

Aus dem Bereich Klinische Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Universität des Saarlandes, Homburg/Saar

**Veränderungen von Befindlichkeit und Lebensqualität
schizophrener Patienten mittels Hydrotherapie**

**Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der
Medizin**

der Medizinischen Fakultät

der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2012

vorgelegt von Markus Windeck

geb. am 27.05.1980 in Haan

Aus der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	IV
Tabellenverzeichnis	V
1 Zusammenfassung:	1
2 Einleitung:	4
2.1 Geschichte der Hydrotherapie	4
2.2 Hydrotherapie bei Schizophrenie	5
2.3 Fragestellung	7
2.4 Hypothesen	7
3 Patienten und Methoden	8
3.1 Ethik-Kommission	8
3.2 Patienten	8
3.2.1 Einschlusskriterien	8
3.2.2 Ausschlusskriterien	9
3.2.3 Abbruchkriterien	10
3.2.4 Flowchart	10
3.3 Methoden	11
3.3.1 Durchführung der „kalten Packungen“	11
3.3.2 Testverfahren im Überblick	12
3.3.2.1 PANSS-positiv und -negativ Subskalen	13
3.3.2.2 Clinical Global Impression Scale (CGI) und Veränderungen des CGI im Vergleich zum Behandlungsbeginn (CGI-C)	13
3.3.2.3 Subjective Well-being under Neuroleptic Treatment Scale (SWN)	13
3.3.2.4 Beck Depressions Inventar (BDI)	14
3.3.2.5 Nurses' Observation Scale for Inpatient Evaluation (NOSIE)	14
3.4 Bewertung/Messparameter	15
3.4.1 Patienten und Krankheitscharakteristika zu Beginn der Studie	15
3.4.2 Wirksamkeitsparameter	15
3.5 Statistik	16
4 Ergebnisse	17
4.1 Probanden	17
4.1.1 Stichprobenumfang	17
4.1.1.1 Drop-Out-Gruppe	17

4.1.2	Demographische und persönliche Angaben	17
4.1.3	Anamnese	18
4.2	Vergleich der Ergebnisse zwischen beiden Behandlungsgruppen	18
4.3	Ergebnisse der beiden Gruppen nach Skalen	21
4.3.1	PANSS-positiv- und -negativ-Skalen	21
4.3.2	Clinical Global Impression	22
4.3.3	SWN-Skala	23
4.3.3.1	SWN-Gesamtscore	23
4.3.3.2	SWN-Subskalen Selbstkontrolle, physisches Wohlbefinden, mentale Funktion, emotionale Regulation und soziale Integration.....	24
4.3.4	BDI	26
4.3.5	Nurses Observation Scale for Inpatient Evaluation (NOSIE)	27
5	Diskussion.....	29
5.1	Schizophrenie und Negativsymptomatik.....	30
5.2	Therapie der Negativsymptomatik	32
5.3	Methodik.....	35
5.4	Ergebnisse.....	38
5.5	Fazit	41
6	Literaturverzeichnis	43
7	Anhang.....	47
8	Danksagung.....	61

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: PANSS negativ-Subskala im Verlauf.....	21
Abb. 2: CGI im Verlauf.....	22
Abb. 3: SWN-Gesamtscores im Verlauf	23
Abb. 4: SWN-Subskala physisches Wohlbefinden im Verlauf.....	24
Abb. 5: SWN-Subskala emotionale Regulation im Verlauf.....	25
Abb. 6: SWN-Subskala soziale Integration im Verlauf	25
Abb. 7: BDI im Verlauf.....	26
Abb. 8: NOSIE-Gesamtskala	27
Abb. 9: NOSIE-Subskala Reizbarkeit	28
Abb. 10: NOSIE-Subskala soziale Anpassungsfähigkeit.....	28
Abb. 11: NOSIE-Subskala Retardierung.....	29
Abb. 12: NOSIE-Subskala Depression.....	29

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Flowchart	11
Tabelle 2: Werte der PANSS-positiv-, PANSS-negativ-, CGI-, BDI-, SWN- und NOSIE-Skalen bei Baseline und im Verlauf.	20
Tabelle 3: PANSS Positiv- und Negativskala	52
Tabelle 4: CGI	53
Tabelle 5: CGI-C	53
Tabelle 6: NOSIE	55
Tabelle 7: SWN	56
Tabelle 8: BDI	60

1 Zusammenfassung:

Wasser wurde lange Zeit ein positiver Effekt auf die Therapie von psychischen Störungen zugeschrieben. Besonders Aspekte der Negativsymptomatik wie Antriebsarmut, Apathie, Mangel an sozialer Anteilnahme, aber auch nervöse Anspannung sind Zielsymptome der Hydrotherapie. Dennoch wird Hydrotherapie heute nicht mehr oder nur in sehr geringem Maße in der Medizin angewandt. Da gerade die Negativsymptomatik bei schizophrenen Patienten schwer medikamentös und psychotherapeutisch beeinflussbar ist, erscheint Hydrotherapie als weitere Therapiemethode sinnvoll.

Deshalb wurden bei 21 Patienten mit schizophrenen oder schizoaffektiven Erkrankungen mit überwiegender Minussymptomatik die Effekte und der Nutzen der Hydrotherapie untersucht. Es sollte gezeigt werden, dass durch die Anwendung von „kalten Packungen“ eine Verbesserung von Antrieb, Befindlichkeit und Lebensqualität erreicht werden kann. Der komplette, ausgestreckte Körper wurde mit ca. 4°C kalten Tüchern bedeckt, der Kopf blieb frei. Nach ca. 20-35 Minuten wurden die Tücher wieder entfernt. Jeder Patient nahm an sechs Therapiesitzungen teil, zwei pro Woche in drei aufeinander folgenden Wochen. In speziellen Fällen konnte ein Fehltermin gewährt werden.

Als Testverfahren wurden die PANSS-positiv- und PANSS-negativ-Skalen, SWN, BDI, CGI und CGI-C sowie NOSIE verwendet. Die erhobenen Daten wurden statistisch ausgewertet, wobei sowohl die beiden Gruppen zu den einzelnen Zeitpunkten miteinander verglichen wurden als auch die einzelnen Gruppen in ihrem Verlauf untersucht wurden.

Es fanden sich signifikante Ergebnisse beim Vergleich zwischen den Gruppen in der PANSS-negativ-Subskala, der SWN-Subskala emotionale Regulation und im BDI. Zudem zeigten sich signifikante Veränderungen im Verlauf der jeweiligen Gruppen in verschiedenen Skalen, die aber nur teilweise für die Beurteilung der Hydrotherapie relevant sind. Zusammenfassend ließen sich Verbesserungen von Negativsymptomatik, Antrieb und Depressivität nachweisen, Befindlichkeit und Lebensqualität besserten sich nicht. Jedoch können aufgrund der geringen Stichprobe und des Studiendesigns keine endgültigen Aussagen über eine Wirkung der Hydrotherapie getroffen werden. Insbesondere bezüglich der Dauer bis zum Wirkungseintritt und Persistenz der Wirkung konnten aufgrund sich widersprechender Ergebnisse, des Cross-over-Designs und des kurzen Beobachtungszeitraumes keine Aussagen gemacht werden. Deutlich wurde eine

geringe Toleranz der Patienten gegenüber Hydrotherapie, ohne dass sich objektivierbare Nebenwirkungen zeigten. Dennoch stellt persistierende Negativsymptomatik heute aufgrund mangelnder Therapiemöglichkeiten und schwerwiegender Folgen für den Patienten und die Gesellschaft mit sozialem Rückzug, verminderter Arbeitsfähigkeit und geringerer Lebensqualität ein großes Problem dar, und es sollten weiterführende Untersuchungen über Hydrotherapie als mögliche alternative Therapieoption durchgeführt werden.

It is said, that water has a positive effect on therapy of psychiatric disorders for a long time. Especially aspects of negative symptoms like retardation, apathy, lack of social solicitousness, but also nervous tension are target symptoms of hydrotherapy. Nevertheless hydrotherapy is only used in medicine to a very small extent today. As negative symptoms in schizophrenic disorder are difficult to be influenced by pharmaceutical or therapeutic treatment, hydrotherapy seems to be an accurate method of therapy.

Thus effects and the use of hydrotherapy were examined on 21 patients with schizophrenic or schizoaffective disorders with predominant negative symptoms. It should have been showed, that there can be an amelioration of retardation, well-being and quality of life by treatment with cold packages. The complete body was covered with 4°C cold sheets, the head was kept free. After about 20-35 minutes the sheets were removed. Every patient took part in six proceedings, two per week in three weeks in a row. In special cases a missed proceeding was allowed.

As statistical tests the PANSS-positive- und -negative-scales, SWN, BDI, CGI and CGI-C and NOSIE were used. The compiled data was examined statistically by comparing both groups with each other at each points of time and every group was examined in its course. Significant results could be found in the comparison of the groups in the PANSS-negative-subscale, the SWN-subscale emotional regulation and the BDI. Furthermore there could be seen significant changes in the courses of each group in diverse scales, which are only partially relevant for the evaluation of hydrotherapy. Conclusively, amelioration of retardation, negative symptoms and depressive symptoms could be detected, no amelioration of well-being and quality of life. However due to the small sample and the study design no final conclusions on the effects of hydrotherapy can be made. Contradictory results, the cross-over-design and the short observation time prohibited a conclusion about duration until effects begin to be noticed and their persistence after

therapy. Little tolerance of patients towards hydrotherapy became obvious throughout this study although no objective adverse effects could be detected. Yet persistent negative symptoms form a huge problem today due to the lack of therapy options and serious consequences for patient and society with social withdrawal, less working ability and less quality of life. Further examinations of hydrotherapy as an alternative option of therapy should be made.

2 Einleitung:

2.1 Geschichte der Hydrotherapie

Die positive Beeinflussung des Körpers durch Wasser ist dem Menschen schon seit jeher bekannt. Die Griechen praktizierten Hydrotherapie in großem Umfang, wovon die Reste der Tempelanlagen noch heute Zeugnis geben. Hippokrates entwickelte eine Theorie, die den Zusammenhang zwischen Körpersäften, Krankheiten, Charakter und Umwelt herstellte. Unter „Phlegma“ verstand er eine emotionale Zähflüssigkeit oder Verarmung, ein geringes energetisches Niveau, eine motorische Verlangsamung und den Mangel an Vitalität und Intentionalität. Phlegma verband er mit feuchtkalter Umgebung und mit Wasser. Nach dem Prinzip der Homöopathie, Gleiches mit Gleichem zu behandeln, wandte man bei Phlegmatikern kaltes Wasser an. Die Römer übernahmen die Bäderkultur von den Griechen, und bis weit in das Mittelalter hinein blühte eine reiche Badekultur in Europa.

In der beginnenden Neuzeit gab man die Bäderbehandlung zunächst auf. Doch in der Gesundheitslehre des Pfarrers Sebastian Kneipp (1821-1897) nahm die Wasserbehandlung wieder einen hohen Stellenwert ein. Die Hydrotherapie bildete eine der fünf Behandlungssäulen neben Phyto-, Ernährungs-, Bewegungs- und Ordnungstherapie. Spätestens seit Kneipp ist die Wirkung von Wasser mit ihren unterschiedlichen Facetten anerkannt.

Wasser wurde lange Zeit ein positiver Effekt auf die Therapie von psychischen Störungen zugeschrieben, die „Priessnitzsche Hydrotherapie“ wurde für ihren eindrucklichen Einfluss insbesondere bei Nervenkrankheiten gerühmt (Blomberg 1997). Die psychischen Krankheitsbilder standen unter den Indikationen zur Balneotherapie an erster Stelle.

In der Psychiatrie ist man heute wie damals häufig auf eine allgemeine Therapie angewiesen. Besonders galt das laut Harlfinger für die Behandlung endogener Psychosen, bei denen man in erster Linie Kompensationsmöglichkeiten zu mobilisieren versuchte und günstige Bedingungen für die Heilung oder Remission herstellen wollte. Innerhalb dieser Grenzen konnten hydrotherapeutische Anwendungen eine Ergänzung und Unterstützung psychiatrischer Therapie sein.

Dennoch wird Hydrotherapie heute nicht mehr oder nur in sehr geringem Maße in der Medizin angewandt. Dass der Hydrotherapie zurzeit kein hoher Stellenwert mehr eingeräumt wird, hat mehrere Gründe: Die Entwicklung der Psychopharmaka verdrängte zunächst alle bisherigen Therapieansätze. Die Psychotherapie entwickelte sich, die Arbeitstherapie erhielt zunehmende Bedeutung. Die Hydrotherapie kam in der Psychiatrie in Verruf, da sie nicht mehr sachgemäß durchgeführt und als „Zwangs- oder Strafmaßnahme oder bestenfalls als brutales Erziehungsmittel missbraucht“ wurde (Harlfinger 1963). Kaltwasserbehandlungen scheinen der Beginn von Schocktherapiemethoden gewesen zu sein, die für die Behandlung psychischer Krankheiten entwickelt wurden (Blomberg 1997).

Doch sollte man heute deshalb nicht auf mögliche positive Effekte der Hydrotherapie bei schizophrenen Patienten verzichten. Der positive Einfluss durch einen verbesserten körperlichen Allgemeinzustand, die „indirekte Gruppentherapie“, die neue Aktivierung der Therapie besonders bei chronifizierten Zuständen (Harlfinger 1963), die allgemeine Körper-Geist-Wirkung und Suggestion (Kneipp 1939) gehören zu den Wirkungsmechanismen der Hydrotherapie. Als Erfolge werden neben allgemein gefasster „Heilung“ oder „Verbesserung“ (Blomberg 1997) Beruhigung und Entspannung durch Wärme (Harlfinger 1963; Rohde 2002) und Anregung (Rohde 2002) bzw. Aktivierung, die hauptsächlich bei Kaltwasseranwendungen auftreten (Harlfinger 1963), genannt.

2.2 Hydrotherapie bei Schizophrenie

Die schizophrenen Störungen sind im Allgemeinen durch grundlegende und charakteristische Störungen von Denken und Wahrnehmung sowie inadäquate oder verflachte Affekte gekennzeichnet. Bewusstseinsklarheit und intellektuelle Fähigkeiten sind in der Regel nicht beeinträchtigt, obwohl sich im Laufe der Zeit bei den meisten Patienten kognitive Defizite entwickeln. Die wichtigsten psychopathologischen Phänomene sind Gedankenlautwerden, Gedankeneingebung oder Gedankenentzug, Gedankenausbreitung, Wahnwahrnehmung, Kontrollwahn, Beeinflussungswahn oder das Gefühl des Gemachten, Stimmen, die in der dritten Person den Patienten kommentieren oder über ihn sprechen, Denkstörungen und Negativsymptome. Der Verlauf der

schizophrenen Störungen kann entweder kontinuierlich episodisch mit zunehmenden oder stabilen Defiziten sein, oder es können eine oder mehrere Episoden mit vollständiger oder unvollständiger Remission auftreten (WHO 2007).

Positiv- oder Produktivsymptomatik schizophrener Patienten umfasst Wahn, Halluzinationen, Ich-Störungen, bestimmte formale Denkstörungen wie Inkohärenz oder bizarre Verhaltensweisen. Der Begriff der Negativ- oder Minussymptomatik beschreibt dagegen auf deskriptiver Ebene einen Komplex verschiedenartiger psychopathologischer Auffälligkeiten, unter dem Symptome wie Affektverflachung, Verarmung der Gedankeninhalte, Einschränkung der geistigen Flexibilität, Anhedonie, Abulie, Alogie, Apathie, Antriebsarmut, Mangel an sozialer Anteilnahme, Aufmerksamkeitsstörungen und psychomotorische Verlangsamung subsumiert werden (Buchberger 1997). Einzelne oder die Kombination aus mehreren dieser Symptome bleiben häufig auch nach erfolgreicher medikamentöser Therapie der produktiven Symptomatik als Residualsymptomatik bestehen.

Da aber neben dieser Antriebsarmut und Apathie auch nervöse Anspannung zu den Symptomen der Schizophrenie gehört, scheinen „kalte Packungen“, mit ihrem Übergang von Kältewirkung zu Wärmewirkung hier besonders geeignet. Aufgrund der Jahrhunderte langen Erfahrungen mit Hydrotherapie ist zu vermuten, dass die genannte Symptomkonstellation positiv mittels Hydrotherapie beeinflussbar ist. Das ist insbesondere deswegen bedeutend, da dies pharmakotherapeutisch bislang nur schwer möglich ist und psychotherapeutische Interventionen gerade wegen der oben beschriebenen Defizite häufig schwierig sind (Naber 2001; Messer 2007). Darüber hinaus ist zu erwarten, dass dieses körpertherapeutische Verfahren positiv auf das Selbstbild und die Selbstwahrnehmung wirkt. Beide Bereiche sind bei Patienten mit Erkrankungen aus dem schizophrenen Formenkreis ebenfalls erheblich beeinträchtigt (Pankow 1981; Pankow 1990; Delion 1998).

Aufgrund dieser Überlegungen sollten bei 21 Patienten mit schizophrenen oder schizoaffektiven Erkrankungen mit überwiegender Minussymptomatik die Effekte und der Nutzen der Hydrotherapie untersucht werden. Es sollte gezeigt werden, dass durch die Anwendung von „kalten Packungen“ eine Verbesserung von Antrieb, Befindlichkeit und Lebensqualität erreicht werden kann.

2.3 Fragestellung

In den SHG-Kliniken Sonnenberg Saarbrücken wurde eine randomisierte offene Pilotstudie zur Untersuchung der Effekte der Hydrotherapie in der Behandlung von schizophrenen Patienten mit überwiegender Minussymptomatik durchgeführt. Ziele waren die Bestimmung:

- der Wirksamkeit einer Hydrotherapie auf Antrieb und Minussymptomatik
- einer Veränderung von Befindlichkeit und Lebensqualität
- der Dauer bis zu einem Wirksamkeitseintritt
- der Verträglichkeit für den Patienten

2.4 Hypothesen

1. Befindlichkeit und Lebensqualität verbessern sich durch Hydrotherapie.
2. Antrieb und Minussymptomatik verbessern sich durch Hydrotherapie.
3. Die Dauer bis zu einem Wirkungseintritt auf Befindlichkeit und Lebensqualität ist kürzer als die Dauer bis zu einem Wirkungseintritt auf Antrieb und Minussymptomatik.
4. Hydrotherapie ist gut verträglich.

3 Patienten und Methoden

3.1 Ethik-Kommission

Diese Studie wurde unter der Kenn-Nr. 167/04 von der zuständigen Ethik-Kommission der Ärztekammer des Saarlandes ohne Vorbehalt zur Kenntnis genommen.

