Staatsbürgerschaft.

Die männlichen Patienten waren im Durchschnitt 24,8 Jahre (SD 5,0), die weiblichen Patienten 27,8 Jahre (SD 4,9) alt.

Zum Zeitpunkt der Aufnahme war die Mehrzahl der Patienten (n=332, 89,0%) ledig, von diesen lebten 61,0% (n=227) in Gemeinschaft. Als höchsten Bildungsabschluss hatten 115 Patienten (31,9%) das Abitur, 78 (21,6%) eine abgeschlossene Berufsausbildung und 27 (7,5%) einen Hochschulabschluss.

220 Patienten (60,9%) hatten 13 Jahre und mehr in schulischer oder akademischer Ausbildung verbracht. 203 Patienten (55,9%) waren zum Zeitpunkt der Aufnahme in einem Beschäftigungsverhältnis.

Bei 28 Patienten (11,2%) lag eine positive Familienanamnese für eine Schizophrenie, bei 71 (27,7%) für andere psychiatrische Erkrankungen (Tab.4.2.) vor.

*Tabelle 4.2.: Soziodemographische Verteilung des Gesamtkollektivs*

	männlich		weiblich		total	
	n	%	n	%	n	%
<b>Familienstand</b> <sup>(n=373)</sup>						
Ledig	232	95,9	100	76,3	332	89,0
Verheiratet	8	3,3	23	17,6	31	8,3
Geschieden	2	0,8	8	6,1	10	2,7
<b>Lebenssituation</b> <sup>(n=372)</sup>						
Ohne Unterkunft	4	1,7	1	0,8	5	1,3
Lebt allein	95	39,4	45	34,4	140	37,6
Lebt in Gemeinschaft	135	56,0	82	62,6	217	58,3
Therapeutisches Wohnen	7	2,9	3	2,3	10	2,7
<b>Bildungsjahre</b> <sup>(n=361)</sup>						
SchülerIn	14	5,9	4	3,2	18	5,0
0-8 Jahre	47	19,9	21	16,8	68	18,8
9-12 Jahre	44	18,6	11	8,8	55	15,2
13 und darüber	131	55,5	89	71,2	220	60,9
<b>Beschäftigung</b> <sup>(n=363)</sup>						
Mit Beschäftigung	126	52,7	77	62,1	203	55,9
Ohne Beschäftigung	113	47,3	47	37,9	160	44,1
<b>Familienanamnese</b>						
Schizophrenie <sup>(n=250)</sup>	20	12,3	8	9,2	28	11,2
Andere psychiatrische Erkrankungen <sup>(n=256)</sup>	48	28,7	23	25,8	71	27,7

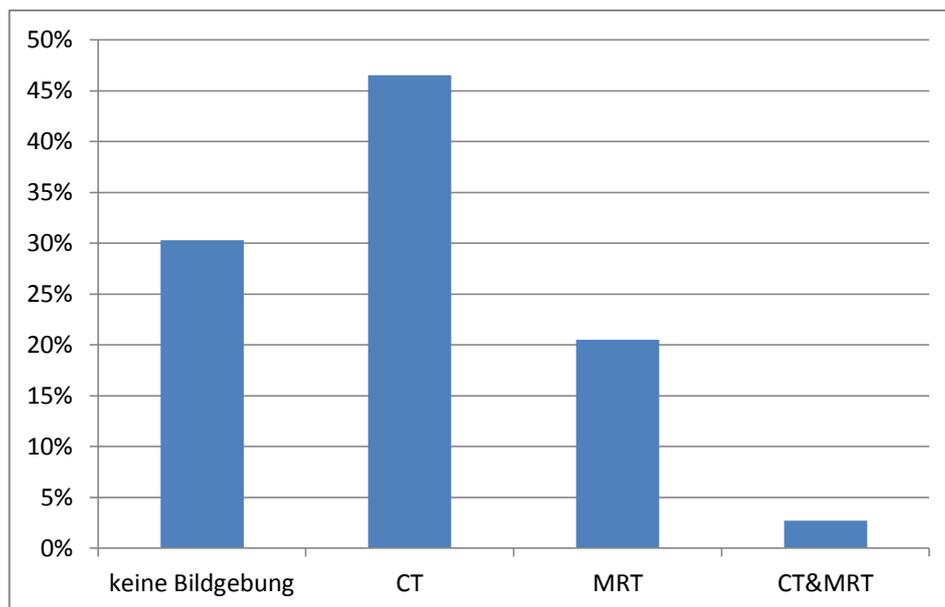
*Anmerkungen.* Aufgrund fehlender Angaben differieren die Fallzahlen der Gruppen.

## 2. Bildgebende Diagnostik

### 2.1. Häufigkeiten der bildgebenden Diagnostik

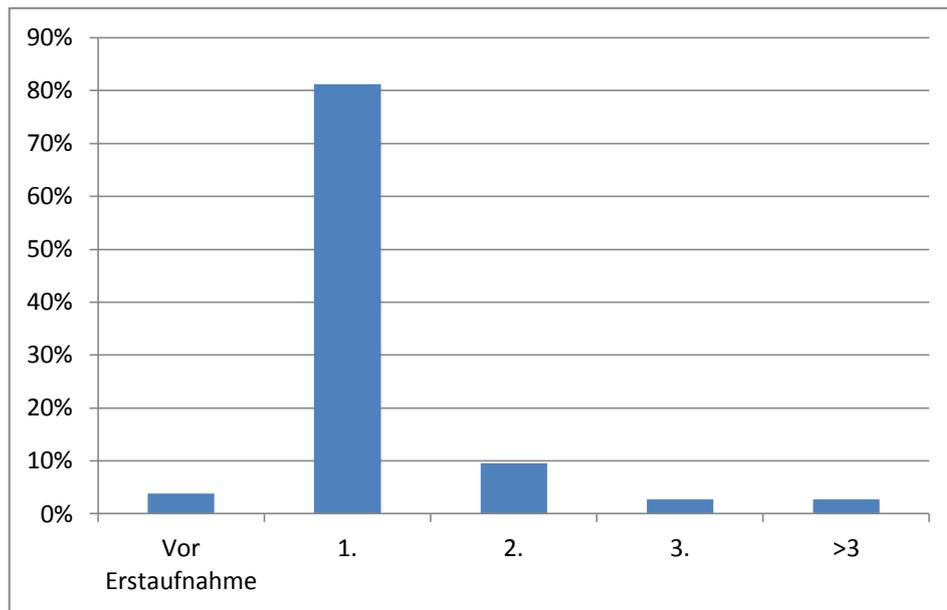
Bei 262 Patienten (69,7%), wurde eine bildgebende Untersuchung des Gehirns veranlasst. 185 Patienten (49,2%) wurden mittels CT und 87 (23,1%) mittels cMRT untersucht. Bei zehn Patienten (3,8%) wurden sowohl eine CT- als auch ein eine MRT-Untersuchung durchgeführt (Abb. 4.8.).

*Abbildung 4.8.: Art und Häufigkeit der Durchführung von bildgebender Diagnostik*



Bei zehn Patienten (3,8%) war die bildgebende Diagnostik bereits vor der Aufnahme in der Psychiatrie des UKE erfolgt. In 212 Fällen (80,9%) führte man eine bildgebende Diagnostik im Rahmen der ersten Aufnahme in eine psychiatrische Klinik durch. 23 Patienten wurden während des zweiten und sieben Patienten während des dritten stationären Aufenthalts in der Psychiatrie bildgebend untersucht. Bei weiteren sieben Patienten wurde erst bei späteren stationären Aufnahmen ein cCT/cMRT veranlasst.

Abbildung 4.9.: Zeitpunkt der ersten bildgebenden Untersuchung

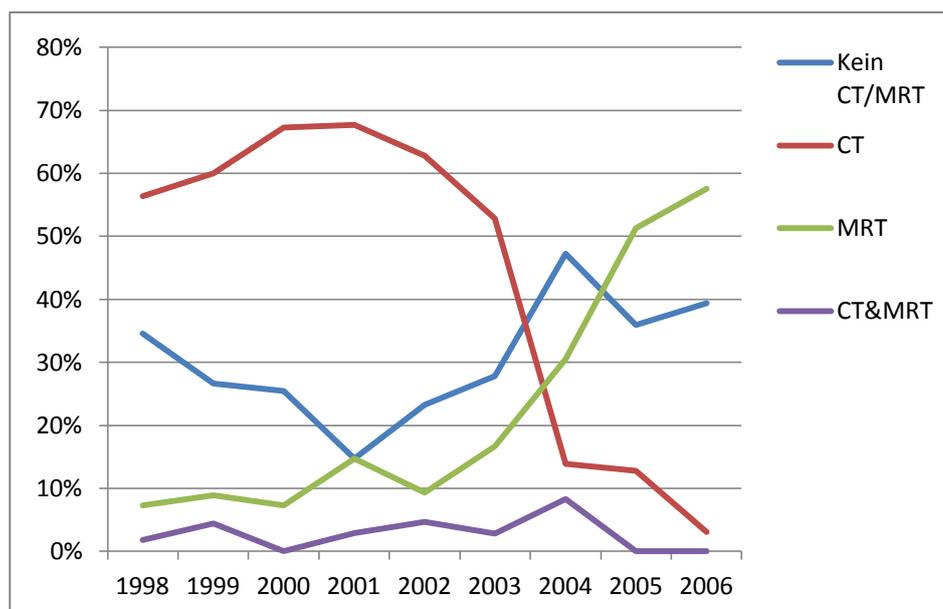


*Anmerkungen.*

Die Graphik zeigt beim wievielten Aufenthalt in einer Psychiatrie die erste bildgebende Untersuchung veranlasst worden ist.

Der Graph in Abbildung 4.10. zeigt im longitudinalen Verlauf eine Abnahme der prozentualen Untersuchungshäufigkeit und eine signifikante Zunahme des Anteils an MRT-Untersuchungen und gleichzeitige Abnahme des Anteils der CT-Untersuchungen.

Abbildung 4.10.: Longitudinaler Verlauf der cCT und cMRT Untersuchungen

**Anmerkungen.**

Die X-Achse stellt den Untersuchungszeitraum in Jahren dar, die Y-Achse die Häufigkeit der durchgeführten bildgebenden Untersuchungen in Prozent.

## 2.2. Prädiktoren zerebraler Bildgebung

### 2.2.1. Soziodemographische und klinische Daten im Gruppenvergleich

In Bezug auf das Geschlecht, die Bildungsjahre, den Familienstand, die Lebenssituation und eine Familienanamnese für Schizophrenie oder andere psychiatrische Erkrankungen konnten keine signifikanten Unterschiede bei Patienten, die nicht bildgebend untersucht wurden zu Patienten bei denen eine CT oder MRT durchgeführt worden war festgestellt werden. Allerdings hatten Patienten bei denen eine Bildgebung durchgeführt worden war signifikant mehr Aufnahmen in einer psychiatrischen Klinik als Patienten ohne Bildgebung ( $p < 0,001$ ). So wurde bei 80,9% der Patienten, die drei Mal oder öfters in stationärer Behandlung waren ( $n=141$ ) ein CT oder MRT veranlasst. Die beiden Gruppen unterscheiden sich zudem signifikant in den Aufnahmediagnosen, wie aus Tabelle 4.3. ersichtlich wird.

*Tabelle 4.3.: Gruppenvergleich „Bildgebung vorhanden“ und „keine Bildgebung“ in Bezug auf Geschlecht, Alter und Aufnahmediagnose*

	Bildgebung vorhanden		Keine Bildgebung	
	n	% (SD)	n	% (SD)
<b>Geschlecht</b> ( $p=0,273$ )				
Männlich	174	71,6	69	28,4
Weiblich	88	66,2	45	33,8
<b>Alter</b>	25,8	(5,2)	26,0	(5,2)
<b>Aufnahmediagnosen</b> ( $p<0,001$ )				
Schizophrenie (F20)	114	72,6	43	27,4
Akute vorübergehende psychotische Störung (F23)	85	73,9	30	26,1
Anhaltend wahnhaftige Störung (F22)	6	75,0	2	25,0
Schizoaffektive Störung (F25)	8	100	0	0
Substanzmissbrauch (F1x.x)	13	36,1	23	63,9
Weitere nicht- affektive psychotische Störung (F21, F28, F29)	3	75,0	1	25,0
Organische psychotische Störung (F0.6)	1	100	0	0
Affektive Störung (F30)	28	70,0	12	30,0
Andere	4	57,1	3	42,9

Auch in Bezug auf die DUP konnten signifikante Gruppenunterschiede beobachtet werden ( $p<0,05$ ). Bei jeweils ca. zwei Drittel der Patienten mit einer kurzen bis mittleren DUP (67,3%) oder mittleren bis langen DUP (62,5%) wurde eine bildgebende Untersuchung durchgeführt, ebenfalls bei 74,4% der Patienten mit einer kurzen DUP und bei 86,2% der Patienten mit einer langen DUP.

Bei der Untersuchung des CGI wurden die Patienten in zwei Gruppen unterteilt: einerseits Patienten mit einem CGI unter fünf und andererseits Patienten mit einem CGI von fünf oder darüber. Von den Patienten, die bei Aufnahme deutlich bis extrem schwer krank waren (CGI 5-7), wurden signifikant ( $p=0,038$ ) mehr mittels Bildgebung untersucht, nämlich alle fünf Patienten mit einem CGI von sieben so wie 79,5% ( $n=62$ ) mit einem CGI von 6 und 72,6% ( $n=98$ ) mit einem CGI von 5. Bei Patienten mit einem CGI von unter fünf wurde nur zu 58,8% ( $n=20$ ) eine bildgebende Untersuchung veranlasst.

### 2.2.2. Klinische Diagnostik im Gruppenvergleich

Betrachtet man die beiden Gruppen, bei denen bildgebende Verfahren durchgeführt bzw. nicht durchgeführt wurden, so fällt auf, dass bei Patienten, die zusätzlich internistisch ( $p < 0,001$ ) oder neurologisch ( $p < 0,001$ ) untersucht worden waren, die erste Gruppe signifikant zahlreicher vertreten war: Bei 76,7 % der Patienten nämlich, die internistisch untersucht worden waren ( $n=309$ ), und bei 77,6%, die neurologisch untersucht worden waren ( $n=304$ ), war auch eine bildgebende Untersuchung durchgeführt worden. Dies heißt: Von den Patienten, bei denen ein CT oder MRT angefertigt wurde, wurden 90,5% internistisch und 90,1% auch neurologisch untersucht, von den Patienten, bei denen keine Bildgebung erfolgte, dagegen 63,2 bzw. 59,6%.

Alle Patienten mit einem pathologischen Befund in der neurologischen Untersuchung ( $n=16$ ) sind auch bildgebend untersucht worden, aber nur 6,8% der Patienten bei denen eine Bildgebung durchgeführt worden war hatten einen neurologischen Befund in der körperlichen neurologischen Untersuchung ( $p=0,027$ ). Analog dazu hatten 100% der Patienten ohne Bildgebung eine unauffällige neurologische Untersuchung.

*Tabelle 4.4.: Gruppenvergleich „Bildgebung vorhanden“ und „keine Bildgebung“ in Bezug zu anderen Untersuchungen*

	Bildgebung vorhanden		Keine Bildgebung		p- Wert
	%	n	%	n	
Int. Unt. auffällig	56	14	44	11	0,011
Neurol. Unt. auffällig	100	16	0	0	0,027
EEG pathologisch	96,2	25	3,8	1	0,080

*Anmerkungen.*  
**intern.:** internistisch      **neurol.:** neurologisch      **Unt.:** Untersuchung

Bei signifikant mehr Patienten (61,5%), die auch mittels EEG untersucht worden waren ( $p=0,000$ ), wurde eine bildgebende Untersuchung vorgenommen. Allerdings wurde eine Bildgebung auch bei 54,3% der Patienten ( $n=101$ ) veranlasst, die nicht elektroenzephalographisch untersucht worden waren. Obwohl keine signifikante Verteilung vorlag, konnte beobachtet werden, dass 96,2% der Patienten ( $n=25$ ) mit einer Pathologie in der EEG-Untersuchung ergänzend mittels CT oder MRT untersucht worden waren. Tabelle 4.4. stellt diese Ergebnisse und die Signifikanzniveaus dar.

