

Aus der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie  
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf  
Universität Hamburg  
Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. Dieter Naber

## **Neurological Soft Signs bei schizophrenen Erkrankten: Klinische Korrelate und dimensionale Struktur**

Dissertation  
zur Erlangung des Grades des Doktors der Medizin

Dem Fachbereich Medizin der Universität Hamburg vorgelegt von

Anne Kathinka Piening-Lemberg  
aus Hamburg  
Hamburg, 21.06.2004

Angenommen vom Fachbereich Medizin  
der Universität Hamburg am 23.11.2004:

Veröffentlicht mit Genehmigung des Fachbereiches  
Medizin der Universität Hamburg

Prüfungsausschuss: Vorsitzender: Prof. Dr. D. Naber

Prüfungsausschuss: 2. Gutachter: Prof. Dr. K. Wiedemann

Prüfungsausschuss: 3. Gutachter: PD Dr. R. Maß

Diese Arbeit ist unter der Anleitung von Herrn PD Dr. Reinhard Maß im Rahmen einer Studie der Arbeitsgruppe für Neurokognitive und Emotionsforschung an der Psychiatrischen Klinik des Universitätskrankenhauses Hamburg-Eppendorf entstanden.

**Für Florian**

# 0 Verzeichnisse

## 0.1 Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung und Stand der Forschung .....	4
1.1	Einleitung .....	4
1.2	Stand der Forschung .....	5
1.2.1	Faktorenlösung von Schröder et al. (1992) .....	6
1.2.2	Validierung der Neurological Soft Signs durch die psychopathologischen Daten .....	7
1.2.3	Neurological Soft Signs als States bzw. Traits .....	8
1.2.4	Neurological Soft Signs und soziodemographische Daten .....	10
1.2.5	Neurological Soft Signs und Verlaufparameter der Schizophrenie .....	10
1.2.6	Lateralisierungsphänomene bei den Neurological Soft Signs .....	11
1.2.7	Neurological Soft Signs bei Verwandten schizophrener Patienten .....	11
1.2.8	Neurological Soft Signs und Neuroleptische Medikation bzw. Extrapyrimal- Motorische Störungen (EPMS) .....	13
1.2.9	Validierung der NSS durch Neuropsychologische Verfahren .....	14
1.2.10	Validierung der NSS durch bildgebende Verfahren .....	17
1.3	Fragestellung .....	19
1.4	Hypothesen .....	19
2	Methodik .....	21
2.1	Stichprobe .....	21
2.2	Soziodemographisches Interview .....	21
2.3	Die Heidelberger NSS-Skala .....	22
2.4	Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) .....	26
2.5	Extrapyrimale Symptom-Scale (EPS) .....	28
2.6	Internationale-Diagnosen-Checkliste für ICD-10 (IDCL) .....	29
2.7	Fragebögen .....	29
2.7.1	Das Eppendorfer Schizophrenie-Inventar (ESI) .....	29
2.7.2	Paranoid-Depressivitätsskala (PD-S) .....	30
2.7.3	Cognitive Failures Questionnaire (CFQ) .....	31
2.7.4	Cognitive Slipping Scale (CSS) .....	32
2.7.5	Lübeck Alcohol Dependence and Abuse Screening Test (LAST) .....	32
2.7.6	Fragebogen erlebter Defizite der Aufmerksamkeit (FEDA) .....	32
2.7.7	Perceptual Aberation Scale (PerAb) .....	33
2.8	Neuropsychologische Verfahren .....	33
2.8.1	Trail Making Test (TMT) .....	33
2.8.2	Continuous Performance Test (CPT) .....	34
2.8.3	Wisconsin Card Sorting Test (WCST) .....	35
2.8.4	Zahlennachsprechen .....	35
2.8.5	Zahlensymboltest .....	36
2.8.6	Wortflüssigkeitstest .....	36
2.9	Statistische Auswertung .....	36
3	Ergebnisteil .....	37
3.1	Stichprobenbeschreibung .....	37
3.2	Ausprägung und Häufigkeit der einzelnen NSS-Items .....	39
3.3	Faktorenanalytische Lösung der Heidelberger NSS- Skala .....	39
3.4	Der NSS-Summenscore .....	41
3.5	Zusammenhänge der Neurological Soft Signs mit den psychopathologischen Daten ...	42
3.6	Zusammenhänge der NSS mit den soziodemographischen Daten .....	43
3.7	Zusammenhänge zwischen den NSS und den Verlaufparametern der Schizophrenie .....	43
3.8	Neurological Soft Signs und Händigkeit .....	44

3.9	Lateralisierung der NSS .....	45
3.10	Zusammenhänge zwischen den Neurological Soft Signs und der Medikation, sowie den extrapyramidal motorischen Störungen .....	46
3.11	Zusammenhänge der NSS mit den Fragebögen .....	49
3.12	Zusammenhänge der NSS mit den neuropsychologischen Variablen.....	50
4	Diskussion.....	53
4.1	Ausprägung und Häufigkeit der NSS .....	53
4.2	Faktorenlösung der NSS und Vergleich mit Schröder et al. (1992) .....	54
4.3	NSS und psychopathologische Daten.....	60
4.4	NSS und soziodemographische Daten .....	62
4.5	NSS und Verlaufsparemeter der Schizophrenie .....	63
4.6	NSS und Händigkeit .....	64
4.7	NSS und Lateralisierung .....	65
4.8	NSS und Medikation/EPMS .....	66
4.9	NSS und Fragebögen.....	69
4.10	NSS und neuropsychologische Daten.....	71
4.11	Zusammenfassung der diskutierten Ergebnisse .....	83
4.12	Schlußbemerkung .....	83
5	Zusammenfassung .....	86
6	Literaturverzeichnis.....	88
7	Anhang.....	97
7.1	Faktorenanalyse der Heidelberger NSS-Skala .....	97
7.2	Untersuchungsmanual für Neurologische Soft Signs Die Heidelberger NSS-Skala.....	98
7.3	Soziodemographisches Interview.....	106
7.4	Abkürzungsverzeichnis .....	110
7.5	Berechnung der Chlorpromazinäquivalente .....	112
8	Danksagung.....	115

## 0.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 : Medikation der Stichprobe .....	38
Tabelle 2 : Ausprägung und Häufigkeit der einzelnen NSS-Items .....	39
Tabelle 3 : NSS-Summenscore .....	41
Tabelle 4 : PANSS-Summenscore (PANSS-Sc) .....	42
Tabelle 5 : Faktorenanalyse der PANSS.....	42
Tabelle 6 : Korrelationen zwischen den NSS-Faktoren und dem NSS-Summenscore und den PANSS-Syndromen.....	42
Tabelle 7 : Partialkorrelationen zwischen dem NSSF 2 (Gangstörungen) und den PANSS-Skalen unter Kontrolle von EPMS .....	43
Tabelle 8 : Partialkorrelationskoeffizienten zwischen den NSS-Faktoren und den soziodemographischen Daten Krankheitsdauer, Alter bei ersten subjektiv wahrgenommenen Krankheitszeichen, Alter beim Aufsuchen erster ambulanter Hilfe und dem Alter bei Ersthospitalisierung .....	44
Tabelle 9 : Rangkorrelationskoeffizienten zwischen den NSS-Faktoren und der Anzahl der stationären Behandlungen.....	44
Tabelle 10 : Händigkeit der Stichprobe.....	44
Tabelle 11 : Korrelationen zwischen den beidseitig untersuchten NSS.....	45
Tabelle 12 : Addition der beidseitig untersuchten NSS 6-15.....	46
Tabelle 13 : Korrelationen zwischen den NSS-Faktoren sowie dem NSS-Summenscore und der Medikation .....	46
Tabelle 14 : Extrapyramidal motorische Nebenwirkungen unter Neuroleptikatherapie .....	47
Tabelle 15 : Korrelationen zwischen den NSS-Faktoren sowie dem NSS-Summenscore und den extrapyramidal-motorischen Störungen .....	47
Tabelle 16 : Subjektive Medikamentennebenwirkungen .....	48
Tabelle 17 : Ausprägung und Häufigkeit der subjektiven Medikamentennebenwirkungen.....	48

Tabelle 18 : Korrelationen zwischen den NSS-Faktoren sowie dem NSS-Summscore und den subjektiv wahrgenommenen Medikamentennebenwirkungen .....	48
Tabelle 19 : Korrelationen zwischen den NSS-Faktoren sowie dem NSS-Summscore und den verwendeten Fragebögen.....	49
Tabelle 20 : Korrelationen zwischen den NSS-Faktoren sowie dem NSS-Summscore und dem Trail Making Test (TMT) .....	50
Tabelle 21 : Korrelationen zwischen den NSS-Faktoren sowie dem NSS-Summscore und dem Continous Performance Test (CPT) .....	50
Tabelle 22 : Leistung der Stichprobe im WCST .....	51
Tabelle 23 : Korrelationen zwischen den NSS-Faktoren sowie dem NSS-Summscore und dem Wisconsin Card Sorting Test (WCST).....	51
Tabelle 24 : Korrelationen zwischen den NSS-Faktoren sowie dem NSS-Summscore und dem Zahlennachsprechen (ZN) .....	51
Tabelle 25 : Korrelationen zwischen den NSS-Faktoren sowie dem NSS-Summscore und dem Zahlensymboltest (ZS) .....	51
Tabelle 26 : Korrelationen zwischen den NSS-Faktoren sowie dem NSS-Summscore und dem Wortflüssigkeitstest (WF).....	52
Tabelle 27 : Vergleich der Faktorenlösungen von Schröder et al. (1992) und den vorliegenden Ergebnissen.....	59

### **0.3 Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1 : Screeplot der Faktorenanalyse zur Darstellung des Kaiser-Kriteriums.....	41
--	----

# **1 Einleitung und Stand der Forschung**

## **1.1 Einleitung**

Die Schnittstelle zwischen Neurologie und Psychiatrie, die Neuropsychiatrie, findet in zahlreichen Veröffentlichungen Beachtung. Die Schizophrenie wird oft als neurobiologische Störung beschrieben (Falkai et al. 2001, Murray et al. 1987, Wong et al. 1996). Die unterschiedlichen Studien, die die Erkrankung unter neuroanatomischen, neuropsychologischen und bildgebenden Aspekten betrachten, helfen uns, das Wesen der Schizophrenie besser zu verstehen und führen uns gleichzeitig immer wieder ihre Heterogenität vor Augen.

Diskrete sensorische und motorische Störungen, die man heute als Neurological Soft Signs (NSS) bezeichnet, wurden schon lange vor der Einführung der neuroleptischen Therapie unserer Tage bei schizophrenen Psychosen beobachtet (Kraepelin 1913). Die NSS sind nicht, wie die bekannten klinisch-neurologisch harten Zeichen, einer Störung exakt lokalisierbarer Hirnareale zuzuordnen, sondern spiegeln vielmehr Funktionsstörungen in Bereichen wie Feinmotorik (z.B. Diadochokinese), koordinativer Motorik (z.B. Finger-Daumen-Opposition), Ausführung komplexer sequentieller Bewegungsmuster (z.B. Oseretzki's Test) und sensorischer Leistungen (z.B. Stereognosis, Rechts-Links-Orientierung) wieder (Schröder et al. 1992, Karr et al. 1996), wobei die Pathogenese dieser Störungen unklar ist. Die Funktionsstörungen im Bereich der NSS sind vor allem im Hinblick auf Korrelationen zu verschiedenen neuropsychologischen Defiziten als mangelnde Funktionsfähigkeit verschiedener zerebraler Funktionssysteme (motorisch, sensorisch, kognitiv) einzuschätzen.

In verschiedenen Studien konnte gezeigt werden, daß NSS häufiger und in stärkerer Ausprägung bei schizophrenen Patienten als bei gesunden Probanden und Patienten mit anderen psychiatrischen Krankheitsbildern angetroffen werden (Heinrichs & Buchanan 1988, Karr et al. 1996, Cox et al. 1979, Cuesta et al. 1996, Bartkó et al. 1988, Tucker et al. 1975, Manschreck et al. 1984, Mohr et al. 1996, Quitkin et al. 1976, Rochford et al. 1970, Rossi et al. 1990, Rubin et al. 1994,

Schröder et al. 1992, Walker et al. 1982, Woods et al. 1986). Heinrichs und Buchanan (1988) beschrieben in ihrem Literaturreview eine Prävalenzrate der NSS bei schizophrenen Patienten von 50-65%, Cuesta et al. (1995) sogar eine Prävalenzrate von 97%, wohingegen die erstgenannten Autoren für die Kontrollgruppe aus gesunden Probanden nur eine NSS-Prävalenzrate von 5% nachweisen konnten.

## **1.2 Stand der Forschung**

Die Schwierigkeit der Vergleichbarkeit verschiedener Literaturstellen bezüglich der NSS besteht darin, daß in der Literatur eine bemerkenswerte Methodenvielfalt herrscht. Oft werden die exakten Methoden nicht beschrieben (Heinrichs und Buchanan, 1988) oder es wird lediglich ein Fokus auf ein kleines Hirnareal gesetzt. So beziehen sich die von der Autorin der Literatur entnommenen Zusammenhänge nicht auf identische zugrundeliegende Skalen. Schröder et al. (1992) entwickelten die im Methodikteil detailliert beschriebene Skala mit Untersuchungsmanual für NSS, die sogenannte Heidelberger NSS-Skala, die auch dieser Arbeit zugrundeliegt und für die befriedigende psychometrische Gütekriterien vorliegen. Zum Vergleich seien hier noch zwei weitere Skalen vorgestellt, die Neurological Evaluation Scale (NES) (Heinrichs und Buchanan 1988) und die Skala von Quitkin et al. (1976).

Die NES ist ein standardisiertes Meßinstrument zur Erfassung der bei schizophrenen Patienten oft beschriebenen neurologischen Beeinträchtigungen. Es liegen gute Reliabilität und Validität vor. Sie versteht sich als Komplettierung der traditionellen klinisch-neurologischen Untersuchung. Zur Durchführung und Auswertung benötigt der geschulte Untersucher nur eine minimale Ausrüstung sowie ca. 35 Minuten Zeit. Die Skala besteht aus 26 Items, die sich in die Subskalen 1. Integrative Sensory Dysfunction, 2. Motor Coordination, 3. Impaired Sequencing of Complex Motor Acts und 4. Others gliedert. Von den 26 Items werden 14 für beide Körperhälften getrennt anhand einer dreistufigen Skala bewertet. Es werden Einzelitemscore, Gesamtscore, sowie ein Subskalenscore für

die Skalen 1-3 berechnet. Zur Subskala 1, Integrative Sensory Dysfunction, gehören die Items Audiovisual Integration, Stereognosis, Graphaestesia, Face-Hand-Test und Right-Left-Confusion. Subskala 2, Motor Coordination, wird durch Tandem Walk, Rapid alternating movements, Finger-Thumb-Opposition sowie Finger-Nose-Test repräsentiert. Fist-Ring-Test, Fist-Edge-Palm-Test, Oseretzki's Test und Rhythm Tapping Test B bilden die Subskala 3, Impaired Sequencing of Complex Motor Acts. Unter der vierten Subskala, Others, werden Adventitious overflow test, Rombergtest, Tremor, Memory, Rhythm Tapping Test A, Mirror Movements, Synkinesis, Convergence, Gaze Impersistence, Glabellar Reflex, Snout Reflex, Grasp Reflex und Suck Reflex subsummiert.

Die ebenfalls häufiger in der Literatur anzutreffende Skala von Quitkin et al. (1976) besitzt ebenfalls eine hohe Reliabilität. Sie besteht aus folgenden 25 Items, die in dichotomer Weise als vorhanden bzw. nicht vorhanden gewertet werden: Speech, Right-Left-Confusion, Hopping, Gait, Running, Adventitious Overflow, Finger-Thumb-Opposition, Finger-Thumb-Mirror-Movement, Pronation-Supination (left and right), Pronation-Supination (right-left-right), Pronation-Supination-Mirror-Movement (left and right), Foot Taps, Foot Taps Mirror Movement, Face Hand Test, Agraphaesthesia (right and left), Diminished Hearing Left, Tandem Walking und Babinskireflex. Schon die Darstellung dieser zwei Skalen macht die Vielfalt der Methoden im Hinblick auf untersuchte Items und Rating deutlich und zeigt die Schwierigkeiten der Vergleichbarkeit der Literaturstellen auf.

### **1.2.1 Faktorenlösung von Schröder et al. (1992)**

Den bisherigen Ausführungen kann bereits entnommen werden, daß die NSS eine sehr heterogene Gruppe von Störungen bilden. Schröder et al. (1992) identifizierten mit einer Faktorenanalyse der Heidelberger NSS-Skala bei schizophrenen Patienten verschiedene Subgruppen der NSS. Dabei wurden folgende fünf Faktoren identifiziert: 1. motorische Koordination, 2. integrative Leistungen, 3. komplexe motorische Aufgaben, 4. Rechts-Links und Räumliche Orientierung, 5. harte Zeichen. Diese Faktoren zeigten wiederum differentielle

Zusammenhänge mit neuropsychologischen, psychopathologischen und zerebralmorphologischen Veränderungen.

Im folgenden sollen die in der Literatur beschriebenen externen Validierungen der NSS durch psychopathologische und neuropsychologische Daten und bildgebende Verfahren näher beschrieben werden.

### **1.2.2 Validierung der Neurological Soft Signs durch die psychopathologischen Daten**

In zahlreichen Studien zeigten sich signifikante Zusammenhänge zwischen den verschiedenen Aspekten der schizophrenen Psychopathologie sowie deren Verlauf und den Neurological Soft Signs. In der Literatur werden in erster Linie immer wieder Zusammenhänge zwischen den NSS und Negativsymptomen sowie formalen Denkstörungen beschrieben (Arango et al. 1999, Cuesta et al. 1996, Heinrichs & Buchanan 1988, Flashman et al. 1996, Karr et al. 1996, King et al. 1991, Malla et al. 1997, Manschreck et al. 1984, Maß 2000, Merriam et al. 1990, Schröder 1992 & 1993, Tucker et al. 1975).

Flashman et al. (1996) zeigten dabei, daß schizophrene Patienten mit nachweisbaren NSS im Gegensatz zu Patienten ohne NSS einen erhöhten SANS-Summenscore (Scale for Assessment of Negative Symptoms) aufwiesen. Unter NSS wurden in diesem Fall verschiedene Soft Signs und entwicklungsgeschichtlich bedeutsame Reflexe subsumiert.

Cuesta et al. (1996) beschrieben Zusammenhänge zwischen frontalen neurologischen Zeichen und mit der SANS erhobenen Negativsymptomen.

Schröder et al. (1992 und 1993) konnten Korrelationen zwischen der BPRS-Anergia-Skala (BPRS = Brief Psychiatric Rating Scale) und den mit der Heidelberger NSS-Skala ermittelten NSS zeigen.

Arango et al. (1999) fanden ebenfalls einen Zusammenhang zwischen BPRS-Anergia-Skala und den NSS, die in diesem Fall mit der Neurological Evaluation Scale (NES) abgebildet wurden.

Einige Autoren konnten Zusammenhänge zwischen den NSS und den Positiv- und Negativsymptomen aufzeigen (King et al. 1991, Mohr et al. 1996, Mosher et al. 1971), wobei King et al. (1991) zur Erhebung der Psychopathologie die Krawiecka Rating Scale und zur Erfassung der NSS zehn einzelne Items und die Abnormal Involuntary Movement Scale verwendeten. Mohr et al. (1996) benutzten die SANS, PANSS, BPRS zur Beurteilung der Psychopathologie und die NES zur Untersuchung der NSS.

Ferner wurden Korrelationen zwischen NSS und der prämorbidem Anpassung (Schröder et al. 1993), zwischen NSS und Desorganisation sowie psychomotorischer Verlangsamung (Liddle et al. 1987) aufgezeigt.

Die Muster der Neurological Soft Signs scheinen sich zwischen den phänomenologischen Subtypen schizophrener Patienten nicht zu unterscheiden (Manschreck et al. 1984). Jedoch finden einige Autoren eine stärkere Ausprägung der NSS bei Patienten mit chronischem Krankheitsverlauf im Vergleich zu weniger beeinträchtigten Patienten (Mohr et al. 1996).

#### Zusammenfassung zu Kapitel 1.2.2

Führend finden sich in der Literatur vor allem Zusammenhänge zwischen den NSS und den Negativsymptomen und zwischen den NSS und formaler Denkstörung. Einige Autoren konnten einen Zusammenhang zwischen den NSS und sowohl Positiv- als auch Negativsymptomen belegen.

#### **1.2.3 Neurological Soft Signs als States bzw. Traits**

Bemerkenswert erscheint, daß die NSS sowohl mit im Krankheitsverlauf variierenden Variablen (z.B. Aspekte der Psychopathologie), auch States genannt, korrelieren, als auch mit stabileren Befunden bei schizophrenen Patienten (z.B. zerebral-morphologische Veränderungen s.u.), auch Traits genannt, in Zusammenhang stehen. Schröder et al. (1992 und 1993) und Karr et al. (1996) konnten zeigen, daß die NSS zum einen eine Verlaufsabhängigkeit aufweisen, die NSS-Scores schizophrener Patienten fielen im Verlauf in Richtung auf die

Remission. Zu ergänzen sei hier noch, daß sowohl bei Schröder et al. (1992 und 1993) als auch bei Karr et al. (1996) verschiedene Gruppen schizophrener Patienten unterschieden wurden (chronisch schizophrene Patienten, remittierte schizophrene Patienten) und daß der Abfall der NSS-Scores in Richtung auf eine Remission bei den remittierten schizophrenen stärker ausgeprägt war, der Score jedoch weiterhin weit über den Scores der Kontrollgruppe lag. Dieser Befund relativiert den Trait-Charakter der NSS ein wenig. Zur Erhebung der Psychopathologie wurden die SANS (Karr et al. 1996), die BPRS (Karr et al. 1996, Schröder et al. 1992 und 1993) und zur Untersuchung der NSS die Heidelberger NSS-Skala verwendet. Zum anderen waren im untersuchten Kollektiv von Schröder et al. (1993) auch Korrelationen zwischen den NSS und Trait-Charakteristika wie negativen Verlaufsprädiktoren und CT-Parametern (Weite des III. Ventrikels) vorhanden.

Wahlheim et al. (1999) konnten in einer kombinierten Quer- und Längsschnittstudie zeigen, daß Schizophrene zum einen mehr NSS aufwiesen als Alkoholiker, Geschwister schizophrener Patienten und gesunde Kontrollprobanden. Zum anderen wurden drei Gruppen schizophrener Patienten gebildet (Schizophrene ohne Defektsyndrom, Schizophrene mit Defektsyndrom und Erstaufnahmen von Patienten mit Psychosen aus dem schizophrenen Formenkreis), die sich auch hinsichtlich der Prävalenz der NSS unterschieden. Die schizophrenen Patienten mit Defekt zeigten die höchsten Scores in Unterskalen der NES, gefolgt von den Schizophrenen ohne Defekt, wobei die Erstaufnahmen mit Psychosen aus dem schizophrenen Formenkreis den geringsten Score aufwiesen. Somit scheint auch hier eine Abhängigkeit vom Schweregrad und Verlauf der Erkrankung wahrscheinlich. Nach 2 Jahren wurden 2/3 der schizophrenen Patienten ohne schweres Defektsyndrom erneut untersucht. Dabei zeigte sich, daß bei 1/3 dieser Gruppe nahezu keine Abnahme der NSS beobachtet werden konnte, die NSS scheinbar Trait-Charakter besaßen und mit einem größeren Ausmaß an Verarmung des Ausdrucks und kognitiver Dysfunktion korrelierten. 20% der Patienten zeigten jedoch eine deutliche Abnahme der Prävalenz der NSS, die möglicherweise mit dem Fluktuieren der Psychose

assoziiert war. Desweiteren zeigten diese Patienten insgesamt weniger Negativsymptomatik als die Gruppe ohne Abnahme der NSS.

NSS können somit weder ausschließlich als Trait- noch als State-Phänomene angesehen werden, sondern sind vielmehr als heterogene Gruppe im schizophrenen Spektrum zu verstehen.

#### **1.2.4 Neurological Soft Signs und soziodemographische Daten**

Hinsichtlich der Zusammenhänge zwischen den Neurological Soft Signs und den soziodemographischen Daten findet sich in der Literatur keine einheitliche Linie. Während verschiedene Autoren keine Korrelationen zwischen den NSS und dem Alter, dem Geschlecht und der Krankheitsdauer aufzeigen konnten (Bartkó et al. 1988, Lane et al. 1996, Mohr et al. 1996), beschrieben Cuesta et al. (1995) Beziehungen zwischen den NSS und dem Alter, der Schulbildung und der Krankheitsdauer. Auch Tucker et al. (1975) fanden Korrelationen zwischen NSS und dem Alter und der Anzahl der vorhergehenden Krankenhausaufenthalte.

#### **1.2.5 Neurological Soft Signs und Verlaufparameter der Schizophrenie**

Rochford et al. (1970) zeigten eine Assoziation der NSS mit der Anzahl vorhergehender psychiatrischer Hospitalisierungen und einer Hospitalisierung von mehr als 50 Tagen auf. Bei Lane et al. (1996) fand sich bei männlichen Schizophrenen ein Zusammenhang zwischen NSS und der Krankheitsdauer, während Bartkó et al. (1988) keine Korrelation der NSS mit der Krankheitsdauer aufzeigen konnten. Merriam et al. (1990) konnten zeigen, daß NSS nicht mit der Schwere und Chronizität der Krankheit zusammenhängen, wohingegen Torrey et al. (1980) einen Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein von NSS und dem Aufsuchen psychiatrischer Hilfe vor dem 17. Lebensjahr, sowie einer längeren Psychosedauer beschrieben. Aus dem vorhergesagten wird klar, daß in der

Literatur kein einheitlicher Trend in Bezug auf den Zusammenhang zwischen den NSS und den Verlaufsparemern der Krankheit vorliegt.

### **1.2.6 Lateralisierungsphänomene bei den Neurological Soft Signs**

Auch der Aspekt der Lateralisierung der NSS scheint in der Literatur von Bedeutung zu sein. Verschiedene Autoren konnten keinen lokalisierenden oder lateralisierenden Effekt der von ihnen untersuchten Neurological Soft Signs zeigen (Walker et al. 1982, Lane et al. 1996, Chen et al. 2000). Manschreck et al. (1984) konnten jedoch einen Lateralisierungseffekt von NSS vor allem bei integrativ sensorischen Leistungen bei schizophrenen Patienten nachweisen und liefern damit einen weiteren Hinweis darauf, daß die weit verbreitete Hypothese der linkshemispärischen Dysfunktion, die auch Torrey et al. (1980) und Guenther et al. (1986) bei schizophrenen Patienten beschrieben, nicht ganz unbegründet scheint.

### **1.2.7 Neurological Soft Signs bei Verwandten schizophrener Patienten**

Auch bei Verwandten ersten Grades schizophrener Patienten wurden NSS gefunden (Heinrichs & Buchanan 1988, Ismail et al. 1998, Niethammer et al. 2000, Rossi et al. 1990). Rossi et al. (1990) untersuchten NSS, basierend auf der Skala von Quitkin et al. (1976), bei schizophrenen Patienten, deren Verwandten ersten Grades und bei einer Kontrollgruppe aus gesunden Probanden. Sie beschrieben die höchsten NSS-Scores bei den schizophrenen Patienten, gefolgt von deren Verwandten ersten Grades, wohingegen die gesunden Kontrollpersonen keine oder nur geringe NSS aufwiesen.

Niethammer et al. (2000) untersuchten 30 monozygote Zwillingspaare, von denen 13 Paare in Bezug auf die Schizophrenie diskordant waren, und 17 gesunde Zwillingspaare im Hinblick auf NSS mit Hilfe der Heidelberger NSS-Skala. Die NSS-Scores des kranken und des nichtkranken Zwillings monozygoter, diskordanter Paare waren höher als bei den gesunden Kontrollzwillingspaaren. Der

erkrankte Zwilling monozygoter, diskordanter Paare zeigte höhere NSS-Scores als der nichterkrankte.

Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit Mosher et al. (1971). Dies bestätigt zum einen eine genetische Komponente der NSS, da monozygote Zwillingspaare den gleichen Genotyp aufweisen, und zum anderen eine dynamische Komponente, nämlich die der Modulation des identischen Genotyps durch verschiedene andere Einflüsse .

Auch Ismail et al. (1998) fanden in ihrer Untersuchung höhere NSS-Scores bei schizophrenen Patienten und deren Angehörigen, im Gegensatz zu gesunden Kontrollpersonen. NSS wurden bei 67% der Patienten und bei 19% der Verwandten ersten Grades gefunden. Es wurden motorische, sensorische, kognitive Funktionen und Reflexe überprüft, die verschiedenen schon bestehenden Skalen entnommen worden waren (u.a. Rossi et al. 1990, Quitkin et al. 1976). Die NSS-Level von Patienten und deren Angehörigen waren positiv korreliert, dies wird als Ausdruck gemeinsamer genetischer und umweltpathologischer Faktoren gewertet. Ismail et al. (1998) sehen die erhöhten NSS-Scores bei den Angehörigen schizophrener Patienten als mildeste Form der Störung im schizophrenen Spektrum an.

Kinney et al. (1986) postulierten, daß es sich, da NSS auch bei Verwandten ersten Grades schizophrener Patienten nachweisbar sind, weder um Therapieartefakte im Sinne extrapyramidal-motorischer Nebenwirkungen noch um eine sporadische Hirnschädigung handeln könne.

#### Zusammenfassung zu Kapitel 1.2.7

Aus dem zuvor Gesagten wird klar, daß die NSS auch eine genetische Komponente haben. Es wurden in der Literatur NSS bei Verwandten ersten Grades schizophrener Patienten beschrieben und in Bezug auf Schizophrenie diskordante monozygote Zwillingspaare zeigten beide in unterschiedlichem Grade NSS. Folgernd daraus werden die NSS zum einen als die mildeste Störung im schizophrenen Spektrum bezeichnet (Ismail et al. 1988), zum anderen wird klar,

daß die NSS nicht auf die neuroleptische Therapie zurückzuführen sein können oder eine sporadische Hirnschädigung darstellen (Kinney et al. 1986).

### **1.2.8 Neurological Soft Signs und Neuroleptische Medikation bzw. Extrapyramidal-Motorische Störungen (EPMS)**

Auf den ersten Blick scheint eine Abgrenzung der Neurological Soft Signs von neuroleptisch ausgelösten extrapyramidal-motorischen Störungen schwierig zu sein. Während die Mehrheit der Autoren zeigen konnte, daß NSS unabhängig von neuroleptischer Therapie und extrapyramidal-motorischen Störungen auftraten (Bartkó et al. 1988, Cuesta et al. 1996, Gupta et al. 1995, Heinrichs & Buchanan 1988, Kolakowska et al. 1985, Liddle et al. 1987, Mohr et al. 1996, Mosher et al. 1971, Rubin et al. 1994, Sanders et al. 1994, Schröder et al. 1992 und 1993, Walker et al. 1982) und unter der neuroleptischen Therapie sogar rückläufig waren (Schröder et al. 1992), fanden andere Autoren einen Zusammenhang zwischen NSS und Spätdyskinesien sowie der Neuroleptikaexposition über die Lebenszeit (Flashman et al. 1996, King et al. 1991, Merriam et al. 1990) und weiterhin eine Korrelation zwischen den NSS und EPMS (Flashman et al. 1996, Rossi et al. 1990). Erklärbar werden die zuletztgenannten Zusammenhänge dadurch, daß psychopathologisch besonders stark betroffene Patienten, die vermehrt NSS zeigen, insgesamt eine höhere Neuroleptikaexposition aufweisen und dadurch eher EPMS entwickeln. Diese verstärken und überlagern die NSS.

