

Diplomarbeit

**ADIPOSITAS UND KOGNITION BEI BIPOLAR
AFFEKTIVER STÖRUNG**

eingereicht von

Stefanie Leopold

Geb.Dat.: 16.07.1985

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor(in) der gesamten Heilkunde
(Dr. med. univ.)**

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt am

Institut / Klinik für Psychiatrie, Graz

unter der Anleitung von

Univ.-Prof. DDr. Hans-Peter Kapfhammer

Univ.-Ass. Dr. Annamaria Painold

Graz,

Stefanie Leopold

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am

Stefanie Leopold

Vorwort

Die bipolar affektive Störung, früher und in der Umgangssprache auch manisch-depressive Erkrankung genannt, ist in unserer Gesellschaft eine häufige, meist lebenslange und sehr belastende psychische Erkrankung, die nicht selten zu einer psychosozialen und beruflichen Benachteiligung der Betroffenen führt. Trotzdem sich das Wissen über die Erkrankung in den letzten Jahren drastisch vermehrte, bleibt die manisch-depressive Erkrankung eine hoch rezidivierende, häufig unterdiagnostizierte und untertherapierte Erkrankung (Hausmann, 2007).

Betroffene Personen entwickeln überdurchschnittlich oft kognitive Dysfunktionen (Harvey, 2011), die nicht wie erwartet nur in depressiven und manischen Phasen auftreten, sondern auch in weitgehend euthymen Phasen präsent bleiben (Martinez-Aran et al., 2004). Der genaue Zusammenhang zwischen bipolaren Störungen und einer möglichen dementiellen Entwicklung ist allerdings bisher unklar.

Ein weiterer interessanter Aspekt ist, dass bipolare PatientInnen überdurchschnittlich häufig an Adipositas leiden (Yim et al., 2012). Adipositas wiederum wurde in früheren Arbeiten ebenso mit kognitiver Dysfunktion und gehäufte Demenzentwicklung in Verbindung gebracht (Cohen, 2010).

Der Dreifachzusammenhang zwischen Adipositas, Kognition und bipolar affektiver Störung wurde bisher erst in einer Studie untersucht (Yim et al., 2012), die nahelegte, dass Adipositas eine wichtige Mediatorrolle für kognitive Dysfunktionen in psychiatrischen PatientInnenpopulationen spiele. Die genauen Zusammenhänge liegen allerdings noch weitestgehend im Dunklen.

Das übergeordnete Ziel der vorliegenden Arbeit soll es sein, die Assoziationen zwischen bipolar affektiver Störung, Adipositas und Kognition näher zu explorieren, einen Beitrag zum besseren Verständnis der Erkrankung zu leisten und eventuell neue Erkenntnisse für die Behandlung zu erschließen. Wobei diese Diplomarbeit, als Vorabuntersuchung einer größeren Studie, eine erste Einschätzung der zu erwartenden Effekte erlauben soll.

Danksagungen

Zu Beginn möchte ich Herrn Univ.-Prof. Dr. Dr. Hans-Peter Kapfhammer danken, der sich bereit erklärt hat, diese Diplomarbeit zu betreuen.

Mein besonderer Dank gilt Frau Dr.med.univ. Annamaria Painold für ihre umfassende Unterstützung. Zudem möchte ich auch der gesamten Forschungsgruppe für bipolar affektive Störungen an der Universitätsklinik für Psychiatrie, insbesondere Frau Dr.med.univ. et scient.med. Eva Reininghaus und Herrn Dr.med.univ. Bernd Reininghaus danken, die meine Mitarbeit möglich gemacht haben.

Besonders danken möchte ich meinen Eltern, da sie mir dieses Studium nicht nur ermöglicht, sondern mich auch immer in all meinen Entscheidungen tatkräftig unterstützt haben.

Jakob, danke, dass du mich in dem, was ich tue, immer bestärkst, für deine Hilfe, deine Zeit und deine Geduld.

Vielen lieben Dank an meine Schwester und all die Freunde, die mich unterstützten und aufbauten und die, nicht zuletzt, für Ablenkung sorgten.

Zusammenfassung

Betroffene der bipolar affektiven Störung entwickeln überdurchschnittlich häufig kognitive Dysfunktionen, die nicht wie erwartet nur in depressiven oder manischen Phasen auftreten, sondern auch in relativ euthymen Phasen bestehen bleiben. Außerdem wurden in der Vergangenheit auch Übergewicht und Adipositas mit neurokognitiven Beeinträchtigungen assoziiert. Zudem wachsen die Belege dafür, dass Übergewicht und Adipositas in der bipolaren Population gehäuft vorkommen. Sowohl kognitive Defizite als auch Adipositas wurden mit einer Verschlechterung der Lebensqualität und der Langzeitprognose der bipolaren PatientInnen in Verbindung gebracht.

In eine Pilotstudie gingen 35 euthyme PatientInnen (< 8 Punkte auf der Hamilton Depression Scale und < 8 Punkte auf der Young Mania Rating Scale) mit bipolar affektiver Störung Typ I oder II ein. Die vorgelegte, kognitive Testbatterie umfasste Parameter, die in der Vergangenheit bereits mit der bipolar affektiven Störung assoziiert wurden, wie Aufmerksamkeit, psychomotorische Bearbeitungsgeschwindigkeit, exekutive Funktionen und verbale Merkfähigkeit. Als anthropometrisches Maß wurde der „Body Mass Index“ (BMI) berechnet.

Einleitende Analysen konnten zeigen, dass euthyme bipolare PatientInnen im Vergleich mit der Normalpopulation Beeinträchtigungen in den Bereichen psychomotorische Bearbeitungsgeschwindigkeit, verbale Merkfähigkeit und zum Teil auch Defizite in den exekutiven Funktionen aufwiesen. Die Prävalenz von Übergewicht und Adipositas war mit 74 % in der untersuchten Stichprobe sehr hoch. Korrelationsanalysen zeigten einen signifikanten negativen Zusammenhang zwischen BMI und exekutiver Funktion sowie nach Einschluss der Kontrollvariable Intelligenz signifikante negative Zusammenhänge zwischen BMI und verbaler Merkfähigkeit.

Die Untersuchungsergebnisse, die im Einklang mit der bisherigen Forschung stehen, lieferten weitere Belege dafür, dass bestimmte kognitive Defizite auch in euthymen Phasen der bipolaren Erkrankung bestehen bleiben. Zudem konnten weitere Nachweise für Zusammenhänge zwischen Adipositas und kognitiven Dysfunktionen bei bipolar affektiver Störung gefunden werden. Aus der hohen Prävalenz der Adipositas in der untersuchten Population sowie aus der Tatsache, dass sowohl kognitive Beeinträchtigungen als auch Adipositas offenbar in unmittelbarem Zusammenhang mit Schweregrad und Prognose der bipolaren Erkrankung stehen, ergibt sich die dringende Notwendigkeit zur Optimierung der therapeutischen Möglichkeiten. Weitere Studien sind nötig und indiziert, um Ätiologie und Kausalität dieser Zusammenhänge zu klären.

Abstract

Recent research indicates a linkage between bipolar disorder and persistent cognitive dysfunction, not only during acute illness episodes but also during euthymia. Besides that overweight and obesity have been associated with poor neurocognitive outcome as well. Further there is growing evidence that individuals with bipolar disorder are at risk for overweight and obesity. Both, cognitive deficits and obesity were influencing quality of life and worsening prognosis and outcome in bipolar disorder patients. This study examined the association between overweight/obesity and cognitive function in euthymic individuals with bipolar disorder.

35 euthymic (Hamilton depression scale score < 8, Young mania rating scale score < 8) adults with bipolar I and II disorder were enrolled. A cognitive battery was used to assess attention, psychomotor speed, executive function and verbal memory. As anthropometric measure Body Mass Index (BMI) was computed.

In comparison to normative data euthymic bipolar subjects showed a significant worse performance in psychomotor speed, verbal memory and partly in executive function. No difference in attention was found. Prevalence of obesity and overweight was high (74 %). Bivariate correlation showed that low neuropsychological performance in executive function was associated with higher anthropometric measures. In addition, after adjustment for possible confounding factors (intelligence), an inverse relation between BMI and verbal memory was found.

These findings provide further evidence that several cognitive deficits remain stable in euthymic illness episodes and that obesity and overweight are independently associated with lowered cognitive performance in bipolar patients. All together, there is a high prevalence of obesity in the bipolar population and obesity as well as cognitive dysfunction may contribute the severity of disease. These facts are highlighting the need for more specific treatment strategies. Further research is needed and indicated to clarify the etiology and causality of these associations.

Inhaltsverzeichnis

Vorwort	ii
Danksagungen	iii
Zusammenfassung	iv
Abstract	v
Inhaltsverzeichnis	vi
Glossar und Abkürzungen	ix
Abbildungsverzeichnis	x
Tabellenverzeichnis	xi
1 Theoretische Hintergründe	1
1.1 Die bipolar affektive Störung	1
1.1.1 Definition, Nomenklatur und Diagnose der bipolar affektiven Störung... 1	
1.1.2 Ätiologie..... 6	
1.1.3 Epidemiologie	8
1.1.4 Verlauf und Prognose..... 9	
1.1.5 Therapie..... 10	
1.1.6 Komorbidität	12
1.2 Kognition	12
1.2.1 Kognition und bipolar affektive Störung	13
1.3 Adipositas	16
1.3.1 Ätiologie, Klinik, Komplikationen und Therapie	17
1.3.2 Adipositas bei bipolar affektiver Störung	19
1.3.3 Adipositas und Kognition	22
1.4 Zusammenhänge zwischen bipolar affektiver Störung, Adipositas und Kognition	23
1.5 Ziel der Untersuchung, Fragestellungen und Hypothesen..... 23	
1.5.1 Fragestellungen und Hypothesen zur kognitiven Funktion	24
1.5.2 Fragestellung und Hypothesen zum Körpergewicht	25
1.5.3 Fragestellungen und Hypothesen zum Zusammenhang zwischen BMI und kognitiver Funktion	25
2 Material und Methoden	26
2.1 UntersuchungsteilnehmerInnen	26
2.1.1 Demografische Daten..... 27	
2.2 Untersuchungsmaterial	28

2.2.1	Untersuchungsapparatur.....	29
2.2.2	Fragebögen.....	29
2.3	Untersuchungsablauf	33
2.4	Statistische Auswertung.....	34
3	Ergebnisse – Resultate	36
3.1	Zur Fragestellung 1 - Auswertung der kognitiven Testergebnisse	36
3.1.1	Analysen zum Mehrfachwahl-Wortschatzintelligenztest (MWT-B)	36
3.1.2	Analysen zum D2-Aufmerksamkeits-Belastungstest (D2)	36
3.1.3	Analysen zum Trail Making Test (TMT).....	39
3.1.4	Analysen zum Farb-Wort-Interferenztest (FWIT)	41
3.1.5	Analysen zum California Verbal Learning Test (CVLT)	42
3.2	Zur Fragestellung 2 - Auswertungen zum Körpergewicht	45
3.3	Zur Fragestellung 3 - Auswertungen zum Zusammenhang zwischen BMI und kognitiver Funktion.....	47
4	Diskussion	49
4.1	Zusammenfassung und Interpretation der soziodemografischen Ergebnisse	49
4.2	Zusammenfassung und Interpretation der Ergebnisse zu den kognitiven Parametern	51
4.2.1	Zusammenfassung und Interpretation der Ergebnisse zur Intelligenz	51
4.2.2	Zusammenfassung und Interpretation der Ergebnisse zur Aufmerksamkeit	51
4.2.3	Zusammenfassung und Interpretation der Ergebnisse zur psychomotorischen Bearbeitungsgeschwindigkeit.....	55
4.2.4	Zusammenfassung und Interpretation der Ergebnisse zur exekutiven Funktion.....	57
4.2.5	Zusammenfassung und Interpretation der Ergebnisse zur verbalen Merkfähigkeit	60
4.2.6	Conclusio bezüglich der kognitiven Funktion	62
4.3	Zusammenfassung und Interpretation der Ergebnisse zum Körpergewicht	64
4.4	Zusammenfassung und Interpretation der Ergebnisse zum Zusammenhang zwischen BMI und kognitiver Funktion	65
4.5	Limitationen und Zukunftsperspektiven.....	67
5	Conclusio.....	70
6	Literaturverzeichnis.....	72

Anhang – Statistik	81
Überprüfung der Normalverteilung	81
Korrelationsanalysen	82
Partialkorrelationsanalysen	88

Glossar und Abkürzungen

APA	American Psychiatric Association
BDI	Beck's Depressions-Inventar
BMI	Body Mass Index
BP	Bipolar affektive Störung
BP-I	Bipolar affektive Störung Typ I
BP-II	Bipolar affektive Störung Typ II
CVLT	California Verbal Learning Test
DSM	Diagnostisches und statistisches Handbuch psychischer Störungen
D2	D2 Aufmerksamkeits- Belastungstest
DG	Durchgang (der Wiederholung der Wortliste im CVLT)
EEG	Elektroenzephalografie
F	Anzahl der Fehler (ermittelt durch den D2)
FSB	Subtest „Farbe benennen“ (des FWIT)
FWIT	Farb-Wort-Interferenztest
FWL	Subtest „Farb-Wort-lesen“ (des FWIT)
F %	gemachte Fehler in Prozent (ermittelt durch den D2)
GZ	Gesamtzahl der bearbeiteten Items(ermittelt durch den D2)
HAMD	Hamilton Rating Scale for Depression,
ICD	Internationale statistische Definition der Krankheiten
INT	Subtest „Interferenz“ (des FWIT)
ISBD	International Society for Bipolar Disorders
KL	Konzentrationsleistung (ermittelt durch den D2)
MRT	Magnetresonanztomografie
MW	Mittelwert
MWT-B	Mehrfachwahl-Wortschatzintelligenztest, Form B
NG	Normierungsgruppe
PR	Prozentrang
s	Standardabweichung
SKID	strukturiertes klinisches Interview anhand der DSM-Kriterien
TMT	Trail Making Test
TMT A	Trail Making Test Teil A
TMT B	Trail Making Test Teil B
UG	Untersuchungsgruppe
WHO	Weltgesundheitsorganisation
YMRS	Young Mania Rating Scale
μ	Populationsmittelwert

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Zweidimensionales affektives Spektrum (vgl. Angst, 2007, S. 189).	3
Abbildung 2: Höchste abgeschlossene Schulbildung	27
Abbildung 3: Derzeitige berufliche Beschäftigung	28
Abbildung 4: Konzentrationsleistung getrennt nach Altersgruppen.....	37
Abbildung 5: Durchschnittlich erreichte Prozentränge in der Konzentrationsleistung für Untersuchungs- (UG) und Normierungsgruppe (NG) getrennt nach Altersgruppen.....	38
Abbildung 6: Benötigte Zeit zur Durchführung von TMT A (links) und B (rechts) getrennt nach Altersgruppen, die einzelnen Zahlen (19, 13, 11) zeigen Ausreißer.....	39
Abbildung 7: Durchschnittlich benötigte Zeit (MW) in der Interferenzbedingung des FWIT getrennt für Untersuchungs- (UG) und Normierungsgruppe (NG)	41
Abbildung 8: Lernsumme der ProbandInnen in den Durchgängen (DG) 1 bis 5 getrennt nach Bildungsgruppen	44
Abbildung 9: Durchschnittlich erreichte Prozentränge in den unterschiedlichen CVLT-Subtests	45
Abbildung 10: Körpergewichtsverteilung in der Untersuchungsgruppe	46
Abbildung 11: Anteil an normal-, übergewichtigen und adipösen Personen in der Untersuchungsgruppe (UG) verglichen mit der Prävalenz in Österreich (Ö) 2009 (OECD, 2012).....	46
Abbildung 12: Linearer Zusammenhang zwischen Interferenz-Subtest des FWIT und BMI	47
Abbildung 13: Das Reitan-Wolfson Modell der neuropsychologischen Funktion (Reitan und Wolfson, 2004).....	63

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: <i>Diagnostische Kriterien der depressiven / manischen Episode nach ICD-10 (vgl. Möller et al., 2009, S. 90 und 93)</i>	4
Tabelle 2: <i>Konsens-Kriterien der ISBD (aus De Dios et al., 2012)</i>	5
Tabelle 3: <i>Biologisch fundierte Strategien zur medikamentösen Akuttherapie und Phasenprophylaxe (zusammengefasst aus Rothenhäusler und Täschner, 2007)</i>	10
Tabelle 4: <i>BMI und Definition der Grenzwerte (WHO-Kriterien entnommen aus Institute for Clinical Systems Improvement, 2011)</i>	17
Tabelle 5: <i>BMI und Behandlungsstrategien (Institute for Clinical Systems Improvement, 2011)</i>	18
Tabelle 6: <i>D2-Kennwerte nach Altersgruppe, Mittelwerte und Standardabweichungen von Untersuchungs- und Normierungsgruppe</i>	37
Tabelle 7: <i>Mittelwerte und Standardabweichungen von Untersuchungs- (UG) und Normierungsgruppe (NG) in TMT A und B</i>	40
Tabelle 8: <i>Mittelwerte und Standardabweichungen der ProbandInnen in den CVLT-Subtests getrennt nach Bildungsgruppen</i>	43

1 Theoretische Hintergründe

1.1 Die bipolar affektive Störung

Bipolare Erkrankungen oder synonym dazu der umgangssprachliche Begriff der manisch-depressiven Erkrankung gehören zum Formenkreis der affektiven Störungen. Affektive Störungen gehen mit krankhaften Veränderungen der Stimmungslage (Affektion) einher.

Die Abläufe der bipolar affektiven Störung sind seit dem Altertum bekannt und wurden im 19. Jahrhundert von einem französischen Psychiater erstmals wissenschaftlich definiert. Vom deutschen Psychiater Kraepelin, der die bipolare Störung 1899 als manisch-depressives Irresein beschrieb, stammt die erste Definition im deutschsprachigen Raum. Die Zweiteilung und Gegenüberstellung von bipolaren und unipolaren affektiven Störungen erfolgte erstmals durch Angst und Perris. Deren Arbeiten führten in weiterer Folge dazu, dass die Bezeichnung „bipolar“ heute nicht nur den Verlauf, sondern auch eine Krankheitsgruppe beschreibt (Tölle et al., 2009).

Die heute übliche Unterteilung der affektiven Störungen erfolgt hauptsächlich anhand des Schweregrads und der Verlaufskarakteristika.

Die bipolar affektive Störung ist im Allgemeinen eine häufig rezidivierende, unterdiagnostizierte und unterbehandelte Erkrankung, die die Betroffenen sozial und beruflich stark beeinträchtigt. Neuere Erkenntnisse zeigen, dass die in der Vergangenheit häufig als benigne eingestufte Erkrankung oft mit starken psychosozialen und kognitiven Defiziten sowie mit vielen somatischen und psychiatrischen Komorbiditäten einhergeht (Hausmann, 2007).

1.1.1 Definition, Nomenklatur und Diagnose der bipolar affektiven Störung

Im Allgemeinen finden zwei Diagnosesysteme zur Einteilung psychischer Krankheiten Anwendung. Zum einen das Diagnosesystem der American Psychiatric Association (APA) „Diagnostisches und statistisches Handbuch psychischer Störungen“ (englisch: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, DSM) und zum anderen die „Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten“ (englisch: *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems*, ICD) der WHO. Diese

Diagnosesysteme ähneln sich im Wesentlichen stark, zur Vereinfachung wird hier in weiterer Folge hauptsächlich die ICD zur Berichterung der Diagnosekriterien herangezogen. Auf die wenigen, jedoch großen Unterschiede zwischen den beiden Systemen wird dennoch explizit hingewiesen.

Die ICD in ihrer 10. Revision (ICD-10, Graubner, 2012) definiert jene Störungen der Stimmungslage als bipolar affektive Störung (ICD-10-Diagnosecode F31), bei denen es zumindest zwei Episoden gab, in denen Stimmungslage und Aktivitätsniveau deutlich gestört waren. Dabei können neben gehobenen Stimmungslagen mit vermehrtem Antrieb (Manie oder Hypomanie) auch depressive Stimmungslagen mit vermindertem Antrieb (Depression) auftreten. Typischerweise kommt es zwischen den Episoden zu einer vollständigen Besserung (Tölle et al., 2009). Laut DSM (4. Revision) reicht hingegen bereits eine manische bzw. hypomane Episode für die Diagnose einer bipolar affektiven Störung aus (Möller et al., 2009).

Allgemein werden bipolar affektive Störungen unterteilt in die bipolar affektive Störung Typ I und Typ II. Das DSM zählt zudem die Zykllothymie zum Spektrum der bipolaren Erkrankungen. Bei der Zykllothymie, einer chronischen Erkrankung, leiden Betroffene unter Phasen mit leicht gehobener Stimmung (Hypomanie) und leicht depressiver Stimmung, die allerdings die Kriterien für eine majore Depression nicht erfüllt (Pini et al., 2005). Eine weitere Störung im bipolaren Spektrum stellt die bipolare Störung mit schnellem Phasenwechsel dar („rapid cycling“), bei der mindestens vier Episoden innerhalb von 12 Monaten auftreten (Rothenhäusler und Täschner, 2007).

Für die Diagnosestellung einer Bipolar-I-Störung ist wesentlich, dass es bei den Betroffenen zu mindestens einer manischen oder gemischten Episode kam. Obwohl ein Großteil der Betroffenen typischerweise auch unter depressiven Episoden leidet, ist dies keine Voraussetzung für die Diagnose einer Bipolar-I-Störung. Im Gegensatz dazu erfolgt die Diagnose einer Bipolar-II-Störung bei der Präsenz hypomaner Episoden. Die Hypomanie unterscheidet sich von der Manie durch eine kürzere Symptombdauer (vier Tage statt einer Woche) und einen geringeren Schweregrad (Pini et al., 2005). Zur Verdeutlichung des bipolaren Spektrums siehe Abbildung 1. Im Gegensatz zur ICD, die die Bipolar-II-Störungen unter „sonstige bipolare Störungen“ führt, bildet diese im DSM eine eigene Unterkategorie.

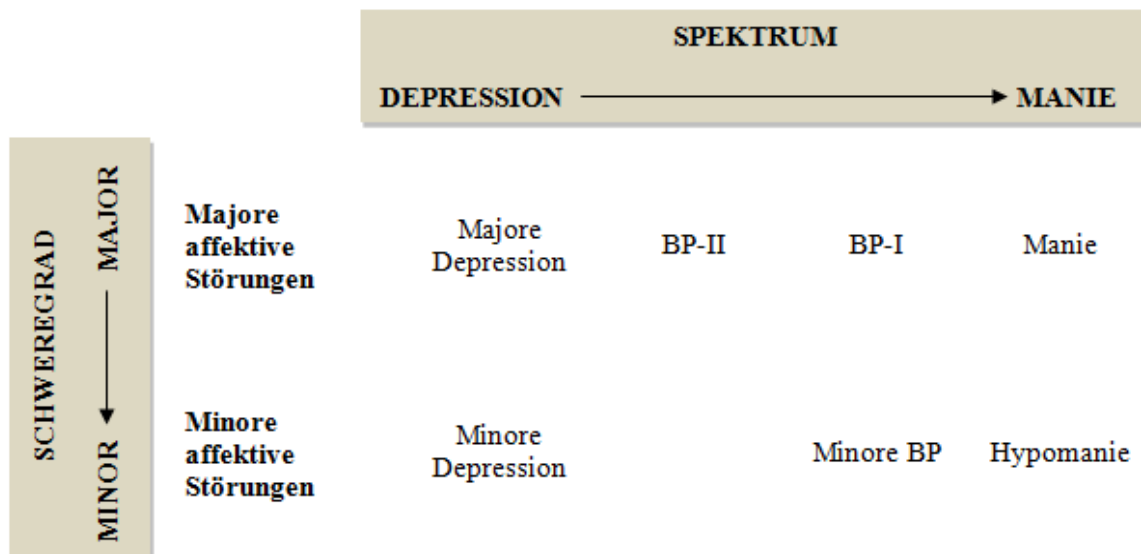


Abbildung 1: Zweidimensionales affektives Spektrum (vgl. Angst, 2007, S. 189).

Anmerkungen: BP abgekürzt für bipolar affektive Störung, BP-I steht für bipolar affektive Störung Typ I, BP-II für bipolar affektive Störung Typ II.

Um eine genaue Einschätzung des aktuellen Zustandsbildes vornehmen zu können, unterteilt man bipolar affektive Störungen zusätzlich nach der gegenwärtigen Krankheitsepisode. Mögliche Diagnosen wären demnach: Bipolar affektive Störung, gegenwärtig hypomane/ manische/ leichte, mittelgradige oder schwere depressive Episode mit oder ohne psychotische(n) Symptome(n) bzw. gegenwärtig gemischte Episode oder gegenwärtig remittiert. Zur gemischten Episode ist zu sagen, dass selten sowohl manische als auch depressive Symptome zugleich auftreten können, beispielsweise manischer Stupor oder gedankenarme Manie (Tölle et al., 2009).

Kriterien zur Diagnose einer depressiven bzw. manischen Episode nach ICD-10 zeigt Tabelle 1 (siehe Seite 4). Von einer behandlungswürdigen depressiven Episode kann man dann ausgehen, wenn zumindest zwei „Hauptsymptome“ und zwei „andere häufige Symptome“ vorhanden sind. Die Anzahl der vorhandenen Symptome dient der Einschätzung des Schweregrads der Episode. Des Weiteren müssen für die Diagnose einer Krankheitsepisode die Zeitkriterien erfüllt sein. Bei einer relevanten depressiven bzw. gemischten Episode überdauern die Symptome zwei Wochen, bei einer relevanten Manie eine Woche (Möller et al., 2009).

Tabelle 1: Diagnostische Kriterien der depressiven / manischen Episode nach ICD-10 (vgl. Möller et al., 2009, S. 90 und 93)

Depressive Episode	Manische Episode
<p>Symptomatik:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hauptsymptome: <ul style="list-style-type: none"> ○ Gedrückte depressive Stimmung ○ Interessensverlust ○ Erhöhte Ermüdbarkeit oder Verminderung des Antriebs • Andere häufige Symptome: <ul style="list-style-type: none"> ○ Psychomotorische Hemmung/Agitiertheit ○ Verminderte Konzentration ○ Vermindertes Selbstwertgefühl ○ Schuldgefühle, Gefühle der Wertlosigkeit ○ Negativ-pessimistische Zukunftsperspektiven ○ Suizidale Gedanken/Handlungen ○ Schlafstörungen ○ Appetits- und/oder Gewichtsverlust ○ Libidoverlust <p>Schweregrade:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Leichte depr. Episode • Mittelgradige depr. Episode • Schwere depr. Episode ohne psychotische Symptome • Schwere depr. Episode mit psychotischen Symptomen <p>Mindestdauer: 2 Wochen</p> <p>Verlaufstypen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Rezidivierend (>2 Episoden) 	<p>Symptomatik:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Situationsinadäquate, anhaltende gehobene Stimmung • Selbstüberschätzung • Vermindertes Schlafbedürfnis • Gesprächigkeit/Rededrang • Verringerung der Konzentration und Aufmerksamkeit, Ablenkbarkeit, Hyperaktivität <p>Schweregrade:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mittelgradig: Manie ohne psychotische Symptome <ul style="list-style-type: none"> ○ Zusätzlich: berufliche/soziale Funktionsfähigkeit unterbrochen ○ Dauer: >1 Woche • Schwer: Manie mit psychotischen Symptomen <ul style="list-style-type: none"> ○ Zusätzlich: Wahn <p>Mindestdauer: 1 Woche</p> <p>Ausschluss:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Schizophrenie • Schizoaffektive Störung • Hyperthyreose, Anorexia nervosa

Durch das Aufeinanderfolgen der Episoden werden im Verlauf unipolare, bipolare sowie rezidivierende Depressionen unterschieden (Möller et al., 2009). Rezidivierende manische Störungen kommen sehr selten vor, werden aber ebenfalls als bipolar affektive Störung diagnostiziert (Gastpar et al., 2003).

Damit die Diagnose einer bipolar affektiven Störung nach ICD-10 gerechtfertigt ist, müssen mindestens zwei Episoden vorgekommen sein, von denen mindestens eine die Kriterien für eine manische Episode erfüllt. Mehrere Autoren (Angst, 2007; Hausmann, 2007; De Dios et al., 2012) sind der Meinung, diese engen Definitionen führen dazu, dass PatientInnen mit subsyndromalen Symptomen häufig nicht diagnostiziert werden können und somit keine adäquate Behandlung erhalten.

Insbesondere die Diagnostik hypomaner Zustände gestaltet sich aufgrund der geringeren Ausprägung der Symptome schwierig, was in weiterer Folge allem Anschein nach dazu führt, dass vor allem bipolar affektive Störungen Typ II zu selten diagnostiziert werden (Angst, 2007).

Die International Society for Bipolar Disorders (ISBD) veröffentlichte kürzlich, um die Diagnostik zu vereinfachen, zu objektivieren und den weltweiten Vergleich zu ermöglichen, operationale Definitionen (De Dios et al., 2012). Zur Diagnostik der verschiedenen Stimmungszustände werden in diesen Definitionen zwei häufig verwendete, standardisierte Fremdbeurteilungsskalen verwendet, die primär auf symptomorientierter Beschreibung, Schweregrad und zeitlichem Verlauf basieren.

Zur Fremdbeurteilung der Depressivität wird hierbei die Hamilton-Depressionsskala (HAMD) herangezogen (Hamilton, 1986), zur Beurteilung der Manie die Young Mania Rating Scale (YMRS), deren deutsche Fassung erst kürzlich validiert wurde (Mühlbacher et al., 2011). Tabelle 2 zeigt die von der ISBD vorgeschlagenen Zuteilungskriterien.

Tabelle 2: Konsens-Kriterien der ISBD (aus De Dios et al., 2012)

	ISBD Konsensus Kriterien
Manische Episode	YMRS > 20
Hypomanie	YMRS 15 – 20
Subsyndromale Hypomanie	YMRS 8-14
Euthymie	HAMD < 8 YMRS < 8
Subsyndromale Depression	HAMD 8-14
Depressive Episode	HAMD > 14

Die Autoren (De Dios et al., 2012) stellen allerdings die Sensitivität dieser Kriterien für subsyndromale Symptome ebenfalls infrage.

1.1.1.1 Euthymie

Die bipolar affektive Störung ist eine episodische Erkrankung, bei der Krankheitsphasen und krankheitsfreie Intervalle einander abwechseln. Zwischen den einzelnen Krankheitsphasen erreichen demnach viele PatientInnen eine syndromale Genesung. In diesen euthymen Phasen, in denen die Stimmung der Betroffenen relativ stabil ist, sind weder die Diagnosekriterien einer Manie noch die einer Depression erfüllt. Die PatientInnen sind symptomatisch „gesund“. Allerdings bleiben relativ häufig in den krankheitsfreien Intervallen Residualsymptome bestehen, die das allgemeine Funktionsniveau deutlich beeinträchtigen (Hausmann, 2007).

Eine prospektive Studie ergab, dass bipolare PatientInnen nur etwa die Hälfte des mindestens zweijährigen Beobachtungszeitraums in einer euthymen Stimmungslage waren. Die restliche Zeit war ihre Stimmung meist depressiv, im Durchschnitt nahmen manische Phasen etwa 12 % des Beobachtungszeitraums ein (Judd et al., 2002).

