

Aus der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie
(Direktor Univ.- Prof. Dr. med. Hans-Jürgen Grabe)
der Universitätsmedizin der Universität Greifswald

**Differenzielle Effekte von Kindheitstraumatisierung und Medikamenteneinnahme auf
die Adhärenz, die Lebensqualität und die Resilienz von Patienten mit schweren
psychiatrischen Störungen unter telemedizinischer Behandlung**

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Medizin

(Dr. med.)

der

Universitätsmedizin

der

Universität Greifswald

2021

vorgelegt von:

Jessica Leipert

geb. am: 21.04.1995

in Henstedt-Ulzburg

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Karlhans Endlich

1. Gutachter: Prof. Dr. Hans-Jürgen Grabe

2. Gutachter: Prof. Dr. Georg Schomerus

Ort, Raum: Online, Zoom-Konferenz

Tag der Disputation: 13.10.2021

Inhaltsverzeichnis

1.	EINLEITUNG	1
1.1.	Bedeutung in der Medizin	1
1.2.	Schizophrenie und die bipolare affektive Störung	2
1.3.	Medikamentöse Therapie - Neuroleptika	5
1.4.	Kindheitstraumatisierung	8
1.5.	Medikamentenadhärenz	10
1.6.	Resilienz	12
1.7.	Lebensqualität	15
1.8.	Hypothesen	18
2.	MATERIAL UND METHODEN	21
2.1.	Studienbeschreibung	21
2.2.	Messinstrumente	22
2.3.	Einteilung in Medikamentengruppen	27
2.4.	Statistische Verfahren	28
3.	ERGEBNISSE	31
3.1.	Deskriptive Statistik	31
3.2.	Baseline	35
3.3.	Follow-up	40
3.4.	Korrelation der primären Endpunkte	45
4.	DISKUSSION	46
4.1.	Diskussion der Methodik und der deskriptiven Statistik	46
4.2.	Diskussion der Ergebnisse	51
4.3.	Aufriss und Anwendbarkeit der Daten	61
4.4.	Implikationen für Wissenschaft und Praxis	62
5.	ZUSAMMENFASSUNG	65
6.	ANHANG	66
6.1.	Abkürzungsverzeichnis	66
6.2.	Abbildungsverzeichnis	67
6.3.	Tabellenverzeichnis	67
6.4.	Literaturverzeichnis	68
6.5.	Danksagung	81

Aus Gründen der Lesbarkeit wurde bis auf die personenbezogenen Angaben der teilnehmenden Probanden auf eine gemischt geschlechtliche Schreibweise verzichtet (zum Beispiel: ProbandInnen) und durchgängig eine männliche Schreibweise (Probanden) verwendet, die alle Geschlechter mit einschließt.

1. Einleitung

Diese Arbeit beschäftigt sich mit dem Thema: *Differenzielle Effekte von Kindheitstraumatisierung und Medikamenteneinnahme auf die Adhärenz, die Lebensqualität und die Resilienz von Patienten mit schweren psychiatrischen Störungen unter telemedizinischer Behandlung*. Die dafür analysierten Daten entstammen zwei Studien, die von der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universitätsmedizin der Universität Greifswald initiiert und durchgeführt wurden. Untersucht wurden Patienten mit einer Schizophrenie oder bipolaren affektiven Störung. Das Studiendesign wird in den folgenden Kapiteln genauer erläutert.

In diesem Kapitel wird zunächst auf die Bedeutung und Pathologie der Schizophrenie und der bipolaren affektiven Störung sowie auf die medikamentöse Therapie eingegangen. Es werden die relevanten Begrifflichkeiten dieser Dissertation genauer erläutert und schließlich die Hypothesen generiert und in den Kontext des aktuellen wissenschaftlichen Stands gesetzt.

1.1. Bedeutung in der Medizin

Schwere psychische Erkrankungen wie die Schizophrenie und die bipolare affektive Störung stellen Ärzte in der ganzen Welt vor Herausforderungen. Die Lebenszeitprävalenz der Schizophrenie und der bipolar affektiven Störung liegt weltweit jeweils bei ungefähr einem Prozent. Somit wird einer von 100 Patienten von der Schizophrenie mit allen ihren Konsequenzen betroffen sein (Tsuang 2000; Gaebel et al. 2010; Jacobi et al. 2004).

Die psychiatrische Multimorbidität ist dabei hoch. In bis zu 40 Prozent der Fälle leiden die Patienten zusätzlich zu psychotischen Störungen unter weiteren psychischen Erkrankungen (Jacobi et al. 2004).

Der Leidensdruck dieser Patienten ist groß und dauert oftmals über Jahre an oder bleibt sogar ein ganzes Leben bestehen. Betrachtet man die *Years of life lived with disability* (YLD) so gehört die Schizophrenie zu den zehn Erkrankungen mit der höchsten Anzahl (Gaebel et al. 2010). Dies ist einer der Gründe, weshalb die Suizidrate unter diesen Krankheitsbildern besonders hoch ist. So sind 90 Prozent aller Suizide mit einer psychischen Krankheit

assoziiert. Dabei sind affektive Störungen mit 20,8 Prozent am häufigsten vertreten, gefolgt von der Schizophrenie mit 19,9 Prozent (Bertolote et al. 2002). Dies unterstreicht die Bedeutung der Erkrankungen für die Patienten und die Notwendigkeit einer umfangreichen Exploration aller Einflussfaktoren, um eine adäquate Behandlung zu ermöglichen.

1.2. Schizophrenie und die bipolare affektive Störung

“Those who feel more and understand differently and therefore suffer more, whom we often call schizophrenics” (Dziwota et al. 2018, S. 50).

Die Schizophrenie und die bipolar affektive Störung sind Krankheitsbilder, die zu den schweren psychiatrischen Erkrankungen gezählt werden (Inter-Agency Standing Committee 2007).

Die Schizophrenie wird bestimmt durch eine Vielzahl von verschiedenen Symptomen, die in Positivsymptomatik, Negativsymptomatik und affektive Symptome unterteilt werden können. Positivsymptomatik entwickelt sich aus einer Übersteigerung des normalen Erlebens, wodurch *Wahn*, *Halluzinationen*, *Ich-Störungen* und *formale Denkstörungen* resultieren.

Im Gegensatz dazu entwickelt sich die Negativsymptomatik aus einer Herabsetzung psychischer Prozesse mit sozialem Rückzug, Sprachverarmung, Affektverflachung und Anhedonie. Zusätzlich treten auch affektive Symptome auf, zu denen Ängste, depressive Verstimmung und Ambivalenz gehören (Gaebel et al. 2010; Mehl et al. 2016).

Die bipolare Störung ist durch manische und depressive Stimmungsschwankungen geprägt, wobei zusätzlich auch psychotische Symptome auftreten können (Deutsche Gesellschaft für Bipolare Störungen 2013). In der Manie gleichen die Patienten mit bipolarer Störung zum Teil den an Schizophrenie Erkrankten mit Positivsymptomatik stark. Auch Depressionen finden sich bei der Schizophrenie häufig, sodass sich Parallelen zu den depressiven Episoden der bipolaren Störung ziehen lassen. Neben diesen vergleichbaren Symptomen finden sich bei beiden Störungen vielfach auch schwere soziale und kognitive Defizite (Dickerson et al. 2001).

Eine gemeinsame genetische Grundlage der beiden Erkrankungen wird angenommen. So konnte eine große schwedische Bevölkerungsstudie zeigen, dass die Schizophrenie und die

bipolare Störung die gleichen genetischen Wurzeln aufweisen und womöglich lediglich verschiedene Ausprägungsformen von derselben Grunderkrankung sein könnten. Die Patienten entwickeln laut dieser Theorie aufgrund von äußeren Einflussfaktoren entweder eine Schizophrenie oder eine bipolare affektive Störung. Bei Verwandten ersten Grades zeigt sich konkordant zu dieser Annahme ein signifikant erhöhtes Risiko sowohl für eine Erkrankung an Schizophrenie als auch an der bipolaren Störung (Lichtenstein et al. 2009). Diese Ergebnisse konnten in Zwillingsstudien ebenfalls nachgewiesen werden und deuten somit auf einen starken genetischen Einfluss beider Erkrankungen hin (Schmitt et al. 2016).

Es ist daher anzunehmen, dass der Einfluss von negativen Umweltfaktoren auf genetisch labile Individuen, Krankheiten aus dem schizophrenen Formenkreis auslösen kann (Tsuang 2000).

Diese negativen Umweltfaktoren lassen sich einteilen in frühe und späte Stressoren. Zu den bedeutenden *frühen Stressoren* zählen Geburts- und Schwangerschaftskomplikationen, die auf epigenetischer Ebene eine Erkrankungsanfälligkeit verursachen. Laut der Vulnerabilitäts-Stress-Hypothese führen nachfolgende *spätere Stressoren* wie Kindheitstraumatisierungen, Drogenkonsum und Migration zu neuronalen Dysfunktionen, die in einem Krankheitsausbruch resultieren (Schmitt et al. 2016). Dieser Prozess ist in Abbildung 1 zur Veranschaulichung dargestellt. Kindheitstraumatisierungen mitbegünstigen und bedingen somit als einer der *späteren Stressoren* die Krankheitsentstehung. Daher wird sich diese Arbeit genauer damit befassen, welche Aspekte von den Auswirkungen betroffen sind. Hierfür wurde sich vorrangig auf die Medikamentenadhärenz, die Resilienz und die Lebensqualität konzentriert.

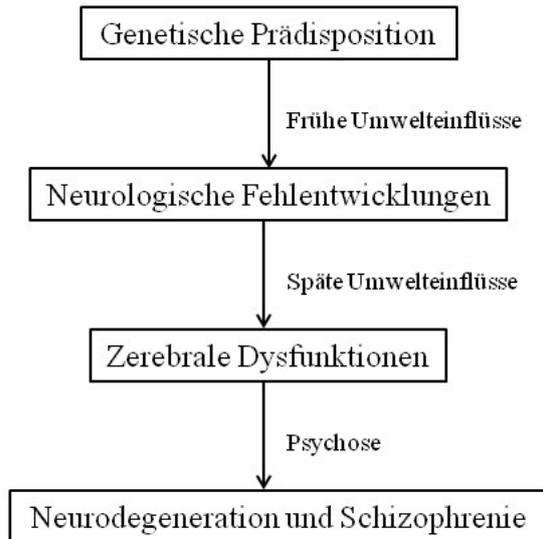


Abbildung 1. Modell der Schizophrenieentwicklung (Tsuang 2000)

Neurophysiologische Grundlage für die Entstehung dieser Krankheitsbilder ist eine Störung der Dopaminkonzentrationen im Gehirn. Im limbischen System wird vermehrt Dopamin sezerniert, wodurch die Positivsymptomatik entsteht. Im frontalen Cortex hingegen wird vermindert Dopamin ausgeschüttet. Es bildet sich die Negativsymptomatik aus. Diese sogenannte *Dopaminhypothese* ist auch für die bipolar affektive Störung anzuwenden, bei der ein ähnliches Ungleichgewicht der Transmitter vorliegt. Hier liegt das Problem jedoch vermutlich eher an einem Ungleichgewicht zwischen Dopaminrezeptoren und Dopamintransportern (Ashok et al. 2017; Schmitt et al. 2016).

Die Erkenntnis über die Wirkung von Dopamin bei schizophrenen Erkrankungen bildet die Grundlage der medikamentösen Therapiemethoden. Als Dopaminantagonisten vermindern Neuroleptika die psychotischen Symptome und geben Anlass zur weiteren Erforschung des gestörten Transmitterzusammenspiels und Entwicklung neuer Substanzen mit gleichem Angriffsort.

Diese vielfältigen Überschneidungspunkte der Schizophrenie und der bipolar affektiven Störung geben Anlass für die gemeinsame Betrachtung der beiden Entitäten in dieser Dissertation.

1.3. Medikamentöse Therapie - Neuroleptika

Zur Behandlung der Schizophrenie steht die Klasse der Neuroleptika zur Verfügung, die aufgrund ihrer Effekte auch als Antipsychotika bezeichnet werden. Innerhalb dieser Klasse ist es üblich, zwei Gruppen voneinander zu unterscheiden. Dies sind zum einen die Neuroleptika der ersten Generation, die im Weiteren als *Typika* bezeichnet werden. Zum anderen gibt es die neueren, atypischen Neuroleptika der zweiten und dritten Generation, die im Weiteren als *Atypika* bezeichnet werden. Die Namen leiten sich von den nachfolgend beschriebenen Wirkprofilen ab.

Alle Typika blockieren den D2-Rezeptor¹ und mit steigender Dosierung auch den 5-HT_{2A}-Rezeptor². Mit steigender Dosis nimmt somit die antipsychotische Wirksamkeit zu, gleichermaßen jedoch auch das Auftreten von extrapyramidal-motorischen Störungen³. Atypika hemmen sowohl den 5-HT_{2A}-Rezeptor als auch den D2-Rezeptor bereits in niedrigerer Dosierung. Das atypische Wirkprofil kommt somit unter anderem durch die unterschiedliche Rezeptoraffinität zustande.

Zusätzlich unterscheiden sich auch die Wirkorte der Wirkstoffgruppen. Während die Typika sowohl kortikale als auch striatale Neurone hemmen, ist bei den Atypika die Affinität zu den kortikalen Neuronen stärker ausgeprägt. Infolgedessen treten unter Atypikabehandlung weniger extrapyramidal-motorische Störungen auf, die aber auch hier mit steigender Dosierung in Erscheinung treten können.

Neben der Blockade der D2- und 5HT_{2A}-Rezeptoren werden durch die Atypika weitere Rezeptoren beeinflusst. Während es bei einigen Rezeptoren zu einer zusätzlichen antipsychotischen Wirksamkeit kommt, sorgt die Bindung an anderen Rezeptoren für vielfältige Nebenwirkungen. Hier sind insbesondere die Muscarinrezeptoren und Histaminrezeptoren zu nennen. Diese vielfältigen Angriffspunkte sind der Grund für die nur schwer prognostizierbaren Wirkungen und Nebenwirkungen der Atypika bei jedem einzelnen Patienten (Graefe et al. 2011; Herdegen 2010).

¹ Dopamin-Rezeptor – Dopamin oder Amphetamin verstärken psychotische Symptome durch Bindung an den Dopamin-Rezeptor

² Serotonin-Rezeptor – Serotonin oder LSD verstärken psychotische Symptome durch Bindung an den Serotonin-Rezeptor

³ Extrapyramidal-motorische Störungen – Frühdyskinesien, Parkinsonismus, Akathisie, Spätdyskinesien, malignes neuroleptisches Syndrom

Beim Verschreiben von Neuroleptika ist eine genaue Kenntnis von Pharmakokinetik und Pharmakodynamik nötig, um die bestmögliche Behandlung für den Patienten einzuleiten. Doch auch wer diese Kenntnisse besitzt, muss sich oftmals unter den zahlreichen Neuroleptika, die heute auf dem Markt zu finden sind, entscheiden.

Tabelle 1 gibt einen Überblick über die verschiedenen Wirkstoffe der zwei Neuroleptikagruppen. Die hier aufgelisteten Wirkstoffe fanden sich so auch bei den Probanden unserer Studien. Aus Tabelle 1 ist außerdem eine weitere Unterteilung der Typika in niedrig- mittel- und hochpotent ersichtlich. Niedrigpotente Wirkstoffe haben eine geringere Affinität zum Rezeptor. Diese Medikamente müssten demnach hoch dosiert werden, um eine gute antipsychotische Wirkung hervorzurufen. Bei ausreichend hoher Dosierung treten jedoch vorher schon starke Nebenwirkungen auf, wodurch die Anwendung zur Therapie der Schizophrenie begrenzt ist. Therapeutisch erfolgt der Einsatz daher häufig nur zur Schlafförderung. Hochpotente Neuroleptika wirken dagegen bereits in niedriger Dosierung stark antipsychotisch, weisen jedoch bereits früh extrapyramidal-motorische Störungen als Nebenwirkungen auf.

Atypika zeichnen sich durch weniger motorische Nebenwirkungen aus, führen jedoch zu unerwünschten Wirkungen wie einer starken Gewichtszunahme, Sedierung und Prolaktinsekretion mit Galaktorrhö, Gynäkomastie und Amenorrhö (Herdegen 2010). Insgesamt weisen sie jedoch ein für den Patienten häufig erträglicheres Nebenwirkungsprofil auf als die Typika (Letmaier et al. 2006).

Atypika finden ebenfalls Anwendung in der Akutbehandlung und zur Rezidivprophylaxe der bipolaren affektiven Störung.

Leider gibt es bisher in der Behandlung noch keine allgemeingültige Arzneimittelempfehlung. Für jeden Patienten muss individuell geprüft werden, auf welches Medikament er gut anspricht und bei welchem Medikament der Nutzen gegenüber den Nebenwirkungen überwiegt.

Tabelle 1*Auswahl einiger aktuell zur Verfügung stehender Neuroleptika*

Neuroleptikagruppe		Wirkstoff
Typika	niedrigpotent	Pipamperon
		Melperon
		Levomepromazin
		Prothipendyl
		Chlorprothixen
	mittelpotent	Perazin
		Zuclopenthixol
	hochpotent	Haloperidol
		Flupenthixol
		Fluphenazin
Benperidol		
Atypika		Clozapin
		Quetiapin
		Aripiprazol
		Risperidon
		Olanzapin
		Amisulprid
		Paliperidon
		Ziprasidon

Anmerkung. Die Einteilung erfolgte zur Übersicht anhand der allgemeinen Lehrbuchmeinung.

1.4. Kindheitstraumatisierung

In Deutschland sind schätzungsweise 31 Prozent der Bevölkerung in ihrem Leben von mindestens einer Form der Kindesmisshandlung betroffen. Von mehr als einer Form betroffen gewesen zu sein, berichteten 14 Prozent der Bevölkerung (Witt et al. 2018). Diese Zahlen sind besonders alarmierend, da die Kindheit und Jugend eine empfindliche Periode für die Plastizität und Entwicklung des Gehirns darstellt. Zu diesem Zeitpunkt ist das Gehirn besonders vulnerabel gegenüber negativen Einflüssen wie Misshandlungen (Horn et al. 2016).

Kindesmisshandlung als Grundlage für Kindheitstraumatisierungen (childhood trauma = CT) wird von der WHO (World Health Organization) definiert als:

„ ...all forms of physical and/or emotional ill-treatment, sexual abuse, neglect or negligent treatment or commercial or other exploitation, resulting in actual or potential harm to the child’s health, survival, development or dignity in the context of a relationship of responsibility, trust or power” (World Health Organization 1999, S. 15).

Angelehnt an diese Definition können CT im Allgemeinen fünf Kategorien zugeordnet werden. Dazu gehören *emotionale Misshandlung*, *körperliche Misshandlung*, *sexueller Missbrauch*, *physische Vernachlässigung* und *emotionale Vernachlässigung* (van der Auwera et al. 2019; Bernstein et al. 1998; Herrenkohl 2005).

Emotionale Misshandlung wird beschrieben als verbale Angriffe sowie demütigendes Verhalten mit Folgen für das Selbstwertgefühl und Wohlbefinden des Kindes. *Körperliche Misshandlung* wird definiert als Tätlichkeit, die zu einer Verletzung des Kindes führte oder hätte führen können. Dazu zählen Schlagen, Schütteln, Schubsen und weitere Verletzungshergänge. *Sexueller Missbrauch* liegt vor bei sexuellem Kontakt zwischen einem Kind und einem Erwachsenen, wobei sowohl orale, anale, vaginale und anderen Formen von sexuellen Praktiken eingeschlossen werden. Von *Körperlicher Vernachlässigung* wird gesprochen, wenn die Grundbedürfnisse des Kindes nach Nahrung, Kleidung, Sicherheit, Wohnraum und Gesundheitsversorgung nicht erfüllt wurden (Bernstein et al. 1997). *Emotionale Vernachlässigung* liegt vor, wenn die emotionalen Bedürfnisse des Kindes übersehen oder wissentlich ignoriert werden (Ludwig et al. 2009).

Kindesmisshandlung und CT jeglicher Form begünstigen und begründen zum Teil die Entstehung von psychischen Erkrankungen wie auch der Schizophrenie (Daskalakis et al. 2013; Rutter 2013). In einer Studie wurden dafür Adoptivkinder in gesunden und in gestörten Adoptivfamilien untersucht. In gesunden Familien kam es lediglich bei vier Prozent der Kinder zur Ausbildung von psychotischen Symptomen, während in den gestörten Familienverhältnissen 34 Prozent der Kinder erkrankten. Dies deutet, wie bereits in den vorhergehenden Kapiteln beschrieben, darauf hin, dass Krankheiten des schizophrenen Formenkreises durch Traumatisierungen in der Kindheit ausgelöst werden könnten (Read et al. 2003). Dies deckt sich mit der Erkenntnis, dass Misshandlungen bei psychisch erkrankten Patienten und insbesondere auch bei der Schizophrenie deutlich häufiger zu eruieren sind, als in der nicht erkrankten Population (Bernstein et al. 2003).

Es wird davon ausgegangen, dass eine Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen kindlicher Traumatisierung und der Schwere sowie dem Verlauf psychischer Folgestörungen besteht. So wurde umso häufiger ein gesundheitsschädigendes Verhalten beobachtet, je stärker die Kindheitstraumatisierungen ausgeprägt waren (Bader et al. 2009; Oral et al. 2016). Darüber hinaus sind CT bei Schizophrenen mit stärkerer Positivsymptomatik, depressiver Symptomatik, niedrigem allgemeinem Funktionsniveau und schlechterem episodischem Gedächtnis assoziiert (Popovic et al. 2019).

Die Ursache für diese beobachteten Phänomene liegt in der negativen Wirkung von CT auf die Entwicklung von neuronalen Stressregulationssystemen. So sollen Traumatisierungen die Hirnstruktur und -funktion verändern. Kognitive Funktionen wie das Gedächtnis sowie affektive Funktionen wie die Belohnungsverarbeitung, werden demnach durch Kindheitstraumatisierungen negativ beeinflusst. Dabei unterscheiden sich das Ausmaß und die Auswirkung bei jedem Individuum (Horn et al. 2016).

1.5. Medikamentenadhärenz

Adhärenz wird von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) definiert als:

„ ...the extent to which a person’s behavior – taking medication, following a diet, and/or executing lifestyle changes, corresponds with agreed recommendations from a health care provider” (World Health Organization 2003, S. 3).

Medikamentenadhärenz beschreibt demzufolge, wie zuverlässig der Patient seine verordneten Medikamente einnimmt.

In Studien konnte gezeigt werden, dass die Medikamentenadhärenz bei Patienten mit psychischen Erkrankungen signifikant niedriger ausfällt, als bei Patienten mit somatischen Erkrankungen (Cramer et al. 1998). Unter den psychisch erkrankten Patienten weisen Betroffene mit psychotischen Störungen im Vergleich eine signifikant schlechtere Adhärenz auf (Velligan et al. 2003). Im Schnitt werden lediglich 58 Prozent der verordneten Neuroleptika eingenommen. Bei der niedrigsten beobachteten Adhärenz beliefen sich die eingenommen Neuroleptika auf 24 Prozent der verordneten Menge (Cramer et al. 1998).

Die stärksten negativen Prädiktoren der Adhärenz stellen fehlende Krankheitseinsicht, Substanzabusus, jüngeres Alter, ein früher Erkrankungsbeginn, kognitive Defizite sowie Medikamentennebenwirkungen dar. Unterstützung durch Familie und Freunde wirkt sich hingegen positiv auf die regelmäßige Medikamenteneinnahme aus (Barkhof et al. 2012; Velligan et al. 2003).

Bereits in mehreren Studien konnte gezeigt werden, dass auch telemedizinische Interventionen einen positiven Einfluss auf die regelmäßige Medikamenteneinnahme haben. Die Telemedizin stellt somit einen wirksamen therapeutischen Ansatzpunkt zur Verbesserung der Medikamentenadhärenz dar (Beebe et al. 2008; Schulze et al. 2019).

Non-adhärentes Verhalten kann unterteilt werden in *intentionell* und *unbeabsichtigt*. Intentionell non-adhärentes Verhalten und somit die aktive Entscheidung gegen die Medikamenteneinnahme entsteht unter anderem durch eine fehlerhafte Arzt-Patienten-Beziehung, fehlende Einsicht oder Stigmatisierung. Unbeabsichtigt non-adhärentes Verhalten entsteht vor allem durch kognitive Einschränkungen, Substanzabusus oder einen fehlenden Zugang zum Gesundheitssystem (Velligan et al. 2017).

Die Folgen von non-adhärentem Verhalten sind vielfältig. So weisen non-adhärente Patienten eine im Vergleich niedrigere Lebensqualität, eine deutlich erhöhte Krankenhauseinweisungsrate, erhöhtes Gewaltpotenzial und eine erhöhte Suizidrate auf. Für das Gesundheitssystem und die Gesellschaft bedeutet dies eine gesteigerte finanzielle Belastung (Velligan et al. 2017). Daher stellt die Einbeziehung der Medikamentenadhärenz einen essenziellen Bestandteil jeder Therapie dar. Die Steigerung der Adhärenz könnte dabei sogar einen größeren Einfluss auf die Gesundheit haben, als die Entwicklung von neuen medikamentösen Therapien (World Health Organization 2003).

1.5.1. Einfluss von CT und Medikamenten auf die Adhärenz

Wenige Studien haben bis dato den Einfluss von Kindheitstraumatisierungen auf die Medikamentenadhärenz untersucht. Unter anderem wurde die Adhärenz von HIV-Patienten analysiert. Dort konnte gezeigt werden, dass das Vorhandensein von CT mit Non-Adhärenz gegenüber der HIV-Medikation assoziiert war (Samuels et al. 2011). Außerdem konnte eine negative Korrelation zwischen der Anzahl der CT und der Adhärenz herausgestellt werden (Whetten et al. 2013). Dieser Zusammenhang konnte in der Normalbevölkerung ebenfalls nachgewiesen werden (Sansone et al. 2014).

