

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

DISSERTATION

Die Kognitive Verarbeitung des positiven Affekts und mögliche Auswirkungen
auf die Entwicklung einer Manie

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Charlotte Reinke (geb. Faverio)

aus Como

Datum der Promotion: 17.09.2021

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	5
Tabellenverzeichnis	7
Abstract	8
Abstract	10
1. Einleitung	12
1.1 Diagnostik und Verlauf der bipolaren Störung	12
1.2 Prävalenz und Inzidenz	16
1.3 Risikofaktoren und Pathogenese	16
1.4 Behandlung	17
1.4.1 Medikamentöse Therapie	17
1.4.2 Psychotherapie	18
1.5 Komorbiditäten	19
1.6 Früherkennung und Frühintervention	20
1.6.1 Früherkennungsinstrumente	24
1.6.2 Die Bedeutung der Kognitiven Verarbeitung von Affekten für die Entstehung affektiver Störungen	25
1.6.2.1 Die kognitive Verarbeitung des negativen Affekts	25
1.6.2.2 Die kognitive Verarbeitung des positiven Affekts als möglicher Risikomarker für die Entwicklung einer Manie	26
1.6.2.3 Das positive Grübeln und das Abschwächen	27
2. Zielsetzung und Hypothesen	32
2.1 Hypothesen	32
3. Material und Methoden	33
3.1 Studienstruktur	33
3.2 Rekrutierung	34
3.3 Screening sowie Ein- und Ausschlusskriterien	34

3.4 Störungsspezifische Diagnostik	36
3.4.1 Basisdiagnostik	36
3.4.2 Selbst- und Fremdbeurteilungsinstrumente zur Früherkennungsdiagnostik	36
3.4.2.1. Der Responses to Positive Affect-Fragebogen (RPA)	37
3.4.2.2. Der Bipolar Prodrome Symptom Interview and Scale- Full Prospective (BPSS-FP)	39
3.4.2.3. Early Phase Inventory for Bipolar Disorders (EPIbipolar)	43
3.4.2.4. Young Mania Rating Scale (YMRS)	46
3.5 Statistische Analysen	47
3.5.1 Deskriptive Statistik	48
3.5.2 Analyse potenzieller Einflussfaktoren	48
3.5.3 Multiple Regressionsanalysen	49
3.6 Eigenanteil	49
4. Ergebnisse	51
4.1 Demographische Stichprobenmerkmale	51
4.2 Testung zusätzlicher potentieller Einflussfaktoren auf das Manie-Risiko	54
4.3 Regressionsanalyse zur Überprüfung des möglichen Einflusses positiven Grübelns auf das Manie-Risiko	58
4.4 Regressionsanalyse zur Überprüfung des möglichen Einflusses positiven Grübelns auf die Einteilung in die EPIbipolar-Risikogruppen	61
5. Diskussion	66
5.1 Der Einfluss von positivem Grübeln auf das Manie-Risiko	67
5.1.1 Der Bipolar Prodrome Symptom Interview and Scale-Full Prospective (BPSS)	67
5.1.2 Early Phase Inventory for Bipolar Disorders (EPIbipolar)	70

5.2 Das kognitive Abschwächen des positiven Affekts und seine mögliche Auswirkung auf das Risiko für eine Manie	72
5.2.1 Der Bipolar Prodrome Symptom Interview and Scale Full-Prospective (BPSS)	72
5.2.2 Early Phase Inventory for Bipolar Disorders (EPIbipolar)	74
5.3 Psychologische Mechanismen	75
5.4 Limitationen der Studie	77
5.5 Schlussfolgerungen für die Praxis und Ausblick	78
Literaturverzeichnis	80
Eidesstattliche Versicherung	98
Lebenslauf	99
Danksagung	100

Abkürzungsverzeichnis

ADHS	Aufmerksamkeitsdefizit/Hyperaktivität-Störung
BDI	Beck Depressions Inventar
BPSS	Bipolar Prodrome Symptom Interview and Scale
BPSS-FP	Bipolar Prodrome Symptom Interview and Scale - Full Prospective
CAARMS	Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States
CGI-BP	Clinical Global Impressions-Bipolar
CFI	Anpassungsgüteindex
D	Abschwächen (Englisch: dampening)
df	Anzahl Freiheitsgrade
DSM-V	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
Early-CBT	Early-Cognitive Behavioral Therapy
EPIbipolar	Early Phase Inventory for Bipolar Disorders
ExpCB	Wahrscheinlichkeitsverhältnis
FEST	Emotionsfokussierte Supportive Psychotherapie
HPS	Hypomanic Personality Scale
ICC	Intra-Klassen-Korrelation
IDS-C	Inventar depressiver Symptome
ICD	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme
IPSRT	Interpersonelle und soziale Rhythmustherapie
M	Mittelwert
MBCT	Mindfulness Based Cognitive Therapy
N	Anzahl Probanden
Ns	nicht signifikant
η^2	Eta-Quadrat
R	multiple Korrelation des Kriteriums mit allen Prädiktoren
RPA	Responses to Positive Affect/ kognitive Verarbeitung positiven Affekts
RPA-EF	emotionsbezogenes positives Grübeln
RPA-SF	selbstbezogenes positives Grübeln
R-Quadrat	erklärte Varianz

RSES	Rosenberg Self-Esteem Scale
SD	Standard-Abweichung
Sig.	Statistische Signifikanz
SEKT	Spezifische Emotional-Kognitive Psychotherapie
SIPS/SOPS	Structured Interview for Prodromal Syndromes/Scale of Prodromal Symptoms
SKID-I	Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV Achse I Störungen
SKID-II	Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV Achse II Störungen
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
T	T-Wert
UHR	Ultra Hohes Risiko
VIF	Variance Inflation Factor
χ^2	Chi-Quadrat-Test
YMRS	Young Mania Rating Scale

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1	ICD-10 und DSM-V Kriterien für eine Manie	13
Tabelle 2	Ein- und Ausschlusskriterien	35
Tabelle 3	Der Responses to Positive Affect-Fragebogen (RPA)	38
Tabelle 4	Schematische Darstellung der Kategorien des BPSS	39
Tabelle 5	Kriterien für mit J=“Ja“ beantwortete Symptome	40
Tabelle 6	Rating-Skalen	41
Tabelle 7	Angaben zu dem Bildungsstatus der Probanden	52
Tabelle 8	Deskriptive Statistik zum RPA-Fragebogen	53
Tabelle 9	Analyse potenzieller Faktoren auf den Manie-Gesamtwert (BPSS)	55
Tabelle 10	Analyse potenzieller Einflussfaktoren auf die zwei Risikogruppen nach EPIbipolar	57
Tabelle 11	Modellzusammenfassung	59
Tabelle 12	Einfluss der einzelnen Prädiktoren auf den Manie-Summscore	60
Tabelle 13	Modellzusammenfassung	62
Tabelle 14	Omnibus-Tests der Modellkoeffizienten	62
Tabelle 15	Hosmer-Lemeshow Test	63
Tabelle 16	Klassifizierungstabelle	64
Tabelle 17	Variablen in der Gleichung	65

Abstract

Die bipolare Störung ist eine schwere psychiatrische Erkrankung, welche die Lebensqualität der Betroffenen erheblich einschränkt. Da Früherkennung und Frühintervention der bipolaren Störung den Verlauf und die Schwere der Erkrankung deutlich abmildern können, gewinnt die Identifikation von Frühwarnzeichen dieser Erkrankung sowohl für Menschen mit einem erhöhten Risiko, an einer bipolaren Störung zu erkranken, als auch für deren Angehörige und Bezugspersonen zunehmend an Bedeutung, weshalb in der Forschung zunehmend nach Risikofaktoren gesucht wird. Als ein möglicher Risikomarker für die Entwicklung einer Manie soll in der vorliegenden Arbeit die kognitive Verarbeitung des positiven Affekts untersucht werden.

Insbesondere aus Forschung zu unipolarer Depression geht hervor, dass sich Menschen mit affektiven Störungen nicht prinzipiell von Gesunden darin unterscheiden, wie viel Affekt sie erleben, sondern vielmehr darin, wie sie kognitiv auf die erlebten Gefühle reagieren. In der vorliegenden Dissertation, die im Rahmen der multizentrischen BipoLife-Studie entstanden ist, wurde die kognitive Verarbeitung des positiven Affekts anhand des Fragebogens Responses to Positive Affect (RPA) untersucht. In diesem Instrument wird zwischen einer den Affekt verstärkenden Strategie, dem positiven Grübeln, und einer den Affekt verringernden Strategie, dem Abschwächen positiver Affekte unterschieden. Positives Grübeln wird weiterhin in selbstbezogenes und emotionsbezogenes positives Grübeln unterteilt. Das Manie-Risiko wurde anhand des Selbst- und Fremdbeurteilungsinstruments Bipolar Prodrome Symptom Interview and Scale - Full Prospective (BPSS -FP) und des Fragebogens Early Phase Inventory for bipolar disorders (EPIbipolar) erfasst. Es wurden 64 Risikopersonen für die Entwicklung einer Manie im Alter zwischen 15 und 35 Jahren in die Studie eingeschlossen, davon 35 Frauen. Die Risikofaktoren umfassten: depressives Syndrom, Depression mit atypischen Merkmalen, unterschwellige psychotische Symptomatik, unterschwellige hypomane Symptome, Ängstlichkeit/Angst, dissoziative Symptome, affektive Ansprechbarkeit, Substanz-Abusus, einschneidende Lebensereignisse, Verminderung des psychosozialen Funktionsniveaus, Kreativität, positive Familienanamnese, zirkadiane Rhythmik und Schlaf.

Die Ergebnisse dieser Arbeit legen nahe, dass sowohl das kognitive Abschwächen als auch die kognitive Verstärkung des positiven Affekts das Manie-Risiko vorhersagten, wenn das Manie-Risiko mittels BPSS-Summscore erfasst wurde. In den Subskalen Abschwächen und emotionsbezogenes positives Grübeln zeigten sich erwartungsgemäß positive Zusammenhänge: Je stärker das Abschwächen (RPA-D) oder das emotionsbezogene positive Grübeln (RPA-EF), desto höher das Manie-Risiko. Im Gegensatz dazu sagte ein geringeres selbstbezogenes positives Grübeln (RPA-SF) ein höheres Manie-Risiko vorher. Wurde hingegen das Manie-Risiko mittels EPIbipolar erfasst, konnten die drei Subskalen des RPA keinen signifikanten Beitrag leisten.

Die Befunde der vorliegenden Untersuchungen legen nahe, dass die kognitive Verarbeitung des positiven Affekts das Manie-Risiko beeinflusst und zukünftig als Manie-Risikomarker in den Früherkennungsinstrumenten zur Früherkennung und Frühintervention manischer Episoden eingesetzt werden könnte.

Abstract

The bipolar disorder is a severe psychiatric disease, which is why it is desirable for risk persons and their relatives to detect risk markers for the development of the illness. In the past years, these risk markers have increasingly become a subject of research. In the present study we investigated the cognitive processing of positive affect as a possible risk marker for the development of mania.

People suffering from affective disorders seem to show a differential processing of affective experience from healthy ones. In this dissertation, which was embedded in the multicentric BipoLife study, we investigated the processing of positive affect on the cognitive level by applying the Responses to Positive Affect (RPA) questionnaire. In this tool, cognitive regulation strategies of positive affect are divided into dampening, a strategy that reduces positive affect, and positive rumination, which increases positive affect. Positive rumination is again divided into self-focused and emotion-focused positive rumination. The mania risk was measured using the Bipolar Prodrome Symptom Interview and Scale -Full Prospective (BPSS-FP) and the Early Phase Inventory for bipolar disorders (EPIbipolar). We included 64 participants aged between 15 and 35 into our sample, 35 of them female. Participants carried one or several risk factors for mania. These risk factors were a depressive syndrome, depression with atypical features, subliminal psychotic symptoms, subliminal hypomanic or depressive symptoms, fear/anxiety, dissociative symptoms, affective responsiveness, substance abuse, radical life events, reduction of psychosocial functioning, creativity, positive family medical history, circadian rhythm and sleep.

The results of this study show that both dampening and positive rumination predict the mania risk as measured with the BPSS score. As expected, dampening and emotion-focused positive rumination were positively associated with mania risk: a higher individual tendency to respond to positive affect with dampening (RPA-D) or emotion-focused positive rumination (RPA-EF) predicted a higher mania risk. However, contrary to our expectations, self-focused positive rumination (RPA-SF) showed a negative association with the risk for mania: the less self-focused positive rumination was found in an individual, the higher was the risk for mania. When the risk for mania was assessed using the EPIbipolar, we found no significant association between the three RPA subscales and mania risk.

The results of this study suggest that cognitive regulation strategies of positive affect could represent a risk marker for mania and be possibly used in early detection instruments that achieve an early detection and intervention of manic episodes.

1. Einleitung

1.1 Diagnostik und Verlauf der bipolaren Störung

Die bipolare Störung stellt eine schwerwiegende psychiatrische Erkrankung dar, die durch das Auftreten von manischen und depressiven Episoden gekennzeichnet ist. Es vergehen häufig bis zu zehn Jahre, bis eine notwendige Therapie erfolgt (Baldessarini et al., 2003) – eine Zeit, in der es zunächst zu einer zunehmenden Verschlechterung des Zustands der Betroffenen kommt, bevor überhaupt eine leitliniengerechte und störungsspezifische Behandlung erfolgt. In dieser Zeit wird das soziale Netz der Betroffenen oft bereits erheblich gestört, sodass Ressourcen wegbrechen, die für eine spätere Behandlung vorteilhaft wären. Daher besteht eine aktuelle Herausforderung des Gesundheitssystems darin, die Erkrankung gleich im Anfangsstadium zu erfassen, bevor sich irreversible Folgen herausbilden. Es ist also entscheidend, dass Fachärzte und Allgemeinärzte die Diagnose rechtzeitig stellen, indem sie mögliche Frühwarnzeichen schneller erkennen und somit auch die Verlaufsbeobachtung optimieren. Wissenschaftliche und klinische Bestrebungen, die Früherkennung zu verbessern, zielen somit einerseits darauf ab, Hausärzte und Fachärzte zu schulen und zu sensibilisieren, so dass die Episoden, die ein Patient erlebt, erkannt werden und die Diagnose frühzeitig gestellt werden kann. Andererseits werden Früherkennungsinstrumente entwickelt und optimiert mit dem Ziel, Menschen zu identifizieren, die noch nicht die Diagnosekriterien der bipolaren Störung erfüllen, sondern gerade erst im Begriff sind, die Störung zu entwickeln oder ein hohes Risiko tragen, die Störung zu entwickeln. Wichtig ist ebenso für den Verlauf der Erkrankung, dass ein bipolar erkrankter Mensch frühzeitig lernt, typische Symptome seiner bipolaren Störung zu erkennen, einzuordnen und rechtzeitig professionelle Hilfe aufzusuchen. Das Ziel besteht darin, ein bestmögliches psychosoziales Funktionsvermögen für die Betroffenen über die Jahre zu ermöglichen.

Folgende affektive Episoden, die im Folgenden näher erläutert werden, können bei einer bipolaren Störung auftreten: manische Episoden, depressive Episoden und gemischte affektive Episoden.

Eine **manische Episode** erstreckt sich auf Basis der ICD-10 Kriterien über mindestens eine Woche und fällt durch eine im Vergleich zum Normalzustand gehobene oder gereizte Stimmung auf. Betroffene erleiden negative Konsequenzen im Berufsleben aufgrund von Ablenkbarkeit, Ideenrasen, Rededrang, rücksichtslosem Verhalten sowie Hyperaktivität. Häufig entstehen durch Selbstüberschätzung finanzielle Notlagen. Es besteht ein geringes Schlafbedürfnis sowie ein gesteigertes Gefühl der Energie. Durch eine verstärkte Libido und gesellschaftlich

unangemessenes Verhalten können zwischenmenschliche Beziehungen in Gefahr geraten. Von den genannten Symptomen müssen der Stimmungswechsel als Hauptsymptom und mindestens drei weitere Symptome vorliegen, um die Diagnosekriterien zu erfüllen. Da die Test-Instrumente der vorliegenden Arbeit sowohl die ICD-10 als auch die DSM-V Kriterien der Manie als Bezugspunkt verwenden, werden anhand der vorliegenden Tabelle beide Kriterien für eine Manie nebeneinander dargestellt.

Tabelle 1 ICD-10 und DSM-V Kriterien für eine Manie

Manie nach ICD-10 F30.1	Manie nach DSM-V
Mindestens 7 Tage lang eine gehobene oder eine gereizte Stimmung	A) gehobene/ gereizte Stimmung, die über eine Woche andauert
Mindestens 3 weitere Symptome: <ul style="list-style-type: none"> • Erhöhtes Selbstbewusstsein • Verringertes Schlafbedürfnis • Vermehrter Redefluss • Ideenflucht • Zerstretheit • Vermehrtes Gefühl der Energie • Sozial unangemessenes Verhalten 	B) Mindestens 3 weitere Symptome: <ul style="list-style-type: none"> • Erhöhtes Selbstbewusstsein • Verringertes Schlafbedürfnis • Rededrang • Ideenflucht • Ablenkbarkeit • Zunahme zielgerichteter Aktivitäten • Exzessive Beschäftigung mit angenehmen Tätigkeiten, die sich sehr wahrscheinlich negativ auswirken
Manie mit psychotischen Symptomen F30.2: zusätzlich Wahrnehmungsstörungen oder/und Wahn	C) Symptome nicht besser durch eine gemischte Episode zu erklären
	D) Schwere psychosoziale Beeinträchtigung
	E) Symptome nicht durch die Wirkung einer Substanz (Medikamente, Drogen) oder einer somatischen Erkrankung zu erklären

Werden nicht alle Symptome oder das Zeitkriterium einer manischen Episode erfüllt, spricht man laut ICD-10 von einer **Hypomanie**. Diese muss mindestens einige Tage hintereinander bestehen, eine gehobene oder gereizte Stimmung und mindestens drei weitere Symptome umfassen. Die Symptome sind häufig in einer abgeschwächten Form vorhanden. Die Außenwelt nimmt diese Menschen häufig als offen, witzig und gesellig wahr. Die Bezugspersonen, die diese leichte Hebung der Symptome meistens bemerken, nehmen die Betroffenen häufig als angespannt und aufgedreht wahr.

Eine **depressive Episode** bildet den Gegenpol zur Manie. Diese muss laut ICD-10 Kriterien mindestens zwei Wochen vorliegen. Sie ist gekennzeichnet durch eine gedrückte Stimmung sowie Interessen- und Antriebsverlust. Mindestens vier der folgenden Symptome müssen zusätzlich vorliegen, um das Kriterium einer depressiven Episode zu erfüllen: Schuldgefühle, vermindertes Selbstvertrauen, negative Zukunftsgedanken, Schlafstörungen, verminderter oder gesteigerter Appetit, Aufmerksamkeitsstörungen und Suizidalität.

Sind sowohl depressive als auch manische oder hypomanische Symptome über zwei Wochen vorhanden, spricht man laut ICD-10 von einer gemischten Episode.

Es werden nach ICD-10 folgende Formen der bipolaren Störung unterschieden: bei der **Bipolar-I-Störung** kommen im Verlauf der Erkrankung manische und depressive Episoden vor. Die **Bipolar-II-Störung** ist durch den Wechsel zwischen hypomanischen und depressiven Episoden gekennzeichnet. Das Vollbild von manischen Episoden kommt bei dieser Form nicht vor. Darüber hinaus ist hier die **Zyklothymie** zu erwähnen, bei der die Betroffenen über einen langen Zeitraum von mindestens zwei Jahren hinweg eine Stimmungsinstabilität aufweisen, die zu keinem Zeitpunkt die Kriterien einer mittelgradigen depressiven Episode oder einer Manie erfüllt. Laut ICD-10 wird diese Form der Erkrankung nicht zu den bipolar affektiven Störungen gezählt, sondern zu den anhaltenden affektiven Störungen.

Die Prognose für eine bipolare Störung wird ungünstiger, sobald die manischen und depressiven Episoden sich rasch abwechseln. Auf Basis der ICD10-Kriterien weist ein **Rapid Cycling**, eine Unterform der Bipolar-I und -II Störung, mindestens vier jährliche Episoden auf. Dieser rasche Wechsel kann auch etwa viermal monatlich erfolgen -**Ultra Rapid Cycling**- oder täglich -**Ultradianes Cycling**.

Der symptomarme oder symptomfreie Zustand zwischen den Episoden einer bipolaren Störung wird als euthym bezeichnet. In einer euthymen Phase fühlen und zeigen sich die Betroffenen (weitgehend) affektiv ausgeglichen. In vielen Fällen besteht eine Restsymptomatik (zum Beispiel

Stimmungsschwankungen, Antriebsprobleme, Konzentrationsstörungen, leichte Depressivität), die den Alltag des Betroffenen erschwert und somit eine dauerhafte Verschlechterung des psychosozialen Funktionsniveaus verursacht. Dadurch wird darüber hinaus das Risiko für ein Rezidiv deutlich erhöht (Benazzi, 2001).

Die bipolare Störung kann auch im Sinne einer **saisonalen bipolaren Störung** auftreten. Bei dieser Form erleiden die Betroffenen meistens in der sommerlichen Jahreszeit eine manische Phase und im Winter depressiven Phasen.

Da es mehrere Formen der bipolaren Störung gibt, sich die Verläufe in der Schwere und Häufigkeit der Episoden inter- und intraindividuell unterscheiden und jeder Mensch unterschiedliche soziale Unterstützung aufweist, können auch die Auswirkungen der Erkrankung sehr stark variieren. Insgesamt kann gesagt werden, dass bei der bipolaren Störung ein hohes Rezidiv-Risiko besteht (Marneros & Brieger, 2002). So beobachteten Goodwin et al. (2007), dass 10% der Patienten mit einer bipolaren Störung mehr als 10 Episoden, 90% hingegen eine geringere Anzahl an depressiven und manischen/hypomanischen Episoden im Laufe ihrer Lebenszeit entwickelten.

Die Folgen der Erkrankung betreffen nicht nur die Patienten selbst, sondern auch die Angehörigen und Vertrauten. Ein wichtiger Aspekt ist, dass die Bezugspersonen des Betroffenen häufig das Verhalten nicht verstehen können. So wird ein gereiztes, unangemessenes Verhalten der Betroffenen als Persönlichkeitseigenschaft fehlinterpretiert, nicht als Ausdruck einer Manie. Hier zeigt sich die Notwendigkeit zur trialogischen Zusammenarbeit von Betroffenen, Angehörigen und Ärzten sowie Psychologen.

Die Suizidalität spielt eine wichtige Rolle im Verlauf der Erkrankung. Eine erhöhte Suizidalität kommt insbesondere in den depressiven Phasen oder in gemischten Phasen vor. Durch den Wechsel aus einerseits depressiven, von großer Hoffnungslosigkeit geprägten Phasen auf der einen und manischen, von hoher Energie und Tatendrang gekennzeichneten Phasen weist die bipolare Störung die höchste Suizidrate aller psychischer Erkrankungen auf. Von allen bipolar erkrankten Menschen liegt die Suizidrate bei einer dramatischen Höhe von 15-20% (Veiby et al., 2013a).

Aus den eben genannten Daten kann man zwei Schlussfolgerungen ziehen. Es ist erstens eine hohe Zahl an Patienten vorhanden, die über viele Jahre nach Erkrankungsbeginn unerkannt bleibt. Zweitens besteht ein hohes Rezidiv- sowie Suizidalität-Risiko. Beide Raten könnte man senken, würden wir zukünftig die Erkrankung gleich im Anfangsstadium erfassen und frühzeitig optimal therapieren. Dementsprechend setzt vorliegende Dissertation den Fokus auf die Verbesserung der Früherkennung bei Risikopersonen für eine bipolare Störung.

1.2 Prävalenz und Inzidenz

Für die bipolare Störung besteht eine Lebenszeitprävalenz von etwa 5% (Angst, 1998). Hierbei sind auch die Bipolar-Spektrum-Störungen mitberücksichtigt, die unter anderem die Zykllothymie beinhalten (Dunner et al., 1970).

