

Aus der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Campus Mitte
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Psychosoziale Funktion bei Menschen mit Bipolaren Störungen:
Metakognitives Training (MKT Bipolar) als neue Gruppentherapie und
sozialkognitiv-behaviorale Einflussfaktoren

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Paula Haffner

aus Stuttgart

Datum der Promotion: 23.06.2019

Inhaltsverzeichnis

1. Zusammenfassung der drei vorgelegten Originalarbeiten	4
1.1 Abstract (deutsch)	4
1.2 Abstract (Englisch)	5
2. Einleitung	6
3. Methodik.....	8
5. Diskussion.....	13
6. Literaturverzeichnis	17
2. Eidesstattliche Versicherung und Anteilserklärung.....	25
3. Anteilserklärung an den erfolgten Publikationen	26
4. Originalarbeiten	28
4.1 Haffner P, Quinlivan E, Fiebig J, Sondergeld LM, Strasser ES, Adli M, Moritz S, Stamm TJ. Improving functional outcome in bipolar disorder: A pilot study on metacognitive training. Clinical psychology & psychotherapy 2018; 25: 50– 58.	28
4.2 Haag S, Haffner P, Quinlivan E, Brune M, Stamm T. No differences in visual theory of mind abilities between euthymic bipolar patients and healthy controls. International journal of bipolar disorders 2016;4:20.....	37
4.3. Strasser ES, Haffner P, Fiebig J, Quinlivan E, Adli M, Stamm TJ. Behavioral measures and self-report of impulsivity in bipolar disorder: no association between Stroop test and Barratt Impulsiveness Scale. International journal of bipolar disorders 2016;4:16.	48
5. Lebenslauf.....	58
6. Publikationen	59
7. Danksagung	60

1. Zusammenfassung der drei vorgelegten Originalarbeiten

Haffner P, Quinlivan E, Fiebig J, Sondergeld LM, Strasser ES, Adli M, Moritz S, Stamm TJ. Improving functional outcome in bipolar disorder: A pilot study on metacognitive training. *Clinical psychology & psychotherapy* 2017;1–9.

Haag S, Haffner P, Quinlivan E, Brune M, Stamm T. No differences in visual theory of mind abilities between euthymic bipolar patients and healthy controls. *International journal of bipolar disorders* 2016;4:20.

Strasser ES, Haffner P, Fiebig J, Quinlivan E, Adli M, Stamm TJ. Behavioral measures and self-report of impulsivity in bipolar disorder: no association between Stroop test and Barratt Impulsiveness Scale. *International journal of bipolar disorders* 2016;4:16.

1.1 Abstract (deutsch)

Hintergrund: Es gibt wenige strukturierte, nachweislich wirksame Gruppentherapien für Menschen mit Bipolaren Störungen. In dieser Publikationspromotion wird im Rahmen einer Pilotstudie das Metakognitive Training als eine strukturierte Gruppentherapie für Menschen mit Bipolaren Störungen (MKT Bipolar) erstmalig angewendet und seine Wirksamkeit in Hinblick auf das psychosoziale Funktionsniveau untersucht. Als relevante kognitive Faktoren für das psychosoziale Funktionsniveau wurden an der gleichen Stichprobe visuelle kognitive und affektive Theory of Mind (ToM) sowie behaviorale und selbsteingeschätzte Impulsivität im Vergleich mit einer gesunden Kontrollgruppe untersucht.

Methoden: 30 bipolare, euthyme Patienten mit eingeschränktem Funktionsniveau nahmen an acht wöchentlichen Sitzungen des MKT Bipolar teil. Vor und nach der Intervention wurden das psychosoziale Funktionsniveau und die Lebensqualität gemessen. Diese Patienten und eine gesunde Kontrollgruppe absolvierten zudem vor der Intervention einen kognitiven und einen affektiven ToM-Test sowie eine ausführliche neurokognitive Testung. Außerdem wurde bei 40 bipolaren Patienten und 30 gesunden Kontrollprobanden Impulsivität mit einem Fragebogen zur Selbsteinschätzung sowie mit einem Inhibitionstest untersucht.

Ergebnisse: Die Teilnehmer des MKT Bipolar zeigten eine hohe Therapieadhärenz mit 77,5% und eine signifikante Verbesserung des Funktionsniveaus mit einer großen Effektstärke. Bezüglich der allgemeinen Lebensqualität zeigte sich keine signifikante Veränderung über den Untersuchungszeitraum. Die Stichprobe verfügte über ähnlich gute neurokognitive Leistungen wie die Kontrollgruppe und schnitt auch in den ToM-Tests nicht signifikant schlechter ab. Zwischen selbsteingeschätzter Impulsivität und impulsivem Testverhalten ergab sich kein signifikanter Unterschied.

Schlussfolgerung: Die vorliegende Arbeit zeigt, dass das MKT Bipolar eine gut umsetzbare erkrankungsspezifische Intervention darstellt und liefert erste Hinweise auf ihre Wirksamkeit, welche in kontrollierten größeren Studien weiter untersucht werden sollte. In der Untersuchung von ToM und Impulsivität als zwei potentielle Einflussfaktoren auf das psychosoziale Funktionsniveau zeigte sich, dass bipolare Patienten mit guten neurokognitiven Funktionen möglicherweise keine Defizite in ToM haben und selbsteingeschätzte und behaviorale Impulsivität zwei unabhängige Konstrukte darstellen könnten.

1.2 Abstract (English)

Background: There are few structured and effective group therapies for people with bipolar disorder. In this dissertation, metacognitive training for bipolar disorder (MCT Bipolar) is applied for the first time. A pilot study evaluates its effects on psychosocial functioning. Visual cognitive and affective Theory of Mind (ToM) as well as behavioral and self-rated impulsivity represent relevant cognitive factors related to psychosocial functioning and are investigated in the same sample in comparison to healthy controls.

Methods: 30 bipolar patients during euthymia with impaired psychosocial functioning participated in eight weekly sessions of MCT bipolar. Psychosocial functioning and quality of life were assessed pre and post intervention. Additionally, this sample and a group of healthy controls were tested in cognitive and affective ToM and neurocognitive functioning. Furthermore impulsivity as a self-report and an inhibition test were assessed in 40 bipolar patients and 30 healthy controls.

Results: The participants of MCT Bipolar showed high adherence of 77.5% and significant improvement in psychosocial functioning with a high effect size. Concerning global quality of life, no significant changes were observed. The sample performed equally compared to healthy controls in neurocognitive and ToM abilities. There was no

significant difference between self-rated impulsivity and impulsive test performance of bipolar patients.

Conclusion: This dissertation shows that MCT Bipolar is a disorder-specific intervention that is easy to apply. It provides preliminary evidence for its effectiveness that should be proven in controlled studies with larger samples. Concerning ToM and impulsivity as potential factors influencing psychosocial functioning, the studies showed that bipolar patients with good neurocognitive functioning might not have deficits in ToM and that behavioral and self-reported impulsivity might represent two independent constructs.

2. Einleitung

Die bipolare Störung ist eine schwere psychiatrische Erkrankung, welche mit Einschränkungen im Sozial- und Arbeitsleben einhergeht [1]. Auch in euthymen Phasen und unter optimaler Pharmakotherapie zeigen bipolare Patienten häufig ein eingeschränktes psychosoziales Funktionsniveau [2, 3]. In der vorliegenden Publikationspromotion wird mit dem Metakognitiven Training für Menschen mit bipolaren Störungen (MKT Bipolar) [4] eine neue strukturierte Gruppentherapie vorgestellt und an einer Stichprobe mit eingeschränktem psychosozialem Funktionsniveau evaluiert. In zwei weiteren Studien wird die gleiche Stichprobe bezüglich Theory of Mind (ToM) und Impulsivität sowie Inhibitionskontrolle untersucht, welche ihrerseits kognitive Domänen darstellen, die das psychosoziale Funktionsniveau beeinflussen [5-8].