## **2.3. Ergebnisse der bildgebenden Untersuchungen**

### **2.3.1. Ergebnisse der CT-Untersuchungen**

In der CT hatten 123 Patienten (66,5%) ein Normalbefund, sechs (3,2%) eine Pathologie außerhalb des ZNS und 17 (9,2%) einen Nebenbefund ohne Handlungswert. Pathologische Befunde fanden sich bei 39 (21%), und zwar fand sich bei 35 (18,9%) ein solcher, der eine Mitteilung erforderlich machte, in einem Fall (0,5%) einer, bei dem die Mitteilung dringend war und bei dreien (1,6%) war der Befund so, dass er eine sofortige Mitteilung erforderlich machte.

### **2.3.2. Ergebnisse der MRT-Untersuchungen**

Von den 87 vorhandenen MRT Untersuchungen wurde bei 61 Patienten (70,1%) ein Normalbefund erhoben, jeweils fünf Patienten (5,7%) wiesen eine Pathologie außerhalb des ZNS oder ohne Handlungswert auf. Bei 13 Patienten (14,9%) war die Pathologie von Mitteilungswert und bei drei Patienten (3,4%) bedurfte es einer dringenden Mitteilung. Eine Patientin (1,1%) hatte einen Befund im cMRT, der eine sofortige Mitteilung erforderte.

### **2.3.3. Ergebnisse der CT- und MRT-Untersuchungen**

Für die bildgebenden Untersuchungen (n=262) ergeben sich zusammengenommen folgende Werte:

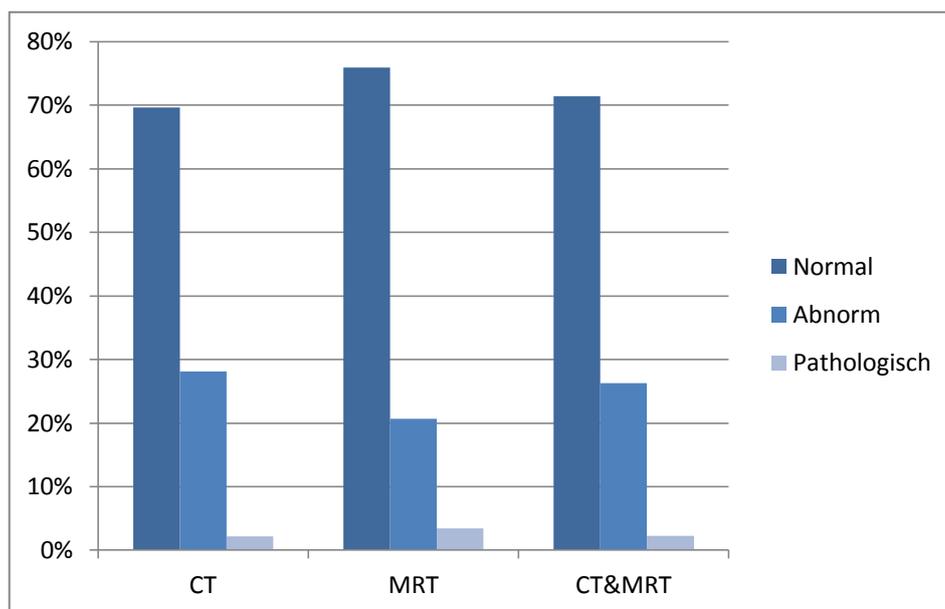
176 Patienten (67,2%) hatten ein Normalbefund, eine Pathologie außerhalb des ZNS fand sich bei elf Patienten (4,2%). 22 Patienten (8,4%) hatten eine Pathologie ohne Handlungsbedarf und 47 Patienten (17,9%) hatten eine, die eine Mitteilung erforderlich machte.

Bei jeweils drei Patienten (1,1%) wurde eine Pathologie festgestellt, die eine Mitteilung dringend erforderte oder eine Pathologie, die einer sofortigen Mitteilung bedurfte.

Im Rahmen der weiteren Berechnungen wird überwiegend mit der Einteilung nach Müller et al. gearbeitet, da diese eine bessere Übersicht bietet.

Abbildung 4.11. zeigt die Häufigkeit von normalen, abnormen und pathologischen Befunden gemeinsam für die CT- und MRT-Untersuchungen.

Abbildung 4.11.: Ergebnisse der cCT- und cMRT-Untersuchungen



In der CT ergaben sich 129 Normalbefunde (69,7%), 52 abnorme (28,1%) und 4 pathologische Befunde (2,2%). In der MRT hatten 66 Patienten (75,9%) einen Normalbefund, 18 einen abnormen (20,7%) und drei (3,4%) einen eindeutig pathologischen Befund.

Für die weitere Auswertung ergeben sich in der Zusammenfassung der Ergebnisse von CT und MRT folgende Zahlen: 187 Patienten (71,4%) hatten einen Normalbefund, 69 (26,3%) einen abnormen und sechs (2,3%) hatten eine eindeutige Pathologie in der bildgebenden Untersuchung.

Um einen pathologischen Befund feststellen zu können, mussten im Schnitt 37 CTs bzw. 29 MRTs durchgeführt werden.

Tabelle 4.5.: Häufigkeitsverteilung von Befunden bezogen auf die bildgebenden Verfahren

	Normal		Abnorm		Pathologie	
	n	%	n	%	n	%
CT	129	69,7	52	28,1	4	2,2
MRT	66	75,9	18	20,7	3	3,4
CT & MRT	187	71,4	69	26,3	6	2,3

## 2.4. Pathologische Befunde in der Bildgebung

28,1% die Patienten wiesen abnorme oder pathologische Befunde auf, zum Großteil fokale und globale Atrophien sowie Veränderungen des Ventrikelsystem/Liquorraums und Malformationen.

*Tabelle 4.6.: Abnorme und pathologische Befunde in der bildgebenden Untersuchung*

<b>Befund</b>	<b>CT</b>	<b>CT %</b>	<b>MRT</b>	<b>MRT %</b>
Ischämie	1	0,5	5	5,7
Blutung	2	1,1	1	1,1
Vaskuläre Pathologie	1	0,5	1	1,1
Entzündung	2	1,1	1	1,1
Tumor	0	0,0	2	2,3
Malformation	2	1,1	3	3,4
Globale Atrophie	17	9,2	4	4,6
Fokale Atrophie	19	10,3	2	2,3
Ventrikelsystem/ Liquorraum	7	3,8	1	1,1
Meningen	1	0,5	0	0,0
Sonstige ZNS-Befunde	5	2,7	4	4,6
Fraktur	1	0,5	0	0,0
Nasennebenhöhlen	2	1,1	5	5,7
Sonstige (nicht ZNS)	5	2,7	2	2,3
<b>Gesamt</b>	<b>65</b>	<b>35,1</b>	<b>31</b>	<b>35,6</b>

*Anmerkungen.* Mehrfach Angaben waren möglich

In Tabelle 4.7. sind die pathologischen Befunde, die mittels bildgebender Verfahren ermittelt wurden, aufgeführt. Drei Befunde wurden mittels CT erhoben und zwei im MRT. Die Patientin mit der Basalganglien-Blutung post partum wurde sowohl mit der CT als auch mit der MRT untersucht. Der CT-Befund wurde durch die MRT-Untersuchung bestätigt (Tab.4.6.).

Tabelle 4.7.: Pathologische Befunde in der Bildgebung

Befund	Bildgebendes Verfahren	Geschlecht	Alter	Diagnose bei Aufnahme
Fronto- basale Einblutung	CT	weiblich	26	Akute vorübergehende psychotische Störung (F23.0)
Enzephalitis	CT	männlich	34	Akute vorübergehende psychotische Störung (F23.0)
Carotis Aneurysma	CT	männlich	28	Sonstige nicht- affektive psychotische Störung (F29.0)
Melanommetastasen	MRT	weiblich	26	Schizophrenie (F20.0)
Hypophysenadenom	MRT	weiblich	31	Akute vorübergehende psychotische Störung (F23.0)
Basalganglien Blutung post partum	CT & MRT	weiblich	27	Organisch psychotische Störung (F06.8)

## 2.5. Änderung der Diagnose

Bei drei Patienten (1,2%) wurde durch die Bildgebung eine organische Ursache für das psychotische Erscheinungsbild gefunden. Im Fall einer Patientin wurde eine Änderung der Diagnose erwogen, bei der Entlassung aber die Diagnose einer vorübergehenden akuten psychotischen Störung beibehalten und differentialdiagnostisch eine organische psychotische Störung diskutiert (Tab. 4.8.).

Tabelle 4.8.: Änderung der Diagnose auf Grund der Bildgebung

Befund	Diagnose bei Aufnahme	Diagnose bei Entlassung
Basalganglien Blutung post partum <sup>1</sup>	F06.8	F06.8
Enzephalitis	F23.1	F02.4
Frontal betonte Hirnvolumenminderung	F23.0	F06.2
Hypophysenadenom	F23.0	DD F06.2

*Anmerkungen.*<sup>1</sup>Die Patientin befand sich im Rahmen eines Sectio caesarea in der gynäkologischen Abteilung des UKE, von dort aus wurde die Bildgebung, kurz vor der Verlegung in die psychiatrische Klinik, veranlasst.

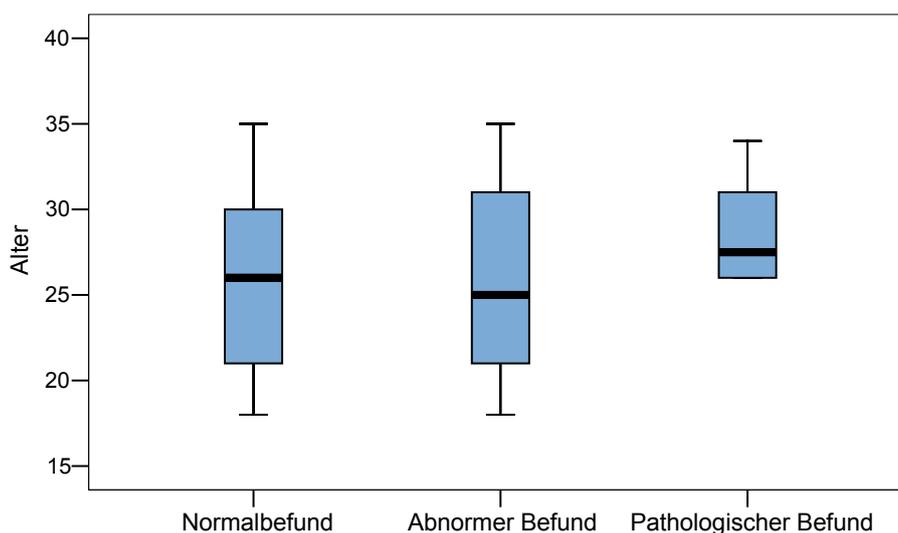
**DD:** Differentialdiagnose

Ein Normalbefund im CT oder MRT ging signifikant mit einer unveränderten psychiatrischen Diagnose einher ( $\chi^2= 96,675$ ,  $df= 2$ ,  $p<0,001$ ).

## 2.6. Soziodemographische Prädiktoren pathologischer Befunde

Das mittlere Alter der Patienten mit einem Normalbefund liegt bei 25,6 (SD 5,1), das derer mit einem fraglichen pathologischen Befund bei 26,1 (SD 5,5) und das der Patienten mit einer Pathologie in der bildgebenden Untersuchung liegt bei 28,7 (SD 3,2) Jahren.

Abbildung 4.12.: Boxplot: Altersverteilung in den Befundgruppen



Somit liegt der Altersdurchschnitt der Patienten mit einem abnormen oder pathologischen Befund über dem Altersdurchschnitt derer mit einer unauffälligen Bildgebung und auch über dem Durchschnittsalter des Gesamtkollektivs (Abb. 4.12.).

Die Analyse für soziodemographische Charakteristika zeigt: Die Parameter Lebenssituation und Familienstand sind nicht signifikant mit einer Pathologie in der Bildgebung assoziiert. Signifikante Abweichungen finden sich hingegen in Bezug auf Geschlecht, Bildungsjahre, und das Beschäftigungsverhältnis (Tab. 4.9.).

*Tabelle 4.9.: Soziodemographische Prädiktoren pathologischer Befunde in der Bildgebung*

	Ergebnis der Bildgebung			p-Wert
	normal (%)	abnorm (%)	pathologisch (%)	
Alter	25,6 SD5,0	26,0 SD5,5	28,7 SD3,2	
Männer	127 (73,0)	46 (26,4)	1 (0,6)	0,033
Frauen	60 (68,2)	23 (26,1)	5 (5,7)	
0-8 Schuljahre	21 (51,2)	20 (48,8)	0 (0,0)	0,010
9-12 Schuljahre	28 (70,0)	12 (30,0)	0 (0,0)	
13 Schuljahre und mehr <sup>n=255</sup>	121 (76,1)	32 (20,1)	6 (3,8)	
Ohne Beschäftigung <sup>n=257</sup>	62 (62,6)	35 (35,4)	2 (2,0)	0,038
Allein lebend <sup>n=260</sup>	81 (78,6)	20 (19,4)	2 (1,9)	
Ledig oder geschieden <sup>n=262</sup>	174 (72,2)	63 (26,1)	4 (1,7)	

*Anmerkungen.* Aufgrund fehlender Angaben differieren die Fallzahlen der Gruppen.

Eine Pathologie in der zerebralen Bildgebung war signifikant weder mit der Länge der DUP, einer familiären Vorbelastung oder einem Substanzmissbrauch assoziiert (Tab. 4.10.). Von den sechs Patienten mit einem pathologischen Befund in der Bildgebung haben fünf einen CGI, der sie als schwer oder extrem krank einstuft ( $p=0,01$ ).

Tabelle 4.10.: Klinische Prädiktoren pathologischer Befunde in der Bildgebung

	Ergebnis der Bildgebung			p-Wert
	normal (%)	abnorm (%)	pathologisch (%)	
Erstaufnahme <sup>n=262</sup>	169 (70,7)	64 (26,8)	6 (2,5)	
Kurze DUP <sup>n=172</sup>	44 (68,8)	16 (25,0)	4 (6,3)	
Kurze -Mittlere DUP <sup>n=172</sup>	23 (69,7)	9 (27,3)	1 (3,0)	
Mittlere- Lange DUP <sup>n=172</sup>	15 (60,0)	10 (40,0)	0 (0,0)	
Lange DUP <sup>2</sup>	36 (72,0)	13 (26,0)	1 (2,0)	
Schizophrenie (F20)	80 (69,3)	33 (28,9)	1 (1,8)	0,000
Akute vorübergehende psychotische Störung (F23)	59 (69,4)	23 (27,1)	3 (3,5)	
Substanzmissbrauch bis zur Aufnahme <sup>n=244</sup>	93 (73,8)	30 (23,8)	3 (2,4)	
Substanzmissbrauch überhaupt <sup>n=244</sup>	116 (73,0)	39 (24,5)	4 (2,5)	
Initial Zwangseinweisung <sup>n=262</sup>	32 (72,7)	12 (27,3)	0 (0,0)	
Positive Familienanamnese (psychiatrische Erkrankungen) <sup>n=195</sup>	42 (77,8)	11 (20,4)	1 (1,9)	
Positive Familienanamnese (Schizophrenie) <sup>n=190</sup>	16 (72,7)	5 (22,7)	1 (4,5)	
CGI bei Aufnahme: schwer& extrem krank <sup>n=185</sup>	43 (64,2)	19 (28,4)	5 (7,5)	0,010

*Anmerkungen.* Aufgrund fehlender Angaben differieren die Fallzahlen der Gruppen.