Die bipolare Störung beginnt vornehmlich im Jugend- oder im frühen Erwachsenenalter (Beesdo et al., 2009). In der Studie von Beesdo et al. (2009) entwickelten von einer Stichprobe bestehend aus 3.021 Probanden, die zwischen 14 und 24 Jahre alt waren, innerhalb von 10 Jahren 29,4% eine Hypomanie, 19,0% eine depressive Episode und 2,9% eine Manie. Die Erkrankung kann plötzlich auftreten, oder es sind Frühwarnzeichen vorhanden, die sich schleichend manifestieren. Selten tritt die Erkrankung schon im Kindesalter auf. Da hier die Symptome unspezifischer und schwieriger zu erfassen sind, ist die Diagnostik erschwert. Hierbei ist auch die Überschneidung mit anderen möglichen Diagnosen problematisch (Aufmerksamkeitsstörung mit Hyperaktivität, Reizbarkeit).

1.3 Risikofaktoren und Pathogenese

Die effektive Früherkennung und Frühintervention der bipolaren Störung können nicht ohne die Kenntnis und Berücksichtigung von Risikofaktoren erfolgen. Daher konzentrieren sich viele Untersuchungen zur Früherkennung bipolarer Störungen auf die Identifizierung von Risikofaktoren. Folgende Risikokonstellation ist bislang bekannt (Leopold et al., 2012): positive Familienanamnese, akute oder anamnestisch berichtete Verhaltensauffälligkeiten oder Symptome einer Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung, Kreativität, Substanz-Abusus, Verminderung des psychosozialen Funktionsvermögens, Life Events, Depression mit atypischen Merkmalen, unterschwellige depressive, hypomane oder psychotische Symptome, Stimmungsschwankungen, auffällige zirkadiane Rhythmik inklusive des Schlafes (Ritter et al., 2012), affektive Ansprechbarkeit, Ängstlichkeit und dissoziative Symptome. Es ist zu erwarten, dass zukünftig noch weitere Risikofaktoren identifiziert werden, wie zum Beispiel Lebensereignisse, Immunologie, Kognition und Hirnmorphologie (Pfennig et al., 2017).

Obwohl diese Risikofaktoren einen Beitrag zur Pathogenese der bipolaren Störung leisten, ist bis heute der genaue Entstehungsmechanismus nicht bekannt. Es ist von einer multifaktoriell

bedingten Pathogenese auszugehen, also dem Zusammenwirken von genetischer Veranlagung, Umwelteinflüssen und Persönlichkeitsmerkmalen (Alloy et al., 2005).

1.4 Behandlung

Wenn eine bipolare Störung nicht frühzeitig therapiert wird, werden die beschwerdefreien Zeitabschnitte zwischen den Krankheitsepisoden immer kürzer, es tritt also eine Verkürzung der Zyklusdauer auf. Die S3-Leitlinien (DGBS & DGPPN, 2019) unterscheiden zwei Behandlungsphasen der bipolaren Störung: zum einen die Akut-Phase, zum anderen die Phasenprophylaxe. Die Akut-Phase der Behandlung erfolgt häufig stationär in einer psychiatrischen Klinik. Sie kann von wenigen Tagen bis zu einigen Monaten dauern. Ziel der Behandlung ist es, die aktuelle Symptomatik zu lindern und die Patienten vor schweren gesundheitlichen und psychosozialen Folgen zu schützen (beispielsweise risikoreiche Geschäfte, sexuell enthemmtes Verhalten, Eigen- oder Fremdgefährdung). Nach erfolgreicher stationärer Behandlung wird der Patient im ambulanten Setting intensiv weiter betreut und es beginnt schließlich die Phasenprophylaxe. Im Rahmen der Behandlung von Menschen mit einer bipolaren Störung ist die Zusammenarbeit zwischen Experten, Patienten und den Bezugspersonen auf einer Ebene von großer Bedeutung (Scheibler et al., 2003). Nur durch eine stabile therapeutische Beziehung kann der Behandlungsprozess erfolgreich gestaltet werden. Die Rückfallprophylaxe, welche aus der Kombination einer medikamentösen Therapie mit Phasenprophylaktika und einer Psychotherapie besteht, dient der Erhaltung der Remission (Goodwin et al., 2007; Benkert et al., 2008).

1.4.1 Medikamentöse Therapie

Die medikamentöse Behandlung der bipolaren Störung zielt darauf ab, das Neurotransmitter-System im Gehirn zu modulieren, dessen Dysfunktion als eine wesentliche biologische Ursache für die Entstehung der bipolaren Störung angesehen wird. Die Herausforderung bei der Vergabe von Stimmungsstabilisierern, auch Phasenprophylaktika genannt, besteht darin, dass sie sowohl anti-manisch als auch anti-depressiv wirken sollten, um eine Stabilisierung des Betroffenen zu

erreichen, und zwar nicht nur langfristig, sondern auch in akuten Phasen (Bauer & Mitchner, 2004).

Auch vor dem Hintergrund der Nebenwirkungen, welche die pharmakologische Langzeitbehandlung oft mit sich bringt, und auch der Tatsache, dass eine medikamentöse Therapie konstant über die Jahre durchgeführt werden sollte und von vielen Menschen als belastend empfunden wird, erscheint es erstrebenswert, durch eine effektive Früherkennung und Frühintervention den Menschen, die im Begriff sind, eine bipolare Störung zu entwickeln, einen besseren Behandlungsverlauf mit ggf. verminderter Notwendigkeit einer pharmakologischen (Mehrfach-)Behandlung zu ermöglichen.

1.4.2 Psychotherapie

Psychotherapie dient bei den bipolaren Störungen unter anderem der Verhinderung neuer Krankheitsepisoden und wird normalerweise als Ergänzung zur Pharmakotherapie angeboten. Oftmals setzt Psychotherapie nach Abklingen einer akuten depressiven oder (hypo)manischen Episode ein. Hierbei werden den Betroffenen psychoedukative Elemente vermittelt, die darauf abzielen, Wissen zur Erkrankung zu vermitteln.

Auf Basis der aktuellen Studienlage bewirken bei Hypomanien und leichten Manien die kognitive Verhaltenstherapie (Ball et al., 2006), die Psychoedukation (Nadkarni & Fristad, 2010) und die Familienfokussierte Therapie (Micklowitz et al., 2007b) einen Rückgang der Dauer sowie der Intensität der Symptome. Die Psychoedukation dient vornehmlich der Erkennung von Frühwarnzeichen. Eine strukturierte, manualisierte, kognitive Verhaltenstherapie wird aktuell prophylaktisch bei stabiler, euthymer Stimmungslage angewandt. Diese Form der Therapie wird vornehmlich durch die gemeinsame Erarbeitung verhaltensnaher Maßnahmen eingesetzt, wie z.B. eine klar definierte Tagesstruktur, Pläne bezüglich des Tagesablaufs und gut definierte Zielvereinbarungen. Bisherige Daten konnten auch zeigen, dass die Gruppenpsychoedukation von entscheidender Bedeutung in der Prophylaxe der bipolaren Störung ist (Castle et al., 2010).

Im Rahmen der Behandlung, aber auch der Frühintervention (Ritter et al., 2016) der bipolaren Störung besteht, wie im vorherigen Abschnitt bereits erläutert, eine triadische Zusammenarbeit zwischen Arzt, Patient und Angehörigen (Scheibler et al., 2003). Es ist nicht mehr allein der Arzt, der als Experte entscheidet, sondern auch der Patient und seine Bezugspersonen im Sinne einer

partizipativen Entscheidungsfindung. Hierfür sind jedoch eine ausreichende Therapiemotivation und Introspektionsfähigkeit der Betroffenen eine wichtige Grundlage. Psychotherapeutische Maßnahmen können auch darauf abzielen, diese grundlegenden Voraussetzungen zu schaffen. Im Rahmen der BipoLife A2-Studie wurde beispielsweise ein neues Konzept der adjuvanten Psychotherapie entwickelt und untersucht, das sich gezielt an solche Personen richtet, die sich nach Diagnosestellung noch im Frühstadium der bipolaren Störung befinden. Speziell für diese Personengruppe wurde eigens eine Intervention entwickelt (Ritter et al., 2016), weil diese Gruppe von Patienten besondere Bedürfnisse hat und nach unserer Erwartung besonders von einer spezifischen, emotional-kognitiven Psychotherapie (SEKT) profitiert. Dieses neue Konzept wurde im Rahmen von BipoLife mit einer emotionsfokussierten, supportiven Psychotherapie (FEST) verglichen. Es handelt sich bei SEKT um eine Gruppenpsychotherapie, die durch Achtsamkeitsübungen, Stimmungstagebücher, Tages- und Wochenpläne sowie kognitive Modelle eine bessere Prävention von manischen und depressiven Episoden erreichen will. Sie wird als Erhaltungstherapie und Prophylaxe zusammen mit der Pharmakotherapie durchgeführt. Zum heutigen Zeitpunkt gibt es wenig Studienergebnisse bezüglich der psychotherapeutischen Frühintervention. SEKT stellt eine vielversprechende Interventionsmöglichkeit dar, mithilfe derer diese Lücke aufgefüllt werden könnte.

Frühwarnzeichen der bipolaren Störung, die vor Beginn oder früh im Verlauf der Erkrankung auftreten, können oftmals nach Remission erster Krankheitsepisoden als Frühwarnzeichen neuer Krankheitsepisoden beobachtet werden. Ein zentrales Element von Psychoedukation und Psychotherapie ist daher, dass Betroffene und deren Umfeld die frühen Zeichen einer beginnenden neuen Episode kennen und wahrnehmen lernen. Die Identifizierung von Risikofaktoren und Frühwarnzeichen für die Entstehung einer bipolaren Störung kann somit auch von Relevanz sein für die Früherkennung von neuen Episoden im Krankheitsverlauf.

1.5 Komorbiditäten

Gemäß den S3-Leitlinien (DGBS & DGPPN, 2019) sind folgende die häufigsten psychischen Komorbiditäten der bipolaren Störung: Substanzmissbrauch und -abhängigkeit, Persönlichkeitsstörungen, Impulskontrollstörungen, Essstörungen und Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) sowie Angst- und Zwangsstörungen. Auf Basis der

Studienergebnisse von Mantere et al. (2010) gibt es einen wechselseitigen Einfluss zwischen bipolarer Störung und Substanzmissbrauch, zwischen bipolarer Störung und Angststörung oder bipolarer Störung und Essstörungen.

Eine weitere Studie konnte außerdem zeigen, dass Patienten mit einer bipolaren Störung mehr somatische Erkrankungen haben als gesunde Kontrollgruppen (Carney & Jones, 2006). Darunter sind die häufigsten: metabolisches Syndrom und Diabetes Mellitus, kardiovaskuläre Erkrankungen, muskuloskelettale Erkrankungen und Migräne. Diese Erkrankungen verringern das psychosoziale Funktionsniveau der Personen mit einer bipolaren Störung sowie jener, die jedoch im Begriff sind, eine bipolare Störung zu entwickeln.

Es ist davon auszugehen, dass komorbide Erkrankungen nicht allein aufgrund ähnlicher Entstehungsmechanismen mit dem Auftreten einer bipolaren Störung korrelieren, sondern teilweise auch durch die bipolare Störung begünstigt werden. Verhaltensweisen der Betroffenen, die zum Symptomspektrum der Störung gehören, wie beispielsweise wenig zu schlafen, wenig zu essen, vermehrt Alkohol und Drogen zu konsumieren oder andere risikoreiche Verhaltensweisen zu zeigen, sind für das Auftreten komorbider Erkrankungen mitverantwortlich. Auch aus diesem Grund ist die Verbesserung der Früherkennung der Erkrankung von großer Bedeutung, da man somit die Prävalenz weiterer psychiatrischer oder somatischer Folgeerkrankungen verringern könnte.

1.6 Früherkennung und Frühintervention

Bis eine bipolare Störung korrekt diagnostiziert wird, vergeht oftmals eine beträchtliche Zeit. So zeigte eine Metaanalyse mit über 9400 Patienten (Dagani et al., 2016), dass zwischen dem Beginn einer bipolaren Störung und der korrekten Diagnosestellung im Durchschnitt 5,8 Jahre vergingen. Über die 51 Stichproben hinweg berichteten die Studien jedoch eine erhebliche Varianz, sodass in Einzelfällen noch eine weitaus längere Zeit verstreichen kann. Die Deutsche Gesellschaft für Bipolare Störungen (2016) spricht von einer Dauer von bis zu 15 Jahren, bevor eine bipolare Störung erkannt wird.

Dies hat verschiedene Gründe. Zum einen werden manische und hypomane Episoden oftmals nicht erkannt, selbst wenn die diagnostischen Kriterien erfüllt sind. Insbesondere bei Erstmanifestation der Erkrankung besteht zu Beginn oft kein Leidensdruck, sodass entsprechende Symptome nicht

dazu führen, dass die Betroffenen einen Arzt aufsuchen oder beim Arztbesuch von ihren manischen Symptomen berichten. Diesem Problem könnte z.B. durch Sensibilisierung und Kompetenzstärkung im hausärztlichen Bereich begegnet werden. Andererseits liegt es oft daran, dass Patienten zu Beginn der Erkrankung noch nicht das Vollbild manischer oder hypomanischer Episoden aufweisen und somit nicht die Kriterien für manische oder hypomanische Episoden erfüllen. Man spricht in einem solchen Fall von einem bipolaren Prodrom. Diesem Problem versucht man zu begegnen, indem man Früherkennungsinstrumente entwickelt, die in der Lage sind, subsyndromale hypomane Symptome zu erfassen und auf diese Weise Individuen zu identifizieren, die das Risiko tragen, im weiteren Verlauf das Vollbild manischer oder hypomanischer Episoden zu entwickeln (Pfennig et al., 2012).

Weil (hypo)manische Symptomatik oft nicht erkannt wird oder nur subsyndromal auftritt, werden Betroffene mit einer bipolaren Störung oft erst dann psychiatrisch vorstellig, wenn sie depressive Episoden entwickeln. So wird oftmals zunächst die Diagnose einer unipolaren Depression vergeben. Eine solche Fehldiagnose kann in Einzelfällen verheerende Konsequenzen für die Betroffenen haben. Wird beispielsweise bei einer depressiven Episode im Rahmen einer bipolaren Erkrankung ein konventionelles antidepressives Medikament ohne die gleichzeitige Gabe stimmungsstabilisierender Medikation verordnet, kann das Antidepressivum durch seine stimmungsaufhellende Wirkung eine manische Episode begünstigen (Altshuler et al., 1995). In solch einer frühen Phase der Erkrankung ist auch das Suizidrisiko am höchsten, das durch eine falsche medikamentöse Therapie noch erhöht wird (Antolin-Concha et al., 2020).

Weiterhin richtet die bipolare Störung oft schweren psychosozialen Schaden an, bevor sie erkannt wird. Durch eine mangelnde Früherkennung können die jungen Betroffenen häufig keinen schulischen Abschluss erreichen oder ein Studium beginnen, Partnerschaften eingehen oder Familien gründen. Maßnahmen zur effektiven Früherkennung und Frühintervention zielen also darauf ab, eine Verbesserung des psychosozialen Funktionsvermögens für die Betroffenen zu erreichen. Darüber hinaus soll die beginnende Symptomatik frühzeitig gelindert und die Ausprägung schwerer Verläufe verhindert werden (Yung et al., 1996). In den letzten Jahren sind in Deutschland zwar einige Früherkennungszentren für Psychosen entstanden, ein Gebiet woran seit Jahren intensiv geforscht wird. Es wäre von großem Vorteil für die Betroffenen und deren Bezugspersonen, dasselbe für die bipolare Störung einzuleiten und umzusetzen.

Bei der Früherkennung der bipolaren Störung spielen einerseits die Kenntnis von Risikofaktoren, andererseits das zuverlässige Identifizieren subklinischer, einer Störungsmanifestation vorausgehender Manie-Symptome eine Rolle. Unter Risikofaktoren versteht man Eigenschaften

eines Individuums oder deren Umfeld, die das Auftreten pathologischer Veränderungen wahrscheinlicher machen (siehe z.B. Alloy et al., 2005). Unspezifische und transdiagnostische Risikofaktoren begünstigen die Entstehung von Psychopathologie im Allgemeinen. Hierunter fallen zum Beispiel ein geringer sozioökonomischer Status, schwerwiegende negative Lebensereignisse, starke negative Überzeugungen, Persönlichkeitsmerkmale wie eine geringe Verträglichkeit, eine geringe emotionale Stabilität und eine geringe Gewissenhaftigkeit, Defizite in kognitiven Fähigkeiten und emotionale Dysregulation (Caspi et al., 2014). Auf gesellschaftlicher Ebene ist die Forschung an Risikofaktoren relevant, da sie es erlaubt, gezielt auf Risikogruppen zugeschnittene Präventionsmaßnahmen einzusetzen. Auf individueller Ebene steigert die Kenntnis relevanter und spezifischer Risikofaktoren die diagnostische Genauigkeit der medizinischen Fachkräfte, da davon auszugehen ist, dass sich das Risiko, eine bestimmte Psychopathologie zu entwickeln, mit zunehmender Anzahl von Risikofaktoren erhöht.

Problematisch ist, dass Risikofaktoren oftmals unspezifisch sind. Im Fall der bipolaren Störung kommt daher den subklinischen Symptomen, welche der vollen Manifestation der Störung vorausgehen können, eine hohe Relevanz zu. In den letzten Jahren wurde zunehmend die Aufmerksamkeit auf diese Symptome gelenkt, die als bipolares Prodrom bezeichnet werden. Es gibt aktuell retrospektive Studien, die belegen, dass der Entstehung einer bipolaren Störung oftmals jene dynamische Symptom-Konstellation vorausgeht (Correll et al., 2007a, 2007b; Ozgurdal et al., 2008). Nach einer Metaanalyse von Van Meter et al. (2016) zählen zu den häufigsten Symptomen des bipolaren Prodroms beispielsweise übermäßige Energie, Schwierigkeiten beim Denken, Gesprächigkeit, Schwierigkeiten beim Treffen von Entscheidungen und verringerte Schlafdauer. In der Studie zeigen die Forscher weiterhin, dass die initiale Prodromalphase lang genug ist, um eine frühzeitige Erkennung und Behandlung der Symptome möglich zu machen, was für den Einsatz von Frühinterventionstechniken spricht.

Frühinterventionsansätze zur Behandlung von Betroffenen im Prodromalstadium der Störung sind nicht unumstritten (z.B. Ratheesh et al., 2017). Dennoch wird dieses Feld zunehmend beforscht in der Hoffnung, den Krankheitseintritt zu verzögern oder zu verhindern und zum anderen den Leidensdruck, der durch die prodromalen Symptome entstehen kann, zu vermindern. Es konnte bislang gezeigt werden, dass die Mehr-Familien-Psychoedukative-Psychotherapie (Nadkarni & Fristad, 2010) und die Familienfokussierte Therapie (Mikklowitz et al., 2011) im Sinne einer familienbasierten Therapieform eine Besserung der Prodromalsymptomatik bewirken (Mikklowitz et al., 2013).

Ansätze zur Frühintervention richten sich an verschiedene Zielgruppen. Maßnahmen zur Primärprävention von Erkrankungen richten sich an alle Gesunden, Sekundärprävention richtet sich an Träger bestimmter Risikofaktoren, und Tertiärprävention soll die Verschlechterung einer bereits manifesten Erkrankung oder das Wiederauftreten neuer Krankheitsepisoden verhindern oder abmildern. Bei der Entwicklung von sekundärpräventiven Therapieansätzen wird zurückgegriffen auf Daten von Interventionsstudien, die die Tertiärprävention von einer bereits diagnostizierten bipolaren Störung beziehungsweise einer depressiven Episode zum Ziel hatten. Beispielsweise konnten Goldstein et al. (2014) durch eine Studie zur Interpersonal and Social Rhythm Therapy (IPSRT) eine Verbesserung der Schlafparameter bei Jugendlichen mit einer bipolaren Störung beobachten, Teasdale et al. (2000) hingegen konnten die Mindfulness based Cognitive Therapy (MBCT) als mögliches Präventionsinstrument bei Menschen mit einer vorbestehenden depressiven Episode untersuchen.

Zum Thema Frühintervention bei Menschen mit einem erhöhten Risiko für eine bipolare Störung, also im Rahmen einer Sekundärprävention, ist die Datenlage noch schwach, obwohl diese Klasse an Frühinterventionsmaßnahmen einen hohen Nutzen zur Bekämpfung der bipolaren Störung versprechen. Aktuell wird beispielsweise von Pfennig et al. (2014) im Rahmen der early-CBT-Studie (early Cognitive Behavioral Therapy, frühe kognitive Verhaltenstherapie) die Auswirkung einer frühzeitigen kognitiven Verhaltenstherapie bei Risikopersonen für eine bipolare Störung untersucht. Hierbei handelt es sich um eine kontrollierte randomisierte multizentrische Studie, die Probanden zwischen 15 und 30 Jahren aus 7 universitären Krankenhäusern Deutschlands mit einer positiven Familienanamnese für affektive und schizoaffektive Erkrankungen, einer psychosozialen Beeinträchtigung sowie einer affektiven Symptomatik rekrutiert und untersucht. Insbesondere wird nicht nur die mögliche Umwandlung in das Vollbild der bipolaren Störung untersucht, sondern auch die Wirksamkeit dieser Form der Frühintervention was die Bewältigung, die Wahrnehmung und die Reaktion auf belastende Ereignisse betrifft (Pfennig et al., 2014).

Zusammenfassend kann also festgehalten werden, dass das Gebiet der Früherkennung und Frühintervention bei Risikopersonen für eine bipolare Störung in den letzten Jahren zunehmend, aber noch nicht ausreichend erforscht ist. Um eine wirksame Früherkennung etablieren zu können, müssen die Risikofaktoren für die spätere Entwicklung der bipolaren Störung noch genauer verstanden werden. Hier soll die vorliegende Arbeit einen Beitrag liefern, da mit der kognitiven Affektverarbeitung ein psychischer Mechanismus, der zur Entstehung affektiver Episoden beitragen könnte, untersucht werden soll. Standardisierte diagnostische Instrumente zur Früherkennung der bipolaren Störung sollen helfen, manische Symptomatik schnell, ökonomisch

und zuverlässig zu erkennen. Im Folgenden soll kurz auf gängige diagnostische Werkzeuge eingegangen werden, bevor die Verarbeitung des positiven Affekts, welche in der vorliegenden Dissertation als möglicher Risikofaktor für die Entstehung einer Manie untersucht werden soll, fokussiert wird.

1.6.1 Früherkennungsinstrumente

Die klassifikatorische Diagnostik der bipolaren Störung nach den Kriterien des ICD-10 oder des DSM-V (siehe oben) wird dazu eingesetzt, das Vorhandensein oder Fehlen der Diagnose einer manifesten bipolaren Störung festzustellen. Die dimensionale Diagnostik dagegen misst die Schwere der Symptome. Dabei reicht die Spanne der messbaren Symptomschwere von fehlender über geringfügig ausgeprägte, subsyndromale Symptomatik bis hin zum Vollbild einer bipolaren Störung. Dimensionale Diagnostik vermag es also, die Schwere von manischer und depressiver Symptomatik auch dann zu messen, wenn das Vollbild der Störung nicht vorliegt und die Diagnosekriterien noch nicht erfüllt sind. Da insbesondere subsyndromale Symptomausprägungen vor Beginn der Erkrankung ausschlaggebend für eine spätere Umwandlung zu einer manifesten bipolaren Störung sind (Alloy et al., 2012), stellen sie einen Ansatzpunkt für die Früherkennung dar. Wenn es um die dimensionale Diagnostik typischer manischer und depressiver Symptome geht, werden Selbst- und Fremdbeurteilungsinstrumente unterschieden. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde insbesondere die Young Mania Rating Scale (YMRS) verwendet, ein Instrument zur Fremdbeurteilung manischer Symptome (Young et al., 1978).