Sanders et al. (1994) untersuchten 17 nach DSM III diagnostizierte schizophrene Patienten und 17 gesunde Kontrollpersonen im Hinblick auf NSS. Die Autoren benutzten eine etwas modifizierte Version der Neurological Evaluation Scale (NES) (Heinrichs & Buchanan, 1989), in der Items der Gruppen motorischer Koordination, sensorischer Integration und Lösung komplexer motorischer Aufgaben enthalten sind. Keine der untersuchten Personen erhielt zum Zeitpunkt der Untersuchung Neuroleptika. Die schizophrenen Patienten waren im Hinblick auf die NSS stärker beeinträchtigt als die Gesunden, und zwar sowohl in der Gesamtleistung als auch in den Einzelleistungen der verschiedenen Subskalen.

Gupta et al. (1995) untersuchten an 152 nach DSM III diagnostizierten schizophrenen Patienten, von denen 26 noch nie Neuroleptika erhalten hatten, und an 117 gesunden Kontrollpersonen Neurological Soft Signs. Es wurden 13 einzelne, der Literatur entnommene Items untersucht und dann als vorhanden gewertet, wenn der Proband mindestens ein Zeichen aufwies. NSS waren bei 23% der Patienten ohne Neuroleptika und bei 46% der Patienten unter Neuroleptika vorhanden, während die Gesunden keine NSS zeigten.

#### Zusammenfassung zu Kapitel 1.2.8

Einige Kritiker des Phänomens der NSS weisen immer wieder darauf hin, daß es sich bei den NSS um Therapieartefakte unter neuroleptischer Behandlung handelt. In der Literatur gibt es jedoch gute Evidenz dafür, daß die NSS unabhängig von neuroleptischer Medikation auftreten, keinen Zusammenhang mit EPMS aufweisen, unter neuroleptischer Therapie sogar rückläufig sind und auch bei Schizophrenen nachweisbar sind, die noch nie neuroleptisch behandelt wurden.

#### **1.2.9 Validierung der NSS durch Neuropsychologische Verfahren**

Zahlreiche Studien beschreiben Korrelationen zwischen Neurological Soft Signs und globaler bzw. selektiver kognitiver Beeinträchtigung.

Heinrichs und Buchanan (1988) beschrieben in ihrem Literaturreview, daß das Vorhandensein von Neurological Soft Signs eine Subgruppe von Schizophrenen beschreiben würde, die eine größere kognitive Beeinträchtigung aufweisen.

Nach Karr et al. (1996) würden den NSS zugrundeliegende generalisierte zerebrale Veränderungen dann anzunehmen sein, wenn die Neurological Soft Signs mit einem breiten Spektrum neuropsychologischer Tests korrelierten. Differenzielle Zusammenhänge zwischen den NSS und einzelnen neuropsychologischen Störungen sprächen dann eher für umschriebene zerebrale Veränderungen als Ursache der NSS.

Eine Relation der NSS zu Markern der Hirnorganstörung, wie erniedrigtem IQ (Mosher et al. 1971, Quitkin et al. 1976) und schlechter Leistung im Mini Mental State Test (Quitkin et al. 1976, Manschreck et al. 1984) werden beschrieben.

Verschiedene neuropsychologische Tests finden immer wieder Eingang in die klinischen Studien. Der Wisconsin Card Sorting Test (WCST) z.B. dient der Prüfung exekutiver Funktionen und des Arbeitsgedächtnisses. Zu seiner erfolgreichen Lösung ist eine intakte Frontalhirnfunktion nötig. Zur Prüfung von Aufmerksamkeitsleistung und Vigilanz, als bestdokumentierter biologischer Marker der Schizophrenie (Obiols et al. 1999), findet der CPT Eingang in die Studien. Die visomotorische Geschwindigkeit wird in klinischen Studien häufig mit Hilfe des Zahlensymboltests und des Trail Making Tests untersucht. Aus dem Hamburg-Wechsler Intelligenztest für Erwachsene (HaWIE-R) dient der Zahlennachsprechentest als Marker für die Funktion des Kurzzeitgedächtnisses.

Nach Karr et al. (1996) betreffen Gedächtnisstörungen bei schizophrenen Patienten vor allem Arbeits- und prozedurales Gedächtnis, das Kurzzeitgedächtnis wird ausgespart und grenzt das schizophrene Spektrum damit von Gedächtnisstörungen bei dementiellen Erkrankungen ab.

Van Hoof et al. (1997) untersuchten die psychomotorische Verlangsamung im Zahlensymbolversuch des HaWIE-R bei schizophrenen und depressiven Patienten. Zur Differenzierung zwischen motorischen und kognitiven Defiziten bei der Lösung dieser Aufgabe wurde eine spezielle Apparatur eingesetzt, die neben dem Rohwert der richtig gelösten Items zusätzlich die „Writing Time“, die „Matching Time“, sowie die „Distance“ berechnete. Es zeigte sich, daß die schizophrenen Patienten vor allem eine Verlängerung der „Matching Time“ aufwiesen, was auf eine zugrundeliegende kognitive Beeinträchtigung schließen ließ und nicht, wie bei den depressiven Patienten, auf eine vornehmlich psychomotorische Verlangsamung.

Karr et al. (1996) konnten signifikante Korrelationen zwischen den NSS, die mit der Heidelberger NSS-Skala erhoben wurden, und dem WCST aufzeigen. Dabei fanden sich Zusammenhänge zwischen den NSS und der Anzahl der perseverativen Fehler und negative Korrelationen zwischen den NSS und der

Anzahl der erkannten Kategorien. Dies zeigt einen Zusammenhang der NSS mit höheren kognitiven Funktionen. Zusätzlich wurden signifikante Korrelationen zwischen den NSS und prozeduraler Gedächtnisleistung (Tower of Toronto Test) ohne Ausgrenzung der Aufmerksamkeitsleistung, sowie zwischen den NSS und der Aufmerksamkeitsleistung (d2-Test) gefunden.

Schröder et al. (1993) wiesen Beziehungen zwischen den NSS und graphomotorischen sowie mnestischen Fähigkeiten nach.

Cuesta et al. (1996) fanden Korrelationen zwischen frontalen neurologischen Zeichen (u.a. Oseretzki's Test, Fist-Edge-Palm Test) und dem Zahlensymboltest, der Wortflüssigkeit und dem TMT Teil A und B.

Chen et al. (2000) beschrieben Zusammenhänge zwischen NSS, insbesondere motorischer Koordination und Disinhibition, erhoben mit der Cambridge Neurological Inventory (CNI), und der Vigilanz (Sustained Attention), die durch einen monotonen Zähltest geprüft wurde.

Flashman et al. (1996) untersuchten den Zusammenhang zwischen NSS und verschiedenen neuropsychologischen Testverfahren: Dabei fanden die Autoren Korrelationen zwischen den NSS und schlechten Leistungen im TMT-B, Continuous Performance Test (CPT), Wortflüssigkeitstest und dem WCST (Anzahl der erkannten Kategorien und perseverative Fehler).

Mohr et al. (1996) beschrieben einen Zusammenhang zwischen den NSS (abgebildet mit der NES nach Heinrichs und Buchanan) und dem Level der kognitiven Funktion (Raven Standard Progressive Matrices), sowie mit der Anzahl der perseverativen Fehler im WCST.

Chen et al. (1997) beschrieben NSS und kognitive Beeinträchtigung als Indikatoren neurobiologischer Vulnerabilität bei schizophrenen Patienten. Sie fanden eine Korrelation zwischen den NSS und kognitiver Beeinträchtigung, wobei NSS der motorischen Koordination speziell mit präfrontalen Funktionen und NSS der sensorischen Integration mit einer mehr generalisierten kognitiven Beeinträchtigung in Zusammenhang standen.

### Zusammenfassung zu Kapitel 1.2.9

In der Literatur werden Zusammenhänge zwischen den NSS und globaler und selektiver kognitiver Beeinträchtigung beschrieben, so finden sich Relationen zu Markern der Hirnorganstörung wie Intelligenzquotient (IQ) und Mini Mental State Test (MMST), Korrelationen mit Störung exekutiver Funktionen, Arbeitsgedächtnis, visomotorischer Geschwindigkeit und Arbeits- und prozeduralem Gedächtnis.

### **1.2.10 Validierung der NSS durch bildgebende Verfahren**

Förstl et al. (2000) fassen in dem Kapitel „Organische Korrelate psychischer Störungen – Schizophrenie“ die bei Schizophrenen gefundenen neuromorphologischen Befunde wie folgt zusammen. Es finden sich Ventrikelerweiterungen, Zeichen der kortikalen Atrophie in erster Linie temporal, Verminderung des hippocampalen Volumens, sowie ein verminderter präfrontaler Blutfluß in funktionell bildgebenden Verfahren. Falkai et al. (2001) beschrieben zusätzlich noch gestörte Symmetrieverhältnisse im Frontallappen im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden.

Schröder et al. (1993) fanden einen Zusammenhang zwischen Neurological Soft Signs (Heidelberger NSS-Skala) und der Weite des dritten Ventrikels im NativCT. Dies ist nach Ansicht der Autoren ein Hinweis darauf, daß Thalamus und Hypothalamus an der Entstehung der NSS beteiligt sein könnten, da sie davon ausgehen, daß nicht nur somatosensible Afferenzen den Thalamus erreichen, sondern dieser auch modifizierend auf motorische Leistungen einwirken kann. In der Studie von 1992 beschrieben Schröder et al. eine Korrelation zwischen dem NSS-Faktor motorische Koordination und der Weite des dritten Ventrikels, sowie eine negative Korrelation mit der Ventrikelratio. Diese ist als eine Volumenreduktion von Thalamus und Basalganglien einzuschätzen, die eine wichtige Rolle bei der motorischen Koordination spielen.

Schröder et al. (1995) fanden bei schizophrenen Patienten eine verminderte Aktivierung von sensomotorischem Kortex und unterstützenden motorischen Zentren, sowie ein umgekehrtes Aktivierungsmuster unter ipsilateraler Bewegung

(Finger-Daumen-Opposition) im Gegensatz zu gesunden Probanden in der funktionellen Magnetresonanztomographie. Dies deutet für die Autoren darauf hin, daß eine Störung in sensomotorischem Kortex und unterstützenden motorischen Zentren ihren Teil zur Existenz der NSS beitragen.

Desweiteren beschrieben Schröder et al. (1989) bei schizophrenen, schizoaffektiven und depressiven Patienten in Remission einen reduzierten zerebralen Blutfluß im Frontalhirn der dominanten Hemisphäre, wobei das Phänomen der Hypofrontalität somit nicht als schizophreniespezifisch angesehen werden kann.

Rubin et al. (1994) untersuchten den Zusammenhang zwischen den NSS und der Hirnmorphologie, dabei konnte eine Assoziation der NSS mit einer Vergrößerung der Sulci und der Kleinhirnmasse nachgewiesen werden. Zusammenhänge mit einer Vergrößerung der Ventrikel bestanden nicht (Rubin et al. 1994, Kolakowski et al. 1985), ebenso konnten die Autoren keinen Zusammenhang zwischen den NSS und dem Regional Cerebral Blood Flow nachweisen.

Mohr et al. (1996) fanden einen Zusammenhang zwischen den NSS gemessen mit Hilfe der NES von Heinrichs und Buchanan und der Weite der III. Ventrikels, der Interhemispärenfurche, sowie der Weite der Sulci laterales.

In verschiedenen Studien konnte bei schizophrenen Patienten eine veränderte Interhemisphärenbalance aufgezeigt werden (Schröder et al. 1995, Niethammer et al. 1996). In beiden Studien wurden Patienten und Kontrollprobanden in Ruhe und während einer motorischen Aufgabe (z.B. Finger-Daumen-Opposition) einer funktionellen Magnetresonanztomographie unterzogen. Es zeigten sich bei den Patienten im Gegensatz zu den gesunden Probanden eine verminderte Aktivität, sowohl im ipsi- als auch im kontralateralen motorischen Kortex und unterstützenden motorischen Zentren. In einer PET-Studie konnten Buchsbaum et al. (1990) einen verminderten Blutfluß in den Frontallappen, den Basalganglien und der temporoparietalen Region nachweisen.

Aus der Literatur über NSS kann man das wachsende Interesse der Fachwelt an Neurologie und Neuropathologie bei schizophrenen Patienten ablesen. Durch das

Adjektiv "soft" wird eine Vieldeutigkeit, Unwirklichkeit, Flüchtigkeit, mangelnde Reproduzierbarkeit, Lokalisierbarkeit und Interpretierbarkeit der NSS impliziert (Buchanan & Heinrichs 1989). Buchanan und Heinrichs (1989) führen dies jedoch eher auf eine Limitation des profunden Wissen über die NSS als auf eine "softness" der NSS selbst zurück. Korrelationen mit psychopathologischen, soziodemographischen, neuropsychologischen und bildgebenden Daten sind Mosaiksteine auf dem Weg zum besseren Verständnis der NSS und der Schizophrenie selbst und tragen zum neuropsychiatrischen Verständnis der Schizophrenie bei.

### **1.3 Fragestellung**

In der vorliegenden Studie soll gezeigt werden, daß NSS in der schizophrenen Stichprobe auftreten und mit charakteristischen psychopathologischen und neuropsychologischen Befunden korrelieren. Zum weiteren Verständnis der NSS soll eine faktorenanalytische Untersuchung der Heidelberger NSS-Skalendaten durchgeführt werden, die das Ziel hat, Subgruppen der NSS zu identifizieren. Ein Vergleich mit den Ergebnissen von Schröder et al. (1992) wird angestrebt. Desweiteren wird kein Zusammenhang zwischen den NSS und extrapyramidal-motorischen Störungen, sowie der neuroleptischen Medikation erwartet.

### **1.4 Hypothesen**

H1 : NSS und Schizophrenie: In der Stichprobe der 100 schizophrenen Patienten finden sich Neurological Soft Signs, da die NSS eine erhöhte Prävalenz bei schizophrenen Patienten besitzen.

H2 : NSS und Psychopathologie: Ein großes Ausmaß an Beeinträchtigung hinsichtlich der NSS geht mit einer erhöhten Beeinträchtigung hinsichtlich der Psychopathologie einher. Ein Zusammenhang zwischen einzelnen Dimensionen der Psychopathologie, wie Negativsymptomatik und formalen Denkstörungen, mit den NSS wird erwartet. Die Erfüllung dieser Hypothese stünde im Einklang mit den der Literatur entnommenen Erkenntnissen.

H3 : NSS / Skala / Faktorenlösung: Bezugnehmend auf die dargestellte Heterogenität der NSS soll durch Faktorenanalyse eine Identifikation von Subgruppen der NSS erfolgen und ein Vergleich mit der Faktorenlösung von Schröder et al. (1992) vorgenommen werden. Es wird erwartet, dass sich Subgruppen identifizieren lassen, die mit denen von Schröder et al. (1992) vergleichbar sind und zwischen denen und den anderen untersuchten Variablen differenzielle Zusammenhänge aufgezeigt werden können.

H4 : NSS und Medikamente: Es wird kein Zusammenhang zwischen NSS und der antipsychotischen Medikation angenommen, da die NSS in der Literatur unabhängig von neuroleptischer Medikation auftreten (unter neuroleptischer Medikation, bei Verwandten ersten Grades schizophrener Patienten, bei unmedizierten Patienten).

H5 : NSS und EPMS: Es wird keine Korrelation zwischen den NSS und den EPMS erwartet, da die EPMS abhängig von der neuroleptischen Medikamentendosierung auftreten, diese jedoch keinen Zusammenhang mit den NSS haben.

H6 : NSS und Neuropsychologie: Je stärker die Patienten im Hinblick auf die NSS betroffen sind, desto schlechter ist die Leistung in den neuropsychologischen Testverfahren. Dabei werden desweiteren differenzielle Zusammenhänge zwischen den NSS und exekutiven Funktionen, Arbeits- und prozeduralem Gedächtnis und visomotorischer Geschwindigkeit erwartet.

H7 : NSS und Fragebögen: Die Patienten finden ihre Defizite in den benutzten Fragebögen wieder und geben sie an. Je stärker die Neurological Soft Signs ausgeprägt sind, desto mehr Defizite werden wiedergefunden und angegeben. Insbesondere werden Korrelationen mit den Fragebögen Eppendorfer Schizophrenie-Inventar (ESI) und Cognitive Failures Questionnaire (CFQ) (selbsterfahrene Defizite bezüglich der Motorik z.B. mit Items wie "Bei der Beschreibung eines Weges verwechselte ich rechts und links.", "Ich rempelte aus Versehen jemanden an.", "Mir fiel etwas herunter.", "Ich stieß aus versehen an einen Gegenstand." und "Ich stolperte auf der Straße.").

## **2 Methodik**

### **2.1 Stichprobe**

Es wurden 100 Patienten mit einer gesichert diagnostizierten schizophrenen Psychose im Alter zwischen 18 und 50 Jahren in die Studie eingeschlossen. Die Diagnosestellung erfolgte nach ICD-10. Die Erfüllung der diagnostischen Kriterien wurde mit den Internationalen-Diagnosen-Checklisten für ICD-10 überprüft (Hiller et al. 1995). Diagnostisch relevanter Suchtmittelkonsum, gravierende somatische Erkrankungen, hirnorganische Erkrankungen und schizoaffektive Psychose stellten Ausschlusskriterien dar. Gute Deutschkenntnisse bildeten eine Voraussetzung für die Teilnahme an der Studie. Alle Patienten befanden sich zum Zeitpunkt der Untersuchung in stationärer Behandlung. Die Patienten wurden aus der psychiatrischen Klinik des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf, dem Klinikum Nord in Hamburg-Ochsenzoll und aus dem RPK (Rehabilitation psychisch Kranker) in Hamburg-Fuhlsbüttel rekrutiert. Die Patienten wurden über Art und Umfang der Untersuchung aufgeklärt und gaben ihr Einverständnis. Interview und Untersuchung wurden durch vier geschulte Mitarbeiterinnen der Arbeitsgruppe durchgeführt.

### **2.2 Soziodemographisches Interview**

Mit dem soziodemographischen Interview wurden folgende Variablen erhoben: Alter, Geschlecht, Prodromalstadium der Erkrankung, Ersterkrankung (Alter, Symptome, erster Arzt- und/oder Psychologenkontakt, erste Hospitalisierung), Anzahl der Hospitalisierungen, Dauer des jetzigen stationären Aufenthaltes, aktuelle Diagnose, aktuelle Medikation, subjektive Nebenwirkungen unter aktueller Medikation, Familienstand, Partnerschaft, Schulbildung, berufliche Ausbildung, Lohnfähigkeit im letzten Jahr, Schwangerschafts- und Geburtskomplikationen unter der eigenen Geburt, auffällige Verhaltensweisen bis zum 6. Lebensjahr, psychische Erkrankungen von Verwandten ersten Grades, Bezugspersonenwechsel in der Kindheit, Suizidversuche, Suchtmittel in den

letzten vier Wochen, Anzahl der gerauchten Zigaretten pro Tag in den letzten vier Wochen, Händigkeit und Visus des Patienten ( siehe Anhang).

### **2.3 Die Heidelberger NSS-Skala**

Bei der Heidelberger NSS-Skala handelt es sich um eine standardisierte, körperliche Untersuchung zur Feststellung diskreter motorischer und sensorischer Störungen, der sogenannten Neurological Soft Signs. Die Heidelberger NSS-Skala besteht aus 16 von Schröder et al. der Literatur entnommenen Items, für die Schröder et al. ein detailliertes Untersuchungsmanual herausgaben (Schröder et al. 1992, siehe auch Anhang). Die Verfasser konnten eine hohe interne Reliabilität und eine hohe Interrater-Reliabilität belegen. Das Manual ist leicht verständlich, die Untersuchung schnell zu erlernen und leicht durchzuführen. Die Methode wurde von den Mitarbeiterinnen der Arbeitsgruppe neben dem Manual anhand eines von Schröder und seiner Arbeitsgruppe zur Verfügung gestellten Schulungsvideos erlernt. Auf diesem Videoband wird die Untersuchung zunächst an einem gesunden Probanden, dann an einem im Hinblick auf Neurological Soft Signs auffälligen Probanden durchgeführt. Die erreichten Scores der Probanden werden jeweils angesagt.

Die Untersuchung wird in einem ruhigen Raum ohne Unterbrechungen und Zuschauer durchgeführt. Die Auswertung wird anhand folgender Scores vorgenommen:

- 0: Unauffällig
- 1: Leicht ausgeprägte, gerade wahrnehmbare oder kurze intermittierende Veränderungen
- 2: Ausgeprägte Veränderungen
- 3: Stark ausgeprägte, ständig vorhandene Veränderungen oder völlig fehlerhafte Durchführung

Folgende Items werden in der genannten Reihenfolge untersucht:

### **1 : Gangbild**

Der Patient wird gebeten, "normal" zu gehen. Der Beurteilung soll eine ausreichend lange Gehstrecke zugrunde liegen. Dynamik, Schrittlänge, Koordination, überschießende, reduzierte oder asymmetrische Mitbewegungen und abnorme Haltungen der Arme sind zu beobachten.

### **2 : Seiltänzergang**

Der Patient soll auf einer Strecke von 3 m einen Fuß direkt vor den anderen setzen. Die Übung wird zuerst mit offenen, dann mit geschlossenen Augen durchgeführt. Gleichgewichtsstörungen, Abweichungen von der vorgegebenen Gangstrecke, Schlangenlinien und nicht direktes Voreinandersetzen der Füße sind zu beachten.

### **3 : Rechts-Links-Orientierung**

Patient und Untersucher stehen sich auf Armlänge gegenüber. Es folgen vier Instruktionen zur Rechts-Links-Orientierung, die dem Manual wörtlich zu entnehmen sind.

### **4 : Armhalte-Versuch**

Der Versuch wird vom Untersucher vorgeführt und erläutert. Der Patient wird gebeten, mit geschlossenen Beinen, die Arme gerade nach vorn zu strecken, die Handflächen nach oben auszurichten, die Finger dabei zu spreizen und dann die Augen zu schließen. Der Versuch dauert ca. 1 Minute. Man achte auf Absinkbewegungen, Verlust der Fingerspreizung, Oppositionsbewegungen des kleinen Fingers, Pronationsbewegungen und Seitenunterschiede.

### **5 : Finger-Nase-Versuch**

Dieses Item erfolgt direkt im Anschluß an das vorhergehende. Der Proband wird aufgefordert, mit geschlossenen Augen den Zeigefinger zur Nasenspitze zu führen. Zu achten ist auf Danebenzeigen und Intentionstremor. Sollte es bei geschlossenen Augen nicht gelingen, werden zwei Versuche mit offenen Augen durchgeführt.

## **6 : Oseretzki´s Test**

Dieser komplexe Bewegungsablauf der oberen Extremitäten wird zunächst vom Untersucher vorgeführt und erläutert und dann mit dem Patienten gemeinsam geübt. Der Versuch wird zunächst mit geöffneten, dann mit geschlossenen Augen durchgeführt. Man achte auf Tempo, Rhythmus, Stocken, Neuanfang, Handfehler, Koordination und vollständiges Strecken der Arme. Das Tempo soll gesteigert werden.

## **7 : Diadochokinese**

Der Bewegungsablauf wird ebenfalls erklärt und vorgeführt. Die Hände sollen in Kopfhöhe gehalten werden und unter der Vorstellung mit beiden Händen gleichzeitig Glühbirnen ein- und auszudrehen bewegt werden. Die Übung wird zunächst mit offenen, dann mit geschlossenen Augen unter Temposteigerung durchgeführt. Zu achten ist auf Tempo, Rhythmus, Synchronität, Seitendifferenz und Fingerhaltung.

## **8 : Pronation-Supination**

Der Patient soll im Stehen in raschem Wechsel, zunächst mit offenen, dann mit geschlossenen Augen, mit dem Handrücken und der Handfläche in die andere Hand klatschen. Beide Hände werden nacheinander untersucht. Es soll ein möglichst hohes Tempo erreicht werden.

## **9 : Finger-Daumen-Opposition**

Der Patient darf sich wieder setzen. Die Übung wird vorgeführt und erläutert. Während die Hände mit dem Handrücken auf den Oberschenkeln liegen, soll der Patient die Finger nacheinander zum Daumen und wieder zurück führen. Die Übung wird erst rechts, dann links nacheinander mit geöffneten und geschlossenen Augen durchgeführt, wobei ein hohes Tempo erreicht werden soll.

## **10 : Spiegelbewegungen**

Der Untersucher beobachtet während der Durchführung des Items 9, die jeweils passive Hand. Bewegt sich diese mit, so wird dies unter der aktiven Hand vermerkt.

### **11 : Zweipunktediskrimination**

Diese Untersuchung wird mit einer Schieblehre durchgeführt. Der Patient soll hierbei mit geschlossenen Augen unterscheiden, ob er an einem oder an zwei Punkten berührt wurde. Die Diskriminationsfähigkeit des Zeigefingers ist hierbei entscheidend.

### **12 : Graphaestesia**

Dem Probanden werden vor der eigentlichen Testung des Items auf einem Blatt Papier ein X, ein Kreis, ein Rechteck und eine 3 aufgezeichnet. Seine Aufgabe ist es, mit geschlossenen Augen, die in seine Handfläche "geschriebenen" o.g. Zeichen zu erkennen. Die Reihenfolge wird im Manual vorgegeben.

### **13 : Hand-Gesichts-Test**

Der Proband sitzt, die Hände mit Handrücken nach oben auf den Oberschenkeln liegend, mit geschlossenen Augen vor dem Untersucher. Der Untersucher berührt den Probanden in einer vorgegebenen Reihenfolge an einer oder zwei Stellen gleichzeitig. Dieser soll nun Ort und Anzahl der Berührungen benennen.

### **14 : Stereognosis**

Der Patient soll drei verschiedene Münzen in einer vorgegebenen Reihenfolge zunächst mit der rechten, dann mit der linken Hand mit geschlossenen Augen erkennen, wobei er nicht weiß, um welche Münzen es sich handelt. Entscheidend ist nicht das korrekte Erkennen einer Münze, sondern das konstante Wiedererkennen der Münzen, auch wenn sie falsch benannt wurden.

### **15 : Fist-Edge-Palm-Test**

Diese etwas schwierige motorische Übung wird durch den Untersucher vorgeführt und erklärt. Der Proband soll nacheinander die geschlossene Faust, die Handkante und dann die flache Hand, dann wieder Faust, Handkante, flache Hand etc. auf den Tisch schlagen. Sie wird erst mit geschlossenen, dann mit offenen Augen durchgeführt. Es werden beide Hände nacheinander untersucht. Das Tempo soll so hoch wie möglich sein.

### **16 : Artikulation**

Auffälligkeiten während des Gespräches und folgende Zungenbrecher gehen in die Beurteilung ein: "Schuppige und schleimige Schellfischflosse" ; "Ein Kaplan klebt

Pappplakate.". Die Sätze werden vorgesprochen und vom Patienten zweimal wiederholt.

Die Neurological Soft Signs 6 bis 15 werden beidseitig untersucht und deutliche Seitendifferenzen werden durch Punktdifferenzierungen beider Seiten vermerkt. Die Tests 1 bis 8 werden im Stehen, die restlichen im Sitzen durchgeführt.

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

Die PANSS stellt ein klinisches Fremdbeurteilungsverfahren zur psychometrischen Erfassung der Schizophreniesyndrome dar. Dieses Untersuchungsverfahren besteht aus einem 30-40 minütigen, semistrukturierten, psychiatrischen Interview, in dem 30 Symptome anhand einer siebenstufigen Skala, von 1 (nicht vorhanden) bis 7 (extrem psychopathologisch), bewertet werden. Die einzelnen Stufen sind in einem Manual verankert (Kay et al. 1986). Die Symptome sind ursprünglich 3 Skalen zugeordnet: der Pluskala, der Minusskala und der psychopathologischen Globalskala. Die Pluskala umfaßt Delusion, formale Denkstörung, Halluzinationen, Erregung, Größenwahn, Mißtrauen/Verfolgungswahn und Feindseligkeit. Die Minusskala beinhaltet Affektverarmung, emotionale Isolation, mangelnde Beziehungsfähigkeit, passiv-apathische-soziale Isolation, erschwertes abstraktes Denkvermögen, mangelnde Spontaneität und Gesprächsfähigkeit sowie stereotypes Denken. Die psychopathologische Globalskala schließlich besteht aus folgenden Symptomen: Angst, Schuldgefühle, Gespanntheit, Manieriertheit und Posieren, Depression, verlangsamte Motorik, Unkooperativität, ungewöhnliche Denkinhalte, Desorientiertheit, Aufmerksamkeitschwäche, mangelnde Urteils- und Einsichtsfähigkeit, Störung der Willensbildung, mangelnde Impulskontrolle, Selbstbezogenheit, aktive soziale Meidung und leibliche Befindlichkeitsstörung. Letztere bietet die Möglichkeit, den globalen Schweregrad der Erkrankung einzuschätzen (Kay et al. 1987). Maß et al. (2000) und andere Arbeitsgruppen konnten in faktorenanalytischen Studien zeigen, daß den ursprünglichen 3 Skalen eine fünfdimensionale Struktur zugrunde liegt: es ergaben sich die folgenden fünf

Faktoren (in den Klammern sind die jeweils zu den Faktoren gehörenden Items angegeben): 1. **Hostile Excitement** (Feindseligkeit, Erregung, mangelnde Impulskontrolle, Gespanntheit, Unkooperativität, Größenwahn und Manieriertheit und Posieren), 2. **Negative Syndrome** (passiv-apathisch-soziale Isolation, emotionale Isolation, Affektverarmung, mangelnde Beziehungsfähigkeit, aktive soziale Meidung, mangelnde Spontaneität und Gesprächsfähigkeit), 3. **Cognitive Syndrome** (erschwertes abstraktes Denkvermögen, Aufmerksamkeitsschwäche, formale Denkstörungen), 4. **Positive Syndrome** (Delusion, Halluzinationen, ungewöhnliche Denkinhalte) und 5. **Depression** (Depression, Angst, Schuldgefühle).

Der Beurteilung der PANSS liegen die Ereignisse der vergangenen 7 Tage zugrunde, wobei zum einen vom Patienten erfragbare Befunde in die Bewertung miteinbezogen werden, zum anderen aber auch die Beobachtung des Patienten in der Untersuchungssituation und Berichte von betreuendem Pflegepersonal oder Familienangehörigen in die Bewertung miteinfließen. Berichte über das alltägliche Verhalten sind eine wertvolle Hilfe bei der Erfassung von emotionalem Rückzug, passiv-apathisch sozialer Isolation, Affektlabilität, aktiver sozialer Meidung, Feindseligkeit, mangelnder Kooperationsbereitschaft, Erregung und verlangsamter Motorik. Während des Interviews sind direkte Beobachtungen der affektiven, kognitiven und psychomotorischen Funktionen, sowie der Aufmerksamkeit, Aufnahme- und Interaktionsfähigkeiten des Probanden möglich.

Das Interview selbst läßt sich in 4 Phasen einteilen:

1. In den ersten 10-15 Minuten wird der Patient gebeten, die Umstände seiner Einweisung in die Klinik, seine Vorgeschichte, Begleitumstände, Lebensverhältnisse und seine Symptome frei zu beschreiben. In dieser ersten Phase wird eine Beziehung zum Patienten aufgebaut. Sie bietet auch die Gelegenheit der Verhaltensbeobachtung und der Aufdeckung kritischer Themenbereiche. Gleichzeitig soll eine Atmosphäre geschaffen werden, in welcher der Patient über die meist für ihn problematischen Inhalte zu sprechen bereit ist.

2. In der zweiten, semistrukturierten Phase wird über einen Zeitraum von 15-20 Minuten systematisch der Schweregrad von Symptomen, hauptsächlich der Plusssymptome wie Halluzinationen und Wahnvorstellung, aber auch Mißtrauen erhoben. Der Schweregrad spiegelt die Eintrittshäufigkeit sowie die Störwirkung auf den Tagesablauf wieder.
3. Der dritte Abschnitt, ca. von 5-10 minütiger Dauer, enthält spezifische Fragen über die Stimmungslage, der Orientierung und abstrakten Denkvermögens (strukturierter Interviewteil). Das abstrakte Denkvermögen wird durch Sprichwortinterpretation geprüft.
4. Zuletzt wird noch einmal auf Themenbereiche eingegangen, bei welchen sich der Patient besonders defensiv, ambivalent oder unkooperativ verhalten hat. Dieser im Schnitt 5-minütige Abschnitt dient auch der Prüfung von Belastungsgrenzen und Stressreaktionen.