Das anzustrebende Ziel von Akutbehandlungen einer depressiven oder manischen Phase bei bipolar affektiver Störung ist demnach die dauerhafte Stabilisierung einer euthymen Stimmungslage, also eine Remission ohne Residualsymptome.

1.1.2 Ätiologie

Der momentane Forschungsstand lässt auf multifaktorielle Entstehungsmechanismen der bipolar affektiven Störung schließen. Verantwortlich gemacht werden dabei sowohl biologische als auch psychosoziale Faktoren. Insgesamt scheint auch die genetische Disposition eine wesentlich größere Rolle zu spielen als bei unipolaren Depressionen (Gastpar et al., 2003).

Mortensen et al. (2003) kamen auf ein 16-fach erhöhtes Risiko an einer bipolar affektiven Störung zu erkranken, wenn bereits ein Verwandter oder eine Verwandte ersten Grades betroffen war. Litten beide Elternteile an einer bipolar affektiven Störung, so ergab sich für ein gemeinsames Kind sogar ein 112-fach erhöhtes Risiko ebenfalls zu erkranken, verglichen mit einem Kind gesunder Eltern. Diese starke genetische Komponente zeigten auch Zwillingsstudien (bspw. McGuffin et al., 2003), die Konkordanzrate bei eineiigen

Zwillingen (also die Wahrscheinlichkeit des zweiten zu erkranken, wenn der erste bereits erkrankt war) lag bei 67 %.

Die Erbllichkeit der bipolar affektiven Störung liegt schätzungsweise bei 85 %. Der Einfluss von exogenen Faktoren ist demnach (mit 15 %) zwar gering, der derzeitige Wissensstand spricht allerdings trotzdem für eine signifikante Rolle der Umwelt (McGuffin et al., 2003).

Trotz der hohen genetischen Disposition für die bipolar affektive Störung konnten molekulargenetische Untersuchungen bislang keine spezifischen Gene ausfindig machen. Erschwert wird das vermutlich durch die Tatsache, dass viele Gene mit relativ kleiner Effektgröße mitverantwortlich zu sein scheinen. In Überblicksstudien zur Genetik der bipolar affektiven Störung (Hayden und Nurnberger, 2005; Farmer et al., 2007) wurden eine ganze Reihe von unterschiedlichen chromosomalen Regionen genannt. Am häufigsten wurde Regionen auf 4q, 6q, 8q, 12q oder auch 13q und 22q eine tragende Rolle zugeschrieben.

Verschiedene Gene könnten bei der Entstehung der bipolar affektiven Störung eine Rolle spielen, insbesondere Polymorphismen am D-Aminosäure-Oxidase-Aktivator-Komplex G72/30, an der D-Aminosäure-Oxidase (DAOA) selbst, an der Catechol-o-Methyl-Transferase (COMT), einem Enzym für den Abbau der Monoamine sowie an Neuregulin (NRG1) und dem Gen „Disrupted in Schizophrenia 1“ (DISC1), die beide auch mit Schizophrenie in Verbindung gebracht werden (Farmer et al., 2007).

Nur relativ wenige Studien untersuchten nicht-genetische Risikofaktoren für die bipolar affektive Störung. Zur Diskussion stehen, neben negativen Lebensereignissen, ähnliche Risikofaktoren wie sie in der Vergangenheit bereits mit Schizophrenie assoziiert wurden. Allerdings konnte für die meisten dieser Faktoren (Geburt im Winter oder Frühling, städtischer Geburtsort, Geburtsreihenfolge, Anzahl der Geschwister und Altersunterschied zu ihnen) kein Zusammenhang mit der bipolar affektiven Störung gefunden werden. Nur durch den frühen Verlust eines Elternteils, insbesondere der Mutter und dies in der frühen Kindheit, erhöhte sich das Risiko für bipolar affektive Störungen um das Vierfache (Mortensen et al., 2003). Eine Angst- oder externalisierende Störung in der Vorgeschichte scheint ebenfalls mit einem drei- bis vierfach erhöhten Risiko, eine bipolar affektive Störung zu entwickeln, assoziiert zu sein (Nurnberger et al., 2011).

1.1.3 Epidemiologie

In der europäischen Union litten im Jahr 2005 schätzungsweise zwischen 1,7 und 2,4 Millionen Menschen im Alter zwischen 18 und 65 Jahren an einer bipolar affektiven Störung (Wittchen und Jacobi, 2005).

Die 12-Monats-Prävalenz der bipolaren Störung lag laut diversen Autoren, die Studien aus mehreren europäischen Ländern zusammenfassten, bei etwa 1 %. Dabei zeigen sich kaum Unterschiede bezüglich des Alters oder des Geschlechts. Insgesamt kam man aber zu dem Schluss, dass Frauen etwas häufiger erkranken als Männer und die Krankheitshäufigkeit in der Altersgruppe zwischen 18 und 34 Jahren am größten ist (Pini et al., 2005; Wittchen und Jacobi, 2005). Im Gegensatz dazu finden sich in der Gruppe der sogenannten „Rapid Cyclers“ etwa dreimal mehr Frauen als Männer. Ein Überwiegen der weiblichen Betroffenen stellt man auch bei Bipolar-II-Störungen fest (Gastpar et al., 2003).

Merikangas und Lamers (2012) untersuchten die Prävalenz der Bipolar-II-Störung und kamen auf eine Lebenszeitprävalenz von etwa 0,4 %. In prospektiven Studien an Jugendlichen stiegen die Lebenszeitraten der Bipolar-II-Störung auf etwa 3-4 % an. Daraus schlossen die Autoren, dass Bipolar-II-Betroffene dazu neigen, später Bipolar-I-Störungen oder andere Krankheiten, die die Hypomanie kaschieren, zu entwickeln. Zudem lag der Verdacht nahe, dass Hypomanien häufig nicht erkannt werden und man fälschlicherweise von unipolaren Depressionen ausgeht. In dieselbe Kerbe schlugen auch Goodwin et al. (2008), die meinten, dass ein Herabsetzen der diagnoserelevanten Hypomaniedauer von vier auf zwei bis drei Tage zu einem sprunghaften Anstieg der Bipolar-II Raten führe. Diese Änderung hätte allerdings keine korrespondierenden klinischen Korrelate, da viele der Betroffenen bereits (fälschlicherweise) wegen einer unipolaren Depression in Behandlung seien.

Insgesamt kann man davon ausgehen, dass die Krankheitshäufigkeit der bipolar affektiven Störung in den gegenwärtigen Studien eher unterschätzt wird. Dafür spricht auch, dass sich die Prävalenz, bezieht man in diese Zahlen auch subsyndromale Störungen aus dem bipolar affektiven Formenkreis mit ein, auf annähernd 6 % erhöht (Gastpar et al., 2003).

Die erste Diagnose einer bipolaren Störung erfolgt bei den Betroffenen zumeist im späten Jugend- oder frühen Erwachsenenalter. Einige Studien gehen von einem Ersterkrankungsalter zwischen 20 und 30 Jahren aus (Pini et al., 2005), andere setzen dieses noch in späten Teenager- oder frühen Zwanzigerjahren an (Goodwin et al., 2008).

1.1.4 Verlauf und Prognose

Während bei Männern die erste Krankheitsphase häufig eine manische ist, leiden Frauen zu Beginn öfter an Depressionen. Nicht selten kommt es vor der ersten manischen Episode zu mehreren depressiven Phasen. Insgesamt besteht mit zunehmender Krankheitsdauer die Tendenz zur Phasenakzeleration. Dabei kommt es zu einer Verkürzung der symptomfreien Intervalle, die im Extremfall sogar ganz verschwinden können (Gastpar et al., 2003; Möller et al., 2009).

Im Vergleich mit unipolaren Depressionen muss man bei bipolaren Erkrankungen allgemein mit einer höheren Phasenanzahl und einer kürzeren Phasendauer rechnen. Innerhalb von 25 Jahren beobachtet man im Mittel etwa fünf depressive bzw. manische Episoden (Rothenhäusler und Täschner, 2007). Unbehandelte PatientInnen müssen im Lauf ihres Lebens im Mittel mehr als zehn Krankheitsepisoden erfahren. Zwischen Ersterkrankung und Erstdiagnose vergehen häufig fünf bis zehn Jahre. Durch die oft späte Diagnose der bipolaren Erkrankungen anhand des Verlaufs weisen diese häufig eine schlechtere Prognose als unipolare Erkrankungen auf (Gastpar et al., 2003).

Besonders negativ auf die Prognose scheint sich ein früher Krankheitsbeginn in Kindheit oder Jugend auszuwirken. Früh Betroffene haben, vermutlich durch die verlorene Reifezeit, signifikant seltener einen Schulabschluss, gehen seltener einer geregelten Arbeit nach, heiraten seltener und haben auch seltener Kinder, als Personen, bei denen die Krankheit in einem höheren Alter ausbricht. Zudem wurde ein früher Krankheitsbeginn mit einer höheren Komorbiditätsrate, mehr Suizidversuchen und längeren Krankheitsperioden in Verbindung gebracht (Baldessarini et al., 2012).

Entgegen der Annahme, dass die Bipolar-II-Störung wegen der „nur“ hypomanen statt manischen Episoden eine bessere Prognose habe, konnten (Merikangas und Lamers, 2012) keine Unterschiede bezüglich klinischem Schweregrad, Suizidversuchen und psychosozialen Beeinträchtigungen, im Vergleich zu Bipolar-I-Betroffenen, feststellen.

Die unterschiedlichen individuellen Verläufe erschweren die Erstellung allgemeiner Prognosen. Bipolare Störungen bereiten den Betroffenen meist massive psychosoziale Probleme. So sind beispielsweise die Scheidungsraten zwei- bis dreifach erhöht und die Suizidraten liegen mit 15 % 30-mal höher als in der Normalpopulation (Gastpar et al., 2003; Rothenhäusler und Täschner, 2007). Zudem führen affektive Störungen häufig zu funktionalen Beeinträchtigungen und verursachen wesentliche Gesundheitskosten, so dass eine effektivere Therapie für diese Störungen nicht nur für die unmittelbar Betroffenen dringend notwendig wäre (Simon, 2003).

Insgesamt weisen bipolare PatientInnen höhere Mortalitätsraten auf als die Allgemeinbevölkerung und versuchen bzw. begehen häufiger Suizid (Ösby et al., 2001; Castilla-Puentes et al., 2011). Eine israelische Studie konnte zeigen, dass PatientInnen im Vergleich zu Gesunden eine um sieben bis neun Jahre reduzierte Lebenserwartung haben (Kodesh et al., 2012).

1.1.5 Therapie

Das Ziel bei der Behandlung bipolar affektiver Störungen ist es, durch eine Verlängerung der beschwerdefreien Intervalle und eine Reduzierung des Schweregrads der Krankheitsphasen, die allgemeine Morbidität und Mortalität der Erkrankung zu senken (Gastpar et al., 2003).

Allgemein unterteilt man die Therapie in die Akuttherapie der Depression oder Manie und in die Phasenprophylaxe. Manische Episoden erfordern in der Regel häufig eine stationäre Aufnahme. Tabelle 3 zeigt aktuelle medikamentöse Strategien der ersten Wahl (Rothenhäusler und Täschner, 2007).

Tabelle 3: *Biologisch fundierte Strategien zur medikamentösen Akuttherapie und Phasenprophylaxe (zusammengefasst aus Rothenhäusler und Täschner, 2007)*

	Akuttherapie		Erhaltungstherapie / Rezidivprophylaxe
	der Manie	der Depression	
Mittel der 1. Wahl	Lithium	Lithium	Lithium
	Valproinsäure	Lamotrigin	Valproinsäure
	Olanzapin	Quetiapin	Olanzapin
	Risperidon	Lithium und SSRI	Lamotrigin
	Quetiapin	Valproinsäure und SSRI	(nur bei Hypomanien)
	

Als Erstmaßnahme bei der Akuttherapie der Manie sollten antidepressive Therapien beendet werden und Stimmungsstabilisatoren bei bestehender Therapie in Bezug auf Serumspiegel und Dosis optimiert werden. Dabei ist der obere therapeutische Bereich anzustreben. Medikamente, die in diesem Bereich angewandt werden, sollten idealerweise einen raschen Wirkungseintritt haben und später auch zur Phasenprophylaxe beibehalten werden können. Während bei der klassischen, euphorischen Manie Lithium den Goldstandard darstellt, gelten bei der gereizten Manie, bei schnellen Phasenwechseln oder bei gemischten Episoden Atypika oder Valproinsäure als Mittel der Wahl. Olanzapin und

Risperidon kommen vor allem bei schweren (psychotischen) Manien zum Einsatz, bei Manien im Rahmen schizoaffektiver Störungen werden ebenfalls Atypika empfohlen.

Bei PatientInnen, die auf ein Medikament alleine nicht ansprechen, empfiehlt sich die Kombinationstherapie zweier Stimmungsstabilisatoren. Insbesondere bei älteren PatientInnen und PatientInnen mit Herz-Kreislaufkrankungen ist hier jedoch Vorsicht geboten. Weitere Risiken der antimanischen Pharmakotherapien sind beispielsweise metabolische Wirkungen, wie Blutzuckerregulationsstörungen unter Olanzapin, Hypothyreose unter Lithium oder allgemein Störungen des Fettstoffwechsels, die häufig zu einer Gewichtszunahme der Behandelten führen (Rentzsch et al., 2011).

Bei der Akuttherapie der Depression ist es wesentlich, darauf zu achten, dass die Medikamente zur Suizidprävention beitragen, die Stimmung aufhellen und den Antrieb normalisieren, dabei allerdings das Umschlagen in eine manische Episode nicht begünstigen und zu keinem „rapid cycling“ führen. SSRIs haben hier ein deutlich günstigeres Risikoprofil als trizyklische Antidepressiva. Insgesamt gilt die Kombination aus Phasenprophylaktika und Antidepressiva als Therapiestrategie der ersten Wahl (Rothenhäusler und Täschner, 2007).

Nach der erfolgreichen Akuttherapie wird eine mindestens halbjährige stimmungsstabilisierende Erhaltungstherapie empfohlen. Eine mehrjährige bzw. unbegrenzte Rezidivprophylaxe zieht man bereits nach einer manischen Episode in Erwägung. Bipolare Störungen erfordern häufig Langzeittherapien, wobei die Compliance der Betroffenen zum Problem werden kann (Rothenhäusler und Täschner, 2007).

Die Therapie mit Lithium bei affektiven Störungen wird in der Psychiatrie bereits seit über 50 Jahren angewandt, ist immer noch Mittel der Wahl und aufgrund der langen Anwendung bereits sehr gut erforscht. Nichtsdestotrotz ist bei der Lithiumprophylaxe auf einige Dinge zu achten, beispielsweise sind vor allem zu Beginn der Therapie aufgrund der engen therapeutischen Breite engmaschige Spiegelkontrollen von Nöten. Zudem wird von einem abrupten Absetzen wegen der Rezidivgefahr und der Induktion für ein „rapid cycling“ abgeraten. Zu den unter Lithiumtherapie insgesamt häufig auftretenden Nebenwirkungen zählen initialer Tremor, Gedächtnisprobleme, Schilddrüsenfunktionsstörungen, Polydipsie, Polyurie und Gewichtszunahme. Vor allem Gedächtnisprobleme und Gewichtszunahme führten bei längerer Einnahme zu Noncompliance (Dunner, 2000).

Aus den unterschiedlichen Wirkungs-, Nebenwirkungs- und Risikoprofilen der einzelnen Medikamente ergibt sich die Notwendigkeit der individuellen Therapieauswahl, je nach Komorbiditäten und Vorerfahrungen (Rentzsch et al., 2011).

In Kombination mit der pharmakologischen Therapie können spezifische Psychotherapieverfahren, wie beispielsweise kognitive Verhaltenstherapie, psychoanalytische Therapie, psychoedukative oder familienorientierte Ansätze, zur weiteren Erleichterung beitragen (Möller et al., 2009).

1.1.6 Komorbidität

Verschiedene somatische und vor allem psychische Erkrankungen treten bei PatientInnen mit bipolar affektiver Störung gehäuft auf, wie beispielsweise Diabetes Mellitus, Angst- und Schlafstörungen und vor allem Alkohol- und Substanzabhängigkeiten (Rothenhäusler und Täschner, 2007; Möller et al., 2009).

Genauer zeigte eine große lateinamerikanische Studie, die rund 1500 Betroffene untersuchte, dass PatientInnen mit einer bipolaren Störung, verglichen mit anderen PatientInnen, signifikant häufiger unter einer ganzen Reihe von Krankheiten und Symptomen litten. Unter anderem waren das: Adipositas, Asthma, Schilddrüsenprobleme, Aufmerksamkeits-Hyperaktivitätsstörungen, Zwangsstörungen, Panikstörungen und phobische Störungen (Castilla-Puentes et al., 2011). Laut einer noch größeren israelischen Studie, die über 5000 bipolare PatientInnen einschloss, hatten diese signifikant häufiger eine Diabetes-Mellitus-Typ II Diagnose als die Allgemeinbevölkerung (Kodesh et al., 2012).

1.2 Kognition

Kognition beschreibt alle Wahrnehmungs-, Gedächtnis- und Denkprozesse und ist damit ein wichtiges Merkmal aller Menschen. Die kognitive Psychologie beschäftigt sich mit der gesamten Bandbreite psychologischer Prozesse, angefangen bei Empfinden und Wahrnehmen über Aufmerksamkeit und Bewusstsein, Gedächtnis und Erinnern, Sprache und Denken bis hin zu Emotionen und Intelligenz (Solso, 2005). Das Ziel der kognitiven Psychologie ist die Erfassung der menschlichen Intelligenz und das Verstehen ihrer Funktionsweise (Anderson, 2001).

Eine Reihe von Erkrankungen führt zu kognitiven Beeinträchtigungen bzw. geht mit ihnen einher. Darunter erwartungsgemäß die Demenzen, zu deren Hauptsymptomen

verschiedene kognitive Beeinträchtigungen zählen. In jüngerer Vergangenheit konnten Untersuchungen zeigen, dass auch ein Zusammenhang zwischen verschiedenen psychischen Störungen (Schizophrenie, depressive Erkrankungen, bipolar affektive Störungen) und neuropsychologischen Defiziten besteht. Im nächsten Abschnitt gehe ich genauer auf den Zusammenhang zwischen bipolar affektiver Störung und Kognition ein.

1.2.1 Kognition und bipolar affektive Störung

Es ist nicht weiter überraschend, dass es in akuten Krankheitsphasen der bipolar affektiven Störung, also in Phasen der Manie oder der Depression, zu kognitiven Störungen kommen kann. Bis vor kurzem ging man allerdings davon aus, dass es sich bei der bipolaren Erkrankung um eine episodische Störung handelte, bei der Phasen der Krankheit und Phasen nahezu kompletter Erholung einander abwechselten. Indes konnten rezente Studien zeigen, dass sich diese Annahme als unhaltbar erwies. In letzter Zeit häufen sich Belege dafür, dass vor allem kognitive und funktionelle Beeinträchtigungen auch in stimmungsstabilen, euthymen Phasen zumindest zum Teil bestehen bleiben. Die Annahme, dass die Abwesenheit psychischer Symptome in euthymen Phasen nicht mit einer Erholung auf ganzer Linie gleichzusetzen ist, findet mehr und mehr Zuspruch (Martinez-Aran et al., 2004; Malhi et al., 2007; Wingo et al., 2009; Xu et al., 2012).

Harvey (2011) kam zu dem Schluss, dass die kognitiven Beeinträchtigungen bei bipolaren PatientInnen zwar mit den aktuellen affektiven Symptomen in Zusammenhang standen, aber dennoch in Phasen relativer Remission ebenfalls vorhanden waren. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch andere Autoren, die in Studien die neuropsychologischen Leistungen von bipolaren PatientInnen in depressiven, hypomanen / manischen und euthymen Phasen mit den Ergebnissen gesunder Kontrollpersonen verglichen. So fanden Martinez-Aran et al. (2004) heraus, dass bipolare PatientInnen in allen Krankheitsphasen, also auch in aktuell euthymer Stimmungslage, in den Bereichen verbale Merkfähigkeit und frontale exekutive Funktion schlechter abschnitten als die gesunde Vergleichsgruppe. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch Malhi et al. (2007), die sowohl bei hypomanen als auch bei depressiven PatientInnen Defizite in exekutiver Funktion, Aufmerksamkeit und Gedächtnisleistung fanden. Auch in dieser Untersuchung blieb die Schwäche verbale Inhalte wiederzugeben in euthymen Episoden der Krankheit bestehen.

Andere Wissenschaftler zeigten, dass alle depressiven PatientInnen ungeachtet der Grunderkrankung (bipolare affektive Störung I oder II bzw. unipolare Depression) in Verarbeitungsgeschwindigkeit, Gedächtnis, verbaler Gewandtheit und exekutiver Funktion schlechter abschnitten als gesunde Kontrollpersonen. Kein Unterschied wurde in der Aufmerksamkeit gefunden. Insgesamt konnte man feststellen, dass von den drei untersuchten PatientInnenpopulationen, diejenigen mit einer bipolar affektiven Störung I die größten Defizite aufwiesen. Nach sechs Wochen Behandlung wurden die bipolaren PatientInnen (I und II), die zu diesem Zeitpunkt in einer euthymen Stimmungslage waren, ein weiteres Mal getestet und es zeigte sich, dass nur die kognitiven Beeinträchtigungen im Bereich der Verarbeitungsgeschwindigkeit und der visuellen Merkfähigkeit Bestand hatten. Zusammenfassend fanden sich allerdings auch hier kognitive Defizite in euthymen Episoden (Xu et al., 2012).

Trotz der zum Teil inkohärenten Ergebnisse dieser Studien kann man resümierend sagen, dass bipolare PatientInnen vor allem kognitive Defizite in den Bereichen exekutive Funktion, verbales Lernen und verbale Merkfähigkeit, Aufmerksamkeit und (psychomotorische) Verarbeitungsgeschwindigkeit aufweisen. Dabei bleiben diese Defizite, zumindest zum Teil, auch in symptomfreien Intervallen bestehen.

1.2.1.1 Beeinträchtigungen

Die berichteten kognitiven Defizite werden von den Betroffenen als äußerst beeinträchtigend empfunden und haben zum Teil große Auswirkungen.

Zwei Drittel der bipolaren PatientInnen klagen über subjektiv wahrgenommene Aufmerksamkeits- und Gedächtnisdefizite, die sie auf die Krankheit oder deren Behandlung zurückführen. Besonders PatientInnen mit längerer Krankheitsdauer, Krankheitsbeginn in jungem Alter und einer höheren Anzahl an Krankheitsepisoden nehmen diese Defizite, die sich auch objektiv neuropsychologisch bestätigen lassen, wahr. PatientInnen die subjektiv keine Beeinträchtigungen beklagen, schneiden aber oftmals kognitiv ebenfalls schlechter ab als gesunde Kontrollpersonen (Martinez-Aran et al., 2005).

Die berichteten kognitiven Defizite, auch in Phasen der Remission, hängen laut verschiedenen Studien mit Faktoren der täglichen Funktionsfähigkeit, wie unabhängigem

Leben, Medikationsmanagement, soziale Kompetenz, Problemlösungsvermögen und Berufsleben zusammen. Insbesondere die herabgesetzte verbale Merkfähigkeit steht häufig in Zusammenhang mit einer schlechteren alltäglichen Funktionsfähigkeit der Betroffenen (Martinez-Aran et al., 2004; Wingo et al., 2009).

Vor allem im Hinblick auf diese Einschränkungen im täglichen Leben der PatientInnen sind weitere Studien, die helfen zugrundeliegende Mechanismen zu verstehen und eine Verbesserung der prophylaktischen medikamentösen und psychoedukativen Therapiemöglichkeiten zu erreichen, wichtig.

1.2.1.2 Erklärungsmodelle

Studien über die zugrundeliegenden Mechanismen der Häufung von kognitiven Defiziten bei bipolaren PatientInnen, kamen zu unterschiedlichen Ergebnissen.

Zum einen scheinen Faktoren der Krankheit selbst zu dieser Häufung beizutragen. So kamen Martinez-Aran et al. (2004) zu dem Schluss, dass vor allem die verbale Merkfähigkeit mit zunehmender Krankheitsdauer, einer höheren Anzahl vorangegangener manischer Episoden sowie steigenden Hospitalisierungen und Suizidversuchen abnahm. Gildengers et al. (2010) hingegen meinten, die Krankheitsdauer hätte keinen Einfluss auf die allgemeine kognitive Funktion.

Ob und welche hirnanatomischen Veränderungen im Hinblick auf die kognitiven Dysfunktionen bei bipolar affektiver Störung auftreten, ist bisher unklar. Funktionelle Studien, die ihr Augenmerk auf die morphologischen Grundlagen der kognitiven Beeinträchtigungen legten, fanden eine Hypoperfusion in frontotemporalen Arealen und damit Ähnlichkeiten zwischen der bipolar affektiven Störung und der frontotemporalen Demenz (Masouy et al., 2011). Gleichwohl scheinen vaskuläre Faktoren, entgegen der bisherigen Vermutungen, keine Rolle zu spielen (Gildengers et al., 2010).

Die zugrundeliegenden pathophysiologischen Mechanismen der kognitiven Beeinträchtigungen bei bipolaren PatientInnen konnten bislang ebenso nur unzureichend erläutert werden, verschiedene Studien lieferten in der Vergangenheit unterschiedliche Erklärungsmodelle.

So beschrieben beispielsweise Zubieta et al. (2000), dass eine erhöhte monoaminerge Konzentration im Thalamus und im ventralen Hirnstamm mit kognitiven

Defiziten in exekutiver Funktion und verbaler Gedächtnisleistung zusammenhing. Eine andere Autorengruppe (Watson et al., 2006) brachte eine abnorme Cortisolantwort nach Dexamethason-Unterdrückungstest mit Abruffehlern im Arbeitsgedächtnis in Verbindung und ging damit von einem Zusammenhang zwischen abnormer Glukokortikoidrezeptorfunktion und kognitiven Defiziten aus. Wieder andere Studien konnten signifikante Zusammenhänge zwischen, bereits in der Vergangenheit mit Demenz in Verbindung gebrachten, erhöhten Homocysteinspiegeln und kognitiven Beeinträchtigungen nachweisen (Dittmann et al., 2007). Auch virale Faktoren scheinen einen Einfluss auf die neuropsychologische Leistungsfähigkeit zu haben, beispielsweise zeigten Gerber et al. (2012) in jüngerer Vergangenheit signifikante Korrelationen zwischen der Prävalenz von Antikörpern gegen Herpes-Simplex-Viren Typ I und kognitiven Defiziten.

In eine andere Kerbe schlugen Senturk et al. (2007), die bleibende kognitive Beeinträchtigungen bei bipolaren PatientInnen in euthymen Phasen mit der medikamentösen Behandlung in Verbindung brachten. Der Studie zufolge waren sowohl Lithium als auch Valproat, zwei im heutigen klinischen Kontext häufig verwendete Stimmungsstabilisatoren, mit herabgesetzter verbaler Gedächtnisleistung assoziiert. Masouy et al. (2011) fassten allerdings zusammen, dass Lithium in der Vergangenheit sowohl neurotoxische als auch neuroprotektive Wirkungen zugeschrieben wurden und iatrogene Effekte in diesem Zusammenhang zwar als erschwerender Faktor in Betracht gezogen werden müssten, zur alleinigen Klärung der Defizite allerdings nicht ausreichten.

Um Aufschluss darüber zu geben, welche der diskutierten Faktoren tatsächlich eine tragende Rolle in Bezug auf kognitive Defizite in bipolaren Populationen spielen, sind weitere Studien notwendig.

1.3 Adipositas

Adipositas nimmt in Industriegebieten bereits endemische Ausmaße an, die Krankheit entwickelt sich zu einem der größten Gesundheitsprobleme dieses Jahrhunderts. Die Prävalenz der Adipositas bei Erwachsenen lag in Österreich im Jahr 2009 bei ungefähr 12,4 %, mit steigender Tendenz. Damit lag Österreich im europäischen Mittelfeld (OECD, 2012).

Adipositas wird allgemein hin als ein „der Gesundheit abträgliches Ausmaß an Übergewicht“ definiert (Renz-Polster und Krautzig, 2008).

Da die Normalgewichtsgrenze nach Broca (Erhöhung des Idealgewichts [Körpergewicht= Körpergröße in cm - 100] um 20 %) nur eine begrenzte klinische Aussagekraft hat, ist man dazu übergegangen zur anthropometrischen Definition den „Body Mass Index“ (BMI) heranzuziehen. Der BMI bezieht das Gewicht auf die Körperlänge und errechnet sich aus Körpergewicht (kg) geteilt durch Körperlänge (m) zum Quadrat. Allerdings neigt auch dieser Kennwert dazu, den Körperfettgehalt muskulöser Personen zu überschätzen und im Gegenzug bei verringerter Muskelmasse zu unterschätzen (Baenkler et al., 1999; Renz-Polster und Krautzig, 2008).

Die Einteilung von Normal- und Übergewicht, sowie die Zuordnung der Adipositasgrade anhand des BMI zeigt Tabelle 4. Als Idealgewicht gilt dabei, laut WHO, ein BMI von 23 (Birbaumer und Schmidt, 2006).

Tabelle 4: BMI und Definition der Grenzwerte (WHO-Kriterien entnommen aus Institute for Clinical Systems Improvement, 2011)

BMI (kg/m ²)	Diagnose
Unter 18,5	Untergewicht
18,5 bis 24,9	Normalgewicht
25 bis 29,9	Übergewicht
30 bis 34,9	Adipositas - Grad I
35 bis 39,9	Adipositas - Grad II
über 40	extreme Adipositas - Grad III

1.3.1 Ätiologie, Klinik, Komplikationen und Therapie

Neben zugrundeliegenden genetischen Faktoren sind mit Sicherheit auch kulturelle Faktoren, wie qualitative und quantitative Überernährung sowie Bewegungsmangel, aber auch psychische und soziale Faktoren, an der Pathogenese der Adipositas beteiligt (Renz-Polster und Krautzig, 2008). Als genetische Determinanten wurden bisher eine veränderte nutritive Thermogenese, Störungen der Insulinsekretion, eine gestörte Appetitregulation oder möglicherweise eine Leptinresistenz (Fettgewebshormon) diskutiert (Baenkler et al., 1999).

Adipositas führt einerseits zu einer chronischen, mechanischen Überbeanspruchung des Skelettsystems sowie zu einer Überlastung verschiedener Organsysteme und andererseits häufig zu sekundären Stoffwechselerkrankungen. Dabei gilt Adipositas als Grundstein für das metabolische Syndrom, das sich, neben stammbetonter Adipositas, aus erhöhten Triglyzeriden, erhöhtem Nüchternblutzucker, Hypertonie und erniedrigtem HDL zusammensetzt. Daraus ergeben sich auch die meisten Begleiterkrankungen von Adipositas, wie Hypertonie, Hypertriglyzeridämie, Diabetes mellitus (Typ II), Fettstoffwechselstörungen, koronare Herzkrankheit, Schlafapnoesyndrom, chronisch alveoläre Hypoventilation und Herzinsuffizienz. Letztere äußert sich als Ausdruck einer Überlastung des kardiovaskulären und respiratorischen Systems durch rasche Ermüdbarkeit und Dyspnoe. Wichtig zur Einschätzung des gesundheitlichen Risikos ist, neben der Bestimmung des BMI, vor allem die Fettverteilung, wobei die androide, bauchbetonte Fettverteilung als risikoreicher gilt als die gynäkoide, hüftbetonte Form (Baenkler et al., 1999; Birbaumer und Schmidt, 2006; Renz-Polster und Krautzig, 2008).