3.2 Patienten

3.2.1 Einschlusskriterien

Alle Patienten, die die folgenden Einschlusskriterien zum Zeitpunkt der Untersuchung erfüllten, konnten in die Studie aufgenommen werden:

- Alter 18 – 55 Jahre
- männliche und weibliche Patienten mit der Diagnose einer Schizophrenie oder einer schizoaffektiven Störung nach ICD-10 (F20.x, F25.x)
- stationäre und teilstationäre Patienten
- zu erwartende stationäre oder teilstationäre Behandlung von mindestens 6 Wochen
- PANSS-positiv-Subskala ≤ 20 Punkte
- PANSS-negativ-Subskala ≥ 10 Punkte,
- PANSS-negativ-Subskala \geq PANSS-positiv-Subskala
- Patienten, die mit einem atypischen Antipsychotikum behandelt wurden (z.B. Amisulprid, Clozapin, Olanzapin, Quetiapin, Risperidon, Ziprasidon)
- der Patient oder sein gesetzlicher Betreuer hatten nach detaillierter Aufklärung sein schriftliches Einverständnis zur Studienteilnahme gegeben. Die Entscheidung, wer einwilligungsfähig war, wurde vom Studienkoordinator, einem erfahrenen Psychiater, ggf. in Zusammenarbeit mit einem gesetzlichen Betreuer getroffen.
- der Patient wies keine schwere oder instabile somatische Erkrankung auf (z.B. maligne Tumorerkrankung, schwere Herz-Kreislaufkrankungen, usw). Sollten bei der Untersuchung medizinisch relevante Befunde erhoben worden sein, so lag es im

Ermessen des Arztes, weitere Untersuchungen (z.B. Laboruntersuchungen, EKG) einzuleiten. Wenn medizinisch indizierte Untersuchungen bereits durchgeführt worden waren, so durften die Ergebnisse zum Zeitpunkt des Screening-Besuchs nicht älter als zwei Wochen sein. Der Patient konnte nur in die Studie aufgenommen werden, wenn alle Untersuchungsergebnisse unauffällig waren oder der Prüfer Abweichungen als klinisch nicht relevant betrachtete.

3.2.2 Ausschlusskriterien

Patienten, auf die eines oder mehrere folgender Ausschlusskriterien zutrafen, konnten nicht in die Studie eingeschlossen werden:

- Patienten, welche infolge einer Beeinträchtigung der Krankheitseinsicht nicht in der Lage waren, rechtskräftig in die Untersuchung einzuwilligen.
- Patienten mit mangelhafter Beherrschung der deutschen Sprache
- Erfüllung der Kriterien einer Major Depression nach DSM IV
- Patienten mit einer akuten Infekterkrankung
- Komorbide organische oder psychiatrische Erkrankungen, die mit einer klinisch erkennbaren Reduktion des Antriebsniveaus oder kognitiver Leistungen einhergingen, z.B. fortgeschrittene Malignomerkrankung, Demenzerkrankung
- Schwere Erkrankungen des kardio-zirkulatorischen Systems, die die Anwendung einer Hydrotherapie ausschlossen, z.B. schwere, therapeutisch schwierig einzustellende arterielle Hypertonie, Herzinsuffizienz (NYHA III-IV)
- Patienten mit schweren somatischen Erkrankungen und hoher Mortalität: Leber- oder Niereninsuffizienz, klinisch relevante kardiale, vaskuläre, pulmonale, gastro-intestinale, endokrine, neurologische, andere psychiatrische oder metabolische Erkrankungen
- Einnahme nicht zugelassener Medikation
- Teilnahme an einer klinischen Prüfung mit einer nicht zugelassenen Substanz innerhalb der letzten 30 Tage vor Studieneinschluss

3.2.3 Abbruchkriterien

Die Studie wurde bei einzelnen Patienten abgebrochen, wenn der Patient nicht zu einer Weiterführung der Studie bereit war oder entlassen wurde.

3.2.4 Flowchart

Die Studiendauer betrug pro Patient sechs Wochen. Patienten, die die Kriterien zur Aufnahme in die Studie erfüllten und schriftlich ihre Zustimmung zur Teilnahme gegeben hatten, wurden in einen der beiden Behandlungsarme randomisiert. Dies erfolgte anhand des Geburtsdatums. Patienten, die in der ersten Monatshälfte geboren wurden, wurden in Gruppe 1, Patienten, die in der zweiten Monatshälfte geboren wurden, in Gruppe 2 eingeteilt. Die Intervention erfolgte in einem Cross-over-Design. Zu Beginn fand die erste Untersuchung (Baseline-Visite) statt. Die Patienten der Gruppe 1 nahmen in den Wochen 1 bis 3 an der Hydrotherapie zusätzlich zu ihrer Standardtherapie teil (Behandlungsphase) und erhielten in den Wochen 4 bis 6 nur die Standardtherapie (Beobachtungsphase). Die Patienten der Gruppe 2 erhielten in den Wochen 1 bis 3 nur die Standardtherapie (Beobachtungsphase) und nahmen in den Wochen 4 bis 6 zusätzlich an den hydrotherapeutischen Behandlungen (Behandlungsphase) teil. Untersuchungen fanden am Ende der ersten, dritten, vierten und sechsten Woche statt. Somit fungierte jede Gruppe als Kontrollgruppe der anderen.

Das Flowchart, das die einzelnen Phasen der Studie und die Zeitverläufe der Behandlung sowie der durchzuführenden Untersuchungen darstellt, ist in Tabelle 1 abgebildet.

Visiten	1	2	3	4	5
	Baseline	Woche 1	Woche 3	Woche 4	Studienende (W 6 oder vorzeitiges Ende)
Patienteneinverständnis	X				
Demographische Daten	X				
medizinische Anamnese, incl. kardiovaskulärer Risikofaktoren	X				
psychiatrische Diagnose	X				
bisherige medikamentöse Behandlung	X				
Medikation, psychiatrische und Begleitmedikation	X	X	X	X	X
Körpergröße	X				
Körpergewicht, BMI	X				
PANSS-positiv und –negativ-Subskala	X	X	X	X	X
CGI	X	X	X	X	X
CGI-C		X	X	X	X
SWN-Skala	X	X	X	X	X
BDI	X	X	X	X	X
NOSIE	X	X	X	X	X
Erfassung von UE		X	X	X	X

Tabelle 1: Flowchart

3.3 Methoden

3.3.1 Durchführung der „kalten Packungen“

Mit „kalten Packungen“ sind hier Ganzkörperumwickelungen mit kalten Tüchern gemeint. Die Therapie fand im Schwimmbad der SHG-Klinik Saarbrücken statt. Tücher wurden in

Wasser getränkt und im Kühlschrank auf ca. 4°C heruntergekühlt. Der Patient wurde von einem Therapeuten mit jeweils einem feuchtkalten Tuch umwickelt und legte sich anschließend auf eine Ruheliege. Um das Tuch wurde eine Folie geschlagen. Darüber wurde eine Wolldecke gelegt. Der komplette, ausgestreckte Körper war bedeckt, die Arme waren an den Körper angelegt, der Kopf blieb frei. Nun wärmte der Körper des Patienten langsam sich selbst und das Tuch auf. Die dafür benötigte Zeit variierte von Patient zu Patient sehr stark, meist lag sie im Bereich von bis zu fünf Minuten. Hier setzte eine Phase der Entspannung ein, die meisten Patienten schlossen die Augen, einige schliefen ein. Über den gesamten Zeitraum war ein Therapeut anwesend. Gegebenenfalls wurde Rücksprache mit dem Patienten darüber gehalten, wie er sich gerade fühlte und wie er die Behandlung momentan empfand. Sobald sich der Körper wieder abzukühlen begann oder der Patient aus anderen Gründen die Therapiesitzung beenden wollte, wurde die Packung entfernt. Dies geschah in der Regel nach ca. 20 bis 35 Minuten. Wenn möglich, wurde dem Patienten die Möglichkeit gegeben, im Anschluss noch ein kurzes Gespräch mit dem Therapeuten zu führen.

Jeder Patient nahm an sechs Therapiesitzungen teil, zwei pro Woche in drei aufeinander folgenden Wochen. In speziellen Fällen konnte ein Fehltermin gewährt werden. Gründe hierfür konnten z. B. Erkältungen, Beurlaubungen oder andere Termine sein.

3.3.2 Testverfahren im Überblick

Skalen und Testverfahren sollten so ausgewählt sein, dass sie geeignet sind, die beabsichtigten Effekte auch valide messen zu können. Darüber hinaus sollten sowohl eine Selbstbeurteilung des Patienten wie auch Einschätzungen durch den Arzt und das Pflegepersonal abgebildet werden. Ferner sollte das Ausfüllen der Skalen für jeden der Beurteiler ein zeitliches Maß von maximal 30 Minuten nicht überschreiten, damit die Studie im klinischen Alltag praktikabel ist.

Unter Berücksichtigung dieser Kriterien konnten folgende Skalen im Rahmen der vorliegenden Untersuchung zur Anwendung gelangen:

3.3.2.1 *PANSS-positiv und -negativ Subskalen*

Die PANSS-positiv und -negativ Subskalen sind Subskalen der Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS). Die PANSS ist ein standardisiertes und weltweit etabliertes Instrument (Kay, Opler et al. 1986) zur Erfassung der Symptomatik bei Schizophrenie. Die je sieben Items der PANSS-positiv- bzw. der –negativ-Skala umfassen die typische Plus- und Minussymptomatik schizophrener Erkrankungen und bewerten sie auf einer Skalierung von eins (nicht vorhanden) bis sieben (extrem stark) (Lancon, Auquier et al. 2000). Die PANSS-Subskalen werden regelhaft in Studien an schizophrenen Patienten verwendet.

3.3.2.2 *Clinical Global Impression Scale (CGI) und Veränderungen des CGI im Vergleich zum Behandlungsbeginn (CGI-C)*

Die Clinical Global Impression Scale ist eine in der Psychiatrie weltweit etablierte allgemeine Beurteilungsskala des Schweregrads einer Erkrankung (Beneke and Rasmus 1992). Die CGI-C beurteilt die Zustandsänderung. Beide Teilskalen kodieren auf einer Skala von null (nicht beurteilbar) bis sieben (CGI: Patient gehört zu den extrem schwer Kranken; CGI-C: Zustand ist sehr viel schlechter).

3.3.2.3 *Subjective Well-being under Neuroleptic Treatment Scale (SWN)*

Diese Skala wurde 1996 von Naber in einer Langversion publiziert. Sie dient der Erfassung der subjektiv beurteilten Befindlichkeit schizophrener Patienten, die neuroleptisch behandelt werden. Sie fokussiert auf erwünschte Wirkungen der Behandlung sowie auf unerwünschte Begleiterscheinungen der Medikation, besonders auf extrapyramidal-motorische Symptome und korreliert gut mit der Compliance der Patienten (de Haan, Weisfelt et al. 2002; Karow and Naber 2002). Neben der Gesamtskala konnten fünf Subskalen (Selbstkontrolle, physisches Wohlbefinden, mentale Funktion, emotionale Regulation, soziale Integration) differenziert werden. Mittlerweile liegt eine validierte Kurzversion mit 20 Items vor (Naber 2001). Die Items liegen als Ganzsätze zur Beschreibung der Befindlichkeit vor. Der Patient soll auf einer sechsstufigen Skala seine Zustimmung dazu ausdrücken (1= überhaupt nicht; 6=sehr stark).

3.3.2.4 *Beck Depressions Inventar (BDI)*

Das Beck Depression Inventar (BDI) ist ein Selbstbeurteilungsinstrument zur Erfassung der Schwere einer depressiven Symptomatik (Beck, Ward et al. 1961). Es ist auch geeignet, Veränderungen der Schwere der Erkrankung sowie den Therapieerfolg zu messen. Beck ordnete depressive Symptome in 21 Gruppen, die jeweils mit vier Aussagen beschrieben werden. Die 21 Gruppen sind alphabetisch von A bis U geordnet. Die vier Aussagen stehen immer in einer Rangordnung vom Fehlen eines Symptoms bis zu einer schweren Ausprägung von depressiven Symptomen. Dabei sind in einfachen Sätzen die depressiven Symptome in aufsteigender Schwere und zunehmender Beeinträchtigung von 0 = nicht vorhanden, über 1 = leichte Ausprägung, 2 = mäßige Ausprägung, bis starke Ausprägung beschrieben. Pro Aussage kann der Proband einen Wert von 0 bis 3 erreichen. Der Summenwert über alle 21 Items gibt den Schweregrad der Depression an. Die Referenzperiode liegt bei „Tag der Testnahme“ bis in „die letzte Woche einschließlich heute“. Hautzinger validierte den Fragebogen für den deutschen Sprachraum (Hautzinger, Bailer et al. 1994).

Durch den BDI werden sechs der neun DSM III Kriteriensymptome vollständig, zwei (Symptome der Gewichtszunahme und gesteigertes Schlafbedürfnis) nur teilweise und eines (Agitation) nicht erfasst (Hautzinger, Bailer et al. 1994). Die Berücksichtigung von Gewichtszunahme bzw. gesteigertem Schlafbedürfnis würde in einer hohen Rate fälschlicherweise auffälliger Skalenwerte resultieren, da diese Symptome auch bei Gesunden häufig vorliegen. Die Agitiertheit wird als beobachtbares klinisches Symptom gesehen, das für Selbstbeurteilungen generell unpassend erscheint (Hautzinger, Bailer et al. 1994).

Der Test weist eine gute Validität und Reliabilität auf (Hautzinger, Bailer et al. 1994). Das Beck Depression Inventory (BDI) erwies sich in vielen anderen Studien als ein sensibles Messinstrument (Marttila, Jaaskelainen et al. 1995; van Moffaert, de Wilde et al. 1995).

3.3.2.5 *Nurses' Observation Scale for Inpatient Evaluation (NOSIE)*

Es handelt sich um einen Beurteilungsbogen, der eine Beurteilung von Patienten mit Schizophrenien durch das Pflegepersonal ermöglicht (Honigfeld, Gillis et al. 1966; Honigfeld 1974). Gerade das Pflegepersonal ist durch den kontinuierlichen Kontakt mit den Patienten geeignet, alltägliche Verhaltensweisen wie Kommunikation, Integration in das Stationssetting, körperliche Hygiene und Affektzustand zu beurteilen. Dieser

Beurteilungsbogen differenziert sich auf eine Gesamtskala und sieben Subskalen (soziales Interesse, soziale Anpassungsfähigkeit, persönliche Sauberkeit, Reizbarkeit, manifeste Psychose, Retardierung, Depression). Auf einer Skala von 1 = nie bis 5 = immer (9 Items sind umgepolt) sollen 30 Aussagen zu Verhaltensweisen bewertet werden; der Beurteilungszeitraum umfasst die letzten drei Tage.

3.4 Bewertung/Messparameter

3.4.1 Patienten und Krankheitscharakteristika zu Beginn der Studie

Zu Beginn der Studie wurden die demographischen Daten (Patienteninitialen, Geburtsdatum, Geschlecht) und anamnestischen Daten (Alter bei Ersterkrankung, Diagnose, Begleiterkrankungen, Dosierung und Dauer der bisherigen Medikation, soziale Situation, kardiovaskuläre Risikofaktoren) erhoben sowie Symptomatik, Diagnose, Körpergewicht und Körpergröße dokumentiert.

Die Eintragungen erfolgten auf den studienspezifischen Dokumentationsbögen.

3.4.2 Wirksamkeitsparameter

- PANSS-negativ-Subskala
- subjektive Befindlichkeit (SWN-Skala) Kurzversion
- PANSS-positiv-Subskala
- CGI / CGI-C
- BDI
- NOSIE

Primäre Zielparameter

Veränderungen vom Studienbeginn bis -ende in der

- PANSS-negativ-Subskala
- SWN-Skala (Kurzversion)

Sekundäre Zielparameter

Veränderungen vom Studienbeginn bis -ende in der

- PANSS-positiv-Subskala
- CGI / CGI-C
- BDI
- NOSIE

3.5 Statistik

Alle Ergebnisse der Testverfahren wurden mit Hilfe des Programms SPSS Version 12.0 ausgewertet.

Im ersten Schritt wurden Mittelwerte zwischen zwei Stichproben verglichen. Da sich im Shapiro-Wilks-Test ein Großteil der Ergebnisse als normalverteilt erwies, erfolgte die Berechnung der Signifikanz durch den t-Test für unabhängige Stichproben.

Lediglich bei den - laut Shapiro-Wilks-Test - nicht normalverteilten Ergebnissen wurde die Signifikanz zusätzlich mittels des U-Tests von Mann und Whitney berechnet, es konnten aber keine Unterschiede in den Ergebnissen der beiden Verfahren festgestellt werden. Als signifikant galten bei den statistischen Analysen p-Werte $< 0,05$. Dabei wurde stets die zweiseitige Signifikanz berücksichtigt.

Anschließend wurde der Verlauf innerhalb einer Gruppe analysiert. Hierfür wurden die Mittelwerte jeweils für Gruppe 1 und 2 zum Zeitpunkt Baseline und Woche 6, also vor Beginn der Behandlungen und zum Abschluss des gesamten untersuchten Zeitraumes, sowie zum Zeitpunkt Baseline und Woche 3 und Woche 3 und Woche 6, also vor Beginn und zum Abschluss der jeweiligen Phase (Hydrotherapie- oder Kontrollphase) miteinander verglichen. Hierzu erfolgte die Berechnung mittels t-Tests für gepaarte Stichproben.

4 Ergebnisse

4.1 Probanden

4.1.1 Stichprobenumfang

40 Patienten wurden in die Studie aufgenommen, nur 21 Patienten absolvierten jedoch die erforderlichen sechs Beobachtungswochen mit den dazugehörigen Behandlungen, füllten die Fragebögen aus und konnten somit in die Auswertung aufgenommen werden, 14 Teilnehmer der Gruppe 1, 7 Teilnehmer der Gruppe 2. Gründe für die Abbrüche waren vorzeitige Entlassung, mangelnde Toleranz der Therapie, Exazerbation der Positivsymptome und mangelnde Compliance der Patienten.

4.1.1.1 Drop-Out-Gruppe

Es wurden zudem die Teilnehmer, die die Behandlungen beendeten („Completer“), und die Teilnehmer, die vorzeitig abgebrochen haben („Drop-Out-Gruppe“), miteinander verglichen. Es ergaben sich keine Unterschiede zwischen Completern und Abbrechern hinsichtlich Geschlechtsverteilung, Alter, Größe, Gewicht, BMI, Art der Erkrankung, Dauer der Erkrankung, Anzahl der Hospitalisierungen, Beschäftigungs- und Wohnsituation.

Ebenfalls keine Unterschiede zwischen beiden Gruppen fanden sich in der PANSS-negativ-Skala, in der CGI, in der SWN Skala inklusive aller Subskalen, im BDI und in der NOSIE inklusive aller Subskalen. Als einziger signifikanter Unterschied zeigten sich die Werte in der PANSS-positiv-Skala (Drop-Out: $20,3 \pm 4,9$; Completer: $16,3 \pm 4,1$; $p=0,016$).

4.1.2 Demographische und persönliche Angaben

14 Patienten waren männlich, 7 weiblich. Das Durchschnittsalter betrug $37,5 \pm 8,8$ (19-50) Jahre. Die Körpergröße lag im Mittel bei $1,74 \pm 0,08$ (1,52-1,85) m, das Körpergewicht zu

Beginn der Studie bei $81,2 \pm 13,4$ (45,5-100) kg, was einem BMI von $27,1 \pm 3,8$ (19,9-33,2) entspricht. 10 Patienten hatten einen Hauptschulabschluss, 5 einen Realschulabschluss und insgesamt 13 eine abgeschlossene Berufsausbildung. Zurzeit der Studie waren 3 Studienteilnehmer vollbeschäftigt, 8 arbeitslos und 10 vorzeitig berentet. Alle lebten in einer eigenen Wohnung.