Die PANSS bietet mehrere Vorteile: parallele Messung von positiven, negativen und allgemeinen psychopathologischen Symptomen, schnelle Erlernbarkeit der Methode, belegte Reliabilität, Reproduzierbarkeit und Validität sowie detailliert beschriebene Kriterien für die Bewertung des Schweregrades der einzelnen Items (Kay et al. 1987, Maß et al. 2000).

## **2.5 Extrapyramidale Symptom-Scale (EPS)**

Die EPS ist ein von Simpson & Angus (1970) eingeführtes Instrument zur Beurteilung der Parkinsonsymptomatik und eignet sich insbesondere zur Abschätzung extrapyramidaler Nebenwirkungen im Rahmen einer Neuroleptikabehandlung. Der Beurteilung liegt das beobachtete Verhalten während der Untersuchung zugrunde. Folgende 10 Items werden auf einer Skala von 0 (Fehlen der Symptomatik) bis 4 (ausgeprägtester Schweregrad) beurteilt: Gang, Herunterfallen der Arme, Rigidität in den Schultern, im Ellenbogengelenk, im Handgelenk, der Nackenmuskulatur, Pendelbewegungen der Beine,

Glabellareflex, Tremor und Speichelfluß (CIPS: Collegium Internationale Psychiatriae Salarum 1996).

## **2.6 Internationale-Diagnosen-Checkliste für ICD-10 (IDCL)**

Zur Sicherung der Diagnose Schizophrenie und zum Ausschluß einer schizoaffektiven Störung wurde die Münchner Diagnosencheckliste für ICD-10 in die Untersuchung integriert (Hiller et al. 1995). Hier werden mit Hilfe eines Flußdiagrammes die diagnostischen Kriterien nach ICD 10 überprüft. Liegt eine Schizophrenie vor, so besteht die Möglichkeit, den Patienten einer der einer Unterformen paranoide, hebephrene, katatone Schizophrenie oder dem schizophrenen Residuum zuzuordnen.

## **2.7 Fragebögen**

Bei allen eingesetzten Fragebögen wird der Patient gebeten, sein subjektives Erleben einzuschätzen. Die Fragebögen wurden von den Patienten in der Regel vor der eigentlichen Untersuchung selbständig ausgefüllt.

### **2.7.1 Das Eppendorfer Schizophrenie-Inventar (ESI)**

Das Eppendorfer Schizophrenie-Inventar (Maß 2000) besteht aus 40 Items, die Erfahrungen Schizophrener bezüglich gestörtem Denken, gestörter Sprache, Beeinträchtigung des Gedächtnisses, Verlust automatisierter Verhaltensmuster, Veränderungen der visuellen und auditiven Wahrnehmung, ungewöhnlicher Körperwahrnehmungen, gestörter motorischer Kontrolle und psychosenahem Erleben abbilden. Außerdem sind 16 Kontrollitems enthalten. Der Proband kann jede Aussage auf einer vierstufigen Skala von "stimmt genau" (3 Punkte) über "stimmt überwiegend" und "stimmt etwas" zu "stimmt gar nicht" (0 Punkte) einstufen und zusätzlich am Ende handschriftliche Anmerkungen hinzufügen. In einer kurzen Einführung werden die Probanden gebeten, den Zeitraum der letzten 4 Wochen zur Basis ihrer Bewertung zu machen. Zusätzlich wird darauf

hingewiesen, daß sich die Aussagen nicht auf Effekte beziehen, die auf Medikamenten-, Alkohol- oder Drogeneinnahmen zurückzuführen sind.

Die Items des ESI sind 4 Subskalen zugeordnet: Skala 1 (10 Items) „Aufmerksamkeits- und Sprachbeeinträchtigung“ (Attention and Speech Impairment = AS) beschreibt die Unfähigkeit, Umweltstimuli adäquat zu erkennen und zu interpretieren. Eine typische Aussage aus dieser Subskala lautet.: „Beim Fernsehen macht es mir Mühe, Bilder und Wörter zu verfolgen und gleichzeitig die Handlung zu erfassen.“.

Die zweite Skala (7 Items) „Beziehungsideen“ (Ideas of Reference = IR), repräsentiert die Neigung, alltäglichen Dingen eine besondere Bedeutung beizumessen, wie z.B.: „Mitunter scheinen sich Ereignisse, Radiosendungen o.ä. auf mich zu beziehen, obwohl das eigentlich nicht sein kann.“

„Akustische Unsicherheit“ (Auditory Uncertainty = AU), als dritte Subskala (8 Items), beschreibt eine Unsicherheit in der Unterscheidung von Gedanken und gesprochenem Wort: z.B. „Ich höre meine innere Stimme manchmal fast so deutlich, als würde tatsächlich jemand zu mir sprechen.“

Die vierte Subskala (9 Items), „Wahrnehmungsabweichung“ (Deviant Perception = DP) umfaßt Aussagen über veränderte Wahrnehmungen, besonders bezogen auf Körperwahrnehmungen: z.B. „Manchmal kommt mir ein Teil meines Körpers kleiner vor als er tatsächlich ist.“

Zusätzlich zu den vier Subskalen wurde in das ESI eine Offenheitsskala (5 Items) (Frankness = FR) integriert: z.B. „Ich bin hin und wieder ein wenig schadenfroh.“.

Die mit dem ESI abgebildeten Dysfunktionen werden von Schizophrenen nicht nur häufiger angegeben als von psychisch Gesunden, sondern auch häufiger als von anderen klinischen Gruppen, z.B. Depressiven oder Zwangskranken (Maß et al. 2000).

### **2.7.2 Paranoid-Depressivitätsskala (PD-S)**

Die Paranoid-Depressivitätsskala (Zerssen 1976) ist ein mehrdimensionaler klinischer Fragebogen zur Selbstbeurteilung psychischer Beeinträchtigungen (Depressivität) bzw. abnormer Erlebnisinhalte im Sinne eines paranoiden

Erlebens. Hinzu kommen Feststellungen über alltägliche Befindlichkeitsstörungen, deren Abstreiten eine Krankheitsverleugnungstendenz anzeigen (Krankheitsverleugnungsskala). Weitere drei Items prüfen das Verständnis der Testinstruktion und die Motivation zu ihrer Befolgung. Der Fragebogen enthält 16 Paranoiditems (z.B. "Ich habe eigenartige Erlebnisse wie Eingebungen, Visionen und dergleichen."), 16 Depressivitätsitems (z.B. „Ich weine leicht.“) sowie 11 Kontrollitems (z.B. „Ich habe mir schon mal den Magen verdorben.“). Der Proband soll das Vorhandensein entsprechender Symptome in den vorausgegangenen 4 Wochen von 0 („trifft gar nicht zu“) bis 3 („trifft ausgesprochen zu“) beurteilen. Es werden Summenscores für jede Skala berechnet.

### **2.7.3 Cognitive Failures Questionnaire (CFQ)**

Der Cognitive Failures Questionnaire (CFQ) dient der Erfassung der Häufigkeit selbsterfahrener diskreter Defizite in Wahrnehmung, Gedächtnis und Motorik in alltäglichen Situationen. Die gemessenen Werte sind als zeitstabil anzusehen und korrelieren mit erhöhter Straßenanfälligkeit. Der Test besitzt eine hohe innere und ausreichende äußere Konsistenz. Die deutsche Version, die auch in dieser Studie Verwendung fand, besteht aus 32 Items, welche auf einer 5-stufigen Häufigkeitsskala von „fast nie“ über „selten“, „gelegentlich“, „oft“ bis „sehr oft“ bewertet werden sollen (Klumb 1995), z.B. die Aussage: „Ich stand in einem Geschäft und wußte nicht mehr, weshalb ich es betreten hatte.“ Als Grundlage der Bewertung soll das letzte halbe Jahr gelten. Die Auswertung erfolgt durch Berechnung eines Summenscores, wobei den einzelnen Häufigkeitsstufen Werte zwischen 0 („fast nie“) bis 4 („sehr oft“) zugeordnet werden. Der ursprüngliche Version von Broadbent et al. (1982) wurden von Klumb et al. (1995) sieben Items hinzugefügt, die weitere Aspekte kognitiver Defizite beleuchten sollen. Während die Items in der Version von Broadbent et al. (1982) in Frageform formuliert waren, wählten Klumb et al. (1995) die Aussageform. Außerdem wurde von den deutschen Autoren das untere Ende der Antwortskalierung von 'nie' zu 'fast nie' geändert.

#### **2.7.4 Cognitive Slipping Scale (CSS)**

Die Cognitive Slipping Scale (Raulin und Miers 1985) dient der Aufdeckung sprachlicher Defizite und Denkstörungen. Sie wurde zur Messung schizotypischer Merkmale entwickelt. Die Selbstbeobachtungsskala besteht aus 35 Items, die vom Patienten in dichotomer Weise eingeordnet werden sollen ("stimmt" , "stimmt nicht"). Grundlage der Selbsteinschätzung sollen die letzten vier Wochen sein. Beispiel: „Meine Gedanken sind eher zufällig als geordnet“.

#### **2.7.5 Lübeck Alcohol Dependence and Abuse Screening Test (LAST)**

Der LAST ist ein kurzer, sensitiver Screeningtest, der dazu dient, Alkoholabhängigkeit und –mißbrauch aufzudecken (Rumpf et al. 1997). Er entstand aus einer Kombination zweier bekannter Meßinstrumente für Alkoholproblematik, dem CAGE und dem Michigan Alcoholism Screening Test (MAST). Der Test besteht aus sieben Items, die sich auf die Alkoholtrinkgewohnheiten des Patienten beziehen. Sie sollen dichotom mit "ja" oder "nein" beantwortet werden. Als cut off gelten 2 Punkte.

#### **2.7.6 Fragebogen erlebter Defizite der Aufmerksamkeit (FEDA)**

Der FEDA, ein Fragebogen erlebter Defizite der Aufmerksamkeit, wurde zur Selbsteinschätzung von erlebten Störungen der Aufmerksamkeitsleistung in Alltagssituationen bei hirngeschädigten Patienten entwickelt. Die 27 Items sind drei Subskalen zugeordnet, welche folgende Bereiche repräsentieren:

Skala 1 „Ablenkbarkeit und Verlangsamung bei geistigen Prozessen“, z.B. „Es macht mir Mühe, beim Lesen lange Sätze zu verstehen.“

Skala 2 „Ermüdung und Verlangsamung bei praktischen Tätigkeiten“, z.B. „Es fällt mir schwer, mit Arbeiten rechtzeitig fertig zu werden.“

Skala 3 „Antriebsminderung“, z.B. „Ich habe zu nichts richtig Lust.“

Als Antwortmodus ist die folgende Häufigkeitsabstufung vorgegeben: „sehr häufig“, „häufig“, „manchmal“, „selten“, „nie“ (Arbeitskreis "Aufmerksamkeit und Gedächtnis" der Gesellschaft für Neuropsychologie 1997).

### **2.7.7 Perceptual Aberation Scale (PerAb)**

Die Perceptual Aberation Scale (Chapman et al. 1978) dient der Aufdeckung ungewöhnlicher Körperwahrnehmungen und wurde ursprünglich zur Erfassung schizotypischer Merkmale entwickelt. Die 21 Items dieses Fragebogens beziehen sich auf Störungen und Auffälligkeiten der Wahrnehmung des eigenen Körpers und anderer Objekte. Die Items wurden nach Berichten aus der Literatur über Wahrnehmungsverzerrungen, insbesondere der Körperwahrnehmung, bei Schizophrenen konstruiert, wobei die Items fünf Arten von abweichender Wahrnehmung erfassen sollen: unklare Grenzen des Körpers, Gefühl der Unwirklichkeit bzw. der Entfremdung von Körperteilen, Gefühl des Zerfalls des Körpers, Wahrnehmung von Größen-, Proportions- oder räumlichen Beziehungsänderungen von Körperteilen, Änderung in der Erscheinung des Körpers.

Der Fragebogen ist in dichotomer Weise (ja/nein) zu beantworten, wobei es darum geht, ob diese Phänomene gelegentlich im Laufe des Lebens aufgetreten sind. Beispiel: „Ich hatte schon den Eindruck, als ob mein Körper sich auflösen würde.“

## **2.8 Neuropsychologische Verfahren**

### **2.8.1 Trail Making Test (TMT)**

Beim Trail Making Test handelt es sich um einen Papier- und Bleistifttest zur Messung der Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit. Der TMT setzt sich aus zwei Teilen zusammen. Im Teil A, der vor allem die psychomotorische Geschwindigkeit mißt, wird der Proband aufgefordert, möglichst schnell und fehlerfrei die auf einem DIN A4-Blatt gedruckten, von 1 bis 25 durchnummerierten, in zufälliger Anordnung über das Blatt verteilten Kreise zu verbinden. Teil B, der in erster Linie die Umstellfähigkeit testet, besteht ebenfalls aus 25 zufällig angeordneten Kreisen, die mit den Zahlen 1 bis 13 und den Buchstaben A bis L gekennzeichnet sind. Die Kreise mit den Zahlen und Buchstaben müssen in wechselnder Reihenfolge unter Zeitdruck und fehlerfrei verbunden werden. Als

Ergebnis wird die Zeit in Sekunden gewertet, die inklusive eventueller Fehlerverbesserungen benötigt wird.

Der TMT erfordert gleichzeitiges Erkennen der symbolischen Bedeutung von Zahlen und Buchstaben, die Fähigkeit das Blatt Papier zu überfliegen, um die nächste Zahl oder den nächsten Buchstaben der Reihenfolge zu finden, die Fähigkeit, numerische oder alphabetische Reihenfolgen nebeneinander zu verfolgen, und alle diese Anforderungen unter Zeitdruck aufrechtzuerhalten. Die Fähigkeit, mit Zahlen und Buchstaben umzugehen, ist eine linkshemisphärische Funktion, die visuelle Fähigkeit, schnell die nächste Zahl der Reihenfolge aufzusuchen, eine rechtshemisphärische. Geschwindigkeit und Effizienz der Leistung sind charakteristisch für adäquate Hirnfunktion (Reitan 1992).

### **2.8.2 Continuous Performance Test (CPT)**

Der CPT ist ein Verfahren zur Messung der Vigilanz bzw. der Daueraufmerksamkeit. In der vorliegenden Untersuchung wurde eine vom psychiatrischen Max-Planck-Institut in München entwickelte, computergestützte Version des CPT eingesetzt, der CPT-M (Kathmann et al. 1996). Auf dem Monitor erscheinen im Sekundentakt in einer randomisierten Reihenfolge für jeweils 42 ms Dauer nacheinander 480 Ziffern („0“, „2“, „4“, „6“ oder „8“), die aufgrund einer unterschiedlich starken visuellen Rauschmarke (zwischen 40% und 43% Pixel Inversion) zum Teil nur schwer erkennbar sind. Die reine Testdauer beträgt 8 Minuten, in denen 480 Stimuli dargeboten werden. Aufgabe des Probanden ist es, bei der Darbietung einer „0“ (25% aller Stimuli) so schnell wie möglich die Leertaste zu drücken. Der Abstand des Patienten vom Monitor soll 60 cm betragen. Der CPT-M mit seinem hohem Schwierigkeitsgrad (Processing Load), die durch sehr kurze Darbietung entstellter Reize in kurzen zeitlichem Abstand gekennzeichnet ist, hat sich als geeignetes Instrument zur Messung kognitiver Vulnerabilität erwiesen (Nüchterlein et al. 1983).

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

Beim WCST (Berg 1948, Computerversion von Loong 1990) handelt es sich um ein in der Schizophrenieforschung etabliertes Verfahren zur Erfassung des abstrakten, strategischen, problemlösenden Denkens (v.Cramon 1996). Der Test wird am Computer durchgeführt. Der Proband wird aufgefordert, Karten, die mit Symbolen verschiedener Form, Farbe und Anzahl versehen sind, einer der vier folgenden Stimuluskarten zuzuordnen: 1. ein rotes Dreieck, 2. zwei grüne Sterne, 3. drei gelbe Kreuze, 4. vier blaue Kreise. Es wird vom Untersucher kein Hinweis auf ein Ordnungsprinzip gegeben. Der Computer meldet sofort nach erfolgter Zuordnung mit einem akustischen Signal, ob diese richtig oder falsch war. Für den Test gibt es kein zeitliches Limit. Der Test fordert die Zuordnung zu 3 Kategorien in der folgenden Reihenfolge: 1. Farbe, 2. Form, 3. Anzahl. Werden 10 Karten in Folge richtig zugeordnet, ändert sich die zugrundeliegende Kategorie. Der Test ist beendet, wenn die 3 Kategorien zweimal hintereinander richtig erkannt wurden oder wenn alle 128 Karten zugeordnet wurden. Untersucht wird, inwiefern der Proband in der Lage ist, Strategien zu entwickeln und diese unter Feedback weiterzuverfolgen oder zu verwerfen. Die Testleistung ist dann als schlecht einzustufen, wenn die Anzahl der erkannten Kategorien klein und die Anzahl der Fehler, vor allem der perseverativen, groß ist.

### **2.8.4 Zahlennachsprechen**

Beim „Zahlennachsprechen“ (ZN) handelt es sich um einen Untertest aus dem Verbalteil des Hamburg-Wechsler Intelligenztest für Erwachsene (HaWIE-R, Tewes 1991), der die selektive Aufmerksamkeit und die Merkfähigkeit bzw. das Kurzzeitgedächtnis prüft. Es müssen vorgelesene Zahlenreihen zunehmender Länge in einem ersten Teil vorwärts, in einem zweiten Teil rückwärts nachgesprochen werden. Pro Testteil gibt es sieben Aufgaben, die selbst jeweils aus zwei Zahlenreihen gleicher Länge bestehen. Der Testabbruch erfolgt, wenn zwei Zahlenreihen gleicher Länge nicht korrekt wiedergegeben werden können.

Der Summenscore errechnet sich aus der Anzahl der korrekt wiedergegebenen Zahlenreihen.

### **2.8.5 Zahlensymboltest**

Ebenfalls aus dem Hamburg-Wechsler Intelligenztest entnommen ist der Zahlensymboltest (ZS), der der Messung der selektiven Aufmerksamkeit sowie graphomotorischer Fertigkeiten dient. Es handelt sich um einen Papier- und Bleistifttest. Innerhalb einer vorgegebenen Zeit (90 Sekunden) soll der Proband anhand einer Vorlage, in der jeder Zahl ein bestimmtes Zeichen zugeordnet ist, Zahlen das entsprechende Zeichen zur Seite stellen (Tewes 1991). Die Auswertung erfolgt mit Hilfe einer Schablone. Für jedes richtig zugeordnete Symbol gibt es einen Punkt.

### **2.8.6 Wortflüssigkeitstest**

Der Wortflüssigkeitstest (WF), Untertest 6, entnommen aus dem LPS (Leistungs-Prüf-System) (Horn 1962), mißt neben sprachlicher Leistung die Fähigkeit zum divergentem Denken. In der von uns genutzten Version waren die Probanden aufgefordert, möglichst viele Wörter mit den vorgegebenen Anfangsbuchstaben F, K, R und S aufzuschreiben. Jeder Buchstabe wird für je eine Minute bearbeitet. Die Zeit läuft weiter, während der neue Buchstabe angesagt wird. Zur Auswertung zählt man alle korrekten Wörter der Buchstaben F, K und R zu einem Summenscore zusammen. Die unter S genannten Wörter gehen nicht mit in die Wertung ein. Wiederholte Verwendung von Wortteilen sind erlaubt. Mehrfachnennungen und Neologismen wurden nicht gewertet.

## **2.9 Statistische Auswertung**

Zur Auswertung der Daten wurde die Software „Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)“, Release 6.0.1 für Macintosh, verwandt. Die Hypothesentestung erfolgte unter zweiseitiger Fragestellung.

## **3 Ergebnisteil**

### **3.1 Stichprobenbeschreibung**

In die Studie wurden 100 Patienten mit schizophrener Psychose im Alter zwischen 18 und 50 Jahren eingeschlossen. 98 Patienten waren der Diagnosegruppe F20.0 (paranoide Schizophrenie) und jeweils 1 Patient den Gruppen F20.1 (hebephrene Schizophrenie) und F20.5 (schizophrenes Residuum) zuzuordnen. Unter den einhundert Patienten waren 68 Männer und 32 Frauen. Das mittlere Alter der Stichprobe betrug 31,9 Jahre (SD=9,4; Spanne 18,3 bis 57,9). Alle Patienten waren zum Zeitpunkt der Untersuchung in stationärer Behandlung, wobei Patienten aus der psychiatrischen Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf, aus dem Klinikum Nord in Hamburg-Ochsenzoll und aus dem RPK (Rehabilitation psychisch Kranker) in Hamburg-Fuhlsbüttel rekrutiert wurden. Die Anzahl der stationären Aufenthalte variierte beträchtlich (Median 2,5; Spanne 1 bis 35), ebenso die Dauer des aktuellen stationären Aufenthalts (Median 41 Tage; Spanne 2 bis  $\geq 999$ ). Die mittlere Krankheitsdauer seit Beginn der ersten subjektiv wahrgenommenen Zeichen betrug 7,2 Jahre (SD=7,2; Spanne 0 bis 29,5), die seit der ersten ambulanten Behandlung 6,3 Jahre (SD=6,5; Spanne 0 bis 28), seit erster stationärer Behandlung hingegen 5,6 Jahre (SD=6,4; Spanne 0 bis 28). Männer erkrankten im Mittel 4-5 Jahre früher als Frauen. Der Familienstand der Stichprobe gestaltete sich wie folgt: 84 Patienten waren ledig, 5 verheiratet, 2 Patienten verwitwet, 1 Patient lebte von seinem Partner getrennt und 8 Patienten waren zum Zeitpunkt der Untersuchung geschieden. 77 der Patienten hatten zum Untersuchungszeitpunkt keinen Partner, 23 lebten in einer Partnerschaft. In Bezug auf einen Schulabschluß ergab sich folgende Verteilung: 31 Patienten hatten einen Gymnasialabschluß, 24 hatten einen Realschulabschluß, 42 hatten eine Hauptschule besucht, während 3 Patienten ohne Schulabschluß waren. 18 der einhundert Patienten gaben Schwangerschafts- oder Geburtskomplikationen unter der eigenen Geburt an. 34 Patienten berichteten von auffälligen Verhaltensweisen in der Zeit bis zum 6. Lebensjahr (Einnässen, Nägelkauen etc.). Bei 20 Patienten

der Stichprobe war eine Schizophrenie in der Verwandtschaft ersten Grades erfragbar. Bezüglich der Suizidversuche zeigte unsere Stichprobe folgende Verteilung: 56 Patienten hatten keinen Suizidversuch in der Anamnese, 27 wiesen einen Suizidversuch, 11 zwei Suizidversuche und 6 Patienten mehr als zwei Suizidversuche auf. Unser Patientenkollektiv bestand aus 32 Nichtraucher und 68 Rauchern, wobei diese im Mittel 23,4 Zigaretten pro Tag (SD=12,4; Spanne 1 bis 60) konsumierten.

Soweit unter den Tabellen nicht anders verzeichnet, beziehen sich die Ergebnisse auf die gesamte Stichprobe (Anzahl der Patienten n = 100).

Bezüglich der Medikation ergab sich in unserer Stichprobe die in Tabelle 1 dargestellte Verteilung:

Tabelle 1 : Medikation der Stichprobe

<b>Medikament</b>	<b>Anzahl der Patienten</b>	<b>Chlorpormazinäquivalente Mittelwert/Standardabweichung</b>
<b>Typische Neuroleptika allein</b>	24	450/ 544
<b>Atypische Neuroleptika allein</b>	55	279/ 177
<b>Typische und Atypische Neuroleptika</b>	20	440/ 305
<b>keine Neuroleptika</b>	1	-
<b>Biperiden</b>	20	-
<b>Lorazepam</b>	53	1,41/ 0,97 (Lorazepameinheiten in mg)
<b>Antidepressiva</b>	3	-
<b>Sonstige Medikamente</b>	26	-

### 3.2 Ausprägung und Häufigkeit der einzelnen NSS-Items

Ausprägung und Häufigkeit der einzelnen NSS-Items sind der Tabelle 2 zu entnehmen:

Tabelle 2 : Ausprägung und Häufigkeit der einzelnen NSS-Items

	0 links/rechts	1 links/rechts	2 links/rechts	3 links/rechts	Mittelwert/ Standard- abweichung
<b>NSS 1</b>	76	23	1	0	0,25/0,46
<b>NSS 2</b>	47	42	11	0	0,64/0,67
<b>NSS 3</b>	64	31	5	0	0,41/0,59
<b>NSS 4</b>	62	30	7	1	0,47/0,67
<b>NSS 5</b>	79	21	0	0	0,21/0,41
<b>NSS 6</b>	40/43	29/27	28/27	3/3	0,94/0,90 l 0,90/0,90 r
<b>NSS 7</b>	58/63	33/30	8/6	1/1	0,52/0,69 l 0,45/0,66 r
<b>NSS 8</b>	56/61	35/34	9/5	0/0	0,53/0,66 l 0,44/0,59 r
<b>NSS 9</b>	40/47	43/41	17/12	0/0	0,77/0,72 l 0,65/0,69 r
<b>NSS 10</b>	64/59	31/37	4/3	1/1	0,42/0,62 l 0,46/0,61 r
<b>NSS 11</b>	66/65	30/31	2/2	2/2	0,40/0,64 l 0,41/0,64 r
<b>NSS 12</b>	69/69	25/25	5/5	1/1	0,38/0,63 l 0,38/0,63 r
<b>NSS 13</b>	86/87	6/5	8/8	0/0	0,22/0,58 l 0,21/0,57 r
<b>NSS 14</b>	35/44	42/35	17/15	6/6	0,94/0,87 l 0,83/0,90 r
<b>NSS 15</b>	30/30	42/38	25/29	3/3	1,01/0,82 l 1,05/0,85 r
<b>NSS 16</b>	51	33	14	2	0,67/0,46

### 3.3 Faktorenanalytische Lösung der Heidelberger NSS- Skala

Mit allen 16 NSS-Items wurde eine orthogonale Hauptkomponentenanalyse mit VARIMAX-Rotation durchgeführt. Das Kaiser-Kriterium (Eigenwert >1) galt als Abbruchkriterium. (siehe Abbildung 1)

Die Faktorenanalyse der Heidelberger NSS-Skala ergab folgende sechs Faktoren:

**Faktor 1 = kombinierte Motorik bzw. Sensibilität (NSSF 1)**

- Oseretzki's Test (NSS 6)
- Diadochokinese (NSS 7)
- Pronation-Supination (NSS 8)
- Finger-Daumen-Opposition (NSS 9)
- Zweipunktgediskrimination (NSS11)
- Stereognosis (NSS 14)
- Fist-Edge-Palm Test (NSS 15)

**Faktor 2 = Gangstörungen (NSSF 2)**

- Gangbild (NSS 1)
- Seiltänzerengang (NSS 2)

**Faktor 3 = harte Zeichen (NSSF 3)**

- Armhalteversuch (NSS 4)
- Artikulation (NSS 16)

**Faktor 4 = Zielbewegungen und räumliche Orientierung (NSSF 4)**

- Rechts-Links-Orientierung (NSS 3)
- Finger-Nase-Versuch (NSS 5)

**Faktor 5 = Graphaesthesie (NSSF 5)**

- Graphaesthesie (NSS 12)

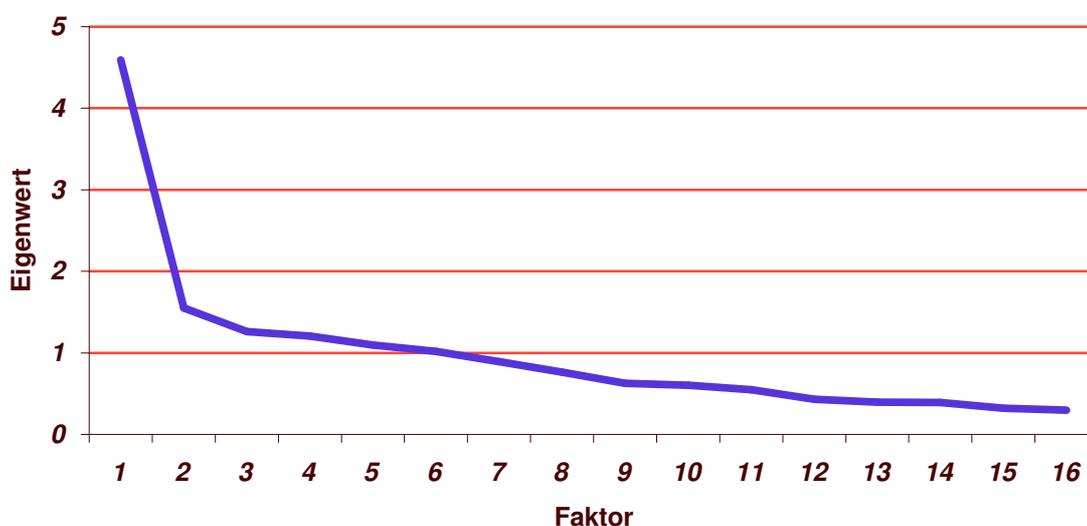
**Faktor 6 = Spiegelbewegungen und Hand-Gesichts-Test (NSSF 6)**

- Spiegelbewegungen (NSS 10)
- Hand-Gesichts-Test (NSS 13)

Die vollständige Ladungsmatrix der Faktorenanalyse befindet sich im Anhang unter Kapitel 7.1.

Die nachfolgenden korrelationsstatistischen Auswertungen erfolgten anhand der Faktorenwerte. Diese sind standardisiert (Mittelwert=0, SD=1), so dass die deskriptive Darstellung der NSS-Faktoren entfällt.

Abbildung 1 : Screeplot der Faktorenanalyse zur Darstellung des Kaiser-Kriteriums (Eigenwert>1)



### 3.4 Der NSS-Summscore

Neben der Faktorenanalyse wurden auch die Korrelationen des NSS-Summscores (NSS-Sc) mit den einzelnen Variablen berechnet.

Der NSS-Summscore (NSS-Sc) errechnet sich aus der Summe aller NSS-Einzelscores und gilt als Marker für die allgemeine Schwere der Beeinträchtigung.

Tabelle 3 : NSS-Summscore

Variable	Mittelwert	Standard-abweichung	Minimum	Maximum
NSS-Sc	15,23	9,79	0,00	46,00

### 3.5 Zusammenhänge der Neurological Soft Signs mit den psychopathologischen Daten

Die psychopathologischen Veränderungen werden zum einen durch den PANSS-Summenscore (PANSS-Sc), der sich aus der Summe der PANSS-Einzelscores errechnet, sowie durch die durch eine orthogonale Hauptkomponentenanalyse mit VARIMAX-Rotation erhaltenen PANSS-Faktoren beschrieben.

Tabelle 4 : PANSS-Summenscore (PANSS-Sc)

Variable	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum
<b>PANSS-Sc</b>	68,3	13	44,00	110,00

Die Korrelation zwischen dem PANSS-Summenscore und dem NSS-Summenscore betrug 0,350 ( $p=0,000$ ).

Durch faktorenanalytische Berechnung ergaben sich für die PANSS fünf Faktoren (Tabelle 5). Die Zusammenhänge zwischen den Neurological Soft Signs und der mit Hilfe der PANSS erhobenen Psychopathologie sind in Tabelle 6 dargestellt.