Es gibt jedoch auch Gegenstimmen, die zeigen konnten, dass CT keinen signifikanten Einfluss auf die Medikamentenadhärenz ausüben (Baudin et al. 2016). Es ist somit nicht endgültig geklärt, ob CT als Einflussfaktor auf die Medikamentenadhärenz in die Anamnese und die Therapie einbezogen werden müssen.

Studien, die dieses Thema bei Schizophrenen oder bipolaren Patienten untersuchen, fehlen bis dato gänzlich. Diese Lücke gilt es daher mit der vorliegenden Dissertationsschrift zu schließen.

Die Studienlage spricht für einen Vorteil der Atypika im Bezug auf die Medikamentenadhärenz im Vergleich zur Einnahme von Typika. So ist die Einnahme von Atypika mit einer signifikant höheren Medikamentenadhärenz verbunden als die Einnahme von Typika (Al-Zakwani et al. 2003; Li et al. 2016). Ein Grund für diese Gruppenunterschiede sind höchstwahrscheinlich die unterschiedlichen Nebenwirkungen. Unter den Typika sind hier besonders extrapyramidal-motorische Störungen zu nennen, wohingegen die Atypika besonders durch eine Gewichtszunahme und sedierende Effekte

auffallen (Barkhof et al. 2012). Die Nebenwirkungen der Typika werden mit als Hauptfaktor für die im Vergleich erniedrigte Medikamentenadhärenz angesehen (Velligan et al. 2003).

Demgegenüber konnte festgestellt werden, dass sich die Medikamentenadhärenz mit Einführung der Atypika nicht wesentlich verändert hat. Diese Beobachtung lässt den Schluss zu, dass die Adhärenz nicht abhängig von der eingenommenen neuroleptischen Medikation ist (Velligan et al. 2003).

Für die Baseline-Daten der Tecla- und Imes-Studie wurde bereits eine Analyse bezüglich des Einflusses der Neuroleptika-Gruppen auf die Medikamentenadhärenz durchgeführt. Hier zeigte sich, entgegen den oben genannten Studien, eine bessere Adhärenz unter Typikatherapie (Stentzel et al. 2018). Daher ist es interessant, ob dieser Effekt mit dem hier angewendeten Regressionsmodell ebenfalls in Erscheinung tritt und welche Entwicklung sich in der Follow-up-Analyse zeigt.

1.6. Resilienz

Über eine allgemein gültige Definition des Begriffs *Resilienz* herrscht in der Fachliteratur derzeit noch keine Einigkeit. So ändert sich über die Jahre hinweg immer wieder der Blickwinkel. Ferner ermöglichen neue Untersuchungstechniken tiefere Einblicke in die Hirnstrukturen und neurobiologischen Abläufe, die mit der Resilienz in Verbindung gebracht werden.

Der Begriff der Resilienz entspringt der Beobachtung, dass Individuen trotz gleicher Risikofaktoren sowie protektiver Faktoren und unter sonst gleichen Bedingungen ein unterschiedliches Outcome aus Stresssituationen aufweisen können (Rutter 2006).

Häufig wird von der Resilienz daher als *psychische Widerstandsfähigkeit* gesprochen. Diese ermöglicht es den Individuen, belastende Situationen zu überstehen, die unter sonst gleichen Bedingungen bei anderen Personen zur Krankheitsentstehung geführt hätten (Rutter 1995; Schumacher et al. 2005; Rutter 2013). Es können bei einer hohen Resilienz daher gesunde psychologische und physiologische Funktionen auch bei stärksten Belastungen, bis hin zu schweren Traumata, aufrechterhalten werden. Auch die anschließende Rekonvaleszenz nach stattgehabten Traumatisierungen kann bei Individuen mit hoher Resilienz schneller vonstattengehen (Bonanno 2004).

Einige Autoren beschreiben die Resilienz als stabile Persönlichkeitseigenschaft, die ein Mensch entweder besitzt oder nicht besitzt (Miller 1988; Connor et al. 2003; Marx et al. 2017). Gegner dieser Definition sprechen eher von einem dynamischen Prozess, der kontextabhängige Variabilität aufweist (Sisto et al. 2019; Luthar et al. 2000). Es ist demnach davon auszugehen, dass ein Individuum zu einem bestimmten Zeitpunkt eine hohe Resilienz aufweisen kann und zu einem anderen Zeitpunkt eine niedrige. Die Resilienz ist demzufolge nicht als stabiler Faktor anzusehen, sondern möglicherweise sogar intraindividuell variabel (Rutter 2006). Weiterhin umfasst die Resilienz nicht nur die Abwesenheit von pathologischen Reaktionen, sondern kann auch als aktiver Adaptationsprozess angesehen werden (Russo et al. 2012).

In den letzten Jahren konnte in Studien zur Gen-Umwelt-Interaktion gezeigt werden, dass die Resilienz auch eine gewisse epigenetische Komponente aufweist (Hornor 2017; Rutter 2013; Feder et al. 2009). So waren Veränderungen in bestimmten Immunantwortgenen mit Änderungen der Resilienz assoziiert (Horn et al. 2016).

Umweltfaktoren, die sich positiv auf die Resilienz auswirken können, sind unter anderem gute soziale Beziehungen und Unterstützung. Dazu zählen mütterliche Zuwendung, geschwisterliche Wärme, aber auch andere soziale Kontakte. Daneben fördern auch Persönlichkeitsmerkmale wie Selbstbewusstsein, gute Selbstreflektion, Selbstkontrolle, Entschlossenheit, vorausplanendes Handeln und Hoffnung die Resilienz (Hornor 2017; Rutter 2013). Weitere resilienzsteigernde Faktoren sind zudem frühe Reife, Gefahrenerkennung und Optimismus sowie höhere kognitive Funktionen definiert durch höhere IQ-Werte (Horn et al. 2016).

Allen diesen Definitionen gemeinsam ist die Annahme, dass Resilienz eine komplexe Variable ist, die vielfache Interaktionen aufweist.

1.6.1. Einfluss von CT und Medikamenten auf die Resilienz

Resilienz kann entsprechend der vorangehend erläuterten Definitionen als Ursache dafür angesehen werden, dass einige Kinder nach traumatischen Ereignissen psychologische Schäden davontragen und andere unter gleichen Bedingungen unbeeinträchtigt bleiben (Hornor 2017). Häufig wird die Resilienz auch als schützender Faktor gegenüber den Auswirkungen von Kindheitstraumatisierungen herausgestellt. So sollen bestimmte

resilienzfördernde Persönlichkeitsmerkmale bei Kindern die Fähigkeit mit widrigen Lebensumständen umzugehen, positiv beeinflussen (Bonanno 2004). Wenn man die Resilienz jedoch nicht nur als stabilen Faktor ansieht, sondern nach den neueren Auslegungen als moduliert durch die Umwelt, dann kommt man zwangsläufig zu der Frage nach den relevanten Einflussfaktoren.

Innerhalb der letzten zehn Jahre stieg das Interesse an Resilienz-Studien stark an. Über 70 Studien wurden in dieser Zeit zu den Zusammenhängen zwischen CT und Resilienz durchgeführt. Dennoch wurden bisher nicht alle relevanten Bereiche untersucht. So wiesen nur wenige Studien ein longitudinales Studiendesign zur Beobachtung des zeitlichen Verlaufs auf (Yoon et al. 2019). Mit diesem Forschungsdesiderat soll sich in der vorliegenden Dissertationsschrift beschäftigt werden.

CT werden von vielen Autoren als einer der stärksten Einflussfaktoren auf die Resilienz angesehen. Dabei besteht eine klare negative Korrelation zwischen dem Vorhandensein von CT und der Resilienz. Somit sinkt die Resilienz eines Individuums bei Vorhandensein von Kindheitstraumatisierungen in der Anamnese im Vergleich zu nicht Traumatisierten. Dieser Zusammenhang konnte auch innerhalb der gesunden Bevölkerung nachgewiesen werden (Kesebir et al. 2015; Simeon et al. 2007; Marx et al. 2017).

2015 wurde erstmals eine Assoziation von CT und Resilienz speziell bei Patienten mit bipolar affektiver Störung nachgewiesen. Anamnestisch eruierbare Kindheitstraumatisierungen waren auch hier verbunden mit einer niedrigen Resilienz im Erwachsenenalter (Kesebir et al. 2015). Andere Autoren erklären hingegen, dass die Konfrontation mit moderaten Stressoren die zukünftige Resilienz sogar fördert (Russo et al. 2012; Rutter 2006). So geht Rutter beispielsweise davon aus, dass Resilienz durch wiederholte negative Erfahrungen und eine erfolgreiche Überwindung eben dieser, erst entstehen kann (Rutter 2013). Diese Auffassung geht mit einer erweiterten Definition der Resilienz einher. Demnach wird die Resilienz nicht nur als die Fähigkeit definiert, Widrigkeiten zu überstehen, sondern auch als Fähigkeit an erschwerten Umständen zu wachsen. Die Resilienz kann daher zugleich als der Anpassungsprozess an erschwerte Umweltbedingungen, sowie auch als das Outcome selbst als Prozess des Wachsens an Herausforderungen angesehen werden (Sisto et al. 2019).

Der Einfluss der Kindheitstraumatisierungen auf die Resilienz bleibt somit derzeit noch kontrovers. Um Klarheit zu schaffen, ist eine genauere Untersuchung dieser Thematik notwendig. Zum jetzigen Zeitpunkt liegen, nach meiner Kenntnis, keine Studien zum

Zusammenhang von CT und Resilienz bei Erkrankungen des schizophränen Formenkreises vor. Daher soll mit der vorliegenden Arbeit versucht werden, die Zusammenhänge auch für dieses Erkrankungsspektrum aufzuklären.

Meines Wissens gibt es derzeit noch keine Studien zu möglichen Auswirkungen der Neuroleptika auf die Resilienz. Daher soll auch dies in den folgenden Kapiteln genauer eruiert werden.

Die vermutete und in Medikamentenstudien belegte Effektivität der Neuroleptika, wird in der Realität häufig nicht erreicht, was vermutlich in non-adhärentem Verhalten des Patienten begründet liegt. Dadurch können die Pharmaka ihre volle Wirkung in der Realität oftmals nicht entfalten (Barkhof et al. 2012). Daher ist dieser Aspekt besonders interessant unter der Intervention zur Steigerung der Adhärenz im Rahmen der Tecla-Studie. Eine signifikante Besserung der Medikamentenadhärenz konnte hierdurch bereits gezeigt werden (Schulze et al. 2019). Unter diesen optimierten Bedingungen lässt sich der Einfluss der Neuroleptika auf die Resilienz daher besonders zuverlässig beurteilen.

1.7. Lebensqualität

Lebensqualität wird von der WHO definiert als:

„...an individual's perception of their position in life in the context of the culture and value systems in which they live and in relation to their goals, expectations, standards and concerns” (WHOQOL Group 1993, S. 153).

Dabei setzt sich die Lebensqualität aus den vier wesentlichen Domänen *physische Gesundheit*, *psychische Gesundheit*, *soziale Beziehungen* und *Umweltbedingungen* zusammen (The WHOQOL Group et al. 1998).

Metaanalysen haben gezeigt, dass die Lebensqualität bei Schizophrenie-Patienten signifikant geringer ausfällt als in der Normalbevölkerung (Dong et al. 2019). Diese Gegebenheit lässt sich auf Patienten mit bipolarer Störung übertragen, denn die Lebensqualität von Patienten mit Schizophrenie und bipolarer Störung unterscheiden sich nachweislich nicht signifikant. Dies unterstreicht erneut die Ähnlichkeit der beiden Erkrankungen und lässt eine gemeinsame Evaluation zu (Amini et al. 2012; Akvardar et al. 2006).

Man könnte nun annehmen, dass die signifikant niedrigere Lebensqualität vorwiegend in der Erkrankungsschwere begründet liegt. Entgegen dieser Vermutung konnte jedoch gezeigt werden, dass dies nicht der Fall ist. Die Krankheitsschwere korreliert zwar negativ mit der Lebensqualität, jedoch gibt es Faktoren, die noch stärker mit einer geringen Lebensqualität assoziiert sind. Hierzu zählen beispielsweise der Grad der Stigmatisierung, fehlende Hoffnung und andere Persönlichkeitseigenschaften (Vrbova et al. 2017). Weiterhin wirken sich Komorbiditäten wie Depressionen, Angststörungen oder das metabolische Syndrom, sowie Diskriminierung, Alter, hoher Stresslevel und das Vorhandensein von Negativsymptomatik negativ auf die Lebensqualität aus (Dong et al. 2019; Dziwota et al. 2018).

Einschränkungen in der Lebensqualität können sowohl die Ursache als auch die Konsequenz von psychiatrischen Erkrankungen darstellen. Daher sollte ein multimodales Therapiekonzept ebenso an der Verbesserung der Lebensqualität ansetzen (Akvardar et al. 2006). Um effektive Therapien zu entwickeln, müssen jedoch erst das Gesamtkonstrukt der Lebensqualität, sowie alle bedeutsamen Einflussfaktoren vollständig verstanden werden. Diese Arbeit soll einen Beitrag dazu leisten und Kindheitstraumatisierungen sowie die Neuroleptikaeinnahme als mögliche Einflussfaktoren auf die Lebensqualität genauer untersuchen.

1.7.1. Einfluss von CT und Medikamenten auf die Lebensqualität

In den letzten Jahren stieg das Interesse an den Auswirkungen von Kindheitstraumatisierungen an. Neue Erkenntnisse konnten gewonnen werden und müssen in weiteren Studien verifiziert werden. So geht man nun davon aus, dass Widrigkeiten in der Kindheit einen kumulativen negativen Effekt auf das Wohlbefinden von Erwachsenen haben. Folglich entwickelt sich das Wohlbefinden im Erwachsenenalter schlechter, je mehr traumatisierende Ereignisse in der Kindheit auftraten (Oral et al. 2016).

In mehreren Studien konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen CT und einer niedrigen Lebensqualität gezeigt werden (Simon et al. 2009; Vink et al. 2019). Diese Beziehung konnte auch bei Schizophrenie-Patienten beobachtet werden und bestand unabhängig von zusätzlichen depressiven Symptomen sowie Negativsymptomatik (Andrianarisoa et al. 2017; Baudin et al. 2016).

Eine Studie aus Südafrika konnte darüber hinaus feststellen, dass auch nach 24 Monaten unter Therapie die Lebensqualität bei Patienten mit CT signifikant schlechter ausfiel als bei

Patienten ohne CT. Auch das Therapieansprechen selbst entwickelte sich unter dem traumatisierten Patientenkollektiv deutlich schlechter (Kilian et al. 2020).

Es werden weitere Studien insbesondere mit longitudinalem Studiendesign gefordert, die die Haupteinflussfaktoren auf die Lebensqualität genauer untersuchen (Erten et al. 2014). Hier soll diese Arbeit ansetzen, um insbesondere auch die Zusammenhänge zwischen Kindheitstraumatisierungen und Lebensqualität von Schizophrenie-Patienten und Patienten mit bipolarer Störung genauer zu eruieren.

Aktuell spricht einiges dafür, dass Atypika im Vergleich zu Typika signifikant die Lebensqualität steigern und daher bei der Verschreibung eher zu präferieren sind (Gründer et al. 2016). Trotz dieser Tendenz gibt es auch konträre Meinungen. So sah man beispielsweise in einem direkten Vergleich zwischen dem Atypikum Olanzapin und dem Typikum Haloperidol keinen signifikanten Unterschied in der Lebensqualität. Dies würde für eine Gleichstellung der beiden Medikamentengruppen bezüglich der Lebensqualität sprechen (Rosenheck et al. 2003).

Dieser Aspekt wurde bisher jedoch noch nicht allumfassend untersucht. Es wird daher in der Literatur darauf hingewiesen, dass gute Studien in diesem Bereich noch dringend benötigt werden (Awad et al. 2004).

Auch im Rahmen der Tecla-Studie wurde dieses Thema bis dato noch nicht näher behandelt. Es wird jedoch die Relevanz des Themas hervorgehoben (Stentzel et al. 2020). An den Neuroleptika als potenzieller Einflussfaktor auf die Lebensqualität soll daher diese Dissertation ebenfalls ansetzen.

1.8. Hypothesen

In dieser Dissertation soll die Frage geklärt werden, ob es differenzielle Effekte von Neuroleptikaeinnahme und Kindheitstraumatisierung auf die Medikamentenadhärenz, die Resilienz und die Lebensqualität bei Patienten mit schweren psychiatrischen Störungen gibt. Anhand des in den vorhergehenden Abschnitten erläuterten aktuellen Wissensstandes werden im Folgenden die Hypothesen formuliert.

1.8.1. Hypothesen zur Auswertung der Baseline-Daten

Es werden anhand der Baseline-Daten folgende Hypothesen überprüft:

Hypothese 1: *CT begünstigen non-adhärentes Verhalten bei der Medikamenteneinnahme im Erwachsenenalter.*

Studien von anderen Erkrankungen lassen vermuten, dass es einen negativen Zusammenhang zwischen CT und Medikamentenadhärenz geben könnte. Es soll hiermit überprüft werden, ob sich diese Ergebnisse auch auf die Schizophrenie und die bipolar affektive Störung übertragen lassen.

Hypothese 2: *Probanden mit einer Atypika-Therapie zeigen adhärenteres Verhalten bei der Medikamenteneinnahme als Probanden mit einer Typika-Therapie.*

Aufgrund beispielsweise des günstigeren Nebenwirkungsprofils der Atypika, konnte ein positiver Einfluss auf die Adhärenz bereits in Studien gezeigt werden. Daher soll mit Prüfung dieser Hypothese der aktuelle Forschungsstand verifiziert werden.

Hypothese 3: *Es besteht eine negative Korrelation zwischen CT und der Resilienz im Erwachsenenalter.*

Es konnte bereits vielfach ein negativer Effekt von CT auf die Resilienz herausgestellt werden. Dennoch gibt es konträre Auffassungen, die von einer Resilienzsteigerung oder einem Gleichbleiben der Resilienz bei Vorhandensein von CT ausgehen. In dieser Arbeit soll

der negative Effekt untermauert und somit die Dringlichkeit von Traumaprävention und adäquaten Therapien belegt werden.

Hypothese 4: Unter Therapie mit Atypika fällt die Resilienz höher aus als unter Therapie mit Typika.

Wie in den vorangestellten Abschnitten beschrieben, zeigen Atypika im Allgemeinen eine Überlegenheit gegenüber den Typika. Daher ist es anzunehmen, dass sie auch Vorteile bezüglich der Resilienz mit sich bringen. Es existiert derzeit noch keine Literatur zu dieser Fragestellung, wodurch die Bearbeitung dieser Hypothese von besonderem klinisch-therapeutischem Interesse ist.

Hypothese 5: Probanden mit stattgehabten CT weisen eine niedrigere Lebensqualität auf als Probanden ohne Traumatisierungen.

In der aktuellen Literatur konnte, wie vorangehend beschrieben, ein negativer Einfluss von CT auf die spätere Lebensqualität gezeigt werden. Ob diese Annahme so auch speziell auf schizophrene und bipolare Patienten zu übertragen ist, gilt es in dieser Arbeit zu untersuchen. So ließen sich zukünftig individualisierte Therapiestrategien im Sinne der ganzheitlichen Medizin entwickeln.

Hypothese 6: Probanden unter Therapie mit Atypika haben eine bessere Lebensqualität als Probanden mit einer Typika-Therapie.

Da sich unter anderem die Nebenwirkungen der Medikamente denkbar auch in einer schlechteren Lebensqualität niederschlagen könnten, stellt sich die Frage, ob sich eine der Neuroleptikagruppen in diesem Hinblick als überlegen darstellt. Der Einfluss der Medikamente auf die Lebensqualität wurde in der Tecla-Studie bis dato noch nicht analysiert und ist daher von besonderer Relevanz. In der aktuellen Literatur zeigt sich eher eine positive Tendenz in Richtung der Atypika. Dies könnte zukünftig bei der Auswahl einer geeigneten medikamentösen Therapie mit einbezogen werden.

1.8.2. Hypothesen zur Auswertung der Follow-up-Daten

Anhand der Follow-up-Daten soll folgende Hypothese überprüft werden:

Hypothese 7: Es zeigt sich im zeitlichen Verlauf ein über den anhand der Baseline-Daten ermittelten Einfluss hinausgehender Effekt von Kindheitstraumatisierungen oder Medikamentengruppen auf die Medikamentenadhärenz, Resilienz und Lebensqualität.

Für die Follow-up-Analyse soll demnach untersucht werden, ob sich Kindheitstraumatisierungen und Neuroleptikaeinnahme auf die Änderung der drei Endpunkte nach sechs Monaten auswirken. So soll eruiert werden, ob zusätzlich zum angenommenen negativen Grundeffekt der CT, auch bei der Verbesserung der Lebensqualität, der Resilienz oder der Adhärenz, negative Auswirkungen zu eruiieren sind. Bei Probanden mit Traumatisierungen ließe sich dann möglicherweise ein geringerer Anstieg der Lebensqualität oder der weiteren Endpunkte verzeichnen als bei nicht traumatisierten Probanden. Äquivalent hierzu ist anzunehmen, dass Probanden unter Therapie mit Atypika eine stärkere Besserung der Lebensqualität, der Resilienz und der Adhärenz aufweisen. Diese Untersuchung könnte bedeutsame Informationen für zukünftige Therapien liefern. Therapieverläufe könnten dann, anhand des Traumatisierungsstatus oder der verordneten Medikamente, besser abgeschätzt werden. So bräuchten Patienten mit zusätzlich bestehenden Kindheitstraumatisierungen möglicherweise längere Therapiezeiträume, um die gleiche Lebensqualität oder Resilienz wie nicht traumatisierte Patienten zu erreichen.

Diese sieben Hypothesen gilt es in der vorliegenden Arbeit genauer zu betrachten.

2. Material und Methoden

In den folgenden Abschnitten werden die Studien und die Durchführung der Datenerhebung beschrieben. Außerdem wird ein Überblick über die rekrutierten Probanden geschaffen, um die Ergebnisse auch in der klinischen Anwendung einordnen und bewerten zu können.

Anschließend wird genauer auf die genutzten Fragebögen eingegangen, um die Aussagekraft der Ergebnisse besser beurteilen zu können.

Am Ende dieses Abschnittes wird die Gruppeneinteilung anhand der Neuroleptika genauer erläutert sowie die genutzten statistischen Verfahren dargestellt.

2.1. Studienbeschreibung

Zur Datengewinnung wurden seit 2015 zwei Studien durchgeführt, in denen insgesamt 130 Probanden rekrutiert werden konnten. Die erste Studie wird kurz auch *Tecla-Study* genannt und steht für *Post stationary telemedical care of patients with severe psychiatric disorders*. Die zweite durchgeführte Studie wird kurz auch *IMeS-Study* genannt und steht für *Individualized medicine for patients with schizophrenia and bipolar disorders*. In beiden Studien wurden nur Patienten mit der Diagnose einer Schizophrenie, schizotypen und wahnhaften Störung (F20-F29) oder bipolar affektiven Störung (F31) nach ICD-10 eingeschlossen. Ausgeschlossen wurden Patienten, die nicht kooperationsbereit oder krankheitsbedingt nicht in der Lage waren, adäquat an der Studie teilzunehmen.

Tecla-Study ist eine kontrollierte, randomisierte, prospektive Interventionsstudie mit dem Ziel telemedizinische Betreuung von poststationären Patienten mit schweren psychiatrischen Erkrankungen insbesondere hinsichtlich der Auswirkung auf die Medikamentenadhärenz zu untersuchen. Da die telemedizinische Versorgung bei Depression, Angst-, Anspannungs- und somatoformen Störungen bereits erfolgreich eingesetzt wurde (van den Berg et al. 2015), sollte im Rahmen der *Tecla-Study* untersucht werden, ob dieses Konzept auch auf Patienten mit schweren psychiatrischen Erkrankungen wie Schizophrenie übertragen werden kann.

Die Probanden wurden randomisiert entweder der Kontroll- oder der Interventionsgruppe zugewiesen. Beide Gruppen erhielten eine Baseline-Erhebung sowie Follow-up-Erhebungen nach drei und sechs Monaten. Die Interventionsgruppe wurde zusätzlich alle zwei Wochen von speziell ausgebildeten Telemedizinischwestern angerufen, um individuell auf den Probanden zugeschnittene Themen zu besprechen. Abgehandelt wurden in diesen Gesprächen

positive und negative Ereignisse, Therapieziele aber auch vom Patienten gewünschte Gesprächsthemen. Außerdem verschickten die Schwestern jede Woche personalisierte Nachrichten, in denen unter anderem an die Medikamenteneinnahme erinnert wurde.

Das genaue Studiendesign ist nachzulesen in „Tecla: a telephone- and text-message based telemedical concept for patients with severe mental health disorders- study protocol for a controlled, randomized study“ (Stentzel et al. 2015).

IMeS-Study ist eine Fall-Kontroll-Studie mit dem Ziel durch funktionelle Genomanalysen einen Beitrag zur individualisierten Medizin zu leisten. Wie in der Tecla-Study fand auch hier eine Baseline-Erhebung statt. Zusätzlich wurden Blut, Urin und Speichel der Probanden abgenommen und untersucht. Im Unterschied zur Tecla-Study gab es hier keine Follow-up-Erhebungen.