4.1.3 Anamnese

Bei 19 Patienten wurde eine Schizophrenie (F20), bei zwei Patienten eine schizoaffektive Störung (F25) diagnostiziert. 5 Patienten wurden mit Abilify® (Aripiprazol), 5 mit Leponex® (Clozapin), 4 mit Risperdal® (Risperidon), 3 mit Zeldox® (Ziprasidon) und 2 mit Zyprexa® (Olanzapin) in einer Neuroleptikamonotherapie behandelt, jeweils einer wurde mit einer Kombination aus Leponex® (Clozapin) und Zeldox® (Ziprasidon) bzw. Leponex® (Clozapin) und Zyprexa® (Olanzapin) behandelt. Sie waren durchschnittlich $12,3 \pm 8,6$ (1-30) Jahre vor Studienbeginn an Schizophrenie bzw. einer schizoaffektiven Störung erkrankt und ca. $6,9 \pm 4,5$ (1-20) Mal wegen entsprechender Diagnose stationär aufgenommen worden.

4.2 Vergleich der Ergebnisse zwischen beiden Behandlungsgruppen

Tabelle 2 gibt einen Überblick über die Punktwerte der Fragebögen der beiden Untersuchungsgruppen. Es werden die Mittelwerte zu den Zeitpunkten Baseline, Woche 3 und Woche 6 angegeben, außerdem die p-Werte der Mittelwertvergleiche zwischen den Gruppen zu diesen Untersuchungszeitpunkten, also zu Baseline und zum jeweiligen Abschluss der Interventions- oder Beobachtungsphase.

Im Anschluss werden diejenigen Skalen, die ein richtungweisendes Ergebnis zeigen, noch einmal gesondert dargestellt. Dies bezieht sich auf die Primärparameter sowie die Untersuchungen, die das Signifikanzniveau erreichten oder wenigstens eine klare Tendenz anzeigten.

Die beiden Gruppen waren zu Baseline insgesamt vergleichbar. Signifikante Unterschiede bei Beginn fanden sich nur im BDI (Gruppe 1: $16,4 \pm 2,9$; Gruppe 2: $28,6 \pm 4,7$; $p=0,03$) und in der SWN-Subskala „Emotionale Regulation“ (Gruppe 1: $17,0 \pm 1,2$; Gruppe 2: $12,1 \pm 2,0$;

p=0,04). In diesen beiden Skalen wiesen die Teilnehmer der Gruppe 2 Werte auf, die auf stärker ausgeprägte depressive Symptomatik und auf schlechtere emotionale Regulation hinweisen.

Skala	Baseline Gruppe 1	Baseline Gruppe 2	p_{BL-ZG}	Woche 3 Gruppe 1	Woche 3 Gruppe 2	p_{W3-ZG}	Woche 6 Gruppe 1	Woche 6 Gruppe 2	p_{W6-ZG}
PANSS									
- Positiv-Subskala	16,9	15,1	0,377	14,4	14,4	1,000	12,5	13,0	0,779
PANSS									
- Negativ-Subskala	31,1	34,0	0,436	25,9	33,6	0,015*	21,6	27,3	0,034*
CGI	5,1	5,6	0,099	4,9	5,3	0,198	4,4	4,6	0,508
CGI-Change				2,9	3,4	0,126	2,6	2,6	0,824
BDI	16,4	28,6	0,033*	15,1	23,0	0,239	14,6	19,1	0,496
SWN gesamt	77,5	63,7	0,112	79,9	71,3	0,445	78,2	76,9	0,885
- Selbstkontrolle	15,7	14,7	0,544	18,4	16,1	0,646	15,3	16,3	0,563
- physisches Wohlbefinden	15,1	11,6	0,143	15,1	13,0	0,379	16,0	14,9	0,670
- mentale Funktion	14,6	11,4	0,191	14,6	13,4	0,597	15,1	13,4	0,458
- emotionale Regulation	17,0	12,1	0,040*	17,0	13,6	0,136	16,7	14,4	0,537
- soziale Integration	15,1	13,9	0,410	14,8	15,1	0,860	15,1	16,9	0,345
NOSIE gesamt	151,5	151,6	0,790	151,6	151,6	0,233	151,8	151,7	0,557
- soziales Interesse	28,7	26,0	0,413	29,3	28,6	0,188	30,1	30,0	0,968
- soziale Anpassungsfähigkeit	41,0	44,0	0,320	42,6	44,0	1,000	43,7	43,1	0,829
- persönliche Sauberkeit	34,9	34,0	0,778	34,4	34,0	0,742	35,0	35,4	0,860
- Reizbarkeit	28,0	24,3	0,173	26,1	25,7	0,528	23,9	23,7	0,933
- manifeste Psychose	18,7	17,4	0,406	18,4	17,4	0,262	18,0	16,3	0,211
- Retardierung	15,3	15,7	0,881	12,6	15,1	0,139	12,7	14,6	0,450
- Depression	10,3	14,6	0,052	10,1	14,6	0,569	8,1	12,9	0,074

*Tabelle 2: Werte der PANSS-positiv-, PANSS-negativ-, CGI-, BDI-, SWN- und NOSIE-Skalen bei Baseline und im Verlauf. p_{BL-ZG} : Differenz zwischen beiden Gruppen bei Baseline; p_{W3-ZG} : Differenz zwischen beiden Gruppen nach Woche 3; p_{W6-ZG} : Differenz zwischen beiden Gruppen nach Woche 6; signifikante Unterschiede markiert mit **

4.3 Ergebnisse der beiden Gruppen nach Skalen

4.3.1 PANSS-positiv- und -negativ-Skalen

Im gesamten Behandlungsverlauf gab es hinsichtlich der Positivsymptomatik keine Unterschiede zwischen beiden Behandlungsgruppen. In beiden Behandlungsgruppen besserte sich die Positivsymptomatik, allerdings nur in Gruppe 1 signifikant (Gruppe 1: Baseline $16,9 \pm 3,6$; Woche 6 $12,5 \pm 3,5$; $p=0,001$; Gruppe 2: Baseline $15,1 \pm 5,0$; Woche 6 $13,3 \pm 4,2$; $p=0,08$). Von Baseline zu Woche 3 bzw. von Woche 3 zu Woche 6 (Endpunkt) ergaben sich keine signifikanten Unterschiede in beiden Gruppen.

Die Negativsymptomatik bildete sich in beiden Gruppen signifikant zurück. Diese Abnahme war bei jeder Gruppe in der Phase mit Hydrotherapie stärker ausgeprägt als in der Phase ohne Hydrotherapie (siehe Abb. 1). In Gruppe 1 fanden sich sowohl signifikante Verbesserungen während der Phase der Hydrotherapie (Baseline bis Woche 3, Baseline: $31,1 \pm 8,1$; Woche 3: $25,9 \pm 5,8$; $p=0,02$) wie auch in der anschließenden (Kontroll-)Phase (Woche 3 bis Woche 6, Woche 3: $25,9 \pm 5,8$; Endpunkt: $21,6 \pm 4,8$; $p=0,001$). In Gruppe 2 fanden sich signifikante Verbesserungen nur während der Phase der Hydrotherapie von Woche 3 bis Woche 6 (Woche 3: $33,6 \pm 7,1$; Woche 6: $27,3 \pm 6,5$; $p=0,02$).

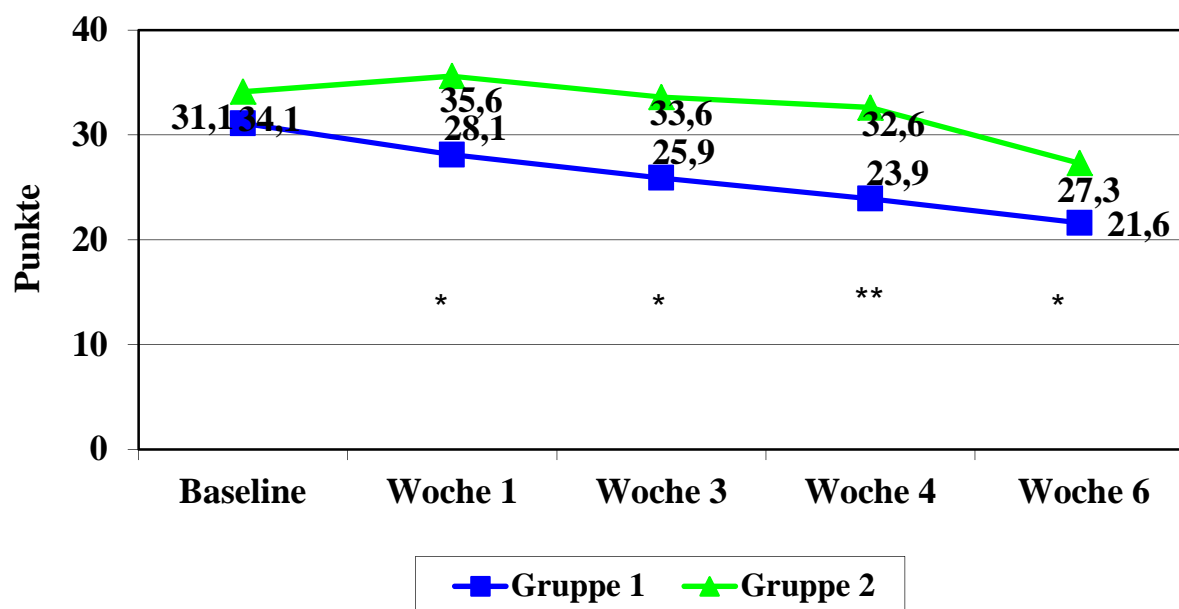


Abb. 1: PANSS negativ-Subskala im Verlauf; Signifikanzberechnung zwischen beiden Behandlungsgruppen: * $p < 0,05$; ** $p < 0,005$

4.3.2 Clinical Global Impression

Beide Gruppen wurden zu Baseline und allen anderen Messpunkten als vergleichbar schwer erkrankt beurteilt. In beiden Gruppen fand sich von Baseline bis Woche 6 eine signifikante Verbesserung in der Beurteilung der Krankheitsschwere (Gruppe 1: Baseline $5,1 \pm 0,5$; Woche 6 $4,4 \pm 0,7$; $p=0,001$; Gruppe 2: Baseline $5,6 \pm 0,5$; Woche 6 $4,6 \pm 0,5$; $p=0,004$; siehe Abb. 2). In Gruppe 1 ist das Ergebnis während der Phase der Hydrotherapie (Baseline bis Woche 3) nicht signifikant, aber in der anschließenden Kontrollphase (Woche 3: $4,9 \pm 0,8$; Woche 6: $4,4 \pm 0,7$; $p=0,003$). In Gruppe 2 wird die Verbesserung ebenfalls erst in der zweiten Phase der Studie (Hydrotherapie) signifikant (Woche 3: $5,3 \pm 0,5$; Woche 6: $4,6 \pm 0,5$; $p=0,047$).

In der Zustandsänderung (CGI-C) stellten sich keine Unterschiede zwischen beiden Gruppen dar.

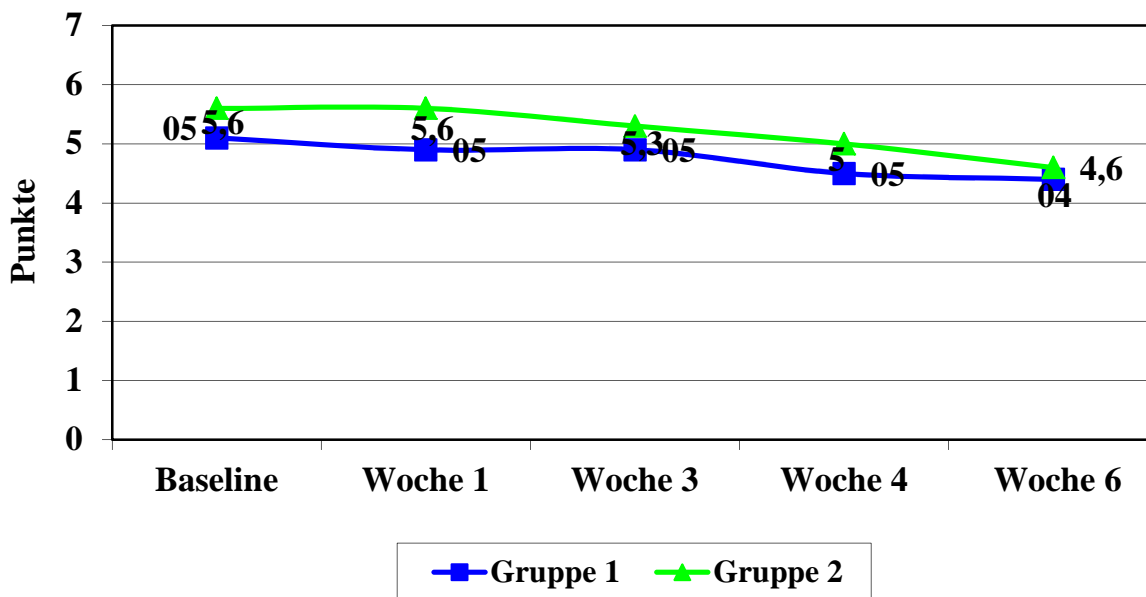


Abb. 2: CGI im Verlauf

4.3.3 SWN-Skala

4.3.3.1 SWN-Gesamtscore

Die Baseline Werte der SWN Gesamtskala (Gruppe 1: $77,5 \pm 16,7$; Gruppe 2: $63,7 \pm 20,3$; $p=0,11$) sowie die Werte zu allen anderen Messpunkten waren zwischen beiden Gruppen nicht signifikant verschieden. Während die Befindlichkeit von Gruppe 1 sich im Behandlungsverlauf nicht änderte, verbesserte sich die subjektive Befindlichkeit in Gruppe 2 signifikant (Baseline: $63,7 \pm 20,3$; Woche 6: $76,9 \pm 22,5$; $p=0,03$). Die wesentliche Verbesserung fand aber bereits vor Beginn der Hydrotherapie statt (Baseline: $63,7 \pm 20,3$; Woche 3: $71,3 \pm 24,4$; $p=0,044$). In der zweiten Behandlungsphase (Hydrotherapie) trat keine signifikante Besserung mehr ein.

Zum Ende der Untersuchung gaben beide Behandlungsgruppen eine weitgehend identische Befindlichkeit an (siehe Abb. 3).

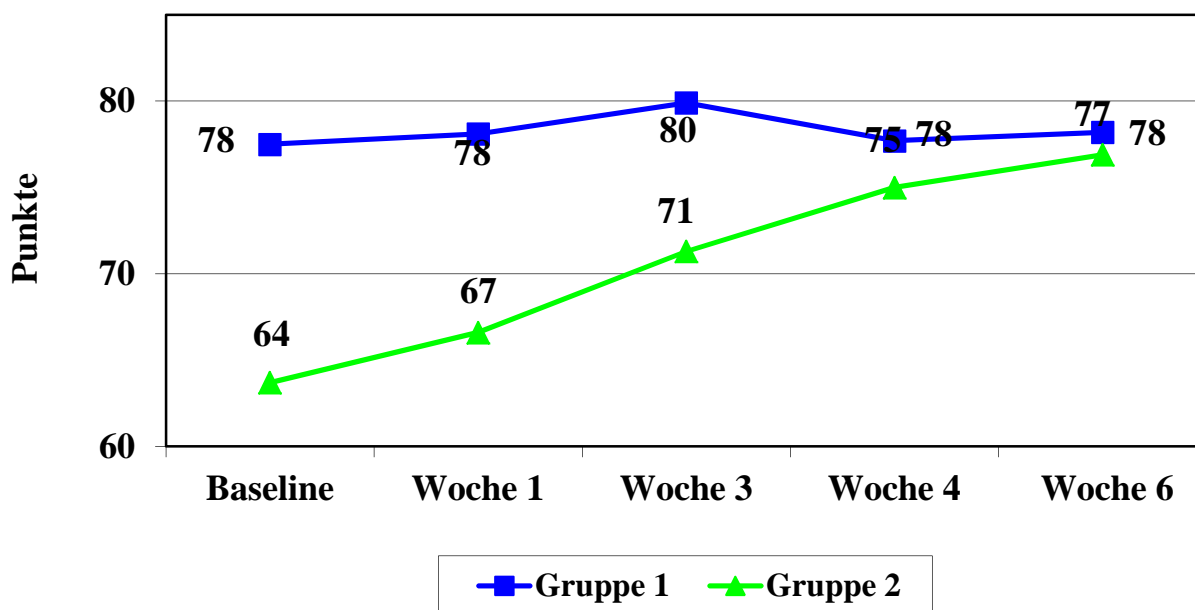


Abb. 3: SWN-Gesamtscores im Verlauf

4.3.3.2 SWN-Subskalen Selbstkontrolle, physisches Wohlbefinden, mentale Funktion, emotionale Regulation und soziale Integration

Die Verläufe der Werte der SWN-Subskalen physisches Wohlbefinden, emotionale Funktion und soziale Integration beschreiben einen Trend zur Verbesserung während der hydrotherapeutischen Behandlung der Gruppe 2. Die Veränderungen erreichten jedoch nur in der Skala „emotionale Regulation“ das Signifikanzniveau über den gesamten beobachteten Zeitraum (Baseline: $12,1 \pm 5,2$; Woche 6: $15,4 \pm 4,9$; $p=0,04$). In der getrennten Analyse der beiden Behandlungsphasen (Kontrollphase: Baseline bis Woche 3; Hydrotherapiephase: Woche 3 bis Woche 6) sind die Veränderungen nicht signifikant. Der Verlauf innerhalb der Gruppe 1 vollzieht keine derartige Entwicklung (vgl. Abb. 4-Abb. 6).

Die Werte in der Subskala „Emotionale Regulation“ waren zu Baseline zwischen beiden Gruppen signifikant verschieden (Gruppe 1: $17,0 \pm 1,2$; Gruppe 2: $12,1 \pm 2,0$; $p=0,04$). Dieser Unterschied ließ sich noch in Woche 1, ab Woche 3 aber nicht mehr finden.

In den Subskalen Selbstkontrolle und mentale Funktion fanden sich keine signifikanten Veränderungen, weder im Verlauf der beiden Gruppen noch zwischen den einzelnen Gruppen zu jedem Messzeitpunkt.