Subsyndromale affektive Symptome stellen jedoch nicht den einzigen aussagekräftigen Prädiktor in der Vorhersage von bipolaren Erkrankungen dar. Wichtige, in der Früherkennungsforschung zur bipolaren Störung validierte Früherkennungsinstrumente erfassen andere Risikofaktoren. Darunter fallen z.B. das Fremd- und Selbstbeurteilungsinstrument Bipolar Prodrome Symptom Interview and Scale - Full Prospective (BPSS-FP) von Correll und der Fragebogen Early Phase Inventory for bipolar disorders (EPIbipolar, Leopold et al., 2012). Es sind jedoch noch nicht alle Risikofaktoren bekannt und gut beforscht. Daher erscheint es notwendig, weitere Risikofaktoren zu untersuchen, wie zum Beispiel das in der vorliegenden Arbeit untersuchte positive Grübeln. Im Folgenden wird auf die Rolle kognitiver Verarbeitungsstile affektiver Zustände für die Entstehung affektiver Störungen eingegangen, also auf die gedanklichen Reaktionen, die Menschen in emotionalen Situationen zeigen.

1.6.2 Die Bedeutung der Kognitiven Verarbeitung von Affekten für die Entstehung affektiver Störungen

1.6.2.1 Die Kognitive Verarbeitung des negativen Affekts

In der vorliegenden Arbeit soll die kognitive Verarbeitung des positiven Affekts als ein möglicher kognitiver Risiko- oder Vulnerabilitätsfaktor für die Entstehung der bipolaren Störung bei Risikopersonen untersucht werden. Da in der psychologischen Forschung bisher meistens negative Emotionen und Psychopathologie im Fokus standen, ist es nicht verwunderlich, dass sich die Erforschung der kognitiven Verarbeitung des positiven Affekts aus Untersuchungen zu negativem Affekt ableitet. Im Folgenden soll daher zunächst auf die kognitive Verarbeitung von negativem Affekt eingegangen werden, um daraufhin die daraus entstandenen Arbeiten zu positivem Affekt zu fokussieren, welche für die Entstehung der Manie ebenfalls relevant sind.

Aus der Forschung zur unipolaren Depression geht hervor, dass Menschen mit einer affektiven Störung im Gegensatz zu Gesunden nicht grundsätzlich weniger negativen Affekt erleben. Vielmehr unterscheiden sich Menschen mit affektiven Erkrankungen von Gesunden darin, wie sie ihre negativen Gefühle verarbeiten und ihre Stimmung wieder aufhellen. Eine einflussreiche Theorie stammt von Nolen-Hoeksema (1991), die drei Arten kognitiver Reaktion auf negativen Affekt unterscheidet: die Rumination, die Reflektion und die Distraction.

Unter Rumination oder auch Grübeln versteht man das perseverative, passive Nachdenken über eigene negative Affekte, deren Ursachen und Begleitumstände (Nolen-Hoeksema, 1991). Durch Grübeln werden negative Gefühlszustände verstärkt, Leidenszustände verlängert und konstruktives Problemlöseverhalten gehemmt. Vom negativen Grübeln (Nolen-Hoeksema, 1991) abzugrenzen ist eine zweite Form der kognitiven Verarbeitung des negativen Affekts, die Reflektion, eine spezifische Form der Selbstbeobachtung, die versucht, mögliche Ursachen und Folgen dieser negativen Affekte herauszuarbeiten. Beispielsweise könnten Betroffene in diesem Fall versuchen, kürzlich zugetragene Ereignisse zu analysieren, um herauszufinden, warum sie sich deprimiert fühlen. Die dritte Form der kognitiven Verarbeitung des negativen Affekts nach Nolen-Hoeksema (1991) ist die Distraction, ein kognitiver Prozess, der im Gegensatz zum negativen Grübeln zu einer Linderung des negativen Affekts und somit auch zu einer

konstruktiven Problemlösung führt. Bei der Distraction wird die Aufmerksamkeit bewusst von dem negativen Affekt abgewandt und der Fokus auf neutrale oder angenehme Tätigkeiten gelegt. Relativ gut untersucht ist das negative Grübeln als kognitive Verarbeitung des negativen Affekts bei Menschen mit einer depressiven Episode. Gemäß der Response Style Theory (RST) von Nolen-Hoeksema (1991) trägt eine individuelle Neigung zum negativen Grübeln wesentlich zur Entwicklung und Aufrechterhaltung einer depressiven Störung bei. Darüber hinaus sagte in Längsschnittstudien eine vermehrte Grübelneigung Vermeidungsverhaltensweisen wie Alkoholmissbrauch und Essanfälle, Suizidalität und stärkere Symptome von generalisierter Angst und posttraumatischer Belastung vorher (Nolen-Hoeksema et al., 2008). Auch bei der bipolaren Störung ist die Neigung zu negativem Grübeln mit einem schwereren Störungsverlauf assoziiert. Gruber et al. (2011) konnten beobachten, dass Menschen mit einer Bipolar-I-Störung mehr negativ grübeln als gesunde Probanden. Auch ist eine stärkere Grübelneigung bei Betroffenen mit bipolarer Störung verbunden mit schwereren depressiven Symptomen (Pavlickova et al., 2013), der Anzahl depressiver Episoden im Rahmen der Störung (Gruber et al., 2011) und Suizidalität (Simon et al., 2007). Dies könnte einer Disposition für die Entwicklung depressiver Episoden bei bipolarer Störung entsprechen.

1.6.2.2 Die kognitive Verarbeitung des positiven Affekts als möglicher Risikomarker für die Entwicklung einer Manie

Zusammengefasst ist nach der Response-Style-Theory von Nolen-Hoeksema nicht der negative Affekt an sich, sondern eher dessen kognitive Verarbeitung wesentlich für die Entstehung und Aufrechterhaltung affektiver Störungen (Nolen-Hoeksema, 1991). Wer mehr über negative affektive Zustände nachgrübelt, der ist einem höheren Risiko ausgesetzt, eine depressive Episode zu entwickeln und erkrankt möglicherweise schwerer und länger. Vor diesem Hintergrund stellten Feldman, Joormann und Johnson (2008) die Frage, wie kognitive Verarbeitung *positiver* Gefühle das Risiko einer Manie beeinflusst. Ausgangspunkt dieser Frage waren Befunde, die zeigten, dass Menschen mit höherem Manie-Risiko mit verstärktem positivem Affekt auf positive Bilder und mit Selbsterhöhung auf positives Feedback reagierten (Johnson, Ruggero, & Carver, 2005; Sutton & Johnson, 2002). Ferner scheinen Betroffene mit bipolarer Störung und Gesunde gleichsam gelegentlich hypomanische Symptome und übermäßige Stimmungen zu erleben, jedoch neigen

Betroffene mit bipolarer Störung in solchen Situationen vermehrt zu starker positiver Selbstbewertung (Jones, Mansell & Waller, 2006).

Auf Basis dieser Überlegungen erscheint es hilfreich, in der Früherkennung affektiver Störungen nicht nur den affektiven Zustand an sich (z.B. negative oder positive Stimmung) in den Fokus zu rücken, sondern insbesondere auch die kognitive Verarbeitung des Affekts. Wie eine bestimmte Art, negative Affekte kognitiv zu verarbeiten, zur Entstehung und Aufrechterhaltung der Depression beitragen könnte, könnte analog auch eine bestimmte Art, kognitiv positive Affekte zu verarbeiten, zur Entstehung und Aufrechterhaltung der Manie beitragen.

1.6.2.3 Das positive Grübeln und das Abschwächen

Um die kognitive Verarbeitung des positiven Affekts genauer zu beschreiben, unterscheiden Feldman, Joormann & Johnson (2008) zwischen zwei Strategien zum Umgang mit positivem Affekt, dem positiven Grübeln und dem kognitiven Abschwächen, welche im Folgenden erläutert werden sollen.

Unter positivem Grübeln verstehen Feldman et al. (2008, S. 3) die Neigung, „auf positive affektive Zustände mit immer wiederkehrenden Gedanken über eigene positive Eigenschaften, positive affektive Erfahrungen und Lebensereignisse zu reagieren“, und stellen so eine Analogie zur Response Style Theorie von Nolen-Hoeksema (1991) her. Diese Strategie ist geeignet, positive Gefühle zu verstärken oder über einen längeren Zeitraum aufrechtzuerhalten. Zum Beispiel könnte eine Person nach dem Erleben von beruflichem Erfolg darüber Freude empfinden und diesen positiven Zustand durch Selbstlob oder positive Zukunftsgedanken kognitiv verstärken. Der zweite Mechanismus, das kognitive Abschwächen (aus dem Englischen „cognitive dampening“), hat im Gegensatz dazu eher eine Verringerung positiver Gefühle zur Folge. Im obigen Beispiel könnte jemand nach einem Erfolgserlebnis im Beruf sich selbst davon überzeugen, diesen Erfolg nicht verdient zu haben oder nicht gut genug dafür zu sein, um die Gefühle abzuschwächen. Im ersten Fall würde sich also der positive Affekt auf kognitiver Ebene verstärken, im zweiten hingegen würde er sich reduzieren (Feldman et al., 2008).

Da jedes Individuum eigene Strategien aufweist, auf positive und negative Affekte kognitiv zu reagieren, sind auch die Auswirkungen auf den Alltag und auf das psychosoziale Funktionsniveau individuell unterschiedlich. Die Strategien, kognitiv auf positiven oder negativen Affekt zu reagieren, werden nach Gross (1998) als kognitive Emotionsregulation

bezeichnet. Laut Gross können Menschen den eigenen Affekt aktiv steuern und beeinflussen, welche Emotionen sie empfinden und der Außenwelt gegenüber zum Ausdruck bringen (Gross 1998, p. 275).

Feldman et al. (2008) gehen darüber hinaus davon aus, dass ein höheres Selbstwertgefühl positives Grübeln begünstigt und auf diese Weise den positiven Affekt weiter verstärkt und aufrechterhält (vgl. Larsen & Prizmic, 2004). Ein niedriger Selbstwert hingegen ist gemäß Feldman et al. (2008) und in Übereinstimmung mit Befunden einer früheren Studie (Wood, Heimpel & Michaela 2003) mitverantwortlich für die kognitive Abschwächung des positiven Affekts. Somit wäre laut dieser Theorie der Selbstwert ein möglicher Einflussfaktor für die kognitive Verarbeitung des positiven Affekts. Das Konzept der vermehrten Abschwächung des positiven Affekts infolge eines niedrigen Selbstwertgefühls findet seinen Ursprung in der Selbstverifikationstheorie von Swann (1990). Ein Mensch mit einem niedrigen Selbstwertgefühl verspürt demnach ein Bedürfnis, die eigene negative Sichtweise auf sich selbst durch Evidenz aus der Umwelt zu bestätigen. Dieses Selbstbestätigungsbedürfnis ist für den Betroffenen von größerer Bedeutung als der negative Affekt, der durch das niedrige Selbstwertgefühl verursacht wird.

Um die kognitiven Verarbeitungstendenzen des positiven Affekts erfassen zu können, entwickelten Feldman et al. (2008) den Fragebogen Responses to Positive Affect (RPA). In ihrer Arbeit führten Feldman et al. (2008) im ersten Teil (Studie 1) eine explorative Faktorenanalyse anhand der Fragebogendaten von $N = 403$ Studierenden durch, um aus einem anfänglichen Pool von 54 Items die Passendsten auszuwählen. Hierbei wurden zum einen das negative Grübeln und die Distraction als kognitive Verarbeitung des negativen Affekts (Nolen-Hoeksema, 1991), zum anderen das Selbstwertgefühl als möglicher Einflussfaktor (Wood et al., 2003) der kognitiven Verarbeitung des positiven Affekts als Bezugspunkt verwendet. In Analogie zum negativen Grübeln von Nolen-Hoeksema (1991), welches den negativen Affekt auf kognitiver Ebene verstärkt und in emotions- und symptombezogenes negative Grübeln aufgeteilt wird (Bagby & Parker, 2001), entwickelte Feldman das positive Grübeln, welches den positiven Affekt auf kognitiver Ebene verstärkt und entweder emotionsbezogen (RPA-EF, 5 Items) oder selbstbezogen (RPA-SF, 4 Items) sein kann. Emotionsbezogenes Grübeln bezeichnet das Nachdenken über das Gefühl an sich, wohingegen selbstbezogenes Grübeln das Nachdenken über die eigene Person oder eigene Eigenschaften meint. Analog zur Distraction von Nolen-Hoeksema (1991), welche den negativen Affekt auf kognitiver Ebene verringert, entwickelten die Autoren eine Subskala zum

Erfassen des kognitiven Abschwächens des positiven Affekts (RPA-D, 8 Items). Insgesamt wurden 17 Items für den RPA-Fragebogen festgelegt.

Im zweiten Teil der Studie (Study 2) wurde zunächst das drei-Faktoren-Modell des Fragebogens mittels einer konfirmatorischen Faktorenanalyse anhand von Daten aus einer zweiten studentischen Stichprobe von $N = 182$ Studierenden erfolgreich validiert. Es ergab sich eine gute Passung zwischen dem theoretischen, auf drei Faktoren basierenden Modell und den erhobenen Daten. Zweitens wurden die konvergente und die diskriminante Validität der drei Subskalen erfasst. Hierzu füllten die Probanden mehrere Fragebögen aus: die Hypomanic Personality Scale (HPS), welches als hypomanisch bezeichnete Persönlichkeitsmerkmale erfasste, die Rosenberg Self Esteem Scale (RSES) zur Erfassung des Selbstwertes, der Response Style Questionnaire (RSQ) zur Erhebung des negativen Grübelns, der Beck Depression Inventory (BDI) zur Erhebung der aktuellen depressiven Symptomatik und die Altman Self-Rating Mania Scale (ASRM) zur Erfassung der aktuellen manischen Symptomatik. Feldman et al. (2008) berichten zufriedenstellende Ergebnisse für interne Konsistenzen sowie Belege für eine gute konvergente und diskriminante Validität. Genauer korrelierten sowohl emotionsbezogenes als auch selbstbezogenes positives Grübeln mit einem erhöhten Selbstwert, einer vermehrten (subsyndromalen) manischen Symptomatik und vermehrten hypomanischen Persönlichkeitsmerkmalen. Emotionsbezogenes Grübeln korrelierte spezifisch mit einem vermehrten negativen Grübeln. Ein vermehrtes selbstbezogenes positives Grübeln hingegen korrelierte spezifisch mit einer verminderten depressiven Symptomatik. Stärkeres Abschwächen korrelierte mit einem geringeren Selbstwert, einer vermehrten depressiven Symptomatik, einem vermehrten negativen Grübeln, vermehrten hypomanischen Persönlichkeitsmerkmalen, jedoch nicht mit gegenwärtigen manischen Symptomen.

Auf Basis der Befunde von Feldman et al. (2008) könnte man schlussfolgern, dass ein Zusammenhang bestehen könnte zwischen der kognitiven Verarbeitung des positiven Affekts und dem Manie-Risiko. Jedoch ist einschränkend festzuhalten, dass die HPS im strengen Sinne nicht ein Instrument zur Erfassung eines Manie-Risikos darstellt, sondern vielmehr als hypomanisch zusammengefasste Persönlichkeitsmerkmale untersucht, wobei nur das Vorliegen der Merkmale zum Zeitpunkt der Untersuchung und nicht in zurückliegenden Zeiten erfasst wird. Eine weitere Limitation der Studie von Feldman et al. (2008), die primär der psychometrischen Validierung diente, besteht in der rein studentischen Stichprobe. In der vorliegenden Dissertation wurde versucht, diese Limitation aufzugreifen und eine breitgefächerte Stichprobe auszuwählen.

Für die Annahme, dass eine Neigung zu positivem Grübeln und Abschwächen positiver Affekte mit das Manie-Risiko beeinflussen, gibt es erste empirische Befunde. Beispielsweise wurde ein möglicher Zusammenhang zwischen kognitiver Abschwächung des positiven Affekts und Manie-Risiko bereits in einer älteren Querschnittsstudie Studie von Lam und Wong (1997) diskutiert. In dieser Studie wurden 40 euthyme Probanden mit einer bipolaren Störung untersucht mit der Fragestellung, wie die Einsicht über diese Prodromalsymptome war, wie diese Menschen mit den eigenen Prodromalsymptomen umgingen und wie sich diese Prodromalsymptome auf das psychosoziale Funktionsvermögen auswirkten. Hierbei ließen $\frac{3}{4}$ der Probanden die Symptome einer Depression und 92,5% der Probanden die Symptome einer Manie erkennen. Es wurde herausgearbeitet, dass das aktuelle Ausmaß der Depression, die Art der Verarbeitung der Prodromalsymptome der Manie und deren Fähigkeit zur Einsicht früher Anzeichen einer Depression eine bedeutsame Auswirkung auf deren psychosoziales Funktionsvermögen zeigten. Insbesondere demonstrierte die Studie, dass Menschen mit einer Bipolar-I-Störung selbstberuhigende Strategien verwenden, um den sich immer weiter steigenden positiven Affekt zu unterdrücken mit dem Ziel, die Herausbildung einer Manie zu verhindern (Lam & Wong, 1997). In einem Übersichtsartikel fassen Carl et al. (2013) die Datenlage zum dysfunktionalen Umgang mit positiven Emotionen zusammen und kommen zu dem Schluss, dass ein dysfunktionaler Verarbeitungsstil positiven Affekts für die Entstehung und Aufrechterhaltung affektiver Störungen relevant erscheint. Die Annahme, dass Menschen mit einem verstärkten positiven Grübeln eine erhöhte Manie-Bereitschaft aufweisen, steht auch im Einklang mit einer Theorie von Johnson et al. (2005), die besagt, dass ein erfreuliches Lebensereignis das positive Grübeln weiter verstärken könnte und somit die Entstehung einer Manie begünstigt.

Der RPA-Fragebogen wurde bereits in zwei Studien bei Probanden mit einer manifesten bipolaren Störung angewendet, um die kognitive Verarbeitung des positiven Affekts bei Menschen zu untersuchen, die bereits unter dieser Erkrankung leiden. Johnson (2008) untersuchte 28 Probanden mit bipolarer Störung, 25 Probanden mit einer depressiven Episode und 44 gesunde Probanden. Dabei kam der RPA-Fragebogen zur Erfassung der kognitiven Verarbeitung des positiven Affekts zum Einsatz. Hier zeigten Betroffene mit einer Manie anhand einer Varianzanalyse (ANOVA) eine erhöhte Tendenz zum emotionsbezogenen positiven Grübeln $F(1, 107) = 4.75, p < .05, \eta^2 = .04$, jedoch nicht zum selbstbezogenen Grübeln $F(1, 107) = 1.46, ns, \eta^2 = .01$. Menschen mit einer diagnostizierten Manie setzten in ihrer kognitiven Verarbeitung also vermehrt den Fokus auf positive Emotionen als gesunde Kontrollprobanden oder Probanden mit einer depressiven Episode.

In einer anderen Studie stellten Edge et al. (2014) an einer Stichprobe mit 90 englischen Probanden zwischen 16 und 65 Jahren mit bipolarer Störung fest, dass diese ein vermehrtes Abschwächen (RPA-D) im RPA-Fragebogen ($M=16.3$, $SD=5.3$), verglichen mit der Kontrollgruppe, bestehend aus 72 Probanden, ($M=12.5$, $SD=3.4$, $p<0.001$), zeigten. Es gab keinen Unterschied zwischen der Gruppe der Probanden mit bipolarer Störung und der Kontrollgruppe für das selbstbezogene ($t(159) = 0.52$, $p=0.60$) und das emotionsbezogene positive Grübeln ($p=0.27$, $t(159) = 1.1$). Edge et al. (2014) interpretierten, dass Menschen mit einer bipolaren Störung möglicherweise das Abschwächen vermehrt kompensatorisch anwenden, um die Herausbildung einer Manie zu unterbinden.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass in retrospektiven und querschnittlichen Studien sowie in verschiedenen theoretischen Arbeiten ein Zusammenhang zwischen der kognitiven Verarbeitung des positiven Affekts und Symptomen der bipolaren Störung hergestellt wurde. Bisher bleibt jedoch unklar, ob es sich bei dieser veränderten Verarbeitung positiver Gefühle um eine Begleiterscheinung einer bipolaren Störung handelt, beispielsweise um einen Kompensationsmechanismus, der einem als aversiv erlebten depressiven Zustand entgegenwirken soll, oder ob sie der Entstehung einer Manie vorausgeht. Handelt es sich bei positivem Grübeln und Abschwächen positiver Gefühle um Verarbeitungsstile, die kausal dafür verantwortlich sind, dass subklinische manische Symptome sich zu einer bipolaren Störung manifestieren? In diesem Fall wäre es für die Früherkennung der bipolaren Störung hilfreich, die individuellen Verarbeitungstendenzen positiven Affekts zu erfassen, beispielsweise mithilfe des RPA-Fragebogens. Gleichzeitig könnten diese kognitiven Verarbeitungsstile lohnende Ziele für Frühinterventionsprogramme sein.

Um einen Beitrag zur Klärung dieser wichtigen Frage innerhalb der Früherkennungsforschung der bipolaren Störung zu leisten, ist also das Vorhaben der vorliegenden Arbeit die Untersuchung der kognitiven Verarbeitung des positiven Affekts in einer Stichprobe, die durch ein erhöhtes Risiko, eine Manie zu entwickeln, charakterisiert ist.

2. Zielsetzung und Hypothesen

Aufbauend auf den vorangegangenen Forschungsarbeiten ist das übergeordnete Ziel der Arbeit, zu untersuchen, ob die kognitive Verarbeitung des positiven Affekts einen Einfluss auf das Manie-Risiko eines Individuums hat. Eine Besonderheit der vorliegenden Arbeit besteht darin, dass hier eine Stichprobe aus Trägern verschiedener Risikofaktoren zur Entwicklung einer bipolaren Störung untersucht wird.

Ausgehend von der oben dargestellten Unterscheidung der kognitiven Verarbeitung des positiven Affekts geht die vorliegende Arbeit speziell der Frage nach, inwiefern sich die Strategien des Abschwächens und positiven Grübelns auf das Manie-Risiko auswirken.

2.1 Hypothesen

Um die oben dargelegten Ziele zu verfolgen, lassen sich, anknüpfend an die Befunde von Feldman et al. (2008), die einen Zusammenhang zwischen kognitiven Reaktionen auf positiven Affekt und aktuelle hypomanische Symptomatik und Persönlichkeitsmerkmale untersuchten, folgende Hypothesen aufstellen:

Hypothese 1: Stärkeres positives Grübeln, unterteilt in selbstbezogenes positives Grübeln, erfasst mit der Subskala RPA-SF des RPA-Fragebogens, und emotionsbezogenes positives Grübeln, erfasst mit der Subskala RPA-EF, prädiziert ein höheres Manie-Risiko.

Hypothese 2: Vermehrtes Abschwächen positiver Affekte, erfasst mit der Subskala RPA-D des RPA-Fragebogens, prädiziert ein höheres Manie-Risiko.

Das Manie-Risiko wird mittels des Instruments Bipolar Prodrome Symptom Interview and Scale – Full Prospective (BPSS-FP) und des Fragebogens Early Phase Inventory for bipolar disorders (EPIbipolar) erfasst.

3. Material und Methoden

Nachfolgend werden Studienstruktur, Stichprobe, Testablauf und die verwendeten Instrumente zur Erhebung der Daten sowie die entsprechenden statistischen Analysen vorgestellt.

3.1 Studienstruktur

Die Erhebung der Daten für die vorliegende Dissertation erfolgte im Rahmen der vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderten BipoLife-Studie mit dem Titel „Verbesserung der Früherkennung und Frühintervention bei Personen mit erhöhtem Risiko für die Entwicklung bipolarer Störungen“. Diese multizentrische Studie entstand in Zusammenarbeit der Universitätskliniken Hamburg, Marburg, Frankfurt, Bochum, Tübingen und München. Das Koordinierende Zentrum war hierbei die Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie am Universitätsklinikum Dresden. Das Votum für dieses Projekt wurde von der Ethik-Kommission der Charité-Universitätsmedizin Berlin vergeben. Im Förderzeitraum vom 01. Januar 2015 bis 31. Dezember 2019 wurden junge Menschen, die sich mit potenziellen Risikofaktoren an eines der Früherkennungszentren gewendet haben, und Patienten mit einem depressiven Syndrom rekrutiert. Diese Risikofaktoren werden im Abschnitt 3.3 näher erläutert.