Tabelle 5 : Faktorenanalyse der PANSS

Variable	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
<b>Positivsyndrom</b>	100	1,00	4,67	2,13	0,88
<b>Negativsyndrom</b>	100	1,00	4,83	2,10	0,84
<b>Kognitives Syndrom</b>	100	1,00	4,67	1,95	0,92
<b>Erregung</b>	100	1,00	2,86	1,44	0,45
<b>Depression</b>	100	1,00	4,33	1,98	0,69

Tabelle 6 : Korrelationen zwischen den NSS-Faktoren und dem NSS-Summenscore und den PANSS-Syndromen

Variable	NSSF 1	NSSF 2	NSSF 3	NSSF 4	NSSF 5	NSSF 6	NSS-Sc
<b>Positivsyndrom</b>	0,01	0,31 **	-0,01	0,03	-0,07	0,10	0,11
<b>Negativsyndrom</b>	0,12	0,39 ***	0,22 *	0,11	0,04	-0,11	0,31 **
<b>Kognitives Syndrom</b>	0,20 *	0,11	-0,03	0,24*	0,00	0,03	0,23 *
<b>Erregung</b>	0,08	0,14	0,03	0,13	0,07	0,13	0,20
<b>Depression</b>	-0,04	0,31**	-0,00	-0,02	0,03	-0,19	0,02

Signifikanzschwellen: \*  $p<0,05$ ; \*\*  $p<0,01$ ; \*\*\*  $p<0,001$ .

Bei der Betrachtung der Zusammenhänge zwischen den verschiedenen Dimensionen der mit der PANSS erhobenen Psychopathologie und den NSS-Faktoren fällt auf, dass NSSF 2 (Gangstörungen) die meisten und signifikantesten Korrelationen aufwies. Unter Auspartialisierung von EPMS, gemessen mit der EPS, ergaben sich die in Tabelle 7 dargestellten Zusammenhänge.

Tabelle 7 : Partialkorrelationen zwischen dem NSSF 2 (Gangstörungen) und den PANSS-Skalen unter Kontrolle von EPMS

Variable	Positiv-syndrom	Negativ-syndrom	Kognitives Syndrom	Erregung	Depression	PANSS-Sc
<b>NSSF 2</b>	0,1740	0,2398 *	0,0543	0,0240	0,2501 *	0,2465

Signifikanzschwellen: \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$ .

### 3.6 Zusammenhänge der NSS mit den soziodemographischen Daten

Die Beziehungen zwischen den NSS und den soziodemographischen Daten finden sich im folgenden:

Der Faktor NSSF 1 (kombinierte Motorik bzw. Sensibilität) ist als einziger Faktor alters- und geschlechtsabhängig.

Der Korrelationskoeffizient zwischen NSSF 1 (kombinierte Motorik bzw. Sensibilität) und dem Alter betrug  $r=0,34$  ( $p=0,001$ )\*\*\*.

Der NSS-Summenscore zeigte einen Zusammenhang mit dem Alter ( $r=0,35$ ;  $p < 0,001$ ), nicht aber mit dem Geschlecht.

### 3.7 Zusammenhänge zwischen den NSS und den Verlaufsparemtern der Schizophrenie

Der NSS-Summenscore korrelierte hoch mit allen Variablen, die mit Krankheitsbeginn und Krankheitsdauer zusammenhängen. Da aber diese Variablen vom Lebensalter abhängen, wurde eine Auspartialisierung der Variable Lebensalter notwendig. Daraufhin verschwanden alle Korrelationen zwischen NSS-Sc und Krankheitsbeginn/Krankheitsdauer.

Tabelle 8 : Partialkorrelationskoeffizienten zwischen den NSS-Faktoren und den soziodemographischen Daten Krankheitsdauer, Alter bei ersten subjektiv wahrgenommenen Krankheitszeichen, Alter beim Aufsuchen erster ambulanter Hilfe und dem Alter bei Ersthospitalisierung

	NSSF 1	NSSF 2	NSSF 3	NSSF 4	NSSF 5	NSSF 6
<b>Krankheitsdauer (seit erster Hospitalisierung in Jahren)</b>	-0,08	0,12	0,02	0,11	-0,05	-0,05
<b>Alter bei ersten subjektiven Krankheitsanzeichen</b>	0,09	-0,14	0,01	-0,25 *	-0,14	0,04
<b>Alter bei erstem Aufsuchen ambulanter Hilfe</b>	0,12	-0,13	0,00	-0,09	0,06	0,05
<b>Alter bei erster Hospitalisierung</b>	0,08	-0,12	-0,02	-0,11	0,05	0,05

Signifikanzschwellen: \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$ .

Die Anzahl der stationären Aufenthalte ist in unserer Stichprobe nicht normalverteilt, daher war es hier notwendig, die nonparametrische Korrelation Rho nach Spearman zu berechnen.

Tabelle 9 : Rangkorrelationskoeffizienten zwischen den NSS-Faktoren und der Anzahl der stationären Behandlungen

	NSSF 1	NSSF 2	NSSF 3	NSSF 4	NSSF 5	NSSF 6
<b>Anzahl der stationären Behandlungen</b>	0,07 Sig=0,462	0,19 * Sig=0,06	0,23 * Sig=0,02	0,05 Sig=0,6	0,17 * Sig=0,09	0,12 Sig=0,25

Signifikanzschwellen: \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$ .

### 3.8 Neurological Soft Signs und Händigkeit

In Tabelle 10 wird die Verteilung der Händigkeit in der Stichprobe dargestellt.

Tabelle 10 : Händigkeit der Stichprobe

	Wert	Häufigkeit
<b>Rechts</b>	1	85
<b>Links</b>	2	10
<b>Beidseitig</b>	3	4

n=99, von einem Probanden wurde keine Daten zur Händigkeit protokolliert.

Der Mittelwertsvergleich (t-Test) "rechts versus links" der NSS-Faktoren ergab nur signifikante Unterschiede zwischen Rechts- und Linkshändern für die NSS-Faktoren 3 und 4. In NSSF 3 erreichten Linkshänder signifikant höhere Scores, in NSSF 4 erreichten Rechtshänder signifikant höhere Scores.

### 3.9 Lateralisierung der NSS

Um Lateralisierungsphänomene zu prüfen, wurden die Korrelationen sowie Additionen zwischen den beidseitig untersuchten Neurological Soft Signs berechnet und in Tabelle 11 und 12 dargestellt.

Tabelle 11 : Korrelationen zwischen den beidseitig untersuchten NSS

	<b>Korrelationskoeffizient</b>
<b>NSS 6</b>	0,9761
<b>NSS 7</b>	0,8615
<b>NSS 8</b>	0,7698
<b>NSS 9</b>	0,8125
<b>NSS 10</b>	0,8161
<b>NSS 11</b>	0,8380
<b>NSS 12</b>	0,5956
<b>NSS 13</b>	0,9850
<b>NSS 14</b>	0,8990
<b>NSS 15</b>	0,8563

Tabelle 12 : Addition der beidseitig untersuchten NSS 6-15

NSS	Mittelwert	Standard-abweichung	Minimum-Maximum-Spanne
NSS 6	1,84	1,79	-6
NSS 7	0,97	1,30	-6
NSS 8	0,97	1,18	-4
NSS 9	1,42	1,34	-4
NSS 10	0,88	1,17	-6
NSS 11	0,81	1,22	-6
NSS 12	0,76	1,13	-6
NSS 13	0,43	1,15	-4
NSS 14	1,77	1,73	-6
NSS 15	2,06	1,58	-6

### 3.10 Zusammenhänge zwischen den Neurological Soft Signs und der Medikation, sowie den extrapyramidal motorischen Störungen

Aus Tabelle 13 sind die Zusammenhänge zwischen den Neurological Soft Signs und der verabreichten Medikation ersichtlich.

Tabelle 13 : Korrelationen zwischen den NSS-Faktoren sowie dem NSS-Summscore und der Medikation

Variable	NSSF 1	NSSF 2	NSSF 3	NSSF 4	NSSF 5	NSSF 6	NSS-Sc
Atypische Neuroleptika	-0,04	0,16	0,30 *	0,18	-0,14	-0,04	0,03
Typische Neuroleptika	0,03	0,14	0,04	0,19	-0,33	-0,18	0,19
beide Neuroleptikagruppen	-0,1	0,31	0,15	0,13	-0,24	-0,31	0,12
Lorazepam-Äquivalente	-0,04	0,07	0,17	0,21	-0,12	-0,11	0,26 **

Signifikanzschwellen: \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$ .

Atypische Neuroleptika n=24

Typische Neuroleptika n=55

Typische und atypische Neuroleptika n= 20

Lorazepam n=53

Die Patienten, die ein Benzodiazepin erhielten, zeigten stärker ausgeprägte NSS, als die Patienten, die keine Benzodiazepine einnahmen. Innerhalb der

Benzodiazepingruppe korrelierte die Höhe der Benzodiazepintagesdosis nicht mit den NSS.

Die Patienten, die Biperiden einnahmen, zeigten keine stärker ausgeprägten NSS als die anderen. Auch innerhalb der Biperidengruppe korrelierte die Höhe der Tagesdosis nicht mit den NSS.

Zur Erörterung der Frage, ob die Medikamente als Prädiktoren für die NSS-Faktoren wirken, wurde eine multiple Regressionsanalyse durchgeführt. Dabei erklärten für den NSS-Faktor 1 Biperiden ( $\beta=0,22$ ), Antidepressiva ( $\beta=-0,20$ ) und Sonstiges ( $\beta=0,26$ ) signifikante Varianzanteile. Für den NSS-Faktor 3 war die Variable „Sonstiges“ signifikant anteilsbestimmend ( $\beta=0,25$ ), für die NSS-Faktoren 2, 5 und 6 war keine Variable signifikant bestimmend und für der NSS-Faktor 4 blieb Lorazepam ( $\beta=0,26$ ) signifikant anteilsbestimmend.

Es fanden sich keine signifikanten Korrelationen zwischen dem NSS-Sc und typischen oder atypischen Neuroleptika. Die Patienten, die nur typische Neuroleptika erhielten, zeigten mehr NSS als die, die nur atypische Neuroleptika einnahmen. Beide Gruppen unterschieden sich jedoch, wie der Tabelle 14 zu entnehmen, hinsichtlich der beobachteten EPMS, gemessen mit der EPS.

Tabelle 14 : Extrapiramidal motorische Nebenwirkungen unter Neuroleptikatherapie

EPMS unter Neuroleptika	Fallzahl	Mittelwert	Standardabweichung	Standardabweichung vom Mittelwert
Nur typische NL	24	0,24	0,31	0,06
Nur atypische NL	55	0,15	0,25	0,03

Die Korrelationen zwischen den NSS, sowie den extrapyramidal-motorischen Störungen sind Tabelle 15 zu entnehmen.

Tabelle 15 : Korrelationen zwischen den NSS-Faktoren sowie dem NSS-Summenscore und den extrapyramidal-motorischen Störungen

	NSSF 1	NSSF 2	NSSF 3	NSSF 4	NSSF 5	NSSF 6	NSS-Sc
EPMS	0,11	0,58 ***	0,26 **	0,07	0,1	0,05	0,42 ***

Signifikanzschwellen: \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$ .

Den Tabellen 16 und 17 sind die statistischen Beschreibungen zu Ausprägung und Häufigkeit der subjektiven Medikamentennebenwirkungen zu entnehmen.

Tabelle 16 : Subjektive Medikamentennebenwirkungen

	Patientenanzahl	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
<b>Nebenwirkungen subjektiv</b>	100	0	3	0,93	0,88

Tabelle 17 : Ausprägung und Häufigkeit der subjektiven Medikamentennebenwirkungen

Ausprägung	Häufigkeit
0	37
1	38
2	20
3	5
Total	100

In Tabelle 18 sind die Zusammenhänge zwischen den NSS und den subjektiv wahrgenommenen Medikamentennebenwirkungen dargestellt.

Tabelle 18 : Korrelationen zwischen den NSS-Faktoren sowie dem NSS-Summscore und den subjektiv wahrgenommenen Medikamentennebenwirkungen

	NSSF 1	NSSF 2	NSSF 3	NSSF 4	NSSF 5	NSSF 6	NSS-Sc
<b>Subjektive Medikamentennebenwirkungen</b>	0,14	0,14	0,16	0,03	-0,01	-0,05	0,21 *

Signifikanzschwellen: \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$ .

Die Korrelation zwischen den EPMS, gemessen mit der EPS, und den subjektiv wahrgenommenen Nebenwirkungen ist sehr signifikant ( $r=0,29$ ;  $P < 0,01$ ).

### 3.11 Zusammenhänge der NSS mit den Fragebögen

Der Tabelle 19 sind die Verbindungen zwischen den Neurological Soft Signs und den in der Studie verwendeten Fragebögen zu entnehmen.

Tabelle 19 : Korrelationen zwischen den NSS-Faktoren sowie dem NSS-Summenscore und den verwendeten Fragebögen

		NSSF 1	NSSF 2	NSSF 3	NSSF 4	NSSF 5	NSSF 6	NSSF-Sc
<b>Eppendorfer Schizophrenie-Inventar</b>	<b>AS</b>	-0,08	0,22 *	0,23 *	0,14	0,04	-0,11	0,12
	<b>IR</b>	0,07	0,14	0,14	-0,02	-0,02	-0,02	0,07
	<b>AU</b>	0,06	0,21 *	0,14	0,13	0,00	-0,06	0,18
	<b>DP</b>	0,03	0,13	0,09	0,08	-0,11	-0,06	0,09
<b>Paranoid-Depressivitäts-Skala</b>	<b>PD-SP</b>	0,03	0,14	0,12	0,09	0,01	0,09	0,18
	<b>PD-SD</b>	-0,01	0,10	0,09	0,17	0,01	-0,11	0,08
	<b>PD-SK</b>	-0,03	-0,08	-0,00	-0,12	0,02	-0,03	
<b>Cognitive Failures Questionnaire</b>	<b>CFQ</b>	0,05	0,14	0,11	0,11	0,03	0,09	0,19
<b>Cognitive Slipping Scale</b>	<b>CSS</b>	0,04	0,05	-0,03	0,12	-0,06	0,10	0,08
<b>Fragebogen erlebter Defizite der Aufmerksamkeit</b>	<b>FEDA1</b>	-0,13	0,02	0,09	0,17	0,08	-0,02	-0,01
	<b>FEDA2</b>	-0,11	0,04	0,06	0,1	-0,03	0,01	-0,03
	<b>FEDA3</b>	0,01	0,18	0,21	0,16	0,03	-0,14	0,16
<b>Perceptual Abberation Scale</b>	<b>PERAb</b>	-0,00	0,24	0,23	0,21	-0,02	0,02	0,23

Signifikanzschwellen: \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$ .

AS = Attention and Speech Impairment

IR = Ideas of Reference

AU = Auditory Uncertainty

DP = Deviant Perception

PD-SP = Paranoidsubskala

PD-SD = Depressionssubskala

PD-SK = Krankheitsverleugnungsskala

FEDA 1 = Ablenkbarkeit und Verlangsamung bei geistigen Prozessen

FEDA 2 = Ermüdung und Verlangsamung bei praktischen Tätigkeiten

FEDA 3 = Antriebsminderung

Die Betrachtung einzelner Items des CFQ, mit denen ein Zusammenhang hypothetisiert (Hypothese 7) wurde (Items 4, 5, 24, 31 und 32), ergab keine Korrelationen.

Desweiteren ergaben sich bei den Korrelationen zwischen NSSF 2 (Gangstörungen) und den untersuchten Fragebögen nach Ausparialisierung von EPMS folgende Veränderungen: die Korrelation zwischen der ESI-Skala AU und dem NSSF 2 verschwand.

### 3.12 Zusammenhänge der NSS mit den neuropsychologischen Variablen

Im folgenden (Tabelle 20-26) werden die Zusammenhänge zwischen den NSS-Faktoren, dem NSS-Summscore und den neuropsychologischen Variablen dargestellt.

Tabelle 20 : Korrelationen zwischen den NSS-Faktoren sowie dem NSS-Summscore und dem Trail Making Test (TMT)

Variable	NSSF 1	NSSF 2	NSSF 3	NSSF 4	NSSF 5	NSSF 6	NSS-Sc
<b>TMT A</b>	0,21 *	0,22 *	0,17	0,1	0,36 ***	0,10	0,41 ***
<b>TMT B</b>	0,24 *	0,04	0,15	0,22 *	0,40 ***	0,16	0,41 ***
<b>TMT Diff</b>	0,22 *	-0,05	0,11	0,24 *	0,35 ***	0,15	0,35 ***

Signifikanzschwellen: \* p<0,05; \*\* p< 0,01; \*\*\* p<0,001.

TMT A = Trail Making Test Teil A; TMT B = Trail Making Test Teil B; TMT Diff = TMT B – TMT A

Tabelle 21 : Korrelationen zwischen den NSS-Faktoren sowie dem NSS-Summscore und dem Continuous Performance Test (CPT)

Variable	NSSF 1	NSSF 2	NSSF 3	NSSF 4	NSSF 5	NSSF 6	NSS-Sc
<b>d' level</b>	-0,21 *	-0,07	-0,11	-0,02	-0,21*	-0,07	-0,29*
<b>d' course (Partial.) df=96</b>	-0,12	-0,01	0,04	-0,03	-0,07	0,20*	-0,05

Signifikanzschwellen: \* p<0,05; \*\* p< 0,01; \*\*\* p<0,001.

d' level = perceptive Sensitivität im ersten Versuchsdrittel

d' course = Vigilanz im engeren Sinne, Sensitivität im ganzen Versuchsverlauf; Kontrolle von d' level

Anzahl der untersuchten Patienten n = 99, ein Proband konnte die Aufgabe nicht beenden.

Tabelle 22 : Leistung der Stichprobe im WCST

	<b>N</b>	<b>Minimum</b>	<b>Maximum</b>	<b>Mittelwert</b>	<b>Standard- abweichung</b>
<b>WNTRIALS</b>	81	2	125	23,91	21,96
<b>WCATCOMP</b>	100	0	6	3,28	2,37
<b>WNPERR</b>	100	5	89	28,56	19,97
<b>WNNOPERR</b>	100	5	61	23,59	14,28

WNTRIALS = Anzahl der erforderlichen Versuche zur Komplettierung der ersten Kategorie

WCATCOMP = Anzahl der komplettierten Kategorien

WNPERR = Anzahl der perseverativen Fehler

WNNOPERR = Anzahl der nicht perseverativen Fehler

Tabelle 23 : Korrelationen zwischen den NSS-Faktoren sowie dem NSS-Summscore und dem Wisconsin Card Sorting Test (WCST)

<b>Variable</b>	<b>NSSF 1</b>	<b>NSSF 2</b>	<b>NSSF 3</b>	<b>NSSF 4</b>	<b>NSSF 5</b>	<b>NSSF 6</b>	<b>NSS-Sc</b>
<b>WNTRIALS</b>	0,29**	0,19	0,14	0,03	0,1	0,03	0,38***
<b>WCATCOMP</b>	-0,21*	-0,2*	-0,10	0,05	-0,13	-0,13	-0,31**
<b>WNPERR</b>	0,20	0,25*	0,13	0,01	0,22*	0,07	0,34***
<b>WNNOPERR</b>	0,15	0,12	0,12	0,01	0,04	0,2*	0,28**

Signifikanzschwellen: \* p<0,05; \*\* p< 0,01; \*\*\* p<0,001.

WNTRIALS = Anzahl der erforderlichen Versuche zur Komplettierung der ersten Kategorie

WCATCOMP = Anzahl der komplettierten Kategorien

WNPERR = Anzahl der perseverativen Fehler

WNNOPERR = Anzahl der nicht perseverativen Fehler

Tabelle 24 : Korrelationen zwischen den NSS-Faktoren sowie dem NSS-Summscore und dem Zahlennachsprechen (ZN)

<b>Variable</b>	<b>NSSF 1</b>	<b>NSSF 2</b>	<b>NSSF 3</b>	<b>NSSF 4</b>	<b>NSSF 5</b>	<b>NSSF 6</b>	<b>NSS-Sc</b>
<b>ZNV</b>	-0,3*	0,01	-0,37***	0,03	-0,17	0,10	-0,4***
<b>ZNR</b>	-0,3*	0,02	-0,32**	-0,08	-0,16	0,03	-0,39***

Signifikanzschwellen: \* p<0,05; \*\* p< 0,01; \*\*\* p<0,001.

ZNV = Zahlennachsprechen vorwärts; ZNR = Zahlennachsprechen rückwärts

Tabelle 25 : Korrelationen zwischen den NSS-Faktoren sowie dem NSS-Summscore und dem Zahlensymboltest (ZS)

<b>Variable</b>	<b>NSSF 1</b>	<b>NSSF 2</b>	<b>NSSF 3</b>	<b>NSSF 4</b>	<b>NSSF 5</b>	<b>NSSF 6</b>	<b>NSS-Sc</b>
<b>ZS</b>	-0,42***	-0,21*	-0,28*	-0,08	-0,16	0,03	-0,6***

Signifikanzschwellen: \* p<0,05; \*\* p< 0,01; \*\*\* p<0,001.

Tabelle 26 : Korrelationen zwischen den NSS-Faktoren sowie dem NSS-Summscore und dem Wortflüssigkeitstest (WF)

Variable	NSSF 1	NSSF2	NSSF 3	NSSF 4	NSSF 5	NSSF 6	NSS-Sc
WF	-0,29*	-0,17	-0,29*	-0,11	-0,27	-0,13	-0,51***

Signifikanzschwellen: \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$ .

Zur Klärung der Frage, ob und in welchem Ausmaß die neuropsychologischen Variablen als Prädiktoren signifikant anteilsbestimmend für die NSS-Faktoren sind, wurde eine lineare, multiple Regressionsanalyse durchgeführt.

Es ergab sich für jeden Faktor eine signifikante Prädiktion durch jeweils eine neuropsychologische Variable. NSSF 1 (kombinierte Motorik bzw. Sensibilität) wurde durch den Zahlensymboltest ( $\beta = -0,42$ ), NSSF 2 (Gangstörungen) durch die perseverativen Fehler im WCST ( $\beta = 0,24$ ), NSSF 3 (harte Zeichen) durch den Untertest Zahlennachsprechen vorwärts ( $\beta = -0,38$ ), NSSF 4 (Zielbewegungen und räumliche Orientierung) und NSSF 5 (Graphaesthesie) durch Trail-Making-Test Teil B ( $\beta_{\text{NSSF4}} = 0,22$ ;  $\beta_{\text{NSSF5}} = 0,41$ ) und NSSF 6 (Spiegelbewegungen und Hand-Gesichts-Test) durch die nicht perseverativen Fehler im WCST vorhergesagt.

Die gleiche multiple schrittweise Regressionsanalyse für NSS-Sc als abhängige Variable ergab eine Prädiktion derselben durch den Untertest Zahlennachsprechen vorwärts ( $\beta = -0,19$ ), den Zahlensymboltest ( $\beta = -0,42$ ) und den Wortflüssigkeitstest ( $\beta = -0,21$ ).

## 4 Diskussion

### 4.1 Ausprägung und Häufigkeit der NSS

H 1: In der Stichprobe der 100 untersuchten schizophrenen Patienten finden sich Neurological Soft Signs, da die NSS eine erhöhte Prävalenz bei schizophrenen Patienten besitzen.

Neurological Soft Signs waren in der Gruppe schizophrener Patienten der Stichprobe nachweisbar. Jedoch zeigten nicht alle der 100 Patienten NSS (siehe Tabelle 3). Hypothese 1 des Zusammenhanges zwischen NSS und Schizophrenie kann jedoch trotzdem beibehalten werden. Es zeigt sich in der vorliegenden Stichprobe eine erhöhte Prävalenz der NSS im Gegensatz zu der von Heinrichs und Buchanan beschriebenen NSS-Prävalenzrate unter gesunden Kontrollpersonen von 5% (1988).

Die Ausprägung und Häufigkeit der einzelnen NSS-Items ist der Tabelle 2 im Ergebnisteil zu entnehmen. Es fällt auf, daß die meisten Items in den Ausprägungsgraden 0 und 1 vorkommen. Unter den Items NSS 6 (Oseretzki's Test), NSS 9 (Finger-Daumen-Opposition), NSS 14 (Stereognosis) und NSS 15 (Fist-Edge-Palm Test) finden sich auch eine relevante Anzahl von Ausprägungen des Grades 2. Diese genannten Items erfordern die intakte Funktion verschiedener motorischer bzw. sensorischer Zentren und deren Verschaltung. Die Stereognosis z.B. erfordert eine intakte Funktion von Sensibilität (Berührungssinn, Temperatursinn, Lagesinn), assoziativen perzeptiven Funktionen (elementaren vorangegangenen Empfindungen, die zur Vervollständigung des Objektbildes dienen), sowie weiteren assoziativen Funktionen, wie z.B. Findung eines sprachlichen Symbols (Monrad-Krohn, 1954). Die Items 6, 9 und 15 gehören zu den Items der kombinierten Motorik. Sie erfordern Koordination, ungestörten Ablauf der Bewegung an sich, gute Feinmotorik und eine gute Auffassungsgabe beim Erlernen der komplexen Bewegungsabläufe von NSS 6 und 15. Alle schwerer gestörten NSS gehören zu den in der Literatur häufig beschriebenen NSS bei schizophrenen Patienten.

Wenn man einen direkten Zusammenhang zwischen der Schwere der psychopathologischen Beeinträchtigung und der Ausprägung der NSS, wie in der Literatur beschrieben annimmt, ist der grosse Anteil geringerer Ausprägungsgrade bezüglich der NSS bei dem Anteil der psychopathologisch stark beeinträchtigten Patienten verwunderlich. Eine Tendenz der Untersucherinnen, den jeweils niedrigeren Score zu wählen, könnte Anlaß für das geringere Vorkommen der höheren Ratings gewesen sein, die zum einen an der Untersuchungstechnik, zum anderen aber auch ein Problem der Skala an sich darstellen könnte. Desweiteren kann der Ursprung auch in der Stichprobe selbst gesucht werden.

#### **4.2 Faktorenlösung der NSS und Vergleich mit Schröder et al. (1992)**

H 3: Bezugnehmend auf die dargestellte Heterogenität der NSS soll durch eine Faktorenanalyse eine Identifikation von Subgruppen der NSS erfolgen und ein Vergleich mit der Faktorenlösung von Schröder et al. (1992) vorgenommen werden. Es wird erwartet, dass sich Subgruppen identifizieren lassen, die mit denen von Schröder et al. (1992) vergleichbar sind und zwischen denen und den anderen untersuchten Variablen differenzielle Zusammenhänge aufgezeigt werden können.

Die Faktorenanalyse der Heidelberger NSS-Skala ergab sechs Faktoren. Der Faktor 1 wurde durch folgende sieben Items der Skala beschrieben: Oseretzki's Test, Diadochokinese, Pronation/Supination, Finger-Daumen-Opposition, Zweipunktediskrimination, Stereognosis und Fist-Edge-Palm Test. Es fällt schwer diese Items unter einem Oberbegriff zusammenzufassen. Der Faktor trägt die weiter gefaßte Bezeichnung "kombinierte Motorik bzw. Sensibilität". Es sind Items psychomotorischer Koordination (Diadochokinese, Pronation/Supination, Finger-Daumen-Opposition), integrativer sensorischer Funktionen (Zweipunktediskrimination, Stereognosis) und Items zur Lösung komplexer sequentieller Bewegungsmuster (Oseretzki's Test, Fist-Edge-Palm-Test), die auch anteilig motorische Koordination erfordern, enthalten. Für die exakte Durchführung der unter Faktor 1 zusammengefassten Items benötigt der Proband jeweils die

intakte Funktion mehrerer motorischer bzw. sensorischer Funktionen. Die motorischen Items erfordern alle einen ungestörten Ablauf der Bewegung an sich, eine exakte Koordination vor allem im Hinblick auf die Synergie der Bewegung und eine gute Auffassung und Planung des Bewegungsmusters. Für die Finger-Daumen-Opposition und die Diadochokinese ist weiterhin eine gute Feinmotorik erforderlich. Die Zweipunktediskrimination erfordert eine intakte Oberflächensensibilität und integrative zerebrale Leistungen zum räumlichen Unterscheidungsvermögen, sowie sprachliche Benennung des Zustandes. Für die Stereognosis werden Oberflächensensibilität, assoziative perzeptive Funktionen, sowie eine sprachliche Benennung der Empfindung benötigt (Monrad-Krohn 1954). Alle Items dieses Faktors benötigen zur fehlerfreien Ausführung neben der motorischen Komponente eine kognitive Verarbeitung. Wollte man die unter Faktor 1 zusammengefaßten Items der Störung der Funktion bestimmter Hirnareale zuordnen, so findet man Störungen der u.a. cerebellär gesteuerten Feinmotorik und Koordination (z.B. Diadochokinese, Finger-Daumen-Opposition), Störungen der parietal kortikalen Funktion (z.B. Stereognosis), sowie Störungen der frontal kortikalen Funktion (z.B. Oseretzki's Test, Fist-Edge-Palm-Test).

NSSF 2 enthält die Items Seiltänzerengang und Gangstörungen und kann so unter der Überschrift "Gangstörungen" zusammengefaßt werden, die ebenfalls zu den Koordinationsprüfungen gehören. Eine Störung des Gangbildes kann jedoch mannigfache Ursachen haben, so z.B. cerebelläre, vestibuläre, Störungen in den Hintersträngen des Rückenmarks oder in der Region der Basalganglien, so daß eine genauere topographische Zuordnung im Sinne eines Mappings des Gehirns nicht sinnvoll erscheint.

NSSF 3 enthält die beiden Items Armhalteversuch und Artikulation. Der Armhalteversuch ist den harten Zeichen zuzuordnen und gehört in der klassischen, klinisch neurologischen Untersuchung zu den Zeichen, die leichtere zentrale Paresen anzeigen können, sowie eine Störung der Koordination im Sinne einer Gliedataxie. Die Artikulation gehört ebenfalls den harten Zeichen an und ist eine Sprechstörung. Sie spiegelt Beeinträchtigungen der Sprechexekutive wider und kann kortikal, extrapyramidal, cerebellär, bulbär und peripher neurogen und

myogen ausgelöst sein. Sie erfordert das exakte Zusammenspiel der Hirnnerven V, VII, IX, X und XII. Eine Dysarthrie kann auf eine Lähmung oder eine Störung der Koordination zurückzuführen sein. Obwohl auch diese Zeichen im ersten Schritt keine exakte Lokalisierung der Störung ermöglichen, sollen sie hier wegen der stärkeren vor allem klinischen topographischen Relevanz unter "harte Zeichen" zusammengefaßt werden.

NSSF 4 wird durch die Items Rechts-Links-Orientierung und Finger-Nase-Versuch beschrieben. Damit sind in diesem Faktor zum einen sensorische Integrationsleistungen mit motorischer Komponente (Rechts-Links-Orientierung) und zum anderen motorische Koordinationsleistung vereint (Finger-Nase-Versuch). Der Faktor trägt den Namen "Zielbewegungen und räumliche Orientierung". Die Rechts-Links-Orientierung erfordert zum einen die Auffassung, Verarbeitung der Anweisung in einen motorischen Impuls und die sensorische Leistung der räumlichen Orientierung. Der Finger-Nase-Versuch gehört zu den Koordinationsprüfungen und dient der Prüfung von Zielbewegungen.