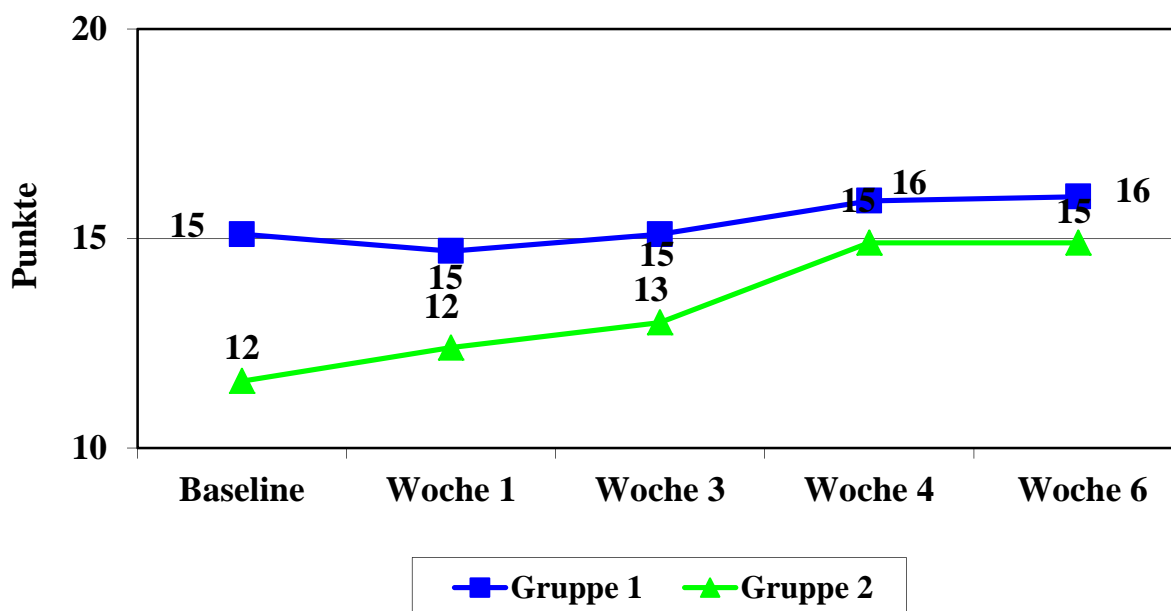


Abb. 4: SWN-Subskala physisches Wohlbefinden im Verlauf

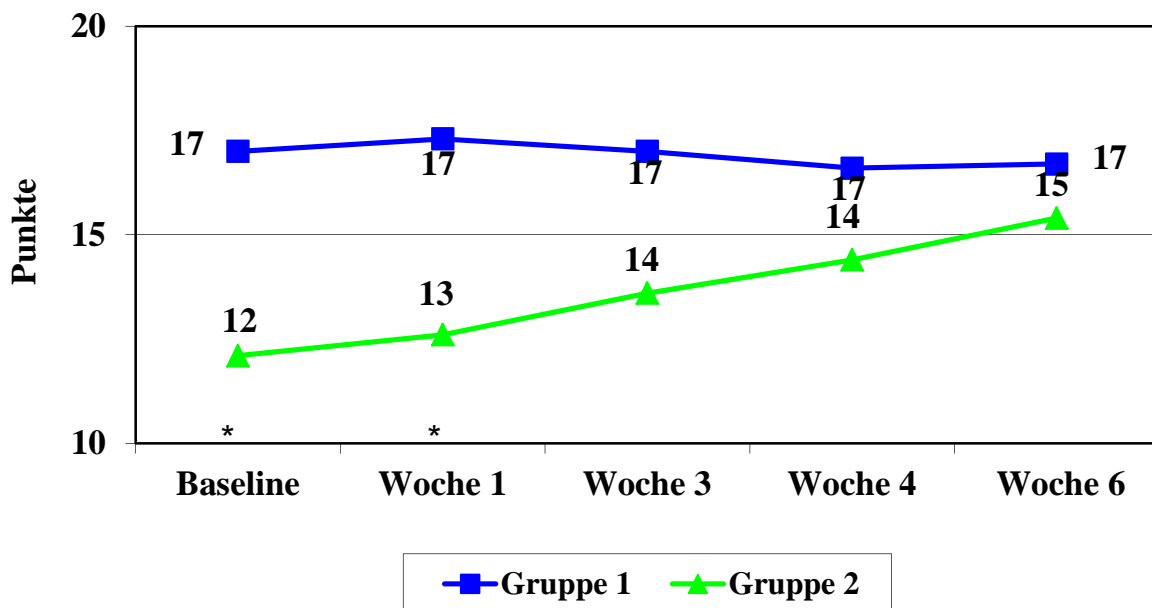


Abb. 5: SWN-Subskala emotionale Regulation im Verlauf; Signifikanzberechnung zwischen beiden Behandlungsgruppen: * $p < 0,05$

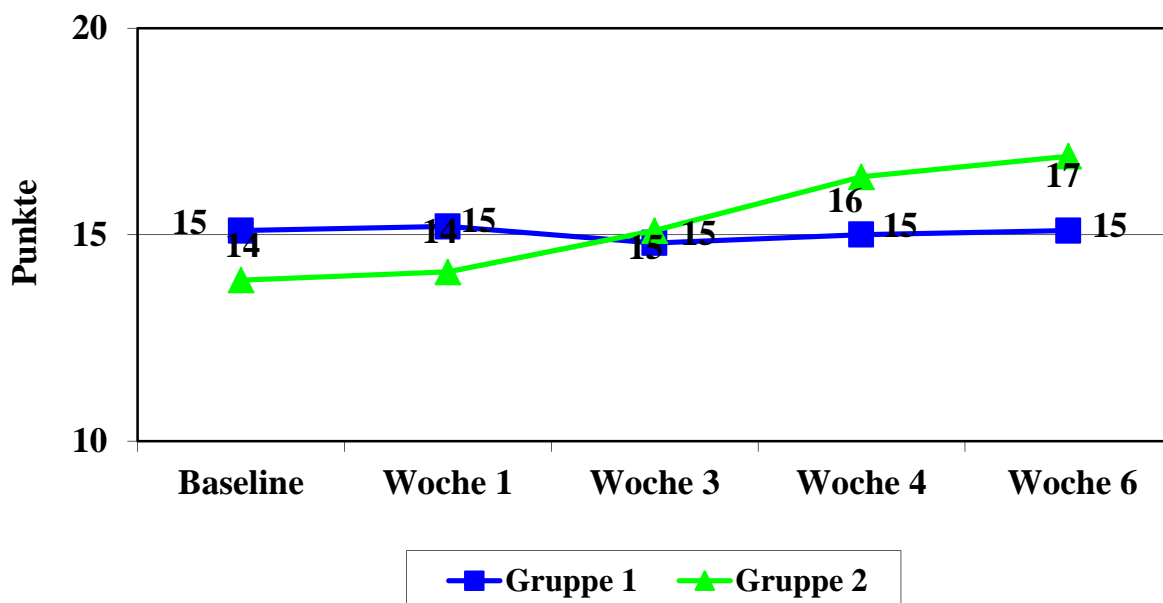


Abb. 6: SWN-Subskala soziale Integration im Verlauf

4.3.4 BDI

Zu Baseline waren die BDI Werte in beiden Gruppen signifikant verschieden (Gruppe 1: $16,4 \pm 11,0$; Gruppe 2: $28,6 \pm 12,5$; $p=0,03$); dieser Unterschied war ab Woche 1 nicht mehr nachweisbar.

Auch in den Werten im Beck Depressions Inventar fand sich vor allem eine Besserung in Gruppe 2, diese war jedoch über den gesamten Behandlungsverlauf (Baseline: $28,6 \pm 12,5$; Woche 6: $19,1 \pm 15,5$; $p=0,08$) und während der ersten Beobachtungsphase (Baseline: $28,6 \pm 12,5$; Woche 2: $23,0 \pm 17,9$; $p=0,31$) nicht signifikant. Bei isolierter Betrachtung der zweiten Beobachtungsphase (Hydrotherapie) fand sich ein signifikanter Effekt (Woche 3: $23,0 \pm 17,9$; Woche 6: $19,1 \pm 15,5$; $p=0,04$, siehe Abb. 7). Bei Gruppe 1 gab es zu keinem Zeitpunkt signifikante Verbesserungen.

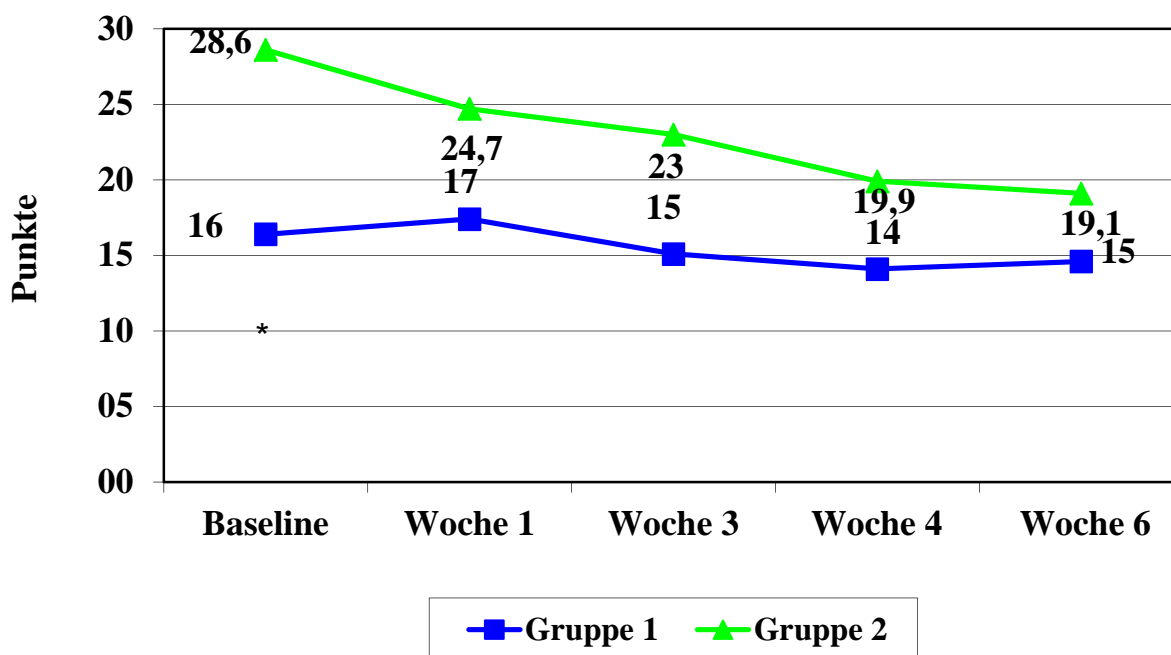


Abb. 7: BDI im Verlauf; Signifikanzberechnung zwischen beiden Behandlungsgruppen: *
 $p < 0,05$

4.3.5 Nurses Observation Scale for Inpatient Evaluation (NOSIE)

Zu keinem Messzeitpunkt gab es signifikante Unterschiede zwischen beiden Behandlungsgruppen, weder in der Gesamtskala noch in den einzelnen Subskalen (siehe Tab.2 und Abb.8 bis Abb.11).

Signifikante Verbesserungen im Behandlungsverlauf fanden sich nur in Gruppe 1. In dieser Gruppe verbesserten sich die Werte in den Subskalen soziale Anpassungsfähigkeit (Baseline: $41,0 \pm 6,1$; Woche 6: $43,7 \pm 5,0$; $p=0,03$) und Reizbarkeit (Baseline: $28,0 \pm 5,6$; Woche 6: $23,9 \pm 3,5$; $p=0,003$) sowie in der Gesamtskala (Baseline: $151,5 \pm 0,3$; Woche 6: $151,8 \pm 0,4$; $p=0,004$) über den gesamten beobachteten Zeitraum im signifikanten Bereich. Bei der isolierten Betrachtung der beiden untersuchten Phasen fand sich in der Subskala Retardierung ein signifikanter Effekt in der Hydrotherapiephase (Baseline: $15,3 \pm 5,1$; Woche 3: $12,6 \pm 3,4$; $p=0,04$), der aber über den gesamten Beobachtungsverlauf nicht nachweisbar war (Woche 6: $12,7 \pm 4,3$; $p=0,07$). In der Subskala Depression verbesserte sich die Gruppe 1 signifikant nur in der zweiten Beobachtungsphase (Kontrolle) (Woche 3: $10,1 \pm 4,3$; Woche 6: $8,1 \pm 1,5$; $p=0,04$), aber nicht im Gesamtverlauf (Baseline: $14,6 \pm 5,1$; $p=0,06$). In Gruppe 2 verbesserte sich auch in der Subskala Depression der Wert nicht relevant (Baseline: $14,6 \pm 5,1$; Woche 6: $12,9 \pm 5,8$; $p=0,56$).

In den Subskalen soziales Interesse, persönliche Sauberkeit und manifeste Psychose fanden sich keine signifikanten Veränderungen, weder im Verlauf der beiden Gruppen noch zwischen den einzelnen Gruppen zu jedem Messzeitpunkt.