Ziel der Adipositasstherapie ist die allmähliche, stabile Gewichtsreduktion, die durch ein Zusammenspiel aus Reduzierung der Energiezufuhr und Erhöhung des Energieverbrauchs erreicht werden soll. Anorektische Medikamente sollten in jedem Fall nur in Kombination mit Allgemeinmaßnahmen eingesetzt werden, wobei medikamentöse Therapieformen aufgrund der fraglich anhaltenden Erfolge sowie der negativen Nebeneffekte grundsätzlich umstritten sind. Als letzte Alternative bei schwerer Adipositas kommen auch operative Verfahren in Frage, wobei zurzeit eine Magenverkleinerung durch „elastisches Banding“ die Operation der Wahl darstellt (Renz-Polster und Krautzig, 2008). Internationale Leitlinien empfehlen ein dem BMI angepasstes Vorgehen (siehe Tabelle 5).

Tabelle 5: BMI und Behandlungsstrategien (Institute for Clinical Systems Improvement, 2011)

BMI	Empfohlene Therapie
25-30	Lebensstil-Änderung und Verhaltenstherapie
30-35	Lebensstil-Änderung, Verhaltens- und medikamentöse Therapie
35-40	Lebensstil-Änderung, Verhaltens- und medikamentöse Therapie
>40	Lebensstil-Änderung, Verhaltens-, medikamentöse Therapie und operative Möglichkeiten

1.3.2 Adipositas bei bipolar affektiver Störung

1.3.2.1 Prävalenz

Rezente Studien kommen übereinstimmend zu dem Ergebnis, dass sowohl Adipositas als auch Übergewicht bei bipolaren PatientInnen signifikant häufiger vorkommen als in der Allgemeinbevölkerung. Die Ergebnisse bezüglich der Häufigkeit von Adipositas schwanken dabei zwischen 28,9 % (Goldstein et al., 2011), 35,4 % (Fagiolini et al., 2003) und 45 % (Fagiolini et al., 2005). Nimmt man Übergewicht und Adipositas zusammen, so liegen sogar zwischen 68 % und 76 % der PatientInnen über dem Normalgewicht (Fagiolini et al., 2002; Yim et al., 2012). Damit weisen bipolare PatientInnen, verglichen mit PatientInnen ohne affektive Störung oder der Allgemeinbevölkerung, konsistent ein vielfach erhöhtes Risiko für Adipositas auf. Ein Ergebnis, das insbesondere im Hinblick auf die bekannten Begleiterkrankungen alarmierend ist. So hatten in der Studie von Fagiolini et al. (2005) bereits 30 % der PatientInnen ein metabolisches Syndrom, was durch seine enge Beziehung zur koronaren Herzkrankheit und zu Diabetes Mellitus Typ II ein klinisch äußerst relevantes Ergebnis ist. Das bestätigte auch eine schwedische Studie, der zufolge kardiovaskuläre Erkrankungen die häufigste Todesursache bei bipolaren PatientInnen sind und demnach wesentlich häufiger als in der Allgemeinbevölkerung (Ösby et al., 2001).

1.3.2.2 Relevante Faktoren

Die genauen Zusammenhänge zwischen Fettleibigkeit und bipolarer Störung sind bisher unklar, Studien hierzu lieferten zum Teil widersprüchliche Ergebnisse. Konsistent sind die Ergebnisse im Hinblick darauf, dass ein Zusammenhang zwischen der Anzahl früherer, majorer depressiver Episoden und dem BMI besteht. Auch der Schweregrad der Depression, bestimmt anhand der HAMD, zeigte einen signifikanten Zusammenhang mit dem BMI (Fagiolini et al., 2002, 2003). In einer anderen Studie konnte zudem ein Zusammenhang zwischen der Dauer der längsten depressiven Episode und Adipositas gefunden werden (Goldstein et al., 2011). Während in einigen Studien PatientInnen, die sich aktuell wegen einer manischen Episode in Behandlung begeben hatten, eher an Gewicht verloren (Fagiolini et al., 2002), zeigte sich in einer weiteren Untersuchung derselben Autoren ein positiver Zusammenhang zwischen der Anzahl vorangegangener

manischer Episoden und Adipositas (Fagiolini et al., 2003). Letzterer konnte allerdings in keiner anderen Studie repliziert werden.

In weiteren Untersuchungen war Adipositas, neben den genannten Faktoren, mit einer längeren Akutbehandlung bis zur Remission, mit einem kürzeren symptomfreien Intervall bis zur nächsten depressiven Episode (Fagiolini et al., 2003), mit einer höheren Inanspruchnahme von Therapien und mehr Hospitalisierungen ebenso wie mit komorbiden Angststörungen (Goldstein et al., 2011) und Suizidversuchen assoziiert (Fagiolini et al., 2005). Zusammenfassend könnte man sagen, adipöse bipolare PatientInnen leiden signifikant häufiger an schwerwiegenderen und schwerer therapierbaren Symptomen als normalgewichtige PatientInnen.

Neben diesen Faktoren, die alle mit der Krankheit selbst in Verbindung stehen, werden außerdem exzessiver Kohlenhydratkonsum, wenig Sport, antipsychotische Medikamente (Keck und McElroy, 2003), gesteigerter Appetit und Hypersomnie (Pickering et al., 2007) als Ursachen für die Häufung von Adipositas bei bipolaren PatientInnen diskutiert.

Eine Langzeitstudie zum Gewichtsverlauf legte nahe, dass die Gewichtszunahme von bipolaren PatientInnen nur bis zu einem gewissen Plateau reichen könnte. Während unter Akut- und Aufrechterhaltungstherapie Normal- und Übergewichtige an Gewicht zunahmen, erhöhte sich der BMI bereits adipöser PatientInnen während der Behandlung nämlich nicht mehr signifikant (Fagiolini et al., 2002).

1.3.2.3 Einfluss der Psychopharmaka

Der Einfluss von stimmungsstabilisierenden Medikamenten auf das Gewicht von bipolaren PatientInnen wurde in der Vergangenheit vielfach diskutiert und in verschiedenen Studien untersucht, die allerdings zum Teil inkongruente Ergebnisse lieferten. Beispielsweise fanden verschiedene Autoren keinen Unterschied im Lithiumspiegel zwischen adipösen und nicht-adipösen PatientInnen (Fagiolini et al., 2002, 2003) bzw. insgesamt keinen Zusammenhang zwischen antimanischer Behandlung und Adipositas (Goldstein et al., 2011). Eine Überblicksstudie, die Ergebnisse aus 45 Untersuchungen diskutierte, resümierte jedoch sehr wohl, dass antimanische Medikamente eher zu einer Gewichtszunahme führten. Untersuchte antimanische Medikamente waren dabei sowohl Lithium als auch Valproat und Olanzapin. Olanzapin ging unter den genannten durchwegs mit der höchsten Gewichtszunahme einher. Lamotrigin führte in

plazebokontrollierten Studien zu keiner signifikanten Gewichtszunahme und schien, wie auch Carbamazepin, in diesem Zusammenhang Vorteile gegenüber Lithium zu haben. Am schlechtesten in Hinblick auf die Gewichtszunahme wirkten sich jedoch Kombinationstherapien aus Olanzapin und Lithium oder Olanzapin und Valproat aus. Diese führten zu signifikant mehr Gewichtszunahme als sämtliche Monotherapien (Keck und McElroy, 2003).

Demgegenüber konnte eine retrospektive Studie zeigen, dass auch bipolare PatientInnen, die noch keine psychiatrischen Medikamente eingenommen hatten, mit einer Prävalenz von 40,8 % deutlich häufiger adipös waren als psychopharmakanaive Betroffene von Zwangsstörungen (Maina et al., 2008).

Die Häufung von Übergewicht bei bipolaren PatientInnen kann demnach durch Nebenwirkungen von Medikamenten nur unzureichend erklärt werden, andere zum Teil bereits diskutierte Faktoren, wie die Krankheit selbst, Lebensstil und Ernährung, scheinen weitere wichtige Einflussgrößen darzustellen.

1.3.2.4 Klinische Konsequenzen

Adipositas wirkte sich in allen Studien negativ auf das psychische und physische Wohlbefinden der PatientInnen und damit auf deren Lebensqualität aus.

So konnten Zusammenhänge zwischen Fettleibigkeit und verminderter Vitalität, verminderter sozialer und physikalischer Funktionsfähigkeit, verminderter emotionaler und mentaler Gesundheit bzw. erhöhter psychischer Beeinträchtigung gefunden werden (Goldstein et al., 2011).

Da das metabolische Syndrom bei bipolaren PatientInnen wesentlich häufiger vorkommt als in der Allgemeinbevölkerung (Fagiolini et al., 2005), kardiovaskuläre Erkrankungen bereits an der Spitze der Todesursachen dieser Gruppe liegen (Ösby et al., 2001) und Adipositas mit vielen Faktoren assoziiert ist, die die Prognose und den Behandlungserfolg der bipolaren Erkrankung verschlechtern, besteht dringend Handlungsbedarf.

Alle Studien zu diesem Thema legen nahe, Lebensstiländerungen, Ernährungs- und Bewegungsberatungen besser in die Therapie der bipolar affektiven Störung zu integrieren.

1.3.3 Adipositas und Kognition

Neben bereits genannten Komplikationen von Adipositas wurden in letzter Zeit zunehmend ungünstige neurokognitive Begleiterscheinungen von Übergewicht berichtet.

Verschiedene rezente Studien konnten Zusammenhänge zwischen erhöhtem BMI und schlechterer kognitiver Leistung zeigen (Jeong et al., 2005; Fergenbaum et al., 2009; Gunstad et al., 2010). Dabei schienen vor allem exekutive Funktion (Fergenbaum et al., 2009), Gedächtnis und Merkfähigkeit, sprachliche Fähigkeiten (Gunstad et al., 2010) und verbale Flüssigkeit (Cournot et al., 2006) in einem negativen Zusammenhang zu Übergewicht zu stehen. Entgegen den Erwartungen ergab sich hinsichtlich der Aufmerksamkeitsleistung keine (Gunstad et al., 2007) beziehungsweise sogar eine positive Korrelation (Gunstad et al., 2010).

Die genauen zugrundeliegenden pathophysiologischen Mechanismen liegen bisher im Dunklen, verschiedene Faktoren wurden in der Vergangenheit zur möglichen Klärung des Zusammenhangs herangezogen. Beispielsweise scheinen metabolische Komplikationen von Übergewicht, wie Diabetes Mellitus, mit schlechterer exekutiver Funktion assoziiert zu sein (Kuo et al., 2005). Aber auch vaskuläre Komplikationen, wie Hypertension und andere kardiovaskuläre Erkrankungen, stehen wohl mit kognitiver Dysfunktion in Zusammenhang (DeCarli, 2004; Kuo et al., 2005). Auch die Wahrscheinlichkeit einer Atrophie des Temporallappens geht einer Studie zufolge mit erhöhtem BMI einher (Gustafson et al., 2004).

Allerdings können die beschriebenen Erklärungsmodelle den Zusammenhang zwischen Adipositas und kognitiver Dysfunktion nicht restlos klären. So fanden bspw. Cournot et al. (2006), nach der Adjustierung von vaskulären und metabolischen Faktoren, immer noch einen signifikanten, negativen, linearen Zusammenhang zwischen BMI und kognitiver Funktion. Auch andere Studien konnten diesen Zusammenhang bei, abgesehen vom Übergewicht, völlig gesunden Menschen finden (Gunstad et al., 2007). Diese Ergebnisse legen nahe, dass abgesehen von den Begleiterkrankungen der Adipositas auch weitere bislang unbekannte Faktoren eine relevante Rolle bezüglich des Zusammenhangs zwischen kognitiven Defiziten und Adipositas spielen. Allerdings konnte in einer Studie an Kindern und Jugendlichen keine solche Assoziation gefunden werden (Gunstad et al., 2008), was für einen schleichenden, chronischen pathophysiologischen Prozess spricht.

Sowohl die genaue Beschaffenheit als auch die Kausalität des Zusammenhangs und für welche kognitiven Teilleistungen er gilt, konnte bisher nicht restlos geklärt werden.

1.4 Zusammenhänge zwischen bipolar affektiver Störung, Adipositas und Kognition

Zusammenfassend spricht der derzeitige Forschungsstand für einen Zusammenhang zwischen bipolar affektiver Störung und kognitiver Dysfunktion, sowohl in euthymen als auch in symptomatischen Krankheitsphasen (Martinez-Aran et al., 2004). Des Weiteren zeigt sich neben der Tatsache, dass bipolare PatientInnen gehäuft adipös sind (Goldstein et al., 2011), auch eine generelle Assoziation zwischen Adipositas und kognitiven Defiziten (Cournot et al., 2006), wobei diesbezüglich ein wechselseitiger Zusammenhang vermutet wird.

Der Dreifachzusammenhang zwischen bipolar affektiver Störung, Adipositas und Kognition wurde bisher, nach meinem Wissensstand, erst in einer Studie untersucht (Yim et al., 2012). Die Autoren konnten allerdings keine eindeutigen Aussagen über die Zusammenhänge treffen. Sie vermuten aber, dass Übergewicht eine wichtige Mediatorrolle für kognitive Dysfunktionen in psychiatrischen PatientInnenpopulationen innehat.

1.5 Ziel der Untersuchung, Fragestellungen und Hypothesen

Die Untersuchung soll weiteren Aufschluss über den Dreifachzusammenhang zwischen bipolar affektiver Störung, Adipositas und Kognition geben, der bisher erst in einer Studie untersucht wurde (Yim et al., 2012). Aufgrund zahlreicher Vorgängerarbeiten kann zwar vermutet werden, dass sowohl zwischen bipolar affektiver Störung und Adipositas als auch zwischen bipolar affektiver Störung und Kognition sowie zwischen Adipositas und Kognition Zusammenhänge bestehen, wie diese aber genau zustande kommen und wodurch sie begünstigt werden, blieb bisher ungeklärt.

Die vorliegende Diplomarbeit dient dabei als Vorabuntersuchung einer größeren Studie und soll das Untersuchungsdesign auf Praktikabilität testen, weitere Hypothesen generieren und eine erste Einschätzung der zu erwartenden Effekte erlauben.

Das übergeordnete Ziel der Studie ist es, durch eine Kombination von kognitiven Leistungstests, Blutuntersuchungen und bildgebenden Verfahren möglichst genauen Aufschluss über die kognitiven Defizite in euthymen Stadien der bipolaren Erkrankung sowie über die relevanten Zusammenhänge zwischen ebendieser, Fettstoffwechsel und Kognition zu geben. Diese Exploration soll in weiterer Folge zu einem besseren Verständnis der Erkrankung führen und damit auch einen Beitrag zur Verbesserung und Ausweitung der therapeutischen Möglichkeiten leisten. Das ist insofern von großer

Bedeutung, als mehrere Studien nachweisen konnten, dass sowohl Adipositas als auch kognitive Dysfunktion zum einen die Lebensqualität der Betroffenen und zum anderen auch die Prognose der Erkrankung entscheidend negativ beeinflussen (Wingo et al., 2009; Goldstein et al., 2011).

Aufgrund des explorativen Charakters der vorliegenden Studie wurden die Hypothesen grundsätzlich ungerichtet formuliert.

1.5.1 Fragestellungen und Hypothesen zur kognitiven Funktion

Fragestellung 1: Unterscheiden sich bipolare PatientInnen von den bekannten Normwerten hinsichtlich ihrer kognitiven Leistung?

Rezente Studien zeigten, dass die bipolare Störung mit Defiziten in verschiedenen kognitiven Bereichen, vor allem aber mit Schwächen in Bearbeitungsgeschwindigkeit, exekutiver Funktion und verbalem Gedächtnis (Xu et al., 2012) einhergeht. In Bezug auf die Aufmerksamkeitsleistung gab es in der Vergangenheit inkonsistente Ergebnisse, einige Studien konnten diesbezüglich zwar keine Defizite nachweisen, in Summe sprachen allerdings mehr Untersuchungen dafür, dass auch die Aufmerksamkeit bei PatientInnen beeinträchtigt ist (Martinez-Aran et al., 2004; Wingo et al., 2009). All diese Dysfunktionen ließen sich auch in stimmungsstabilen, euthymen Krankheitsphasen der Betroffenen nachweisen (Martinez-Aran et al., 2004).

Aus dem Stand der Forschung ließen sich in weiterer Folge diese Hypothesen ableiten:

Hypothese 1a: Euthyme bipolare PatientInnen unterscheiden sich von Gesunden (Normwerte der Fragebögen) nicht hinsichtlich ihrer prämorbidem Intelligenz.

Hypothese 1b: Euthyme bipolare PatientInnen unterscheiden sich von Gesunden (Normwerte der Fragebögen) hinsichtlich ihrer Aufmerksamkeit.

Hypothese 1c: Euthyme bipolare PatientInnen unterscheiden sich von Gesunden (Normwerte der Fragebögen) hinsichtlich ihrer psychomotorischen Bearbeitungsgeschwindigkeit.

Hypothese 1d: Euthyme bipolare PatientInnen unterscheiden sich von Gesunden (Normwerte der Fragebögen) hinsichtlich ihrer frontalen, exekutiven Funktion.

Hypothese 1e: Euthyme bipolare PatientInnen unterscheiden sich von Gesunden (Normwerte der Fragebögen) hinsichtlich ihrer verbalen Gedächtnisleistung.

1.5.2 Fragestellung und Hypothesen zum Körpergewicht

Fragestellung 2: Sind euthyme bipolare PatientInnen häufig übergewichtig oder adipös?

Verschiedene rezente Studien konnten zeigen, dass bipolare PatientInnen überdurchschnittlich häufig an Übergewicht und Adipositas leiden (bspw. Yim et al., 2011). Ebendiese Häufung wurde auch in der vorliegenden Untersuchung angenommen:

Hypothese 2: Euthyme bipolare PatientInnen sind, im Hinblick auf die Prävalenzraten der Allgemeinbevölkerung, häufig übergewichtig oder adipös.

1.5.3 Fragestellungen und Hypothesen zum Zusammenhang zwischen BMI und kognitiver Funktion

Fragestellung 3: Zeigen sich relevante Zusammenhänge zwischen Körpergewicht und kognitiven Leistungen bei euthymen bipolaren PatientInnen?

Auch zwischen Übergewicht bzw. Adipositas und kognitiven Leistungen wurden in der Vergangenheit signifikante, negative Zusammenhänge berichtet. Dabei zeigten sich Korrelationen zwischen BMI und globaler kognitiver Funktion (Gunstad et al., 2010), exekutiver Funktion (Fergenbaum et al., 2009) sowie verbalem Gedächtnis (Cournot et al., 2006; Gunstad et al., 2010). Fraglich ist auch hier eine Assoziation zwischen BMI und Aufmerksamkeit, allerdings überwiegen hier die Belege dafür, dass es keine solche gibt (Gunstad et al., 2007, 2010).

Aufgrund der vorgestellten theoretischen Hintergründe wurden folgende Zusammenhänge vermutet:

Hypothese 3a: Es zeigen sich keine relevanten Zusammenhänge zwischen BMI und Aufmerksamkeit bei euthymen bipolaren PatientInnen.

Hypothese 3b: Es zeigen sich relevante Zusammenhänge zwischen BMI und psychomotorischer Bearbeitungsgeschwindigkeit bei euthymen bipolaren PatientInnen.

Hypothese 3c: Es zeigen sich relevante Zusammenhänge zwischen BMI und exekutiver Funktion bei euthymen bipolaren PatientInnen.

Hypothese 3d: Es zeigen sich relevante Zusammenhänge zwischen BMI und verbalem Gedächtnis bei euthymen bipolaren PatientInnen.

2 Material und Methoden

Diese Diplomarbeit ist, als Pilotstudie, Teil eines größeren Forschungsprojekts der Spezialambulanz für bipolar affektive Störungen der Universitätsklinik für Psychiatrie am Landeskrankenhaus Graz. Im Rahmen dieser Studie wurden, neben den für diese Untersuchung wesentlichen Variablen, weitere Parameter erhoben. Die für die untersuchten Fragestellungen unerheblichen Parameter werden im Folgenden zu Gunsten der Vollständigkeit erwähnt, allerdings nicht näher beschrieben. Zur Durchführung der klinischen Studie wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz eine befürwortende Stellungnahme abgegeben.

2.1 UntersuchungsteilnehmerInnen

Grundsätzlich wurden PatientInnen mit bipolar affektiver Störung in die Studie eingeschlossen, die zwischen 18 und 85 Jahre alt sein durften. Die Rekrutierung erfolgte über die Spezialambulanz für bipolar affektive Störungen an der Universitätsklinik für Psychiatrie.

Voraussetzung für die Teilnahme an der Gesamtstudie war eine euthyme bzw. maximal leicht depressive Stimmungslage. Um den festgelegten Euthymiekriterien dieser Diplomarbeit zu entsprechen, mussten die PatientInnen, zum sicheren Ausschluss einer manischen Phase, mit weniger als acht Punkten auf der YMRS (De Dios et al., 2012) und, zum Ausschluss einer depressiven Episode, mit weniger als acht Punkten auf der HAMD (De Dios et al., 2012) vom zuständigen Arzt, der zuständigen Ärztin oder der zuständigen Psychologin beurteilt worden sein. Aus der laufenden Studie gingen 35 bipolare PatientInnen in diese Vorabanalyse ein.

Neben PatientInnen mit aktuell schwerer manischer oder depressiver Episode, wurden auch PatientInnen mit bekannten kognitiven Defiziten anderer Ursache aus der Studie ausgeschlossen. Ausschlussgründe waren demnach beispielsweise aktive, schwere psychische oder hirngorganische Störungen, Status post Schädel-Hirn-Trauma oder Gehirnoperation, angeborene oder frühkindlich erworbene Intelligenzminderung und mittelgradig bis schwere Demenz. Leichte Demenzen, die im Alltag kaum merkbare kognitive Defizite verursachen, konnten aufgrund der Praktikabilität nicht ausgeschlossen werden. Zudem wurden keine ProbandInnen mit einer schweren, aktiven Drogenabhängigkeit in die Studie eingeschlossen.

Mit allen PatientInnen wurde ein *strukturiertes klinisches Interview* (SKID) geführt, um eine genaue Diagnose (bipolar affektive Störung Typ I,II; Achse I-Komorbidityäten) anhand der DSM Kriterien vornehmen zu können (Wittchen et al., 1997).

2.1.1 Demografische Daten

Von den 35 hier untersuchten StudienteilnehmerInnen waren 18 Männer und 17 Frauen. Die PatientInnen waren zwischen 20 und 72 Jahre alt, wobei der Altersdurchschnitt bei 46,89 ($s=14,45$) Jahren lag.

In die weiteren demografischen Analysen wurden unterschiedliche Fallzahlen eingeschlossen, da einige ProbandInnen die Fragebögen noch nicht bearbeitet und retourniert hatten.

Abbildung 2 zeigt die höchste abgeschlossene Schulbildung der TeilnehmerInnen, wobei die häufigsten Schulabschlüsse Matura (42,9 %) und Hauptschule (37,1 %) waren.

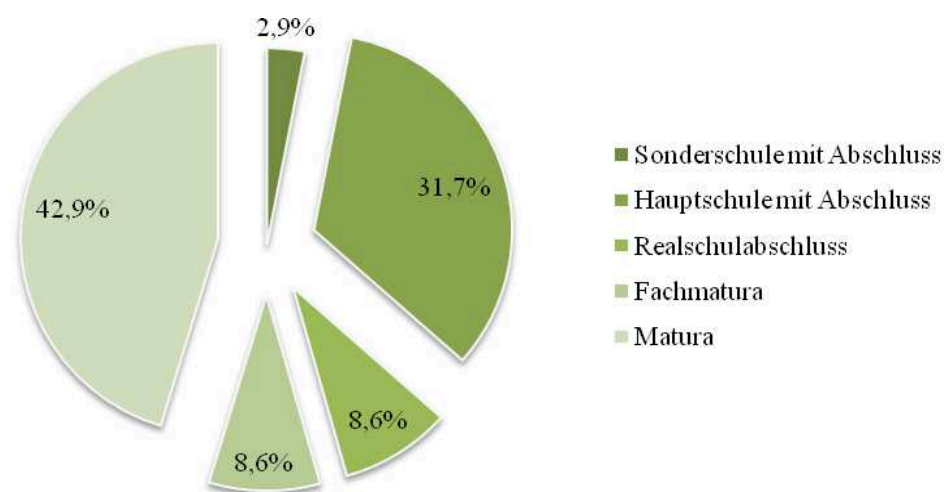


Abbildung 2: *Höchste abgeschlossene Schulbildung*

Die meisten der PatientInnen (57 %, $n=21$) gaben an, derzeit keine Beschäftigung zu haben. Hinzu kamen außerdem 19 %, die derzeit aufgrund der Krankheit keiner Beschäftigung nachgingen. Nur 14 % waren vollzeitbeschäftigt, 10 % der TeilnehmerInnen übten eine Teilzeitbeschäftigung aus. Abbildung 3 zeigt die berufliche Tätigkeit der ProbandInnen zum Zeitpunkt der Untersuchung.

Die PatientInnen ohne Beschäftigung waren ebenso häufig berentet wie arbeitslos.

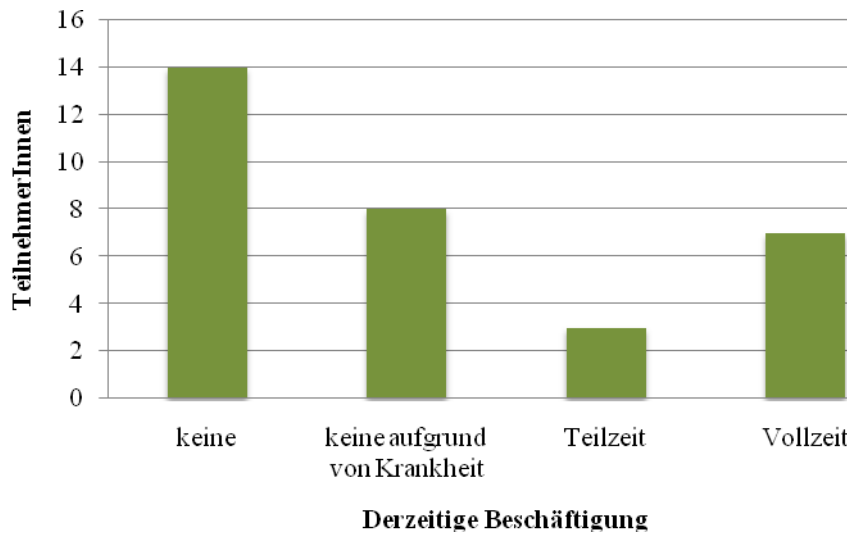


Abbildung 3: *Derzeitige berufliche Beschäftigung*

Mit 52 % lebte ein Großteil der TeilnehmerInnen mit PartnerIn in einem gemeinsamen Haushalt, gefolgt von Alleinlebenden (33 %) und PatientInnen, die mit ihren Eltern zusammen lebten (14 %).

2.1.1.1 Spezifische Informationen zur bipolar affektiven Störung

Von den teilnehmenden PatientInnen wurde bei 62,9 % eine bipolar affektive Störung Typ I diagnostiziert, während bei 37,1 % die Diagnose einer bipolar affektiven Störung Typ II gestellt wurde.

Die PatientInnen litten zum Zeitpunkt der Untersuchung zwischen einem Jahr und 49 Jahren an psychischen Symptomen. Der Mittelwert lag bei rund 21 Jahren ($n=33$, $s=14,25$). Das durchschnittliche Alter, in dem erste psychische Symptome auftraten, lag bei 27 Jahren ($n=18$, $s=12,22$), während die erstmalige Diagnose einer bipolar affektiven Störung im Schnitt rund 11 Jahre später gestellt wurde ($n=18$, $\bar{x}=38,5$, $s=14,57$). Durchschnittlich hatten PatientInnen in der Vergangenheit rund neun depressive ($n=20$, $s=5,22$) und sechs manische Phasen ($n=18$, $s=5,88$) erlebt.

2.2 Untersuchungsmaterial

Bipolare PatientInnen der Spezialambulanz für bipolar affektive Störungen wurden über die Möglichkeit der Teilnahme an dieser Studie informiert und bei Einverständnis

eingeschlossen. Vor der Untersuchung wurde allen TeilnehmerInnen eine Einverständniserklärung vorgelegt.

2.2.1 Untersuchungsapparatur

Im Rahmen des Forschungsprojekts wurden eine Messung der elektrophysiologischen Hirnaktivität (EEG) sowie eine bildgebende Untersuchung (MRT) des Schädels vorgenommen. Des Weiteren wurde eine Blutabnahme durchgeführt, anhand derer Adipositas- und Demenz-spezifische Marker untersucht wurden.

Um die anthropologischen Parameter zu erheben, wurden die PatientInnen gewogen und gemessen, woraus im Anschluss der BMI berechnet wurde. Zudem wurde, mittels eines an der medizinischen Universität Graz entwickelten optischen Messsystems (Lipometer), eine optische Lipometrie durchgeführt.

Für die vorliegende Diplomarbeit wurde als anthropologischer Parameter ausschließlich der BMI herangezogen.

2.2.2 Fragebögen

Um Ess-, Rauch- und Bewegungsgewohnheiten der Betroffenen abzufragen, wurden in der Studie, neben den im Folgenden näher beschriebenen, auch Fragebögen zu „Food-Craving“, „Weight-Cycling“, das „International Physical Activity Questionnaire“, das „Strukturierte Inventar für Anorektische und Bulimische Essstörungen“ und der „4-Tage Food Record“ vorgegeben. Da diese für die behandelten Fragestellungen keine Rolle spielten, wurden sie hier nicht näher behandelt.

2.2.2.1 Soziodemografische Fragebögen

Um demografische Daten wie Alter, Erwerbstätigkeit, Bildungsstand und familiäre Verhältnisse zu erheben, wurde ein eigens für diese Studie entwickelter, soziodemografischer Fragebogen verwendet. Zusätzlich wurden mit diesem sowohl für die bipolare Erkrankung relevante Krankheitsfaktoren wie etwa Anzahl der Phasen, Alter bei ersten psychischen Symptomen oder bei Diagnosestellung als auch Adipositas-spezifische Faktoren abgefragt. Auch einige andere Variablen, die in diesem Zusammenhang von Interesse waren, wurden erhoben (Erkrankungen in der Familie, Schlafstörungen, körperliche Erkrankungen usw.).

2.2.2.2 Kognitive Testbatterie

Die kognitive Testbatterie umfasste kognitive Leistungstests, die speziell ausgewählt wurden, um in diesem Zusammenhang relevante, kognitive Dysfunktionen aufzudecken. Die im Folgenden vorgestellten Leistungstests messen demnach Parameter, die bereits in der Vergangenheit mit der bipolar affektiven Störung assoziiert wurden.

Alle ausgewählten Fragebögen wurden empirisch hinlänglich überprüft und als ausreichend valide und reliabel eingeschätzt.

2.2.2.2.1 Mehrfachwahl-Wortschatzintelligenztest (MWT-B)

Der Mehrfachwahl-Wortschatzintelligenztest (Lehrl, 2005) ist ein Leistungstest, der als verbaler Intelligenztest das allgemeine Intelligenzniveau, vor allem der kristallinen Intelligenz, misst.

Der MWT-B stellt nur geringe Anforderungen an die aktuelle Leistungsfähigkeit. Ebendiese weitgehende Insensitivität gegenüber Störvariablen erlaubt eine Einschätzung des prämorbidem Intelligenzniveaus.