Abgesehen von Psychoedukation gibt es bisher keine deutschsprachigen Manuale für gruppenbasierte Therapieangebote, welche speziell auf Menschen mit Bipolaren Störungen zugeschnitten sind. Das MKT Bipolar [4] ist ein neues psychologisches, störungsspezifisches Gruppentraining, das Elemente aus Psychoedukation, kognitiver Verhaltenstherapie und achtsamkeitsbasierten Verfahren kombiniert. Das Konzept des Metakognitiven Trainings wurde von Moritz und Woodward [9] für Patienten mit Schizophrenie entwickelt und versucht über die Verbesserung metakognitiver Fähigkeiten („Denken über das Denken“) dysfunktionale Denkmuster, soziale Kognition und Selbstwert zu reflektieren und funktionalere Denkstile zu erarbeiten. Das MKT für Schizophrenie wird bereits breit angewendet und seine Wirksamkeit wurde mehrfach belegt [10, 11]. Für das MKT Bipolar wurden Inhalte des MKT für Schizophrenie und des MKT für Depression [12] basierend auf Forschungsergebnissen zu kognitiven

Vulnerabilitäten an die Spezifika der bipolaren Störung angepasst und ergänzt (siehe [13] und Table 1 der vorgelegten Publikation). Mit Theory of Mind wurde in einer weiteren Studie dieser Arbeit eine entsprechende Zieldomäne untersucht.

Theory of Mind (ToM) ist ein Aspekt sozialer Kognition und beschreibt die Fähigkeit Absichten, Überzeugungen und Gefühle anderer Menschen zu erkennen [14]. Es wird angenommen, dass ToM eine kognitive und eine emotionale Komponente beinhaltet [15]. Demnach erfordert das Verstehen von Gesichtsausdrücken oder Gesten emotionale ToM, wohingegen beim Entschlüsseln von Einstellungen oder Absichten des Gegenübers eher kognitive Aspekte der ToM beansprucht werden [16]. Bei bipolaren Patienten wurden vielfach Defizite in ToM beschrieben, jedoch variiert Ausprägung der Defizite je nach verwendetem Test stark [6]. Außerdem ist der Einfluss von möglichen Moderatorvariablen wie beispielsweise subsyndromalen Symptomen und Krankheitsschwere unklar [17-20]. Ein Einfluss verschiedener neurokognitiver Funktionen, insbesondere für Exekutivfunktionen und verbales Gedächtnis, wurde jedoch mehrfach beobachtet [21].

In der dritten Studie wurde der Zusammenhang zwischen Inhibitionskontrolle als wichtiger Exekutivfunktion und Impulsivität, welche bei Bipolaren Störungen mit einem eingeschränkten Funktionsniveau verbunden ist [7], untersucht. Inhibitionskontrolle stellt einen behavioralen Aspekt von Impulsivität dar [22] und kann beispielsweise mit dem Farbe-Wort-Interferenztest nach Stroop (FWIT) [23] gemessen werden. Impulsivität beschreibt das Verhalten schnell zu handeln ohne mögliche Konsequenzen zu bedenken und wird als möglicher dimensionaler Faktor sowie kognitiver Endophänotyp für bipolare Störungen diskutiert [24-26]. Außerdem kann Impulsivität als eine Eigenschaft gesehen werden, welche die Fähigkeit Aufmerksamkeit, Gedanken und Emotionen zu kontrollieren sowie Versuchungen zu widerstehen, beschreibt [27]. Zur Erhebung dieses Aspekts von Impulsivität kann die Barratt Impulsivness Scale (BIS) [28] verwendet werden. Sowohl für den FWIT als auch den BIS wurde eine erhöhte Impulsivität bipolarer Patienten gegenüber Gesunden nachgewiesen [26, 29-31]. Weiterhin wurde ein Einfluss auf klinische Variablen wie beispielsweise funktionale Beeinträchtigung, Krankheitsverlauf, Substanzabhängigkeit und Suizidalität gezeigt [7, 32-34]. Jedoch wurde der Zusammenhang zwischen diesen beiden Konstrukten bisher wenig erforscht und mit den oben genannten Instrumenten bisher überhaupt nicht untersucht.

Zielstellung

Studie 1: In dieser Pilotstudie sollte die Machbarkeit, Akzeptanz und Wirksamkeit des MKT Bipolar an einer Stichprobe mit euthymen, funktional beeinträchtigten bipolaren Patienten evaluiert werden. Haupthypothese war, dass das Training das psychosoziale Funktionsniveau verbessere. Weiterhin wurde angenommen, dass das MKT Bipolar die Lebensqualität erhöhe.

Studie 2: Im Rahmen dieser Studie wurden die visuellen kognitiven und emotionalen ToM-Fähigkeiten der Stichprobe aus Studie 1 und einer gesunden Kontrollgruppe mit zwei verschiedenen Tests untersucht. Gemäß der Studienlage war die Primärhypothese, dass bipolare Probanden in beiden Tests schlechter als Gesunde abschneiden. Sekundärhypothese war, dass sich die zur Absolvierung der Tests benötigten Zeiten zwischen bipolaren und gesunden Probanden unterscheiden. Weiterhin sollten explorativ Zusammenhänge zwischen ToM-Fähigkeiten und neurokognitiven sowie klinischen Variablen untersucht werden.

Studie 3: Diese Studie untersuchte den Zusammenhang von selbsteingeschätzter Impulsivität mittels des BIS und impulsivem Verhalten im FWIT. Hypothesen waren, dass (1) bipolare Patienten im FWIT schlechter als Gesunde abschneiden, (2) bipolare Patienten eine höhere selbsteingeschätzte Impulsivität im BIS aufweisen und (3) eine schlechtere Leistung im FWIT mit höherer selbsteingeschätzter Impulsivität im BIS einhergeht.

3. Methodik

Studie 1: Die Studienteilnehmer wurden in der Psychiatrischen Institutsambulanz der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Campus Charité Mitte, und in Selbsthilfegruppen rekrutiert. 30 euthyme, funktional signifikant beeinträchtigte Patienten mit einer Bipolaren Störung Typ I oder II nach DSM-IV [35] wurden eingeschlossen. Euthymie war definiert als eine Punktzahl < 10 auf der Hamilton Depression Rating Scale mit 21 Items (HAMD-21) [36] und eine Punktzahl < 13 auf der Young Mania Rating Scale (YMRS) [37] seit mindestens sechs Wochen und Therapie mit mindestens einem Stimmungsstabilisator seit mindestens 6 Wochen. Beeinträchtigtes psychosoziales Funktionsniveau war als eine Punktzahl > 11 im Functioning Assessment Short Test (FAST) [38] definiert.

Über acht Wochen nahmen die Patienten an wöchentlichen Sitzungen des Metakognitiven Training für Menschen mit Bipolarer Störung (MKT Bipolar) teil [4]. Die

mit PowerPoint-Folien vorstrukturierten Trainingssitzungen wurden von einer Psychologin geleitet. Nach einer Achtsamkeitsübung zu Beginn werden in den acht Modulen verschiedene Denkverzerrungen und Denkmuster, soziale Kognition sowie Selbstwert mit vielen alltäglichen Beispielen und Cartoons behandelt. Hierbei werden alle Aspekte sowohl für manische als auch depressive Stimmungslagen diskutiert und alternative Denkmuster erarbeitet (siehe Table 1 der vorgelegten Publikation für einen Überblick über die Inhalte des MKT Bipolar).