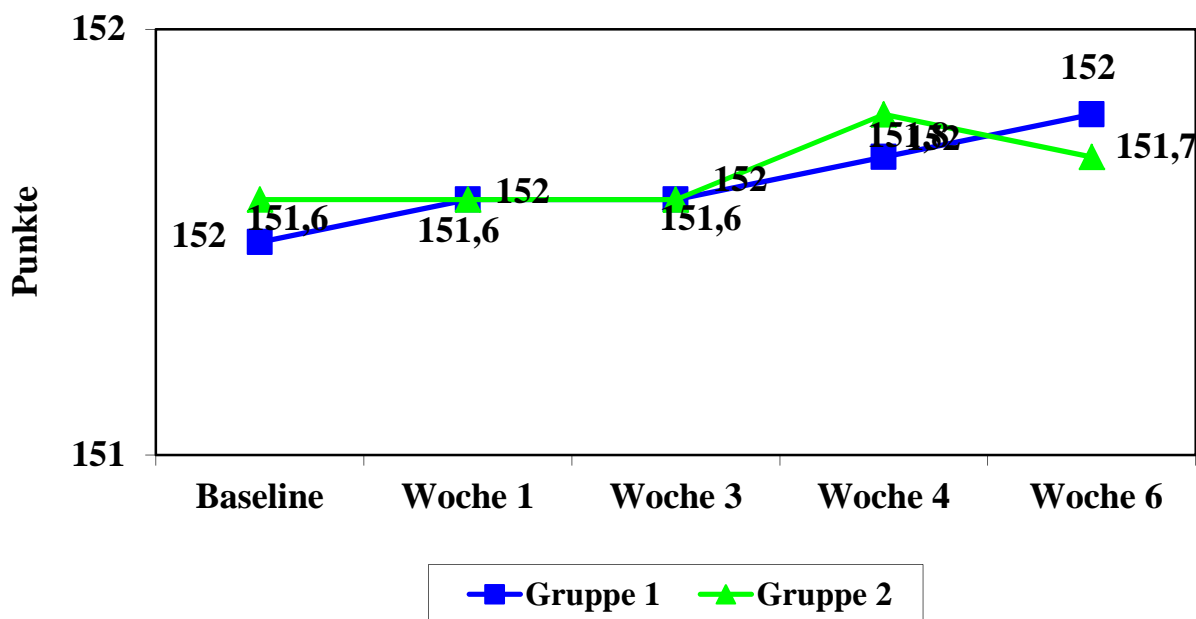


Abb. 8 NOSIE-Gesamtskala

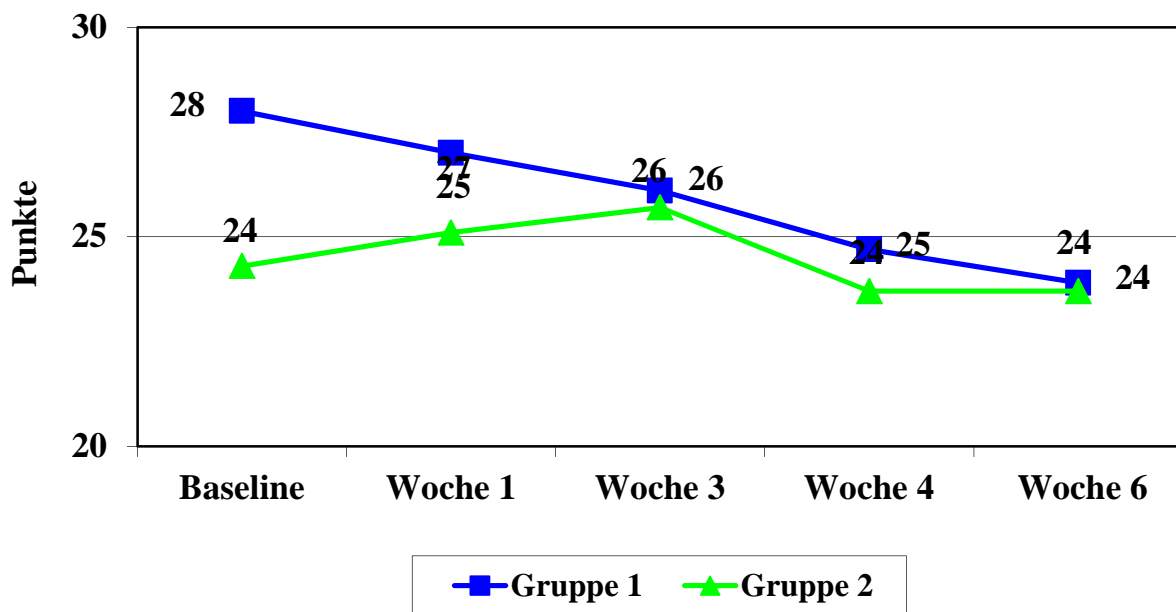


Abb. 9 NOSIE-Subskala Reizbarkeit

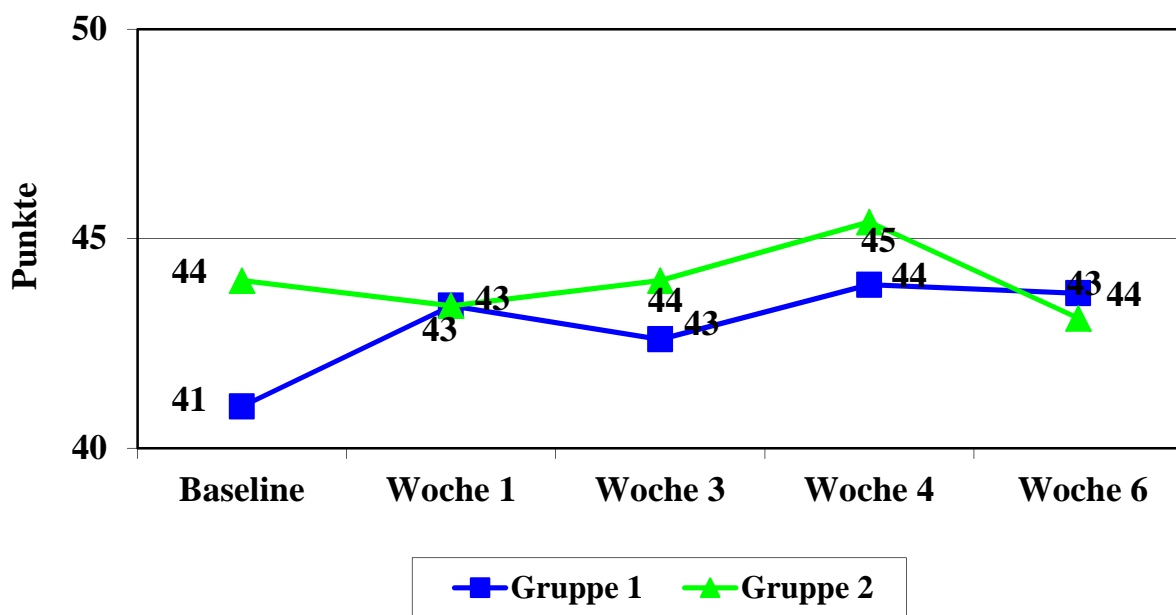


Abb. 10 NOSIE-Subskala soziale Anpassungsfähigkeit

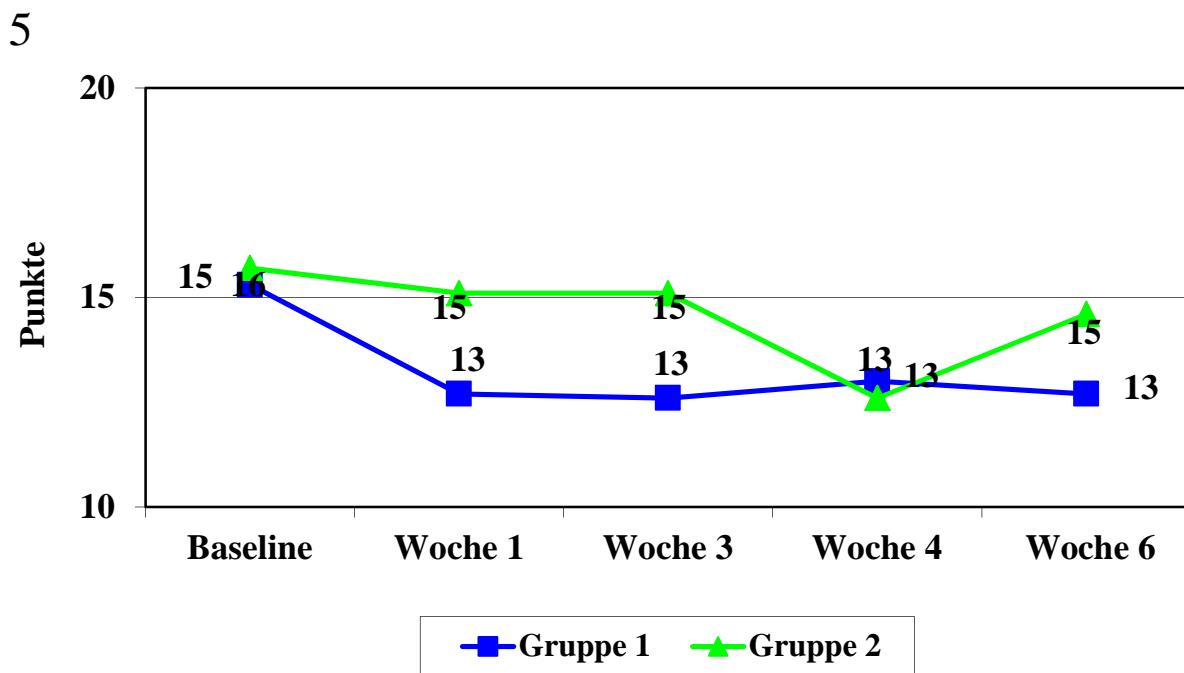


Abb. 11 NOSIE-Subskala Retardierung

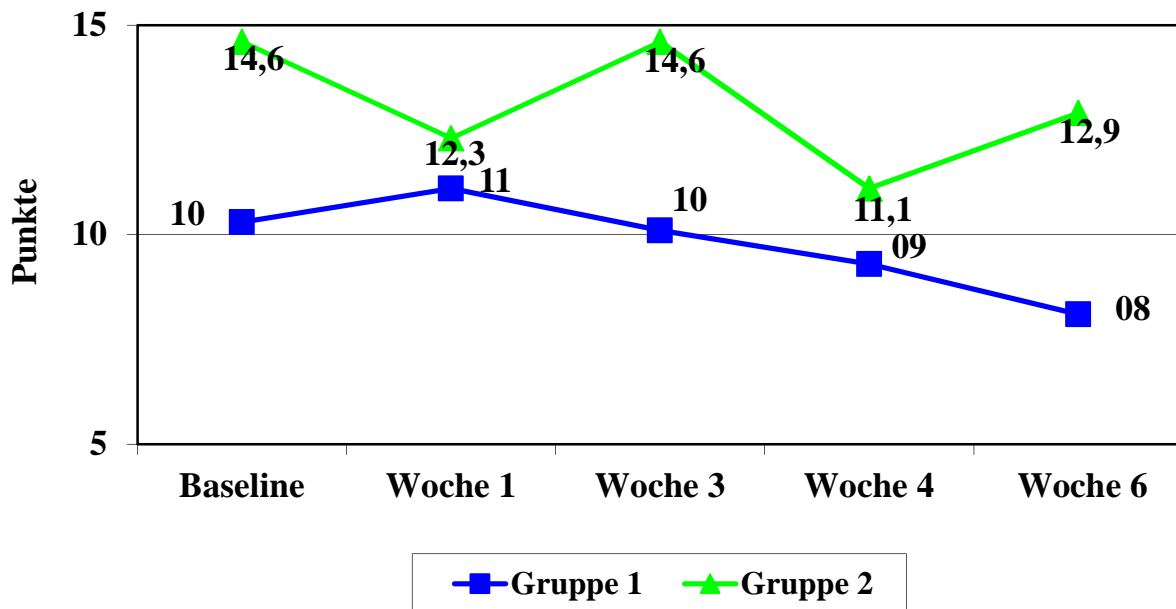


Abb. 12 NOSIE-Subskala Depression

5 Diskussion

5.1 Schizophrenie und Negativsymptomatik

Der Begriff Schizophrenie wurde erstmalig von Bleuler 1911 eingeführt, bereits 1896 beschrieb Kraepelin die „Dementia Praecox“. Durch diese Erkrankung können alle Aspekte der Persönlichkeit mit Konzentration und Aufmerksamkeit, inhaltlichem und formalem Denken, Ich-Funktionen, Wahrnehmungen, Intentionalität und Antrieb, Affektivität und Psychomotorik betroffen sein. Im Rahmen der Diagnostik einer Schizophrenie sind die Symptome unterschiedlich eingeteilt worden. Laut K. Schneider existieren Symptome 1. und 2. Ranges. Für ihn waren die Symptome 1. Ranges, die bestimmte inhaltliche Denkstörungen, Ich-Störungen und Sinnestäuschungen umfassen, von besonderer Bedeutung für die Diagnosestellung einer Schizophrenie. Die Negativsymptomatik, auf die sich diese Arbeit bezieht, gehört in der Einteilung nach Schneider zu den Symptomen 2. Ranges. Die Einteilung der Symptomatik in Positiv- und Negativsymptome beruht auf der Einschätzung, dass Symptome vorliegen, die über ein normales Erleben hinausgehen (Positiv- oder Plusssymptome) oder eine Abschwächung oder einen Wegfall normalen Erlebens darstellen (Negativ- oder Minussymptome). Zu den Minussymptomen zählen Affektverflachung, Verlust an Interesse und Initiative, Sprachverarmung, Antriebsstörung, soziale Passivität und Apathie, Anhedonie, Affektverarmung und Schwierigkeiten beim abstrakten Denken. In der Akutphase schizophrener Erkrankungen herrschen Positivsymptome vor, während Negativsymptome dem akuten Ausbruch schon Jahre vorausgehen und nach Abklingen der Akutphase dauerhaft weiterbestehen oder über die Jahre sogar noch zunehmen können. Während in der ICD-10 Negativsymptome als uncharakteristisch gelten, zählen sie im DSV-IV (sowie auch im bisherigen Vorschlag zum DSM-V) zu den charakteristischen Symptomen der Schizophrenie. Negativsymptomatik kommt bei allen Unterformen der Schizophrenie vor, steht jedoch bei der häufigsten Form, der paranoiden Schizophrenie, sowie bei der katatonen Schizophrenie (zumindest in der Akutphase, siehe oben) nicht so sehr im Vordergrund wie bei der hebephrenen Schizophrenie (Affektverflachung und Antriebsverlust als typische Symptome), der Schizophrenia simplex (schleichende Progredienz und vorherrschende Negativsymptomatik ohne vorübergehende produktiv-psychotische Symptomatik) und des schizophrenen Residuums (chronisches Stadium mit eindeutiger Verschlechterung im

Vergleich zu einem früheren Stadium, das durch Negativsymptome charakterisiert ist). Es gibt kontinuierliche, episodisch (remittierend, mit zunehmendem oder stabilem Residuum) verlaufende oder vollständig oder unvollständig remittierende Verlaufsformen. Nach DSM-IV ist bei kontinuierlichen oder unvollständig remittierenden Verlaufsformen auch der Zusatz „mit vorherrschender Minussymptomatik“ möglich.

Es wurden sowohl strukturelle als auch funktionelle Auffälligkeiten bei schizophren erkrankten Patienten gefunden. Strukturell sind Abnahme des Hirnvolumens, der grauen und der weißen Hirnsubstanz in Hippocampus, präfrontalem Kortex, Frontallappen und Mandelkern mit Vergrößerung der inneren Liquorräume, Vergrößerungen der Sulci, reduziertes Volumen limbischer und paralimbischer Temporallappenstrukturen, aufgehobene physiologische Hemisphärenasymmetrien sowie zytoarchitektonische Veränderungen bekannt (Falkai 2003; Stahl 2007). Zumindest teilweise werden diese strukturellen Auffälligkeiten besonders mit dem Vorherrschen von Negativsymptomen in Zusammenhang gebracht (Rector 2005). Mittels SPECT- und PET-Untersuchungen konnten Hinweise auf auffällige Stoffwechselaktivität und Rezeptordichte im frontalen und präfrontalen Kortex gefunden werden (Falkai 2003; Stahl 2007). Biochemisch scheinen verschiedene Neurotransmittersysteme (Dopamin, Serotonin, Glutamat, Acetylcholin und GABA) verändert zu sein. So ist eine Störung mesokortikaler dopaminerge Bahnsysteme beschrieben, die zu einer Hypofunktion des Präfrontalkortex führt. Dies könnte sich klinisch in vorherrschender Negativsymptomatik auswirken (Gastpar 2003). Ebenso wurden eine verminderte dopaminerge Aktivität im präfrontalen Kortex und ein Ungleichgewicht des Glutamatsystems mit Negativsymptomatik in Verbindung gebracht. Durch dieses Ungleichgewicht, möglicherweise durch eine Unterfunktion der N-Methyl-D-Aspartat-Rezeptoren hervorgerufen, könnte wiederum die Dopaminkonzentration im mesolimbischen System erhöht werden (Falkai 2003).

Ätiologisch geht man von einer multifaktoriellen Genese der Schizophrenien aus. Nach dem Vulnerabilitäts-Stress-Modell führen auslösende Stressfaktoren bei einem vulnerablen Menschen zum Ausbruch einer Schizophrenie. Eine genetische Disposition wird am ehesten polygen vererbt, wobei auch monogen vererbte und rein exogen verursachte Krankheitsfälle beschrieben sind (Gastpar 2003). Zudem werden gehäufte Schwangerschafts- und Geburtskomplikationen bei Schizophrenien beobachtet (Gastpar 2003). Dies könnte eventuell die Entstehung oben beschriebener struktureller Auffälligkeiten hervorrufen und wird mit der späteren Entstehung und dem Vorherrschen von Negativsymptomatik in Zusammenhang gebracht (Rector 2005; Kaiser 2011).

In den bisherigen Ausführungen wurde Negativsymptomatik nur in Verbindung mit Schizophrenie genannt. Diese Symptomatik ist jedoch nach Meinung einiger Autoren als Kontinuum zu sehen, die sowohl bei klinisch gesunden Menschen, bei subklinischen Risikozuständen sowie bei manifest erkrankten Menschen bestehen. Zudem kann sie auch bei anderen psychiatrischen Erkrankungen, insbesondere bei den affektiven Erkrankungen oder schizoiden Persönlichkeitsstörungen beobachtet werden (Kaiser 2011). Eine schizoaffektive Störung ist laut ICD-10 eine episodisch verlaufende Erkrankung, bei der sowohl schizophrene als auch affektive Symptome auftreten, die aber weder die Kriterien für eine Schizophrenie noch für eine manische oder depressive Episode erfüllen. Es ist somit nicht verwunderlich, dass auch schizoaffektiv Erkrankte an Negativsymptomatik leiden. Unter den schizophrenen Patienten leiden mehr als die Hälfte an einem Minussymptom und mehr als jeder zehnte Patient an allen Minussymptomen. Bei schizophreniformen und schizoaffektiven Erkrankungen sind diese Zahlen geringer (Bobes 2010).

Auch Negativsymptomatik selbst lässt sich weiter einteilen. Weit verbreitet ist die Einteilung in primäre und sekundäre Negativsymptomatik. Primäre Negativsymptomatik geht direkt mit der Erkrankung als selbstständiger Symptomkomplex einher und ist unabhängig von Positivsymptomatik, depressiven und kognitiven Symptomen oder medikamentösen Nebenwirkungen. Sekundäre Negativsymptomatik ist wiederum die Folge der oben genannten Symptome oder Nebenwirkungen. Des Weiteren gibt es Autoren, die den Begriff Negativsymptomatik nur benutzen, wenn die Symptomatik im Rahmen einer Exazerbation der Schizophrenie auftritt und stellen dieser den Begriff defizitäres Syndrom („deficit syndrome“) gegenüber für Minussymptome, die stabil unterschiedliche Krankheitsphasen überdauern und nur wenigen Fluktuationen ausgeliefert sind (Rector 2005; Bobes 2010; Kaiser 2011)

5.2 Therapie der Negativsymptomatik

Negativsymptome bei schizophrenen Patienten führen zu einer schlechteren Prognose, einem schlechteren kognitiven und sozialen Funktionsniveau mit schlechteren interpersonellen Beziehungen, schlechterer Leistung am Arbeitsmarkt und einer verminderten Lebensqualität (Stahl 2007; Bobes 2010). Daher rückt die Behandlung der Negativsymptomatik bereits seit längerer Zeit immer mehr in den Vordergrund, stellt aber nach wie vor ein großes therapeutisches Problem dar. Laut der S3-Leitlinie gibt es Hinweise auf eine Überlegenheit von Atypika bezüglich der Negativsymptomatik bei Ersterkrankten sowie eine erwiesene Wirkung von Atypika auf die Negativsymptomatik bei schizophren

Erkrankten mit vorherrschender Negativsymptomatik. Zudem wird angegeben, dass Antidepressiva wie SSRIs oder trizyklische Antidepressiva bei residueller Minussymptomatik wirksam sein können (Gaebel 2006). Insgesamt ist die Datenlage bezüglich der Behandlung von Minussymptomatik unklar und widerspricht sich teilweise. In einer Metaanalyse von S. Leucht et al., veröffentlicht 2008, zeigte sich eine Verbesserung der Negativsymptomatik durch Haloperidol und alle untersuchten atypischen Neuroleptika (Amisulprid, Aripiprazol, Olanzapin (mit der Einschränkung, dass sich positive Effekte nur bei einer Tagesdosis von 5mg, nicht aber bei 20mg zeigten), Risperidon, Sertindol, Ziprasidon und Zotepin) außer Clozapin und Quetiapin. Es wird hier aber auch herausgestellt, dass einzig die Ergebnisse für Amisulprid und Olanzapin (5mg/die) aussagekräftig sind, da die untersuchten Personen vorwiegend an Positivsymptomen litten. Auffällig in dieser Analyse ist dennoch, dass Haloperidol die Negativsymptomatik verbesserte, Clozapin aber nicht, was auch auf die Auswahl der verwendeten Studien (nur eine mit Clozapin) zurückzuführen ist (Leucht 2008). Im Jahr 2009 veröffentlichten S. Leucht et al. eine Metaanalyse, in der sich Amisulprid, Clozapin, Olanzapin und Risperidon effektiver zur Behandlung von Negativsymptomatik zeigten als Antipsychotika der ersten Generation. Die anderen untersuchten Antipsychotika der zweiten Generation, Aripiprazol, Quetiapin, Sertindol, Ziprasidon und Zotepin, zeigten keine höhere Effektivität bei der Behandlung von Minussymptomatik als Antipsychotika der ersten Generation (Leucht 2009). In einer weiteren Metaanalyse von S. Leucht et al. aus dem Jahr 2002, in der das Augenmerk auf Amisulprid gelegt wurde, wurde eine Wirksamkeit von Amisulprid, aber auch von Olanzapin, Quetiapin, Risperidon und Sertindol auf persistierende Negativsymptomatik gesehen, aber sowohl Amisulprid als auch Quetiapin konnten diesbezüglich keinen Vorteil gegenüber typischen Antipsychotika zeigen (Leucht 2002). In der Übersichtsarbeit von K. Salimi, auch 2009 veröffentlicht, wird zusammenfassend höchstens ein mäßiger Effekt sowohl der typischen als auch der atypischen Antipsychotika auf primäre Negativsymptomatik bei ersterkrankten Schizophrenen gesehen, Olanzapin, Clozapin und Risperidon wurde ein möglicher Effekt auf Negativsymptomatik zugesprochen (Salimi 2009). Laut Buchanan et al., konnte antipsychotische Medikation auch unter Berücksichtigung der großen Studien CATIE, CUtLASS und EUFAST keinen Effekt auf primäre oder persistierende Negativsymptomatik zeigen, selektive Monoaminoxidase-B-Inhibitoren, Mirtazapin und selektive Serotonin-Reuptake-Inhibitoren seien vielversprechend, müssten aber noch weiter erforscht werden (Buchanan 2010). Die Übersichtsarbeit von E. Stip et al. spricht neben der Wirksamkeit von Olanzapin, Clozapin

und Risperidon auf die Negativsymptomatik insbesondere von der Wirksamkeit von Aripiprazol (Stip 2010). Wie auch durch die S3-Leitlinie beschrieben, gibt es Hinweise auf die Wirkung einer medikamentösen Kombination aus Antipsychotika und Antidepressiva (Rummel 2005). Laut Singh et al. trifft dies für Fluoxetin, Trazodon und Ritanserin, aber nicht für Mirtazapin, Reboxetin, Mianserin, Fluvoxamin, Sertralin, Paroxetin und Citalopram zu (Singh 2010). Im Gegensatz dazu sehen H. Silver et al. eine Verbesserung von Negativsymptomatik bei der Kombination von SSRIs mit Antipsychotika, aber nicht von trizyklischen oder tetrazyklischen Antidepressiva mit Antipsychotika. Sie stellen aber heraus, dass sie nicht die eigentliche antidepressive Wirkung oder die molekulare Wirkung der SSRI an sich für die Verbesserung verantwortlich machen, sondern eine einzigartige molekulare Veränderung im Gehirn, die nur durch die Kombination der SSRI mit einem Antipsychotikum erzielt werden kann (Silver 2009). Auch die Studie von M. Berk et al. widerspricht den Ergebnissen von Singh et al. und weist einen Effekt von der Kombination von Mirtazapin und Haloperidol auf Negativsymptomatik nach (Berk 2001).

In der Literatur finden sich zudem Therapieversuche mit D-cycloserin, Selegilin, antiinflammatorischen Medikamenten (Acetylsalicylsäure, Celecoxib, Minocyclin), Dehydroepiandrosteron und PDE10A-Inhibitoren als Kombination oder Augmentation von Antipsychotika zur Behandlung von Negativsymptomatik. Hier konnten teilweise signifikante Verbesserungen der Negativsymptomatik erreicht werden, bisher konnte aber noch keine dieser Substanzen ausreichende Wirksamkeit beweisen, um im klinischen Alltag eingesetzt zu werden (Bodkin 1996; Strous 2003; Duncan 2004; Kehler 2009; Meyer 2011). Insgesamt sind bei allen zuletzt genannten Substanzen inklusive der Antidepressiva auch die Nachteile einer Kombination verschiedener Medikamente mit möglichen Interaktionen, Verstärkung von Nebenwirkungen, erhöhten Kosten und daraus resultierender geringerer Adherence zu bedenken. Generell wird eine pharmakologische Monotherapie angestrebt (Gaebel 2006; Singh 2010).