Der Responses to Positive Affect-Fragebogen (Feldman et al., 2008) wurde erst im Verlauf der BipoLife-Studie, ab dem 01.08.2016 eingeführt, so dass nicht alle Studienteilnehmer diesen Fragebogen bearbeitet haben. Die Altersspanne der Probanden lag zwischen 15 und 35 Jahren.

3.2 Rekrutierung

Die Rekrutierung der Probanden erfolgte durch Verteilung von Flyern, Ausschreibungen im Netzwerk und über die Erstellung von Plakaten. Es waren Informationen über den Ablauf und Inhalt der Studie, über die Einschlusskriterien, den zusätzlichen psychologischen Beratungsangebot und die Aufwands-Entschädigung enthalten.

Die niedergelassenen und in den Krankenhäusern tätigen Ärzte wurden gebeten, das Studienangebot an potenzielle Teilnehmer weiterzugeben.

Auch in psychiatrischen Kliniken fand Rekrutierung statt. Studentische Mitarbeiter der Studie begaben sich in regelmäßigen Zeitabständen in einigen auf die Therapie von Patienten mit depressiven Episoden spezialisierten Stationen. Dabei handelte es sich um die Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Campus Charité Mitte und die Psychiatrische Universitätsklinik der Charité im St. Hedwig-Krankenhaus in Berlin. An beiden Krankenhäusern konnten darüber hinaus in den ambulanten Sprechstunden Patienten mit einer depressiven Episode oder weitere mögliche Risikopersonen für diese Studie rekrutiert werden.

Im Rahmen des Rekrutierungsgesprächs haben wir die Patienten bezüglich des Konzepts und des Ablaufs der Studie informiert. Falls Interesse bestand, wurde von Ihnen ein Kontaktaufnahmeformular unterzeichnet. Kurz daraufhin haben ärztliche oder psychologische Studienmitarbeiter ein erstes ausführliches Screening durchgeführt, um eventuelle Ausschlusskriterien zu erfassen. Die Studienteilnehmer haben eine Einwilligungserklärung unterzeichnet.

3.3 Screening sowie Ein- und Ausschlusskriterien

Mit den in Frage kommenden Probanden führten wir ein telefonisches Screening durch. Hierbei wurden die Probanden über den Ablauf der Studie informiert. Wenn die Probanden sich mit einer Studienteilnahme einverstanden erklärten, wurde ein Termin zur ersten Basisdiagnostik mit

ihnen und den zuständigen Psychologen und Ärzten vereinbart. Beim ersten Termin musste sichergestellt werden, dass die Ein- und Ausschlusskriterien für den Eintritt in die Studie erfüllt waren. Dabei waren grundlegende soziodemographische Angaben und das Vorhandensein von Risikofaktoren für eine bipolare Störung die wichtigsten Einschlusskriterien. Zum Ausschluss hingegen waren einige wichtige Komorbiditäten entscheidend. Diese Ein- und Ausschlusskriterien sind in der folgenden Tabelle 2 aufgezeigt.

Tabelle 2: Ein- und Ausschlusskriterien

	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
Probanden	<ul style="list-style-type: none"> • Alter 15-35 Jahre • Ausreichende Deutschkenntnisse • Personen mit mindestens einem Risikofaktor für bipolare Störungen 	<ul style="list-style-type: none"> • bipolare Störung • Schizophrenie • schizoaffektive Störung • Zwangserkrankung • Angsterkrankung • vorherrschende Abhängigkeitserkrankung

Folgende Risikofaktoren für eine bipolare Störung wurden berücksichtigt: depressives Syndrom, Depression mit atypischen Merkmalen, unterschwellige psychotische Symptomatik, Substanz-Abusus, einschneidende Lebensereignisse, unterschwellige depressive Symptome, unterschwellige hypomane Symptome, Verminderung des psychosozialen Funktionsniveaus, Kreativität, Ängstlichkeit/Angst, positive Familienanamnese, dissoziative Symptome, Zirkadiane Rhythmik und Schlaf, affektive Ansprechbarkeit.

3.4 Störungsspezifische Diagnostik

3.4.1 Basisdiagnostik

Der erste Testungstermin in der Psychiatrischen Universitätsklinik der Charité im St. Hedwig-Krankenhaus sowie in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie am Campus Charité Mitte begann mit einer Aufklärung über den Ablauf der Studie und dem anschließenden Unterzeichnen der Einverständniserklärung. In der anschließenden Diagnostik fand die Erhebung von manischen und depressiven Symptomen sowie des psychosozialen Funktionsniveaus (SKID-I Interview) statt. Auf Basis des SKID-II Interviews fand eine Erfassung der Achse-II Persönlichkeitsstörungen statt.

3.4.2 Selbst- und Fremdbeurteilungsinstrumente zur Früherkennungsdiagnostik

An einem zweiten Diagnostiktermin fand die Früherkennungsdiagnostik statt. Hierbei wurden subsyndromale depressive und manische Symptome sowie weitere Risikofaktoren, wie z.B. Familienanamnese, erfasst (Bipolar Prodrome Symptom Interview and Scale-Full Prospective (BPSS-FP)). Die Risikofaktoren wurden anhand des EPIbipolar-Fragebogens, die psychotischen Symptome anhand des Strukturierten Interviews für Prodromale Syndrome (SIPS)/(SOPS) erfragt. Zur Fremdbeurteilung der Ausprägung von manischen Symptomen wurde die Young Mania Rating Scale (YMRS) eingesetzt. Für einige Teilnehmer fand im Imaging Center des Campus Charité Mitte eine optionale funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) statt, um neurale Aktivierungen in Reaktion auf verschiedene affektive und sozial-kognitive Aufgaben zu untersuchen. Die eingesetzten Instrumente zur Selbst- und Fremdbeurteilung der Symptomatik werden im Folgenden detaillierter beschrieben.

3.4.2.1 Der Responses to Positive Affect - Fragebogen (RPA)

Der Responses to Positive Affect (RPA) - Fragebogen ist in dieser Studie das Instrument zur Erfassung der kognitiven Verarbeitung des positiven Affekts. Es wurde von Feldman et al. (2008) in Analogie zum 10 Items umfassenden Response Style Questionnaire von Nolen-Hoeksema (1991) entwickelt und psychometrisch validiert.

Es handelt sich dabei um einen Fragebogen zur Selbsteinschätzung mit insgesamt 17 Items, die die kognitive Verarbeitung des positiven Affekts auf einer 4-stufigen Antwortskala erfassen („fast nie“, „manchmal“, „oft“, „fast immer“). Der Fragebogen beginnt mit folgendem Text:

„Menschen denken und tun unterschiedliche Dinge, wenn sie sich glücklich oder begeistert fühlen. Bitte lesen Sie jeder der folgenden Aussagen und geben Sie für Jede an, ob Sie die genannten Dinge „fast nie“, „manchmal“, „oft“ oder „fast immer“ tun, wenn Sie sich glücklich, aufgeregt oder begeistert fühlen. Bitte geben Sie an, was Sie normalerweise tun, nicht, was Sie denken, was Sie tun sollten“. In der folgenden Tabelle 3 sind die Items der Deutschen Fassung des RPA gelistet.

Tabelle 3 Der Responses to Positive Affect - Fragebogen (RPA)

	Fast nie	Manchmal	Oft	Fast immer
Denke ich darüber nach, wie glücklich ich mich fühle				
Denke ich: „Meine Glückssträhne wird bald vorbei sein“				
Denke ich darüber nach, wie stark ich mich fühle				
Denke ich darüber nach, wie stolz ich auf mich bin				
Denke ich über Dinge nach, die für mich nicht gut gelaufen sind				
Denke ich darüber nach, wie schwierig es ist, sich zu konzentrieren				
Bemerke ich, wie ich mich voller Energie fühle				
Denke ich: „Ich erreiche gerade alles“				
Koste ich diesen Moment aus				
Denke ich: „Ich schöpfe mein Potential gerade voll aus“				
Denke ich: „Das habe ich nicht verdient“				
Denke ich über Dinge nach, die schiefgehen könnten				
Denke ich darüber nach, wie ich mich allem gewachsen fühle				
Denke ich: „Das ist zu gut, um wahr zu sein“				
Denke ich: „Ich bekomme gerade alles hin“				
Denke ich: „die Leute werden denken, ich prahle“				
Erinnere ich mich daran, dass diese Gefühle nicht anhalten werden				

3.4.2.2 Der Bipolar Prodrome Symptom Interview and Scale - Full Prospective (BPSS-FP)

Das BPSS-FP legt den Fokus auf die prodromal-affektiven Symptome. Das Instrument basiert auf dem Strukturierten Interview für Prodromale Syndrome (SIPS; McGlashan et al., 2001) und auf dem Konzept des Comprehensive Assessment of at Risk Mental States (CAARMS; Raballo, 2011). Diese strukturelle Ähnlichkeit wurde wegen der möglichen Überlappungen zwischen psychotischen und prodromal-affektiven Symptomen gewählt. 2014 wurde das Interview von Correll et al. an einer Stichprobe von 205 jungen Erwachsenen in einem Alter zwischen 12 und 23 Jahren psychometrisch validiert. Davon waren 42 gesunde Kontrollen, 129 litten an einer affektiven Spektrumserkrankung und 34 litten an einer nicht-affektiven Spektrumserkrankung. Die Ergebnisse zeigten eine gute bis sehr gute interne Konsistenz für die BPSS-Manie-Skala ($\alpha=0.87$) und die BPSS-Depressions-Skala ($\alpha=0.89$).

Der Fokus des BPSS-FP liegt auf dem Schweregrad, der Häufigkeit und dem Vorhandensein der DSM-5- Kriterien für eine Manie und eine Depression. Im Rahmen der BipoLife-Studie wurde das BPSS-FP so adaptiert, dass folgende Kategorien von dem Probanden erfragt wurden (Tabelle 4).

Tabelle 4: Schematische Darstellung der Kategorien des BPSS

Symptome der Manie	10 Items
Symptome der Depression	12 Items
Gemischte Symptome	Gleichzeitiges Auftreten von manischen und depressiven Symptomen
Allgemeine Symptome	Zum Beispiel Stimmungsschwankungen

Symptome der Manie wurden zunächst für die gesamte Lebenszeit und dann noch einmal für das vergangene Jahr erfragt, wohingegen depressive, gemischte und allgemeine Symptome nur während des letzten Jahres erfragt wurden. Für jedes Symptom wurde folgende Liste an Kriterien (Tabelle 5) bearbeitet, sobald das Symptom mit „J“=ja beantwortet wurde.

Tabelle 5: Kriterien für mit „J“=ja beantwortete Symptome

Beschreibung-Beginn-Dauer-Häufigkeit	Wann fing es an? Wie lange dauerte es an? Wie häufig tritt es auf?
Ausmaß der Belastung	Was bedeutet diese Erfahrung für Sie? Belastet Sie das?
Ausmaß der Kontrolle	Wie leicht fällt es Ihnen das Symptom zu kontrollieren oder zu unterdrücken? Verlieren Sie zu manchen Zeitpunkten völlig die Kontrolle?
Ausmaß der Lebens-Beeinträchtigung durch das erfragte Symptom	Haben diese Erfahrungen Auswirkungen auf Ihr Verhalten? Machen Sie deshalb irgendetwas anders? Haben andere Menschen etwas dazu gesagt oder darauf reagiert?
Überzeugung/Bedeutung	Wie erklären Sie sich diese Erfahrung? Denken Sie jemals, es könnte nur in Ihrem Kopf existieren? Denken Sie, es ist real? Dieses Kriterium ist ausschließlich für M3=“Übersteigter Selbstwert, Größenideen“ von Bedeutung

Die Rating-Skalen wurden auf Basis der Einschätzung des Interviewers und der Angaben des Probanden beantwortet. Wenn ein Proband mehrere Schweregrade für ein Symptom angegeben hatte, wurde vom Interviewer der schwerste berichtete Schweregrad auf der jeweiligen Rating-Skala angekreuzt. Außerdem wurden mögliche Einflüsse von Medikamenteneinnahmen oder vorbestehenden Erkrankungen nicht beim Ankreuzen der Rating-Skalen berücksichtigt. Die in diesem Interview verwendeten Rating-Skalen werden in der folgenden Tabelle 6 dargestellt.

Tabelle 6: Rating-Skalen

	Schweregrad	Häufigkeit	Dauer (für die Manie-Symptome)	Dauer (für die Depressions-Symptome)
0	Fehlend	Keine	Fehlend oder <1Stunde	Fehlend oder <1Stunde
1	Fraglich vorhanden	<1x/Monat	1 Stunde	1 Stunde
2	Leicht	1x/Monat	2-3 Stunden	2-3 Stunden
3	Mäßig	2-3x/Monat	4-23 Stunden	4-23 Stunden
4	Mäßig schwer	4-7x/Monat	1-3 Tage	1-3 Tage
5	Schwer	8-27x/Monat	4-6 Tage	4-13 Tage
6	Extrem	28+/Monat	7 oder mehr Tage	14 oder mehr Tage

Sobald der Proband ein Symptom mit einem Schweregrad von 3=“Mäßig“ oder mehr beantwortete, wurde genauer vom Interviewer eruiert, wann genau dieser Symptom-Schweregrad erstmalig auftrat. Hierbei hatte der Proband drei Antwort-Möglichkeiten:

- „Seit ich mich erinnern kann“ oder „während der gesamten Lebenszeit“
- Kann nicht bestimmt werden
- Genaues Datum mit Monats- und Jahresangabe

Darüber hinaus wurde bei einem Schweregrad von 3=“mäßig“ oder mehr das Auftretens-Muster erfragt. Die Antwort-Optionen hierbei waren:

- Kontinuierlich
- Episodisch-häufig (alle paar Wochen)
- Episodisch-selten (alle paar Monate)
- Selten (ein- oder zweimal pro Jahr)

Falls die Einnahme eines Medikaments für den Schweregrad der geschilderten Symptomatik verantwortlich war, konnte man dies ankreuzen und den Namen des Medikaments sowie die Zeitspanne, über die dieses eingenommen wurde, angeben.

In der aktuellen Arbeit wird nur der Teil des Fragebogens betrachtet, der die (subklinische) Manie-Symptomatik erfasst, weil die Zusammenhänge zwischen der kognitiven Reaktion auf positiven Affekt und dem Manie-Risiko Fokus der Untersuchung sein sollen.

Die abgefragten Manie-Symptome für die letzten 12 Monaten und für die gesamte Lebenszeit sind:

- M1 Gehobene Stimmung
- M2 Gereiztheit
- M3 Übersteigter Selbstwert, Größenideen
- M4 Vermindertes Schlafbedürfnis
- M5 Vermehrter Redefluss
- M6 Beschleunigte Gedanken/Ideenflucht
- M7 Ablenkbarkeit
- M8 Erhöhte Energie, zielgerichtete Aktivität
- M9 Erhöhte psychomotorische Aktivität
- M10 Leichtsinniges, gefährliches Verhalten

Bei der BPSS-FP-Gesamtauswertung wurden die Ergebnisse dieses Interviews zusammengefasst. Dafür wurde ein Manie-Symptom-Index erstellt, bei dem für jedes Symptom über die gesamte Lebensdauer eine Punktzahl von 0 bis 6 vergeben wurde, aus der sich letztlich der BPSS-Summenscore ergab.

3.4.2.3 Early Phase Inventory for Bipolar Disorders (EPIbipolar)

Die Struktur des EPIbipolar-Interviews lehnt sich teilweise an das SIPS (Structured Interview for Prodromal Syndromes) / SOPS (Scale of Prodromal Symptoms) - Interview (McGlashan et al., 2001) sowie an die Befunde von Özgürdal et al. (2009), nach denen Stimmungsschwankungen als prodromale Symptome der bipolaren Störung zu werten seien. Das EPIbipolar-Interview wurde als Ergänzung zum BPSS-FP unter der Mitarbeit von Christoph Correll verfasst (Leopold et al., 2012). Der BPSS-FP erfasst insbesondere zurückliegende manische Symptomatik (die letzten 12 Monate und die gesamte Lebenszeit), während der EPIbipolar noch weitere Risikofaktoren erfasst, welche die im Folgenden aufgezeigten Kategorien A bis F umfassen. Im EPIbipolar werden Risikomarker erfragt, die zusätzlich zur affektiven Symptomatik in der frühen Phase der bipolaren Störung auftreten können. Für die vorliegende Arbeit wurde bei dem EPIbipolar das gesamte Interview erhoben.

Folgende Kategorien von Risikofaktoren werden im EPIbipolar unterschieden:

- (A) Schlaf und zirkadiane Periodik/Licht:** 16 Fragen. Die Kategorie **A1** enthält folgende Informationen: Anamnese bezüglich Schlafstörungen, Einschlaf- und Durchschlafstörung, Grübeln, abendliche psychomotorische Unruhe, morgendliches Erschöpfungsgefühl oder Verschlafen, Schlafen während der Tageszeit, Einnahme von Medikamenten/ Drogen oder Alkohol zur Erleichterung des Schlafs, verändertes Schlafbedürfnis sowie Auswirkungen der Schlafstörung auf die Stimmung. Die Kategorie **A2** beinhaltet vier Indikatorfragen zur zirkadianen Periodik/Licht. Die ersten Fragen setzen den Fokus auf die Schwierigkeiten der zirkadianen Umstellung bei Wechsel der Jahreszeit oder eines Landes mit einer unterschiedlichen Zeitzone. Außerdem wird die Wirkung von Licht auf die Stimmung und die Leistungsfähigkeit erfragt.
- (B) Stimmungsschwankungen und Affektlabilität:** Die Kategorie **B1** beinhaltet Fragen zu Stimmungsschwankungen sowie deren Auswirkungen auf den Alltag. Insbesondere wird nach dem Konsum von Substanzen zur Beeinflussung der Stimmung gefragt. Die Kategorie **B2** erfasst die Affektlabilität und beinhaltet zwei Fragen zur subjektiven Wahrnehmung des Affekts.
- (C) Ängste/Ängstlichkeit:** Diese Kategorie beinhaltet Ängste oder Befürchtungen vor bestimmten Dingen oder Situationen, allgemeine Schreckhaftigkeit, körperliche Symptome (z.B. Herzrasen, Nervosität, Schwitzen, Harndrang), Vermeidung, Angst vor Einsamkeit und Selbstunsicherheit.
- (D) Komorbiditäten des Kindes- und Jugendalters:** Kategorie D beinhaltet **D1** „Funktionseinschränkungen“ und **D2** „Komorbiditäten des Kindes- und Jugendalters“. Erstere erhebt Einschränkungen jeweils in der Schule oder in der Arbeit, im sozialen und familiären Umfeld sowie im Alltag. Im D2-Teil sind drei Fragen jeweils zu Verhaltens-Auffälligkeiten, Aufmerksamkeits-Defizit-Hyperaktivitäts-Syndrom (ADHS) und weiteren psychiatrischen Komorbiditäten des Kindes- und Jugendalters enthalten.

(E) Substanzkonsum: Die Kategorie E wird zunächst mit Hilfe der Informationen des SKID-I bearbeitet. Bei dem SKID-I handelt es sich um ein strukturiertes klinisches Interview, das der Diagnostik psychischer Erkrankungen der Achse I nach DSM-V dient. Darüber hinaus werden vertiefend im EPIbipolar drei Fragen-Komplexe bearbeitet. In der ersten Frage wird ausführlich nach Alkohol und weiteren Drogen gefragt (Welche Substanz? Wie oft? Welche Mengen?). Für jede konsumierte Substanz müssen Dynamik und zeitlicher Zusammenhang mit der affektiven Symptomatik angegeben werden. Das bedeutet, dass erfragt wird, ob vor dem Symptombeginn, nach Abklingen, oder während der Symptomatik konsumiert wurde oder ob es gar keinen Zusammenhang zwischen Konsum und Symptomatik gegeben hat. Die zweite Frage möchte herausfinden, ob laut Probanden bestimmte Symptome durch den Substanzkonsum verursacht worden sind. Bei der dritten Frage soll der Proband angeben, ob es durch den Konsum der Substanz eine Verbesserung oder eine Verschlechterung der Symptome gegeben hat.

(F) Verlaufsmuster der Gesamtsymptomatik: Kategorie F beinhaltet fünf Fragen. Hierbei geht es unter anderem um mögliche Auslöser oder Ausbruchsmuster, Symptomverlauf, Anzahl der Episoden und die Frage, wer diese Symptome als erstes bemerkte.

Für jede Kategorie werden ausführlich Dynamik, Verlauf und Beginn der Symptome erfasst. Dabei basieren die Angaben des Schweregrads und der Beeinträchtigung der erfragten Symptome auf der subjektiven Einschätzung des Probanden.

Neben der Erfassung der Risikofaktoren der Kategorien A bis F sieht das Instrument EPIbipolar vor, dass bei den Studienteilnehmern der Manie-Teil der BPSS, eine ausführliche Familienanamnese und das SKID-I-Interview durchgeführt werden. In der Zusammenschau dieser Informationen erlaubt das Instrument EPIbipolar dann eine Zuordnung eines Studienteilnehmers zu einer von vier Risikogruppen. Diese Risikogruppen sind 0=kein Risiko, R=Risiko, HR=hohes Risiko, UHR=ultrahohes Risiko. Diese vier Risikogruppen wurden in der vorliegenden Arbeit in zwei Risikogruppen zusammengefasst („Low Risk“, bestehend aus 0=kein Risiko und R=Risiko, sowie „High Risk“, bestehend aus HR=hohes Risiko und UHR=ultrahohes Risiko).

3.4.2.4 Young Mania Rating Scale (YMRS)

Dieses Instrument wurde von Young et al. (1978) zur Fremdbeurteilung manischer Symptome entwickelt. Das Interview gilt als Goldstandard für die Erhebung manischer Symptome bei Personen, bei denen die Diagnose einer manischen Episode bei bipolarer Störung bereits gestellt ist. Es wird unter anderem auch verwendet, um die Wirkung der antimanischen Medikation bei diesen Personen zu beurteilen. Obwohl bei den Studienteilnehmern der aktuellen Studie die Diagnose der bipolaren Störung (noch) nicht gestellt war, wurde die YMRS eingesetzt, um die Stichprobe in Hinblick auf die Schwere der aktuell vorliegenden manischen Symptomatik zu charakterisieren.

In der YMRS werden 11 Fragen gestellt, um das Vorliegen manischer Symptome sowie deren Ausprägung innerhalb der letzten 48 Stunden zu erfassen. Folgende Symptome werden erfragt: 1. gehobene Stimmung, 2. gesteigerte motorische Aktivität/Energie, 3. sexuelles Interesse, 4. Schlaf, 5. Reizbarkeit, 6. Sprechweise (Geschwindigkeit und Qualität), 7. Sprach-/Denkstörung, 8. Inhalte, 9. expansiv-aggressives Verhalten, 10. äußere Erscheinung, 11. Einsicht. Es gibt für jedes Item fünf Antwortmöglichkeiten (0 bis 4), wobei 0 einen unauffälligen Befund, 4 die maximale Ausprägung des Symptoms kennzeichnet.

Die maximal erreichbare Punktzahl ist 60, von 11 Fragen werden vier doppelt gewichtet (Fragen 5. Reizbarkeit, 6. Sprechweise, 8. Inhalte, 9. expansiv-aggressives Verhalten). Eine Punktzahl über 20 deutet auf das Vorliegen einer Manie hin.

2011 wurde eine deutsche Validierung der YMRS von Mühlbacher et al. (2011) vorgenommen. Die deutsche Übersetzung der englischen Skala wurde an zwei Kliniken Österreichs an 81 Patienten mit einer Manie angewandt. Ein Senior-Rater prüfte die Übereinstimmungsvalidität der durchgeführten Interviews anhand der Skala Clinical Global Impressions-Bipolar (CGI-BP). Hierbei handelt es sich um ein Testinstrument, was den Schweregrad der bipolaren Störung erfasst sowie mögliche daraus resultierende Veränderungen des Patienten.