Vor und nach der Intervention erfolgte die Erhebung des psychosozialen Funktionsniveaus mittels des FAST, einem Interview-basierten Fremdrating [38]. Dieses Instrument wurde speziell zur Anwendung bei bipolar Erkrankten entwickelt und beinhaltet neben dem Gesamtscore sechs Domänen: Unabhängigkeit, berufliche Funktion, kognitive Funktion, Finanzen, soziale Beziehungen, Freizeit. Höhere Punktzahlen stehen für größere Schwierigkeiten und damit ein niedrigeres Funktionsniveau. Mit Hilfe der Kurzversion des Fragebogens zur Lebensqualität der World Health Organization (WHOQOL-BREF) [39] wurde Lebensqualität erhoben. Am Ende der Intervention wurde durch einen Fragenbogen mit einer 6-Punkte-Likert-Skala Feedback von den Patienten zum MKT erhoben. Unterschiede vor und nach der Intervention wurden mit t-Tests für verbundene Stichproben und bei Verletzung von Voraussetzungen für parametrische Verfahren mit Wilcoxon-Tests untersucht. Effektgrößen wurden mit Cohen's d und für nicht normalverteilte Daten mit r nach Rosenthal [40] berechnet. Alle statistischen Analysen wurden mit IBM SPSS Version 22.0 durchgeführt.

Studie 2: Die Stichprobe der bipolar erkrankten Teilnehmer war bis auf eine Patientin, welche die Tests für diese Studie nicht absolvierte, identisch mit der Stichprobe von Studie 1 ($n = 29$). Die Erhebung der Daten für diese Studie erfolgte zum präinterventionellen Messzeitpunkt von Studie 1. Zusätzlich wurde eine für Geschlecht und Bildungsjahre gematchte gesunde Kontrollgruppe rekrutiert ($n = 29$). Ausschlusskriterien waren psychische Erkrankungen in der Vergangenheit, erfasst durch das Mini International Neuropsychiatric Interview [41], schwere somatische Erkrankungen sowie psychische Erkrankungen Angehöriger ersten Grades.

Visuelle kognitive ToM wurde mit dem Cartoon Test von Brüne [42] erhoben. Dieser ToM-Test besteht aus sechs Cartoon-Geschichten mit jeweils vier Bildkarten, welche soziale Interaktionen zeigen. Zunächst werden die Probanden gebeten, die Karten in die richtige Reihenfolge zu bringen. Hierbei wird die Zeit zum Ordnen der Karten

gemessen. Anschließend werden den Probanden 23 Fragen zu den Absichten und Gedanken der Charaktere gestellt. Es wird ein Gesamtscore für die Beantwortung der Fragen und das Ordnen der Karten berechnet.

Visuelle affektive ToM wurde mit der deutschen Version [43] des Reading the Mind in the Eyes Test gemessen [44]. Dieser Test besteht aus 36 Fotografien von Gesichtsausdrücken verschiedener Menschen, bei denen nur die Augenpartie zu sehen ist. Der Proband soll aus vier Adjektiven (z.B. besorgt, schüchtern, feindlich oder ängstlich) dasjenige aussuchen, welches am besten beschreibt, was die Person auf dem Foto fühlt oder denkt. Die Zeit zur Absolvierung des Tests wurde ebenfalls gemessen. Zudem absolvierten die Probanden eine ausführliche neurokognitive Testung, welche neben dem FWIT nach Stroop [23] zur Messung der Inhibitionskontrolle, die eine Hauptvariable in Studie 3 darstellt, weitere Tests zur Erfassung von Aufmerksamkeit, Gedächtnis und allgemeine kognitiven Fähigkeiten enthielt. Die Datenanalyse wurde mit RStudio Desktop Version 0.99.4844 durchgeführt.

Studie 3: Die Stichprobe für diese Studie setzte sich aus 40 Probanden mit einer Bipolaren Störung und 30 gesunden Kontrollprobanden zusammen. Die Daten der Probanden stammen aus Studie 1 bzw. 2 sowie aus einer Studie zu kognitiver Vulnerabilität von bipolaren Patienten [45], bei der die gleiche neuropsychologische Testbatterie wie in Studie 2 angewendet wurde. Einschlusskriterien waren Euthymie, definiert als eine Punktzahl < 10 im HAMD und < 12 im YMRS seit mindestens sechs Wochen, und Medikation mit einem Stimmungsstabilisator seit mindestens drei Monaten.

Zur Erfassung der Inhibitionskontrolle wurde die deutsche Version des FWIT nach Stroop [46] verwendet. Selbsteingeschätzte Impulsivität wurde mit der Barratt-Impulsivitäts-Skala (BIS-11) [28], einem Selbstrating, erhoben. Das psychosoziale Funktionsniveau wurde mit dem FAST gemessen. Weitere neurokognitive Fähigkeiten wurden mit der gleichen Testbatterie wie in Studie 2 erhoben.

Da nicht alle Variablen normalverteilt waren, wurden Gruppenunterschiede mit dem Mann Whitney U Test und Korrelationen nach Pearson berechnet. Die statistischen Analysen wurden mit IBM SPSS Version 22.0 durchgeführt.

4. Ergebnisse

Studie 1: Die Stichprobe umfasste 30 bipolare, euthyme Patienten mit einem beeinträchtigten Funktionsniveau. Insgesamt waren die Patienten höheren Alters

(Mittelwert (M) = 48.1 Jahre Standardabweichung (SD) = 13.5 Jahre), mit einer langen Krankheitsgeschichte (Krankheitsdauer: M = 22.4 Jahre, SD = 11.1 Jahre), vielen Episoden in der Vergangenheit (M = 22.2; SD = 12.6) und waren zumeist mit mehreren Psychopharmaka mediziert (M = 1.9; SD = 0.8). Vier Patienten nahmen nicht bis zum Ende der Studie teil. Bei zwei dieser Patienten begann während der Studie eine Manie beziehungsweise Depression. Die beiden anderen Patienten, welche mit 18 Bildungsjahren ein sehr hohes Bildungsniveau besaßen, gaben an, die Inhalte des Trainings als zu langweilig zu empfinden und aus diesem Grund nicht weiter teilnehmen zu wollen. Die Adhärenz war mit 77.5% bei der gesamten Stichprobe und 80.2% bei den Patienten, welche die Studie abschlossen, sehr gut.

Hauptbefund der Studie war eine signifikante Verbesserung des mit dem FAST gemessenen allgemeinen psychosozialen Funktionsniveaus im Verlauf der Studie mit einer großen Effektgröße (FAST Gesamtscore: z -Wert = -3.77, p < .001, r = .52). Auch für die Domänen Unabhängigkeit, berufliche sowie kognitive Funktion und soziale Beziehungen zeigten sich im Verlauf der Studie signifikante Verbesserungen (siehe Table 3 der vorgelegten Publikation zu Studie 1). Korrelationsanalysen ergaben, dass ein niedriges Funktionsniveau sowie depressive Symptome vor der Intervention mit einer größeren Verbesserung des Funktionsniveaus während der Studie assoziiert waren (r_s = .50, p = .01; r_s = .45, p = .02). Bezüglich der globalen Lebensqualität fanden sich keine signifikanten Unterschiede vor und nach der Intervention.