## 2.7. Klinische Prädiktoren pathologischer Befunde

Wie in Tabelle 4.11. dargestellt bestehen keine signifikanten Zusammenhänge zwischen den Befunden der körperlichen oder der neurologischen Untersuchung und den Befunden der bildgebenden Verfahren. Bei sechs der Patienten mit einer Pathologie ergab die körperliche Untersuchung einen Normalbefund; bei fünf der Patienten mit einer Pathologie in der bildgebenden Untersuchung war die neurologische Untersuchung unauffällig.

Tabelle 4.11.: klinische Charakteristika und Befunde der Bildgebung

	Ergebnisse der Bildgebung			<i>p</i> -Wert
	normal (%)	abnorm (%)	pathologisch (%)	
Körperliche Untersuchung normal <sup>n=237</sup>	154 (69,1)	63 (28,3)	6 (2,7)	
Körperlicher Untersuchung auffällig	10 (71,4)	4 (28,6)	0 (0,0)	
Neurologische Untersuchung- normal <sup>n=236</sup>	152 (69,1)	63 (28,6)	5 (2,3)	
Neurologische Untersuchung auffällig	11 (68,8)	4 (25,0)	1(6,3)	
EEG pathologisch <sup>n=160</sup>	11 (44,0)	14 (56,0)	0 (0,0)	<0,001
EEG normal <sup>2</sup>	101 (74,8)	29 (21,5)	5 (3,7)	

Bei 25 Patienten (15,6%) fand sich ein pathologischer EEG-Befund. Von diesen wies keiner in der Bildgebung einen pathologischen Befund, 14 (56%) einen abnormen und 11 (44%) einen Normalbefund auf.

## V. DISKUSSION

---

Der Begriff Psychose beschreibt eine Gruppe von Störungen bei denen schwerwiegende Symptome wie Wahnvorstellungen, Halluzinationen, Desorganisation und Ich-Störungen das klinische Bild beherrschen. Eine Psychose stellt daher einen Symptomenkomplex dar und ist keine Diagnose. Im ICD-10 werden die wichtigsten Diagnosen, bei denen psychotische Symptome im Vordergrund stehen, im Kapitel F20-F29 beschrieben. Die bedeutsamste unter ihnen ist die Schizophrenie (WHO 1992). Aus historischen Gründen wird zwischen einer funktionellen und einer organischen Psychose unterschieden.

Der Terminus ersterkrankte Psychosepatienten bezieht sich auf Personen, welche erstmalig Symptome aus dem psychotischen Formenkreis aufweisen. Der individuell unterschiedliche Verlauf der Erkrankung erschwert es oft, den Beginn der Erkrankung zu definieren. Häufig geht der ersten Psychose eine Prodromalphase voraus; zudem können die psychotischen Symptome bereits lange vor der Erstvorstellung beim Arzt begonnen haben. Im Rahmen des Erstkontaktes ist es folglich kaum möglich, eine handfeste Diagnose wie z.B. die der Schizophrenie zu stellen. Die Dauer der unbehandelten Psychose ist inzwischen zu einem wichtigen Prädiktor für den Verlauf der Erkrankung und den therapeutischen Erfolg geworden (Albon, Tsourapas et al. 2008).

Eine ausführliche, möglichst frühzeitige Erstdiagnostik ist dementsprechend unumgänglich. Zum Ausschluss organischer Ursachen für die Psychose sind neben einer ausführlichen Anamnese und der körperlichen Untersuchung auch Bluttests und eine zerebral-bildgebende Untersuchung mittels CT oder MRT erforderlich. In Deutschland verlangen dies die Leitlinien zur Schizophrenie auf S3-Niveau des DGPPN (Gaebel and Falkai 2006). Internationale Leitlinien sind in ihren Empfehlungen, die eine bildgebenden Untersuchung bei ersterkrankten Psychosepatienten betreffen, heterogen.

In dieser retrospektiven Aktenstudie wurde eine Kohorte von ersterkrankten Psychosepatienten untersucht. Das Hauptinteresse der Auswertung galt der Häufigkeit, mit der eine bildgebende Untersuchung veranlasst wurde, der Erfassung von Prädiktoren für einen pathologischen Befund in der Bildgebung und der klinischen Relevanz der pathologischen Befunde.

Ziel dieser naturalistischen Studie war es, die Häufigkeit der leitlinienkonformen Untersuchung bei Ersthospitalisierung im Zeitraum von 1998 bis 2006 zu bestimmen und den klinischen Nutzen zu beurteilen. Weiter soll diskutiert werden, ob anhand der

hier vorliegenden Daten eine bildgebende Diagnostik bei jedem erstdiagnostizierten Psychosepatienten empfohlen werden kann.

## **1. Bewertung der Studienpopulation**

### **1.1. Bewertung des Kollektivs**

Für den Untersuchungszeitraum von 1998 bis 2006 konnten die Akten von 376 ersterkrankten Psychosepatienten im Alter von 18 bis 36 Jahren ausgewertet werden. Dieses entspricht 45,7 Patienten pro Jahr und durchschnittlich 3,1% der Gesamtheit der pro Jahr in der Psychiatrie des UKE stationär aufgenommenen Patienten für diesen Zeitraum. Als universitäre Klinik ist das UKE nicht an die Sektorversorgung gebunden. 36,7% der stationär aufgenommenen Patienten kamen aus dem Einzugsgebiet des UKE. Alle weiteren Patienten waren in anderen Sektoren Hamburgs oder dem Großraum Hamburg gemeldet.

Mit dem Psychose-Ersterkennungsprojekt hat die Psychiatrische Klinik des UKE auch einen Schwerpunkt in der Behandlung von ersterkrankten Psychosepatienten, zudem werden oft schwer erkrankte Patienten in die Universitätsklinik überwiesen.

Die retrospektive Aktenstudie *First-Episode Psychosis Outcome Study* von Conus et al. (2007) untersucht die Akten von 661 ersterkrankten Psychosepatienten für den Zeitraum 1998 bis 2000. Das Alter der Patienten lag zwischen 15 und 29 Jahren. Die Studie fand im Rahmen des Early Psychosis Prevention and Intervention Centre (EPPIC) in Melbourne, Australien statt (Conus, Cotton et al. 2007). Der größere Umfang der Studienpopulation trotz kürzeren Untersuchungszeitraumes und engerer Altersspanne lässt sich durch die langjährige Spezialisierung auf ersterkrankte Psychosepatienten und die Studienteilnahme von auch ambulant behandelten Patienten erklären. Eine weitere Studie am *Früherkennungs- und Therapiezentrum (FETZ)* der Universität Köln untersuchte in einem Zeitraum von 1998 bis 2003 326 ersterkrankte Psychosepatienten in einem Alter von 16 bis 40 Jahren (Schultze-Lutter, Ruhrmann et al. 2008). Das FETZ ist ein ambulantes Zentrum und betreut somit auch Patienten mit leichterem Erkrankungsverlauf, die keine stationäre Behandlung benötigen. Eine Studie aus den Niederlanden von Boonstra et al. (2008) hat untersucht, wie viele Patienten 2002 in zwei verschiedenen ländlichen Regionen mit einer ersten psychotischen Symptomatik in eine psychiatrische Klinik aufgenommen wurden. Die Altersspanne betrug 18 bis 45 Jahre. Sie konnten 242 Patientenakten (3,7%) von Patienten mit einer Erstmanifestation von psychotischen Symptomen ausfindig machen. Von diesen wurde 37,0% mit einer nicht-affektiven psychotischen Störung diagnostiziert, 7,0% hatten andere psychotische Störungen und 56,0% wurden

mit einer nicht-psychotischen Störung diagnostiziert oder erhielten keine Diagnose (Boonstra, Wunderink et al. 2008).

Ein direkter Vergleich mit den hier beschriebenen Studien bleibt aufgrund der unterschiedlichen Studiendesigns und Einzugsgebiete schwierig.

## 1.2. Diagnosen

In der hier vorliegenden Untersuchung war die Mehrzahl der Patienten nach den Diagnosekriterien des ICD-10 an einer Schizophrenie (44,7%) erkrankt. 27,7% hatten eine vorübergehende akute psychotische Episode, 9,0% eine substanzinduzierte psychotische Störung und weitere 8,0% eine affektive Störung mit psychotischen Symptomen. Eine organische Ursache für die Psychose wurde bei 0,8% der Patienten diagnostiziert. Die übrigen 9,8% hatten andere Erkrankungen mit psychotischen Symptomen.

Im Kollektiv der bereits erwähnten *First-Episode Psychosis Outcome Study* von Conus et al. fanden sich 42,8% Patienten mit Schizophrenie, 18,8% mit einer schizophreniformen, 17,9% mit einer Bipolar-I-, 9,7% mit einer schizoaffektiven, 3,6% mit einer Störung, 2,1% mit einer substanzinduzierten psychotischen Störung, 2,7% mit einer Major Depression mit psychotischen Symptomen, 1,7% hatten eine akute vorübergehende und 0,8% eine nicht weiter spezifizierte psychotische Störung. Hier wurden die Diagnosen anhand des DSM-IV gestellt.

In der *Let's Get Physical* Studie von McKay et. al. (2006), verteilten sich bei 117 Patienten im Alter von 15 bis 26 Jahren, die im Rahmen einer ersten psychotischen Episode behandelt wurden, die Diagnosen wie folgend: 43% erste psychotische Episode, 16% Schizophrenie, 12% drogeninduzierte Psychose, 8% bipolare Störungen, 5% Depression mit psychotischen Symptomen und 2% kurze reaktive Psychose. Zum Zeitpunkt der Erhebung hatten 14% Patienten noch keine Diagnose (McKay, Gorrell et al. 2006).

Beide Studien wurden ausschließlich an spezialisierten Psychosezentren durchgeführt. Es ist anzunehmen, dass die vergleichsweise große Anzahl der Patienten mit einer ersten psychotischen Episode der *Let's get physical* Studie durch den Untersuchungszeitraum von zweimal einem halben Jahr (1997 und 1999) zu begründen ist, da für spezifischere Diagnosen der Zeitfaktor von Bedeutung ist. Folglich ist der Anteil der Schizophrenie-Patienten verhältnismäßig gering.

Die Anwendung unterschiedlicher Diagnosesysteme erschwert den direkten Vergleich.

### 1.3. Komorbiditäten

50-80% der stationär behandelten Patienten mit der Diagnose Schizophrenie leiden zusätzlich an somatischen oder an anderen psychiatrischen Erkrankungen (Gaebel and Falkai 2006). Im Rahmen der vorliegenden Untersuchung wurde bei 43,6% der Patienten eine Komorbidität gefunden: 31,2% der Patienten hatten psychiatrische Komorbiditäten und 12,2% somatische Komorbiditäten.

Eine Komorbidität von Schizophrenie und somatischen Erkrankungen ist somit häufig. Kardiovaskuläre Risikofaktoren, wie Adipositas, Nikotinabusus, Diabetes, Bluthochdruck, Hyperlipidämie, genetische Faktoren und Lebenswandel tragen zu somatischen Komorbiditäten bei. Allerdings ist es hier schwierig zwischen Nebenwirkungen der antipsychotischen Medikation wie z.B. Adipositas und somatischen Erkrankungen zu unterscheiden (De Hert, Dekker et al. 2009; Kozumplik, Uzun et al. 2009).

Die häufigste psychiatrische Komorbidität ist der Substanzmissbrauch oder eine Substanzabhängigkeit von legalen oder illegalen Substanzen. Nach Buckley und Miller (2008) erkrankten 47% der Schizophrenie-Patienten im Laufe ihres Lebens an einem Substanzmissbrauch (Buckley, Miller et al. 2008). Weitere Studien prognostizieren sogar ein Lebenszeitrisiko für Substanzmissbrauch bei Schizophrenie-Patienten von bis zu 70% oder 80% (Lambert, Conus et al. 2005; Westermeyer 2006; Helseth, Lykke-Enger et al. 2008).

Bei 47,6% der Schizophrenie-Patienten war mindestens eine Komorbidität diagnostiziert worden. 39,9% der Schizophrenie-Patienten und 24% Patienten mit einer akuten vorübergehenden psychotischen Störung hatten eine Sucht- oder Missbrauchsstörung. Die Zahlen zum Substanzmissbrauch, die unabhängig von den Diagnosen anhand der Aufnahme- und Anamnesebögen erhoben worden sind, offenbaren einen Substanzmissbrauch bei insgesamt 60,4% der Patienten.

Epidemiologische Daten zeigen, dass vor allem junge, männliche Patienten Cannabis konsumieren. Auch im Rahmen dieser Studie hatten knapp drei Viertel (73,7%) der Männer und nur ein gutes Drittel (36,1%) der Frauen bis zur Erstaufnahme bereits Drogen konsumiert, 58,7% konsumierten Cannabis und 30,0% hatten einen erhöhten Alkoholkonsum. Diese Daten müssen allerdings mit Vorsicht behandelt werden. Sie basieren allein auf der Aussage der Patienten und der Bewertung dieser Aussagen durch den Stationsarzt. Es ist möglich, dass einerseits die Patienten einen Substanzmissbrauch nicht erwähnt oder heruntergespielt haben. Andererseits ist in Betracht zu ziehen, dass der behandelnde Arzt, Angaben zu einem Substanzmissbrauch ebenfalls über- oder unterbewertet hat. Ein Hinweis darauf liefert die Differenz

zwischen den Angaben aus den Aufnahme-/Anamnesebögen und den Zahlen, die anhand der Entlassungsdiagnosen erhoben worden sind.

Insgesamt betrachtet unterstützen die Zahlen dieser Studie die bisherigen Berichte zu hohen Raten von Komorbiditäten und einem Substanzmissbrauch im Besonderen bei Patienten mit einer Psychose.

#### **1.4. Suizidalität**

Ungefähr 10% der Schizophrenie-Patienten kommen durch einen Selbstmord ums Leben. Prädisponierende Faktoren sind u.a. männliches Geschlecht, frühes Stadium der Erkrankung, Suizidversuche in der Anamnese und frühere psychotische Episoden. Die Lebenszeitprävalenz bei Schizophrenie-Patienten für einen Suizidversuch ist 20- 40% (Drake, Gates et al. 1984; Caldwell and Gottesman 1992; Harkavy-Friedman and Nelson 1997; Harkavy-Friedman, Restifo et al. 1999; Radomsky, Haas et al. 1999).

Im Rahmen dieser Studie gaben 8,5% einen Suizidversuch in der Vergangenheit an. 4,8% der Patienten kamen als Folge eines missglückten Suizidversuches zur Aufnahme. Der Grund für den vergleichsweise geringen Prozentsatz derer mit einem Suizidversuch in der Anamnese kann einerseits darin liegen, dass die Daten nicht im Rahmen eines strukturierten Interviews für Suizidalität erhoben wurden. Andererseits ist durch die Wahl der Einschlusskriterien und die Bechränkung der Studienpopulation auf Patienten zwischen 18 und 36 Jahren die Hochrisikogruppe der ganz jungen ersterkrankten Patienten nicht im Kollektiv enthalten. In der Studie von Conus et al. mit Patienten in einem Alter von 15-29 Jahren gaben 14% der ersterkrankten Psychose Patienten an, einen Suizidversuch in der Vergangenheit unternommen zu haben (Conus, Cotton et al. 2007).

## **1.5. Soziodemographische Daten**

### **1.5.1. Geschlecht und Alter**

Obwohl das Lebenszeitrisko, an Schizophrenie zu erkranken, für beide Geschlechter gleich groß ist (Jablensky 1995; Gaebel and Falkai 2006), findet man in vielen Studien, die sich mit ersterkrankten Psychose Patienten befassen, einen prozentual höheren Anteil an Männern (Bain 1998; Borgwardt, Radue et al. 2006). In der hier vorliegenden Untersuchung sind 64,6% der Patienten männlich. In den EPPIC Studien überwiegen die männlichen Patienten mit 60-70% (Lubman, Velakoulis et al. 2002; Lambert, Conus et al. 2005; Amminger, Harris et al. 2006; Conus, Cotton et al. 2007).