Zu Beginn des MWT-B findet sich eine kurze schriftliche Instruktion, die Ausfüllende auf die richtige Handhabung hinweist. Im Folgenden finden die ProbandInnen mehrere Reihen mit Wörtern, von denen höchstens eines bekannt sein und durchgestrichen werden sollte. Die insgesamt 37 Items sind nach Schwierigkeit geordnet.

Die richtig angekreuzten Zeilen werden addiert und die Gesamtpunktzahl wird mit den Ergebnissen einer repräsentativen Eichstichprobe (Lehrl, 2005) verglichen. So können Intelligenzquotient, Prozentränge und Standardwerte ermittelt werden.

2.2.2.2.2 Test D2: Aufmerksamkeits-Belastungstest (D2)

Der D2 (Brickenkamp, 2002) dient der Untersuchung der individuellen Aufmerksamkeit und Konzentrationsleistung.

Die Weiterentwicklung des Durchstreichtests misst Tempo und Sorgfalt des Arbeitsverhaltens bei der Unterscheidung ähnlicher visueller Reize. Das zu bearbeitende Testblatt hat 14 Zeilen zu je 47 Zeichen und es gilt die Grundzeichen „d“ und „p“ sowie deren Markierungen (ein bis vier Striche) zu unterscheiden. Pro Zeile haben die ProbandInnen 20 Sekunden Zeit, um so viele „d“s mit zwei Strichen wie möglich zu markieren.

Die Auswertung erbringt folgende Kennwerte: Die Gesamtzahl der bearbeiteten Items als *Leistungsmenge*, von der die gemachten Fehler abgezogen werden, um den *Gesamtttestwert* zu ermitteln. Als zusätzlicher Testkennwert wird die *Konzentrationsleistung* aus der Gesamtzahl der richtig durchgestrichenen Items abzüglich der Auslassungsfehler berechnet.

Der D2 ist einfach anzuwenden und erfordert nur einen geringen Aufwand an Zeit und Material. Zudem stehen altersspezifische Normen, die auf einem großen repräsentativen Eichkollektiv basieren und die Ermittlung von Prozenträngen erlauben, zur Verfügung (Brickenkamp, 2002).

2.2.2.2.3 Trail-Making-Test (TMT)

Der Trail-Making-Test ist als einer der berühmtesten neuropsychologischen Tests Teil fast jeder kognitiven Testbatterie. Er besteht aus zwei Teilen (A und B) und misst Aufmerksamkeit, psychomotorische Bearbeitungsgeschwindigkeit, kognitive Flexibilität sowie exekutive Funktionen (Tombaugh, 2004).

Teil A fordert von den Ausfüllenden, dass sie eingekreiste Zahlen von eins bis 25, die willkürlich auf einem Blatt Papier verteilt sind, in der richtigen Reihenfolge miteinander verbinden. Die Zeit, die ProbandInnen dafür benötigen, gibt Aufschluss über Aufmerksamkeit und psychomotorische Geschwindigkeit (Malhi et al., 2007; Xu et al., 2012).

Die Aufgabenstellung für Teil B ist grundsätzlich ähnlich, allerdings sollen in diesem Teil Zahlen und Buchstaben abwechselnd miteinander verbunden werden (bspw. 1-A-2-B-3 usw.) Die Zeit, die für den zweiten Teil des Tests benötigt wird, ermöglicht Aussagen über die kognitive Flexibilität und die exekutive Funktion der ProbandInnen (Malhi et al., 2007; Xu et al., 2012).

Für den TMT existiert eine Vielzahl an Normen, die vorliegende Arbeit zog die allgemeinen Normtabellen von (Perianez et al., 2007) zur Interpretation der Ergebnisse heran.

2.2.2.2.4 Farb-Wort-Interferenz-Test (FWIT) nach J. R. Stroop

Ursprünglich von J. R. Stroop entwickelt, misst der FWIT einerseits elementare Fähigkeiten der Informationsverarbeitung im optisch-verbale Funktionsbereich und andererseits quantifiziert er Hemmprozesse der Kognition.

Die in dieser Studie verwendete Version (Bäumler, 1985) sieht die Vorgabe drei verschiedener Farb-Wort-Tafeln in jeweils drei Durchgängen vor. Als Leistungskriterium dient die Bearbeitungszeit. Interpretiert wird dabei jeweils der Median, der aus den drei Durchgängen ermittelt wird.

In der ersten Bedingung „*Farb-Wort-lesen*“, sollen die ProbandInnen schnellstmöglich schwarz gedruckte Farbwörter vorlesen. Die zweite Aufgabenstellung „*Farbe benennen*“ verlangt die Benennung der Farbe bunter Rechtecke.

Die dritte „*Interferenz*“-Bedingung erfordert die Benennung der Schriftfarbe von Farbwörtern, die in bedeutungsinkongruenten Farben gedruckt sind. Dieser Konflikt zwischen Wort und Wortfarbe, der sogenannte „*Stroop-Effekt*“, bezeichnet die Tatsache, dass der automatisierte Prozess des Lesens zu Gunsten der Farbbenennung unterdrückt werden muss. Die Zeit, die für diese Aufgabe benötigt wird, gibt Aufschluss über die kognitive Hemmleistung und demnach über die frontale exekutive Funktion der ProbandInnen (Martinez-Aran et al., 2004). In die folgende Analyse ging vor allem die Interferenzbedingung ein.

Für die Interpretation der einzelnen Kennwerte lieferte Bäumler (1985) sowohl alters- und bildungsspezifische als auch allgemeine Normwerte.

2.2.2.2.5 California verbal learning test (CVLT)

Der CVLT misst die verbale Lern- und Gedächtnisleistung der ProbandInnen.

Entwickelt im angloamerikanischen Raum, wurde der Test in viele Sprachen übersetzt und findet nun weltweite Anwendung. Die deutsche Adaptation ist noch relativ jung und stammt von Niemann et al. (2008).

Der CVLT besteht aus zwei Wortlisten zu je 16 Wörtern, die vier Kategorien zugeordnet werden können. Liste A wird den TeilnehmerInnen fünf Mal vorgelesen, nach jedem Durchgang sollen die erinnerten Wörter wiederholt werden. Die Summe, der in den fünf Durchgängen erlernten Wörter, ergibt die *Lernsumme*. Nach den ersten fünf Durchgängen kommt Liste B als Interferenzaufgabe zum Einsatz, um die Störanfälligkeit der Lernleistung zu überprüfen. Nach einmaligem Vorlesen sollen wiederum die behaltenen Wörter rezitiert werden.

Direkt im Anschluss daran erfolgt eine erneute Gedächtnisüberprüfung mittels Liste A, die zunächst frei („*verzögerte freie Wiedergabe I*“) und danach unter Nennung der Kategorien („*Wiedergabe mit Abrufhilfe I*“) wiedergegeben werden soll.

Nach einem 20-minütigen Behaltensintervall, das für andere, nonverbale Tests genutzt werden kann, soll Liste A neuerlich sowohl frei als auch mit Hilfe reproduziert werden („verzögerte freie Wiedergabe 2“ und „Wiedergabe mit Abrufhilfe 2“). Schließlich folgt eine Ja/Nein-Wiedererkennungsliste, wobei Wörter der Liste A wiedererkannt werden sollen und als *richtig*- und *falsch-positive* Antworten in die Auswertung eingehen.

Die erklärten Kennwerte wurden im Anschluss unter Berücksichtigung der Bildung anhand von Prozenträngen interpretiert (Niemann et al., 2008).

2.3 Untersuchungsablauf

Die TeilnehmerInnen wurden in der Spezialambulanz für bipolar affektive Störungen der Universitätsklinik für Psychiatrie am Landeskrankenhaus Graz untersucht. Die vollständige Untersuchung setzte sich aus zwei Testterminen zusammen, wobei beim ersten Termin Blutabnahme, EEG, Lipometrie sowie die kognitive Testung absolviert und die „Lifestyle“-Fragebögen bearbeitet wurden. Für die Durchführung der MRT-Untersuchung und die Nachbesprechung der kognitiven Testergebnisse wurde ein zweiter Termin vereinbart.

Zum ersten Termin kamen die PatientInnen um 8:30 Uhr nüchtern in die Ambulanz. Nach Begrüßung, Aufklärung und Unterzeichnung der Einwilligungserklärung wurden die TeilnehmerInnen mündlich über den Ablauf und die ungefähre Dauer der Untersuchung (vier bis fünf Stunden) informiert. Danach wurden HAMD und YMRS, zur Absicherung der euthymen Stimmungslage, durchgeführt. Waren die Kriterien für eine Teilnahme an der Studie erfüllt, wurde ein venöser Verweilkatheter eingebracht. Im Anschluss wurde die elektrophysiologische Hirnaktivität der ProbandInnen mittels EEG untersucht. Darauf folgte die Blutabnahme und anschließend nahmen die PatientInnen in einer Pause ein „gesundes Frühstück“ zu sich.

Nach der Pause wurden einige relevante Informationen verbal abgefragt und das Beck's Depressioninventar (BDI, Beck et al., 2001) zur Selbsteinschätzung einer möglichen Depressivität wurde vorgegeben. Schließlich wurde die kognitive Testung durchgeführt. Die kognitive Testbatterie wurde dabei in folgender, standardisierter Reihenfolge vorgegeben:

- MWT-B
 - CVLT
 - D2
 - TMT
- } Während des 20-minütigen Behaltensintervalls des CVLT
- 2. Teil des CVLT
 - FWIT

Nach der kognitiven Testung wurden die TeilnehmerInnen gemessen und gewogen und die optische Lipometrie zur Bestimmung des Fettgewebsanteils wurde durchgeführt. Im Anschluss wurden die oben kurz beschriebenen „Lifestyle“-Fragebögen vorgegeben und das „strukturierte klinische Interview“ (Wittchen et al., 1997) wurde geführt. Um auf die individuellen Bedürfnisse der PatientInnen einzugehen, konnten die Fragebögen auf Wunsch auch zuhause bearbeitet und das SKID auf den zweiten Untersuchungstermin verlegt werden. Vor der Verabschiedung wurde mit den PatientInnen ein MRT-Termin sowie im Anschluss an diesen, wenn gewünscht, ein Termin für die Nachbesprechung der kognitiven Testergebnisse vereinbart.

2.4 Statistische Auswertung

Die Auswertung und Interpretation der kognitiven Tests erfolgte abhängig von den zur Verfügung stehenden Normwerten. Da die verwendeten Leistungstests eine unterschiedliche Abhängigkeit von Bildung und Alter aufwiesen und die vorliegende Studie als Pilotstudie einer größeren Untersuchung diene, wurde beim Auswerten der kognitiven Tests das Hauptaugenmerk auf die explorative Datenanalyse gelegt.

Für die kognitiven Tests, für die allgemeine Normwerte einer gesunden Vergleichspopulation zur Verfügung standen, wurden zudem Einstichproben-*t*-Tests berechnet. Anhand derer wurde die Leistung der PatientInnen zu den Normwerten der Testmanuale in Bezug gesetzt. Diese Signifikanzprüfung wurde für die Leistung im MWT-B, die Lernsumme der ersten fünf Durchgänge des CVLT, die benötigte Zeit im TMT und die Kennwerte des FWIT berechnet.

Um die Bildungsabhängigkeit der restlichen Parameter des CVLT und die Altersabhängigkeit des D2 zu berücksichtigen, wurden in diesem Fall die erreichten Prozentränge der PatientInnen interpretiert. Um diesen modulierenden Faktoren

entsprechend Rechnung tragen zu können, wurde auf eine, aufgrund der geringen (Alters- und Bildungs-) Gruppengrößen ohnehin wenig aussagekräftige, statistische Signifikanzprüfung weitestgehend verzichtet.

Zusammenhänge zwischen BMI und kognitiven Kennwerten wurden mittels Korrelationen nach Spearman-Rang überprüft.

Alle Berechnungen wurden mit der englischen Version des *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) 20.0 durchgeführt.

3 Ergebnisse – Resultate

3.1 Zur Fragestellung 1 - Auswertung der kognitiven

Testergebnisse

Da die Stichprobe unserer Untersuchung über 30 ProbandInnen beinhaltete, wurden im Folgenden auch für nicht normalverteilte Datenreihen Einstichproben-*t*-Tests berechnet. Laut Bortz (2005) dürfen die Datenreihen bei diesem Stichprobenumfang für den Einstichproben-*t*-Test beliebig verteilt sein, er liefert trotzdem die robustesten Ergebnisse.

Wenn die entsprechenden Normen der Manuale keine Mittelwerte für diese Berechnungen lieferten, wurde der 50. Prozentrang für die Vergleiche herangezogen. Da dieser bei normalverteilten Werten als Median dem arithmetischen Mittel entspricht, war dies ebenfalls zulässig.

3.1.1 Analysen zum Mehrfachwahl-Wortschatzintelligenztest (MWT-B)

Im Durchschnitt erreichten die ProbandInnen 30 ($n=35$, $s=4,75$) von 37 möglichen Punkten. Das entsprach einem durchschnittlichen Intelligenzquotienten von 113,37.

Um zu überprüfen, ob ein signifikanter Unterschied zum durchschnittlich erreichten Wert der Normierungsstudie ($\mu=27$, Lehl, 2005) bestand, wurde ein Einstichproben-*t*-Test berechnet.

Dieser zeigte einen signifikanten Unterschied an ($t_{34}=5,17$, $p<.01$), der besagte, dass die durchschnittliche prämorbid Intelligenz der ProbandInnen höher war als die der Normierungsstichprobe.

3.1.2 Analysen zum D2-Aufmerksamkeits-Belastungstest (D2)

Da die Leistung im D2 stark altersabhängig ist, wurden gemäß der Normierung Altersgruppen gebildet. Der „Altersgruppe 1“ wurden Personen in einem Alter von 19 bis 39 Jahren zugeordnet ($n=11$), „Altersgruppe 2“ umfasste die 40- bis 49-jährigen ProbandInnen ($n=16$) und „Altersgruppe 3“ die über 50-jährigen TeilnehmerInnen ($n=7$). Abbildung 4 verdeutlicht die Altersabhängigkeit des D2 anhand der Konzentrationsleistung, wobei jüngere Testpersonen deutlich besser abschnitten als Betroffene höherer Altersgruppen.

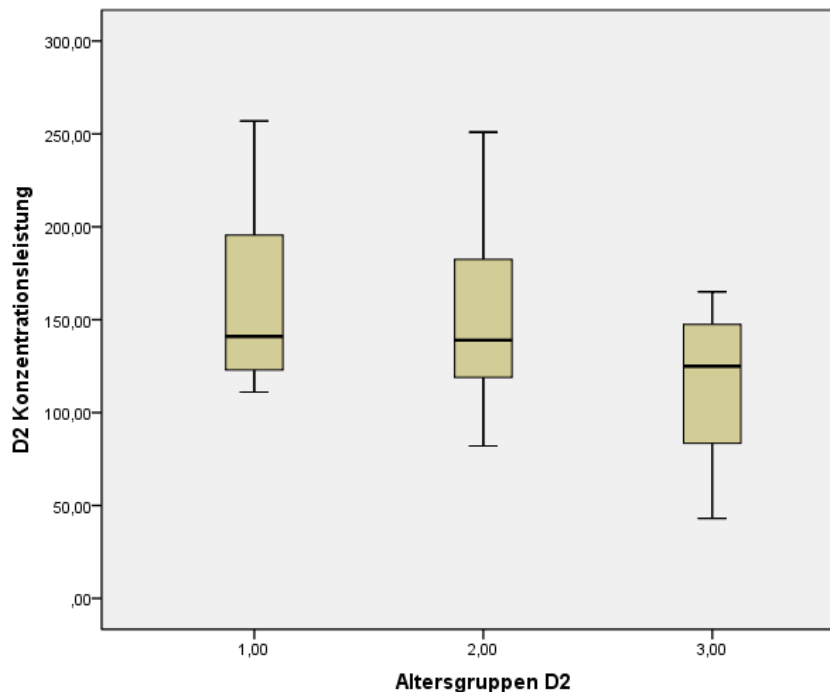


Abbildung 4: Konzentrationsleistung getrennt nach Altersgruppen

Die aussagekräftigsten Kennwerte des D2 – Gesamtzahl (GZ) der bearbeiteten Items oder Leistungsmenge, Fehler in Prozent (F %), Gesamtestwert (Gesamtzahl abzüglich der Fehler, GZ-F) und vor allem die Konzentrationsleistung (KL) - wurden getrennt für die Altersgruppen deskriptiv analysiert. Die für die Altersgruppen getrennt berechneten Mittelwerte (MW) und Standardabweichungen (s) werden gemeinsam mit den Mittelwerten der Normierungsstichprobe (Brickenkamp, 2002) in Tabelle 6 dargestellt.

Tabelle 6: D2-Kennwerte nach Altersgruppe, Mittelwerte und Standardabweichungen von Untersuchungs- und Normierungsgruppe

Altersgruppen		GZ		F %		GZ-F		KL	
		UG	NG	UG	NG	UG	NG	UG	NG
< 39 Jahre	MW	436,36	384,5	5,39	4,4	413,27	362	163	182
	s	111,71		2,66		109,25		49,61	
40-49 Jahre	MW	418,88	384	7,15	6,4	389,19	351	152	160
	s	119,09		5,49		119,22		50,37	
> 50 Jahre	MW	364,57	367	8,69	7,4	332,71	333	113,57	158
	s	65,25		8,63		66,65		45,55	

Anmerkungen: GZ=Gesamtzahl, F %=Fehler in Prozent, GZ-F=Gesamtzahl minus Fehler, entspricht dem Gesamtestwert, KL=Konzentrationsleistung, UG=Untersuchungsgruppe, NG=Normierungsgruppe.

Die PatientInnen der ersten beiden Altersgruppen bearbeiteten im Durchschnitt etwas mehr Items als die Normstichprobe, die dritte Altersgruppe weniger. Genauso verhielt es sich auch für den Gesamtttestwert. Allerdings machten die ProbandInnen, über alle Altersgruppen verteilt, prozentuell auch mehr Fehler als die vergleichbare Normstichprobe. Die Konzentrationsleistung, der aussagekräftigste Kennwert des D2, war in allen Altersgruppen im Mittel geringer als die der Normstichprobe. Dies zeigt Abbildung 5, an der wiederum auch die Altersabhängigkeit der Konzentrationsleistung zu sehen ist. Im Durchschnitt schnitten ältere Personen schlechter ab als jüngere, dieser Zusammenhang galt sowohl für die Untersuchungs- als auch für die Normierungsgruppe.

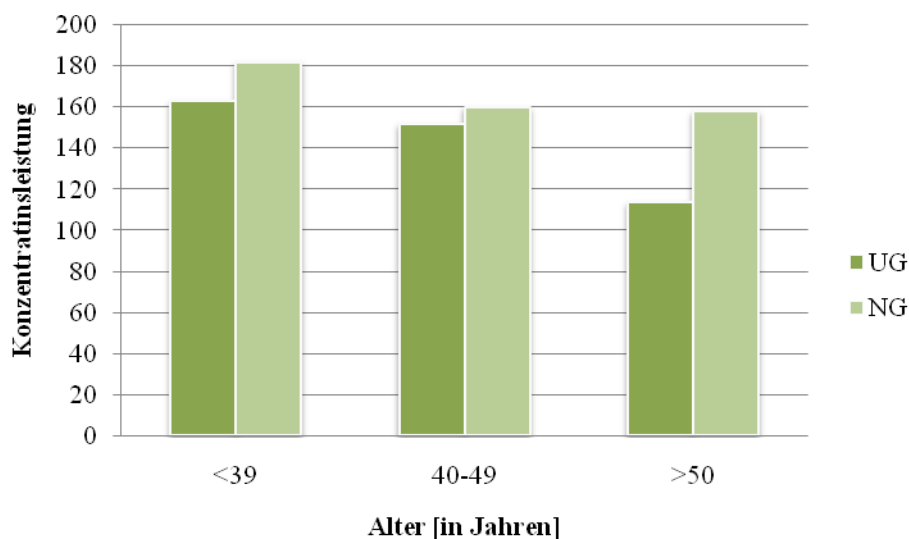


Abbildung 5: Durchschnittlich erreichte Prozenträge in der Konzentrationsleistung für Untersuchungs- (UG) und Normierungsgruppe (NG) getrennt nach Altersgruppen

Im Mittel erreichten die ProbandInnen, unter Berücksichtigung des Alters, in der Leistungsmenge, also der Gesamtzahl der bearbeiteten Items Prozenrang 49,66 ($s=30,29$) und im Gesamtttestwert Prozenrang 48,26 ($s=32,49$). Demnach erzielten sie durchschnittliche Ergebnisse. Was die Konzentrationsleistung betrifft, schnitten die PatientInnen am schlechtesten ab, hier erreichten sie im Mittel nur Prozenrang 37,35 ($s=32,29$).

Tendenziell konnten sich PatientInnen mit bipolar affektiver Störung schlechter konzentrieren als die Normierungsgruppe, eine statistische Signifikanzprüfung dieser Tendenz war allerdings, aufgrund der geringen Fallzahl in den einzelnen Altersgruppen, nicht sinnvoll.

Abgesehen von der Konzentrationsleistung ergab sich für die anderen Testkennwerte des D2 und damit für die Aufmerksamkeit kein Unterschied zwischen den Leistungen der PatientInnen und jenen der Normierungsgruppe.

3.1.3 Analysen zum Trail Making Test (TMT)

Die ProbandInnen benötigten für den TMT Teil A (TMT A) im Mittel 39,29 ($s=16,38$) Sekunden, der Mittelwert der Normstichprobe (Perianez et al., 2007) lag bei 31,7 Sekunden. Eine Überprüfung mittels Einstichproben- t -Test ergab einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Werten ($t_{34}=2,74$, $p<.01$). Bipolare PatientInnen benötigten demnach signifikant mehr Zeit, um Teil A des Tests zu bearbeiten.

Die Durchführung von Teil B (TMT B) nahm bei den PatientInnen im Durchschnitt 84,19 ($s=41,79$) Sekunden in Anspruch. Auch hier zeigte der durchgeführte Einstichproben- t -Test einen signifikanten, gleichgerichteten Unterschied zur Normierungsgruppe auf ($\mu=68,1$, $s=43,2$; $t_{33}=2,24$, $p<.05$).

Da der TMT im Allgemeinen stark altersabhängig ist, sind die vorausgegangenen Analysen weniger aussagekräftig als eine Analyse getrennt nach Altersgruppen, die aus diesem Grund hier folgt. Gebildet wurden wiederum Altersgruppen laut Manual (Perianez et al., 2007), wobei „Altersgruppe 1“ die 16- bis 24-Jährigen umfasste ($n=2$), „Altersgruppe 2“ die 25- bis 54-Jährigen ($n=22$) und „Altersgruppe 3“ die TeilnehmerInnen, die zwischen 55 und 80 Jahre alt waren ($n=10$).

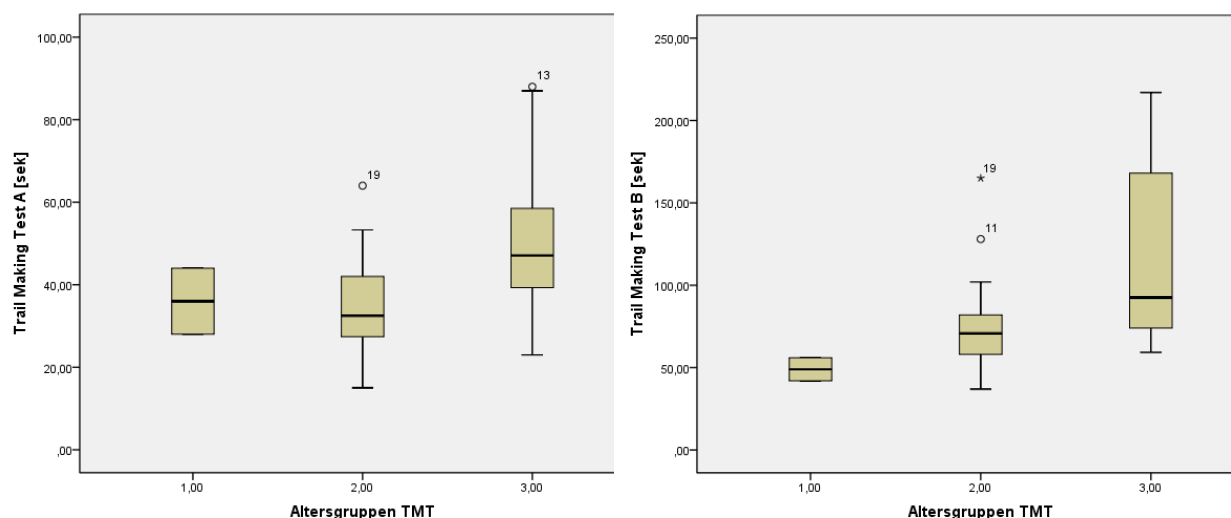


Abbildung 6: Benötigte Zeit zur Durchführung von TMT A (links) und B (rechts) getrennt nach Altersgruppen, die einzelnen Zahlen (19, 13, 11) zeigen Ausreißer

Abbildung 6 verdeutlicht die Altersabhängigkeit des TMT anhand einer grafischen Darstellung.

Tabelle 7 zeigt die errechneten Mittelwerte und Standardabweichungen der PatientInnen, verglichen mit den Mittelwerten der Normierungsgruppe. Aus dieser Analyse wird ersichtlich, dass die untersuchten ProbandInnen aller drei Altersgruppen überwiegend sowohl im TMT A als auch im TMT B tendenziell schlechter abschnitten, bzw. mehr Zeit zur Durchführung benötigten als die Normierungsgruppe.

Tabelle 7: Mittelwerte und Standardabweichungen von Untersuchungs- (UG) und Normierungsgruppe (NG) in TMT A und B

	Altersgruppe 1		Altersgruppe 2		Altersgruppe 3	
	(16-24 Jahre)		(25-54 Jahre)		(55-80 Jahre)	
	UG	NG	UG	NG	UG	NG
TMT A	36 (s=11,31)	28,42 (s=27)	34,59 (s=11,74)	29,43 (s=8,05)	50,9 (s=21,61)	40,45 (s=37)
TMT B	49 (s=9,89)	53,51 (s=51)	73,64 (s=29,21)	62,51 (s=24,63)	114,43 (s=53,3)	97.03 (s=79)

Eine statistische Signifikanzprüfung wurde nur für Altersgruppe zwei ($n=22$) durchgeführt, da die anderen Altersgruppen sehr geringe Fallzahlen aufwiesen. Der Einstichproben- t -Test ergab für Teil A ($t_{22}=2,13, p<.05$) ein signifikantes Ergebnis, in dem Sinne, dass bipolare ProbandInnen, wie schon in der allgemeinen Analyse, signifikant mehr Zeit benötigten. Für Teil B musste ein nonparametrisches Verfahren angewandt werden, da hier keine Normalverteilung gegeben war (Kolmogorov-Smirnov-Test siehe Anhang) und der Stichprobenumfang durch die Bildung der Altersgruppen unter 30 gesunken war. Der Wilcoxon-Rang-Test ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen bipolarer Untersuchungs- und Normierungsgruppe ($p=.14$).

Betroffene der bipolar affektiven Störung schnitten sowohl hinsichtlich ihrer Bearbeitungsgeschwindigkeit als auch ihrer frontalen Flexibilitätsfähigkeit und ihrer exekutiven Funktion signifikant schlechter ab als die Normierungsgruppe. Nach der Bildung von Altersgruppen konnte allerdings nur mehr für die Bearbeitungsgeschwindigkeit ein signifikanter Unterschied ausgemacht werden.

3.1.4 Analysen zum Farb-Wort-Interferenztest (FWIT)

Die Analyse des FWIT ($n=30$) erfolgte getrennt für die drei Subtests. Für den Subtest „*Farb-Wort-lesen*“ (FWL) benötigten ProbandInnen im Mittel 30,58 Sekunden ($s=4,38$). Um den Subtest „*Farbe benennen*“ (FSB) zu absolvieren, benötigten die TeilnehmerInnen durchschnittlich 47,30 Sekunden ($s=7,95$). Der schwierigste Subtest „*Interferenz*“ (INT), bei dem die Schriftfarbe der inkongruenten Farbwörter benannt werden musste und welcher Aufschluss über die frontale exekutive Funktion der ProbandInnen geben sollte, nahm im Durchschnitt 82,41 Sekunden ($s=21,90$) in Anspruch.

Um die durchschnittliche Leistung der ProbandInnen mit derjenigen der Normierungsstichprobe (Bäumler, 1985) zu vergleichen, wurden wiederum Einstichproben- t -Tests berechnet. Diese ergaben in keinem der Subtests einen signifikanten Unterschied (FWL: $\mu=32$, $t_{29}=-1,78$, n.s.; FSB: $\mu=49$, $t_{29}=-1,17$, n.s.; INT: $\mu=87,5$, $t_{29}=-1,27$, n.s.).

Um eine ausführlichere explorative Datenanalyse vorzunehmen, wurden wiederum Altersgruppen gebildet. Da für die untersuchte Fragestellung vor allem die frontale exekutive Funktion der ProbandInnen eine Rolle spielt, konzentrierten sich die weiteren deskriptiven Analysen auf den „*Interferenz*“-Subtest.

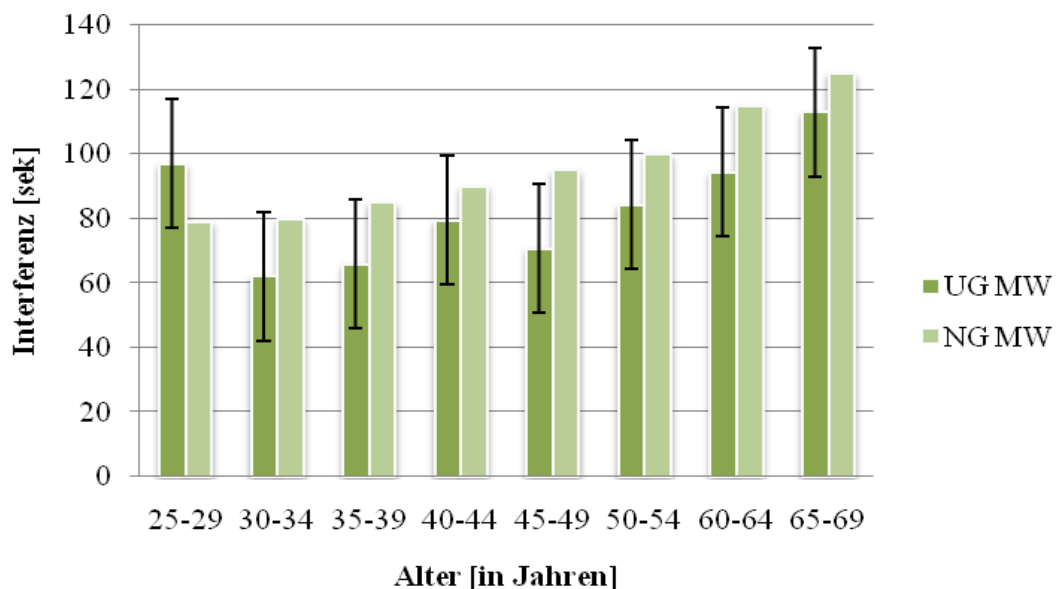


Abbildung 7: Durchschnittlich benötigte Zeit (MW) in der Interferenzbedingung des FWIT getrennt für Untersuchungs- (UG) und Normierungsgruppe (NG)

Abbildung 7 zeigt, dass die TeilnehmerInnen der Untersuchungsgruppe in beinahe allen Altersgruppen, die der 25- bis 29-jährigen ProbandInnen ausgenommen, im Durchschnitt weniger Zeit benötigten als die Normierungsgruppe. Diese genauere Analyse spiegelt die Tendenz der allgemeinen Analyse wieder, die ebenfalls keine Signifikanz erreichte. Zusätzlich sei gesagt, dass die in der Abbildung nicht dargestellte Altersgruppe der 55- bis 59-Jährigen in der überprüften Stichprobe nicht vorkam.