Auf dem Feedback-Fragebogen gaben die meisten Patienten an, dass sie im Training etwas gelernt hatten, die Inhalte relevant für ihr alltägliches Leben seien und sie das Training weiterempfehlen würden (M = 2.2 (*stimme zu*), SD = 1.0; M = 2.3 (*stimme zu*), SD = 0.9; M = 1.9 (*stimme zu*), SD = 1.0).

Studie 2: Die Stichprobe der bipolar erkrankten Probanden entsprach bis auf eine Patientin, die die Tests nicht absolvierte, der Stichprobe aus Studie 1 (n = 29). Die Kontrollprobanden unterschieden sich in Bildungsjahren und Verteilung von Geschlecht nicht von den Patienten, jedoch waren die Patienten signifikant älter als die Kontrollprobanden (Patienten: Mdn = 47.8 (SD = 13.6), Kontrollprobanden: Mdn = 40.8 (12.7), t = 2,009, p = .049). Für neurokognitive Funktionen wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen Patienten und Gesunden beobachtet. Auf Niveau der Effektgrößen zeigten sich die größten Unterschiede für Inhibitionskontrolle und Wortflüssigkeit, wobei Erkrankte schlechter als Gesunde abschnitten (siehe Table 2 der entsprechenden Publikation).

Entgegen der Primärhypothese, dass bipolar Erkrankte in den ToM-Tests schlechter abschneiden würden, zeigten sich keinerlei signifikante Gruppenunterschiede für die Leistungen im affektiven sowie kognitiven ToM-Test (Eyes Test, korrekte Anzahl der Items, Patienten: $M = 25.1$ (4.0), Kontrollprobanden: $M = 23.6$ (4.0), $t = 1.42$, $p = 0.919$, Cohen's $d = 0.38$. Cartoon Test, total score, Patienten: $M = 53.3$ (5.0), Kontrollprobanden $M = 54.3$ (5.2), $t = 0.72$, $p = 0.240$, $d = 0.19$). Die Patienten brauchten durchschnittlich länger um die Karten im Cartoon Test zu ordnen sowie den Eyes Test zu absolvieren. Dieser Unterschiede stellten sich auf Niveau der Effektgrößen dar, erreichten jedoch nach Bonferroni-Korrektur mit einem Signifikanzniveaus bei $\alpha = 0.013$ ebenfalls keine statistische Signifikanz (Cartoon-Test, Zeit in Sekunden, Patienten: $M = 166.5$ (75.3), Kontrollen: $M = 129$ (46.1), $t = 2.28$, $p = 0.027$, Cohen's $d = 0.60$. Eyes Test, Zeit in Minuten, Patienten: $n = 26$, $M = 10.3$ (3.7), Kontrollen: $n = 20$, $M = 8.2$ (1.7), $t = 2.52$, $p = 0.16$, $d = 0.52$). In Korrelationsanalysen mit Kendall's tau zeigten sich keine signifikanten Korrelationen zwischen ToM-Variablen, neurokognitiven und klinischen Variablen.

Studie 3: Die 40 euthymen ($HAMD \leq 9$), bipolaren Patienten unterschieden sich nicht signifikant von den 30 gesunden Kontrollprobanden in Alter, Bildungsjahren und Verteilung von Geschlecht. Entsprechend der formulierten Hypothesen brauchten Patienten im FWIT signifikant länger als die Kontrollgruppe (Patienten: $Mdn = 81.00$, Kontrollprobanden: $Mdn = 71.50$, $z = -2.49$, $p = .01$, $r = .30$) und hatten einen höheren BIS Summenscore (Patienten: $Mdn = 63.00$, Kontrollprobanden: $Mdn = 58.00$, $z = -2.08$, $p = .04$, $r = .25$). Entgegen der Haupthypothese, dass bei den bipolaren Patienten zwischen impulsivem Testverhalten und selbsteingeschätzter Impulsivität eine positive Korrelation vorliege, zeigte sich hier kein signifikanter Zusammenhang (BIS-Summenscore: $n = 39$ wegen eines Ausreißers im FWIT, $r = -.09$; $p = .60$).

Bei der explorativen Untersuchung von klinischen Variablen als Prädiktoren für die Leistung im FWIT unter den bipolaren Patienten zeigte sich eine signifikante Korrelation für die Anzahl der Episoden ($n = 39$, $r = .34$, $p = .03$) sowie ein Trend bezüglich der Anzahl psychotroper Medikamente ($n = 39$, $r = .31$, $p = .06$). Für mit dem HAMD gemessene subsyndromale depressive Symptome fand sich hingegen keine signifikante Korrelation mit der Leistung im FWIT. In den anderen untersuchten neurokognitiven Domänen waren die Patienten lediglich in den Tests zur Wortflüssigkeit signifikant schlechter als die Kontrollprobanden.

5. Diskussion

Studie 1: Diese Studie zeigt, dass das MKT Bipolar eine gut umsetzbare Intervention ist und liefert erste Hinweise für seine Wirksamkeit in einer Stichprobe von euthymen bipolaren Patienten mit eingeschränktem psychosozialen Funktionsniveau. Wie erwartet, verbesserte sich das allgemeine psychosoziale Funktionsniveau. Auch auf einigen Subdomänen des FAST zeigten sich Verbesserungen über den Verlauf des Trainings. Das Durchschnittsalter war vermutlich wegen des Einschlusskriteriums des niedrigen Funktionsniveaus hoch und die Patienten hatten einen langen, eher schweren Krankheitsverlauf mit vielen Episoden. In diesem Zusammenhang ist es umso überraschender, dass besonders Patienten mit niedrigem psychosozialen Funktionsniveau vom Training profitierten, da in vorigen Psychotherapie-Studien beschrieben wurde, dass vor allem Patienten mit wenigen Episoden von additiver Psychotherapie profitieren [47]. Jedoch könnte dieser Verbesserung des Funktionsniveaus in der vorliegenden Studie auch auf eine Regression zur Mitte zurückzuführen sein, welche ohne Kontrollbedingung nicht auszuschließen ist.

Der in dieser Studie gefundene Einfluss subsyndromaler depressiver Symptome auf die Verbesserung des Funktionsniveaus ist nachvollziehbar, da depressive Symptome auch während einer Remission zu einem schlechteren psychosozialen Funktionsniveau beizutragen scheinen [48]. Daher sollte in weiteren Studien der mögliche Einfluss depressiver Symptome auf den Therapieerfolg weiter untersucht werden.

Entgegen unserer Annahme verbesserte sich die globale Lebensqualität während des Trainings nicht. Jedoch hatte sich auch in einer randomisierten kontrollierten Studie zu MKT bei Schizophrenie erst im 3-Jahres-Follow-up eine Verbesserung der Lebensqualität gezeigt [49]. Es ist also durchaus möglich, dass sich ein positiver Einfluss des MKT auf die Lebensqualität erst nach einem längeren Zeitraum zeigen könnte.