Diese ungleiche Verteilung der Geschlechter könnte ihren Grund in dem späteren Erkrankungsalter der Frauen haben (Hafner, Hambrecht et al. 1998; Lindamer, Lohr et al. 1999; Riecher-Rossler 2007). So ist die Prävalenz in der Adoleszenz (15- 24 Jahre) bei Männern höher als bei Frauen, in der Altersklasse der 35-54 jährigen hingegen niedriger. Für das gesamte Altersspektrum von 15-54 Jahren ist die Erkrankungswahrscheinlichkeit für beide Geschlechter gleich (Jablensky 1995). Allerdings gibt es auch zunehmend Studien, die eine höhere Inzidenz der Schizophrenie bei Männern im Vergleich mit der bei Frauen (3:2) beschreiben (Aleman, Kahn et al. 2003; McGrath, Saha et al. 2008).

Das Alter der männlichen Patienten lag im Durchschnitt bei 24,8 Jahren (SD 5,0), das der weiblichen bei 27,8 Jahren (SD 4,9) alt. Der Altersdurchschnitt insgesamt betrug 25,9 Jahre (SD 5,2). Zieht man in Betracht, dass die männlichen Patienten einige Jahre früher als die weiblichen erkranken, (Hafner, Maurer et al. 1998; Spauwen, Krabbendam et al. 2003; Grossman, Harrow et al. 2006) kann dies als eine normale Verteilung betrachtet werden. Eine Inzidenzstudie im Rahmen von EPPIC von Amminger et al. (2006) fand keine signifikanten Altersunterschiede zwischen Männern und Frauen. Hier lag das mittlere Alter bei 21,9 Jahren (SD 3,6).

### **1.5.2. Soziodemographische Charakteristika**

Bei einem jungen Kollektiv, wie es in dieser Studie vorliegt, ist es nicht überraschend, dass 89,0% Patienten ledig waren. Bei einer noch jüngeren Kohorte in der Studie von Conus et al. waren dies sogar 91,5% der Patienten. In einer Studie zum Suizid bei psychiatrischen Patienten von De Leo und Klieve (2007) lag das Alter der Schizophrenie-Patienten bei durchschnittlich 34,2 Jahren; 58,8% waren niemals verheiratet, 28,2% lebten alleine oder waren obdachlos (De Leo and Klieve 2007). In der hier vorliegenden Studie lebten 37,6% der Patienten alleine und 1,3% waren obdachlos. Zwar leben viele der jüngeren und ledigen Patienten noch bei ihren Eltern oder in einer Wohngemeinschaft mit Freunden (in Gemeinschaft lebend: 58,3%),

dennoch kann der vergleichsweise hohe Prozentsatz an allein lebenden Personen auch in einem Zusammenhang mit der ebenso höheren Anzahl an ledigen Patienten gesehen werde. Der Vergleich dieser Studien ist allerdings nur bedingt zulässig, da sich die Zahlen der De Leo und Klieve Studie lediglich auf Schizophrenie-Patienten beziehen, die zudem einen Suizid verübt haben.

In einem Beschäftigungsverhältnis standen 55,9% der Patienten, 60,9% hatten 13 Jahre und mehr in einer schulischen oder akademischen Ausbildung verbracht. 18,8% hatten die Schule kürzer als neun Jahre besucht. In der *First-Episode Psychosis Outcome Study* (Conus, Cotton et al. 2007) betrug die durchschnittliche Anzahl an Schuljahren 10,5 Jahre (SD 1,5) und nur 31,3% hatten die *secondary school* (das entspricht zwölf Schuljahren) erfolgreich abgeschlossen. Es wird auch berichtet, dass 52% der Patienten in den drei Monaten vor der Aufnahme keinerlei Beschäftigung nachgingen. Diese Zahl kommt den Daten zum Beschäftigungsverhältnis dieser Studie nahe. Der größere Anteil der Patienten mit einer längeren schulischen/akademischen Bildung in der hier vorliegenden Studie könnte einerseits in dem leicht höheren Durchschnittsalter dieses Kollektivs (s.o.), andererseits auch in den Unterschieden der Schul- und Ausbildungssysteme begründet sein.

Diese Daten stehen scheinbar im Widerspruch zu den Beobachtungen, dass die Schizophrenie unter Personen mit niedrigem Bildungsabschluss und niedrigem sozioökonomischem Status vermehrt zu finden ist (Gaebel and Falkai 2006). Dennoch lassen sie keine direkten Rückschlüsse auf den sozioökonomischen Status der Patienten zum Aufnahmezeitpunkt zu. Der Anteil von Patienten ohne Beschäftigung (44,1%) lässt zudem einen eher niedrigen sozioökonomischen Status vermuten.

### **1.5.3. Familienanamnese**

Die Höhe des Risikos, an einer Schizophrenie zu erkranken, steht in einem engen Zusammenhang mit dem Grad der verwandtschaftlichen Nähe zu einem Schizophrenie-Kranken (Lewis and Levitt 2002).

Bei 250 bzw. 256 Patienten konnten Angaben zur psychiatrischen Familienanamnese den Akten entnommen werden. Der verwandtschaftliche Grad wurde nicht mit in die Untersuchung einbezogen, da die Datenqualität eine genauere Datenanalyse nicht zuließ.

Eine positive Familienanamnese für Schizophrenie hatten 11,2% der Patienten. Eine positive Familienanamnese für andere psychiatrische Erkrankungen wurde bei 27,7% der Patienten dokumentiert.

Eine Studie aus Kanada untersuchte prospektiv mittels spezifischer Interviews, wie viele der erkrankten Psychosepatienten einen Familienangehörigen mit Erkrankungen aus dem schizophrenen Formenkreis oder anderen psychiatrischen Erkrankungen hatten. Bei 19% der Patienten litt ein Verwandter ersten Grades an einer Psychose. Ohne Berücksichtigung des Grades der Verwandtschaft fand sich bei 34% der Patienten eine für eine Psychose positive Familienanamnese. Dagegen hatten nur 18% einen Verwandten mit einer Erkrankung aus dem schizophrenen Formenkreis. Insgesamt konnte bei 70% der Patienten eine positive Familienanamnese für psychiatrische Erkrankungen ermittelt werden (Faridi, Pawliuk et al. 2009). Die Zahlen der hier vorliegenden Untersuchung mögen niedriger ausfallen, lassen aber dennoch einen Trend erkennen, der, wie in der kanadischen Studie klar dargestellt, eine deutliche familiäre Häufung von psychiatrischen Erkrankungen aufzeigt.

## 2. Diskussion angewandter Methoden

Retrospektive Aktenstudien sind ein häufig verwendetes Design in der psychiatrischen Forschung. Daten aus Aktenstudien zeigen eine repräsentative Übereinstimmung mit prospektiv erhobenen Informationen. Der Vorteil einer retrospektiven Aktenstudie liegt in der unvoreingenommenen Auswahl der Patienten, da diese nicht durch die Prozedur der „informierten Einwilligung“ (informed consent) limitiert wird. Im Vergleich zu einer prospektiven Studie ist daher die Abdeckung des Kollektivs größer. Da nur die Akten stationär behandelter Patienten ausgewertet wurden, kann der Anteil Schwerkranker am das Kollektiv größer und der der Patienten mit einem mildereren Krankheitsverlauf reduziert sein.

In dieser Studie konnten die Akten einer großen Mehrheit (91,3%), der in einem definierten Zeitraum stationär aufgenommenen ersterkrankten Psychosepatienten, ausgewertet werden. Alle Akten waren allerdings nicht auffindbar oder vollständig wodurch die Aussagekraft dieser Studie geringfügig verfälscht sein kann.

Das retrospektive Design bedingt, dass eine differenzierte Aussage bezüglich der Psychopathologie und des Krankheitsverlaufs nicht möglich ist. Die anamnestischen Angaben konnten nicht, wie in einer prospektiven Studie möglich, überprüft werden. Vorteilhaft war, dass Befunde der Bildgebung ausgewertet werden konnten, die während späterer stationärer Aufnahmen, also nicht im Rahmen der Erstaufnahme, erstellt wurden. Die Befunde der Bildgebung sowie der EEG-Untersuchung wurden im Rahmen der täglichen Routine von unterschiedlich erfahrenen Fachärzten ausgewertet. Die körperliche Untersuchung erfolgte durch Fachärzte der Psychiatrie.

Mit Rücksicht auf die Stärken und Limitationen liefert diese Studie wichtige Informationen über die im klinischen Alltag routinemäßig durchgeführte Diagnostik ersterkrankter Psychosepatienten.

### 3. Häufigkeit der bildgebenden Diagnostik

In Deutschland empfiehlt die S3-Leitlinie für Schizophrenie der DGPPN eine strukturelle bildgebende Untersuchung mittels CT oder MRT bei jeder Erstmanifestation einer psychotischen Störung (Gaebel and Falkai 2006). Es liegen bisher keine konkreten Daten vor, die benennen können, wie häufig in Deutschland tatsächlich eine Bildgebung im Rahmen einer psychotischen Erstmanifestation veranlasst wird.

In der hier vorliegenden Studie lag bei 69,7% eine bildgebende Untersuchung vor. 70,6% der Patienten wurden mittels CT, 33,2% der Patienten mittels MRT, 10 Patienten (3,8%) sowohl mit der CT als auch mit der MRT untersucht. Die bereits erwähnte *Let's get physical* Studie beschreibt eine Untersuchungshäufigkeit von 49%. Diese Studie wurde in Australien durchgeführt, wo, wie auch in Deutschland, die Leitlinien des RANZCP eine bildgebende Untersuchung bei jeder Erstmanifestation einer Psychose empfehlen. Ein ähnlicher Prozentsatz an durchgeführten bildgebenden Untersuchungen wurde auch in der Studie von Gewirtz et al. aus den USA beschrieben, obwohl die Leitlinien der APA keine obligate Bildgebung fordern. Von 413 ersthospitalisierten Psychose-Patienten wurde hier bei 46% eine CT-Untersuchung durchgeführt (Gewirtz, Squires-Wheeler et al. 1994).

Bei nachlassender Anzahl von CT- und Zunahme von MRT-Untersuchungen hat die Untersuchungshäufigkeit insgesamt über die neun Jahre abgenommen (Abb. 4.11.).

Eine ähnliche Beobachtung wurde von Hollister et al. gemacht. Auch hier wurden zu Beginn des Untersuchungszeitraumes mehr CT und zum Ende überwiegend MRT veranlasst (Hollister and Boutros 1991). Ebenso berichten Müller et al. von einer Zunahme der MRT-Untersuchungen im letzten Jahr ihres Studienzeitraumes, dennoch wurden insgesamt 91,7% der Bildgebung mittels CT angefertigt (Mueller, Rufer et al. 2006).

Diese Ergebnisse verdeutlichen, dass die Untersuchungszahlen abnehmen, obwohl eine leitlinienkonforme Durchführung von bildgebenden Untersuchungen noch nicht erreicht ist. Allerdings wurde eine Bildgebung in 80,9% der Fälle im Rahmen der Erstaufnahme im UKE veranlasst und weitere 3,8% wurden bereits bei früheren Aufenthalten in der Psychiatrie bildgebend untersucht. Dennoch wurde bei insgesamt 15,9% der Patienten erst bei späteren stationären Aufenthalten ein CT oder MRT durchgeführt. Mögliche Gründe, warum entweder gar keine oder erst bei späteren Aufnahmen eine Bildgebung veranlasst wurde, können sein: mangelnde Compliance, kurze Verweildauer und zu lange Wartezeiten für die Untersuchung.

#### **4. Merkmale bei Patienten mit einer Bildgebung im Vergleich zu Patienten ohne Bildgebung**

Die Überprüfung möglicher Gruppenunterschiede bei Patienten mit oder ohne bildgebende Untersuchung konnten einige signifikante Unterschiede festgestellt werden. Die Gruppen unterschieden sich charakteristisch anhand der Aufnahmediagnosen: Einerseits wurden bis zu mehr als 70% der Patienten mit Schizophrenie, akuter vorübergehender psychotischer, anhaltend wahnhafter Störung, affektiven oder weiteren nicht affektiven psychotischen Störungen sowie die Patienten mit organisch psychotischen oder schizoaffektiven Störungen bildgebend untersucht (n=1). Andererseits fällt auf, dass nur bei 36,1% der Patienten mit einer psychotischen Störung durch Substanzmissbrauch und bei 57,1% der Patienten mit anderen Erkrankungen eine Bildgebung veranlasst worden war. Im klinischen Kontext interpretiert kann dies bedeuten, dass sowohl bei einem primären Substanzmissbrauch als auch bei anderen psychiatrischen Erkrankungen die Psychose im Zusammenhang zur Primärerkrankung vermutet und somit bereits eine hirnorganische Ursache ausgeschlossen wird.

Weiterhin lässt sich beobachten, dass eine große Anzahl von Patienten, die mittels CGI als schwer (72,6%) oder extrem schwer krank (100%) eingestuft waren bildgebend untersucht wurde.

Patienten, bei denen eine bildgebende Untersuchung durchgeführt worden war, hatten außerdem eine signifikant höhere Anzahl stationärer Aufnahmen im Beobachtungszeitraum. Diese beiden Beobachtungen weisen darauf hin, dass eine bildgebende Untersuchung vermehrt bei Patienten mit schwererem Krankheitsbild veranlasst wurde. Schwer kranke Patienten (CGI von 6-7) wurden auch signifikant häufiger mittels einer CT als mit einer MRT untersucht. Dies mag an der besseren Verfügbarkeit, der kürzeren Untersuchungsdauer und der geringeren Anzahl an Ausschlusskriterien der CT liegen. Es ist außerdem anzunehmen, dass vor allem schwer kranke Psychosepatienten eine MRT-Untersuchung aufgrund der Enge in der Röhre (Klaustrophobie) und des Geräuschpegels nicht tolerieren.

## 5. Ergebnisse der Routinebildgebung

### 5.1. Nutzen bildgebender Verfahren bei Psychose Patienten

Intensive wissenschaftliche Bemühungen konnten bislang keine pathognomonischen Hirnveränderungen bei Psychosepatienten ausfindig machen, trotz vieler aussagekräftiger Beiträge, die von abnormer Hirnmorphologie bei Patienten mit Schizophrenie berichten. Es konnten u.a. vergrößerte Seitenventrikel sowie Volumenverminderungen der grauen Substanz in Teilen des Frontal- oder Temporallappens nachgewiesen werden (Marsh, Sullivan et al. 2001; Malla, Mittal et al. 2002; Salokangas, Cannon et al. 2002; Moreno, Burdalo et al. 2005; Exner, Weniger et al. 2006; Ferrara, Freda et al. 2006; Kuroki, Shenton et al. 2006; Lappin, Morgan et al. 2006; Molina, Sanz et al. 2006; Galderisi, Quarantelli et al. 2008). Dennoch sind weder die einen, noch die anderen Befunde spezifisch für Patienten mit einer Psychose (McDonald, Marshall et al. 2006). Somit beschränkt sich zurzeit eine Routinebildgebung mittels CT oder MRT auf den diagnostischen Ausschluss hirnorganischer Ursachen für die psychotische Symptomatik.

In der Gegenüberstellung internationaler Studien zur routinemäßigen Diagnostik mittels bildgebender Verfahren (Tab.1.8.) fallen große Unterschiede auf. Ein direkter Vergleich der Studien ist allerdings nur in Grenzen möglich, da die Bewertung und Einteilung von Befunden variiert. Dies kann besonders bei fraglichen, nicht eindeutig pathologischen Befunden zu Differenzen in der Einschätzung führen. So werden z.B. Hirnatrophien unterschiedlichen Kategorien zugeordnet (McClellan, Eisenberg et al. 1988; Gewirtz, Squires-Wheeler et al. 1994); bei einigen werden sie als abnorm, (Pickuth, Heywang-Kobrunner et al. 1999) bei anderen als pathologisch eingestuft (Mueller, Rufer et al. 2006). Zudem differenzieren einige Studien nicht zwischen abnormen und pathologischen Befunden sondern nur zwischen normal und abnorm (Moles, Franchina et al. 1998; Pickuth, Heywang-Kobrunner et al. 1999).