Bei den Ergebnissen ergab sich eine hohe Inter-Rater Reliabilität mit einer Intra-Klassen-Korrelation (ICC) von 0.94. Die einzelnen Items zeigten Werte zwischen 0.79 und 0.97 (alle $p < 0.001$). Ferner korrelierten der YMRS-Gesamtscore und die Scores der CGI-BP Skala mit einer Spearman Rank Korrelation: $r = 0.91$, $p < 0.001$. Ebenso gut war die Korrelation zwischen Veränderungen des YMRS-D und der CGI-BP Skala ($r = -0.953$; $p < 0.0005$) bei der Wiederholung der Interviews an 20 Patienten drei Wochen später.

Also kann zusammenfassend die deutschsprachige Version des Young Mania Rating Scale (YMRS-D) als reliables und änderungssensitives Diagnostikum manischer Symptome gewertet werden.

3.5 Statistische Analysen

Alle statistischen Analysen wurden mit Hilfe der Software SPSS Statistics von IBM-Version 23 durchgeführt. Für die geprüften Zusammenhänge wurde eine zulässige Irrtumswahrscheinlichkeit von maximal 5% festgelegt. Für die Testung der Hypothesen wurden Regressionsanalysen durchgeführt, bei denen der RPA-Fragebogen-Score als Regressor und die folgenden beiden Manie-Risiko-Scores in separaten Analysen als abhängige Variablen verwendet wurden:

1. **BPSS-Manie-Summenscore** aus dem Bipolar Prodrome Symptom Interview and Scale-Full Prospective (BPSS-FP)-Fragebogen. Der Manie-Summenscore ergibt sich aus der Summe aller Items M1 bis M10 in der gesamten Lebenszeit (siehe Absatz 1.6.1.1).
2. Einteilung in die vier **Risikogruppen** des **EPIbipolar** (kein Risiko=0, Risiko=R, hohes Risiko=HR, ultrahohes Risiko=UHR). Im Rahmen der vorliegenden Studie wurden die Risikogruppen „0“ und „R“ in die Gruppe „Low Risk“, die Gruppen „HR“ und „UHR“ in die Gruppe „High Risk“, zusammengefasst.

Die unabhängige Variable besteht aus dem Score für die 3 Subskalen des RPA-Fragebogens, emotionsbezogenes positives Grübeln (RPA-EF), selbstbezogenes positives Grübeln (RPA-SF) und Abschwächen (RPA-D).

3.5.1 Deskriptive Statistik

Als erstes wurden die demographischen Stichprobenmerkmale erfasst und anschließend eine deskriptive Statistik für den RPA-Fragebogen gerechnet, der aus den drei unabhängigen Variablen emotionsbezogenes positives Grübeln (RPA-EF), selbstbezogenes positives Grübeln (RPA-SF), die zusammen genommen das positive Grübeln darstellen, und Abschwächen (RPA-D) besteht.

3.5.2 Analyse potenzieller Einflussfaktoren

Unter den aufgezeigten demographischen und klinischen Merkmalen der Stichprobe wurden diejenigen ausgewählt, die möglicherweise die zu untersuchenden Zusammenhänge beeinträchtigen können. Diese potenziellen Einflussfaktoren waren Alter, Geschlecht, Schulabschluss, IDS-C (Inventar depressiver Symptome) und YMRS. Diese potenziellen Einflussfaktoren wurden mit Hilfe einer Korrelationsanalyse auf einen Zusammenhang mit den Zielvariablen getestet. Diejenigen Variablen, die im Rahmen der Korrelationsanalyse mit der Zielvariable einen signifikanten Zusammenhang zeigten, wurden in den späteren Regressionsanalysen als Kovariate eingesetzt. Auf diese Weise wurden das Alter und die Young Mania Rating Scale als Einflussvariablen identifiziert, die als Kovariate eingesetzt werden sollten.

3.5.3 Multiple Regressionsanalysen

Die multiple Regressionsanalyse ermöglichte es uns, mögliche Einflüsse der unabhängigen Variablen (RPA-EF, RPA-SF und RPA-D) auf die Zielvariable BPSS-Summscore (Maß für Manie-Risiko) zu überprüfen und diese Zusammenhänge quantitativ zu beschreiben.

Durch eine Modellzusammenfassung wurde vorab die Varianz der 3 RPA-Subskalen und der Kovariaten Alter und YMRS der Probanden in den BPSS-Werten gerechnet.

Anhand einer Koeffizienten-Tabelle wurde der Einfluss der einzelnen unabhängigen Variablen RPA-EF, RPA-D und RPA-SF sowie der Kovariaten Alter und YMRS auf das Manie-Risiko, ermittelt mit dem BPSS-Summscore, gerechnet.

Mit einer multiplen logistischen Regression untersuchten wir den gemeinsamen Einfluss der 3 Subskalen des RPA (EF=emotionsbezogenes positives Grübeln, SF=selbstbezogenes positives Grübeln, D=Abschwächen) und der Kovariaten Alter und YMRS auf die EPIbipolar Risikogruppen (Low Risk und High Risk).

3.6 Eigenanteil

Für das BipoLife Projekt habe ich von Oktober 2015 bis Oktober 2017 gearbeitet. Im Rahmen dieses Projektes wählte ich als Fokus für die vorliegende Dissertation den Fragebogen Responses to Positive Affect (RPA) aus. Ich führte selbständig eine ausgiebige Literaturrecherche durch, leitete konkrete wissenschaftliche Fragestellungen ab und entwickelte die Zielsetzung und Hypothesen der vorliegenden Dissertation.

Als Doktorandin war ich während meiner Beschäftigung im Projekt maßgeblich an der Probandenakquise und Datenerhebung beteiligt. Zum einen rekrutierte ich Probanden für die Studie. Dies geschah entweder direkt vor Ort auf den Stationen und Ambulanzen der Psychiatrischen Universitätsklinik der Charité im St. Hedwig-Krankenhaus und der Klinik für

Psychiatrie und Psychotherapie der Charité-Universitätsmedizin Berlin oder mittels der Verbreitung von Informationsmedien. Zum anderen war ich an der Diagnostik beteiligt und verwaltete und prozessierte eigenverantwortlich die klinischen Probandendaten.

Weiterhin war ich an den sechstmonatigen Follow-Up Untersuchungen beteiligt, bereitete funktionelle Magnetresonanztomographie-Messungen (fMRT) vor und führte diese selbstständig durch.

Es fanden wöchentlich BipoLife-Teamsitzungen statt. In regelmäßigen Abständen führte ich zusätzlich persönliche Gespräche mit meinem Betreuer zur Sicherung der Qualität der Datenerhebung, der Rekrutierung und der Diagnostik sowie zur Überwachung des Fortschritts meiner Dissertation.

An der Organisation dieser großen, multizentrischen klinischen Studie war ich während meiner Arbeit im Projekt wesentlich beteiligt. Im Rahmen der Datenerhebung habe ich selbst klinische Testungen von Probanden durchgeführt. Gemäß Studienprotokoll war es mir jedoch nicht möglich, die Früherkennungsfragebögen persönlich zu erheben, welche nur von approbierten Psychiatern und Psychologen, die eigens für das BipoLife-Projekt zertifiziert wurden, durchgeführt werden durften. Jedoch war ich an den diagnostischen Früherkennungs-Terminen im St. Hedwig-Krankenhaus sehr regelmäßig unterstützend beteiligt.

Nach erfolgter Datenerhebung führte ich mit Unterstützung meiner Betreuungspersonen die statistischen Analysen durch. In Rücksprache mit den Betreuungspersonen führte ich konfirmatorische und explorative Analysen durch, recherchierte selbstständig weitere Literatur zur Einordnung der Befunde, entwickelte im Austausch mit den Betreuungspersonen Interpretationen und Konklusionen der Befunde und verfasste unter Supervision die vorliegende Monographie.

4. Ergebnisse

Im Folgenden werden die Ergebnisse der statistischen Analysen dargelegt. Als Erstes erfolgt eine Beschreibung der demographischen Merkmale der Stichprobe. Danach werden die Ergebnisse verschiedener statistischer Tests vorgestellt, die zur Identifizierung zusätzlicher, über den RPA-Fragebogen hinausgehender potentieller Einflussfaktoren auf das Manie-Risiko dienen. Drittens werden schließlich die Ergebnisse der Regressionsanalysen zur Überprüfung der Hypothesen dargestellt.

4.1 Demographische Stichprobenmerkmale

In der vorliegenden Arbeit sind die Daten von 64 Studienteilnehmern inkludiert, die im Zeitraum zwischen Juli 2015 bis April 2018 untersucht wurden. Davon waren 35 (54.7%) Frauen und 29 Männer (45.3%). Die Probanden waren zwischen 15 und 35 Jahre alt, das Durchschnittsalter lag bei 25.5 (SD=Standardabweichung = 4.97) Jahren.

Die Mehrheit (85.9%) der Probanden verfügte über die allgemeine Hochschulreife, siehe auch Tabelle 7.

Tabelle 7: Angaben zu dem Bildungsstatus der Probanden

Bildung/Schulabschluss					
		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	Schulabgang ohne Schulabschluss	1	1,6	1,6	1,6
	Realschulabschluss/ Mittlere Reife/ Fachschulreife	2	3,1	3,1	4,7
	Fachhochschulreife/ Fachgebundene Hochschulreife/ Fachoberschule	5	7,8	7,8	12,5
	Allgemeine Hochschulreife (Abitur, erweiterte Oberschule, Berufsausbildung mit Abitur)	55	85,9	85,9	98,4
	noch in der Schulausbildung	1	1,6	1,6	100,00
	Gesamt	64	100,0	100,0	

Im Folgenden werden anhand der Tabelle 8 die Ergebnisse des RPA-Fragebogens für die genannte Stichprobe getrennt für die drei Subskalen Abschwächen (RPA-D), emotionsbezogenes (RPA-EF) und selbstbezogenes (RPA-SF) positives Grübeln dargelegt.

Tabelle 8: Deskriptive Statistik zum RPA-Fragebogen

Deskriptive Statistik						
	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standard- Abweichung	Varianz
RPA-EF	65	5	110	13,86	12,487	155,934
RPA-SF	66	4	104	9,47	12,135	147,268
RPA-D	65	8	28	14,91	4,633	21,460
Gültige Werte (Listenweise)	64					

Tabelle 8: Legende

RPA-EF	Emotionsbezogenes positives Grübeln
RPA-SF	Selbstbezogenes positives Grübeln
RPA-D	Abschwächen
N	Anzahl Probanden

4.2 Testung zusätzlicher potentieller Einflussfaktoren auf das Manie-Risiko

Um zusätzliche potenzielle Einflussfaktoren auf die abhängige Variable, das Manie-Risiko, zu testen, untersuchten wir den Einfluss von Alter, Geschlecht, Schulabschluss sowie der aktuellen Depressions- und Manie-Scores der Probanden auf die Manie-Risiko-Beurteilung, welche mit Hilfe des BPSS-Instruments bzw. durch Einteilung in EPIbipolar-Risikogruppen erfolgte.

Die statistischen Analysen zeigten, dass die aktuelle (subklinische) Manie-Symptomatik einen signifikanten Einfluss auf das Manie-Risiko auf Basis des BPSS-Summenscores hatte: Probanden mit erhöhten Werten auf der Young Mania Rating Scale (YMRS) waren mit einem erhöhten Manie-Risiko assoziiert (siehe Tabelle 9):

Tabelle 9 Analyse potenzieller Einflussfaktoren auf den Manie-Gesamtwert (BPSS)

Merkmal	N	Statistische Testung	Statistische Kennwerte					p-Wert
			M	SD	R	T-Wert	Chi-Quadrat	
Alter	64	Korrelation nach Pearson	25,5	4,970	-0,210			0,101
Geschlecht	64	T-Test				0,241		0,810
Schulabschluss	64	Kruskal-Wallis-Test					37,391	0,199
IDS-C	64	Korrelation nach Pearson	20,33	11,888	0,159			0,218
YMRS	64	Korrelation nach Pearson	1,66	2,326	0,408			0,001*

*Signifikant unter dem festgelegten Signifikanzniveau 0,05

Tabelle 9: Legende

IDS-C	Inventar depressiver Symptome - Clinician
YMRS	Young Mania Rating Scale
N	Anzahl Probanden
M	Mittelwert
SD	Standardabweichung
r	Korrelationskoeffizient (Pearson)

Ebenso wie beim BPSS unterschieden sich die EPIbipolar-Risikogruppen signifikant voneinander was den aktuellen Wert auf der Young Mania Rating Scale (YMRS) betrifft: Die EPIbipolar-Gruppe mit hohem Manie-Risiko zeigte einen höheren YMRS- Summenwert im Vergleich zur EPIbipolar-Gruppe mit niedrigem Manie-Risiko. Zusätzlich war das durchschnittliche Alter der EPIbipolar-Hochrisiko-Gruppe verglichen mit der Niedrigrisiko-Gruppe signifikant niedriger. Darüber hinaus kann erörtert werden, dass die Manie-Scores der Hochrisikogruppe so niedrig sind, dass sie klinisch nicht bedeutsam sind und man anstatt von einer Manie von einer subklinischen manischen Symptomatik sprechen kann. Siehe Tabelle 10.

Tabelle 10: Analyse potenzieller Einflussfaktoren auf die zwei Risikogruppen nach EPIbipolar

Merkmal	Gruppen 0=Niedrig- Risiko 1=Hoch- Risiko	N	Statistische Testung	Spezifische Werte			p-Wert
				Mittelwert	Standard- abweichung	T-Wert/ Chi- Quadrat	
Alter	0	35	T-Test	26,74	5,299	2,103	0,040*
	1	28		24,18	4,110		
Geschlecht	0	W:22	Kreuztabellen, Chi-Quadrat			0,563	Asymptot. Signifik.: 0,453
		M:13					
	1	W:13					
		M:15					
Schulabschluss	0	35				3,447	
	1	28	Kruskal- Wallis Test				Asymptot. Signifik.: 0,663
IDS-C	0	35	T-Test	19,09	11,163	-0,959	0,341
	1	28		22,00	12,944		
YMRS	0	34	T-Test	1,12	1,805	-2,211	0,031*
	1	27		2,41	2,734		
*Signifikant unter dem festgelegten Signifikanzniveau von 0,05							

Tabelle 10: Legende

IDS-C	Inventar depressiver Symptome - Clinician
YMRS	Young Mania Rating Scale
N	Anzahl Probanden

Da die Analysen zu den zusätzlichen potentiellen Einflussfaktoren auf das Manie-Risiko gezeigt hatten, dass die aktuelle subklinische Manie-Symptomatik gemessen mittels der YMRS, und das Alter - zumindest bei den EPIbipolar-Risikogruppen - mit dem Manie-Risiko assoziiert war, wurden beide Variablen in den folgenden Regressionsanalysen als zusätzliche Prädiktoren neben den RPA-Subskalen Abschwächen (RPA-D), emotionsbezogenes (RPA-EF) und selbstbezogenes (RPA-SF) positives Grübeln mit aufgenommen.

4.3 Regressionsanalyse zur Überprüfung des möglichen Einflusses positiven Grübelns auf das Manie-Risiko (BPSS)

Für die Beurteilung eines möglichen Einflusses von positivem Grübeln auf das Manie-Risiko, gemessen mit der BPSS, führten wir eine multiple lineare Regression durch. Hierbei untersuchten wir den gemeinsamen Einfluss der 3 Subskalen des RPA (EF: emotionsbezogenes positives Grübeln, SF=selbstbezogenes positives Grübeln, D=Abschwächen) und der Variablen Alter und aktuelle subklinische Manie-Symptomatik (YMRS) auf den Manie-Summscore der BPSS.

Tabelle 11: Modellzusammenfassung*

Modell	R	R-Quadrat	Korrigiertes R-Quadrat	Standardfehler des Schätzers
1	,638**	,408	,354	7,705
* Abhängige Variable: Manie Summen-Score				
**Einflussvariablen: (Konstante), RPA-D, RPA-EF, YMRS-Gesamtwert, Alter, RPA-SF				

Tabelle 11: Legende

R	multiple Korrelation des Kriteriums mit allen Prädiktoren
R-Quadrat	erklärte Varianz
Korrigiertes R-Quadrat	Korrektur (Schrumpfung), in die, zur besseren Schätzung der Population, die Zahl der Merkmalsträger und Prädiktoren eingehen.

Die in Tabelle 11 dargestellte Modellzusammenfassung der multiplen linearen Regressionsanalyse zeigt, dass die 3 RPA-Subskalen zusammen mit den Variablen Alter und YMRS-Score der Probanden insgesamt 40,8% der Varianz in den BPSS-Werten aufklärten, was mit $p=0,001$ deutlich unterhalb der Signifikanzgrenze ($p<0,05$) lag.

Für die Beurteilung des individuellen Einflusses der einzelnen Prädiktoren, der Subskalen des RPA-Fragebogens und der beiden zusätzlichen Variablen Alter und aktueller Manie-Status, auf das Manie-Risiko auf Basis des BPSS, wurde die Koeffizienten-Tabelle betrachtet (Tabelle 12). Sie zeigt anhand der standardisierten Koeffizienten Beta die Stärke des Einflusses der einzelnen Prädiktoren auf den BPSS- Summenscore. Wie aus Tabelle 12 ersichtlich, trugen alle Prädiktoren unseres Modells (Alter, YMRS Gesamtwert, RPA-EF, RPA-SF, RPA-D) signifikant zur erklärten Varianz des Kriteriums BPSS (Manie-Summenscore = abhängige Variable) bei. Höheres emotionsbezogenes positives Grübeln und höheres Abschwächen prädizierten ein höheres Manie-Risiko. Der negative Beta-Wert bei der Subskala RPA-SF = selbstbezogenes positives Grübeln bedeutet, dass eine geringere Ausprägung des selbstbezogenen positiven Grübelns ein höheres Manie-Risiko vorhersagte. Gleichsam besagt der negative Beta-Wert bezüglich des Prädiktors Alter, dass ein geringeres Alter der Probanden mit einem postulierten höheren Manie-Risiko einherging.

Tabelle 12: Einfluss der einzelnen Prädiktoren auf den Manie-Summenscore

Koeffizienten*											
Modell		Nicht standardisierte Koeffizienten		Standardisierte Koeffizienten	T	Sig.	Korrelationen			Kollinearitätsstatistik	
		Regressionskoeffizient B	Standardfehler	Beta			Nullter Ordnung	Partiell	Teil	Toleranz	VIF
1	(Konstante)	3,066	6,386		,480	,633					
	Alter	-,496	,226	-,255	- 2,197	,032	-,160	-,284	- ,228	,800	1,250
	YMRS-Gesamtwert	1,796	,452	,417	3,975	,000	,394	,472	,413	,976	1,024
	RPA-EF	1,213	,474	1,625	2,560	,013	,052	,326	,266	,027	37,401
	RPA-SF	-1,138	,474	-1,498	- 2,400	,020	,028	-,308	- ,249	,028	36,173
	RPA-D	,802	,213	,391	3,761	,000	,410	,452	,390	,996	1,004

* Abhängige Variable: Manie-Summenscore

Tabelle 12: Legende

YMRS-Gesamtwert	Gesamtwert der Young Mania Rating Scale
RPA-EF	RPA-Skala: emotionsbezogenes positives Grübeln
RPA-SF	RPA-Skala: selbstbezogenes positives Grübeln
RPA-D	RPA-Skala: Abschwächen
T	T-Werte basierend auf t-Tests, die jeden einzelnen Prädiktor auf statistische Signifikanz prüfen
Sig.	Statistische Signifikanz
VIF	Variance Inflation Factor als Maß für lineare Abhängigkeit der Prädiktoren (steigt mit wachsender linearer Abhängigkeit)

4.4 Regressionsanalyse zur Überprüfung des möglichen Einflusses positiven Grübelns auf die Einteilung in die EPIbipolar-Risikogruppen

Zur Überprüfung der Hypothesen bezüglich des Einflusses von positivem Grübeln auf die Einteilung in die beiden EPIbipolar-Risikogruppen wurde eine multiple logistische Regression berechnet. In unserem Regressionsmodell berücksichtigten wir die gleichen unabhängigen Variablen, die auch schon für das vorangehende Regressionsmodell verwendet wurden: die drei RPA-Subskalen RPA-EF (emotionsbezogenes positives Grübeln), RPA-SF (selbstbezogenes positives Grübeln) und RPA-D (Abschwächen), sowie die zusätzlichen Einflussgrößen Alter und aktuelle Manie-Symptomatik auf Basis des YMRS-Gesamtwerts.

Tabelle 13: Modellzusammenfassung

Schritt	-2Log-Likelihood	Cox&Snell R- Quadrat	Nagelkerkes R- Quadrat
1	71,567*	,165	,223
* Die Schätzung wurde bei der Iteration Nummer 4 beendet, weil die Parameterschätzer sich um weniger als ,001 änderten.			

In der Modellzusammenfassung (Tabelle 13) zeigte sich, dass bei der Berechnung des R-Quadrats nach Nagelkerkes mit den drei RPA Subskalen und der zusätzlichen Prädiktoren Alter und der YMRS-Gesamtwert der Probanden insgesamt 22,3% der Varianz in der EPIbipolar-Gruppeneinteilung erklärt werden konnte.

Tabelle 14 zeigt das Ergebnis des Omnibus-Tests, der den gemeinsamen Einfluss aller genannten unabhängigen Variablen auf die Risikogruppeneinteilung prüft.

Tabelle 14: Omnibus-Tests der Modellkoeffizienten

	Chi Quadrat	df	Sig.
Schritt 1	11,003	5	,051
Schritt			
Block	11,003	5	,051
Modell	11,003	5	,051

Tabelle 14: Legende

df	Anzahl Freiheitsgrade
Sig.	Statistische Signifikanz

Mit einem p-Wert von 0,051 zeigte das Regressionsmodell einen statistischen Trend, was den Einfluss der Prädiktoren auf die Einteilung der EPIbipolar-Gruppen betrifft, und somit eine trendweise bessere Modellanpassung im Vergleich zum Null-Prädiktoren Modell. Dies bedeutet, dass alle drei Subskalen RPA-D, RPA-EF und RPA-D sowie die Variablen Alter und YMRS Score zusammen genommen einen statistischen Trend bezüglich ihres Vorhersagewerts auf das Manie-Risiko auf Basis der EPIbipolar-Risikogruppen aufwiesen.

Die Güte dieser Modellanpassung wurde mit Hilfe des Hosmer-Lemeshow-Tests überprüft, indem die Differenz zwischen den beobachteten Werten und den erwarteten Werten, die auf Basis des Modells geschätzt wurden, berechnet wurde. Hierbei sollte die Differenz zwischen den errechneten Werten nicht signifikant, also so klein wie möglich, sein.

Wie aus Tabelle 15 zu entnehmen ist, zeigte der Hosmer-Lemeshow-Test ein nicht signifikantes Ergebnis ($P = 0,504$).

Tabelle 15: Hosmer-Lemeshow-Test

Schritt	Chi- Quadrat	df	Sig.
1	7,308	8	,504

Tabelle 15: Legende

df	Anzahl Freiheitsgrade
Sig.	Statistische Signifikanz

Tabelle 16: Klassifizierungstabelle*

Beobachtet		Vorhergesagt		
		EPIBIPOLAR_lowhigh		Prozentsatz der Richtigen
		low risk	high risk	
Schritt 1	EPIBIPOLAR_lowhigh	29	7	80,6
	lowrisk	13	12	48,0
	highrisk			
	Gesamtprozentsatz			67,2
* der Trennwert lautet ,500				

Die Klassifizierungstabelle (Tabelle 16) zeigt die Vorhersagekraft unseres Prädiktoren-Modells. Der Trennwert lautet ,500. Es zeigte sich, dass die Probanden auf Basis unseres Modells nicht optimal den beiden Risikogruppen zugeordnet werden konnten (36 versus 25). Die maximale Zufalls-Wahrscheinlichkeit betrug in diesem Fall $36/61=59\%$. Das Ergebnis ist mit 67,2% nicht sehr gut, insbesondere in der EPIbipolar-Hoch-Risikogruppe wurden mit 48% der Richtigen mehr Personen falsch als richtig vorhergesagt.