In der frontalen exekutiven Funktion, gemessen anhand des FWIT, konnte demnach kein signifikanter Unterschied zwischen bipolaren PatientInnen und der Normierungsgruppe festgestellt werden.

3.1.5 Analysen zum California Verbal Learning Test (CVLT)

In den ersten fünf Durchgängen des CVLT konnten sich ProbandInnen im Durchschnitt 52,82 ($s=11,67$) von 90 dargebotenen Wörtern merken. ProbandInnen der Normierungsgruppe konnten im Durchschnitt 57 Wörter wiedergeben (Niemann et al., 2008). Der durchgeführte Einstichproben- t -Test zeigte einen signifikanten Unterschied zwischen der Normierungsstichprobe und den UntersuchungsteilnehmerInnen in dem Sinne an, als den untersuchten Personen signifikant weniger Wörter erinnerlich waren ($t_{34}=-2,11, p<.05$).

Um der Bildungsabhängigkeit des CVLT Rechnung zu tragen, wurden für die explorative Datenanalyse der weiteren Testkennwerte Bildungsgruppen gebildet. Der Hauptschulabschluss war die höchste abgeschlossene Schulbildung von TeilnehmerInnen der „Bildungsgruppe 1“ ($n=14$), TeilnehmerInnen der „Bildungsgruppe 2“ absolvierten eine 6-jährige Realschule ($n=3$) und TeilnehmerInnen der „Bildungsgruppe 3“ hatten zumindest die Reifeprüfung bestanden ($n=17$).

Tabelle 8 zeigt die Mittelwerte für die verschiedenen Bildungsgruppen und alle Subtests des CVLT.

Tabelle 8: Mittelwerte und Standardabweichungen der ProbandInnen in den CVLT-Subtests getrennt nach Bildungsgruppen

CVLT Subtests	Bildungsgruppe	MW	s
CVLT Lernsumme, Liste A, DG 1-5	1	48,29	2,86
	2	51,00	7,64
	3	56,53	2,86
CVLT Lernsumme DG 1	1	5,93	0,54
	2	5,33	0,33
	3	6,94	0,58
CVLT Lernsumme DG 5	1	12,57	0,69
	2	13,00	3,00
	3	13,53	0,58
CVLT Lernsumme Liste B	1	4,79	0,58
	2	6,00	1,15
	3	5,94	0,45
CVLT verzögerte freie Wiedergabe 1	1	9,71	0,77
	2	11,33	3,18
	3	11,12	0,95
CVLT Wiedergabe mit Abrufhilfe 1	1	11,21	0,76
	2	10,67	2,96
	3	12,53	0,79
CVLT verzögerte freie Wiedergabe 2	1	10,43	0,87
	2	10,67	3,53
	3	12,88	0,92
CVLT Wiedergabe mit Abrufhilfe 2	1	11,79	0,81
	2	11,33	3,28
	3	13,59	0,72
CVLT falsch-positive Antworten	1	2,14	0,78
	2	1,00	1,00
	3	0,94	0,56

Anmerkung: Durchgang (DG)

Tendenziell konnten sich ProbandInnen mit höherer Schulbildung mehr Wörter merken bzw. erkannten weniger Antworten als „falsch-positiv“ als ProbandInnen der niedrigeren Bildungsgruppen. Dies traf allerdings nicht für alle Subtests zu. Beispielsweise schnitt in dem Subtest „verzögerte freie Wiedergabe 1“ die „Bildungsgruppe 2“ am besten ab. In Tabelle 8 lässt sich jedoch im Allgemeinen die Bildungsabhängigkeit des CVLT gut erkennen.

Die folgende Abbildung (Abbildung 8) zeigt, um die Bildungsabhängigkeit des CVLT weiter zu veranschaulichen, die Lernsumme der KandidatInnen in den Durchgängen eins bis fünf getrennt für die verschiedenen Bildungsgruppen. ProbandInnen, die höheren Bildungsgruppen angehörten, schnitten tendenziell besser ab als ProbandInnen der „Bildungsgruppe 1“.

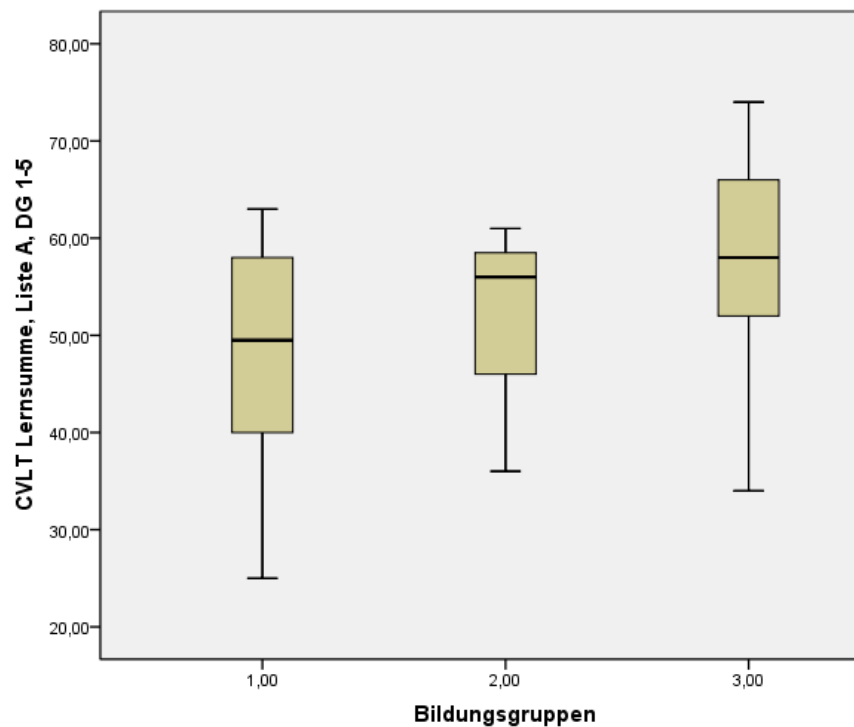


Abbildung 8: Lernsumme der ProbandInnen in den Durchgängen (DG) 1 bis 5 getrennt nach Bildungsgruppen

Um die Rohwerte besser interpretieren zu können, wurden im Folgenden die erreichten Prozentränge der ProbandInnen für jeden Subtest abhängig von der jeweiligen Schulbildung ermittelt, um im Anschluss daran Mittelwerte zu bilden. Diese durchschnittlich erreichten Prozentränge erlaubten eine Einschätzung der Leistung der ProbandInnen im Vergleich zur Normierungsstichprobe. In keinem der Subtests des CVLT erreichten die ProbandInnen im Durchschnitt Prozentrang 50. Am schlechtesten schnitten die TeilnehmerInnen, mit einem durchschnittlich erreichten Prozentrang von 36,44, in dem Subtest „verzögerte freie Wiedergabe 1“ ab, am besten in dem Subtest „Wiedergabe mit Abrufhilfe 2“ mit einem durchschnittlich erreichten Prozentrang von 48,86. Abbildung 9 zeigt die durchschnittlich erreichten Prozentränge der ProbandInnen in den verschiedenen Subtests, die Linie kennzeichnet die 50 Prozent-Marke.

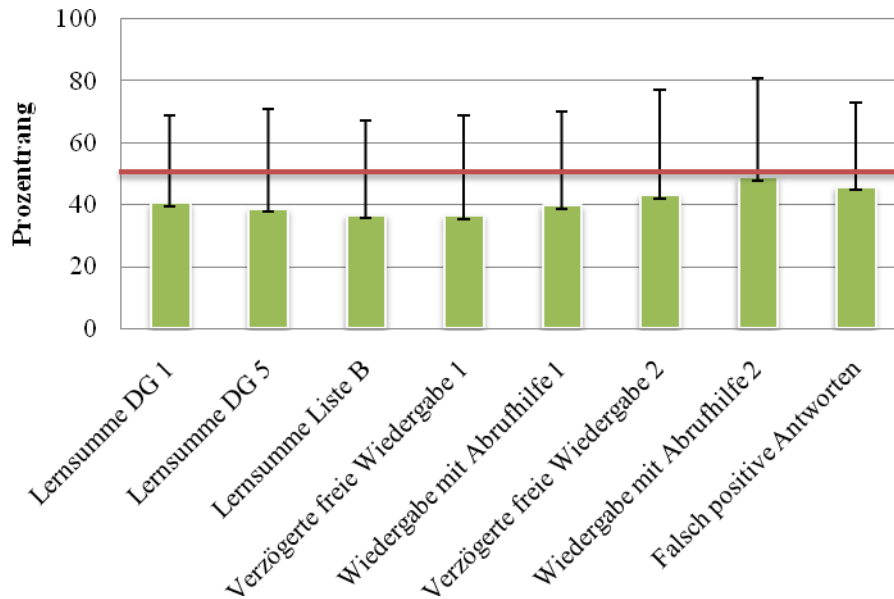


Abbildung 9: Durchschnittlich erreichte Prozenträge in den unterschiedlichen CVLT-Subtests

Anmerkung: Durchgang (DG)

PatientInnen mit bipolar affektiver Störung wiesen insgesamt, bestimmt anhand der Lernsumme in den ersten fünf Durchgängen, eine signifikant geringere verbale Merkfähigkeit auf als die Normierungsstichprobe. Auch die explorative Datenanalyse, anhand der Prozenträge und getrennt nach Bildungsgruppen, zeigte eine Tendenz in diese Richtung.

3.2 Zur Fragestellung 2 - Auswertungen zum Körpergewicht

Die ProbandInnen waren zum Zeitpunkt der Untersuchung zwischen 54 und 145 kg schwer, wobei das durchschnittliche Körpergewicht 86,55 kg ($s=18,60$) betrug. Die weiblichen Untersuchungsteilnehmerinnen wogen im Durchschnitt 79,06 kg ($s=4,03$), bei den männlichen Teilnehmern betrug das mittlere Körpergewicht 93,15 kg ($s=4,47$).

Die untersuchten Personen waren zwischen 154 und 190 cm groß, die durchschnittliche Körpergröße der Probandinnen lag bei 164,09 cm ($s=1,21$), die der Probanden bei 177,06 cm ($s=2,25$).

Der BMI der PatientInnen lag zwischen 20,32 und 45,53 kg/m², im Durchschnitt betrug er 29,66 ($s=6,05$) kg/m², wobei kein großer Unterschied zwischen Probandinnen ($MW=29,42$ $s=1,56$) und Probanden ($MW=29,93$ $s=1,46$) auszumachen war.

Anhand des BMIs erfolgte eine Zuteilung zu den verschiedenen Klassifikationsgruppen, die in Tabelle 4 vorgestellt wurden. Von den 35 untersuchten

PatientInnen waren neun normalgewichtig (BMI > 18,5 kg/m² und < 24,9 kg/m²), 12 übergewichtig (BMI > 25 kg/m² und < 29,9 kg/m²) und 14 adipös (BMI > 30 kg/m²). Insgesamt waren demnach 74,3 % der PatientInnen übergewichtig oder adipös, nur 25,7 % der PatientInnen hatten zum Zeitpunkt der Untersuchung Normalgewicht. Zur Veranschaulichung dieser Ergebnisse siehe Abbildung 10.

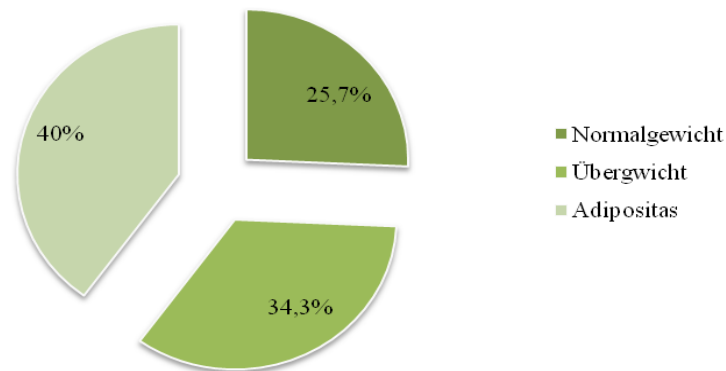


Abbildung 10: Körpergewichtsverteilung in der Untersuchungsgruppe

Anmerkung: BMI 18,5-24,9 kg/m² = Normalgewicht, BMI 25-29,9 kg/m² = Übergewicht, BMI > 30 kg/m² = Adipositas

Im Vergleich dazu, waren im Jahr 2009 in Österreich schätzungsweise 12,4 % der Bevölkerung adipös und 35,3 % übergewichtig. Den 74 % an übergewichtigen und adipösen TeilnehmerInnen unserer Studie stehen demnach 47,7 % in der Allgemeinpopulation gegenüber (OECD, 2012), wie Abbildung 11 zeigt.

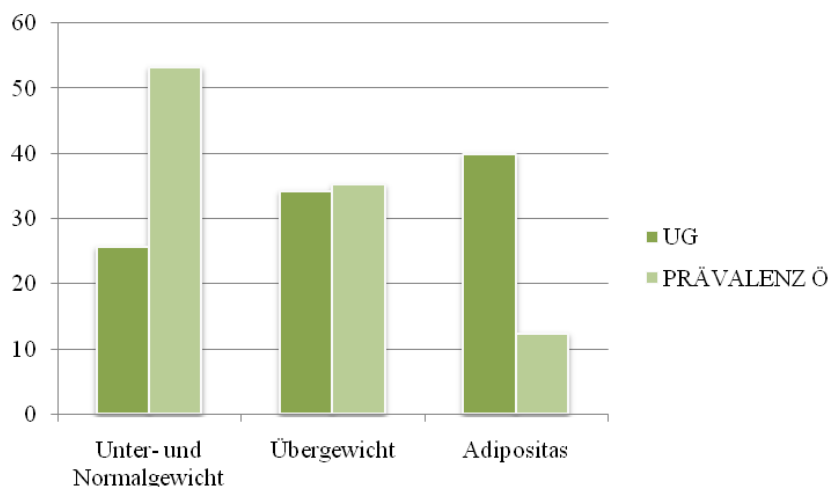


Abbildung 11: Anteil an normal-, übergewichtigen und adipösen Personen in der Untersuchungsgruppe (UG) verglichen mit der Prävalenz in Österreich (Ö) 2009 (OECD, 2012)

3.3 Zur Fragestellung 3 - Auswertungen zum Zusammenhang zwischen BMI und kognitiver Funktion

Da nicht alle untersuchten Parameter normalverteilt waren (Kolmogorov-Smirnov-Tests siehe Anhang), wurden zur Überprüfung der Zusammenhänge zwischen dem BMI und den kognitiven Testkennwerten Spearman-Rangkorrelationskoeffizienten berechnet.

Die Berechnungen zeigten nur einen signifikanten Zusammenhang. Diese positive lineare Korrelation fand sich zwischen dem Subtest „Interferenz“ des FWIT und dem BMI ($r_{n=30}=0,45$, $p=.01$). Je höher der BMI einer Person war, desto länger brauchte sie, um den Interferenzteil des FWIT zu lösen, wie Abbildung 12 zeigt. Zwischen frontaler exekutiver Funktion und BMI bestand demnach ein negativer Zusammenhang.

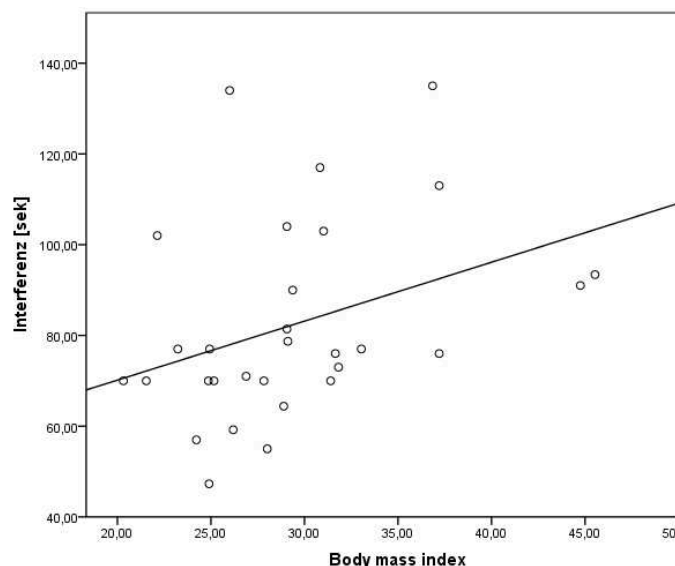


Abbildung 12: Linearer Zusammenhang zwischen Interferenz-Subtest des FWIT und BMI

Alle übrigen Korrelationsanalysen zeigten keine signifikanten Zusammenhänge zwischen kognitiven Testkennwerten und BMI.

Da die vorher beschriebenen Analysen ergaben, dass die bipolaren PatientInnen, die an dieser Studie teilnahmen, im Mittel signifikant überdurchschnittlich intelligent waren und der durchgeführte Intelligenztest (MWT-B) signifikante Korrelationen zu einigen der übrigen kognitiven Tests aufwies (siehe Anhang), wurden zudem Partialkorrelationen berechnet. Diese sollten einen relevanten Einfluss der Intelligenz auf die untersuchten Zusammenhänge ausschließen. Um das zu überprüfen, ging der mittels MWT-B ermittelte Intelligenzquotient als Kontrollvariable in die Analyse ein.

Unter Einschluss der Kontrollvariable „Intelligenz“ zeigten sich neben dem Zusammenhang zwischen Interferenzaufgabe und BMI ($r_{df=25}=0,419$, $p<.05$) nun auch signifikante Zusammenhänge zwischen BMI und einigen Subtests des CVLT. So zeigte sich ein signifikant negativer Zusammenhang zwischen BMI und dem CVLT-Subtest „Lernsumme in Durchgang 5“ ($r_{df=25}=-0,410$, $p<.05$). Außerdem ergab sich eine signifikante positive Korrelation zwischen BMI und dem CVLT-Subtest „Falsch-positive Antworten“ ($r_{df=25}=0,629$, $p<.00$). Je höher der BMI desto weniger Wörter waren den ProbandInnen in Durchgang 5 des CVLT erinnerlich und desto mehr falsche Wörter wurden irrtümlich als richtig erkannt. Demnach bestand, nach Ausschalten der Kontrollvariable Intelligenz, ein negativer Zusammenhang zwischen BMI und verbaler Merkfähigkeit, in dem Sinne, dass PatientInnen mit höherem BMI diesbezüglich schlechter abschnitten.

Die übrigen nicht signifikanten Ergebnisse der Partialkorrelationsanalyse finden sich wiederum im Anhang.

4 Diskussion

Das gehäufte Vorkommen von Übergewicht und Adipositas bei bipolaren PatientInnen wurde in der Vergangenheit bereits häufig dokumentiert, der Zusammenhang mit kognitiven Dysfunktionen in dieser PatientInnenpopulation wurde allerdings bisher selten untersucht. Weiters fanden mögliche kognitive Funktionsänderungen in euthymen Phasen in früheren Studien an bipolaren PatientInnen oftmals keine Beachtung. Das Ziel dieser Studie war es, kognitive Funktionen und Übergewicht bei euthymen bipolaren PatientInnen im Allgemeinen und deren wechselseitige Assoziationen im Speziellen zu beleuchten. Dabei ging es im Wesentlichen darum, das vorliegende Studiendesign zu evaluieren, erste Ergebnisse zu veranschaulichen und neue Hypothesen zu generieren.

4.1 Zusammenfassung und Interpretation der soziodemografischen Ergebnisse

Das durchschnittliche Alter, in dem erste Symptome auftraten, lag bei den untersuchten PatientInnen bei etwa 27 Jahren. Diese Ergebnisse stimmten mit einigen früheren Arbeiten überein, die ebenfalls von einem Ersterkrankungsalter zwischen 20 und 30 Jahren berichteten (Ten Have et al., 2002; Pini et al., 2005).

Die erstmalige Diagnose der bipolar affektiven Erkrankung erfolgte in der vorliegenden Untersuchung im Durchschnitt erst 11 Jahre später, in einem mittleren Alter von 38 Jahren. Auch dieses Ergebnis ließ sich gut in den bisherigen Forschungsstand integrieren, demzufolge bipolare Erkrankungen sehr häufig spät, mit einer etwa zehnjährigen Latenz zwischen ersten Symptomen und Diagnose, erkannt werden (Lish et al., 1994 nach Hausmann, 2007).

In dieser Untersuchung wurde bei 63 % der PatientInnen eine bipolar affektive Störung Typ I diagnostiziert und bei 37 % eine bipolar affektive Störung Typ II. Epidemiologische Studien berichteten in der Vergangenheit bereits über sehr ähnliche Zahlen, wie etwa eine große niederländische Studie, in der ebenfalls etwa zwei Drittel der PatientInnen an einer bipolar affektiven Störung Typ I litten und ein Drittel an Typ II oder einer sonstigen Störung des bipolaren Formenkreises (Ten Have et al., 2002). Die allgemeinen Lebenszeitprävalenzraten liegen, wie Überblicksstudien zeigten, für die bipolar affektive Störung Typ I bei etwa einem Prozent (Pini et al., 2005; Wittchen und

Jacobi, 2005), während sie für die bipolar affektive Störung Typ II im Mittel bei 0,4 Prozentpunkten angesiedelt werden (Merikangas und Lamers, 2012). Man konnte demnach davon ausgehen, dass die vorliegende Verteilung von Typ I und II Störungen in etwa der Verteilung in der Allgemeinpopulation der bipolaren PatientInnen entsprach und damit diesbezüglich repräsentativ war.

Die untersuchten PatientInnen berichteten im Laufe ihrer Erkrankung im Mittel bereits neun depressive und sechs manische oder hypomane Phasen erlebt zu haben. Diese Zahl schien im ersten Moment sehr hoch zu sein, da in der Literatur von etwa 10 Krankheitsphasen in 25 Jahren Krankheitsdauer ausgegangen wird (Rothenhäusler und Täschner, 2007) und die durchschnittliche Krankheitsdauer in der vorliegenden Untersuchung bei 21 Jahren lag. Der hohe Anteil an PatientInnen in fortgeschrittenem Alter und damit „Langzeit-Kranker“ sowie der retrospektive, subjektive Zugang zur Erfassung der bisher durchgemachten affektiven Krankheitsphasen könnten diesbezüglich eine mögliche Erklärung darstellen.

Verschiedene Studien berichteten in der Vergangenheit, dass die bipolar affektive Störung mit Einschränkungen der Lebensqualität einherging. Insbesondere betraf das funktionelle und soziale Einschränkungen. In Bezug auf Einschränkungen im Alltag kann berichtet werden, dass auch in der vorliegenden Studie 76 % der PatientInnen zum Zeitpunkt der Untersuchung nicht erwerbstätig waren. Davon gaben 19 % an, aufgrund der Krankheit keiner Beschäftigung nachzugehen. Nicht eingeschlossen war hierbei der Anteil an PatientInnen, die bereits aufgrund der Krankheit berentet waren. Diese hohe Zahl Erwerbsloser deckte sich mit früheren Ergebnissen, denen zufolge bipolare Störungen die Wahrscheinlichkeit einer bezahlten Beschäftigung nachzugehen um 40 % reduzierten (Simon, 2003). Auch andere Studien konnten bereits die funktionellen Einschränkungen bei bipolar affektiven Störungen aufzeigen, indem sie berufliche Fehlzeiten mit der Erkrankung assoziierten (Ten Have et al., 2002). In einer rezenten Studie zu funktionellen Einbußen fiel ebenfalls eine sehr hohe Arbeitslosenquote (55 %) auf und das obwohl die TeilnehmerInnen eine durchschnittliche Schulbildung von über 13 Jahren hatten (Wingo et al., 2009).

4.2 Zusammenfassung und Interpretation der Ergebnisse zu den kognitiven Parametern

Die vorliegende Studie konzentrierte sich insbesondere auf die kognitiven Parameter Intelligenz, psychomotorische Bearbeitungsgeschwindigkeit, exekutive Funktion, verbale Merkfähigkeit und Aufmerksamkeit. In nahezu allen untersuchten Bereichen zeigte die Untersuchungsgruppe der euthymen bipolaren PatientInnen Defizite, die im Folgenden anhand der einzelnen kognitiven Parameter ausgearbeitet wurden.

4.2.1 Zusammenfassung und Interpretation der Ergebnisse zur Intelligenz

Der verwendete Intelligenztest MWT-B soll relativ unabhängig von der aktuellen Leistungsfähigkeit Aufschluss über das prämorbid Intelligenzniveau geben (Lehrl, 2005). Die statistische Signifikanzprüfung zeigte, dass die untersuchten PatientInnen ein überdurchschnittliches prämorbid Intelligenzniveau aufwiesen. Mit einem mittleren IQ von rund 113, lag der IQ der ProbandInnen rund 13 Punkte über dem Populationsdurchschnitt von 100 (Lehrl, 2005).

Eine mögliche Erklärung dafür wäre, dass die freiwillige Teilnahme an der Studie bereits eine gewisse Vorauswahl darstellte. Bereits bei der Rekrutierung meldeten einige TeilnehmerInnen rück, dass sie ob der kognitiven Testauswertungen nervös wären. Das legt den Verdacht nahe, dass kognitiv leistungsschwächere Personen seltener an der Untersuchung teilnahmen, um negative Rückmeldungen zu vermeiden. Diese Vermutung kann allerdings nicht verifiziert werden.

In jedem Fall wurde dieses überdurchschnittliche Ergebnis bezüglich des IQ bei der Interpretation der Resultate aus den weiteren Analysen berücksichtigt.

4.2.2 Zusammenfassung und Interpretation der Ergebnisse zur Aufmerksamkeit

Aufmerksamkeit und Konzentrationsleistung wurden in der vorliegenden Untersuchung mittels des D2-Durchstreichtests überprüft. Auch andere Testverfahren, wie etwa der FWIT und der TMT, wurden in der Vergangenheit in verschiedenen Studien verwendet, um Aufschluss über die Aufmerksamkeit zu geben (Martinez-Aran et al., 2000; Malhi et al., 2007).

Aufmerksamkeit wird als Basis aller kognitiven Prozesse in vielen Leistungstests miterfasst. Beispielsweise erfasst der FWIT, der oft herangezogen wird, um die fokussierte Aufmerksamkeit zu beurteilen, zusätzlich die Fähigkeit zur Bewältigung starker Interferenzaufgaben, was die Funktion der zentralen Exekutiven des Arbeitsgedächtnisses und damit die frontale exekutive Funktion miteinbezieht (Moosbrugger und Goldhammer, 2006). Auch im TMT Teil B wird neben der geteilten Aufmerksamkeit die „kognitive Umschaltfähigkeit“ überprüft, da ProbandInnen zwischen der Buchstaben- und Zahlenfolge wechseln müssen. Diese kognitive Flexibilität gilt ebenfalls als Domäne der frontalen exekutiven Funktion (Tombaugh, 2004). Der TMT Teil A erfasst, neben der fokussierten Aufmerksamkeit, kognitive Parameter wie visuelle Suche und psychomotorische Bearbeitungsgeschwindigkeit (Tombaugh, 2004) und wurde in rezenten Studien auch häufig zur Erfassung dieser verwendet (Xu et al., 2012). Da die, in anderen Studien häufig zur Beurteilung der Aufmerksamkeit herangezogenen, Verfahren FWIT und TMT auch zusätzliche kognitive Prozesse erheben, die für die Beurteilung der Aufmerksamkeit nur mittelbar relevant sind, wurde in weiterer Folge dieser Arbeit nur der D2 Aufmerksamkeitstest zur Beurteilung dieser herangezogen.

Der D2-Test erfasst als Durchstreichtest, dessen Bearbeitung die Unterscheidung visuell ähnlicher Reize erfordert, vor allem die selektive Aufmerksamkeit. Er wurde ohne explizite Bezugnahme auf ein theoretisches Modell konzipiert, lässt sich aber in ein solches einfügen. Als Konzentrationstest misst er nämlich den Erfolg des Zusammenspiels von Aufmerksamkeit, willentlicher Kontrolle und Koordination sowie daraus resultierender Handlungsmuster (Moosbrugger und Goldhammer, 2006).

Da für den D2 keine allgemeinen Normen zur Verfügung stehen und der Test erfahrungsgemäß eine gewisse Altersabhängigkeit aufweist, wäre eine Signifikanzprüfung nur getrennt für die einzelnen Altersgruppen möglich gewesen. Die geringe Fallzahl in diesen Altersgruppen hätte die Aussagekraft der Analysen jedoch stark eingeschränkt, weshalb auf ebendiese verzichtet wurde. Stattdessen wurde anhand der eigens (in Anlehnung an das Manual, Brickenkamp, 2002) gebildeten Altersgruppen eine explorative Datenanalyse durchgeführt. Interpretiert wurden dabei die im Mittel erreichten Prozentränge der ProbandInnen. Die Ergebnisse zeigten, dass die Gesamtzahl der durch die UntersuchungsteilnehmerInnen bearbeiteten Items sich nicht von der Anzahl der durch die Normierungsgruppe bearbeiteten unterschied, ebenso wenig wie der Gesamtwert. In

beiden Fällen lagen die durchschnittlich erreichten Prozentränge bei rund 50. Die bipolaren ProbandInnen machten im Mittel in allen Altersgruppen um etwa ein Prozent mehr Fehler als die Normierungsgruppe, dieser Wert spiegelt die Sorgfalt bei der Testbearbeitung wieder. Bei der Konzentrationsleistung, in deren Berechnung die Fehleranzahl der ProbandInnen mit eingeht, erreichten die PatientInnen im Mittel Prozentrang 37,35. Würde man diesen Prozentrang als den einer Einzelperson interpretieren, würde das Ergebnis als durchschnittlich gelten. Erst Ergebnisse unter einem Prozentrang von 25 würden als unterdurchschnittlich interpretiert. Da der ermittelte Wert der durchschnittlich erreichte Prozentrang aller TeilnehmerInnen war, könnte dieses Ergebnis aber zumindest als Tendenz für eine herabgesetzte Konzentrationsleistung der euthymen bipolaren PatientInnen interpretiert werden.

In der Literatur ist der wissenschaftliche Stand zur Aufmerksamkeitsleistung bzw. –beeinträchtigung bei euthymen bipolaren PatientInnen alles andere als eindeutig. Als gesichert gelten nur Aufmerksamkeitsstörungen in affektiv-symptomatischen Krankheitsphasen (Malhi et al., 2007). In Phasen der Euthymie kamen frühere Forschungsarbeiten jedoch zu widersprüchlichen Ergebnissen.

Eine Studie an Jugendlichen mit bipolar affektiver Störung in gegenwärtiger Remission konnte beispielsweise keine Aufmerksamkeitsdefizite feststellen (Robertson et al., 2003). Auch bei erwachsenen PatientInnen in einer euthymen Stimmungslage konnten zum Teil keine Unterschiede in der Aufmerksamkeit verglichen mit gesunden Kontrollpersonen gefunden werden (Xu et al., 2012).