Im Rahmen dieser Studie ergab die bildgebende Untersuchung bei 71,4% der Patienten einen Normalbefund. Abnorme Befunde wurden bei 26,3% und pathologische Befunde bei 2,3% der Patienten erhoben. Von den Patienten mit abnormen Befunden hatten 16% eine fokale oder globale Hirnatrophie, in 3,1% der Fälle wurden Veränderungen des Ventrikelsystems und bei 2,3% Ischämien gefunden (Tab 4.6.). Eine Hirnatrophie wurde auch in anderen Studien vermehrt bei Psychose- oder Schizophrenie-Patienten diagnostiziert (Hollister and Boutros 1991). Die Ursache ist bislang ungeklärt. Die Veränderungen des Ventrikelsystems sind mit dem aktuellen wissenschaftlichen Stand vereinbar, der, wie bereits beschrieben, diese abnormen

Veränderungen bei Patienten mit Psychose replizierbar beschreibt. Tendenziell signalisieren erweiterte Ventrikel eine ungünstige Langzeitprognose (Andreasen 1988).

Die Patienten mit einer Pathologie in der Bildgebung hatten folgende Befunde: Frontobasale Einblutung, Enzephalitis, Carotis-Aneurysma, Melanometastasen, Hypophysenadenom und Basalganglien-Blutung.

Der Altersdurchschnitt der Patienten mit einem pathologischen Befund lag mit 28,7 Jahren (SD 3,2) über dem der Patienten mit einem abnormen Befund (26,1 Jahre; SD 5,5), die wiederum im Durchschnitt leicht älter waren als die Patienten mit einem normalen Befund (25,6 Jahre; SD 5,1).

Gewirtz et al. beschreibt eine Population von ersterkrankten Psychose-Patienten mit einer weitaus größeren Anzahl von abnormen Befunden im CT. Immerhin berichtet die Studie von 40% Atrophien und 6,6% anderen abnormen Befunden, 1,2% der 168 Patienten wiederum hatten einen Befund, der pathologisch war. Ein Grund für diese vergleichsweise hohen Zahlen könnte die große Altersspanne (18-66 Jahre) und das dadurch vergleichsweise hohe Durchschnittsalter (35 Jahre) der Patienten sein (Gewirtz, Squires-Wheeler et al. 1994). In der Untersuchung von Borgwardt et al. lag der Altersdurchschnitt der ersterkrankten Psychose Patienten bei 30,3 Jahren (SD 6.9). Hier wurden 17% abnorme und 23% pathologische Befunde dargestellt (davon 42,8% Patienten mit globaler Atrophie). Im gesunden Kontrollkollektiv hatten lediglich 12% einen abnormen Befund (Borgwardt, Radue et al. 2006).

Ergänzend beschreiben zwei weitere Studien mit einem jungen Kollektiv von ersterkrankten Psychose-Patienten weniger abnorme und pathologische Befunde. Bain berichtet von lediglich vier Patienten (3,2%) mit abnormen Befunden bei 168 ersterkrankten Psychose-Patienten (Bain 1998). Im Rahmen der *Let's get physical* Studie wurden 5,7% abnorme und 3,8% pathologische Befunde dokumentiert.

Diese Ergebnisse zeigen, dass die Wahrscheinlichkeit für einen abnormen oder pathologischen Befund mit zunehmendem Alter wächst.

In der vorliegenden Untersuchung fällt auf, dass trotz des relativ jungen Kollektivs die Anzahl an abnormen Befunden vergleichsweise groß ist. Auch hier ist eine Zunahme auffälliger Befunde mit steigendem Alter zu erkennen. Die australische Studie von Lubman et al. aus dem Einzugsgebiet von EPPIC beschreibt mit 20,2% eine ähnlich hohe Zahl abnormer Befunde bei ersterkrankten Psychose-Patienten. Ausgewertet wurden die Befunde der Bildgebung von Patienten mit chronischer Schizophrenie,

ersterkrankten Psychose Patienten und einer gesunden Kontrollgruppe: Patienten mit chronischer Schizophrenie hatten am häufigsten (48,9%) einen abnormen Befund.

Auch Lubman et al. diskutieren einen Zusammenhang der abnormen Befunde mit dem Alter der Patienten, denn die Schizophrenie-Patienten waren mit einem Altersdurchschnitt von 35,6 Jahren (SD 11,7) älter als die Patienten mit einer psychotischen Erstmanifestation (21,6 Jahre; SD 3,5). Die Heterogenität der Diagnosen bei den Psychose-Patienten könnte laut Lubman auch die Ergebnisse beeinflusst haben. Bei 1,1% der Schizophrenie-Patienten und 2% derer mit einer Psychose wies die Bildgebung einen pathologischen Befund auf. In der Kontrollgruppe wurden keine pathologischen Befunde festgestellt, allerdings ergab auch hier bei 23,7% der Personen die bildgebende Untersuchung einen abnormen Befund. Ergänzend sollte erwähnt werden, dass das Alter dieser Patienten nicht bekannt ist. (Lubman, Velakoulis et al. 2002). Vergleicht man diese Daten wiederum mit einem größeren Kollektiv gesunder, freiwilliger Probanden, findet man dort 16,9% abnormer Befunde und 1,1% pathologische Befunde (Katzman, Dagher et al. 1999).

## **5.2. Nutzen bildgebender Verfahren als diagnostische Methode in der Psychiatrie**

Studien, die allgemein-psychiatrische Patienten untersuchten, beschreiben abnorme Befunde bei 14%- 78% der Patienten (McClellan, Eisenberg et al. 1988; Hollister and Boutros 1991; Ananth, Gamal et al. 1993; Moles, Franchina et al. 1998; Pickuth, Heywang-Kobrunner et al. 1999; Mueller, Rufer et al. 2006). Trotzdem äußern sich alle Autoren gegen die routinemäßige Durchführung einer bildgebenden Untersuchung bei psychiatrischen Patienten. Als Begründung wird auf die geringen diagnostischen Konsequenzen hingewiesen, da diese nur in 0,5%-6,6% der Fälle folgten. Der Anteil pathologisch eingestufte Befunde lag bei 0% bis 2,9%. Statt einer Routinebildgebung bei jedem Patienten empfehlen Hollister et al., eine Bildgebung nur bei vorhandener Indikation zu veranlassen. Indikationen seien: neurologische Traumata oder Erkrankungen, sowie vor allem Alzheimer- oder Multi-Infarkt-Demenz, positive neurologische oder organisch psychopathologische Zeichen und Erstmanifestation einer Psychose bei Personen über 50 Jahre (Hollister and Boutros 1991). Müller et al. konnten als signifikante Prädiktoren für abnorme Befunde fokale neurologische Zeichen und erhöhtes Alter feststellen. Auch Ananth et al., Mc Clellan et al. und Moles et al. sahen eine Bildgebung nur bei eindeutigen klinisch, neurologischen Zeichen indiziert (McClellan, Eisenberg et al. 1988; Ananth, Gamal et al. 1993; Moles, Franchina et al. 1998). Selbst eine Studie aus Deutschland von Pickuth et al. befürwortet trotz einer Quote abnormer Befunde von 78% keine routinemäßige Bildgebung bei psychiatrischen Patienten. Das Altersspektrum der dieser

Untersuchung zugrunde liegenden Kohorte lag bei 18 bis 91 Jahren, der Median betrug 61 Jahre. Bei 57,8% der abnormen Befunde handelte es sich um Ischämien, bei 28,2% um Hirnvolumenminderungen, 4,9% hatten Tumoren, 1,4% Blutungen und 0,7% arteriovenöse Malformationen. Für die psychiatrische Symptomatik konnte nur bei 7% der Patienten eine organische Ursache gefunden werden.

Die Schlussfolgerung dieser Studie war, dass eine CT-Untersuchung vor allem bei älteren Patienten mit unklarer Symptomatik und ausbleibendem Therapieerfolg indiziert ist. Zudem sollte eine bildgebende Untersuchung zur weiteren Klärung und Absicherung der Diagnose bei jedem Verdacht auf eine Psychose organischen Ursprungs durchgeführt werden.

Andererseits fordern die Autoren des Artikels *der Stellenwert von Computertomographie und Magnetresonanztomographie in der psychiatrischen Diagnostik*, dass trotz niedriger Raten pathologischer Befunde eine Bildgebung bei Patienten mit Schizophrenie, zumindest mittels CT, als diagnostisches Standardverfahren durchgeführt werden sollte (Schlegel and Kretschmar 1997).

### **5.3. Klinische Konsequenzen**

Die Größe des Einflusses der bildgebenden Befunde auf die klinischen Konsequenzen in therapeutischer, diagnostischer, prognostischer Hinsicht ist ein wichtiges Argument in der Debatte um die Bedeutung der Routinebildgebung. Im Rahmen dieser Studie konnten nur die diagnostischen Konsequenzen untersucht werden. Bei drei Patienten (1,2%) wurde auf Grund der Bildgebung eine organische Ursache für die Psychose gefunden. Eine weitere Patientin, bei der ein Hypophysenadenom in der bildgebenden Untersuchung gefunden worden war, wurde mit der Differentialdiagnose einer organisch bedingten Psychose entlassen. Somit folgte bei 50% der Patienten mit einem pathologischen Befund auch eine diagnostische Konsequenz.

Moles et al. untersuchten sowohl die therapeutischen und prognostischen als auch die diagnostischen Konsequenzen. In 10% der Fälle wurde die Diagnose angepasst, bei weiteren 10% wurde die Prognose geändert und in 3,5% hatte die bildgebende Untersuchung Folgen für die weitere Behandlung der Patienten. Die Werte übersteigen um ein Vielfaches die Ergebnisse dieser Studie. Jedoch handelte es sich wieder um ein allgemein psychiatrisches Patientenkollektiv und es werden keine Diagnosegruppen in Bezug auf diese Parameter erwähnt. Pickuth et al. berichten, dass in 7% der Fälle eine neurochirurgische Therapie erfolgte. Hierbei handelte es sich um Patienten mit symptomatischer Schizophrenie und solchen mit Zykllothymie, deren Symptomatik sich postoperativ sogar zurückbildete. Lubman konnte bei 7,9% der Psychose-Erstmanifestationen klinische Konsequenzen aus den abnormen Befunden in der

Bildgebung verzeichnen. Selbst in der Studie von Gewirtz et al., die organisch bedingte Störung als Ausschlusskriterium gewählt hatten, folgten bei 1,2% der Patienten klinische Konsequenzen aufgrund der Befunde der Bildgebung. Es findet sich daneben auch eine Vielzahl an Studien, die bei keinem der Patienten eine klinische Konsequenz auf Grund der Bildbefunde feststellen konnten (McClellan, Eisenberg et al. 1988).

#### **5.4. Resümee**

Zusammenfassend kann hervorgehoben werden, dass die Häufigkeit abnormer Befunde in der Bildgebung bei Schizophrenie-Patienten mit fortschreitendem Alter zunimmt. Diese Feststellung deckt sich mit den Beobachtungen anderer Studien (Gewirtz, Squires-Wheeler et al. 1994; Moles, Franchina et al. 1998; Pickuth, Heywang-Kobrunner et al. 1999; Lubman, Velakoulis et al. 2002; Mueller, Rufer et al. 2006). Es ist erwähnenswert, dass bei immerhin 26,3% der vergleichsweise jungen Patienten der vorliegenden Studie ein abnormer und bei 2,3% ein pathologischer Befund in der Bildgebung gesehen wurde. Vergleicht man diese Werte mit denen eines Kollektivs gesunder junger Probanden mit 16,9% abnormer und 1,1% pathologischer Befunde (Katzman, Dagher et al. 1999), so fällt auf, dass bei ersterkrankten Psychose-Patienten ca. 10% mehr abnorme und ungefähr doppelt so viele pathologische Befunde festgestellt wurden.

Eine Routinebildgebung bei psychiatrischen Patienten mag nicht empfohlen sein, dennoch muss zwischen Patienten mit der Erstmanifestation einer Schizophrenie (aus differentialdiagnostischen Gründen schließt dies immer auch die Gruppe der ersterkrankten Psychose-Patienten mit ein) und Patienten aus dem gesamten psychiatrischen Spektrum differenziert werden.

Es ist bekannt, dass bei ca. 2%-5% aller Patienten mit einer psychotischen Symptomatik eine organische Gehirnerkrankung zugrunde liegt (Gaebel and Falkai 2006) und dass bei Untersuchungen mit der CT bei etwa 1,2% der psychiatrischen Patienten Hirntumore gefunden wurde (Albon, Tsourapas et al. 2008). Auch im Rahmen dieser Studie wurde bei zwei Patienten ein Hirntumor bzw. Metastasen auffindig gemacht und bei 1,2% der Patienten wurde die Diagnose anhand der Bildbefunde in die einer organisch psychotischen Störung geändert. Diese Zahlen rechtfertigen auch weiterhin eine bildgebende Untersuchung als Ausschlussdiagnostik bei ersterkrankten Psychosepatienten.

## **6. Prädiktoren für pathologische Befunde in der bildgebenden Untersuchung**

Viele Studien befassen sich mit der Suche nach Prädiktoren für eine pathologische Bildgebung. Sie sollen es ermöglichen Patienten gezielt von einer bildgebenden Untersuchung auszuschließen (rule out approach) oder sie systematisch nach bestimmten Kriterien einzuschließen (rule in approach).

Im Rahmen dieser Studie wurde sowohl untersucht, ob es mögliche Zusammenhänge pathologischer oder abnormer Bildbefunde mit ausgewählten soziodemographischen und/oder klinischen Charakteristika, gibt, als auch ob Korrelationen mit Befunden von körperlichen, neurologischen sowie EEG-Untersuchungen bestehen.

### **6.1. Soziodemographische und klinische Parameter als Prädiktoren für pathologische Befunde in der bildgebenden Untersuchung**

Ein bekannter soziodemographischer Prädiktor für abnorme oder pathologische Bildbefunde ist das Alter. Wie bereits ausgiebig diskutiert, lassen sich mit fortschreitendem Alter vermehrt Befunde in der Bildgebung finden, was zur Folge hat, dass einige Studien empfehlen, eine Routinebildgebung erst bei Patienten über 60 Jahren durchzuführen (Moles, Franchina et al. 1998; Mueller, Rufer et al. 2006).

Im Rahmen dieser Studie wurden verschiedene Parameter, die entweder mit der Ätiologie der Schizophrenie oder mit einer schlechten Prognose in Zusammenhang gebracht werden, als mögliche Prädiktoren überprüft. Es konnten keine signifikanten Beziehungen zwischen der DUP, einer initialen Zwangseinweisung, einem Substanzmissbrauch oder einer positiven Familienanamnese und einem abnormen oder pathologischen Befund in der Bildgebung festgestellt werden.

Die Entlassungsdiagnose Schizophrenie geht signifikant mit einem Normalbefund in der Bildgebung einher.

Alle Patienten mit einer Pathologie in der bildgebenden Untersuchung (n=5) wurden mittels des CGI als schwer oder extrem krank eingestuft. Zwar konnte für den CGI-Wert schwer oder extrem krank eine signifikante Verteilung der Patienten zu den Befunden der Bildgebung ermittelt werden ( $p=0,01$ ). Aber 64,2% der schwer kranken Patienten hatten einen unauffälligen, 28,4% einen auffälligen und nur 7,5% einen pathologischen Befund in der bildgebenden Untersuchung. Damit hat auch der CGI als Prädiktor wenig Aussagekraft.