Tabelle 17: Variablen in der Gleichung

	Regressions- koeffizient B	Standardfehler	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Schritt 1*: Alter	-,167	,073	5,248	1	,022	,846
YMRS Gesamtwert	,325	,162	4,033	1	,045	1,384
RPA-EF	,187	,140	1,786	1	,181	1,206
RPA-SF	-,175	,139	1,573	1	,210	,840
RPA-D	,055	,063	,747	1	,388	1,056
Konstante	1,632	1,881	,754	1	,385	5,116
* In Schritt 1 eingegebene Variablen: Alter, YMRS-Gesamtwert, RPA-EF, RPA-SF, RPA-D.						

Tabelle 17: Legende

YMRS	Young Mania Rating Scale
RPA-EF	RPA-Skala: emotionsbezogenes positives Grübeln
RPA-SF	RPA-Skala: selbstbezogenes positives Grübeln
RPA-D	RPA-Skala: Abschwächen
df	Anzahl Freiheitsgrade
Sig.	Statistische Signifikanz
Exp(B)	Wahrscheinlichkeitsverhältnis (Odds Ratio der Regressionskoeffizienten: 1 bedeutet, kein Einfluss des Prädiktors)

Tabelle 17 zeigt den individuellen Beitrag der einzelnen Prädiktoren zur Varianzaufklärung des Manie-Risikos auf Basis der Einteilung in die beiden EPIbipolar-Risikogruppen: Alter und YMRS konnten mittels des Wald-Tests statistisch signifikant abgesichert werden. Die RPA-Subskalen hingegen konnten nicht gegen den Zufall abgesichert werden. Das heißt, dass alle 3 RPA-Subskalen für sich allein genommen keinen signifikanten Beitrag zur erklärten Varianz des Kriteriums, der Zuordnung zu EPIbipolar-Risikogruppen, ergaben.

5 Diskussion

In der vorliegenden Arbeit sollte untersucht werden, ob die individuellen Strategien, positive Gefühle zu verarbeiten, einen Einfluss auf das Manie-Risiko ausüben. Um dieses Ziel zu erreichen, wurden Menschen im Alter zwischen 15 und 35 Jahren untersucht, die mindestens einen Risikofaktor für eine bipolare Störung aufwiesen. Als Risikofaktor wurden erachtet: ein depressives Syndrom, Depression mit atypischen Merkmalen, unterschwellige psychotische Symptomatik, Substanz-Abusus, einschneidende Lebensereignisse, unterschwellige depressive Symptome, unterschwellige hypomane Symptome, Verminderung des psychosozialen Funktionsniveaus, Kreativität, Ängstlichkeit/Angst, positive Familienanamnese, dissoziative Symptome, veränderte Zirkadiane Rhythmik und veränderter Schlaf, erhöhte affektive Ansprechbarkeit. Diese Einschlusskriterien wurden für das Früherkennungs-Projekt BipoLife bewusst unspezifisch festgelegt, um nicht durch die Auswahl der Einschlusskriterien schon vorab zu beeinflussen, welche Prädiktoren für die Entwicklung einer bipolaren Störung im Laufe der Untersuchung gefunden werden. Ausschlusskriterien waren das Vorliegen einer bipolaren Störung, einer Schizophrenie, einer schizoaffektiven Störung, einer Zwangs- oder Angsterkrankung und einer vorherrschenden Abhängigkeitserkrankung. Diese Stichprobe wurde im Rahmen von BipoLife anhand der vorliegenden Kriterien festgelegt, um eine Risikoanreicherung vorzunehmen.

In Übereinstimmung mit unserer Hypothese konnten wir zeigen, dass die kognitive Verarbeitung des positiven Affekts einen Einfluss auf das Manie-Risiko hatte, wenn es auf Basis des BPSS-Summenscore berechnet wurde. Wurde für die Einschätzung des Manie-Risikos jedoch die

Einteilung in die EPIbipolar-Risikogruppen verwendet, zeigte sich bezüglich der kognitiven Verarbeitung des positiven Affekts kein signifikanter Vorhersagewert.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit werden in den folgenden Abschnitten einzeln diskutiert. Es wird als erstes der Einfluss des positiven Grübelns, bestehend aus dem selbst-bezogenen (RPA-SF) und emotionsbezogenen (RPA-EF) positiven Grübeln, und anschließend der Einfluss des Abschwächens von positivem Affekt (RPA-D) auf das zukünftige Manie-Risiko erörtert. Im Anschluss wird aus den einzelnen diskutierten Ergebnissen eine Schlussfolgerung gezogen und ein Ausblick für die Praxis formuliert. Es werden innerhalb der einzelnen Abschnitte auch die Stärken dieser Studie formuliert, deren Limitationen werden hingegen in einem getrennten Abschnitt thematisiert.

5.1 Der Einfluss von positivem Grübeln auf das Manie-Risiko

5.1.1 Der Bipolar Prodrome Symptom Interview and Scale-Full Prospective (BPSS-FP)

Im Folgenden werden die Ergebnisse bezüglich des Vorhersagewerts der kognitiven Verarbeitung des positiven Affekts auf das Manie-Risiko, gemessen mit Hilfe des BPSS- Instruments, diskutiert.

Die Ergebnisse zeigten, dass sowohl das emotions- als auch das selbstbezogene positive Grübeln einen signifikanten Vorhersagewert auf das Manie-Risiko hatten: je stärker emotionsbezogenes positives Grübeln und je geringer das selbstbezogene positive Grübeln ausgeprägt waren, desto höher war das mittels BPSS vorhergesagte Manie-Risiko. Damit ist Hypothese 1, die einen positiven Zusammenhang zwischen positivem Grübeln und Manie-Risiko postulierte, teilweise bestätigt: im Falle des emotionsbezogenen positiven Grübelns findet sich der erwartete Zusammenhang, für das selbstbezogene positive Grübeln hingegen findet sich ein entgegengesetzter Zusammenhang.

Der in der vorliegenden Studie für eine Risikopopulation beschriebene Zusammenhang zwischen emotionsbezogenem positivem Grübeln und Manie-Risiko ist in Übereinstimmung mit den

Befunden von Johnson (2008), welche diesen Zusammenhang bei Personen mit manifester bipolarer Störung beobachteten. Die Befunde der vorliegenden Dissertation legen nahe, dass emotionsbezogenes positives Grübeln nicht erst nach Störungsmanifestation auftritt oder sich erst im Verlauf der bipolaren Störung entwickelt. Stattdessen sprechen die Ergebnisse dafür, dass das emotionsbezogene positive Grübeln eine kognitive Disposition für die Entstehung einer Manie darstellt. Aus diesem Grund könnte das emotionsbezogene positive Grübeln sich als ein besonders geeigneter Risikomarker in der Früherkennung der bipolaren Störung herausstellen.

Diese Befunde sind nicht gänzlich im Einklang mit den Ergebnissen von Feldman et al. (2008). In ihrer Studie zeigten die Autoren, dass sowohl vermehrtes emotionsbezogenes als auch vermehrtes selbstbezogenes positives Grübeln mit vermehrten hypomanischen Persönlichkeitseigenschaften einherging, gemessen anhand der HPS.

Die in der Einleitung dargelegte Theorie von Wood, Heimpel and Michaela (2003) könnte herangezogen werden, um die Befunde der vorliegenden Arbeit zu diskutieren. Diese Theorie besagt, dass Menschen mit einem hohen Selbstwertgefühl ein höheres Risiko für eine Manie aufweisen. Umgekehrt verhält es sich gemäß der Theorie bei Menschen mit einem niedrigen Selbstwertgefühl.

Das Selbstwertgefühl wird in dem RPA-Fragebogen insbesondere durch die Items des selbstbezogenen positiven Grübelns (RPA-SF) repräsentiert. Gemäß der Theorie von Wood, Heimpel und Michaela (2003) führt ein hohes Selbstwertgefühl zu einer kognitiven Verstärkung, ein niedriges Selbstwertgefühl zu einer kognitiven Abschwächung des positiven Affekts. Ausgehend von dieser Theorie könnte man nun vermuten, dass ein vermehrtes positives Grübeln sowohl über sich selbst als auch über die eigenen Emotionen zu einer Manie-Entwicklung bei Risikopersonen beiträgt. Jedoch war in unseren Daten nur ein vermehrtes emotionsbezogenes positives Grübeln mit einem erhöhten Manie-Risiko assoziiert, während ein vermehrtes selbstbezogenes Grübeln mit einem verminderten Manie-Risiko verbunden war.

Auf Basis unserer Daten ist somit ein alternativer Erklärungsansatz denkbar. Dieser könnte darin bestehen, dass Risikopersonen, die die Herausbildung einer manischen Episode bemerken, versuchen, diesem Mechanismus entgegenzusteuern, indem sie das selbstbezogene positive Grübeln unterdrücken (im Sinne eines Kompensationsversuchs), allerdings nicht das emotionsbezogene positive Grübeln. Ein Grund für diese Diskrepanz könnte sein, dass die Items des emotionsbezogenen positiven Grübelns (RPA-EF) hauptsächlich Emotionen betreffen, die möglicherweise weniger auf kognitiver Ebene steuerbar sind als die Beschäftigung mit sich selbst und den eigenen positiven Eigenschaften und somit nicht Gegenstand des besagten

Kompensationsversuchs sein können. Eine Person kann eher beeinflussen, in wie weit sie über sich selbst stolz sein möchte (SF3) (SF4) oder sich selbst loben möchte (SF1) (selbstbezogenes positives Grübeln). Ein Gefühl von Glück, Stärke oder Energie (EF1) (EF2) (EF4) (emotionsbezogenes positives Grübeln) kann hingegen nicht so leicht aktiv reguliert werden.

Diese Überlegungen stehen mit der Studie von Edge et al. (2014) im Einklang, welche zeigte, dass Menschen, die bereits eine manifeste Bipolar-I-Störung entwickelt haben, belohnende Aktivitäten meiden und versuchen, positive Emotionen abzuschwächen, obwohl die Abschwächung positiver Emotionen eine geringere Lebensqualität mit sich bringt. Somit könnte man auf Basis der Studie von Edge et al. (2014) und der vorliegenden Daten schlussfolgern, dass Menschen mit einer prodromalen und einer manifesten bipolaren Symptomatik eine ähnliche kompensatorische Anpassung ihrer kognitiven Verarbeitung des positiven Affekts zeigen. Sollte sich diese Annahme in zukünftigen Studien bestätigen, könnte es somit auch diagnostisch hilfreich sein, selbstbezogenes positives Grübeln bei Risikopersonen zu erfassen, da diese ein aussagekräftiger Risikomarker für die Entwicklung einer Manie im Verlauf darstellen könnte.

Das selbstbezogene positive Grübeln könnte somit von Risikopersonen auf kognitiver Ebene aktiv unterdrückt werden, um einer ansteigenden manischen Symptomatik entgegenzusteuern. Je stärker diese kognitive Strategie angewandt wird, desto höher wäre demnach die Bereitschaft für eine manische Episode. Zur Erklärung wird hier als Beispiel aus dem RPA-Fragebogen nochmals das Item (SF3): „wenn ich mich glücklich fühle, denke ich darüber nach, wie stolz ich auf mich bin“ herangezogen. Ein für die Entwicklung einer Manie prädisponierter Mensch, der einen Anstieg der eigenen Stimmung und folglich auch des eigenen Selbstwertgefühls bemerkt, würde versuchen, dieses sich aufbauende Gefühl zu unterdrücken, indem er stattdessen denkt: „wenn ich mich glücklich fühle, versuche ich, so wenig wie möglich darüber nachzudenken, wie stolz ich auf mich bin“. Diese Tendenz, sich aufbauenden positiven selbstbezogenen Gefühlen entgegenzuwirken, steht im Gegensatz zu einer Tendenz, welche gemäß der Theorie von Larsen & Prizmic (2004) Menschen im Allgemeinen zeigen, nämlich der Tendenz, die positive Stimmung aktiv aufrechterhalten, indem man sich auf eigene Stärken oder positive Lebensereignisse fokussiert. Auf Basis unserer Daten könnte man schlussfolgern, dass man mit einer aktiven kognitiven Verarbeitung positiven Affekts den Affekt in zwei Richtungen beeinflussen kann, nämlich aufrechterhalten und verstärken, wie in der Theorie von Larsen & Prizmic (2004) beschrieben, und eindämmen und reduzieren, wie es bei den in die vorliegende Arbeit eingeschlossenen Risikopersonen im Rahmen eines Kompensationsversuchs erfolgen könnte.

Zusammenfassend konnte mit den vorliegenden Daten gezeigt werden, dass das emotionsbezogene positive Grübeln einen positiven signifikanten Vorhersagewert und das selbstbezogene positive Grübeln einen negativen Vorhersagewert auf das Manie-Risiko hatte. Somit könnten diese beiden Variablen zukünftig als zusätzliche Prädiktoren in der Früherkennung in Betracht gezogen werden. Darüber hinaus legen unsere Befunde nahe, dass die Unterdrückung des selbstbezogenen positiven Grübelns als Kompensationsmechanismus angesehen werden kann, der die Ausbildung einer Manie verhindern soll. In weiteren klinischen Studien mit größeren Stichproben von Risikopersonen könnte die Spezifität des Vorhersagewerts positiven Grübelns (emotions- versus selbstbezogenen positiven Grübelns) für das Manie-Risiko genauer untersucht werden.

5.1.2 Early Phase Inventory for Bipolar Disorders (EPIbipolar)

Die Zuordnung zu den EPIbipolar-Risikogruppen stellt eine alternative Möglichkeit zum BPSS-Summenscore dar, das Risiko für eine Manie bei Risikopersonen zu erfassen.

Die vier EPIbipolar-Risikogruppen dieses Instruments (ultrahohes Risiko, UHR; hohes Risiko, HR; Risiko, R; kein Risiko, 0) wurden in der vorliegenden Arbeit in zwei Gruppen zusammengefasst, die Hochrisiko-Gruppe und die Niedrigrisiko-Gruppe. Anschließend wurde der Vorhersagewert der kognitiven Verarbeitung des positiven Affekts auf die Einteilung in diese beiden Risikogruppen untersucht.

Zwar konnte für den Vorhersagewert der Subskalen des RPA-Fragebogens emotionsbezogenes positives Grübeln, selbstbezogenes positives Grübeln und Abschwächen gemeinsam mit den zusätzlichen Prädiktoren Alter und YMRS zusammen ein statistischer Trend beobachtet werden, die einzelnen Subskalen emotionsbezogenes oder selbstbezogenes Grübeln sagten jedoch die Zuteilung in Risikogruppen nach EPIbipolar nicht in statistisch signifikanter Weise vorher. Dieser Befund steht in Kontrast zu den Befunden, die bei der Bestimmung des Manie-Risikos mit Hilfe des BPSS erhoben wurden. Für diese diskrepanten Befunde sollen an dieser Stelle zwei mögliche Erklärungen diskutiert werden.

Erstens könnte die im Rahmen der vorliegenden Arbeit durchgeführte Zusammenfassung der vier EPIbipolar-Risikogruppen in zwei Risikogruppen die Sensitivität des EPIbipolar-Instruments reduziert haben. Im Gegensatz dazu war mittels des kontinuierlichen BPSS-Summenscores womöglich eine sensitivere Einschätzung des Manie-Risikos möglich. Die Einteilung in zwei anstelle von vier Risikogruppen war in der vorliegenden Arbeit jedoch notwendig, weil die Anzahl der Studienteilnehmer für jede der vier Risikogruppen zu gering und das Ergebnis somit nicht aussagekräftig gewesen wäre.

Eine zweite Erklärung könnte darin bestehen, dass sich EPIbipolar und BPSS inhaltlich unterscheiden: während sich die BPSS bei der Bestimmung des Manie-Risikos auf gehobene Stimmung, Gereiztheit, übersteigertes Selbstwertgefühl/Größenideen, vermindertes Schlafbedürfnis, vermehrter Redefluss, Ideenflucht/Gedankenjagen, Ablenkbarkeit, erhöhte Energie/zielgerichtete Aktivität, erhöhte psychomotorische Aktivität und leichtsinniges oder gefährliches Verhalten konzentriert, berücksichtigt EPIbipolar zusätzlich zur subklinischen manischen Symptomatik noch weitere Risikomarker. Diese beinhalten zirkadiane Periodik/Licht, Funktionseinschränkung und Komorbiditäten des Kindes- und Jugendalters, Substanzkonsum und Verlaufsmuster der Symptomatik. Es ist denkbar, dass die kognitive Verarbeitung des positiven Affekts zwar das Manie-Risiko vorhersagt, das sich aus aktueller und zurückliegender manischer Symptomatik ergibt, jedoch weniger gut das Manie-Risiko vorhersagt, das sich aus den weiteren Risikofaktoren ergibt, die im EPIbipolar zusätzlich berücksichtigt sind.

Zu diesem Zeitpunkt ist noch unklar, welchen Stellenwert die weiteren im EPIbipolar berücksichtigten Risikomarker für die Bestimmung des Manie-Risikos haben. Leopold et al. (2012) legen dar, dass das EPIbipolar als Testinstrument zur Erfassung prodromaler Symptome noch aktuell erforscht wird und die prognostische Validität noch nicht abschließend beurteilt werden kann. Insbesondere werden in der Arbeit von Leopold et al. (2012) einige Limitationen bezüglich der Gültigkeit der Daten, der Spezifität der Risiko-Kategorien, der Korrelation zwischen den Risiko-Kategorien untereinander und einiger ethischer Überlegungen beschrieben, sodass eine Überarbeitung dieses Testinstruments empfohlen wurde. Ziel sei es aus Sicht der Autoren eine gekürzte und effektivere Version des EPIbipolar als Früherkennungsinstrument zu erarbeiten. Weiterhin weisen die Autoren auf die Notwendigkeit hin, die prädiktive Validität des EPIbipolar in prospektiven Längsschnittstudien zu untersuchen.

Zusammengefasst könnten also die diskrepanten Befunde entweder durch die bessere Sensitivität des BPSS erklärt werden oder damit, dass im EPIbipolar Risikomarker berücksichtigt werden, die in der BPSS nicht berücksichtigt werden. Der Stellenwert dieser Risikomarker für die Bestimmung

des Manie-Risikos ist zu diesem Zeitpunkt noch weitgehend ungeklärt. Die kognitive Verarbeitung des positiven Affekts könnte also einen Vorhersagewert haben für das Manie-Risiko, das sich aus aktueller und zurückliegender manischer Symptomatik ergibt, jedoch nicht für das Manie-Risiko, das sich aus den im EPIbipolar berücksichtigten weiteren Risikofaktoren ergibt.

5.2 Das kognitive Abschwächen des positiven Affekts und seine mögliche Auswirkung auf das Risiko für eine Manie

5.2.1 Der Bipolar Prodrome Symptom Interview and Scale-Full Prospective (BPSS-FP)

Mittels kognitivem Abschwächen des positiven Affekts werden freudige Lebensereignisse oder Emotionen in ihrer Intensität abgedämpft. Die vorliegende Arbeit zeigt, dass diese Form der kognitiven Verarbeitung des positiven Affekts das Manie-Risiko erhöht, wenn das Manie-Risiko mittels des BPSS erhoben wurde. Dies ist ein Beleg für Hypothese 2, in der ein positiver Zusammenhang zwischen kognitivem Abschwächen und Manie-Risiko postuliert wurde.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie bestätigen und erweitern die Arbeit von Feldman et al. (2008), welche einen signifikanten Vorhersagewert für die kognitive Abschwächung des positiven Affekts auf hypomanische Persönlichkeitsmerkmale berichteten. Sie berichteten, dass das kognitive Abschwächen des positiven Affekts mit einem niedrigen Selbstwertgefühl und vermehrten hypomanischen Persönlichkeitsmerkmalen verbunden ist. Auf Basis dieser Befunde interpretierten die Autoren, dass Risikopersonen das kognitive Abschwächen des positiven Affekts als kompensatorische Maßnahme einsetzen, sobald ein übermäßiger positiver Affekt bemerkt werde. Ebenso legt die Studie von Lam & Wong (1997) nahe, dass Menschen mit einer Bipolar-I Störung den positiven Affekt aktiv auf kognitiver Ebene beeinflussen, um die Entstehung einer manischen Episode zu unterbinden. Die vorliegende Studie steht schließlich in Einklang mit der Studie von Edge et al. (2014), die bei Probanden mit manifester bipolarer Störung ein vermehrtes Abschwächen im RPA-Fragebogen fanden. Die vorliegende Arbeit unterstützt somit die Theorie,

die sich aus den Arbeiten von Feldman et al. (2008), Lam & Wong (1997) und Edge et al. (2014) ableiten lässt, welche besagt, dass Menschen mit einer bipolaren Störung möglicherweise das Abschwächen vermehrt kompensatorisch anwenden, um die Herausbildung einer Manie zu unterbinden. Die vorliegende Arbeit geht dabei in mehreren Punkten über die genannten Arbeiten hinaus. Im Unterschied zu der Untersuchung von Feldman et al. (2008) wurde in der vorliegenden Studie direkt das Manie-Risiko mit Hilfe von BPSS und EPIbipolar in einer Risikopopulation erfasst. Im Kontrast dazu untersuchten Feldman et al. (2008) hypomanische Persönlichkeitsmerkmale in einer ortsbezogenen und nicht repräsentativen Stichprobe Studierender in Miami. Man kann zwar vermuten, dass hypomanische Persönlichkeitsmerkmale mit einem erhöhten Manie-Risiko einhergehen, jedoch ist das von Feldman et al. (2008) verwendete Instrument, die HPS, nicht dafür konzipiert, das individuelle Manie-Risiko zu erfassen.

Edge et al. (2014) legten in deren Studie dar, dass Menschen mit einer bipolaren Störung das Abschwächen positiven Affekts kompensatorisch anwenden, um die bevorstehende manische Episode auf kognitiver Ebene zu unterbinden. Der Studie von Johnson (2008) kann man entnehmen, dass im Rahmen einer bipolaren Störung Menschen mehr emotionsbezogen positiv grübeln als gesunde Kontrollprobanden. Diese Ergebnisse der vorliegenden Arbeit sind kompatibel mit den Arbeiten von Edge et al. (2014) und Johnson (2008), unterscheiden sich jedoch in einem wesentlichen Punkt von diesen: im Unterschied zu Lam & Wong (1997), Johnson (2008) und Edge et al. (2014) untersucht die vorliegende Studie nicht Personen mit bereits manifester Diagnose einer Bipolar-I Störung, sondern Personen, die das Risiko tragen, in Zukunft eine Manie zu entwickeln. Dieser Unterschied ist relevant. Denn bei Betrachtung von Personen mit manifester bipolarer Störung kann nicht beurteilt werden, ob die beobachtete kognitive Verarbeitung positiven Affekts bereits vor Beginn der Erkrankung bestand oder sich vielleicht erst sekundär (kompensatorisch) im Laufe der Erkrankung entwickelt hat. Die vorliegenden Daten in einer Risiko-Population, die noch keine manifeste bipolare Störung entwickelt hat, legen nahe, dass die beschriebene kognitive Verarbeitung positiven Affekts bereits vor Beginn der Erkrankung bestehen könnte und offenbar nicht erst im Verlauf ausgebildet wird. Es könnte also sein, dass vulnerable Menschen mit erhöhtem Risiko für die Ausbildung einer Manie bereits in der beginnenden Phase der bipolaren Störung versuchen, den positiven Affekt auf kognitiver Ebene abzuschwächen, um einer weiteren Aufschaukelung des positiven Affekts entgegenzuwirken.