Gemeinsam ist beiden Studien die Baseline-Erhebung, in der mithilfe von Fragebögen die Lebensqualität, Resilienz, Medikamentenadhärenz und Nebenwirkungen, Kindheitstraumatisierungen, Psychopathologie, soziodemographische Daten sowie weitere Parameter erhoben wurden.

2.2. Messinstrumente

In diesem Abschnitt werden die genutzten und für die Klärung der Fragestellung dieser Dissertation relevanten Fragebögen vorgestellt. Dies waren insbesondere Fragebögen zur Medikamentenadhärenz, Lebensqualität, Resilienz und Kindheitstraumatisierung.

2.2.1. Medication Adherence Rating Scale – Deutsche Version (MARS-D)

Zur Erfassung der Medikamentenadhärenz wurde eine aus dem Englischen übersetzte Version der *Medication Adherence Rating Scale* (MARS) genutzt (Thompson et al. 2000; Mahler et al. 2010). Es wurde die fünf Fragen umfassende Kurzversion anstelle der zehn Fragen umfassenden Originalversion eingesetzt.

Der MARS erfasst als Selbsterhebungsfragebogen das Ausmaß, in welchem die verordnete Medikation vom Probanden eingenommen wird. Dabei wird sowohl das versehentliche Weglassen der Medikation als auch die bewusste Änderung der Verordnung ermittelt.

Auf einer fünfstufigen Likert-Skala wählen die Probanden zwischen *1=immer*, *2=oft*, *3=manchmal*, *4=selten* und *5=nie* die zutreffende Antwort aus. Dadurch gelingt eine Abstufung und somit eine gute Erfassung der Komplexität der Adhärenz. Dies unterscheidet den MARS von anderen Fragebögen mit einer Festlegung auf *Ja* oder *Nein*. Durch den Ausschluss dieses Alles-oder-Nichts-Prinzips wird das Antworten nach sozialer Erwünschtheit minimiert (Jaeger et al. 2012).

Der Summenscore des MARS nimmt Werte von fünf bis 25 an. Je höher dieser Gesamtwert ausfällt, desto adhärenter ist der Patient einzuschätzen. Von vollständig adhärentem Verhalten ist nur bei einem Summenwert von 25 auszugehen. Dies war einer der Gründe, warum diese Variable zur Auswertung wie bereits in anderen Studien dichotomisiert wurde (Stenzel et al. 2018; Schulze et al. 2019). Probanden mit einem Summenwert kleiner 25 galten dementsprechend als nicht adhärent, Probanden mit 25 Punkten als adhärent.

Die Akzeptanz des Fragebogens unter den Patienten ist hoch, da die Fragen leicht verständlich und schnell zu beantworten sind. Dadurch können fehlende Daten minimiert werden (Fond et al. 2017).

Die interne Konsistenz schwankt je nach durchgeführter Studie, liegt aber immer in einem guten bis akzeptablen Bereich (*Cronbach's α =0,6-0,75*) (Fialko et al. 2008; Jónsdóttir et al. 2010; Mahler et al. 2010; Thompson et al. 2000; Mårdby et al. 2007). Bei Schizophrenen und bipolaren Patienten wurde eine noch höhere Reliabilität ermittelt (*Cronbach's α = 0,78*) (Jónsdóttir et al. 2010).

Auch für die Retest-Reliabilität konnten gute Werte erzielt werden (Fialko et al. 2008).

Die Validität des Fragebogens konnte durch einen Vergleich der Medikamentenblutspiegel und der Punktwerte belegt werden. Im Allgemeinen ermitteln Selbsteinschätzungsbögen jedoch meist eher zu hohe Werte. Trotzdem geht man davon aus, dass der prädiktive Wert für den MARS sehr gut ist, weshalb in dieser Studie auch nicht auf die deutlich kosten- und aufwandsintensivere Methode der Blutspiegelmessung umgestiegen wurde (Jónsdóttir et al. 2010).

2.2.2. Resilienzskala (RS-11)

Zur Erhebung der Resilienz wurde die Kurzform der *Resilienzskala* (RS-11) angewendet. Wagnild und Young entwarfen 1993 die Resilienzskala, die anhand von 25 Fragen die zwei Ebenen der Resilienz erfassen soll. Dies sind *Akzeptanz des Selbst und des Lebens* und *Persönliche Kompetenz* (Kocalevent et al. 2015). Der RS-11 als Kurzfassung deckt beide Bereiche ab und korreliert stark mit dem Originalfragebogen (Schumacher et al. 2005; Röhrig et al. 2006). Auf einer siebenstufigen Likert-Skala können die Patienten zwischen *stimme nicht zu* bis *stimme völlig zu* wählen. Hohe Werte im Fragebogen spiegeln dabei eine hohe Resilienz wider.

In einer Studie, die speziell in der deutschen Population mit über 5000 Probanden angefertigt wurde, konnte gezeigt werden, dass der RS-11 eine hohe Reliabilität (*Cronbach's $\alpha=0,92$*) und Validität besitzt (Kocalevent et al. 2015).

Die Resilienzskala ist der am häufigsten eingesetzte und am besten validierte Fragebogen zur Erfassung der Resilienz (Cosco et al. 2016).

Auch bei älteren Patienten kann der RS-11 genutzt werden, wie in der KORA-age-Studie mit einer hohen internen Konsistenz (*Cronbach's $\alpha =0.86$*) und hoher Validität belegt wurde (Eisenhart Rothe et al. 2013).

Der RS-11 kann somit zweifellos für die Intervention im psychologischen Umfeld empfohlen werden (Röhrig et al. 2006).

2.2.3. World Health Organisation Quality of Life Scale–Kurzversion (WHOQOL-BREF)

Zur Erfassung der verschiedenen Dimensionen der Lebensqualität, wurde der WHOQOL-100 entwickelt. Dieser Selbstbeurteilungsfragebogen besteht aus 100 Fragen und die Durchführung dauert im Schnitt 30-45 Minuten. Um insbesondere im Rahmen von Studien die Lebensqualität schnell und zuverlässig erfassen zu können, wurde anhand des WHOQOL-100 der *WHOQOL-BREF* entwickelt. Die Durchführungsdauer beträgt hierfür fünf bis zehn Minuten und umfasst 26 Fragen, die thematisch in die vier Dimensionen der Lebensqualität eingeteilt werden können. Diese besteht aus physischem und psychischem Wohlbefinden, sozialen Beziehungen und Umwelt (The WHOQOL Group et al. 1998; Angermeyer et al. 2002).

Die Fragen sind anhand einer fünfstufigen Likert-Skala⁴ zu beantworten und den vier Dimensionen zugeordnet. Zusätzlich gibt es zwei Fragen, die der Kategorie *Global* zugeteilt werden können.⁵

Die erfasste Lebensqualität ist kulturell unabhängig und hat eine hohe diskriminante Validität (The WHOQOL Group et al. 1998).

Aufgrund der guten Ökonomie ist der Fragebogen besonders im klinischen Alltag gut einsetzbar (Skevington et al. 2004; The WHOQOL Group 1995; Oliveira et al. 2016).

Nun ergab sich die Frage, ob der WHOQOL-BREF für alle Patientengruppen, demnach auch für die hier untersuchte Patientenklientel, zuverlässige Ergebnisse erzielt. Eine neuere Studie von 2016 greift diese Frage auf und belegt, dass die Konstruktvalidität und die prädiktive Validität auch bei der Erfassung von psychiatrischen Patienten hoch sind (Oliveira et al. 2016).

Eine weitere Studie untersuchte spezifisch schizophrene Patienten und ermittelte ein *Cronbachs α* für den gesamten WHOQOL-BREF für die Baseline von 0,88 und für das Follow-up von 0,89. Dies lässt auf eine starke interne Konsistenz und somit hohe Reliabilität schließen (Mas-Exposito et al. 2011).

2.2.4. Childhood Trauma Questionnaire (CTQ)

Der *Childhood Trauma Questionnaire* (CTQ) ist ein international weitverbreitetes Instrument zur Erfassung von Misshandlungen und Vernachlässigung in der Kindheit und Jugend (Bader et al. 2009).

Die englischsprachige Originalform ist mit 70 Items deutlich länger als die später entwickelte Kurzform mit 28 Items. Da in der Tecla- und IMeS-Studie mehrere Fragebögen erhoben wurden, erwies sich die Nutzung der 70-Item-Langversion als nicht praktikabel. Die 28-Item-Version fand daher Anwendung und bildet die Grundlage der Analysen.

⁴ Die Probanden wählen auf insgesamt 5 Skaleneinheiten die Intensität (von „überhaupt nicht“ bis „äußerst“), Umfang („überhaupt nicht“ bis „völlig“), Zufriedenheit (von „sehr zufrieden“ bis „sehr unzufrieden“), Häufigkeit (von „niemals“ bis „immer“) und bewerten in einer Frage die Lebensqualität im Allgemeinen (von „sehr schlecht“ bis „sehr gut“).

⁵ Physisch (Fragen 3,4,10,15,16,17,18), psychisch (Fragen 5,6,7,11,19,26), soziale Beziehungen (Fragen 20,21,22), Umwelt (8,9,12,13,14,23,24,25), Global (Fragen 1,2)

Der Fragebogen setzt sich aus fünf Subskalen entsprechend den fünf Arten der Kindesmisshandlung mit jeweils fünf Fragen zusammen: *emotionaler Missbrauch*, *körperlicher Missbrauch*, *sexueller Missbrauch*, *körperliche Vernachlässigung* und *emotionale Vernachlässigung*. Drei weitere Fragen dienen der Validierung der Ergebnisse durch Detektion von Tendenzen zu sozial erwünschter Fragenbeantwortung. Anhand einer fünfstufigen Likert-Skala bewerteten die Probanden die stattgefundenen Misshandlungen in der Kindheit⁶. In jeder Subskala können Punkte von fünf bis 25 erreicht werden. Hierbei gilt, je höher der Summenwert der 28 Antworten ausfiel, desto schwerer wurden die Kindheitstraumata von den Betroffenen wahrgenommen (Bernstein et al. 1998). Zusätzlich können Summenscores für die fünf Subskalen gebildet werden. Hier sind dann Abstufungen nach Schweregraden möglich (Jacobi et al. 2013).

Die psychometrischen Eigenschaften der Originalversion blieben in der Kurzform nachweislich erhalten (Bernstein et al. 2003; Walker et al. 1997).

Die deutsche Übersetzung des CTQ ist äquivalent zur englischsprachigen Version ein reliables und valides Instrument zur Erfassung von Kindesmisshandlung. Außer für die Skala körperliche Vernachlässigung zeigten sich gute interne Konsistenzen (*Cronbachs* $\alpha = 0,89-0,96$). Für den CTQ insgesamt ergab sich ein *Cronbachs* α von 0,94. Die Reliabilitätskoeffizienten sind für alle Skalen mit Werten zwischen 0,74 und 0,94 hoch (Wingenfeld et al. 2010; Bader et al. 2009; Klinitzke et al. 2012).

Die gemeinsame Varianz der Skalen untereinander beträgt 44,9 Prozent ($r=0,67$), sodass davon ausgegangen werden kann, dass die einzelnen Formen der Kindesmisshandlungen gut voneinander getrennt erfasst werden (Wingenfeld et al. 2010).

Speziell bei Schizophrenen und bipolaren Patienten fand der CTQ bereits vielfach Anwendung in Studien (Vogel et al. 2009; Schäfer et al. 2006). Auch für diese Patientenklientel konnte für den CTQ eine hohe Reliabilität (*Spearman* $\rho = 0,75$) und interne Konsistenz (*Cronbachs* $\alpha = 0,89$) nachgewiesen werden (Kim et al. 2013).

Somit stellt der CTQ ein geeignetes, valides und reliables Instrument zur Detektion von Kindesmisshandlungen bei Schizophrenen und bipolaren Patienten dar.

⁶ Die Probanden vergaben nach eigener Einschätzung Punkte: 1 = trifft gar nicht zu, 2 = trifft etwas zu, 3 = trifft ziemlich zu, 4 = trifft stark zu, 5 = trifft vollkommen zu.

2.3. Einteilung in Medikamentengruppen

Zur Untersuchung der Medikamenteneffekte, wurde eine Variable geschaffen, die die Probanden in eine Typika- und eine Atypikagruppe einteilt. Die strikte Lehrbuchtrennung wird hierfür teilweise aufgebrochen und anhand einiger Überlegungen neu zugeordnet (siehe Abbildung 2). Bei Einnahme von hochpotenten und mittelpotenten Typika wurden die Probanden der Typikagruppe zugeordnet. Niederpotente Typika werden niedrig dosiert, aufgrund ihrer sedierenden Wirkung, häufig zur Behandlung von Unruhe-, Angst- und Erregungszuständen genutzt. Erst hoch dosiert würden antipsychotische Effekte zum Tragen kommen (Lüllmann et al. 2010). Aufgrund dessen wurden die Probanden bei Einnahme niederpotenter Typika erst ab höherer Dosierung zur Typikagruppe gerechnet. Die Dosisgrenzen zur Einteilung wurden anhand klinischer Erfahrung festgelegt. Bei gleichzeitiger Einnahme von niederpotenten, niedrigdosierten Typika und einem Atypikum, wurden die Probanden daher trotzdem der Atypikagruppe zugeordnet.

Bei einer Monotherapie mit Atypika erfolgte die Zuordnung zur Atypikagruppe. Eine Ausnahme bildet Risperidon. Es wird in der Literatur zu den Atypika gezählt, bekommt aber nach klinischer Erfahrung ab einer Dosierung von sechs Milligramm zunehmend ein typisches Wirkprofil. Dementsprechend wurden Probanden der Typikagruppe zugeordnet, sobald sie sechs Milligramm oder mehr einnahmen und zur Atypikagruppe, sofern weniger eingenommen wurde.

Bei gleichzeitiger Einnahme eines hochpotenten oder mittelpotenten Typikums und einem Atypikum, wurden die Probanden der Typikagruppe zugeordnet.

Aus Abbildung 2 wird deutlich, welche Medikamente eingenommen werden mussten, um entweder der Typika- oder der Atypikagruppe zugeordnet zu werden. Aufgeführt und zugeordnet sind außerdem die Wirkstoffe, die von den Probanden in unseren Studien eingenommen wurden.

Diese neu entstandene Variable *Medikamentengruppe* wurde mit 0= Typikagruppe und 1= Atypikagruppe codiert.

Durch diese Einteilung wurden zwei Gruppen geschaffen, die Medikamente mit ähnlichen Wirkungen in sich vereinen und somit auch gut gegeneinander verglichen werden konnten. Diese Aufteilung weicht somit bewusst von der klassischen Einteilung ab.

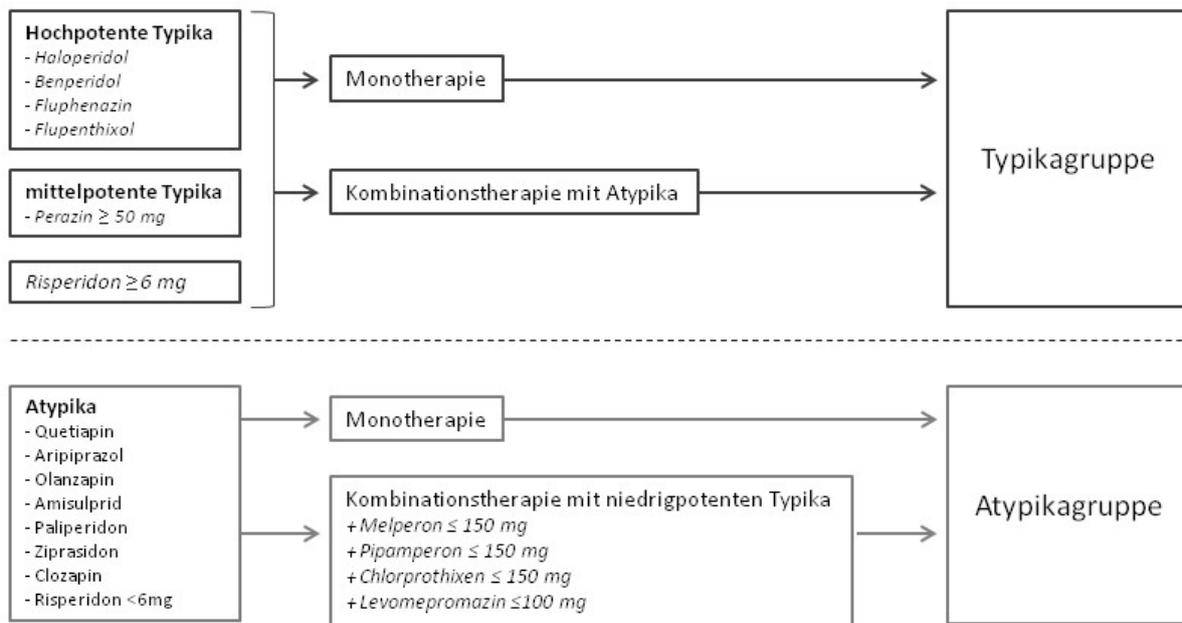


Abbildung 2. Darstellung der Gruppeneinteilung anhand der eingenommenen Neuroleptika

2.4. Statistische Verfahren

Die Daten wurden mittels der Statistik-Software IBM SPSS Statistics 23 erfasst und ausgewertet.

Für die deskriptive Statistik wurden die Mittelwerte (M) und Standardabweichungen (SD) der metrischen Variablen berechnet. Für kategoriale Variablen wurden Häufigkeiten und Prozentwerte bestimmt.

Die Fragebogenauswertung sowie die Skalenbildung erfolgten anhand der Auswertungsvorgaben der einzelnen Fragebögen. Für die Lebensqualität wurde ein Gesamtsummenwert aus den Domänenwerten der auf 100 skalierten Domänen berechnet.

Zur Untersuchung der Beziehung der primären Endpunkte untereinander wurden Korrelationsanalysen nach Pearson durchgeführt.

Als Kernstück dieser Arbeit wurden Regressionsanalysen gerechnet. Dafür mussten im ersten Schritt vier Rechenmodelle entworfen werden, die jeweils einzeln auf ihren Einfluss auf die Resilienz, Medikamentenadhärenz und Lebensqualität geprüft wurden. Sie bilden die Grundlage für die Auswertung des Baseline- und Follow-up-Datensatzes. Die Modelle 1 bis 3

sollen hierbei lediglich als Sensitivitätsanalyse für das Hauptmodell 4 dienen. Die Rechenmodelle werden im Folgenden genauer erläutert.

Modell 1 wird im Weiteren als *Basis-Modell* bezeichnet. Hier wurden die Einflüsse von Geschlecht, Alter, Wohnverhältnissen und Schulbildung als unabhängige Variablen geprüft. Diese Konstellation bildet die Grundlage für die drei weiteren Modelle.

Modell 2 wird im Weiteren als *Medikamenten-Modell* bezeichnet. Hier kommt als weitere unabhängige Variable die Einnahme von Neuroleptika hinzu. Hierfür wurden, wie oben beschrieben, Gruppen gebildet mit Patienten die Typika oder Atypika einnahmen. Codiert wurde diese Variable mit 0 für eine Einnahme von Typika und mit 1 für eine Einnahme von Atypika.

Modell 3 wird im Weiteren als *CTQ-Modell* bezeichnet. Hier kommt zum Basis-Modell die unabhängige Variable des CTQ hinzu. Hierfür wurde nach einer speziellen Syntax der Gesamtwert für den CTQ aus den 34 Einzelwerten ermittelt. Hierbei wurden maximal drei fehlende Werte toleriert.

Modell 4 wird im Weiteren als *Kombinations-Modell* bezeichnet. Hier werden zum Basis-Modell sowohl der CTQ als auch die Medikamentengruppe als unabhängige Variablen einbezogen. Dieses Modell bildet die Haupthypothesen dieser Arbeit ab und wird als Regressionsanalyse durchgeführt.

Für die Auswertung wurde die Variable Medikamentenadhärenz in adhärent und nicht-adhärenz dichotomisiert. Der Cut-off Wert wurde auf 24 Punkte im MARS-D gesetzt. Patienten mit einem Punktwert von 25 wurden als adhärenz bezeichnet und codiert mit 1. Bei einem Punktwert unter 25 wurden die Patienten als nicht adhärenz angesehen und codiert mit 0. Aufgrund der kategorialen Ausprägung der Variable erfolgte die Auswertung für die Medikamentenadhärenz mittels binär logistischer Regressionsanalyse.

Die Auswertung der Resilienz und der Lebensqualität erfolgte, aufgrund der metrischen Ausprägung der Variable, mittels linearer Regressionsanalyse.

Das Signifikanzniveau wurde auf $\alpha = 0.05$ festgelegt. Bei $p < \alpha$ wird somit von statistisch signifikanten Ergebnissen ausgegangen.

Die Auswertung der Follow-up-Daten nach sechs Monaten erfolgte, adjustiert zu den Baseline-Daten, ebenfalls anhand des Kombinations-Modells. Eingeschlossen wurden nur die

Datensätze der Probanden, die das 6-Monats-Follow-up abgeschlossen haben. Um den Einfluss der telemedizinischen Intervention mit in die Betrachtung einzubeziehen, wurde zu den vier Rechenmodellen jeweils noch die Studiengruppeneinteilung in Kontroll- und Interventionsgruppe als unabhängige Variable hinzugefügt.

Das Vorgehen der Datenanalyse der Follow-up-Daten wird zur besseren Übersicht in Abbildung 3 veranschaulicht.

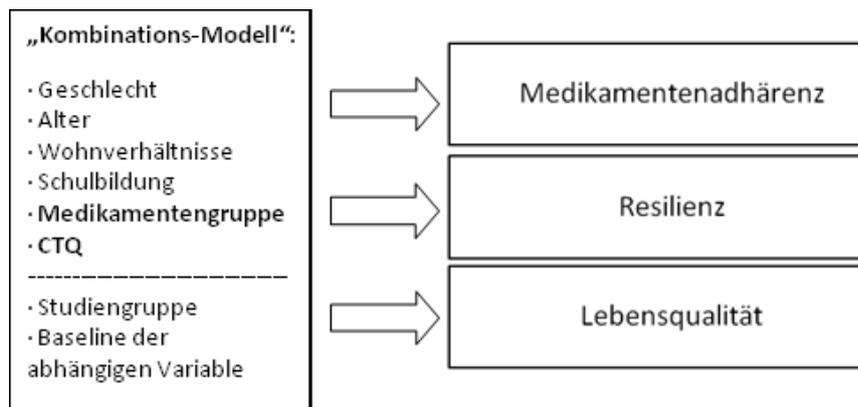


Abbildung 3. Illustration zur Vorgehensweise der Regressionsanalysen

3. Ergebnisse

Der Ergebnisteil gliedert sich in die drei Hauptteile *deskriptive Statistik*, *Baseline* und *Follow-up*. Letztere werden weiter unterteilt in die primären Endpunkte *Medikamentenadhärenz*, *Resilienz* und *Lebensqualität*. Zum Ende wird knapp auf die Korrelationsanalyse der genannten Endpunkte eingegangen.

3.1. Deskriptive Statistik

Von 133 rekrutierten Probanden konnten 130 Probanden in die Auswertungen des Baseline-Datensatzes eingeschlossen werden. Drei Ausschlüsse erfolgten bereits vor Studienbeginn aufgrund von nachträglicher Ablehnung durch den Probanden ($n=1$) oder fehlender Baseline-Datenerhebung ($n=2$).

Die Rekrutierung der Probanden erfolgte im HELIOS Hanseklinikum Stralsund (56,2 %), außerdem im Krankenhaus Bethanien der Johanna-Odebrecht-Stiftung, einem psychiatrischen Krankenhaus der Regelversorgung in Greifswald (35,4 %) sowie in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universitätsmedizin Greifswald (8,5 %).

Bei 91 der untersuchten Probanden wurde nach ICD-10 eine Erkrankung aus dem Formenkreis Schizophrenie, schizotype und wahnhaftige Störungen (F20- F29) diagnostiziert. 24 Probanden litten unter einer bipolar affektiven Störung (F31.-). Bei 15 Probanden stand zum Zeitpunkt der Datenerhebung keine genaue Zuordnung zu einer der beiden Gruppen fest.

Die Probanden waren zwischen 18 und 67 Jahre alt, mit einem mittleren Alter von 42,6 Jahren. 57,7 Prozent der Probanden waren männlich und 42,3 Prozent weiblich.

23,1 Prozent der Probanden wohnten zum Zeitpunkt der Rekrutierung mit einem Ehe- oder Lebenspartner zusammen. 49,2 Prozent lebten alleine und 22,3 Prozent waren anderweitig untergebracht⁷. Bei 5,4 Prozent wurden die Wohnverhältnisse im Baseline-Interview nicht erfasst.

16,9 Prozent der Probanden gaben als höchsten Schulabschluss das Abitur, 6,2 Prozent die Fachhochschulreife, 34,6 Prozent die mittlere Reife oder einen Abschluss an der Polytechnischen Oberschule, 22,3 Prozent einen Hauptschulabschluss, 3,1 Prozent einen anderen nicht näher bezeichneten Abschluss und 3,1 Prozent keinen Schulabschluss an.

⁷ der Begriff „anderweitig“ subsumiert alle Wohnverhältnisse, welche nicht in die Rubrik „alleine“ oder „mit Ehe-oder Lebenspartner“ fallen: betreutes Wohnen, Wohngemeinschaft, Pflegeeinrichtung, bei Eltern oder Familie

24 Probanden (18,5 %) nahmen Typika ein und wurden dementsprechend der Typikagruppe zugeordnet. Darunter befanden sich sieben Probanden, die ausschließlich Typika einnahmen und 17, die zusätzlich auch noch ein Atypikum einnahmen. Der Atypikagruppe konnten 95 Probanden (73,1 %) zugeordnet werden. Elf Probanden des Studienkollektivs nahmen keine antipsychotische Medikation ein.