Zusammenfassend lassen sich anhand der Ergebnisse dieser Studie und der bisher diskutierten Studien neben dem Alter keine weiteren soziodemographischen oder klinischen Prädiktoren für einen pathologischen Befund in der bildgebenden Untersuchung mittels CT/MRT beschreiben.

## **6.2. Befunde klinischer Untersuchungen als Prädiktoren für pathologische Befunde in der bildgebenden Untersuchung**

Schon frühzeitig untersuchten Beresford et al. (1988) den Stellenwert der neurologischen und kognitiven Aufnahmeuntersuchung zur Vorhersage abnormer Bildbefunde. Beide Untersuchungen waren nicht geeignet, mit ausreichender Sensitivität eine abnorme oder pathologische Bildgebung anzuzeigen (Beresford, Blow et al. 1988). Dieses Ergebnis ist vergleichbar mit der Bilanz der Züricher Studie. Hier konnte die Beobachtung gemacht werden, dass zwar fokale neurologische Zeichen das Risiko für einen abnormen Befund in der Bildgebung signifikant erhöhen, trotzdem musste eingeräumt werden, dass immerhin 10% der Patienten mit einem Befund im CT oder MRT keine neurologischen Defizite aufwiesen (Mueller, Rufer et al. 2006). Die Studie von Moles et al. konnte neurologische und neuropsychologische Untersuchung als sensitiven Prädiktor ausmachen, allerdings mit der Einschränkung, dass diese Untersuchungen weniger sensitiv in der Vorhersage normaler und abnormer CT-Befunde waren. Somit empfehlen die Autoren zwar eine ausführliche kognitive und neurologische Untersuchung als sensitiven Ausschlussparameter für die bildgebende Untersuchung, räumen aber auch ein, dass die falsch negativen Ergebnisse zu häufig waren, um den praktizierenden Ärzten die Gewissheit zu geben, den abnormen Befund mittels der Untersuchungen präzisieren zu können (Moles, Franchina et al. 1998). Ähnlich bewertet eine Studie, die klinische Prädiktoren für CT-Befunde bei Patienten einer Intensivstation untersucht hat, ihre Ergebnisse. Auch hier konnten neurologische Defizite in einen signifikanten Zusammenhang zu pathologischen CT-Befunden gebracht werden, aber trotzdem reicht die Aussagekraft nicht, um sich auf die klinischen Parameter als Prädiktoren für eine Pathologie in der Bildgebung verlassen zu können (Rafanan, Kakulavar et al. 2000).

Die Untersuchungen der hier vorliegenden Studie konnten weder für die Ergebnisse der internistischen noch für die der neurologischen Untersuchung ein Vorhersagepotential für abnorme oder pathologische Befunde in der bildgebenden Untersuchung ausmachen. Im Gegenteil, 100% der Patienten mit einer Pathologie hatten einen unauffälligen internistischen und 83,3% einen unauffälligen neurologischen Untersuchungsbefund. Lediglich die Patientin mit der Basalganglienblutung zeigte einen ausgeprägten neurologischen Befund. Bei Patienten mit einem abnormen Befund in der Bildgebung ergab für jeweils 63% die internistische oder neurologische Untersuchung einen normalen Befund. Nur 5,8% der Patienten mit einem abnormen Befund hatten ein auffälliges neurologisches Untersuchungsergebnis.

Neben der körperlichen Untersuchung wurde auch der Zusammenhang von EEG-Befunden und bildgebender Untersuchung getestet. Hier konnte zwar eine signifikante

Übereinstimmung von normalen EEG- und normalen Bildgebungsbefunden festgestellt werden (74,8%) aber wiederum 100% der Patienten mit einer Pathologie in der Bildgebung hatten einen unbedeutenden EEG-Befund, soweit eine Untersuchung durchgeführt worden war. Folglich ist auch die EEG-Untersuchung kein sensitiver Prädiktor für einen abnormen oder pathologischen Bildbefund. Dieses Ergebnis wird von Hollister et al. gestützt, auch in deren Studie stellte sich die EEG-Untersuchung als wenig aussagekräftiger Prädiktor heraus. Hier hatten 66% der Patienten sowohl einen Normalbefund im EEG als auch in der Bildgebung und 47% der Patienten mit einem abnormen EEG hatten zusätzlich einen abnormen Befund in der bildgebenden Untersuchung (Hollister and Boutros 1991). Die Züricher konnten überhaupt keinen Vorhersagewert des EEG erkennen. Daher schied für sie – aufgrund ihrer engen Bewertungskriterien – das EEG als Prädiktor ebenso aus wie die Bildgebung (Mueller, Rufer et al. 2006). In der hier vorliegenden Studie wurden die Befunde beider Untersuchungen ähnlich streng bewertet und auch hier konnte, wie bereits erwähnt, das EEG nicht als sensitiver Prädiktor beurteilt werden. Zu ähnlichen Ergebnissen kommen auch einige andere Studien (Emsley, Stander et al. 1986; Berk 1992).

Abschließend lässt sich sagen, dass in einigen Studien ein prädiktiver Wert der neurologischen Untersuchung festgestellt wurde, der z.T. sogar stärker ist als der des EEGs (Hollister and Boutros 1991; Mueller, Rufer et al. 2006). Die Daten der hier vorliegenden Untersuchung konnten dies allerdings nicht bestätigen, und da alle Studien darin übereinstimmen, dass weder die eine noch die andere Untersuchung oder beide zusammen (Hollister and Boutros 1991) in ihrer Aussagekraft genügen, um mit ausreichender Sicherheit keine abnormen oder pathologischen Befunde im CT oder MRT zu übersehen, sollten weder EEG noch neurologische Defizite als Auswahlkriterium für die Anwendung bildgebender Untersuchungsverfahren ausschlaggebend sein.

## 7. Methode der Bildgebung und Interpretation

In 28,1% der CT- und 20,7% der MRT-Untersuchungen wurden abnorme Befunde beschrieben, in 2,2% (CT) bzw. 3,4% (MRT) Befunde von Krankheitswert. Anhand der Tabelle 4.6. wird ersichtlich, dass im Rahmen der CT-Untersuchung Zeichen einer Atrophie eher beschrieben werden als im MRT. Im Vergleich dazu liegt der Schwerpunkt der MRT-Untersuchung im Nachweis von Ischämien und Malformationen. Um einen pathologischen Befund feststellen zu können, mussten im Schnitt 37 CT bzw. 29 MRT durchgeführt werden. In der Züricher Studie von Müller et. al. wurden signifikant mehr abnormale Befunde mittels MRT gefunden, diese stellten sich allerdings, nach genauerer Prüfung, als überwiegend kleine und nicht spezifische Läsionen der weißen Substanz heraus (Mueller, Rufer et al. 2006). Die zweite Studie, die sowohl CT- als auch MRT-Befunde ausgewertet hat, von Hollister und Boutros (1991), beschreibt eine vermehrte Anzahl von fragwürdigen Befunden im MRT. Hierbei handelte es sich in der Mehrzahl der Fälle um vereinzelte kleine Signale der periventrikulären weißen Substanz („unidentified bright objects“), bei denen angenommen wird, dass sie kleine vaskuläre Läsionen repräsentieren (Hollister and Boutros 1991).

Diese Ergebnisse sind nicht ungewöhnlich, da die hohe Sensitivität der MRT-Bildgebung auf der generell größeren Empfindlichkeit im Nachweis von extra- und intrazellulärem Wassereinlagerungen der pathologischen Gewebe und auf dem höheren Kontrast bei Variation der Relaxationszeiten beruht. Dabei eignet sich die MRT bei hoher Bildauflösung und genauer Abgrenzbarkeit anatomischer Strukturen sehr gut für die Darstellung von Gehirnparenchym. Nachteilig ist die Vielzahl von Kontraindikationen wie in Tabelle 1.8 aufgeführt. Besonders für Patienten mit starker Positivsymptomatik kann die enge und laute Röhre des MRT einen außerordentlichen Stressfaktor darstellen.

Die CT-Bildgebung hat eine hohe Spezifität und ist besonders vorteilhaft bei der Darstellung von Knochen. Dabei liegt die Nachweisrate für Hirntumoren, Infarkte, Blutungen und Schädelhirntraumata bei über 95%. Neben einer leichteren Verfügbarkeit, der kürzeren Untersuchungsdauer, der besseren Patientenbetreuung sowie des höheren Komforts für die Patienten bietet die CT den Vorteil der wenigen Kontraindikationen. Der Nachteil ist die Strahlenbelastung (Schlegel and Kretzschmar 1997; Albon, Tsourapas et al. 2008). Die effektive Strahlendosis einer CT-Untersuchung des Schädels liegt bei 2-4 mSv. Es liegen bisher keine gesicherten Daten darüber vor, wie sich Strahlenexpositionen mit geringer Dosis auf die Gesundheit auswirken. Dennoch geht die Strahlenschutzkommission (ICRP) von einem linearen Zusammenhang zwischen Dosis und Wirkung ohne Schwellenwert aus.

Demzufolge können auch bei niedrigen Dosen Folgeschäden, wie Krebserkrankungen nicht ausgeschlossen werden. Da das Gewebe älterer Menschen weniger anfällig gegenüber der Strahlenwirkung ist als das von jüngeren Personen sind sie auch weniger von den Strahlenrisiken der Röntgendiagnostik betroffen. Das Bundesamt für Strahlenschutz empfiehlt deshalb, ggf. alternative Verfahren ohne Röntgenstrahlung, wie die MRT anzuwenden (BfS 2005; Brenner and Hall 2007).

Unter gesundheitsökonomischem Aspekt ist die MRT in der Anschaffung, Wartung und Unterhaltung ein sehr teures diagnostisches Verfahren. In Ländern mit einem staatlichen Gesundheitssystem wie z.B. Großbritannien wird deshalb die kostengünstigere CT bei der Routinebildgebung erkrankter Psychose-Patienten empfohlen. Aber auch deutsche Autoren befürworten für die Routinediagnostik eine CT-Bildgebung. Diese sei nicht nur ausreichend spezifisch und kostengünstiger sondern auch für den Patienten weniger belastend (Schlegel and Kretzschmar 1997). Bedenkt man das junge Alter, in dem sich eine Psychose häufig erstmanifestiert, ist es erstaunlich, wie sehr die hohe Strahlenbelastung der CT bei diesen Überlegungen in den Hintergrund rückt.

Gesundheitsökonomische Überlegungen sollten folglich zum Wohl der Patienten nicht primäres Kriterium bei der Wahl des bildgebenden Verfahrens sein. Vielmehr sollte die Qualität der Verfahren im Vordergrund stehen. Im Hinblick auf die hohe Sensitivität und die nicht vorhandene Strahlenbelastung für die Patienten sollte im Rahmen der Routinebildgebung zunächst eine MRT-Bildgebung veranlasst und nur bei Vorliegen von Ausschlusskriterien eine CT-Bildgebung durchgeführt werden.

## 8. Leitlinienempfehlungen

Die Diagnostikempfehlungen der deutschen Leitlinien werden bisher nur auf der Basis einer Konsensusempfehlung im Sinne der „good clinical practice“ formuliert. Dementsprechend sollten sie nicht auf das Niveau der Stufe S3 gehoben werden. Die Leitlinienempfehlungen aus den USA (Lehman, Lieberman et al. 2004), Großbritannien (NICE 2008), Kanada (Association 2005) und Australien/Neuseeland (RANZCP 2005) sind trotz einiger Unterschiede (Tab. 1.7.) relativ homogen mit ausreichend Evidenzen belegt sowie im Konsensus verabschiedet. Damit ist dort auch das Niveau einer S3-Stufe gegeben. Allerdings empfehlen auch die australisch/neuseeländischen und die kanadischen Leitlinien wie die deutschen eine obligate Bildgebung als Ausschlussdiagnostik bei der Schizophrenie.

In unserer Untersuchungsgruppe wurde bei 30,3% der Patienten keine bildgebende Diagnostik veranlasst. Der longitudinale Verlauf, wie in Abbildung 4.10 dargestellt, zeigt eine Abnahme der absoluten Untersuchungshäufigkeit und eine signifikante Zunahme des Anteils an MRT-Untersuchungen. Eine leitlinienkonforme Durchführung ist bei insgesamt sinkenden Untersuchungszahlen somit bisher nicht erreicht.

Die Gründe dafür können vielfältig sein. Es kann nur gemutmaßt werden, dass z.B. die Aufenthaltsdauer einiger Patienten zu kurz war oder, dass die Untersuchung vom Patienten abgelehnt wurde.

Letzten Endes stellen Leitlinien Empfehlungen und Stellungnahmen dar. Sie können und sollen nicht als Richtlinien verstanden werden. Folglich kann jeder Arzt im Sinne der ärztlichen Ermessungs- und Therapiefreiheit und entsprechend dem Behandlungsverlauf sowie mit Rücksicht auf Risiko-, Nutzen- und Kostenabwägungen eigenständig handeln.

## 9. Schlussfolgerung

Eine Untersuchung der soziodemographischen und klinischen Charakteristika der untersuchten Stichprobe konnte zeigen, dass das Patientenkollektiv mit anderen in der Literatur beschriebenen Patientenkohorten vergleichbar ist.

Die Anzahl der abnormen und pathologischen Befunde zeigt deutlich, dass für ersterkrankte Psychose-Patienten eine bildgebende Untersuchung gerechtfertigt ist. Im Vergleich mit einem Kollektiv gesunder junger Probanden, wie in der Studie von Katzman et al. (Katzman, Dagher et al. 1999) konnte analog eine größere Anzahl pathologischer oder abnormer Befunde bei den Psychose-Patienten festgestellt werden. Diese Beobachtungen wurden auch in Studien gemacht, die eine Kontrollgruppe gesunder Personen in ihre Untersuchungen mit einbezogen hatten (Lubman, Velakoulis et al. 2002; Borgwardt, Radue et al. 2006).

In dieser Studie hatten die Befunde der CT-/MRT-Untersuchung bei immerhin 1,2% der Patienten einen Einfluss auf die Diagnose und somit auch auf die weitere Behandlung. Andere Studien konnten sogar bei einer größeren Prozentzahl von Patienten klinische Konsequenzen nachvollziehen (Moles, Franchina et al. 1998; Lubman, Velakoulis et al. 2002). Folglich sollte eine bildgebende Untersuchung auch weiterhin als Ausschlussdiagnostik organischer Krankheiten bei Schizophrenie empfohlen werden, solange noch keine eindeutig sensitiven und spezifischen Prädiktoren für eine abnorme oder pathologische Bildgebung ausgemacht werden können.

Obwohl die CT ein kostengünstiges und patientenfreundliches Verfahren darstellt, sollte aufgrund der hohen Strahlenbelastung und der höheren Sensitivität besonders bei jungen Patienten primär ein MRT durchgeführt werden und nur bei Kontraindikation eine Bildgebung mittels CT.

Die bildgebenden Verfahren stellen allerdings weiterhin ein teures diagnostisches Instrument dar. Im Hinblick auf die gesundheitsökonomische und -politische Lage wird das Ziel der Kostenersparnis für Krankenhäuser und Krankenkassen zunehmend das ärztliche Handeln bestimmen. Für die Zukunft ist somit abzusehen, dass es unter ökonomischen Gesichtspunkten sinnvoll sein wird, hinreichende Prädiktoren zu finden, anhand derer Patienten gezielt für eine bildgebende Untersuchung ausgewählt werden können. Mögliche Ansätze wären eine Prädiktion durch eine Kombination aus soziodemographischen und klinischen Parametern, z.B. des Schweregrads der Erkrankung.

Unter dem ökonomischen Aspekt sollten zukünftige Studien auch ermitteln, welche Kosten entstehen, wenn bei Patienten auf Grund einer nicht durchgeführten

Bildgebung erst in einem fortgeschrittenem Stadium eine organische Ursache für die psychotische Symptomatik diagnostiziert wird.