Die vorliegende Arbeit geht über die Arbeiten von Feldman (2008), Lam & Wong (1997) und Edge et al. (2014) auch insofern hinaus, dass gezeigt wird, dass das selbstbezogene positive

Grübeln einen negativen Vorhersagewert für das Manie-Risiko, gemessen mit dem BPSS, hat. Dieser Befund führt zu einem differenzierteren Bild und kann in die Theorie von Feldman et al. (2008) integriert werden: eine modifizierte Theorie könnte besagen, dass Risikopersonen bewusst einen geringeren Fokus auf ihre eigenen positiven Eigenschaften legen, indem sie weniger selbstbezogen positiv grübeln, während sie gleichzeitig verstärkt den positiven Affekt auf kognitiver Ebene abschwächen. Beide Strategien sollen dem Prozess der Manie-Entwicklung im Sinne einer Kompensationsstrategie entgegenwirken.

5.2.2 Early Phase Inventory for Bipolar Disorders (EPIbipolar)

Ebenso wie das positive Grübeln wurde auch das kognitive Abschwächen des positiven Affekts mit der Risikoeinschätzung des EPIbipolar in Verbindung gebracht. Dabei wurden wieder die vier Risikogruppen des EPIbipolar in eine Hochrisiko-Gruppe und eine Niedrigrisiko-Gruppe unterteilt. Anschließend wurde der Vorhersagewert der kognitiven Abschwächung des positiven Affekts auf die Einteilung in diese beiden Risikogruppen untersucht.

Zwar konnten die drei Subskalen des RPA-Fragebogens in Kombination mit den zusätzlichen Prädiktoren Alter und YMRS gemeinsam die Risikoeinteilung nach EPIbipolar auf dem Niveau eines statistischer Trends vorhersagen beobachtet werden. Das Abschwächen allein sagte die Risikoeinschätzung jedoch nicht vorher. Dieses Ergebnis könnte womöglich, ähnlich wie bei den Ergebnissen des positiven Grübelns in Zusammenhang mit den EPIbipolar-Risikogruppen, damit zusammenhängen, dass wir die Studienteilnehmer in zwei Risikogruppen (HR und LR) anstatt vier Risikogruppen eingeteilt haben und dass der EPIbipolar bei der Bestimmung des Manie-Risikos weitere (in ihrer prognostischen Validität noch nicht ausreichend untersuchte; siehe Leopold et al. 2012) Risikomarker berücksichtigt, für die das Abschwächen womöglich keinen Vorhersagewert hat.

5.3 Psychologische Mechanismen

Zu Beginn der vorliegenden Arbeit wurde die Response Style Theory (RST) von Nolen-Hoeksema 1991 eingeführt, da diese die kognitive Verarbeitung des negativen Affekts mit der Aufteilung des negativen Grübelns in emotions- und symptombezogenes negatives Grübeln (Bagby & Parker, 2001) als wichtigen Einflussfaktor für die Entwicklung und Aufrechterhaltung einer depressiven Episode darlegt. Analog hatten Feldman et al. 2008 den Responses to Positive Affect-Fragebogen mit den Subskalen emotionsbezogenes (RPA-EF) und selbstbezogenes (RPA-SF) positives Grübeln und die Theorie, dass ein vermehrtes positives Grübeln mit erhöhten hypomanischen Persönlichkeitsmerkmalen einhergeht, entwickelt. Die Befunde der vorliegenden Arbeit unterstützen die Theorie von Feldman et al. (2008) teilweise, da sie zeigen, dass ein vermehrtes emotionsbezogenes positives Grübeln mit einem erhöhten Risiko für eine Manie in Verbindung steht. Die vorliegenden Befunde legen jedoch eine Ergänzung und Modifikation der Theorie dahingehend nahe, dass ein vermindertes selbstbezogenes positives Grübeln das Manie-Risiko erhöht. Möglicherweise könnte man diesen Befund für das selbstbezogene positive Grübeln mit Hilfe der Theorie von Gross (1998) erklären, die besagt, dass Menschen dazu fähig sind, den eigenen Affekt aktiv zu beeinflussen. Nachvollziehbarerweise würde ein Individuum dann im Sinne einer funktionalen Affektregulation versuchen, einem Affekt entgegenzuwirken, sobald bemerkt wird, dass dieser sich im Übermaß steigert. Somit wäre die Theorie von Nolen-Hoeksema (1991) durch die vorliegenden Befunde zum emotions- und selbstbezogenen positiven Grübeln nicht widerlegt, sondern modifiziert, da die Befunde – in Übereinstimmung mit der Theorie – nahe legen, dass die veränderte kognitive Verarbeitung eines (in diesem Falle positiven) Affekts die Entstehung einer manischen Episode begünstigen kann, wobei es möglicherweise in Hinblick auf selbstbezogenes positives Grübeln eine Tendenz der Betroffenen gibt, diesem sich steigernden positiven Affekt kognitiv entgegenzuwirken.

Diese Überlegungen könnten auch auf das Abschwächen übertragen werden, was in Analogie zur Distraction vom negativen Affekt (Nolen-Hoeksema, 1991) von Feldman et al. (2008) verfasst wurde. Die Distraction lenkt von den depressiven Symptomen ab und ermöglicht es, sich auf angenehme Gedanken zu konzentrieren und sich von einem negativen affektiven Zustand zu distanzieren (Nolen-Hoeksema, 1991). Das Abschwächen des positiven Affekts könnte hingegen

auf Basis der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit als Tendenz der Betroffenen angesehen werden, sich von der bevorstehenden Manie zu distanzieren, was als Kompensationsstrategie verstanden werden könnte.

Da im Rahmen einer bipolaren Störung sowohl depressive als auch manische Episoden vorkommen, wäre es erstrebenswert, anhand zukünftiger klinischer Studien das Zusammenspiel dieser psychologischen Mechanismen weiter zu untersuchen, um herauszufinden, wie sich diese abhängig von der aktuellen Krankheitsphase gegenseitig beeinflussen. Es wäre erstrebenswert, in künftigen Studien die kognitive Verarbeitung des positiven Affekts bei Menschen mit einer bereits bestehenden bipolaren Störung und die kognitive Verarbeitung des positiven Affekts bei Menschen mit einem erhöhten Risiko für diese Erkrankung in einer Studie direkt zu vergleichen und longitudinal zu untersuchen, um herauszuarbeiten, wie sich die kognitive Abschwächung, das selbstbezogene positive Grübeln und das emotionsbezogene positive Grübeln abhängig von der Krankheitsphase und im Verlauf verhalten. Somit könnte man auch einen Beitrag zu den in der Einleitung berichteten Studien von Edge et al. (2014) und Johnson (2008) leisten, die die kognitive Verarbeitung des positiven Affekts anhand des RPA-Fragebogens an Menschen mit bipolarer Störung untersuchten und einen deutlichen Zusammenhang feststellen konnten.

Wir konnten anhand der vorliegenden Studie schlussfolgernd einen zusätzlichen Beitrag leisten, da möglicherweise dieser Zusammenhang nicht erst bei einer manifesten Störung vorliegt, sondern bereits bei Risikopersonen. Dies deutet darauf hin, dass es sich nicht um eine kognitive Verarbeitung des positiven Affekts handelt, die sich erst im Laufe der Erkrankung sekundär oder kompensatorisch entwickelt, sondern bereits in der Frühphase ihren Ursprung findet oder im Sinne einer Disposition bereits vorbesteht.

5.4 Limitationen der Studie

Im Folgenden sollen die Limitationen der vorliegenden Studie erläutert werden.

Die erste Limitation der Studie ist, dass uns keine longitudinalen Daten zu unseren Studienteilnehmern vorliegen. In der vorliegenden Studie wird in einer Risikopopulation das Manie-Risiko mit Hilfe von BPSS und EPIbipolar erfasst. Wir wissen jedoch nicht, welche Studienteilnehmer im Verlauf tatsächlich eine Manie entwickeln. Insofern liefern unsere Daten Hinweise darauf, welche Voraussagekraft die kognitive Verarbeitung positiver Affekte auf das Manie-Risiko (gemessen mit BPSS und EPIbipolar) haben. Unsere Daten liefern jedoch keine direkte Information darüber, welche Voraussagekraft die kognitive Verarbeitung positiver Affekte für die tatsächliche Entwicklung einer manifesten Manie hat. Longitudinale Untersuchungen wären unerlässlich, um diese wichtige Fragestellung beantworten können.

Die zweite Limitation betrifft die Instrumente BPSS (Correll et al., 2014) und EPIbipolar (Leopold et al., 2012), die zur Erfassung des Manie-Risikos eingesetzt wurden. In diesem Zusammenhang ist einzuräumen, dass die Erforschung der Früherkennung bipolarer Störungen noch nicht so weit entwickelt ist wie die Erforschung der Früherkennung schizophrener Psychosen. Obwohl es sich bei BPSS und EPIbipolar wohl um die etabliertesten zur Zeit zur Verfügung stehenden Risikoinstrumente handelt, kann nicht ausgeschlossen werden, dass künftig Risikoinstrumente entwickelt werden, die das Manie-Risiko noch besser erfassen (Pfennig et al., 2012), weil sie Risikomarker berücksichtigen, die zu diesem Zeitpunkt noch nicht bekannt sind. Die vorliegende Arbeit mag mit dazu beitragen, solche Risikomarker zu identifizieren.

Die dritte Limitation betrifft die Anzahl der Teilnehmer. Die untersuchte Stichprobe besteht mit $n = 64$ aus einer recht geringen Anzahl an Probanden, was die statistische Power und damit die Generalisierbarkeit der Ergebnisse begrenzt. Die Gründe hierfür sind unter anderem, dass einige Studienteilnehmer aus persönlichen Gründen oder, weil im Laufe der Studie Ausschlusskriterien identifiziert wurden, ausgeschlossen werden mussten. Außerdem wurde der RPA-Fragebogen erst während der bereits laufenden Erhebung eingeführt.

Als weitere mögliche Limitation ist zu nennen, dass die vorliegende Arbeit ausschließlich Daten aus klinischen Fremd- und Selbstbeurteilungsinstrumenten umfasst. Obwohl diese Methoden in

der klinisch-psychiatrischen Forschung einen hohen Stellenwert einnehmen und gängige, häufig verwendete Verfahren darstellen, sollten die ihnen innewohnenden Fehlerquellen und Limitationen nicht außer Acht gelassen werden.

Als letzte Limitation kann angegeben werden, dass der RPA nicht bei allen Studienteilnehmern zu demselben Untersuchungszeitpunkt durchgeführt wurde. Bei einigen Probanden wurde der Fragebogen beispielsweise erst zum Follow-Up 4 erhoben, während bei anderen Studienteilnehmern der Fragebogen zur Baseline-Untersuchung erhoben wurde, da diese Probanden später in die Studie eingeschlossen wurden. Es wäre methodisch sauberer gewesen, wenn bei allen Studienteilnehmern der PRA-Fragebogen zum selben Untersuchungszeitpunkt erfasst worden wäre. Jedoch ist zu erwarten, dass die kognitive Verarbeitung positiver Affekte im Sinne eines habituellen, zeitlich überdauernden Verarbeitungsstils über die Zeit stabil ist, so dass die mangelnde Einheitlichkeit der Untersuchungszeitpunkte sich nicht wesentlich auf die erhobenen Befunde ausgewirkt haben sollte.

5.5 Schlussfolgerungen für die Praxis und Ausblick

Zusammenfassend legen die Ergebnisse der vorliegenden Studie nahe, dass die kognitive Verarbeitung des positiven Affekts das Risiko für eine Manie, gemessen mit der BPSS, bei Risikopersonen vorhersagt. Die Befunde laden dazu ein, den prädiktiven Wert der kognitiven Verarbeitung des positiven Affekts für die Entwicklung einer Manie weiter zu untersuchen. Longitudinale Studien wären erstrebenswert, die erfassen, welche Risikopersonen tatsächlich im Verlauf eine Manie entwickeln. Sollte sich im Laufe weiterer Studien bestätigen, dass der kognitiven Verarbeitung positiver Affekte ein prädiktiver Wert zukommt, so könnte erwogen werden, diesen Aspekt perspektivisch als Risikomarker in Früherkennungsinstrumenten der bipolaren Störung zu berücksichtigen. Weiterhin könnte untersucht werden, ob die kognitive Verarbeitung positiven Affekts auch einen prädiktiven Wert für den Krankheitsverlauf der bipolaren Störung und das psychosoziale Funktionsvermögen der Betroffenen hat.

Die vorliegende Arbeit zeigte außerdem, dass ein jüngeres Alter als zusätzlicher Einflussfaktor auf das Manie-Risiko berücksichtigt werden sollte, ein Aspekt, der ebenfalls in der Früherkennung der bipolaren Störung mitberücksichtigt werden kann.

Neben einem Beitrag zu einer verbesserten Früherkennung bipolarer Störungen könnten die Befunde auch einen Ansatzpunkt für Prävention und Intervention bieten. Diese könnte darauf fokussieren, die kognitive Verarbeitung positiver Affekte bei Risikopersonen oder manifest bipolar erkrankten Personen so zu modifizieren, dass die Betroffenen vermehrtes selbstbezogenes positives Grübeln zeigen, während emotionsbezogenes positives Grübeln und Abschwächung vermindert werden. Diese kognitive Prävention und Intervention könnte bei Risikopersonen sowie bei mit bipolarer Störung diagnostizierten Personen in Remission darauf abzielen, die Entwicklung erstmaliger oder im Verlauf auftretender neuer manischer Krankheitsepisoden zu verhindern, mit dem langfristigen Ziel, die Lebensqualität und das soziale Funktionsniveau der Betroffenen zu verbessern und das individuelle Leid zu lindern.

Literaturverzeichnis

Alloy, Lauren B. / Lyn Y. Abramson / Snezana Urošević / Patricia D. Walshaw / Robin Nusslock / Amy M. Neeren (2005): The psychosocial context of bipolar disorder: Environmental, cognitive and developmental risk factors, in: *Clin Psychol Rev*, 25(8):1043-75, doi:10.1016/j.cpr.2005.06.006.

Alloy, Lauren B / Lyn Y. Abramson / Shari Jager-Hyman / Robin Nusslock / Wayne G. Whitehouse / Michael E. Hogan (2012): Progression along the bipolar spectrum: A longitudinal study of predictors of conversion from bipolar spectrum conditions to bipolar I and II disorders, in: *Journal of Abnormal Psychology*, 121(1), 16-27, <https://doi.org/10.1037/a0023973>.

Altshuler, Lory L. / Robert M. Post / Gabriele S. Leverich / Kirstin Mikalaukas / Ann Rosoff / Laura Ackerman (1995). Antidepressant-induced mania and cycle acceleration: a controversy revisited, in *Am.J.Psychiatry*, 152(8): 1130–1138.

Antonlín-Concha, Diego / Markku Lähteenvuo / Pia Vattulainen / Antti Tanskanen / Heidi Taipale / Eduard Vieta / Jari Tiihonen (2020). Suicide mortality and use of psychotropic drugs in patients hospitalized due to bipolar disorder: A Finnish nationwide cohort study, in: *J Affect Disord*, 2020 Dec 1;277:885-892, doi: 10.1016/j.jad.2020.09.016.

Angst, Jules & Paula J. Clayton (1998). Personality, smoking and suicide. A prospective study, in: *J Affect Disord*, 51(1):55-62, doi:10.1016/s0165-0327(98)00156-6.

Bagby, Michael R. & James D. A. Parker (2001). Relation of Rumination and Distraction with Neuroticism and Extraversion in a Sample of Patient with Major Depression, in *Cognitive Therapy and Research*, Vol 25, pp. 91-102.

Baldessarini, Ross J. / Leonardo Tondo / John Hennen (2003). Treatment latency and previous episodes: relationships to pretreatment morbidity and response to maintenance treatment in bipolar I and II disorders, in: *Bipolar Disord*, 5(3):169-79. PMID:1278087.

Ball, Jillian R. / Philipp B. Mitchell / Justine C. Corry / Ashleigh Skillecorn / Meg Smith / Gin S Malhi (2006). A randomized controlled trial of cognitive therapy for bipolar disorder: focus on long-term change, in *J Clin Psychiatry*, 67(2): 277–86, doi: 10.4088/jcp.v67n0215.

Bauer, Michael / Tasha Glenn / Paul Grof / Rita Schmid / Andrea Pfennig / Peter C. Whybrow (2010). Subsyndromal mood symptoms: a useful concept for maintenance studies of bipolar disorder, in: *Psychopathology*. 43(1):1-7, doi:10.1159/000255957.

Bauer, Mark S. & Landis Mitchner (2004). What is a „mood stabilizer“? An evidence-based response, in: *Am J Psychiatry*. 161;(1):3-18, doi:10.1176/appi.ajp.161.1.3.

Beesdo, Katja / Michael Höfler / Ellen Leibenluft / Roselin Lieb / Michael Bauer / Andrea Pfennig (2009). Mood episodes and mood disorders: patterns of incidence and conversion in the first three decades of life 1, in: *Bipolar Disord*, 11(6): 637–649, doi: 10.1111/j.1399-5618.2009.00738.x.

Benazzi, Franco (2001). Prevalence and clinical correlates of residual depressive symptoms in bipolar II disorders, in *Psychother Psychosom*, 70(5):232-8, doi:10.1159/000056260.

Benkert, Otto / Martin Hautzinger / Mechtild Graf-Morgenstern (2008).

Psychopharmakologischer Leitfaden für Psychologen und Psychotherapeuten, 1. Aufl., doi: 10.1007/978-3-540-47958-1.

Calabrese, Joseph R. / Charles L. Bowden / Gary Sachs / Lakshmi N. Yatham / Kirsten Behnke / Olli-Pekka Mehtonen / Paul Montgomery / John Ascher / Walter Paska / Nancy Earl / Joseph Veagh-Geiss (2003). A placebo-controlled 18-month trial of lamotrigine and lithium maintenance treatment in recently depressed patients with bipolar I disorder, in: *J Clin Psychiatry*, 64(9): 1013–1024, doi: 10.4088/jcp.v64n0906.

Carl, Jenna R. / David P. Soskin / Caroline Kerns / David H. Barlow (2013). Positive emotion regulation in emotional disorders: A theoretical review, in: *Clin Psychol Rev*, 33(3):343-360, doi:10.1016/j.cpr. 2013. 01.003.

Carney, Caroline & Laura P. Jones (2006). Medical comorbidity in women and men with bipolar disorders: a population-based controlled study, in: *Psychosom Med*, 68(5):684-691, doi:10.1097/01. psy. 0000237316.09601.88.

Caspi, Avshalom / Renate M. Houts / Daniel W. Belsky / Sidra J. Goldman-Mellor / HonaLee Harrington / Salomon Israel / Madeleine H. Meier / Sandya Ramrakha / Idan Shalev / Richie Poulton / Terrie E. Moffitt (2014). The p Factor: One General Psychopathology Factor in the Structure of Psychiatric Disorders?, in: *Clin Psychol Sci*, 2014 Mar;2(2): 119-137, doi: 10.1177/2167702613497473.

Castle, David / Carolynne White / James Chamberlain / Michael Berk / Lesley Berk / Sue Lauder / Greg Murray / Isaac Schweitzer / Leon Piterman / Monica Gilbert (2010). Group-based psychosocial intervention for bipolar disorder: randomized controlled trial, in: *Br J Psychiatry*, 196(5):383-388, doi:10.1192/bp.108.058263.

Clark, Anna Lee & David Watson (1991). Tripartite model of anxiety and depression: Psychometric evidence and taxonomic implications, in: *J Abnorm Psychol*, 100(3):316-36, doi: 10.1037/0021-843x.100.3.316.

Correll, Cristpoh U. / Doreen M. Olvet / Andrea M. Auther / Marta Hauser / Taishiro Kishimoto / Ricardo E. Carrión / Stephanie Snyder / Barbara A. Cornblatt (2014). The Bipolar Prodrome Symptom Interview and Scale-Prospetive (BPSS-P): description and validation in a psychiatric sample and healthy controls, in: *Bipolar Disord*, 16(5): 505–522, doi: 10.1111/bdi.12209.

Correll, Ctistoph U. / Julie B. Penzner / Anne M. Frederickson / Jessica J. Richter / Andrea M. Auther / Christopher W. Smith / John M. Kane / Barbara A. Cornblatt (2007a). Differentiation in the preonset phases of schizophrenia and mood disorders: Evidence in support of a bipolar mania prodrome, in: *Schizophr Bull*, 33(3): 703–714, doi: 10.1093/schbul/sbm028.

Correll, Cristoph U. / Julie B. Penzner / Todd Lencz / Andrea Auther / Christopher W. Smith / Anil K. Malhotra / John M. Kane / Barbara A. Cornblatt (2007b). Early identification and high-risk strategies for bipolar disorder, in: *Bipolar Disord*, 9(4): 324–338, doi: 10.1111/j.1399-5618.2007.00487.x.

Correll, Christoph U. / Julie B. Penzner / Umesh H. Parikh / Tahir Mughal / Tariq Javed / Maren Carbon / Anil K. Malhotra (2006). Recognizing and monitoring adverse events of second-generation antipsychotics in children and adolescents, in: *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*, 15(1): 177–206, doi: 10.1016/j.chc.2005.08.007.

Conus, Philippe (2010). First episode of mood disorders: an opportunity for early intervention in bipolar disorders, in: *Encephale*, 36 Suppl 3:S71-6, doi: 10.1016/S0013-7006(10)70034-8.

Coxhead, Neil / Trevor Silverstone / John Cookson (1992). Carbamazepine versus lithium in the prophylaxis of bipolar affective disorder, in: *Acta Psychiatr Scand*, 85(2): 114–8, doi: 10.1111/j.1600-0447.1992.tb01453.x.

Dagani, Jessica / Giulia Signorini / Olav Nielssen / Moira Bani / Adriana Pastore / Giovanni de Girolamo / Matthew Large (2016). Meta-analysis of the Interval between the Onset and Management of Bipolar Disorder, in: *Can J Psychiatry*, 2017 Apr; 62(4):247-258, Published online 2016 jul 11, doi:10.1177/0706743716656607.

DGBS Deutsche Gesellschaft für bipolare Störungen e.V. und DGPPN Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e.V. (Update vom Februar 2019): S3-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie Bipolarer Störungen. Langversion.

DGBS Deutsche Gesellschaft für Bipolare Störungen e.V. (2016): Bipolare Störungen- Eine Erkrankung mit zwei Gesichtern. Eine Informationsschrift der Deutschen Gesellschaft für Bipolare Störungen e.V. für Patienten und Angehörige.

Dunner, David L. / Elliot S. Gershon / Frederick K. Goodwin (1970). Heritable factors in the severity of affective disorders. Scientific Proceedings of the American Psychiatric Association, in: *Biol Psychiatry*, 11(1):31-42, PMID: 1260075.

Edge, Michael D. / Christopher J Miller / Luma Muhtadie / Sheri L. Johnson / Charles S. Carver / Nicole Marquinez / Ian H Gotlib (2014). People with bipolar I disorder report avoiding rewarding activities and dampening positive emotion, in: *J Affect Disord*, 146(3):407-413, doi:10.1016/j.jad.2012.07.027.

Faedda, Gianni L./ Giulia Serra / Ciro Marangoni / Paola Salvatore / Gabriele Sani / Gustavo H. Vázquez / Leonardo Tondo / Paolo Girardi / Ross J. Baldessarini / Athanasios Koukopoulos (2014). Clinical risk factors for bipolar disorders: a systematic review of prospective studies, in: *J Affect Disord*, 168:314-21, doi:10.1016/j.jad. 2014.07.013.

Feldman, Greg C. / Jutta Joormann / Sheri L. Johnson (2008). Responses to Positive Affect: A Self-Report Measure of Rumination and Dampening, in: *Cognit Ther Res*, 32(4):507-525. doi:10.1007/s10 608-006-9083-0.

Geddes, John R. / Guy M. Goodwin / Jennifer Rendell / Jean-Michel Azorin / Andrea Cipriani / Michael J. Ostacher / Richard Morriss / Nicola Alder / Ed Juszczak (2010). Lithium plus valproate combination therapy versus monotherapy for relapse prevention in bipolar I disorder (BALANCE). A randomised open-label trial, in: *Lancet*, 375(9712): 385–395, doi: 10.1016/S0140- 6736(09)61828-6.