52,3 Prozent der Probanden ($n=68$) berichteten zum Studienbeginn von nicht-adhärentem Verhalten. 46,9 Prozent ($n=61$) berichteten davon, ihre Medikamente immer wie vorgeschrieben einzunehmen und somit adhärent zu sein. Die durchschnittliche Punktzahl des MARS-D lag in der Baseline-Untersuchung bei 23,4 Punkten (*Standardabweichung*= 2,4).

Beim RS-11 lag die durchschnittliche Punktzahl bei 49,6 Punkten (*Standardabweichung*= 13,4) und beim WHOQOL-BREF bei 86,63 Punkten (*Standardabweichung*= 11,75).

Abbildung 4 zeigt illustrativ die relative Häufigkeitsverteilung der CTQ-Werte. Zu sehen ist, dass der Großteil der Kohorte lediglich niedrige bis moderate Traumatisierungen aufwies und nur ein kleiner Teil angab, stärkste Traumatisierungen erlitten zu haben.

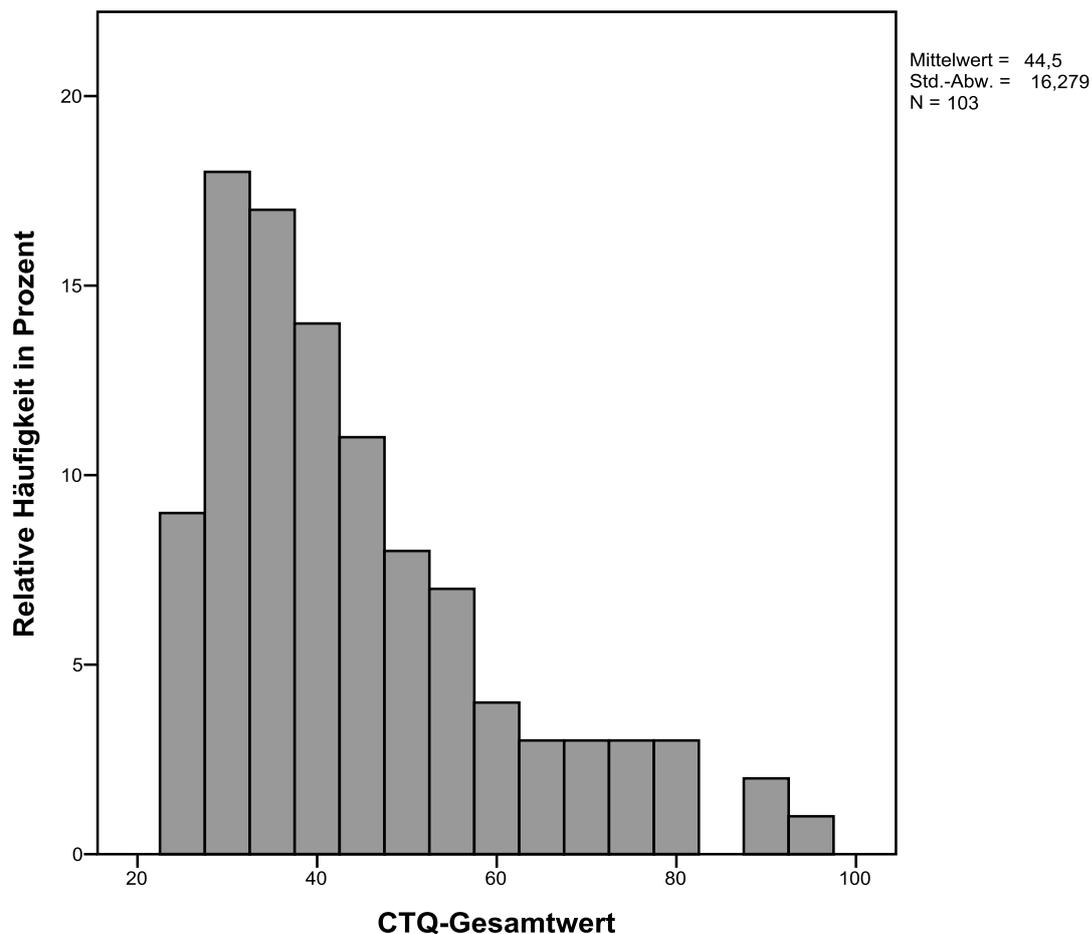


Abbildung 4. Illustration der Häufigkeitsverteilung der CTQ-Werte innerhalb der Kohorte

Für die Berechnungen der Follow-up Ergebnisse wurden ausschließlich die Daten der Tecla-Studienteilnehmer ausgewertet. Die 13 Probanden der IMeS-Studie erhielten keine Nachuntersuchungen. 88 Probanden verblieben in der Studie bis zum 6-Monats-Follow-up. Die Drop-out-Rate lag somit bei 29 Probanden. Ursachen für die Studienbeendigung waren Kontaktabbruch seitens des Probanden ($n=27$) oder eine Krankheitsverschlechterung mit Unvermögen weiterhin an der Studie teilzunehmen ($n=2$). Von den verbliebenden 88 Probanden befanden sich 42 in der telemedizinischen Interventionsgruppe (47,7 %) und 46 Probanden in der Kontrollgruppe (52,3 %).

Tabelle 2 zeigt zusammenfassend die deskriptiven Daten der Studienpopulation zum Zeitpunkt der Baseline- und Follow-up-Datenerhebung.

3. Ergebnisse

Tabelle 2

Deskription der Studienpopulation zum Zeitpunkt der Baseline- und Follow-up-Datenerhebung.

Variablen	Baseline				Follow-up				
	N	%	M	SD	N	%	M	SD	
Probanden	130	100			88	67,69			
Geschlecht	männlich	75	57,70		47	53,40			
	weiblich	55	42,30		41	46,60			
Alter			42,57	13,06			42,57	12,97	
Schulbildung	kein Abschluss	4	3,10		3	3,40			
	anderer	4	3,10		3	3,40			
	Hauptschulabschluss	29	22,30		18	20,50			
	Mittlere Reife, POS	45	34,60		33	37,50			
	Fachhochschulreife	8	6,20		3	3,40			
	Abitur	22	16,90		13	14,80			
Wohnverhältnisse	mit Partner	30	23,10		20	22,70			
	anderes	29	22,30		19	21,60			
	alleine	64	49,20		42	47,70			
Studie	Tecla	60	46,20		43	48,90			
	IMeS	13	10						
	beide	57	43,80		45	51,10			
Diagnosen	F2X	91	70		62	70,50			
	F31	24	18,46		15	17			
Medikamente	Typika	24	18,50		18	20,50			
	Atypika	95	73,10		64	72,70			
	keine	11	8,50		6	6,80			
Studiengruppe	Kontrollgruppe	60	46,20		46	52,30			
	Interventionsgruppe	57	43,80		42	47,70			
MARS-D Score	gesamt	129	99,23	23,40	2,44	88	100	,49	,50
	adhärent	61	46,90			43	48,90		
	non-adhärent	68	52,30			45	51,10		
RS-11 Score		117	90	49,61	13,45	88	100	41,23	19,74
WHOQUOL-BREF Score		114	87,69	86,63	11,75	79	60,77	89,6	9,87
CTQ Score		103	79,23	44,50	16,28				

Anmerkung. N=absolute Anzahl. %=Prozentanteil. M=Mittelwert. SD=Standardabweichung.

3.2. Baseline

Es folgen die Ergebnisse der Regressionsanalysen der Baseline-Daten.

3.2.1. Medikamentenadhärenz

Die logistische Regressionsanalyse des Baseline-Datensatzes ergab im Basis-Modell einen signifikanten Effekt von Alter und Wohnverhältnissen auf die Medikamentenadhärenz adjustiert für Geschlecht und Schulbildung. Es ergab sich dabei, dass ein höheres Alter mit einer höheren Medikamentenadhärenz verbunden war ($OR= 1,049$; $95\% KI= 1,015- 1,085$; $p=,005$). Bei den Wohnverhältnissen zeigte sich, dass sich ein Leben in Partnerschaft oder Ehe förderlich auf die Medikamentenadhärenz auswirkte ($OR= ,594$; $95\% KI= ,363- ,972$; $p=,038$).

Im Medikamenten-Modell, CTQ-Modell und im Kombinations-Modell zeigte lediglich das Alter einen signifikanten Effekt auf die Adhärenz ($OR= 1,053$; $95\% KI= 1,01- 1,098$; $p= ,015$). Die Atypikaeinnahme war angedeutet, allerdings nicht signifikant mit einer schlechteren Adhärenz verbunden ($OR= ,249$; $95\% KI= ,058- 1,082$; $p=,064$). Die CTQ-Werte zeigten in der Baseline-Untersuchung keinen signifikanten Effekt auf die Adhärenz. Die Ergebnisse der Regressionsanalysen nach dem Kombinations-Modell sind in Tabelle 3 auf Seite 40 genauer dargestellt.

3.2.2. Resilienz

Für die Resilienz ergaben sich mittels linearer Regressionsanalyse des Basis-Modells, des Medikamenten-Modells und des CTQ-Modells keine signifikanten Ergebnisse für die gewählten Faktoren.

Im Kombinations-Modell trat ein signifikanter Effekt der CTQ-Werte in Erscheinung (*stand. Beta*= $-,252$; $95\% KI= -,411- (-,002)$; $p= ,048$). Es fand sich hier ein inverser Zusammenhang zwischen CTQ und Resilienz. Niedrigere Werte im CTQ und somit weniger Kindheitstraumatisierungen gingen mit höheren Resilienzwerten einher. Tabelle 4 auf Seite 41 zeigt die Ergebnisse der Analyse.

Abbildung 5 stellt den inversen Zusammenhang von CT und den Resilienzwerten illustrativ dar. Dafür wurden Traumagruppen anhand der Subskalenwerte des CTQ gebildet und nach *mit Traumatisierung* und *ohne Traumatisierung* eingeteilt. Die Subskalen wurden in einem Boxplot für den Einfluss auf die Resilienzwerte aufgetragen. Zu erkennen ist hierbei, dass die Probanden mit Traumatisierung in allen fünf Subskalen durchschnittlich niedrigere Resilienzwerte aufwiesen.

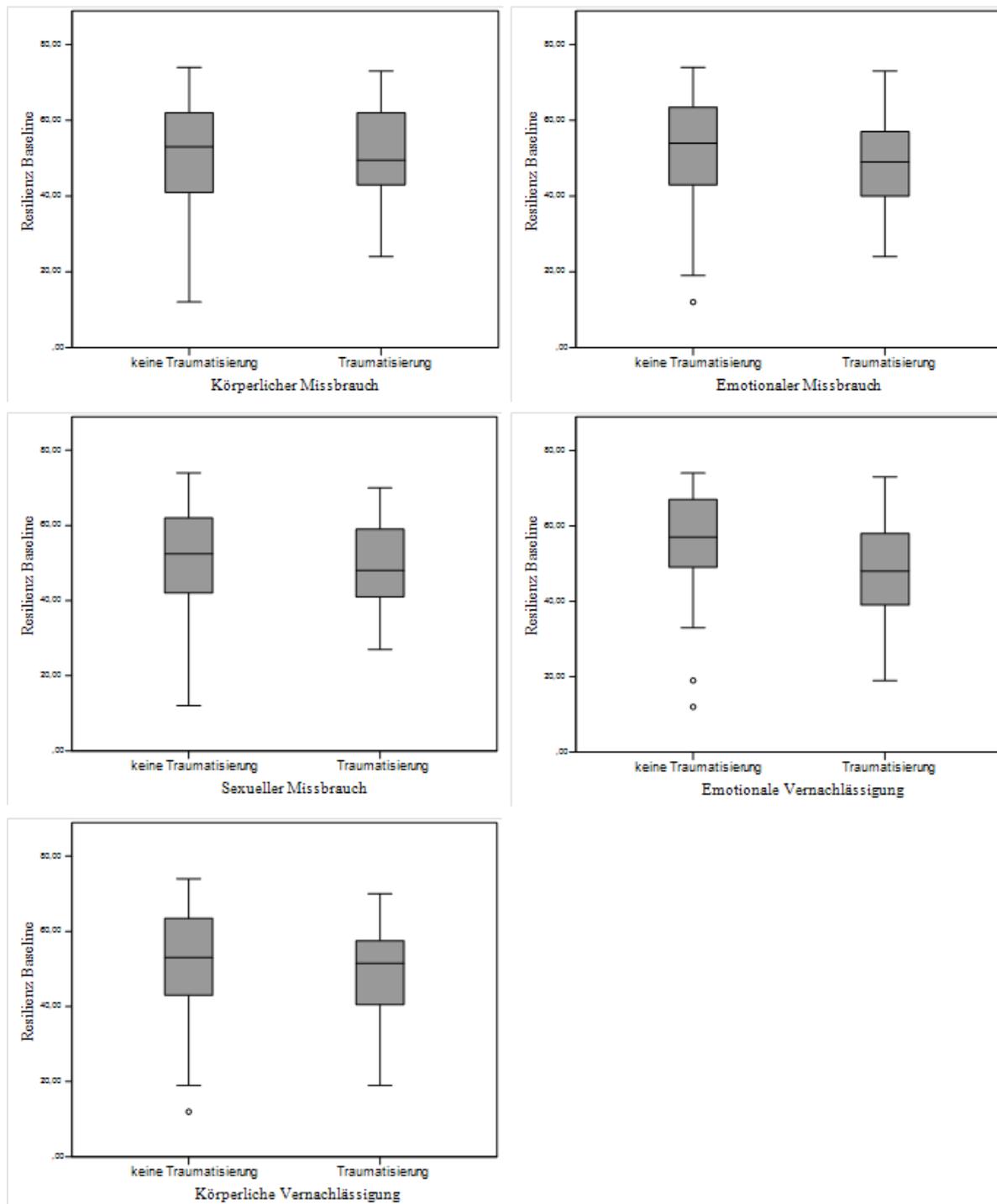


Abbildung 5. Darstellung der Resilienzwerte in der Baseline-Erhebung abhängig von der Art und dem Vorhandensein von Traumatisierung

3.2.3. Lebensqualität

Die lineare Regressionsanalyse des Baseline-Datensatzes ergab im Basis-Modell keine signifikanten Effekte.

Im Medikamenten-Modell konnte ein signifikanter Effekt der Medikamentengruppe auf die Lebensqualität beobachtet werden (*stand. Beta*= -,211; 95% *KI*= -13,418- (-,085); *p*= ,047).

Im CTQ-Modell zeigten das Alter (*stand. Beta*= ,216; 95% *KI*= ,004- ,419; *p*= ,046) sowie die CTQ-Werte einen signifikanten Effekt auf die Lebensqualität (*stand. Beta*= -,233; 95% *KI*= -,332- (-,011); *p*= ,037). Die CTQ-Werte verhielten sich invers zur Lebensqualität. Je geringer die Kindheitstraumatisierung ausfiel, desto höhere Werte ergaben sich für die Lebensqualität der Probanden.

Bei Hinzunahme der Medikamente im Kombinations-Modell zeigte sich nun ein hoch signifikanter Effekt der CTQ-Werte (*stand. Beta*= -,331; 95% *KI*= -,404- (-,072); *p*= ,005). Hier verhielten sich die CTQ-Werte ebenfalls invers zur Lebensqualität. Außerdem sah man nun auch einen signifikanten Effekt der Medikamenteneinnahme (*stand. Beta*= -,244; 95% *KI*= -15,399- (-,861); *p*=,029). Bei Einnahme von Typika zeigten die Probanden in der Baseline-Untersuchung eine höhere Lebensqualität. Tabelle 5 auf Seite 43 zeigt die Ergebnisse im Überblick.

Abbildung 6 illustriert den negativen Einfluss von Kindheitstraumatisierungen auf die Gesamtsummenwerte der Lebensqualität. Probanden mit CT weisen in allen Subskalen durchschnittlich eine geringe Lebensqualität auf als Probanden ohne Traumatisierung.

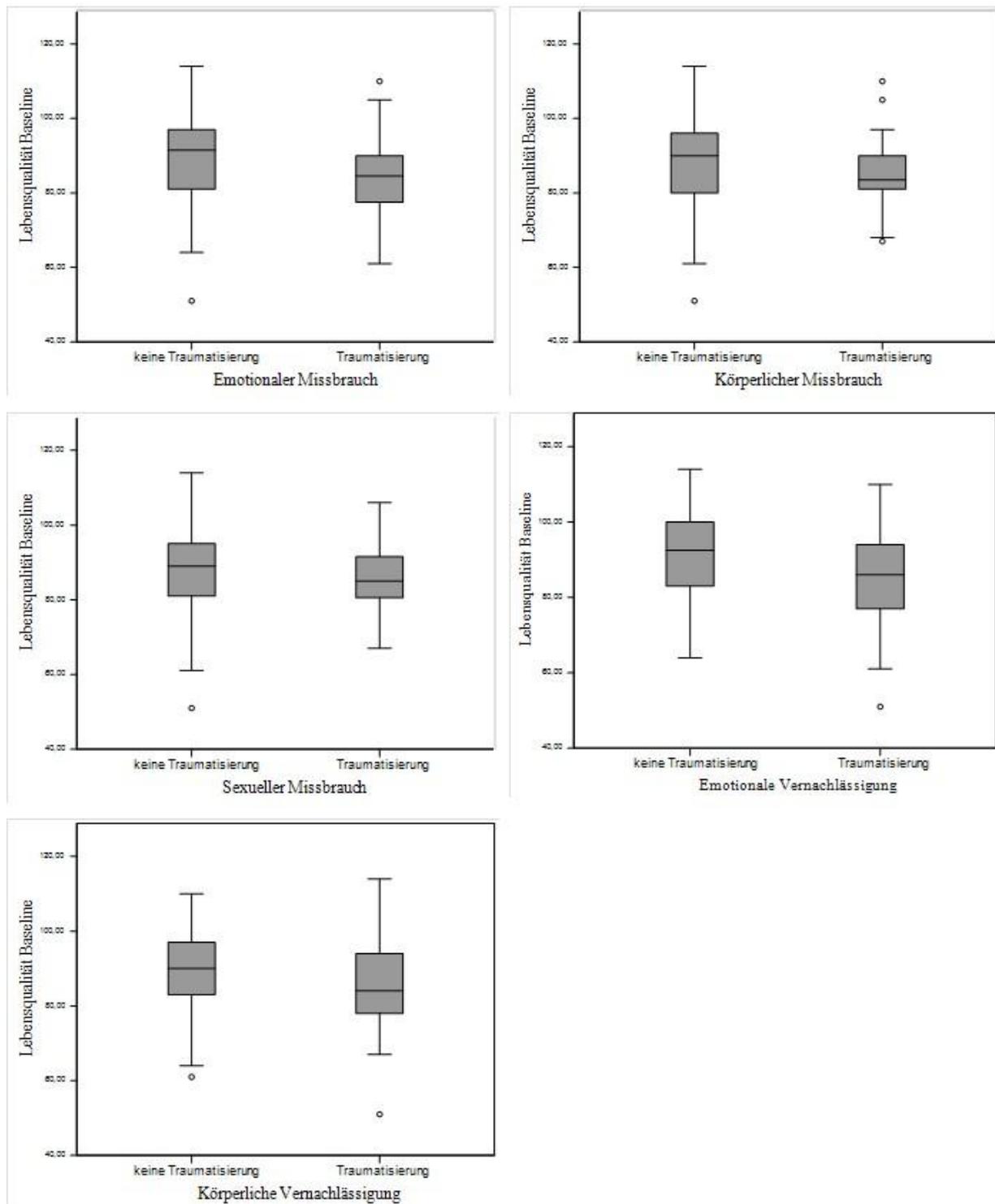


Abbildung 6. Darstellung der Lebensqualitätswerte in der Baseline-Erhebung abhängig von der Art und dem Vorhandensein von Traumatisierung

3.3. Follow-up

Die Follow-up-Daten wurden anhand des Kombinations-Modells jeweils adjustiert zu den Baseline-Werten sowie unter Hinzunahme der telemedizinischen Intervention ausgewertet.

3.3.1. Medikamentenadhärenz

In der logistischen Regressionsanalyse vom Follow-up nach sechs Monaten zeigte sich im Kombinations-Modell, unter Hinzunahme der Studiengruppeneinteilung, ein signifikanter Effekt der telemedizinischen Intervention auf die Medikamentenadhärenz. Probanden mit telemedizinischer Intervention erzielten signifikant höhere Werte in der Medikamentenadhärenz als Probanden ohne Intervention ($OR = ,188$; $95\% KI = ,041 - ,855$; $p = ,031$). Tabelle 3 zeigt die Regressionsanalysen in Gegenüberstellung von Baseline und Follow-up.

Tabelle 3

Logistische Regressionsanalyse nach dem „Kombinations-Modell“ für die abhängige Variable Medikamentenadhärenz der Baseline- und Follow-up-Daten.

unabhängige Variable	Baseline			Follow-up		
	OR	95% KI	p	OR	95% KI	P
Geschlecht	,656	,227- 1,896	,436	2,935	,747- 11,522	,123
Alter	1,053	1,010- 1,098	,015	1,043	,980- 1,110	,190
Wohnverhältnisse	,731	,406- 1,316	,296	1,404	,627- 3,142	,409
Schulbildung	1,319	,867- 2,007	,196	1,287	,691- 2,398	,427
Medikamentengruppe	,249	,058- 1,082	,064	2,504	,313- 20,016	,387
CTQ	1,009	,977- 1,042	,583	1,009	,967- 1,053	,673
Studiengruppe	-	-	-	,188	,041- ,855	,031
Baseline MARS-D	-	-	-	3,496	,837- 14,594	,086

Anmerkung. OR= Odds-Ratio. 95% KI= 95% Konfidenzintervall. p= Signifikanzwert. Für die Medikamentenadhärenz werden die MARS-D-Werte zugrunde gelegt.

3.3.2. Resilienz

Bei der Resilienz zeigten sich im Follow-up im Kombinations-Modell signifikante Effekte des CTQ (*stand. Beta*= -,365; 95% KI= -,706- (-,053); *p*= ,024). Je niedriger der Punktwert im CTQ ausfiel, desto höher war die Resilienzänderung im Bezug zur Baseline-Erhebung.

Die ermittelten Ergebnisse stellt Tabelle 4 in Übersicht und vergleichend zur Baseline-Untersuchung dar.

Tabelle 4

Lineare Regressionsanalyse nach dem „Kombinations-Modell“ für die abhängige Variable Resilienz der Baseline- und Follow-up-Daten.

unabhängige Variable	Baseline			Follow-up		
	Beta	95% KI	p	Beta	95% KI	P
Geschlecht	,042	-5,641- 7,986	,732	,041	-8,873- 11,868	,772
Alter	-,029	-,298- ,232	,804	,180	-,147- ,684	,199
Wohnverhältnisse	,054	-2,925- 4,657	,650	,074	-4,334- 7,386	,602
Schulbildung	-,065	-3,267- 1,852	,583	,159	-2,208- 6,735	,313
Medikamentengruppe	-,232	-18,190- ,170	,054	-,160	-24,121- 7,452	,293
CTQ	-,252	-,411- -,002	,048	-,365	-,706- -,053	,024
Studiengruppe	-	-	-	-,049	-13,521- 9,969	,762
Baseline Resilienz	-	-	-	,040	-,338- ,439	,794

Anmerkung. Beta= Standardisierter Koeffizient Beta. 95% KI= 95% Konfidenzintervall. p= Signifikanzwert. Für die Resilienz werden die RS-11-Werte zugrunde gelegt.

Der Zusammenhang zwischen CT und Resilienzwerten wird in Abbildung 7 illustrativ dargestellt. Die Einteilung erfolgte hier anhand der Subskalen des CTQ und verdeutlicht, dass die Resilienzwerte in allen Skalen, außer beim sexuellen Missbrauch, bei Probanden mit Traumatisierung durchschnittlich niedriger ausfielen als bei Probanden ohne Traumatisierung.