NSSF 5 wird lediglich durch das Item Graphaesthesie beschrieben, das ebenfalls zu den integrativ sensorischen Leistungen des Gehirn gezählt wird. Es erfordert eine intakte Oberflächensensibilität, die kognitive Verarbeitung des affarenten Reizes sowie die sprachliche Benennung des Symbols. Die korrekte Durchführung ist vor allem auf eine intakte parietal kortikale Hirnfunktion zurückzuführen. Es gehört zu den Items der kombinierten Sensorik und zeigt bei Auffälligkeiten eine leichte sensible Veränderung zentralen Ursprungs an (Monrad-Krohn 1954). Es bleibt sich zu fragen, warum dieses Item im Ergebnis der Faktorenanalyse nicht auch auf Faktor 1 unter den Items der kombinierten Sensorik lädt. Was unterscheidet die Graphaesthesie von den Items Zweipunktediskrimination und Stereognosis, die als Items der kombinierten Sensibilität auf NSSF 1 laden? Betrachtet man die Anweisungen im Untersuchungsmanual fällt zunächst auf, das bei den Items Zweipunktediskrimination und Graphaesthesie eine Art Testdurchlauf durchgeführt wird. Bei der Zweipunktediskrimination wird dem Patienten das Procedere am Unterarm jedoch mit geschlossenen Augen vorgeführt, so daß er den Reiz bereits kennt. Bei der Graphaesthesie werden dem Patienten die zu erkennenden Reize

zunächst auf einem Blatt Papier gezeigt und er muß sie benennen. Im Fall der Stereognosis jedoch weiß der Patient zunächst nicht, welchen Gegenstand man ihm zum Ertasten gibt, nach der Erkennung geht es dann um die Wiedererkennung der Größe der ausgehändigten Münzen. Auch diese Überlegungen führen nicht weiter, ließen sie doch erwarten, daß die Stereognosis einen eigenen Faktor bilden würde. So müssen die Hintergründe dieses Ergebnisses offen bleiben. Man kann nur mutmaßen, daß die visuelle Komponente, die nur im Falle der Graphaesthesie eine Rolle spielt, das Item Graphaesthesie von den anderen der kombinierten Motorik unterscheidet. Dies muß jedoch nicht der einzige Grund sein, die Ursache der Faktorenlösung kann auch z.B. in der Stichprobe an sich liegen.

NSSF 6 enthält die Items Spiegelbewegungen und Hand-Gesichts-Test. Dabei sind die Spiegelbewegungen eher nicht lokalisatorisch, sie deuten manchmal auf eine vergangene teilweise rückgebildete Läsion peripherer Nerven hin (Monrad-Krohn 1954), während der Hand-Gesichts-Test eine intakte parietal-kortikale Funktion erfordert und zu den kombinierten sensorischen Funktionen zählt. Beim Hand-Gesichts-Test geht es um Auslöschung (Extinktion) sensibler Reize. Er bildet die einzige Störung der Wahrnehmung sensibler Reize bei Großhirnläsionen (Schenck 1992). Bei den Spiegelbewegungen kommen zusätzliche motorische "Antworten" hinzu. Diese beiden Items haben auf den ersten Blick nichts gemein. So muß man die Ursache im grundsätzlichen Prinzip der Faktorenanalyse vermuten. Es ist möglich, daß auf dem letzten Faktor Restvarianzen vereint werden und daß das gemeinsame Laden dieser Items auf NSSF 6 keine inhaltliche Bedeutung hat.

Schröder et al. (1992) fanden in ihrer Faktorenanalyse der Heidelberger NSS-Skala folgende fünf Faktoren mit den sie beschreibenden Items

#### 1. Motorische Koordination

- Artikulation
- Oseretzki's Test
- Pronation/Supination
- Finger-Daumen-Opposition
- Diadochokinese (eigentlich eigener Faktor siehe unten)

## 2. Integrative Funktionen

- Gangstörungen
- Seiltänzerengang
- Zwei Punkte Diskrimination

## 3. Komplexe motorische Aufgaben

- Fist-Edge-Palm Test
- Finger-Nase-Versuch

## 4. Rechts-Links und Räumliche Orientierung

- Rechts-Links Orientierung
- Hand-Gesichts-Test
- Graphästhesie
- Stereognosis

## 5. Harte Zeichen

- Spiegelbewegungen
- Armhalteversuch

Zunächst hatten sich bei Schröder et al. (1992) 6 Faktoren ergeben. Da zwei der Faktoren jedoch beide die motorische Koordination betrafen und eine hohe Interkorrelation zwischen beiden bestand, wurden diese Faktoren zusammengefaßt.

Tabelle 27 : Vergleich der Faktorenlösungen von Schröder et al. (1992) und den vorliegenden Ergebnissen

<b>Faktoren bei Piening-Lemberg</b>	<b>Item</b>	<b>Faktoren bei Schröder et al. (1992)</b>
NSSF 1	<b>Oseretzki's Test</b>	Faktor 1
	<b>Diadochokinese</b>	
	<b>Pronation/Supination</b>	
	<b>Finger-Daumen-Opposition</b>	
	<b>Fist-Edge-Palm-Test</b>	Faktor 3
	<b>Stereognosis</b>	Faktor 4
NSSF 2	<b>Zweipunkteditrimination</b>	Faktor 2
	<b>Gangbild</b>	
NSSF 3	<b>Seiltänzerang</b>	Faktor 1
	<b>Artikulation</b>	
NSSF 4	<b>Armhalteversuch</b>	Faktor 5
	<b>Finger-Nase-Versuch</b>	Faktor 3
NSSF 5	<b>Rechts-Links-Orientierung</b>	Faktor 4
NSSF 6	<b>Graphaesthesie</b>	
NSSF 6	<b>Hand-Gesichts-Test</b>	Faktor 5
	<b>Spiegelbewegungen</b>	

Im Vergleich der beiden Faktorenanalysen fällt auf, daß die Verteilung der Items, die die Faktoren beschrieben, sehr differiert, wobei die vorliegende Lösung schwerer interpretierbar erscheint, da die Items der motorischen Koordination, sensorischen Integration und Lösung komplexer Bewegungsmuster zum Teil gemeinsam auf Faktoren laden (z.B. NSSF 1). Betrachtet man die topographische Zuordnung, die bei einigen Items im Sinne eines Mappings des Gehirns möglich ist, erscheinen die Faktoren unserer Studie sehr heterogen.

Die Hypothese 3 konnte insofern bestätigt werden, als nach Identifizierung von NSS-Subgruppen durch die Faktorenanalyse ein Vergleich mit der Lösung von Schröder et al. (1992) vorgenommen werden konnte. Außerdem waren differenzielle Zusammenhänge mit anderen untersuchten Variablen vorhanden, deren Betrachtung den folgenden Kapiteln der Diskussion zu entnehmen ist.

In der vorliegenden Arbeit wurde zum einen zur Datenreduktion, aber auch unter der Vorstellung die Natur der NSS näher beschreiben zu können eine Faktorenanalyse durchgeführt, zum anderen aber auch im Sinne der Einschätzung einer größeren Beeinträchtigung im Hinblick auf Neurological Soft Signs der NSS-Summenscore berechnet. Die Ergebnisse unserer Faktorenanalyse unterstrichen

die substantielle Heterogenität der NSS. Im Hinblick auf die in der Literatur vorherrschende Meinung, dass die NSS nicht zu lokalisierende Störungen der Hirnfunktion beschreiben, lässt sich sagen, dass die NSS sicher nicht, wie harte Zeichen exakt lokalisierbaren Hirnfunktionsstörungen zuzuordnen sind, jedoch im Sinne eines Mappings des Gehirns in gewissem Maße zur topographischen Zuordnung der zugrundeliegenden Störungen beitragen. Dies bestätigen auch Studien, die funktionelle Bildgebung benutzen. Insgesamt ist es sicherlich sinnvoller die NSS im Hinblick auf die zugrundeliegende Hirnfunktionsstörung i.S. des topographischen Mappings zu betrachten und sie in Zusammenhang mit vor allem neuropsychologischen Leistungen extern zu validieren.

Die vorliegenden Ergebnisse spiegeln in Übereinstimmung mit Schröder et al. (1992) die substantielle Heterogenität der NSS wider, die systematisch durch diese Faktorenanalyse dargestellt wurde. Die Arbeitsgruppe um Schröder verzichtet auch in den zahlreichen folgenden Veröffentlichungen (Schröder et al. 1993, 1995, 1996) zur externen Validierung der Heidelberger NSS-Skala, respektive der Neurological Soft Signs, auf eine erneute Faktorenanalyse. So bleibt zu überlegen, ob man die Items der NSS-Skala in ihrer Heterogenität besser jedes als seinen eigenen Faktor betrachtet und als generelles Maß der Beeinträchtigung den NSS-Summenscore betrachten sollte.

#### **4.3 NSS und psychopathologische Daten**

H 2: Ein großes Ausmaß an Beeinträchtigung hinsichtlich der NSS geht mit einer starken Beeinträchtigung der Psychopathologie einher. Ein Zusammenhang zwischen einzelnen Dimensionen der Psychopathologie, wie Negativsymptomatik und formalen Denkstörungen, und den NSS wird erwartet.

In unserer Stichprobe fanden sich verschiedene signifikante Korrelationen zwischen der Psychopathologie und den NSS. Zur Datenreduktion wurde auch mit den Ergebnissen der PANSS eine Faktorenanalyse durchgeführt, die die bei Maß et al. (2000) beschriebenen Faktoren in etwas veränderter Zusammensetzung ergab.

Zwischen dem NSS-Summscore und dem PANSS-Summscore fanden sich hochsignifikante Korrelationen, d.h. je ausgeprägter die Beeinträchtigung im Hinblick auf NSS, desto ausgeprägter war die psychopathologische Beeinträchtigung und umgekehrt, womit Hypothese 2 bestätigt werden konnte.

Desweiteren fanden sich zwischen dem Positivsyndrom der PANSS und dem NSSF 2 (Gangstörungen) sehr signifikante Korrelationen. Das Positivsyndrom wird durch die mit der Psychopathologie der Schizophrenie am meisten in Verbindung gebrachten Items beschrieben, wie Wahn, Halluzinationen und ungewöhnliche Denkinhalte. So steht eine Störung der motorischen Koordination in direktem Zusammenhang mit einer Störung der Sinneswahrnehmungen und Denkinhalte. Ein Zusammenhang zwischen Neurological Soft Signs und Positivsymptomen findet sich auch in der Literatur (King et al. 1991, Mohr et al. 1996, Mosher et al. 1971).

Das Negativsyndrom korrelierte hochsignifikant mit NSSF 2 (Gangstörungen), signifikant mit NSSF 3 (harte Zeichen) und sehr signifikant mit dem NSS-Summscore. Auch dieses Ergebnis deckt sich mit den Angaben in der Literatur, in der Korrelationen zwischen NSS und Negativsymptomen beschrieben werden (Arango et al. 2000, Cuesta et al. 1995, Heinrichs und Buchanan 1988, Flashman et al. 1996, Karr et al. 1996, King et al. 1991, Malla et al. 1997, Manschreck et al. 1984, Maß 2000, Merriam et al. 1990, Schröder 1992 & 1993, Tucker et al. 1975). Das Negativsyndrom nach Maß (2000) umfaßt Affektverarmung, emotionale Isolation, mangelnde Beziehungsfähigkeit, passiv-apathische-soziale Isolation, mangelnde Spontaneität- und Beziehungsfähigkeit und aktive soziale Meidung. Jeder, der schon einmal Patienten mit negativen/depressiven Symptomen behandelt hat, kann an diesen auch eine motorische Retardierung beobachten, so daß dieser Zusammenhang schlüssig erscheint.

Das Kognitive Syndrom zeigte signifikante Korrelationen mit dem NSSF 1 (kombinierte Motorik bzw. Sensibilität), dem NSSF 4 (Zielbewegungen und räumliche Orientierung) und dem NSS-Summscore. Das kognitive Syndrom umfaßt die Items formale Denkstörungen, erschwertes abstraktes Denkvermögen und Aufmerksamkeitsschwäche. Auch dieses Ergebnis geht mit den

Literaturangaben konform. Es erscheint auch insofern schlüssig, als für die unter den NSS-Faktoren verborgenen Items neben der rein motorischen Komponente eine exakte Planung und Auffassung des motorischen Bewegungsmusters zum einen, integrative zerebrale Leistungen und zum anderen eine sprachliche Benennung der Empfindung erforderlich sind.

Eine weitere sehr signifikante Korrelation ergab sich zwischen dem Depressionsfaktor und NSSF 2 (Gangstörungen). Hinter dem Depressionsfaktor verbergen sich die Items Angst, Schuldgefühle und Depression. Die hinter dem Depressionsfaktor verborgenen Items können im weitesten Sinne auch zum Bereich Negativsymptomatik gezählt werden, so dass auch für diesen Zusammenhang, die dort genannten Überlegungen gültig sind.

Bei der Durchsicht der Ergebnisse war aufgefallen, daß NSSF 2 (Gangstörungen) die meisten und signifikantesten Korrelationen mit den psychopathologischen Daten aufwies, es wurde postuliert, daß eventuell eine Scheinkorrelation vorliegen könnte und der vorliegende Zusammenhang durch eine gemeinsame Abhängigkeit von z.B. neuroleptisch induzierten extrapyramidal motorischen Störungen entstanden war. Daher wurden die Partialkorrelationen zwischen dem NSSF 2 (Gangstörungen) und den PANSS-Skalen unter Kontrolle von EPMS berechnet. Lediglich die Zusammenhänge zwischen NSSF 2 (Gangstörungen) und den PANSS-Faktoren Depression und Negativsyndrom blieben auf Signifikanzniveau. Die Korrelationen zwischen NSSF 2 (Gangstörungen) und Positivsyndrom verschwanden und waren damit abhängig von der Variable EPMS.

Die Ergebnisse hinsichtlich der Zusammenhänge zwischen der Psychopathologie und den NSS sind zufriedenstellend, sie erscheinen schlüssig und stehen im Einklang mit Literaturangaben. Hypothese 2 konnte bestätigt werden.

#### **4.4 NSS und soziodemographische Daten**

Hinsichtlich der Beziehungen zwischen den NSS und den erhobenen soziodemographischen Daten ist erwähnenswert, dass von den NSS-Faktoren lediglich NSSF 1 (kombinierte Motorik bzw. Sensibilität) eine Alters- und

Geschlechtsabhängigkeit zeigte, die höchst signifikant war. Dies liegt im Einklang mit einigen Autoren (Cuesta et al. 1996, Tucker et al. 1975).

Der NSS-Summenscore korrelierte mit dem Alter höchst signifikant, nicht aber mit dem Geschlecht. Auffällig scheint, daß das Alter die NSS in der Gesamtleistung und insbesondere die NSS von NSSF 1 (kombinierte Motorik bzw. Sensibilität) zu beeinflussen scheint. Zum einen könnte man postulieren, daß das Alter auch die Krankheitsdauer widerspiegelt und somit auch die Chronifizierung und nach Literaturlage das Zunehmen der NSS, was wiederum auf die Stichprobe an sich zurückweist. NSSF 1 (kombinierte Motorik bzw. Sensibilität) enthält einige der zentralen Items, die die NSS in der Literatur beschreiben, nämlich die motorische Koordination, die Lösung komplexer motorischer Aufgaben und die sensorische Integration. Ein Zusammenhang mit dem Alter und damit auch mit dem gesamten Verlauf der Erkrankung (Chronifizierung) ist nachvollziehbar.

#### **4.5 NSS und Verlaufsparemeter der Schizophrenie**

Es fanden sich keine Zusammenhänge zwischen den NSS-Faktoren und den meisten Verlaufsparemetern der Erkrankung wie der Krankheitsdauer, dem Alter bei ersten subjektiven Krankheitszeichen, dem Alter beim Aufsuchen erster ambulanter Hilfe und dem Alter bei erster Hospitalisierung. Der NSS-Summenscore korrelierte hoch mit allen Variablen, die mit Krankheitsbeginn und -Dauer zusammenhängen, da diese Variablen jedoch vom Alter abhängen, war eine Auspartialisierung der Variable Lebensalter notwendig, woraufhin alle Korrelationen zwischen NSS-Sc und Krankheitsbeginn/Krankheitsdauer verschwanden.

Zwischen der Anzahl der stationären Behandlungen und den Faktoren NSSF 2 (Gangstörungen), NSSF 3 (harte Zeichen) und NSSF 5 (Graphaestesia) fanden sich signifikante Rangkorrelationskoeffizienten (Anzahl der stationären Aufenthalte nicht normalverteilt). Dies steht im Einklang mit den Ergebnissen von Rochford et al. (1970). Erklären könnte man sich die Korrelation der NSS allgemein über die Dauer und Schwere der Erkrankung an sich, die eine häufige

Krankenhausaufnahme erforderlich machten. In der Literatur wird beschrieben, daß die NSS zum einen im Verlauf variieren, zum anderen chronisch erkrankte Schizophrene im Hinblick auf NSS stärker beeinträchtigt waren. Der gefundene Zusammenhang könnte an der Zusammensetzung der Stichprobe aus sehr schwer beeinträchtigten Patienten mit chronischem Krankheitsverlauf und damit mehr NSS liegen. Die Anzahl der stationären Behandlungen ist jedoch aus der klinischen Alltagspraxis gesehen von diversen Faktoren abhängig. Zum einen spiegelt sie den Krankheitsverlauf an sich wider etwa im Sinne der Anzahl der psychotischen Exazerbationen, die jedoch auch wiederum durch der krankheitsimmanente Faktoren sowie durch exogene Faktoren ausgelöst sein können. Zum anderen zeigt die Anzahl der stationären Behandlungen auch die Grenzen des ambulanten Hilfesystems bzw. der Copingstrategien des Patienten selbst auf. Warum sich in den Ergebnissen diese differenziellen Zusammenhänge zwischen der Anzahl der stationären Behandlungen und den Faktoren NSSF 2 (Gangstörungen), NSSF 3 (harte Zeichen) und NSSF 5 (Graphaestesia) finden, ist auf den ersten Blick nicht erklärbar. Ein Großteil der NSS, die diese Faktoren bilden gehört zu den Tests, die auch bei einer routinemäßigen klinisch-neurologischen Untersuchung durchgeführt werden, wobei die Graphaestesia als Item der kombinierten Sensibilität eine Ausnahme bildet.

Wie auch schon den Ausführungen der Einleitung zum Zusammenhang zwischen den NSS und den Verlaufsparemtern der Schizophrenie zu entnehmen, gibt es in keinen einheitlichen Trend, ob und in welchem Ausmaß ein Zusammenhang besteht. So können die Ergebnisse dieser Studie zunächst nur beschrieben werden und sich in die widersprüchlichen Ergebnisse einreihen.

#### **4.6 NSS und Händigkeit**

In der Stichprobe fanden sich 85 Rechts- und 10 Linkshänder, 4 Patienten gaben an, gleichhändig zu sein, über einen Patienten gab es keine Angabe. Es ergaben sich lediglich signifikante Unterschiede zwischen den Faktoren NSSF 3 (harte Zeichen) und NSSF 4 (Zielbewegungen und räumliche Orientierung) Rechts

versus Links, jedoch in unterschiedlicher Richtung. Das bedeutet, daß bei NSSF 3 (harte Zeichen) die Linkshänder signifikant höhere (=schlechtere) Scores aufwiesen, bei NSSF 4 (Zielbewegungen und räumliche Orientierung) die Rechtshänder signifikant schlechtere Leistungen zeigten. Somit konnte in dieser Stichprobe eine Lateralisierung gefunden werden. Warum gerade die Faktoren NSSF 3 und NSSF 4 betroffen sind, muß unklar bleiben.

#### **4.7 NSS und Lateralisierung**

Zur weiteren Prüfung der Lateralisierungsphänomene wurden die Korrelationen und Additionen der beidseitig untersuchten NSS berechnet. Es ergab sich für NSS 8 (Pronation/Supination) und NSS 12 (Graphaesthesie) eine im Vergleich mit den anderen Items niedrigere Korrelation und damit einen Hinweis auf eine Lateralisierung, im Sinne einer unterschiedlichen Leistung der Körperhälften.

Das Item NSS 8 (Pronation/Supination) zählt als Item der kombinierten Motorik zu den Koordinationsprüfungen, die z.B. eine cerebelläre Funktionsstörung anzeigen. NSS 12 (Graphaesthesie), ein Item der kombinierten Sensibilität, bildet bei der durchgeführten Faktorenanalyse als einziges Item einen eigenen Faktor (NSSF5, Graphaesthesie) und wird einer intakten parietal kortikalen Hirnfunktion zugeschrieben.

Lateralisierungsphänomene allgemein werden in der Literatur häufig als Beweis einer linkshemisphärischen Dysfunktion bzw. eine Störung der Interhemisphärenbalance angeführt (Walker et al. 1982, Schröder et al. 1995).

Manschreck et al. (1984) beschrieben bei schizophrenen Patienten mehr rechts sensorische Auffälligkeiten, wobei die sensorische Testung aus Graphaesthesie und Stereognosis bestand. Torrey et al. (1980) beschrieben mehr Auffälligkeiten der rechten Hand und schrieben dies einer bei Schizophrenen typischen linkshemisphärischen Dysfunktion zu. Die Gruppe um Torrey et al. (1980) testete hierbei Graphaesthesie und laterale taktile Sensibilität.

Niethammer et al. (2000) beschrieben ein erhöhtes Vorkommen von NSS bei schizophrenen Patienten und ihren Angehörigen auf der linken Körperhälfte, wobei

die Heidelberger NSS-Skala verwendet wurde und die beschriebenen Auffälligkeiten motorische und sensorische Tests betrafen.

Wenz et al. (1995) konnten mittels fMRT unter Finger-Daumen-Opposition eine Lateralisierung aufzeigen, es ergab sich unter Linkshandbewegung eine höhere globale und regionale Aktivierung als unter Rechtshandbewegung. Zusätzlich zeigte sich ein umgekehrter Lateralisierungseffekt in dem Sinne, daß die Rechtshandbewegung eine stärkere Aktivierung als die Linkshandbewegung hervorrief.

Walker et al. (1982) konnten keine laterale Asymmetrien der NSS zeigen, es wurden sensorische (Stereognosis) und motorische (Finger-Daumen-Opposition, Pronation/Supination, Kraftentfaltung der Hände) geprüft.

Die genannten Studienergebnisse zur Einordnung der Ergebnisse zeigen die Widersprüchlichkeit im Hinblick auf NSS und Lateralisierungsphänomene auf. Walker et al. (1982) schlugen vor, das Lateralisierungsphänomen der NSS eher auf eine funktionelle Imbalance in bestimmten zerebralen Zentren anzusehen als einen Defekt per se. Springer et al. (1993) beschreiben in dem Kapitel "Hemisphärenasymmetrie und psychiatrische Krankheitsformen" ihres Buches, daß bei schizophrenieähnlichen Symptomen eher Läsionen der linken Hemisphäre zugrunde liegen, was sich auch darin widerspiegelt, daß die führenden schizophrenen Symptome (Denkstörungen, akustische Halluzinationen) als Dysfunktionen der sprachdominanten, analytischen linken Hemisphäre zu deuten sind. Die Ergebnisse dieser Studie mit nachgewiesenen Lateralisierungsphänomenen können sich lediglich in den widersprüchlichen Literaturkontext einreihen.

#### **4.8 NSS und Medikation/EPMS**

H 4: Es wird kein Zusammenhang zwischen NSS und der antipsychotischen Medikation angenommen.

H 5: Es wird keine Korrelation zwischen den NSS und den EPMS erwartet.

In der Stichprobe nahmen 24 Patienten typische, 55 Patienten atypische, 20 Patienten sowohl typische als auch atypische Neuroleptika und ein Patient keine Neuroleptika ein, die alle in Chlorpromazinäquivalente umgerechnet wurden (siehe Anhang). 20 Patienten erhielten Biperiden, 53 Lorazepam, 3 Antidepressiva und 26 sonstige Medikamente.

Übereinstimmend mit der Literatur fanden auch wir in unserer Untersuchung keine relevanten Korrelationen zwischen der verabreichten antipsychotischen Medikation und den Neurological Soft Signs, womit die Hypothese 4 bestätigt werden konnte. Dies bestätigt, daß die NSS unabhängig von der neuroleptischen Medikation auftreten. Noch einmal sei an dieser Stelle daran erinnert, daß die NSS auch bei nicht medizierten Patienten (Gupta et al. 1995, Sanders et al. 1994), bei nicht erkrankten Verwandten schizophrener Patienten (Heinrichs & Buchanan 1988, Rossi et al. 1990, Ismail et al. 1998, Niethammer et al. 2000) und vor Einführung der neuroleptischen Therapie überhaupt (Kraeplin 1913) beschrieben wurden.

Signifikante Korrelationen fanden sich lediglich zwischen NSSF 3 (harte Zeichen) und den atypischen Neuroleptika, unter denen in unserer Stichprobe Clozapin vorherrschte. Dies erscheint zunächst unstimmig. Den neueren atypischen Neuroleptika wird in der Literatur bescheinigt, daß sie extrem viel seltener Nebenwirkungen in Bereichen der Motorik auslösen. Eine Einstellung auf Clozapin im speziellen wird gerade bei nicht tolerierbaren EPMS unter anderen Antipsychotika durchgeführt (Benkert & Hippus 2003). Der Armhalteversuch, als hartes Zeichen und Zeichen einer latenten zentralen Parese, scheint auf den ersten Blick keine Verbindung zur neuroleptischen Medikation aufzuzeigen. Man könnte den beschriebenen Zusammenhang zum einen als stichprobenbedingt einstufen oder auch, wie in anderen Arbeiten der Literatur postuliert (Flashman et al. 1996, Rossi et al. 1990), die Medikation lediglich als verstärkenden Faktor der NSS ansehen. Die Artikulation, als Sprechstörung, könnte schon eher eine Verbindung zur Medikation im Sinne einer psychomotorischen Verlangsamung erklären.

Eine sehr signifikante Korrelation fand sich zwischen dem NSS-Summscore und der Lorazepamdosis. Die Patienten, die ein Benzodiazepin erhielten, zeigten

stärker ausgeprägte NSS, als die Patienten, die kein Benzodiazepin einnahmen. Innerhalb der Benzodiazepingruppe korrelierte jedoch die Höhe der Tagesdosis nicht mit den NSS. Benzodiazepine wirken psychomotorisch dämpfend und muskelrelaxierend und können so die NSS verstärken und für den Untersucher sichtbar machen, das würde auch erklären, warum die Korrelation nicht dosisabhängig war.

Die Patienten, die Biperiden einnahmen zeigten keine ausgeprägteren NSS, als die anderen. Innerhalb der Biperidengruppe korrelierte die Höhe der Tagesdosis nicht mit den NSS. Die Einnahme von Biperiden zeigt das Vorhandensein von EPMS an, da dies Medikament zur Behandlung von EPMS unter Neuroleptikatherapie dient. Dies Ergebnis spricht eher dafür, dass die NSS nicht, wie schon mehrfach erwähnt, durch die EPMS verstärkt werden.

Zwischen den EPMS und den NSS fanden sich folgende Zusammenhänge: eine höchst signifikante Korrelation bestand zwischen NSSF 2 (Gangstörungen) und den EPMS, eine sehr signifikante Korrelation bestand zwischen NSSF 3 (harte Zeichen) und eine dritte hochsignifikante Korrelation ergab sich zwischen dem NSS-Summenscore und den EPMS. Somit finden sich in dieser Stichprobe Zusammenhänge zwischen den NSS und den EPMS auf zum Teil sehr hohem Signifikanzniveau. Damit konnte Hypothese 5 nicht bestätigt werden.

Die einzige signifikante Korrelation zwischen den subjektiv empfundenen Nebenwirkungen und den NSS bestand zwischen dem NSS-Summenscore und den subjektiv empfundenen Nebenwirkungen. Die Korrelation zwischen den EPMS und subjektiv empfundenen Nebenwirkungen war sehr signifikant, was zeigt, daß die Einschätzung der Patienten selbst mit dem Rating der Untersucherinnen übereinstimmt. Die genannten Zusammenhänge zwischen den NSS und den EPMS erscheinen auf den ersten Blick enttäuschend und nicht übereinstimmend mit den Hypothesen und der Literatur. Sicherlich sind auch hier die Gründe in der Stichprobe zu suchen. Es wurden zum Teil sehr stark beeinträchtigte und chronifizierte Patienten untersucht, die durch die Dauer und Schwere ihrer Erkrankung einer größeren Menge an Neuroleptika über die Lebenszeit ausgesetzt war. Die EPMS verstärken und überlagern die NSS. Zur Klärung der Frage, ob

Medikamente als Prädiktoren für NSS-Faktoren wirken, wurde eine multiple Regressionsanalyse durchgeführt. Dabei ergab sich, daß der NSSF 1 (kombinierte Motorik bzw. Sensibilität) durch Biperiden, Antidepressiva und sonstige Medikamente vorhergesagt wurde, NSSF 3 (harte Zeichen) durch sonstige Medikamente, NSSF 2 (Gangstörungen), NSSF 5 (Graphaesthesie), und NSSF 6 (Spiegelbewegungen und Hand-Gesichts-Test) wurden durch keine der Medikamentengruppen vorhergesagt und NSSF 4 (Zielbewegungen und räumliche Bewegung) wurde durch Lorazepam vorhergesagt. Auffallend ist, daß keiner der Faktoren durch Neuroleptika vorhergesagt wird.

#### **4.9 NSS und Fragebögen**

H 7: Die Patienten finden ihre Defizite in den benutzten Fragebögen wieder und geben diese an. Je stärker die Neurological Soft Signs ausgeprägt sind, desto mehr Defizite werden wiedergefunden und angegeben. Insbesondere werden Korrelationen mit den Fragebögen ESI und CFQ erwartet.

Hinsichtlich der Zusammenhänge zwischen den NSS und den benutzten Selbstbeurteilungsskalen sind die Ergebnisse eher enttäuschend. Es waren differenzielle Zusammenhänge zwischen den NSS (Faktoren und Summenscore) und den verschiedenen Fragebögen erwartet worden, wobei sich in der Literatur bisher keine vergleichbaren Untersuchungen finden ließen.

##### NSS und ESI

Insbesondere zwischen den NSS und dem ESI, vor allem mit Items, die eine gestörte motorische Kontrolle beschreiben, wurden Zusammenhänge hypothetisiert. Signifikante Zusammenhänge finden sich zwischen dem NSSF 2 (Gangstörungen) und den ESI-Subskalen „Attention and Speech Impairment“, sowie „Auditory Uncertainty“. Nach Auspartialisierung der Variable EPMS hielt sich lediglich der Zusammenhang zwischen NSSF 2 (Gangstörungen) und der Skala "Attention and Speech Impairment" auf Signifikanzniveau. Außerdem erreichte die Korrelation zwischen NSSF 3 (harte Zeichen) und der ESI-Skala „Attention and Speech Impairment“ Signifikanzniveau. Zwischen dem NSS-Summenscore und

den ESI-Subskalen fanden sich keine signifikanten Zusammenhänge. Hypothese 7 konnte bestätigt werden.

Die ESI-Subskala „Attention and Speech Impairment“ mißt die Beeinträchtigung bei der Wahrnehmung und Interpretation äußerer Stimuli. Sie wird als relativ zeitstabil und damit Ausdruck subjektiv kognitiver Vulnerabilität angesehen (Maß et al. 2000). Hier findet sich also ein Zusammenhang zwischen den gemessenen NSS und einem Trait-Marker der Schizophrenie. Dies könnte ein Hinweis darauf sein, daß die unter NSSF 2 (Gangstörungen) gemessenen NSS eher dem Trait-Spektrum angehören. Die unter NSSF 3 (harte Zeichen) zusammengefaßten NSS korrelierten jedoch mit zwei verschiedenen Skalen des ESI, nämlich „Attention and Speech Impairment“ und „Auditory Uncertainty“. Die ESI-Subskala „Auditory Uncertainty“ repräsentiert die Schwierigkeiten der Unterscheidung zwischen Gedanken und gehörtem Wort, zu dem ein vager Eindruck der Beeinflussung hinzutritt. Sie gilt als reversibler Episodenmarker und kann als Selbstwahrnehmungsskala für psychotische Defizite angesehen werden. Hier findet sich also ein Zusammenhang zwischen den NSS und sowohl Trait- als auch State-Phänomenen des ESI. Dies Ergebnis zeigt, wie auch schon in der Einleitung ausgeführt, daß die NSS weder allein als State- noch allein als Trait-Phänomene angesehen werden können, sondern auch in diesem Aspekt eine sehr heterogene Gruppe im schizophrenen Spektrum bilden. Zur weiteren Verifizierung der Zugehörigkeit einzelner NSS-Untergruppen zu State- oder Trait-Phänomenen bedarf es weiterer Forschung.

#### NSS und andere Fragebögen (PD-S, CFQ, CSS, FedA, PerAb)

Es finden sich keine Zusammenhänge zwischen den NSS (Faktoren und Summenscore) und den benutzten Selbstbeurteilungsskalen. Dies betrifft sowohl die Unterskalen der einzelnen Fragebögen als auch die in Hypothese 7 genannten Einzelitems des CFQ. Hypothese 7 konnte in diesem Teilaspekt nicht bestätigt werden.