Die zwei Rezidive von Patienten im Verlauf der Studie befinden sich vermutlich im Rahmen der statistischen Wahrscheinlichkeit bei einer Gruppe von solch schwer erkrankten Patienten, jedoch sollte in weiteren Studien die Möglichkeit einer derartigen Nebenwirkung untersucht werden. Die Adhärenz war mit einer durchschnittlichen Teilnahme an den Sitzungen von 80% hoch. Weiterhin gaben die Teilnehmer an, dass ihnen der interaktive Stil des Trainings gefallen habe und sie das Therapieangebot weiterempfehlen würden. Diese Ergebnisse unterstreichen, dass das MKT Bipolar eine Intervention ist, welche von den Patienten gut angenommen wird. Im Rahmen eines

stufenweisen, auf die Erkrankungsstadien zugeschnittenen psychologischen Versorgungsprogramms für Menschen mit bipolarer Störung, wie es beispielsweise von Swartz und Swanson [50] vorgeschlagen wird, könnte das MKT Bipolar ein wichtiges Element darstellen, das vielen Patienten die Teilnahme an einer erkrankungsspezifischen Intervention ermöglicht. Jedoch müssen zunächst weitere Studien mit größeren Stichproben und einer Kontrollgruppe die Wirksamkeit des MKT Bipolar bestätigen.

Studie 2: Mit ToM wurde in dieser Studie eine Zieldomäne des MKT Bipolar untersucht, weshalb sich aus den Ergebnissen auch Implikationen für die Anwendung und Weiterentwicklung des MKT Bipolar ergeben. In der vorliegenden Studie unterschieden sich Patienten und Kontrollprobanden entgegen der Primärhypothese sowohl in den visuellen kognitiven also auch den visuellen affektiven ToM-Fähigkeiten nicht signifikant voneinander. Sowohl für visuelle kognitiven als auch visuelle emotionale ToM-Fähigkeiten ist die Studienlage uneinheitlich, was durch andere Faktoren wie neurokognitive Fähigkeiten und den Krankheitsverlauf erklärbar sein könnte [18-20, 51, 52]. In der vorliegenden Studie zeigten die bipolaren Patienten im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe auf Niveau der Effektgrößen zwar insgesamt schlechtere neurokognitive Fähigkeiten, jedoch waren diese Unterschiede nicht signifikant. Dieses Ergebnis weicht von denjenigen anderer Studien zum neurokognitiven Funktionsniveau bipolar Erkrankter ab [21] und lässt sich im Vergleich zu diesen als ungewöhnlich hoch einschätzen. In der Studie von Wolf et al. [20], welche ebenfalls den Cartoon-Test verwendete, hatten die Patienten beispielsweise im Gegensatz zur Stichprobe in der vorliegenden Studie schwer beeinträchtigte Exekutivfunktionen. In der vorliegenden Studie konnten insbesondere die in der Literatur berichteten mittleren bis großen Effektgrößen für verbales Gedächtnis und Inhibitionskontrolle, was derzeit als kognitiver Endophänotyp für bipolare Störungen diskutiert wird [21] und in Studie 3 näher untersucht wurde, nicht reproduziert werden. Olley et al. [53] konnten ebenfalls keine Unterschiede in den ToM-Fähigkeiten zwischen Patienten und gesunden Kontrollprobanden zeigen und die bipolaren Probanden verfügten wie auch in der vorliegenden Studie über gute neurokognitive Funktionen. Möglicherweise bedingt also das Niveau allgemeiner neurokognitiver Funktion die sozialkognitiven Fähigkeiten und die heterogenen Ergebnisse zu sozialkognitiven Fähigkeiten sind auf ein unterschiedliches neurokognitives Niveau der Probanden in den Studien zurückzuführen. Zwischen klinischen Variablen wie Krankheitsschwere und

subsyndromalen Symptomen fanden sich in der vorliegenden Studie keine signifikanten Zusammenhänge mit den ToM-Fähigkeiten. Dies hängt möglicherweise mit den recht strikten Kriterien für Euthymie, der vergleichsweise langen Zeit seit Remission oder der effektiven Phasenprophylaxe des Patientenkollektivs zusammen [54], denn in der Literatur wurde mehrfach gezeigt, dass die Zahl vergangener Episoden oder Krankenhausaufenthalte mit schlechteren neurokognitiven Funktionen beziehungsweise einer zunehmenden Verschlechterung dieser assoziiert sind [21, 55, 56].

Eine wichtige Limitation dieser Studie ist die kleine Stichprobengröße und das hohe neurokognitive Niveau der Patienten, welches nicht repräsentativ für das Patientenkollektiv ist. Außerdem könnte beim Cartoon-Test ein Deckeneffekt aufgetreten sein. Daher sollten Studien mit größeren Stichproben durchgeführt werden sowie schwerere ToM-Tests entwickelt werden um mögliche Unterschiede überhaupt erfassen zu können.

Insgesamt zeigt die vorliegende Studie, dass bei erhaltenen neurokognitiven Funktionen sozialkognitive Fähigkeiten bipolarer Patienten nicht beeinträchtigt sind. Weiterhin weisen die Ergebnisse darauf hin, dass mehr Zeit zur Entschlüsselung sozialer Situationen benötigt wird, was möglicherweise zu einem schlechteren allgemeinen Funktionsniveau führen könnte, auch wenn das Verständnis von sozialen Situationen an sich gut ist. In zukünftigen Studien sollten die unterschiedlichen Aspekte von ToM-Fähigkeiten bei verschiedenen Subgruppen mit unterschiedlichen neurokognitiven Fähigkeiten näher untersucht werden. Die Ergebnisse solcher Studien wären auch für die inhaltliche Ausrichtung und den Schweregrad des MKT Bipolar sowie die Spezifizierung der Zielgruppe bedeutsam.

Studie 3: Diese Studie untersuchte mit dem Zusammenhang zwischen Inhibitionskontrolle sowie Impulsivität als Persönlichkeitsmerkmal eine entscheidende Exekutivfunktion, welche sich neben sozialkognitiven Fähigkeiten auf das psychosoziale Funktionsniveau auswirken kann [5, 7, 51]. Wie angenommen, zeigten bipolare Patienten sowohl ein signifikant impulsiveres Testverhalten als auch eine signifikant höhere selbsteingeschätzte Impulsivität im Vergleich mit der Kontrollgruppe. Entgegen der Primärhypothese lag bei den bipolaren Patienten keine positive Korrelation zwischen behavioraler Impulsivität, gemessen mit dem FWIT, und selbsteingeschätzter Impulsivität, erhoben mit dem BIS-Fragebogen, vor. Dies entspricht den explorativen Ergebnissen einer Studie, welche ebenfalls den FWIT und die BIS unter bipolaren Patienten verglichen hatte [57] und unterstützt die Ansicht, dass selbsteingeschätzte

und behaviorale Impulsivität unterschiedliche Konstrukte darstellen könnten [22]. Bei Gesunden und an anderen psychiatrischen Störungen Erkrankten findet sich eine uneinheitliche Studienlage [58-61]. Der Zusammenhang zwischen diesen beiden Variablen scheint klein zu sein. Auch der Zusammenhang von selbsteingeschätzter Impulsivität und anderen Inhibitionstest als dem FWIT ist bei Betrachtung verschiedener Studien unklar [30, 62, 63]. Möglicherweise messen diese Instrumente jedoch unterschiedliche Aspekte von behavioraler Impulsivität und sind damit nicht untereinander vergleichbar [61]. Explorativ fand sich eine signifikante Korrelation zwischen schlechteren Leistungen im FWIT und einer höheren Zahl von Episoden. Dies bestätigt Ergebnisse, nach welchen eine höhere Zahl von Episoden zu schlechteren Exekutivfunktionen führt [64]. Subsyndromale depressive Symptome hatten keinen Einfluss auf Impulsivität, was ebenfalls vorangegangene Ergebnisse bestätigt [29].