3. Ergebnisse

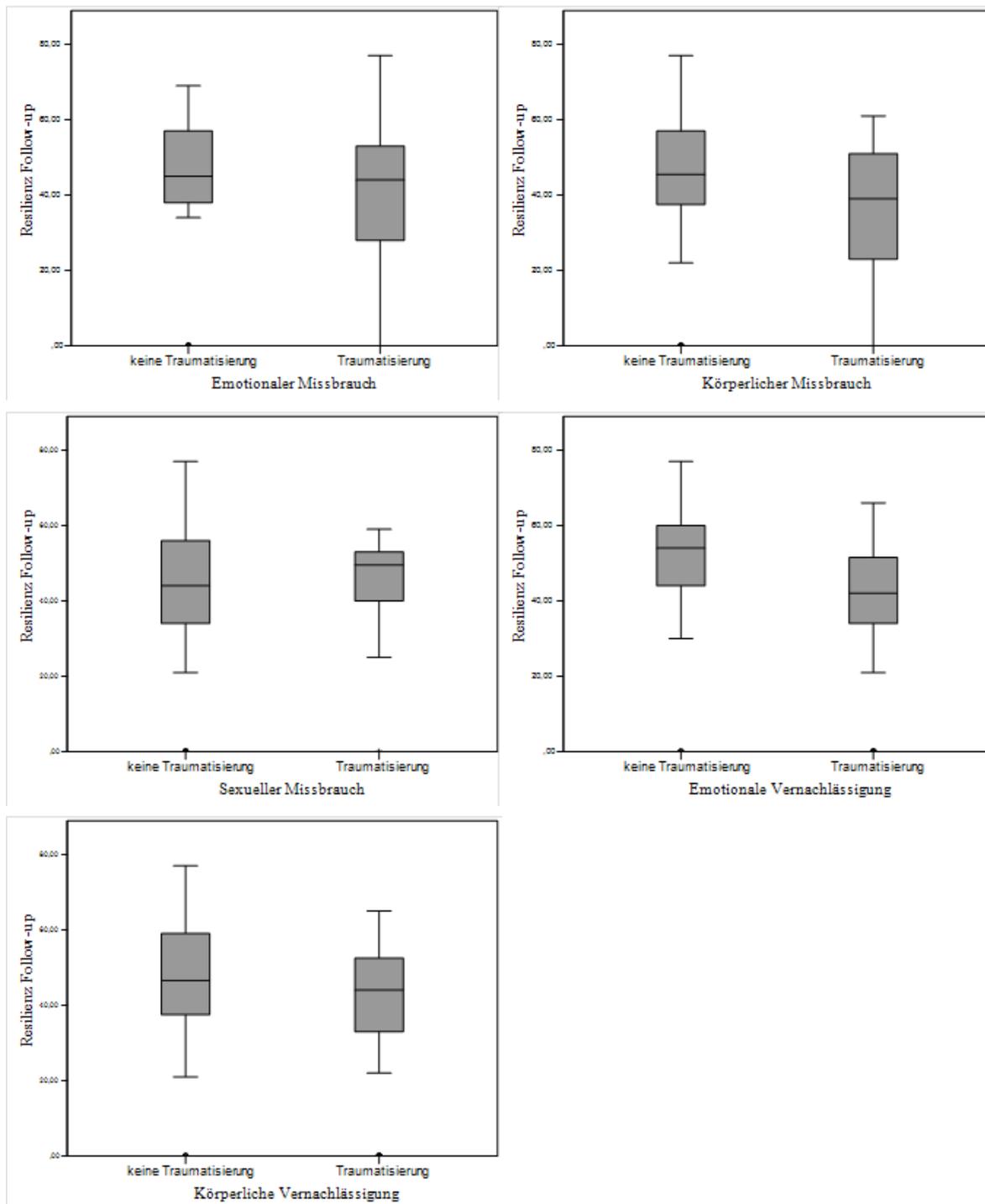


Abbildung 7. Darstellung der Resilienzwerte in der Follow-up-Erhebung abhängig von der Art und dem Vorhandensein von Traumatisierung

3.3.3. Lebensqualität

In der Analyse der Follow-up-Daten konnte ein signifikanter Effekt der Studiengruppeneinteilung gesehen werden (*stand. Beta*= -,376; 95% KI= -13,482- (-1,469); *p*= ,016). Probanden mit telemedizinischer Intervention erzielten demnach höhere Werte der Lebensqualität als Probanden ohne telemedizinische Intervention. Für den CTQ und die Medikamente konnte kein Effekt gesehen werden, der über den Baseline-Effekt hinaus ging.

Die Analyse-Ergebnisse sind in Tabelle 5 in Zusammenschau mit der Baseline-Auswertung dargestellt.

Tabelle 5

Lineare Regressionsanalyse nach dem „Kombinations-Modell“ für die abhängige Variable Lebensqualität der Baseline- und Follow-up-Daten.

unabhängige Variable	Baseline			Follow-up		
	Beta	95%KI	p	Beta	95%KI	P
Geschlecht	-,063	-6,998- 3,917	,575	-,229	-9,772- ,604	,082
Alter	,194	-,022- ,405	,078	-,029	-,228- ,180	,813
Wohnverhältnisse	-,122	-4,863- 1,351	,264	-,108	-4,069- 1,637	,394
Schulbildung	,079	-1,326- 2,828	,473	-,073	-2,948- 1,734	,603
Medikamentengruppe	-,244	-15,399- -,861	,029	-,193	-13,254- 2,461	,172
CTQ	-,331	-,404- -,072	,005	-,240	-,321- -,037	,116
Studiengruppe	-	-	-	-,376	-13,482- -1,469	,016
Baseline Lebensqualität	-	-	-	,249	-,054- ,454	,118

Anmerkung. Beta= Standardisierter Koeffizient Beta. 95% KI= 95% Konfidenzintervall. p= Signifikanzwert. Für die Lebensqualität wird der Gesamtsummenscore des WHOQOL-BREF zugrunde gelegt.

Der Zusammenhang zwischen Kindheitstraumatisierungen und Lebensqualität wird in Abbildung 8 illustrativ dargestellt. Die Einteilung erfolgte hier anhand der Subskalen des

3. Ergebnisse

CTQ und verdeutlicht, dass die Resilienzwerte in allen Skalen, außer beim sexuellen Missbrauch, bei Probanden mit Traumatisierung durchschnittlich niedriger ausfielen als bei Probanden ohne Traumatisierung.

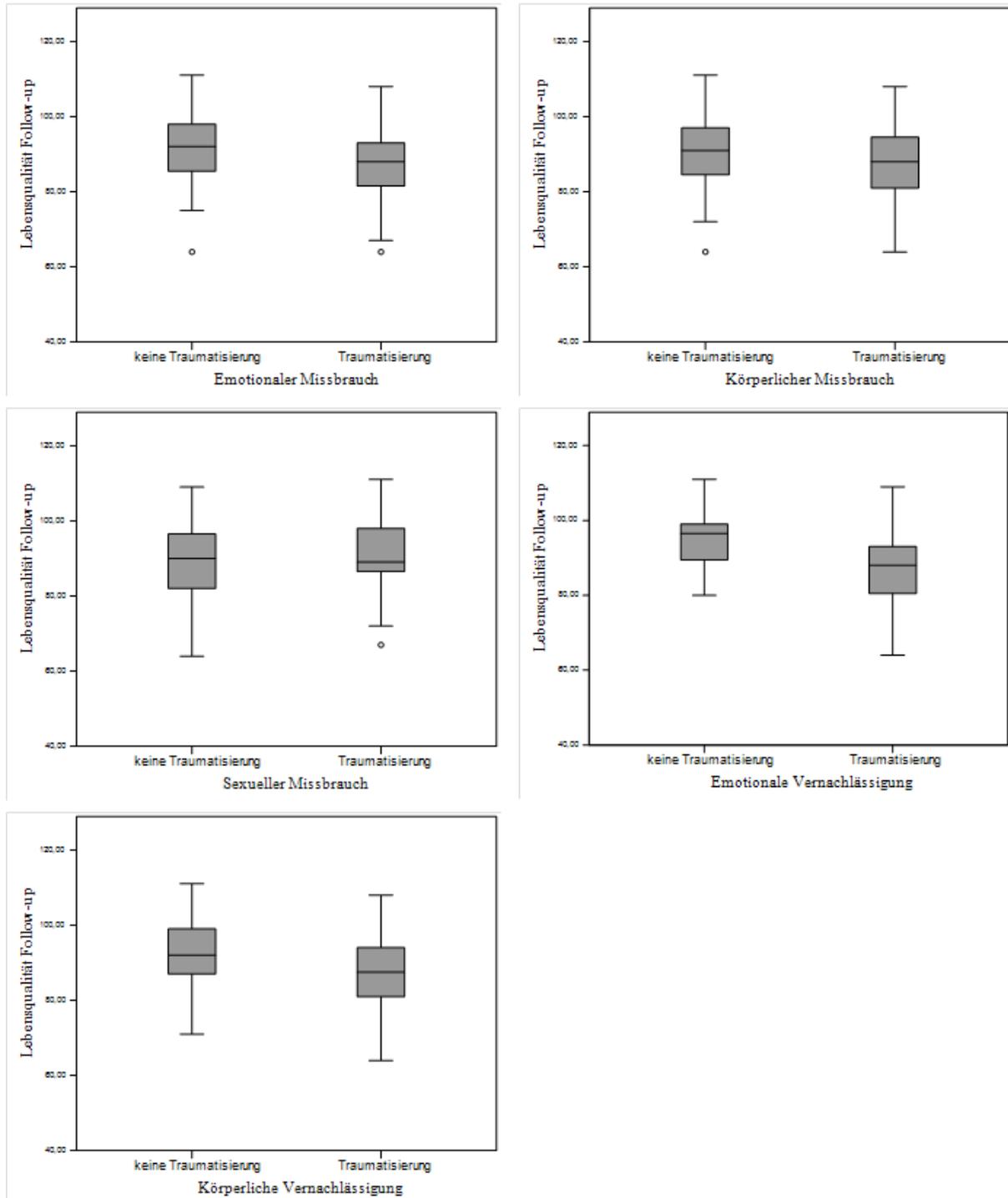


Abbildung 8. Darstellung der Lebensqualität in der Follow-up-Erhebung abhängig von der Art und dem Vorhandensein von Traumatisierung

3.4. Korrelation der primären Endpunkte

Für die Einordnung der Ergebnisse war es von Interesse, ob eine signifikante Korrelation zwischen den primären Endpunkten besteht. Durch die Korrelationsberechnung nach Pearson konnte, wie in Tabelle 6 zu sehen, eine signifikante Korrelation zwischen Resilienz und Lebensqualität ermittelt werden ($r = ,588$; $p < ,001$; $n=111$). Mit $r > 0$ ist somit von einem positiven Zusammenhang zwischen Lebensqualität und Resilienz auszugehen.

Die Medikamentenadhärenz korrelierte in dieser Analyse nicht mit der Resilienz ($r = -,048$; $p = ,608$) oder der Lebensqualität ($r = ,171$; $p = ,069$).

Tabelle 6

Korrelation von Resilienz und LQ

		Resilienz	LQ
Resilienz	Korrelation nach Pearson	1	,588**
	Signifikanz (2-seitig)		,000
	N	117	111
LQ	Korrelation nach Pearson	,588**	1
	Signifikanz (2-seitig)	,000	
	N	111	114

Anmerkung. ** Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant.

4. Diskussion

Es folgt die Diskussion der einzelnen Ergebnisse sowie die Einordnung in den aktuellen wissenschaftlichen Kontext. Begonnen wird mit allgemeinen Limitationen der Methodik aber auch Vorteilen der Datenerhebung sowie der Auswertung. Im Anschluss werden die Einzelergebnisse genauer beleuchtet und die Effekte von Neuroleptikaeinnahme und Kindheitstraumatisierungen herausgestellt.

4.1. Diskussion der Methodik und der deskriptiven Statistik

Mit 130 Probanden gelang die Rekrutierung eines vergleichsweise großen Studienkollektivs. Die Einschlusskriterien wurden dabei bewusst breit gefasst, um eine repräsentative Studienpopulation zu generieren. Dies konnte durch die Datenerhebung an drei Rekrutierungszentren noch gesteigert werden. Hervorzuheben ist außerdem die Follow-up-Datenerhebung, die unter Alltagsbedingungen in der Häuslichkeit über einen Zeitraum von sechs Monaten stattfand. Dieses aufwendige longitudinale Studiendesign ermöglicht ein realitätsnahes Abbild des Krankheitsverlaufes und der psychopathologischen Entwicklung. Daher ist insgesamt von einer hohen externen Validität der Studienergebnisse auszugehen, womit eine Übertragung auf die Grundgesamtheit der schizophrenen und bipolaren Patienten möglich ist.

Ein weiterer Vorteil ist, dass sowohl Probanden mit der Diagnose F2X⁸ als auch F31⁹ nach ICD-10 mit einbezogen wurden. Hier gab es einen Gruppenunterschied zwischen F31 (n=24) und F2X (n=91). Wie in Kapitel 1.2 genauer beschrieben, weisen die Schizophrenie und die bipolare affektive Störung vielfältige Überschneidungspunkte auf und geben daher Anlass für eine gemeinsame Betrachtung. Es ist daher davon auszugehen, dass die Ergebnisse für beide Erkrankungsgruppen anwendbar sind.

Die Geschlechterverhältnisse waren innerhalb der Studienpopulation mit 57,7 Prozent Männeranteil und 42,3 Prozent Frauenanteil annähernd ausgeglichen. Die Probanden befanden sich in einem Alter zwischen 18 und 67 Jahren und bilden somit einen guten Querschnitt der Bevölkerung ab.

⁸ F2X schließt F20-F29 ein und umfasst damit die Schizophrenie sowie die schizotype und die wahnhafte Störung

⁹ F31 codiert die bipolare affektive Störung

Bei der Auswertung kam ein Gruppengrößenunterschied zwischen Typika und Atypika zum Vorschein. Der Atypikagruppe wurden 73,1 Prozent der Probanden zugeordnet, im Kontrast zur Typikagruppe mit 18,5 Prozent. Dies spiegelt gut den klinischen Alltag wider, da die Atypika mit Abstand die am häufigsten verschriebene Neuroleptikagruppe darstellen. Innerhalb der letzten zehn Jahre nahm die Verschreibungshäufigkeit hier um mehr als 50 Prozent zu und steigt seither immer weiter (Lohse 2020). Der Gruppengrößenunterschied muss jedoch bei der Beurteilung der Ergebnisse mitberücksichtigt werden. So treten bei ungleichen Gruppengrößen häufiger Zufallseffekte und systematische Verzerrungen durch Selektionsbias auf. Es könnten dadurch womöglich Subgruppenunterschiede vorgetäuscht werden.

Bei der Studiendurchführung ließ sich ein gewisser Freiwilligen-Bias nicht gänzlich unterbinden. Dadurch ist naturgemäß immer von einer minimalen Stichprobenselektion auszugehen. Es lässt sich keine definitive Aussage darüber treffen, ob die Teilnahmebereitschaft der Probanden einen Einfluss auf die Ergebnisse hatte.

Patienten, die krankheitsbedingt nicht in der Lage waren, adäquat an der Studie teilzunehmen, wurden von der Teilnahme ausgeschlossen. Gründe hierfür waren beispielsweise ein starkes Misstrauen gegenüber dem Untersucher, fremd- oder selbstgefährdendes Verhalten oder Studienuntauglichkeit nach Einschätzung der behandelnden Ärzte. Dadurch sind Patienten mit besonders schweren Krankheitsverläufen in den hier ermittelten Daten möglicherweise nicht hinreichend repräsentiert. Dies muss bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt werden.

Wie bei allen Längsschnittstudien kam es auch hier zu einer gewissen Schweigeverzerrung durch die Drop-Outs in der Follow-up-Erhebung. Dieser Effekt wurde minimiert durch mehrmalige Anrufversuche und SMS-Nachrichten seitens der Telemedizinischwestern. Trotzdem brachen einige Probanden die Studienteilnahme ab. In den meisten Fällen kam es zum kompletten Kontaktabbruch ohne Angabe von Gründen. Nur in einigen Fällen wurde eine akute Krankheitsverschlechterung als Grund angegeben. Es ist dadurch möglich, dass die Ergebnisse durch das Nichtantworten dieser Probanden, in eine bestimmte Richtung verzerrt wurden.

Zur Erfassung der Kindheitstraumatisierung kam der CTQ zur Anwendung. Dieser stellt ein geeignetes Instrument zur Erfassung von Kindheitstraumatisierungen dar (Wingenfeld et al.

2010; Bader et al. 2009; Klinitzke et al. 2012). Auch speziell bei der Schizophrenie und der bipolaren Störung konnte eine hohe Reliabilität und interne Konsistenz nachgewiesen werden (Kim et al. 2013). Es gibt jedoch auch Hinweise darauf, dass die Skala *körperliche Vernachlässigung* bei Patienten über 60 Jahren kritisch zu bewertet ist. Die Ergebnisse dieser Altersgruppe unterliegen Verfälschungen durch historische Begebenheiten. So war es zu Kriegszeiten normal, nicht genug zu Essen zu haben, ohne dass eine Vernachlässigung durch Bezugspersonen vorlag (Klinitzke et al. 2012). Wie alle Selbstbeurteilungsfragebögen ist auch der CTQ beeinflussbar durch Simulations- und Dissimulationsversuche. Diese Tendenzen konnten in der 34-Item-Version durch die Erfassung von Verleugnung und Bagatellisierung abgemildert werden (Wingenfeld et al. 2010).

Alternativ steht zur Erfassung von Kindheitstraumatisierungen neben dem CTQ beispielsweise der Early Trauma Inventory (ETI) zur Verfügung. Dieser enthält, zusätzlich zu den Fragen zur Kindesmisshandlung, auch Fragen zur generellen Traumatisierung durch andere Ereignisse in der Kindheit. Der ETI stellt ein valides und reliables Messinstrument zur Erfassung von Kindheitstraumatisierungen dar und findet daher ebenfalls breite Anwendung in Studien. Da gezeigt werden konnte, dass die Subskalen des CTQ mit dem ETI korrelieren, sind beide Instrumente als gleichwertige Alternativen zu verstehen (Maercker et al. 2005).

Da in dieser Studie jedoch spezifisch die Kindesmisshandlungen als Form der Kindheitstraumatisierung betrachtet werden sollten, stellt der CTQ in diesem Fall das geeignetere Messinstrument dar.

Neuere Ansätze verfolgen die Detektion bestimmter Biomarker wie Antioxidantien, Lipidmarker und Endocannabinoiden im Blut von Patienten mit CT. Anhand dieser Marker kann mit 80 bis 90 Prozent Wahrscheinlichkeit bestimmt werden, ob CT vorlagen (Koenig et al. 2018). Da diese Methode kosten- und zeitintensiv ist, ist die breite Anwendung noch nicht regulär in Studien zu finden und fand aus diesen Gründen auch hier keine Anwendung.

Zur Erhebung der Medikamentenadhärenz wurde eine fünf Fragen umfassende deutschsprachige Kurzversion der Medication Adherence Rating Scale (MARS-D) genutzt. Dieser Selbsterhebungsfragebogen soll durch eine Abstufung der Antwortmöglichkeiten den Effekt der sozialen Erwünschtheit reduzieren. Dadurch wird ein möglicher Response-Bias minimiert.

Da der Summenscore stark linksverteilt war, wurde der MARS-D wie bereits in anderen Studien dichotomisiert (Stentzel et al. 2018; Schulze et al. 2019). Dieses Vorgehen hat den

Nachteil, dass die Realität nur partiell widergespiegelt wird. So kann ein Patient auch nur teilweise adhären sein oder den Grad der Adhärenz über die Zeit hinweg ändern. Da jedoch bereits eine geringe Reduzierung der Adhärenz mit einer höheren Hospitalisierungsrate verbunden ist (Barkhof et al. 2012), entschieden wir uns für eine strikte Unterscheidung in adhären und non-adhären, wie in Kapitel 2.2.1 genauer beschrieben.

Der MARS weist insbesondere bei schizophrenen Patienten eine hohe Reliabilität auf (Thompson et al. 2000). Alternative Messmethoden stellen das Tablettenzählen oder die Medikamentenspiegelbestimmung aus dem Blut dar. Diese Methoden erlauben eine genauere Bestimmung der effektiven Medikamenteneinnahme als die Selbsteinschätzungsfragebögen, die in der Regel eher zu hohe Adhärenzwerte ermitteln (Jónsdóttir et al. 2010). Insbesondere die Blutspiegelbestimmung stellt jedoch ein invasives und auch kostenintensives Verfahren dar. Das Tablettenzählen ist mit einem hohen personellen und zeitlichen Aufwand verbunden. Daher wurde in diesen Studien mit dem zeit- und kostengünstigen MARS-D gearbeitet.

Es werden derzeit drei Ansätze zur Erfassung der Resilienz verfolgt. Zum einen wird das Fehlen von Psychopathologie als Äquivalent einer hohen Resilienz angesehen, zum anderen können dazu Funktionsniveaus¹⁰ ermittelt werden. Die dritte Möglichkeit ist die spezifische Erhebung mittels Resilienz-Fragebögen (Yoon et al. 2019). Letzteres fand auch in dieser Studie Anwendung. Die hierfür genutzte Resilienzskala-11 (RS-11) stellt den am häufigsten eingesetzten und am besten validierten Fragebogen zur Erfassung der Resilienz dar (Cosco et al. 2016). Mit einer hohen Reliabilität und Validität kann der RS-11 bestens für psychologische Erhebungen genutzt werden (Kocalevent et al. 2015; Röhrig et al. 2006).

Für die Erfassung der Lebensqualität stehen krankheitsübergreifende und krankheitsspezifische Fragebögen zur Verfügung. Hier wurde der krankheitsübergreifende WHOQUOL-BREF gewählt. Dieser Selbsterhebungsfragebogen eignet sich, aufgrund nachweislich hoher Validität und Reliabilität, insbesondere auch für schizophrene Patienten (Oliveira et al. 2016; Mas-Exposito et al. 2011). Da die Durchführungsdauer etwa fünf bis zehn Minuten beträgt, eignet sich der WHOQUOL-BREF besonders für den Einsatz im klinischen Alltag und wurde daher der Langform vorgezogen. Alternativ stünden im deutschsprachigen Raum die *Skalen zur Erfassung von Lebensqualität* (SEL) oder der *Fragebogen zur Lebenszufriedenheit* (FLZ) zur Verfügung. Diese Fragebögen haben ebenfalls eine gute Validität und Reliabilität (Daig et al. 2007), beschränken sich jedoch in der

¹⁰ emotional, sozial, cognitiv, behavioral

Anwendung auf den deutschsprachigen Raum, weshalb hier auf den international verbreiteten WHOQUOL-BREF zurückgegriffen wurde.

Ein Interviewer-Bias konnte durch eine systematische Erfassung der Daten sowie die Erhebung der relevanten Endpunkte in Form der oben genannten standardisierten Fragebögen minimiert werden.

Ein gewisser Recall-Bias lässt sich bei Fragebogenerhebungen nicht gänzlich ausschließen. Insbesondere bei der Abfragung des CTQ ist die Erinnerung an lang zurückliegende Ereignisse nötig, die die Beantwortung zum Teil verzerren kann. Aus dieser Erinnerungsverzerrung resultiert am ehesten eine Untertreibung der angegebenen Traumatisierungen (Hardt et al. 2004). Weiterhin können die Ergebnisse durch subjektives Empfinden verschleiert werden, da zum Beispiel leichte Vernachlässigungen möglicherweise von dem Betroffenen nicht als nennenswert empfunden wurden.

Für die Datenauswertung wurde die strikte Lehrbuchtrennung in Atypika und Typika, wie in Kapitel 2.3 genauer beschrieben, aufgebrochen. Durch die Bildung von neuen Gruppen konnte mehr Homogenität im Wirkprofil und dadurch eine bessere effektive Vergleichbarkeit der Gruppen untereinander erreicht werden. Begünstigend kommt die Exklusion niederpotenter Typika in niedriger Dosierung hinzu, die einzig aufgrund ihres schlaffördernden Effektes eingesetzt werden. Eine neuroleptische Wirkung kommt in diesen Dosierungen nicht zustande und könnte somit die Analysen verfälschen. Diese Anpassungen führen allerdings zu einer schlechteren Vergleichbarkeit mit anderen Studienergebnissen, die häufig mit der konventionellen Einteilung arbeiten. Da die Dosisgrenzen zur Einteilung anhand klinischer Erfahrung unserer Universität festgelegt wurden, ist nicht auszuschließen, dass an anderen Häusern möglicherweise andere Grenzwerte gesetzt worden wären.

4.2. Diskussion der Ergebnisse

Bei Begutachtung der Ergebnisse muss eine Anpassung des p-Wertes nach Bonferroni erfolgen. Hier sollte bei den drei Endpunkten Medikamentenadhärenz, Resilienz und Lebensqualität in der Baseline-Auswertung ein adjustierter p-Wert von:

$$p = 0,05/3 = \underline{,0166}$$

zugrunde gelegt werden.

Es konnte in der Pearson-Korrelation jedoch gezeigt werden, dass die Resilienz und die LQ stark miteinander korrelieren ($r = ,588$; $p < ,001$; $n = 111$). Somit liegt keine vollständige Unabhängigkeit dieser beiden Endpunkte vor. Daher wäre eine Aufweichung des p-Wertes durch Zusammenfassen dieser beiden Endpunkte zu einem Punkt vertretbar. Allein das Kombinations-Modell bildet die Grundlage der Diskussion der Endpunkte. Die drei weiteren Modelle sollen lediglich als Sensitivitätsanalyse zur Evaluation der Dynamik dienen. Daher finden diese Modelle keine Berücksichtigung bei der Adjustierung des p-Wertes. Die Ergebnisse sollten daher unter Anwendung des adjustierten p-Wertes von:

$$p = 0,05/2 = \underline{,025}$$

evaluiert werden.

Für die Berechnungen des Follow-up-Datensatzes muss der p-Wert ebenfalls nach Bonferroni adjustiert werden. Hierbei ist die Richtung der Hypothese durch die Ergebnisse der Baseline-Untersuchung vorgegeben. Die longitudinale Analyse soll somit ermitteln, ob sich der Effekt der Baseline-Ergebnisse im Follow-up weiter verstärkt. Deshalb testen wir hier einseitig mit zwei Endpunkten und legen daher einen adjustierten p-Wert von:

$$p = 0,1/2 = \underline{,05}$$

als Signifikanzniveau zugrunde.

4.2.1. Medikamentenadhärenz

In der Baseline-Erhebung konnte ein signifikanter Effekt des Alters auf die Medikamentenadhärenz gezeigt werden ($OR = 1,053$; $95\% KI = 1,01 - 1,098$; $p = ,015$). Es ist somit davon auszugehen, dass ältere Probanden eine bessere Adhärenz aufweisen. Dieser Effekt verstärkte sich in der Follow-up-Analyse nach sechs Monaten nicht.