Einen Konsens aller untersuchten Studien ist, dass bei Erstmanifestation einer Psychose im höheren Alter eine bildgebende Diagnostik unabdingbar ist.

## VI. ZUSAMMENFASSUNG

---

Die Durchführung einer strukturellen bildgebenden Untersuchung mittels cCT oder cMRT stellt gemäß der S3-Leitlinie Schizophrenie der DGPPN einen obligaten Bestandteil der Mindestdiagnostik dar. Ziel der vorliegenden Untersuchung war es, die Häufigkeit der leitlinienkonformen Untersuchung bei Ersthospitalisierung im Zeitraum von 1998 bis 2006 zu bestimmen und den klinischen Nutzen zu beurteilen.

Im Rahmen einer retrospektiven Studie wurden die neuroradiologischen Befunde und die Behandlungsdokumentation der Klinik für Psychiatrie des UKE Hamburg standardisiert ausgewertet. Einschlusskriterien waren ein Alter der Patienten von 18 bis 35 Jahren und die Erstaufnahme im Beobachtungszeitraum wegen eines psychotischen Syndroms. Ausgeschlossen wurden Patienten, deren Akte nicht auswertbar war.

Von den 376 (100%) untersuchten Patienten waren 64,6% männlich, das Durchschnittsalter betrug 25,9 (SD 5,2) Jahre, die Dauer der unbehandelten Psychose (DUP) betrug im Median 10 Wochen. Bei Aufnahme wurde bei 30,6% eine akute vorübergehende psychotische Störung und bei 41,8% eine Schizophrenie, bei 2,4% eine Bipolar-I-Störung und bei 2,1% eine schizoaffektive Störung diagnostiziert. Bei 49,2% der Patienten wurde ein cCT, bei 23,1% der Patienten ein cMRT durchgeführt, der longitudinale Verlauf zeigt eine Abnahme der absoluten Untersuchungshäufigkeit und eine signifikante Zunahme des Anteils an MRT-Untersuchungen. In 28,1% der cCT- und 20,7% der cMRT-Untersuchungen wurden auffällige Befunde beschrieben, in 2,2% (cCT) bzw. 3,4% (cMRT) Befunde von Krankheitswert. In drei Fällen (1,1%) wurde durch die bildgebende Untersuchung eine Pathologie mit diagnose- oder therapieentscheidender Wirkung identifiziert. Um einen pathologischen Befund feststellen zu können, mussten im Schnitt 37 CT bzw. 29 MRT durchgeführt werden. Eine unauffällige neurologische Untersuchung ging mit einer signifikant höheren Rate an Normalbefunden in den bildgebenden Untersuchungen einher.

Eine leitlinienkonforme Durchführung ist bei insgesamt sinkenden Untersuchungszahlen bisher nicht erreicht. Dennoch sollte aufgrund der bei etwa 1% der Patienten diagnose- oder therapieentscheidenden Bedeutung an der Forderung einer Untersuchung aller Ersterkrankten festgehalten werden.

## VII. LITERATURVERZEICHNIS

---

- Albon, E., A. Tsourapas, et al. (2008). "Structural neuroimaging in psychosis: a systematic review and economic evaluation." Health Technol Assess **12**(18): 1-184.
- Aleman, A., R. S. Kahn, et al. (2003). "Sex differences in the risk of schizophrenia: evidence from meta-analysis." Arch Gen Psychiatry **60**(6): 565-71.
- Amminger, G. P., M. G. Harris, et al. (2006). "Treated incidence of first-episode psychosis in the catchment area of EPPIC between 1997 and 2000." Acta Psychiatr Scand **114**(5): 337-45.
- an der Heiden, W. and H. Häfner (2000). "The epidemiology of onset and course of schizophrenia." Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci **250**(6): 292-303.
- Ananth, J., R. Gamal, et al. (1993). "Is the routine CT head scan justified for psychiatric patients? A prospective study." J Psychiatry Neurosci **18**(2): 69-73.
- Andreasen, N. C. (1988). "Evaluation of brain imaging techniques in mental illness." Annu Rev Med **39**: 335-45.
- APA (2000). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Washington, DC, American Psychiatric Association.
- APA (2008). Handbook of Psychiatric Measures. Washington, DC, American Psychiatric Pub.
- Arseneault, L., M. Cannon, et al. (2002). "Cannabis use in adolescence and risk for adult psychosis: longitudinal prospective study." Bmj **325**(7374): 1212-3.
- Association, C. P. (2005). "Clinical Practical Guidelines-Treatment of Schizophrenia." The Canadian Journal of Psychiatrie **50**(13).
- Ayuso-Mateos, J. L., Ed. (2000). Global burden of schizophrenia in the year 2000: Version 1 estimates. Global Burden of Disease 2000, World Health Organisation.
- Bain, B. K. (1998). "CT scans of first-break psychotic patients in good general health." Psychiatr Serv **49**(2): 234-5.
- Barbato, A. (1998). Schizophrenia and Public Health. Schizophrenia and Public Health. Geneva, World Health Organisation.
- Bauer, A., P. Rosca, et al. (2007). "Trends in involuntary psychiatric hospitalization in Israel 1991-2000." Int J Law Psychiatry **30**(1): 60-70.
- Beresford, T. P., F. C. Blow, et al. (1988). "CT scanning in psychiatric inpatients: II. Clinical data predicting scan results." Psychosomatics **29**(3): 321-7.
- Berk, M. (1992). "Indications for computed tomographic brain scanning in psychiatric inpatients." S Afr Med J **82**(5): 338-40.
- BfS, B. f. S. (2005). Strahlenthemen: Röntgendiagnostik - schädlich oder nützlich?, Bundesamt für Strahlenschutz.

- Black, K., L. Peters, et al. (2001). "Duration of untreated psychosis predicts treatment outcome in an early psychosis program." Schizophr Res **47**(2-3): 215-22.
- Boonstra, N., L. Wunderink, et al. (2008). "Detection of psychosis by mental health care services; a naturalistic cohort study." Clin Pract Epidemiol Ment Health **4**(1): 29.
- Borgwardt, S. J., E. W. Radue, et al. (2006). "Radiological findings in individuals at high risk of psychosis." J Neurol Neurosurg Psychiatry **77**(2): 229-33.
- Brenner, D. J. and E. J. Hall (2007). "Computed tomography--an increasing source of radiation exposure." N Engl J Med **357**(22): 2277-84.
- Brown, A. S., P. Cohen, et al. (2000). "Nonaffective psychosis after prenatal exposure to rubella." Am J Psychiatry **157**(3): 438-43.
- Buckley, P. F., B. J. Miller, et al. (2008). "Psychiatric Comorbidities and Schizophrenia." Schizophr Bull.
- Caine, E. D. and J. M. Lyness (2000). Delirium, Dementia, and Amnestic and other Cognitive Disorders. Philadelphia, Lippincott Williams&Wilkins.
- Caldwell, C. B. and Gottesman, II (1992). "Schizophrenia--a high-risk factor for suicide: clues to risk reduction." Suicide Life Threat Behav **22**(4): 479-93.
- Cannon, T. D., T. G. van Erp, et al. (2003). "Early and late neurodevelopmental influences in the prodrome to schizophrenia: contributions of genes, environment, and their interactions." Schizophr Bull **29**(4): 653-69.
- Chong, S. A., C. Lee, et al. (2004). "A risk reduction approach for schizophrenia: the Early Psychosis Intervention Programme." Ann Acad Med Singapore **33**(5): 630-5.
- Conus, P., S. Cotton, et al. (2007). "The First-Episode Psychosis Outcome Study: premorbid and baseline characteristics of an epidemiological cohort of 661 first-episode psychosis patients." Early Intervention in Psychiatry **1**: 191-200.
- CPA (2005). "Clinical Practical Guidelines-Treatment of Schizophrenia." The Canadian Journal of Psychiatrie **50**(13).
- Davies, G., J. Welham, et al. (2003). "A systematic review and meta-analysis of Northern Hemisphere season of birth studies in schizophrenia." Schizophr Bull **29**(3): 587-93.
- De Hert, M., J. M. Dekker, et al. (2009). "Cardiovascular disease and diabetes in people with severe mental illness position statement from the European Psychiatric Association (EPA), supported by the European Association for the Study of Diabetes (EASD) and the European Society of Cardiology (ESC)." Eur Psychiatry **24**(6): 412-24.
- De Leo, D. and H. Klieve (2007). "Communication of suicide intent by schizophrenic subjects: data from the Queensland Suicide Register." Int J Ment Health Syst **1**(1): 6.
- Dervaux, A., X. Laqueille, et al. (2003). "[Cannabis and schizophrenia: demographic and clinical correlates]." Encephale **29**(1): 11-7.

- Done, D. J., T. J. Crow, et al. (1994). "Childhood antecedents of schizophrenia and affective illness: social adjustment at ages 7 and 11." Bmj **309**(6956): 699-703.
- Drake, R. E., C. Gates, et al. (1984). "Suicide among schizophrenics. Who is at risk?" J Nerv Ment Dis **172**(10): 613-7.
- Emsley, R., P. P. Oosthuizen, et al. (2006). "Remission in first-episode psychosis: predictor variables and symptom improvement patterns." J Clin Psychiatry **67**(11): 1707-12.
- Emsley, R. A., D. Stander, et al. (1986). "Computed tomography in psychiatric patients." S Afr Med J **70**(4): 212-4.
- Exner, C., G. Weniger, et al. (2006). "Reduced size of the pre-supplementary motor cortex and impaired motor sequence learning in first-episode schizophrenia." Schizophr Res **84**(2-3): 386-96.
- Fabisch, H., P. M. Kroisel, et al. (2005). "[Genetic risk factors in schizophrenia]." Fortschr Neurol Psychiatr **73 Suppl 1**: S44-50.
- Faridi, K., N. Pawliuk, et al. (2009). "Prevalence of psychotic and non-psychotic disorders in relatives of patients with a first episode psychosis." Schizophr Res **114**(1-3): 57-63.
- Ferrara, M., F. Freda, et al. (2006). "Frontal lobe syndrome or adolescent-onset schizophrenia? A case report." Acta Psychiatr Scand **114**(5): 375-7; discussion 377-8.
- Gaebel, W. and P. Falkai (2006). S3 Praxis Leitlinien in Psychiatrie und Psychotherapie. Darmstadt, Steinkopff Verlag Darmstadt.
- Gaebel, W., M. Janner, et al. (2000). "Prodromal states in schizophrenia." Compr Psychiatry **41**(2 Suppl 1): 76-85.
- Galderisi, S., M. Quarantelli, et al. (2008). "Patterns of structural MRI abnormalities in deficit and nondeficit schizophrenia." Schizophr Bull **34**(2): 393-401.
- Gewirtz, G., E. Squires-Wheeler, et al. (1994). "Results of computerised tomography during first admission for psychosis." Br J Psychiatry **164**(6): 789-95.
- Ghaziuddin, M., L. Y. Tsai, et al. (1993). "Utility of the head computerized tomography scan in child and adolescent psychiatry." J Am Acad Child Adolesc Psychiatry **32**(1): 123-6.
- Goodwin, R. D., D. M. Fergusson, et al. (2003). "Neuroticism in adolescence and psychotic symptoms in adulthood." Psychol Med **33**(6): 1089-97.
- Green, M. F. (1996). "What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia?" Am J Psychiatry **153**(3): 321-30.
- Grossman, L. S., M. Harrow, et al. (2006). "Sex differences in outcome and recovery for schizophrenia and other psychotic and nonpsychotic disorders." Psychiatr Serv **57**(6): 844-50.
- Hafner, H. (1998). "Onset and course of the first schizophrenic episode." Kaohsiung J Med Sci **14**(7): 413-31.

- Hafner, H., M. Hambrecht, et al. (1998). "Is schizophrenia a disorder of all ages? A comparison of first episodes and early course across the life-cycle." Psychol Med **28**(2): 351-65.
- Hafner, H., K. Maurer, et al. (1998). "The ABC Schizophrenia Study: a preliminary overview of the results." Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol **33**(8): 380-6.
- Hafner, H., K. Maurer, et al. (2004). "Early detection and secondary prevention of psychosis: facts and visions." Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci **254**(2): 117-28.
- Hambrecht, M. and H. Hafner (1996). "Substance abuse and the onset of schizophrenia." Biol Psychiatry **40**(11): 1155-63.
- Harkavy-Friedman, J. M. and E. A. Nelson (1997). "Assessment and intervention for the suicidal patient with schizophrenia." Psychiatr Q **68**(4): 361-75.
- Harkavy-Friedman, J. M., K. Restifo, et al. (1999). "Suicidal behavior in schizophrenia: characteristics of individuals who had and had not attempted suicide." Am J Psychiatry **156**(8): 1276-8.
- Harrigan, S. M., P. D. McGorry, et al. (2003). "Does treatment delay in first-episode psychosis really matter?" Psychol Med **33**(1): 97-110.
- Harrison, G., D. Owens, et al. (1988). "A prospective study of severe mental disorder in Afro-Caribbean patients." Psychol Med **18**(3): 643-57.
- Heinz, A. and D. R. Weinberger (2000). Schizophrenie: Die neurobiologische Entwicklungshypothese. Psychiatrie der Gegenwart. H. Helmchen, F. Henn, H. Lauter and N. Sartorius. Berlin, Springer Verlag Berlin Heidelberg. **5**: 90-102.
- Helseth, V., T. Lykke-Enger, et al. (2008). "Substance use disorders among psychotic patients admitted to inpatient psychiatric care." Nord J Psychiatry: 1-6.
- Hollister, L. E. and N. Boutros (1991). "Clinical use of CT and MR scans in psychiatric patients." J Psychiatry Neurosci **16**(4): 194-8.
- Honea, R., T. J. Crow, et al. (2005). "Regional deficits in brain volume in schizophrenia: a meta-analysis of voxel-based morphometry studies." Am J Psychiatry **162**(12): 2233-45.
- Jablensky, A. (1995). "Schizophrenia: recent epidemiologic issues." Epidemiol Rev **17**(1): 10-20.
- Jablensky, A. and S. W. Cole (1997). "Is the earlier age at onset of schizophrenia in males a confounded finding? Results from a cross-cultural investigation." Br J Psychiatry **170**: 234-40.
- Jablensky, A., N. Sartorius, et al. (1992). "Schizophrenia: manifestations, incidence and course in different cultures. A World Health Organization ten-country study." Psychol Med Monogr Suppl **20**: 1-97.
- Janzarik, W. (2003). "Der Psychose-Begriff und die Qualität des Psychotischen." Nervenarzt **74**: 3-11.
- Jones, P., B. Rodgers, et al. (1994). "Child development risk factors for adult schizophrenia in the British 1946 birth cohort." Lancet **344**(8934): 1398-402.