Wie auch bei der kleineren Stichprobe aus Studie 2 zeigten die bipolaren Patienten kaum neurokognitive Einschränkungen, lediglich für Exekutivfunktionen fanden sich neben den Einschränkungen im FWIT auch in der Wortflüssigkeit signifikante Einschränkungen im Vergleich zur Kontrollgruppe.

In dieser Studie ist die Hauptlimitation ebenfalls die kleine Stichprobengröße, auch wenn dies zumindest teilweise durch das breite Patientenspektrum ausgeglichen wird. Zusammenfassend liefert die Studie Hinweise darauf, dass impulsives Testverhalten und im Fragebogen erhobene Impulsivität nicht zusammenhängen und vermutlich unabhängig voneinander den Krankheitsverlauf und das funktionale Outcome beeinflussen können. Longitudinale Studien mit größeren Stichproben sollten untersuchen, welches der beiden Konstrukte ein besserer Marker für den Krankheitsverlauf und damit geeigneteren dimensional diagnostischen und Verlaufsfaktor darstellt.

Schlussfolgerung: Die vorliegende Arbeit zeigt, dass das MKT Bipolar eine vielversprechende Erweiterung der störungsspezifischen, psychologischen Therapiemöglichkeiten für bipolare Störungen darstellt. Die nähere Untersuchung der ToM-Fähigkeiten der Studienpatienten erbrachte erstaunlicherweise Hinweise auf erhaltene sozialkognitive Fähigkeiten bei einem Patientenkollektiv mit guten neurokognitiven Fähigkeiten. Weiterhin unterstützt die Arbeit Erkenntnisse, dass Impulsivität als selbsteingeschätztes Merkmal und Impulsivität als behaviorales Maß unterschiedliche Konstrukte darstellen und damit als mögliche dimensionale Diagnosekriterien getrennt betrachtet werden sollen.

6. Literaturverzeichnis

1. Judd LL, Schettler PJ, Solomon DA, Maser JD, Coryell W, Endicott J, Akiskal HS. Psychosocial disability and work role function compared across the long-term course of bipolar I, bipolar II and unipolar major depressive disorders. *Journal of affective disorders* 2008;108:49-58.
2. Rosa AR, Franco C, Martinez-Aran A, Sanchez-Moreno J, Reinares M, Salamero M, Arango C, Ayuso-Mateos JL, Kapczinski F, Vieta E. Functional impairment in patients with remitted bipolar disorder. *Psychotherapy and psychosomatics* 2008;77:390-392.
3. Vieta E, Langosch JM, Figueira ML, Souery D, Blasco-Colmenares E, Medina E, Moreno-Manzanaro M, Gonzalez MA, Bellivier F. Clinical management and burden of bipolar disorder: results from a multinational longitudinal study (WAVE-bd). *The international journal of neuropsychopharmacology / official scientific journal of the Collegium Internationale Neuropsychopharmacologicum (CINP)* 2013;16:1719-1732.
4. Sondergeld L, Quinlivan E, Haffner P, Fiebig J, Jelinek L, Moritz S, Stamm T. Metakognitives Training für Menschen mit Bipolaren Störungen. In: Schäfer M, Reif A, Juckel G, eds. *Therapie-Tools Bipolare Störungen*. Weinheim: Beltz Verlag, 2016.
5. Lahera G, Ruiz-Murugarren S, Iglesias P, Ruiz-Bennasar C, Herreria E, Montes JM, Fernandez-Liria A. Social cognition and global functioning in bipolar disorder. *The Journal of nervous and mental disease* 2012;200:135-141.
6. Bora E, Bartholomeusz C, Pantelis C. Meta-analysis of Theory of Mind (ToM) impairment in bipolar disorder. *Psychological medicine* 2016;46:253-264.
7. Jimenez E, Arias B, Castellvi P, Goikolea JM, Rosa AR, Fananas L, Vieta E, Benabarre A. Impulsivity and functional impairment in bipolar disorder. *Journal of affective disorders* 2012;136:491-497.
8. Purcell AL, Phillips M, Gruber J. In your eyes: does theory of mind predict impaired life functioning in bipolar disorder? *Journal of affective disorders* 2013;151:1113-1119.

9. Moritz S, Woodward TS. Metacognitive training in schizophrenia: from basic research to knowledge translation and intervention. *Current opinion in psychiatry* 2007;20:619-625.
10. Eichner C, Berna F. Acceptance and Efficacy of Metacognitive Training (MCT) on Positive Symptoms and Delusions in Patients With Schizophrenia: A Meta-analysis Taking Into Account Important Moderators. *Schizophrenia bulletin* 2016;42:952-962.
11. van Oosterhout B, Smit F, Krabbendam L, Castelein S, Staring AB, van der Gaag M. Metacognitive training for schizophrenia spectrum patients: a meta-analysis on outcome studies. *Psychological medicine* 2016;46:47-57.
12. Jelinek L, Otte C, Arlt S, Hauschildt M. Denkverzerrungen erkennen und korrigieren: Eine Machbarkeitsstudie zum Metakognitiven Training bei Depression (D-MKT). *Zeitschrift für Psychiatrie, Psychologie und Psychotherapie* 2013;61:247-254.
13. Fuhr K, Hautzinger M, Meyer TD. Implicit motives and cognitive variables: specific links to vulnerability for unipolar or bipolar disorder. *Psychiatry research* 2014;215:61-68.
14. Premack D, Woodruff G. Does the chimpanzee have a theory of mind? *Behavioral and Brain Sciences* 1978;1:515-526.
15. Shamay-Tsoory SG, Shur S, Barcai-Goodman L, Medlovich S, Harari H, Levkovitz Y. Dissociation of cognitive from affective components of theory of mind in schizophrenia. *Psychiatry research* 2007;149:11-23.
16. Samame C, Martino DJ, Strejilevich SA. Social cognition in euthymic bipolar disorder: systematic review and meta-analytic approach. *Acta psychiatrica Scandinavica* 2012;125:266-280.
17. Lee J, Altshuler L, Glahn DC, Miklowitz DJ, Ochsner K, Green MF. Social and nonsocial cognition in bipolar disorder and schizophrenia: relative levels of impairment. *The American journal of psychiatry* 2013;170:334-341.

18. Bora E, Vahip S, Gonul AS, Akdeniz F, Alkan M, Ogut M, Eryavuz A. Evidence for theory of mind deficits in euthymic patients with bipolar disorder. *Acta psychiatrica Scandinavica* 2005;112:110-116.
19. Thaler NS, Allen DN, Sutton GP, Vertinski M, Ringdahl EN. Differential impairment of social cognition factors in bipolar disorder with and without psychotic features and schizophrenia. *Journal of psychiatric research* 2013;47:2004-2010.
20. Wolf F, Brune M, Assion HJ. Theory of mind and neurocognitive functioning in patients with bipolar disorder. *Bipolar disorders* 2010;12:657-666.
21. Fountoulakis K. Neurocognitive Functioning in Bipolar Disorder: A Comprehensive Review of Recent Data. *Bipolar Disorder: Springer Berlin Heidelberg*, 2015: 109-162.
22. Newman AL, Meyer TD. Impulsivity: present during euthymia in bipolar disorder? - a systematic review. *International journal of bipolar disorders* 2014;2:2.
23. Stroop JR. Studies of interference in serial verbal reactions. *J Exp Psychol* 1935:643–662.
24. Henry C, Etain B. New ways to classify bipolar disorders: going from categorical groups to symptom clusters or dimensions. *Current psychiatry reports* 2010;12:505-511.
25. Hamilton KR, Littlefield AK, Anastasio NC, Cunningham KA, Fink LH, Wing VC, Mathias CW, Lane SD, Schutz CG, Swann AC, Lejuez CW, Clark L, Moeller FG, Potenza MN. Rapid-response impulsivity: definitions, measurement issues, and clinical implications. *Personality disorders* 2015;6:168-181.
26. Arts B, Jabben N, Krabbendam L, van Os J. Meta-analyses of cognitive functioning in euthymic bipolar patients and their first-degree relatives. *Psychological medicine* 2008;38:771-785.
27. Diamond A. Executive functions. *Annual review of psychology* 2013;64:135-168.