Es sind aber auch nichtmedikamentöse Therapieverfahren untersucht worden. Die Anwendung von repetitiver transkranieller Magnetstimulation konnte bisher keine Wirksamkeit in der Behandlung von Negativsymptomatik beweisen (Fitzgerald 2008). Auch psychologische bzw. psychotherapeutische Interventionen wurden in Zusammenhang mit Negativsymptomatik bei schizophrenen Patienten untersucht. Hier konnten vor allem die kognitive Verhaltenstherapie und das kognitive Training („cognitive remediation“) Erfolge zeigen, aber auch hier sind diese Erfolge nicht in jeder Studie reproduzierbar und zeigen eine nur geringe Effektstärke (Klingberg 2009; Klingberg 2011; Lincoln 2011).

Somit bleibt Negativsymptomatik bei schizophrenen und schizoaffektiven Patienten zum einen schwer therapeutisch beeinflussbar, zum anderen stellt sie ein großes Problem für die betroffenen Patienten, ihre Therapeuten, aber auch die gesamte Gesellschaft dar. Die Arbeitshypothese dieser Studie bestand in einer positiven Beeinflussung der Negativsymptomatik und der Lebensqualität dieser Patienten durch Hydrotherapie, in diesem Fall durch Anwendung kalter Packungen. Wie in der Einleitung gezeigt, deutet die Literatur über die Vergangenheit der Psychiatrie auf eine Wirkung von Wasser auf psychiatrisch Erkrankte hin.

5.3 Methodik

Das Patientenkollektiv bestand aus stationären und teilstationären Patienten mit einer Diagnose aus dem schizophrenen (ICD-10: F20) oder schizoaffektiven (ICD-10: F25) Formenkreis, die in der PANSS-negativ-Skala mindestens gleich hohe Werte wie in der PANSS-positiv-Skala erzielen mussten und in der PANSS-negativ-Skala mindestens einen Wert von 10 erreichten. Damit wurde sichergestellt, dass nur Patienten eingeschlossen wurden, bei denen die Negativsymptomatik zum Zeitpunkt der Studie im Vordergrund der schizophrenen Symptomatik lag. Es konnten in der Literatur keine Informationen über den bestmöglichen Zeitpunkt zum Beginn einer hydrotherapeutischen Behandlung gefunden werden. Daher ist zu erwägen, dass andere Ergebnisse zu einem anderen Startzeitpunkt erreicht werden könnten. Hier wären z. B. höhere Werte in der PANSS-negativ-Skala, bestimmte erforderliche Mindest- oder Maximalpunktzahlen im BDI, nur Erstmanifestationen einer Schizophrenie oder nur Schizophrenien mit rezidivierenden oder chronischen Verläufen denkbar.

Als weitere Voraussetzung wurde die Behandlung mit einem atypischen Antipsychotikum festgelegt. Dies entspricht den derzeitigen Empfehlungen zur medikamentösen Behandlung der genannten Diagnosen (Gaebel 2006). Diese Medikation ist den konventionellen Antipsychotika aufgrund vermuteter besserer Wirkung bei Negativsymptomatik und geringerer extrapyramidalmotorischer Nebenwirkungen überlegen. Diese Nebenwirkungen könnten zudem zu einer „sekundären Minussymptomatik“ führen oder diese imitieren.

Eine Beeinflussung der Ergebnisse durch diese Medikation kann trotzdem nicht ausgeschlossen werden. Dieser Störfaktor wurde durch Ausschluss weiterer Medikation als der genannten, insbesondere der konventionellen Antipsychotika, minimiert. Dennoch zeigen

auch die zugelassenen Medikamente Nebenwirkungen wie extrapyramidalmotorische Störungen, Sedierung und Verschlechterung der Kognition, die als sekundäre Negativsymptomatik imponieren können. Den Ausschluss jeglicher Medikation und damit eine eventuelle Exazerbation konnte man bei der Schwere der Grunderkrankung und der daher rührenden Notwendigkeit der Medikation aber nicht riskieren. Die Altersbegrenzung auf ein Alter zwischen 18 und 55 Jahren birgt die Möglichkeit eines anderweitigen Ergebnisses in anderen Altersgruppen. Jedoch scheint das hier gewählte Verfahren der kalten Packungen bei älteren Patienten wegen der höheren Inzidenz von somatischen Begleiterkrankungen zu belastend und eine ausreichende Akzeptanz der kalten Packungen bei jüngeren Patienten unwahrscheinlich. Zudem tritt die Erkrankung gewöhnlich erst zwischen dem 15. Lebensjahr und dem 35. Lebensjahr auf (Gaebel 2006).

Alle gewählten Verfahren haben in Studien und im klinischen Alltag ihren Nutzen gezeigt (Honigfeld, Gillis et al. 1966; Honigfeld 1974; Kay, Opler et al. 1986; Beneke and Rasmus 1992; Hautzinger, Bailer et al. 1994; Marttila, Jaaskelainen et al. 1995; van Moffaert, de Wilde et al. 1995; Swett 1997) und zielen auf die Zielsymptomatik ab.

Es besteht die Möglichkeit, dass das Studiendesign nicht geeignet ist, eine Veränderung von Befindlichkeit und Lebensqualität schizophrener Patienten durch Hydrotherapie zu erreichen oder zu zeigen. Es wurde beschlossen, jeden Probanden sowohl in die Interventions- als auch in die Kontrollgruppe aufzunehmen. Dies war möglich, indem nach Zuordnung in Gruppe 1 oder 2 anhand des Geburtsdatums die Entwicklung des Patienten über sechs Wochen durch Fragebögen beobachtet wurde, er aber nur drei Wochen (je nach Gruppenzugehörigkeit die ersten oder die letzten drei Wochen) an der Behandlung teilnahm. Dieses Verfahren erwies sich besonders in Hinsicht auf die schwierige Patientenrekrutierung als sinnvoll. Da aber noch keine Erfahrungen über die Wirkungsdauer der Hydrotherapie bestehen, ist eine Verfälschung der Ergebnisse denkbar, wenn die Wirkung bei Gruppe 1 in die zweite Beobachtungshälfte, also den Zeitraum, in dem der Patient als Teil der Kontrollgruppe fungiert, hineinreicht. Diese Möglichkeit wird in der Deutung der Ergebnisse berücksichtigt. Geht man im Gegensatz dazu von einer nur sehr kurzfristigen Wirkung der Hydrotherapie aus, bestünde die Möglichkeit, Veränderungen nicht erfasst zu haben, indem man nur Befragungen in der Baseline-Visite und in den Wochen 1, 3, 4 und 6 durchgeführt hat. Die Datenlage bezüglich Negativsymptomatik zeigt aber eher, dass sie nur sehr langsam veränderbar ist. Man geht sogar eher davon aus, dass eine Veränderung erst nach sechs Monaten nachweisbar ist (Stip 2010), so dass sowohl die Dauer der Anwendung in dieser Studie als auch der Beobachtungszeitraum deutlich zu kurz gewählt

wurde. Auch hier wirkt das Setting im stationären Rahmen deutlich erschwerend, da nicht von einer stationären Behandlung über ein halbes Jahr ausgegangen werden kann und somit die Patienten nach Entlassung erneut befragt werden müssten. Eine Befragung der Ärzte und des Pflorgeteams wäre dann hinfällig, da sie mit großer Wahrscheinlichkeit nicht mehr zu diesem Zeitpunkt die Behandelnden der Patienten sind. Würde man die ambulant behandelnden Ärzte und eine eventuell ambulant betreuende Pflege befragen, wären dies neue Personen, die die Patienten in einem anderen Setting beurteilen würden. Durch die Festlegung auf eine Woche und nicht ein genaueres Datum, z.B. „Tag 3“, „Tag 17“ etc., wurde auch nicht berücksichtigt, ob die Testperson in der genannten Woche bereits ein oder zwei Anwendungen erhalten hat. Bei dem ausgewählten Studiendesign erschien uns aber eine häufigere Befragung, z. B. nach jeder Therapie, als zu belastend und zeitaufwendig für die befragten Personen. Dies wurde während der Studiendurchführung auch wiederholt deutlich, da die befragten Personen Zeitaufwand und Mehrarbeit thematisierten. Durch eine genauere Standardisierung „taggenau“, hätte die Beobachtung eventuell auch an andere Therapietermine (Ergotherapie, Bewegungstherapie etc.) gekoppelt werden können. Diese Therapien zielen auf den direkten Rückgang von Negativsymptomen wie sozialen Rückzug, kognitive Einschränkungen etc. ab. Zudem kann sekundär durch positive Rückmeldungen in diesen Therapien oder allgemeine Aktivierung die Negativsymptomatik beeinflusst werden. Somit hätte man durch die Einbeziehung dieser Therapietermine eine weitere Störgröße eliminieren können. Aber auch dies wäre im ausgewählten Setting nur schwer möglich gewesen, da so schon hohe organisatorische Leistungen zur Koordination der Anwendung und dem Ausfüllen der Fragebögen vonnöten waren und die Belastung der befragten Personen, wie oben beschrieben, von ihnen selbst als sehr hoch empfunden wurde.

Es nahmen 40 Probanden an der Studie teil, von denen 14 männliche und 7 weibliche die Behandlungen abschlossen. In den kurzen Nachbesprechungen im Anschluss an jede hydrotherapeutische Behandlung wurde deutlich, dass männliche Patienten die Intervention besser akzeptierten. Männer scheinen die Kälte der Wickel besser tolerieren zu können. Als weiterer Erklärungsansatz steht das Schamgefühl der weiblichen Probanden zur Debatte, eventuell dadurch verstärkt, dass die kalten Packungen sehr häufig von einem männlichen Therapeuten angelegt wurden. Wie oben bereits mehrfach beschrieben, war auch das Studiendesign für das vorzeitige Abbrechen einiger Teilnehmer verantwortlich. Die teilweise als hoch empfundene Belastung durch das Ausfüllen der Fragebögen sowie die Abhängigkeit vom Krankheitsverlauf, Exazerbation der Krankheit oder Entlassung aus

dem stationären Rahmen vor Beendigung der Studie, erhöhten die Drop-out-Rate zusätzlich. Im Vergleich der Teilnehmer, die bis zum Abschluss an der Studie teilgenommen haben, mit denen, die vorher abgebrochen haben, lag der einzige signifikante Unterschied in der PANSS-positiv-Skala, in der die Drop-Out-Gruppe höhere Werte erzielte. Hieraus könnte sich ableiten, dass eine zu hohe Positivsymptomatik für die ausreichend lange Behandlung mit Hydrotherapie hinderlich wäre. Ebenso könnten die hohen Werte der Positivsymptomatik als Beginn der Exazerbation gewertet werden, die wie oben beschrieben Grund für den Abbruch einiger Teilnehmer verantwortlich war. Da sich von diesem Punkt abgesehen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Patienten der Drop-Out-Gruppe zu den Completern finden ließen, können dadurch keine weiteren Prädiktoren für die mangelnde Toleranz der Hydrotherapie hergeleitet werden.

Durch die vorgegebenen Umstände der (teil-)stationären Behandlung waren alle befragten Personen, also Probanden, das Pflorgeteam und der behandelnde Arzt, über den derzeitigen Stand der Behandlung, sowohl im Hinblick auf die hydrotherapeutische wie auch die anderen Aspekte der Behandlung informiert. Dies kann zu einer Verfälschung der Ergebnisse führen, die sich im Rahmen einer Doppelblindstudie verhindern ließen. Ein denkbarer Ansatz hierfür wäre im ambulanten Rahmen gegeben, indem man den behandelnden Arzt und, falls vorhanden, Pflegepersonen nicht über den Therapiezeitpunkt informiert. Auf den Patienten bezogen ist eine „Verblindung“ nicht möglich, ein „Hydrotherapie-Placebo“ existiert nicht. Hier bestünde die Möglichkeit, eine alternative Therapie anzuwenden. Denkbar wären z. B. Massagen, Fangopackungen o. Ä. Da aber eine ähnliche Wirkung dieser alternativen Therapien möglich erscheint, könnten die Ergebnisse nicht als Intervention versus Placebo gedeutet werden, sondern als Vergleich zweier verschiedener Interventionen.

5.4 Ergebnisse

Als primäre Zielparameter wurden im Vorfeld der Studie die PANSS-negativ-Subskala und die SWN-Skala festgelegt. In der PANSS-negativ-Subskala konnte eine signifikante Veränderung der Negativsymptomatik sowohl im Vergleich zwischen den Gruppen als auch im jeweiligen Verlauf innerhalb der Gruppe festgestellt werden. Wenn man sich nun den Verlauf innerhalb der beiden Gruppen ansieht, wird erkennbar, dass Gruppe 1 sowohl während der Hydrotherapiephase als auch danach eine signifikante Verbesserung durch-

läuft, Gruppe 2 jedoch vor Beginn der Hydrotherapie diese Entwicklung nicht durchläuft. Dies legt einen Effekt der Hydrotherapie auf diese Veränderungen nahe, sowohl während der Behandlungsphase als auch darüber hinaus. Die Verbesserungen in der Therapiephase betragen 5,2 und 6,3 Punkte was in Relation zum jeweiligen Ausgangswert vor Therapiebeginn einer Verbesserung von ungefähr 16,7% bzw. 18,8% entspricht.

Wie in den Ergebnissen ausführlich beschrieben, zeigen sich gruppenabhängig in der SWN-Gesamtskala wie in einigen Subskalen Trends zur Verbesserung der Befindlichkeit. Die signifikanten Veränderungen in diesen Skalen können aufgrund der Zeiträume nicht in Verbindung mit den hydrotherapeutischen Anwendungen gebracht werden.

Die Ergebnisse der Sekundärparameter stellen sich wie folgt dar: Anhand der PANSS-positiv-Skala konnte einzig eine signifikante Verbesserung einer Gruppe über den gesamten Beobachtungszeitraum, also zeitlich von unserer Therapie unabhängig, gemessen werden. Da mit dieser Skala die Positivsymptomatik gemessen wird, hat dieses Ergebnis für diese Studie keine Relevanz und war vermutlich mehr von anderen Einflüssen wie der stationären, medikamentösen Behandlung usw. abhängig.

Im Gegensatz zur CGI-C zeigte sich in der CGI eine signifikante Verbesserung der Krankheitsschwere beider Gruppen, signifikante Ergebnisse bildeten sich bei beiden Gruppen in der zweiten Hälfte des Beobachtungszeitraumes ab. Dies bedeutet, eine Gruppe verbesserte sich erst nach Abschluss, die andere während der hydrotherapeutischen Behandlungen, auf Signifikanzniveau. Hieraus ließe sich entweder eine Verzögerung der Wirkung oder der Messbarkeit der Wirkung bei Gruppe 1 postulieren, oder die Verbesserung ist therapieunabhängig. In Bezug auf die CGI lässt sich vermuten, dass sich der wahrgenommene Schweregrad einer Schizophrenie vor allem bei stationären Patienten zu einem Großteil in der Positivsymptomatik niederschlägt, welche durch Hydrotherapie mutmaßlich nicht beeinflusst wird. Der Einfluss auf die Negativsymptomatik wiederum müsste dann sehr deutlich ausgeprägt sein, um sich in diesen Skalen abzubilden, was offensichtlich zumindest in der CGI-C nicht der Fall ist.

Dahingegen bildete sich im BDI eine Veränderung während der Behandlung ab. Der signifikante Unterschied zwischen den beiden Gruppen zum Zeitpunkt Baseline war in Woche 1 bereits nicht mehr nachweisbar. Dieses Ergebnis hilft uns nicht bei der Beurteilung der Effektivität von Hydrotherapie, da Gruppe 2 sich bezüglich Depressivität verbesserte, aber noch nicht an den Behandlungen teilgenommen hatte. Im weiteren Beobachtungsverlauf trat kein erneuter signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen mehr auf, so dass wir nur aus den Veränderungen innerhalb der Gruppe Rückschlüsse ziehen können: Bei

Gruppe 2 zeigte sich zwar schon vor der ersten Anwendung ein positiver Trend (um 5,6 Punkte, entsprechend ungefähr 19,6% des Ausgangswertes), der aber erneut während der Behandlungen auftrat (um 3,9 Punkte, entsprechend ungefähr 17,0% des Ausgangswertes), so dass man entweder von einer Wirkung der Hydrotherapie ausgehen kann oder man durch „Zufall“ während der Abnahme der depressiven Symptome mit der Behandlung begonnen hat. Bei Gruppe 1 kam es in der ersten Woche zu einer Verschlechterung, in der dritten aber zur deutlichsten Verbesserung im Beobachtungszeitraum (insgesamt über den Behandlungszeitraum um 1,3 Punkte, entsprechend 7,9% des Ausgangswertes). Hier ließe sich die Überlegung anstellen, ob die Beobachtung der Depressivität in der ersten Woche „zu früh“, also schon unmittelbar nach der ersten Behandlung erfolgte, so dass sich die Wirkung noch nicht abbilden konnte. Der Effekt der Hydrotherapie wäre also erst im Verlauf deutlich genug ausgeprägt, um im BDI gemessen werden zu können. Ebenso könnte die Wirkung von Hydrotherapie auf die Depressivität der Patienten erst mit einer gewissen Latenz einsetzen. Diese Überlegungen sind insbesondere deswegen relevant, weil sich die Ergebnisse der beiden Gruppen hinsichtlich des Zeitpunktes der Wirkung widersprechen: Die Ergebnisse hinsichtlich Gruppe 1 legen eine Wirkungslatenz nahe, die Ergebnisse bezüglich Gruppe 2 eine unmittelbare und besonders zu Therapiebeginn stark ausgeprägte Wirkung. Dieser Gedanke wird noch einmal bei der NOSIE-Subskala Depressivität (siehe unten) aufgegriffen.

In der Auswertung der NOSIE mit ihren Subskalen zeigten sich innerhalb einer Gruppe mehrere signifikante Ergebnisse, in der anderen Gruppe keine. Am interessantesten für die Beurteilung der Hydrotherapie sind dabei Veränderungen während der Behandlungsphase. Hier gab es einzig eine Verbesserung in der Subskala Retardierung (um 2,7 Punkte entsprechend 17,6% des Ausgangswertes). Hiermit ist in Bezug auf diesen Fragebogen „Verlangsamung“ gemeint. Also kann postuliert werden, dass die Teilnehmer dieser Gruppe sich in ihrem Antrieb durch Hydrotherapie signifikant verbesserten. Dieselbe Gruppe erreichte auch Verbesserungen im Gesamtscore und den beiden Subscores soziale Anpassungsfähigkeit und Reizbarkeit im Gesamtverlauf. Hierbei ist aufgrund des Studiendesigns nicht zu klären, ob dies auf unsere Behandlungen zurückzuführen ist. Möglich wäre, dass Hydrotherapie über die Phase der Anwendung selber hinaus wirksam ist und erst zu einem späteren Zeitpunkt, in diesem Fall hieße das drei Wochen nach Abschluss, signifikante Verbesserungen zeigt. Möglich wäre aber auch eine von unserer Behandlung unabhängige Verbesserung in diesen Parametern. Insbesondere im Vergleich zu den oben genannten Überlegungen bezüglich der Depressivität der Patienten im BDI ist

das Ergebnis der Auswertung der NOSIE-Subskala Depression interessant. Aus Sicht des Pflegepersonals verbesserte sich die Depressivität der Gruppe 1 erst nach Abschluss der Hydrotherapie signifikant (die Patienten dieser Gruppe selber gaben eine signifikante Verbesserung der Depressivität während der Behandlungsphase an). Wieder bleibt ungeklärt, ob hier von einer Wirklatenz auf Depressivität ausgegangen werden muss, was in Bezug auf Gruppe 2 bereits diskutiert wurde. Ebenso denkbar wäre aber an dieser Stelle, dass das Pflegepersonal die Verbesserung erst mit Verzögerung wahrgenommen hat, da die Patienten selber diese schon im Behandlungszeitraum angegeben hatten, wie der Vergleich der Ergebnisse der Gruppe 1 im BDI und in der NOSIE-Subskala Depressivität zeigt.