Es zeigte sich außerdem ein angedeuteter Effekt der Medikamentengruppe, der jedoch keine Signifikanz erreichte ($OR = ,249$; $95\% \text{ KI} = ,058 - 1,082$; $p = ,064$). Dabei war die Typikaeinnahme mit einer höheren Adhärenz verbunden. Hypothese 2, dass Atypika mit einer besseren Adhärenz verbunden sind, konnte daher nicht bestätigt werden. Im Gegensatz dazu zeigte sich sogar angedeutet ein Effekt in die gegenteilige Richtung. Es ist davon auszugehen, dass hier ein Power-Problem vorlag und die Ergebnisse somit bei einer größeren Stichprobe signifikant geworden wären. Insbesondere dieser Effekt sollte daher in größer angelegten Studien erneut untersucht werden.

Diese anfängliche Tendenz verstärkte sich in der Follow-up-Analyse nicht weiter. Somit ist davon auszugehen, dass die Neuroleptikagruppe keinen wesentlichen Einfluss auf die Medikamentenadhärenz zu haben scheint.

Dies deckt sich mit der Beobachtung, dass sich die Adhärenz mit Einführung der Atypika um 1990 seither nicht wesentlich verändert hat (Velligan et al. 2003).

Unsere Ergebnisse stehen im Kontrast zu anderen Studien, die am ehesten für einen Vorteil der Atypika im Bezug auf die Medikamentenadhärenz sprechen (Al-Zakwani et al. 2003; Li et al. 2016). Die Begründung für diesen Effekt liegt am ehesten in den gruppenspezifischen Nebenwirkungen. Bei den Typika sind hier die extrapyramidal-motorischen Störungen zu nennen, die häufig auch zur Therapiebeendigung führen (Barkhof et al. 2012; Velligan et al. 2003). Trotzdem machen Medikamentennebenwirkungen lediglich 27 Prozent der Ursachen für Non-Adhärenz aus. Dahingegen trägt die fehlende Krankheitseinsicht einen Anteil von 55 Prozent und ein zusätzlich bestehender Drogenabusus 36 Prozent bei. Ebenso stellen Komorbiditäten wie die Depression, einen weiteren Einflussfaktor auf die Adhärenz dar (Velligan et al. 2017). Es ist folglich anzunehmen, dass der Teileffekt der Medikamente auf die Adhärenz sich möglicherweise nicht vollständig in den Ergebnissen widerspiegelt. Weitere Analysen sollten Mediatoren wie Drogenabusus oder Depression mit einbeziehen, um den alleinigen Effekt der Medikamente herauszufiltern.

Als möglicher Mediator ist in dem Zusammenhang außerdem die Polypharmazie¹¹ zu betrachten. Insbesondere ältere Patienten nehmen eine vermehrte Anzahl an Medikamenten ein. So beträgt die Anzahl polypharmazeutisch therapierter Patienten in Pflegeheimen in Deutschland in Studien bis zu 83,5 Prozent (Hoffmann et al. 2016). Interessant wäre es in

¹¹ ≥ 5 eingenommene Medikamente

diesem Zusammenhang daher die Anzahl und die Art der eingenommenen Medikamente, mit der Adhärenz in Beziehung zu setzen.

In der Baseline-Erhebung konnte kein signifikanter Effekt von Kindheitstraumatisierungen auf die Medikamentenadhärenz gesehen werden. Hypothese 1 konnte daher nicht bestätigt werden. Dies bekräftigt Ergebnisse einer Studie von 2016, in der ebenfalls gezeigt werden konnte, dass CT keinen signifikanten Einfluss auf die Medikamentenadhärenz zu haben scheinen (Baudin et al. 2016). Dies steht entgegen den Ergebnissen aus anderen Studien, die unter anderem an HIV-Patienten sowie der Normalbevölkerung durchgeführt wurden (Whetten et al. 2013; Sansone et al. 2014; Samuels et al. 2011).

Möglicherweise liegt die Ursache für diese unterschiedlichen Ergebnisse in der beobachteten Patientenlientel. Die Schizophrenie als schwere chronische Erkrankung könnte, aufgrund des hohen Leidensdruckes vieler Patienten, eine Ursache für eine von Grund auf höhere Adhärenz darstellen. Man hat außerdem gesehen, dass Patienten mit verminderter sozialer Unterstützung, eine geringe Adhärenz aufweisen (Semahegn et al. 2020). Daher wirken sich möglicherweise die häufig bestehenden Betreuungsverhältnisse oder die Unterbringung in Wohngruppen bei Patienten mit schweren psychiatrischen Erkrankungen positiv auf die Adhärenz aus. Dies alles könnten Gründe sein, weshalb die Traumatisierungen als Einflussfaktor auf die Adhärenz auch in unserer Analyse in den Hintergrund getreten sind.

Im Follow-up trat als stärkster Einflussfaktor die telemedizinische Intervention in den Vordergrund. Wie bereits in der Auswertung von Schulze et al., zeigten sich hier signifikante Effekte (Schulze et al. 2019). Probanden, die über sechs Monate die telemedizinische Betreuung erhalten hatten, gaben signifikant häufiger an, ihre Medikamente wie vorgeschrieben eingenommen zu haben ($OR = ,188$; $95\% KI = ,041 - ,855$; $p = ,031$).

Der Cut-off-Wert für die Adhärenz war hierbei eng gewählt, da wir uns zur besseren Auswertbarkeit für eine binäre Darstellung der Adhärenz entschlossen. Probanden wurden nur als adhärenz angesehen, sobald im MARS-D die volle Punktzahl von 25 Punkten erreicht wurde. Wie in Kapitel 4.1 beschrieben, bringt dieses Vorgehen Vor- und Nachteile mit sich. Möglich wäre ebenfalls die Erfassung der Adhärenzänderung insgesamt, um somit auch kleinste Verbesserungen mit zu beurteilen. Dies bedarf gegebenenfalls weiterer Untersuchungen.

4.2.2. Resilienz

Diese Dissertation beschäftigt sich erstmals mit dem Thema, ob die Wahl der Neuroleptikagruppe einen Einfluss auf die Resilienz haben könnte. Besonders interessant ist dieser Aspekt auch im Zusammenhang mit der telemedizinischen Intervention zur Steigerung der Adhärenz.

Ein positiver Effekt der Therapie mit Typika auf die Resilienz deutet sich in der Baseline-Erhebung an (*stand. Beta* = -0,232; 95% *KI* = -0,1819- 0,170; *p* = 0,054). Somit lässt sich die anfänglich aufgestellte Hypothese 4, dass unter Therapie mit Atypika die Resilienz signifikant höher ist als unter Typikatherapie, nicht bestätigen. Anfänglich kann sogar ein leichter gegenteiliger Effekt beobachtet werden. Wie bei der Adhärenz, ist auch hier am ehesten von einem Power-Problem auszugehen, sodass dieser Effekt bei größerer Stichprobe vermutlich signifikant geworden wäre. In der Follow-up-Analyse war kein darüber hinausgehender Einfluss der Neuroleptika auf die Resilienzänderung über die Zeit festzustellen (siehe dazu Tabelle 4 auf Seite 41).

Es ist zu vermuten, dass die telemedizinische Intervention einen Mediator für die Auswirkungen der Neuroleptika im Follow-up darstellt. So konnte in den hier durchgeführten Analysen sowie in einer weiteren Auswertung von Schulze et al. bereits gezeigt werden, dass durch die telemedizinische Intervention im Rahmen der Tecla-Studie, die Medikamentenadhärenz signifikant gesteigert werden konnte (Schulze et al. 2019). Es ist davon auszugehen, dass durch die regelmäßige Einnahme bei den adhärennten Probanden, die volle neuroleptische Potenz erzielt wird. Um diese Aussage zu verifizieren, müsste jedoch in weiteren Studien neben der Medikamentenadhärenz zusätzlich auch ermittelt werden, auf welche Medikamente die telemedizinische Intervention den stärksten Effekt ausgeübt hat. In dieser Untersuchung war dies kein Bestandteil, ist jedoch ein bedeutsamer Aspekt, um die Auswirkungen der Neuroleptika evaluieren zu können. Möglicherweise hat, auch bei hier nicht als adhärennt bezeichneten Probanden, eine Adhärenzsteigerung im Bereich der Neuroleptikaeinnahme stattgefunden. Dies würde dann auch Auswirkungen auf die Interpretation der hier präsentierten Ergebnisse haben.

Andererseits muss auch hier wieder der Gruppengrößenunterschied zwischen der Atypikagruppe und der Typikagruppe bei der Beurteilung der Ergebnisse mitberücksichtigt werden. So wäre es auch denkbar, dass es durch die ungleichen Gruppengrößen zu einem

Zufallseffekt gekommen ist oder, dass die Typikagruppe durch einen Selektionsbias einen Vorteil vortäuscht. Daher sollte diese Fragestellung im Rahmen weiterer Studien mit möglichst gleichen Gruppengrößen erneut betrachtet werden.

Zum jetzigen Zeitpunkt liegen nach meinem Wissen keine Studien zum Zusammenhang von CT und Resilienz bei der Schizophrenie vor. Dieses Forschungsdesiderat gilt es daher im Folgenden näher zu betrachten.

Anhand der hier präsentierten Daten konnte gezeigt werden, dass der Schweregrad der Traumatisierung einen signifikanten Einfluss auf die Resilienz der Probanden hatte (*stand. Beta*= $-.252$; *95% KI*= $-.411$ - $(-.002)$; $p= .048$). Es konnte dabei ein inverser Zusammenhang beobachtet werden. Probanden mit stärkerer Kindheitstraumatisierung wiesen demzufolge eine niedrigere Resilienz auf. Die aufgestellte Hypothese 3 konnte somit bestätigt werden.

Im 6-Monats-Follow-up zeigte sich ein signifikanter Einfluss der Kindheitstraumatisierungen auf die Resilienzänderung über die Zeit (*stand. Beta*= $-.365$; *95% KI*= $-.706$ - $(-.053)$; $p= .024$). Die Traumatisierungen hatten demnach, zusätzlich zu dem basal gemessenen Effekt, auch einen Einfluss auf die Resilienzänderung. Je weniger Traumatisierungen vorhanden waren, desto stärker verbesserte sich die Resilienz nach sechs Monaten. Es ist daher, entsprechend Hypothese 7, von einem starken und über die Zeit zunehmenden Effekt der Traumatisierungen auf die Resilienz auszugehen.

Diese Ergebnisse decken sich mit der Erkenntnis, dass ein gewisses Maß an Kontrolle über eine missliche Situation, einen Einfluss auf die Resilienz zu haben scheint (Hornor 2017). Wenn man diesen Annahmen folgt, scheint es leicht verständlich, wieso die Resilienz bei einschneidenden traumatischen Erlebnissen sinkt. Denn insbesondere Traumatisierungen in der Kindheit, beispielsweise durch sexuelle Gewalt oder Vernachlässigung, werden vom Kind als Kontrollverlust wahrgenommen und senken dadurch, wie hier bewiesen, die Resilienz nachhaltig. Es wird außerdem davon ausgegangen, dass sich die Resilienz bereits im Kindesalter entwickelt, was ebenfalls die Bedeutung von Traumatisierungen in dieser Periode untermauert (Rutter 2013). Studien in anderen Zielgruppen konnten den Zusammenhang zwischen hohen CTQ-Werten und schlechter Resilienz ebenfalls aufzeigen (Simon et al. 2009).

Es gibt in der Literatur allerdings auch gegenteilige Meinungen zum Einfluss von Kindheitstraumatisierungen auf die Resilienz. Einige Autoren sprechen von einem resilienzfördernden Einfluss der Konfrontation mit milden bis moderaten Traumatisierungen (Russo et al. 2012; Rutter 2006). Dies wirft jedoch die Frage auf, welche Stressoren noch als

moderat gelten. Während man beispielsweise nachvollziehen kann, dass Vernachlässigung einen abhärtenden Effekt haben könnte, so wäre es abstrus in sexuellem Missbrauch jeglichen Ausmaßes eine Abhärtung zu sehen. Es ist jedoch anzunehmen, dass bei Traumatisierungen etwas wie eine Schwellendosis existiert, die bei Überschreitung zu späterer Vulnerabilität gegenüber Stressoren führt (McLaughlin et al. 2010).

Der Darstellung der Subgruppen in Abbildung 5 und 7 (Seite 37 und Seite 42) ist zu entnehmen, dass in der Baseline-Untersuchung alle Aspekte des CTQ einen negativen Effekt auf die Resilienz hatten. In der Follow-up-Analyse ändert sich dieses Ergebnis minimal. Hier ist nun zu sehen, dass die Subgruppe sexueller Missbrauch nicht mehr mit einer zusätzlich verstärkten Resilienz-minderung assoziiert ist. Diese Beobachtung konnte so vor einigen Jahren auch in einer anderen Studie gemacht werden (Wright et al. 2005). Eine Erklärung für dieses Phänomen findet sich jedoch in der Literatur nicht. Möglicherweise verliert der Effekt von sexuellem Missbrauch im Kindesalter im Verlauf an Einfluss auf die Resilienz. Zur genaueren Analyse wäre ein noch längerer Untersuchungszeitraum wünschenswert. Es bedarf in diesem Bereich weiterer Untersuchungen. Alle anderen Aspekte zeigten weiterhin einen inversen Zusammenhang.

Da die Resilienz eine intraindividuelle Größe darstellt, ist davon auszugehen, dass auch der Zeitpunkt der Datenerhebung einen Einfluss auf die ermittelte Resilienz haben könnte (Yoon et al. 2019). Dies könnte auch einen Erklärungsansatz für die unterschiedlichen Studienergebnisse darstellen. Die Stärke der Traumatisierungen stellt eine weitere mögliche Ursache für die diskrepante Studienlage dar. Bei schweren Traumatisierungen steigt die Inzidenz von späteren psychiatrischen Erkrankungen und damit einhergehend, kommt es zu einer Erniedrigung der Resilienz. Im Gegensatz dazu steigt die Resilienz bei moderaten Stressoren eher an (Daskalakis et al. 2013).

Interessant könnte für die Zukunft weiterhin sein, über welche Dauer die betroffenen Probanden den Traumatisierungen in der Kindheit ausgesetzt waren. Es scheint als habe das Ausmaß und die Dauer der Kindheitstraumatisierungen einen Einfluss auf die Stärke der assoziierten psychiatrischen Erkrankungen (Horn et al. 2016). Diese Fragestellung ist insbesondere für Inobhutnahmen oder Unterbringungen in Pflegefamilien von Relevanz. So würde es ein schnelleres Handeln verlangen, wenn auch kurze Zeiten von Vernachlässigung oder Misshandlung bereits schwere psychische Folgen, insbesondere auch für die Resilienz,

mit sich bringen würden. Um diese Frage zu klären, bedarf es weiterer dedizierter Untersuchungen.

Die Variablen Geschlecht, Alter, Schulbildung und Wohnverhältnisse hatten keinen Einfluss auf die Ausprägung der Resilienz. Dies steht im Kontrast zu anderen Forschungsergebnissen. Die Ehe, die in unseren Analysen unter den Wohnverhältnissen aufgeführt wurde, wurde von anderen Autoren als protektiver Faktor für die Resilienz angesehen (Rutter 2013). Dies konnte in dieser Dissertation so nicht bestätigt werden.

Auch die telemedizinische Intervention brachte keine signifikanten Änderungen der Resilienz hervor. Hier muss jedoch darauf hingewiesen werden, dass die telemedizinische Intervention nicht primär auf eine Resilienzsteigerung ausgerichtet war. Es bedarf weiterer Untersuchungen, ob spezifische telemedizinische Interventionen zur Resilienzstärkung einen Effekt auf die Resilienz haben würden. Dies ist insbesondere auch interessant, weil wir eine starke Korrelation zwischen Resilienz und Lebensqualität nachweisen konnten und somit die Lebensqualität als zentrales Konstrukt des Wohlbefindens indirekt mit beeinflusst werden könnte (siehe dazu Tabelle 6 auf Seite 45). Dieser Zusammenhang konnte in anderen Studien ebenfalls aufgezeigt werden (Simón-Saiz et al. 2018).

4.2.3. Lebensqualität

Studien, die die Langzeiteffekte von Neuroleptika auf die Lebensqualität untersuchen, sind selten (Kwon et al. 2009). Noch spezifischer werden sogar Studien mit longitudinalem Studiendesign gefordert, die die Haupteinflussfaktoren auf die Lebensqualität bei bipolaren Patienten untersuchen (Erten et al. 2014). Diesen Forschungsdesideraten soll deshalb im Folgenden, mit Fokus auf die Kindheitstraumatisierungen und die Neuroleptikagruppen, nachgegangen werden.

Es konnte ein signifikanter Effekt der Medikamentengruppe auf die Lebensqualität in der Baseline-Untersuchung nachgewiesen werden (*stand. Beta* = -,244; 95% *KI* = -,15,399- (-,861); *p* = ,029). Eine Typikatherapie geht somit mit einer besseren Lebensqualität einher als eine Therapie mit Atypika. Hypothese 6 konnte daher in dieser Untersuchung nicht belegt werden. Einen Erklärungsansatz für diese Ergebnisse könnten die unter Atypikatherapie häufiger auftretenden sexuellen Funktionsstörungen darstellen. Diese Art der Nebenwirkung ist bei Männern signifikant mit einer niedrigeren Lebensqualität assoziiert (Peluso et al. 2013).

In der longitudinalen Analyse zeigte sich nach sechs Monaten kein zusätzlicher Effekt der Medikamente auf die Änderung der Lebensqualität.

Oftmals kann eine Diskrepanz zwischen vermuteter Effektivität der Neuroleptika und in der Realität erreichter Effektivität beobachtet werden. So wird im Allgemeinen davon ausgegangen, dass Atypika vorteilhafter für die Lebensqualität sind als die Typika. In unserer Studie konnte das Gegenteil beobachtet werden. Diese Diskrepanz zwischen Theorie und Praxis wurde von einigen Autoren auf die verringerte Adhärenz bei der Medikamenteneinnahme in der Häuslichkeit zurückgeführt (Cramer et al. 1998). Durch die telemedizinische Intervention gelang es im Rahmen der Tecla-Studie die Adhärenz signifikant zu steigern (Schulze et al. 2019). Es ist somit davon auszugehen, dass realistischere Werte im häuslichen Setting erzielt werden konnten und der Effekt nicht nur durch eine verringerte Adhärenz erklärbar ist.

Auch hier ist anzumerken, dass die Gruppe der Atypika einnehmenden Patienten deutlich größer war als die Typikagruppe. Vor diesem Hintergrund sind die Ergebnisse daher kritisch zu hinterfragen.

Zu Beginn des Untersuchungszeitraumes hatte die Traumatisierung einen hoch signifikanten Einfluss auf die Lebensqualität. Je höher der angegebene Wert im CTQ ausfiel, desto niedriger fiel die Lebensqualität aus (*stand. Beta*= -,331; *95% KI*= -,404- (-,072); *p*= ,005). Hypothese 5 konnte somit bestätigt werden. In der Follow-up-Untersuchung nach sechs Monaten, konnte kein zusätzlicher Einfluss der Traumatisierungen auf die Lebensqualitätsänderung gesehen werden. Wie in Abbildung 8 auf Seite 44 zu sehen, weist die Gruppe der traumatisierten Probanden trotzdem weiterhin eine durchschnittlich schlechtere Lebensqualität auf als Probanden ohne Traumatisierungen. Eine Ausnahme hiervon bildet wieder die Subgruppe *sexueller Missbrauch*. Dies deckt sich mit den Darstellungen der Resilienzwerte im Follow-up in Abbildung 7 auf Seite 42. Hier fiel ebenfalls auf, dass die Subgruppe *sexueller Missbrauch* des CTQ nicht mit einer schlechteren Lebensqualität assoziiert ist. Zur Verifizierung dieser Ergebnisse sollten sich genauere Subgruppenanalysen auch bezüglich der Einzeldomänen des WHOQOL anschließen.

Die hier präsentierten Ergebnisse decken sich mit mehreren Studien, die ebenfalls den Zusammenhang zwischen Kindheitstraumatisierungen und signifikant niedrigerer

Lebensqualität nachweisen konnten (Simon et al. 2009; Vink et al. 2019). Auch bei Patienten mit bipolar affektiver Störung wird dieser Effekt beschrieben (Serafini et al. 2016).

Anzumerken ist jedoch die schlechte Vergleichbarkeit der Studien untereinander. Während bei einigen Studien die Kindheitstraumatisierungen nach CTQ erfasst werden (Simon et al. 2009), werden in anderen Studien allgemeinere Definitionen verwendet. So ist dann die Rede von *Widrigkeiten in der Kindheit*, zu denen, neben den im CTQ erfassten Traumatisierungen, auch Faktoren wie Drogenabusus und psychische Erkrankungen im Haushalt, Trennung der Eltern und weitere gezählt werden (Vink et al. 2019).

Bei der Untersuchung von Gefängnisinsassen fiel ebenfalls auf, dass bei Vorhandensein von Kindheitstraumatisierungen die Lebensqualität signifikant schlechter ausfiel. Auffällig war weiterhin, dass soziale Unterstützung und allgemeine Bewältigungsmechanismen den Effekt der Traumatisierungen abzuschwächen vermochten (Skarupski et al. 2016). Es ist somit denkbar, dass sich die soziale Unterstützung in der Häuslichkeit und im Freundeskreis der Probanden im Follow-up als Mediator ausgewirkt hat. Dies könnte unter Einbezug spezieller Fragebögen zur sozialen Unterstützung genauer evaluiert werden. Dagegen spricht, dass die Wohnverhältnisse keinen signifikanten Einfluss auf die Lebensqualitätsänderung hatten. Wenn man der Annahme folgt, müssten Probanden in ehelichem Wohnverhältnis besser abschneiden als ledige Probanden. Dies war in dieser Analyse jedoch nicht der Fall.

Im Kontrast zu unseren Ergebnissen konnte in anderen Studien kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Lebensqualität und den Kindheitstraumatisierungen gefunden werden (Bosch et al. 2020; Bruijnen et al. 2019; Santoro et al. 2018). Vielmehr sollten andere Faktoren wie beispielsweise Widrigkeiten im Erwachsenenalter, signifikant mit einer schlechteren Lebensqualität assoziiert sein (Stumbo et al. 2015).

Festzuhalten ist, dass Traumatisierungen in der Kindheit unseren Ergebnissen zufolge, mit einer insgesamt schlechteren Lebensqualität einhergehen. Es sollten sich hier weitere Subgruppenanalysen anschließen, die die einzelnen Teilaspekte der Lebensqualität genauer beleuchten. Da wir signifikante Ergebnisse in der Baseline-Untersuchung erzielen konnten, sollten in der Zukunft weitere Analysen im Rahmen längerer Studienverläufe angestrebt werden. Es ist denkbar, dass dann, wie bei der Resilienz auch, ein Effekt der Traumatisierungen auf die Stärke der Lebensqualitätsänderung zum Vorschein kommt.

Die telemedizinische Intervention bewirkte auch in der hier durchgeführten Analyse eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität nach sechs Monaten (*stand. Beta*= $-0,376$; 95%

$KI = -13,482 - (-1,469)$; $p = ,016$). Dies konnte zuvor bereits in einer anderen Untersuchung der Daten belegt werden (Stentzel et al. 2020). In der hier durchgeführten Regression zeigte sich die telemedizinische Intervention, auch unter Hinzunahme der Traumatisierung und der Neuroleptikawirkung, weiterhin als relevanter prognostischer Faktor.

Alter, Geschlecht, Wohnverhältnisse und Schulbildung hatten in dieser Analyse keinen Effekt auf die Lebensqualität.

Allgemein ist bei der Erhebung der Lebensqualität zu bedenken, dass die Lebensqualität eine subjektive Größe ist. So unterliegt es einer individuellen Definition jedes Einzelnen, was als gute oder als schlechte Lebensqualität wahrgenommen wird. Bei Erkrankungen mit frühem Krankheitsbeginn kann es dazu kommen, dass die eigene Definition von normaler Lebensqualität beeinflusst wird. So kann es zur Überschätzung der eigentlichen Lebensqualität kommen (Rapaport et al. 2005). Auch die Schizophrenie weist einen Erkrankungsbeginn im Jugend- bis frühen Erwachsenenalter von etwa 16 bis 35 Jahren auf. Somit wäre es denkbar, dass die neutral betrachtete Lebensqualität der Probanden durchschnittlich eher unterhalb der hier angegebenen liegen könnte. Da dieser Einflussfaktor jedoch longitudinal stabil ist, ist die Änderung der Lebensqualität weiterhin als verlässlich zu bewerten.

4.3. Aufriss und Anwendbarkeit der Daten

Anhand der hier präsentierten Daten konnte in dieser Dissertationsschrift kein eindeutiger Vorteil einer der beiden Medikamentengruppen gezeigt werden. Die Tendenz spricht in unseren Analysen eher für einen Vorteil der Typika, jedoch waren diese Ergebnisse lediglich bei der Lebensqualität signifikant. Unter der Optimierung der Adhärenz durch die telemedizinische Intervention, konnte ein möglichst realitätsnahes Abbild geschaffen werden. Möglicherweise hat man es durch die individuelle Anpassung der Medikamente für jeden einzelnen Patienten geschafft, Gruppenvorteile auszugleichen und so die medikamentöse Therapie zu optimieren. So würde durch diese passgenaue Auswahl kein Vorteil einer bestimmten Gruppe mehr vorhanden sein. Auf der anderen Seite lag, wie bereits erwähnt, ein erheblicher Gruppengrößenunterschied zwischen der Typika- und der Atypikagruppe vor. Der Typikagruppe konnten nur wenige Patienten zugeordnet werden. Es ist somit möglich, dass der angedeutete Effekt der Typika auf die Adhärenz einen Zufallseffekt darstellt. Daher sollten insbesondere die Ergebnisse, die knapp über dem Signifikanzniveau lagen, anhand gleichgroßer Gruppen erneut untersucht werden.