28. Patton JH, Stanford MS, Barratt ES. Factor structure of the Barratt impulsiveness scale. *Journal of clinical psychology* 1995;51:768-774.
29. Bora E, Yucel M, Pantelis C. Cognitive endophenotypes of bipolar disorder: a meta-analysis of neuropsychological deficits in euthymic patients and their first-degree relatives. *Journal of affective disorders* 2009;113:1-20.
30. Kathleen Holmes M, Bearden CE, Barguil M, Fonseca M, Serap Monkul E, Nery FG, Soares JC, Mintz J, Glahn DC. Conceptualizing impulsivity and risk taking in bipolar disorder: importance of history of alcohol abuse. *Bipolar disorders* 2009;11:33-40.
31. Henna E, Hatch JP, Nicoletti M, Swann AC, Zunta-Soares G, Soares JC. Is impulsivity a common trait in bipolar and unipolar disorders? *Bipolar disorders* 2013;15:223-227.
32. Gruber SA, Rosso IM, Yurgelun-Todd D. Neuropsychological performance predicts clinical recovery in bipolar patients. *Journal of affective disorders* 2008;105:253-260.
33. Swann AC, Lijffijt M, Lane SD, Steinberg JL, Moeller FG. Increased trait-like impulsivity and course of illness in bipolar disorder. *Bipolar disorders* 2009;11:280-288.
34. Nery FG, Hatch JP, Monkul ES, Matsuo K, Zunta-Soares GB, Bowden CL, Soares JC. Trait impulsivity is increased in bipolar disorder patients with comorbid alcohol use disorders. *Psychopathology* 2013;46:145-152.
35. APA. *Diagnostic and Statistical manual of mental disorders*, 4th ed. Washington DC: American Psychiatric Association, 1994.
36. Hamilton M. A rating scale for depression. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 1960;23:56-62.
37. Young RC, Biggs JT, Ziegler VE, Meyer DA. A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science* 1978;133:429-435.

38. Rosa AR, Sanchez-Moreno J, Martinez-Aran A, Salamero M, Torrent C, Reinares M, Comes M, Colom F, Van Riel W, Ayuso-Mateos JL, Kapczinski F, Vieta E. Validity and reliability of the Functioning Assessment Short Test (FAST) in bipolar disorder. *Clinical practice and epidemiology in mental health* : CP & EMH 2007;3:5.
39. WHO. Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment. The WHOQOL Group. *Psychological medicine* 1998;28:551-558.
40. Rosenthal R. Parametric measures of effect size. In: Cooper H, Hedges LV, eds. *The handbook of research synthesis*. New York: Russell Sage Foundation, 1994: 231-244.
41. Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH, Amorim P, Janavs J, Weiller E, Hergueta T, Baker R, Dunbar GC. The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *The Journal of clinical psychiatry* 1998;59 Suppl 20:22-33;quiz 34-57.
42. Brüne M. *Social Cognition and Behaviour in Schizophrenia*. The Social Brain: John Wiley & Sons, Ltd, 2003: 277-313.
43. Bölte S. *Reading the Mind in the Eyes Test - Erwachsenenversion*. Deutsche Bearbeitung. Frankfurt, Main: JW Goethe-Universität, 2005.
44. Baron-Cohen S, Wheelwright S, Hill J, Raste Y, Plumb I. The "Reading the Mind in the Eyes" Test revised version: a study with normal adults, and adults with Asperger syndrome or high-functioning autism. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines* 2001;42:241-251.
45. Quinlivan E, Dallacker M, Renneberg B, Strasser E, Fiebig J, Stamm TJ. *Autobiographical Memory in Bipolar Disorder and Its Link to Neuropsychological Functioning*. *Psychopathology* 2017;50:246-254.
46. Bäumler G, Stroop JR. *Farbe-Wort-Interferenztest nach JR Stroop (FWIT)*. Göttingen: Hogrefe, 1985.

47. Scott J, Colom F, Vieta E. A meta-analysis of relapse rates with adjunctive psychological therapies compared to usual psychiatric treatment for bipolar disorders. *The international journal of neuropsychopharmacology / official scientific journal of the Collegium Internationale Neuropsychopharmacologicum (CINP)* 2007;10:123-129.
48. Bonnin CM, Sanchez-Moreno J, Martinez-Aran A, Sole B, Reinares M, Rosa AR, Goikolea JM, Benabarre A, Ayuso-Mateos JL, Ferrer M, Vieta E, Torrent C. Subthreshold symptoms in bipolar disorder: impact on neurocognition, quality of life and disability. *Journal of affective disorders* 2012;136:650-659.
49. Moritz S, Veckenstedt R, Andreou C, Bohn F, Hottenrott B, Leighton L, Kother U, Woodward TS, Treszl A, Menon M, Schneider BC, Pfueller U, Roesch-Ely D. Sustained and "sleeper" effects of group metacognitive training for schizophrenia: a randomized clinical trial. *JAMA psychiatry* 2014;71:1103-1111.
50. Swartz HA, Swanson J. Psychotherapy for Bipolar Disorder in Adults: A Review of the Evidence. *Focus (American Psychiatric Publishing)* 2014;12:251-266.
51. Purcell AL, Phillips M, Gruber J. In your eyes: Does theory of mind predict impaired life functioning in bipolar disorder? *Journal of affective disorders* 2013.
52. Martino DJ, Igoa A, Marengo E, Scapola M, Strejilevich SA. Neurocognitive impairments and their relationship with psychosocial functioning in euthymic bipolar II disorder. *The Journal of nervous and mental disease* 2011;199:459-464.
53. Olley AL, Malhi GS, Bachelor J, Cahill CM, Mitchell PB, Berk M. Executive functioning and theory of mind in euthymic bipolar disorder. *Bipolar disorders* 2005;7 Suppl 5:43-52.
54. Pfennig A, Alda M, Young T, MacQueen G, Rybakowski J, Suwalska A, Simhandl C, Konig B, Hajek T, O'Donovan C, Wittekind D, von Quillfeldt S, Ploch J, Sauer C, Bauer M. Prophylactic lithium treatment and cognitive performance in patients with a long history of bipolar illness: no simple answers in complex disease-treatment interplay. *International journal of bipolar disorders* 2014;2:1.