Demgegenüber stehen einige Studien, die sehr wohl Aufmerksamkeitsbeeinträchtigungen in euthymen Krankheitsphasen fanden. Einige dieser Studien interpretierten signifikant schlechtere Leistungen im TMT Teil A als Aufmerksamkeitsdefizit und zogen damit jenen Test heran, der häufig, so wie auch in der vorliegenden Arbeit, zur Erfassung der psychomotorischen Bearbeitungsgeschwindigkeit herangezogen wird (Martinez-Aran et al., 2004, 2005). Zusätzlich konnten Studien, die andere Testverfahren anwandten, ebenfalls Beeinträchtigungen in puncto Aufmerksamkeit nachweisen (Martinez-Aran et al., 2007).

Im Gegensatz zur selektiven Aufmerksamkeit, bezüglich derer der bisherige Forschungsstand eher keine bleibenden Defizite bei euthymen bipolaren PatientInnen sieht,

fanden Studien zur Daueraufmerksamkeit sehr wohl Beeinträchtigungen in symptomfreien Krankheitsphasen (Clark, 2002).

Möglicherweise zeigen sich in euthymen Intervallen der bipolar affektiven Störung Defizite in der Daueraufmerksamkeit, jedoch keine selektiven Aufmerksamkeitsbeeinträchtigungen (Malhi et al., 2007). Die selektive Aufmerksamkeit wurde im Gegenteil als sensitiver Indikator zur Erhebung des klinischen Status diskutiert, da sie sich bei klinischer Remission zu verbessern schien (Martinez-Aran et al., 2000).

In der vorliegenden Untersuchung wurde nur die selektive Aufmerksamkeit untersucht, die Fähigkeit zur Daueraufmerksamkeit wurde nicht überprüft. Die tendenziell reduzierte Konzentrationsleistung bei euthymen bipolaren PatientInnen wurde keiner statistischen Signifikanzprüfung unterzogen und stand durchschnittlichen Prozenträngen in den anderen D2-Kennwerten (Leistungsmenge, Gesamtestwert) gegenüber. Damit konnte keine eindeutige Aussage über die Aufmerksamkeitsleistung getroffen werden, eine eklatante Beeinträchtigung in euthymen Krankheitsintervallen konnte allerdings ausgeschlossen werden.

Der in dieser Studie angewendete D2-Aufmerksamkeits-Belastungstest wurde in der Vergangenheit selten eingesetzt, was eine Eingliederung der Ergebnisse in den aktuellen Forschungsstand zusätzlich erschwerte. Meyer und Blechert (2005), die den D2 Personen vorlegten, die gefährdet waren eine bipolar affektive Störung zu entwickeln, konnten bei diesen im Vergleich zu einer Kontrollgruppe keine Aufmerksamkeitsdefizite feststellen. Eine andere kürzlich veröffentlichte Arbeit kam zu dem Schluss, dass erwerbstätige bipolare PatientInnen im D2 signifikant besser abschnitten als arbeitslose PatientInnen (Latalova et al., 2010). Dieser Unterschied konnte für keinen anderen in dieser Studie untersuchten kognitiven Parameter ausgemacht werden. Er spricht dafür, dass weitere Studien mit diesem Aufmerksamkeitsstest aufgrund seiner Zusammenhänge mit der alltäglichen Funktionsfähigkeit durchaus sinnvoll wären.

Die widersprüchliche Studienlage, die in der Vergangenheit die unterschiedlichen Teilbereiche der Aufmerksamkeit nur wenig berücksichtigte, zeigt die Notwendigkeit weiterer Forschungsarbeiten für diesen kognitiven Teilbereich auf.

4.2.3 Zusammenfassung und Interpretation der Ergebnisse zur psychomotorischen Bearbeitungsgeschwindigkeit

Die psychomotorische Bearbeitungsgeschwindigkeit der PatientInnen wurde anhand des TMT Teil A interpretiert. Zwar kann diese zum Teil auch durch den D2-Aufmerksamkeits-Belastungstest miterfasst werden, allerdings gibt dieser durch das hohe Ausmaß an Aufmerksamkeitsanforderung mehr Aufschluss über die Aufmerksamkeitsleistung selbst als über die Bearbeitungsgeschwindigkeit (Brickenkamp, 2002). Zudem wurde in früheren internationalen Studien meist der TMT Teil A zur Bestimmung der psychomotorischen Bearbeitungsgeschwindigkeit herangezogen (Torrent et al., 2006; Xu et al., 2012). Um die Vergleichbarkeit diesbezüglich sicherzustellen, wurde auch in der vorliegenden Arbeit nur der TMT Teil A zur Interpretation der psychomotorischen Bearbeitungsgeschwindigkeit verwendet.

Da die Verarbeitung von Buchstaben und Zahlen linkshemisphär erfolgt, während die räumliche Verteilung des Stimulusmaterials eher in der rechten Hemisphäre verarbeitet wird, kann der TMT durch Bearbeitungsgeschwindigkeit und –effizienz Aufschluss über die allgemeine Hirnfunktion geben. Der TMT Teil A erfasst, mittels einfacher Aufgabenstellung, visuell-räumliche Fähigkeiten über die psychomotorische Bearbeitungsgeschwindigkeit (Reitan und Wolfson, 2004).

Die untersuchten bipolaren PatientInnen benötigten signifikant mehr Zeit um den TMT A zu bearbeiten als die Normierungsgruppe. Eine Analyse unter Berücksichtigung des Alters zeigte, dass die bipolaren PatientInnen über alle Altersgruppen hinweg langsamer bei der Bearbeitung des Tests waren. Auch dieses Ergebnis wurde einer statistischen Signifikanzprüfung unterzogen, allerdings nur für die Gruppe der 25- bis 54-Jährigen, da diese die teilnehmerstärkste war. Wiederum ergab sich ein signifikanter Unterschied. Zusammengefasst zeigten diese Analysen, dass euthyme bipolare PatientInnen in der vorliegenden Studie eine verlangsamte psychomotorische Bearbeitungsgeschwindigkeit aufwiesen.

Auch was die psychomotorische Bearbeitungsgeschwindigkeit betrifft, ist der derzeitige Forschungsstand nicht ganz eindeutig.

Einige Studien fanden keinen Unterschied in der Bearbeitungsgeschwindigkeit zwischen euthymen bipolaren PatientInnen und gesunden Kontrollpersonen (Martinez-

Aran et al., 2000; Dittmann et al., 2007). In einer dieser Studien waren die Vergleichsgruppen sehr unterschiedlich groß (55 euthyme bipolare PatientInnen versus 17 gesunde KontrollprobandInnen), so dass deren Aussagekraft bezüglich des Gruppenunterschieds gering war (Dittmann et al., 2007). Allerdings kamen auch Martinez-Aran et al. (2000) in einer großen Überblicksstudie zu dem Schluss, dass eine klinische Remission der affektiven Symptome mit einer Beschleunigung der Bearbeitungsgeschwindigkeit einherging. Wobei hier angemerkt sei, dass Martinez-Aran et al. sich in den darauffolgenden Jahren mehrmals selbst wiederlegten (Martinez-Aran et al., 2004, 2005, 2007), indem sie in den jüngeren Studien keine solche Beschleunigung mehr finden konnten.

Zudem kam die überwiegende Mehrheit rezenter Arbeiten zu dem Ergebnis, dass es sich bei Beeinträchtigungen in der psychomotorischen Bearbeitungsgeschwindigkeit um in euthymen Krankheitsphasen persistierende Defizite handelte. Wie auch in der vorliegenden Untersuchung schnitten euthyme bipolare PatientInnen im TMT Teil A schlechter ab als gesunde Kontrollpersonen (Martinez-Aran et al., 2004, 2005, 2007; Torrent et al., 2006; Gerber et al., 2012; Xu et al., 2012). Dabei fand man sowohl bei euthymen PatientInnen mit bipolar affektiver Störung Typ I als auch mit bipolar affektiver Störung Typ II Defizite in der psychomotorischen Bearbeitungsgeschwindigkeit (Torrent et al., 2006). Sowohl ProbandInnen, die sich subjektiv kognitiv beeinträchtigt fühlten als auch ProbandInnen ohne subjektive Beeinträchtigung wiesen Defizite im Vergleich zu einer Kontrollgruppe auf (Martinez-Aran et al., 2005).

In einer anderen Arbeit verschwand der Unterschied im TMT Teil A zwischen remittierten PatientInnen und Kontrollpersonen bei Kontrolle der Bildungsjahre. Allerdings blieb der Unterschied in der psychomotorischen Bearbeitungsgeschwindigkeit, gemessen anhand eines anderen kognitiven Testverfahrens, bestehen. Zudem konnte mittels der Variablen „Alter bei Krankheitsbeginn“ und „antipsychotischer Therapie zum Zeitpunkt der Untersuchung“ die Leistung im TMT Teil A vorhergesagt werden (Xu et al., 2012). Eine andere Studie berichtete von einer Besserung der Leistung von bipolaren PatientInnen im TMT Teil A unter Carbamazepin-Therapie (Martinez-Aran et al., 2000).

Zusammenhangsstudien zeigten, dass die psychomotorische Bearbeitungsgeschwindigkeit zum einen negative Zusammenhänge mit der Krankheitsdauer aufwies, das heißt sie verlangsamte sich mit zunehmender Krankheitsdauer (Martinez-Aran et al., 2004), und zum anderen Defizite in der

Bearbeitungsgeschwindigkeit mit schlechteren funktionellen Fähigkeiten assoziiert waren (Wingo et al., 2009).

Der Zusammenhang zwischen psychomotorischer Bearbeitungsgeschwindigkeit und antipsychotischer Therapie wurde in dieser Studie, so wie in den meisten rezenten Untersuchungen, nicht berücksichtigt und bedarf zukünftiger Abklärung.

Die Defizite in der psychomotorischen Bearbeitungsgeschwindigkeit bei euthymen bipolaren PatientInnen in der vorliegenden Studie sprachen dafür, dass es sich hierbei um eine kognitive Dysfunktion handelt, die auch in euthymen Krankheitsphasen bestehen blieb. Damit ließ sich die Untersuchung gut in den derzeitigen Forschungsstand integrieren, der mehrheitlich davon ausgeht, dass die bipolar affektive Störung mit bleibenden Dysfunktionen in der psychomotorischen Bearbeitungsgeschwindigkeit einhergeht.

4.2.4 Zusammenfassung und Interpretation der Ergebnisse zur exekutiven Funktion

Die exekutive Funktion der ProbandInnen wurde sowohl mittels TMT Teil B als auch mit der „*Interferenz*“-Bedingung des FWIT überprüft. Beide Verfahren wurden in der Vergangenheit häufig verwendet, um Auskunft über die exekutive Funktion von Testpersonen zu geben. Die Anwendung der gleichen Testverfahren erhöhte die Vergleichbarkeit mit anderen rezenten Studien.

Die exekutiven Funktionen werden primär dem präfrontalen Kortex zugeordnet. Exekutive Funktionen sind kein einheitliches Konstrukt, sondern umfassen mehrere Subgruppen an Aufgaben, wie beispielsweise Konzepterstellung, kognitive Flexibilität, Reizunterdrückung, Selektion oder Entscheidungsfähigkeit (Gwiggner, 2004). Die vorliegende Untersuchung analysierte hierbei die Teilbereiche kognitive Flexibilität mit dem TMT Teil B (Perianez et al., 2007) sowie die Fähigkeit zur Reizunterdrückung und zur Selektion, also die Fähigkeit zwischen wichtiger und unwichtiger Information zu unterscheiden (Gwiggner, 2004), mit der „*Interferenz*“-Bedingung des FWIT.

Die untersuchten euthymen bipolaren ProbandInnen benötigten signifikant mehr Zeit um Teil B des TMT zu bearbeiten. Nachdem, um der Altersabhängigkeit des TMT Rechnung zu tragen, Altersgruppen gebildet wurden, konnte kein Unterschied mehr in der

Leistung im TMT Teil B in der Gruppe der 25- bis 54-Jährigen zwischen euthymen bipolaren PatientInnen und der Normierungsgruppe gefunden werden. Allerdings war der durchgeführte Signifikanztest nicht sehr aussagekräftig, da zum einen die Gruppengröße relativ gering war ($n=22$) und zum anderen, aufgrund der fehlenden Normalverteilung der Daten, auf ein nonparametrisches Verfahren zurückgegriffen werden musste. Dies führte vermutlich zu einer Unterschätzung des Gruppenunterschiedes, der in der gesamten Gruppe sehr wohl nachgewiesen werden konnte. Zusammengefasst sprachen die Ergebnisse also trotzdem eher für ein Defizit der kognitiven Flexibilität, das auch in euthymen Krankheitsphasen bestehen blieb.

Im Subtest „*Interferenz*“ des FWIT zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen der Normierungsgruppe und den untersuchten PatientInnen. Im Gegensatz zu den erwarteten Defiziten, benötigten die bipolaren PatientInnen tendenziell sogar etwas weniger Zeit für die Bearbeitung des Tests. Da die untersuchten PatientInnen signifikant überdurchschnittlich intelligent waren und der FWIT erfahrungsgemäß auch mit dem Bildungsgrad signifikante Zusammenhänge aufweist (Bäumler, 1985), wurde eine Assoziation zwischen Leistung im Interferenzsubtest und Intelligenz überprüft. Eine Korrelation hätte möglicherweise die Ergebnisse bezüglich der Reizunterdrückung beeinflusst und einen Gruppenunterschied verschleiert. Allerdings zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen Leistung im FWIT und Intelligenz ($r=-.31$, $p=.09$). Demnach kann eher davon ausgegangen werden, dass euthyme bipolare PatientInnen sich bezüglich ihrer Fähigkeit zur Reizunterdrückung und Selektion nicht von der gesunden Normierungsgruppe unterscheiden.

Relativ einhellig sprachen Studien in der Vergangenheit dafür, dass bipolare PatientInnen in akuten Krankheitsphasen (Depression und Manie) Defizite in der exekutiven Funktion aufweisen (Martinez-Aran et al., 2004; Malhi et al., 2007; Xu et al., 2012). Was die exekutive Funktion von euthymen bipolaren PatientInnen betrifft, ist die aktuelle Studienlage hingegen widersprüchlich.

Während einige Studien in euthymen Krankheitsphasen keinen Unterschied zu Gesunden im TMT Teil B fanden (Martinez-Aran et al., 2004, 2005; Torrent et al., 2006; Xu et al., 2012), konnten andere Autoren sehr wohl einen solchen Unterschied finden (Martinez-Aran et al., 2000, 2007; Dittmann et al., 2007; Gerber et al., 2012) und gingen, wie die vorliegende Studie, von bleibenden Problemen in der kognitiven „Umschaltfunktion“ in Phasen der Remission aus.

Auch im Interferenztest nach Stroop zeigten sich in einigen Studien signifikante Unterschiede zwischen euthymen bipolaren PatientInnen und gesunden Vergleichspersonen (Martinez-Aran et al., 2004, 2005, 2007; Torrent et al., 2006). Dabei schnitten sowohl Personen, die sich subjektiv kognitiv beeinträchtigt fühlten im Vergleich mit Gesunden schlechter ab als auch Personen, die keine Beeinträchtigung wahrnahmen (Martinez-Aran et al., 2005). Auch die Art und Dauer der Erkrankung schienen Einfluss auf die Defizite zu nehmen. So erzielten PatientInnen mit bipolarer Störung Typ I schlechtere Ergebnisse als PatientInnen mit bipolarer Störung Typ II und es zeigten sich umso mehr Defizite, je länger die Krankheit bereits bestand (Torrent et al., 2006).

Allerdings konnten diese Unterschiede im Stroop-Test ebenfalls nicht regelmäßig gefunden werden. In einigen Studien verschwanden die zuvor in manischen und depressiven Krankheitsphasen gefundenen Unterschiede bei Remission der Erkrankung (Martinez-Aran et al., 2000), so dass der Stroop-Test als sensitiver Indikator für den klinischen Status der PatientInnen diskutiert wurde. Andere Autoren kamen zu ähnlichen Ergebnissen (Malhi et al., 2007), wie auch die vorliegende Untersuchung, die ebenfalls keine Defizite in der Fähigkeit zur Reizunterdrückung und Selektion bei euthymen bipolaren PatientInnen nachweisen konnte.

Wie die gesamte Studienlage kommt demnach auch die vorliegende Untersuchung zu keinem eindeutigen Ergebnis. Während in einem Teilbereich der exekutiven Funktionen, der kognitiven Flexibilität, Defizite in euthymen Krankheitsphasen gefunden wurden, zeigten sich keine solchen in der Fähigkeit zur Reizunterdrückung und Selektion.

Viele der vorgestellten Studien wiesen eindrucksvoll darauf hin, dass die exekutive Funktion nicht als einheitliches Konstrukt betrachtet werden sollte, indem sie, wie auch die vorliegende Arbeit, mit unterschiedlichen Testverfahren (TMT, FWIT) zu unterschiedlichen Ergebnissen kamen. In Zukunft wären weitere Studien nötig, die die Teilbereiche der exekutiven Funktion einzeln analysieren und dadurch genauere Aussagen darüber machen können, in welchen Bereichen Defizite auch in euthymen Krankheitsphasen bestehen bleiben. Insbesondere da die exekutiven Funktionen, wie in Vorgängerarbeiten eindeutig bestätigt, als guter Prädiktor für soziale und berufliche Schwierigkeiten fungieren können (Torrent et al., 2006) und sowohl mit Krankheitsschweregrad als auch mit funktionellem Leistungsvermögen zusammenhängen (Wingo et al., 2009), wären solche Studien von hoher Praxisrelevanz und Bedeutung.

4.2.5 Zusammenfassung und Interpretation der Ergebnisse zur verbalen Merkfähigkeit

Die verbale Merkfähigkeit der ProbandInnen wurde mittels CVLT überprüft. Dieser Test, der sowohl die sofortige als auch die verzögerte Wiedergabe und damit die Merkfähigkeit erfasst, wird in Studien zu kognitiven Leistungen häufig angewandt. Für die Bearbeitung des CVLT wird insbesondere das episodische Gedächtnis genutzt, das Informationen zu persönlichen Situationen und spezifischen Ereignissen abspeichert. Neben dem allgemeinen Leistungsniveau könnten mit diesem Verfahren theoretisch auch individuelle Lernstrategien beurteilt werden (von Quillfeldt, 2012).

An der verbalen Merkfähigkeit sind sowohl Temporallappen als auch frontale Funktionen beteiligt. Eine besondere Rolle spielt hierbei, insbesondere für das verbale Kurzzeitgedächtnis, der ventrolaterale Thalamus mit reziproken Verbindungen zu nahezu allen Kortexarealen. Dabei spielen Lateralisation und unterschiedliche Bereiche des Thalamus unterschiedliche Rollen für verschiedene Merk- und Sprachfähigkeiten, wie Wiedergabe und Wiedererkennung bestimmter Lernwörter (Johnson und Ojemann, 2000).

Die Leistung der euthymen bipolaren ProbandInnen in einem Subtest des CVLT, nämlich die Lernsumme in den ersten fünf Durchgängen, wurde mithilfe eines Signifikanztests mit der Leistung der Normierungsgruppe verglichen. Dieser Subtest ist der einzige, für den allgemeine Normwerte publiziert wurden, während die Normwerte aller anderen Subtests nach Bildungsgruppen aufgeschlüsselt sind. Der durchgeführte Signifikanztest zeigte, dass der Untersuchungsgruppe signifikant weniger Wörter erinnerlich waren als der Normierungsgruppe. Die anderen Kennwerte des CVLT, Lernsumme in Durchgang 1, in Durchgang 5, Lernsumme von Liste B, verzögerte freie Wiedergabe und Wiedergabe mit Abrufhilfe sofort und nach 20 Minuten sowie falsch-positive Antworten, wurden, unter Berücksichtigung des Bildungsstands der ProbandInnen, anhand von Prozenträngen interpretiert. Auch diese deskriptive Analyse zeigte, dass die Leistungen der bipolaren TeilnehmerInnen, mit Ausnahme der verzögerten Wiedergabe mit Abrufhilfe nach 20 Minuten, durchschnittlich deutlich unter der 50-Prozentrangmarke lagen. Daher konnte insgesamt durchaus von einer reduzierten verbalen Merkfähigkeit der untersuchten euthymen bipolaren PatientInnengruppe ausgegangen werden.

Mehrere Studien zeigten, dass bipolare PatientInnen nicht nur in manischen und depressiven, sondern auch in euthymen Krankheitsphasen über eine reduzierte verbale Merkfähigkeit verfügten (Martinez-Aran et al., 2000, 2004; Malhi et al., 2007). Zudem entstand der Eindruck, dass PatientInnen mit bipolar affektiver Störung Typ I schlechter abschnitten, als PatientInnen mit bipolar affektiver Störung Typ II in der gleichen Krankheitsphase (Torrent et al., 2006; Xu et al., 2012). Auch in anderen Studien schnitten euthyme bipolare PatientInnen, in Bezug auf ihre verbale Merkfähigkeit, schlechter ab als gesunde Kontrollpersonen, dabei war es unerheblich, ob sich die PatientInnen subjektiv kognitiv beeinträchtigt fühlten oder nicht (Martinez-Aran et al., 2005). Zudem konnten Zusammenhänge zwischen Defiziten in der verbalen Merkfähigkeit und schlechterer psychosozialer Funktionsfähigkeit nachgewiesen werden (Martinez-Aran et al., 2007; Wingo et al., 2009; Gerber et al., 2012). Außerdem schienen Indices des Krankheitsschweregrads, wie beispielsweise mehr vorangegangene manische oder depressive Episoden und zusätzliche psychotische Symptome (Wingo et al., 2009) sowie die Krankheitsdauer (Martinez-Aran et al., 2000), in negativer Assoziation zur verbalen Merkfähigkeit zu stehen.

Frühere Erklärungsversuche für diese scheinbar stabil bestehenden Defizite bezogen sich vor allem auf Anomalien in der Konzentration von monoaminergen Synapsen oder synaptischen Vesikeln im Thalamus und im ventralen Hirnstamm, die bei PatientInnen mit bipolar affektiver Störung nachgewiesen werden konnten (Zubieta et al., 2000).

Studien, die untersuchten, welche Auswirkungen die Einnahme von Psychopharmaka auf die verbale Merkfähigkeit habe, brachten keine eindeutigen Ergebnisse. Der Langzeit-Neuroleptika-Therapie wurde beispielsweise ein positiver Einfluss auf die verbale Merkfähigkeit zugeschrieben (Martinez-Aran et al., 2000), während euthyme bipolare PatientInnen sowohl unter Lithium- als auch unter Valproat-Therapie schlechter abschnitten als gesunde Kontrollpersonen (Senturk et al., 2007). Es kann demnach noch keine endgültige Aussage darüber getroffen werden, ob die Medikation allgemein und welche Psychopharmaka im Speziellen Einfluss auf die verbale Merkfähigkeit nehmen bzw. wie dieser Einfluss geartet ist.

Im Gegensatz zu der großen Anzahl an Studien, die für bleibende Defizite in der verbalen Merkfähigkeit in euthymen Krankheitsphasen der bipolar affektiver Störung spricht, gibt es auch einige wenige Studien, die besagte Defizite nicht fanden bzw. nach

Kontrolle milder affektiver Symptome nicht mehr nachweisen konnten (Clark, 2002; Dittmann et al., 2007).

Zusammenfassend geht der derzeitige Forschungsstand mit überwiegender Mehrheit davon aus, dass es sich bei der herabgesetzten verbalen Merkfähigkeit um eine stabile Beeinträchtigung handelt, die in allen Krankheitsphasen der affektiven bipolaren Störung bestehen bleibt. Eine Annahme, die durch die vorliegenden Ergebnisse unterstützt werden konnte, da auch die untersuchten euthymen bipolaren PatientInnen in der verbalen Merkfähigkeit Defizite im Vergleich zur Normierungsgruppe aufwiesen.

Aufgrund der Unklarheiten in Bezug auf die Erklärung dieser stabil scheinenden Defizite, in Bezug auf die Rolle der Medikation sowie auf den Zusammenhang zwischen diesen Defiziten und Beeinträchtigungen der psychosozialer Funktion, wären auf jeden Fall weitere Studien nötig. Um weiterführende Beeinträchtigungen in Zukunft zu vermeiden, sollte ein Training der verbalen Merkfähigkeit auf jeden Fall in Therapiekonzepte der bipolar affektiven Störung aufgenommen werden.

4.2.6 Conclusio bezüglich der kognitiven Funktion

Insgesamt konnten in der vorliegenden Arbeit bei euthymen bipolaren PatientInnen keine ausgeprägten Beeinträchtigungen in der Aufmerksamkeit festgestellt werden. Im Gegensatz dazu legte die Untersuchung nahe, dass es sich bei den Einschränkungen in der psychomotorischen Bearbeitungsgeschwindigkeit, in gewissen Teilbereichen der exekutiven Funktionen und in der verbalen Merkfähigkeit um die akuten Krankheitsphasen überdauernde, stabile Defizite handelte.

Hierbei sei angemerkt, dass die Aussagekraft der vorliegenden Arbeit durch die fehlende Vergleichsgruppe limitiert war.

Da die meisten kognitiven Leistungstests mehrere kognitive Funktionen erfassen, war es nicht immer einfach, die einzelnen kognitiven Funktionsbereiche zu analysieren. Abbildung 13 integriert die einzelnen kognitiven Parameter zu einer allgemeinen neuropsychologischen Funktionskette und zeigt dabei die Schwierigkeiten bei der Interpretation der einzelnen Parameter, die durch das Ineinandergreifen der kognitiven Funktionen entstehen. Die Abbildung veranschaulicht auch das Zusammenspiel der erhobenen kognitiven Parameter und zeigt so, dass Defizite der neuropsychologischen

Funktionskette in nahezu allen Bereichen, mit Ausnahme der „Aufmerksamkeit“ in der ersten Ebene, auch in klinischer Remission bestehen blieben.

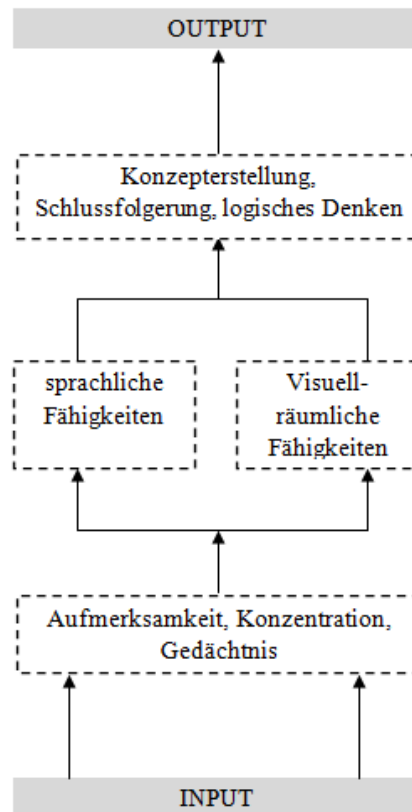


Abbildung 13: Das Reitan-Wolfson Modell der neuropsychologischen Funktion (Reitan und Wolfson, 2004)

Verschiedene Studien fanden in der Vergangenheit Teilleistungsschwächen in unterschiedlichen kognitiven Bereichen. Dabei kam es zum Teil auch zu inkongruenten Ergebnissen, insbesondere in Bezug darauf, welche dieser kognitiven Beeinträchtigungen auch in symptomfreien Krankheitsintervallen bestehen blieben. Allen Studien gemein ist allerdings, dass immer kognitive Bereiche gefunden wurden, in denen Defizite auch in euthymen Krankheitsphasen Bestand hatten. Auch wenn also der derzeitige Forschungsstand keine eindeutigen Aussagen darüber machen kann, welche kognitiven Teilleistungen auch in Phasen der Euthymie beeinträchtigt bleiben, so kann man doch mit großer Wahrscheinlichkeit davon ausgehen, dass immer Defizite bestehen bleiben.

Die Tatsache, dass in nahezu allen Studien bleibende kognitive Defizite gefunden werden konnten und diese in Zusammenhang mit einer schlechteren psychosozialen

Funktionsfähigkeit (Wingo et al., 2009) standen sowie, zumindest bei einem Teil der ProbandInnen, mit subjektiven Beeinträchtigungsgefühlen einhergingen (Martinez-Aran et al., 2005), zeigt die klinische Relevanz dieser Ergebnisse. Eine Integration kognitiver Aspekte in die Therapieplanung der bipolar affektiven Störung wäre demnach äußerst wünschenswert.

Die zum Teil widersprüchlichen Ergebnisse bisheriger Arbeiten, was die Art der kognitiven Beeinträchtigungen betrifft, zeigen neben der Notwendigkeit für weitere Studien in diesem Bereich die dringende Empfehlung zur Erstellung individueller Therapiekonzepte.

4.3 Zusammenfassung und Interpretation der Ergebnisse zum Körpergewicht

40 % der untersuchten ProbandInnen waren zum Zeitpunkt der Untersuchung adipös, entsprechend einem BMI über 30 kg/m^2 . 34 % waren mit einem BMI zwischen 25 kg/m^2 und $29,9 \text{ kg/m}^2$ übergewichtig und nur 26 % waren mit einem BMI unter $24,9 \text{ kg/m}^2$ normalgewichtig. Zusammengefasst waren demnach 74 % der euthymen bipolaren PatientInnen übergewichtig oder adipös.

Österreichweit waren 2009 35,3 % der über 15-jährigen Bevölkerung übergewichtig und 12,4 % adipös, was summiert einen Bevölkerungsanteil von 47,7 % mit einem BMI von über 25 kg/m^2 ergibt (OECD, 2012). Der große Unterschied zwischen der untersuchten euthymen bipolaren PatientInnengruppe und der österreichischen Allgemeinpopulation ergab sich demnach nicht aus dem Anteil der Übergewichtigen (34 % zu 35,3 %), sondern aus dem Anteil der adipösen PatientInnen. Dieser war in unserer Untersuchungsgruppe mit 40 % gut dreimal so groß wie in der österreichischen Durchschnittsbevölkerung (12,4 %).

Diese hohe Prävalenz von Adipositas und Übergewicht bei PatientInnen mit bipolar affektiver Störung wurde in der Vergangenheit bereits häufig berichtet. Frühere epidemiologische Studien errechneten in dieser Population Häufigkeiten von Adipositas zwischen 28,9 % (Goldstein et al., 2011) und 45 % (Fagiolini et al., 2005). Der in der vorliegenden Arbeit errechnete Anteil von 40 % adipösen PatientInnen liegt somit im oberen Mittelfeld der bisher berichteten Prävalenzen. Summierte man die Häufigkeiten von Übergewicht und Adipositas, so zeigte sich, dass mit 78 % gut drei Viertel der untersuchten PatientInnen einen BMI von über 25 kg/m^2 hatten. Auch diese Zahl ließ sich

gut in den gegenwärtigen Forschungsstand integrieren, der davon ausging, dass zwischen 68 % (Fagiolini et al., 2002) und 76 % (Yim et al., 2012) der PatientInnen übergewichtig oder adipös waren.

In der vorliegenden Untersuchung wurde nicht überprüft, ob PatientInnen bereits vor Beginn der bipolar affektiven Störung übergewichtig waren oder erst als Konsequenz von Krankheit und Behandlung an Gewicht zunahmen. Um zu klären, welche Faktoren, wie beispielsweise Lebensstil, Medikamente oder die Krankheit selbst, diese Gewichtszunahme begünstigen bzw. die größte Rolle spielen, wären weitere Studien notwendig.