Hinsichtlich der doch sehr mageren Zusammenhänge muß man sich nach dem Hintergrund dieses Ergebnisses fragen. Die Vorteile von Selbstbeurteilungsskalen allgemein liegen darin, daß sie zum einen ökonomisch für den Untersucher sind,

zum anderen untersucherbedingte Verzerrungen des Ergebnisses vermeiden helfen sollen, da man postulieren könnte, daß der Patient offener als in einem direkten Gespräch antwortet. Die Nachteile von Selbstbeurteilungsskalen allgemein liegen darin, daß es beim Probanden bewußte und unbewußte Verfälschungstendenzen gibt, die in Aggravierung bzw. Dissimulation münden können. Ein weiterer Nachteil besteht mit Sicherheit darin, daß bestimmte Phänomene der Selbstbeurteilung nur schwer zugänglich sind, dazu gehören sicherlich Wahnphänomene der Psychopathologie, vielleicht aber auch die Neurological Soft Signs. Man könnte annehmen, daß die NSS dem subjektiven Erleben nicht soweit zugänglich sind, daß sie in Fragebögen erfaßt werden können. Die benutzten Fragebögen sind ferner nicht zur Messung der NSS an sich entwickelt worden und können diese somit auch nicht abbilden. Jedoch wäre ein Zusammenhang durch das subjektive Empfinden von Items bezüglich gestörter motorischer Kontrolle (ESI), selbsterfahrener Defizite der Motorik (CFQ) denkbar gewesen. Ein weiterer Grund für die wenig vorhandenen Zusammenhänge könnte auch in der Stichprobe selbst liegen. Die Probanden waren zum Teil in einem solchen Ausmaß beeinträchtigt, daß Pflegekräfte bzw. die Untersucherinnen selbst beim Ausfüllen der Bögen zugegen sein mußten. Dies verfälscht die Ergebnisse und führt untersucherbedingte Verzerrungen herbei, die durch diese Art der Skalen eigentlich verhindert werden sollten.

Die Hypothese 7 konnte nicht in vollem Umfang beibehalten werden. Die Patienten fanden ihr subjektiven Eindrücke nur teilweise wieder oder gaben sie nicht an. Das Eppendorfer Schizophrenie-Inventar jedoch zeigte Zusammenhänge mit den NSS.

#### **4.10 NSS und neuropsychologische Daten**

H 6: Je stärker die Patienten im Hinblick auf die NSS betroffen sind, desto schlechter ist die Leistung in den neuropsychologischen Testverfahren. Dabei werden desweiteren differenzielle Zusammenhänge zwischen den NSS und exekutiven Funktionen, Arbeits- und prozeduralem Gedächtnis und visomotorischer Geschwindigkeit erwartet.

In der Literatur werden Zusammenhänge der NSS mit globaler und selektiver kognitiver Beeinträchtigung beschrieben. Nach Karr et al. (1996) sprächen Korrelationen mit einem breiten Spektrum neuropsychologischer Störungen für generalisierte zerebrale Veränderungen, während differenzielle Zusammenhänge zwischen NSS und speziellen Tests für umschriebene zerebrale Veränderungen sprächen. In der Literatur finden sich zum einen Zusammenhänge der NSS mit Markern der Hirnorganstörung wie IQ (Mosher et al. 1971, Quitkin et al. 1976) und MMST (Quitkin et al. 1976, Manschreck et al. 1984), zum anderen Relationen mit der Störung exekutiver Funktionen, wie z.B. WCST, einem Arbeitsgedächtnis, wie z.B. WCST, ZS, einer visomotorischen Geschwindigkeit, wie z.B. TMT, ZS und gestörtem Arbeits- und prozeduralen Gedächtnis, wie z.B. WCST, ZS, TMTB. In unserer Studie wurde ein breites Spektrum neuropsychologischer Testverfahren verwandt.

### NSS und TMT

Der TMT dient der Messung der Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit. TMT A mißt in erster Linie die psychomotorische Geschwindigkeit, der TMT B dient der Messung exekutiver Funktionen und der Beurteilung der psychomotorischen Geschwindigkeit. Beim TMT Diff, der Subtraktion TMT B minus TMT A, wird die Geschwindigkeitskomponente ganz herausgenommen und somit nur die Essenz der Umstellfähigkeit betrachtet. Für die Durchführung des TMT ist intaktes Sehen an sich, visomotorisches Suchen, intakte Motorik der Hand, sowie Planungs- und Handlungskontrolle notwendig. Es sind also frontallhirnassoziierte Planung und visomotorisches Suchen erforderlich. Die Augenbewegung an sich dient dabei der adäquaten Handlungsplanung. Die Fähigkeit mit Zahlen und Buchstaben umzugehen, ist eine linkshemisphärische, die visuelle Fähigkeit eine rechtshemisphärische Funktion. Geschwindigkeit und Effizienz der Leistung sind charakteristisch für eine intakte Hirnfunktion (Reitan 1992). Der TMT gehört in seiner Gesamtheit zu den Tests, die eine intakte Frontallhirnfunktion erfordern. Bei schizophrenen Patienten wird im Gegensatz zu affektiv gestörten Patienten und gesunden Kontrollen eine schlechtere Leistung (erhöhte Dauer der benötigten Zeit) in allen Dimensionen des TMT beschrieben (Franke et al. 1993). Cuesta et al.

(1996) beschrieben bei schizophrenen Patienten einen signifikanten Zusammenhang zwischen frontalen NSS und kognitivem Defizit. Je größer die Beeinträchtigung der Patienten im Hinblick auf frontale NSS, zu denen bei Cuesta et al. (1996) Oseretzki's Test, Tapping Test, Fist-Ring-Test, Fist-Edge-Palm Test, Piano Test, 3-Looped Figures und Sequential Drawing gehören, desto schlechter die Leistung in TMT A und B (Cuesta et al. 1996). Flashman et al. (1996) konnten zeigen, daß eine schlechte NSS-Leistung vor allem in Bezug auf motorische Aufgaben mit einer schlechten Performance in TMT B in Zusammenhang stand.

Zwischen dem NSS-Summenscore und dem TMT A, TMT B und TMT Diff fanden sich hochsignifikante Korrelationen, d.h. je beeinträchtigt die Patienten im Hinblick auf den NSS-Summenscore waren, desto schlechter war die Leistung im TMT, die der benötigten Zeit zur korrekten Lösung der Aufgabe entspricht. Dies steht im Einklang mit verschiedenen Literaturangaben (Flashman et al. 1996, Cuesta et al. 1996).

Desweiteren fanden sich signifikante Korrelationen zwischen NSSF 1 (kombinierte Motorik bzw. Sensibilität) und TMT A, TMT B, sowie TMT Diff. Die unter NSSF 1 (kombinierte Motorik bzw. Sensibilität) zusammengefassten Items benötigen zur fehlerfreien Ausführung eine intakte Motorik bzw. Sensibilität und Kognition. Die sensorischen Items benötigen Oberflächensensibilität, räumliche Unterscheidungsfähigkeit der Empfindung und sprachliche Benennung. Die motorischen Items erfordern einen korrekten Bewegungsablauf, gute Koordination, Auffassung- und Planung des Bewegungsmusters und feinmotorische Fähigkeiten. Der Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein von NSS des Faktors 1 (kombinierte Motorik bzw. Sensibilität) und einer schlechten Leistung in allen Dimensionen des TMT scheint in der motorischen Komponente und der Planungs- und Handlungskontrolle des Bewegungsmusters zu liegen.

Für die Items des Faktors 1 (kombinierte Motorik bzw. Sensibilität) sind cerebelläre, parietal kortikale und frontal kortikale Hirnfunktionen erforderlich, der TMT gehört in erster Linie zu den Testverfahren der Frontalhirnfunktion. Hier scheint die Verbindung über die frontallirnassoziierte Planung zu bestehen.

Jedoch darf man die motorische Komponente nicht völlig außer Acht lassen. Dieses Teilergebnis steht im Einklang mit den Ergebnissen von Cuesta et al. (1996), der einen signifikanten Zusammenhang zwischen TMT A und frontalen NSS zeigen konnte.

NSSF 2 (Gangstörungen) wies eine signifikante Korrelation mit dem TMT A auf. Das Vorhandensein von Gangstörungen ist also mit einer schlechten psychomotorischen Leistung assoziiert. Die Gemeinsamkeit der hier korrelierten Items liegt wahrscheinlich in der Koordinationsstörung, die zerebral mannigfaltige Ursachen haben kann.

NSSF 4 (Zielbewegungen und räumliche Orientierung) wies signifikante Korrelationen mit TMT B und TMT Diff auf. NSSF 4 erfordert sensorische Integrationsleistung mit motorischer Komponente und motorische Koordinationsleistung. Beiden Items des NSSF 4 (Zielbewegungen und räumliche Orientierung) und den genannten Untertests des TMT sind die Leistungen Auffassung einer Anweisung, Verarbeitung der Anweisung in einen motorischen Impuls (Zielbewegung) und sensorische Leistung der räumlichen Orientierung gemein. Es fällt auf, daß bei diesem Zusammenhang der Schwerpunkt auf den exekutiven Funktionen liegt und die psychomotorische Geschwindigkeit für sich allein nicht signifikant korreliert.

NSSF 5 (Graphaesthesie) korrelierte hochsignifikant mit TMT A, TMT B und TMT Diff. Zur exakten Ausführung des Graphaesthesie-Items wird Oberflächensensibilität und kognitive Verarbeitung des affarenten Reizes benötigt. Es ist erstaunlich, daß dieser Faktor mit allen Dimensionen des TMT zusammenhängt. Die Gemeinsamkeit kann nur in der kognitiven Verarbeitung affarenter Reize gesucht werden, da sich bei der Graphaesthesie keine Dimension psychomotorischer Geschwindigkeit im Sinne einer motorischen Efferenz finden läßt.

#### NSS und CPT

Der CPT dient der Messung von Vigilanz bzw. Daueraufmerksamkeit. Er hat sich als geeignetes Instrument zur Messung kognitiver Vulnerabilität erwiesen (Nüchterlein et al. 1983). Er ist in der Literatur sowohl mit States als auch Traits assoziiert. Chen et al. (2001) fanden einen Zusammenhang zwischen „Sustained

Attention“, gemessen mit einer monotonen Zählaufgabe, und NSS. Dabei ergaben sich differenzielle Zusammenhänge zwischen NSS motorischer Koordination und „Sustained Attention“. Chen et al. (2001) diskutieren, daß bei NSS, die Hirnareale höherer kortikaler Funktionen zur exakten Ausführung benötigen, ein Zusammenspiel von NSS und Kognition unausweichlich ist. Das Zusammenspiel kann nach Chen et al. (2001) auf zwei unterschiedlichen Mechanismen beruhen, zum einen auf einem funktionellen, zum anderen auf einem topographischen. Der topographische Mechanismus wird von Chen et al. (2001) jedoch als eher unwahrscheinlich ausgeschlossen. Chen et al. (2001) verstehen ihre Ergebnisse als Mosaikstein auf dem Weg zum besseren Verständnis der Natur der NSS aus einer kognitiven Perspektive.

Je schlechter der NSS-Summenscore desto schlechter die perceptive Sensitivität im ersten Versuchsdrittel.

Signifikante negative Korrelationen fanden sich zwischen NSSF 1 (kombinierte Motorik bzw. Sensibilität) und NSSF 5 (Graphaesthesie) und der perceptiven Sensitivität im ersten Versuchsdrittel. Zur korrekten Lösung des CPT benötigt der Proband zunächst einen intakten Visus, eine Verarbeitung der Information „0“ oder „nicht 0“ und die motorische Reaktion darauf (bei "0" Leertaste drücken). In erster Linie wird jedoch die Vigilanz im engeren Sinne benötigt. Die unter NSSF 1 (kombinierte Motorik bzw. Sensibilität) vereinten Items erfordern einen ungestörten Ablauf der Bewegung an sich, Koordination, Auffassung und Planung der Bewegung, Feinmotorik, Oberflächensensibilität, räumliches Unterscheidungsvermögen und sprachliche Benennung. Funktionell gemeinsam ist NSSF 1 (kombinierte Motorik bzw. Sensibilität) und dem CPT Auffassung und Planung der Aufgabe, intakte motorische Funktionen und kognitive Verarbeitung des affarenten Reizes, sowie die Aufmerksamkeitskomponente. NSSF 5 (Graphaesthesie) erfordert intakte Oberflächensensibilität, kognitive Verarbeitung des affarenten Reizes und Reaktion darauf, dies zeigt eine starke Parallele zu den beim CPT erforderlichen Leistungen: Visuelle Wahrnehmung, kognitive Verarbeitung und motorische Reaktion, der den Zusammenhang erklären könnte. Auffällig ist jedoch, daß NSSF 1 (kombinierte Motorik bzw. Sensibilität) und NSSF

5 (Graphaesthesie) nur mit der perceptiven Sensitivität im ersten Versuchsdrittel korrelieren, NSSF 6 (Spiegelbewegungen und Hand-Gesichts-Test) jedoch mit der Sensitivität im ganzen Versuchsverlauf signifikant zusammenhing. NSSF 6 (Spiegelbewegungen und Hand-Gesichts-Test) wurde in der Faktorenanalyse als mögliche statistische Bindung von Restvarianzen beurteilt, daher fällt eine Erklärung dieses Zusammenhanges schwer.

Unsere Ergebnisse stehen im Einklang mit Literaturstellen in denen die Beeinträchtigung der Aufrechterhaltung der Aufmerksamkeit mit dem Vorhandensein von NSS assoziiert ist.

### NSS und WCST

Der NSS-Summenscore korrelierte hochsignifikant mit der Anzahl der Versuche bis zum ersten Treffer. Je schlechter der NSS-Sc, desto mehr Versuche bis zum ersten Treffer. NSSF 1 (kombinierte Motorik bzw. Sensibilität) korrelierte sehr signifikant mit der Anzahl der Versuche bis zum ersten Treffer. NSSF 1 (kombinierte Motorik bzw. Sensibilität) hing also mit einer erhöhten Anzahl der Versuche bis zum ersten Treffer zusammen.

NSSF 1 (kombinierte Motorik bzw. Sensibilität) und NSSF 2 (Gangstörungen) zeigten signifikante negative Korrelationen mit der Anzahl der komplettierten Kategorien. NSSF 1 und NSSF 2 zeigten also einen Zusammenhang mit einer niedrigen Anzahl komplettierter Kategorien. Der NSS-Summenscore korrelierte sehr signifikant negativ mit der Anzahl der komplettierten Kategorien. Je beeinträchtigt im Hinblick auf den NSS-Summenscore, desto weniger komplettierte Kategorien.

Die Anzahl der perseverativen Fehler korrelierte signifikant mit NSSF 2 (Gangstörungen) und hochsignifikant mit dem NSS-Summenscore. Je höher der NSS-Sc, desto mehr perseverative Fehler und der NSSF 2 (Gangstörungen) zeigte einen Zusammenhang mit einer erhöhten Anzahl perseverativer Fehler.

Die Anzahl der nicht perseverativen Fehler korrelierte signifikant mit dem NSSF 6 (Spiegelbewegungen und Hand-Gesichts-Test) und sehr signifikant mit dem NSS-Summenscore. Je höher der NSS-Sc, desto mehr nicht perseverative Fehler

waren vorhanden. NSSF 6 zeigte eine Relation mit einer erhöhten Anzahl nicht perseverativer Fehler.

Der WCST ist ein Verfahren zur Erfassung abstrakten, strategischen und problemlösenden Denkens (v. Cramon 1996). Es wird demnach eine intakte Kategorisierung und Konzeptbildung verlangt, die die Fähigkeit des Gehirns zu exekutiven Funktionen abbildet. Desweiteren wird dabei auch die Funktion des Arbeitsgedächtnisses überprüft. Zu den exekutiven Funktionen gehören die Auswahl relevanter Informationen, die Speicherung derselben im Arbeitsgedächtnis und die Entwicklung und Anwendung einer Problemlösungsstrategie. Bei einer Beeinträchtigung der Testleistung ist es oft schwierig zu entscheiden, welche Leistungskomponente das Defizit verursacht hat. Der WCST gehört zu den Testverfahren, die eine intakte Frontalhirnfunktion erfordern, wobei die Störung vor allem dem präfrontalen Kortex zugeschrieben wird. Mohr et al. (1996) fanden Zusammenhänge zwischen den NSS, gemessen mit der NES, und der Anzahl der perseverativen Fehler im WCST auf hohem Signifikanzniveau. Dabei standen alle Subskalen der NES (Sensory Integration, Motor Coordination, Sequenzing of Complex Motor Acts, Others und der Summenscore) mit der Anzahl der perseverativen Fehler des WCST im Zusammenhang (Mohr et al. 1996).

Auch Wong et al. (1996) fanden Zusammenhänge zwischen frontalen und soften neurologischen Zeichen und dem WCST. Dabei waren das generelle neurologische Defizit, Frontal and Soft Signs, Soft Signs und Frontal Signs signifikant mit Zufallsfehlern korreliert und nicht mit perseverativen Fehlern.

Schröder et al. (1996) beschrieben bei remittierten schizophrenen Patienten einen Zusammenhang zwischen den NSS, gemessen mit der Heidelberger NSS-Skala, und der Anzahl der perseverativen Fehler und der Anzahl der komplettierten Kategorien im WCST.

Flashman et al. (1996) konnten zeigen, daß Patienten mit vorhandenen NSS eine höhere Anzahl an perseverativen Fehlern im WCST aufwiesen als Patienten ohne NSS. Die Anzahl der komplettierten Kategorien war in etwa gleich.

Im Einvernehmen mit den genannten Literaturstellen konnte in dieser Studie der Zusammenhang zwischen NSS und schlechter Leistung im WCST bestätigt werden. Desweiteren konnten differenzielle Zusammenhänge aufgezeigt werden.

#### NSS und ZN

Der NSS-Summenscore korrelierte hochsignifikant negativ mit ZNV und ZNR, d.h. je höher der NSS-Sc, desto schlechter die Leistung in ZNV und ZNR.

NSSF 1 (kombinierte Motorik bzw. Sensibilität) zeigte eine signifikante negative Korrelationen mit ZNV und ZNR. NSSF 1 war also mit einer schlechten Leistung im ZNV und ZNR assoziiert.

NSSF 3 (harte Zeichen) wies eine hochsignifikante negative Korrelation mit ZNV und eine sehr signifikante negative Korrelation mit ZNR auf. NSSF 3 zeigte Relationen zu schlechter Leistung in ZNV und ZNR.

Den NSS und dem ZN ist zum einen eine sprachliche kognitive Komponente gemeinsam, zum anderen die Aufmerksamkeitsleistung und Auffassung und zum dritten die rein motorische Komponente. Zwischen NSSF 1 (kombinierte Motorik bzw. Sensibilität) und ZN spielen alle drei Komponenten eine Rolle. Bei NSSF 3 (harte Zeichen) und ZN steht die motorische Komponente sicher stark im Vordergrund.

Der Test Zahlennachsprechen mißt die selektive Aufmerksamkeit und die Merkfähigkeit bzw. die Funktion des Kurzzeitgedächtnisses. Eine schlechte Leistung in diesem verbalen Untertest des HaWIE-R gilt als Indikator für organische Hirnerkrankungen. Somit haben auch wir einen Zusammenhang zwischen Markern der Hirnorganstörung und den NSS nachweisen können. Insbesondere steht dies im Widerspruch zu Karr et al. (1996), die postulierten, daß bei schizophrenen Patienten keine Störungen des Kurzzeitgedächtnisses vorliegen, sondern lediglich Störungen von Arbeits- und prozeduralem Gedächtnis und das schizophrene Spektrum damit vom dementiellen Spektrum abgrenzen.

#### NSS und ZS

NSSF 1 (kombinierte Motorik bzw. Sensibilität) korreliert hochsignifikant negativ mit dem ZS.

NSSF 2 (Gangstörungen) wies eine signifikante negative Korrelation mit dem ZS auf.

NSSF 3 (harte Zeichen) zeigte ebenfalls eine signifikante negative Korrelation mit dem ZS.

NSSF 1, 2 und 3 waren mit einer schlechten Leistung im ZS assoziiert.

Der NSS-Summenscore korrelierte hochsignifikant negativ mit dem ZS. Je höher der NSS-Sc, desto schlechter die Leistung im ZS.

Der ZS dient der Messung der selektiven Aufmerksamkeit sowie graphomotorischer Fähigkeiten, im weiteren Sinne der psychomotorischen Geschwindigkeit.

Er erfordert nach van Hoof (1997) eine intakte Perception, gute Funktion des Arbeitsgedächtnisses, eine Fähigkeit zur Sustained Attention und eine intakte visomotorische Koordination. Erneut taucht hier bei einer schlechten Leistung die Frage auf, welche Komponente das Defizit verursacht hat. Van Hoof et al. (1997) beschrieben bei Schizophrenen das Defizit als mehr kognitive Beeinträchtigung als psychomotorische Verlangsamung. Eine schlechte Leistung im ZS gilt als Marker einer Hirnorganstörung. Es werden intakte frontale und parietale Hirnfunktion gefordert.

Auf topographischer Ebene kann der Zusammenhang zwischen NSSF 1 (kombinierte Motorik bzw. Sensibilität) und ZS auf die beteiligten Hirnregionen: parietal kortikal, frontal kortikal und cerebellär zurückzuführen sein. Funktionell gesehen benötigen NSSF 1 (kombinierte Motorik bzw. Sensibilität) und ZS beide ungestörte Bewegung an sich, Koordination, Feinmotorik und Auffassung und Planung der Aufgabe. NSSF 2 (Gangstörungen) und NSSF 3 (harte Zeichen) und ZS haben den Koordinationsaspekt gemeinsam. Neben den Korrelationen mit ZN wurden also auch mit dem ZS Zusammenhänge zwischen den NSS und Markern der Hirnorganstörung gefunden.

#### NSS und WF

Der NSS-Summenscore korrelierte hochsignifikant negativ mit dem WF. Je höher der NSS-Sc, desto schlechter der Leistung im WF.

NSSF 1 (kombinierte Motorik bzw. Sensibilität) und NSSF 3 (harte Zeichen) korrelierten signifikant negativ mit dem WF, zeigten also eine Relation zu einem schlechten Abschneiden im WF.

Der WF mißt neben sprachlicher Leistung die Fähigkeit zum divergenten Denken. Er gehört ebenfalls zu den Tests, die eine intakte Frontalhirnfunktion erfordern.

NSSF 1 (kombinierte Motorik bzw. Sensibilität) zeigte signifikante Zusammenhänge mit einer schlechten Leistung im Wortflüssigkeitstest. Gemeinsamkeiten scheinen zum einen auf einer rein motorischen Ebene zu finden zu sein: ungestörter Ablauf der Bewegung an sich, psychomotorische Koordination und Handfeinmotorik des Aufschreibens von Worten sind die Komponenten, die unter NSSF 1 (kombinierte Motorik bzw. Sensibilität) und WF erforderlich sind. Aber auch auf der sprachlich kognitiven Ebene gibt es Zusammenhänge, die sensorischen Items aus NSSF 1 (kombinierte Motorik bzw. Sensibilität) benötigen eine sprachliche Benennung der Empfindung. Im WF wird zum einen die sprachliche Leistung, zusätzlich aber auch noch die Fähigkeit zum divergenten Denken gemessen.

Auch NSSF 3 (harte Zeichen) war mit einer schlechten Leistung im WF-Test assoziiert. Die unter NSSF 3 (harte Zeichen) zusammengefaßten NSS erfordern gute Koordination und intakte Sprechexekutive. Der Zusammenhang zwischen diesen scheint eher über die motorische Schiene erklärbar.

Die vorliegenden Ergebnisse decken sich zum großen Teil mit den Erkenntnissen aus der Literatur. Cuesta et al. (1995) fanden einen hochsignifikanten Zusammenhang zwischen frontalen neurologischen Zeichen und der Leistung in der Wortflüssigkeit, wobei sich das Vorgehen im Testablauf von unserem insofern unterschied, als daß zum einen in einer vorgegebenen Zeit möglichst viele Tiere, zum anderen möglichst viele Worte mit dem Anfangsbuchstaben P aufgeschrieben werden sollten. Die untersuchten frontalen Zeichen waren: Oseretzki's Test, Tapping Test, Fist-Ring-Test, Fist-Edge-Palm Test und Piano Test. Cuesta et al. (1995) diskutierten, daß die Trennung von frontalen Zeichen und neuropsychologischen Tests eine künstliche sei. Beide weisen eine kognitive

Komponente auf. Ihre gemeinsame Pathophysiologie kann den starken Zusammenhang erklären.

Die Hypothese 6 konnte bestätigt werden, das Ausmaß der Beeinträchtigung bezüglich der NSS stand in Zusammenhang mit einer schlechteren Testleistung in allen neuropsychologischen Testverfahren. Desweiteren fanden sich differenzielle Zusammenhänge zwischen einzelnen Dimensionen der NSS und exekutiven Funktionen, Arbeits- und prozeduralem Gedächtnis und viso- und psychomotorischer Geschwindigkeit.

Zur Klärung der Frage, ob und in welchem Ausmaß neuropsychologische Variablen als Prädiktoren für NSS Faktoren dienen, wurde eine lineare multiple Regressionsanalyse durchgeführt.

NSSF 1 (kombinierte Motorik bzw. Sensibilität) wurde durch den ZS, NSSF 2 (Gangstörungen) durch die perseverativen Fehler im WCST, NSSF 3 (harte Zeichen) durch Untertest ZNV, NSSF 4 (Zielbewegungen und räumliche Orientierung) und NSSF 5 (Graphaesthesie) durch TMT B und NSSF 6 (Spiegelbewegungen und Hand-Gesichts-Test) durch die Anzahl der nicht perseverativen Fehler im WCST vorhergesagt. Der NSS-Sc wurde durch die Untertests ZNV, ZS und WF vorhergesagt.

#### NSSF 1 (kombinierte Motorik bzw. Sensibilität) und ZS

Für die akkurate Lösung des ZS sind selektive Aufmerksamkeit und graphomotorische Fertigkeiten notwendig. Die unter NSSF 1 zusammengefaßten Items der kombinierten Motorik bzw. Sensorik erfordern verschiedene intakte motorische und sensorische Funktionen. Es muß spekulativ bleiben, welche der Komponenten die Vorhersage verursacht hat.

#### NSSF 2 (Gangstörungen) und perseverative Fehler im WCST

Der WCST erfordert abstraktes, problemlösendes, strategisches Denken. Die perseverativen Fehler zeigen an, wie wenig der Proband in der Lage ist von einer aufgenommenen Strategie abzuweichen. Es erscheint denkbar, daß die Gemeinsamkeit bzw. der Vorhersagewert zwischen NSSF 2 (Gangstörungen) und

den perseverativen Fehlern im WCST in Gebieten wie Planung und Koordination liegt.

#### NSSF 3 (harte Zeichen) und ZNV

Diesem Paar scheinen motorische und kognitive Komponenten gemeinsam. Welche dieser beiden jedoch den Vorhersageindikator bildet, muß unklar bleiben.

#### NSSF 4 (Zielbewegungen und räumliche Orientierung) und NSSF 5 (Graphaestesia) und TMT B

Die Items von NSSF 4 (Zielbewegungen und räumliche Bewegungen) und NSSF 5 (Graphaestesia) erfordern alle kombinierte Motorik und Sensorik, dies ist ihnen mit den Erfordernissen für TMT B gemein.

#### NSSF 6 (Spiegelbewegungen und Hand-Gesichts-Test) und nicht perseverative Fehler im WCST

Da, wie bereits zu Beginn der Diskussion ausgeführt, die Zusammensetzung des NSSF 6 (Spiegelbewegungen und Hand-Gesichts-Test) möglicherweise auf die Vereinigung von Restvarianzen zurückgeführt wurde, ist dieser Vorhersagewert schwer zu erklären.

#### NSS-Sc und ZNV, ZS und WF

Das globalere Maß für die neurologische Beeinträchtigung (NSS-Sc) wird vorhergesagt durch Marker der Hirnorganstörung.

Arango et al. (1999) konnten ebenfalls zeigen, daß die Ergebnisse der NES die neuropsychologische Testleistung vorhersagten und zwar sowohl bei Patienten als auch bei gesunden Probanden. Dabei war die Subskala "Sensorische Integration" der häufigste Prädiktor.

#### **4.11 Zusammenfassung der diskutierten Ergebnisse**

1. In der untersuchten Stichprobe von 100 schizophrenen Patienten konnten NSS nachgewiesen werden.
2. Die Faktorenanalyse der Heidelberger NSS-Skala ergab eine sechsfaktorielle Lösung, die sich nicht mit der von Schröder et al. (1992) deckte, die jedoch in einen sinnvollen inhaltlichen Zusammenhang gebracht werden konnte.
3. Zwischen den NSS und den psychopathologischen Daten ergaben sich zufriedenstellende und mit der Literatur in Einklang stehende Zusammenhänge.
4. NSS traten unabhängig von der neuroleptischen Medikation auf. Zwischen den NSS und EPMS bestanden jedoch Zusammenhänge.
5. Subjektive erlebte Defizite ließen sich mit Hilfe der Fragebögen nur in geringem Umfang mit den NSS in Verbindung bringen.
6. Die NSS zeigten gute Korrelationen mit neuropsychologischer Leistung. Es fanden sich Zusammenhänge der NSS mit Störung von exekutiven Funktionen und Arbeitsgedächtnis, der Vigilanz und der psychomotorischen Geschwindigkeit

#### **4.12 Schlußbemerkung**

Im Gesamtüberblick der erhobenen Daten fällt auf, daß die Neurological Soft Signs in erster Linie mit den objektiven Verfahren korrelieren. Lediglich der NSSF 2 (Gangstörungen) korrelierte nach Auspartialisierung der EPMS signifikant mit einem subjektiven Verfahren, der Unterskala des ESI "Attention and Speech Impairment". Eine Erklärung für diese ausgebliebenen Zusammenhänge könnten die mangelnde subjektive Zugänglichkeit der Störungen, die wir unter den NSS subsumieren, sein. Die ausgewählten Fragebögen wurden ferner nicht zur Erfassung der NSS an sich entwickelt und können diese somit nicht abbilden. Weitere Studien sind notwendig, um die Zusammenhänge zwischen subjektiv erlebten Defiziten und den NSS zu beleuchten.

Im Hinblick auf die Zusammenhänge zwischen den objektiven Verfahren und den NSS, ist bemerkenswert, daß alle neuropsychologischen Variablen signifikant mit NSSF 1 (kombinierte Motorik bzw. Sensibilität) korrelieren. Alle anderen NSS-Faktoren zeigten ebenfalls signifikante Korrelationen, jedoch nicht in diesem quantitativen Ausmaß. Erklärbar wird diese Beobachtung eventuell dadurch, daß die Items, die auf NSSF 1 (kombinierte Motorik bzw. Sensibilität) laden, die Vielfalt der erforderlichen Fähigkeiten bei der neuropsychologischen Testbatterie widerspiegeln. Es bleibt erneut die Frage, ob eine Faktorenanalyse der NSS-Skala neben dem Vorteil der Datenreduktion überhaupt sinnvoll ist. Schröder et al. (1992) hatten nach ihrer Faktorenanalyse im folgenden auf Faktorenanalysen der Heidelberger NSS-Skala verzichtet, die Einzelitems jedes für sich und den Summenscore betrachtet. Trotz der zum Teil schwierig erklärbaren Ergebnisse, ist eine Faktorenanalyse durchaus sinnvoll gewesen und die Faktoren konnten in einen inhaltlichen Zusammenhang gebracht werden, auch wenn die Heterogenität der NSS deutlich sichtbar wurde. Der Summenscore allein hätte diese differenziellen Zusammenhänge nicht aufzeigen können und hätte auch die substantielle Heterogenität der NSS nicht in diesem Maß herausarbeiten können. Desweiteren fällt auf, daß unter den Korrelationen zwischen den psychopathologischen Daten und den NSS-Faktoren der Faktor NSSF 2 (Gangstörungen) die meisten signifikanten Korrelationen aufzeigt. Auch nach Auspartialisierung von EPMS waren noch zwei signifikante Korrelationen vorhanden. Der Einfluß der Variable EPMS auf diesen Zusammenhang mag den Kritiker des Konstruktes NSS an sich Argumente an die Hand geben. Die NSS waren jedoch in dieser Studie nicht von der neuroleptischen Medikation an sich abhängig. Es sei an dieser Stelle nochmals darauf hingewiesen, daß die NSS sowohl vor Einführung der neuroleptischen Medikation als auch bei nicht behandelten Patienten nachzuweisen waren. Jedoch fanden sich Relationen zwischen den NSS und den EPMS. Dies wird nur durch die Stichprobensammensetzung an sich erklärbar, die psychopathologisch stark beeinträchtigten Patienten wiesen eine hohe Neuroleptikaexposition über die Lebenszeit auf, diese verstärkt und überlagert die NSS.