Goldstein, Tina R. / Rachel Fersch-Podrat / David A. Axelson / Alison Gilbert / Stefanie A. Hlastala / Boris Birmaher / Ellen Frank (2014). Early intervention for adolescents at high risk for the development of bipolar disorder: pilot study of interpersonal and Social Rhythm Therapy (IPSRT), in: *Psychotherapy (Chic)*, 51(1):180-9, doi:10.1037/a0034396.

Goodwin, Frederick K. / Kay R. Jamison (2007). *Manic-depressive illness. Bipolar disorders and recurrent depression*, 2. Aufl., Oxford University Press New York.

Greil, W. / W. Ludwig-Mayerhofer / N. Erazo / C. Schochlin / S. Schmidt / R. R. Engel / A. Czernik / H. Giedke / B. Muller- Oerlinghausen / M. Osterheider / G. A. Rudolf / H. Sauer / J. Tegeler / T. Wetterling (1997). Lithium versus carbamazepine in the maintenance treatment of bipolar disorders - a randomised study, in: *J.Affect.Disord*, 43(2): 151–161, doi: 10.1016/s0165-0327(96)01427-9.

Griffith, James / W. Filipp Raes (2015). Factor structure of the Ruminative Responses Scale: A community-sample study, in: *European Journal of Psychological Assessment*, 31(4), 247–253, doi:10.1027/1015-5759/a000231.

Gross, James J. (1998). The emerging field of emotion regulation: An integrative review, *Review of General Psychology*, 2(3), 271–299, doi:10.1037/1089-2680.2.3.271.

Gross, James J. & Oliver P. John (2003). Individual differences in two emotion regulation processes: Implications for affect, relationships, and well-being, in: *Journal of Personality and Social Psychology*, 85(2), 348–362, doi:10.1037/0022-3514.85.2.348.

Gruber, June / Allison G. Harvey / Amanda Purcell (2011). What goes up can come down? A preliminary investigation of emotion reactivity and emotion recovery in bipolar disorder, *Journal of Affective Disorders*, 133(3), 457–466, doi:10.1016/j.jad.2011.05.009.

Gruber, June / Polina Eidelman / Sheri L. Johnson / Bailey Smith / Allison Harvey (2011). Hooked on a feeling: rumination about positive and negative emotion in interepisode bipolar Disorder, in: *Journal of Abnormal Psychology*, 120, 956–961, doi: 10.1037/a0023667.

Hayes, Adele M. / Grec Feldman (2004). Clarifying the construct of mindfulness in the context of emotion regulation and the process of change in therapy, in: *Clinical Psychology: Science and Practice*, 11:255–262, <https://doi.org/10.1093/clipsy.bph080>.

Johnson, Sheri L. / David Sandrow / Björn Meyer / Ray Winters / Ivan Miller / David Solomon / Gabor Keitner (2000). Increases in manic symptoms after life events involving goal attainment, in: *Journal of Abnormal Psychology*, 109(4), 721-727, <https://doi.org/10.1037//0021-843X.109.4.721>.

Johnson, Sheri L. (2005). Mania and dysregulation in goal pursuit: A review. *Clinical Psychology Review*, 25:241–262, doi: 10.1016/j.cpr.2004.11.002.

Johnson, Sheri L. / Camilo J. Ruggero / Charles S. Carver (2005). Cognitive, behavioral, and affective responses to reward: Links with hypomanic symptoms, *Journal of Social and Clinical Psychology*, 24(6), 894-906, <https://doi.org/10.1521/jscp.2005.24.6.894>.

Johnson, Sheri L. (2008). Ruminative Responses to Negative and Positive Affect Among Students Diagnosed with Bipolar Disorder and Major Depressive Disorder, in *Cognit Ther Res*, 32(5):702-713. doi:10.1007/s10608-007-9158-6.

Jones, Steven / Warren Mansell / Lucy Waller (2006). Appraisal of hypomania-relevant experiences: Development of a questionnaire to assess positive self-dispositional appraisals in bipolar and behavioural high risk samples, in: *Journal of Affective Disorders*, 93(1-3), 19-28.

Jung, Alison R. / Hok Pan Yuen / Patrick D. McGorry / Lisa J. Phillips / Daniel Kelly / Margaret Dell'Olio / Shona M. Francey / Elizabeth M. Cosgrave / Eoin Killackey / Carrie Standford / Katherine Godfrey / Joe Buckby (2005). Mapping the onset of psychosis: the Comprehensive Assessment of at-Risk mental States, in: *The Australian and New Zealand journal of Psychiatry*, 39(11-12):964-71, doi: 10.1016/j.schres.2010.12.021.

Kleindienst, Nikolaus. & Waldemar Greil (2002). Inter-episodic morbidity and drop-out under carbamazepine and lithium in the maintenance treatment of bipolar disorder, in: *Psychol. Med.*, 32(3): 493–50, doi: 10.1017/s0033291702005251.

Lam, Dominic & Grace Wong (1997). Prodromes, coping strategies, insight and social functioning in bipolar affective disorders, in: *Psychological Medicine*, 27:1091–1100, doi: 10.1017/s0033291797005540.

Larsen, Randy J. & Zvezdana Prizmic (2004). *Affect regulation*. In R.F. Baumeister & K.D. Vohs, (Eds.), in: *Handbook of self-regulation: Research, theory, and applications* (p. 40-61). The Guilford Press.

Leopold, Karolina / Philipp Ritter / Christoph U Correll / Carolin Marx / Seza Özgürdal / Georg Juckel / Michael Bauer / Andrea Pfennig (2012). Risk constellations prior to the development of bipolar disorders: rationale of a new risk assessment tool, in: *J Affect Disord*, 136(3): 10000-10, doi:10.1016/j.jad.2011.06.043.

Licht, Rasmus W. / Jannie N Nielsen / Lars F. Gram / Per Vestergaard / Hans Bendz (2010). Lamotrigine versus lithium as maintenance treatment in bipolar I disorder: an open, randomized effectiveness study mimicking clinical practice. The 6th trial of the Danish University Antidepressant Group (DUAG-6), in: *Bipolar Disord*, 12(5): 483–493, doi: 10.1111/j.1399-5618.2010.00836.x.

Lima, Isabela M. M. / Andrew D. Peckham / Sheri L. Johnson (2018). Cognitive deficits in bipolar disorders: Implications for emotion, in: *Clin Psychol Rev*, 59:126-136, doi: 10.1016/j.cpr.2017.11.006.

Malhi, Gin S. / Darryl Bassett / Philip Boyce / Richard Bryant / Paul B. Fitzgerald / Kristina Fritz / Malcolm Hopwood / Bill Lyndon / Roger Mulder / Greg Murray / Richard Porter / Ajeet B. Singh (2015). Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for mood disorders, in: *Aust N Z J Psychiatry*, 49(12):1087-206., doi:10.1177/0004867415617657.

Mantere, Outi / Erkki Isometsä / Mikko Ketokivi / Olli Kiviruusu / Kirsi Suominen / Hanna M. Valtonen / Petri Arvilommi / Sami Leppamaki (2010). A prospective latent analyses of psychiatric comorbidity of DSM-IV bipolar I and II disorders, in: *Bipolar Disord*, 12(3):271-284, doi:10.1111/j.1399-5618.2010.00810.x.

Marneros, Andreas & Peter Brieger (2002). *Prognosis of bipolar disorder*, in: *Bipolar Disorder, Vol. 5.*, Edited by Mario Maj, Hagop S. Akiskal, Juan José López-Ibor & Norman Sartorius , pp 97–148.

McGlashan, Thomas H. / Tandy J. Miller / Scott W. Woods (2001). Pre-onset detection and intervention research in schizophrenia psychoses: current estimates of benefit and risk, in: *Schizophr Bull*, 27(4):563-70, doi:10.1093/oxfordjournals.schbul.a006896.

Miklowitz, David J. / Kiki D. Chang / Dawn O. Taylor / Elizabeth L. George / Manpreet K. Singh / Christopher D. Schneck / Miriam L. Dickinson / Meghan E. Howe / Judy Garber (2011). Early psychosocial intervention for youth at risk for bipolar I or II disorder: a one-year treatment development trial, in: *Bipolar Disord*, 13(1):67-75, doi:10.1111/j.1399-5618.2011.00890.x.

Miklowitz, David J. / Michael W. Otto / Ellen Frank / Noreen A. Reilly-Harrington / Jane N. Kogan / Gary S. Sachs / Michael E. Thase / Joseph R. Calabrese / Lauren B. Marangell / Michael J. Ostacher / Jayendra Patel / Marshall R. Thomas / Mako Araga / Jodi M. Gonzalez / Stephen R. Wisniewski (2007b). Intensive psychosocial intervention enhances functioning in patients with bipolar depression: results from a 9-month randomized controlled trial, in: *Am J Psychiatry*, 164(9): 1340–1347, doi:10.1176/appi.ajp.2007.07020311.

Miklowitz, David J. / Michael W. Otto / Ellen Frank / Noreen A. Reilly-Harrington / Stephen R. Wisniewski / Jane N. Kogan / Andrew A. Nierenberg / Joseph R. Calabrese / Lauren B. Marangell / Laszlo Gyulai / Mako Araga / Jodi M. Gonzalez / Edwin R. Shirley / Michael E. Thase / Gary S. Sachs (2007a). Psychosocial treatments for bipolar depression: a 1-year randomized trial from the Systematic Treatment Enhancement Program, in: *Arch Gen Psychiatry*, 64(4): 419–426, doi: 10.1001/archpsyc.64.4.419.

Miklowitz, David J. / Christopher D. Schneck / Manpreet K. Singh / Dawn O. Taylor / Elizabeth L. George / Victoria E. Cosgrove / Meghan E. Howe / Miriam L. Dickinson / Judy Garber / Kiki D. Chang (2013). Early intervention for symptomatic youth at risk for bipolar disorder: a randomized trial of family-focused therapy, in: *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 52(2):121-31, doi:10.1016/j.jaac.2012.10.0007.

Min'er, Huang / Guo Dejun (2001). *Emotion regulation and depression of college students*, in: *Chinese Mental Health Journal*, 15(6):438-441.

Mühlbacher, Moritz / Christoph Egger / Patrick Kaplan / Christian Simhandl / Heinz Grunze / Christian Geretsegger / Alexandra Whitworth / Christoph Stuppäck (2011). Reliability and concordance validity of a German version of the Young Mania Rating Scale, in: *Neuropsychiatr*, 25(1):16-25. PMID: 21486540.

Nadkarni, Radha B. & Mary Fristad (2010). Clinical course of children with a depressive spectrum disorder and transient manic symptoms, in: *Bipolar Disorders*. 12(5): 494–503. doi: 10.1111/j.1399-5618.2010.00847.x.

Nolen-Hoeksema, Susan (1991). Responses to depression and their effects on the duration of depressive episodes, in: *Journal of Abnormal Psychology*, 100(4):569–582, doi:10.1031//0021-843x.100.4.569.

Nolen-Hoeksema, Susan (2004). *The Response Styles Theory*. In C. Papageorgiou & A. Wells (Eds), in: *Depressive Rumination* (p. 107-124). Chichester, England: John Wiley & Sons.

Nolen-Hoeksema, Susan / Blair E. Wisco / Sonja Lyubomirsky S (2008). Rethinking rumination, in: *Perspectives on Psychological Science*, 3:400–424, doi: 10.1111/j.1745-6924.2008.00088.x.

Nelis, Sabine / Koen Luyckx / Greg Feldman / Margot Bastin / Flip Raes / Patricia Bijttebier (2016). Assessing response styles to positive affect: One or two dimensions of positive rumination in the Responses to Positive Affect questionnaire?, in: *Personality and Individual Differences*. Vol 89, Jan 2016, pp 40-46. doi:10.1016/j.paid.2015.09.031.

Olofsson, Malin Elisabeth / Katja Boersma / Johannes Engh / Matilda Wurm (2014). A psychometric evaluation of the Swedish version of the Responses to Positive Affect questionnaire, in: *Nord J Psychiatry*, 68(8), 588–593, doi:10.3109/08039488.2014.898792.

Özgürdal, Seza / Elisabeth van Haren / Marta Hauser / Andreas Ströhle / Michael Bauer / Hans-Jörg Assion / Georg Juckel (2009). Early mood swings as symptoms of the bipolar prodrome: preliminary results of a retrospective analysis, in: *Psychopathology*, 42:337- 342, doi: 10.1159/000232977.

Pavlickova, Hana / Filippo Varese / Angela Smith / Inez Myin-Germeys / Oliver H. Turnbull / Richard Emsley / Richard P. Bentall (2013). The dynamics of mood and coping in bipolar disorder: longitudinal investigations of the inter-relationship between affect, self-esteem and response styles, in: *Plos One*, 8e62514, doi: 10.1371/journal.pone.0062514.

Pfennig, Andrea / J. Conell / Philipp S. Ritter / Emanuel Severus / T. D. Meyer / Martin Hautzinger / J. Wolff / F. Goedmann / A. Reif / Michael Bauer (2017). Guideline-adherent psychiatric psychotherapeutic treatment for bipolar disorders: Which resources are needed?, in: *Nervenarzt*, 88(3):222-233, doi: 10.1007/s00115-016-0083-3.

Pfennig, Andrea / Christoph U. Correll / Karoline Leopold / Georg Juckel / Michael Bauer (2012). Früherkennung und Frühintervention bei bipolaren Störungen - Forschungsstand und Perspektiven, in: *Der Nervenarzt*, July 2012, Volume 83, Issue 7, pp 897-902.

Pfennig, Andrea / Karoline Leopold / Andreas Bechdolf / Christoph U. Correll / Martin Holtmann / Martin Lambert / C. Marx / Thomas D. Meyer / Steffi Pfeiffer / Andreas Reif / Maren Rottmann-Wolf / N. M. Schmitt / Thomas Stamm / Georg Juckel / Michael Bauer (2014). Early specific cognitive-behavioural psychotherapy in subjects at high risk for bipolar disorders: study protocol for a randomized controlled trial, in: *Trials*.15:161. doi: 10.1186/1745-6215-15-161.

Pfennig, Andrea / Karoline Leopold / Philipp Ritter / Anne Böhme / Emanuel Severus / Michael Bauer (2017). Longitudinal changes in the antecedent and early manifest course of bipolar disorder-A narrative review of prospective studies, in: *Aust N Z J Psychiatry*, 51(5):509-523, doi:10.1177/0004867417700730.

Ratheesh, Aswin / Susan M. Cotton / Christopher G. Davey / Sophie Adams / Andreas Bechdolf / Craig Macneil / Michael Berk / Patrick McGorry (2017). Ethical considerations in preventive interventions for bipolar disorder, in: *Early intervention in psychiatry*, 11(2). S. 104-113, doi:10.1111/eip.12340.

Raballo, Andrea / Nelson Barnaby / Andrew Thompson / Alison Yung (2011). The comprehensive assessment of at-risk mental states: from mapping the onset to mapping the structure, in: *Schizophr Res*, 127(1-3):107-14, doi:10.1016/j.schres.2010.12.021.

Raes, Filip / Jorien Smets / Ineke Wessel / Filip Van Den Eede / Sabine Nelis / Erik Franck / Yves Jacquemyn / Myriam Hanssens (2014). Turning the pink cloud grey: Dampening of positive affect predicts postpartum depressive symptoms, in: *Journal Psychosom Res*, 77(1), 64–69, doi:10.1016/j.jpsychores.2014.04.003.

Ritter, Philipp S. / Carolin Marx / Natalia Lewtschenko / Steffi Pfeiffer / Karolina Leopold / Michael Bauer / Andrea Pfennig (2012). The characteristics of sleep in patients with manifest bipolar disorder, subjects at high risk of developing the disease and healthy controls, in: *J Neural Transm (Vienna)*, 119(10):1173-84, doi: 10.1007/s00702-012-0883-y.

Ritter, Philipp S. / Felix BERPohl / Oliver Gruber / Martin Hautzinger / Andreas Jansen / Georg Juckel / Tilo Kircher / Martin Lambert / Christoph Mulert / Andrea Pfennig / Andreas Reif / Otto Rienhoff / Thomas G. Schülze / Emanuel Severus / Thomas Stamm / Michael Bauer (2016). Aims and structure of the German Research Consortium BipoLife for the study of bipolar disorder, in: *Int J Bipolar Disord*, 4(1):26, doi:10.1186/s40345-016-0066-0.

Rottenberg, Jonathan / Karen L. Kasch / James J. Gross / Ian H. Gotlib (2002). Sadness and amusement reactivity differentially predict concurrent and prospective functioning in major depressive disorder, in: *Emotion*, 2(2):135–146. PMID: 12899187.

Scheibler, Fülöp / Christian Janssen / Holger Pfaff (2003). Shared decision making: an overview of international research literature, in: *Soz Präventivmed*, 48(1): 11–23. doi: 10.1007/s000380300002.

Schlosser, Danielle A. / David J. Micklowitz / Mary P. O'Brien / Sandra D. De Silva / Jamie L. Zinberg / Tyrone D. Cannon (2012). A randomized trial of family focused treatment for adolescents and young adults at risk for psychosis: study rationale, design and methods, in: *Early Interv Psychiatry*. 6(3):283-91. doi:10.1111/j.1751-7893.2011.00317.x.

Simon, Naomi M. / Mark H. Pollack / Michael J. Ostacher / Alyson K. Zalta / Candice W. Chow / Diana Fischmann / Christina M. Demopulos / Andrew A. Nierenberg / Michael W. Otto (2007). Understanding the link between anxiety symptoms and suicidal ideation and behaviors in outpatients with bipolar disorder, in: *Journal of Affective Disord*, 2007 Jan;97(1-3):91-9, doi: 10.1016/j.jad.2006.05.027.

Stange, Jonathan P. / Louisa Sylvia G. / Pedro Vieira Magalhães / Ellen Frank / Michael Otto W. / David J. Miklowitz / Michael Berk / Andrew A. Nierenberg / Thilo Deckersbach (2013). Extreme attributions predict transition from depression to mania or hypomania in bipolar disorder, in: *J Psychiatr Res*, doi:10.1016/j.jpsychires.2013.05.016.

Sutton, Steven K. / Sheri L. Johnson (2002). Hypomanic tendencies predict lower startle magnitudes during pleasant pictures, in: *Psychophysiology*, 2002;39 (Suppl): S80.

Swann, William B. Jr / J. Gregory Hixon / Alan Stein-Seroussi / Daniel T. Gilbert (1990). The fleeting gleam of praise: cognitive processes underlying behavioral reactions to self-relevant feedback, in: *J Pers Soc Psychol*, 59(1):17-26, doi: 10.1037//0022-3514.59.1.17.

Teasdale, John D. / Zindel V. Segal / J. Mark G. Williams / Valerie A. Ridgeway / Judith M. Soulsby / Mark Lau (2000). Prevention of relapse/recurrence in major depression by mindfulness-based cognitive therapy, in: *J Consult Clin Psychol*, 68(4):615-23, doi: 10.1037//0022-006x.68.4.615.

Teasdale, John D. / June Dent (1987). Cognitive vulnerability to persistent depression: an investigation of two hypotheses, in: *Br J Clin Psychol*, 26 (Pt 2):113-26, PMID: 3580646.

Tohen, Mauricio / Waldemar Greil / Joseph R. Calabrese / Gary S. Sachs / Lakshmi N Yatham / Bruno Müller Oerlinghausen / Athanasios Koukopoulos / Giovanni B. Cassano / Heinz Grunze / Rasmus W. Licht / Liliana Dell'Osso / Angela R. Evans / Richard Risser / Robert W. Baker / Heidi Crane / Martin R. Dossenbach / Charles L. Bowden (2005). Olanzapine versus lithium in the maintenance treatment of bipolar disorder: a 12-month, randomized, double-blind, controlled clinical trial, in: *Am J Psychiatry*, 162(7): 1281–1290, doi:10.1176/appi.aip.162.7.1281.

Treynor, Wendy / Richard Gonzalez / Susan Nolen-Hoeksema (2003). Rumination reconsidered: A psychometric analysis, in: *Cognitive Therapy and Research*, Volume 27, Issue 3, pp257-259.

Van Meter, Anna R. / Coty Burke / Eric A. Youngstrom / Gianni L. Faedda / Christoph Correll (2016). The Bipolar Prodrome: Meta-Analysis of Symptom Prevalence Prior to Initial or Recurrent Mood Episodes, in: *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2016 Jul;55(7):543-55, doi:10.1016/j.jaac.2016.04.017.Epub 2016 May 11.

Veiby, Gyri / Anne K. Daltveit / Synnve Schjølberg / Camilla Stoltenberg / Anne-Siri Øyen / Stein E. Vollset / Bernt A. Engelsen / Nils E. Gilhus (2013a). Exposure to antiepileptic drugs in utero and child development: a prospective population-based study, in *Epilepsia*, 54(8): 1462–1472, doi: 10.1111/epi.12226.

Weisler, Richard H. / Willem A. Nolen / Anders Neijber / Asa Hellqvist / Björn Paulsson (2011). Continuation of quetiapine versus switching to placebo or lithium for maintenance treatment of bipolar I disorder (Trial 144: a randomized controlled study), in: *J Clin Psychiatry*, 72(11): 1452–1464, doi: 10.4088/JCP.11m06878.

Wood, Joanne V. / Sara A. Heimpel / John L. Michaela (2003). Savoring versus dampening: Self-esteem differences in regulating positive affect, in: *J Pers Soc Psychol*, 85:566–580, doi: 10.1037/0022-3514.85.3.566.

Young, Robert C. / John T. Biggs / V. E. Ziegler / D. A. Meyer (1978). A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity, in: *Br J Psychiatry*, 133:429-35. doi: 10.1192/bjp.133.5.429.

Yung, Alison R. / Patrick D. McGorry / Colleen A. McFarlane / Henry Jackson / George C. Patton / Arun Rakkar (1996). Monitoring and care of young people at incipient risk of psychosis, in: *Schizophr Bull*, 22(2):283-303, doi: 10.1093/schbul/22.2.283.

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Charlotte Reinke (geb. Faverio), versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die dargelegte Dissertation zu dem Thema: „Die Kognitive Verarbeitung des positiven Affekts und mögliche Auswirkungen auf die Entwicklung einer Manie“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen als Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zur Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem Betreuer, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; www.ujmje.org) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass mir die Satzung der Charité-Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis bekannt ist und ich mich zur Einhaltung dieser Satzung verpflichte.

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

Datum

Unterschrift

17.09.2021

Lebenslauf

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

Danksagung

Abschließend möchte ich mich bei all denjenigen bedanken, die mich im Laufe dieser Dissertation unterstützt haben.

Als Erstes gebührt mein Danke Herr Prof. Dr. Felix Bempohl, der meine Arbeit intensiv betreut und mir lehrreiche Erfahrungen, zusätzlich auch anhand von Praktika im Laufe des Studiums, im faszinierenden Gebiet der Psychiatrie ermöglicht und mein Interesse darin bestärkt hat. Für die hilfreichen Anregungen und die konstruktive Kritik im Rahmen der vorliegenden Dissertation möchte ich mich herzlich bedanken.

Zweitens möchte ich Frau Dr. Catherine Hindi-Attar meinen Dank aussprechen, die mir im Rahmen des BipoLife Projekts lehrreiche Anleitungen im Erlernen einer guten wissenschaftlichen Praxis vermittelt hat.

Darüber hinaus möchte ich dem Team von BipoLife für die angenehme und herzliche Zusammenarbeit danke sagen.

Ein besonderer Dank gilt den Teilnehmern der BipoLife-Studie, welche dieses Projekt sowie die Entstehung der vorliegenden Dissertation ermöglicht haben.

Abschließend möchte ich mich bei meiner Mutter und meinem Vater bedanken, die mein Studium der Humanmedizin an der Charité-Universitätsmedizin Berlin sowie das zusätzliche Promotions-Jahr durch ihre Unterstützung ermöglicht haben und immer für mich da waren.

Charlotte Reinke (geb. Faverio)