Die hohen Raten an Übergewicht und Adipositas sind insbesondere alarmierend, als das metabolische Syndrom in der bipolaren Population bereits wesentlich häufiger vorkommt als in der Allgemeinbevölkerung (Fagiolini et al., 2005) und kardiovaskuläre Faktoren bereits an der Spitze der Todesursachen dieser PatientInnen stehen (Ösby et al., 2001). Neben den medizinischen Konsequenzen von Übergewicht zeigten rezente Studien auch Zusammenhänge zwischen Adipositas und psychosozialer Funktionsfähigkeit, Lebensqualität sowie mit der Prognose der bipolaren Erkrankung auf (Fagiolini et al., 2003; Goldstein et al., 2011). Betrachtet man die negativen Auswirkungen von Adipositas gemeinsam mit den hohen Prävalenzraten in der bipolaren Population, wirft das ein Licht auf die dringende Notwendigkeit, in Zukunft Bewegungsberatungen und Programme zur Gewichtskontrolle und zu Lebensstiländerungen in die Therapiekonzepte der bipolar affektiven Störung zu integrieren. Auch bei der Wahl der Medikation sollten diese Ergebnisse zukünftig stärker berücksichtigt werden. Insbesondere die Prävention und natürlich die Behandlung von Adipositas könnten die Morbidität und Mortalität bezogen auf physische Erkrankungen der bipolar affektiven Störung senken, das Wohlbefinden der Betroffenen erhöhen und so günstig in den Krankheitsverlauf eingreifen (Fagiolini et al., 2003).

4.4 Zusammenfassung und Interpretation der Ergebnisse zum Zusammenhang zwischen BMI und kognitiver Funktion

Die durchgeführte Korrelationsanalyse zeigte einen signifikanten negativen Zusammenhang zwischen BMI und einem Teilbereich der exekutiven Funktionen, der

Fähigkeit zur Reizunterdrückung und zur Selektion. Um der signifikant überdurchschnittlichen Intelligenz in der untersuchten Stichprobe Rechnung zu tragen, wurden zudem Partialkorrelationsanalysen durchgeführt. Durch Kontrolle des Faktors Intelligenz zeigten sich nun weitere signifikante Assoziationen zwischen BMI und einigen CVLT-Subtests. Der BMI korrelierte negativ mit der „Lernsumme in Durchgang 5“ und positiv mit den „Falsch-positiven Antworten“ auf die Wiedererkennungsliste. Es zeigten sich demnach sowohl Assoziationen zwischen BMI und verbalen Wiedergabeaufgaben als auch zwischen BMI und verbalen Wiedererkennungsaufgaben. Zusammengefasst ergab sich ein negativer Zusammenhang zwischen BMI und exekutiver Funktion sowie, nach Kontrolle der Intelligenz, ein negativer Zusammenhang zwischen BMI und verbaler Merkfähigkeit.

Ätiologie und Kausalität dieses negativen Zusammenhangs zwischen Kognition und Adipositas liegen bisher weitestgehend im Dunklen. Zum einen könnte ein erhöhter BMI über bisher nicht genau verstandene pathophysiologische Mechanismen zu den Defiziten bei euthymen bipolaren PatientInnen beitragen. Andererseits könnte man auch argumentieren, dass Individuen mit Beeinträchtigungen in exekutiven Funktionen über einen Mangel an Selbstkontrolle eher zu Übergewicht neigen. Oder aber sowohl Adipositas als auch die bipolar affektive Störung sind mit strukturellen oder funktionellen Veränderungen im Zentralnervensystem assoziiert, die wiederum zu kognitiven Beeinträchtigungen führen (Yim et al., 2012).

Meines Wissens gab es bisher erst eine Autorengruppe, die die Zusammenhänge zwischen Übergewicht und Adipositas mit kognitiven Defiziten bei euthymen bipolaren PatientInnen untersuchte. Yim et al. (2012) fanden signifikante, negative Zusammenhänge zwischen BMI und psychomotorischer Bearbeitungsgeschwindigkeit sowie zwischen BMI und Aufmerksamkeit. Durchgeführte post-hoc Analysen, die normalgewichtige und übergewichtige PatientInnen miteinander verglichen, stellten außerdem relative Defizite der übergewichtigen Gruppe in bestimmten Teilbereichen der exekutiven Funktion (verbale Flüssigkeit) dar. Allerdings war die Aussagekraft dieser Ergebnisse durch einen relativ kleinen Stichprobenumfang, unterschiedlich große Vergleichsgruppen und die post-hoc-Methodik limitiert. Dennoch konnten von den Autoren, wie auch in der vorliegenden Studie, Assoziationen zwischen BMI und kognitiven Defiziten ausgemacht werden, auch wenn die kognitiven Bereiche, in denen Assoziationen gefunden wurden, nur teilweise übereinstimmten.

Im Einklang mit der Tatsache, dass höhere BMI-Werte in der Vergangenheit in nicht-dementen, nicht-psychiatrischen Stichproben bereits des Öfteren mit kognitiven Defiziten in Verbindung gebracht wurden (Cournot et al., 2006; Fergenbaum et al., 2009), fand auch die vorliegende Studie ebensolche Assoziationen. Weiters liegen mehrere Belege dafür vor, dass Teilbereiche der frontalen exekutiven Funktion sowohl in adipösen, aber ansonsten gesunden Testpersonen (Fergenbaum et al., 2009) als auch in euthymen bipolaren PatientInnen aller Gewichtsklassen (Torrent et al., 2006) beeinträchtigt waren. So könnte vermutet werden, dass Adipositas und die bipolar affektive Störung mit funktionellen oder auch strukturellen Veränderungen in Bereichen des Zentralnervensystems assoziiert sind, die für die kognitive Funktionsfähigkeit verantwortlich sind (Yim et al., 2012). Weitere strukturelle und funktionelle Forschungsarbeiten wären nötig, um die zugrundeliegenden himnmorphologischen und pathophysiologischen Mechanismen zu klären.

4.5 Limitationen und Zukunftsperspektiven

Die hier berichteten Vorabanalysen sollten eher dazu gedacht sein, neue Hypothesen zu generieren als bestehende zu bestätigen. Einige, vor allem methodische, Mängel limitieren daher die Aussagekraft der vorliegenden Untersuchung.

Mit 35 untersuchten PatientInnen war die Stichprobe relativ klein. Die Rekrutierung erfolgte über die Spezialambulanz für bipolar affektive Störungen der Universitätsklinik für Psychiatrie und die Teilnahme an der Studie war natürlich freiwillig, die Übertragbarkeit auf andere bipolare Populationen ist demnach eingeschränkt. Hinzu kommt, dass keine gesunde Vergleichsgruppe untersucht wurde. Insbesondere in Bezug auf die kognitiven Defizite und deren wechselseitige Zusammenhänge mit dem BMI hätte das die Aussagekraft der Untersuchung erhöht. Eine in Hinblick auf BMI, Alter und Schulbildung vergleichbare Kontrollgruppe würde die Verwendung der oft alters- und bildungsabhängigen Normierungsdaten der kognitiven Testverfahren überflüssig machen. Zudem würde sie eine zusätzliche Aussage darüber erlauben, ob, wie in der Vergangenheit bereits mehrmals berichtet, auch in gesunden Individuen Assoziationen zwischen BMI und kognitiven Leistungen bestünden.

In dieser Arbeit wurden, im Vergleich mit Normierungsdaten, bleibende kognitive Defizite gefunden, obwohl der geschätzte prämorbid IQ in der untersuchten Stichprobe

überdurchschnittlich war und zum Teil mit den verwendeten kognitiven Testverfahren korrelierte. Dieser überdurchschnittliche IQ könnte demnach zu einer Unterschätzung der gefundenen Unterschiede geführt haben. Durch den Einsatz einer vergleichbaren Kontrollgruppe könnte diese Vermutung überprüft werden.

In den vorliegenden Analysen wurde der Typ der bipolaren Störung nicht berücksichtigt. Weitere Auseinandersetzungen mit den vorliegenden Daten könnten sich damit beschäftigen, ob die Art der bipolar affektiven Störung einen Einfluss auf die Stärke der bleibenden Beeinträchtigungen hatte oder die Defizite unabhängig von der Art der Störung waren. Diese Fragestellung wäre insbesondere deshalb interessant, da einige frühere Studien Ergebnisse publizierten, denen zufolge Betroffene der bipolar affektiven Störung Typ I stärker kognitiv beeinträchtigt waren als Betroffene der bipolar affektiven Störung Typ II (Torrent et al., 2006; Xu et al., 2012).

Mit dem vorliegenden Studiendesign war es nicht möglich, Aussagen über Ätiologie und Kausalität der untersuchten kognitiven Defizite und deren wechselseitige Zusammenhänge zu tätigen.

PatientInnen mit psychiatrischen Komorbiditäten wurden, aktiver Substanzmissbrauch ausgenommen, in die Studie eingeschlossen. Die Einnahme psychiatrischer Medikamente war ebenfalls erlaubt. Die Medikation der PatientInnen wurde zwar erhoben, in der vorliegenden Pilotstudie allerdings nicht ausgewertet, da eine solche Auswertung den Rahmen einer Diplomarbeit gesprengt hätte. Antipsychotischen Medikamenten wurden in der Vergangenheit sowohl neurotoxische als auch neuroprotektive Nebenwirkungen zugesprochen (Masouy et al., 2011). Zudem wurden diese auch mit dem gehäuften Vorkommen von Übergewicht und Adipositas in der bipolaren Population in Verbindung gebracht (Keck und McElroy, 2003). Aus diesen Zusammenhängen ließen sich auf jeden Fall weitere interessante Fragestellungen ableiten.

Auch andere mögliche Faktoren von Interesse, insbesondere solche, die den Zusammenhang zwischen Adipositas und kognitiver Funktion moderieren könnten, blieben in der vorliegenden Studie unberücksichtigt. So wurden PatientInnen mit Diabetes mellitus und arteriellem Hypertonus nicht aus der Studie ausgeschlossen. Das hatte den Vorteil, dass die Ergebnisse repräsentativ für die meisten Adipositas-Betroffenen waren, die ja häufig unter diesen Komorbiditäten leiden. Allerdings wurden Diabetes und Hypertonie in der Vergangenheit auch als mögliche metabolische bzw. vaskuläre Erklärungsfaktoren für

den überprüften Zusammenhang zwischen Adipositas und kognitiven Defiziten in Erwägung gezogen (Kuo et al., 2005). Weitere Untersuchungen, die sich mit diesen Faktoren beschäftigen, könnten mögliche Erklärungen für den gefundenen Zusammenhang liefern und so wesentlich zum Verständnis beitragen.

Der Schweregrad der bipolaren Erkrankung, in der Vergangenheit meist gemessen an Anzahl und Dauer der bisher erlebten Phasen, Dauer der Erkrankung und Suizidalität, wurde in der vorliegenden Studie ebenfalls außer Acht gelassen. Diese Faktoren wurden in der Vergangenheit sowohl mit Adipositas und Übergewicht (Fagiolini et al., 2002) als auch mit kognitiven Beeinträchtigungen in Verbindung gebracht (Martinez-Aran et al., 2004) und Fragestellungen hierzu könnten somit ebenfalls zur Klärung der Korrelation zwischen Adipositas und kognitiver Dysfunktion beitragen.

In der vorliegenden Studie wurde nicht erhoben wie lange die PatientInnen bereits übergewichtig waren. Dies ist ein Aspekt, der für zukünftige Untersuchungen von Bedeutung sein könnte, da in Studien an nicht-psychiatrischen PatientInnen einige der negativen Auswirkungen von Übergewicht maßgeblich von dessen Dauer abhängen (Gunstad et al., 2007).

In diese Untersuchung ging nur der BMI als anthropometrisches Maß ein, außerdem blieben Geschlechtsunterschiede unberücksichtigt. In Zukunft könnte die Miteinbeziehung des Geschlechts und anderer anthropometrischer Kennwerte, wie beispielsweise der Fettverteilung, weitere aufschlussreiche Erkenntnisse liefern.

Eine ebenfalls interessante Fragestellung für zukünftige Analysen wäre, ob eine Gewichtsabnahme bei bipolaren PatientInnen neben, der Verbesserung der physischen Gesundheit, auch zu einer Verbesserung der kognitiven Leistungsfähigkeit führen würde. Eine prospektive Untersuchung dieser Fragestellung könnte einen wesentlichen Beitrag zur Klärung der Kausalität des untersuchten Zusammenhangs zwischen Adipositas und Kognition beitragen.

5 Conclusio

Die vorliegende Arbeit sollte als Pilotstudie Vorabergebnisse analysieren, daraus mögliche neue Hypothesen generieren und den Anstoß zu weiteren Analysen, die sich eingehender mit der Mediator- bzw. Moderatorrolle von Übergewicht und Adipositas auf die kognitive Funktion der bipolaren PatientInnen beschäftigen, liefern.

Diese Untersuchung euthymer bipolarer PatientInnen erbrachte weitere Belege für akute Krankheitsphasen überdauernde und damit auch in symptomfreien Intervallen bestehende kognitive Defizite. Während keine deutlichen Aufmerksamkeitsdefizite gefunden wurden, zeigten sich bleibende Beeinträchtigungen in psychomotorischer Bearbeitungsgeschwindigkeit, verbaler Merkfähigkeit und in Teilbereichen der exekutiven Funktion. Auch die hohe Prävalenz von Adipositas und Übergewicht der untersuchten bipolaren Population ließ sich gut in den derzeitigen Forschungsstand integrieren. Die signifikant negativen Korrelationen zwischen Übergewicht / Adipositas und Teilbereichen der Kognition (exekutive Funktion und verbale Merkfähigkeit) erbrachten weitere Nachweise für einen bereits vermuteten Zusammenhang zwischen Adipositas und kognitiven Dysfunktionen in euthymen bipolaren PatientInnen.

Während die vorliegende Studie keine Aussage über die Ätiologie und beeinflussende Faktoren der gefundenen Dysfunktionen und Defizite machen kann, zeigt sie doch die dringende Notwendigkeit für weitere Studien und eine Überarbeitung der Therapiekonzepte auf. Zum einen wären weiterführende Studien dringend nötig, um die zugrundeliegenden pathophysiologischen Mechanismen dieser Defizite und deren Assoziationen besser zu verstehen und dadurch frühzeitig positiv eingreifen zu können. Zum anderen weisen diese Ergebnisse auf den dringenden Bedarf für die Anpassung und Ergänzung bestehender Therapiekonzepte der bipolar affektiven Störung an den derzeitigen Stand der Forschung hin.

Die bleibenden kognitiven Defizite sind nicht nur subjektiv für PatientInnen beeinträchtigend, sondern führen auch zu einer schlechteren psychosozialen Funktionsfähigkeit und stehen in Zusammenhang mit dem Schweregrad der Erkrankung. Demnach wäre es naheliegend, auch kognitive Trainings in die Therapie der bipolar affektiven Störung zu integrieren. Da in der Vergangenheit in unterschiedlichen kognitiven Teilbereichen bleibende Defizite nachgewiesen wurden, liegt der Verdacht nahe, dass vor

allem individuelle kognitive Therapiestrategien von großem Nutzen für die Betroffenen sein könnten.

Die hohe Prävalenz der Adipositas in der vorliegenden Stichprobe ist nicht nur wegen der medizinischen Komplikationen, sondern auch wegen der negativen Auswirkungen von Übergewicht auf Lebensqualität, psychosoziale Funktionsfähigkeit sowie auf Schweregrad und Prognose der bipolaren Erkrankung alarmierend. Prävention und Therapie von Adipositas könnten nicht nur die auf physische Faktoren bezogene Morbidität und Mortalität senken, sondern auch den Krankheitsverlauf der bipolar affektiven Störung und das Wohlfühl positiv beeinflussen. Aus diesem Grund sollten individuelle Ernährungs- und Lebensstilberatungen sowie Programme für Gewichtsreduktion und -kontrolle in Therapiekonzepte integriert werden.

Weiterführende Studien bezüglich der Ätiologie der kognitiven Defizite in symptomfreien Krankheitsintervallen sowie deren Zusammenhänge mit Adipositas und Übergewicht sind nötig und indiziert.

6 Literaturverzeichnis

- Anderson, J., 2001. Kognitive Psychologie, 3rd ed. Spektrum, Akad. Verlag, Heidelberg.
- Angst, J., 2007. The bipolar spectrum. *The British Journal of Psychiatry* 190, 189–191.
- Baenkler, H.-W., Fritze, D., Fießl, H., Goeckenjan, G., Hamm, C., Harenberg, J., Hebe, J., Hengstmann, J., Hörl, W., Klingmüller, D., Köster, D., Küchenhoff, J., Kuck, K., Ludwig, M., Matzdorff, A., Nienaber, C., Riede, U., Rösch, W., Rudolf, G., Schaefer, H., Schuchert, A., Schweikert, H., Siebels, J., Terres, W., Wahl, P., Ziegler, R., 1999. *Innere Medizin: 611 Tabellen*. Hippokrates-Verl. im Georg-Thieme-Verl., Stuttgart.
- Baldessarini, R.J., Tondo, L., Vazquez, G.H., Undurraga, J., Bolzani, L., Yildiz, A., Khalsa, H.-M.K., Lai, M., Lepri, B., Lolich, M., Maffei, P.M., Salvatore, P., Faedda, G.L., Vieta, E., Mauricio, T., 2012. Age at onset versus family history and clinical outcomes in 1,665 international bipolar-I disorder patients. *World Psychiatry* 11, 40–46.
- Bäumler, G., 1985. Farb-Wort-Interferenztest (FWIT) nach J.R. Stroop. Hogrefe, Göttingen.
- Beck, A.T., Hautzinger, M., Steer, R.A., 2001. Beck-Depressions-Inventar (BDI) Testhandbuch. Huber, Bern [u.a.].
- Birbaumer, N., Schmidt, R.F., 2006. *Biologische Psychologie*. Springer, Heidelberg.
- Bortz, J., 2005. *Statistik für Human- und Sozialwissenschaftler*. Springer, Berlin; Heidelberg; New York.
- Brickenkamp, R., 2002. Test d2 Aufmerksamkeits-Belastungs-Test, 9., überarb. u. neu normierte Aufl. ed. Hogrefe, Göttingen; Bern.
- Castilla-Puentes, R., Secin, R., Grau, A., Galeno, R., De Mello, M.F., Castilla-Puentes, S., Castilla-Puentes, W., Sanchez-Russi, C.A., 2011. A multicenter study of bipolar disorder among emergency department patients in Latin-American countries. *Int J Psychiatry Med* 42, 49–67.
- Clark, L., 2002. Sustained attention deficit in bipolar disorder. *The British Journal of Psychiatry* 180, 313–319.

- Cohen, R.A., 2010. Obesity-Associated Cognitive Decline: Excess Weight Affects More than the Waistline. *Neuroepidemiology* 34, 230–231.
- Cournot, M., Marquie, J.C., Ansiau, D., Martinaud, C., Fonds, H., Ferrieres, J., Ruidavets, J.B., 2006. Relation between body mass index and cognitive function in healthy middle-aged men and women. *Neurology* 67, 1208–1214.
- De Dios, C., Agud, J.L., Ezquiaga, E., García-López, A., Soler, B., Vieta, E., 2012. Syndromal and Subsyndromal Illness Status and Five-Year Morbidity Using Criteria of the International Society for Bipolar Disorders Compared to Alternative Criteria. *Psychopathology* 45, 102–108.
- DeCarli, C., 2004. Vascular factors in dementia: an overview. *Journal of the Neurological Sciences* 226, 19–23.
- Dittmann, S., Seemüller, F., Schwarz, M., Kleindienst, N., Stampfer, R., Zach, J., Born, C., Bernhard, B., Fast, K., Grunze, H., Engel, R., Severus, E., 2007. Association of cognitive deficits with elevated homocysteine levels in euthymic bipolar patients and its impact on psychosocial functioning: preliminary results. *Bipolar Disorders* 9, 63–70.
- Dunner, D.L., 2000. Optimizing lithium treatment. *J Clin Psychiatry* 61 Suppl 9, 76–81.
- Fagiolini, A., Frank, E., Houck, P., Mallinger, A., Swartz, H., Buysse, D., Ombao, H., Kupfer, D., 2002. Prevalence of Obesity and Weight Change During Treatment in Patients With Bipolar I Disorder. *Journal of Clinical Psychiatry* 528–533.
- Fagiolini, A., Frank, E., Scott, J.A., Turkin, S., Kupfer, D.J., 2005. Metabolic syndrome in bipolar disorder: findings from the Bipolar Disorder Center for Pennsylvanians. *Bipolar Disorders* 7, 424–430.
- Fagiolini, A., Kupfer, D., Houck, P., Novick, D., Frank, E., 2003. Obesity as a Correlate of Outcome in Patients With Bipolar I Disorder. *American Journal of Psychiatry* 160, 112–117.
- Farmer, A., Elkin, A., McGuffin, P., 2007. The genetics of bipolar affective disorder. *Current Opinion in Psychiatry* 20, 8–12.

Fergenbaum, J.H., Bruce, S., Lou, W., Hanley, A.J.G., Greenwood, C., Young, T.K., 2009. Obesity and Lowered Cognitive Performance in a Canadian First Nations Population. *Obesity* 17, 1957–1963.

Gastpar, M.T., Kasper, S., Linden, M. (Eds.), 2003. *Psychiatrie und Psychotherapie*, 2nd ed. Springer, Wien [u.a.].

Gerber, S.I., Krienke, U.J., Biedermann, N.-C., Grunze, H., Yolken, R.H., Dittmann, S., Langosch, J.M., 2012. Impaired functioning in euthymic patients with bipolar disorder — HSV-1 as a predictor. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* 36, 110–116.

Gildengers, A.G., Mulsant, B.H., Al Jurdi, R.K., Beyer, J.L., Greenberg, R.L., Gyulai, L., Moberg, P.J., Sajatovic, M., Ten Have, T., Young, R.C., The GERI-BD Study Group, 2010. The relationship of bipolar disorder lifetime duration and vascular burden to cognition in older adults. *Bipolar Disorders* 12, 851–858.

Goldstein, B.I., Liu, S.-M., Zivkovic, N., Schaffer, A., Chien, L.-C., Blanco, C., 2011. The burden of obesity among adults with bipolar disorder in the United States. *Bipolar Disorders* 13, 387–395.

Goodwin, G.M., Anderson, I., Arango, C., Bowden, C.L., Henry, C., Mitchell, P.B., Nolen, W.A., Vieta, E., Wittchen, H.-U., 2008. ECNP consensus meeting. Bipolar depression. Nice, March 2007. *European Neuropsychopharmacology* 18, 535–549.

Graubner, B., 2012. *ICD-10-GM 2012 Systematisches Verzeichnis: Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme 10. Revision - German Modification Version 2012*. Deutscher Ärzte-Verlag, Köln.

Gunstad, J., Lhotsky, A., Wendell, C.R., Ferrucci, L., Zonderman, A.B., 2010. Longitudinal Examination of Obesity and Cognitive Function: Results from the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Neuroepidemiology* 34, 222–229.

Gunstad, J., Paul, R.H., Cohen, R.A., Tate, D.F., Spitznagel, M.B., Gordon, E., 2007. Elevated body mass index is associated with executive dysfunction in otherwise healthy adults. *Comprehensive Psychiatry* 48, 57–61.

- Gunstad, J., Spitznagel, M.B., Paul, R.H., Cohen, R.A., Kohn, M., Luyster, F.S., Clark, R., Williams, L.M., Gordon, E., 2008. Body mass index and neuropsychological function in healthy children and adolescents. *Appetite* 50, 246–251.
- Gustafson, D., Lissner, L., Bengtsson, C., Bjorkelund, C., Skoog, I., 2004. A 24-year follow-up of body mass index and cerebral atrophy. *Neurology* 63, 1876–1881.
- Gwiggner, N., 2004. Die exekutiven Funktionen im Jugendalter. Dissertation, Ludwig-Maximilians-Universität München.
- Hamilton, M., 1986. HAMD - Hamilton-Depressions-Skala - Deutsche Fassung (PSYNDEX Tests Review), in: Collegium Internationale Psychiatriae Scalearum (CIPS) (Ed.), *Internationale Skalen Für Psychiatrie*. Betz, Weinheim.
- Harvey, P.D., 2011. Mood symptoms, cognition, and everyday functioning: in major depression, bipolar disorder, and schizophrenia. *Innov Clin Neurosci* 8, 14–18.
- Hausmann, A., 2007. Bipolare Störungen im Fokus. *Neuropsychiatrie* 21, 76–83.
- Hayden, E.P., Nurnberger, J.I., 2005. Molecular genetics of bipolar disorder. *Genes, Brain and Behavior* 5, 85–95.
- Jeong, S.-K., Nam, H.-S., Son, M.-H., Son, E.-J., Cho, K.-H., 2005. Interactive Effect of Obesity Indexes on Cognition. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders* 19, 91–96.
- Johnson, M.D., Ojemann, G.A., 2000. The Role of the Human Thalamus in Language and Memory: Evidence from Electrophysiological Studies. *Brain and Cognition* 42, 218–230.
- Judd, L.L., Akiskal, H.S., Schettker, P., Endicott, J., Maser, J., Solomon, D., Leon, A., Rice, J., Keller, M., 2002. The Long-term Natural History of the Weekly Symptomatic Status of Bipolar I Disorder. *Archives of General Psychiatry* 59, 530–537.
- Keck, P., McElroy, S., 2003. Bipolar Disorder, Obesity and Pharmacotherapy-Associated Weight Gain. *J Clin Psychiatry* 64, 1426–1435.
- Kodesh, A., Goldstein, I., Gelkopf, M., Goren, I., Chodick, G., Shalev, V., 2012. Epidemiology and comorbidity of severe mental illnesses in the community: findings from a computerized mental health registry in a large Israeli health organization. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, published online.

Kuo, H.-K., Jones, R.N., Milberg, W.P., Tennstedt, S., Talbot, L., Morris, J.N., Lipsitz, L.A., 2005. Effect of Blood Pressure and Diabetes Mellitus on Cognitive and Physical Functions in Older Adults: A Longitudinal Analysis of the Advanced Cognitive Training for Independent and Vital Elderly Cohort. *Journal of the American Geriatrics Society* 53, 1154–1161.

Latalova, K., Prasko, J., Diveky, T., Kamaradova, D., Velartova, H., 2010. Cognitive dysfunction, dissociation and quality of life in bipolar affective disorders in remission. *Psychiatr Danub* 22, 528–534.

Lehrl, S., 2005. Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest MWT-B, 5th ed. Spitta Verlag, Balingen.

Maina, G., Salvi, V., Vitalucci, A., D'Ambrosio, V., Bogetto, F., 2008. Prevalence and correlates of overweight in drug-naïve patients with bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders* 110, 149–155.

Malhi, G.S., Ivanovski, B., Hadzi-Pavlovic, D., Mitchell, P.B., Vieta, E., Sachdev, P., 2007. Neuropsychological deficits and functional impairment in bipolar depression, hypomania and euthymia. *Bipolar Disorders* 9, 114–125.

Martinez-Aran, A., Vieta, E., Colom, F., Reinares, M., Benabarre, A., Gast&ocute;, C., Salamero, M., 2000. Cognitive Dysfunctions in Bipolar Disorder: Evidence of Neuropsychological Disturbances. *Psychotherapy and Psychosomatics* 69, 2–18.

Martinez-Aran, A., Vieta, E., Colom, F., Torrent, C., Reinares, M., Goikolea, J.M., Benabarre, A., Comes, M., Sanchez-Moreno, J., 2005. Do Cognitive Complaints in Euthymic Bipolar Patients Reflect Objective Cognitive Impairment? *Psychotherapy and Psychosomatics* 74, 295–302.

Martinez-Aran, A., Vieta, E., Reinares, M., Colom, F., Torrent, C., Sanchez-Moreno, J., Benabarre, A., Goikolea, J.M., Comes, M., Salamero, M., 2004. Cognitive Function Across Manic or Hypomanic, Depressed, and Euthymic States in Bipolar Disorder. *American Journal of Psychiatry* 161, 262–270.

Martinez-Aran, A., Vieta, E., Torrent, C., Sanchez-Moreno, J., Goikolea, J., Salamero, M., Malhi, G., Gonzalez-Pinto, A., Daban, C., Alvarez-Grandi, S., Fountoulakis, K., Kaprinis,

- G., Tabares-Seisdedos, R., Ayuso-Mateos, J., 2007. Functional outcome in bipolar disorder: the role of clinical and cognitive factors. *Bipolar Disorders* 9, 103–113.
- Masouy, A., Chopard, G., Vandell, P., Magnin, E., Rumbach, L., Sechter, D., Haffen, E., 2011. Bipolar disorder and dementia: where is the link? *Psychogeriatrics* 11, 60–67.
- McGuffin, P., Rijsdijk, F., Andrew, M., Sham, P., Katz, R., Cardno, A., 2003. The Heritability of Bipolar Affective Disorder and the Genetic Relationship to Unipolar Depression. *Arch Gen Psychiatry* 60, 497–502.
- Merikangas, K.R., Lamers, F., 2012. The “true” prevalence of bipolar II disorder. *Current Opinion in Psychiatry* 25, 19–23.
- Meyer, T.D., Blechert, J., 2005. Are there attentional deficits in people putatively at risk for affective disorders? *J Affect Disord* 84, 63–72.
- Möller, H.-J., Braun-Scharm, H., Deister, A., Laux, G., 2009. *Psychiatrie und Psychotherapie*. Thieme, Stuttgart.
- Moosbrugger, H., Goldhammer, F., 2006. Aufmerksamkeits- und Konzentrationsdiagnostik, in: Schweizer, K. (Ed.), *Leistung und Leistungsdiagnostik*. Springer Medizin Verlag, Heidelberg, pp. 83–102.
- Mortensen, P.B., Pedersen, C.B., Melbye, M., Mors, O., Ewald, H., 2003. Individual and familial risk factors for bipolar affective disorders in Denmark. *Arch Gen Psychiatry* 60, 1209–1215.
- Mühlbacher, M., Egger, C., Kaplan, P., Simhandl, C., Grunze, H., Geretsegger, C., Whitworth, A., Stuppäck, C., 2011. Reliabilität und Übereinstimmungsvalidität der deutschen Version der Young Mania Rating Scale (YMRS-D). *Neuropsychiatrie* 25, 16–25.
- Niemann, H., Sturm, W., Thöne-Otto, A.I., Wilmes, K., 2008. *California Verbal Learning Test - Deutsche Adaptation*. Hogrefe, Göttingen.
- Nurnberger, J., McInnis, M., Reich, W., Kastelic, E., Wilcox, H., Glowinski, A., Mitchell, P., Fisher, C., Erpe, M., Gershon, E., Berrettini, W., Laite, G., Schweitzer, R., Rhoadarmer, K., Coleman, V., Cai, X., Azzouz, F., Liu, H., Kamali, M., Bruksch, C., Monahan, P., 2011. A High-Risk Study of Bipolar Disorder. *Arch Gen Psychiatry* 68, 1012–1020.

OECD (Ed.), 2012. "Übergewicht und Fettleibigkeit", in Die OECD in Zahlen und Fakten 2011-2012: Wirtschaft, Umwelt, Gesellschaft.

Ösby, U., Brandt, L., Correia, N., Ekblom, A., Sparén, P., 2001. Excess Mortality in Bipolar and Unipolar Disorder in Sweden. *Arch Gen Psychiatry* 58, 844–850.