Zum Schluß noch einige Überlegungen zum Thema NSS als States bzw. Traits der Erkrankung. In Hinblick auf unsere untersuchten Tests ist eine eindeutige Zuordnung der NSS als States oder Traits nicht möglich. Eindeutige Zusammenhänge gibt es auch in dieser Studie zwischen den NSS und States-Variablen (z.B. psychopathologischer Befund, Verlaufsparemeter der Schizophrenie). Traits-Variablen im engeren Sinne wurden nicht untersucht (z.B. CT-Parameter). Jedoch fand sich eine signifikante Korrelation zwischen der Unterskala AS des ESI, die als zeitstabil und Ausdruck subjektiver kognitiver Vulnerabilität angesehen wird und damit Trait-Charakter besitzt. Weitere Studien mit besonderem Fokus auf State und Trait- Charakter der NSS sind sicher sinnvoll und interessant.

## 5 Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit ist auf der Schnittstelle zwischen Neurologie und Psychiatrie, der Neuropsychiatrie, anzusiedeln. Im Mittelpunkt der Betrachtung standen die Neurological Soft Signs bei schizophrenen Erkrankten, deren Natur als sehr heterogen einzustufen ist und deren Pathogenese bisher weitgehend unklar ist. Die NSS spiegeln Funktionsstörungen in den Bereichen koordinativer Motorik, Feinmotorik, Ausführung komplexer sequentieller Bewegungsmuster und sensorischer Leistungen wieder. In der Literatur findet man bezüglich der NSS eine bemerkenswerte Methodenvielfalt, wobei für nur wenige Skalen befriedigende Gütekriterien vorliegen.

Ziel der Arbeit war die Evaluation der dimensional Struktur der Heidelberger NSS-Skala (Schröder et al. 1992), für die befriedigende psychometrische Gütekriterien vorliegen, und ihrer klinischen Korrelate.

An der Untersuchung nahmen 100 Patienten mit schizophrener Psychose teil.

Neben der Heidelberger NSS-Skala kamen subjektive und objektive Verfahren zum Einsatz.

Die subjektiven Verfahren waren das Eppendorfer Schizophrenie-Inventar (ESI), die Paranoid-Depressivitätsskala (PD-S), der Cognitive Failures Questionnaire (CFQ), die Cognitive Slipping Scale (CSS), der Lübeck Alcohol Dependence und Abuse Screening Test (LAST), der Fragebogen erlebter Defizite der Aufmerksamkeit (FEDA) und die Perceptual Aberation Scale (PerAb).

Zu den objektiven Verfahren zählten neben der Heidelberger NSS-Skala ein soziodemographisches Interview, die Positive and Negative Syndroms Scale (PANSS), die Extrapyramidale Symptom-Scale (EPS), die Internationale-Diagnosen-Checkliste für ICD-10 (IDCL) und eine neuropsychologische Testbatterie, zu der der Trail Making Test (TMT), der Continuous Performance Test (CPT), der Wisconsin Card Sorting Test (WCST), Zahlennachsprechen, Zahlensymboltest und Wortflüssigkeitstest gehörten.

Die Neurological Soft Signs waren in der Stichprobe der 100 Patienten nachweisbar.

Die Faktorenanalyse der Heidelberger NSS-Skala ergab folgende 6 Faktoren: kombinierte Motorik und Sensibilität (NSSF 1), Gangstörungen (NSSF 2), harte Zeichen (NSSF 3), Zielbewegungen und räumliche Orientierung (NSSF 4), Graphaesthesie (NSSF 5) und Spiegelbewegungen und Hand-Gesichts-Test (NSSF 6). Diese unterstrich die schon eingangs erwähnte substantielle Heterogenität der NSS an sich.

Zwischen den subjektiven Verfahren und den NSS wurden nur sehr spärliche Zusammenhänge gefunden, es fanden sich lediglich Zusammenhänge zwischen den Gangstörungen (NSSF 2), den harten Zeichen (NSSF 3) und der ESI-Subskala "Attention and Speech Impairment".

Die Betrachtung der Zusammenhänge zwischen den NSS und den objektiven Verfahren war deutlich ergiebiger. Es fanden sich mit der Literatur im Einklang stehende Zusammenhänge zwischen einzelnen Dimensionen NSS und den folgenden psychopathologischen Syndromen: Negativsyndrom, Kognitives Syndrom, Depressionssyndrom. Auch die Ergebnisse bezüglich der neuropsychologischen Testbatterie waren zufriedenstellend und waren gut in den Literaturkontext einzuordnen. Das Ausmaß der Beeinträchtigung im Hinblick auf die NSS stand im Zusammenhang mit einer schlechteren Testleistung in allen neuropsychologischen Testverfahren. Zusätzlich fanden sich differenzielle Zusammenhänge zwischen einzelnen Dimensionen der NSS und exekutiven Funktionen, Arbeits- und prozeduralem Gedächtnis und viso- und psychomotorischer Geschwindigkeit.

NSS traten unabhängig von der neuroleptischen Medikation auf. Zwischen den NSS und den durch die Extrapyramidale Symptom-Scale (EPS) erhobenen extrapyramidal motorischen Nebenwirkungen bestanden Zusammenhänge.

Die vorliegende Arbeit spiegelt wie viele andere zuvor die Heterogenität der NSS an sich wieder. Sie zeigt desweiteren anhand der externen Validierung, daß den NSS die mangelnde Funktionsfähigkeit verschiedener zerebraler Funktionssysteme (motorisch, sensorisch, kognitiv) zugrunde liegen.

## 6 Literaturverzeichnis

Adams RD, Victor M, Ropper A (1999) Prinzipien der Neurologie, Übersetzung der 6. Auflage Deutsche Herausgeber Hartung HP, Poewe W, Reichmann H, Mc Graw-Hill.

Altman EG, Hedecker D, Peterson JL, Davis JM (1997) The Altman Self-Rating Mania Scale. *Biol Psychiatry* 42: 948-955.

Arango C, Bartkó JJ, Gold JM, Buchanan RW (1999) Prediction of Neuropsychological Performance by Neurological Signs in Schizophrenia. *Am J Psychiatry* 156: 1349-1357.

Arbeitskreis "Aufmerksamkeit und Gedächtnis" der Gesellschaft für Neuropsychologie (1997) FEDA Fragebogen erlebter Defizite der Aufmerksamkeit.

Bartkó G, Zador G, Horvath S, Herczeg I (1988) Neurological soft signs in chronic schizophrenic patients: clinical correlates. *Biol Psychiatry* 24: 458-460.

Benkert O, Hippus H (2003) Kompendium der Psychiatrischen Psychopharmakotherapie, 4. überarbeitete Auflage, Springer, Berlin Heidelberg New York.

Berg EA (1948) A simple objective technique for measuring flexibility in thinking. *J Gen Psychology* 39:15-22.

Broadbent DE, Cooper PF, FitzGerald P, Parkes KR (1982) The Cognitive Failures Questionnaire (CFQ) and its correlates. *British Journal of Clinical Psychology* 21: 1-16.

Buchanan RW, Heinrichs DW (1989) The Neurological Evaluation Scale (NES): A Structured Instrument for the Assessment of Neurological Signs in Schizophrenia. *Psychiatry Research* 27: 335-350.

Buchsbaum MS, Nuechterlein KH, Haier RJ, Wu J, Sicotte N, Hazlett E, Asarnow R, Potkin S, Guich S (1990) Glucose Metabolic Rates in Normals and Schizophrenics During Continuous Performance Test Assessed by Positron Emission Tomography. *Brit J Psychiatry* 156: 216-227.

Buchsbaum MS (1990) The Frontal Lobes, Basal Ganglia and Temporal Lobes as Sites for Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* Vol. 16: No. 3.

Cattell RB (1966) The Scree Test for the number of the factors. *Multivariate Behavioural Research*: 245-276.

Chapman LJ, Chapman JP, Raulin ML (1978) Body image aberration in schizophrenia. *J Abnormal Psych* 87: 399-407.

Chen EYH, Lam LCW, Chen RYL, Nguyen DGH, Chan CKY (1996) Prefrontal neuropsychological impairment and illness duration in schizophrenia: a study of 204 patients in Hong Kong. *Acta Psychiatr Scand* 93: 144-150.

Chen EYH, Lam LCW, Chen RYL, Nguyen DGH, Kwok CL, Au JWY (2001) Neurological signs and sustained attention impairment in schizophrenia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 251: 1-5.

Chen EYH, Lam LCW, Chen RYL, Nguyen DGH (1996) Negative Symptoms, Neurological Signs and Neuropsychological Impairments in 204 Hong Kong Chinese Patients with Schizophrenia. *Brit J Psychiatry* 168: 227-233.

Chen EYH, Lam LCW, Chen RYL, Nguyen DGH, Chan CKY, Wilkins AJ (1997) Neuropsychological correlates of sustained attention in schizophrenia. *Schizophrenia Research* 24: 299-310.

Chen EYH, Lam LCW, Chen RYL, Nguyen DGH (1997) Cognitive Correlates of Neurological Signs in Schizophrenia. *Schizophrenia Research* 12 (1.2): 100.

CIPS - Collegium Internationale Psychiatriae Scalarum (1996) *Internationale Skalen für Psychiatrie* (4. Auflage). Weinheim: Beltz.

Cramon DY v., Mattes-Cramon GV (1996) *Problemlösendes Denken*. Cramon, May, Ziegler (Hrsg) *Neuropsychologische Diagnostik* Weinheim VCH: 123-152.

Cox SM, Ludwig AM (1979) Neurological soft signs and psychopathology. I. Findings in schizophrenia. *Journal of Nervous and Mental Disease* 167: 161-65.

Cuesta MJJ, Peralta V, de Leon J (1996) Neurological frontal signs and neuropsychological deficits in schizophrenic patients. *Schizophrenia Research* 20: 15-20.

Falkai P, Vogeley K, Maier W (2001) Hirnstrukturelle Veränderungen bei Patienten mit schizophrenen Psychosen. *Nervenarzt* 72: 331-341.

Flashman LA, Flaum M, Gupta S, Andreasen NC (1996) Soft Signs and Neuropsychological Performance in Schizophrenia. *Am J Psychiatry* 153: 526-532.

Förstl H (2000) *Klinische Neuro-Psychiatrie*. Thieme Verlag Stuttgart.

Franke P, Maier W, Hardt J, Frieboes R, Lichtermann D, Hain C (1993) Assessment of Frontal Lobe Functioning in Schizophrenia and Unipolar Major Depression. *Psychopathology* 26: 76-84.

Goldberg TE, Weinberger DR (1988) Probing Prefrontal Function in Schizophrenia with Neuropsychological Paradigms. *Schizophrenia Bulletin* Vol. 14. No. 2.

Guenther W, Breitling D, Banquet JP, Marcie P, Rondot P (1986) EEG Mapping of the Left Hemisphere Dysfunction during Motor Performance in Schizophrenia. *Biol Psychiatry* 21: 249-262.

Gupta S, Andreasen NC, Arndt S, Flaum M, Schultz SK, Hubbard WC, Smith M (1995) Neurological Soft Signs in Neuroleptic-Naive and Neuroleptic-Treated Schizophrenic Patients and in Normal Comparison Subjects. *American Journal of Psychiatry* 152: 2.

Heinrichs DW, Buchanan RW (1988) Significance and Meaning of Neurological Signs in Schizophrenia. *Am J Psychiatry* 145: 11-18.

Hiller W, Zaudig M, Mombour W (1995) *IDCL: Internationale Diagnosen-Checklisten für ICD-10 und DSM-IV*. Bern, Göttingen, Toronto, Seattle: Huber.

Hinkelmann K. (2002) *Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) Syndromale Struktur und klinische Korrelate*. Unveröffentlichte Dissertation zur Erlangung des Grades des Doktors der Medizin, Fachbereich Medizin der Universität Hamburg.

Horn W (1962). *Leistungsprüfsystem L-P-S. Handanweisung für die Durchführung, Auswertung und Interpretation* Göttingen: Verlag für Psychologie Dr. C.J. Hogrefe.

Ismail B, Cantor-Graae E, McNeil TF (1998) Neurological Abnormalities in Schizophrenic Patients and Their Siblings. *American Journal of Psychiatry* 155: 84-89.

Jahn T, Mussgay L (1989) Die statistische Kontrolle möglicher Medikamenteneinflüsse in experimentalpsychologischen Schizophreniestudien: Ein Vorschlag zur Berechnung von Chlorpromazinäquivalenten. *Zeitschrift für Klinische Psychologie* 3: 257-267.

Karr M, Schröder J, Tittel A (1996) Neurologische soft signs und neuropsychologische Störungen bei schizophrenen Psychosen. *Nervenheilkunde* 15: 326-331.

Kathmann N, Wagner M, Satzger W, Engel RR (1996) Vigilanzmessung auf Verhaltensebene: Der Continuous Performance Test – München (CPT-M). In Möller H-J, Engel RR, Hoff P, eds. *Befunderhebung in der Psychiatrie: Lebensqualität, Negativsymptomatik und andere aktuelle Entwicklungen*. Springer, Wien, New York pp. 331-338.

Kay SR, Fiszbein A, Opler LA (1987) The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 13: 261-276.

King DJ, Wilson A, Cooper SJ, Waddington JL (1991) The Clinical Correlates of Neurological Soft Signs in Chronic Schizophrenia. *Brit J Psychiatry* 158: 770-775.

Kinney DK, Woods BT, Yurgelun-Todd D (1986) Neurologic Abnormalities in Schizophrenic Patients and Their Families. *Arch Gen Psychiatry* 43: 665-668.

Klumb, PL (1995) Cognitive failures and performance differences: validation studies of a german version of the cognitive failures questionnaire. *Ergonomics* 38: 1456-1467.

Kolakowska T, Williams AO, Jambor K, Ardern M (1985) Schizophrenia with good and poor outcome III Neurological Soft Signs, Cognitive Impairment and their clinical significance. *Brit J Psychiatry* 146: 348-357.

Kraepelin E (1913) *Psychiatrie, Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte*. Band III, Teil 2, 8. Auflage, Leipzig: Johann Ambrosius Barth.

Lane A, Colgan K, Moynihan F, Burke T, Waddington JL, Larkin C, O'Callaghan E (1996) Schizophrenia and neurological soft signs: Gender differences in clinical correlates and antecedent factors. *Psychiatry Research* 64: 105-114.

Liddle PF (1987) Schizophrenic Syndromes, cognitive performance and neurological dysfunction. *Psychological Medicine* 17: 49-57.

Loong JWK (1990) The Wisconsin Card Sorting Test (IBM Version). San Luis Obispo, CA: Wang Neuropsychological Laboratory.

Malla AK, Norman RMG, Aguilar O, Cortese L (1997) Relationship between neurological 'soft signs' and syndromes of schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 96: 274-280.

Manschreck TC, Ames D (1984) Neurologic Features and Psychopathology in Schizophrenic Disorders. *Biol Psychiatry* Vol. 19.:No. 5.

Maß R (2000) Characteristic Subjective Experiences of Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* Vol. 26.: No. 4.

Maß R, Haasen C, Wolf K (2000) Das Eppendorfer Schizophrenie Inventar. *Der Nervenarzt* 11: 885-892.

Maß R, Schoemig T, Hitschfeld K, Wall E, Haasen C (2000) Psychopathological Syndromes of Schizophrenia: Evaluation of the Dimensional Structure of the Positive and Negative Syndrome Scale. *Schizophrenia Bulletin* Vol. 26. No. 1.

Masuhr KF (1989) *Neurologie, MLP Duale Reihe*, Hippokrates Verlag Stuttgart.

Merriam AE, Kay SR, Opler LA, Kushner SF, Van Praag HM (1990) Neurological Signs and the Positive-Negative Dimension in Schizophrenia. *Biol Psychiatry* 28: 181-192.

Miers TC Raulin ML (1985). The development of a scale to measure cognitive slippage. Paper presented at the Eastern Psychological Association Convention, March 1985, Boston.

Mohr F, Hubmann W, Cohen R, Bender W, Haslacher C, Hönicke S, Schlenker R, Wahlheim Ch, Werther P (1996) Neurological soft signs in schizophrenia: assessments and correlates. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 246: 240-248.

Monrad-Krohn GH (1954) *Die klinische Untersuchung des Nervensystems*, 2. Auflage in deutscher Sprache, Georg Thieme Verlag Stuttgart.

Mosher LR, Pollin W, Stabenau JR (1971) Identical Twins Discordant for Schizophrenia. *Arch Gen Psychiat* Vol. 24: May.

Murray RM, Lewis SW (1987) Is schizophrenia a neurodevelopmental disorder? British Medical Journal 6600:681-682.

Niethammer R, Schröder J, Knopp MV, Wenz F, Baudendistel K, Stockert A, Karr M, Schad LR, Sauer H (1996) Neurologische Soft Signs und Störungen im sensomotorischen Kortex bei schizophrenen Psychosen: Eine Studie mit der funktionellen Magnetresonanztomographie, in Möller, H.J., Müller-Spahn, F., Kurtz, G., Aktuelle Perspektiven der Biologischen Psychiatrie, pp 681-684.

Niethammer R, Weisbrod M, Schiesser S, Grothe J, Maier S, Peter U, Kaufmann C, Schröder J, Sauer H (2000) Genetic Influence on Laterality in Schizophrenia ? A Twin Study of Neurological Soft Signs. Am J Psychiatry 157: 272-274.

Nuechterlein KH, Parasuraman R, Jiang Q (1983) Visual sustained attention: Image degradation produces rapid sensitivity over time. Science 220: 327-329.

Obiols JE, Serrano F, Caparros B, Subira S, Barrantes N (1999) Neurological soft signs in adolescents with poor performance on the continuous performance test: markers of liability for the schizophrenia spectrum disorders ? Psychiatry Research 86: 217-228.

Osman A, Vareli L, Osman JR, Jones K (1992) Reliability and validity of the Cognitive Slipping Scale in two populations. Psychological reports 70: 131-136.

Peralta V, Cuesta MJ (2000) Clinical Models of Schizophrenia: A Critical Approach to Competing Conceptions. Psychopathology 33: 252-258.

Poser W, Poser, S (1986) Abusus und Abhängigkeit von Benzodiazepinen. Der Internist 27: 738-745.

Quitkin F, Rifkin A, Klein DF (1976) Neurologic Soft Signs in Schizophrenia and Character Disorders. Arch Gen Psychiatry Vol. 33: July.

Reitan RM (1992). Trail Making Test. Manual for Administration and Scoring Tucson, Arizona: Reitan Neuropsychology Laboratory.

Rochford JM, Detre T, Tucker GJ, Harrow M (1970) Neuropsychological Impairments in Functional Psychiatric Diseases. Arch Gen Psychiat Vol. 22: February.

Rossi A, de Cataldo S, Di Michele V, Manna V, Ceccoli S, Stratta P, Casacchia M (1990) Neurological Soft Signs in Schizophrenia. *Brit J Psychiatry* 157: 735-739.

Rubin P, Vorstrup S, Hemmingsen R, Andersen HS, Bendtsen BB, Stromso N, Larsen JK, Bolwig TG (1994) Neurological abnormalities in patients with schizophrenia or schizophreniform disorder at first admission to hospital: correlations with computerized tomography and regional cerebral blood flow findings. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 90:385-390.

Rumpf H.-J, Hapke U, Hill A, John U (1997) Development of a screening questionnaire for the general hospital and the general practices. *Alcoholism : Clinical and Experimental Research* 21: 894-898.

Sanders RD, Keshavan MS, Schooler NR (1994) Neurological Examination Abnormalities in Neuroleptic-Naive Patients With First-Break Schizophrenia: Preliminary Results. *Am J Psychiatry* 151:1231-1233.

Schenck E (1992) *Neurologische Untersuchungsmethoden*, 4. überarbeitete und erweiterte Auflage, Thieme Verlag Stuttgart.

Scherbarth-Roschmann P, Hautzinger M (1991) Zur Psychometrischen Erfassung von Schizotypie. Methodische Überprüfung und erste Validierung von zwei Skalen zur Erfassung von Risikomeerkmalen. *Zeitschrift für Klin. Psychologie* Heft 3: 238-250.

Schröder J, Sauer H, Wilhelm K-R, Niedermeier T, Georgi P (1989) Regional cerebral blood flow in endogenous psychosis A Tc-99m HMPAO-SPECT Pilot Study. *Psychiatry Research* 29: 331-333.

Schröder J, Buchsbaum MS, Siegel BV, Geider FJ, Haier RJ, Lohr J, Wu J, Potkin SG (1994) Patterns of cortical activity in schizophrenia. *Psychol Med* 24 (4):947-955.

Schröder J, Buchsbaum MS, Siegel BV, Geider FJ, Lohr J, Tang C, Wu J, Potkin SG (1996) Cerebral metabolic activity correlates of subsyndromes in chronic schizophrenia. *Schizophrenia Research* 19: 41-53.

Schröder J, Buchsbaum MS, Siegel BV, Geider FJ (1995) Niethammer, R., Structural and Functional Correlates of Subsindromes in Chronic Schizophrenia. *Psychopathology* 28: 38-45.

Schröder J, Essig M, Baudendistel K, Jahn T, Gerdson I, Stockert A, Schad LR, Knopp MV (1999) Motor Dysfunction and Sensorimotor Cortex Activation Changes in Schizophrenia: A Study with Functional Magnetic Resonance Imaging. *NeuroImage* 9: 81-87.

Schröder J, Niethammer R, Geider FJ, Reitz C, Binkert M, Jauss M, Sauer H, (1992) Neurological soft signs in schizophrenia. *Schizophrenia Research* 6: 25-30.

Schröder J, Richter P, Geider FJ, Niethammer R, Binkert M, Reitz C, Sauer H (1993) Diskrete motorische und sensorische Störungen (neurologische soft signs) im Akutverlauf endogener Psychosen. *ZKPPP* 41: 190-206.

Schröder J, Tittel A, Stockert A, Karr M (1995) Memory deficits in subsyndromes of chronic Schizophrenia. *Schizophrenia Research* 21: 19-26.

Schröder J, Wenz F, Schad LR, Baudendistel K, Knopp MV (1995) Sensorimotor cortex and supplementary motor area changes in schizophrenia. *British Journal of Psychiatry* 167: 197-201.

Schröder J, Niethammer R, Karr M (1999) Neurologische Soft Signs bei schizophrenen Psychosen: klinische Ergebnisse und Befunde mit bildgebenden Verfahren in Bräunig *Motorische Störungen bei schizophrenen Psychosen* Schattauer Verlag Stuttgart p: 68-82.

Schwartz A (2000) *Neurologie systematisch*, Uni-med Verlag Bremen.

Simpson GM, Angus JWS (1970) A rating scale for extrapyramidal side effects. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 11-19.

Spreen O, Strauss E (1998) *A Compendium of neuropsychological tests. Administration, norms, and commentary* New York, Oxford: Oxford University Press.

Springer SP, Deutsch G (1993) *Linkes Rechtes Hirn Funktionelle Asymmetrien* 2. neubearbeitete Auflage, Spektrum akademischer Verlag Heidelberg.

Tewes U (1991). *HaWIE-R. Hamburger-Wechsler Intelligenztest für Erwachsene – Revision 1991*. Bern: Huber.

Torrey EF (1980) Neurological Abnormalities in Schizophrenic Patients. *Biol Psychiatry* Vol. 15.: No. 3.

Tucker GJ, Champion EW, Silberfarb PM (1975) Sensorimotor Functions and Cognitive Disturbance in Psychiatric Patients. *Am J Psychiatry* 132: 1.

Van Hoof JJM, Jogems-Kosterman BJM, Sabbe BGC, Zitman FG, Hulstijn W (1997) Differentiation of cognitive and motor slowing in the Digit Symbol Test (DST): differences between depression and schizophrenia. *Journal of Psychiatric Research* 32: 99-103.

Wahlheim C, Hubmann W, Mohr F, Cohen R, Schlenker R, Werther P, Bender W (1999) Prävalenz und Stabilität neurologischer Soft Signs bei schizophrenen Patienten in Bräunig Motorische Störungen bei schizophrenen Psychosen, Schattauer Verlag Stuttgart, pp 93-106.

Walker E, Green M (1982) Soft Signs of Neurological Dysfunction in Schizophrenia: An Investigation of Lateral Performance. *Biol Psychiatry* Vol. 17: No. 3.

Weinberger DR, Berman KF, Illowsky BP (1988) Physiological Dysfunction of dorsolateral prefrontal cortex in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* Vol 45.

Weinberger DR (1987) Implications of Normal Brain Development for the Pathogenesis of Schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 44: 660-669.

Wenz F, Baudendistel K, Knopp MV, Schröder J, Flömer F, van Kaick G (1995) Funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) bei Bewegungsstörungen von Patienten mit Schizophrenie. *Der Radiologe* 35: 267-271.

Wong AHC, Vorunganti LNP, Heslegrave RJ, Awad AG (1996) Neurocognitive deficits and neurological signs in schizophrenia. *Schizophrenia Research* 23: 139-146.

Woods BT, Kinney DK, Yurgelun-Todd D (1986) Neurologic Abnormalities in Schizophrenic Patients and Their Families. *Arch Gen Psychiatry* 43: 657-663.

Woods BT, Kinney DK, Yurgelun-Todd DA (1991) Neurological Hard Signs and Family History of Psychosis in Schizophrenia. *Biol Psychiatry* 30: 806-816.

Zerssen D v. Paranoid-Depressivitäts-Skala. Manual. Beltz, Weinheim.

## 7 Anhang

### 7.1 Faktorenanalyse der Heidelberger NSS-Skala

Variable	Kommunalität	Faktor	Eigenwert	Varianz
NSS 1	0,750971	1	4,59348	28,7
NSS 2	0,72481	2	1,55146	9,7
NSS 3	0,80915	3	1,26221	7,9
NSS 4	0,52759	4	1,20649	7,5
NSS 5	0,53169	5	1,09661	6,9
NSS 6	0,68985	6	1,01927	6,4
NSS 7	0,52480			
NSS 8	0,67657			
NSS 9	0,64870			
NSS 10	0,74474			
NSS 11	0,54010			
NSS 12	0,70662			
NSS 13	0,79122			
NSS 14	0,72758			
NSS 15	0,59833			
NSS 16	0,73679			

	Faktor 1	Faktor 2	Faktor 3	Faktor 4	Faktor 5	Faktor 6
<b>NSS 1</b>	0,02187	<b>0,79330</b>	0,15678	0,03270	0,28141	-0,12774
<b>NSS 2</b>	0,22931	<b>0,79790</b>	-0,06330	0,11553	-0,02594	0,13248
<b>NSS 3</b>	0,24404	-0,00074	0,01700	<b>0,84831</b>	0,14071	-0,09943
<b>NSS 4</b>	0,16804	0,29108	<b>0,62591</b>	0,08615	0,08992	0,08574
<b>NSS 5</b>	-0,09011	0,34641	0,28558	<b>0,55600</b>	-0,10877	0,03235
<b>NSS 6</b>	<b>0,69329</b>	-0,00499	0,23381	0,26732	0,28799	0,01061
<b>NSS 7</b>	<b>0,45584</b>	0,41892	0,31983	0,14609	-0,13018	-0,03067
<b>NSS 8</b>	<b>0,71505</b>	0,28404	0,15103	-0,21536	0,11936	-0,03392
<b>NSS 9</b>	<b>0,54394</b>	0,06018	0,48021	0,10929	0,22272	0,23887
<b>NSS 10</b>	-0,01918	-0,10323	0,21343	-0,22713	-0,18644	<b>0,77577</b>
<b>NSS 11</b>	<b>0,71428</b>	-0,05470	-0,06272	0,07069	-0,09898	0,09045
<b>NSS 12</b>	0,10278	0,12589	0,13050	0,04298	<b>0,81317</b>	-0,00894
<b>NSS 13</b>	0,12617	0,19803	-0,07073	0,25712	0,45149	<b>0,66533</b>
<b>NSS 14</b>	<b>0,54732</b>	0,22653	0,18400	0,31125	-0,42062	0,26279
<b>NSS 15</b>	<b>0,67524</b>	0,21214	0,25740	0,09219	0,10835	-0,10428
<b>NSS 16</b>	0,17294	-0,08727	<b>0,83233</b>	0,05913	0,02305	0,04972

## 7.2 Untersuchungsmanual für Neurologische Soft Signs

### Die Heidelberger NSS-Skala

Die Untersuchung wird in einem ruhigen Raum ohne Unterbrechungen oder Zuschauer durchgeführt. Die Auswertung wird anhand der folgenden Scores vorgenommen:

0 : unauffällig

1 : leicht ausgeprägte, gerade wahrnehmbare oder kurze intermittierende Veränderungen

2 : ausgeprägte Veränderungen

3 : stark ausgeprägte, ständig vorhandene Veränderungen oder völlig fehlerhafte Durchführung.

Bei den "soft signs" 6, 13 und 15-16 werden deutliche Seitendifferenzen durch eine Punktdifferenzierung beider Seiten angegeben. Als Ausschlußkriterien gelten Beeinträchtigungen durch Läsionen des ZNS oder des peripheren Neurons. Die "soft signs" sind hier in der Reihenfolge ihrer Untersuchung aufgeführt. Die Tests 1-8 werden im Stehen, die nachfolgenden im Sitzen durchgeführt.

### **Gangbild**

Der Proband wird gebeten, "normal zu gehen". Der Beurteilung soll eine ausreichend lange Gehstrecke zugrunde liegen, damit der Proband sein normales Tempo erreichen kann. Zu achten ist auf Dynamik, Schrittlänge, Koordination, überschießende, reduzierte oder asymmetrische Mitbewegungen und abnorme Haltungen der Arme

0 : unauffällig

1 : Vermindertes oder verstärktes Armschwingen, Gesamteindruck etwas adynam, intermittierende, erst nach einigen Schritten zu beobachtende Auffälligkeiten.

2 : Ein oder zwei Auffälligkeiten verändern das Gangbild deutlich, z.B. kleinschrittiger oder arhythmischer Gang, übertrieben große Schritte, kaum mitschwingende Arme.

3 : Die Gehfähigkeit ist durch Veränderungen stark eingeschränkt, z.B. trippelnder Gang, adynam-schlurfender Gang, starke Koordinationsschwierigkeiten.

### **Seiltänzerengang**

Instruktion: "Gehen Sie so, daß Sie einen Fuß direkt vor den anderen setzen. Versuchen Sie, möglichst geradeaus zu gehen". Die Übung wird bei Bedarf vorgeführt. Die Gehstrecke soll mindestens 3 m betragen. Die Übung wird erst mit offenen, dann mit geschlossenen Augen durchgeführt. Auf folgende Fehler ist zu achten: Gleichgewichtsstörungen, Abweichungen von der vorgegebenen Gehstrecke, Schlangenlinien, nicht direktes Voreinandersetzen der Füße.

0 : Die Übung gelingt mit offenen Augen problemlos, mit geschlossenen Augen werden Gleichgewichtsstörungen mühelos aufgefangen, das Bewegungsmuster bleibt erhalten.

