

Petra Rietschel  
Dr. med.

## **Experimentell-psychopathologische Verlaufsuntersuchungen bei schizophrenen Patienten in der Rehabilitationsbehandlung**

Geboren am 26.01.1971 in Lahr / Schwarzwald

Reifeprüfung am 18.05.1990

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 1992 bis SS 1999

Physikum am 15.03.1994 an der Universität Heidelberg

Klinisches Studium in Heidelberg

Praktisches Jahr in Johannesburg, Südafrika; Boston, U.S.A; Heidelberg, Deutschland

Staatsexamen am 17.05.1999 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Psychiatrie

Doktorvater: Prof. Dr.med. Dr. phil. Manfred Spitzer

In der vorliegenden Studie wurde mit Hilfe von sechs experimentellen neuropsychologischen Tests, die sich in früheren Studien als geeignet erwiesen hatten, verschiedene Aspekte schizophrener Beeinträchtigung zu prüfen, die kognitive Entwicklung schizophrener Patienten über die Dauer ihres Aufenthaltes in einer Rehabilitationsstation untersucht. Es wurde dabei besonderen Wert auf die Unterscheidung von State- und Trait-Charakter der kognitiven Beeinträchtigung gelegt.

35 schizophrene Patienten einer Rehabilitationsstation wurden jeweils bei Aufnahme auf Station und bei Entlassung mit folgenden Tests untersucht: Miller Selfridge-Gedächtnistest, Semantic Priming, Delayed Response Test, Metaphern-Verständnistest, Gesichter-Erkennungstest, Posner-Paradigma.

Ein immer wieder zur Diskussion gestellter **Einfluß der Medikation** auf die Ergebnisse neuropsychologischer Tests konnte in dieser Studie zumindest in Bezug auf die Veränderungen im Verlauf ausgeschlossen werden, da ein Vergleich mit Hilfe von Chlopromazinäquivalenten zeigte, daß sich die neuroleptische Medikation an beiden Untersuchungszeitpunkten nicht signifikant unterschied.

Der **Miller Selfridge-Gedächtnistest** untersucht, inwieweit der Kontextzusammenhang beim Auswendiglernen von Wortlisten Einfluß auf die Gedächtnisleistung nimmt. Der Gewinn vom Kontext ist eine Funktion des Arbeitsgedächtnisses. Im Widerspruch zu den Ergebnissen anderer Autoren zeigten die schizophrenen Patienten unserer Studie an beiden Untersuchungszeitpunkten einen deutlichen Gewinn vom Kontext. Es ergab sich jedoch ein enger Zusammenhang von mangelnder Kontextsensitivität und formaler Denkstörung. Der Gewinn vom Kontext ist demzufolge State-Variable akut formal denkgestörter Patienten, bei denen sich der Gewinn vom Kontext parallel zur Denkstörung normalisierte. Der Primacy-Effekt, definiert als Anteil der gemerkten Worte unter den ersten Worten der Wortliste, wies keine Veränderungen im Verlauf auf und zeigte keinen Zusammenhang zur formalen Denkstörung. Der Recency-Effekt, definiert als Anteil der gemerkten Worte unter den letzten Worten der Wortliste, nahm signifikant im Verlauf der Erkrankung zu und ist damit State-Variable schizophrener Patienten. Es ergab sich außerdem ein enger Zusammenhang von mangelndem Recency-Effekt und formaler Denkstörung.

Das **Semantic Priming** prüft das Ausmaß der Aktivierung des semantischen Gedächtnisses. In einer Wortentscheidungsaufgabe wird der Einfluß eines vorangestellten semantisch verwandten oder indirekt semantisch verwandten Wortes auf die Reaktionszeit beim Erkennen eines Wortes untersucht

Die direkte semantische Bahnung war bei den formal denkgestörten Patienten an beiden Terminen stärker ausgeprägt als bei den nicht formal denkgestörten Patienten. Eine vermehrte direkte

semantische Bahnung ist somit Trait-Variable formal denkgestörter Patienten. Entgegen der Hypothesen und einer Pilotstudie von Spitzer et al. (1994b) war weder bei der Patientengruppe als Gesamtkollektiv noch bei den formal denkgestörten Patienten als Untergruppe eine Abnahme der semantischen Voraktivierung im Verlauf zu beobachten.

Eine signifikante indirekte semantische Bahnung, die nur bei zwei Prozent der gesunden Probanden bei diesem Interstimulusintervall nachzuweisen ist, war bei den formal denkgestörten Patienten am ersten Termin nachzuweisen, am zweiten Termin jedoch nicht mehr. Eine signifikante indirekte semantische Bahnung ist somit State-Variable formal denkgestörter Patienten. Die nicht formal denkgestörten Patienten wiesen an keinem der beiden Termine signifikante indirekte Bahnungseffekte auf. Interpretiert man diese Ergebnisse im Hinblick auf das Modell des semantischen Netzwerkes, so wird deutlich, daß bei den formal denkgestörten Patienten die Enthemmung des semantischen Netzwerkes im Verlauf der akuten Episode zwar parallel zur Normalisierung der Denkstörung rückläufig war, so daß eine signifikante Aktivierung entfernterer Begriffe am zweiten Termin nicht mehr nachzuweisen war (indirektes semantisches Priming), eine verstärkte Aktivierung benachbarter Knoten (direktes semantisches Priming) blieb jedoch auch am zweiten Termin noch bestehen. Die Gruppe der nicht formal denkgestörten Patienten ließ keine Veränderungen im Verlauf erkennen.