5.5 Fazit

In Zusammenschau der Ergebnisse ergibt sich also ein heterogenes Bild. Antrieb und Negativsymptomatik werden laut unserer Studie durch Hydrotherapie verbessert. Befindlichkeit und Lebensqualität verbessern sich laut unserer Studie nicht in zeitlichem Zusammenhang mit der Hydrotherapie. Jedoch nimmt die Depressivität der Patienten ab. Die Frage der Dauer bis zu einem Wirkungseintritt kann nicht abschließend geklärt werden, da besonders zu diesem Punkt verschiedene, sich teilweise widersprechende Ergebnisse gezeigt wurden, ebenso wie zu dem Zeitpunkt, bis zu dem die Wirkung anhält.

Hydrotherapie zeigte sich aus objektiven Gesichtspunkten als gut verträglich, es kam zu keinen unerwünschten Nebenwirkungen. Jedoch war eine geringe Toleranz der Patienten in Bezug auf diese Therapieform ersichtlich, was sich in einer hohen Abbruchquote darlegte. Aufgrund der Ergebnisse hinsichtlich Negativsymptomatik, Antrieb und Depressivität wäre eine weiterführende Untersuchung dieser Therapiemethode sinnvoll. Um eindeutigere Ergebnisse zu erlangen, wären eine größere Stichprobe und eine längere Hydrotherapie- und Beobachtungsphase wünschenswert. Auf verschiedene Möglichkeiten, Störgrößen dieses Studiendesigns auszuräumen, wurde oben bereits ausführlich eingegangen.

Ob Hydrotherapie im heutigen klinischen Alltag ihren Platz erhält, ist trotz eines durch diese Studie nahe gelegten Nutzens fraglich. Im Rahmen der Ökonomisierung der Behandlungen verkürzt sich die Aufenthaltsdauer im stationären Rahmen zusehends. Bezüglich der Schizophrenie bedeutet dies eine rasche Entlassung nach Abklingen der produktiven Symptomatik, was dazu führt, dass die Patienten, auf die diese Studie abzielt, weniger im stationären Rahmen anzutreffen sein werden. Denkbar wäre in diesem Fall eine ambulante

hydrotherapeutische Behandlung. Da dies aber mit einem hohen Aufwand für den einzelnen Patienten einhergehen würde, ist eine ausreichende Adherence fraglich, insbesondere, da das Patientenkollektiv, das durch Hydrotherapie besonderen Nutzen erfahren kann, durch Negativsymptome mit Antriebslosigkeit, sozialem Rückzug etc. definiert ist. Zudem stellt sich die Frage der Wirtschaftlichkeit dieser Behandlung. Den vergleichsweise geringen Materialkosten stehen hohe Kosten durch die Nutzung geeigneter Räumlichkeiten, Schwimmbäder o. Ä. und die Personalkosten für den Therapeuten gegenüber. Hier müsste der positive Nutzen von Hydrotherapie zuvor in weiteren Studien genauer belegt werden.

Da aber die Negativsymptomatik mit Verschlechterung der Alltagsfunktionen und niedrigerer Lebensqualität den Leidensdruck der Patienten durch die Krankheit erhöht und die Folgen für die Gesellschaft z. B. durch Arbeitsausfälle mit der damit verbundenen Notwendigkeit der Versorgung der Patienten durch die Gesellschaft ebenso zu erhöhten Kosten führt, sind Maßnahmen, die zu einer Abnahme derselben führt, auch von Nutzen für die Gesellschaft. Vor allem, da eine ausreichende Beeinflussung durch die derzeit zur Verfügung stehenden Therapieoptionen nicht gegeben ist, sind andere Therapieverfahren mit entsprechenden Ausgaben zu verantworten und notwendig.

6 Literaturverzeichnis

Beck, A. T., C. H. Ward, et al. (1961). "An inventory for measuring depression." Arch Gen Psychiatry **4**: 561-571.

Beneke, M. and W. Rasmus (1992). "Clinical global impressions (EDCEU): some critical comments." Pharmacopsychiatry **25**: 172-176.

Berk, M. I., C.; Brook, S. (2001). "Efficacy of mirtazapine add on therapy to haloperidol in the treatment of the negative symptoms of schizophrenia: a double-blind randomized placebo-controlled study." International Clinical Psychopharmacology **16 No. 2**: 87-92.

Blomberg, W. (1997). Norway: water and class in nineteenth-century psychiatry. History of psychiatry. S. Publ. London: 231-242.

Bobes, J. A., Celso; Garcia-Garcia, Margarida; Rejas, Javier (2010). "Prevalence of Negative Symptoms in Outpatients With Schizophrenia Spectrum Disorders Treated With Antipsychotics in Routine Clinical Practice: Findings From the CLAMORS Study." Journal of Clinical Psychiatry **71(3)**: 280-286.

Bodkin, J. A. C., Bruce M.; Salomon, Melinda S.; Cannon, Sophie E.; Zornberg, Gwen L.; Cole, Jonathan O. (1996). "Treatment of Negative Symptoms in Schizophrenia and Schizoaffective Disorder by Selegiline Augmentation of Antipsychotic Medication: A Pilot Study Examining the Role of Dopamine." The Journal of Nervous And Mental Disease **184 No. 5**: 295-301.

Buchanan, R. W. K., Julie; Kelly, Deanna L.; Moel, Jason M.; Boggs, Douglas L.; Fischer, Bernard A.; Himelhoch, Seth; Fang, Beverly; Peterson, Eunice; Aquino, Partick R.; Keller, William (2010). "The 2009 Schizophrenia PORT Psychopharmacological Treatment Recommendations and Summary Statements." Schizophrenia Bulletin **36 No. 1**: 71-93.

Buchberger, R. (1997). "Behandlung der Negativsymptomatik schizophrener Patienten." Psycho **23**: 248-235.

de Haan, L., M. Weisfelt, et al. (2002). "Psychometric properties of the subjective well-being under neuroleptics scale and the subjective deficit syndrome scale." Psychopharmacology **162**: 24-28.

Delion, P. (1998). "Le Packing avec les enfants autistes et psychotiques." 130.

Duncan, E. J. S., Sandor; Schwartz, Marion P.; Bugarski-Kirola, Dragana; Kunzova, Alena; Negi, Shobhit; Stephanides, Myrsini; Efferen, Toby R.; Angrist, Burt; Peselow, Eric; Corwin, June; Gonzenbach, Stephen; Rotrosen, John P (2004). "Effects of D-cycloserine on negative symptoms in schizophrenia." Schizophr Research **71**: 239-248.

Falkai, P. P., Frank-Gerald (2003). Psychotische Störungen - Systematische Therapie mit modernen Neuroleptika. Stuttgart, Georg Thieme Verlag.

-
- Fitzgerald, P. B. D., Z. Jeff (2008). "A Review of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Use in the Treatment of Schizophrenia." The Canadian Journal of Psychiatry **53 No. 9**: 567-576.
- Gaebel, W. F., P.; Weinmann, S.; Wobrock, T. (2006). S3 - Praxisleitlinien in Psychiatrie und Psychotherapie. Behandlungsleitlinie Schizophrenie 2006, Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde.
- Gastpar, M. T. K., S.; Linden, M. (2003). Psychiatrie und Psychotherapie. Wien, Springer Verlag.
- Harlfinger, H. (1963). "Hydrotherapy in psychic diseases." Fortschritte der Neurologie, Psychiatrie und ihrer Grenzgebiete **31**: 202-219.
- Hautzinger, M., M. Bailer, et al. (1994). Beck-Depressions-Inventar (BDI). Testhandbuch. Bern, Verlag Hans Huber.
- Honigfeld, G. (1974). "NOSIE-30: history and current status of its use in pharmacopsychiatric research." Mod Probl Pharmacopsychiatry **7(0)**: 238-263.
- Honigfeld, G., R. D. Gillis, et al. (1966). "NOSIE-30: a treatment-sensitive ward behavior scale." Psychol Rep **19(1)**: 180-182.
- Kaiser, S. H., Karsten; Simon, Joe J. (2011). "The Negative Symptoms of Schizophrenia: Category or Continuum?" Psychopathology **44**: 345-353.
- Karow, A. and D. Naber (2002). "Subjective well-being and quality of life under atypical antipsychotic treatment." Psychopharmacology **162**: 3-10.
- Kay, S. R., L. A. Opler, et al. (1986). Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) Manual. North Tonawanda, NY, Multi-Health Systems.
- Kehler, J. K., John Paul (2009). "Patented PDE10A inhibitors: novel compounds since 2007." Expert Opinion Ther. Patents **19(12)**: 1715-1725.
- Klingberg, S. W., Andreas; Herrlich, Jutta; Wiedemann, Georg; Meisner, Christoph; Buchkremer, Gerhard; Frommann, Nicole; Wölwer, Wolfgang; (2009). "Cognitive behavioural treatment of negative symptoms in schizophrenia patients: study design of the TONES study, feasibility and safety of treatment." European Archives of Psychiatry & Clinical Neuroscience **259 Supplement 2**: S149-S154.
- Klingberg, S. W., Wolfgang; Engel, Corinna; Wittorf, Andreas; Herrlich, Jutta; Meisner, Christoph; Buchkremer, Gerhard; Wiedemann, Georg (2011). "Negative Symptoms of Schizophrenia as Primary Target of Cognitive Behavioral Therapy: Results of the Randomized Clinical TONES Study." Schizophrenia Bulletin **37 Supplement 2**: S98-S110.
- Kneipp, S. (1939). Meine Wasserkur. München, Franz Ehrenwirth Verlag.

-
- Lancon, C., P. Auquier, et al. (2000). "Stability of the five-factor structure of the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)." Schizophr Res **42**: 231-239.
- Leucht, S. A., D.; Engel, R. R.; Kissling, W.; Davis, J. M. (2008). "How effective are second-generation antipsychotic drugs? A meta-analysis of placebo-controlled trials." Molecular Psychiatry: 1-19.
- Leucht, S. C., Caroline; Arbter, Dieter; Engel, Rolf R.; Chunbo, Li; Davis, John M. (2009). "Second-generation versus first-generation antipsychotic drugs for schizophrenia: a meta-analysis." Lancet **373**: 31-41.
- Leucht, S. P.-W., Gabi; Engel, Rolf R.; Kissling, Werner (2002). "Amisulpride, an Unusual "Atypical" Antipsychotic: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials." American Journal of Psychiatry **159**: 180-190.
- Lincoln, T. M. M., Stephanie; Kesting, Marie-Luise; Rief, Winfried (2011). "Negative Symptoms an Social Cognition: Identifying Targets for Psychological Interventions." Schizophrenia Bulletin **37 Supplement 2**: S23-S32.
- Marttila, M., J. Jaaskelainen, et al. (1995). "A double-blind study comparing the efficacy and tolerability of mirtazapine and doxepin in patients with major depression." Eur Neuropsychopharmacol **5(4)**: 441-446.
- Messer, T. T., Cordula; Schmauß, Max (2007). "CME: Behandlung der Schizophrenie Welche Kombinationsstrategien sind sinnvoll?" DNP - Der Neurologe und Psychiater **05/07**: 26-30.
- Meyer, U. S., Markus J.; Müller, Norbert (2011). "Inflammatory processes in schizophrenia: A promising neuroimmunological target for the treatment of negative/cognitive symptoms and beyond." Pharmacology and Therapeutics **132**: 96-110.
- Naber, D. M., S; Lambert, M; Pajonk, F; Holzbach, R; Mass, R; Andresen, B (2001). "Improvement of schizophrenic patients' subjective well-being under atypical antipsychotic drugs." Schizophrenia Research **50**: 79-88.
- Pankow, G. (1981). L'être-là du schizophrène. Paris, Aubier Montaigne.
- Pankow, G. (1990). Schizophrenie und Dasein-Beiträge zur analytischen Psychotherapie der Psychosen. Stuttgart-Bad Cannstatt, Friedrich Frommann Verlag-Günther Holzboog.
- Rector, N. A. B., Aaron T.; Stolar, Neal; (2005). "The Negative Symptoms of Schizophrenia: A Cognitive Perspective." The Canadian Journal of Psychiatry **50**: 247-257.
- Rohde, J. (2002). "New Findings about Priessnitz from the Unknown Vinzenz Priessnitz in Familien-Wasserbruch of 1847." Forschende Komplementärmedizin und klassische Naturheilkunde **9(2)**: 85-98.

Rummel, C. K., Werner; Leucht, Stefan (2005). "Antidepressants as add-on treatment to antipsychotics for people with schizophrenia and pronounced negative symptoms: A systematic review of randomized trials." Schizophr Research **80**: 85-97.

Salimi, K. J., L. Fredrik; Lieberman, Jeffrey A. (2009). "Antipsychotic Drugs for First-Episode Schizophrenia
A Comparative Review." CNS Drugs **23(10)**: 837-855.

Silver, H. C., Yael; Weinreb, Orly; Danovich, Lena; Youdim, Moussa (2009). "Multifunctional Pharmacotherapy: What Can We Learn from Study of Selective Serotonin Reuptake Inhibitor Augmentation of Antipsychotics in Negative-Symptom Schizophrenia?" Neurotherapeutics: The Journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics **6 No. 1**: 86-93.

Singh, S. P. S., Vidhi; Kar, Nilamadhab; Chan, Kelvin (2010). "Efficacy of antidepressants in treating the negative symptoms of chronic schizophrenia: meta-analysis." The British Journal of Psychiatry **197**: 174-179.

Stahl, S. M. B., P. F.; (2007). "Negative symptoms of schizophrenia: a problem that will not go away." Acta Psychiatrica Scandinavica **115**: 4-11.

Stip, E. T., Valérie (2010). "Aripiprazole in Schizophrenia and Schizoaffective Disorder: A Review." Clinical Therapeutics **32, Supplement A**: S3-S20.

Strous, R. D. M., Rachel; Lapidus, Raya; Stryjer, Rafael; Lustig, Michal; Kotler, Moshe; Weizman, Abraham (2003). "Dehydroepiandrosterone Augmentation in the Management of Negative, Depressive, and Anxiety Symptoms in Schizophrenia." Arch Gen Psychiatry **60**: 133-141.

Swett, C. M., T. (1997). "Use of the NOSIE to predict assaults among acute psychiatric patients. Nurses' Observational Scale for Inpatient Evaluation." Psychiatric Services **48**: 1177-1180.

van Moffaert, M., J. de Wilde, et al. (1995). "Mirtazapine is more effective than trazodone: a double-blind controlled study in hospitalized patients with major depression." Int Clin Psychopharmacol **10(1)**: 3-9.

WHO (2007). ICD-10-GM 2007
Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten
und verwandter Gesundheitsprobleme.

7 Anhang

Der Anhang enthält eine Aufstellung der verwendeten Materialien mit den Informations- und Einwilligungsformularen für die Patienten sowie die benutzten Fragebögen:

Anhang 1: Probandeninformation und Einwilligungserklärung:

Probandeninformation und Einwilligungserklärung

Veränderung von Befindlichkeit und Lebensqualität psychotischer Patienten mittels Hydrotherapie

Sehr geehrter Teilnehmer,

die verantwortlichen Ärzte der Sonnenbergkliniken in Saarbrücken haben Ihnen angeboten, an einer Untersuchung zur Veränderung von Befindlichkeit und Lebensqualität durch Hydrotherapie teilzunehmen.

Bitte lesen Sie dieses Merkblatt aufmerksam durch. Es enthält notwendige Informationen zum Verständnis dieser Untersuchung. Vor einer Teilnahme muss ein schriftliches Einverständnis von Ihnen vorliegen. Am Ende dieser Informationsschrift befindet sich das Einwilligungsformular „Schriftliches Einverständnis“, das Sie bei Einwilligung unterschreiben müssen.

Ziel der Untersuchung

Schon in der Antike wurde beschrieben, wie Antrieb und Entspannung durch kaltes und warmes Wasser beeinflusst werden kann. Insbesondere kaltem Wasser wird hierbei eine den Antrieb und das Wohlempfinden steigernde Wirkung zugesprochen. Zu dem Krankheitsbild der Schizophrenie gehören auch Symptome wie Antriebsverlust und schlechte Stimmungslage. Diese Komponenten erschweren die Psychotherapie und sind durch Medikamente bisher nur schwer zu beeinflussen. Ziel dieser Untersuchung ist es, bei Patienten mit einer aktuell diagnostizierten Schizophrenie durch „kalte Packungen“ den Antrieb und das Wohlempfinden zu steigern.

Durchführung

Zu Beginn und an fünf weiteren Zeitpunkten werden wir Ihnen, Ihrem Therapeuten und dem Pflegepersonal Fragebögen vorlegen, die uns helfen sollen, das Ausmaß Ihres Antriebs und Ihres Wohlbefindens einzuschätzen. Die Untersuchung erfolgt über den Zeitpunkt von sechs Wochen. Hierbei werden Sie entweder die ersten oder die letzten drei Wochen zweimal pro Woche (insgesamt also sechsmal) mit „kalten Packungen“ behandelt. Dies sieht wie folgt aus: Sie legen sich nackt oder in Unterwäsche auf ein feuchtes Laken auf einen Liegestuhl. Das Laken wurde am Vorabend der Behandlung genässt und über Nacht im Kühlschrank auf 2 bis 3°C gekühlt. In dieses Laken werden Sie eingewickelt. Um dieses Tuch wird eine Plastikfolie geschlagen und anschließend werden Sie in eine Wolldecke eingerollt. Der Kopf bleibt frei, die Arme sind an den Körper angelegt. Der Körper erwärmt sich sehr schnell, die Reihenfolge der Erwärmung der einzelnen Körperteile verläuft unterschiedlich. Nach zwei Minuten ist der Körper in der Regel vollständig warm. In dieser Phase wird eine wohlwollende Entspannung verspürt, die nicht selten zum Einschlafen führt. Die Packung verbleibt solange, meist ca. 30 Minuten, bis Sie den Eindruck gewinnen, dass einzelne Körperteile abkühlen. Sie werden dann aus den Tüchern gewickelt und begeben sich unmittelbar unter die warme Dusche. Während der Dauer der gesamten Behandlung bleibt ein Therapeut im Raum anwesend.