55. Burdick KE, Russo M, Frangou S, Mahon K, Braga RJ, Shanahan M, Malhotra AK. Empirical evidence for discrete neurocognitive subgroups in bipolar disorder: clinical implications. *Psychological medicine* 2014;44:3083-3096.
56. Martino DJ, Strejilevich SA, Marengo E, Ibanez A, Scapola M, Igoa A. Toward the identification of neurocognitive subtypes in euthymic patients with bipolar disorder. *Journal of affective disorders* 2014;167:118-124.
57. Powers RL, Russo M, Mahon K, Brand J, Braga RJ, Malhotra AK, Burdick KE. Impulsivity in bipolar disorder: relationships with neurocognitive dysfunction and substance use history. *Bipolar disorders* 2013;15:876-884.
58. Kemps E, Wilsdon A. Preliminary evidence for a role for impulsivity in cognitive disinhibition in bulimia nervosa. *Journal of clinical and experimental neuropsychology* 2010;32:515-521.
59. Aichert DS, Wostmann NM, Costa A, Macare C, Wenig JR, Moller HJ, Rubia K, Ettinger U. Associations between trait impulsivity and prepotent response inhibition. *Journal of clinical and experimental neuropsychology* 2012;34:1016-1032.
60. Enticott PG, Ogloff JR, Bradshaw JL, Fitzgerald PB. Cognitive inhibitory control and self-reported impulsivity among violent offenders with schizophrenia. *Journal of clinical and experimental neuropsychology* 2008;30:157-162.
61. Enticott PG, Ogloff JRP, Bradshaw JL. Associations between laboratory measures of executive inhibitory control and self-reported impulsivity. *Personality and Individual Differences* 2006;41:285-294.
62. Cheema MK, MacQueen GM, Hassel S. Assessing personal financial management in patients with bipolar disorder and its relation to impulsivity and response inhibition. *Cognitive neuropsychiatry* 2015;20:424-437.
63. Heffner JL, Fleck DE, DelBello MP, Adler CM, Strakowski SM. Cigarette smoking and impulsivity in bipolar disorder. *Bipolar disorders* 2012;14:735-742.

64. El-Badri SM, Ashton CH, Moore PB, Marsh VR, Ferrier IN. Electrophysiological and cognitive function in young euthymic patients with bipolar affective disorder. *Bipolar disorders* 2001;3:79-87.

2. Eidesstattliche Versicherung und Anteilserklärung

„Ich, Paula Haffner, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Psychosoziale Funktion bei Menschen mit Bipolaren Störungen: Metakognitives Training (MKT Bipolar) als neue Gruppentherapie und sozialkognitiv-behaviorale Einflussfaktoren“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an den ausgewählten Publikationen entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

3. Anteilserklärung an den erfolgten Publikationen

Paula Haffner hatte folgenden Anteil an den folgenden Publikationen:

Publikation 1:

Haffner P, Quinlivan E, Fiebig J, Sondergeld LM, Strasser ES, Adli M, Moritz S, Stamm TJ. Improving functional outcome in bipolar disorder: A pilot study on metacognitive training. Clinical psychology & psychotherapy 2018; 25: 50– 58.

Bei dieser Studie war Frau Haffner bereits an der Planung und dem Design der Studie maßgeblich beteiligt. Darüber wirkte sie intensiv an der Sichtung und Anpassung der Inhalte des MKT-Schizophrenie und MKT-Depression an das neue MKT-Bipolar mit. Gemeinsam mit den Erstautorinnen der beiden anderen Studien rekrutierte Frau Haffner die Probanden und führte die neuropsychologische Testung sowie die Fragebogen-Erhebung zum Ende der Studie durch. Frau Haffner wertete nachfolgend die Daten mit Unterstützung durch Frau Fiebig aus und verfasste das Manuskript inklusive aller Tabellen.

Publikation 2:

Haag S, Haffner P, Quinlivan E, Brune M, Stamm T. No differences in visual theory of mind abilities between euthymic bipolar patients and healthy controls. International journal of bipolar disorders 2016;4:20.

Bei dieser Studie ist hervorzuheben, dass Frau Haffner die Studie unter Supervision von Herrn Stamm konzipierte und die Auswahl der ToM-Tests traf. Außerdem war Frau Haffner an der Rekrutierung der Patienten und gesunden Kontrollprobanden sowie der Testungen beteiligt.

Publikation 3:

Strasser ES, Haffner P, Fiebig J, Quinlivan E, Adli M, Stamm TJ. Behavioral measures and self-report of impulsivity in bipolar disorder: no association between Stroop test and Barratt Impulsiveness Scale. International journal of bipolar disorders 2016;4:16.

Bei dieser Studie war Frau Haffner ebenfalls durch Rekrutierung von Probanden sowie Durchführung der Untersuchungen beteiligt. Außerdem erstellte sie gemeinsam mit Frau Strasser den Datensatz und revidierte das Manuskript.

Unterschrift, Datum und Stempel des betreuenden Hochschullehrers/der betreuenden Hochschullehrerin

Unterschrift des Doktoranden/der Doktorandin

4. Originalarbeiten

4.1 Publikation 1

Haffner P, Quinlivan E, Fiebig J, Sondergeld LM, Strasser ES, Adli M, Moritz S, Stamm TJ.

Improving functional outcome in bipolar disorder: A pilot study on metacognitive training. *Clinical psychology & psychotherapy* 2018; 25: 50– 58. <https://doi.org/10.1002/cpp.2124>

4.2 Publikation 2

Haag S, Haffner P, Quinlivan E, Brune M, Stamm T. No differences in visual theory of mind abilities between euthymic bipolar patients and healthy controls. *International journal of bipolar disorders* 2016;4:20. <https://doi.org/10.1186/s40345-016-0061-5>

4.3. Publikation 3

Strasser ES, Haffner P, Fiebig J, Quinlivan E, Adli M, Stamm TJ. Behavioral measures and self-report of impulsivity in bipolar disorder: no association between Stroop test and Barratt Impulsiveness Scale. *International journal of bipolar disorders* 2016;4:16.
<https://doi.org/10.1186/s40345-016-0057-1>

5. Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

6. Publikationsliste

6.1 Haffner P, Quinlivan E, Fiebig J, Sondergeld LM, Strasser ES, Adli M, Moritz S, Stamm TJ. Improving functional outcome in bipolar disorder: A pilot study on metacognitive training. *Clinical psychology & psychotherapy* 2017;1–9.

6.2 Haag S, Haffner P, Quinlivan E, Brune M, Stamm T. No differences in visual theory of mind abilities between euthymic bipolar patients and healthy controls. *International journal of bipolar disorders* 2016;4:20.

6.3. Strasser ES, Haffner P, Fiebig J, Quinlivan E, Adli M, Stamm TJ. Behavioral measures and self-report of impulsivity in bipolar disorder: no association between Stroop test and Barratt Impulsiveness Scale. *International journal of bipolar disorders* 2016;4:16.

6.4. Sondergeld L, Quinlivan E, Haffner P, Fiebig J, Jelinek L, Moritz S, Stamm T. Metakognitives Training für Menschen mit Bipolaren Störungen. In: Schäfer M, Reif A, Juckel G, eds. *Therapie-Tools Bipolare Störungen*. Weinheim: Beltz Verlag, 2016.

7. Danksagung

Zu allererst möchte ich mich bei Dr. Thomas Stamm und PD Dr. Mazda Adli für die bereichernde und den Horizont erweiternde Zusammenarbeit und Unterstützung, die diese Arbeit überhaupt möglich gemacht haben, bedanken.

Außerdem geht mein Dank an Esther Quinlivan, Jana Fiebig und Lene-Marie Sondergeld für die andauernde Unterstützung und Einführung in alle Etappen des wissenschaftlichen Arbeitens.

Meinen Ko-Doktoranden Elisa Strasser, David Saiger, Jonas Rote und Silvia Haag möchte ich für die anregenden Diskussionen über viele Aspekte und Details unserer Forschung danken.

Und zuletzt danke ich meinen Eltern für alles.