Festzuhalten ist weiterhin, dass in folgenden Untersuchungen Komorbiditäten wie beispielsweise Drogenabusus, mit in die Auswertung einbezogen werden sollten. Wie in Kapitel 4.2.1 beschrieben, wirken sich diese als Störfaktor auf die Endpunkte und insbesondere auf die Medikamentenadhärenz aus.

Der bedeutende Einfluss der Kindheitstraumatisierung auf die spätere Psychopathologie sowie die relevanten Endpunkte konnte in dieser Arbeit klar untermauert werden. Insbesondere bei der Resilienz konnte ein starker inverser Zusammenhang gezeigt werden. Zur weiteren Belegung der Ergebnisse sollten Untersuchungen in größerem Rahmen und über einen längeren Zeitraum angestrebt werden. Insbesondere der Effekt auf die Lebensqualität könnte sich über einen längeren Beobachtungszeitraum verfestigen.

Die hier präsentierten Ergebnisse zeigen deutlich, dass die Traumatisierungen einen essenziellen Einfluss auf die Lebensqualität und die Resilienz der Probanden haben. Selbst wenn dieser Effekt zeitlichen Schwankungen und äußeren Einflüssen unterläge, so lässt sich die Relevanz dieses Themas nicht leugnen.

Die Ergebnisse geben Einblicke in selten untersuchte Bereiche wie die Häuslichkeit der Probanden. Somit ist davon auszugehen, dass insgesamt ein möglichst realitätsnahes Abbild,

losgelöst von den Beeinflussungen im klinischen Rahmen und unter geschützten Bedingungen, entstehen konnte.

4.4. Implikationen für Wissenschaft und Praxis

Da keine eindeutige Überlegenheit einer Neuroleptikagruppe herausgestellt werden konnte, sollte weiterhin der Ansatz individualisierter Medizin Anwendung finden. So sollten die Medikamente künftig auch weiter den Bedürfnissen sowie der Akzeptanz des Patienten angepasst werden.

50-84 Prozent der Bevölkerung werden im Laufe ihres Lebens traumatische Ereignisse oder andere Widrigkeiten durchleben (Horn et al. 2016). Unter Berücksichtigung der hier erbrachten Ergebnisse, sollten deshalb zukünftige Therapien insbesondere auf die Kindheitstraumatisierungen mehr Bezug nehmen. So sollten Schizophreniepatienten bei Behandlungsbeginn oder spätestens nach der ersten Stabilisierung explizit dazu befragt werden. Dafür bietet sich aufgrund des geringen zeitlichen Aufwands der Childhood Trauma Questionnaire an. Die Ergebnisse dieses Fragebogens sollten dann in die Therapie mit einbezogen werden.

Es wurde in der Vergangenheit bereits darauf hingewiesen, dass besonders bei Schizophreniepatienten auf die Traumatisierungen ausgerichtete Psychotherapien eingeleitet werden sollten (Read et al. 2003). Unsere Ergebnisse stützen diese Forderung eindeutig. Dies verlangt jedoch ein geschultes medizinisches Personal, das Traumatisierungen gezielt erfragt. Es wurde längere Zeit angenommen, dass die Erhebung solch sensibler Bereiche wie Traumatisierung und Misshandlung, für die Probanden retraumatisierend wirken könnte. Dies konnte in Studien klar widerlegt werden. Es wurde konträr dazu festgestellt, dass die Probanden die Erhebung eher als positiv empfanden (Walker et al. 1997).

Die spezifischen Auswirkungen von CT unterscheiden sich bei jedem Individuum und sind somit nicht vorhersagbar (Horn et al. 2016). Jedoch erhöht ein unbehandeltes Trauma signifikant das Risiko für psychische Erkrankungen, Abhängigkeitserkrankungen aber auch somatische Erkrankungen (SAMHSA's Trauma and Justice Strategic Initiative Workgroup 2014).

Nicht zuletzt sollte, aufgrund einer gesteigerten Suizidneigung bei Schizophrenen mit Kindheitstraumatisierungen, ein frühes Screening sowie die psychosoziale Behandlung angeboten werden (Hassan et al. 2016). Zusätzlich können soziale Unterstützung angeboten und Bewältigungsstrategien erlernt werden. Es sollte außerdem eine Psychoedukation über die Konsequenzen von Kindheitstraumatisierungen erfolgen. Einige Autoren gehen davon aus, dass jeder Patient mit Kindheitstraumatisierungen von einer Behandlung profitieren würde (Bonanno 2004).

Es kann jedoch auch bereits einen Schritt früher bei der Traumaprävention angesetzt werden, denn CT sensitivieren ein Individuum lebenslang für die gesundheitsschädigende Wirkung von externen Stressoren (Behnke et al. 2020). Daher sollten alle Maßnahmen zum Schutz der Kinder vor körperlicher und psychischer Gewalt und Misshandlung, Vernachlässigung sowie sexuellen Missbrauchs, frühzeitig und konsequent ergriffen werden. Die Dringlichkeit kann durch unsere Analysen klar untermauert werden, denn Kindheitstraumatisierungen ziehen sich als robuste Signatur durch verschiedene Quer- und Längsschnitte. Von einigen Autoren wird die Traumaprävention sogar als übergeordnetes Ziel der pädiatrischen Gesundheitsversorgung herausgestellt (Hornor 2017).

Leider fehlt derzeit noch eine weltweit einheitliche Definition von Kindheitstraumatisierungen und Kindesmisshandlung. In einigen Bevölkerungsteilen können physische Bestrafungen als strenge Erziehung angesehen werden, wohingegen in anderen Ländern in solchen Fällen bereits von Kindesmisshandlung gesprochen wird (Hornor 2017). Daher besteht auch in diesem Bereich noch Handlungsbedarf. Maßnahmen zur Primärprävention von CT stellen Präventionsprogramme für Kindesmisshandlung, Obdachloseneinrichtungen, Essensausgaben und eine intensiviertere Behandlung von Substanzabhängigkeit dar (Oral et al. 2016).

Es wird außerdem angenommen, dass die Resilienz trotz CT durch positive Erfahrungen im Erwachsenenalter gesteigert werden kann. Es wäre demnach sinnvoll, Behandlungsansätze über die gesamte Lebensspanne zu etablieren (Rutter 2006).

Somit sollte die Resilienz selbst als eigenes Behandlungsziel angesehen werden. Nicht allein schon aufgrund der starken Korrelation zwischen Resilienz und Lebensqualität. So wären Interventionen zur Resilienzsteigerung eine Möglichkeit beide Endpunkte positiv zu beeinflussen. Kognitiv-behaviorale Ansätze stellen dabei die vielversprechendsten

Behandlungskonzepte dar (Bonanno 2004). Eine traumafokussierte kognitive Verhaltenstherapie könnte somit zur Steigerung der Resilienz eingesetzt werden.

Bei Kindern mit CT könnte der Fokus zur Resilience-Steigerung an weiteren Punkten anknüpfen. So könnte beispielsweise eine feste Bindung zu gesunden Erwachsenen gefördert werden sowie eine Einbindung in regelmäßige positive Aktivitäten initiiert werden. In Studien konnte gezeigt werden, dass solche Interventionen nicht nur die Resilienz steigern können, sondern auch psychischen Erkrankungen entgegenwirken (Horn et al. 2016).

Weiterhin sollten Werte und Fähigkeiten vermittelt werden, die eine positive Entwicklung fördern. Hierzu zählen beispielsweise Mobbing-Interventionen und Drogenaufklärungsprogramme.

Die Resilienz der Gesamtbevölkerung sollte durch Schaffung von sozialer Unterstützung und gesundheitsfördernder Einstellungen gesteigert werden (Hornor 2017).

5. Zusammenfassung

Die Schizophrenie und die bipolar affektive Störung zählen zu den schweren psychiatrischen Erkrankungen und gehen mit einem erheblichen Leidensdruck und einer stark erhöhten Suizidrate einher. Insbesondere die Resilienz und die Lebensqualität als zentrale Konstrukte des Wohlbefindens sind im Vergleich zur gesunden Bevölkerung häufig reduziert. Die genaue Erforschung der Einflussfaktoren ist daher von Relevanz. Kindheitstraumatisierungen und Medikamente treten dabei als kausale und moderierende Variablen immer mehr in den Fokus. Diese Dissertation soll die genaue Analyse von Einfluss und Auswirkung der Kindheitstraumatisierungen und der Neuroleptikagruppe auf die Medikamentenadhärenz, Resilienz und Lebensqualität zum Ziel haben.

Im Rahmen der Tecla-Studie und der IMeS-Studie konnten insgesamt 130 Probanden in die Datenanalyse aufgenommen werden. Die Studienpopulation umfasste Erkrankungen des schizophrenen Formenkreises sowie die bipolar affektive Störung. Ein Teil der Probanden erhielt Follow-up-Erhebungen nach sechs Monaten sowie zusätzlich telemedizinische Betreuung. Zur Bearbeitung der Fragestellung wurden Regressionsanalysen durchgeführt. Es konnte gezeigt werden, dass Kindheitstraumatisierungen mit einer schlechteren Resilienz (*stand. Beta*= -,252; 95% *KI*= -,411- (-,002); *p*= ,048) und Lebensqualität (*stand. Beta*= -,331; 95% *KI*= -,404- (-,072); *p*= ,005) im Erwachsenenalter assoziiert sind. Darüber hinaus konnte nach sechs Monaten beobachtet werden, dass sich die Resilienz bei Probanden mit Traumatisierungen in einem geringeren Ausmaß verbesserte als bei Probanden ohne Traumatisierungen. Zusätzlich zu der geringeren Grundresilienz wird demnach auch der zeitliche Verlauf negativ beeinflusst. Für die Typika konnte ein positiver Einfluss auf die Lebensqualität gezeigt werden (*stand. Beta*= -,244; 95% *KI*= -,15,399- (-,861); *p*= ,029). Die Resilienz und Adhärenz blieben von der Wahl der Neuroleptikagruppe unbeeinflusst. Durch die telemedizinische Intervention im Rahmen der Tecla-Studie konnte eine Verbesserung der Adhärenz (*OR*= ,188; 95% *KI*= ,041- ,855; *p*= ,031) und Lebensqualität (*stand. Beta*= -,376; 95% *KI*= -13,482- (-1,469); *p*= ,016) erreicht werden.

Limitationen der Studie stellen die Stichprobengröße sowie die unterschiedliche Gruppengröße der Neuroleptikagruppen dar. Diese müssen, insbesondere bei der Evaluation des Einflusses der Neuroleptika, mit betrachtet werden.

Die vorliegende Arbeit unterstreicht die Dringlichkeit von adäquater Traumaprävention und effektiver Traumatherapie sowie die Notwendigkeit eines frühen Screenings auf Kindheitstraumatisierungen, insbesondere bei Schizophrenen und Patienten mit bipolar affektiver Störung.

6. Anhang

6.1. Abkürzungsverzeichnis

α	Signifikanzniveau Alpha
CT	Kindheitstraumatisierung
CTQ	Fragebogen zur Kindheitstraumatisierung
D2-Rezeptor	Dopamin-Rezeptor
HIV	Humanes Immundefizienz-Virus
IBM SPSS 23	Statistik-Software
ICD-10	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme
IMeS	Individualized medicine for patients with schizophrenia and bipolar disorders
IQ	Intelligenzquotient
LQ	Lebensqualität
M	Mittelwert
MARS-D	Fragebogen zur Medikamentenadhärenz
mg	Milligramm
n	Anzahl
OR	Odds Ratio (Quotenverhältnis)
p	p-Wert (Signifikanzwert)
RS-11	Fragebogen zur Resilienz
stand. Beta	standardisierter Regressionskoeffizient
Tecla	Post stationary telemedical care of patients with severe psychiatric disorders
WHO	Weltgesundheitsorganisation
WHOQOL-100	Fragebogen zur Lebensqualität (Langform)
WHOQOL-BREF	Fragebogen zur Lebensqualität (Kurzfassung)
YLD	mit Krankheit gelebte Lebensjahre
5-HT _{2A} -Rezeptor	Serotonin-Rezeptor
95% KI	95-Prozent-Konfidenzintervall

6.2. Abbildungsverzeichnis

<i>Abbildung 1.</i> Modell der Schizophrenieentwicklung (Tsuang 2000) _____	4
<i>Abbildung 2.</i> Darstellung der Gruppeneinteilung anhand der eingenommenen Neuroleptika	28
<i>Abbildung 3.</i> Illustration zur Vorgehensweise der Regressionsanalysen _____	30
<i>Abbildung 4.</i> Illustration der Häufigkeitsverteilung der CTQ-Werte innerhalb der Kohorte _	33
<i>Abbildung 5.</i> Darstellung der Resilienzwerte in der Baseline-Erhebung abhängig von der Art und dem Vorhandensein von Traumatisierung _____	37
<i>Abbildung 6.</i> Darstellung der Lebensqualitätswerte in der Baseline-Erhebung abhängig von der Art und dem Vorhandensein von Traumatisierung _____	39
<i>Abbildung 7.</i> Darstellung der Resilienzwerte in der Follow-up-Erhebung abhängig von der Art und dem Vorhandensein von Traumatisierung _____	42
<i>Abbildung 8.</i> Darstellung der Lebensqualität in der Follow-up-Erhebung abhängig von der Art und dem Vorhandensein von Traumatisierung _____	44

6.3. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1	Auswahl aktuell zur Verfügung stehender Neuroleptika _____	7
Tabelle 2	Deskription der Studienpopulation zum Zeitpunkt der Baseline- und Follow-up-Datenerhebung. _____	34
Tabelle 3	Logistische Regressionsanalyse nach dem „Kombinations-Modell“ für die abhängige Variable Adhärenz der Baseline- und Follow-up-Daten. _____	40
Tabelle 4	Lineare Regressionsanalyse nach dem „Kombinations-Modell“ für die abhängige Variable Resilienz der Baseline- und Follow-up-Daten. _____	41
Tabelle 5	Lineare Regressionsanalyse nach dem „Kombinations-Modell“ für die abhängige Variable Lebensqualität der Baseline- und Follow-up-Daten. _____	43
Tabelle 6	Korrelation von Resilienz und LQ _____	45

6.4. Literaturverzeichnis

Akvardar, Y.; Akdede, B. B.; Ozerdem, A.; Eser, E.; Topkaya, S.; Alptekin, K. (2006): Assessment of quality of life with the WHOQOL-BREF in a group of Turkish psychiatric patients compared with diabetic and healthy subjects. In: *Psychiatry and Clinical Neurosciences* 60 (6), S. 693–699.

Al-Zakwani, I. S.; Barron, J. J.; Bullano, M. F.; Arcona, S.; Drury, C. J.; Cockerham, T. R. (2003): Analysis of healthcare utilization patterns and adherence in patients receiving typical and atypical antipsychotic medications. In: *Current Medical Research and Opinion* 19 (7), S. 619–626.

Amini, H.; Sharifi, V. (2012): Quality of life in bipolar type I disorder in a one-year followup. In: *Hindawi Publishing Corporation Depression Research and Treatment*, S. 1–11.

Andrianarisoa, M.; Boyer, L.; Godin, O.; Brunel, L.; Bulzacka, E.; Aouizerate, B.; Berna, F.; Capdevielle, D.; Dorey, J. M.; Dubertret, C.; Dubreucq, J.; Faget, C.; Gabayet, F.; Llorca, P. M.; Mallet, J.; Misdrahi, D.; Rey, R.; Richieri, R.; Passerieux, C.; Schandrin, A.; Tronche, A. M.; Urbach, M.; Vidailhet, P.; Schürhoff, F.; Fond, G. (2017): Childhood trauma, depression and negative symptoms are independently associated with impaired quality of life in schizophrenia. Results from the national FACE-SZ cohort. In: *Schizophrenia Research* 185, S. 173–181.

Angermeyer, C.; Kilian, R.; Matschinger, H.; Gunzelmann, T.; Brähler, E. (2002): Deutschsprachige Version der WHO Instrumente zur Erfassung von Lebensqualität WHOQOL-100 und WHOQOL-BREF. In: *Zeitschrift für Medizinische Psychologie* 11, S. 44–48.

Ashok, A. H.; Marques, T. R.; Jauhar, S.; Nour, M. M.; Goodwin, G. M.; Young, A. H.; Howes, O. D. (2017): The dopamine hypothesis of bipolar affective disorder. The state of the art and implications for treatment. In: *Molecular Psychiatry* 22 (5), S. 666–679.

Awad, A. G.; Voruganti, L. N. P. (2004): New antipsychotics, compliance, quality of life, and subjective tolerability--are patients better off? In: *The Canadian Journal of Psychiatry* 49 (5), S. 297–302.

Bader, K.; Hänny, C.; Schäfer, V.; Neuckel, A.; Kuhl, C. (2009): Childhood Trauma Questionnaire – Psychometrische Eigenschaften einer deutschsprachigen Version. In: *Zeitschrift für Klinische Psychologie und Psychotherapie* 38 (4), S. 223–230.

- Barkhof, E.; Meijer, C. J.; Sonnevile, L. M. J. de; Linszen, D. H.; Haan, L. de (2012): Interventions to improve adherence to antipsychotic medication in patients with schizophrenia-A review of the past decade. In: *European Psychiatry* 27 (1), S. 9–18.
- Baudin, G.; Godin, O.; Lajnef, M.; Aouizerate, B.; Berna, F.; Brunel, L.; Capdevielle, D.; Chereau, I.; Dorey, J. M.; Dubertret, C.; Dubreucq, J.; Faget, C.; Fond, G.; Gabayet, F.; Laouamri, H.; Lancon, C.; Le Strat, Y.; Tronche, A. M.; Misdrahi, D.; Rey, R.; Passerieux, C.; Schandrin, A.; Urbach, M.; Vidalhet, P.; Llorca, P. M.; Schürhoff, F. (2016): Differential effects of childhood trauma and cannabis use disorders in patients suffering from schizophrenia. In: *Schizophrenia Research* 175 (1), S. 161–167.
- Beebe, L. H.; Smith, K.; Crye, C.; Addonizio, C.; Strunk, D. J.; Martin, W.; Poche, J. (2008): Telenursing intervention increases psychiatric medication adherence in schizophrenia outpatients. In: *Journal of the American Psychiatric Nurses Association* 14 (3), S. 217–224.
- Behnke, A.; Rojas, R.; Karabatsiakos, A.; Kolassa, I.-T. (2020): Childhood maltreatment compromises resilience against occupational trauma exposure. A retrospective study among emergency medical service personnel. In: *Child Abuse & Neglect* 99, S. 1–11.
- Bernstein, D. P.; Ahluvalia, T.; Pogge, D.; Handelsman, L. (1997): Validity of the Childhood Trauma Questionnaire in an Adolescent Psychiatric Population. In: *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 36 (3), S. 340–348.
- Bernstein, D. P.; Fink, L. (1998): Childhood trauma questionnaire. A retrospective self-report. Manual. Orlando: Psychological Corporation.
- Bernstein, D. P.; Stein, J. A.; Newcomb, M. D.; Walker, E.; Pogge, D.; Ahluvalia, T.; Stokes, J.; Handelsman, L.; Medrano, M.; Desmond, D.; Zule, W. (2003): Development and validation of a brief screening version of the Childhood Trauma Questionnaire. In: *Child Abuse & Neglect* 27 (2), S. 169–190.
- Bertolote, J. M.; Fleischmann, A. (2002): Suicide and psychiatric diagnosis: A worldwide perspective. In: *World Psychiatry* 1 (3), S. 181–185.
- Bonanno, G. A. (2004): Loss, trauma, and human resilience. Have we underestimated the human capacity to thrive after extremely aversive events? In: *The American Psychologist* 59 (1), S. 20–28.
- Bosch, J.; Mackintosh, M.-A.; Wells, S. Y.; Wickramasinghe, I.; Glassman, L. H.; Morland, L. A. (2020): PTSD treatment response and quality of life in women with childhood trauma histories. In: *Psychological Trauma : Theory, Research, Practice and Policy* 12 (1), S. 55–63.

Bruijnen, C. J. W. H.; Young, S. Y.; Marx, M.; Seedat, S. (2019): Social anxiety disorder and childhood trauma in the context of anxiety (behavioural inhibition), impulsivity (behavioural activation) and quality of life. In: *The South African Journal of Psychiatry* 25, S. 1–7.

Connor, K. M.; Davidson, J. R. T. (2003): Development of a new resilience scale. The Connor-Davidson Resilience Scale (CD-RISC). In: *Depression and Anxiety* 18 (2), S. 76–82.

Cosco, T. D.; Kaushal, A.; Richards, M.; Kuh, D.; Stafford, M. (2016): Resilience measurement in later life. A systematic review and psychometric analysis. In: *Health and Quality of Life Outcomes* 14 (1), S. 1–6.

Cramer, J. A.; Rosenheck, R. (1998): Compliance with medication regimens for mental and physical disorders. In: *Psychiatric Services* 49 (2), S. 196–201.

Daig, I.; Lehmann, A. (2007): Verfahren zur Messung der Lebensqualität. Procedures to measure quality of life. In: *Zeitschrift für Medizinische Psychologie* 16 (1-2), S. 5–23.

Daskalakis, N. P.; Bagot, R. C.; Parker, K. J.; Vinkers, C. H.; Kloet, E. R. (2013): The three-hit concept of vulnerability and resilience: Toward understanding adaptation to early-life adversity outcome. In: *Psychoneuroendocrinology* 38 (9), S. 1858–1873.

Deutsche Gesellschaft für Bipolare Störungen (2013): S3-Leitlinie - Diagnostik und Therapie bipolarer Störungen. Berlin: Springer.

Dickerson, F. B.; Sommerville, J.; Origoni, A. E.; Ringel, N. B.; Parente, F. (2001): Outpatients with schizophrenia and bipolar I disorder: Do they differ in their cognitive and social functioning? In: *Psychiatry Research* 102 (1), S. 21–27.

Dong, M.; Lu, L.; Zhang, L.; Zhang, Y.-S.; Ng, C. H.; Ungvari, G. S.; Li, G.; Meng, X.; Wang, G.; Xiang, Y.-T. (2019): Quality of Life in Schizophrenia. A Meta-Analysis of Comparative Studies. In: *The Psychiatric Quarterly* 90 (3), S. 519–532.

Dziwota, E.; Stepulak, M. Z.; Włoszczak-Szubzda, A.; Olajossy, M. (2018): Social functioning and the quality of life of patients diagnosed with schizophrenia. In: *Annals of Agricultural and Environmental Medicine* 25 (1), S. 50–55.

Eisenhart Rothe, A. von; Zenger, M.; Lacruz, M. E.; Emeny, R.; Baumert, J.; Haefner, S.; Ladwig, K.-H. (2013): Validation and development of a shorter version of the resilience scale RS-11- Results from the population-based KORA-age study. In: *BMC Psychology* 1 (1), S. 1–7.

- Erten, E.; Funda Uney, A.; Saatçioğlu, Ö.; Özdemir, A.; Fıstıkçı, N.; Çakmak, D. (2014): Effects of childhood trauma and clinical features on determining quality of life in patients with bipolar I disorder. In: *Journal of Affective Disorders* 162, S. 107–113.
- Feder, A.; Nestler, E. J.; Charney, D. S. (2009): Psychobiology and molecular genetics of resilience. In: *Nature Reviews Neuroscience* 10 (6), S. 446–457.
- Fialko, L.; Garety, P. A.; Kuipers, E.; Dunn, G.; Bebbington, P. E.; Fowler, D.; Freeman, D. (2008): A large-scale validation study of the Medication Adherence Rating Scale (MARS). In: *Schizophrenia Research* 100 (1–3), S. 53–59.
- Fond, G.; Boyer, L.; Boucekine, M.; Aden, L. A.; Schurhoff, F.; Tessier, A.; Andrianarisoa, M.; Berna, F.; Brunel, L.; Capdevielle, D.; Chereau, I.; Mallet, J.; Denizot, H.; Dorey, J. M.; Dubertret, C.; Dubreucq, J.; Faget, C.; Gabayet, F.; Rey, R.; Richieri, R.; Passerieux, C.; Schandrin, A.; Urbach, M.; Vidailhet, P.; Llorca, P. M.; Misdrahi, D. (2017): Validation study of the Medication Adherence Rating Scale. Results from the FACE-SZ national dataset. In: *Schizophrenia Research* 182, S. 84–89.
- Gaebel, W.; Wölwer, W. (2010): Schizophrenie. Berlin: Robert-Koch-Institut (Gesundheitsberichterstattung des Bundes, Heft 50).
- Graefe, K. H.; Lutz, W.; Bönisch, H. (Hg.) (2011): Pharmakologie und Toxikologie. Unter Mitarbeit von Hahn, J.-M. 1. Aufl. Stuttgart: Georg Thieme Verlag (Duale Reihe).
- Gründer, G.; Heinze, M.; Cordes, J.; Mühlbauer, B.; Juckel, G.; Schulz, C.; Rüther, E.; Timm, J. (2016): Effects of first-generation antipsychotics versus second-generation antipsychotics on quality of life in schizophrenia. A double-blind, randomised study. In: *The Lancet Psychiatry* 3 (8), S. 717–729.
- Hardt, J.; Rutter, M. (2004): Validity of adult retrospective reports of adverse childhood experiences. Review of the evidence. In: *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 45 (2), S. 260–273.
- Hassan, A. N.; Stuart, E. A.; Luca, V. (2016): Childhood maltreatment increases the risk of suicide attempt in schizophrenia. In: *Schizophrenia Research* 176 (2-3), S. 572–577.
- Herdegen, T. (Hg.) (2010): Kurzlehrbuch Pharmakologie und Toxikologie. Unter Mitarbeit von Böhm, R., Cimin-Bredée, N., Culman, J., Gohlke, P., Ley, L., Luippold, G., Ufer, M. und Wätzig, V. 2. Aufl. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.