Risiken

Die Teilnahme an der Untersuchung erfolgt freiwillig und ist ungefährlich. Durch die Kälte ziehen sich Ihre Gefäße zusammen und weiten sich im Anschluss wieder, dies erfolgt auch bei jedem anderen Kältereiz, z.B. beim Verlassen der warmen Wohnung im Winter. Dies führt kurzzeitig zu einer geringen Mehrbelastung Ihres Herz-Kreislaufsystems. Daher werden Sie nur zu dieser Untersuchung zugelassen, wenn Sie dahingehend keine körperliche Einschränkung aufweisen.

Während der gesamten Behandlung ist ein Therapeut anwesend. Sollten Sie das Gefühl bekommen, die Behandlung nicht fortführen zu können, können Sie diesen also jederzeit davon informieren, und er wird Sie aus der kalten Packung befreien.

Freiwilligkeit

Es steht Ihnen völlig frei, an dieser Untersuchung teilzunehmen. Wenn Sie sich zur Teilnahme entschließen, können Sie die Untersuchung jederzeit ohne Angabe von Gründen abbrechen. Falls Sie nicht teilnehmen möchten oder im Verlauf der Untersuchung Ihre Einwilligung zurückziehen, hat das keine nachteiligen Folgen für Sie.

Wenn sich Änderungen bei der Durchführung ergeben, die einen Einfluss auf Ihre Entscheidung zur Teilnahme an dieser Untersuchung haben könnten, wird der Prüfleiter Sie umgehend informieren. Der Prüfleiter kann Ihre Teilnahme an der Untersuchung aus Sicherheitsgründen jederzeit beenden.

Weitere Hinweise

Falls Sie bereit sind, an dieser Untersuchung teilzunehmen, befolgen Sie bitte die Anweisungen des Prüfleiters genau. Wenn Sie die Untersuchung beenden möchten oder unvorhergesehene Ereignisse auftreten, sollten Sie Ihren Arzt sofort benachrichtigen.

Aufzeichnung und Weitergabe von Daten der Untersuchung

Während der Untersuchung werden medizinische Befunde und persönliche Informationen von Ihnen erhoben und niedergeschrieben. Ihre Daten werden vertraulich und nur im Rahmen der Studie verwendet.

Jede Person, die verantwortlich an der Durchführung der Studie teilnimmt und möglicherweise Einsicht in Ihre Unterlagen nimmt, unterliegt genau wie der Prüfleiter der Pflicht zur Verschwiegenheit. Mit Ihrem Einverständnis zur Teilnahme an der Untersuchung gestatten Sie dem Prüfleiter, seinen autorisierten Vertretern im Rahmen dieser Untersuchung Einsichtnahme in Ihre Untersuchungsbefunde zu gewähren.

Schriftliche Einverständniserklärung des Probanden

Name: _____

Geburtsdatum: _____

Anschrift: _____

Telefon-Nummer: _____ **E-Mail:** _____

Ich wurde vom verantwortlichen Arzt und Studienleiter über Wesen, Bedeutung und Tragweite der Untersuchung mit dem Titel

„Veränderung von Befindlichkeit und Lebensqualität schizophrener Patienten mittels Hydrotherapie“

aufgeklärt und habe zudem den Aufklärungstext gelesen und verstanden.

Der Studienleiter hat mich über die mit der Teilnahme an der Untersuchung verbundenen Risiken und den möglichen Nutzen informiert und mir meine weitergehenden Fragen beantwortet.

Ich hatte ausreichend Zeit mich zu entscheiden und erkläre hiermit, dass ich freiwillig an dieser Untersuchung teilnehme.

Ich verstehe, dass ich mein Einverständnis zur Teilnahme jederzeit ohne Angabe von Gründen zurückziehen kann, ohne dass sich dieser Entschluss irgendwie nachteilig auf mich auswirken wird. Ich habe ein Exemplar der Informationsschrift und der Einverständniserklärung erhalten.

Mit meinem Einverständnis zur Teilnahme erkläre ich gleichzeitig, dass ich mit der im Rahmen dieser Untersuchung erfolgenden Aufzeichnung von Daten und ihrer Weitergabe nur an befugte Personen oder Behörden einverstanden bin.

Unterschrift des Probanden

Ort und Datum

Unterschrift des Studienleiters

Ort und Datum

Anhang 2: Fragebögen für die behandelnden Ärzte:

PANSS (Skala für Positives und Negatives Syndrom)							
Bitte kreuzen Sie das Resultat jedes Items in der entsprechenden Zeile an.							
	1 stark vorhanden	2 gering	3 mäßig	4 mäßig	5 mäßig stark	6 stark	7 sehr stark
Positivskala							
P1. Wahnideen	1	2	3	4	5	6	7
P2. Formale Denkstörungen	1	2	3	4	5	6	7
P3. Halluzinationen	1	2	3	4	5	6	7
P4. Erregung	1	2	3	4	5	6	7
P5. Größenideen	1	2	3	4	5	6	7
P6. Misstrauen	1	2	3	4	5	6	7
P7. Feindseligkeit	1	2	3	4	5	6	7
Negativskala							
N1. Affektverflachung	1	2	3	4	5	6	7
N2. Emotionaler Rückzug	1	2	3	4	5	6	7
N3. Mangelnder affektiver Rapport	1	2	3	4	5	6	7
N4. Soziale Passivität und Apathie	1	2	3	4	5	6	7
N5. Schwierigkeiten beim abstrakten Denken	1	2	3	4	5	6	7
N6. Mangel an Spontaneität u. Flüssigkeit der Sprache	1	2	3	4	5	6	7
N7. Stereotype Gedanken	1	2	3	4	5	6	7

Tabelle 3: PANSS Positiv- und Negativskala

CGI (Clinical Global Impression)

1. Schweregrad der Krankheit:

Ziehen Sie Ihren gesamten Erfahrungsschatz an dieser Art von Krankheit in Betracht, und geben Sie an, wie hoch Sie den jetzigen Grad der seelischen Erkrankungen des Patienten einschätzen.

0	Nicht beurteilbar
1	Patient ist überhaupt nicht krank
2	Patient ist ein Grenzfall psychiatrischer Behandlung
3	Patient ist nur leicht krank
4	Patient ist mäßig krank
5	Patient ist deutlich krank
6	Patient ist schwer krank
7	Patient gehört zu den extrem schwer Kranken

Tabelle 4: CGI

CGI-C

2. Gesamtbeurteilung der Zustandsänderung:

Beurteilen Sie die Zustandsänderung insgesamt, also nicht nur das Ergebnis der Medikamentenbehandlung. Bitte vergleichen Sie den jetzigen Zustand des Patienten mit dem zu Beginn der Behandlung, und geben Sie an, inwieweit sich das Krankheitsbild des Patienten verändert hat.

0	Nicht beurteilbar
1	Zustand ist sehr viel besser
2	Zustand ist viel besser
3	Zustand ist nur wenig besser
4	Zustand ist unverändert
5	Zustand ist etwas schlechter
6	Zustand ist viel schlechter
7	Zustand ist sehr viel schlechter

Tabelle 5: CGI-C

Anhang 3: Fragebögen für die behandelnden Pflegekräfte:

NOSIE											
Beurteilen Sie das Verhalten des Patienten während der letzten 3 Tage. Bitte kreuzen Sie jeweils nur die zutreffende Ziffer an. Bitte beantworten Sie jede Feststellung!											
	Nie	Manchmal	Oft	Meistens	Immer		Nie	Manchmal	Oft	Meistens	Immer
1. Ist nachlässig	5	4	3	2	1	16. Beschmutzt sich beim Essen	5	4	3	2	1
2. Ist ungeduldig	1	2	3	4	5	17. Fängt eine Unterhaltung mit anderen an	1	2	3	4	5
3. Weint	1	2	3	4	5	18. Sagt, dass er sich schwermütig oder niedergeschlagen fühlt	1	2	3	4	5
4. Zeigt Interesse an den Vorgängen seiner Umgebung	1	2	3	4	5	19. Spricht über seine Interessen	1	2	3	4	5
5. Sitzt herum, wenn er nicht zu einer Betätigung angehalten wird	1	2	3	4	5	20. Sieht Dinge, die nicht da sind	1	2	3	4	5
6. Wird leicht wütend oder ärgerlich	1	2	3	4	5	21. Muss daran erinnert werden, was er tun soll	5	4	3	2	1
7. Hört Dinge, die nicht da sind	1	2	3	4	5	22. Schläft, wenn er nicht zu einer Beschäftigung angehalten wird	1	2	3	4	5
8. Hält seine Kleidung ordentlich	1	2	3	4	5	23. Sagt, dass er zu nichts nütze sei	1	2	3	4	5
9. Versucht gegenüber anderen freundlich zu sein	1	2	3	4	5	24. Muss angehalten werden, sich in die Krankenhausordnung einzufügen	5	4	3	2	1
10. Regt sich leicht auf, wenn ihm etwas nicht passt	1	2	3	4	5	25. Hat Schwierigkeiten, selbst einfache Aufgaben selbstständig durchzuführen	5	4	3	2	1
11. Weigert sich, alltägliche Dinge zu tun, die von ihm erwartet werden	1	2	3	4	5	26. Spricht mit sich selbst, murmelt vor sich hin	1	2	3	4	5

	Nie	Manchmal	Oft	Meistens	Immer		Nie	Manchmal	Oft	Meistens	Immer
12. Ist reizbar und nörglerisch	1	2	3	4	5	27. Ist in seinen Bewegungen langsam und schwerfällig	1	2	3	4	5
13. Hat Schwierigkeiten, sich zu erinnern	5	4	3	2	1	28. Kichert oder lächelt ohne jeden erkennbaren Grund vor sich hin	5	4	3	2	1
14. Weigert sich, zu sprechen	5	4	3	2	1	29. Braust schnell auf	5	4	3	2	1
15. Lacht oder lächelt bei lustigen Bemerkungen oder Ereignissen	1	2	3	4	5	30. Hält sich sauber	1	2	3	4	5

Tabelle 6: NOSIE

Anhang 4: Fragebögen für die Patienten:

<u>Bitte beachten Sie:</u> Alle Aussagen beziehen sich auf die vergangenen 7 Tage; bitte kreuzen Sie die entsprechende Beurteilung an	Überhaupt nicht	Sehr wenig	Wenig	Deutlich	Stark	Sehr stark
1. Ich fühle mich ohnmächtig und ohne Kontrolle über mich.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Ich fühle mich in meinem Körper sehr wohl.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Das Denken fällt mir leicht.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Ich habe keine Hoffnung; sehe meine Zukunft schwarz.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Ich empfinde meinen Körper als mir zugehörig und vertraut.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Ich habe große Hemmungen, Menschen anzusprechen und Kontakt mit ihnen aufzunehmen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Ich bin einfallsreich und voller Phantasie.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Ich empfinde meine Umwelt als vertraut und freundlich.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Ich empfinde mich kraftlos und erschöpft.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Meine Gedanken und Empfindungen sind flach; alles ist mir gleichgültig.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Mein Denken ist mühsam und zäh.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Mein Gefühl und Verhalten ist den Anlässen nicht angemessen. Über Kleinigkeiten rege ich mich auf; wichtige Ereignisse berühren mich kaum.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Der Kontakt zu Menschen in meiner Umgebung fällt mir leicht.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Ich empfinde meine Umwelt als verändert, fremd und bedrohlich	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Ich kann mich gut abgrenzen gegenüber anderen Menschen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. Meinen Körper empfinde ich als Last.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. Meine Gedanken sind sprunghaft und ungerichtet; ein geordnetes Denken fällt mir schwer.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. Was um mich herum geschieht, interessiert mich und ist mir wichtig.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19. Mein Gefühl und Verhalten ist den Anlässen angemessen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. Ich habe große Zuversicht; alles wird gut.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Tabelle 7: SWN

Dieser Fragebogen enthält 21 Gruppen von Aussagen. Bitte lesen Sie jede Gruppe sorgfältig durch. Suchen Sie dann die Aussage in jeder Gruppe heraus, die am besten beschreibt, wie Sie sich in dieser Woche einschließlich heute gefühlt haben und kreuzen Sie die entsprechende Ziffer (0, 1, 2 oder 3) an. Falls mehrere Aussagen einer Gruppe gleichermaßen zutreffen, können Sie auch mehrere Ziffern markieren. Lesen Sie auf jeden Fall jede Aussage in einer Gruppe, bevor Sie Ihre Wahl treffen.

<p>A</p> <p>0 Ich bin nicht traurig 1 Ich bin traurig. 2 Ich bin die ganze Zeit traurig und komme nicht davon los 3 Ich bin so traurig oder unglücklich, dass ich es kaum noch ertrage</p>	<p>B</p> <p>0 Ich sehe nicht besonders mutlos in die Zukunft 1 Ich sehe mutlos in die Zukunft 2 Ich habe nichts, worauf ich mich freuen kann. 3 Ich habe das Gefühl, dass die Zukunft hoffnungslos ist, und dass die Situation nicht besser werden kann</p>
<p>C</p> <p>0 Ich fühle mich nicht als Versager 1 Ich habe das Gefühl, öfter versagt zu haben als der Durchschnitt 2 Wenn ich auf mein Leben zurückblicke, sehe ich bloß eine Menge Fehlschläge 3 Ich habe das Gefühl, als Mensch ein völliger Versager zu sein</p>	<p>D</p> <p>0 Ich kann die Dinge genauso genießen wie früher 1 Ich kann die Dinge nicht mehr so genießen wie früher 2 Ich kann aus nichts mehr eine richtige Befriedigung ziehen 3 Ich bin mit allem unzufrieden oder gelangweilt</p>
<p>E</p> <p>0 Ich habe keine Schuldgefühle 1 Ich habe häufig Schuldgefühle 2 Ich habe fast immer Schuldgefühle 3 Ich habe immer Schuldgefühle</p>	<p>F</p> <p>0 Ich habe nicht das Gefühl, gestraft zu sein 1 Ich habe das Gefühl, vielleicht bestraft zu werden 2 Ich erwarte, bestraft zu werden 3 Ich habe das Gefühl, bestraft zu sein</p>

<p>G</p> <p>0 Ich bin nicht von mir enttäuscht 1 Ich bin von mir enttäuscht 2 Ich finde mich fürchterlich 3 Ich hasse mich</p>	<p>H</p> <p>0 Ich habe nicht das Gefühl, schlechter zu sein als alle anderen 1 Ich kritisiere mich wegen meiner Fehler und Schwächen 2 Ich mache mir die ganze Zeit Vorwürfe wegen meiner Mängel 3 Ich gebe mir für alles die Schuld, was schief geht</p>
<p>I</p> <p>0 Ich denke nicht daran, mir etwas anzutun 1 Ich denke manchmal an Selbstmord, aber ich würde es nicht tun 2 Ich möchte mich am liebsten umbringen 3 Ich würde mich umbringen, wenn ich die Gelegenheit hätte</p>	<p>J</p> <p>0 Ich weine nicht öfter als früher 1 Ich weine jetzt mehr als früher 2 Ich weine jetzt die ganze Zeit 3 Früher konnte ich weinen, aber jetzt kann ich es nicht mehr, obwohl ich es möchte</p>
<p>K</p> <p>0 Ich bin nicht reizbarer als sonst 1 Ich bin jetzt leichter verärgert oder gereizt als früher 2 Ich fühle mich dauernd gereizt 3 Die Dinge, die mich früher geärgert haben, berühren mich nicht mehr</p>	<p>L</p> <p>0 Ich habe nicht das Interesse an Menschen verloren 1 Ich interessiere mich jetzt weniger für Menschen als früher 2 Ich habe mein Interesse an anderen Menschen zum größten Teil verloren 3 Ich habe mein ganzes Interesse an anderen Menschen verloren</p>
<p>M</p> <p>0 Ich bin so entschlossfreudig wie immer 1 Ich schiebe Entscheidungen jetzt öfter als früher auf 2 Es fällt mir schwerer als früher, Entscheidungen zu treffen 3 Ich kann überhaupt keine Entscheidungen mehr treffen</p>	<p>N</p> <p>0 Ich habe nicht das Gefühl, schlechter auszusehen als früher 1 Ich mache mir Sorgen, dass ich alt oder unattraktiv aussehe 2 Ich habe das Gefühl, dass Veränderungen in meinem Aussehen eintreten, die mich hässlich machen 3 Ich finde mich hässlich</p>

<p><i>O</i></p> <p>0 Ich kann so gut arbeiten wie früher 1 Ich muss mir einen Ruck geben, bevor ich eine Tätigkeit in Angriff nehme 2 Ich muss mich zu jeder Tätigkeit zwingen 3 Ich bin unfähig zu arbeiten</p>	<p><i>P</i></p> <p>0 Ich schlafe so gut wie sonst 1 Ich schlafe nicht mehr so gut wie früher 2 Ich wache 1 bis 2 Stunden früher auf als sonst, und es fällt mir schwer, wieder einzuschlafen 3 Ich wache mehrere Stunden früher auf als sonst und kann nicht mehr einschlafen</p>
<p><i>Q</i></p> <p>0 Ich ermüde nicht stärker als sonst 1 Ich ermüde schneller als früher 2 Fast alles ermüdet mich 3 Ich bin zu müde, um etwas zu tun</p>	<p><i>R</i></p> <p>0 Mein Appetit ist nicht schlechter als sonst 1 Mein Appetit ist nicht mehr so gut wie früher 2 Mein Appetit hat sehr stark nachgelassen 3 Ich habe überhaupt keinen Appetit mehr</p>
<p><i>S</i></p> <p>0 Ich habe in letzter Zeit kaum abgenommen 1 Ich habe mehr als 2 Kilo abgenommen 2 Ich habe mehr als 5 Kilo abgenommen 3 Ich habe mehr als 8 Kilo abgenommen.</p> <p>Ich esse absichtlich weniger, um abzunehmen:</p> <p><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</p>	<p><i>T</i></p> <p>0 Ich mache mir keine größeren Sorgen um meine Gesundheit als sonst 1 Ich mache mir Sorgen über körperliche Probleme, wie Schmerzen, Magenbeschwerden oder Verstopfung 2 Ich mache mir so große Sorgen über gesundheitliche Probleme, dass es mir schwerfällt, an etwas anderes zu denken. 3 Ich mache mir so große Sorgen über gesundheitliche Probleme, dass ich an nichts anderes denken kann</p>

U	
0	Ich habe in letzter zeit keine Veränderung meines Interesses an Sex bemerkt
1	Ich interessiere mich weniger für Sex als früher
2	Ich interessiere mich jetzt viel weniger für Sex
3	Ich habe das Interesse an Sex völlig verloren

Tabelle 8: BDI

8 Danksagung

Bedanken möchte ich mich insbesondere bei meinem Doktorvater Herrn Prof. Pajonk. Durch seine Unterstützung war es mir überhaupt möglich, diese Arbeit zu einem Abschluss zu bringen. Seine geduldige Betreuung hat mich auch durch besonders schwerfällige Momente dieser Promotion kommen lassen.

Mein Dank gebührt ebenfalls den SHG-Kliniken Sonnenberg und ihrem Chefarzt, Dr. Hofmann, für seine Impulse und seine Hilfestellungen. Ebenso möchte ich mich bei den Sekretärinnen, beim Pflegepersonal und den Ärzten bedanken, ohne deren Hilfe in ihrem ohnehin schon arbeitsreichen Alltag diese Studie nicht möglich gewesen wäre.

Zudem möchte ich meiner Familie und meinen Freunden danken, dass sie mir Rückhalt in schwierigen Zeiten gegeben und mich zum Durchhalten motiviert haben.