1 : Mit offenen Augen gelingt die Übung gut, mit geschlossenen Augen treten dagegen Gleichgewichtsprobleme und/oder eine deutliche Abweichung von der vorgegebenen, geraden Strecke auf, die durch seitliche Schritte aufgefangen werden.

2 : Mit geschlossenen Augen verliert die Testperson das Gleichgewicht, zeigt aber mit geöffneten Augen nur leichte Probleme.

3 : Durch starke Gleichgewichtsstörungen, Seitenabweichungen und zu große Schritte gelingt die Übung mit offenen Augen nicht.

### **Rechts–Links–Orientierung**

Die Testperson und der Untersucher stehen sich auf Armlänge gegenüber.

Wörtliche Instruktionen:

"Deuten Sie mit dem linken Zeigefinger auf ihren rechten Oberarm".

"Deuten Sie mit dem rechten Zeigefinger auf den linken Daumen".

"Deuten Sie auf meine rechte Hand".

"Deuten Sie auf meine linke Hand; und jetzt auf meine rechte Hand" (dabei hält der Untersucher seine Arme vor der Brust verschränkt).

0 : a und b ohne Zögern, bei c und d allenfalls leichtes Zögern

1 : kurzes Zögern bei a oder b, spontane Korrektur bei a oder b, eine falsche Antwort bei c oder d

2 : längere Unsicherheit bei a oder b; Fehler bei a oder b, die selbständig korrigiert werden; eine Falschantwort bei c oder d.

3 : Einfache Fehldeutung bei a oder b oder mehrfache Fehldeutungen, Fällt während der weiteren Untersuchung eine eingeschränkte Rechts – Links – Orientierung auf, so ist dies hier mitzubewerten.

### **Armhalte-Versuch**

Der Versuch wird vom Untersucher vorgeführt und erklärt:

"Bitte stehen Sie mit geschlossenen Beinen, die Arme gerade nach vorn und im Ellenbogengelenk gestreckt gehalten, Handflächen nach oben, Finger gespreizt, und schließen Sie bitte die Augen" (Untersuchungsperiode ca. 1 Minute)

Zu achten ist auf die Absinkbewegungen, Verlust der Spreizung der Finger, Oppositionsbewegungen des kleinen Fingers, Pronationsbewegungen, Seitenunterschiede.

0 : keine Auffälligkeiten

1 : Eine der folgenden Abweichungen: Bewegungen der Finger oder leichte Pronation oder leichte Absinktendenz.

2 : Wie 1., jedoch ausgeprägter oder in Kombination.

3 : Grundhaltung wird im Laufe mehrerer Sekunden deutlich verändert, verschiedene Abweichungen in Kombination, z.B. deutliche Absinktendenz, Bewegungen der Finger und Pronation.

### **Finger-Nase-Versuch**

Direkt im Anschluß an 4.: "Halten Sie die Augen geschlossen und führen Sie Ihren rechten Zeigefinger zur Nasenspitze; und jetzt den linken". Gelingt der Test bei geschlossenen Augen nicht, werden zwei Versuche mit offenen Augen durchgeführt.

0 : Der Versuch wird prompt und sicher durchgeführt.

1 : Leichte Korrekturbewegungen, oder geringfügiges Danebenzeigen, beispielsweise auf den Rand der Nasenspitze bei geschlossenen Augen.

2 : Mit geschlossenen Augen Intentionstremor und/oder daneben zeigen; Versuch gelingt aber mit offenen Augen sicher.

3 : Auch mit offenen Augen Verfehlen der Nase und /oder Intentionstremor.

### **Oseretzki's Test**

Der Bewegungsablauf wird zuerst von dem Untersucher erklärt und vorgeführt, danach mit dem Patienten einige Male gemeinsam durchgeführt. Anweisung: "Halten Sie Ihre Arme nach vorne,

schließen Sie die rechte Hand zur Faust und strecken Sie die linke Hand aus. Ziehen Sie die Arme zur Brust zurück und ballen dabei zwei Fäuste, fahren Sie die Arme wieder nach vorne und strecken Sie dabei die rechte Hand aus. Jetzt immer im Wechsel eine Hand strecken".

Zuerst mit offenen, danach Versuch mit geschlossenen Augen, da er oft so besser gelingt. Das Tempo sollte gesteigert werden. Zu achten ist auf Tempo, Rhythmus, Stocken, Neuanfang, vollständiges Strecken der Arme.

0 : Die Übung gelingt nach kurzer Übungszeit

1 : Bei höherem Tempo gelangen nur kurze vollständige Abschnitte, die durch Handfehler, Rhythmusverluste oder Verlangsamung unterbrochen werden.

2 : Auch bei geringerem Tempo nur wenig richtige Bewegungsfolgen, Koordinationsschwierigkeiten der Arme, das Grundmuster bleibt jedoch erhalten.

3 : Auch bei langsamer Durchführung keine korrekten Abläufe. Nur noch geringer Zusammenhang mit der vorgeführten Bewegung erkennbar.

### **Diadochokinese**

Der Bewegungsablauf wird erklärt und vorgeführt. Die Hände werden seitlich in Kopfhöhe gehalten. Instruktion: "Stellen Sie sich vor, Sie drehen mit Ihren Händen zwei Glühbirnen gleichzeitig ein und aus". Darauf achten, daß rechts und links gleichzeitig proniert und supiniert wird, gegebenenfalls korrigieren und nochmals vorführen. Durchführung zuerst mit geöffneten, dann mit geschlossenen Augen unter Steigerung des Tempos. Rhythmus, Synchronität, Seitendifferenz, Fingerhaltung, Unterschiede im Ausschlag und Tempo werden bewertet..

0 : Die Bewegungen werden prompt und flüssig durchgeführt. Allenfalls kommt eine leichte Asymmetrie zugunsten der dominanten Seite zur Beobachtung.

1 : Leichte Auffälligkeiten, z.B. Rhythmusverlust, Fingerkrümmung, vor allem der Finger 4 und 5.

2 : Mehrere kleine Fehler, z.B. Unterbrechungen, allmähliche Veränderungen der Handhaltung.

3 : Bewegung wird nach wenigen Sekunden stark abgeschwächt, außerordentliche Koordinationsprobleme, selbst langsam gelingt die Übung nicht rhythmisch.

### **Pronation/Supination**

Die Übung wird erklärt und vorgeführt. Der stehende Patient soll im raschen Wechsel mit dem Handrücken und der Handfläche in die andere Hand klatschen; zunächst mit offenen Augen rechts, dann links und endlich mit geschlossenen Augen. Ein möglichst hohes Tempo soll erreicht werden.

0 : Zügige, sichere Bewegungsabläufe. Ein diskreter Tempoverlust auf der nicht-dominanten Seite wird nicht bewertet.

1 : Bei hohem Tempo gelegentliches Stolpern, Unterbrechen oder unvollständige Drehung der Hand, langsamer gelingt die Übung sicherer.

2 : Schwierigkeiten und kleinere Fehler bei langsamem Tempo.

3 : Grobe häufige Fehler.

### **Finger-Daumen–Opposition**

Der Versuch wird sitzend vorgeführt und erklärt: "Legen Sie Ihre Hände mit den Handrücken auf Ihre Oberschenkel. Führen Sie zuerst an der rechten Hand Ihre Finger nacheinander zum Daumen und dann wieder zurück". Jeder Finger soll nur einmal berührt werden. Bei anfänglichen Fehlern soll die Übung noch einmal erklärt und vorgeführt werden. Zuerst rechts, danach links, mit offenen Augen, dann mit geschlossenen Augen. Ein hohes Tempo ist anzustreben.

0 : Der Versuch gelingt sicher und flüssig.

1 : Rhythmus wird unterbrochen, langsam, Seitendifferenzen, einzelne Fehler.

2 : Stocken und Neuanfang, Reihenfolge wird gewechselt.

3 : Auch langsam gelingt kein vollständiger Durchgang.

### **Spiegelbewegungen**

Bewegt sich (bei 9.) die nicht aktive Hand mit, so wird dies unter der geforderten aktiven Seite eingetragen; treten z.B. bei Bewegung der rechten Hand links Spiegelbewegungen auf, so werden diese rechts eingetragen.

0 : Spiegelbewegungen sind nicht nachweisbar.

1 : Leichtes, aktives Zucken, intermittierend auftretend. Passiv übertragene Mitbewegungen oder Tremor werden nicht bewertet.

2 : Häufige, deutliche Ausschläge einzelner Finger.

3 : Es treten ähnliche Bewegungen wie auf der geforderten Seite auf.

### **Zweipunktediskrimination**

Die Untersuchung wird mit einer Schieblehre durchgeführt. Sie wird dem Patienten erklärt und auf seinem Unterarm vorgeführt. Getestet wird auf dem Daumenballen und auf den Fingerkuppen. Die Schieblehre soll nur kurz, leicht, im Winkel von 90° zu den Fingern aufgesetzt werden. Entscheidend ist die Diskriminationsfähigkeit des Zeigefingers. Zuerst werden klar unterscheidbare

Abstände getestet, danach Abstände von 3, 4, 5, 6 mm usw. vorgegeben, bis zwei Punkte wahrgenommen werden. Die Zuverlässigkeit der Angaben wird kontrolliert, indem der Untersucher wiederholt einen Abstand von 0 mm vorgibt.

0 : 3,5 mm und besser

1 : 6 mm und besser

2 : 10 mm und besser

3 : schlechter als 10 mm

### **Graphaestesia**

Dem Patienten wird ein Blatt vorgelegt, auf dem ein X, ein Kreis, ein Rechteck und eine 3 aufgezeichnet sind. Für ihn sichtbar wird dann in einer Hand eine Figur gezeichnet. Er soll diese Figur benennen. Kann er dies trotz visueller Kontrolle nicht, lautet die Bewertung auf "9=nicht beurteilbar". Die Testperson schließt die Augen: Danach wird in folgender Reihenfolge zunächst ein Rechteck in die rechte Handfläche, dann ein X in die linke Handfläche, ein Kreis rechts, ein Rechteck links, ein X rechts, eine 3 links, ein Kreis rechts, eine 3 links mit einem Stift unter leichtem Druck "geschrieben". Die Zeichen sollen etwa 3 cm groß sein.

0 : Alle Figuren werden rasch und sicher erkannt.

1 : Unsicherheit, spontane Korrekturen von Fehlern, 1 Fehler

2 : 2 bis 3 Fehler

3 : mehr als 3 Fehler

### **Hand-Gesichts-Test**

Der Proband legt beide Hände auf seine Oberschenkel, Handrücken nach oben. Der ihm gegenüber sitzende Untersucher erklärt, daß er ihn an einer Stelle oder an zwei Stellen gleichzeitig berühren wird und der Proband diese Stellen nach Seite und Ort nennen soll. Der Proband schließt die Augen und der Untersucher berührt ihn mit je einem Stift in der rechten und linken Hand zunächst an der rechten Wange, dann an der linken Hand; als nächstes die linke Wange und die rechte Hand. Dann die rechte Stirn und die rechte Hand, dann die linke Stirn und die linke Hand, nach einer Pause von ca. 5 Sekunden beide Wangen, dann beide Hände. Die Berührungen sollen kurz und sanft ausfallen; die gleichzeitig erfolgenden Berührungen werden in gleicher Stärke durchgeführt. Auffällig sind vor allem als nur einfache Berührungen bemerkte Doppelberührungen.

0 : Alle Berührungen werden sicher lokalisiert. Bei der ersten falsch erkannten Doppelberührung soll nachgefragt werden : "Nur dort?". Korrigiert sich der Patient, erfolgt die Bewertung „nicht auffällig".

1 : Einmal wird eine Doppelberührung nicht erkannt.

2 : Zwei bis drei Fehldeutungen bei Doppelberührungen.

3 : Vier oder mehr Fehldeutungen, insbesondere bei Einfachberührungen.

### **Stereognosis**

Durchführung mit 3 Münzen: 1 Pfennig, 5 Pfennig, 50 Pfennig. Dem Patienten wird erklärt, daß er drei Münzen erst mit der rechten, dann mit der linken Hand erkennen soll. Sie werden ihm jedoch vorher nicht gezeigt. Pro Hand werden 6 Versuche durchgeführt, in der Reihenfolge

rechts: 1, 50, 5; links: 50, 1, 5

rechts: 5,1,50; links: 5, 50, 1

Falls der Patient die Münzen sieht, ist die Übung mit 5-, 50- und 10-Pfennigstücken, notfalls mit 1-, 2- und 10-Pfennigstücken durchzuführen.

Entscheidend für die Beurteilung ist nicht das korrekte Erkennen einer Münze, sondern das konstante Wiedererkennen der Münzen, selbst, wenn sie falsch benannt wurden.

0 : Alle Münzen werden wiedererkannt, pro Durchlauf entsteht ein Fehler.

1 : Verwechseln von Münzen ähnlicher Größe (z.B. 5-50-Pfennig)

2 : Verwechseln von Münzen deutlich unterschiedlicher Größe (z.B. 1 und 50 Pfennig), aber teilweise wiedererkennen.

3 : Münzen werden nicht wiedererkannt, es tritt ein grobes Verschätzen auf.

### **Fist-Edge-Palm-Test**

Die Übung wird vorgeführt und erklärt: Zuerst wird mit der Faust proniert auf den Tisch geklopft, dann mit der Handkante, danach mit der Handfläche, dann wieder mit der pronierten queren Faust, usw. Die Übung wird zuerst rechts mit offenen Augen durchgeführt, danach mit links, dann mit geschlossenem Auge. Das Tempo soll möglichst hoch sein. Am Anfang wird bei Fehlern die Übung noch einmal gemeinsam durchgeführt.

0 : Rasche, sichere Durchführung

1 : Langsam, Faust wird manchmal mit der Seite aufgeschlagen, Stocken.

2 : Reihenfolge kommt manchmal durcheinander.

3 : Kein vollständiger Durchgang

## **Artikulation**

Zum einen werden Auffälligkeiten während des Gesprächs beobachtet, zum anderen werden dem Patienten zwei "Zungenbrecher" vorgelegt:

Schuppige schleimige Schellfischflosse

Ein Kaplan klebt Pappplakate

Jeder Satz wird vorgesprochen und vom Patienten zweimal wiederholt, gegebenenfalls wird der Satz nochmals vorgesprochen. Bei ausgeprägten Schwierigkeiten wird die Übung nach einer kurzen Pause wiederholt.

0 : Nachsprechen gelingt bei Wiederholung problemlos und zügig.

1 : Einzelne Versprecher, einzelne Silbenfehler, die auch bei Wiederholung nicht verschwinden.

2 : Mehrere Silbenfehler, Wortumsetzungen.

3 : Deutliche Satzveränderungen.

### 7.3 Soziodemographisches Interview

ID: <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> - <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/>	Datum: _____
---	--------------

#### Soziodemographisches Interview

<b>1. Lebensalter</b> Alter in Jahren und Monaten: .....	<input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> , <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <small>Alter</small>
<b>2. Geschlecht</b> (Mann = 1, Frau = 2)	<input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <small>Geschlecht</small>
<b>3. Wann haben Sie zum erstmalig Veränderungen bei sich festgestellt?</b> (Möglichst genau aufnehmen - Jahr und Monat; zielt auf die prodromalen Zeichen vor der ersten schizophrenen Episode.)  Datum: .....	<input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> , <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <small>Alter</small>

**3.1. Was waren die ersten Vorzeichen, die Sie damals bei sich bemerkt haben?** (Nach Möglichkeit zumindest die drei wichtigsten Symptome aufschreiben, jedes durch ein kleines Beispiel erläutern lassen - Bei Bedarf Rückseite dieses Blattes nutzen!)

- 1.
  
  
  
- 2.
  
  
  
- 3.

<b>4. Wann haben Sie (wegen der Schizophrenie) zum erstmalig Rat oder Hilfe bei professionellen Stellen gesucht (z.B. ambulant bei Arzt/Psychologen)?</b> (Jahr und Monat)  Datum: .....	<input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> , <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <small>Alter</small>
--	---

<p><b>5. Wann waren Sie</b> (wegen der Schizophrenie) <b>zum erstmalig in stationärer Behandlung?</b> (Jahr und Monat)</p> <p>Datum: .....</p>	<div style="text-align: right;"> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>, <input type="text"/>  Alter </div>
<p><b>6. Anzahl der bisherigen stationären Behandlungen wegen der Schizophrenie (inclusive der jetzigen).</b></p>	<div style="text-align: right;"> <input type="text"/> <input type="text"/>  Anzahl </div>
<p><b>7. Dauer (Tage) des aktuellen stationären Aufenthaltes zum Untersuchungszeitpunkt</b></p>	<div style="text-align: right;"> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>  Dauer (Tage) </div>
<p><b>8. Aktuelle Diagnose(n) (Codes nach ICD-10; alle Informationsquellen nutzen: Ärzte, Pflegepersonal, Akte)</b></p>	<div style="text-align: right;"> <b>F</b> <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/>  Diagnose 1   <b>F</b> <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/>  Diagnose 2   <b>F</b> <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/>  Diagnose 3 </div>
<p><b>9. Aktuelle Medikation</b> (Text: genaue Namen und Dosierungen)</p>	<div style="text-align: right;"> typische Neuroleptika <input type="checkbox"/>  atypische Neuroleptika <input type="checkbox"/>  Antidepressiva <input type="checkbox"/>  Benzodiazepine <input type="checkbox"/>  Entzugsmedikamente <input type="checkbox"/>  Antiparkinsonmittel <input type="checkbox"/>  anderes <input type="checkbox"/> </div>
<p><b>10. Nebenwirkungen unter der aktuellen Medikation</b> (Text)</p>	<div style="text-align: right;"> <input type="checkbox"/>  Rating Nebenwirkungen   keine = 0  geringe = 1  mäßige = 2  schwere = 3  sehr schwere = 4 </div>
<p><b>11. Gesetzlicher Familienstand</b></p> <p>ledig=1 verheiratet=2 verwitwet=3 getrennt=4 geschieden=5</p>	<div style="text-align: right;"> <input type="checkbox"/>  Familienstand </div>
<p><b>12. Zur Zeit in einer Partnerschaft</b> (nein=0, ja=1)</p>	<div style="text-align: right;"> <input type="checkbox"/>  Partner </div>

<p><b>13. Gesamtzahl der Personen im Haushalt</b> (alleinlebend=1)</p>	<input type="text"/> <input type="text"/> Anzahl
<p><b>14. Höchster Schulabschluß</b> (keiner=0, Hauptschule=1, Realschule=2, Gymnasium = 3)</p>	<input type="text"/> höchster Abschluß
<p><b>15. Berufliche Ausbildung</b> (keine = 0, Lehre = 1, Fachschule = 2, Fachhochschule = 3, Hochschule = 4)</p> <p>Bezeichnung des erlernten Berufes:</p>	<input type="text"/> höchste Ausbildung
<p><b>16. Wieviele von den vergangenen 12 Monaten vor der jetzigen Aufnahme haben Sie insgesamt gearbeitet?</b> (Gemeint ist Lohnarbeit, <u>nicht</u> Tätigkeit in therapeutischer Werkstatt o. ä.)</p>	<input type="text"/> <input type="text"/> Monate gearbeitet
<p><b>17. Schwangerschafts- oder Geburtskomplikationen</b> (z.B. Sauerstoffmangel bei der Geburt, Zangengeburt; nein=0, ja=1)</p> <p>Welche:</p>	<input type="checkbox"/> Schwangerschaft/Geburt
<p><b>18. Auffällige Verhaltensweisen bis zum 6. Lebensjahr</b> (z.B. Bettnässen, Nägelkauen, Angstzustände; nein=0, ja=1)</p> <p>Welche:</p>	<input type="checkbox"/> Kindheit
<p><b>19. Psychische Erkrankungen</b> (v.a. Schizophrenie) <b>der leiblichen Eltern und leiblichen Geschwister, Suizidalität</b> (Text; alle Informationsquellen nutzen)</p>	
<p><b>20. Bezugspersonenwechsel in Kindheit</b> (z.B. Heimaufenthalte, Tod eines Elternteils, Adoption, Stiefeltern; immer fest=0, seltene Wechsel=1; häufige Wechsel=2)</p>	<input type="checkbox"/> Wechsel
<p><b>21. Suizidversuche des Patienten bzw. Probanden</b> (Anzahl; vor wieviel Tagen zuletzt)</p>	<input type="text"/> <input type="text"/> Anzahl SV

---

**22. Suchtmittel in den letzten vier Wochen** (Text; gegebenenfalls vor der Aufnahme; genaue Tages-Mengenangabe; Alkohol, Cannabis, Heroin, Kokain, Benzodiazepin etc.)

<b>23. Anzahl der Zigaretten pro Tag in den letzten vier Wochen</b>	<input type="text"/> <input type="text"/> Zahl
<b>24. Händigkeit</b> (rechtshändig=1, linkshändig=2, beidhändig=3, unklar=4)	<input type="text"/> Händigkeit
<b>25. Visus</b> (mit Nahsehschärfetafel prüfen)	<input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/> Visus

## 7.4 Abkürzungsverzeichnis

AS	Attention and Speech Impairment (ESI-Subskala)
AU	Auditory Uncertainty (ESI-Subskala)
BPRS	Brief Psychiatric Rating Scale
CAGE	Fragebogen zur Bestimmung des Trinkverhaltens (Vorgänger des MAST)
CFQ	Cognitive Failures Questionnaire
CIPS	Collegium Internationale Psychiatricae Sclalarum
CNI	Cambridge Neurological Inventory
CPT	Continuous Performance Test
CSS	Cognitive Slipping Scale
CT	Computer Tomographie
d'course	Vigilanz im engeren Sinne, Sensitivität im gesamten Versuchsverlauf des CPT
d'level	Perceptive Sensitivität im ersten Versuchsdrittel des CPT
DP	Deviant Perception (ESI-Subskala)
DSM III	Diagnostisches und Statistisches Manual psychischer Störungen (dritte Version von 1980)
EPMS	Extrapyramidal Motorische Störungen
EPS	Extrapyramidale Symptom-Scale
ESI	Eppendorfer Schizophrenie-Inventar
F20.0	Paranoide Schizophrenie nach ICD 10
F20.1	Hebephrene Schizophrenie nach ICD 10
F20.5	Schizophrenes Residuum nach ICD 10
FEDA 1	Ablenkbarkeit und Verlangsamung bei geistigen Prozessen (Subskala1 des FEDA)
FEDA 2	Ermüdung und Verlangsamung bei praktischen Tätigkeiten (Subskala 2 des FEDA)
FEDA 3	Antriebsminderung (Subskala 3 des FEDA)
FEDA	Fragebogen erlebter Defizite der Aufmerksamkeit
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomographie
FR	Frankness (ESI-Subskala)
H	Hypothese
HaWIE-R	Hamburger Wechsler Intelligenztest für Erwachsene
ICD-10	International Classification of Diseases
IDCL	Internationale-Diagnosen-Checkliste für ICD-10
IQ	Intelligenzquotient
IR	Ideas of Reference (ESI-Subskala)
LAST	Lübeck Alcohol Dependence and Abuse Screening Test
LPS	Leistungs-Prüf-System
MAST	Michigan Alcoholism Screening Test
MMST	Mini Mental State Test
NES	Neurological Evaluation Scale
NSS	Neurological Soft Signs

NSSF 1-6	Neurological Soft Signs- Faktoren 1-6
NSS-Sc	NSS-Summenscore
PANSS	Positive and Negative Syndrome Scale
PANSS-Sc	PANSS-Summenscore
PD-S	Paranoid-Depressivitätsskala
PD-SD	Depressionssubskala der PD-S
PD-SK	Krankheitsverleugnungsskala der PD-S
PD-SP	Paranoidsubskala der PD-S
PerAb	Perceptual Aberation Scale
PET	Positronen Emissions Tomographie
RPK	Rehabilitation Psychisch Kranker
SANS	Scale for Assesment of Negative Symptoms
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
TMT A	Trail Making Test Teil A
TMT B	Trail Making Test Teil B
TMT Diff	TMT B- TMT A
TMT	Trail Making Test
UKE	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
WCATCOMP	Anzahl der komplettierten Kategorien im WCST
WCST	Wisconsin Card Sorting Test
WF	Wortflüssigkeit
WNNOPERR	Anzahl der nicht perseverativen Fehler im WCST
WNPERERR	Anzahl der perseverativen Fehler im WCST
WNTRIALS	Anzahl der erforderlichen Versuche zur Komplettierung der ersten Kategorie im WCST
ZN	Zahlennachsprechen
ZNR	Zahlennachsprechen rückwärts
ZNV	Zahlennachsprechen vorwärts
ZV	Zahlensymbolversuch

## 7.5 Berechnung der Chlorpromazinäquivalente

ID	Typische Neuroleptika	Atypische Neuroleptika	Biperiden	Lorazepam	Anti-depressiva	Sonstige Medikamente
1	92,8	193,5	0	1,75	0	0
2	41,43	180	0	3	0	0
3	0	360	0	0	0	1
4	0	540	0	3,25	0	1
5	0	540	0	0	0	1
6	464	0	0	1,5	0	1
7	174	247,5	0	0	0	1
8	0	128,7	0	1,5	0	0
9	240	0	0	0,25	0	1
10	0	270	0	0	0	0
11	472	129	0	1	0	0
12	1053,6	258	4 mg = 2	1,5	0	0
13	344	257,4	4 mg = 2	1,25	0	0
14	0	360	0	0	0	1
15	84,29	0	6 mg = 3	0	0	0
16	1160	0	0	1,5	0	1
17	0	540	0	0	0	0
18	2590,4	0	8 mg = 4	4	0	0
19	64	0	0	0	0	0
20	232	0	4 mg = 2	2	0	1
21	15,88	0	2 mg = 1	0	0	1
22	696	0	4 mg = 2	0,75	1	0
23	0	193,5	0	1	0	0
24	0	382,5	0	0,75	0	1
25	98,29	0	8 mg = 4	1,5	0	0
26	0	405	0	0	0	0
27	691,6	0	4 mg = 2	0	0	1
28	249,2	202,5	0	1	0	0
29	0	257,4	0	2	0	0
30	688	0	0	1,25	0	0
31	45	225	0	0	0	0
32	0	214,5	0	0,75	0	0
33	0	540	0	1	0	1
34	46,4	157,5	0	0	0	1
35	0	129	0	0	0	0
37	23,2	90	0	0	0	1
38	0	258	0	0	0	0
39	0	171,6	0	0	0	0
40	0	180	0	0	0	0
42	0	258	0	0	0	0
41	199	171,6	0	0	0	0
43	0	257,4	4 mg = 2	1,75	0	0
44	98,29	0	6 mg = 3	2	0	0
45	192,6	0	6 mg = 3	0,5	0	0
46	232	171,6	2 mg = 1	2,25	0	0
47	928	0	0	0,5	0	0

48	0	0	0	0	0	0
50	0	129	0	0	0	1
51	180	0	2 mg = 1	2,5	0	1
52	1	257,4	2 mg = 1	1	0	1
53	0	675	0	0	0	0
54	0	711,6	4 mg = 2	0,5	0	0
55	464	0	0	1	0	0
56	824	343,2	1 mg = 0,5	0,75	0	1
57	0	258	0	0,25	0	0
62	0	129	0	1,5	0	0
61	0	180	0	0	0	1
63	0	270	0	0	0	0
64	0	270	0	0	0	0
65	0	180	0	1	0	0
66	0	258	0	0	0	0
67	0	797,4	0	0	0	0
69	480	0	0	0	0	0
70	171	85,8	1 mg = 0,5	0	0	0
71	0	360	0	0	1	0
72	0	193,5	0	0,25	0	1
73	0	128,7	0	0	0	0
75	232	129	1 mg = 0,5	0,5	0	0
76	0	214,5	2 mg = 1	1,25	0	0
78	0	48,38	0	1,25	0	0
79	240	0	0	0,5	0	0
80	0	720	0	4,25	0	0
81	0	257,4	0	0	0	0
82	92,19	0	0	0	0	0
83	92,8	450	0	1	0	0
84	472	0	0	1,5	0	0
85	92,8	0	0	2	0	0
86	232	225	0	4,75	0	0
90	0	300,3	0	1,5	0	0
91	46,4	161,25	0	0	0	0
92	0	129	0	0	1	1
93	0	129	0	1,5	0	0
96	0	193,5	0	0	0	0
99	0	171,6	0	0	0	0
101	0	19,35	0	1	0	1
102	15	90	0	0	0	0
103	240	0	0	1	0	0
104	0	161,25	0	1,25	0	0
105	0	85,8	0	0	0	1
106	0	258	0	0	0	0
107	0	214,5	0	0,75	0	1
108	0	85,8	0	0	0	0
109	300	0	0	1	0	0
110	0	171,6	0	1	0	1
111	0	540	0	0	0	0
112	0	258	0	0	0	0
113	0	193,5	0	0,25	0	0
114	0	10	0	0	0	0

115	0	180	0	0	0	0
117	0	236,4	0	0	0	0

Typische Neuroleptika berechnet nach Jahn und Mussgay (1989)

Atypische Neuroleptika berechnet nach Auswertungsschema Maß et al.

Antiparkinsonmittel in Biperideneinheiten: 2 mg Akineton = 1 Einheit

Benzodiazepine in Lorazepameinheiten: 1 Lorazepameinheit = 2 mg Lorazepam

Antidepressiva 1= verordnet, 0=nicht verordnet

Sonstige Medikamente 1 =verordnet, 0 = nicht verordnet

## **8 Danksagung**

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. Dieter Naber für die Möglichkeit mit diesem interessanten Thema an der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie Hamburg-Eppendorf zu promovieren und für die freundliche Unterstützung.

Herrn PD Dr. Reinhard Maß möchte ich sehr herzlich für die äußerst kompetente und zuverlässige Betreuung, seine Ermutigungen zur richtigen Zeit und die immer konstruktive Kritik danken. Durch sein großes Engagement war die Arbeit in unserer Arbeitsgruppe nicht nur sehr erfolgreich, sondern hat auch viel Spaß gemacht. Ebenfalls danken möchte ich Kim Hinkelmann, Charlotte Ramb und Svea Baumgarten für die nette und kollegiale Zusammenarbeit.

Mein Dank gilt außerdem allen Mitarbeitern der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie des UKE und der Psychiatrie im Klinikum Nord Ochsenzoll, ohne deren logistische Unterstützung die zügige Durchführung dieser Studie nicht möglich gewesen wäre. Hierbei gilt mein besonderer Dank Herrn Richard Becker für die unkomplizierte und motivierende Zusammenarbeit im Rahmen der Studie, für die vielen Gespräche, sein ansteckendes Engagement für die Patienten und seine Neugier an der Psychiatrie an sich.

Danken möchte ich auch allen Patienten für ihre motivierte Teilnahme an dieser Studie.

Großer Dank gebührt meinem Mann Florian, der mich während aller Höhen und Tiefen im Verlauf der Arbeit sehr unterstützt, beraten und motiviert hat.

## 9 Lebenslauf

### Anne Kathinka Piening-Lemberg (geb. Piening)

**Geburtsdatum:** geboren am 27.02.1974 in Hamburg

**Familienstand:** verheiratet

**Schulbildung:** 1985–1993 Gymnasium Stormarnschule, Ahrensburg  
1993 Abitur

**Studium** 1994 – 2001 Studium der Humanmedizin an der  
Universität Hamburg  
1997 Physikum  
1998 1. Staatsexamen  
2000 2. Staatsexamen  
2001 3. Staatsexamen

**Ärztin im Praktikum** 1.1.2002 bis 30.6.2003 in der Abteilung für Psychiatrie  
und Psychotherapie des AK Harburg in Hamburg

**Assistenarzttätigkeit** seit 1.7.2003 in der Abteilung für Psychiatrie und  
Psychotherapie des AK Harburg in Hamburg

**Weiterbildung** seit Herbst 2002 psychotherapeutische Weiterbildung  
zum Facharzt für Psychiatrie und Psychotherapie

## **10 Eidesstattliche Versicherung**

Hiermit versichere ich 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 die Zulassung zur Promotion beworben habe.

A. Piening-Lemberg