Perianez, J., Rioslago, M., Rodriguezsanchez, J., Adroverroig, D., Sanchezcubillo, I., Crespofacorro, B., Quemada, J., Barcelo, F., 2007. Trail Making Test in traumatic brain injury, schizophrenia, and normal ageing: Sample comparisons and normative data. *Archives of Clinical Neuropsychology* 22, 433–447.

Pickering, R., Grant, B., Chou, P., Compton, W., 2007. Are Overweight, Obesity, and Extreme Obesity Associated With Psychopathology? Results From the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions 68, 998–1009.

Pini, S., de Queiroz, V., Pagnin, D., Pezawas, L., Angst, J., Cassano, G.B., Wittchen, H.-U., 2005. Prevalence and burden of bipolar disorders in European countries. *European Neuropsychopharmacology* 15, 425–434.

Reitan, R., Wolfson, D., 2004. The Halstead-Reitan Neuropsychological Test Battery for Adults: Theoretical, Methodological and Validation Bases, in: Goldstein, G., Beers, S. (Eds.), *Comprehensive Handbook of Psychological Assessment. Intellectual and Neuropsychological Assessment*. John Wiley and Sons., NJ.

Rentsch, J., Ricken, R., Adli, M., 2011. Akutbehandlung der Manie. *Psychiatrie und Psychotherapie up2date* 5, 209–224.

Renz-Polster, H., Krautzig, S., 2008. *Basislehrbuch Innere Medizin*. Elsevier, Urban & Fischer, München; Jena.

Robertson, H.A., Kutcher, S.P., Lagace, D.C., 2003. No evidence of attentional deficits in stabilized bipolar youth relative to unipolar and control comparators. *Bipolar Disorders* 5, 330–339.

Rothenhäusler, H.-B., Täschner, K.-L., 2007. *Kompodium Praktische Psychiatrie*. Springer, Wien.

- Senturk, V., Goker, C., Bilgic, A., Olmez, S., Tugcu, H., Oncu, B., Cem Atbasoglu, E., 2007. Impaired verbal memory and otherwise spared cognition in remitted bipolar patients on monotherapy with lithium or valproate. *Bipolar Disorders* 9, 136–144.
- Simon, G.E., 2003. Social and economic burden of mood disorders. *Biological Psychiatry* 54, 208–215.
- Solso, R.L., 2005. *Kognitive Psychologie*. Springer, Heidelberg.
- Ten Have, M., Vollebergh, W., Bijl, R., Nolen, W.A., 2002. Bipolar disorder in the general population in The Netherlands (prevalence, consequences and care utilisation): results from The Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS). *Journal of Affective Disorders* 68, 203–213.
- Tölle, R., Windgassen, K., Lempp, R., 2009. *Psychiatrie: einschliesslich Psychotherapie*, 15th ed. Springer, Heidelberg.
- Tombaugh, T., 2004. Trail Making Test A and B: Normative data stratified by age and education. *Archives of Clinical Neuropsychology* 19, 203–214.
- Torrent, C., Martinez-Aran, A., Daban, C., Sanchez-Moreno, J., Comes, M., Goikoela, J., Salamero, M., Vieta, E., 2006. Cognitive impairment in bipolar II disorder. *The British Journal of Psychiatry* 189, 254–259.
- Von Quillfeldt, S., 2012. Einfluss einer Lithium-Langzeitbehandlung auf die neurokognitive Funktionsfähigkeit bei Patienten mit bipolaren Störungen. Dissertation, Charité Berlin.
- Watson, S., Thompson, J.M., Ritchie, J.C., Nicol Ferrier, I., Young, A.H., 2006. Neuropsychological impairment in bipolar disorder: the relationship with glucocorticoid receptor function. *Bipolar Disorders* 8, 85–90.
- Wingo, A.P., Harvey, P.D., Baldessarini, R.J., 2009. Neurocognitive impairment in bipolar disorder patients: functional implications. *Bipolar Disorders* 11, 113–125.
- Wittchen, H.-U., Jacobi, F., 2005. Size and burden of mental disorders in Europe—a critical review and appraisal of 27 studies. *European Neuropsychopharmacology* 15, 357–376.

Wittchen, H.-U., Wunderlich, U., Gruschwitz, S., Zaudig, M., 1997. Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV, Achse I: Psychische Störungen – SKID-I. Hogrefe, Göttingen.

Xu, G., Lin, K., Rao, D., Dang, Y., Ouyang, H., Guo, Y., Ma, J., Chen, J., 2012. Neuropsychological performance in bipolar I, bipolar II and unipolar depression patients: A longitudinal, naturalistic study. *Journal of Affective Disorders* 136, 328–339.

Yim, C.Y., Soczynska, J.K., Kennedy, S.H., Woldeyohannes, H.O., Brietzke, E., McIntyre, R.S., 2012. The effect of overweight/obesity on cognitive function in euthymic individuals with bipolar disorder. *European Psychiatry* 27, 223–228.

Zubieta, J.-K., Huguleit, P., Ohl, L., Koeppe, R., Kilbourn, M., Carr, J., Giordani, B., Frey, K., 2000. High Vesicular Monoamine Transporter Binding in Asymptomatic Bipolar I Disorder: Sex Differences and Cognitive Correlates. *American Journal of Psychiatry* 157, 1619–1628.

Anhang – Statistik

Überprüfung der Normalverteilung

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
CVLT Lernsumme, Liste A, DG 1-5	,103	28	,200	,966	28	,484
CVLT Lernsumme DG 1	,216	28	,002	,887	28	,006
CVLT Lernsumme DG 5	,207	28	,003	,895	28	,009
CVLT Lernsumme Liste B	,175	28	,027	,949	28	,182
CVLT verzögerte freie Wiedergabe 1	,136	28	,198	,957	28	,301
CVLT Wiedergabe mit Abrufhilfe 1	,152	28	,095	,942	28	,123
CVLT verzögerte freie Wiedergabe 2	,155	28	,082	,919	28	,033
CVLT Wiedergabe mit Abrufhilfe 2	,184	28	,016	,868	28	,002
CVLT ja/nein Wiedererkennung	,393	28	,000	,395	28	,000
CVLT falsch-positive Antworten	,308	28	,000	,640	28	,000
Body mass index	,152	28	,097	,917	28	,029
Trail Making Test A [sek]	,117	28	,200*	,918	28	,030
Trail Making Test B [sek]	,192	28	,010	,827	28	,000
D2 Gesamtzahl	,182	28	,018	,949	28	,189
D2 Gesamtzahl minus Fehler	,151	28	,102	,961	28	,372
D2 Schwankungsbreite	,145	28	,136	,932	28	,071
D2 Fehler	,202	28	,005	,855	28	,001
D2 Fehler Prozent	,209	28	,003	,845	28	,001
D2 Konzentrationsleistung	,088	28	,200*	,976	28	,745
Anzahl richtiger Wörter beim MWTB	,172	28	,032	,789	28	,000
Farbworte lesen [sek]	,074	28	,200*	,984	28	,939
Farbe benennen [sek]	,152	28	,097	,945	28	,151
Interferenz [sek]	,209	28	,003	,901	28	,012

a. Lilliefors Significance Correction

*. This is a lower bound of the true significance.

Korrelationsanalysen

		Body mass index	Anzahl richtiger Wörter beim MWTB	Trail Making Test A [sek]	Trail Making Test B [sek]	D2 Gesamtzahl	D2 Gesamtzahl minus Fehler	D2 Fehler	D2 Fehler Prozent	D2 Konzentrationsleistung	Interferenz [sek]
Spearman's rho	Body mass index	1,000	-,122	-,147	,131	-,303	-,276	,107	,212	-,256	,459
	Correlation Coefficient										
	Sig. (2-tailed)		,486	,400	,461	,082	,115	,546	,229	,145	,011
	N	35	35	35	34	34	34	34	34	34	30
	Anzahl richtiger Wörter beim MWTB	-,122	1,000	-,219	-,304	,284	,365*	-,205	-,315	,431*	-,308
	Correlation Coefficient										
	Sig. (2-tailed)	,486		,206	,081	,104	,034	,245	,070	,011	,097
	N	35	35	35	34	34	34	34	34	34	30
	Trail Making Test A [sek]	-,147	-,219	1,000	,431*	-,223	-,337	,171	,262	-,384*	,424*
	Correlation Coefficient										
	Sig. (2-tailed)	,400	,206		,011	,204	,052	,335	,135	,025	,020
	N	35	35	35	34	34	34	34	34	34	30
Trail Making Test B [sek]	,131	-,304	,431*	1,000	-,524**	-,522**	-,034	,130	-,507**	,553**	
Correlation Coefficient											
Sig. (2-tailed)	,461	,081	,011		,002	,002	,850	,472	,003	,002	
N	34	34	34	34	33	33	33	33	33	30	
D2 Gesamtzahl	-,303	,284	-,223	-,524**	1,000	,928**	,154	-,166	,781**	-,625**	
Correlation Coefficient											
Sig. (2-tailed)	,082	,104	,204	,002		,000	,386	,349	,000	,000	
N	34	34	34	33	34	34	34	34	34	29	
D2 Gesamtzahl minus Fehler	-,276	,365*	-,337	-,522**	,928**	1,000	-,099	-,414*	,935**	-,705**	
Correlation Coefficient											
Sig. (2-tailed)	,115	,034	,052	,002	,000		,576	,015	,000	,000	
N	34	34	34	33	34	34	34	34	34	29	
D2 Fehler	,107	-,205	,171	-,034	,154	-,099	1,000	,935**	-,318	,007	
Correlation Coefficient											

	Sig. (2-tailed)	,546	,245	,335	,850	,386	,576		,000	,067	,970
	N	34	34	34	33	34	34	34	34	34	29
D2 Fehler Prozent	Correlation Coefficient	,212	-,315	,262	,130	-,166	-,414*	,935**	1,000	-,602**	,234
	Sig. (2-tailed)	,229	,070	,135	,472	,349	,015	,000		,000	,222
	N	34	34	34	33	34	34	34	34	34	29
D2 Konzentrationsleistung	Correlation Coefficient	-,256	,431*	-,384*	-,507**	,781**	,935**	-,318	-,602**	1,000	-,698**
	Sig. (2-tailed)	,145	,011	,025	,003	,000	,000	,067	,000		,000
	N	34	34	34	33	34	34	34	34	34	29
Interferenz [sek]	Correlation Coefficient	,459*	-,308	,424*	,553**	-,625**	-,705**	,007	,234	-,698**	1,000
	Sig. (2-tailed)	,011	,097	,020	,002	,000	,000	,970	,222	,000	
	N	30	30	30	30	29	29	29	29	29	30
CVLT Lernsumme, Liste A, DG 1-5	Correlation Coefficient	-,136	,098	-,240	-,456**	,318	,338	-,116	-,176	,378*	-,520**
	Sig. (2-tailed)	,435	,577	,165	,007	,067	,050	,512	,319	,027	,003
	N	35	35	35	34	34	34	34	34	34	30
CVLT Lernsumme DG 1	Correlation Coefficient	-,053	,209	-,124	-,402*	,171	,218	-,226	-,260	,286	-,304
	Sig. (2-tailed)	,764	,229	,479	,019	,333	,215	,199	,137	,101	,103
	N	35	35	35	34	34	34	34	34	34	30
CVLT Lernsumme DG 5	Correlation Coefficient	-,126	-,121	-,188	-,444**	,184	,167	,050	,025	,173	-,415*
	Sig. (2-tailed)	,472	,490	,279	,009	,297	,344	,781	,887	,329	,023
	N	35	35	35	34	34	34	34	34	34	30
CVLT Lernsumme Liste B	Correlation Coefficient	,065	,061	-,233	-,194	,162	,223	,076	,013	,190	-,237
	Sig. (2-tailed)	,709	,729	,178	,270	,361	,205	,669	,941	,282	,206
	N	35	35	35	34	34	34	34	34	34	30
CVLT verzögerte freie Wiedergabe 1	Correlation Coefficient	,003	,074	-,215	-,339	,261	,293	-,041	-,104	,342	-,370*

	Sig. (2-tailed)	,986	,678	,223	,053	,142	,097	,819	,566	,051	,048
	N	34	34	34	33	33	33	33	33	33	29
CVLT Wiedergabe mit Abrufhilfe 1	Correlation Coefficient	,030	,290	-,271	-,395*	,415*	,406*	,020	-,071	,417*	-,477**
	Sig. (2-tailed)	,865	,097	,120	,023	,016	,019	,910	,695	,016	,009
	N	34	34	34	33	33	33	33	33	33	29
CVLT verzögerte freie Wiedergabe 2	Correlation Coefficient	-,034	,187	-,266	-,481**	,281	,259	,038	-,010	,262	-,433*
	Sig. (2-tailed)	,845	,281	,122	,004	,108	,139	,833	,957	,135	,017
	N	35	35	35	34	34	34	34	34	34	30
CVLT Wiedergabe mit Abrufhilfe 2	Correlation Coefficient	-,118	,265	-,423*	-,490**	,345*	,330	,128	,029	,330	-,586**
	Sig. (2-tailed)	,498	,124	,011	,003	,046	,057	,470	,870	,057	,001
	N	35	35	35	34	34	34	34	34	34	30
CVLT ja/nein Wiedererkennung	Correlation Coefficient	,057	-,178	-,126	-,283	,047	,064	,180	,135	,065	-,249
	Sig. (2-tailed)	,744	,305	,470	,104	,792	,718	,308	,447	,716	,184
	N	35	35	35	34	34	34	34	34	34	30
CVLT falsch-positive Antworten	Correlation Coefficient	,323	-,211	,188	,433*	-,358*	-,352*	-,047	,084	-,371*	,540**
	Sig. (2-tailed)	,059	,223	,279	,010	,038	,041	,790	,637	,031	,002
	N	35	35	35	34	34	34	34	34	34	30

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

		CVLT Lernsumme, Liste A, DG 1-5	CVLT Lernsumme DG 1	CVLT Lernsumme DG 5	CVLT Lernsumme Liste B	CVLT verzögerte freie Wiedergabe 1	CVLT Wiedergabe mit Abrufhilfe 1	CVLT verzögerte freie Wiedergabe 2	CVLT Wiedergabe mit Abrufhilfe 2	CVLT ja/nein Wiedererkennung	CVLT falsch- positive Antworten	
Spearman's rho	Body mass index	Correlation Coefficient	-,136	-,053	-,126	,065	,003	,030	-,034	-,118	,057	,323
		Sig. (2-tailed)	,435	,764	,472	,709	,986	,865	,845	,498	,744	,059
		N	35	35	35	35	34	34	35	35	35	35
	Anzahl richtiger Wörter beim MWTB	Correlation Coefficient	,098	,209	-,121	,061	,074	,290	,187	,265	-,178	-,211
		Sig. (2-tailed)	,577	,229	,490	,729	,678	,097	,281	,124	,305	,223
		N	35	35	35	35	34	34	35	35	35	35
	Trail Making Test A [sek]	Correlation Coefficient	-,240	-,124	-,188	-,233	-,215	-,271	-,266	-,423 [*]	-,126	,188
		Sig. (2-tailed)	,165	,479	,279	,178	,223	,120	,122	,011	,470	,279
		N	35	35	35	35	34	34	35	35	35	35
	Trail Making Test B [sek]	Correlation Coefficient	-,456 ^{**}	-,402 [*]	-,444 ^{**}	-,194	-,339	-,395 [*]	-,481 ^{**}	-,490 ^{**}	-,283	,433 [*]
		Sig. (2-tailed)	,007	,019	,009	,270	,053	,023	,004	,003	,104	,010
		N	34	34	34	34	33	33	34	34	34	34
D2 Gesamtzahl	Correlation Coefficient	,318	,171	,184	,162	,261	,415 [*]	,281	,345 [*]	,047	-,358 [*]	
	Sig. (2-tailed)	,067	,333	,297	,361	,142	,016	,108	,046	,792	,038	
	N	34	34	34	34	33	33	34	34	34	34	
D2 Gesamtzahl minus Fehler	Correlation Coefficient	,338	,218	,167	,223	,293	,406 [*]	,259	,330	,064	-,352 [*]	
	Sig. (2-tailed)	,050	,215	,344	,205	,097	,019	,139	,057	,718	,041	
	N	34	34	34	34	33	33	34	34	34	34	
D2 Fehler	Correlation Coefficient	-,116	-,226	,050	,076	-,041	,020	,038	,128	,180	-,047	
	Sig. (2-tailed)	,512	,199	,781	,669	,819	,910	,833	,470	,308	,790	

	N	34	34	34	34	33	33	34	34	34	34
D2 Fehler Prozent	Correlation Coefficient	-,176	-,260	,025	,013	-,104	-,071	-,010	,029	,135	,084
	Sig. (2-tailed)	,319	,137	,887	,941	,566	,695	,957	,870	,447	,637
	N	34	34	34	34	33	33	34	34	34	34
D2 Konzentrationsleistung	Correlation Coefficient	,378 [*]	,286	,173	,190	,342	,417 [*]	,262	,330	,065	-,371 [*]
	Sig. (2-tailed)	,027	,101	,329	,282	,051	,016	,135	,057	,716	,031
	N	34	34	34	34	33	33	34	34	34	34
Interferenz [sek]	Correlation Coefficient	-,520 ^{**}	-,304	-,415 [*]	-,237	-,370 [*]	-,477 ^{**}	-,433 [*]	-,586 ^{**}	-,249	,540 ^{**}
	Sig. (2-tailed)	,003	,103	,023	,206	,048	,009	,017	,001	,184	,002
	N	30	30	30	30	29	29	30	30	30	30
CVLT Lernsumme, Liste A, DG 1-5	Correlation Coefficient	1,000	,744 ^{**}	,805 ^{**}	,349 [*]	,806 ^{**}	,845 ^{**}	,861 ^{**}	,795 ^{**}	,254	-,676 ^{**}
	Sig. (2-tailed)		,000	,000	,040	,000	,000	,000	,000	,141	,000
	N	35	35	35	35	34	34	35	35	35	35
CVLT Lernsumme DG 1	Correlation Coefficient	,744 ^{**}	1,000	,508 ^{**}	,439 ^{**}	,504 ^{**}	,641 ^{**}	,593 ^{**}	,541 ^{**}	,259	-,496 ^{**}
	Sig. (2-tailed)	,000		,002	,008	,002	,000	,000	,001	,133	,002
	N	35	35	35	35	34	34	35	35	35	35
CVLT Lernsumme DG 5	Correlation Coefficient	,805 ^{**}	,508 ^{**}	1,000	,344 [*]	,803 ^{**}	,699 ^{**}	,819 ^{**}	,757 ^{**}	,368 [*]	-,669 ^{**}
	Sig. (2-tailed)	,000	,002		,043	,000	,000	,000	,000	,029	,000
	N	35	35	35	35	34	34	35	35	35	35
CVLT Lernsumme Liste B	Correlation Coefficient	,349 [*]	,439 ^{**}	,344 [*]	1,000	,452 ^{**}	,462 ^{**}	,444 ^{**}	,386 [*]	,224	-,298
	Sig. (2-tailed)	,040	,008	,043		,007	,006	,008	,022	,197	,082
	N	35	35	35	35	34	34	35	35	35	35
CVLT verzögerte freie Wiedergabe 1	Correlation Coefficient	,806 ^{**}	,504 ^{**}	,803 ^{**}	,452 ^{**}	1,000	,826 ^{**}	,857 ^{**}	,782 ^{**}	,215	-,624 ^{**}

	Sig. (2-tailed)	,000	,002	,000	,007		,000	,000	,000	,222	,000
	N	34	34	34	34	34	34	34	34	34	34
CVLT Wiedergabe mit Abrufhilfe 1	Correlation Coefficient	,845**	,641**	,699**	,462**	,826**	1,000	,884**	,819**	,253	-,584**
	Sig. (2-tailed)	,000	,000	,000	,006	,000		,000	,000	,149	,000
	N	34	34	34	34	34	34	34	34	34	34
CVLT verzögerte freie Wiedergabe 2	Correlation Coefficient	,861**	,593**	,819**	,444**	,857**	,884**	1,000	,913**	,291	-,660**
	Sig. (2-tailed)	,000	,000	,000	,008	,000	,000		,000	,090	,000
	N	35	35	35	35	34	34	35	35	35	35
CVLT Wiedergabe mit Abrufhilfe 2	Correlation Coefficient	,795**	,541**	,757**	,386*	,782**	,819**	,913**	1,000	,255	-,695**
	Sig. (2-tailed)	,000	,001	,000	,022	,000	,000	,000		,139	,000
	N	35	35	35	35	34	34	35	35	35	35
CVLT ja/nein Wiedererkennung	Correlation Coefficient	,254	,259	,368*	,224	,215	,253	,291	,255	1,000	-,149
	Sig. (2-tailed)	,141	,133	,029	,197	,222	,149	,090	,139		,394
	N	35	35	35	35	34	34	35	35	35	35
CVLT falsch-positive Antworten	Correlation Coefficient	-,676**	-,496**	-,669**	-,298	-,624**	-,584**	-,660**	-,695**	-,149	1,000
	Sig. (2-tailed)	,000	,002	,000	,082	,000	,000	,000	,000	,394	
	N	35	35	35	35	34	34	35	35	35	35

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Partialkorrelationsanalysen

Control Variables		Body mass index	Trail Making Test A [sek]	Trail Making Test B [sek]	D2 Gesamtzahl	D2 Gesamtzahl minus Fehler	D2 Fehler	D2 Fehler Prozent	D2 Konzentrationsleistung	Farbwörter lesen [sek]	Farbenebenennen [sek]	Interferenz [sek]	CVLT Lernsumme, Liste A, DG 1-5	CVLT Lernsumme DG 1	CVLT Lernsumme DG 5	CVLT Lernsumme Liste B	CVLT verzögerte freie Wiedergabe 1	CVLT Wiedergabe mit Abrufhilfe 1	CVLT verzögerte freie Wiedergabe 2	CVLT Wiedergabe mit Abrufhilfe 2	CVLT ja/nein Wiedererkennung	CVLT falsche positive Antworten	
IQ	Body mass index	Correlation	1,000	-,029	,208	-,297	-,281	-,088	-,024	-,261	,318	,354	,419	-,330	-,215	-,410	-,005	-,246	-,221	-,237	-,333	,093	,629
		Significance (2-tailed)	.	,887	,298	,132	,156	,662	,906	,189	,106	,070	,030	,093	,282	,034	,981	,217	,269	,235	,090	,645	,000
		df	0	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25
MWTB	Trail Making Test A [sek]	Correlation	-,029	1,000	,655	-,331	-,389	,256	,412	-,439	,524	,611	,553	-,295	-,067	-,283	-,189	-,233	-,314	-,308	-,422	-,116	-,010
		Significance (2-tailed)	,887	.	,000	,092	,045	,198	,033	,022	,005	,001	,003	,135	,739	,152	,344	,243	,111	,118	,028	,566	,959
		df	25	0	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25
	Trail Making Test B [sek]	Correlation	,208	,655	1,000	-,394	-,461	,293	,435	-,598	,567	,521	,585	-,504	-,254	-,517	-,196	-,380	-,427	-,488	-,447	-,222	,099
		Significance (2-tailed)	,298	,000	.	,042	,016	,139	,023	,001	,002	,005	,001	,007	,201	,006	,326	,051	,026	,010	,020	,265	,623
		df	25	25	0	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25
	D2 Gesamtzahl	Correlation	-,297	-,331	-,394	1,000	,977	,149	-,053	,778	-,509	-,451	-,607	,415	,321	,237	,357	,339	,492	,286	,315	,110	-,230
		Significance (2-tailed)	,132	,092	,042	.	,000	,457	,793	,000	,007	,018	,001	,031	,102	,234	,068	,084	,009	,149	,110	,586	,249
		df	25	25	25	0	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25
	D2 Gesamtzahl minus Fehler	Correlation	-,281	-,389	-,461	,977	1,000	-,064	-,261	,884	-,601	-,489	-,656	,484	,394	,266	,361	,383	,492	,302	,322	,089	-,208
		Significance (2-tailed)	,156	,045	,016	,000	.	,750	,189	,000	,001	,010	,000	,011	,042	,180	,064	,049	,009	,125	,101	,661	,299
		df	25	25	25	25	0	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25
	D2 Fehler	Correlation	-,088	,256	,293	,149	-,064	1,000	,965	-,458	,404	,155	,205	-,302	-,322	-,124	-,004	-,193	,025	-,065	-,021	,103	-,113
		Significance (2-tailed)	,662	,198	,139	,457	,750	.	,000	,016	,037	,441	,305	,125	,101	,538	,985	,335	,903	,748	,918	,609	,576
		df	25	25	25	25	25	0	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25
	D2	Correlation	-,024	,412	,435	-,053	-,261	,965	1,000	-,613	,527	,245	,330	-,393	-,371	-,214	-,078	-,290	-,107	-,171	-,147	,097	-,037

Fehler Prozent	Significance (2-tailed)	,906	,033	,023	,793	,189	,000	.	,001	,005	,218	,093	,042	,057	,283	,699	,142	,595	,395	,463	,629	,854
	df	25	25	25	25	25	25	0	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25
D2 Konzentrationseistung	Correlation	-,261	-,439	-,598	,778	,884	-,458	-,613	1,000	-,723	-,506	-,710	,593	,456	,368	,296	,441	,456	,362	,363	,095	-,213
	Significance (2-tailed)	,189	,022	,001	,000	,000	,016	,001	.	,000	,007	,000	,001	,017	,059	,134	,021	,017	,064	,063	,638	,287
Farbworte lesen [sek]	df	25	25	25	25	25	25	25	0	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25
	Correlation	,318	,524	,567	-,509	-,601	,404	,527	-,723	1,000	,605	,584	-,606	-,468	-,403	-,296	-,379	-,381	-,470	-,511	-,239	,191
Farbe benennen [sek]	Significance (2-tailed)	,106	,005	,002	,007	,001	,037	,005	,000	.	,001	,001	,001	,014	,037	,133	,051	,050	,013	,006	,229	,341
	df	25	25	25	25	25	25	25	25	0	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25
Interferenz [sek]	Correlation	,354	,611	,521	-,451	-,489	,155	,245	-,506	,605	1,000	,612	-,332	-,089	-,195	-,037	-,164	-,324	-,240	-,318	-,085	-,005
	Significance (2-tailed)	,070	,001	,005	,018	,010	,441	,218	,007	,001	.	,001	,091	,659	,329	,854	,414	,099	,227	,107	,674	,979
CVLT Lernsumme, Liste A, DG 1-5	df	25	25	25	25	25	25	25	25	25	0	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25
	Correlation	,419	,553	,585	-,607	-,656	,205	,330	-,710	,584	,612	1,000	-,453	-,165	-,406	-,131	-,390	-,354	-,317	-,440	-,061	,368
CVLT Lernsumme DG 1	Significance (2-tailed)	,030	,003	,001	,001	,000	,305	,093	,000	,001	,001	.	,018	,410	,035	,516	,044	,070	,108	,022	,761	,059
	df	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	0	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25
CVLT Lernsumme DG 5	Correlation	-,330	-,295	-,504	,415	,484	-,302	-,393	,593	-,606	-,332	-,453	1,000	,694	,856	,404	,801	,817	,851	,796	,361	-,509
	Significance (2-tailed)	,093	,135	,007	,031	,011	,125	,042	,001	,001	,091	,018	.	,000	,000	,036	,000	,000	,000	,000	,064	,007
CVLT Lernsumme DG 5	df	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	0	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25
	Correlation	-,215	-,067	-,254	,321	,394	-,322	-,371	,456	-,468	-,089	-,165	,694	1,000	,463	,518	,414	,487	,459	,413	,338	-,217
CVLT Lernsumme DG 5	Significance (2-tailed)	,282	,739	,201	,102	,042	,101	,057	,017	,014	,659	,410	,000	.	,015	,006	,032	,010	,016	,032	,084	,277
	df	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	0	25	25	25	25	25	25	25	25
CVLT Lernsumme	Correlation	-,410	-,283	-,517	,237	,266	-,124	-,214	,368	-,403	-,195	-,406	,856	,463	1,000	,352	,821	,784	,879	,853	,344	-,660
	Significance (2-tailed)	,034	,152	,006	,234	,180	,538	,283	,059	,037	,329	,035	,000	,015	.	,072	,000	,000	,000	,000	,079	,000
CVLT Lernsumme	df	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	0	25	25	25	25	25	25	25
	Correlation	-,005	-,189	-,196	,357	,361	-,004	-,078	,296	-,296	-,037	-,131	,404	,518	,352	1,000	,459	,481	,414	,333	,129	-,068
CVLT Lernsumme	Significance (2-tailed)	,981	,344	,326	,068	,064	,985	,699	,134	,133	,854	,516	,036	,006	,072	.	,016	,011	,032	,089	,520	,735
	df	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25

Liste B	df	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	0	25	25	25	25	25	25
CVLT verzögerte freie Wiedergabe 1	Correlation	-,246	-,233	-,380	,339	,383	-,193	-,290	,441	-,379	-,164	-,390	,801	,414	,821	,459	1,000	,834	,851	,793	,330	-,539	
	Significance (2-tailed)	,217	,243	,051	,084	,049	,335	,142	,021	,051	,414	,044	,000	,032	,000	,016	.	,000	,000	,000	,093	,004	
	df	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	0	25	25	25	25	25
CVLT Wiedergabe mit Abrufhilfe 1	Correlation	-,221	-,314	-,427	,492	,492	,025	-,107	,456	-,381	-,324	-,354	,817	,487	,784	,481	,834	1,000	,892	,861	,413	-,458	
	Significance (2-tailed)	,269	,111	,026	,009	,009	,903	,595	,017	,050	,099	,070	,000	,010	,000	,011	,000	.	,000	,000	,032	,016	
	df	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	0	25	25	25	25	25
CVLT verzögerte freie Wiedergabe 2	Correlation	-,237	-,308	-,488	,286	,302	-,065	-,171	,362	-,470	-,240	-,317	,851	,459	,879	,414	,851	,892	1,000	,913	,427	-,509	
	Significance (2-tailed)	,235	,118	,010	,149	,125	,748	,395	,064	,013	,227	,108	,000	,016	,000	,032	,000	,000	.	,000	,026	,007	
	df	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	0	25	25	25	25
CVLT Wiedergabe mit Abrufhilfe 2	Correlation	-,333	-,422	-,447	,315	,322	-,021	-,147	,363	-,511	-,318	-,440	,796	,413	,853	,333	,793	,861	,913	1,000	,434	-,579	
	Significance (2-tailed)	,090	,028	,020	,110	,101	,918	,463	,063	,006	,107	,022	,000	,032	,000	,089	,000	,000	,000	.	,024	,002	
	df	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	0	25	25	
CVLT ja/nein Wiederkennung	Correlation	,093	-,116	-,222	,110	,089	,103	,097	,095	-,239	-,085	-,061	,361	,338	,344	,129	,330	,413	,427	,434	1,000	-,084	
	Significance (2-tailed)	,645	,566	,265	,586	,661	,609	,629	,638	,229	,674	,761	,064	,084	,079	,520	,093	,032	,026	,024	.	,676	
	df	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	0	25	
CVLT falsch-positive Antworten	Correlation	,629	-,010	,099	-,230	-,208	-,113	-,037	-,213	,191	-,005	,368	-,509	-,217	-,660	-,068	-,539	-,458	-,509	-,579	-,084	1,000	
	Significance (2-tailed)	,000	,959	,623	,249	,299	,576	,854	,287	,341	,979	,059	,007	,277	,000	,735	,004	,016	,007	,002	,676	.	
	df	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	0	