Herrenkohl, R. C. (2005): The definition of child maltreatment. From case study to construct. In: *Child Abuse & Neglect* 29 (5), S. 413–424.

Hoffmann, F.; Schmiemann, G.; Dörks, M. (2016): Assessment of polypharmacy. A question of definition and underlying data. In: *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen* 113, S. 27–35.

Horn, S. R.; Charney, D. S.; Feder, A. (2016): Understanding resilience. New approaches for preventing and treating PTSD. In: *Experimental Neurology* 284, S. 119–132.

Hornor, G. (2017): Resilience. In: *Journal of Pediatric Health Care* 31 (3), S. 384–390.

Inter-Agency Standing Committee (2007): IASC guidelines on mental health and psychosocial support in emergency settings. Geneva.

Jacobi, F.; Kessler-Scheil, S. (2013): Auswertungsmanual für die PHB-Standard-Diagnostik. Kurzbeschreibungen der Instrumente und Hinweise zu deren Einsatz, Auswertung und Interpretation. Online verfügbar unter https://www.psychologische-hochschule.de/wp-content/uploads/prot/PHB-Diagnostik-Manual_mit_Auswertungshinweisen.pdf.

Jacobi, F.; Wittchen, H.-U.; Holting, C.; Höfler, M.; Pfister, H.; Müller, N.; Lieb, R. (2004): Prevalence, co-morbidity and correlates of mental disorders in the general population. Results from the German Health Interview and Examination Survey (GHS). In: *Psychological Medicine* 34 (4), S. 597–611.

Jaeger, S.; Pfiffner, C.; Weiser, P.; Kilian, R.; Becker, T.; Langle, G.; Eschweiler, G. W.; Croissant, D.; Schepp, W.; Steinert, T. (2012): Adherence styles of schizophrenia patients identified by a latent class analysis of the Medication Adherence Rating Scale (MARS). A six-month follow-up study. In: *Psychiatry Research* 200 (2-3), S. 83–88.

Jónsdóttir, H.; Opjordsmoen, S.; Birkenaes, A. B.; Engh, J. A.; Ringen, P. A.; Vaskinn, A.; Aamo, T. O.; Friis, S.; Andreassen, O. A. (2010): Medication adherence in outpatients with severe mental disorders. Relation between self-reports and serum level. In: *Journal of Clinical Psychopharmacology* 30 (2), S. 169–175.

Kesebir, S.; Ünübol, B.; Tatlıdil Yaylacı, E.; Gündoğar, D.; Ünübol, H. (2015): Impact of childhood trauma and affective temperament on resilience in bipolar disorder. In: *International Journal of Bipolar Disorders* 3 (1), S. 1–5.

Kilian, S.; Asmal, L.; Phahladira, L.; Du Plessis, S.; Luckhoff, H.; Scheffler, F.; Buckle, C.; Emsley, R. (2020): The association between childhood trauma and treatment outcomes in

schizophrenia spectrum disorders. In: *Psychiatry Research* 289, Abstract: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0165178119319419>.

Kim, D.; Bae, H.; Han, C.; Oh, H. Y.; MacDonald, K. (2013): Psychometric properties of the Childhood Trauma Questionnaire-Short Form (CTQ-SF) in Korean patients with schizophrenia. In: *Schizophrenia Research* 144 (1-3), S. 93–98.

Klinitzke, G.; Rompell, M.; Häuser, W.; Brähler, E.; Glaesmer, H. (2012): Die deutsche Version des Childhood Trauma Questionnaire (CTQ) - psychometrische Eigenschaften in einer bevölkerungsrepräsentativen Stichprobe. In: *Psychotherapie Psychosomatik Medizinische Psychologie* 62 (2), S. 47–51.

Kocalevent, R.-D.; Zenger, M.; Heinen, I.; Dwinger, S.; Decker, O.; Brahler, E. (2015): Resilience in the General Population. Standardization of the Resilience Scale (RS-11). In: *PLOS ONE* 10 (11), 1-15.

Koenig, A. M.; Karabatsiakos, A.; Stoll, T.; Wilker, S.; Hennessy, T.; Hill, M. M.; Kolassa, I.-T. (2018): Serum profile changes in postpartum women with a history of childhood maltreatment. A combined metabolite and lipid fingerprinting study. In: *Nature- Scientific Reports* 8 (1), S. 1–10.

Kwon, J. S.; Choi, J.-S. (2009): Social functioning and quality of life as measures of effectiveness in the treatment of schizophrenia. In: *World Psychiatry* 8 (1), S. 35–36.

Letmaier, M.; Schreinzer, D.; Reinfried, L.; Glauninger, G.; Thierry, N.; Kapitany, T.; Kasper, S. (2006): Typical neuroleptics vs. atypical antipsychotics in the treatment of acute mania in a natural setting. In: *International Journal of Neuropsychopharmacology* 9 (5), S. 529–537.

Li, H.; Gu, N.; Zhang, H.; Wang, G.; Tan, Q.; Yang, F.; Ning, Y.; Zhang, H.; Lu, Z.; Xu, X.; Shi, J.; Gao, C.; Li, L.; Zhang, K.; Tian, H.; Wang, X.; Li, K.; Li, H.; Xu, Y.; Xie, S.; Yu, X. (2016): Efficacy and safety of quetiapine extended release monotherapy in bipolar depression. A multi-center, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. In: *Psychopharmacology* 233 (7), S. 1289–1297.

Lichtenstein, P.; Yip, B. H.; Björk, C.; Pawitan, Y.; Cannon, T. D.; Sullivan, P. F.; Hultman, C. M. (2009): Common genetic determinants of schizophrenia and bipolar disorder in Swedish families. A population-based study. In: *Lancet* 373 (9659), S. 234–239.

Lohse, M. J. (2020): Psychopharmaka. In: Schwabe, U. und Ludwig, W.-D. (Hg.): *Arzneiverordnungs-Report 2020*. Berlin, Heidelberg: Springer, S. 781–814.

- Ludwig, S.; Rostain, A. (2009): Family function and dysfunction. In: Carey, W. B. (Hg.): *Developmental-behavioral pediatrics*. 4. Aufl. Philadelphia: Saunders/Elsevier, S. 103–118.
- Lüllmann, H.; Mohr, K.; Hein, L.; Kuschinsky, G. (2010): Zentralnervensystem. In: Lüllmann, H., Mohr, K., Hein, L. und Kuschinsky, G. (Hg.): *Pharmakologie und Toxikologie*. 17. Aufl. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, S. 337–346.
- Luthar, S. S.; Cicchetti, D.; Becker, B. (2000): The construct of resilience. A critical evaluation and guidelines for future work. In: *Child Development* 71 (3), S. 543–562.
- Maercker, A.; Bromberger, F. (2005): Checklisten und Fragebogen zur Erfassung traumatischer Ereignisse in deutscher Sprache. In: *Trierer Psychologische Berichte* 32 (2), S. 1–40.
- Mahler, C.; Hermann, K.; Horne, R.; Ludt, S.; Haefeli, W. E.; Szecsenyi, J.; Jank, S. (2010): Assessing reported adherence to pharmacological treatment recommendations. Translation and evaluation of the Medication Adherence Report Scale (MARS) in Germany. In: *Journal of Evaluation in Clinical Practice* 16 (3), S. 574–579.
- Mårdby, A.-C.; Åkerlind, I.; Jörgensen, T. (2007): Beliefs about medicines and self-reported adherence among pharmacy clients. In: *Patient Education and Counseling* 69 (1–3), S. 158–164.
- Marx, M.; Young, S. Y.; Harvey, J.; Rosenstein, D.; Seedat, S. (2017): An Examination of Differences in Psychological Resilience between Social Anxiety Disorder and Posttraumatic Stress Disorder in the Context of Early Childhood Trauma. In: *Frontiers in Psychology* 8, S. 1–9.
- Mas-Exposito, L.; Amador-Campos, J. A.; Gomez-Benito, J.; Lalucat-Jo, L. (2011): The World Health Organization Quality of Life Scale Brief Version. A validation study in patients with schizophrenia. In: *Quality of Life Research* 20 (7), S. 1079–1089.
- McLaughlin, K. A.; Conron, K. J.; Koenen, K. C.; Gilman, S. E. (2010): Childhood adversity, adult stressful life events, and risk of past-year psychiatric disorder. A test of the stress sensitization hypothesis in a population-based sample of adults. In: *Psychological Medicine* 40 (10), S. 1647–1658.
- Mehl, S.; Falkenberg, I.; Kircher, T. (2016): Symptomatik der Schizophrenie. In: Falkai, P. (Hg.): *Praxishandbuch Schizophrenie*. 1. Aufl.: Urban Fischer Verlag, S. 13–24.

- Miller, T. W. (1988): Advances in understanding the impact of stressful life events on health. In: *Hospital & Community Psychiatry* 39 (6), S. 615–622.
- Oliveira, S. E. H.; Carvalho, H.; Esteves, F. (2016): Toward an understanding of the quality of life construct. Validity and reliability of the WHOQOL-Bref in a psychiatric sample. In: *Psychiatry Research* 244, S. 37–44.
- Oral, R.; Ramirez, M.; Coohy, C.; Nakada, S.; Walz, A.; Kuntz, A.; Benoit, J.; Peek-Asa, C. (2016): Adverse childhood experiences and trauma informed care. The future of health care. In: *Pediatric Research* 79 (1-2), S. 227–233.
- Peluso, M. J.; Lewis, S. W.; Barnes, T. R. E.; Jones, P. B. (2013): Non-neurological and metabolic side effects in the Cost Utility of the Latest Antipsychotics in Schizophrenia Randomised Controlled Trial (CUtLASS-1). In: *Schizophrenia Research* 144 (1-3), S. 80–86.
- Popovic, D.; Schmitt, A.; Kaurani, L.; Senner, F.; Papiol, S.; Malchow, B.; Fischer, A.; Schulze, T. G.; Koutsouleris, N.; Falkai, P. (2019): Childhood Trauma in Schizophrenia. Current Findings and Research Perspectives. In: *Frontiers in Neuroscience* 13, S. 274.
- Rapaport, M. H.; Clary, C.; Fayyad, R.; Endicott, J. (2005): Quality-of-life impairment in depressive and anxiety disorders. In: *The American Journal of Psychiatry* 162 (6), S. 1171–1178.
- Read, J.; Ross, C. A. (2003): Psychological trauma and psychosis. Another reason why people diagnosed schizophrenic must be offered psychological therapies. In: *Journal of the American Academy of Psychoanalysis and Dynamic Psychiatry* 31 (1), S. 247–268.
- Röhrig, B.; Schleussner, C.; Brix, C.; Strauss, B. (2006): Die Resilienzskala (RS). Ein statistischer Vergleich der Kurz- und Langform anhand einer onkologischen Patientenstichprobe. In: *Psychotherapie, Psychosomatik, medizinische Psychologie* 56 (7), S. 285–290.
- Rosenheck, R.; Perlick, D.; Bingham, S.; Liu-Mares, W.; Collins, J.; Warren, S.; Leslie, D.; Allan, E.; Campbell, E. C.; Caroff, S.; Corwin, J.; Davis, L.; Douyon, R.; Dunn, L.; Evans, D.; Frecska, E.; Grabowski, J.; Graeber, D.; Herz, L.; Kwon, K.; Lawson, W.; Mena, F.; Sheikh, J.; Smelson, D.; Smith-Gamble, V. (2003): Effectiveness and cost of olanzapine and haloperidol in the treatment of schizophrenia. A randomized controlled trial. In: *JAMA* 290 (20), S. 2693–2702.
- Russo, S. J.; Murrough, J. W.; Han, M.-H.; Charney, D. S.; Nestler, E. J. (2012): Neurobiology of resilience. In: *Nature Neuroscience* 15 (11), S. 1475–1484.

- Rutter, M. (1995): Psychosocial Adversity. Risk, Resilience & Recovery. In: *Southern African Journal of Child and Adolescent Mental Health* 7 (2), S. 75–88.
- Rutter, M. (2006): Implications of resilience concepts for scientific understanding. In: *Annals of the New York Academy of Sciences* 1094, S. 1–12.
- Rutter, M. (2013): Annual Research Review. Resilience-clinical implications. In: *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines* 54 (4), S. 474–487.
- SAMHSA's Trauma and Justice Strategic Initiative Workgroup (2014): SAMHSA's Concept of Trauma and Guidance for a Trauma-Informed Approach. Unter Mitarbeit von Larke N. Huang, Rebecca Flatow, Tenly Biggs, Sara Afayee, Kelley Smith, Thomas Clark, Mary Blake. Online verfügbar: https://ncsacw.samhsa.gov/userfiles/files/SAMHSA_Trauma.pdf.
- Samuels, E.; Khalife, S.; Alfonso, C. A.; Alvarez, R.; Cohen, M. A. (2011): Early childhood trauma, posttraumatic stress disorder, and non-adherence in persons with AIDS. A psychodynamic perspective. In: *The journal of the American Academy of Psychoanalysis and Dynamic Psychiatry* 39 (4), S. 633–650.
- Sansone, R. A.; Jordan Bohinc, R.; Wiederman, M. W. (2014): A cross-sectional survey of childhood trauma and compliance with general health care among adult primary care outpatients. In: *The Primary Care Companion for CNS Disorders* 16 (6).
- Santoro, A. F.; Shear, S. M.; Haber, A. (2018): Childhood adversity, health and quality of life in adults with intellectual and developmental disabilities. In: *Journal of Intellectual Disability Research* 62 (10), S. 854–863.
- Schäfer, I.; Harfst, T.; Aderhold, V.; Briken, P.; Lehmann, M.; Moritz, S.; Read, J.; Naber, D. (2006): Childhood trauma and dissociation in female patients with schizophrenia spectrum disorders. An exploratory study. In: *The Journal of Nervous and Mental Disease* 194 (2), S. 135–138.
- Schmitt, A.; Falkai, P.; Schulze, T. G. (2016): Ätiologie und Pathogenese. In: Falkai, P. (Hg.): *Praxishandbuch Schizophrenie*. 1. Aufl.: Urban Fischer Verlag, S. 3–11.
- Schulze, L. N.; Stentzel, U.; Leipert, J.; Schulte, J.; Langosch, J.; Freyberger, H. J.; Hoffmann, W.; Grabe, H. J.; van den Berg, N. (2019): Improving Medication Adherence With Telemedicine for Adults With Severe Mental Illness. In: *Psychiatric Services* 70 (3), S. 225–228.

- Schumacher, J.; Leppert, K.; Gunzelmann, T.; Strauß, B.; Brähler, E. (2005): Die Resilienzskala. Ein Fragebogen zur Erfassung der psychischen Widerstandsfähigkeit als Personmerkmal. In: *Zeitschrift für Klinische Psychologie, Psychiatrie und Psychotherapie*, S. 16–39.
- Semahegn, A.; Torpey, K.; Manu, A.; Assefa, N.; Tesfaye, G.; Ankomah, A. (2020): Psychotropic medication non-adherence and its associated factors among patients with major psychiatric disorders. A systematic review and meta-analysis. In: *Systematic Reviews* 9, S. 1–18.
- Serafini, G.; Gonda, X.; Pompili, M.; Rihmer, Z.; Amore, M.; Engel-Yeger, B. (2016): The relationship between sensory processing patterns, alexithymia, traumatic childhood experiences, and quality of life among patients with unipolar and bipolar disorders. In: *Child Abuse & Neglect* 62, S. 39–50.
- Simeon, D.; Yehuda, R.; Cunill, R.; Knutelska, M.; Putnam, F. W.; Smith, L. M. (2007): Factors associated with resilience in healthy adults. In: *Psychoneuroendocrinology* 32 (8-10), S. 1149–1152.
- Simon, N. M.; Herlands, N. N.; Marks, E. H.; Mancini, C.; Letamendi, A.; Li, Z.; Pollack, M. H.; van Ameringen, M.; Stein, M. B. (2009): Childhood maltreatment linked to greater symptom severity and poorer quality of life and function in social anxiety disorder. In: *Depression and Anxiety* 26 (11), S. 1027–1032.
- Simón-Saiz, M. J.; Fuentes-Chacón, R. M.; Garrido-Abejar, M.; Serrano-Parra, M. D.; Larrañaga-Rubio, E.; Yubero-Jiménez, S. (2018): Influence of resilience on health-related quality of life in adolescents. In: *Enfermería Clínica* 28 (5), S. 283–291.
- Sisto, A.; Vicinanza, F.; Campanozzi, L. L.; Ricci, G.; Tartaglioni, D.; Tambone, V. (2019): Towards a Transversal Definition of Psychological Resilience. A Literature Review. In: *Medicina* 55 (11), S. 1–22.
- Skarupski, K. A.; Parisi, J. M.; Thorpe, R.; Tanner, E.; Gross, D. (2016): The association of adverse childhood experiences with mid-life depressive symptoms and quality of life among incarcerated males. Exploring multiple mediation. In: *Aging & Mental Health* 20 (6), S. 655–666.
- Skevington, S. M.; Lotfy, M.; O'Connell, K. A. (2004): The World Health Organization's WHOQOL-BREF quality of life assessment. Psychometric properties and results of the

international field trial. A report from the WHOQOL group. In: *Schizophrenia Bulletin* 13 (2), S. 299–310.

Stentzel, U.; Grabe, H.-J.; Strobel, L.; Penndorf, P.; Langosch, J.; Freyberger, H. J.; Hoffmann, W.; van den Berg, N. (2015): Tecla. a telephone- and text-message based telemedical concept for patients with severe mental health disorders- study protocol for a controlled, randomized, study. In: *BMC Psychiatry* 15, 1-8.

Stentzel, U.; van den Berg, N.; Schulze, L. N.; Schwaneberg, T.; Radicke, F.; Langosch, J. M.; Freyberger, H. J.; Hoffmann, W.; Grabe, H.-J. (2018): Predictors of medication adherence among patients with severe psychiatric disorders. Findings from the baseline assessment of a randomized controlled trial (Tecla). In: *BMC Psychiatry* 18, S. 1–8.

Stentzel, U.; van den Berg, N.; Strobel, L. N.; Schulte, J.; Langosch, J. M.; Hoffmann, W.; Grabe, H. J. (2020): Telemedical care improves quality of life in patients with schizophrenia and bipolar disorder. Results of a randomized controlled trial. Preprint: <https://www.researchsquare.com/article/rs-15069/v3>, S. 1–21.

Stumbo, S. P.; Yarborough, B. J. H.; Paulson, R. I.; Green, C. A. (2015): The impact of adverse child and adult experiences on recovery from serious mental illness. In: *Psychiatric Rehabilitation Journal* 38 (4), S. 320–327.

The WHOQOL Group (1995): The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL). Position paper from the World Health Organization. In: *Social Science & Medicine* (1982) 41 (10), S. 1403–1409.

The WHOQOL Group; Harper, A.; Power, M. (1998): Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment. In: *Psychological Medicine* 28 (3), S. 551–558.

Thompson, K.; Kulkarni, J.; Sergejew, A.A. (2000): Reliability and validity of a new Medication Adherence Rating Scale (MARS) for the psychoses. In: *Schizophrenia Research* 42 (3), S. 241–247.

Tsuang, M. (2000): Schizophrenia. Genes and environment. In: *Biological Psychiatry* 47 (3), S. 210–220.

van den Berg, N.; Grabe, H.-J.; Baumeister, S. E.; Freyberger, H. J.; Hoffmann, W. (2015): A Telephone- and Text Message-Based Telemedicine Concept for Patients with Mental Health Disorders. Results of a Randomized Controlled Trial. In: *Psychotherapy and Psychosomatics* 84 (2), S. 82–89.

- van der Auwera, S.; Schulze, L. N.; Janowitz, D.; Hertel, J.; Wittfeld, K.; Walk, R.; Friedrich, N.; Völzke, H.; Grabe, H. J. (2019): The Impact of Childhood Trauma and Depressive Symptoms on Body Mass Index. In: *Global Psychiatry* 2 (1), S. 97–106.
- Velligan, D. I.; Lam, F.; Ereshefsky, L.; Miller, A. L. (2003): Perspectives on medication adherence and atypical antipsychotic medications. In: *Psychiatric Services* 54 (5), S. 665–667.
- Velligan, D. I.; Sajatovic, M.; Hatch, A.; Kramata, P.; Docherty, J. P. (2017): Why do psychiatric patients stop antipsychotic medication? A systematic review of reasons for nonadherence to medication in patients with serious mental illness. In: *Patient Preference and Adherence* 11, S. 449–468.
- Vink, R. M.; van Dommelen, P.; van der Pal, S. M.; Eekhout, I.; Pannebakker, F. D.; Klein Velderman, M.; Haagmans, M.; Mulder, T.; Dekker, M. (2019): Self-reported adverse childhood experiences and quality of life among children in the two last grades of Dutch elementary education. In: *Child Abuse & Neglect* 95, S. 1–7.
- Vogel, M.; Spitzer, C.; Kuwert, P.; Möller, B.; Freyberger, H. J.; Grabe, H. J. (2009): Association of childhood neglect with adult dissociation in schizophrenic inpatients. In: *Psychopathology* 42 (2), S. 124–130.
- Vrbova, K.; Prasko, J.; Ociskova, M.; Kamaradova, D.; Marackova, M.; Holubova, M.; Grambal, A.; Slepecky, M.; Latalova, K. (2017): Quality of life, self-stigma, and hope in schizophrenia spectrum disorders. A cross-sectional study. In: *Neuropsychiatric Disease and Treatment* 13, S. 567–576.
- Walker, E. A.; Newman, E.; Koss, M.; Bernstein, D. (1997): Does the Study of Victimization Revictimize the Victims. In: *General Hospital Psychiatry* 19, S. 403–410.
- Whetten, K.; Shirey, K.; Pence, B. W.; Yao, J.; Thielman, N.; Whetten, R.; Adams, J.; Agala, B.; Ostermann, J.; O'Donnell, K.; Hobbie, A.; Maro, V.; Itemba, D.; Reddy, E. (2013): Trauma history and depression predict incomplete adherence to antiretroviral therapies in a low income country. In: *PLOS ONE* 8 (10), 1-7.
- WHOQOL Group (1993): Study protocol for the World Health Organization project to develop a Quality of Life assessment instrument (WHOQOL). In: *Quality of Life Research* 2 (2), S. 153–159.
- Wingenfeld, K.; Spitzer, C.; Mensebach, C.; Grabe, H. J.; Hill, A.; Gast, U.; Schlosser, N.; Höpp, H.; Beblo, T.; Driessen, M. (2010): Die deutsche Version des Childhood Trauma

Questionnaire (CTQ). Erste Befunde zu den psychometrischen Kennwerten. In: *Psychotherapie, Psychosomatik, Medizinische Psychologie* 60 (8), 442-450.

Witt, A.; Glaesmer, H.; Jud, A.; Plener, P. L.; Brähler, E.; Brown, R. C.; Fegert, J. M. (2018): Trends in child maltreatment in Germany. Comparison of two representative population-based studies. In: *Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health* 12, S. 1–12.

World Health Organization (1999): Report of the Consultation on Child Abuse Prevention. Geneva, S. 15.

World Health Organization (2003): Adherence to long-term therapies. Evidence for action. Geneva, S. 3.

Wright, M. O.D.; Fopma-Loy, J.; Fischer, S. (2005): Multidimensional assessment of resilience in mothers who are child sexual abuse survivors. In: *Child Abuse & Neglect* 29 (10), S. 1173–1193.

Yoon, S.; Howell, K.; Dillard, R.; McCarthy, K. S.; Napier, T. R.; Pei, F. (2019): Resilience Following Child Maltreatment. Definitional Considerations and Developmental Variations. In: *Trauma, Violence & Abuse*, 1-7.

6.5. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei all denjenigen bedanken, die mich während der Anfertigung dieser Dissertation inhaltlich, finanziell und emotional unterstützt haben.

Zuerst gebührt mein Dank Herrn Professor Dr. Hans J. Grabe, der meine Doktorarbeit betreut und begutachtet hat. Ihre wissenschaftliche Unterstützung war von entscheidender Bedeutung für die Entstehung dieser Arbeit. Danke für die investierte Zeit und die stets sorgfältige Betreuung.

Mein Dank gilt außerdem Frau Dr. L. Schulze sowie dem Team der Community Medicine Greifswald, an die ich mich mit Fragen immer wenden konnte.

Ein besonderer Dank gilt auch den Patientinnen und Patienten, die sich trotz ihrer schweren Erkrankung die Zeit genommen haben, an den Studien teilzunehmen. Sie haben diese Dissertation erst ermöglicht, ohne selbst einen direkten Nutzen dadurch zu haben. Daher soll der Sinn dieser Arbeit sein, einen Beitrag zur besseren Behandlung dieser Erkrankungen zu leisten.

Ebenfalls möchte ich mich bei meinem Lebensgefährten bedanken, der in vielen Stunden seiner Zeit diese Promotion durch konstruktive Kritik vorangetrieben und mich stets motiviert hat.

Außerdem möchte ich mich bei meinen Eltern bedanken, die mir die Zeit und Mittel für die Vollendung dieser Dissertation zur Verfügung gestellt und mich immer mit aufbauenden und bestätigenden Worten motiviert haben.

Auch meinem Bruder und meinen Großeltern danke ich dafür, dass ich in jeder Lebenslage auf vielfältige Weise auf die Unterstützung zählen konnte.

Ihr alle habt die zusätzlichen Lasten von mir fern gehalten, sodass ich mich dieser Dissertation erst widmen konnte.

-Danke-