Der **Delayed Response-Test** prüft die Funktion des Arbeitsgedächtnisses, es wird die Leistung in Aufgaben unmittelbar nach Aufgabenstellung und nach einer gewissen zeitlichen Verzögerung verglichen. In früheren Studien war eine Beeinträchtigung des Arbeitsgedächtnisses schizophrener Patienten vielfach nachgewiesen worden. Bei unseren Patienten war die Verschlechterung in der verzögerten Bedingung im akuterem Stadium der Krankheit ausgeprägter. Die Beeinträchtigung des Arbeitsgedächtnisses ist damit State-Variable schizophrener Patienten. Es ließ sich außerdem ein Zusammenhang von formaler Denkstörung und Beeinträchtigung des Arbeitsgedächtnisses nachweisen.

Beim **Metaphern-Verständnistest** wird der Einfluß einer akustisch dargebotenen Metapher auf die Reaktionszeit beim Erkennen eines Wortes gemessen und auf diese Weise der Konkretismus geprüft. Frühere Studien hatten gezeigt, daß gesunde Probanden nach einem längeren Interstimulusintervall (1200 ms) sowohl von der konkreten als auch von der abstrakten Bedeutung der Metapher profitieren. Schizophrenen Patienten dagegen werden durch die abstrakte Bedeutung der Metapher gehemmt. Dieses Phänomen wird in der Literatur als Konkretismus bezeichnet. Die formal denkgestörten Patienten unserer Studie zeigten am ersten Termin eine Hemmung durch die metaphorische Bedeutung, die am zweiten Termin in eine Bahnung überging. Der fehlende Bahnungseffekt der metaphorischen Bedeutung ist damit ein State-Marker formal denkgestörter Patienten. Da Metaphern eine gewisse Zeit gespeichert werden müssen, um die abstrakte Bedeutung gewissermaßen aus einem "Zusammensehen" der Einzelelemente zu produzieren, ist der Konkretismus eng mit dem Arbeitsgedächtnis verbunden. Die konkret-verwandten Bahnungseffekte der formal denkgestörten Patienten nahmen im Verlauf des Klinikaufenthaltes noch zu. Dieses Ergebnis ist mit Vorbehalt zu interpretieren, da es weder mit den Theorien zum enthemmten assoziativen Netzwerk noch mit vorangegangenen Studien übereinstimmt. Nicht formal denkgestörte Patienten profitierten an beiden Untersuchungsterminen weder von der konkreten noch von der abstrakten Bahnung.

Der **Gesichter-Erkennungstest** ermittelt die Hemisphärendominanz der Gesichterverarbeitung durch getrennte Untersuchung der lateralen Gesichtsfelder. Frühere Studien zeigten, daß gesunde Probanden einen Vorteil der rechten Hemisphäre bei der Verarbeitung von Gesichtern in Bezug auf Reaktionszeiten und Fehlerraten aufweisen. Diese Lateralisierung der Reaktionszeiten zugunsten der rechten Hemisphäre war bei den schizophrenen Patienten unserer Studie im akuterem Stadium der Krankheit aufgehoben, am zweiten Untersuchungszeitpunkt aber deutlich nachzuweisen. Dies macht die Aufhebung der Lateralisierung der Reaktionszeiten bei der Gesichtererkennung zu einer

State-Variable schizophrener Patienten. Eine Lateralisierung der Fehlerraten war an keinem der beiden Untersuchungszeitpunkten nachzuweisen.

Das **Posner Paradigma** untersucht, inwieweit die valide oder invalide Ankündigung eines Stimulus durch Ausrichten der Aufmerksamkeit sein Erkennen erleichtert bzw. erschwert. In unserer Studie wurden vier verschiedene Interstimulusintervalle verwendet. Die Intervallzeit 450 ms erwies sich zur Untersuchung der Aufmerksamkeitsdefizite schizophrener Patienten vermutlich aufgrund einer Rückkehrhemmung als eher ungeeignet. Für die Intervallzeiten 100 ms, 800 ms und 1150 ms ergaben sich Parallelen zu den Studien Posners, der eine linkshemisphärische Schwäche schizophrener Patienten bei neutraler und invalider Ankündigung nachgewiesen hatte. Auch unsere Patienten wiesen bei neutraler und invalider Bedingung längere Reaktionszeiten bei Präsentation im rechten Gesichtsfeld auf. Diese linkshemisphärische Schwäche der Aufmerksamkeitsausrichtung zeigte bei neutraler Bedingung eine Veränderung im Verlauf und somit State-Charakter, bei invalider Bedingung persistierten die längeren Reaktionszeiten im rechten Gesichtsfeld und sind damit Trait-Variable. Dieses Ergebnis läßt eine graduelle Verbesserung des Aufmerksamkeitschwäche im Verlauf vermuten, die von einer Normalisierung noch entfernt ist. Die an beiden Terminen fehlenden signifikanten Hemmeffekte nach invalider Ankündigung scheinen eine Trait-Variable chronisch schizophrener Patienten zu sein und sind vermutlich zum Teil auf Medikamenteneffekte zurückzuführen.

Die **klinischen Relevanz** dieser Studie besteht darin, daß die Ergebnisse sprachabhängiger sowie nicht sprachabhängiger kongnitiv-psychologischer Untersuchungsverfahren einen Beitrag zum Verständnis von Aspekten der psychopathologischen Symptomatik an Schizophrenie erkrankter Patienten leisten. Langfristig besteht die Hoffnung, durch solche Untersuchungen einen Beitrag zur differenzierteren Diagnostik dieser schweren Krankheitsbilder zu leisten.