- Juckel, G., F. Schultze-Lutter, et al. (2003). "Früherkennung beginnender schizophrener Erkrankungen." Psychoneuro **30**(3): 153-159.
- Karson, C. N. and P. F. Renshaw (2000). Principles of Neuroimaging: Magnetic Resonance Techniques. Kaplan&Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. B. J. Sadock and V. A. Sadock. Philadelphia, Lippincott Williams&Wilkins. **1**: 162-171.
- Katzman, G. L., A. P. Dagher, et al. (1999). "Incidental findings on brain magnetic resonance imaging from 1000 asymptomatic volunteers." Jama **282**(1): 36-9.
- Klosterkotter, J. (2006). "[For: "Every person with schizophrenia should be treated as early as possible"]." Psychiatr Prax **33**(3): 105-6.
- Koreen, A. R., S. G. Siris, et al. (1993). "Depression in first-episode schizophrenia." Am J Psychiatry **150**(11): 1643-8.
- Kozumplik, O., S. Uzun, et al. (2009). "Psychotic disorders and comorbidity: somatic illness vs. side effect." Psychiatr Danub **21**(3): 361-7.
- Kuroki, N., M. E. Shenton, et al. (2006). "Middle and inferior temporal gyrus gray matter volume abnormalities in first-episode schizophrenia: an MRI study." Am J Psychiatry **163**(12): 2103-10.
- Lackner, K.-J. (2006). Geschichte und technisch-physikalische Grundlagen. Einführung in die Radiologie. E. Bücheler, K.-J. Lackner and M. Thelen. Stuttgart, Georg Thieme Verlag. **1**: 1-44.
- Lambert, M., P. Conus, et al. (2005). "The impact of substance use disorders on clinical outcome in 643 patients with first-episode psychosis." Acta Psychiatr Scand **112**(2): 141-8.
- Lappin, J. M., K. Morgan, et al. (2006). "Gray matter abnormalities associated with duration of untreated psychosis." Schizophr Res **83**(2-3): 145-53.
- Le Bec, P. Y., M. Fatseas, et al. (2009). "[Cannabis and psychosis: search of a causal link through a critical and systematic review]." Encephale **35**(4): 377-85.
- Leff, J. (2000). Epidemiologie schizophrener Störungen. Psychiatrie der Gegenwart. H. Helmchen, F. Henn, H. Lauter and N. Sartorius. Berlin, Springer- Verlag Berlin Heidelberg. **5**: 54-68.
- Lehman, A. F., J. A. Lieberman, et al. (2004). "Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia, second edition." Am J Psychiatry **161**(2 Suppl): 1-56.
- Lewis, D. A. and P. Levitt (2002). "Schizophrenia as a disorder of neurodevelopment." Annu Rev Neurosci **25**: 409-32.
- Lewis, G., A. David, et al. (1992). "Schizophrenia and city life." Lancet **340**(8812): 137-40.
- Lindamer, L. A., J. B. Lohr, et al. (1999). "Gender-related clinical differences in older patients with schizophrenia." J Clin Psychiatry **60**(1): 61-7; quiz 68-9.
- Loebel, A. D., J. A. Lieberman, et al. (1992). "Duration of psychosis and outcome in first-episode schizophrenia." Am J Psychiatry **149**(9): 1183-8.

- Lubman, D. I., D. Velakoulis, et al. (2002). "Incidental radiological findings on brain magnetic resonance imaging in first-episode psychosis and chronic schizophrenia." Acta Psychiatr Scand **106**(5): 331-6.
- Malla, A. K., C. Mittal, et al. (2002). "Computed tomography of the brain morphology of patients with first-episode schizophrenic psychosis." J Psychiatry Neurosci **27**(5): 350-8.
- Marsh, L., E. V. Sullivan, et al. (2001). "Structural brain abnormalities in patients with schizophrenia, epilepsy, and epilepsy with chronic interictal psychosis." Psychiatry Res **108**(1): 1-15.
- Marshall, M., S. Lewis, et al. (2005). "Association between duration of untreated psychosis and outcome in cohorts of first-episode patients: a systematic review." Arch Gen Psychiatry **62**(9): 975-83.
- McClellan, R. L., R. L. Eisenberg, et al. (1988). "Routine CT screening of psychiatry inpatients." Radiology **169**(1): 99-100.
- McDonald, C., N. Marshall, et al. (2006). "Regional brain morphometry in patients with schizophrenia or bipolar disorder and their unaffected relatives." Am J Psychiatry **163**(3): 478-87.
- McDonald, C. and R. M. Murray (2000). "Early and late environmental risk factors for schizophrenia." Brain Res Brain Res Rev **31**(2-3): 130-7.
- McGovern, D. and R. Cope (1991). "Second generation Afro-Caribbeans and young whites with a first admission diagnosis of schizophrenia." Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol **26**(2): 95-9.
- McGrath, J. and D. Castle (1995). "Does influenza cause schizophrenia? A five year review." Aust N Z J Psychiatry **29**(1): 23-31.
- McGrath, J., S. Saha, et al. (2008). "The Epidemiology of Schizophrenia: A Concise Overview of Incidence, Prevalence, and Mortality." Epidemiol Rev.
- McKay, D., J. Gorrell, et al. (2006). "Let's get physical: an audit of medical practice in first episode psychosis." Australas Psychiatry **14**(2): 146-9.
- Meltzer, H. Y. (1998). "Suicide in schizophrenia: risk factors and clozapine treatment." J Clin Psychiatry **59 Suppl 3**: 15-20.
- Meltzer, H. Y. (1999). "Suicide and schizophrenia: clozapine and the InterSePT study. International Clozaril/Leponex Suicide Prevention Trial." J Clin Psychiatry **60 Suppl 12**: 47-50.
- Moises, H. W. and I. I. Gottesmann (2000). Genetische Risikofaktoren und Schizophrenie. Psychiatrie der Gegenwart. H. Helmchen, F. Henn, H. Lauter and N. Sartorius. Berlin, Springer-Verlag Berlin Heidelberg. **5**: 71-89.
- Moles, J. K., J. J. Franchina, et al. (1998). "Increasing the clinical yield of computerized tomography for psychiatric patients." Gen Hosp Psychiatry **20**(5): 282-91.
- Molina, V., J. Sanz, et al. (2006). "Dorsolateral prefrontal and superior temporal volume deficits in first-episode psychoses that evolve into schizophrenia." Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci **256**(2): 106-11.

- Moran, P. and S. Hodgins (2004). "The correlates of comorbid antisocial personality disorder in schizophrenia." Schizophr Bull **30**(4): 791-802.
- Moreno, D., M. Burdalo, et al. (2005). "Structural neuroimaging in adolescents with a first psychotic episode." J Am Acad Child Adolesc Psychiatry **44**(11): 1151-7.
- Mortensen, P. B., C. B. Pedersen, et al. (1999). "Effects of family history and place and season of birth on the risk of schizophrenia." N Engl J Med **340**(8): 603-8.
- Mrazek, P. J. and R. J. Haggerty (1994). Reducing risks for mental disorders: Frontiers for preventive intervention research. Washington DC, National Academy Press.
- Mueller, C., M. Rufer, et al. (2006). "Brain imaging in psychiatry - a study of 435 psychiatric in-patients at a university clinic." Acta Psychiatr Scand **114**(2): 91-100.
- NICE (2008). Structural Neuroimaging in First- Episode Psychosis. N. I. f. H. a. C. Excellence, NHS.
- Norman, R. M. and A. K. Malla (1993). "Stressful life events and schizophrenia. I: A review of the research." Br J Psychiatry **162**: 161-6.
- Norquist, G. S. and W. E. Narrow (2000). Schizophrenia: Epidemiology. Kaplan&Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. B. J. Sadock and V. A. Sadock. Philadelphia, Lippincott Williams&Wilkins. **1**: 1110- 1117.
- Nyback, H., F. A. Wiesel, et al. (1982). "Computed tomography of the brain in patients with acute psychosis and in healthy volunteers." Acta Psychiatr Scand **65**(6): 403-14.
- O'Callaghan, E., D. Cotter, et al. (1995). "Confinement of winter birth excess in schizophrenia to the urban-born and its gender specificity." Br J Psychiatry **166**(1): 51-4.
- O'Callaghan, E., T. Gibson, et al. (1991). "Season of birth in schizophrenia. Evidence for confinement of an excess of winter births to patients without a family history of mental disorder." Br J Psychiatry **158**: 764-9.
- Ollenschläger, G., H. Kirchner, et al. (2004). Qualität und Akzeptanz medizinischer Leitlinien in Deutschland- Bestandsaufnahme Mai 2004, Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin ÄZQ.
- Ollenschlager, G., C. Thomeczek, et al. (2000). "[Guidelines and evidence-based medicine in Germany]." Z Gerontol Geriatr **33**(2): 82-9.
- Owen, M. J., N. Craddock, et al. (2007). "The genetic deconstruction of psychosis." Schizophr Bull **33**(4): 905-11.
- Pantelis, C., M. Yucel, et al. (2005). "Structural brain imaging evidence for multiple pathological processes at different stages of brain development in schizophrenia." Schizophr Bull **31**(3): 672-96.
- Pickuth, D., S. H. Heywang-Kobrunner, et al. (1999). "[Routine skull CT in psychiatric diagnosis]." Radiologe **39**(11): 995-9.
- Poyurovsky, M., C. Fuchs, et al. (1999). "Obsessive-compulsive disorder in patients with first-episode schizophrenia." Am J Psychiatry **156**(12): 1998-2000.

- Radeleff, B., B. Schneider, et al. (2006). Röntgendiagnostik. Radiologie. G. W. Kauffmann, E. Moser and R. Sauer. München, Urban&Fischer: 96-132.
- Radomsky, E. D., G. L. Haas, et al. (1999). "Suicidal behavior in patients with schizophrenia and other psychotic disorders." Am J Psychiatry **156**(10): 1590-5.
- Rafanan, A. L., P. Kakulavar, et al. (2000). "Head computed tomography in medical intensive care unit patients: clinical indications." Crit Care Med **28**(5): 1306-9.
- RANZCP (2005). "Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for the treatment of schizophrenia and related disorders." Aust N Z J Psychiatry **39**(1-2): 1-30.
- Riecher-Rossler, A. (2007). "[Early detection of schizophrenic psychoses in men and women]." Ther Umsch **64**(6): 337-43.
- Riecher-Rossler, A. and W. Rossler (1998). "The course of schizophrenic psychoses: what do we really know? A selective review from an epidemiological perspective." Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci **248**(4): 189-202.
- Rosenberg, C. E., D. C. Anderson, et al. (1982). "Computed tomography and EEG in patients without focal neurologic findings." Arch Neurol **39**(5): 291-2.
- Rossler, W., H. J. Salize, et al. (2005). "Size of burden of schizophrenia and psychotic disorders." Eur Neuropsychopharmacol **15**(4): 399-409.
- Rubin, P., A. Karle, et al. (1993). "Computerised tomography in newly diagnosed schizophrenia and schizophreniform disorder. A controlled blind study." Br J Psychiatry **163**: 604-12.
- Sadock, B. J. (2000). Signs and Symptoms in Psychiatry. Kaplan&Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. B. J. Sadock and V. A. Sadock. Philadelphia, Lippincott Williams&Wilkins. **1**: 677-688.
- Salokangas, R. K., T. Cannon, et al. (2002). "Structural magnetic resonance imaging in patients with first-episode schizophrenia, psychotic and severe non-psychotic depression and healthy controls. Results of the schizophrenia and affective psychoses (SAP) project." Br J Psychiatry Suppl **43**: s58-65.
- Sartor, K. (2001). Referenz-Reihe-Radiologie. Stuttgart, Georg Thieme Verlag.
- Schlegel, S. and K. Kretschmar (1997). "[Value of computerized tomography and magnetic resonance tomography in psychiatric diagnosis]." Nervenarzt **68**(1): 1-10.
- Schlösser, R. and J. D. Brodie (1999). Bildgebende Verfahren. Psychiatrie der Gegenwart **1**. H. Helmchen, F. Henn, H. Lauter and N. Sartorius. Berlin, Springer-Verlag Berlin Heidelberg. **1**: 312-355.
- Schultze-Lutter, F., S. Ruhrmann, et al. (2008). "Early detection of psychosis - Establishing a service for persons at risk." Eur Psychiatry.
- Smit, F., L. Bolier, et al. (2004). "Cannabis use and the risk of later schizophrenia: a review." Addiction **99**(4): 425-30.
- Spauwen, J., L. Krabbendam, et al. (2003). "Sex differences in psychosis: normal or pathological?" Schizophr Res **62**(1-2): 45-9.

- Spauwen, J., L. Krabbendam, et al. (2004). "Does urbanicity shift the population expression of psychosis?" J Psychiatr Res **38**(6): 613-8.
- Torrey, E. F., E. H. Taylor, et al. (1994). "Prenatal origin of schizophrenia in a subgroup of discordant monozygotic twins." Schizophr Bull **20**(3): 423-32.
- Tsai, L. and M. T. Tsuang (1981). "How can we avoid unnecessary CT scanning for psychiatric patients." J Clin Psychiatry **42**(12): 452-4.
- Tsuang, M. (2000). "Schizophrenia: genes and environment." Biol Psychiatry **47**(3): 210-20.
- Tsuang, M. T., W. S. Stone, et al. (2001). "Genes, environment and schizophrenia." Br J Psychiatry Suppl **40**: s18-24.
- van Os, J. and M. Marcelis (1998). "The ecogenetics of schizophrenia: a review." Schizophr Res **32**(2): 127-35.
- Verdoux, H. and M. Tournier (2004). "Cannabis use and risk of psychosis: an etiological link?" Epidemiol Psichiatr Soc **13**(2): 113-9.
- Walker, E., V. Mittal, et al. (2008). "Stress and the hypothalamic pituitary adrenal axis in the developmental course of schizophrenia." Annu Rev Clin Psychol **4**: 189-216.
- Walker, E. F., R. R. Lewine, et al. (1996). "Childhood behavioral characteristics and adult brain morphology in schizophrenia." Schizophr Res **22**(2): 93-101.
- Wassink, T. H., M. Flaum, et al. (1999). "Prevalence of depressive symptoms early in the course of schizophrenia." Am J Psychiatry **156**(2): 315-6.
- Weinberger, D. R. (1984). "Brain disease and psychiatric illness: when should a psychiatrist order a CAT scan?" Am J Psychiatry **141**(12): 1521-7.
- Weinbrenner, S. and G. Ollenschlager (2008). "[Guidelines as a basis for future-oriented health care management]." Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz **51**(5): 558-64.
- Wessely, S., D. Castle, et al. (1991). "Schizophrenia and Afro-Caribbeans. A case-control study." Br J Psychiatry **159**: 795-801.
- Westergaard, T., P. B. Mortensen, et al. (1999). "Exposure to prenatal and childhood infections and the risk of schizophrenia: suggestions from a study of sibship characteristics and influenza prevalence." Arch Gen Psychiatry **56**(11): 993-8.
- Westermeyer, J. (2006). "Comorbid schizophrenia and substance abuse: a review of epidemiology and course." Am J Addict **15**(5): 345-55.
- WHO (1992). ICD- 10: The ICD- 10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines. Geneva, World Health Organisation (WHO).
- Yung, A. R., L. J. Phillips, et al. (2003). "Psychosis prediction: 12-month follow up of a high-risk ("prodromal") group." Schizophr Res **60**(1): 21-32.

Zammit, S., P. Allebeck, et al. (2002). "Self reported cannabis use as a risk factor for schizophrenia in Swedish conscripts of 1969: historical cohort study." Bmj **325**(7374): 1199.

Zeiler, K., G. Strobl, et al. (1978). "[Indications for neuroradiological investigations using contrast media in patients with psychiatric disorders (author's transl)]." Wien Klin Wochenschr **90**(21): 772-7.

## VIII. DANKSAGUNG

---

Ich möchte Herrn Prof. Dr. med. Dieter Naber, Direktor der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Hamburg, für die Überlassung dieses interessanten Themas danken.

Mein ganz besonderer Dank gilt meinem wissenschaftlichen Betreuer Herrn Dr. med. Christian Huber. Seine hervorragende und kontinuierliche Betreuung sowie stets positive und motivierende Unterstützung haben mir bei der Erstellung dieser Arbeit sehr geholfen.

Ferner möchte ich mich ganz herzlich bei Christin Klebe für die nette Zusammenarbeit bei der Erhebung der Daten bedanken.

Ein großes Dankeschön gilt zudem Herrn Dr. phil. Heinrich Linn und Frau Dr. med. Ursula Linn für die Korrektur dieser Arbeit sowie Moritz Türk bei der Hilfe für das Layout. Christin Klebe und Dr. med. Johanna Jänner bin ich für die vielen kleinen Tipps und Aufmunterungen sehr dankbar.

Schließlich bedanke ich mich ganz herzlich bei meiner Familie, die mich das gesamte Studium liebevoll unterstützt hat.

## **IX. EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG**

---

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Unterschrift: .....